

# Kognitív és hangulati változások sclerosis multiplexben, egy új csoportterápia a betegség korai fázisában

Doktori tézisek

**Hegedüs Katalin**

Semmelweis Egyetem  
Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Simó Magdolna, Ph.D., egyetemi adjunktus

Hivatalos bírálók: Dr. Áfra Judit, Ph.D., vezető főorvos  
Dr. Jekkel Éva, Ph.D., egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Réthelyi János, Ph.D., egyetemi tanár  
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Andrejkovics Mónika, Ph.D., egyetemi adjunktus  
Dr. Hidasi Zoltán, Ph.D., egyetemi docens

Budapest  
2022

## Bevezetés

A sclerosis multiplex (SM) a leggyakoribb, általában fiatal felnőttkorban induló, neuroimmunológiai megbetegedés. A betegség szomatikus tünetei mellett gyakran észlelhető kognitív funkciócsökkenés, fáradékonyság, hangulatzavar vagy szorongás, amik jelentős hatást gyakorolhatnak az életminőségre. A betegségteher nemcsak egyéni szinten, hanem családi, társadalmi és gazdasági téren is megnyilvánulhat. A betegséghez való alkalmazkodás mind a páciensek, mind a családtagok számára az élet különböző területein hatalmas kihívást jelent. Az SM-specifikus intervenciók szükségessége megkérdőjelezhetetlen.

A kognitív funkcióromlás a betegek 45-60%-át érinti, részben függetlenül a betegség típusától, illetve szakaszától. Kognitív változások leggyakrabban a következő területeken tapasztalhatóak: információ-feldolgozás sebessége, tanulás és epizodikus memória, végrehajtó funkciók, munkamemória, verbális fluencia és téri-vizuális készségek. Emellett a szociális kogníciót tekintve a mentalizáció és a negatív érzelmek felismerése bizonyult érintettnek.

A legújabb kutatások a szótalálási nehézségre és a „multitasking”-deficitre hívták fel a figyelmet korai fázisú SM-ben, ami azért is nagy jelentőséggel bír, mert a fiatal felnőttkori életfeladatokkal való megküzdést a multitasking feladatok reprezentálják a legjobban.

A kognitív deficit mintázatát és súlyosságát nézve nagy egyéni különbségeket találtak a betegek között, amely a jelenség hátterében meghúzódó, számos biológiai és pszichológiai tényezők komplex egymásra hatását feltételezi. A fáradékonyság és a depresszió korrelál leginkább a kognitív hanyatlással.

A pszichés zavarok közül a depresszió fordul elő leggyakrabban SM-ben, amely magas komorbiditást mutat a szorongással, szuicid ideációk gyakoribb előfordulását eredményezve. A major depresszió élettartam prevalenciája 50%. Összehasonlítva más krónikus betegségekkel, a depresszív tünetek magasabb aránya jellemzi az SM betegeket. A depresszió etiológiája is multifaktoriális, a biológiai és pszichoszociális tényezők összetett kölcsönhatásával. A prediszponáló tényezők között az elégtelen társas támogatásnak vagy az érzelemfókuszú megküzdési stratégiáknak lehet szerepe.

A pszichológiai ellátás segítheti az SM betegeket a betegséghez való alkalmazkodásban, továbbá adaptív megküzdési és érzelemszabályozási stratégiák kialakításában. A depresszív és szorongásos tünetek csökkentése mellett javíthatja az adherenciát, csökkentheti a fáradékonyságot és javíthatja az életminőséget. Fontos kiemelni, hogy az egyének a rehabilitáció meghatározó elemének tartják a társak támogatását, ami a csoportterápiában érvényesülni tud. Az SM betegek betegség-specifikus pszichológiai támogatásának fontossága megkérdőjelezhetetlen. Az alkalmazkodási folyamat az észlelt korlátokkal,

betegségtelherrel, a betegség diagnosztizálásával megkezdődik, így az SM korai fázisában a pszichológiai intervencióknak kiemelt szerepük lehet.

## **Célok**

Az értekezés célja az SM kognitív és pszichés aspektusának jobb megértése, a komplex összefüggések feltárása egy preventív pszichés intervenció program kidolgozása érdekében, a betegség korai fázisában. Első vizsgálatunkban benignus (BSM) és relapszáló-remittáló (RRSM) SM betegek kognitív működését és hangulatát követtük két évig. Második vizsgálatunk során SM betegek pszichés jellemzőinek megismerését kíséreltük meg, hogy előkészítsük harmadik célunk megvalósítását: egy olyan integratív csoportterápiás program kidolgozását a betegség korai szakaszában lévők számára, amely segítheti az alkalmazkodás folyamatát, illetve preventív hatása lehet a különböző pszichés zavarok kialakulásában.

## **Módszerek**

### *BSM betegek neuropszichológiai jellemzői*

#### **A vizsgálatban résztvevő személyek**

A vizsgálat során a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikájának 400 fős SM regiszteréből 22 fő BSM beteg és 22 fő, életkorban, nemből, iskolai végzettségben és betegség tartamban illesztett RRSM beteg kiválasztása történt meg. A BSM betegek nem részesültek immunmoduláns kezelésben, kórtörténetük a betegség természetes lefolyását tükrözte. Az RRSM betegek a betegség aktivitása miatt gyógyszeres kezelést kaptak. Két éves utánkövetéssel klinikai és neuropszichológiai vizsgálatukat újra elvégeztük.

A kontrollcsoport 22 fő, életkor, nem és iskolai végzettség szerint illesztett, egészséges önkéntesből állt.

#### **Neuropszichológiai vizsgálat**

A kutatásban szereplő neuropszichológiai tesztek kiválasztása a betegségben leggyakrabban érintett kognitív területek figyelembevételével történt: összetett figyelem [Paced Auditory Serial Attention Test 3 seconds (PASAT-3)]; téri-vizuális memória [Rey-Osterrieth Komplex Ábra Teszt (CFT)]; tanulás, verbális memória [Rey Emlékeztetvizsgáló Eljárás: Auditív-verbális tanulás (AVLT)]; munkamemória [Számismétlés – MAWI (DS)]; információfeldolgozás sebessége [Számzimbólum teszt – MAWI (WDST)]; és végrehajtó funkció [Hanoi torony (TH)]. A depresszió vizsgálata a Zung-féle Önértékelő Depresszió Skálával (SDS) történt.

## **Statisztikai elemzés**

A normalitást a Shapiro-Wilk próbával teszteltük. Az EDSS pontszámok összehasonlítása a nem-paraméteres Mann-Whitney U-próbával történt. A bázis értékek csoportok közötti összehasonlítását egyszempontos varianciaanalízissel, illetve Kruskal-Wallis H-próbával végeztük (Bonferroni korrekcióval). Utánkövetésnél a csoportok közötti összehasonlítás kétmintás t-próbával vagy nem-paraméteres Mann-Whitney U-próbával történt. A csoporton belüli összehasonlítást páros t-próbával, illetve Wilcoxon próbával végeztük. A kognitív területek depresszióval való összefüggését Pearson-korrelációval vizsgáltuk. A  $p < 0,05$  értéket fogadtuk el statisztikailag szignifikánsnak.

## *SM betegek pszichológiai jellemzői*

### **A vizsgálatban résztvevő személyek**

A Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján gondozott 68 fő RRSM beteg vett részt a vizsgálatban, továbbá 66 fő életkor, nem és iskolai végzettség szerint illesztett egészséges önkéntes alkotta a kontrollcsoportot.

### **Mérőeszközök**

A tesztbatteria a következő kérdőíveket, teszteseteket tartalmazta:

- hangulat: Beck Depresszió Kérdőív (BDI),
- szorongás: Egészségszorongás Kérdőív (SHAI),
- fáradékonyság: Fáradtság hatásának mértéke (MFIS),
- megküzdés: Megküzdési MódoK Kérdőív,
- attitűd: Diszfunkcionális Attitűd Skála (DAS),
- emocionális-szociális intelligencia: Bar-On Emocionális Intelligencia Kérdőív (EQ-i),
- érzelmek: Toronto Alexitímia Skála (TAS-20).

## **Statisztikai elemzés**

A normalitást a Shapiro-Wilk / Kolmogorov-Smirnov próbával teszteltük. Az EDSS pontszámok összehasonlítása a nem-paraméteres Mann-Whitney U-próbával történt. A csoportok közötti összehasonlítást kétmintás t-próbával vagy nem-paraméteres Mann-Whitney U-próbával végeztük. A különböző változók közötti összefüggését Pearson- vagy Spearman-korrelációval vizsgáltuk. A depresszív tünetek magyarázó tényezőinek vizsgálatára a többszörös lineáris regresszió analízist (stepwise forward) választottuk. A  $p < 0,05$  értéket fogadtuk el statisztikailag szignifikánsnak.

*Integratív szemléletű, szupportív csoportterápia a betegség korai fázisában*

### **A vizsgálatban résztvevő személyek és a vizsgálati elrendezés**

Ezt a pilot vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján végeztük. A toborzási folyamat a klinikai gyakorlatot követve korai fázisú SM betegek kiválasztását célozta, akik depresszív vagy szorongásos tünetek miatt segítséget kértek. Pszichológiai exploráció után hat beteg vett részt a csoportterápián. Az intervenció után és hat hónapos utánkövetéssel ismét kitöltötték a bázis kérdőíveket:

- hangulat: Beck Depresszió Kérdőív (BDI),
- szorongás: Egészségssorongás Kérdőív (SHAI),
- fáradékonyság: Fáradtság hatásának mértéke (MFIS),
- megküzdés: Megküzdési MódoK Kérdőív,
- emocionális-szociális intelligencia: Bar-On Emocionális Intelligencia Kérdőív (EQ-i),
- érzelmek: Toronto Alexitímia Skála (TAS-20).

A csoportterápiás program klinikai alkalmazhatóság értékelése a beválogatási ráta, a lemondások száma, a lemorzsolódás és a nemkívánatos események alapján történt.

### **Intervenció**

Az intervenció 20, heti másfél órás alkalomból állt. A program kidolgozása a vonatkozó szakirodalom, a saját kutatás és korábbi tapasztalatok alapján történt. Cél volt az alkalmazkodás elősegítése és major depresszív zavar kialakulásának megelőzése.

Az egyes ülések felépítése a következő volt: relaxációs gyakorlat, házi feladatok megbeszélése, aktuális téma megbeszélése, készségek gyakorlása.

### **Statisztikai elemzés**

A vizsgálati minta elemszáma miatt az adatok elemzésére leíró statisztikát használtunk.

### **Eredmények**

#### *BSM betegek neuropszichológiai jellemzői*

A BSM és a RRSB betegek demográfiai és klinikai adatai szignifikánsan nem különböztek egymástól. A depresszió pontszámok magasabbak voltak a BSM csoportban összehasonlítva a RRSB csoporttal, szignifikáns különbség azonban csak a BSM és a kontroll csoport között volt ( $p=0.008$ ) (1. Táblázat).

## 1. Táblázat A vizsgálati csoportok demográfiai és klinikai jellemzői.

	BSM	RRSM	Kontroll	<i>p</i> -érték		
	1 n=22	2 n=22	3 n=22	1-2	1-3	2-3
Nem, n (fő/nő)	5/17	5/17	5/17	n.s.	n.s.	n.s.
Életkor, átlag (SD)	44.9 (9.5)	45.1 (9.2)	44.9 (9.6)	n.s.	n.s.	n.s.
Iskolai évek száma, átlag (SD)	13.6 (2.1)	14.1 (2.2)	13.9 (2.5)	n.s.	n.s.	n.s.
Betegségtartam, év, átlag (SD)	14.9 (6.1)	13.7 (6)	n.r.	n.s.	-	-
EDSS pontszám, átlag (SD)	1.2 (0.9)	1.7 (1.5)	n.r.	n.s.	-	-
Depresszió pontszám, átlag (SD)	43.4 (10.1)	39.4 (7.5)	35.9 (5.7)	n.s.	0.008	n.s.

*Megjegyzés.* EDSS: expanded disability status scale, n.s.: nem szignifikáns, n.r.: nem releváns.

A vizsgált kognitív területeken, a bázis értékekben nem találtunk szignifikáns különbséget a két SM csoport között (2. Táblázat). Összehasonlítva a benignus betegeket a kontroll csoporttal, a következő pontszámokban és domainekben volt szignifikáns eltérés: CFT ( $p=0.005$ ) – téri-vizuális memória; AVLT-L ( $p=0.04$ ) – auditív-verbális tanulás; és WDST ( $p=0.017$ ) – információ-feldolgozás sebessége. A RRSM csoportot vizsgálva szignifikáns különbség mutatkozott az összetett figyelem – PASAT-3 ( $p=0.032$ ); a téri-vizuális memória – CFT ( $p=0.044$ ); és az információ-feldolgozás sebessége – WDST ( $p=0.001$ ) területeken, összehasonlítva a kontroll csoporttal.

## 2. Táblázat Neuropszichológiai pontszámok, bázis értékek, csoportok közötti összehasonlítás.

Domain és teszt	BSM	RRSM	Kontroll	<i>p</i> -érték		
	1 n=22	2 n=22	3 n=22	1-2	1-3	2-3
Összetett figyelem						
PASAT-3	40.09 (11.1)	35.55 (12.5)	45.82 (11.5)	n.s.	n.s.	0.015
Memória						
CFT	18.34 (5.3)	19.72 (5.7)	24.43 (7.5)	n.s.	0.005	0.044
AVLT-L	51.82 (8.8)	55.14 (8.8)	58.23 (8.4)	n.s.	0.04	n.s.
AVLT	10.73 (3.3)	11.41 (3.2)	12.36 (2.6)	n.s.	n.s.	n.s.
DS	12.05 (2.1)	12.27 (2.2)	12.18 (2.3)	n.s.	n.s.	n.s.
Információ feldolgozás sebessége						
WDST	42.05 (10.5)	38.23 (13.2)	52.00 (10.8)	n.s.	0.017	0.001
Végrehajtó funkció						
TH*	26.86 (4.1)	29.23 (4.5)	28.00 (5.4)	n.s.	n.s.	n.s.

*Megjegyzés.* Adatok: Átlag (szórás). PASAT-3: Paced Auditorial Serial Attention Test 3 seconds; CFT: Rey Komplex Ábra Teszt; AVLT-L: Auditív-verbális tanulási teszt, tanulás; AVLT: Auditív-verbális tanulási teszt; DS: Számterjedelem; WDST: MAWI Számszimbólum teszt; TH: Hanoi Torony. n.s.: nem szignifikáns.

\*Alacsonyabb érték jobb teljesítményt tükröz.

Két éves utánkövetésnél a neuropszichológiai felmérés nem mutatott különbséget a két SM csoport között (3. Táblázat). A BSM csoportban szignifikánsan magasabb pontértékeket találtunk az AVLT-L alteszténél ( $p=0.024$ ) – auditív-verbális tanulás; és a WDST teszténél ( $p=0.022$ ) – információ-feldolgozás sebessége.

### 3. Táblázat Neuropszichológiai pontszámok, két éves utánkövetés, csoporton belüli és csoportok közötti összehasonlítás.

Domain és teszt	BSM 1(t <sub>1</sub> ) n=22	BSM 1(t <sub>2</sub> ) n=22	<i>p</i>	RRSM 2(t <sub>1</sub> ) n=22	RRSM 2(t <sub>2</sub> ) n=22	<i>p</i>	<i>p</i> -érték 1(t <sub>2</sub> )-2(t <sub>2</sub> )
<b>Összetett figyelem</b>							
PASAT-3	40.09 (11.1)	41.68 (10.8)	n.s.	35.55 (12.5)	39.23 (12.7)	n.s.	n.s.
<b>Memória</b>							
CFT	18.34 (5.3)	19.27 (6.5)	n.s.	19.72 (5.7)	19.43 (6.0)	n.s.	n.s.
AVLT-L	51.82 (8.8)	55.77 (10.1)	0.024	55.14 (8.8)	56.45 (9.4)	n.s.	n.s.
AVLT	10.73 (3.3)	11.23 (3.8)	n.s.	11.41 (3.2)	11.36 (3.3)	n.s.	n.s.
DS	12.05 (2.1)	11.45 (2.3)	n.s.	12.27 (2.2)	11.86 (2.4)	n.s.	n.s.
<b>Információ feldolgozás sebessége</b>							
WDST	42.05 (10.5)	45.43 (12.0)	0.022	38.23 (13.2)	39.57 (14.5)	n.s.	n.s.
<b>Végrehajtó funkció</b>							
TH*	26.86 (4.1)	28.59 (5.1)	n.s.	29.23 (4.5)	29.73 (7.9)	n.s.	n.s.

*Megjegyzés.* Adatok: Átlag (szórás). PASAT-3: Paced Auditorial Serial Attention Test 3 seconds; CFT: Rey Komplex Ábra Teszt; AVLT-L: Auditív-verbális tanulási teszt, tanulás; AVLT: Auditív-verbális tanulási teszt; DS: Számterjedelem; WDST: MAWI Számszimbólum teszt; TH: Hanoi Torony. t<sub>1</sub>: bázis; t<sub>2</sub>: két éves utánkövetés, n.s.: nem szignifikáns,\*Alacsonyabb érték jobb teljesítményt tükröz.

### SM betegek pszichológiai jellemzői

A 4. Táblázat mutatja a vizsgálatban résztvevő személyek demográfiai és klinikai adatait.

### 4. Táblázat A vizsgálati csoportok demográfiai és klinikai jellemzői.

	RRMS n=68	Control n=66	<i>p</i> -value
Nem, n (ffí/nő)	17/51	19/47	n.s.
Életkor, átlag (SD)	36.4 (8.9)	35.5 (9.9)	n.s.
Iskolai évek száma, átlag (SD)	14.4 (2.1)	14.8 (1.9)	n.s.
Betegségtartam, év, átlag (SD)	6.6 (5.3)	n.r.	n.r.
EDSS pontszám, átlag (SD)	1.2 (1.4)	n.r.	n.r.

*Megjegyzés.* EDSS: expanded disability status scale, DMT: immunmoduláns kezelés, n.s.: nem szignifikáns, n.r.: nem releváns.

A RRSMB beteget magasabb depresszió ( $p=0.00$ ), magasabb egészségssorongás ( $p=0.009$ ) és magasabb fáradékonyág pontszám ( $p=0.006$ ) jellemezte, mint a kontroll személyeket (5. Táblázat). Ritkábban alkalmaztak probléma fókuszú megküzdési stratégiákat ( $p=0.045$ ), kértek segítséget ( $p=0.017$ ) és gyakrabban éltek a visszahúzóóás stratégiájával ( $p=0.001$ ). A diszfunkcionális attitűdök tekintetében, a RRSMB beteget jobban jellemzi a szeretettség igénye ( $p=0.028$ ), a feljogosítottság ( $p=0.025$ ) és a külső kontroll igénye ( $p=0.002$ ). Az EQ-i pontszámok szignifikánsan alacsonyabb értékeket mutattak a RRSMB csoportban, mint a kontroll csoportban ( $p$  value $<0.000$ ), valamint magasabb alexitímia jellemezte őket ( $p=0.000$ ).

### 5. Táblázat Pszichológiai jellemzők összehasonlítása RRSMB és kontroll csoport között.

	RRMS n=68	Kontroll n=66	p-érték
<i>BDI</i>	11.57 (8.48)	5.74 (5.2)	<b>0.000</b>
<i>SHAI</i>	19 (8.89)	15.33 (6.61)	<b>0.009</b>
<i>MFIS</i>	29.75 (21.09)	19.67 (15.13)	<b>0.006</b>
Fizikai alskála	15.1 (11.3)	7.61 (6.45)	<b>0.000</b>
Kognitív alskála	11.9 (10.06)	10.33 (8.41)	0.530
Pszichoszociális alskála	2.75 (2.37)	1.73 (1.78)	<b>0.015</b>
<i>Megküzdési Móóok Kérdőív</i>			
Probléma-fókuszú stratégiák	1.71 (0.54)	1.9 (0.53)	<b>0.045</b>
Problémaelemzés	1.91 (0.67)	2.18 (0.56)	0.072
Céltudatos cselekvés	1.51 (0.66)	1.62 (0.71)	0.456
Érzellem-fókuszú stratégiák	1.34 (0.33)	1.25 (0.4)	0.143
Érzelmi indíttatású cselekvés	0.93 (0.63)	0.8 (0.55)	0.234
Alkalmazkodás	1.41 (0.54)	1.37 (0.52)	0.381
Segítségkérés	1.57 (0.67)	1.86 (0.8)	<b>0.017</b>
Érzelmi egyensúly keresése	1.29 (0.68)	1.11 (0.68)	0.082
Visszahúzóóás	1.5 (0.64)	1.12 (0.67)	<b>0.001</b>
<i>DAS</i>			
Külső elismerés igénye	0.69 (3.99)	-0.74 (3.51)	0.039
Szeretettség igénye	0.97 (4.79)	-0.77 (4.31)	<b>0.028</b>
Teljesítményigény	-0.51 (6.22)	-2.44 (5.09)	0.051
Perfekcionizmus	0.37 (4.86)	-0.89 (3.16)	0.141
Feljogosítottság	3.33 (4.37)	1.86 (4.1)	<b>0.025</b>
Omnipotencia	1.1 (4.58)	0.39 (3.69)	0.294
Külső kontroll igénye	0.79 (4.11)	-1.44 (3.69)	<b>0.002</b>
<i>EQ-i</i>	418.28 (56.76)	457.95 (46.13)	<b>0.000</b>
1- ÖNISMERET ÉS ÖNKIFEJEZÉS	120.24 (23.33)	134.92 (19.15)	<b>0.000</b>
2- KAPCSOLATI JELLEMZŐK	90.54 (12.4)	97.12 (9.86)	<b>0.001</b>



	RRMS n=68	Kontroll n=66	p-érték
3- STRESSZKEZELÉS	56.56 (8.91)	60.76 (8.21)	<b>0.005</b>
4- ALKALMAZKODÁS	91.12 (11.79)	97.86 (11.26)	<b>0.001</b>
5- HANGULATI JELLEMZŐK	91.12 (11.79)	97.86 (11.26)	<b>0.001</b>
TAS-20	48.57 (13.35)	40.12 (9.57)	<b>0.000</b>
DIF	13.56 (4.87)	10.45 (3.57)	<b>0.000</b>
DDF	16.35 (5.08)	11.92 (4.02)	<b>0.000</b>
EOT	19.26 (4.61)	17.65 (4.51)	<b>0.043</b>

*Megjegyzés.* Pontszámok: átlag (szórás)

BDI: Beck Depresszió Kérdőív, SHAI: Egészségssorongás Kérdőív, MFIS: Fáradtság hatásának mértéke, DAS: Diszfunkcionális Attitűd Skála, EQ-i: Bar-On Emocionális Intelligencia Kérdőív, TAS-20: Toronto Alexitímia Skála, DIF: érzelmek azonosításának nehézsége, DDF: érzelmek kifejezésének nehézsége, EOT: pragmatikus gondolkodás.

A regresszió analízis szerint az SM csoportban a BDI pontszám variációjának 68,4%-ban magyarázható az EQ-i pontszám, MFIS kognitív alskála pontszáma, az alkalmazkodás pontszám, érzelmi indíttatású cselekvés pontszáma és a DIF pontszám változásával ( $r^2=0.684$ ,  $p=0.000$ ). A kontroll csoportban a BDI pontszám variációjának 54,5%-a magyarázható a DDF pontszámmal, a stresszkezelés és az önbecsülés pontszámmal, illetve a SHAI pontszámmal ( $r^2=0.545$ ,  $p=0.000$ ).

### *Integratív szemléletű, szupportív csoportterápia a betegség korai fázisában*

A 6. Táblázat mutatja a vizsgálatban résztvevő betegek demográfiai és klinikai adatait.

#### **6. Táblázat A csoport demográfiai és klinikai jellemzői.**

	Intervenció n=6
Nem, n (ffi/nő)	2/4
Életkor, átlag (SD)	31.7 (4.4)
Iskolai évek száma, átlag (SD)	16.5 (2.0)
Betegségtartam, median (IQR)	1 (0.875, 3.5)
EDSS, median (IQR)	1.25 (0.75, 2.25)
Immunmoduláns kezelés, n	4

A 7. Táblázatban láthatóak a különböző mérési időpontokban kapott teszteredmények. A pontszámokban minden skálán javulás volt tapasztalható, amely változás hat hónapos utánkövetésnél is fennállt.

### 7. Táblázat Méréseszközök pontszámai a különböző mérési időpontokban.

	Terápiás csoport (n=6)		
	Kezelés előtt	Kezelés után	6-hónapos utánkövetés
<b>Depresszió</b>			
BDI	9.33 (3.56)	5.5 (4.23)	4.67 (2.5)
<b>Egészségsszorongás</b>			
SHAI	22.17 (6.18)	14.17 (2.32)	13.0 (5.76)
<b>Fáradékonyság</b>			
MFIS	17.5 (12.74)	15.5 (20.12)	12.83 (10.5)
Fizikai alskála	8.83 (8.98)	10.67 (12.71)	7.83 (6.34)
Kognitív alskála	6.5 (6.98)	4.00 (6.29)	4.17 (4.36)
Pszichoszociális alskála	2.17 (1.72)	1.33 (2.34)	0.83 (0.98)
<b>Emocionális-szociális intelligencia</b>			
EQ-i	432.83 (36.71)	453.33 (28.18)	464.33 (43.14)
EQ-i-1	126.83 (11.58)	132.67 (12.68)	137.50 (15.63)
EQ-i-2	87.17 (6.97)	90.00 (6.32)	91.17 (7.88)
EQ-i-3	59.67 (9.4)	63.00 (3.74)	64.50 (7.23)
EQ-i-4	94.33 (13.02)	98.67 (8.78)	100.33 (11.83)
EQ-i-5	64.83 (7.81)	69.00 (7.07)	70.83 (8.26)
<b>Megküzdés</b>			
<b>Probléma-fókuszú stratégiák</b>			
Problémaelemzés	1.74 (0.65)	1.81 (0.41)	2.16 (0.46)
Céltudatos cselekvés	1.89 (0.81)	2.00 (0.3)	2.28 (0.44)
<b>Érzelem-fókuszú stratégiák</b>			
Érzelmi indíttatású cselekvés	1.58 (0.47)	1.63 (0.44)	2.04 (0.49)
Alkalmazkodás	1.22 (0.58)	1.22 (0.58)	1.3 (0.7)
Segítségkérés	0.96 (0.58)	0.79 (0.37)	0.88 (0.61)
Alkalmazkodás	1.17 (0.49)	1.00 (0.45)	1.21 (0.62)
Segítségkérés	1.58 (0.8)	1.42 (0.66)	1.75 (0.99)
Érzelmi egyensúly keresése	1.08 (0.2)	1.63 (0.45)	1.33 (0.61)
Visszahúzódás	1.33 (0.63)	1.28 (0.68)	1.34 (0.52)
<b>Alexitímia</b>			
TAS-20	44.33 (4.37)	38.83 (4.54)	38.00 (8.20)
DIF	13.50 (1.88)	11.67 (2.34)	11.00 (2.61)
DDF	13.17 (3.31)	10.17 (2.79)	10.83 (2.32)
EOT	17.67 (3.93)	17.00 (3.58)	16.17 (6.24)

*Megjegyzés.* Pontszámok: átlag (szórás)

BDI: Beck Depresszió Kérdőív, SHAI: Egészségsszorongás Kérdőív, MFIS: Fáradtság hatásának mértéke, EQ-i: Bar-On Emocionális Intelligencia Kérdőív, TAS-20: Toronto Alexitímia Skála, DIF: érzelmek azonosításának nehézsége, DDF: érzelmek kifejezésének nehézsége, EOT: pragmatikus gondolkodás.

A három hónapos toborzás során nyolc potenciális résztvevő közül hat páciens vállalta a részvételt a csoportterápiában, így az átlagos toborzási ráta két fő/hónap volt. Minden páciens befejezte az intervenció csoportot és részt vett az utánkövetéses ülésen. A lemorzsolódási ráta 0% volt. A betegek átlagosan 19 ülésen vettek részt, nemkívánatos eseményről nem számoltak be.

### **Következtetések**

Vizsgálatunkban multidimenzionális megközelítést alkalmaztunk az SM kognitív és pszichés aspektusának jobb megértése és a komplex összefüggések feltárása érdekében azzal a szándékkal, hogy egy prevenció célú, pszichológiai intervenció programot dolgozzunk ki a betegség korai fázisában lévő betegek számára.

A neuropszichológiai vizsgálat újszerűsége abban rejlik, hogy a kezelésben nem részesülő, azaz a betegség természetes lefolyását mutató benignus betegek kognitív működését tárja fel összehasonlítva immunomoduláns terápiában részesülő relapszáló-remittáló SM betegekkal. Az eredményeink azt mutatják, hogy mind a kognitív funkciók, mind a hangulat érintett lehet függetlenül a betegség lefolyásától. Tehát a „benignus” megjelölés leginkább a fizikai állapotra vonatkoztatható, illetve a kognitív és pszichés státuszt is célszerű folyamatosan követni a klinikailag jelentős változás észlelése érdekében, és szükség esetén a megfelelő beavatkozást beilleszteni a kezelésbe. Így a fiatal felnőtteket megcélozva a kompenzációs képesség, az agyi plaszticitás és a kognitív tartalék jobban kihasználható.

Ahogy korábbi tanulmányok rámutattak, a depresszió, a szorongás és a fáradékonyság prevalenciája magas SM-ben. Spontán javulás általában nem tapasztalható. A depresszió patogenezisét tekintve multifaktoriális etiológiát feltételezhetünk. A pszichológiai jellemzőket tekintve megállapítható, hogy az SM betegeket alacsonyabb szociális-érzelmi intelligencia, alexitímia és érzelem-fókuszú megküzdési stratégiák jellemzik. Attitűdjüket a szeretettség igénye, feljogosítottság és a külső kontroll igénye határozza meg összehasonlítva a normál populációval. Tehát SM-ben eltérő terápiás megközelítésre van szükség a pszichológiai intervenciók során.

Az alacsonyabb emocionális-szociális intelligencia, a kognitív fáradékonyság, a változásokhoz való gyengébb alkalmazkodás, az érzelem-fókuszú megküzdési stratégiák és az érzelmek azonosításának nehézsége bizonyult prediktív tényezőnek SM-ben a depresszió tekintetében.

A korábbi tanulmányok és a saját eredmények felhasználásával egy olyan integratív szemléletű, csoportterápiás program kidolgozása volt a célunk, amely a betegség korai

fázisában segíti az alkalmazkodási folyamatot és megakadályozza a súlyos pszichés zavarok kialakulását. Előzetesen megállapíthatjuk, hogy a kidolgozott program hasznos és elfogadható lehet az SM betegek számára. Javíthatja a hangulatot, csökkentheti az egészségszorongást és a fáradékonyságot. Emellett megerősítheti a társas támogatást, a protektív tényezőket, segíthet adaptív megküzdési módok elsajátításában és csökkentheti a hangulatzavar kockázati tényezőit. A későbbiekben hatékonysági vizsgálatot tervezünk a kognitív funkciók felmérésének bevonásával.

Az SM kezelésében a korai intervenciók jelentősen csökkenthetik a betegségterhet a kognitív, az érzelmi és a szociális folyamatok javításával, illetve az alkalmazkodás elősegítésével. Mindez pedig további pozitív hatást gyakorolhat a családi és gazdasági terhek tekintetében.

### **Köszönetnyilvánítás**

A disszertáció létrejöttét sokan támogatták és segítették. Legelőször szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Simó Magdolnának a folyamatos támogatását és útmutatását.

Szeretném kifejezni köszönetemet Professzor Bereczki Dánielnek a bizalmáért és tanácsaiért.

Köszönettel tartozom Dr. Szombathelyi Évának az útmutatásáért és szupervíziójáért a csoportokkal végzett munkám során.

Hatalmas köszönet kollégámnak és barátomnak, Kárpáti Juditnak az inspirációért, a szakmai támogatásért és a bátorításért.

Továbbá szeretném megköszönni Dr. Iljicsov Annának és a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikán dolgozó minden kollégának, akik segítették munkámat és a toborzási folyamatot.

Nagyra értékelem a vizsgálatban résztvevők hozzájárulását és tapasztalataik megosztását.

Hálával tartozom a családomnak és a barátaimnak, akik mindvégig támogattak és bátorítottak.

## **A disszertációhoz kapcsolódó publikációk**

Hegedüs K., Kárpáti J., Iljicsov A., Simó M. (2019) Neuropsychological characteristics of benign multiple sclerosis patients: A two-year matched cohort study. *Mult Scler Relat Disord.* 35: 150-155.

Gombos B., Iljicsov A., Barsi P., Hegedüs K., Simó M. (2017). Natalizumabkezeléssel szerzett tapasztalataink a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján. *Ideggyógyászati Szemle/Clinical Neuroscience: 70, 5-6.*

Hegedüs K., Kárpáti J., Szombathelyi É., Iljicsov A., Simó M. (2015) Depression in multiple sclerosis focusing on treatment possibilities. *Eur Neuropsychopharmacol*, 25, S2: S440-S441.

Hegedüs K., Kárpáti J., Szombathelyi É., Simó M. (2015). Depresszió és kognitív hanyatlás kapcsolata sclerosis multiplexes betegeknél. *Neuropsychopharmacol Hung*, XVII/1: 31-36.

## **Egyéb publikációk, absztraktok**

Hegedüs Katalin, Kárpáti Judit, Szombathelyi Éva, Iljicsov Anna, Simó Magdolna:  
Az autogén tréning hatása a depresszió és az érzelmi élet alakulására sclerosis multiplexes betegeknél.

Magyar Pszichiátriai Társaság XX. Vándorgyűlése, Budapest, 2016. május 25-28.

Dr. Markó Gábor, Dr. Kozák Lajos, Dr. Simó Magdolna, Dr. Iljicsov Anna, Hegedüs Katalin,  
Dr. Rudas Gábor, Dr. Barsi Péter:

NEDA 3 (No Evidence of Disease Activity) kritériumok teljesülésének vizsgálata a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikájának (SE-NK) Tysabri-kezelt sclerosis multiplexes (SM) betegeinél.

Magyar Neuroradiológiai Társaság XXIII. Kongresszusa, Visegrád, 2015. november 5-7.

Hegedüs Katalin, Kárpáti Judit, dr. Szombathelyi Éva, dr. Iljicsov Anna, dr. Simó Magdolna:  
Megküzdési stratégiák alakulása sclerosis multiplex esetén: mindennapi kihívások, a betegség, mint megterhelő életeseemény, és a depresszió.

Magyar Neuroimmunológiai Társaság III. Kongresszusa, Budapest, 2015. szeptember 11-12.

Hegedüs Katalin, Kárpáti Judit, dr. Szombathelyi Éva, dr. Simó Magdolna: Depression in multiple sclerosis focusing on treatment possibilities.

28th European College of Neuropsychopharmacology Congress, Amszterdam, Hollandia, 2015. augusztus 29-szeptember 1.

Hegedüs Katalin, Kárpáti Judit, dr. Szombathelyi Éva, dr. Simó Magdolna: Sclerosis multiplex a fizikai tüneteken túl: kognitív hanyatlás és depresszió.

Magyar Pszichológiai Társaság XXIV. Országos Tudományos Nagygyűlése, Eger, 2015. május 28-30.

Hegedüs Katalin, Kárpáti Judit, dr. Szombathelyi Éva, dr. Simó Magdolna: Cognitive impairment involves different systems of memory in multiple sclerosis.

4th International Congress on Neurobiology, Psychopharmacology and Treatment Guidance, Agios Nikolaos Crete, Görögország, 2015. május 14-17.

Hegedüs Katalin, Kárpáti Judit, dr. Szombathelyi Éva, dr. Simó Magdolna: Sclerosis multiplex, depresszió és kognitív hanyatlás összefüggései.

Magyar Neuroimmunológiai Társaság II. Kongresszusa, Szeged, 2014. november 14-15.