

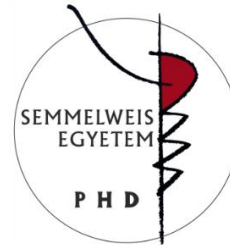
Affektív temperamentumok: híd a major affektív és a szív- érrendszeri
betegségek között

Doktori tézisek

Dr. Eőry Ajándék

Semmelweis Egyetem

Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Prof. Dr. Rihmer Zoltán
MTA Doktora, címzetes egyetemi tanár
Társ-témavezető: Dr. Torzsa Péter, Ph.D., egyetemi adjunktus

Hivatalos bírálók: Dr. Pikó Bettina
MTA Doktora, egyetemi docens

Dr. Réthelyi János, Ph.D., egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Túry Ferenc
egyetemi tanár, kandidátus
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Purebl György
Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Margittay Erzsébet, kandidátus

Budapest

2014

Bevezetés

A több krónikus betegségben szenvedők az egyén és a társadalom szintjén egyaránt kihívást jelentenek a XXI. század egészségügyi ellátásának. Bizonyos betegségek, így a morbiditási és mortalitási listákat vezető szív-érrendszeri megbetegedések és a depresszió gyakran társulnak egymáshoz, jelentősen rontva a betegek életminőségét és életkilátásait. A kezelés hatékonyságának növelésére tett erőfeszítések közül kiemelkedő a szívbetegségben szenvedők kardiovaszkuláris prognózisának javítása a depresszió kezelésén keresztül. Az, hogy a terápia eredményessége elmarad a várttól, többek között arra is visszavezethető, hogy a depresszió heterogén betegségcsoport, melynek megjelenése az élettartam során egy személyen belül is változik. A depresszió kialakulását, lefolyását és prognózisát jelentősen meghatározzák az affektív temperamentumok, melyek a személyiségnek genetikailag meghatározott, biológiailag stabil, az érzelmi reaktivitást a hangulaton, biológiai ritmuson és kogníción keresztül meghatározó részét képezik. Bár az affektív temperamentumok és a major affektív kórképek kapcsolatát számos familiális genetikai és klinikai vizsgálat támasztja alá, szerepüket a szív-érrendszeri betegségek kialakulásában még nem vizsgálták.

Célkitűzés

Vizsgálataink célja az affektív temperamentumok szerepének feltárása a szív-érrendszeri és major affektív kórképek hátterében. Ennek megfelelően vizsgáltuk az affektív temperamentumok összefüggését a hipertóniával és annak akut kardiális szövődményeivel. Elemeztük az affektív temperamentumok szerepének nemi jellegzetességeit a dohányzás kipróbálásában és fenntartásában (hiszen ez a legfontosabb megelőzhető szív-érrendszeri kockázati tényező); és vizsgáltuk az öngyilkossági kísérlet és az első- és másodfokú rokonok közötti befejezett öngyilkosság és az affektív temperamentumok közötti összefüggést.

Vizsgálatunk során az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

1. Eltérő affektív temperamentum profilt mutatnak-e a major affektív kórképekben nem szenvedő, alapellátásban gondozott hipertóniás és a nem hipertóniás betegek?
2. Milyen kapcsolatot mutatnak a domináns affektív temperamentumok a hipertónia egyéb, ismert rizikófaktorával (életkor, diabetes mellitus, túlsúly/elhízás)? Önállóan, vagy ezeken a változókon keresztül fejtik-e ki a hatásukat?
3. Van-e összefüggés az affektív temperamentumok, a diagnosztizált depresszió és a depressziós tünetek (BDI) illetve a hipertónia rosszabb prognózisát jelző, akut kórházi kezelést igénylő (ACS, AMI) szövődményeinek kialakulása között?
4. Milyen affektív temperamentumok mutatnak összefüggést a hipertónia legsúlyosabb életmódbeli rizikótényezőjével, a dohányzási mintázattal (rendszeres dohányos/leszokott/soha nem dohányzó)?
5. Van-e nemi különbség az affektív temperamentumok és a dohányzási szokások kapcsolatában? – Mind az affektív temperamentumok, mind a dohányzással kapcsolatos egészségmagatartás különböző a két nemben. Ezért azokra az esetlegesen meglévő különbségekre voltunk kíváncsiak, melyek egy jövőbeli intervenciót nemek szerint specifikusabbá tehetnek.
6. Feltárható-e az affektív temperamentumok (mint a major affektív kórképek előalakjai) és az egészségkárosító magatartásformák (dohányzás) vizsgálatán keresztül a depresszió és a dohányzás kapcsolata nem pszichiátriai beteganyagon?
7. Van-e összefüggés az affektív temperamentumok, az öngyilkossági kísérlet és az első és másodfokú rokonok közötti befejezett öngyilkosság között?

Módszerek

Vizsgálati személyek és módszerek

A hipertónia és a domináns affektív temperamentumok összefüggése major affektív betegségben nem szenvedő, alapellátásban gondozott betegpopuláción

179 primer hipertóniás és 72 nem hipertóniás, normotenzív, felnőtt, háziorvosi gondozásban álló beteg (n=251). Minden beteg kitöltött egy háttér kérdőívet és a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris & San Diego önjellemző kérdőívet (TEMPS-A).

Az affektív temperamentumok és az akut kardiális (ACS, AMI) szövődmények összefüggése hipertóniás betegeknél

228 primer hipertóniás, rendszeresen gondozott beteg (93 férfi), négy háziorvosi praxisból (három Budapest, egy Zalaegerszeg, utánkövetésre alkalmas minta). Betegcsoport: hipertóniás betegek akut kórházi ellátást igénylő szív-érrendszeri szövődménnyel (akut koronária szindróma [ACS], akut miokardiális infarktus [AMI]) (16 fő; 8/8). Kontroll csoport: hipertóniás betegek akut kórházi ellátást igénylő szív-érrendszeri szövődmény nélkül (212 fő). Kardiovaszkuláris és pszichiátriai anamnézis, 3 hónapnál nem régebbi koleszterinszint-értékek kerültek rögzítésre az elektronikus dokumentációból, életmódbeli kockázati tényezőkkel, valamint a szív-érrendszeri családi anamnézissel. Minden beteg kitöltötte a Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és a TEMPS-A-t.

Az affektív temperamentumok és a dohányzás összefüggése alapellátásban gondozott betegeknél

459 krónikusan gondozott háziorvosi beteg dohányzással kapcsolatos kórelőzménye (napi cigarettaszám, az absztinencia hossza években), demográfiai mutatók (életkor, nem) és iskolázottsága került felmérésre. A vizsgálatban a dohányzás kipróbálásával és a dohányzás fenntartásával kapcsolatot mutató magyarázó változókat kerestük. A kipróbálás vizsgálatánál a teljes mintát két csoportra osztottuk: azokra, akik soha életükben nem gyújtottak rá (soha nem dohányzók, n=252) és azokra, akik valaha

életükben kipróbálták a dohányzást (leszokottak és jelenleg is dohányzók, n=207). A dohányzás fenntartásának vagy a leszokás sikerességének a vizsgálata során azok adatait elemeztük, akik kipróbálták a dohányzást (n=207; leszokottak: n=112, dohányzók: n=95). A vizsgált magyarázó változók az affektív temperamentumok (TEMPS-A), depresszió a kórelőzményben, életkor, iskolázottság, BDI és a Hamilton Szorongáskála (HAM-A) volt.

Az affektív temperamentumok összefüggése az öngyilkossági kísérlettel és az első és másodfokú rokonok körében elkövetett befejezett öngyilkossággal háziorvosi gondozásban álló betegeknél

509 alapellátásban gondozott járóbeteg részletes egyéni pszichiátriai kórelőzményét és az öngyilkossági kísérlet elkövetésére és módjára vonatkozó adatait vettük fel, valamint a családi anamnéziséből a szuicid kísérletekre, a befejezett öngyilkosságra és a pszichiátriai ambuláns vagy osztályos kezelésekre vonatkozó adatokat. Az 509 betegből 495 (97,2%) válaszolt arra a kérdésre, hogy volt-e befejezett öngyilkosság az első- és másodfokú rokonai körében, és 457 (89,8%) válaszolt a korábbi szuicid kísérletre vonatkozó kérdésre a személyes kórelőzményben. Négyszáznegyvenhárom beteg mindkét kérdésre válaszolt. Az affektív temperamentumokat a TEMPS-A kérdőívvel mértük.

Statisztikai elemzések:

Az elemzésekben a leíró statisztika a százalékos arányok mellett normális eloszlású, folytonos változó esetén átlag és szórás értékekkel került feltüntetésre. Nem normális eloszlású folytonos változók esetén a mediánt és az interkvartilis távolságot határoztuk meg. Az egyváltozós elemzések közül kategórikus változóknál khi-négyzet vagy Fischer-féle egzakt tesztet használtunk, folytonos változóknál kétmintás t-próbát vagy Mann-Whitney U tesztet. Ezeket az elemzéseket minden vizsgálatunk esetén elvégeztük. A többváltozós elemzéseket egyszempontos varianciaanalízissel és bináris logisztikus regresszió elemzéssel (két esetben step forward likelihood ratio módszerrel) végeztük. A hipertónia és az affektív temperamentumok kapcsolatának vizsgálatában (1. vizsgálat) az életkort, a BMI-t és a temperamentumokat dichotomizáltuk. A hatvan éveseket és annál idősebbeket az idősek kategóriájába, a 25 kg/m²-es BMI értékeket

meghaladókat pedig a túlsúlyos/elhízott kategóriába. A temperamentumok esetén az átlag és kétszeres szórás összegét meghaladó értékeknél domináns affektív temperamentumokra. Az elemzéseket az SPSS statisztikai program 20-as verziójával és R programmal végeztük.

Eredmények

A hipertónia és a domináns affektív temperamentumok összefüggése major affektív betegségben nem szenvedő, alapellátásban gondozott betegpopuláción

A 179 hipertóniás beteg szignifikánsan idősebb volt (62 vs. 51 év, $p < 0,0001$), és nagyobb arányban volt 25 kg/m^2 feletti a BMI-je (75% vs. 44%; $p < 0,0001$); mint a nem-hipertóniás kontroll csoportnak (72 fő). A teljes mintában összesen 58 főnek volt domináns affektív temperamentuma. A hipertóniás betegek esetében a domináns ciklotím temperamentum szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő, mint a kontroll csoportban ($p = 0,041$, Fisher-féle egzakt teszt). A többváltozós logisztikus regresszió elemzés eredménye szerint a magas BMI (OR=6,2; 95% CI=3,06-13,30, $p < 0,0001$), a hatvan év feletti életkor (OR=4,7; 95% CI=2,34-9,95, $p < 0,0001$) és a cukorbetegség (OR=7,0; 95% CI=2,53-25,22, $p = 0,0006$) mellett a domináns ciklotím temperamentum (OR=11,9; 95% CI=1,27-111,17, $p = 0,024$) is a hipertónia független prediktorának bizonyult.

Az affektív temperamentumok és az akut kardiális (ACS, AMI) szövődmények összefüggése hipertóniás betegeknél

A vizsgált 228 primer hipertóniás betegnél átlagosan 14 ± 7 éve volt ismert a hipertónia betegség. Közülük 16 esetben fordult elő akut kórházi kezelést igénylő kardiális szövődmény. A szérum koleszterinszinten kívül (mely alacsonyabb volt azoknál, akik átestek akut kardiális szövődményen) nem találtunk különbséget a két csoport között sem a demográfiai jellemzőkben (életkor, nem), sem pedig a szív-érrendszeri kockázati tényezőkben (vérnyomás és a hipertónia fennállása, BMI, dohányzás, családi anamnézisben halmozottan jelentkező szív-érrendszeri betegségek). A Beck Depresszió Skálán nem találtunk különbséget a negatív attitűdben, de a teljesítményzavart jelző tételeknél (5,7 vs. 3,6; $t = -2,39$; $p = 0,018$) és a szomatikus tételeknél (1,9 vs. 1,0; $t = -2,52$; $p = 0,012$) magasabb pontszámot értek el azok, akiknél a

kórelőzményben akut kardiális szövődmény fordult elő. Az affektív temperamentumok közül a ciklotím temperamentumon szignifikánsabban magasabb pontszámot értek el azok, akiknél akut kardiális szövődmény alakult ki (átlag pontszám 8,6 vs. 5,0; $t=-3,09$; $p=0,027$). A logisztikus regresszió elemzés (step forward LR módszer) statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($\chi^2=7,56$; $p=0,006$, Cox&Schnell $R^2=0,035$). Az akut kardiális szövődmények tekintetében a ciklotím temperamentum összefüggést mutatott az akut kardiális szövődményekkel [$\beta=0,152$; $SE=0,054$; Wald $\chi^2(1)=0,79$; $p=0,005$], és a többi kockázati tényezőtől függetlenül 16%-kal növelte az esélyét az akut kardiális szövődmények kialakulásának (OR=1,16; 95% CI=1,047-1,295).

Az affektív temperamentumok és a dohányzás összefüggése alapellátásban gondozott betegeknél

A teljes minta 55%-a (252 fő) sosem dohányzott, és a leszokottak aránya (24,4%) is meghaladta a jelenleg is dohányzókéét (20,6%). A jelenleg is dohányzók fiatalabbak voltak (54 ± 14 év) mint a soha nem dohányzók (59 ± 15 év) és a leszokottak (62 ± 13 év) ($F(2, 419)=7,7$; $p=0,001$) és iskolai végzettségük is alacsonyabb volt ($\chi^2(4)=21,615$; $p<0,0001$). A dohányzók naponta átlagosan 15 (± 8) cigarettát szívtak. Az a 112 fő, aki tartósan leszokott a dohányzásról, átlagosan 16 (± 12) évvel az adatfelvétel előtt szokott le. A férfiak nagyobb arányban próbálták ki a dohányzást életük során, mint a nők ($\chi^2(1)=7,99$; $p=0,005$), és többen voltak azok is, akik sikeresen le tudtak szokni róla (63,6% versus 45,4%) ($\chi^2(1)=6,94$; $p=0,008$). A diagnosztizált depresszió, BDI és a HAM-A pontszámok nem mutattak szignifikáns különbséget a csoportok között, egyik nem esetében sem. A depresszív ($F(2, 424)=6,23$; $p=0,002$), a ciklotím ($F(2, 424)=7,06$; $p=0,001$) és az ingerlékeny ($F(2, 424)=10,23$; $p<0,0001$) temperamentum pontszámok szignifikánsan különböztek a dohányzási csoportokban. A nemek szerint végzett többváltozós elemzés során nőknél az ingerlékeny temperamentum skálán elért magasabb pontszámok 26%-kal növelték a dohányzás kipróbálásának esélyét, míg a magasabb szorongó temperamentum pontszámok fordított összefüggést mutattak. A leszokás vizsgálata során azt találtuk, hogy férfiaknál a depresszív temperamentumon elért magasabb pontszámok 30,5%-kal növelték a dohányzás fenntartásának az esélyét.

Az affektív temperamentumok összefüggése az öngyilkossági kísérlettel és az első és másodfokú rokonok körében elkövetett befejezett öngyilkossággal háziiorvosi gondozásban álló betegeknél

A teljes vizsgálati mintából 73 betegnek (14%) volt diagnosztizált depressziója és 56 (11%) szenvedett szorongásos megbetegedésben. A nőknél szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő domináns depresszív temperamentum, a férfiaknál pedig az ingerlékeny temperamentum jelent meg nagyobb arányban. Azok a betegek, akik depressziós vagy szorongásos betegségben szenvedtek, szignifikánsan magasabban pontoztak minden depresszív komponenset is tartalmazó affektív temperamentum alskálán ($p < 0,0001$). A domináns temperamentumok közül a depresszív ($p < 0,0001$), ciklotím ($p < 0,0001$) és szorongó ($p = 0,0001$) temperamentum fordult elő nagyobb arányban. A válaszadók rokonságának 9,1%-ában (45/495) fordult elő befejezett öngyilkosság az első- és másodfokú rokonok között, és a válaszadók 4,8%-a (22/457) követett el öngyilkossági kísérletet korábban legalább egyszer. Akiknek a családi anamnézise pozitív volt, maguk is gyakrabban követtek el öngyilkossági kísérletet (6/38=15,8%), mint azok, akiknek a családi anamnézisében nem fordult elő befejezett öngyilkosság (16/405=4,0%, $\chi^2(1)=11,235$, $p=0,001$). Azok a betegek, akik korábban öngyilkossági kísérletet követtek el, magasabb pontszámokat értek el a depresszív és a ciklotím alskálákon; míg azok, akiknél a családi anamnézisben, az első- és másodfokú rokonok között befejezett öngyilkosság volt, a ciklotím és a szorongó alskálán értek el magasabb pontszámot.

Következtetések

A szív-érrendszeri betegségek és a major depresszió kapcsolatának hátterében az affektív temperamentumok szerepének vizsgálatával kapott új eredményeink az alábbiakban foglalhatóak össze:

1. A ciklotím temperamentum a hipertónia független prediktora major affektív kórképekben nem szenvedő betegeknél.
2. A ciklotím temperamentum hipertóniás betegeknél összefüggést mutat a kórházi kezelést igénylő akut kardiális szövődményekkel (AMI, ACS) és ez a kapcsolat független az anamnesztikus depressziótól, valamint a depressziós tünetektől.

3. A ciklotím temperamentumú betegek körében gyakoribb volt az öngyilkossági kísérlet és az első- és másodfokú rokonok körében elkövetett befejezett öngyilkosság is. A ciklotím temperamentum mellett az öngyilkossági kísérletet elkövetőknél a depresszív temperamentumnak, a családi anamnézisben befejezett öngyilkosság esetén pedig a szorongó temperamentumnak volt addicionális szerepe.
4. A depresszív, ciklotím és irritábilis temperamentumok összefüggést mutatnak a dohányzással. Nők esetén az irritábilis temperamentum szerepe kiemelkedő a rászokásban, míg férfiaknál a depresszív temperamentum szerepe jelentős a dohányzás fenntartásában.

Saját publikációk jegyzéke

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

Eory, A., Gonda, X., Lang, Z., Torzsa, P., Kalman, Jr., J., Kalabay, L. and Rihmer, Z. (2014). "Personality and cardiovascular risk: Association between hypertension and affective temperaments-A cross-sectional observational study in primary care settings." European Journal of General Practice 20(4): 247-252. **IF: 0,81**

Eory, A., Rozsa, S., Torzsa, P., Kalabay, L., Gonda, X. and Rihmer, Z. (2014). "Affective temperaments contribute to cardiac complications in hypertension independently of depression." Psychotherapy and Psychosomatics 83(3): 187-189. **IF: 9,37**

Eory, A., Rozsa, S., Gonda, X., Dome, P., Torzsa, P., Simavorian, T., Fountoulakis, K. N., Pompili, M., Serafini, G., Akiskal, K. K., Akiskal, H. S., Rihmer, Z. and Kalabay, L. (2015). "The association of affective temperaments with smoking initiation and maintenance in adult primary care patients." Journal of Affective Disorders 172: 397-402. **IF: 3,705**

Rihmer, Z., Gonda, X., Torzsa, P., Kalabay, L., Akiskal, H. S. and Eory, A. (2013). "Affective temperament, history of suicide attempt and family history of suicide in general practice patients." Journal of Affective Disorders 149(1-3): 350-354. **IF: 3,705**

Eory, A., Gonda, X., Torzsa, P., Kalabay, L. and Rihmer, Z. (2011). "Affective temperaments: From neurobiological roots to clinical application." Orvosi Hetilap 152(47): 1879-1886.

Eöry, A. and Rihmer, Z. (2011). "[The clinical importance of affective temperaments]." Psychiatria Hungarica : A Magyar Pszichiátriai Társaság tudományos folyóirata 26(3): 144-157.

A disszertációhoz nem kapcsolódó közlemények

Angol nyelvű szakcikk:

Vajer, P., Szélvári, Á., Vörös, K., Torzsa, P., Eöry, A., Dunai, K., Tamás, F. and Kalabay, L. (2010). "Comparative analysis of diagnostic probability estimates of some common diagnoses among family doctors, medical residents, and medical students reveals negative correlation between age and estimate of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)." Medical Science Monitor 16(3): CR109-CR115. **IF: 1,699**

Magyar nyelvű szakcikkek:

Ádám Á., Eöry A., Kalabay L., Torzsa P. (2014) Az alvászavarok két aluldiagnosztizált formája – a nyugtalan láb szindróma és a narkolepszia. Házi orvos Továbbképző Szemle 19: 17-22.

Rihmer Z, Gonda X, Eory A, Kalabay L, Torzsa P (2012). A depresszió szűrése az alapellátásban Magyarországon és ennek jelentősége az öngyilkosság megelőzésében [Screening of depression in primary care in Hungary and its importance in suicide prevention]. Psychiatr Hung 27(4): 224-232.

Torzsa Péter, Becze Ádám, Eöry Ajándék, Gonda Xénia, Szabó János, Kalabay László, Rihmer Zoltán (2012). A pszichiátriai szorongásos zavarok felismerése a házi orvosi gyakorlatban. Házi orvos Továbbképző Szemle 17(9): 531-535.

Eöry A., Kalabay L. (2011). Nem konvencionális gyógymódok az onkológiai ellátásban. Med Anon 7-8: 20-23.

Könyvfejezetek:

Torzsa P., Kalabay L., Eőry A., Rihmer Z. Szorongásos és depressziós betegségek a háziorvosi gyakorlatban. In: Füredi J., Németh A (szerk.) A pszichiátria magyar kézikönyve. Medicina, 2015: 218-227.

Eőry A. Öngyógyítás. In: Kalabay L (szerk.) A családorvostan elmélete és gyakorlata. Semmelweis Egyetem, 2012: 183-192.

Eőry A. Sclerosis multiplex (SM). In: Kalabay L (szerk.) A családorvostan elmélete és gyakorlata. Semmelweis Egyetem, 2012: 2200-2209.

Eőry A. Fogszuvasodás. In: Kalabay L (szerk.) A családorvostan elmélete és gyakorlata. Semmelweis Egyetem, 2012: 2375-2381.

Eőry A. Körömbetegségek. In: Kalabay L (szerk.) A családorvostan elmélete és gyakorlata. Semmelweis Egyetem, 2012: 2610-2616.

Eőry A. Nem-konvencionális gyógymódok. In: Kalabay L (szerk.) A családorvostan elmélete és gyakorlata. Semmelweis Egyetem, 2012: 84-90.

Eőry A., Kalabay L. Nem konvencionális gyógymódok az onkológiai ellátásban. In: Dunai K., Eőry A., Kalabay L., Kun L., Torzsa P.; Kalabay L. (szerk.). A daganatos betegek gondozása. Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió, 2011: 107-114.

Kalabay L., Eőry A. (szerk.) Bevezetés a klinikumba. Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió, 2009. 99 p.

Összes impakt faktor: 19,289

A disszertációhoz kapcsolódó impakt faktor: 8,22

A disszertációhoz kapcsolódó elsőszerzős impakt faktor: 4,515