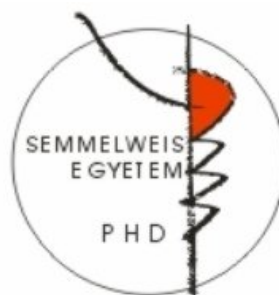


A betegségrepresentáció és a kognitív funkciók vizsgálata daganatos beteg gyermekek körében

Doktori tézisek

Szentes Annamária

Semmelweis Egyetem
Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Túry Ferenc, PhD, egyetemi tanár
Dr. Török Szabolcs, PhD, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Kriván Gergely, PhD, egyetemi docens
Dr. Csukly Gábor, PhD, egyetemi adjunktus

A szigorlati bizottság elnöke: Dr. Tringer László, PhD, egyetemi tanár
A szigorlati bizottság tagjai: Dr. Perczel-Forintos Dóra, PhD, egyetemi tanár
Dr. Biró Eszter, PhD, egyetemi adjunktus

Budapest
2018

BEVEZETÉS

Az elmúlt évtizedekben az orvostudomány rohamos fejlődésének köszönhetően a gyermekkori daganatos betegek túlélési aránya jelentős mértékben megnövekedett. A gyermekonkológia korunk orvostudományának kiemelkedő sikertörténetévé vált. A gyógyulás nagymértékű javulása a sebészeti és radiológiai terápia eredményesebb volta mellett elsősorban a képalkotó eljárások fejlődésének, új gyógyszerek megjelenésének és a komplex terápiás módzatok kidolgozásának volt köszönhető (Schuler, 2012). A XX. század második feléig majdnem kivétel nélkül fatális rosszindulatú daganatos betegségek ma már a legtöbb esetben gyógyíthatóvá váltak (Garami és mtsai, 2013). A gyermekkori daganatos betegségeket a kezelések okozta fizikai mellékhatásokon túl negatív pszichés és szociális változások is kísérik. A krízisállapot következtében a gyermekek egészséges pszichoszociális fejlődése megakad, a szocializációs folyamat sérül. A daganatos beteg gyermek a hosszantartó kórházi kezelések hatására kiszakad a családi és iskolai környezetből, megváltozik az addig kialakult szociális szerepe, fizikailag és érzelmileg is izolálódik. A diagnózis, a kezelések és a késői mellékhatások komoly érzelmi megterhelést jelentenek nemcsak a beteg gyermeknek, hanem az őt körülvevő család és a tágabb környezet számára is.

A javuló túlélési ráták eredményeként valamint a biopszichoszociális szemlélet elterjedésével napjaink kutatásai egyre inkább a betegség hosszú távú következményeire, a gyerekek és családjaik pszichés támogatására és életminőségére koncentrálnak (Patenaude & Kupst, 2005). A daganatos beteg gyermekek életminősége széles körben vizsgált területe az onkopszichológiának (Huijjer és mtsai, 2013., Klassen és mtsai, 2010., Robinson és mtsai, 2007), azonban az életminőséggel szoros kapcsolatban lévő betegségrepresentációk, vagyis a betegséggel kapcsolatos hiedelmek, kogníciók és érzelmek vizsgálata jóval kevésbé feltárt terület (Heijmans & Ridder, 1998).

A betegségrepresentációk azokat a szervezett és társas kognitív reprezentációkat vagy sémákat jelölik, melyek a gyógyítás és a betegségek területén szerzett tapasztalatokból származnak és irányítják az információfeldolgozást a korábbi ismeretekkel összhangban (Leventhal és mtsai, 2001). Ha egy egészséget veszélyeztető helyzet alakul ki, akkor a személy megalkotja az egyéni, kognitív és érzelmi elemeket tartalmazó betegségrepresentációját, amely meghatározza a betegséggel kapcsolatos viselkedés teljes folyamatát, mert a betegek ezeket az egészséggel kapcsolatos sémáikat használják fel, hogy kategorizálják, megértsék a betegséghez fűződő érzéseiket, szorongásaikat, gondolataikat.

A betegségrepresentációk vizsgálata kiemelkedően fontos a krónikus betegségek, ezeken belül pedig a daganatos kórképek kezelése során, hiszen ezen értékelő folyamatoknak fontos

szerepük van a betegséghez történő alkalmazkodásban és a megküzdésben (Hagger&Orbell, 2003). Mindezek ellenére a betegségreprezentációk és a betegség kimenetele közötti kapcsolatot vizsgáló eddigi kutatások főként a felnőttkori krónikus betegségekre koncentráltak, mint a diabétesz mellitusz, az asztma és a krónikus fáradtság szindróma (Chong és mtsai, 2012). Kevés olyan tanulmány született, amely a betegségreprezentációkat daganatos betegcsoportokon vizsgálta (Weisz és mtsai, 1994). Krónikus beteg gyermekekkel végzett vizsgálatok során alátámasztást nyert, hogy a betegségreprezentációkban bekövetkező pozitív változások kedvező irányba befolyásolják a gyermekek egészségi állapotát és az életminőségét (Lynch és mtsai, 2011., Evers és mtsai, 2001).

A gyermekkori daganatos betegségek kezelése során nemcsak a gyermeket, hanem az őt körülvevő szociális környezetet is érintik a betegség negatív következményei. Egy olyan életet potenciálisan veszélyeztető betegség, mint a gyermekkori tumoros betegség, súlyos érzelmi terhet jelent az egész családnak (Sloper, 2000), és alapjaiban borítja fel a család korábbi egyensúlyi állapotát (Yeh és mtsai, 2005). A családtagok érzelmi bevonódása és érintettsége miatt a szakirodalom egy jelentős része kiemelt figyelmet fordít a daganatos gyermekek szülei mentális szükségleteinek feltérképezésére (Grootenhuis és mtsai, 1997). Így a gyermekek szülei betegségreprezentációjának a felmérése klinikailag releváns, mivel hatással van a gyermek betegséghez történő alkalmazkodására, a megküzdésére és befolyásolja az életminőséget.

Az elmúlt évtizedek során a túlélési ráták drámai javulása mellett szignifikáns előrelépés következett be a gyermekek életminőségét befolyásoló késői mellékhatások feltárásában is.

Széles körben bebizonyosodott, hogy a betegség okozta késői mellékhatások a gyermek életének számtalan területére hatással vannak, megváltoztatva tipikus fejlődésmentét és megnehezítve visszailleszkedését a társas közegbe. A vizsgálatokban ezen mellékhatásokon belül különös hangsúlyt kapnak a kognitív funkciókra fókuszáló kutatások. A gyógyult agytumoros gyermekek nemcsak egészséges kortársaikhoz képest mutatnak rosszabb kognitív funkcionálást, hanem más gyermekkori daganatos betegcsoportokkal összehasonlítva is. Ezért az agytumor diagnózissal kezelt gyerekek kognitív károsodásának követése különösen fontos, hiszen ők fokozottan veszélyeztetettek a kognitív deficitek kialakulásának tekintetében (Mabbot és mtsa, 2008). A kezeléseket hosszú távú hatásaként zavar fedezhető fel a gyermekek alapvető kognitív funkcióiban, ami károsodott intelligenciát és jelentős tanulmányi lemaradást eredményez. Számos szerző vizsgálta agytumoros gyermekeknél a tanulmányi teljesítmény és az általános intellektus romlását. Ezen kutatások szerint a gyermekek akár 40%-a szenved el valamilyen neurokognitív károsodást (Schatz és tsai, 2000). Több vizsgálatban feltárták, hogy az általános intellektus romlása mellett meghatározott kognitív képességek, így a figyelem, a munkamemória, a feldolgozási sebesség a pszichomotoros sebesség, és a vizuális-motoros

kontroll is kifejezett sérülékenységet mutatott a kezelés mellékhatásai következtében (Turken és mtsai, 2000., Mulhern és mtsai, 2003). Számos vizsgálatban elemezték a késői kognitív deficitekkel kapcsolatos rizikófaktorokat. Többen leírták, hogy a női nem, a fiatalabb életkor, a diagnózis óta eltelt idő, a kezelés intenzitása, a kemoterápia (különösen a metotrexát (MTX)), a koponya-besugárzás, valamint az alacsony anyai iskolai végzettség jelentősen növelik a késői kognitív deficitek kialakulásának kockázatát (Margelisch és mtsai, 2015).

Az onkopszichológusok legfontosabb feladatai közé tartoznak a gyermek és a család támogatása a kezelés idején, valamint annak befejezését követően a gyermek pszichés utánkövetése és a társadalomba történő visszailleszkedésének segítése. Ezen adatok és eredmények figyelembe vételével kezdett vizsgálatokba munkacsoportunk az onkológiai beteg gyermekek betegségrepresentációja terén, illetve célzottan az agytmoros beteg gyermekek késői kognitív funkcionálása terén.

CÉLKITŰZÉS

Vizsgálatom első részében célom az volt, hogy egy keresztmetszeti elrendezésben összehasonlítsam daganatos gyermekek és szüleik betegségrepresentációit diabetes mellituszal (1. típus) és juvenilis idiopathiás arthritis-szel (JIA) diagnosztizált gyermekek betegségrepresentációjával. Ebben a vizsgálatban a következő hipotéziseket fogalmaztam meg:

- A daganatos és más krónikus beteg gyerekek betegségrepresentációi eltérnek egymástól.
- Azonosítani tudunk olyan betegségrepresentációkat, melyek betegségspecifikusnak tekinthetők gyermekkori daganatos betegségekben.
- A szülők és gyermekek betegségrepresentációi mindhárom vizsgálati csoportban eltérnek egymástól.

A második vizsgálat medulloblasztóma diagnózissal kezelt gyermekek kognitív funkcióinak vizsgálati eredményeit ismerteti. Ez a kutatás egy fókuszáltabb, diagnózis és kezelés szempontjából is teljesen homogén betegcsoporton vizsgálja a kezelést követő kognitív funkciókat. Jelenlegi tudásunk szerint Magyarországon első körben történt ezen betegcsoport ilyen átfogó neuropszichológiai felmérése. A szakirodalmi eredmények alapján a következő hipotéziseket fogalmaztam meg:

- Egészséges gyerekekkel összehasonlítva az agytmoros gyermekek a kognitív működés romlását mutatják, melyek az összesített IQ-ban és az IQ-alskálákon egyaránt

megmutatkoznak.

- A verbális képességek kevésbé érintettek a nonverbális képességekhez képest.
- Az IQ- alskálákon belül a legnagyobb funkcióromlás a feldolgozási sebességet érinti.
- A kognitív deficitet a legjobban befolyásoló tényezők: a kezeléskor betöltött életkor, a nem, a sugárdózis mennyisége és az anyai iskolai végzettség.

MÓDSZEREK

1. A betegségrepresentáció összehasonlító vizsgálata daganatos és más krónikus beteg gyermekek, valamint szüleik körében

Betegminta

A vizsgálatban onkológiai megbetegedéssel, diabetes mellitus-szal (1. típus) vagy juvenilis idiopathiás arthritis-szel (JIA) diagnosztizált gyermekek és a szüleik vettek részt.

Az onkológiai megbetegedéssel küzdő gyermekek kiválasztási kritériuma rosszindulatú tumor vagy leukémia diagnózisa, illetve 5 éven belül befejezett aktív gyógykezelés volt. A daganatos betegségben szenvedő gyermekek műtét, kemoterápia és sugárterápia kombinációját kapták kezelésük során, a JIA-ban szenvedő gyerekek NSAID-t (nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek) kaptak aszerint, hogy milyen stádiumú volt a betegségük, és milyen protokoll alapján kapták a kezelést. A protokollok szerint a diabéteszes gyermekek inzulinterápiában részesültek, illetve megfelelő étrenddel biztosították a normális vércukorszintjüket. A táborban résztvevő gyermekek a hazai gyermekkórházakból és klinikákról kerültek a táborba az ország minden részéről. A kérdőívet minden táborozónk megkapta. A vizsgálatban résztvevő gyerekek életkora 8-18 év volt.

Összesen 184 krónikusan beteg gyermek és 184 elsődleges gondozó (betegségcsoportok szerint: onkológiai csoport $n=65$; diabétesz csoport $n=76$; JIA csoport $n=43$) vett részt vizsgálatunkban.

Mérőeszközök

A Moss-Morris és munkatársai által kidolgozott Betegségrepresentációs kérdőívet, az IPQ-R-t (Moss-Morris és mtsai, 2002) használtuk a gyermekek és a szülők betegségrepresentációjának mérésére. Ez az átdolgozott változat, amelyet frissítettek a legújabb elméleti és empirikus eredményekkel a krónikus betegségekben szenvedő gyermekekkel kapcsolatban (Chang &

Yeh, 2005), magas fokú megbízhatóságot mutatott és nyolc kognitív dimenziót foglal magában (Moss-Morris és mtsai, 2002). A kérdőív magyar változatát Reinhardt Melinda (2007) készítette el. A kérdőívben 44 tétel található, amelyek egy 5 pontos skálán az „Egyáltalán nem értek egyet”-től (1) a „Teljes mértékben egyetértek”-ig (5) terjednek. Az IPQ-R három részből áll. Az első rész a „*betegségindentitás*” a tünetek gyakorisága és száma alapján méri fel. A betegségindentitás dimenziói azoknak az általánosan fennálló tüneteknek a számát mérik (pl. gyomorrontás, émelygés, fájdalom stb.), amelyeket a gyermek tapasztal a betegsége során. Emellett a kitöltőnek a betegséggel kapcsolatos tüneteket is le kell írnia. A tünetekre vonatkozó kérdések a betegség ismeretét jelentik, nem pedig a betegségindentitást, mivel ezekre a kérdésekre olyanok is tudnak igennel vagy nemmel válaszolni, akik nem tapasztaltak tüneteket. A kérdőív második részében a „*következmények*” alskála a páciens hiedelmeit méri saját állapota súlyosságát illetően. Az „*idő*” dimenzió azt méri fel, hogy a páciens a saját betegségét „*ciklikus*” jellegűnek vagy „*akutnak*” illetve „*krónikusnak*” éli-e meg. A kontrolldimenzió „*személyes kontrollra*” illetve „*kezelési kontrollra*” oszlik, ami azokra a hiedelmekre utal, melyek szerint az alkalmazott kezelés a betegség kontrollálásának hatékony módja. A „*betegségkoherencia*” alskála azt méri, hogy a páciens milyen mértékben érzi úgy, hogy koherens ismeretekkel vagy modellel rendelkezik a saját állapotáról. Az „*emocionális reprezentáció*” a betegségre adott affektív válaszokat (düh, félelem, depresszió, stb.) méri fel. A kérdőív harmadik részében a résztvevőknek az oki tényezőket kell kiválasztaniuk (pl. véletlen vagy balszerencse, megváltozott immunállapot, stressz vagy aggodalom, stb.).

Statisztikai módszerek

A statisztikai elemzést az SPSS 15.0-val végeztük el. A szignifikancia szintjét $p < 0,05$ -re állítottuk be. Az elemzés előtt ellenőriztük a statisztikai próbák érvényességéhez szükséges feltételeket. Az IPQ-R-teszt megbízhatóságának vizsgálatához Cronbach-alfákat számítottunk a belső konzisztencia indexeként.

Khi-négyzet tesztekkel használtunk arra, hogy feltárjuk az esetleges gyakorisági különbségeket a betegcsoportok között az egyes demográfiai változók mentén.

A gyermekek és a szülők betegségprezentációi közötti különbségek feltárásához egy 2 (gyermekek vagy szülők) X 3 (betegségcsoport) X 2 (nem) X 2 (korcsoport) ismételt méréses varianciaanalízist (ANOVA) alkalmaztunk. Ennek az elemzésnek a fő fókusza a betegcsoportok közötti különbségek vizsgálatán volt. Kizárólag kétirányú interakciókat értelmeztünk a kis cellaszámok miatt. A szülők beszámolóit és a gyermekek önbeszámolóit közötti abszolút egyezés mértékét az intraklassz korrelációs együtthatóval (ICC) vizsgáltuk, amelynek az értelmezéséhez a mérsékelt és az erős egyezés küszöbértékeiként 0,4-et illetve

0,6-ot használtunk (Bartko, 1966).

2. Kognitív funkciók vizsgálata agydaganatos gyermekek körében

Betegminta

Vizsgálatunk mintáját 34 medulloblasztóma kezelésen átesett, a tesztfelvételtkor 6 és 16 év közötti gyermekek alkották. Az átlagos életkor a mérés időpontjában 11,15 év volt (szélsőértékek: 6-16), a kezelés időpontjában pedig 7,53 év volt (szélső értékek: 3–15). Valamennyi beteg a Semmelweis Egyetem (SE) II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Neuro-onkológiai részlegén állt gondozás alatt 2012-2017 között. Az MB-gyermekek közül 7 fő részesült transzplantációban magasabb dóziszú (33-36 Gy) CSI sugárterápiával kombinálva, 6 fő részesült transzplantációban alacsonyabb dóziszú (28-32 Gy) CSI sugárterápiával. 12 gyermek kapott magasabb dóziszú CSI sugárterápiát transzplantáció nélkül, és 9 gyermek részesült alacsonyabb dóziszú CSI sugárterápiában transzplantáció nélkül. Az anyák 30%-ának volt általános iskolai végzettsége, 32%-ának középiskolai, míg egyetemet vagy főiskolát a megkérdezett anyák 38%-a végzett a mintában.

Mérőeszközök

A gyógyult agytumoros gyerekek intelligenciaprofiljának felmérése céljából a Wechsler-féle gyermekintelligencia skála – negyedik kiadás (WISC-IV) életkoruknak megfelelő változatát használtuk (Prifitera és mtsai, 2008). A WISC-IV nem a hagyományos, verbális és performációs intelligencia-dichotómiában gondolkodik, ennek megfelelően az intelligencia működését jellemző mérőszám (TTIQ: teljes teszt IQ) mellett a négy főskálához tartozó mérőszámok, az azok közötti eltérések, illetve az erősségek és gyengeségek feltérképezése is lehetővé válik a teszt alkalmazásával. A teszt négy fő skálája: Verbális megértés (VMI), Perceptuális következtetés (PKI), Munkamemória (MMI) és Feldolgozási sebesség (FSI) (Mlinkó, 2012). A WISC-IV 15 szubtesztből áll, melyek közül 10 alap-és 5 kiegészítő szubteszt.

Statisztikai módszerek

Valamennyi statisztikai elemzést az SPSS 24.0. statisztikai programcsomaggal végeztünk el. A Teljesteszt IQ (TTIQ) pontszámokat és az alskála-pontszámokat összehasonlítottuk egymintás t-tesztekkel a populáció átlagával (IQ = 100), amelyet a WISC-validációs tanulmányok segítségével állapítottunk meg (Bass és mtsai, 2008). Ezt követően kevert lineáris modellel vizsgáltuk meg, hogy az IQ-alskálák azonos mértékben sérültek-e, vagy van-e olyan alskála,

amelyik érzékenyebb a kezelés hatásaira. Ezt a modellt használtuk az alsókálák post hoc páronkénti összehasonlításához, mely során a VMI átlagához (verbális megértés index)-hez hasonlítottuk a többi alsókála átlagát. Ebben az elemzésben az IQ-pontszám volt a független változó, az alsókála-típus (VMI, PKI, FSI, MMI) volt a bejósoló változó, és a modell tartalmazott egy random interceptet a résztvevő-azonosító (ID) mentén.

A következőkben egy regressziós modellt építettünk a teljes IQ bejósolására. Ebben a modellben a prediktorok (független változók) a következők voltak: a nem, az életkor a kezelés időpontjában, a kezelés óta eltelt idő, az anyai iskolai végzettség, a sugárdózis és a transzplantáció. A modellel meghatároztuk ezeknek a prediktoroknak a közös és az egyedi bejósoló erejét is. Ezt követően ugyanezt a regressziós modellt külön-külön felépítettük minden IQ-alsókála bejósolására is.

A statisztikai szignifikancia kritériuma $p < 0,05$ volt. A megnövekedett I. fajú hiba kizárása érdekében a statisztikai szignifikancia kritériumát Bonferroni korrekcióval határoztuk meg a post-hoc elemzésekben. Mivel 3 db páronkénti összehasonlítást végeztünk, itt a post hoc elemzésben a kritikus p érték 0,017 volt.

EREDMÉNYEK

1. A betegségrepresentáció összehasonlító vizsgálata daganatos és más krónikus beteg gyermekek, valamint szüleik körében

A gyerekek betegségrepresentációja

A háromutas (betegségcsoport, nem és korcsoport) többváltozós varianciaanalízis szerint a gyermekek betegségcsoportja szignifikáns hatással volt az IPQ-R alsókálákra, vagyis a betegségcsoport főhatása szignifikáns volt ($F[16, 332]=12,241, p<0,001$; parciális η^2 : 0,371), míg a nem- és korcsoportnak nem volt hatása ($F [16, 332]=1,842, p>0,05$, parciális $\eta^2 =0,082$; $F [16, 332]=1,579$, parciális $\eta^2=0,071$). A személyek közötti faktorok hatásának tesztelésekor (between subject effects) szignifikáns különbségeket találtunk a betegségcsoportok között az IPQ-R öt alsókáláján: idői dimenzió (akut/krónikus, $F [2, 172]=50,862, p<0,001$), idői ciklikusság ($F [2, 172]=4,001, p<0,05$), személyes kontroll ($F [2, 172]=20,500, p<0,001$), kezelési kontroll ($F [2, 172]=18,731, p<0,001$), és betegségkoherencia ($F [2, 172]=0,255, p<0,001$). A post hoc tesztek azt mutatták, hogy az idői dimenzió (akut/krónikus) és a személyes kontroll skálán a diabéteszes csoport átlagai magasabbak voltak, mint a JIA-és az onkológiai csoport átlagai. Az idői ciklikusság skálán a JIA csoportnak magasabb pontszámait

voltak a diabéteszes csoporttal összevetve, a betegségkoherencia skálán pedig a JIA csoport szignifikánsan különbözött az onkológiai és a diabéteszes csoporttól; itt a JIA csoport mutatott alacsonyabb pontszámot. Az onkológiai csoport magasabbra értékelte a kezelési kontrollt, mint a JIA-és a diabéteszes csoport.

A szülői vélemények a gyermek betegségével kapcsolatban

A szülők esetében is szignifikáns főhatása volt a betegségcsoportnak az IPQ-R alsókálákra (F [16, 332]=16,089 $p<0,001$, parciális $\eta^2 = 0,437$), hasonlóan a gyerekek adataihoz. A nem és az életkor itt sem gyakorolt hatást a szülőknél mért betegségrepresentációra (F [16, 332]=0,839, $p>0,05$ parciális $\eta^2=0,039$; F [16, 332]=1,198, $p>0,05$, parciális $\eta^2=0,055$). A betegségcsoportok mentén szignifikáns különbségeket találtunk az IPQ-R hét alsókáláján: idői dimenzió (akut/krónikus) (F [2, 172]=48,081, $p<0,001$), idői ciklikusság (F [2, 172]=9.314, $p<0,001$), következmények (F [2, 172]=3,574, $p<0,05$), a gyermekek személyes kontrollja (F [2, 172]=38,847, $p<0,001$), kezelési kontroll (F [2, 172]=16,479, $p<0,001$), betegségkoherencia (F [2,172]=14,526, $p<0,001$) és érzelmi reprezentáció (F [2, 172]=3,583, $p<0,05$). A post hoc tesztek azt mutatták, hogy az idői dimenzió (akut/krónikus) a három csoport különbözött egymástól: a diabéteszes csoport szülei kapták a legmagasabb pontszámot, az onkológiai csoport szülei a legalacsonyabbat, a JIA csoport szülei pedig középen helyezkedtek el. A diabéteszes gyerekek szülei magasabbra értékelték gyermekeik személyes kontrollját és betegségkoherenciáját, míg a kezelési kontroll pontszám alacsonyabb volt a másik két csoport szüleihez viszonyítva. Az érzelmi reprezentációk dimenzió a diabéteszes gyerekek szülei alacsonyabb pontszámot mutattak, mint a JIA csoport szülei. Az onkológiai csoportban a szülők magasabb pontot adtak a következmények dimenzió, mint a JIA-és a diabéteszes csoport szülei, míg a JIA csoport szülei magasabb pontszámot adtak az idői ciklikusság skálán, mint a másik két csoport szülei.

A gyermek-szülő közötti egyezések és különbségek a betegségrepresentációkban

A gyermekek és a szüleik közötti megegyezés mértéke az IPQ-R pontszámokban ICC=0,25-től 0,68-ig terjedt. A gyerek és a szülő között alacsony volt az egyetértés az idői ciklikusság dimenzió, közepes egyetértést találtunk a következmények, kezelési kontroll, a személyes kontroll dimenziókon és a legnagyobb egyetértést az idői (akut/krónikus) és a tünetek dimenzió találtuk.

A legnagyobb eltérés a szülők beszámolóit és a gyermekek önbeszámolóit között a betegség változékonyságával és kiszámíthatatlanságával kapcsolatos hiedelmek területén mutatkozott (idő ciklikusság skála). A gyermekek és a szüleik a legnagyobb valószínűséggel a tünetek számát

és a betegség jellegét (akut vagy krónikus) illetően mutattak egyezést. A betegség kontrollálhatóságát (személyes kontroll és kezelési kontroll) és a betegség következményeit illetően mérsékelt egyezés volt a gyermekek és a szülei között.

A gyermekek és a szülei betegségrepresentációi közötti különbségek kiértékeléséhez egy 2 (forrás: gyermekek vagy szülők) X 3 (betegségcsoport) X 2 (nem) és 2 (korcsoport) ismételt mérésű varianciaanalízist alkalmaztunk. Amikor a többváltozós elemzés szignifikáns eredményeket jelzett, ezeknek a hatásoknak a forrásait egyváltozós elemzéssel határoztuk meg. Szignifikáns hatása volt a kitöltőnek (szülőktől vagy gyerektől származott az adat) ($F [8, 165]=36,554, p<0,001, \text{parciális } \eta^2=0,639$). Az egyváltozós ANOVA elemzés azt mutatta, hogy a gyerek és szülők betegségrepresentációjában különbségek vannak az idői dimenzió (akut/krónikus $F [1, 172]=24,272, p<0,001$), az idői ciklikusságban ($F [1, 172]=13,525, p<0,001$), a következményekben ($F [1, 172]=51,638, p<0,001$), a betegségkoherenciában ($F [1, 172]=5,995, p<0,05$) és az érzelmi reprezentációban ($F [1, 172]=251,639, p<0,001$). A betegségkoherencia dimenzió kivételével a négy további skálára vonatkozóan a szülők magasabb pontszámot mutattak, mint a gyermekek. A személyes kontrollt ($F [2, 172]=3,155, p<0,05$) és a betegségkoherenciát ($F [2, 172]=5,300, p<0,01$) illetően szignifikáns interakciót azonosítottunk a kitöltő és a betegségcsoport között. Az onkológiai csoport szülői mindkét skála esetében eltérően értékelték a reprezentációt a gyerekekhez képest, alacsonyabb pontszámokat eredményezve. A tünetek dimenzió esetében a kitöltő és a nem interakcióját tártuk fel ($F [1, 172]=4,536, p<0,05$). A lányok szülei több tünetről számoltak be ($M=7,47, SD=3,25, \text{és } CI=6,83-8,11$), mint a gyermekek ($M=6,89, SD=3,74, \text{és } CI=6,06-7,54$), míg a fiúk szülei ($M=7,38, SD=3,76, \text{és } CI=6,58-8,18$) a tüneteket valamivel alacsonyabbra értékelték, mint a gyermekek ($M=7,79, SD=3,65, \text{és } CI=7,01-8,57$).

2. Kognitív funkciók vizsgálata agydaganatos gyermekek körében

A globális IQ és az egyes IQ alskálák alakulása az MB mintán

A résztvevők TTIQ és WISC alskála indexei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a normál populáció (átlagos IQ=100) átlagánál (TTIQ: $t(33) = -4,12, p < 0,001, \text{átlag} = 86,41 [95\% \text{ CI } 79,70-93,13]$; Verbális megértés index (VMI): $t(33) = -2,26, p = 0,031, \text{átlag} = 93,21 [87,09-99,32]$; Perceptuális következtetési index (PKI): $t(33) = -3,78, p < 0,001, \text{átlag} = 87,76 [81,14-94,33]$; Munkamemória index (MMI): $t(33) = -4,09, p < 0,001, \text{átlag} = 88,21 [82,33-94,08]$; Feldolgozási sebesség index (FSI): $t(33) = -5,01, p < 0,001, \text{átlag} = 84,15 [77,71-90,58]$).

Szignifikáns különbség mutatkozott a különböző WISC-alskála indexek pontszámai között ($F[3, 99] = 4,05, p = 0,009$). A post-hoc elemzések kimutatták, hogy ennek az az oka, hogy a

VMI pontszámok szignifikánsan magasabbak voltak, mint az FSI pontszámok (de nem magasabbak az MMI-és a PKI pontszámoknál), (VMI vs. PKI: $t = -2,09$, $p = 0,039$, átlagos különbség = $-5,47$ [$-10,6 - -0,34$]; VMI vs. MMI: $t = -1,91$, $p = 0,059$, átlagos különbség = -5 [$-10,13 - 0,13$]; VMI vs. FSI: $t = -3,46$, $p < 0,001$, átlagos különbség = $-9,06$ [$-14,19 - -3,93$]).

A vizsgált prediktorok hatásai a teljes IQ-ra

A teljes IQ bejósolására egy többszörös lineáris regressziós modellben a következő prediktorokat használtuk: a nem, az életkor a kezelés időpontjában, a kezelés óta eltelt idő, az anyai iskolai végzettség, a sugárdózis és a transzplantáció. A modell szignifikáns bejósolónak bizonyult. A prediktorok figyelembevételével a teljes IQ variabilitásának 36%-át tudjuk bejósolni (Adj. $R^2 = 0,36$, $F[6, 27] = 4,03$, $p = 0,005$). A hat előrejelző tényező közül a magas sugárdózis ($\beta = -0,38$, $p = 0,017$), a transzplantáció ($\beta = -0,37$, $p = 0,023$) és az anyai legmagasabb iskolai végzettség ($\beta = 0,32$, $p = 0,038$) rendelkezett a legnagyobb önálló bejósolóerővel és csak ezek a prediktorok voltak szignifikánsak a modellben. Az életkor ($\beta = -0,12$, $p = 0,474$), a nem (lányok: $\beta = 0,209$, $p = 0,213$) és a diganóztól eltelt idő ($\beta = -0,20$, $p = 0,207$) nem voltak szignifikáns bejósolók.

A vizsgált prediktorok hatásai az IQ alsókálákra

A regressziós modellt az alsókálák pontszámainak bejósolására is felhasználtuk. A prediktorok ugyanazok voltak, mint a TTIQ bejósolására használt prediktorok, vagyis: a nem, az életkor a kezelés időpontjában, a kezelés óta eltelt idő, az anyai iskolai végzettség, a sugárdózis és a transzplantáció. Az alsókálákra külön-külön épített regressziós modellek azt tárták fel, hogy az IQ alsókálákra a legnagyobb hatással a kezelési karakterisztikák voltak. Ezen belül pedig a feldolgozási sebességet és a perceptuális következtetést az jósolta be a legjobban, hogy kapott-e a gyermek transzplantációt. A munkamemóriát a legjobban a sugárdózis mennyisége befolyásolta. Az IQ alsókálák közül is kiemelkedik egy, a verbális funkció, melyet több prediktor is szignifikánsan bejósol. A nem, a kezeléstől eltelt idő, a sugárdózis mennyisége és az anyai iskolai végzettség bizonyult a legfontosabb bejósoló tényezőnek.

MEGBESZÉLÉS

A betegségrepresentáció összehasonlító vizsgálata során megállapítottuk, hogy a krónikus beteg gyerekek betegségrepresentációi eltérnek egymástól. Azonosítani tudtunk olyan betegségrepresentációkat, melyek specifikusak az onkológiai betegcsoportra nézve. A három betegcsoport összehasonlítása során azt találtuk, hogy a daganatos beteg gyermekek a kezelési kontroll dimenzióban különböztek a diabéteszes és a JIA-ban szenvedő gyermekektől. A daganatos gyerekek hatékonyabbnak érezték a kezelésüket a másik két csoporthoz viszonyítva. Azt is megállapítottuk, hogy a daganatos betegségben szenvedő gyermekek szüleinek a betegségrepresentációi negatívabbak, mint maguké a betegekéi. A daganatos beteg gyerekek szüleikhez képest koherensebben látták a betegségüket. Emellett ezen betegcsoport szülei a gyerekeikhez képest kevésbé gondolták kontrollálhatónak a betegségüket.

Az agytumoros gyerekek kognitív funkcióinak vizsgálata során elsőként végeztük el a Magyarországon kezelt medulloblasztómás betegek neurokognitív funkcióinak átfogó vizsgálatát. Az eredményeink kiemelik, hogy az MB túlélő gyermekek hosszú távú kognitív károsodásoktól szenvednek, ami aláhúzza a korai prevenció, korrekció vagy terápiás intervenciók szükségességét. Az intelligenciakvóciensben bekövetkezett globális funkcióromlás mellett az agytumoros gyermekeknél az egyes intelligenciaterületek más-más mértékben sérülnek a kezelés hatására. Néhány konkrét IQ főskála (feldolgozási sebesség, munkamemória, perceptuális következtetés) az MB betegek különös sérülékenységét mutatja. Az intelligencia-profil tekintetében megállapítottuk, hogy a nonverbális területek érintettsége jelentősebb a verbális területek sérüléséhez képest. Továbbá megállapítottuk, hogy a legnagyobb mértékben a feldolgozási funkció volt érintett. Azonosítottuk a sugárdózis, a transzplantáció hatását, valamint az anyai alacsony iskolai végzettség, mint potenciális rizikótényezőket a késői kognitív deficittel kapcsolatban.

KÖVETKEZTETÉSEK

1. Magyarországi mintán elsőként végzett vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a diabéteszes, fiatalkori idiopátiás arthritisz és daganatos beteg gyermekek betegségrepresentációi eltérnek egymástól.
2. A három betegcsoport összehasonlítása során megállapítottuk, hogy a daganatos beteg gyermekek a kezelési kontroll dimenzióban különböztek a diabéteszes és a fiatalkori idiopátiás

arthritisben szenvedő gyermekektől. A daganatos betegségben szenvedő gyermekek hatékonyabbnak érezték a kezelésüket összehasonlítva a diabéteszes és fiatalkori idiopátiás artritiszes gyerekekkel.

3. Magyar mintán is beigazaldott, hogy a krónikusan beteg gyermekek és szüleik betegségrepresentációi különböznek egymástól. A daganatos betegségben szenvedő gyermekek szüleinek negatívabb képük van a gyermekük betegségről, mint a betegségben érintett gyermeküknek.

4. Magyar medulloblasztomás gyerekekkel elsőként végzett vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a gyógyult túlélők hosszú távú neurokognitív károsodásoktól szenvednek.

5. Medulloblasztomás gyerekek teljes teszt IQ-átlaga szignifikánsan alacsonyabb, mint a normál populáció teljes teszt IQ-átlaga. Saját mintánkon a sugárdózist ellenőriztük, mely szerint 18%-os emelése a sugárdózisnak (30.57 vs 36.1 Gy) szignifikáns neurokognitív deficitet eredményezett a globális intelligenciakvóciens tekintetében.

6. Vizsgálati eredményeinkből kiderült, hogy az egyes IQ-alskálák nem azonos mértékben érzékenyek a kezelésre. Medulloblasztomás gyerekek intelligencia-profiljában a nonverbális területek nagyobb sérülést mutatnak, mint a verbális területek. A legnagyobb funkcióromlás a Feldolgozási sebesség Indexet érintette, míg a legkevésbé a Verbális megértés Index sérült.

7. A medulloblasztomás gyerekek késői kognitív károsodásának legfontosabb prediktorai a kezelési karakterisztikák (a magas dózisú sugárterápia és a transzplantáció) és az alacsony anyai iskolai végzettség.

Disszertációm főbb eredményei alapján a hatékonyabb gyermek-onkopszichológiai rehabilitációval kapcsolatban a következő ajánlások fogalmazhatók meg:

1. A daganatos beteg gyermekek betegségrepresentációinak feltárásával megismerhetők az adaptív és maladaptív betegsémák, melyek befolyásolják a betegséghez történő alkalmazkodás folyamatát. A diszfunkcionális hiedelmek megváltoztatását célzó pszichoterápiás beavatkozások segíthetik az adaptív viselkedési formák alkalmazását, melyek javíthatják az életminőséggel kapcsolatos kimeneti változókat.

2. A betegség felett érzett kontroll és a betegsémgegértés erősítésére fókuszáló

intervenciók alkalmazása javíthatják a beteg gyermekek alkalmazkodási potenciálját és az életminőségükkel kapcsolatos mutatókat. Azok a daganatos gyerekek, akik hatékonyan gondolják a kezelésüket, úgy érzik, hogy kontrollálni tudják tüneteiket és állapotukat, hatékonyabban tudnak megküzdeni a kezelésekkal járó stresszel és jobb önértékelési mutatókkal rendelkeznek.

3. A daganatos beteg gyermekek betegségrepresentációja mellett felhívjuk a figyelmet a szülői betegségrepresentációkra fókuszáló beavatkozásokra is, mivel a szülői betegségeik befolyásolhatják a gyerekek megküzdését és a betegséghez történő alkalmazkodásukat.

4. Eredményeink alapján kiemeljük, hogy a gyermekkori medulloblasztóma-túlélők neurokognitív státuszának szoros figyelemmel kísérése fontos szerepet kell hogy játsszon a kezelés korai szakában és a pszichoszociális rehabilitációban.

5. Javasoljuk, hogy az medulloblasztóma miatt kezelt gyermekeknél végezzenek rutinszerűen átfogó méréseket kognitív státuszukról a megfelelő preventív és terápiás intervenciók kidolgozása érdekében.

6. Felhívjuk a figyelmet arra, hogy a kezelés befejezésével a neuropszichológiai rehabilitációt a lehető leghamarabb meg kell kezdeni és az utógondozás részévé kell tenni.

Vizsgálataink eredményei egyértelműen igazolják, hogy a daganatos beteg gyermekek és családjaik pszichoszociális támogatása elengedhetetlen a teljes gyógyulás szempontjából.

A disszertációban bemutatott eredmények felhívják a figyelmet a betegségrepresentációk megismerésének fontosságára a gyermekkori daganatos betegségek gondozásában, valamint a késői neurokognitív károsodások szoros utánkövetésére a gyermekek jobb életminőségének és hatékonyabb társadalmi visszailleszkedésének elősegítése céljából.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A témában megjelent publikációk

Szentes, A., Erős, N., Kekecs, Z., Jakab, Z., Török, S., Schuler, D., Hauser, P., & Garami, M. (2018) Cognitive deficits and psychopathological symptoms among children with medulloblastoma. *European journal of cancer care*, e12912. **IF: 2.409.**

Szentes, A., Erős, N., Kekecs, Z., Jakab, Zs., Török, Sz., Schuler D., Hauser P., & Garami, M. (2018) A gyermekkori medulloblastoma késői neurokognitív mellékhatásai. *Gyermekgyógyászat*, 69 (2), 99-103.

Szentes, A., Kökönyei, G., Békési, A., Bokrétás, I., & Török, S. (2017) Differences in illness perception between children with cancer and other chronic diseases and their parents. *Clinical child psychology and psychiatry*, 1359104517731899. **IF: 1.145.**

Papp, Z., Kökönyei, G., Békés, A., **Szentes, A.,** Hosszú, D., & Török, S. J. (2016) Egészséggel összefüggő életminőség három gyermekkori krónikus betegségben. *Alkalmazott pszichológia*, 3, 79-93.

Szentes A. (2014) Lovakkal a mesék birodalmában: meseterápiás csoport daganatos betegségből gyógyult gyermekek részére. In: Boldizsár I. szerk.: *Meseterápia a gyakorlatban*. Magvető Kiadó, Budapest, 224-236. old.

Békési, A., Török, S., Kökönyei, G., Bokrétás, I., **Szentes, A.,** & Telepóczki, G. (2011) Health-related quality of life changes of children and adolescents with chronic disease after participation in therapeutic recreation camping program. *Health and quality of life outcomes*, 9(1), 43. **IF: 2.777**

Egyéb publikációk

Túry F., **Szentes A.,** Varga M. (2012) Pitfalls of the psychotherapy of eating disordered twins. *Eating and Weight Disorders* 17:e140-e143, **IF: 0,527.**

Túry F., Wildmann M., **Szentes A.** (2011) Tandem hypnosis with identical bulimic twins. Case report. *American Journal of Clinical Hypnosis* 53:271-281. **IF: 0,531.**