

Virtuális Valóság alkalmazása a mentalizációs deficitek mérséklésére szkizofréniában

Doktori tézisek

Vass Edit

Semmelweis Egyetem
Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Simon Lajos, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Purebl György, Ph.D., habil, egyetemi tanár
Dr. Gerevich József, Ph.D., egyetemi tanár

Komplex vizsga bizottság elnöke: Dr. Túry Ferenc, egyetemi tanár

Komplex vizsga bizottság tagjai: Dr. Géczy Anna, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Szily Erika, Ph.D., egyetemi adjunktus,

Budapest
2022

BEVEZETÉS

A szkizofréniát kísérő funkcionális deficit terápiás befolyásolhatóságának korlátai komoly akadályt jelentenek a sikeres felépülés útjában. Ezért a funkcionális deficitnek természetének megértését célzó kutatások eredményeire építve az utóbbi években számos intervenció született a funkcionalitással szoros kapcsolatban álló mentalizációs deficit korrekciójára. E módszerek alkalmazását bár biztató eredmények kísérték, főként a magasabb rendű mentalizáció terén kevésbé voltak következetes eredményekkel asszociálhatók. Az eredmények emellett gyakran az alkalmazott mérőeszközöktől való függést mutattak. A hiányosságok korrigálásának igénye által vezérelt új fejlesztések sorában az utóbbi években egy jól azonosítható fejlesztési trend volt látható, mely az átfogó, több területere kiterjedő intervencióktól az interaktív módszerek alkalmazását előtérbe állító célzott tréningek irányába mutat.

A jelen disszertációban ismertetett vizsgálsorozat célja egy az említett fejlesztési trendbe illeszkedő, a már létező módszerek tapasztalatait hasznosító új, virtuális valóság technológia alkalmazására épülő célzott mentalizációs tréning fejlesztése, alkalmazhatósági és hatásvizsgálata volt.

CÉLKITŰZÉS

Általános célkitűzés

A disszertációban bemutatott vizsgálat célja egy olyan célzott mentalizációs tréning kidolgozása és hatásvizsgálata volt, mely alkalmas a mentalizációs deficit átfogó korrekciójára, hosszú távon a társas funkciószint javulását ígérve. A fejlesztés eredményeként létrejött strukturált intervenció

alkalmazhatóságát egy kisebb mintán teszteltük. Az explorációs fázist követően végül a módszer hatását egy nagyobb mintára kiterjedő randomizált, kontrollált, több centrumos, egyszeres vak, 3-hónapos utánkövetéssel zajló (replikációs) kutatás révén vizsgáltuk. Feltevésünk szerint a kifejlesztett módszer a modern technológia és a klasszikus pszichoterápiás megoldások ötvözésével egy új, a jövő generációja számára is vonzó, hatékony alternatívát kínálhat a felépülés folyamatában.

Az első vizsgálat (fejlesztés) célkitűzése

Az első vizsgálatban egy új, immerzív virtuális valóság technológiára épülő célzott mentalizációs tréning fejlesztésére vállalkoztunk. A korábban fejlesztett módszerek nyomán született javaslatok alapján az intervenció fejlesztése során célul tűztük ki (1) a klasszikus terápiás megoldások mellett az interaktív technikák nagy arányú alkalmazását, (2) a társas helyzetek egyes szám első személyű átélését és elemzését lehetővé tevő immerzív szimulációk beépítését, (3) a mentalizáció egyes aspektusainak több szintű fejlesztését lehetővé tevő technikák használatát (4) a nyelvpragmatikai és mentalizációs deficitiek részleges átfedésének figyelembe vételét, valamint (5) a költséghatékony megvalósítást.

A második vizsgálat (alkalmazhatóság felmérése) célkitűzése

A második vizsgálat célja az első vizsgálat eredményeként született módszer alkalmazhatóságának és tolerálhatóságának felmérése volt az alábbi kérdésekre keresve a választ:

- Alkalmazható-e a fejlesztett VR alapú intervenció a mentalizációs készségek (alacsonyabb és magasabb rendű egyaránt)

előnyös befolyásolására, az intervencióban nem részesülő szkizofrénia spektrum zavarban szenvedő betegekkel összehasonlítva?

- Jelentkezik-e és ha igen, milyen súlyosságú mellékhatás a VR alapú módszer alkalmazása mellett?
- Milyen a VR alapú módszer fogadtatása a betegek részéről?

A harmadik vizsgálat (hatásvizsgálat) célkitűzései

A harmadik vizsgálat célja a kifejlesztett módszer hatásának és a hatás fenntarthatóságának felmérése volt. A vizsgálat során az alábbi kérdésselvetésekkel foglalkoztunk:

- Tapasztalható-e a VR alapú intervenció alkalmazása mellett szignifikáns javulás a mentalizációs készségekben (alacsonyabb és magasabb rendű egyaránt), az intervencióban nem részesülő szkizofrénia spektrum zavarban szenvedő betegekkel összehasonlítva?
- Tapasztalható-e a tünettanra, nyelvpragmatikai deficitekre vagy neurokognitív funkciókra kiterjedő generalizációs hatás a VR-ToMIS (Virtual Reality based Theory of Mind Intervention in Schizophrenia)-ban részesülő csoportban? E változás mutat-e eltérést a kontroll csoporttal összehasonlítva?
- Tapasztalható-e változás a betegek életminőségében a tréning hatására? E változás mutat-e eltérést a kontroll csoporttal összehasonlítva?
- A feltárt hatások időben mennyire stabilak?
- Jelentkezik-e és ha igen, milyen súlyosságú mellékhatás a VR alapú módszer alkalmazása mellett?
- Milyen a VR alapú módszer fogadtatása a betegek részéről?

MÓDSZEREK

Az első vizsgálat (fejlesztés) módszerei

A vizsgálat során a létező mentalizációs tréningekre vonatkozó szisztematikus irodalmi áttekintés eredményeire épülő és a UK Medical Research Council összetett intervenciók fejlesztésére irányuló útmutatásai által keretezett fejlesztést végeztünk.

Tekintettel az új technológia alkalmazására, az általa biztosított lehetőségek felmérésekor a rendelkezésre álló nagy mennyiségű szakirodalmi adatot vettük figyelembe. A fejlesztés során ezen túlmenően a kognitív és viselkedésterápia már igazolt hatékonyságú eszköztárát, valamint a Temporal Disc Controller (TDC) validált technológiáját használtuk fel. A folyamat során a virtuális szerepjátékok képezték az egyetlen olyan területet, melyek tartalma teljesen újnak tekinthető.

A szimulációk gerincét képező dialógusok fejlesztésénél a legfontosabb szempont az volt, hogy azok képesek legyenek a mentalizációs és nyelvpragmatikai deficiteket megtapasztalhatóvá, a fejlesztés számára hozzáférhetővé tenni. A cél elérése érdekében azok iróniával, metaforával, többértelmű kifejezésekkel dolgoztak. Annak érdekében, hogy a szerepjátékok, dialógusok fejlesztési célhoz való illeszkedését biztosítsuk és monitorozzuk, párhuzamos iteratív tesztelési ciklusokat alkalmaztunk, ahol ciklusonként eltérő módszert (egyéni tesztinterjú és fókuszcsoportos interjú) alkalmaztunk. A módszer alkalmazása során képzett pszichoterapeuta közreműködését írtuk elő, aki affirmatív légkör biztosítása mellett az adaptívabb reakciók kidolgozásában segíti a páciens.

A második vizsgálat (fejlesztés) módszerei

A második vizsgálatban az első vizsgálat eredményeként született módszer alkalmazhatóságát vizsgáltuk egy randomizált, kontrollált, egyszeres vak elrendezésű több centrumos vizsgálatban.

A vizsgálat résztvevői

A pilot vizsgálatba 54 beteg szűrését követően összesen 18 személyt vontunk be. Valamennyien szkizofrénia vagy szkizoaffektív zavar diagnózissal rendelkeztek. A betegek a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikájának, illetve a nyíregyházi Jósa András Oktatókórháznak a gondozott betegei közül kerültek ki, amennyiben a beválasztási kritériumoknak megfeleltek és beleegyező nyilatkozatot tettek. A vizsgálat során egy beteg esett ki, az intervenciótól független adverse event következtében. A végleges mintába így 17 beteg került (8 férfi és 9 nő, 9 személy a vizsgálati, 8 személy a kontroll csoportban, átlagéletkor: 43.7 év 18-63 év közötti tartományban, átlagos betegség időtartam : 21.15 év, oktatásban töltött évek átlagos száma: 13.95 év, szedett gyógyszerek átlagos dózisa chlorpromazine ekvivalensben kifejezve: 597.10 mg/nap)

A vizsgálatban való részvétel feltételül szabott beválasztási kritériumok alapján azon betegek kerülhettek a mintába, akik: (1) Szkizofrénia vagy szkizoaffektív zavar diagnózissal rendelkeznek DSM 5 szerint, (2) Járóbeteg, akiknél akut osztályos felvétel szükségessége nem áll fenn (3) Beleegyező nyilatkozatot tettek (4) Életkor 18-65 év közöttiek (5), végül akiknél a Baron-Cohen Minds in the Eyes Test (22 pont vagy kevesebb), vagy a Faux pas teszt bármely alskálája alapján (helyes válaszok aránya .75 vagy kevesebb) mentalizációs deficit feltételezhető

Kizárási kritériumok: (1) Bármely, a beteg kognitív teljesítményét befolyásoló neurológiai betegség (2) Epilepszia diagnózis (3) 70-nél alacsonyabb IQ (mentális retardációnak megfelelő mentális színvonal) (4) Komorbid szerhasználati zavar (dependencia diagnózis, vagy abúzus a megelőző 6 hónapban) (5) Másik klinikai vizsgálatban való részvétel az elmúlt 6 hónapon belül. (6) Az antipszichotikum dózisének módosítása az elmúlt 3 hónap során. (7)Folyamatban lévő pszichoterápia

Alkalmazott intervenciók

Vizsgálati csoportban: az első vizsgálat során fejlesztett virtuális valóság (VR) alapú módszer.

Kontroll csoportban: Az ebbe a csoportba randomizált résztvevők ugyanazt a szoftvert használhatták, mint a vizsgálati csoport tagjai. Szabadon tervezhették meg avatarjaikat és fedezhették fel az egyes virtuális környezeteket. Az intervenció teljes hossza a vizsgálati csoport ülészámaival megegyezett. Az ülések során nem korlátoztuk a virtuális környezetek közötti mozgást. Korlátoztuk ugyanakkor a más avatarokkal való kapcsolatba lépés lehetőségét, a terapeuta intervenciói pedig szigorúan technikai tanácsadásra korlátozódtak.

Alkalmazott mérőeszközök

Tünettan: A diagnózis felállítása a kórtörténeti előzmények, valamint a M.I.N.I. Nemzetközi Neuropszichiátriai Interjú felhasználásával történt. A pszichopatológiai tünetek súlyosságát PANSS (Positive and Negative Syndrom Scale) segítségével számszerűsítettük.

Neurokognitív funkciók: Az alacsony intellektus kiszűrésére a Magyar Wechsler Intelligencia Vizsgálatot (MAWI) alkalmaztuk. A perszeveráció és a kognitív flexibilitás felmérése a Wisconsin Kártyaszortírozó Eljárás

módosított, 64 lapos változatával történt (WCST-64). A közvetlen és késleltetett felidézés, a nyelvi funkciók, a téri-vizuális készségek és a figyelmi funkciók felmérése egy további tesztet, az RBANS-t (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) használtuk.

Mentalizáció és nyelvpragmatikai deficit: Az érzelmi állapot tulajdonítás vizsgálatára a Baron-Cohen Minds in the Eyes Tesztet (BCMETS) használtuk. A mentalizáció eltérő szintjeinek jellemzésére a Cartoon's Tesztet (Theory of Mind Picture Stories Task) vezettük be. A magasabb rendű komplex tudatelméleti funkciók árnyaltabb vizsgálata Faux pas teszttel történt. Tekintettel a nyelvpragmatikai és mentalizációs készségek részleges átfedésére, a nyelvpragmatikai funkciók elkülöníthető mérését a magyar fejlesztésű Metafora-ironia feladatsorral oldottuk meg.

Életminőség: Az életminőség szubjektív felmérésére a Lancashire Quality of Life Profile-t (LQoLP) alkalmaztuk. Objektív mérőeszközként egy a kutatócsoportunk által összeállított kérdőívet alkalmaztuk, melyet a tréning után a páciens által választott hozzátartozó, barát, vagy munkatárs anonim módon töltött ki.

Biztonsági mérések és tolerancia: A VR használatával összefüggő lehetséges mellékhatások felmérésére a Simulator Sickness Questionnaire-t (SSQ – Szimulátor Betegség Kérdőív) vezettük be. Az intervenciót követően a klienseket egy online, anonim módon kitölthető kérdőív segítségével a módszerrel kapcsolatos véleményükről is megkérdeztük.

Statisztikai elemzés

A vizsgálati és a kontroll csoport intervenció alkalmazását megelőző összehasonlítása Fisher exact tesztel, két mintás t-próbával, valamint Wilcoxon-féle rangösszeg tesztel történt. A tréning hatásának vizsgálatára

kovariancia analízist használtunk (ANCOVA). Azokban az esetekben amikor a normál eloszlás követelménye nem teljesült, Hettmansperger és McKean nem paraméteres lineáris kovariancia modelljét alkalmaztuk. A csoportok közötti hatáserősséget ANCOVA esetén partialis éta négyzet, Hettmansperger és McKean modelljének alkalmazásakor Cramer-féle phi bevezetésével jellemeztük. A többszörös összehasonlításból adódó hibalehetőségek kiküszöbölésére Bonferroni-korrekción alkalmaztuk.

A harmadik vizsgálat (hatásvizsgálat) módszerei

Figyelembe véve az alkalmazhatósági pilot vizsgálat eredményeit, a harmadik vizsgálatban az első vizsgálat eredményeként született módszer hatását egy randomizált, kontrollált, egyszeres vak elrendezésű több centrumos, 3 hónapos utánkövetéssel zajló vizsgálattal tártuk fel.

A vizsgálat résztvevői

A vizsgálatba 102 beteg szűrése alapján összesen 43 beteget vontunk be. Valamennyien szkizofrénia vagy szkizoaffektív zavar diagnózissal rendelkeztek. A betegek a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikájának, illetve a nyíregyházi Jósa András Oktatókórház Pszichiátriai Osztályának gondozott betegei közül kerültek ki, amennyiben a beválasztási kritériumoknak megfeleltek és beleegyező nyilatkozatot tettek. A vizsgálati csoportban egy páciens esett ki, az intervencióval illetve a VR használatával kapcsolatba nem hozható adverse event miatt. A végleges mintába így végül 42 fő került. (22 férfi és 20 nő, 21 fő a vizsgálati, 21 pedig a kontroll csoportban, akiknek az átlagéletkora 39.59 (*SD*:10.62) év (18-63 év között), átlagos betegség időtartama 18.53 (*SD*:10.69) év (1-47 év között), PANSS skálán elért átlagpontoszáma g 51.92 (*SD*:9.91) pont, az általuk szedett

antipszichotikum átlagos dózisa 521.88 mg/nap, Drop-out: pre-post-treatment mindkét csoportban 0 fő, a follow-up vizsgálat számára a kontroll csoportból 2 fő nem volt elérhető.)

A beválasztási és kizárási kritériumok a második vizsgálatnál ismertettekkel azonosak.

Alkalmazott intervenciók

A második vizsgálatnál ismertettekkel azonosak.

Alkalmazott mérőeszközök

A második vizsgálatnál ismertettekkel azonosak.

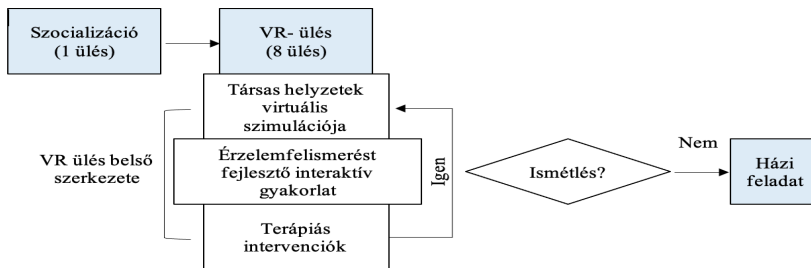
Statisztikai elemzés

A vizsgálati és a kontroll csoport intervenció alkalmazását megelőző összehasonlítása, Fisher exact teszttel, két mintás t-próbával, valamint Wilcoxon-féle rangösszeg teszttel történt. A tréning hatásának vizsgálatára vonatkozó adatok elemzésére ismétléses (repeated-measures) faktoriális (factorial/two-way factorial) kovarianca analízist használtunk (rANCOVA). Az IQ-t kovariánsként vettük figyelembe (two-way interaction, moderator by group). A csoportok közötti hataserősséget parciális eta négyzet, a csoporton belüli hataserősséget Cohen-féle d értékek segítségével jellemeztük. A többszörös összehasonlításból adódó hibalehetőségek kiküszöbölésére Bonferroni korrekciót alkalmaztunk. A hiányzó adatokat az alacsony kiesési rátára tekintettel átlaggal való imputálás révén pótoltuk.

EREDMÉNYEK

Az első vizsgálat (fejlesztés) eredményei

A fejlesztés eredményeként egy kilenc üléses strukturált intervenció született, mely 1 szocializációs és edukációs célzó és 8 virtuális ülésből áll. Az ülések heti egy alkalommal, egyéniesített formában zajlottak. Egy ülés hossza 50 perc. A virtuális üléseket erős keresztmetszeti strukturáltság jellemzi. Valamennyi ülés az alábbi lépések egymásutánjára épül: (1) Társas helyzet virtuális szimulációja, melyben a páciens és a terapeuta is egy-egy avatar révén vesz részt, a beszélgetés vázát pedig a fejlesztés során előállított dialógusok képezik. (2) Érzelemfelismerést fejlesztő feladat. A szimulációt követően a terapeuta a páciens belső állapota (és az avataroknak tulajdonított érzelmek) verbális kifejezésére és az érzelmeinek a TDC segítségével történő megjelenítésére bátorítja. (3) A megelőző két lépés során megfigyelt viselkedés alapján a terapeuta a beteget aktívan bevonja a reakciók elemzésébe és adaptívabb reakciók kidolgozásába. (4) Amennyiben a terapeuta szükségesnek látja, vagy a páciens igényli, az imént ismertetett 3 lépés megismételhető, így az alternatív reakciók biztonságos tanuló környezetben gyakorolhatóak.



1. ábra - Az intervenció struktúrája

A második (alkalmazhatósági) vizsgálat eredményei

Az intervenció mentalizációs és nyelvpragmatikai deficitekre gyakorolt hatása

Az eredmények alapján VR-alapú módszer alkalmazásának előnyös hatása mind az alacsonyabb, mind a magasabb rendű mentalizációs feladatok végzésénél érzékelhető volt. (Cartoon teszt első ($F(1,16)=4.62$, $p=.04$, $\eta_p^2:.24$) és harmadrendű ($\chi^2=5.24$, $p=.02$, $\phi=.55$) mentalizáció, Faux pas összpontszám faux pas helyzetek esetén: $F(1,16)=12.69$, $p=.003$, $\eta_p^2:.46$), Faux pas észlelés: $F(1,16)=6.88$, $p=.02$, $\eta_p^2:.32$. Faux pas helyzet megértése: $\chi^2=7.35$, $p=.006$, $\phi=.65$ Faux pas teszt empátia: $F(1,16)=8.33$, $p=.01$, $\eta_p^2:.37$, metafora értelmezés ($\chi^2=4.23$ $p=.03$, $\phi=.50$). A tudatelméleti deficithez hasonlóan, az azzal szakirodalmi adatok alapján részleges átfedést mutató nyelvpragmatikai deficitek terén is a vizsgálati csoport fölénye igazolódott (Mennyiségi implikátúra: $F(1,16)=4.14$, $p=.06$, $\eta_p^2:.22$, Minőségi implikátúra: $F(1,16)=6.88$, $p=.02$, $\eta_p^2:.32$, Mód implikátúra: $F(1,16)=7.25$, $p=.01$, $\eta_p^2:.34$, Relevancia implikátúra: $F(1,16)=8.99$, $p=.009$, $\eta_p^2:.39$), ahol a mentalizációs készségekhez hasonlóan a hatáserősség a közepes-erős tartományba esett.

Az intervenció életminőségre, funkciószintre gyakorolt hatása

Az életminőség szubjektív mutatóit tekintve nem igazolódott szignifikáns csoport-közi különbség közvetlenül a módszer alkalmazását követően.

Az objektív vizsgálat számára 7 hozzátartozót tudtunk elérni. Valamennyi kitöltő javulást tapasztalt a betegeknél a kommunikációban való részvételi hajlandóságot (valamelyest javult: 80%, jelentősen javult: 20%) és kezdeményezőkézséget (valamelyest javult: 90%, jelentősen javult:10%) tekintve. 50%-uk válaszolta emellett azt, hogy társas helyzetekben a

félreértések gyakoriságában csökkenést érzékelt. A társuló bizalmatlanság terén 45%-volt azoknak az aránya, akik jelentős javulást jeleztek, és mindössze 5% azoké, akik a javulást enyhének minősítették. Az objektív életminőség felmérés harmadik vizsgált területe az önállóság volt, e tekintetben javulást a hozzátartozók nem érzékelték. Állapotromlást egyetlen vizsgált paraméter kapcsán sem jeleztek a hozzátartozók.

Generalizációs hatás

A tréninget követően a tünetek vizsgálatakor egyedül a negatív tünetek terén tapasztaltunk szignifikáns különbséget a csoportok között a virtuális csoport javára ($\chi^2=5.91$, $p=.01$, $\phi=.58$). A neurokognitív funkciók terén RBANS teszt által vizsgált kognitív területek közül hasonló változás volt tapasztalható a téri vizuális készségek ($F(1,16)=7.25$, $p=.01$, $\eta_p^2:.34$) és a figyelmi funkciók ($F(1,16)=6.72$, $p=.02$, $\eta_p^2:.32$), azonban baseline nem volt kimutatható neurokognitív deficit a bevont személyeknél.

Mellékhatások és tolerálhatóság

A VR használatához kötött, kezelést igénylő mellékhatásokról a vizsgálati személyek nem számoltak be. A módszert a betegek 85%-a biztonságosnak, hasznosnak és a rehabilitációs folyamat fontos összetevőjének találta. Negatívumként elsősorban a Disc Controller feladattal kapcsolatos nehézségeket emelték ki (15%)

A harmadik vizsgálat (hatásvizsgálat) eredményei

Az intervenció mentalizációs és nyelvpragmatikai deficitekre gyakorolt hatása

Az eredmények alapján VR-alapú módszer alkalmazásának előnyös hatása mind az alacsonyabb, mind a magasabb rendű mentalizációs feladatok végzésénél érzékelhető, még az IQ kontrollálása mellett is. (Cartoon teszt első $F(1,41)=12.34, p=.001, \eta_p^2=.26, d=.74,$), másod $(F(1,41)=18.20, p=.0001, \eta_p^2=.34, d=.98)$ és harmadrendű $(F(1,41)=19.09, p=.0001, \eta_p^2=.35, d=1.19)$ mentalizáció, Faux pas összpontszám faux pas helyzetek esetén: $F(1,41)=34.47, p <.0001, \eta_p^2=.49, d=1.16)$, Faux pas észlelés: $F(1,41)=9.19, p=.004, \eta_p^2=.20, d=.92$. Faux pas helyzet megértése: $F(1,41)=14.67, p=.0005, \eta_p^2=.29, d=1.15$ Faux pas teszt empátia: $F(1,41)=20.13, p<.0001, \eta_p^2=.36, d=.93$, metafora értelmezés $F(1,41)=20.32, p<.0001, \eta_p^2=.36, d=.81$. A tudatelméleti deficithez hasonlóan, az azzal szakirodalmi adatok alapján részleges átfedést mutató nyelvpragmatikai deficitek terén is a vizsgálati csoport fölénye igazolódott (Mennyiségi implikátúra: $F(1,41)=15.46, p=.0004, \eta_p^2=.30, d=.90$, Minőségi implikátúra: $F(1,41)=24.22, p<.0001, \eta_p^2=.58, d=.58$, Mód implikátúra: $F(1,41)=44.80, p<.0001, \eta_p^2=.56, d=1.33$, Relevancia implikátúra: $F(1,41)=24.17, p<.0001, \eta_p^2=.40, d=.81$, ahol a mentalizációs készségekhez hasonlóan a hatásereőség a közepes-erős tartományba esett. Az eredmények a magasabb rendű mentalizáció, valamint a mód és relevancia implikátúrák esetén az IQ moderátor szerepére világítottak rá.

Az intervenció életminőségre, funkciószintre gyakorolt hatása

Az életminőség szubjektív mutatóit tekintve nem igazolódott szignifikáns csoport-közi különbség közvetlenül a módszer alkalmazását követően.

Az objektív vizsgálat számára 12 hozzátartozót tudtunk elérni. Javulást legnagyobb arányban a megkérdezettek a kommunikációs készségek terén tapasztalták (79,18%), de mind az attribúciós folyamatok sikerét (54.15%), mind az önállóság mértékét (51.6%) tekintve több mint a megkérdezettek fele jelezte vissza az intervenció észlelt előnyös hatását.

Generalizációs hatás

A statisztikai elemzés a PANSS által felmért tüneti dimenziókban a negatív és a kognitív tünetek terén igazolt szignifikáns csoportok közötti különbséget a vizsgálati csoport előnyét mutatva (negatív tünetek: $F(1,41)=8.67$, $p=.005$, $\eta_p^2=.19$, $d= -.98$, kognitív tünetek: $F(1,41)=9.67$, $p=.003$, $\eta_p^2=.21$, $d= -.98$). A neurokognitív funkciók terén szignifikáns javulás nem mutatkozott.

Mellékhatások és tolerálhatóság

A VR használatához kötött, kezelés igénylő mellékhatásokról a vizsgálati személyek nem számoltak be. A módszert a betegek 78-93.3%-a biztonságosnak, hasznosnak és a rehabilitációs folyamat fontos összetevőjének találta. Negatívumként elsősorban a Disc Controller feladattal kapcsolatos nehézségeket emelték ki (26.7%), a betegek 20%-a részben emiatt, körülményesnek találta a módszer alkalmazását.

Az intervenció hatásának fenntarthatósága:

Ami az intervenció fő fókuszát képező mentalizációs deficitet illeti, az intervenció alkalmazása mellett tapasztalt javulás 3 hónappal annak lezárulta után is fenntarthatónak bizonyult. A hatáserősségek ugyanakkor szinte minden esetben alacsonyabb tartományba estek vissza ($\eta_p^2=.03-.34$, $d=.26-1.04$).

A nyelvpragmatikai deficitek esetén hasonló mintázat volt észlelhető. Így bár az eredmények egyértelműen fenntarthatónak bizonyultak, azt a hatáserősség mérséklődése kísérte.

Az életminőség mutatói közül a szociális kapcsolatokkal való elégedettség és az önértékelés az utánkövetési periódus végére szignifikánsan javult, a további vizsgált területeken érdemi változás a korábbi eredményekkel összevetve nem mutatkozott (szociális kapcsolatok: $F(1,41)=4.11$, $p=.05$, $\eta_p^2=.10$, $d=.20$, önértékelés: $F(1,41)=3.78$, $p=.05$, $\eta_p^2=.09$, $d=.26$)

A tünettanra gyakorolt hosszútávú hatás mind a negatív, mind a kognitív tünetek terén fenntarthatónak bizonyult, azokat az utánkövetéskor az affektív tünetekben beállt szignifikáns javulás kísérte. A jelzett hatás a PANSS összpontszámában is tükröződött. ($F(1,41)=22.89$, $p<.0001$, $\eta_p^2=.39$).

A neurokognitív területekre gyakorolt hatás fenntarthatóságát a statisztikai elemzés nem támasztja alá.

KÖVETKEZTETÉSEK (1-3 VIZSGÁLAT)

Az első vizsgálatban végzett fejlesztés eredményeként egy 9 üléses, nagy fokú kereszt és hosszszetszeti strukturáltsággal jellemezhető intervenció született. Strukturáltságából adódóan a módszer megengedi annak eltérő körülmények között (pl. idegen nyelvre lefordítva) történő vizsgálatát, így hosszabb távon az alkalmazhatóság, hatékonyság és költséghatékonyság terén általánosítható, releváns eredmények hozzáférhetőségével kecsegtet. Noha fejlesztés során a költséghatékonyság túlhangsúlyozása a klinikus oldalán a módszer bonyolult alkalmazásához vezetett, újszerűsége és részben ebből adódó érdekessége a compliance területén jelentkező nehézségek oldásának lehetőségét is felkínálja, reményeink szerint megnövelve a betegek aktív bevonódásra irányuló hajlandóságát a rehabilitációs és felépülési folyamatukba.

A pilot vizsgálat eredményei alapján a módszer szkizofrén betegek körében biztonságosan alkalmazható, annak előnyös hatása pedig az alacsony mintaelemszám ellenére és mellett is szembetűnő a mentalizációs és nyelvpragmatikai deficitek, valamint a negatív tünetek terén.

A hatásvizsgálat tapasztalatai a pilot vizsgálat eredményeit megerősítve arra utalnak, hogy a módszer képes megragadni a mentalizáció komplex jelenségét, amennyiben a VR-alapú intervenció alkalmazása annak valamennyi vizsgált aspektusában fenntartható javulást eredményezett. A számszerűsíthető adatokat erősíti a megkérdezett hozzátartozók, barátok, munkatársak észlelt változásra irányuló visszajelzése, valamint a betegek társas kapcsolatokkal való elégedettsége és önértékelése terén 3 hónapos utánkövetést követően jelentkező szignifikáns javulása is. A neurokognitív készségek fejlesztését tekintve az eredmények kevésbé bizonyultak következetesnek, így a generalizációs hatást magyarázó és korlátozó tényezők feltárása további, elsősorban exploratív természetű vizsgálatokat tesz szükségessé. A tünettan területeire irányuló generalizáció terén az eredmények biztatóbbak, azok a negatív, kognitív és affektív tünetekre gyakorolt hosszú távon is fenntartható generalizációs hatást támasztanak alá.

A vizsgálatok eredményei megerősítik, hogy a VR-alapú intervenció a mentalizációs és nyelvpragmatikai deficitek kedvező irányú befolyásolására alkalmas. Bár a hatás mértékének és tartósságának megítélése, a hatásmechanizmus megértése további kutatásokat tesz szükségessé, az intervenció a modern technológia és a klasszikus pszichoterápia ötvözésének ígéretes példája lehet.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A disszertációhoz tartozó közlemények

Vass E, Fekete Z, Simon V, Simon L. (2018) Interventions for the treatment of Theory of Mind deficits in Schizophrenia: Systematic Literature Review. *Psychiatry Res*, 267: 37–47.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.05.001>.

Vass E, Fekete Z, Lencse L, Ecseri M, Kis B, Szekrényes-Varga Á, Pálfi P, Simon L. (2019) Treatment of Theory of Mind deficits in schizophrenia by using Virtual Reality, the VR-ToMIS training (Virtual Reality based Theory of Mind Intervention in Schizophrenia). *Psychiatr Hung*, 34: 287–299.

Vass E, Simon V, Fekete Z, Kis B, Simon L. (2021) Case Report: Feasibility of a Novel Virtual Reality-Based Intervention for Patients With Schizophrenia. *Front psychol*, 12: 642590.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.642590>

Vass E, Simon V, Fekete Z, Lencse L, Ecseri M, Kis B, Simon L. (2021) A novel virtual reality-based theory of mind intervention for outpatients with schizophrenia: A proof-of-concept pilot study. *Clin psychol psychother*, 28(3): 727–738. <https://doi.org/10.1002/cpp.2519>

Vass E, Simon V, Csukly G, Fekete Z, Kis B, Simon L. (2022) Virtual Reality-based Theory of Mind Intervention in Schizophrenia: Preliminary efficacy results. *Compr Psychiatry*, 119C p. 152350.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2022.152350>

A disszertációtól független közlemények

Vass E, Csukly G, Simon L. (2022) [What makes someone a troll? The psychology of trolling: Systematic literature review]. *Psychiatr Hung*, 37: 13-28. PMID: 32754471.

Fekete Z, Vass E, Balajthy R, Farkas PM, Kuritárné SzI. (2022) Verbal manifestations of metacognitive and social cognitive operations in patients with schizophrenia who received metacognitive training. *Curr Psychol*. doi: <https://doi.org/10.1007/s12144-022-02794-9>

Fekete Z, Vass E, Balajthy R, Tana Ü, Nagy AC, Oláh B, Kuritárné SzI. (2022) Efficacy of Metacognitive Training on Symptom Severity, Neurocognition and Social Cognition in Patients with Schizophrenia: a Single-Blind Randomized Controller Trial. *Scand Psychol*. doi: 10.1111/sjop.12811 (online ahead of print)

Fekete Z, Vass E, Balajthy R, Tana Ü, Nagy AC, Oláh B, Kuritárné SzI. (2021) Basic demographic outcomes: assitional findings of a single-blind, randomised, controlled trial on metacognitive training for psychosis. *Psychosi.*, 1-11. DOI: [10.1080/17522439.2021.1952296](https://doi.org/10.1080/17522439.2021.1952296)

Fekete Z, Vass E, Balajthy R, Tana Ü, Nagy AC, Domján N, Kuritárné SzI. (2021) Regrouping scalets: Psychometric properties of the theory of mind picture stories task in a schizophrenic sample. *Neuropsychol Rehabil*, 1–21. doi:10.1080/09602011.2021.1930559.

Juhász B, Simon L, **Vass E**, Vizin G. (2021) A mentális zavarokat övező stigmatizáció vizsgálata magyarországi egészségügyi dolgozók körében. *Psychiatr Hung*, 36: 50-50.

Vajsz K, Horváth M, Simon L, **Vass E**, Sztancsik V. (2021) Stigmatizáció és időskori mentális betegségek. *Esély*, 32: 3-19.

Simon V, Hermán L, Csukly G, Zsigmond R, **Vass E**, Réthelyi J. (2020) Development of first episode psychosis outpatient services at the Department of Psychiatry and Psychotherapy, Semmelweis University, Budapest. *Eur Psychiatry*, 63: S423-S414.

Simon L, Péntzváltó T, **Vass E**. (2021) [Virtual Reality in psychiatry and psychotherapy]. *Psychiatr Hung*, 36: 336–350. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34738528>.

Fekete Z, **Vass E**, Kuritárné SzI. (2020) A metakogníció fogalma, jellegzetességei és szerepe szkizofréniában. *Psychiatr Hung*, 35: 423-434.