

# **A fáradtság és fizikai funkcionálás többszemponút pszichológiai vizsgálata szív- és érrendszeri betegek körében**

Doktori (PhD) értekezés

Nagy Alexandra

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Szekeres Júlia

Programvezető: Prof. Dr. Kállai János

Témavezető: Dr. Csathó Árpád

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

2016

## Tartalomjegyzék

|                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Prológus.....                                                                                                                                                   | 3  |
| A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke.....                                                                                                                | 4  |
| A dolgozatban szereplő ábrák és táblázatok jegyzéke.....                                                                                                        | 5  |
| I.Bevezetés .....                                                                                                                                               | 7  |
| I.1.1. A szív- és érrendszeri betegségek prevalenciája .....                                                                                                    | 7  |
| I.1.2. A kardiovaszkuláris betegségek pathomechanizmusai .....                                                                                                  | 8  |
| I.1.3. Rizikófaktorok a kardiovaszkuláris betegségek progressziójában.....                                                                                      | 9  |
| I.1.4. A kardiovaszkuláris betegségek klinikai és pszichológiai ellátása .....                                                                                  | 11 |
| I.2. A fáradtság tünetegyüttese kardiovaszkuláris betegségekben .....                                                                                           | 13 |
| I.2.1. A krónikus fáradtság történeti áttekintése.....                                                                                                          | 13 |
| I.2.2. A fáradtság időtartama .....                                                                                                                             | 14 |
| I.2.3. A fáradtság szubjektív természete.....                                                                                                                   | 15 |
| I.2.4. A fáradtság jellege kardiovaszkuláris betegségekben .....                                                                                                | 16 |
| I.2.5. Krónikus fáradtság vagy depresszió? .....                                                                                                                | 18 |
| I.3.A disszertáció alapját képező vizsgálatok főbb célkitűzései.....                                                                                            | 21 |
| I.3.1. A szívkoszorúér betegek funkcionális kapacitása és szubjektív fáradtságérzete közti kapcsolat vizsgálata .....                                           | 21 |
| I.3.2. Szívrajzok, mint a funkcionális kapacitás és a koronária intervenciók óta eltelt idő mutatói. ....                                                       | 22 |
| I.3.3. Aszimptómás carotis szűkület hatásának vizsgálata a figyelmi funkciókra.....                                                                             | 23 |
| I.3.4. A funkcionális kapacitás és a pszichomotoros vigilancia kapcsolata szívkoszorúér betegek körében: A reológiai tényezők magatartásszabályozó szerepe..... | 23 |
| II.1. ....                                                                                                                                                      | 24 |
| A szívkoszorúér betegek funkcionális kapacitása és szubjektív fáradtságérzete közti kapcsolat vizsgálata .....                                                  | 24 |
| II.1.A. A funkcionális kapacitás kapcsolata szívkoszorúér betegek fáradtságának egyes dimenzióival és fizikai funkcionalitásával .....                          | 24 |
| II.1.A.1. Bevezetés .....                                                                                                                                       | 24 |
| II.1.A.2. Módszerek.....                                                                                                                                        | 26 |
| II.1.A.3. Adatelemzés .....                                                                                                                                     | 31 |
| II.1.A.4. Eredmények .....                                                                                                                                      | 31 |
| II.1.A.5. Megbeszélés.....                                                                                                                                      | 36 |
| II.1.A.6. Összegzés .....                                                                                                                                       | 38 |
| II.1.B. A funkcionális kapacitás változásának hatása a szubjektív fáradtságra.....                                                                              | 39 |
| II.1.B.1. Bevezetés .....                                                                                                                                       | 39 |
| II.1.B.2. Módszerek .....                                                                                                                                       | 39 |
| II.1.B.3. Adatelemzés .....                                                                                                                                     | 42 |

|                                                                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| II.2.B.4. Eredmények .....                                                                                                                                | 42  |
| II.2.B.5. Megbeszélés .....                                                                                                                               | 43  |
| II.1.C. Szívkoszorúér betegek szubjektív fáradtságának változása fekvőbeteg rehabilitációt követően .....                                                 | 45  |
| II.1.C.1. Bevezetés .....                                                                                                                                 | 45  |
| II.1.C.2. Módszerek.....                                                                                                                                  | 45  |
| II.1.C.3. Adatelemzés .....                                                                                                                               | 47  |
| II.1.C.4. Eredmények .....                                                                                                                                | 47  |
| II.1.C.5. Megbeszélés .....                                                                                                                               | 48  |
| II.2. ....                                                                                                                                                | 49  |
| Szívrajzok, mint a funkcionális kapacitás és a koronária intervenciók óta eltelt idő mutatói .....                                                        | 49  |
| II.2.1. Bevezetés .....                                                                                                                                   | 49  |
| II.2.2. Módszerek.....                                                                                                                                    | 51  |
| II.2.3. Adatelemzés.....                                                                                                                                  | 53  |
| II.2.4. Eredmények .....                                                                                                                                  | 55  |
| II.2.5. Megbeszélés.....                                                                                                                                  | 59  |
| II.3. ....                                                                                                                                                | 61  |
| Aszimptómás carotis szűkület hatásának vizsgálata a figyelmi funkciókra .....                                                                             | 61  |
| II.3.1. Bevezetés .....                                                                                                                                   | 61  |
| II.3.2. Vizsgálati módszerek.....                                                                                                                         | 63  |
| II.3.3. Adatelemzés.....                                                                                                                                  | 70  |
| II.3.4. Eredmények .....                                                                                                                                  | 70  |
| II.3.5. Megbeszélés.....                                                                                                                                  | 74  |
| II.4. ....                                                                                                                                                | 77  |
| A funkcionális kapacitás és a pszichomotoros vigilancia kapcsolata szívkoszorúér betegek körében: A reológiai tényezők magatartásszabályozó szerepe ..... | 77  |
| II.4.1. Bevezetés .....                                                                                                                                   | 77  |
| II.4.2. Vizsgálati módszerek.....                                                                                                                         | 79  |
| II.4.3. Adatelemzés.....                                                                                                                                  | 84  |
| II.4.4. Eredmények .....                                                                                                                                  | 85  |
| II.4.5. Megbeszélés.....                                                                                                                                  | 88  |
| III. ....                                                                                                                                                 | 90  |
| A disszertáció alapját képező vizsgálatok eredményeinek összefoglalása.....                                                                               | 90  |
| IV.     Általános Diszkusszió .....                                                                                                                       | 92  |
| Köszönetnyilvánítás .....                                                                                                                                 | 95  |
| Irodalomjegyzék.....                                                                                                                                      | 97  |
| Publikációs jegyzék.....                                                                                                                                  | 115 |

## **Prológus**

A disszertációban a krónikus fáradtság és szív- és érrendszeri betegségek közötti kapcsolatot járom körül a szívkoszorúér betegséggel, valamint arteria carotis stenosis-szal együttélő betegek körében.

A fáradtság jelenségének általános ismertetését követően a disszertációban négy kutatás eredményeit ismertetem. Az első két vizsgálat a szívkoszorúér betegek fáradtságát szubjektív oldalról közelíti meg, és elsősorban annak fizikai aspektusára helyezi a hangsúlyt, míg a következő két kutatás a viselkedéses fáradtságot helyezi középpontba, a kognitív fáradtságra fókuszálva.

## A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke

|                     |                                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 6 MWT               | 6 Minute Walking Test, 6 perces járás teszt                        |
| ACE-gátló           | Angiotenzin-konvertáló enzim-gátló                                 |
| ACS                 | Aszimptómás carotis stenosis                                       |
| AMI                 | Myocardiális infarktus                                             |
| ANT                 | Attentional Network Task, Figyelmi hálózatok feladat               |
| BDI-9               | 9-ites Beck Depresszió Skála                                       |
| BMI                 | Testtömeg index                                                    |
| CAB                 | Coronary Artery Bypass Surgery, szívkoszorúér áthidalás            |
| CAD                 | Coronary Artery Disease, szívkoszorúér betegség                    |
| CS                  | Carotis stenosis                                                   |
| CVD                 | Cardiovascular Diseases, kardiovaszkuláris betegségek              |
| EF                  | Ejekciós frakció                                                   |
| EKG                 | Elektrocardiographia                                               |
| FF                  | Flicker frekvencia                                                 |
| FF-10               | SF-36 általános életminőség kérdőív Fizikai funkcionálás alskálája |
| FIS                 | Fatigue Impact Scale                                               |
| HPA-tengely         | Hypothalamus-Hypophysis-Mellékvese tengely                         |
| KFS                 | Krónikus Fáradtság Szindróma                                       |
| N                   | Vizsgálatban résztvevő személyek száma                             |
| M                   | Átlag                                                              |
| MET                 | Metabolikus ekvivalens, funkcionális kapacitás                     |
| MFK                 | Multidimenzionális fáradtság kérdőív                               |
| PCI                 | Percutaneous Coronary Intervention, perkután koronária intervenció |
| PSF                 | Post-stroke fáradtság                                              |
| PVT                 | Pszichomotoros vigilancia teszt                                    |
| SCS                 | Szimptómás carotis stenosis                                        |
| SD                  | Szórás                                                             |
| SMEQ                | Rövidített Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív                  |
| STAI                | Spielberger-féle Állapot- és vonásszorongás kérdőív                |
| VF                  | Fúziós frekvencia                                                  |
| VK                  | Vitális kimerültség                                                |
| VO <sub>2</sub> max | Maximálisan felvehető és szállítható oxigén mennyisége             |

## A dolgozatban szereplő ábrák és táblázatok jegyzéke

|         |                                                                                                                           |        |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1.ábra  | A, Érszűkület a koronária artériában; B, Stent beültetés utáni állapot                                                    | 8.old  |
| 2.ábra  | A, Jobb oldali szignifikáns arteria carotis stenosis bemutatása;<br>B, Beavatkozás (stent beültetés) utáni állapot        | 9.old  |
| 3.ábra  | Pszichoszociális rizikófaktorok hatása a biológiai folyamatokra CAD<br>esetében                                           | 10.old |
| 4.ábra  | A krónikus fáradtság kialakulásának mechanizmusa                                                                          | 15.old |
| 5.ábra  | A fáradtság és depresszió kialakulásának útvonala                                                                         | 19.old |
| 6.ábra  | A fizikai fáradtság mediátor szerepe a MET és a nem-fizikai<br>természetű fáradtság dimenziók között.                     | 36.old |
| 7.ábra  | A szubjektív fáradtság dimenziók, fizikai funkcionálás és MET változása a<br>három hónapos fizikai tréning program során. | 43.old |
| 8.ábra  | Szívkoszorúér betegek által készített szívrajzok néhány<br>jellegzetességének bemutatása                                  | 54.old |
| 9.ábra  | A MET mediátor szerepének bemutatása a szívrajzok területe és a<br>betegek fizikai funkcionálása között                   | 58.old |
| 10.ábra | Az ANT során alkalmazott célinger és zavaró ingerek bemutatása                                                            | 66.old |
| 11.ábra | Az ANT során alkalmazott négy jelzőinger kondíció bemutatása                                                              | 67.old |
| 12.ábra | Az ANT egy próba-szekvenciájának bemutatása                                                                               | 68.old |
| 13.ábra | A Flicker-Fúziós Frekvencia teszthez szükséges vizsgálati berendezés                                                      | 70.old |
| 14.ábra | A három figyelmi rendszer működése az ACS- és kontroll csoport esetében                                                   | 72.old |
| 15.ábra | Az egyes jelzőinger kondíciók hatása a beteg- és kontroll csoport<br>reakcióidejére az ANT feladatban                     | 74.old |
| 16.ábra | Vizuális pszichomotoros vigilancia feladat egy próba-szekvenciájának<br>ábrázolása.                                       | 83.old |

|                 |                                                                                                                            |        |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| <i>1.tábl.</i>  | A II.1.A. vizsgálatban résztvevő CAD betegek szociodemográfiai státuszának, komorbiditásának és gyógyszerelésének leírása  | 27.old |
| <i>2.tábl.</i>  | A II.1.A. vizsg. kérdőíves adatainak leíró statisztikája.                                                                  | 29.old |
| <i>3.tábl.</i>  | A II.1.A. vizsg. bivariáns összefüggéseinek bemutatása                                                                     | 32.old |
| <i>4.tábl.</i>  | A II.1.A. vizsg. többváltozós regresszió analíziseinek eredményeinek bemutatása                                            | 34.old |
| <i>5.tábl.</i>  | A II.1.B. vizsgálatban résztvevő 70 CAD beteg szociodemográfiai státuszának, komorbiditásának és gyógyszerelésének leírása | 40.old |
| <i>6.tábl.</i>  | A II.1.C. vizsgálatban résztvevő 40 CAD beteg szociodemográfiai státuszának, komorbiditásának és gyógyszerelésének leírása | 46.old |
| <i>7.tábl.</i>  | A II.2. vizsgálatban résztvevő CAD betegek szociodemográfiai státuszának, komorbiditásának és gyógyszerelésének leírása    | 51.old |
| <i>8.tábl.</i>  | A II.2. vizsgálatban szereplő kérdőíves és időváltozók, valamint a szívrajzok leíró statisztikájának bemutatása            | 55.old |
| <i>9.tábl.</i>  | A II.2. vizsg. korrelációs koefficienseknek és a többváltozós regresszió analízisek eredményeinek bemutatása               | 57.old |
| <i>10.tábl.</i> | A II.3. vizsgálatban résztvevő személyek szociodemográfiai státuszának, komorbiditásának és gyógyszerelésének leírása      | 63.old |
| <i>11.tábl.</i> | A II.3. vizsgálat kérdőíves adatainak leírása                                                                              | 65.old |
| <i>12.tábl.</i> | A II.4. vizsgálatban résztvevő CAD betegek szociodemográfiai státuszának, komorbiditásának és gyógyszerelésének leírása    | 80.old |
| <i>13.tábl.</i> | A II.4. vizsgálat kérdőíves adatainak leírása                                                                              | 81.old |
| <i>14.tábl.</i> | A II.4. vizsg. többváltozós regresszió analízis eredményei a PVT és MET összefüggéseiről                                   | 86.old |
| <i>15.tábl.</i> | A II.4. vizsg. többváltozós regresszió analízis eredményei a PVT és Fibrinogén összefüggéseiről                            | 87.old |
| <i>16.tábl.</i> | A II.4. vizsg. többváltozós regresszió analízis eredményei a Fibrinogén mediátor szerepéről a PVT és MET kapcsolatában     | 88.old |

# I.

## Bevezetés

### I.1.1. A szív- és érrendszeri betegségek prevalenciája

A *szív- és érrendszeri vagy kardiovaszkuláris* betegségek (Coronary Vascular Disease, CVD) világszerte vezető haláloknak számítanak, és jelentős morbiditással, mortalitással, valamint egészségügyi költséggel járnak. Az idősödő populációban a CVD-vel kezelt páciensek száma további növekedést mutat (Roger, Go, Lloyd-Jones, Benjamin, Berry, Borden, és mtsai, 2012).

Magyarországon minden második halálozást szív-és érrendszeri betegség okoz, a legtöbb haláleset a szívkoszorúér betegségeknek köszönhető a rosszindulatú daganatos megbetegedések mellett (Vitrai és Varsányi, 2015). Előfordulásuk az életkorral fokozatos emelkedést mutat: a 65 év feletti korosztály esetében prevalenciájuk háromszor magasabb, mint a 45 és 64 év közöttiek körében.

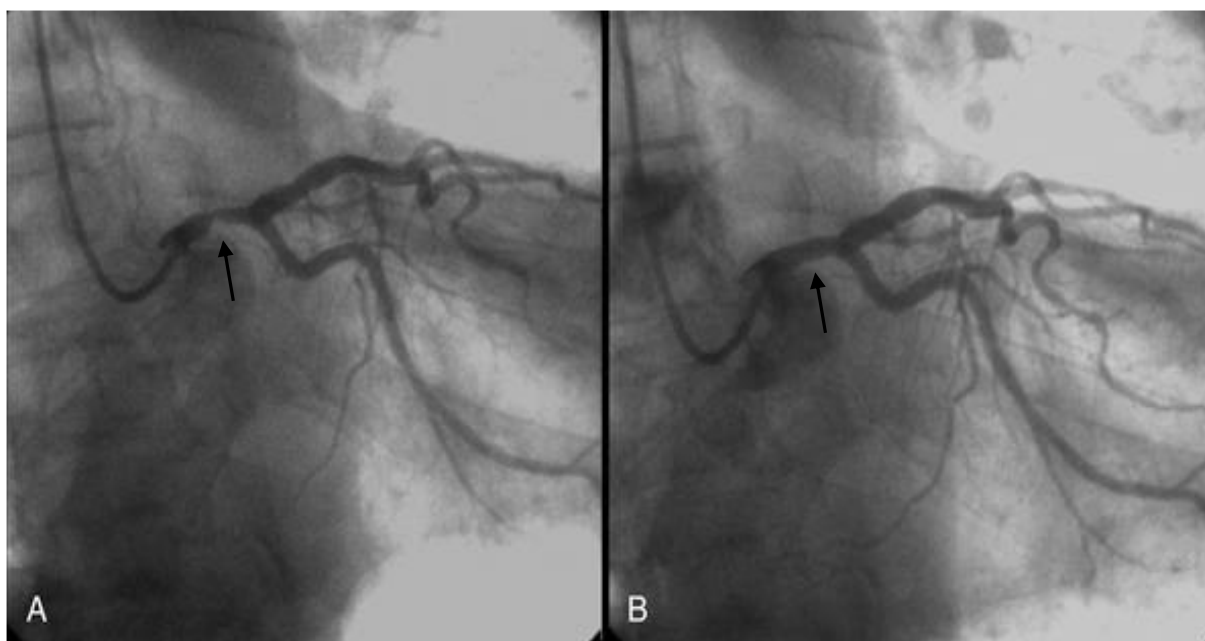
Klinikai megjelenésük nagyon változatos, többnyire a szívben (pl. koszorúér-betegség, szívinfarktus), az agyban (pl. átmeneti agyi keringészavar, stroke, arteria carotis stenosis), a perifériás érrendszerben (érszűkület) és a vesében (veseelégtelenség) okoznak elsősorban károsodást (O'Rourke és Safar, 2005).

Disszertációmban ezek közül két, jelentősen elterjedt kórképpel foglalkozom: a *Szívkoszorúér betegséggel (Coronary Artery Disease, CAD)*, valamint az *Arteria Carotis Stenosis-szal (CS)*, amely az agyi vérellátást befolyásolja.

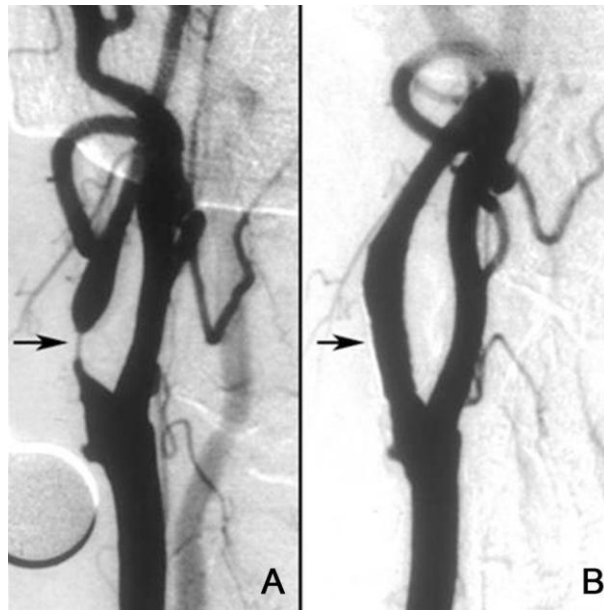
A morbiditás, mortalitás és egészségügyi teher mellett nem feledkezhetünk meg ezen betegségek pszichoszociális következményeiről sem. A pszichés faktorok mind a szívbetegségek kialakulásában, mind azok lefolyásában fontos szerepet játszhatnak (Rozanski, Blumenthal, Davidson, Saab, Kubzansky, 2005). Mivel a CVD krónikus lefolyást követ, ezért a páciens részéről nagyfokú alkalmazkodást igényel, amely során gyakran jelenik meg érzelmi distressz (pl. szorongás, depresszió), de akár krónikus fáradtság is. Éppen ezért fontos volna egy olyan elméleti modell megalkotása, amely ezen tényezők összegzésével egy részletes prediktív képet nyújtana a páciens állapotáról.

### I.1.2. A kardiovaszkuláris betegségek pathomechanizmusai

A CVD hátterében gyakran a szívet és az agyat ellátó erek atherosclerosisisa áll. Az atherosclerosis az egyik leggyakoribb artériás pathomechanizmus, amelyet az érfalba történő lipid és fibrózus elemek lerakódása jellemez, ezáltal csökkentve az érfal rugalmasságát, amely fokozatosan a véredény szűküléséhez (*stenosis*) vezet. Ezáltal csökken az ér által ellátott szerv vérrellátása (Fung és Poppas, 2010, in: Cohen és Gunstad, 2010). Ez a folyamat akár évtizedekig tünetmentes maradhat, mivel a lerakódott plakkok mentén az érfal egy ideig képes kitágulni, kompenzálni, vagyis a szűkület a véráramlásra még nincs hatással. Súlyos esetben az ér *elzáródhat*, ez az *occlusio*. Occlusio esetén az instabil atherosclerotikus plakk ruptúrája következtében akut trombózis jön létre. Az érintett szervhez jutó vér hiányában az ér által ellátott területeken viszonylag gyorsan sejthalál alakul ki, így ez a folyamat adja a myocardialis infarktus (1. *ábra*) és a cerebrális infarktus etiológiáját (2. *ábra*).



**1. *ábra.*** A, Érszűkület a koronária artériában; B, Stent beültetés utáni állapot  
(Forrás: Fajadet és Chieffo, 2012)



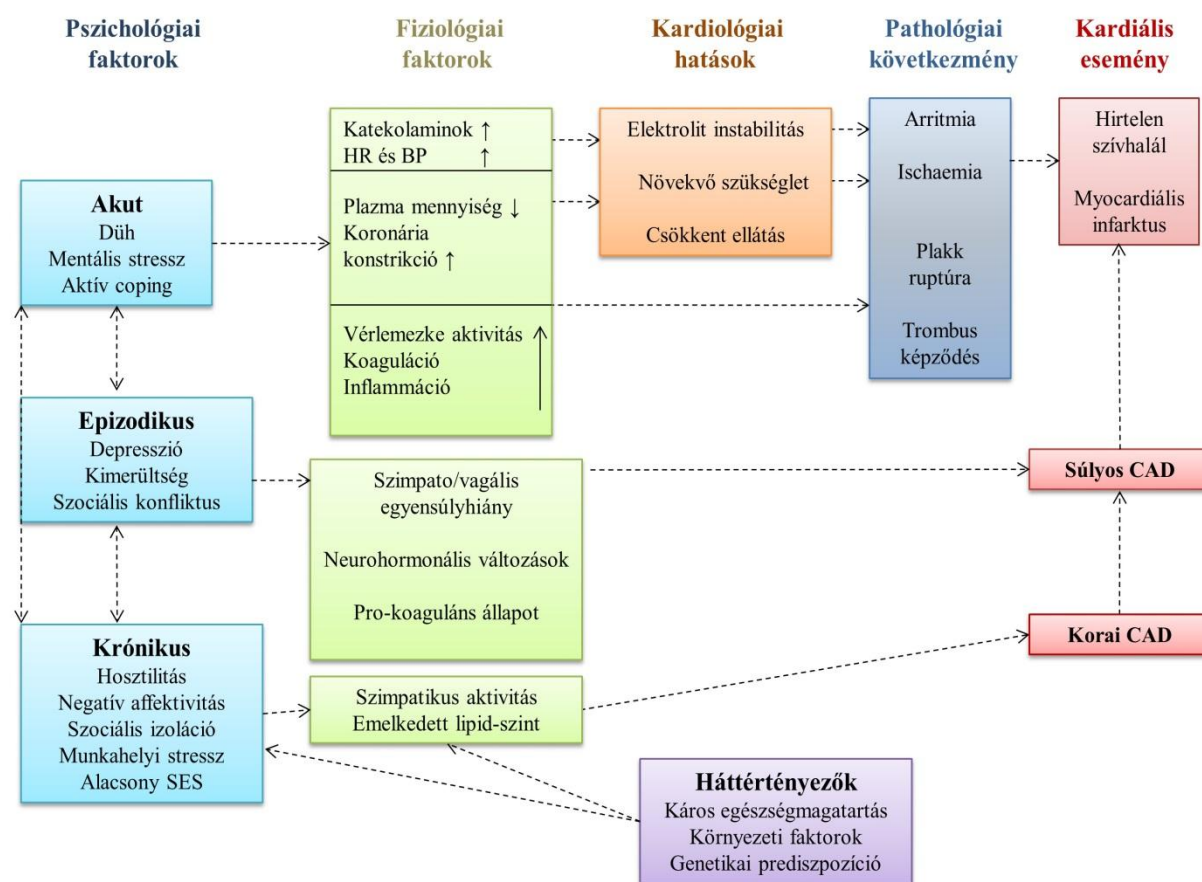
**2. ábra.** A, Jobb oldali szignifikáns arteria carotis stenosis; B, Beavatkozás (stent beültetés) utáni állapot  
(Forrás: White, 2014)

### **I.1.3. Rizikófaktorok a kardiovaszkuláris betegségek progressiójában**

Számos epidemiológiai vizsgálat foglalkozott a CVD tradicionális rizikófaktorainak vizsgálatával, összegzésével. Ezek a rizikófaktorok kiemelkedően nagy arányban fordulnak elő CVD betegeknél, és összefüggést mutatnak a betegség kialakulásával, progressiójával, valamint klinikai megjelenésével is (Khot, Khot, Bajzer, Sapp, Ohman, Brener, és mtsai, 2003).

*Koronária betegségeknél* ilyen klasszikus rizikófaktorok közé tartozik a dohányzás, elhízás, diabetes, hypertónia és hyperlipidémia. További faktorok, amelyek az előbbiekkal szemben megváltoztathatatlanok a nem és az életkor (Antelmi, Silva De Paula, Shinzato, Peres, Mansur, Grupi, 2004; Yusuf, Reddy, Ounpuu, Anand, 2001). A fókusz tehát elsősorban a felsorolt tényezők azonosítására és módosítására helyezik.

A pszichoszociális faktorok azonban halmozódásuk ellenére gyakran észrevétlenek maradnak, holott szoros összefüggést mutatnak a káros egészségmagatartással (pl. dohányzás, elhízás) és az alacsony együttműködéssel (compliance) az életmódváltoztatás, valamint kezelés terén (Rozanski, és mtsai, 2005). A pszichológiai rizikófaktorok továbbá azért fontosak, mivel olyan biológiai folyamatokra vannak közvetett hatással, amelyek a CAD kialakulásához vezetnek (Lásd: 3. ábra).



3. ábra. Pszichoszociális rizikófaktorok hatása a biológiai folyamatokra CAD esetében. (Kop, 1999)

A bemutatott ábrán megfigyelhető, hogy a pszichológiai faktorok jellegük szerint miképp vezetnek egy kardiovaszkuláris eseményhez. Az *akut pszichológiai faktorok* olyan kardiológiai válaszokat eredményezhetnek, mint az elektrolit instabilitás, emelkedett kardiális szükséglet és csökkent koronária ellátás. Ezeknek a kardiológiai hatásoknak olyan pathofiziológiai következményei lehetnek, mint az arritmia, myocardiális ischaemia, thrombus képződés, vagy plakk ruptúra. Az *epizodikus faktorok* olyan fiziológiai folyamatokkal állnak összefüggésben, amelyek a súlyos koronária betegség progressziójáért és az akut koronária-szindrómákért felelősek. A *krónikus faktorok* a korai atherosclerosis kialakulásához járulnak hozzá, elsősorban a genetikai vulnerabilitás, környezeti rizikófaktorok és negatív egészségmagatartáson keresztül. Ezen felül az akut faktorok gyakoriságát és hatását növelik, valamint hozzájárulnak az epizodikus faktorok

kialakulásához (Kop, 1999). A modell nem szemlélteti a pszichológiai faktorok oldalán a *fáradtságot*, mint krónikus rizikófaktort. A krónikus fáradtság vizsgálata CAD betegek esetében eddig kevésbé kapott szerepet annak ellenére, hogy a betegek nagy része számol be megnövekedett fáradtságérzetről betegségük megjelenése óta (Appels, Höppener, és Mulder, 1987).

*Cerebrovaszkuláris kórképeknél* hasonló rizikóprofilról beszélhetünk. Az egyik fő rizikótényező a szívbetegség, amely esetében az elégtelen véráramlás befolyásolja a cerebrális működést. Továbbá kiemelt szerepe lehet a hypertóniának, diabetesnek, LDL-koleszterinnek és trigliceridnek, amelyek az intima media vastagságát módosítják, valamint szerepet játszanak a carotis plakk progressziójában (Chambless, Folsom, Davis és mtsai, 2002). Az előbbiekből következik, hogy a súlyos fokú arteria carotis szűkület önmagában is kiemelt rizikótényező a cerebrovaszkuláris események tekintetében. A pszichoszociális rizikótényezők pedig a korai atherosclerosishoz járulnak hozzá. A kettő közti kapcsolat lehet közvetlen, az endothelium sérülése által, és közvetett, a tradicionális rizikófaktorok progressziója révén. A pszichés stressz aktiválja a HPA-tengelyt, és emellett endotheliális sérülést is okoz. A hemodinamikus turbulencia következtében az endothel sérülés súlyosbodik az artériákban, elsősorban azok elágazási pontjainál. Az endothelium sérülése lipoproteineket aktivál, beindítja a trombocita aggregációt, valamint azoknak a faktoroknak a növekedését, amelyek az atherosclerosist tovább stimulálják (Tabas, Williams, Borén, 2007).

#### **I.1.4. A kardiovaszkuláris betegségek klinikai és pszichológiai ellátása**

Az *akut koszorúér-betegség* diagnosztizálásában fontos szerepe van az echocardiográfiás és az EKG (elektrokardiogram) vizsgálatnak, továbbá a szerológiai markerek ellenőrzésének. Menedzselése során a sürgősségi reperfúziót gyógyszeres terápiával egészítik ki, amely magába foglalja a véralvadásgátló vagy antikoaguláns szerek, nitrátok és Béta-blokkolók adását (O'Connor, Bossaert, Arntz, Brooks, Diercks, Feitosa-Filho, és mtsai, 2010).

Súlyos esetben, vagyis a fenti vizsgálatok pozitivitása esetén kerül sor az invazív beavatkozásokra. Az egyszerűbb eszközös beavatkozások leggyakoribb módja a *koronarográfia* vagy *szívkatéteres vizsgálat* (PCI, Percutaneous Coronary Intervention), amely során a koronáriába felvezetett vékony katéteren keresztül azonosítják a szűkületet, annak elhelyezkedését és mértékét, majd amennyiben szükséges ezen keresztül egy ballont

juttatnak az érintett területre, felfújása révén tágítják az érfalat, majd egy stent-et helyeznek be, amely segíti a tágított ér nyitva tartását, és ezáltal a vér akadálymentes áramlását (Smith, Feldman, Hirshfeld, Jacobs, Kern, King, és mtsai, 2006). Amennyiben ez a megoldás nem lehetséges vagy a korábban felhelyezett stentek ellenére az ér újra beszűkül, akkor kerül sor a *szívkoszorúér áthidalásra* (CAB, Coronary Artery Bypass Surgery). Ebben az esetben új utakat keresnek az elzáródott ér helyett a véráramlás biztosítására, vagyis a test más területéről (leggyakrabban a lábszárból) vett erekkel hidalják át (bypass) az elzáródott koszorúereket (Mullany, 2003).

Ezt követi a *szekunder prevenció* szakasza, amely kulcsfontosságú a CAD progressziójának megelőzésében, valamint a betegek életminőségének javításában. Ma a WHO definíciója alapján a kardiológiai rehabilitáció fő célja a kardiovaszkuláris eseményt elszenvedett betegek fizikai, mentális és szociális állapotának javítása, vagyis saját aktív részvételükkel társadalmi pozíciójuk és életvitelük megőrzése, visszanyerése (Gianuzzi, Saner, Björnstad, Fioretti, Mendes, Cohen-Solal, és mtsai, 2003). A rehabilitáció számos olyan elemet tartalmaz, amely a beteg részéről viselkedésének módosítását igényli. Ebben nyújtanak segítséget a *pszichoszociális intervenciók*, amelyek felölelik a hangulatzavarok felismerését és kezelését, stresszcsökkentő módszerek alkalmazását, életmódváltoztatást és a betegségfeldolgozás elősegítésének folyamatát. Egyéni vagy csoportterápiák során a betegek különféle relaxációs módszereket és a stresszkezelés egyéb technikáit sajátíthatják el. A standard programokkal együttesen alkalmazva nemcsak a pszichés distresszt csökkentik, hanem a vérnyomásra, szívfrekvenciára és egyéb klinikai mutatókra is kedvező hatással vannak (Varga, 2007; 423.old).

A carotis stenosis jelenlétére sok esetben véletlenül, egyéb vizsgálat kapcsán derül fény. A carotis szűkületének kimutatásához carotis ultrahang vizsgálatot alkalmaznak, amely támpontot nyújt a szűkület mértékének meghatározásában, a plakk lokalizációjában, és a véráramlási sebesség felmérésében (Gaitini és Soudeck, 2005). 50% feletti szűkület már jelző értékűnek számít, és rendszeres kontroll vizsgálatot igényel, általában műtéti beavatkozás nélkül. 70% feletti szűkület fennállásakor eszközös beavatkozásra, pl. *carotis endarterectomiára* (Sebészi úton történik a nyaki verőér feltárása, majd annak felszínéről a plakk eltávolítása.) vagy a *carotisok stentelésére* van szükség a véráramlás helyreállítása érdekében, amelyek által a stroke rizikója csökkenthető (De Rango, Caso, Leys, Paciaroni, Lenti, Cao, 2008). A stroke-ot nem okozó carotis stenosis esetében az ajánlott kontroll mellett fontos volna a betegek neuropszichológiai felmérése. A stroke és kognitív deficit kapcsolata

jól ismert, ám az elégtelen cerebrális perfúzió negatívan befolyásolhatja a kognitív működést stroke jelenléte nélkül is (Sztriha, Németh, Sefcsik, Vécsei, 2009).

## **I.2. A fáradtság tünetegyüttese kardiovaszkuláris betegségekben**

### **I.2.1. A krónikus fáradtság történeti áttekintése**

A fáradtság hozzátartozik mindennapjainkhoz, a mentális vagy fizikai terhelés következtében kialakuló teljesítménycsökkenés formájában. Mivel a kifáradás az idegrendszer egyik alapvető tulajdonsága, ezért a leggyakoribb életjelenségeinkhez sorolható (Vargovics és Csathó, 2009).

A fáradtság ezzel szemben a klinikumban is megjelenhet, mint az egyik legrombolóbb tünet, amellyel a beteg szembesülhet (Swain, 2000). A krónikus betegséggel élők számára a fáradtság az egyik kulcstényező, amely életminőségük romlásához vezet. A betegséglefolyás valamennyi fázisát érintheti, negatívan befolyásolva a betegek fizikai és mentális működését (Ream és Richardson, 1996; Fini és Cruz, 2009). A fáradtság gyakran másodlagos tünetként van jelen, ezáltal vizsgálata háttérbe szorul. Mind a klinikumban, mind a kutatásban megfigyelhető, hogy ugyan szó esik a fáradtságról, mégis keveset fejlődött teoretikus és gyakorlati megértésünk a jelenségről, és annak hatásáról az egyén életére. Mellőzöttségének egyik oka lehet a fáradtság definíciójának sokszínűsége, tisztázatlan volta. Mit is értünk pontosan fáradtság alatt?

A fáradtság jelenségével és okaival az 1800-as években kezdtek behatóbban foglalkozni. A felsőbb társadalmi réteghez tartozó nők számoltak be olyan mértékű gyengeségről és fáradtságról, amely megakadályozta őket abban, hogy felkeljenek az ágyból. Mindezek alapján George Beard, amerikai neurológus írta le elsőként a *neuraszténia* jelenségét, mint különálló klinikai entitást. Hamarosan azonban a neuraszténia kezdte elveszíteni jelentőségét, majd az I. világháború idején Lewis a fáradtság háttérében már a szív működés zavarát sejtette („*effort syndrome*”). Ebben az időszakban még orvosi betegségként tekintettek rá, majd a II. világháború után a hangsúly a *pszichoneurózis* felé tolódott. Az orvosok a krónikus fáradtság háttérében pszichogén, pszichés faktorokat sejtettek. Mások figyelmüket a dolgozók felé fordították, és a fáradtság fiziológiáját kezdték kutatni, amely a dolgozók hatékony munkavégzését befolyásolta (Torres-Harding és Jason, 2005). A fáradtság iránti érdeklődés az 1980-as években nőtt meg újra, az Epstein-Barr vírus

megjelenésével, amely következtében azt feltételezték, hogy a krónikus fáradtság is egy vírusos betegség, és ugyanazt a pathogént tették érte felelőssé, amely az akut mononucleósisért is felel (Komaroff, 1988).

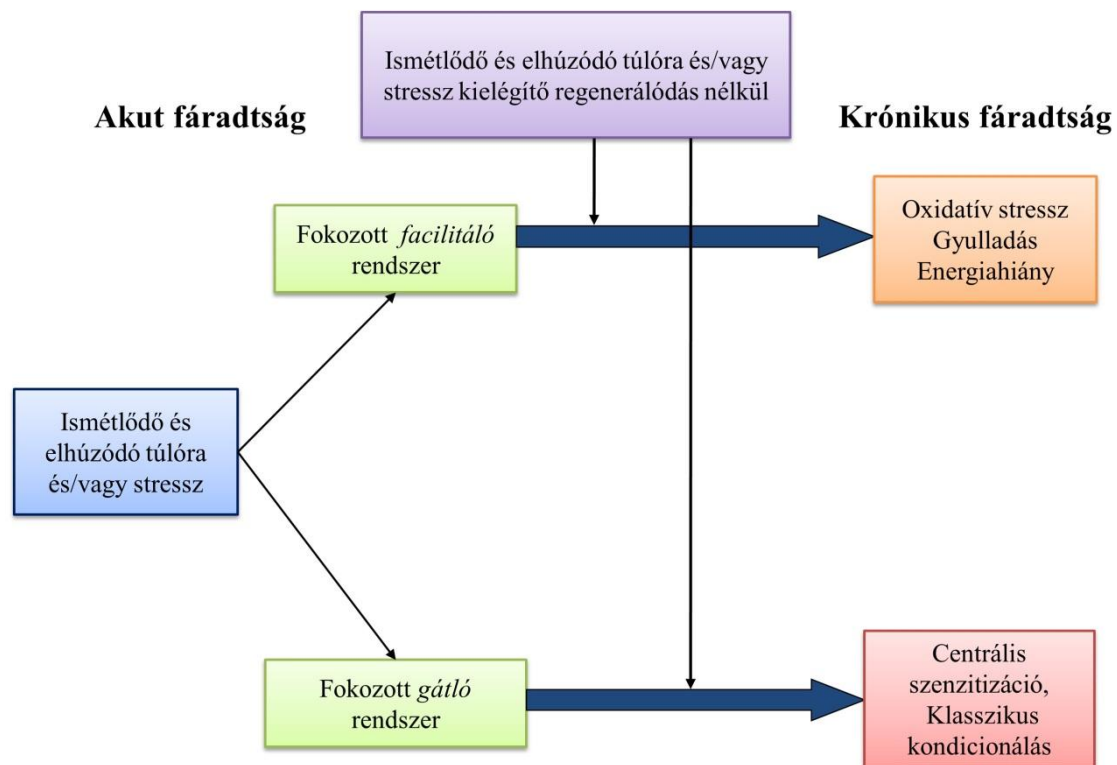
Ma a fáradtság úgy írható le, mint egy nem-specifikus szimptóma, hiszen hátterében számos ok és állapot állhat olyan fiziológiai jelenségektől kezdve, mint az alvásmegvonás vagy kifejezett izommunka, egészen az orvosi (bakteriális és vírusos fertőzések) és pszichiátriai kórképekig (major depresszió, szorongásos és szomatoform zavarok). Amennyiben egyértelmű ok nem fedezhető fel a fáradtságérzet hátterében, vagyis a fáradtság „megmagyarázhatatlan”, illetve nem köthető konkrét kórképhez *krónikus fáradtság szindrómáról* (KFS) beszélhetünk. A KFS-t 6 hónapnál tovább tartó, magyarázhatatlan fáradtság jellemzi, amelyhez további fizikai tünetek (pl. reumatológiai, gyulladásos, neuropszichiátriai) társulnak (Afari és Buchwald, 2003).

### **I.2.2. A fáradtság időtartama**

Amint az a KFS esetében olvasható, a fáradtság vizsgálatánál nem hagyható figyelmen kívül annak időtartama sem. Ez alapján beszélhetünk *akut és krónikus fáradtságról*. **Akut** esetben a fáradtságot valamilyen azonosítható jelenség okozza egészséges személyeknél, és általában megfelelő pihenéssel csökkenthető. A **krónikus fáradtság** ezzel szemben gyakran egy betegséghez kötődik, multifaktoriális etiológiával. Többnyire pihenésre sem enyhül, és nem köthető fizikai terheléshez (Swain, 2000).

Hogy válik az akut fáradtság krónikussá? Akut fáradtság (pl. túlóra, mentális stressz) következtében az egyén szándékosan emelni fogja energiabefektetését, hogy teljesítményét fenn tudja tartani, és kompenzálni tudja akut fáradtságát, amíg az elvégzendő feladat elvárja a maximális erőbefektetést. Ebben a stádiumban a központi idegrendszer facilitáló alrendszere aktiválódik, hogy a fáradtság leküzdhető legyen. Emellett azonban egy gátló rendszer is működésbe lép, amely a pihenés érkezését jelzi, hogy a további fáradtságot megelőzze. Amennyiben a facilitáló rendszer aktivációját nem követi a felépülés vagy megfelelő pihenés szakasza, a facilitáló rendszer diszfunkciója jelenhet meg, oxidatív stressz hatására kialakuló neurális sérülés, gyulladás, energiahány formájában. Mindeközben a központi idegrendszerben információfeldolgozási problémák jelentkezhetnek. Az ismétlődő terhelések következtében a gátló rendszer centrális szenzitizációja és klasszikus kondicionálása következik be. Ez a kondicionált gátló rendszer jelenik meg a krónikus fáradtságban,

mégpedig egy folyamatos, tartós riasztás képében, amely a pihenés elérkeztére hívja fel az egyén figyelmét. Ehhez társul egy súlyos és tartós fáradtságérzet, funkcionális problémákkal (Tanaka, Tajima, Mizuno, Ishii, Konishi, Miike, és mtsai, 2015; Lásd: 4. ábra).



4. ábra. A krónikus fáradtság kialakulásának mechanizmusa. (Tanaka és mtsai, 2015)

### I.2.3. A fáradtság szubjektív természete

Egyesek úgy tekintenek a fáradtságra, mint az **objektív** fiziológiai mutatókban bekövetkezett változásra (pl. csökkent izomerő vagy fizikai teljesítőképesség). Ebben az esetben a fáradtság a tartós vagy ismételt izommunka kifejtéséhez szükséges erő fenntartásának elégtelensége következtében jelenik meg (Stokes, Cooper és Edwards, 1988). A fiziológiai oldalról megközelített fáradtság jól mérhető (pl. muszkuláris vagy kognitív teljesítményt igénylő feladatok), ezzel szemben azonban beszélhetünk a **szubjektíven** megélt fáradtságról, amely motivációs és affektív komponenseket is tartalmaz (Berrios, 1990).

A fáradtság általános mérésére számos kérdőívet fejlesztettek ki az évek során. A legtöbb skála a jelenséget a maga komplexitásában próbálja megragadni (Smets, Garssen, Bonke, De Haes, 1995), ezért a fáradtságot fizikai, kognitív és szociális elemekre bontja (Fisk, Ritvo, Ross, Haase, Marrie, Schlech, 1994).

A **kognitív vagy mentális fáradtság** egy olyan pszichobiológiai állapot, amelyet az időben elhúzódó megterhelő kognitív tevékenységek okoznak, mint a koncentrációt és tartós figyelmet igénylő feladatok (Boksem és Tops, 2008). A **fizikai fáradtság** ezzel szemben a csökkent fizikai funkcionális és izomerőt, vagyis a fizikai gyengeséget öleli fel (Borg, 1970; Stokes és mtsai, 1988). Végül, a **szociális fáradtság** elsősorban a fáradtság társas helyzetekre, izolációra, megküzdésre és érzelmekre vonatkozó hatását tükrözi (Frith és Newton, 2010).

#### **I.2.4. A fáradtság jellege kardiovaszkuláris betegségekben**

A fáradtság tehát az egészséges populációban is megjelenik, és normális jelenségnek tekinthető, az egyes kórképeknél azonban reflektálhat a betegség súlyosságára. A legtöbb *kardiológiai betegségben* a fáradtság az egyik vezető tünet a légzési diszkomfort mellett, és a páciensek mintegy 69-82%-ánál van jelen. A fáradtság-tünetek gyakran kapcsolódnak szívinfarktushoz, de szignifikáns kardiológiai, szisztolés és diasztolés diszfunkció nélkül is jelen lehetnek. Mivel a tünetek gyakran bizonytalanok, és átfednek más szívbetegséggel kapcsolatos tünetekkel, ezért nehéz eldönteni azok eredetét (Bartels, 2009).

A szívinfarktuson (AMI) átesett személyek számára a fáradtság még az AMI után 5 hónappal is az egyik leglesújtóbb tünet, amely rontja életminőségüket és a distressz magas szintjével társul. A páciensek gyakran élnek meg bizonytalanságot a fáradtság bejósolhatatlansága és annak inkonzisztens tünetei miatt (Falk, Swedberg, Gaston-Johansson, Ekman, 2007). Egy vizsgálatban a szívelégtelen betegek ugyancsak a fáradtság magas prevalenciájáról és súlyosságáról számoltak be, elsősorban a fáradtság fizikai dimenzióját tekintve (Falk, és mtsai, 2007). A betegek által jelzett fáradtságérzetet azért nem szabad figyelmen kívül hagyni, mivel megbízható prediktora az olyan későbbi kardiovaszkuláris eseményeknek, mint például a szívinfarktusnak (Williams, Mosley, Kop, Couper, Welch, Rosamond, 2010).

A fáradtság egy átfogó koncepciója a *vitális kimerültség* jelensége, amely a fáradtság mellett magába foglalja az egyén által átélt energiavesztést, lehangoltságot és fokozott

irritabilitást is. Az ok nélküli fáradtság és energiahány az esetek mintegy 30-55%-ánál van jelen egy kardiális történés előtt, ezért több szerző is úgy írja le, mint a myocardialis infarktus vagy hirtelen szívhalál prekursorát (Appels és Mulder, 1989).

Cerebrovaszkuláris kórképeknél a stroke, főképp a post-stroke kapcsán vizsgálták a fáradtságot (*post-stroke fáradtság, PSF*). A stroke-on átesett páciensek mintegy 25-92%-a számol be fáradtságról, és ez a fáradtságérzet független a stroke bekövetkeztétől eltelt időtől (Suenkeler, Nowak, Misselwitz, Kugler, Schreiber, Oertel és mtsai, 2002). Ez a fáradtság mind az akut, mind a posztakut fázisban megjelenik, és negatív hatással bír az egyén mindennapi funkcionálására (Stulemeijer, Fasotti, Bleijenbergh, 2005; 73-87.old). A PSF mind a kognitív, fizikai és szociális területeket érintheti, és egészséges személyekhez viszonyítva az utolsó két területen érezhető leginkább negatív hatása (Glader, Stegmayr és Asplund, 2002). Az, hogy a fáradtság hogy jelenik meg arteria carotis stenosis esetében máig kérdéses.

Mindezek mellett két vezető elmélet létezik, amelyek a kardiovaszkuláris betegség következtében megjelenő kognitív változásokat próbálják magyarázni. Ezek az elméletek mind a kardiológiai betegségeknél, mind az arteria carotis stenosisnál hasonló háttérmechanizmusokkal bírnak.

#### ***1.2.4. a, A hypoperfúzió elmélet***

Ezen elmélet alapja, hogy a szívelégtelenség kognitív tüneteinek hátterében az alacsony perctérfogat által okozott cerebrális hypoperfúzió állhat, amely csökkenti az autoregulációs folyamatok hatékonyságát (Irani, 2010). A csökkent kardiális output következtében szisztémás (egész testre kiterjedő) perfúziós zavar jelentkezik, amely az agyban is véráramlási zavart eredményezhet. A cerebrális autoregulációs folyamatok a hirtelen fellépő szisztémás hypoperfúziós események esetében képesek biztosítani a normál agyi véráramlást, ám krónikus hypoperfúzió esetén kevésbé hatékonyak (Jefferson, Poppas, Paul, Cohen, 2007). Alves és mtsai (2005) cerebrális SPECT vizsgálatában az agy posterior régiója mutatott leginkább érzékenységet a tartós hypoperfúzióra súlyos szívelégtelen betegeknel, és a kérgi hypoaktivitás a betegek kognitív teljesítményével is összefüggést mutatott.

A cerebrális hypoxia elméletnek erős bizonyítékai vannak, ám ettől függetlenül szinte biztos, hogy a kognitív deficit nem csak erre az egyetlen tényezőre vezethető vissza. A hypoxia alapú megközelítésnek ellentmond az, hogy a bal kamrai ejekciós frakció nem

konzisztens prediktora a szívelégtelen betegeknel megfigyelhető kognitív problémáknak (Vogels, Scheltens, Schroeder-Tanka, Weinstein, 2007).

#### ***I.2.4. b, Kardiogén embolizáció***

A másik elmélet *kardiogén embolizáció* néven vált ismertté. Lényege, hogy a szívelégtelenséghez társuló kamrai diszfunkció és a szívbetegséghez társuló endothel-diszfunkciók és reológiai abnormalitások fokozzák a thrombusképződést, növelve ezzel a kardiogén stroke kockázatát. A szívelégtelen betegek közel 34%-ánál azonosítottak tüneteket nem okozó „csendes” infarktust (Sila, 2007), ám a legtöbb tanulmány mégis kizárta a kardiogén embolizációt, mint meghatározó tényezőt a kognitív deficitok széles spektruma miatt (Vogels és mtsai, 2007).

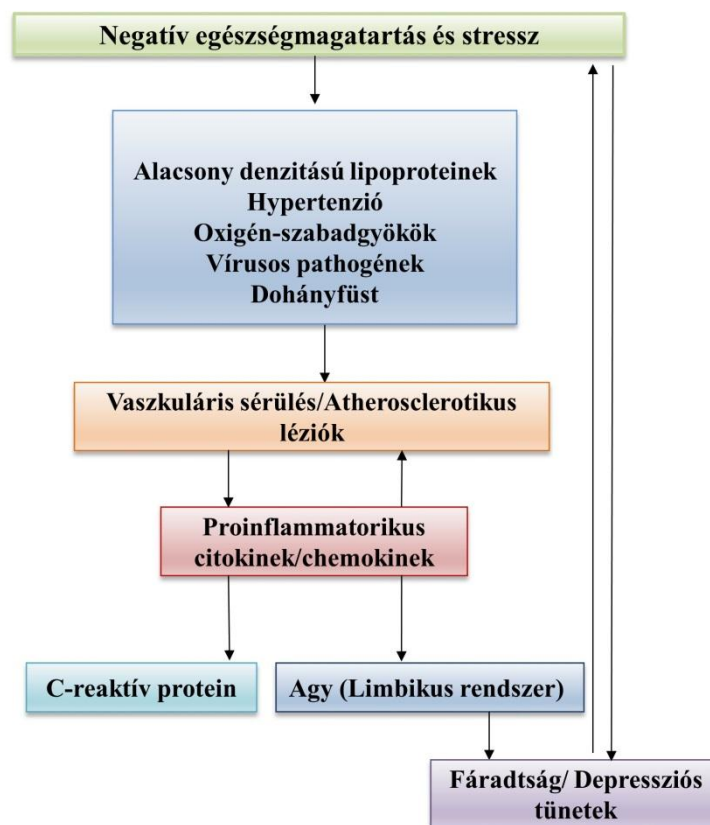
#### **I.2.5. Krónikus fáradtság vagy depresszió?**

A szívbetegségnél tapasztalható fáradtság bizonyos mértékben összefüggésben állhat a betegség során megjelenő depresszióval, amely nagy arányban van jelen mind szívelégtelenségben, mind szívinfarktus után. Ezen összefüggésből kifolyólag fontos a fáradtság és depresszió közti különbségtétel.

A fáradtságról beszámoló szívbeteg és a depressziós személyek számos hasonló jelenségen osztoznak, mint például a szimpatoadrenális diszreguláció, csökkent szívfrekvencia variabilitás, fehérvérsejt diszfunkció és negatív egészségmagatartás (Grippe és Johnson, 2002). Mindezek alapján egy konceptuális modell vezethető le, amely felvázolja, hogy a káros egészségmagatartás és stressz hogy vezet atherosclerosisra, amely fáradtságot és depressziót eredményez proinflammatorikus citokinek felszabadításán keresztül.

Már egy ideje köztudott, hogy a CVD-nek van egy gyulladásos komponense. Kezdetben úgy vélték, hogy a szívinfarktust stabil lipidplakkok okozzák, ám ma már úgy gondolják, hogy az atherosclerotikus léziók dinamikus, immunológiai válaszok a vaszkuláris sérülésre. A sérülés hatására a sérült érfalon a leukociták egy réteget alkotva töltik ki az érfalat. A monociták macrophágokká alakulva kemikáliákat és proinflammatorikus citokineket bocsátanak ki, amelyek további gyulladásra vezetnek. Ezáltal fokozatosan egy plakk réteg jelenik meg az érfalon. A gyulladásos mediátorok tehát az atherosclerosis során végig jelen vannak. A gyulladásos folyamat mediátorai, főképp a proinflammatorikus

citokinek bekerülnek a véráramba. Erre a szervezet egy ún. *akut-fázis reakcióval* válaszol, továbbá az agyba is eljutva a hypothalamus és más limbikus struktúrák elváltozását eredményezi, amely következtében viselkedéses, affektív és motivációs változások jönnek létre. A modell szerint tehát a CVD-ben résztvevő gyulladásos folyamatok közvetlenül vezetnek a fáradtsághoz citokinek által mediált agyi változásokon keresztül. Ezzel szemben a depresszió egyéb, fáradtságon kívüli tünetei másodlagosak és inkább pszichoszociális jellegűek (Lásd: 5. ábra; Siegel és Schneiderman, 2005; 229-242.old).



5. ábra. A fáradtság és depresszió kialakulásának útvonala (Siegel és Schneiderman, 2005)

A depresszióval szemben a fáradtság az életkor, koleszterin-szint, szisztolés vérnyomás és dohányzás kontrollálása után is független prediktora marad az infarktusnak, míg a depresszió elveszíti prediktív erejét miután a fáradtságot is hozzáadjuk (Appels, Kop, és Schouten, 2000). A fentebb említett vitális kimerültség ugyan hasonló tünettant mutat, mint a depressziós zavarok, de a bűnösség érzése és alacsony önértékelés, amelyek a depresszióhoz köthető tünetek nem prediktívek egy jövőbeni AMI szempontjából (Appels, 1990). Van Diest

és Appels (1991) vizsgálatukban azt találták, hogy a kimerült férfiak a vizsgálat három hete alatt végig szignifikánsan fáradtabbak voltak és alacsonyabb életerőt mutattak, mint nem kimerült társaik, vagyis a vitális kimerültség egy stabil jelenségnek bizonyult. Ez a két jellemző pedig dominánsabb volt, mint maga a depresszív hangulat.

### I.3. A disszertáció alapját képező vizsgálatok főbb célkitűzései

#### I.3.1. A szívkoszorúér betegek funkcionális kapacitása és szubjektív fáradtságérzete közti kapcsolat vizsgálata

A kardiológiában a páciens fizikai teljesítményének egyik fő, széles körben elterjedt mutatója a **funkcionális kapacitás**, amelyet általában a terheléses EKG vizsgálat adataiból számolt **metabolikus ekvivalenssel**, azaz **MET-tel** fejeznek ki. A MET a nyugalmi helyzetben felhasznált oxigénfogyasztás mennyiségére utal, amely 3,5 ml/kg/min (Kokkinos, Manolis, Pittaras, Doumas, Giannelou, Panagiotakos és mtsai, 2009). A MET ugyanakkor az egyén kapacitását fejezi ki arra vonatkozóan, hogy fizikai erőbefektetését meddig képes emelni, és ezt az erőbefektetést mennyi ideig képes kifejteni (Brooks, Fahey, White, 1995). A MET klinikai jelentőségét igazolja, hogy a funkcionális kapacitás mértéke a fatális és non-fatális kardiális események megbízható prediktora (Nishime, Cole, Blackstone, Pashkow, és Lauer, 2000; Kodama, Saito és Tanaka (2009).

*A MET és a szubjektív fáradtság összefüggésével kapcsolatban mindeddig kevés és ellentmondásos eredmény született kardiovaszkuláris betegeknél (Bunevicius, Stankus, Brozaitiene, Girdler, Bunevicius, 2011), ezért a disszertáció első fejezete a MET és a szubjektív fáradtság kapcsolatát vizsgálja koronária betegséggel élő páciensek körében, keresztmetszeti vizsgálati módszert alkalmazva.*

A funkcionális kapacitás nem egy stabil érték, hanem változtatható (Belardinelli, Georgiou, Cianci, Purcaro, 1999), amely által a betegség prognózisa is módosítható. A funkcionális kapacitás módosítása a kardiológiai rehabilitáció egyik alapvető eleme. Más szavakkal, ma a WHO definíciója alapján a kardiológiai rehabilitáció fő célja a kardiovaszkuláris eseményt elszenvedett páciensek fizikai, mentális és szociális állapotának javítása, vagyis saját aktív részvételükkel társadalmi pozíciójuk és életvitelük megőrzése, visszanyerése (Mathes, 2007). Számos megfigyelés és tanulmány igazolta a fizikai aktivitás, fizikai tréning pozitív hatását kardiovaszkuláris betegségekben (Lavie, Milani, O'Keefe, Lavie, 2011). A fizikai javulás mellett azonban a pszichés jóllét és életminőség esetében is kedvező változás mutatkozhat (Dugmoore, Tipson, Phillips, Flint, Stentiford, Bone, 1991).

*Az eddigi kutatásokból kiindulva egy hosszmetzeti vizsgálatot is végeztünk annak felmérésére, hogy egy fizikai alapú tréning program során az objektív klinikai mutatókban megjelenő változások összefüggést mutatnak-e a szubjektív fáradtság mutatókban bekövetkezett változásokkal. Mindemellett, ehhez a vizsgálathoz szorosan kapcsolódva, megvizsgáltuk azt a kérdést is, hogy fekvőbeteg rehabilitációt követően a betegek szubjektív fáradtsága mutat-e változást egy 12 hetes utánkövetés során, miközben nem részesülnek fizikai és pszichológiai alapú intervencióban.*

### **I.3.2. Szívrajzok, mint a funkcionális kapacitás és a koronária intervenciók óta eltelt idő mutatói**

Ismert, hogy az objektív klinikai mutatók mellett kardiovaszkuláris betegek betegség reprezentációja fontos prediktora a betegség prognózisának, valamint jelentősen befolyásolják a betegséggel való megküzdést, és a páciens kezelés során mutatott együttműködését (Kaptein, Klok, Moss-Morris, Brand, 2010). A betegségreprezentációk mérésének leggyakoribb módjai a strukturális interjúk, kérdőívek, illetve projektív tesztek (Weinman, Petrie, Moss-Morris, Horne, 1996). Az utóbbiak csoportjába tartoznak azok a rajzos feladatok is, amikor, például, kardiovaszkuláris betegektől kérnek olyan saját készítésű szívrajzokat, amelyek a szívük jelenlegi állapotát ábrázolják. A szív egy jól vizualizálható szerv, és a szívrajzokon keresztül gyorsan képet kaphatunk a szívbetegek betegségükkel kapcsolatos elképzeléseiről (Broadbent és mtsai, 2004, 2009). A témában Broadbent és mtsai végezték a legszélesebb körű kutatásokat. Egy 2004-es vizsgálatukban (Broadbent, Petrie, Ellis, Ying és Gamble, 2004) megállapították, hogy a szívrajzon feltüntetett sérülések jobban bejósolták a szívinfarktus utáni gyógyulást, mint a valódi sérülés klinikai indikátorai.

*Mivel ezekben a tanulmányokban a depresszió és szorongás is összefüggést mutatott a páciensek által készített szívrajzokkal, így feltételeztük, hogy a rajzokban akár a páciensek által megtapasztalt fáradtság is visszatükröződhet. Mindemellett megvizsgáltuk azt a kérdést is, hogy a betegek funkcionális kapacitása kapcsolódik-e a szívrajzok különböző jellemzőihez. Disszertációm második vizsgálatában az ezzel kapcsolatos eredményeinket mutatom be.*

### **I.3.3. Aszimptómás carotis szűkület hatásának vizsgálata a figyelmi funkciókra**

Több korábbi vizsgálat eredményei alapján feltételezhető, hogy még az aszimptómás arteria carotis stenosis is a figyelmi funkciók romlását eredményezi. A korábbi vizsgálatok azonban a betegek esetlegesen megváltozott figyelmi képességeit általánosabb figyelmi tesztekkel vizsgálták, amelyek nem elég érzékenyek ahhoz, hogy az egyes figyelmi alrendszerek működését egymástól külön is felmérjék. Ezért ebben a vizsgálatban a különböző figyelmi alrendszerek funkcionális szintjére érzékeny, reakcióidő adatokra támaszkodó, 'figyelmi hálózati tesztet' alkalmaztunk.

*Fő kérdésünk az volt, hogy az aszimptómás carotis stenosis-szal együtt élő betegek figyelmi képességei milyen szinten vannak egy illesztett egészséges kontroll csoporthoz képest, illetve, hogy mely figyelmi alrendszerek változhatnak leginkább a stenosis kialakulása után. A vizsgálat során, a pszichofizikai adatok mellett önkítöltős kérdőívekkel is felmértük a beteg, illetve a kontroll csoportba tartozó személyek fáradtságát.*

### **I.3.4. A funkcionális kapacitás és a pszichomotoros vigilancia kapcsolata szívkoszorúér betegek körében: A reológiai tényezők magatartásszabályozó szerepe**

A szubjektív kognitív fáradtság és a funkcionális kapacitás között gyenge kapcsolat mutatható ki, amely adódhat abból, hogy a funkcionális kapacitás feltehetőleg egy alacsonyabb működési szintre utal, pontosabban a fizikai tevékenységek során szükséges energiafelhasználásra (Brooks és mtsai, 1995). A kognitív fáradékonyságnak is létezik egy alacsonyabb, az általános energetizáltsághoz kapcsolódó szintje, amely pszichofizikai módszerekkel, mint például a pszichomotoros vigilancia tesztel (PVT) mérhető, amely adataiból elsősorban az egyén éberségi szintjére és a koncentráció fenntartásának képességére következtethetünk (Lim és Dinges, 2008).

*Vizsgálatunkban mindezek kapcsán három célkitűzést állítottunk. A vizsgálat első részében arra voltunk kíváncsiak, hogy a funkcionális kapacitás bejósolja-e a szívbetegek pszichomotoros tempóját. A második részben a PVT és a szubjektív fáradtság mutatók közötti összefüggéseket vizsgáltuk. Végül, a PVT és funkcionális kapacitás egyik lehetséges közös biológiai háttérmechanizmusát elemeztük, azaz a reológiai folyamatokra fókuszáltunk.*

## II.1.

### **A szívkoszorúér betegek funkcionális kapacitása és szubjektív fáradtságérzete közti kapcsolat vizsgálata**

#### **II.1.A. A funkcionális kapacitás kapcsolata szívkoszorúér betegek fáradtságának egyes dimenzióival és fizikai funkcionálásával**

##### **II.1.A.1. Bevezetés**

A szívkoszorúér betegek gyakran számolnak be tartós fáradtságérzetről mindennapi tevékenységeiket követően. Ez a szubjektív fáradtságérzet a negatív kardiovaszkuláris események megbízható prediktorának bizonyult, amely ráadásul jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét is (Bartels, 2009). A fizikai kimerültség gyakran a terheléses EKG vizsgálatot követően is megjelenik. A vizsgálat során mérik fel a szívbeteg maximális funkcionális kapacitását, amelyet leggyakrabban metabolikus ekvivalensként (*MET*) fejeznek ki (Borg, 1982; Jetté, Sidney, és Blümchen, 1990). A funkcionális kapacitás egy jelentős diagnosztikai és prognosztikai mutató, amely által a betegek funkcionális teljesítménye viszonylag gyorsan felmérhető. A mért értékek szolgálnak a rehabilitációs programok alapjául is. Mivel a *MET* ilyen jelentőséggel bír, ezért klinikai szempontból ugyancsak fontos lehet a *MET*, valamint a betegek életminősége és mindennapi aktivitása közti kapcsolat felmérése.

*A funkcionális kapacitás definíciójából nemcsak az következik, hogy a MET csupán a terheléses vizsgálatot követő fizikai fáradtságot prediktálja, hanem a betegek mindennapi funkcionálásáról is képet kaphatunk.* Pontosabban, a *MET* az egyén kapacitását fejezi ki a fizikai tevékenység intenzitásának növelésére és fenntartására vonatkozóan (Brooks, Fahey, White, 1995). Ebből következhet, hogy a *MET* összefüggésben állhat a szubjektív fáradtsággal, amelyről a szívkoszorúér betegek számolnak be. A fáradtság azonban egy multidimenzionális jelenség, amelyet többféleképpen is definiálhatunk. Több olyan kérdőív létezik, amelyek a fáradtság fizikai, szociális és kognitív hatásait mérik fel az egyén mindennapi aktivitásai során (Smets és mtsai, 1995; Fisk és mtsai, 2009; Losonczy Bencsik, Rajda, Lencsés, Török, Vécsei, 2011).

A fáradtság ezen kívül egy összetettebb jelenséggént is megragadható. Ezt a jelenséget Vitális kimerültségként (*VK*) ismerjük. A *VK*-re a csökkent vitalitás mellett a kedvetlenség,

fáradékonyság és fokozott irritabilitás jellemző (Kop, Appels, Mendes de Leon, de Swart, Bär, 1994). Mind a specifikus fáradtság változókat, mind a vitális kimerültség szintjét befolyásolhatja az egyén funkcionális kapacitása, vagyis feltételezhetjük, hogy a MET és az egyes fáradtság dimenziók között kapcsolat állhat fenn (Appels és mtsai, 1987; Swain, 2000). Ezt az összefüggést leginkább a Krónikus fájdalom szindróma (KFS) esetében vizsgálták, és azt találták, hogy a KFS-el diagnosztizált betegek csökkent funkcionális kapacitást mutattak az egészséges kontroll személyekhez viszonyítva (De Becker, Roeykens, Reynders, McGregor, De Meirleir, 2000).

Ezekben a vizsgálatokban azonban a funkcionális kapacitás és a fáradtság különböző alszkálái közti kapcsolatot nem elemezték. Ezt a kapcsolatot tudomásunk szerint eddig csak két tanulmányban vizsgálták. Elsőként, Bunevicius és mtsai (2011) a Multidimezionális fáradtság kérdőívet (MFK) alkalmazva öt dimenzió mentén (általános fáradtság, fizikai fáradtság, mentális fáradtság, csökkent aktivitás és csökkent motiváció) vizsgálták a fáradtság és funkcionális kapacitás összefüggését szívbetegeknél. A mentális fáradtságot kivéve valamennyi fáradtság dimenzió szignifikáns összefüggést mutatott a funkcionális kapacitással. Ezzel szemben egy következő vizsgálatban (Bunevicius, Gintauskiene, Podlipskyte, Zaliunas, Brozaitiene, Prange, és mtsai, 2012) a funkcionális kapacitás és fáradtság dimenziók között *nem mutatkozott szignifikáns kapcsolat* (kisebb elemszámú minta).

Az ellentmondó eredmények után vizsgálatunkban tovább elemeztük a funkcionális kapacitás és a szubjektív fáradtság eltérő dimenziói (vitális kimerültség, fizikai funkcionálás, mentális, szociális és fizikai fáradtság) közti kapcsolatot. A fáradtság többdimenziós természetéből adódóan feltételezhetjük, hogy a MET eltérő mértékben valószínűsíti az egyes fáradtság dimenziókat. Mivel a MET az egyén kapacitására reflektál a fizikai tevékenységek intenzitásának növelésére vonatkozóan, ezért feltételeztük, hogy a MET jobb prediktora lesz a szubjektív fizikai fáradtságnak és fizikai funkcionálásnak, mint az általánosabb (vitális kimerültség) vagy nem fizikai jellegű fáradtságnak (pl. szociális fáradtság). Továbbá előfordulhat, hogy épp a fizikai fáradtság mediálhatja a MET és a nem fizikai fáradtság jellegű mutatók közti kapcsolatokat. Ennek ellenőrzésére mediátor modellt alkalmaztunk.

Bunevicius és mtsai (2011) esetében a depresszió bizonyult a fáradtság legfőbb befolyásoló tényezőjének. A korábbi vizsgálatok ugyancsak a fáradtság és depresszió közti erőteljes összefüggésről számoltak be. Ezt az is alátámasztja, hogy a depresszió kezelésével a betegek fáradtságérzete is csökkent (Mohr, Hart, és Goldberg, 2003). A tünetek jelentős átfedése miatt a két jelenség közti különbségtétel mindig nehézséget jelentett (Reuter és Härter, 2004). Ez az átfedés elsősorban a szociális és kognitív fáradtság esetében mutatkozik.

Vizsgálatunkban ebből kiindulva a betegek depresszió értékeit ugyancsak a funkcionális kapacitás függő változójaként kezeltük.

A depresszió mellett az alvás minősége és az egyén alvási szokásai is jól ismert determinánsai a funkcionális kapacitásnak és fáradtságnak (Lavidor, Weller, és Babkoff, 2003; Redeker és Hilbert, 2005). Korábban ennek ellenére nem vizsgálták az alvásminőség módosító hatását a funkcionális kapacitás és fáradtság közti kapcsolatra kardiovaszkuláris betegcsoportban. Ezért további célként tűztük ki ennek a hatásnak az elemzését azáltal, hogy többváltozós regressziós modelljeinkben az alvással kapcsolatos változókra kontrolláltunk (pl. alvásproblémák, alvás időtartama).

A *Bevezetőben* felmerült kérdések alapján vizsgálatunkban *három fő célt* tűztünk ki. Összehasonlítottuk, hogy a MET milyen mértékben jósolja be az egyes fáradtság dimenziókat, valamint milyen kapcsolat mutatható ki a MET és vitális kimerültség között. Végül megvizsgáltuk, hogy a szubjektív alvásproblémák és alvásidő hogyan befolyásolják vagy módosítják a fáradtság és MET közti összefüggéseket.

## **II.1.A.2. Módszerek**

### ***II.1.A.2. a, Vizsgálati személyek***

Kétszáznegyven stabil állapotú szívkoszorúér betegséggel élő személy (145 férfi, 95 nő) vett részt a vizsgálatban, akiket egy két hónapos időintervallum során válogattak be szakorvosi látogatások során a Pécsi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikáján. A résztvevők 43 és 83 év közöttiek voltak ( $M=63,32$ ;  $SD=8,05$ ). Valamennyi beteg III. fázisú kardiológiai rehabilitációs státusszal bírt. A vizsgálati személyek jellemzőit, szociodemográfiai státuszát, komorbiditását és gyógyszerelését az *1. táblázat* szemlélteti.

Azok a betegek kerültek a vizsgálatba, akiknél akut betegség nem volt kimutatható, és a vizsgálat előtti három hónapban nem történt változás gyógyszerelésükben, illetve pszichoterápiában sem részesültek a vizsgálatot megelőző három hónapban. A visszautasítási ráta alacsony volt, kb. 1% körül mozgott. Egy apriori power-analízis alapján (Erdfelder, Faul, Buchner, 1996) a 240 vizsgálati személy elegendőnek bizonyult a MET és a potenciális prediktorok közti kapcsolat azonosításához (pl. 0,95-ös statisztikai erőt megtartva).

**1. táblázat.** A betegek szociodemográfiai státusza, komorbiditása és gyógyszerelése.

| <i><b>Változó</b></i>                                                                      | <i><b>Betegek</b></i> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| N                                                                                          | 240                   |
| Férfi                                                                                      | 145                   |
| Nő                                                                                         | 95                    |
| Életkor                                                                                    | M = 63,33; SD = 8,05  |
| <i><b>Iskolázottság, n (%)</b></i>                                                         |                       |
| 8 általános                                                                                | 24 (10,2%)            |
| középiskola                                                                                | 158 (65,3%)           |
| főiskola/egyetem                                                                           | 58 (24,6%)            |
| Testtömeg Index (kg/m <sup>2</sup> )                                                       | M = 28,83; SD = 4,57  |
| MET                                                                                        | M = 7,37; SD = 2,54   |
| Ejekciós frakció                                                                           | M = 59,5; SD = 9,54   |
| <i><b>Komorbiditás, n (%)</b></i>                                                          |                       |
| Diabetes Mellitus                                                                          | 81 (33,8%)            |
| Hypertónia                                                                                 | 191 (79,6%)           |
| A szívbetegség első dokumentációja óta eltelt idő (években)                                | M = 7,01; SD = 4,11   |
| Myocardiális Infarktus (AMI), n (%)                                                        | 198 (82,5%)           |
| Szívkoszorúér áthidalás (CABG)                                                             | 64 (26,7%)            |
| Perkután koronária intervenció (PCI)                                                       | 148 (61,7%)           |
| Páciensek AMI, CABG, PCI nélküli diagnosztizálása<br>(angiográfia vagy koronária CT által) | 25 (10,4%)            |
| <i><b>Gyógyszerelés, n (%)</b></i>                                                         |                       |
| ACE-gátló                                                                                  | 179 (74,6%)           |
| Béta-blokkoló                                                                              | 206 (85,8%)           |
| Kalcium-csatorna blokkoló                                                                  | 72 (30%)              |
| Angiotenzin-receptor blokkoló                                                              | 33 (13,8%)            |
| Trombocita gátló                                                                           | 240 (100%)            |
| Vérzsírcsökkentők                                                                          | 237 (98,8%)           |

## **II.1.A.2. b, Vizsgálat során alkalmazott mérőeszközök**

### **II.1.A.2. b.1. Vizsgálat során alkalmazott kérdőívesomag**

A betegek a vizsgálat során 4 kérdőívet töltöttek ki, amelyek a következők voltak: Rövidített 9-ites Beck Depresszió Skála (BDI-9), SF-36 általános életminőség kérdőív Fizikai funkcionálás alszkalája (FF-10), Fatigue Impact Scale (FIS) és a Rövidített Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív (SMEQ). A kérdőívek leíró statisztikáját a 2. táblázat szemlélteti.

### **A depresszió mérése**

A *Rövidített 9-ites Beck Depresszió Skála (BDI-9)* a depressziós tünetek gyakoriságának felmérésére szolgált (Furlanetto, Mendlowicz, Bueno, 2005). A rövidített verziót az eredeti 21 tételes kérdőívből alakították ki (Beck és Steer, 1984). Az egyes tételek olyan tünetekre kérdeznek rá, mint a pesszimizmus, hangulat, irritabilitás, alvásproblémák, önvád, szomatikus tünetek. Pontozása egy 0-tól 3-ig terjedő skálán történik, így a kapható maximális pontszám 27. A magasabb pontszám a depressziós tünetek gyakoriságának emelkedésére utal. 21 pont felett a kitöltőnél súlyos fokú depresszióra gyanakodhatunk. Magyarországon a BDI a depresszió mérésének elterjedt módszere (Kopp és Fóris, 1993). Szívbeteg populációban gyakran használják a páciensek érzelmi-hangulati állapotának mérésére, például szívműtét előtt és után (Tordai, 2005).

### **A szubjektív fizikai funkcionálás mérése**

A szubjektív fizikai funkcionáltság mérése az *SF-36 általános életminőség kérdőív Fizikai funkcionálás alskálájával (FF-10)* történt (Brazier, Harper, Jones, és mtsai, 1992). A kérdőív egy 8 skálából álló mérőeszköz, amely a funkcionális státuszra, jóllétre és egy átfogó egészségképre vonatkozó kérdéseket tartalmaz. A 10 tételes *Fizikai funkcionálás (FF-10)* alskálában a kitöltőknek saját teljesítményüket kell megítélniük egy háromfokú skálán a mindennapi fizikai tevékenységeket, pontosabban az azokkal kapcsolatos korlátozottságot tekintve, mint például öltözködés, bevásárlás, zuhanyozás, lépcsőzés és séta eltérő távolságokra. Az értékelés egy 0-tól 100-ig terjedő skálán történik. A magasabb érték jobb fizikai státuszt jelez. Alacsony pontérték esetén a kitöltő súlyosabb fokú korlátozottságot él meg fizikai funkcióit tekintve. A kérdőív magyar validálása krónikus veseelégtelen betegek életminőség vizsgálata során történt meg (Barótfi, 2006).

### **A fáradtság mérése**

A *The Fatigue Impact Scale (FIS)* a fáradtságot multidimenzionális aspektusból ragadja meg, s annak hatását a mindennapi életre három alskála mentén méri fel. 10 tétel foglalkozik a *kognitív vagy mentális* fáradtsággal, és olyan témákat érint, mint a koncentráció, memória, figyelem és gondolkodási zavarok. A *fizikai fáradtság* alskála ugyancsak 10 tételt tartalmaz, és elsősorban a fizikai aktivitásban megjelenő korlátokra kérdez rá, valamint a fizikai erőbefektetés fenntartásának körülményeire. A *szociális funkcionálás* mérése 20 tétel segítségével történik, és a szociális izolációra, a társasági tevékenységek korlátozására és az ezekkel kapcsolatos megküzdési módokra helyezi a hangsúlyt. A maximálisan elérhető

pontszám 160. A magasabb pontértékek egyre súlyosabb fáradtsággal összefüggésben álló korlátozásokat mutatnak (Fisk és mtsai, 1994). A magyar validálás (Losonczi és mtsai, 2011) multiple sclerosis-sal élő betegek és egészséges kontroll személyek körében történt meg.

### A vitális kimerültség mérése

A Vitális kimerültség (VK) a *Rövidített Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív (SMEQ)* által került felmérésre (Appels és mtsai, 1987; Kopp, Skrabski, Szedmák, 2000), amelyet az eredeti 21 tételes kérdőívből alakítottak ki (Kop és mtsai, 1998; Känel, Frey, Fischer, 2004).

A 9 tétel a következőkre kérdez rá: megmagyarázhatatlan fáradtság, elalvási nehézségek, éjszakai felébredés, általános gyengeségérzet, apátia, irritabilitás, energiahány, demoralizáció, kialvatlanság. Összességében, a 9 kérdésből három a megmagyarázhatatlan fáradtságra, három a megnövekedett irritabilitásra és három az alvásproblémákra vonatkozik.

A teljes VK pontszám mellé (maximálisan 18 pont adható, magasabb pontszám magasabb vitális kimerültségre utal) az egyes dimenziók átlag pontértékeit is kiszámoltuk.

A kérdőívek belső konzisztenciája a következőképpen változott:

BDI-9 (Cronbach  $\alpha = 0,9$ ), PF-10 (Cronbach  $\alpha = 0,88$ ), FIS Fizikai alskála (Cronbach  $\alpha = 0,95$ ), FIS Kognitív alskála (Cronbach  $\alpha = 0,95$ ) és FIS Szociális alskála (Cronbach  $\alpha = 0,96$ ), SMEQ-teljes (Cronbach  $\alpha = 0,82$ ), VK-fáradtság (Cronbach  $\alpha = 0,77$ ), VK-irritabilitás (Cronbach  $\alpha = 0,71$ ) és VK-alvás (Cronbach  $\alpha = 0,68$ ).

**2. táblázat.** A szubjektív kérdőíves adatok leíró statisztikája.

| <b>A vizsgálat során használt kérdőívek</b> |                       |
|---------------------------------------------|-----------------------|
| Depresszió                                  | M = 3,27; SD = 3,37   |
| Fizikai funkcionálás                        | M = 73,50; SD = 20,40 |
| Vitális kimerültség (VK)                    | M = 6,51; SD = 5,17   |
| Alvásos panaszok (VK)                       | M = 2,85; SD = 2,28   |
| Fáradtság (VK)                              | M = 1,91; SD = 2,20   |
| Hangulat (VK)                               | M = 1,75; SD = 2,01   |
| Kognitív fáradtság                          | M = 8,21; SD = 8,16   |
| Fizikai fáradtság                           | M = 11,64; SD = 8,95  |
| Szociális fáradtság                         | M = 17,83; SD = 15,87 |

## **II.1.A.2. b.2. Klinikai mérések**

### **Echocardiographia**

A *szívvultrahang* (echocardiographia) a szív képalkotó módszerei közé tartozó non-invazív vizsgálat, melynek során lehetőség nyílik a pericardiális folyadék kimutatására, a szív belső részének felmérésére, mint a szívüregek méretének megállapítása, valamint kiszámítható az *ejekciós frakció (EF)* is (Wang, Kong, Xu, Zhou, Chang, Liu, és mtsai, 2010). Az ejekciós frakció alatt a bal kamra által pumpált vérmennyiséget értjük a kamrai összehúzódás ciklusa alatt. Normál övezete 50-60% körüli, csökkenése általában a szívizom sérülésére utal, pl. szívinfarktust követően, szívbillentyű vagy szívizom betegségénél (Irani, Sweet, Haley, Gunstad, Jerskey, Mulligan, és mtsai, 2009).

### **Terheléses EKG vizsgálat**

A betegek fizikai állapotának és teherbíró képességének felmérésére szolgál az *ergometriás* vagy *terheléses EKG vizsgálat*. A vizsgálat a Bruce protokoll szerint zajlott, amely során végig monitoroztuk a betegek tüneteit, szívfrekvenciáját és vérnyomását. A vizsgálat napján a betegek gyógyszereiket a szokott módon vették be (Montalescot, Sechtem, Achenbach, és mtsai, 2013). A maximális funkcionális kapacitást a terhelés idejéből, vagyis a járőrszalagon eltöltött idő hosszából állapítottuk meg, és metabolikus ekvivalensben (MET) fejeztük ki. A teszt normál esetben az életkornak megfelelő terhelési szint eléréséig tart. A megállás egyéb oka lehet valamilyen szubjektív panasz a beteg részéről (pl. láb fájdalom, fulladás, mellkasi fájdalom) vagy kardiológiai ok (pl. EKG rendellenesség, túlzott vérnyomásváltozás). Valamennyi résztvevő elérte az életkorának megfelelő terhelési szintet, vagyis a maximális pulzusszámot szignifikáns EKG rendellenesség (pl. ST-szakasz eleváció vagy depresszió) nélkül.

## **II.1.A.2. c, A vizsgálat menete**

Valamennyi vizsgálati személy részt vett egy terheléses EKG vizsgálaton, valamint kitöltötte a fentebb bemutatott kérdőívcsomagot, amely a vizsgálat előtti négy hét tapasztalataira kérdezett rá.

### II.1.A.3. Adatelemzés

Az adatok elemzésére korreláció-elemzést, többváltozós lineáris regresszió elemzést, valamint mediátor elemzést alkalmaztunk. A nem-paraméteres Spearman korreláció-elemzéssel a funkcionális kapacitás (MET) és az egyes kérdőív-változók közötti kapcsolatot vizsgáltuk. A nem-parametrikus próba alkalmazását az indokolta, hogy néhány kérdőíves változó szignifikánsan eltért a normál eloszlástól a Kolmogorov-Smirnov próba alapján. A többváltozós regressziós modellekbe azok a változók kerültek be, amelyek a MET-tel és ezen kívül legalább egy, az *1. táblázatban* feltüntetett változóval szignifikáns kapcsolatot mutattak. Ez a kettős kapcsolat az életkor, BMI, nem, iskolázottság és diabetes mellitus jelenléte esetében mutatkozott.

*Az első regressziós modellben* az életkor, nem, BMI, iskolázottság, diabetes és MET szerepeltek független változókként, míg a függő változók a depresszió, vitális kimerültség, fizikai funkcionálás és a fáradtság három dimenziója (fizikai, kognitív, szociális) voltak.

*A második regressziós modellben* az alvással kapcsolatos változók fáradtságra mutatott prediktivitását, illetve ezeknek a változóknak a MET-fáradtság összefüggésre gyakorolt módosító hatását vizsgáltuk. A modellben egy második prediktor blokkban szerepeltek az alvással kapcsolatos változók, vagyis az átlagos alvásidő és a VK alvással kapcsolatos alskálája. Ebben az esetben a függő változókat csak azok a szubjektív skálák alkották, amelyek nem tartalmaztak alvással kapcsolatos tételeket (pl. kognitív, fizikai és szociális fáradtság, FF-10, VK-fáradtság, VK-irritabilitás). A VIF mutató 1,5 alatt maradt, vagyis az egyes prediktorok közt nem mutatkozott multikollinearitás.

### II.1.A.4. Eredmények

A *3. táblázat* a korreláció analízis korrelációs koefficienseit mutatja be. Az analízis szignifikáns pozitív kapcsolatot mutatott a MET és az FF-10 skála értékei között, vagyis azok a betegek, akik alacsonyabb MET értékkel rendelkeztek, több korlátozottságot éltek meg a mindennapi fizikai tevékenységek során. A MET-tel a szubjektív fáradtság mindhárom alskálája szignifikáns negatív kapcsolatban állt. Azok a személyek, akik MET értéke alacsonyabb volt nagyobb fáradtságról számoltak be mind fizikai szinten, mind szociális életükre vonatkozóan, valamint, kisebb mértékben ugyan, de a fáradtság nagyobb mértékben hatott a mentális működésükre, mint a nagyobb MET értékű személyeknél ( $r < 0,2$ ).

A vitális kimerültség (VK) és annak specifikus dimenziói is szignifikánsan kapcsolódtak a MET-hez. A VK, mint a fáradtság egy komplexebb mutatója szignifikáns negatív kapcsolatban állt a MET-tel, vagyis az alacsonyabb MET magasabb vitális kimerültséggel társult. Ezt a kapcsolatot úgy tűnik a VK-ban megjelenő szokatlan fáradtság idézte elő, ugyanis a VK másik két komponense (alvásanászok, irritabilitás) csupán gyenge szignifikanciát mutatott ( $r < 0,2$ ). Ehhez hasonlóan a depresszió is gyengén, bár még szignifikánsan kapcsolódott a MET-hez ( $r < 0,2$ ): a magasabb depresszió pontszámok alacsonyabb MET-tel társultak.

**3. táblázat.** A MET, szubjektív fáradtság, fizikai funkcionálás és depresszió bivariáns összefüggései.

|                          | (1)     | (2)     | (3)    | (4)     | (5)     | (6)     | (7)    | (8)     | (9)    | (10) |
|--------------------------|---------|---------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|--------|------|
| (1) Depresszió           | -       |         |        |         |         |         |        |         |        |      |
| (2) Fizikai funkcionálás | -0,35** |         |        |         |         |         |        |         |        |      |
| (3) Kognitív fáradtság   | 0,60**  | -0,24** |        |         |         |         |        |         |        |      |
| (4) Fizikai fáradtság    | 0,60**  | -0,42** | 0,80** |         |         |         |        |         |        |      |
| (5) Szociális fáradtság  | 0,62**  | -0,36** | 0,88** | 0,91**  |         |         |        |         |        |      |
| (6) Vitális kimerültség  | 0,68**  | -0,51** | 0,54** | 0,61**  | 0,58**  |         |        |         |        |      |
| (7) VK – Alvás           | 0,53**  | -0,40** | 0,43** | 0,46**  | 0,42**  | 0,82**  |        |         |        |      |
| (8) VK – Fáradtság       | 0,52**  | -0,50** | 0,37** | 0,51**  | 0,46**  | 0,82**  | 0,52** |         |        |      |
| (9) VK – Irritabilitás   | 0,57**  | -0,29** | 0,49** | 0,49**  | 0,51**  | 0,73**  | 0,40** | 0,44**  |        |      |
| (10) MET                 | -0,19** | 0,32**  | -0,14* | -0,27** | -0,23** | -0,25** | -0,17* | -0,28** | -0,14* | -    |

Megjegyzés. \*\* $p < 0,01$ ; \*  $p < 0,05$

A 4. táblázat mutatja be a többváltozós regresszió analízisek eredményeit. Az *első regressziós modellben*, amely 6 prediktort (MET, BMI, életkor, nem, iskolázottság és diabetes) tartalmazott, a MET továbbra is a fizikai funkcionálás, valamint a fizikai és szociális fáradtság független prediktora maradt. Hasonlóan a korreláció analízis eredményéhez, ebben az esetben is a legerősebb kapcsolatot a MET és a FIS fizikai fáradtsága között mutattunk ki. Ezzel szemben a MET prediktivitása a kognitív fáradtságra eltűnt. A betegek kognitív fáradtságát sokkal inkább a betegek iskolázottsága és a diabetes mellitus jelenléte jósolta be. A MET

ugyancsak szignifikánsan jelezte a betegek vitális kimerültségének mértékét, valamint a VK fáradtság és irritabilitás dimenzióira is prediktívnek bizonyult. A depresszió esetében ismét marginális szignifikanciát kaptunk ( $p=0,054$ ). Az analízis első felében a modell prediktorai a függő változók variabilitásának 5-16%-t magyarázták, ahol a legjobb magyarázó erő az FF-10-nél mutatkozott (16%), míg a leggyengébb a depresszió esetében (5%).

*A második regressziós modellben* a két alvással kapcsolatos változó (átlagos alvásidő és alvásphaszok) került a prediktorok második blokkjába. Az alvással kapcsolatos változók a modell variabilitásának további 9-17%-át magyarázták, a leggyengébb FF-10-től a legerősebb VK-fáradtságig. A két alvással kapcsolatos változó közül a betegek alvásphaszai bizonyultak a függő változók független prediktorainak (lásd: 4. táblázat). Továbbá, a második regressziós modell eredményei alapján fontos azt is elmondani, hogy a MET szignifikáns prediktivitása a fáradtság-változókra megmaradt a két alvással kapcsolatos változóra történő kontrollálás után is.

**4. táblázat.** A többváltozós regresszió analízisek eredményei: standardizált  $\beta$  és  $R^2$  értékek.

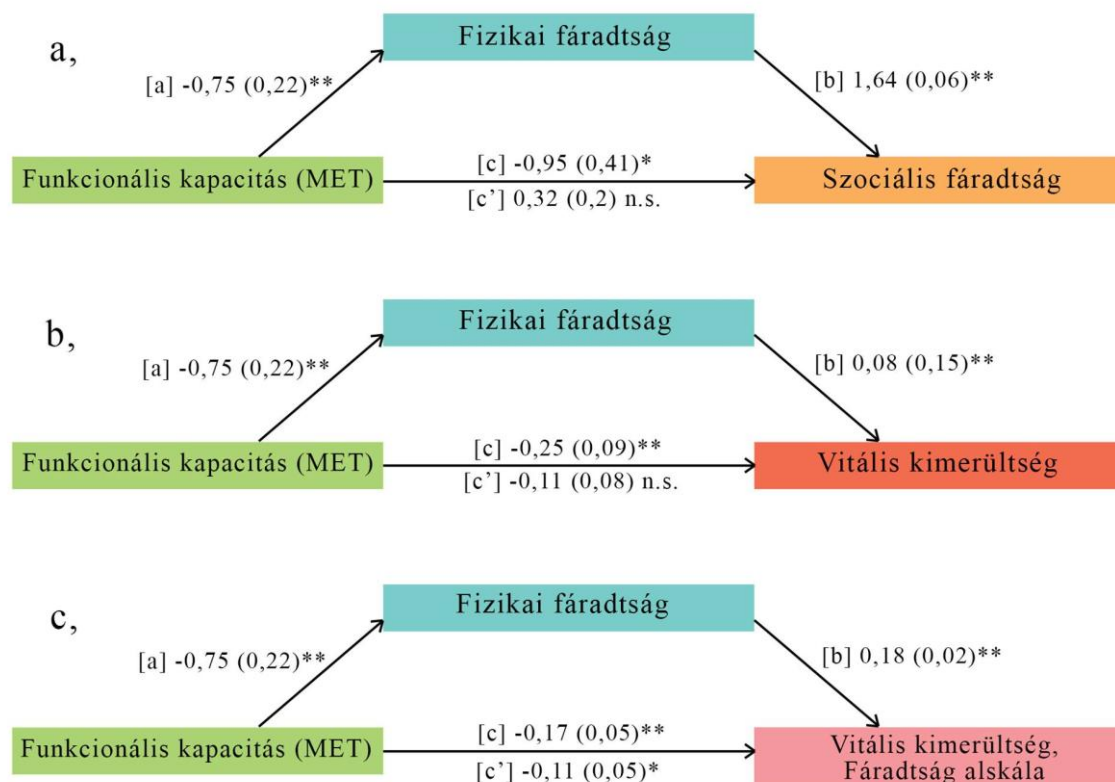
|                      | Modell | Prediktorok 1. blokkja |                |                |                |                |                | Prediktorok 2. blokkja |                | $R^2$         |
|----------------------|--------|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|----------------|---------------|
|                      |        | Életkor                | Nem            | Edu            | BMI            | DM             | MET            | Alvás időtartama       | Alvás-panaszok |               |
| Fizikai funkcionális | I      | <b>-0,14*</b>          | <b>-0,17**</b> | 0,10           | <b>-0,13*</b>  | <b>-0,15*</b>  | <b>0,14*</b>   |                        |                | <b>0,16**</b> |
|                      | II     | <b>-0,13*</b>          | -0,11          | -0,05          | -0,09          | <b>-0,13*</b>  | <b>0,13*</b>   | -0,00                  | <b>-0,31**</b> | <b>0,25**</b> |
| Kognitív fáradtság   | I      | 0,01                   | 0,00           | <b>-0,14*</b>  | -0,12          | <b>0,15*</b>   | -0,06          |                        |                | <b>0,06*</b>  |
|                      | II     | -0,01                  | -0,07          | -0,08          | <b>-0,17**</b> | <b>0,12*</b>   | -0,04          | -0,05                  | <b>0,38**</b>  | <b>0,20**</b> |
| Fizikai fáradtság    | I      | -0,01                  | -0,03          | -0,07          | -0,08          | <b>0,19**</b>  | <b>-0,23**</b> |                        |                | <b>0,21**</b> |
|                      | II     | -0,04                  | -0,11          | -0,00          | <b>-0,14*</b>  | <b>-0,16**</b> | <b>-0,21**</b> | -0,07                  | <b>0,43**</b>  | <b>0,30**</b> |
| Szociális fáradtság  | I      | -0,03                  | -0,08          | -0,11          | -0,07          | <b>0,16*</b>   | <b>-0,16*</b>  |                        |                | <b>0,08**</b> |
|                      | II     | -0,05                  | <b>-0,16*</b>  | -0,05          | <b>-0,13*</b>  | <b>0,13*</b>   | <b>-0,14*</b>  | -0,07                  | <b>0,39**</b>  | <b>0,22**</b> |
| VK-Fáradtság         | I      | -0,01                  | <b>0,13*</b>   | <b>-0,13**</b> | 0,00           | <b>0,18**</b>  | <b>-0,21**</b> |                        |                | <b>0,16**</b> |
|                      | II     | <b>-0,12*</b>          | 0,05           | -0,07          | -0,05          | <b>0,15**</b>  | <b>-0,20**</b> | -0,00                  | <b>0,43**</b>  | <b>0,33**</b> |
| VK - Irritabilitás   | I      | 0,05                   | -0,11          | <b>-0,19**</b> | 0,00           | 0,09           | -0,11          |                        |                | <b>0,08**</b> |
|                      | II     | 0,03                   | -0,19          | -0,14          | -0,06          | 0,06           | -0,09          | -0,09                  | <b>0,36**</b>  | <b>0,20**</b> |
| VK - Alvás-panaszok  | I      | 0,03                   | <b>0,18**</b>  | <b>-0,14*</b>  | 0,12           | 0,07           | -0,04          |                        |                | <b>0,09**</b> |
| Vitális kimerültség  | I      | -0,01                  | 0,09           | <b>-0,18**</b> | 0,06           | <b>0,14*</b>   | <b>-0,15*</b>  |                        |                | <b>0,12**</b> |
| Depresszió           | I      | -0,04                  | -0,04          | -0,11          | -0,02          | 0,10           | -0,14          |                        |                | <b>0,05*</b>  |

Megjegyzés. \*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ ; Edu: edukáció, DM: diabetes mellitus

A fentebb bemutatott regresszió analízisek eredményei azt mutatják, hogy a funkcionális kapacitás (MET) a fáradtság több dimenziójának is független prediktora, és ez a prediktivitás a fizikai fáradtságnál jelentkezik legkifejezettebben. A korrelációs analízisek viszont arra is felhívták a figyelmet, hogy a fizikai fáradtság a többi, nem fizikai jellegű fáradtság dimenzióval is nagyon szoros kapcsolatot mutat (Lásd: 3. táblázat, 32.old). Ez alapján feltételezhető, hogy a fizikai fáradtság mediátor szerepet tölt be a MET és nem fizikai természetű fáradtság dimenziók (szociális fáradtság, VK-teljes, VK fáradtság) kapcsolatában. Ezt a lehetőséget 3 mediátor elemzéssel ellenőriztük. Az elemzés során a FIS kérdőív fizikai

fáradtság alskálájára kontrolláltunk, vagyis ez a változó szintén prediktorként szerepelt az összes *második modell*ben használt változó mellett. Függő változóként a nem fizikai jellegű fáradtság-változók (szociális fáradtság, VK-teljes, VK fáradtság) szerepeltek. A fizikai fáradtságra való kontrollálás módosította a MET és a nem fizikai jellegű fáradtság dimenziók közti összefüggéseket. Így a szociális fáradtság és VK-teljes faktor esetében a MET nem bizonyult szignifikáns prediktornak (szociális fáradtság [ $b = -0,05$ ,  $t = 1,65$ , *n.s.*], VK-teljes [ $b = -0,06$ ,  $t = -1,43$ , *n.s.*]). Mindez arra utalhat, hogy az első analízis során talált szignifikáns asszociációk részben közvetettek lehetnek, és csak a nem fizikai jellegű fáradtság-változóknak a fizikai fáradtsággal való kapcsolatuk alapján magyarázhatók. Sobel teszttel ugyancsak alátámasztottuk, hogy a fizikai fáradtság erősen mediálja a MET és szociális fáradtság ( $z = 3,38$ ,  $p < 0,001$ ), valamint a MET és VK-teljes ( $z = 3,12$ ,  $p < 0,01$ ) közti összefüggéseket. A Sobel-teszt eredményei a 6. ábrán láthatók.

Ugyanakkor a MET továbbra is szignifikáns prediktora maradt a VK fáradtság dimenziójának ( $b = -0,12$ ,  $t = -2,09$ ,  $p < 0,05$ ). Ez arra utalhat, hogy a MET a fizikai fáradtságtól függetlenül is bejósolja a páciensek energiavesztését és kedvetlenségét (vagyis a VK fáradtság elemeit), tekintet nélkül a fáradtságnak a fizikai aktivitásra gyakorolt hatásától. De ez a kapcsolat sem független a fizikai fáradtságtól, mert a fizikai fáradtságra való kontrollálás csökkentette a MET és VK-fáradtság közti kapcsolat mértékét, amely azt mutatja, hogy a fizikai fáradtság részlegesen mediálhatja ezt a kapcsolatot is (Lásd: 6. ábra). A Sobel elemzés ebben az esetben is a fizikai fáradtság szignifikáns mediációs szerepét azonosította ( $z = 2,87$ ,  $p < 0,01$ ).



**6. ábra.** A fizikai fáradtság mediátor szerepe a MET és a nem-fizikai természetű fáradtság dimenziók között (a, Szociális fáradtság; b, Vitális kimerültség; c, Vitális kimerültség-Fáradtság alskála).

### II.1.A.5. Megbeszélés

Ebben a vizsgálatban a funkcionális kapacitás, a szubjektív fáradtság különböző dimenziói és a depresszió közti potenciális összefüggések vizsgálatát tűztük ki célul szívkoszorúér betegséggel élők körében. Az alacsonyabb funkcionális kapacitást mutató betegek magasabb fokú vitális kimerültségről számoltak be, valamint fáradtságuk nagyobb hatással bírt a fizikai és a szociális működésükre, és kisebb mértékben ugyan, de a kognitív működésükre is. Ezen felül Staniute, Bunevicius, Brozaitiene és Buneviciushoz (2013) hasonlóan azt találtuk, hogy a MET ugyancsak függetlenül kapcsolódott a betegek által tapasztalt limitációkhoz mindennapi fizikai tevékenységeik elvégzése során.

Mindamellet a MET függetlenül bejósolta a betegek szubjektív fizikai funkcionálását, vitális kimerültségének szintjét, fizikai és szociális fáradtságát is.

A depresszió esetében a MET csupán marginális prediktivitást mutatott. Ez utóbbi eredményünk adódhat abból, hogy a vizsgálatunkban résztvevő betegek nem mutattak súlyos fokú depressziót, így előfordulhat, hogy egy szélesebb depresszió spektrum (nem depressziótól a klinikai depresszióig) esetében a MET és a depresszió asszociáció szorosabb lett volna. Mindemellett a MET eltérő módon kapcsolódhat a depresszió szomatikus és nem-szomatikus tüneteinekhez. Elképzelhető, hogy a MET inkább a szomatikus tünetekkel áll kapcsolatban szemben a nem-szomatikus tünetekkel. A vizsgálatunkban alkalmazott kérdőív (BDI-9) azonban nem különíti el a depresszió szomatikus és nem-szomatikus tüneteit, így ezt a feltételezést nem tudtuk a jelen vizsgálatban ellenőrizni.

Eredményeink összhangban vannak Bunevicius és mtsai (2011) eredményeivel, akik azt találták, hogy a MET a mentális fáradtság kivételével a Multidimenzionális Fáradtság Kérdőív alskáláinak független prediktora maradt több tényező kontrollálását követően is. A jelen vizsgálat azonban felhívja a figyelmet arra, hogy a fizikai fáradtság olyan mediátor szereppel bírhat, amely befolyásolhatja a MET és a nem fizikai jellegű fáradtság dimenziók közti kapcsolatot. Ilyen erős mediátor szerep volt megfigyelhető például a MET-szociális fáradtság kapcsolat esetében. A szociális fáradtságra ható faktorok ismerete különösen fontos klinikai jelentőséggel bír. A magas szociális fáradtság a szociális kapcsolatokról való távolságtartást eredményezheti, amely növelheti a súlyos fokú depresszió kialakulásának rizikóját. Eredményeink arra utalnak, hogy a fizikai tréningen alapuló intervenciók csökkenthetik a betegek szociális fáradtságát, javítva ezzel szociális funkcionálásukat. Ez a hatás azonban nagy valószínűséggel közvetett lehet, ezért érdemes a tréning programokat olyan egyéb viselkedési intervenciókkal kiegészíteni, amelyek elősegítik a szociális működést. A jövőben további vizsgálatok segíthetik a fizikai fáradtság mediáló szerepének tisztázását a MET és a nem fizikai jellegű fáradtság dimenziók közt.

Egy további fontos eredménye a jelen tanulmánynak a MET és a vitális kimerültség kapcsolatának vizsgálata. Tudásunk szerint korábban nem vizsgálták ezt a kapcsolatot szívkoszorúér betegeknél. A vizsgálat jelentőségét a vitális kimerültséggel kapcsolatos korábbi eredmények adják. A vitális kimerültség ugyanis az egyik legmegbízhatóbb pszichoszociális prediktora a kedvezőtlen kardiovaszkuláris eseményeknek (Williams és mtsai, 2010). Skodová és mtsai (2011) például azt találták, hogy a VK jobb prediktora az egészséggel kapcsolatos jóllétnek koronária intervenciók után, mint olyan klinikai mutatók, mint például az ejekciós frakció.

A funkcionális kapacitáson kívül további 8 prediktor szerepelt a modellünkben. Ezek közül az alvásproblémákkal és diabetes mellitussal kapcsolatos eredmények érdemelnek

kiemelt figyelmet. A diabetes mellitussal kezelt betegek vizsgálatunkban magasabb szubjektív fáradtságról, vitális kimerültségről és nagyobb fizikai korlátozottságról számoltak be szemben azokkal, akiknél a komorbid diabetes nem volt jelen. Eredményünk összhangban van a korábbi vizsgálatokban leírtakkal, vagyis a fáradtság gyakori tünet cukorbeteg körében, és hasonló mértékben van jelen, mint egyéb krónikus betegcsoportokban (Fritsch és Quinn, 2010). Habár a MET és szubjektív változók közti szignifikáns kapcsolat a komorbid diabétessel történő kontrollálást követően is megmaradt.

A fáradtság szorosan kapcsolódhat az alvással kapcsolatos panaszokhoz is (Lavidor és mtsai, 2003). Éppen ezért vizsgálatunkban az alvással kapcsolatos változók hatását is felmértük. Eredményeink egyértelműen kimutatták, hogy az alvás panaszok (szemben az átlagos alvás időtartammal) szignifikáns prediktorai voltak az egyes fáradtság dimenzióknak, de ennek ellenére a MET fáradtságra vonatkozó prediktivitása az alvás panaszokra történő kontrollálás után is megmaradt.

Vizsgálatunk egyik fontos limitációja, hogy a keresztmetszeti elrendezésből adódóan oki következtetéseket nem tudunk levonni a MET és fáradtság közti kapcsolatra vonatkozóan. Ezt a jövőben longitudinális vizsgálatokkal lehetne kiegészíteni. A többváltozós modell alkalmazása azonban hozzájárult ahhoz, hogy a MET és a fáradtság több aspektusa közti direkt és indirekt kapcsolatokat jobban megérthessük.

#### **II.1.A.6. Összegzés**

A korrelációs, regressziós és mediátor elemzések alapján a funkcionális kapacitás leginkább a fizikai funkcionálást és a fizikai fáradtságot jósolta be a betegek körében. A fizikai fáradtsággal kapcsolatos eredmények egyértelműen összhangban vannak a MET koncepciójával, amely a fizikai tevékenységek során szükséges energiafelhasználással áll kapcsolatban. Ez megmagyarázhatja azt is, hogy miért a MET bizonyult a fizikai fáradtság legerősebb prediktorának a mindennapos fizikai funkcionálással szemben. Az FF-10 tételeivel ellentétben a FIS fizikai fáradtság alskálájának elemei inkább általános energiahányra és az energetikai rendszer változásaira utalnak, amely szorosabb kapcsolatban állhat a MET által kifejezett funkciókkal. Ugyanakkor a fizikai fáradtság fontos mediátornak bizonyult a MET és a nem fizikai jellegű fáradtság dimenzióinak (pl. szociális fáradtság, vitális kimerültség) kapcsolatában.

## **II.1.B. A funkcionális kapacitás változásának hatása a szubjektív fáradtságra**

### **II.1.B.1. Bevezetés**

Mivel keresztmetszeti vizsgálatunkból oki következtetéseket nem tudunk levonni a MET és fáradtság kapcsolatára vonatkozóan, ezért eredményeinkre alapozva vizsgálatunk második felében a fizikai tréninghez köthető funkcionális kapacitásbeli változás mértékét vetettük össze az egyes szubjektív fáradtság mutatókban megjelenő változások mértékével.

Az egyén funkcionális kapacitása nem állandó, hanem pl. fizikai aktivitás révén módosítható. Számos vizsgálat igazolta a fizikai tréning kedvező hatását a betegek cardiorespiratorikus paramétereire, életminőségére (beleértve fáradékonyságukat a mindennapi tevékenységeik során) és hangulatára is (Dugmore és mtsai, 1999; Yu, Lau, Chau, McGhee, Kong, Cheung és mtsai, 2004; Lavie és mtsai, 2011; Sándor, Nagy, Tóth, Rábai, Mezey, Csathó, és mtsai, 2014).

### **II.1.B.2. Módszerek**

#### ***II.1.B.2. a, Vizsgálati személyek***

Hetven személy (27 férfi, 43 nő; életkor:  $M=65,13$ ;  $SD=5,8$ ) vett részt egy ambuláns fizikai tréning programban rehabilitációjuk keretein belül. A program a betegek számára költségmentes volt, és mindenkinek javasolták, akinek EF-je 40% feletti, MET értéke pedig 5 feletti volt, és EKG képe nem mutatott szignifikáns ST depressziót. A klinikai mutatók mellett a beválogatásnál figyelembe vettünk egyéb tényezőket is, úgymint a betegek lakóhelyének földrajzi távolsága a rehabilitációs intézménytől. Végül azok a betegek kerültek a programba, akiknél a fent említett kizáró tényezők közül egyik sem állt fenn. A betegek jellemzőit a 5. táblázat ismerteti.

**5. táblázat.** A betegek szociodemográfiai státuszának, komorbiditásának és gyógyszerelésének leírása.

| <i><b>Változó</b></i>                                                                   | <i><b>Betegek</b></i> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| N                                                                                       | 70                    |
| Férfi                                                                                   | 27                    |
| Nő                                                                                      | 43                    |
| Életkor                                                                                 | M = 65,13; SD = 5,80  |
| <i><b>Iskolázottság, n (%)</b></i>                                                      |                       |
| 8 általános                                                                             | 2 (2,9%)              |
| középiskola                                                                             | 45 (54,2%)            |
| főiskola/egyetem                                                                        | 23 (32,9%)            |
| Testtömeg Index (kg/m <sup>2</sup> )                                                    | M = 28,40; SD = 4,09  |
| MET                                                                                     | M = 8,26; SD = 2,26   |
| Ejekciós frakció                                                                        | M = 59,33; SD = 10,61 |
| <i><b>Komorbiditás, n (%)</b></i>                                                       |                       |
| Diabetes Mellitus                                                                       | 19 (27%)              |
| Hypertónia                                                                              | 62(89%)               |
| A szívbetegség első dokumentációja óta eltelt idő (években)                             | M = 6,81; SD = 2,93   |
| Myocardiális Infarktus (AMI), n (%)                                                     | 28 (40%)              |
| Szívkoszorúér áthidalás (CABG)                                                          | 25 (36%)              |
| Perkután koronária intervenció (PCI)                                                    | 21 (30%)              |
| Páciensek AMI, CABG, PCI nélküli diagnosztizálása (angiográfia vagy koronária CT által) | 21 (30%)              |
| <i><b>Gyógyszerelés, n (%)</b></i>                                                      |                       |
| ACE-gátló                                                                               | 53 (76%)              |
| Béta-blokkoló                                                                           | 53 (76%)              |
| Kalcium-csatornablokkoló                                                                | 23 (33%)              |
| Angiotenzin-receptor blokkoló                                                           | 6 (9%)                |
| Trombocita gátló                                                                        | 70 (100%)             |
| Vérzsíresökkentő                                                                        | 67 (95,7%)            |

### **II.1.B.2. b, A fizikai tréning program ismertetése**

A vizsgálati személyek heti három alkalommal vettek részt a programban, amely a jelenlegi hivatalos útmutatókban megtalálható programokkal megegyező módon zajlott (Leon, Franklin, Costa, Balady, Berra, Stewart, és mtsai, 2005). Egy alkalom 60 percig tartott. Szívkoszorúér betegek számára felügyelet mellett végzett tréning ajánlott, vagyis a kardiológiában jártas gyógytornász mellett kardiológus szakorvos és asszisztensek is jelen voltak minden egyes alkalommal.

A program az egészséges személyek számára alkalmazott hagyományos aktivitásra épül, és a betegek aktuális kardiovaszkuláris és általános egészségi állapotához mérten módosítják. Valamennyi beteg végigcsinálta a programot, a foglalkozások látogatottsága 95% feletti volt, amelynek igazolására napi jelenléti ívet alkalmaztunk.

A gyakorlatokat mérsékelt intenzitással végzik, a maximális funkcionális kapacitás 40-85%-a között, amely a maximális szívfrekvencia tartalékkal szorosan összefügg.

Egy alkalom 3 fő szakaszra osztható, amelyek a következők:

*Bemelegítő szakasz.* A páciensek az első 5-10 percben bemelegítő gyakorlatokat hajtanak végre, amely a légző gyakorlatok mellett az izmok megfelelő nyújtására és a nagy izomkötegek átmozgatására összpontosít.

*Mérsékelt intenzitású tréning szakasz.* A bemelegítést a 35-40 perces fő szakasz követi, amelynek intenzitását a maximális  $VO_2$  50-70%-aként határozták meg. A tréning 50%-on kezdődik, és fokozatosan emelkedik a  $VO_{2max}$  70%-áig, amely megfeleltethető a Borg skála 13-15-ös érték övezetének (Borg max.= 20) (Borg, 1982).

A második szakaszt *aerobic szakasznak* is nevezik, amely statikus (medicin labdás gyakorlatok, fél-guggolás, test hajlítása) és dinamikus (séta, kocogás, labdajátékok) elemeket tartalmaz. Ez a szakasz segíti az izomerő és izomtömeg gyarapítását, javítja az állóképességet, és összességében a kardiovaszkuláris funkciókat. Kiemelkedő szerepe van a myocardium terhelésének csökkentésében, ezzel elősegítve a mindennapi feladatok könnyebb elvégzését.

*Levezető szakasz.* A harmadik szakasz ugyancsak kb. 10 percig tart, és a bevezetéshez hasonlóan légző gyakorlatokat, kocogást és nyújtó gyakorlatokat kombinál.

### ***II.1.B.2. c, Avizsgálat menete***

A betegek az alapméréseket (Lásd: II.1.A.2.b. fejezet, 27-30.old.) követően egy 12 hetes tréning programban vettek részt. A program során a betegek semmilyen pszichológiai intervencióban nem részesültek. A program végén az alapméréseket ismételtük meg.

A kérdőívek belső konzisztenciája a következőképpen változott:

BDI-9 (Cronbach  $\alpha = 0,72$ ), FF-10 (Cronbach  $\alpha = 0,85$ ), FIS Fizikai alskála (Cronbach  $\alpha = 0,96$ ), FIS Kognitív alskála (Cronbach  $\alpha = 0,95$ ) és FIS Szociális alskála (Cronbach  $\alpha = 0,96$ ), VK-teljes (Cronbach  $\alpha = 0,81$ ), VK-fáradtság (Cronbach  $\alpha = 0,75$ ), VK-alvás (Cronbach  $\alpha = 0,69$ ), VK-hangulat (Cronbach  $\alpha = 0,65$ ).

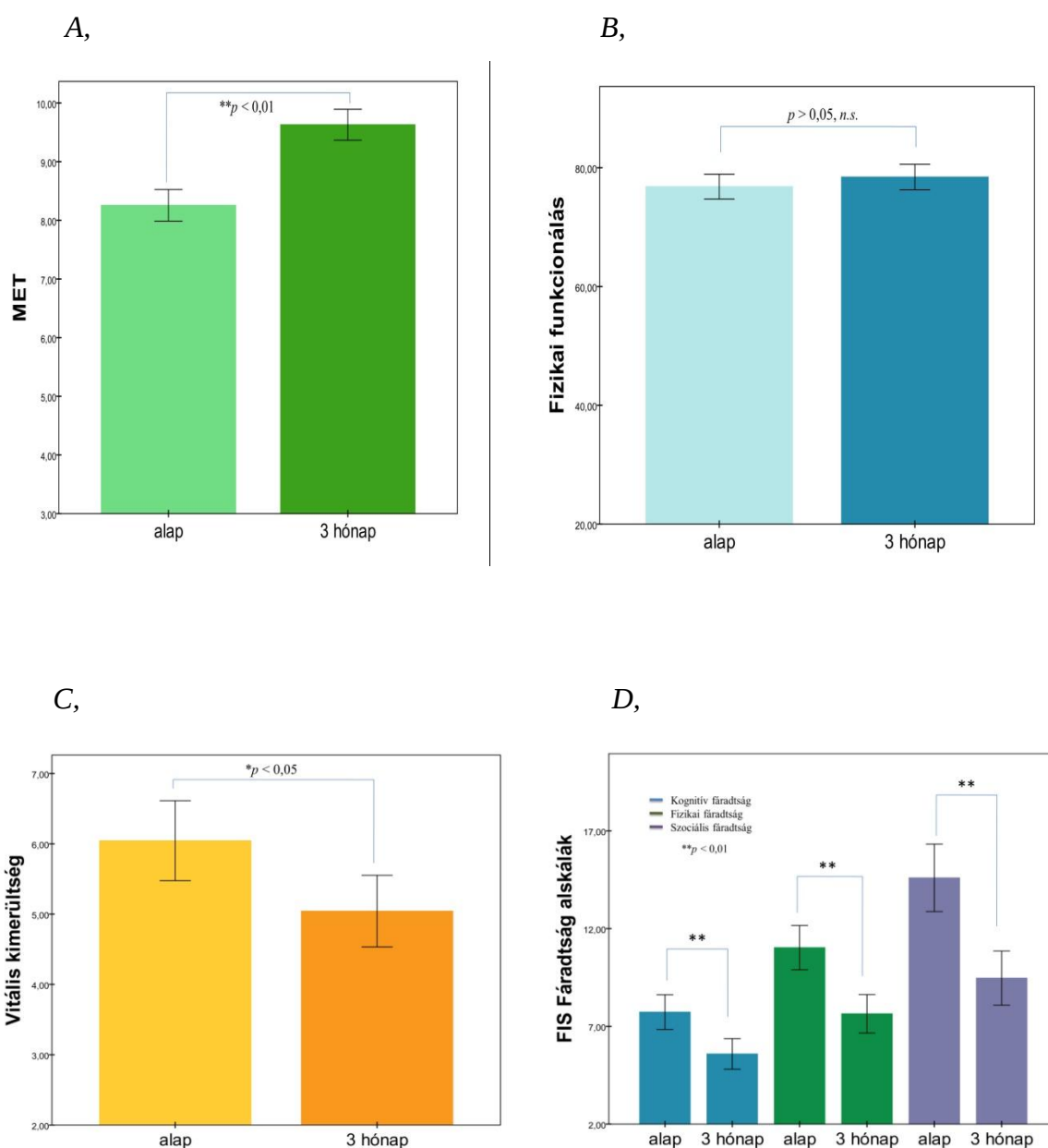
### II.1.B.3. Adatelemzés

Az adatok elemzéséhez két típusú analízist használtunk. Elsőként Wilcoxon próbával hasonlítottuk össze a betegek alpmérésének adatait a 12 héttel később mért adatokkal. Másrészt, többváltozós regresszió analízissel megvizsgáltuk, hogy a 12 hét során bekövetkező változás a funkcionális kapacitásban összefüggésben áll-e a különböző fáradtság dimenziókban mutatott változásokkal. Függő és független változóként különbség pontszámok szerepeltek, vagyis az összes változó esetében kiszámoltuk az alpmérés és a 12 héttel később mért adat közötti különbséget. Így független változóként szerepeltek a MET-re, a BMI-re, és a depresszióra számolt különbség pontszámok, valamint az életkor, a betegek iskolázottsága, neme, és a diabetes jelenléte.

### II.2.B.4. Eredmények

Eredményeink a fizikai tréning kedvező hatását mutatták a fáradtságra nézve. A kezdeti értékekhez viszonyítva a követés során a szubjektív fáradtság valamennyi dimenziója szignifikáns javulást mutatott (VK:  $Z = -2,52$ ,  $p < 0,05$ ; VK-alvás:  $Z = -1,10$ ,  $p < 0,05$ ; VK-hangulat:  $Z = -3,13$ ,  $p < 0,05$ ; VK-fáradtság:  $Z = -0,75$ ,  $p < 0,05$ ; Kognitív fáradtság:  $Z = -3,08$ ,  $p < 0,01$ ; Fizikai fáradtság:  $Z = -3,78$ ,  $p < 0,001$ ; Szociális fáradtság:  $Z = -4,11$ ,  $p < 0,001$ ). Ezzel szemben a betegek fizikai funkcionálásában nem történt változás (FF-10:  $Z = -0,72$ ,  $p > 0,05$ ). Lásd: 7. ábra. A fáradtság pontszámok mellett a MET esetében szignifikáns javulás volt megfigyelhető a 12 hetes tréning végére:  $Z = -5,76$ ,  $p < 0,001$  (Lásd: 7. ábra).

A többváltozós regresszió elemzések alapján azonban a funkcionális kapacitásban mutatkozó javulás mértéke nem állt összefüggésben a fáradtság változóiban bekövetkező javulás mértékével.



7. ábra. A MET (A), Fizikai funkcionálás (B), Vítális kimerültség (C) és Szubjektív fáradtság dimenziók (D) változása a három hónapos fizikai tréning program során.

## II.2.B.5. Megbeszélés

Az utánkövetés analízise alátámasztotta, hogy már egy viszonylag rövid 12 hetes fizikai tréning is képes jelentősen csökkenteni a szívkoszorúér betegek fáradtságérzetét annak

valamennyi területén. A fizikai tréning hatása a pszichés jóllétre és hangulatra jól ismert (pl. Dugmoore és mtsai, 1999). A pszichés jóllét javulása a fizikai rehabilitációs terápiák értékes hatása, ám ahogy azt a jelenlegi eredmények is mutatják, ez a pszichés javulás nem feltétlenül kapcsolódik az objektív fizikai paraméterek (pl. MET) változásaihoz.

A jelen vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a szubjektív fáradtságnak a fizikai rehabilitáció során kimutatható javulása nem kapcsolódik a fizikai funkcionális kapacitás változásához. Ez alapján valószínűsíthető, hogy a fáradtság csökkenését a tréning során a funkcionális kapacitás változása mellett számos egyéb tényező befolyásolhatja. Ilyen lehet a hangulati tényezők változása. Több vizsgálat is igazolja a szorongás és depresszió kedvező irányba történő változását a fizikai tréninget alkalmazó rehabilitációs programok során (Yu és mtsai, 2004; Milani és Lavie, 2007). Mivel a depresszió és fáradtság között szoros kapcsolat figyelhető meg, pontosabban a depresszió kezelésével a fáradtság gyakoriságában is csökkenés mutatkozik (Mohr és mtsai, 2003), ezért vizsgálatunkban is a hangulat javulása a fáradtság tünetek csökkenéseként is manifesztálódhatott.

Mindemellett felmerülhet az a kérdés is, hogy a vizsgálat 12 hete alatt bekövetkező javulás a funkcionális kapacitásban elérte-e azt a küszöböt, amely a betegek számára is meg tapasztalható javulás lehetett. 12 hét alatt a MET átlagos javulása 1,3 MET érték volt (SD: 1,45), és a javulás mértéke a kezdeti értéket figyelembe véve 16%-os. Ez egy fontos, és a tréning számos kedvező hatását tükröző változás, amely azonban lehet, hogy még kismértékű volt ahhoz, hogy a betegek által is érzékelhető javulás legyen. A közvetlen, szubjektív meg tapasztalás hiányát az is okozhatta, hogy a tréningen résztvevő betegek kezdeti átlagos MET értéke 8,26. Ez a MET érték már kielégítő mindennapi funkcionális tevékeniséget lehetővé (például kertészkedés, labdajátékok, biciklizés, séta, tánc, kocogás; Ainsworth, Haskell, Whitt, Irwin, Swartz, Strath, és mtsai, 2000). Ugyanakkor, ennek az elfogadható mindennapi funkcionális tevékeniségnek a 16%-os javulása nem biztos, hogy már meg tapasztalható, amely így szintén magyarázhatja az elmaradt statisztikai együttjárás hiányát a MET-ben és a szubjektív fáradtságban mért javulás mértéke között. Ezzel összhangban, korábbi vizsgálatokban is felvetették, hogy a tréning jótékony hatásából elsősorban az alacsony MET értékű betegek profitálnak, habár a magasabb funkcionális kapacitás esetében úgyszintén kimutatható a javulás (Lavie és Milani, 1994). Mindezeket figyelembe véve, további vizsgálatok szükségesek annak megértéséhez, hogy milyen mértékű funkcionális javulás éri el a szubjektív meg tapasztalat határát, illetve, hogy a jelen vizsgálatban megfigyeltnél egy nagyobb fokú funkcionális javulás vajon kapcsolódik-e a koszorúér betegek csökkenő fáradtságérzetéhez, illetve tágabb értelemben javuló életminőségéhez.

## **II.1.C. Szívkoszorúér betegek szubjektív fáradtságának változása fekvőbeteg rehabilitációt követően**

### **II.1.C.1. Bevezetés**

A járóbeteg kardiológiai rehabilitáció indikációi (Leon és mtsai, 2005) ellenére a rehabilitációs program nem elérhető valamennyi beteg számára. Ennek egyik fő oka a földrajzi távolság a rehabilitációs intézménytől, valamint a beteg kardiovaszkuláris státusza. Egy kardiovaszkuláris eseményt követően azonban valamennyi betegnek lehetősége nyílik fekvőbeteg vagy intézeti rehabilitációra. Egy hazai vizsgálatban a rehabilitáció mindkét formáját egyformán hatékonynak találták, bár a fizikai erőnlétet tekintve az egyes kardiális paraméterek javulása a rendszeres tréninget elhagyók körében nem bizonyult tartósnak, és az utánkövetés során jelentősen csökkent (Mezey, Kullmann, Smith, Borbás, Sándori, Belicza, és mtsai, 2008).

Ebből kiindulva vizsgálatunk harmadik részében szívkoszorúér betegek egy csoportját fekvőbeteg rehabilitációt követően követtük nyomon 12 hétig, miközben fizikai és pszichológiai intervencióban nem részesültek.

### **II.1.C.2. Módszerek**

#### ***II.1.C.2. a, Vizsgálati személyek***

Vizsgálatunkban 40 stabil állapotú szívkoszorúér beteg vett részt (életkor:  $M=61,62$ ;  $SD=9,03$ ), akik hagyományos fekvőbeteg rehabilitációban részesültek a PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika Kardiológiai Prevenció és Rehabilitációs Osztályán. A betegek jellemzőit, szociodemográfiai státuszát, komorbiditását és gyógyszerelését a 6. táblázat szemlélteti.

### **II.1.C.2. b, Vizsgálat menete**

A betegek osztályos kardiológiai rehabilitációjuk alatt, majd 12 héttel később töltötték ki a vizsgálat első részében (II.1.A. vizsgálat, 27-29.old.) bemutatott kérdőívcsomagot. A 12 héttel későbbi kitöltött kérdőíveket postai úton juttatták vissza hozzánk. A kérdőívek kitöltése név nélkül történt, a betegek minden esetben egy azonosítót kaptak. Továbbá felmértük, hogy a 12 hét során előfordult-e a betegeknél bármilyen akut betegség; jelentős pozitív vagy negatív életesemény, amelyek a kitöltést befolyásolhatták, illetve milyen mozgásformát végeztek a követéses időszakban. A rehabilitációt követően a vizsgálatban résztvevő betegek semmilyen szervezett fizikai és/vagy pszichológiai intervencióban nem részesültek gyógyszeres terápiájukon kívül.

**6. táblázat.** A betegek szociodemográfiai státusza, komorbiditása és gyógyszerelése.

| <i><b>Változó</b></i>                                       | <i><b>Betegek</b></i> |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|
| N                                                           | 40                    |
| Férfi                                                       | 28                    |
| Nő                                                          | 12                    |
| Életkor                                                     | M = 61,62; SD = 9,03  |
| <i><b>Iskolázottság, n (%)</b></i>                          |                       |
| 8 általános                                                 | 8 (20%)               |
| középiskola                                                 | 26 (65%)              |
| főiskola/egyetem                                            | 6 (15%)               |
| Testtömeg Index (kg/m <sup>2</sup> )                        | M = 29,33; SD = 4,95  |
| MET                                                         | M = 7,74; SD = 2,43   |
| Ejekciós frakció                                            | M = 56,20; SD = 7,20  |
| <i><b>Komorbiditás, n (%)</b></i>                           |                       |
| Diabetes Mellitus                                           | 18 (45%)              |
| Hypertónia                                                  | 32 (80%)              |
| A szívbetegség első dokumentációja óta eltelt idő (években) | M = 9,4; SD = 7,91    |
| Myocardiális Infarktusz (AMI), n (%)                        | 16 (40%)              |
| Szívkoszorúér áthidalás (CABG)                              | 24 (60%)              |
| Perkután koronária intervenció (PCI)                        | 39 (97,5%)            |
| <i><b>Gyógyszerelés, n (%)</b></i>                          |                       |
| ACE-gátló                                                   | 24 (60%)              |
| Béta-blokkoló                                               | 34 (85%)              |
| Kalcium-csatorna<br>blokkoló                                | 7 (17,5%)             |
| Trombocita gátló                                            | 37 (92,5%)            |
| Vérzsír csökkentő                                           | 40 (100%)             |

A kérdőívek belső konzisztenciája a következő volt:

BDI-9 (Cronbach  $\alpha = 0,78$ ), FF-10 (Cronbach  $\alpha = 0,88$ ), FIS Fizikai alskála (Cronbach  $\alpha = 0,93$ ), FIS Kognitív alskála (Cronbach  $\alpha = 0,96$ ) és FIS Szociális alskála (Cronbach  $\alpha = 0,96$ ), VK-teljes (Cronbach  $\alpha = 0,82$ ), VK-fáradtság (Cronbach  $\alpha = 0,77$ ), VK-alvás (Cronbach  $\alpha = 0,73$ ), VK-hangulat (Cronbach  $\alpha = 0,6$ ).

#### ***II.1.C.2. c, Az osztályos rehabilitáció programjának ismertetése***

A fekvőbeteg rehabilitáció során a fizikai tréning állapottól függően egyéni, légző és kondicionáló tornából tevődik össze (kb. 20 perc naponta), amelyhez kerékpáros tréning és szervezett séta társul. A tornacsoportba való besorolás a terheléses EKG-n elért teljesítményből, illetve annak alternatívájaként a 6 perces járás tesztből (6MWT), illetve az ejekciós frakció értéke alapján történt.

#### **II.1.C.3. Adatelemzés**

A 40 személyből 39 juttatta vissza részünkre a kérdőíveket. A Kolmogorov-Smirnov próba alapján a kérdőíves változók normál eloszlást mutattak. Az alap és 12 héttel későbbi adatok elemzésére egyszempontos varianciánálízist alkalmaztunk.

#### **II.1.C.4. Eredmények**

A rehabilitációt követő 12 hétben a betegek szubjektív fáradtságérzete (FIS 3 alskálája) nem mutatott változást a rehabilitáció alatt mutatott értékeikhez képest: FIS kognitív alskála ( $F(1, 76) = 0,00; p > 0,05$ ), FIS fizikai alskála ( $F(1, 76) = 0,21; p > 0,05$ ), FIS szociális alskála ( $F(1, 76) = 0,38; p > 0,05$ ). Vitális kimerültségükben ( $F(1, 76) = 0,013; p > 0,05$ ) és a vitális kimerültség három alskálájában szintén nem mutatkozott különbség, ahogy a betegek depressziójának mértéke ( $F(1, 76) = 0,19; p > 0,05$ ) és fizikai funkcionálása ( $F(1, 76) = 1,08; p > 0,05$ ) sem változott.

### **II.1.C.5. Megbeszélés**

Jelen vizsgálatban a fekvőbeteg rehabilitáció önmagában nem bizonyult elegendőnek, hogy tartós változást érjen el a betegek fáradtság mutatóiban. A rehabilitációt követően nem történt változás a szubjektív fáradtság három alszáláját és a betegek vitális kimerültségét tekintve, vagyis a három hetes rehabilitáció nem csökkentette a betegek fáradtságát. Ennek hátterében állhat a fizikai aktivitás otthoni redukálása. A fizikai aktivitás elhagyása ugyanis gyakran társulhat a depresszív, valamint a fáradtság tünetek emelkedésével, amelyet részben a csökkent fizikai fittség mediálhat (Berlin, Kop, Deuster, 2006).

A fáradtság mellett a betegek depresszió szintje sem változott. Ez az eredményünk adódhat abból, hogy a vizsgálatban résztvevők nem mutattak súlyos fokú depressziót, így egy esetleges hangulatbeli változás sem vált kifejezetté.

A betegek fizikai funkcionálásában sem következett be javulás a rehabilitáció során alkalmazott fizikai tréning program ellenére. Korábbi vizsgálatok is alátámasztották, hogy a betegek kardiológiai rehabilitációjukat követően a bennfekvésük alatt elsajátított mozgásformát gyakran felfüggesztik (Cobb, Brown, Davis, 2006; Moore, Charvat, Gordon, Pashkow, Ribisl, Roberts, és mtsai, 2006). Egy kardiális eseményt követően a betegek többsége hajlandóságot mutat ugyan az életmódváltoztatásra, viszont a változást kevésbé tartják fenn (Dusseldorp, Elderen, Maes, Meulman, Kraaij, 1999). A betegek intenciója és tényleges viselkedése közt gyakran jelenik meg diszkrepancia, vagyis az erős intenció nem feltétlenül jár együtt az aktuális viselkedésváltoztatással (Sheeran és Abraham, 2003).

Eredményeink is arra hívják fel a figyelmet, hogy a szervezett és monitorozott kardiológiai rehabilitáció elősegítheti a tartós viselkedésváltozást, így a fekvőbeteg rehabilitációt követően is érdemes rendszeres intervenció programokat alkalmazni.

## **II.2.**

### **Szívrajzok, mint a funkcionális kapacitás és a koronária intervenciók óta eltelt idő mutatói**

#### **II.2.1. Bevezetés**

A szívbetegség betegségrepresentációi erőteljesen befolyásolják felépülésüket és a korábban kedvelt tevékenységeikhez való visszatérésüket: lassúbb gyógyulási folyamat figyelhető meg azoknál, akik negatív betegségrepresentációkkal rendelkeznek (Thomson és Lewin, 2000). Egy nemrégiben kifejlesztett módszer a reprezentációk mérésére a betegek által készített szívrajzok elemzése (Broadbent, Petrie, Ellis, Ying, Gamble, 2004). A szívrajz mérete, illetve a szívrajzon ábrázolt sérülés mértéke összefüggést mutat a betegek aktivitási szintjével és a betegségük súlyosságával kapcsolatos tudásukkal. Pontosabban, Broadbent és mtsai (2004) azt találták, hogy azok a szívinfarktuson átesett betegek, akik sérülést ábrázoltak szívrajzaikon úgy gondolták, hogy betegségük hosszabb ideig fog tartani, és alacsonyabb gyógyulási arányt mutattak szemben azokkal, akik nem ábrázoltak sérülést. Ezen felül a rajzok bejósolták a munkába való visszatérés ütemét: a nagyobb sérülés későbbi visszatérést jelzett. Fontos továbbá, hogy a szívrajzok jobban bejósolták a munkába való visszatérést, mint a betegség súlyosságát jelző klinikai markerek, például a Troponin-T szint (Broadbent és mtsai, 2004).

A betegek szívrajzai és a gyógyulási mintázat közötti összefüggéseket egy követéses vizsgálat is igazolta (Broadbent, Ellis, Gamble, Petrie, 2006). Eredményeik alapján a gyógyulás során mutatott szívrajzbeli változások (pl. a szív területének növekedése) reflektálhatnak arra, hogy a beteg milyen mértékben vesz részt például a mérsékelt megerőltető fizikai aktivitásokban. A munkába való visszatérés üteme ugyancsak összefüggést mutatott a szívrajzok paramétereinek változásával. Emellett azok a betegek, akik magasabb kardiális szorongást mutattak, nagyobb területű szívet rajzoltak gyógyulásuk során. Hasonlóan a szívinfarktuson átesett betegekhez, szívelégtelen betegeknél is összefüggést találtak a nagyobb szívrajzok, több ábrázolt sérülés és negatív betegségrepresentációk, valamint alacsonyabb fizikai funkcionális státusz között (Reynolds, Broadbent, Ellis, Gamble, Petrie, 2007). Összességében, ahogy azt Broadbent és mtsai (2006) is megfogalmazták, a szívrajzok jó lehetőséget nyújtanak a klinikusok számára, hogy

megragadják azt, ahogy a betegek elképzelik szívük állapotát, és ahogy ez az elképzelés mindennapi funkcionálásukat irányítja (Broadbent és mtsai, 2006).

Jelen vizsgálatunkban három olyan szemponttal szeretnénk kiegészíteni a rajzvizsgálatokat, amelyekről a korábbi kutatásokban nem esett szó. *Először*, megvizsgáltuk, hogy a koszorúér betegek szívrajzai milyen összefüggést mutatnak a szubjektív fizikai funkcionálással és fáradtsággal. A fizikai funkcionálás és fáradtság a negatív kardiovaszkuláris események prediktorai, és jelentősen befolyásolják a betegek életminőségét. Továbbá a betegek betegségprezentációi kapcsolatban állnak fáradtságukkal is (Alsén, Brink, Persson, Brandstrom, Karlson, 2010). Ezért valószínűsíthető, hogy a szívrajzok reflektálnak a betegek fizikai funkcionálására és fáradtságára. A fáradtság azonban egy multidimenzionális jelenség, ahogy azt a korábbi fejezetekben olvashattuk, és számos kérdőívet alakítottak ki, amelyek a fizikai, szociális és kognitív fáradtság hatását mérik az egyén mindennapi aktivitására (Smets, és mtsai, 1995; Fisk, és mtsai, 1994; Losonczy, és mtsai, 2011). A fáradtságot továbbá a Vitális kimerültség állapotával is jellemezhetjük (Kop, és mtsai, 1994). A korábbi vizsgálatok alapján továbbra sem lehet eldönteni, hogy a szívrajzok az észlelt egészségi állapot fizikai vagy nem-fizikai (pl. szociális vagy kognitív) jellegével hozhatók összefüggésbe. Ezért vizsgálatunkban összehasonlítottuk a szívrajzok mutatóinak prediktivitását a fáradtság egyes dimenzióira. A szívelégtelen betegek fizikai funkcionálása egyértelműen kapcsolódott a szívrajzokhoz (Reynolds, és mtsai, 2007), és ezért feltételeztük, hogy a koszorúér betegek szívrajzai erősebb prediktivitást mutatnak a fizikai fáradtságra és fizikai funkcionálásra, mint a betegek szociális és kognitív működésére.

*Másodszor*, több vizsgálat is igazolta, hogy a funkcionális kapacitás (MET) a fatális és non-fatális kardiovaszkuláris események prediktora, és a betegség prognózisának megbízható mutatója (Bartels, 2009). Korábbi kutatásokban azt is megfigyelték, hogy a funkcionális kapacitás a betegségprezentációkkal is kapcsolatot mutat, amely alapján előfordulhat, hogy a MET összefüggésben áll a betegek által készített szívrajzokkal (Zoecklera, Kennb, Kuehla, Stenzela, Rief, 2014). Pontosabban azt feltételeztük, hogy az alacsonyabb funkcionális kapacitást mutató betegek nagyobb méretű szíveket rajzolnak, mint a magasabb kapacitást mutató betegek, és a rajzok részletgazdagabbak lesznek, vagyis több sérülést jelenítenek meg. *Harmadszor*, ugyancsak megnéztük, hogy a szívrajzok mutatnak-e összefüggést a betegségtörténetben megjelenő jelentős események óta eltelt idővel. Ezért kiszámoltuk a betegség diagnózisa óta eltelt időt, a myocardiális infarktus óta eltelt időt, valamint a koronária intervenciók óta eltelt időt (PCI- angioplasztika, CAB- koszorúér áthidalás). Több vizsgálat is igazolja, hogy a CAB és PCI akár nyolc évvel a beavatkozást követően is javítja a

betegek pszichés jóllétét és fizikai funkcionálását (Likkarinen és Hentinen, 2006). Ezért feltételeztük, hogy a szívrajzok kapcsolatban állhatnak az intervenciós beavatkozások óta eltelt idővel.

## II.2.2. Módszerek

### II.2.2. a, Vizsgálati személyek

A vizsgálatban 120 koronária beteg vett részt (69 férfi, 51 nő; életkor:  $M=63,85$ ;  $SD=6,73$ ), akiket egy két hónapos időintervallumon belül válogattunk be a Pécsi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikájának ambuláns szakrendelése során. Valamennyi beteg III.fázisú kardiológiai rehabilitáción vett részt.

A betegek akkor vehettek részt a vizsgálatban, ha koszorúér betegségük mellett nem volt egyéb akut betegségük a vizsgálat ideje alatt, valamint olyan fizikai limitáció sem, amely akadályozta volna a járószalagos terheléses vizsgálat kivitelezését, illetve a vizsgálatot megelőző három hónapban nem történt változás gyógyszerelésükben. A betegek szociodemográfiai és komorbid jellemzői, illetve gyógyszerelése a 7. táblázatban látható.

7. táblázat. A betegek szociodemográfiai és komorbid jellemzői és gyógyszerelése.

| <i><b>Változók</b></i>               | <i><b>Betegek</b></i> |
|--------------------------------------|-----------------------|
| N                                    | 120                   |
| Férfi                                | 69                    |
| Nő                                   | 51                    |
| Életkor                              | $M=63,85$ ; $SD=6,73$ |
| <i><b>Iskolázottság, n (%)</b></i>   |                       |
| 8 általános                          | 10 (8,3%)             |
| középiskola                          | 61 (50,9%)            |
| főiskola/egyetem                     | 49 (40,8%)            |
| Testtömeg Index ( $\text{kg/m}^2$ )  | $M=29,41$ ; $SD=4,83$ |
| Ejekciós Frakció (EF)                | $M=58,32$ ; $SD=8,93$ |
| Myocardiális infarktus (AMI)         | 58 (49,2%)            |
| <i><b>Intervenciók, n (%)</b></i>    |                       |
| Szívkoszorúér áthidalás (CAB)        | 60 (50%)              |
| Perkután koronária intervenció (PCI) | 74 (61,7%)            |
| <i><b>Gyógyszerelés, n (%)</b></i>   |                       |
| ACE-gátló                            | 91 (75,8%)            |
| Béta-blokkoló                        | 94 (78,3%)            |
| Kalcium-csatorna blokkoló            | 23 (19,2%)            |
| Trombocita-gátló                     | 120 (100%)            |
| Vérzsírcsökkentő                     | 116 (96,7%)           |
| <i><b>Komorbiditás, n (%)</b></i>    |                       |
| Diabetes Mellitus                    | 23 (19,2%)            |
| Hypertónia                           | 74 (61,7%)            |

### ***II.2.2. b, Vizsgálat során alkalmazott mérőeszközök***

#### ***II.2.2. b.1. Szívrajzolósi feladat***

A kérdőív kitöltése előtt a betegek betegségrepresentációját egy rajzolósi feladat segítségével mértük fel, amelyet a Broadbent és mtsai (2006) által használt módszerből adaptáltunk. A páciensek egy A4-es lapot kaptak, amelyen egy 9,5 cm széles és 12 cm hosszú keretet helyeztünk el, amely megegyezett a Broadbent és mtsai (2006) által használt méretekkel. A betegeket arra kértük, hogy a rendelkezésükre álló keretbe képzeljék el, majd rajzolják le szívüket, a jelenlegi állapotában. Valamennyi résztvevő a következő instrukciót kapta: „Kérjük, rajzoljon egy képet arról, hogy hogyan nézhet ki a szíve! Arra vagyunk kíváncsiak, hogy Ön mit gondol arról- hogy nézhet ki a szíve, nem rajzolósi képességére.”

#### ***II.2.2. b.2. Kérdőívek***

A betegek a vizsgálat során az *II.1. vizsgálatban* (27-29.old) is alkalmazott 4 kérdőívet töltötték ki, amelyek a következők voltak: Rövidített 9-itemes Beck Depresszió Skála, SF-36 általános életminőség kérdőív Fizikai funkcionálás alskálája, Fatigue Impact Scale és a Rövidített Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív. A csomagot kiegészítettük a Spielberger Állapot- és Vonásszorongás Kérdőívvel (STAI, Bieling, Antony, és Swinson, 1998). A STAI a szorongás erősségének mérésére kialakított kérdőív, amely Spielberger (1970) nevéhez fűződik. A 40 tételből álló Likert-skála első 20 tétele az ún. állapotszorongást méri, tehát a pillanatnyi szorongás értékéről ad információt, míg a következő 20 tétel a vonás-szorongásra vonatkozik, vagyis a szorongásra való hajlam mértékét adja meg. Eredetileg a normál felnőtt populáció szorongásának mérésére szánták, de klinikai mintán alkalmazva is megfelelt. A magyar verzió számos mintán megbízható mérőeszköznek bizonyult (Sipos és Sipos, 1983).

A skálák belső konzisztenciája a következő volt: BDI-9 (Cronbach alfa=0,9), PF-10 (Cronbach alfa=0,88), FIS fizikai alskála (Cronbach alfa=0,95), FIS kognitív alskála (Cronbach alfa=0,95), FIS szociális (Cronbach alfa=0,96), STAI-S (Cronbach alfa=0,94), STAI-T (Cronbach alfa=0,91), VK-teljes (Cronbach alfa=0,86), VK-fáradtság (Cronbach alfa=0,78), VK-alvás (Cronbach alfa=0,72), VK-hangulat (Cronbach alfa=0,78).

### ***II.2.2. b.3. Terheléses EKG vizsgálat***

A terheléses EKG vizsgálat a standard Bruce protokoll szerint zajlott, amely során végig monitoroztuk a betegek szívfrekvenciáját és vérnyomását. A vizsgálat napján a betegek gyógyszereiket a szokott módon vették be (Montalescot és mtsai, 2013). A maximális funkcionális kapacitást a terhelés idejéből, vagyis a járószalagon eltöltött idő hosszából állapítottuk meg, és metabolikus ekvivalensben (MET) fejeztük ki. Valamennyi résztvevő elérte az életkorának megfelelő terhelési szintet, vagyis a maximális pulzusszámot szignifikáns EKG rendellenesség nélkül.

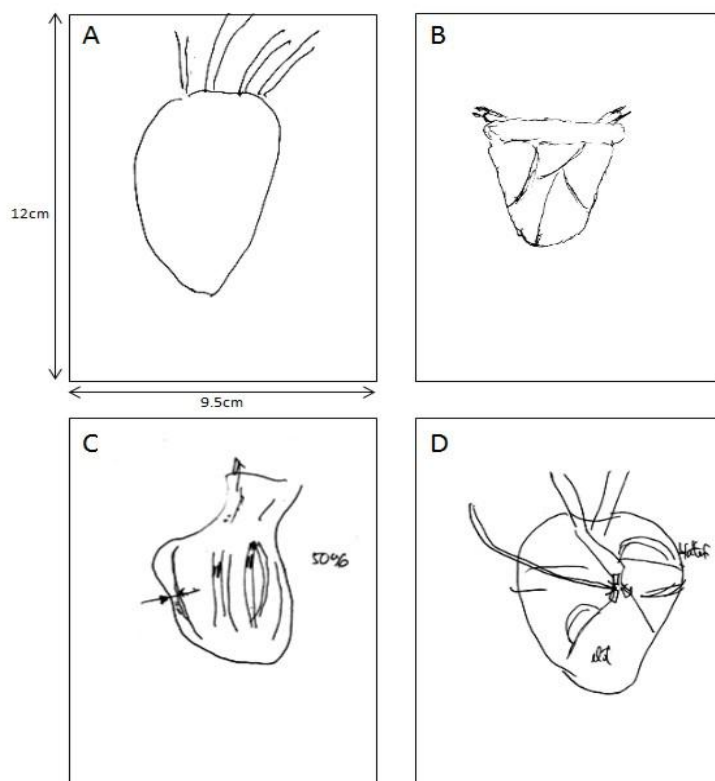
### **II.2.3. Adatelemzés**

#### ***II.2.3. a, A szívrajzok elemzése***

A páciensek által készített szívrajzokat öt tulajdonság mentén elemeztük: a szív hosszúsága és szélessége, a szív területe, valamint a rajzon megjelenő erek és sérülések előfordulása. Sérülésnek számított a besatírozott, sötét terület a rajzon, az érelzáródás ábrázolása (az érszakaszon megrajzolt blokk, elzáródás) és a műtétre utaló jelek (pl. stent). A rajz hosszúságára vonatkozó adatot a rajzolt szív két vertikális végpontja közötti távolság adta, a rajz szélességére vonatkozó adathoz pedig a rajz horizontális végpontjai közötti távolságot számoltuk ki.

A rajzok hosszúságára, szélességére és területére vonatkozó adatokból folytonos változót képeztünk, míg a sérülések, erek megjelenítését a rajzon kategória változóként elemeztük (fel van-e tüntetve sérülés, vagy ér, vagy sem).

A hosszúság, szélesség és a terület kiszámítását Image-J szoftver segítségével végeztük. A terület kiszámítása során, a pontosabb adat érdekében két mérés történt, és a két mérés átlagát használtuk a további elemzések során. A 8. ábrán néhány jellegzetes, a betegek által készített szívrajz látható.



**8. ábra.** Szívkoszorúér betegek által készített szívrajzok néhány jellegzetességének bemutatása az egyszerűtől az összetettebb, elzáródott artériákat jelző rajzig (A-D).

### **II.2.3. b, Adatok elemzése**

A Kolmogorov-Smirnov próba alapján néhány kérdőíves változó eltért a normál eloszlástól, ezért a normalitás javítására négyzetgyök transzformációt végeztünk. A jobbra eltolódott adatok esetében négyzetgyök transzformáció történt, míg a balra eltolódott adatoknál az inverz négyzetgyök transzformációt alkalmaztuk. A transzformációt az összes változó esetében elvégeztük.

A szívrajz változóinak kapcsolatát a MET-tel, a kérdőíves- és időváltozókkal először korreláció-analízissel elemeztük. Ezt követően független mintás t-próbákkal megnéztük, hogy különböznek-e azok a betegek, akik ereket vagy sérüléseket is megjelenítettek rajzaikon azoktól, akiknél ilyen részletek nem jelentek meg. Végül, többváltozós regresszió analízisek során elemeztük, hogy a szívrajzok milyen mértékben jósolják be a MET-et, valamint a kérdőíves- és időváltozókat, vagyis ezek az értékek lettek a függő változók. Független változóként szerepelt a szívrajzok területe, hossza és szélessége. A kollinearitás elkerülése érdekében, az egyes független változók külön analízisben szerepeltek. A szívrajz változókon

kívül további prediktorként azok kerültek a modellbe, amelyek a rajz változókkal vagy valamelyik függő változóval szignifikáns kapcsolatot mutattak. Ennek a kritériumnak 5 változó felelt meg: életkor, BMI, nem, iskolázottság és a komorbid diabetes mellitus.

A VIF érték 1,5 alatt maradt, vagyis az egyes prediktorok között nem volt jelentős multikollinearitás. Az apriori power-analízis alapján a vizsgálatban résztvevő 120 személy elegendőnek bizonyult a függő változók és szívrajzok közti összefüggések elemzéséhez hat vagy hét prediktorral (Erdfelder és mtsai, 1996). A regressziós reziduálisok egyik elemzés során sem tértek el a normalitástól.

#### II.2.4. Eredmények

A vizsgálatban szereplő kérdőíves és időváltozók, valamint a szívrajzok leíró statisztikáját a 8. táblázat mutatja be. A 9. táblázat pedig a korrelációs koefficienseket és a többváltozós regresszió analízisek eredményeit mutatja.

**8. táblázat.**

A kérdőíves és időváltozók, valamint a szívrajzok leíró statisztikája.

|                                      | <i>Átlag (SD)</i> | <i>Tartomány</i> |
|--------------------------------------|-------------------|------------------|
| <b><i>Szívrajz változók</i></b>      |                   |                  |
| Magasság (mm)                        | 5,26 (1,44)       | 2,1-9,3          |
| Szélesség (mm)                       | 4,21 (1,32)       | 2,0-10,2         |
| Terület (mm)                         | 71,82 (52,71)     | 6,23-261,43      |
| <b><i>Funkcionális kapacitás</i></b> |                   |                  |
| MET                                  | 7,94 (2,38)       | 4,00-13,5        |
| <b><i>Kérdőív változók</i></b>       |                   |                  |
| Fizikai funkcionális (FF-10)         | 70,38 (23,00)     | 0-100            |
| Fáradtság (FIS)                      |                   |                  |
| fizikai funkciók                     | 11,50 (9,43)      | 0-37             |
| kognitív funkciók                    | 8,24 (8,11)       | 0-39             |
| szociális funkciók                   | 16,71 (15,7)      | 0-66             |
| Depresszió (BDI-9)                   | 3,46 (3,44)       | 0-13             |
| Vonásszorongás (STAI)                | 43,04 (10,08)     | 21-67            |
| Állapotszorongás (STAI)              | 36,35 (11,25)     | 20-70            |
| Vitális kimerültség (SMEQ)           | 6,55 (5,24)       | 0-18             |
| <b><i>Idő változók</i></b>           |                   |                  |
| Eltelt idő (hónapokban)              |                   |                  |
| diagnózis                            | 79,65 (52,35)     | 2-265            |
| myocardiális infarktus               | 73,10 (48,9)      | 2-264            |
| angioplasztika                       | 63,63 (41,22)     | 2-212            |
| bypass graft                         | 64,41 (37,28)     | 11-162           |

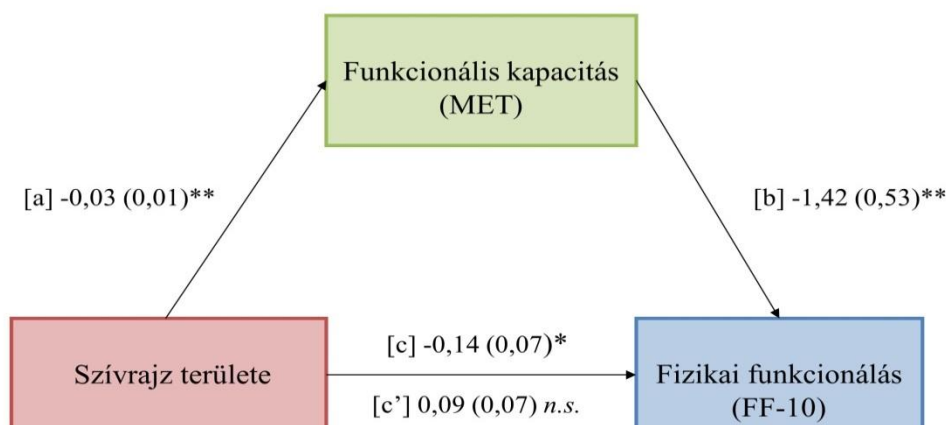
A kategória változók elemzése során nem mutatkozott különbség az ereket és sérüléseket rajzoló, illetve nem rajzoló betegek között. Ezzel szemben a szív területe negatívan korrelálta a MET-tel, pontosabban az alacsonyabb MET értékű betegek nagyobb területű szíveket rajzoltak. A szívterület ugyancsak szignifikáns korrelációt mutatott az FF-10 pontszámmal: azok a betegek, akik nagyobb szívet rajzoltak, nagyobb mértékű korlátozást éltek meg a mindennapi fizikai tevékenységek elvégzése során. Az FF-10-el szemben a FIS fizikai fáradtsága nem állt szignifikáns kapcsolatban a szívrajz mutatóival. A nem-fizikai jellegű fáradtság dimenziókhöz (szociális és kognitív fáradtság) hasonlóan a vitális kimerültség, illetve annak alskálái és a depresszió sem mutatott összefüggést a szívrajzokkal. Egyedül az állapotszorongás korrelált negatívan a szívrajzzal, vagyis a magasabb állapotszorongású személyek szívrajzának hossza és szélessége kisebb volt. Ezek az eredmények azt a feltevésünket igazolják, amely szerint a betegek szívrajzai azok funkcionális kapacitására és fizikai funkcionálására reflektálnak.

A többváltozós regresszió analízisek ugyancsak megerősítették a szívrajzok, MET és FF-10 szignifikáns kapcsolatát: A szívrajz területe szignifikáns független prediktornak bizonyult mind a MET-re, mind az FF-10-re. A szívterület prediktivitása erőteljesebb volt a MET esetében. Amikor a MET volt a függő változó, a modellben szereplő prediktorok a függő változó 23%-át magyarázták, az FF-10 esetében ez 11% volt. A korreláció analízis során azonban egy erős kapcsolatot találtunk a MET és FF-10 között ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,001$ ). Mindezek alapján feltételezhetjük, hogy a szívrajzok és FF-10 közti kapcsolatot a MET mediálhatja. A MET lehetséges mediátor szerepét egy mediátor modellel ellenőriztük, ahol a MET-et szintén a regresszió analízisekben szereplő prediktorok közé soroltuk, míg az FF-10 lett a függő változónk. A MET kontrollálását követően az FF-10 és a szívterület közti összefüggés eltűnt ( $b = 0,13$ ,  $t = 1,38$ , n.s.). A fizikai funkcionálás és szívterület közötti kapcsolat tehát közvetett a MET-en keresztül. Sobel teszttel ugyancsak a MET mediátor szerepe bizonyítható az előbbi két változó esetében ( $z = 2,00$ ,  $p < 0,05$ ). A mediátor analízis eredményei a 9. ábrán láthatók.

**9. táblázat.** A korrelációs koefficienseket és a többváltozós regresszió analízisek eredményei.

| <i>r (β, R<sup>2</sup>)</i>         | <i>Szívrajz változók</i>       |                            |                            |
|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                                     | <i>Terület</i>                 | <i>Szélesség</i>           | <i>Hosszúság</i>           |
| MET                                 | <b>-0,29** (-0,23*; 0,24)</b>  | 0,01 (0,01; 0,18)          | -0,10 (-0,11; 0,14)        |
| Fizikai funkcionálás <sup>(3)</sup> | <b>-0,23* (-0,19*; 0,11)</b>   | 0,12 (0,11; 0,10)          | -0,02 (-0,02; 0,08)        |
| Fáradtság                           |                                |                            |                            |
| fizikai                             | 0,12 (0,05; 0,09)              | -0,01 (0,04; 0,09)         | 0,02 (0,02; 0,09)          |
| kognitív                            | 0,10 (0,03; 0,07)              | 0,01 (0,02; 0,07)          | 0,02 (0,04; 0,07)          |
| szociális                           | 0,13 (0,07; 0,09)              | -0,03 (-0,01; 0,09)        | 0,02 (0,02; 0,09)          |
| Depresszió                          | 0,13 (0,07; 0,07)              | -0,04 (-0,05; 0,07)        | -0,05 (-0,08; 0,07)        |
| Szorongás                           |                                |                            |                            |
| Vonás                               | 0,12 (0,03; 0,16)              | -0,08 (-0,06; 0,16)        | -0,10 (-0,11; 0,17)        |
| Állapot                             | -0,03 (-0,06; 0,07)            | <b>-0,20* (-0,17; 0,1)</b> | <b>-0,23* (0,22; 0,11)</b> |
| Vitális kimerültség                 | 0,02 (-0,07; 0,13)             | -0,08 (-0,06; 0,13)        | -0,09 (-0,1; 0,14)         |
| Eltelt idő (hónapok)                |                                |                            |                            |
| diagnózis                           | <b>-0,23* (-0,15,; 0,2)</b>    | 0,04 (0,03; 0,18)          | -0,10 (-0,08; 0,18)        |
| myocardiális infarktus              | <b>-0,32* (-0,25; 0,22)</b>    | -0,01 (-0,07; 0,18)        | -0,17 (-0,20; 0,20)        |
| angioplasztika                      | -0,19 (-0,14; 0,07)            | -0,03 (-0,05; 0,07)        | -0,09 (-0,09; 0,07)        |
| szívkoszorúér áthidalás             | <b>-0,57** (-0,43**; 0,40)</b> | -0,08 (0,02; 0,29)         | -0,11 (0,06; 0,30)         |

*Magyarázat.* (1) \*p<0,05, \*\*p<0,01; (2) A regresszió analízisek prediktorai: szívrajz, BMI, iskolázottság, életkor, nem, diabetes mellitus; (3) A fizikai funkcionálás (FF-10) adatokkal *inverz négyzetgyök* transzformációt végeztünk. Ezért az alacsonyabb pontszámok jobb fizikai státuszt jelölnek.



**9. ábra.** A MET mediátor szerepének bemutatása a szívrajzok területe és a betegek fizikai funkcionálása között.

Az időváltozók korreláció-elemzése alapján a szívrajzok területe csökkent a szívbetegség diagnosztizálása óta eltelt idő növekedésével. A szívrajzok területe ugyancsak reflektált a szívinfarktus óta eltelt időre: Minél kisebb volt a szívrajz területe, annál régebben történt az infarktus. A legerősebb negatív összefüggést azonban a CAB óta eltelt idővel találtunk, és érdekes módon ez az összefüggés a PCI-vel nem mutatkozott. Ezt követően további elemzéseket végeztünk ezen összefüggések vizsgálatára. A többváltozós regresszió analíziseket követően a szívrajz területe szignifikáns összefüggést mutatott az AMI és a szívbetegség diagnosztizálása óta eltelt idővel. A modellben szereplő prediktorok a függő változó varianciájának 17%-át (AMI, mint függő változó) és 27%-át (diagnózis óta eltelt idő, mint függő változó) magyarázták. Ezen kívül a szívrajz területe függetlenül bejósolta a CAB óta eltelt időt. A szívrajz prediktív ereje ennél az időváltozónál bizonyult a legerősebbnek, ugyanis a függő változó varianciájának 37%-át magyarázta. A szívrajz és CAB óta eltelt idő összefüggésének elemzésekor a MET értékeket is a prediktorok közé soroltuk. Ezt azért tartottuk szükségesnek, mert szignifikáns kapcsolatot találtunk a MET és CAB óta eltelt idő között ( $r = 0,41$ ; a többi időváltozóval a MET nem mutatott szignifikáns kapcsolatot). A szívrajz területe a MET értékek kontrollálását követően is szignifikáns prediktora maradt a CAB óta eltelt időnek ( $b = -0,43$ ,  $t = -3,06$ ,  $p < 0,01$ ). Ez az eredmény azt is mutatja, hogy a

MET nem mediálja a szívrajz területe és a CAB óta eltelt idő kapcsolatát. A MET nem-szignifikáns mediátor szerepét Sobel-analízissel is alátámasztottuk ( $z = -1,14$ , *n.s.*). Ilyen összefüggést a szívrajz területe és PCI között nem találtunk.

Eredményeink támogatták azon feltevésünket, amely szerint a szívrajzok összefüggésben állhatnak a szívbetegség során megjelenő jelentős eseményekkel, legerősebben a műtéti beavatkozások óta eltelt idővel.

## **II.2.5. Megbeszélés**

Reynolds és mtsai (2007) azt találták, hogy azok a szívelégtelen páciensek, akik rosszabb fizikai státuszról számoltak be, hajlamosabbak voltak sérülést megjeleníteni szívrajzaikon. Ezzel összhangban, egy másik kérdőívet alkalmazva (FF-10) jelen vizsgálatban azt találtuk, hogy a CAD betegek által rajzolt szív területe növekedést mutatott a fizikai funkcionálás csökkenésével. Érdekes azonban, hogy a fáradtság dimenziók, köztük a fizikai skála (FIS) sem mutatott összefüggést a szívrajzokkal. Konceptuálisan, a fizikai funkcionálással összevetve a fizikai fáradtság több pszichológiai aspektust tartalmaz, de a rajzok erősebb szenzitivitása a funkcionalitásra a fáradtság és funkcionalitás kérdőívek eltérő megközelítéséből is fakadhat. Míg a FIS általános, szituáció-független állításokat tartalmaz az egyén fáradtságáról, addig az FF-10 konkrét, mindennapi fizikai aktivitásokra kérdez rá, mint a bevásárlás vagy tisztálkodás. Eredményeink tehát arra utalhatnak, hogy a szívrajzok inkább ezekre a specifikus, szituáció-függő tevékenységekre reflektálnak az általános fáradtság-szint helyett.

Mindemellett a szívterület a MET független prediktorának bizonyult jelen vizsgálatunkban. Az egyén MET értéke előre jelezheti mind a fatális, mind a non-fatális kardiovaszkuláris eseményeket, ezért eredményünk, miszerint a páciensek szívükről alkotott reprezentációja reflektál egy ilyen fontos mutatóra bizonyítja a rajz-technikák alkalmazásának klinikai relevanciáját. Korábbi vizsgálatok eredményei alapján a funkcionális kapacitás szoros kapcsolatban áll a betegek szubjektíven megtapasztalt fizikai funkcionálásával és fáradtságával. Egyrészt, a MET összefügg a CAD betegek által jelzett fizikai kimerültséggel a terheléses vizsgálat után (Borg, 1982; Jetté és mtsai, 1990). Másrészt, Staniute és mtsai (2013) azt találták, hogy a mindennapos fizikai aktivitás során mutatott funkcionálás függetlenül kapcsolódik a funkcionális kapacitáshoz (Staniute és mtsai, 2013). Eredményeink a szívrajzok, a MET és FF-10 értékek kapcsolatáról azt támogatják, hogy a CAD betegek

szívük állapotáról alkotott képe a fizikai aktivitás során felhasznált energiamennyiség és észlelt fizikai funkcionálás közti kapcsolatokon alapszik.

Végül, szoros kapcsolat mutatkozott a szívterület és a CAB műtét óta eltelt idő között. Ilyen összefüggés a szívrajz és PCI között nem jelent meg. A szívrajzok CAB-ra való erősebb prediktivitását a két beavatkozás eltérő hatékonysága magyarázhatja, amelyet korábbi hosszmetzeti vizsgálatokban megfigyeltek. Bravata és mtsai (2007) áttekintő tanulmányában a két intervenció hatékonyságát hasonlították össze. Azt találták, hogy a CAB hatékonyabban csökkentette az anginás tüneteket a PCI-vel szemben. A PCI-t követő gyakoribb anginás tünetek negatívan hathatnak az észlelt egészségi állapotra. Ehhez hasonlóan Cohen és mtsai (2011) vizsgálatában egy évvel a műtėti beavatkozást követően a CAB-on átesett betegek kevesebb anginás rohamról, jobb általános egészségi állapotról és magasabb életminőségről számoltak be, mint azok, akiknél PCI-t alkalmaztak. A CAB több évvel a beavatkozást követően is javítja az egyén fizikai és emocionális állapotát (Lukkarinen és Hentinen, 2006), és eredményeink is utalhatnak arra, hogy a szívrajzok érzékeny mutatói lehetnek a CAB utáni felépülésnek. További vizsgálatok szükségesek azonban ahhoz, hogy a köztes folyamatokat tisztázni lehessen.

Összességében elmondható, hogy ebben a vizsgálatban a szívrajzok, elsősorban azok területe arra reflektál, hogy a páciensek mit gondolnak, mi történt a szívükkel, továbbá tükrözi azt a medikális tudást, amellyel a CAD betegek betegségükről rendelkeznek. Ezt támasztja alá az az eredményünk, miszerint a rosszabb funkcionális kapacitás nagyobb méretű rajzokkal társult- a csökkent teljesítőképesség „*nagyobb szívproblémára*“ utalt.

Vizsgálatunk is indikálja a szívrajzok alkalmazásának fontosságát a kardiológiában. A rajzok tartalma hasznos módja lehet a páciens tudásának felmérésére szíve állapotáról (sérülés mértéke, szívműködés, intervenciók szükségessége), valamint a félreértések tisztázására, amely által elkerülhetővé válna a pszichés distressz hosszú távú fennmaradása. Példaként, amikor egy páciens azt mondja, hogy: „Elzáródtak az erek a szívemben.“ egészen más területre gondolhat, mint a kardiológusa. Egy rajz segítségével azonban könnyen és gyorsan tisztázható, hogy a páciens pontosan melyik artériára gondolt. A pszichés distressz ilyen irányú csökkentésével a páciens életminősége javul, és pozitív irányban változhat adherenciája és terápiás együttműködése is (Cooper, Lloyd, Weinman és Jackson, 1999). Mindezek után a rajz-technika nemcsak a pszichiátriai, de a kardiológiai rehabilitáció során megjelenő betegedukáció egy fontos elemévé válhatna.

## II.3.

### Aszimptómás carotis szűkület hatásának vizsgálata a figyelmi funkciókra

#### II.3.1. Bevezetés

A carotis stenosis (CS) a nyaki verőerek szűkületét jelenti, amelyet úgy definiálhatunk, mint 50% körüli vagy a feletti szűkületet az extracraniális artéria carotis interna bifurcatiójának területén (Eliasziw, Smith, Singh, Holdsworth, Fox, Barnett, 1994). A CS gyakorisága a teljes populációban 0,2-7,5%, az idősebbek körében eléri az 5-10%-ot (Goessens, Frank, Visseren, Kappelle, Algra, Graaf, és mtsai, 2007; Touzé, 2012). A CS csökkentheti az agy vérellátását, de stroke vagy más vaszkuláris események magas rizikójával is jár, a súlyos fokú stenosis az ischaemiás stroke mintegy 15-20%-áért felelős (Touzé, 2012).

Azoknál a pácienseknél, akik ischaemiás tüneteket (stroke vagy TIA) mutattak a carotis stenosis ellátási területén *szimptómás carotis stenosisról (SCS)* beszélünk, míg az ún. *aszimptómás carotis stenosis (ACS)* esetében az egyén mentes az ellátási területet érintő tünetektől.

Az artéria carotis állapotának felmérésekor a kognitív funkciók mérésére általában nem kerül sor. A legtöbb tanulmány a CS és kognitív funkciók kapcsolatáról olyan szimptómás betegeket érintett, akik carotis endarterectomián estek át, amely során a nyaki verőeret feltárják, és belső részéről eltávolítják a lerakódott plakkokat (Bakker, Klijn, Jennekens-Schinkel, Kappelle, 2000; Rao, 2002). A szimptómás CS növeli a stroke kialakulásának kockázatát, amely általánosságban motoros, szenzoros, beszéd és látási deficiteket eredményezhet. Az egyik leggyakoribb deficit a végrehajtó funkciók és memória működésében mutatkozik (Kim J., Lee B.R., Chun, Lee S.J., Lee B.H., Yu, Kim S.J., 2007). A szimptómás esetek mellett az utóbbi években egyre több tanulmány születik aszimptómás betegpopulációk vizsgálatából is. A Tromsø-tanulmányban például 189 stroke-előzmény nélküli carotis szűkületes beteget vizsgáltak, egy korban és nemből illesztett szűkület nélküli kontroll csoport mellett. A betegcsoportban rosszabb teljesítmény mutatkozott a figyelem, emlékezet, pszichomotoros és motoros funkciók területén (Mathiesen, Waterloo, Joakimsen, Bakke, Jacobsen, Bønaa, 2004). Egy másik vizsgálatban Landgraff és mtsai (2010) azt találták, hogy a vizsgálatban résztvevő aszimptómás betegek a kogníció és fizikai funkciók esetében mutattak deficitet, amely a szűkület súlyosságától függően eltérő területeket érintett. A betegek 90%-ánál a téri-vizuális és konstrukciós területek voltak érintve, a súlyos fokú szűkületes betegeknél a nyelvi készségek kivételével valamennyi területen megmutatkozott a

hanyatlás. A mérsékelt-fokú szűkületnél ugyancsak minden területen ki tudtak mutatni eltéréseket. Németh és mtsai (2012) a nyelvi készségeket vetették össze az ACS-el. Az ACS-es betegek a kontrollhoz viszonyítva összességében alacsonyabb teljesítményt mutattak, és ez már az 50% körüli szűkületeseknél is megjelent.

A kognitív deficithez vezető folyamatok ACS során egyelőre tisztázatlanok. Valószínűleg az elégtelen hemodinamika következtében kialakuló krónikus hypoperfúzió játszhat szerepet a kognitív hanyatlásban (Balucani, Viticchi, Falsetti, és mtsai, 2012). A rizikófaktorok által azonban egy közvetett útvonal is megfigyelhető (pl. a diabetes jelenléte, amely a kognitív deficit független rizikófaktor; Chang, Zhou, Lei, Wu, Chen, Hao és mtsai, 2013). Ebben az esetben az invazív beavatkozások helyett a rizikófaktorok azonosításával és módosításával csökkenthető a kognitív deficit mértéke.

A kognitív funkciók féltekei lateralitásából következik, hogy a CS-hez kapcsolódó kognitív deficit mértékét és típusát befolyásolhatja a CS oldalisága is. Az oldaliság hatását leginkább a revaszkularizációs eljárások kapcsán vizsgálták (Sztriha és mtsai, 2009). Ishihara és mtsai (2013) a jobb és bal oldali CS kapcsán azt találták, hogy a postoperatív jobb oldali CS csoportban szignifikánsan javult az intelligencia hányados a preoperatív szinthez viszonyítva. A bal oldali CS csoportban a postoperatív verbális intelligencia hányados mutatta ugyanezt a javulást.

A korábbi tanulmányok a kognitív funkciókat széles körben elterjedt, kevésbé specifikus neuropszichológiai tesztekkel vizsgálták, és ugyancsak kevés szó esett a carotis stenosis figyelmi funkciókra gyakorolt hatásáról. A figyelmi funkciók hatékonyságát szintén a tesztbateria részeként, papír-ceruza tesztekkel mérték fel (Sztriha és mtsai, 2009). A figyelmi funkciók mérésére egyre inkább elterjedt módszer a *Figyelmi Hálózatok Feladat* (Attentional Network Task), amely azon alapszik, hogy figyelmünk három rendszerből tevődik össze, és minden rendszer eltérő agyi struktúrákhoz köthető (Posner és Petersen, 1990; Fan, McCandliss, Fossella, Flombaum, Posner, 2005). A papír alapú tesztekkel szemben tehát a figyelem mérésének komplex módszere.

Mindezek alapján feltételezhetjük, hogy az ACS következtében az arteria carotis ellátási területén a vérellátás megváltozhat, amely az érintett területekhez köthető kognitív funkciók romlásához vezet. Az eddigi vizsgálatok alapján a CS leginkább a frontális végrehajtó funkciókat érinti (pl. Mathiesen és mtsai, 2004; Kim és mtsai, 2007). Kérdés, hogy a figyelem milyen mértékben érintett, illetve a három figyelmi rendszer közül az ACS-nek melyik rendszerre van hatása. Vizsgálatunk első részében erre a kérdésfeltevésre keressük a választ, másik felében az ACS oldaliságának hatását elemezzük a figyelmi működésre.

## II.3.2. Vizsgálati módszerek

### II.3.2. a, Vizsgálati személyek

A vizsgálatban 50 önkéntes vett részt, 25 ACS-el diagnosztizált beteg, illetve 25 egészséges személy. A résztvevők részletes szociodemográfiai leírása a 10. táblázatban szerepel.

A 25 beteg (életkor:  $M=65,64$ ;  $SD=4,06$ ) kiválasztása a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinikájának beteganyagából történt, a carotis ultrahang vizsgálat során megállapított stenosis mértéke alapján. A stenosis mértéke 50-70% között mozgott. Kizárásként szerepelt a TIA vagy stroke a betegségtörténetben, epilepszia, szívműtét, akut betegség, a vizsgálatot megelőző carotis plasztika, 72 év feletti életkor, a Mini Mentál Teszten elért 24 vagy annál kevesebb pont, illetve a Beck Depresszió skálán 15 vagy annál magasabb pontszám. Az összes résztvevő látása normál vagy korrigált volt, jobbkezesek voltak, felső végtagi probléma nem akadályozta a tesztek kivitelezését. A kontroll csoportba 25 olyan egészséges személyt (életkor:  $M=64,04$ ;  $SD=2,68$ ) válogattunk be, akiknél nem állt fenn carotis stenosis (Doppler ultrahang vizsgálat révén megállapítva), sem egyéb súlyos betegség.

10. táblázat. A résztvevők szociodemográfiai jellemzői.

| Változók                                   | Aszimptomás CS csoport | Kontroll csoport      |
|--------------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| N                                          | 25                     | 25                    |
| Férfi                                      | 8                      | 5                     |
| Nő                                         | 17                     | 20                    |
| Életkor                                    | $M=65,64$ ; $SD=4,06$  | $M=64,04$ ; $SD=2,68$ |
| <b>Iskolázottság, n (%)</b>                |                        |                       |
| 8 általános                                | 4 (16%)                | 1 (4%)                |
| középiskola                                | 15 (60%)               | 19 (76%)              |
| főiskola/egyetem                           | 6 (24%)                | 5 (20%)               |
| Testtömeg Index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) | $M=29,46$ ; $SD=5,36$  | $M=27,67$ ; $SD=3,36$ |
| Dohányzás                                  | 3 (12%)                | 1 (4%)                |
| <b>CS oldaliság, n (%)</b>                 |                        |                       |
| Bal                                        | 13 (54,2%)             |                       |
| Jobb                                       | 11 (45,8%)             |                       |
| <b>Gyógyszerelés, n (%)</b>                |                        |                       |
| Trombocita-gátló                           | 25 (100%)              | 7 (28%)               |
| Vérzsírcsökkentő                           | 19 (76%)               | 6 (24%)               |
| Diuretikum                                 | 7 (28%)                | 4 (16%)               |
| ACE-gátló                                  | 15 (60%)               | 12 (48%)              |
| Béta-blokkoló                              | 8 (32%)                | 9 (36%)               |
| <b>Komorbiditás, n (%)</b>                 |                        |                       |
| Diabetes Mellitus                          | 8 (32%)                | 2 (8%)                |
| Hypertónia                                 | 19 (76%)               | 19 (76%)              |

Megjegyzés. CS oldaliság:  $n=24$ , egy vizsgálati személy esetében bilaterális stenosis mutatott ki, ezért az oldaliságra vonatkozó adatelemzés során kizárásra került.

### ***II.3.2. b, Vizsgálat során alkalmazott mérőeszközök***

#### ***II.3.2. b.1. Carotis Duplex Doppler ultrahang vizsgálat***

A carotis ultrahang vizsgálat nagy felbontású (5-12 Hz) lineáris transzducer segítségével történik. Általa megállapítható a véráramlási sebesség (az egyik legfontosabb hemodinamikai tulajdonság), amely a szűkület mértékének megbecsülésében kritikus szerepet játszik. Az ACC-ban (arteria carotis communis) és ACI-ben (arteria carotis interna) jelenlévő csúcsszisztolés (PSV) és a végdiasztolés (EDV) áramlási sebességet méri, amely alapján következtetnek a szűkület mértékére (Grant, Benson, Moneta, Alexandrov, Baker, Bluth, et al., 2003). A megállapított szűkület mértékétől függően beszélhetünk közepes fokú stenosisról (50-70%) és súlyos fokú stenosisról vagy occlusióról (70-90%). Az 50% alatti szűkület lehet minimális és mérsékelt, amelyek esetében további teendő nincs, klinikai szempontból nem indokolt intervenció. A szűkület megállapítása mellett lehetőség nyílik az intima-media vastagságának (IMT), az atherosclerotikus plakk jelenlétének és a plakkok lokalizációjának, alakjának és méretének mérésére is (O’Leary és Polak, 2002; Gaitini és Soudack, 2005).

#### ***II.3.2. b.2. A vizsgálat során alkalmazott kérdőívek***

Minden vizsgálati személy kitöltött egy kérdőívcsomagot, amely a következő skálákat tartalmazta: 9-iteses Rövidített Beck Depresszió Kérdőív, Rövidített Vitális Kimerültség kérdőív, SF-36 Életminőség Kérdőív Fizikai funkcionálás (SF-10) alskálája, a Fatigue Impact Scale (FIS), Spielberger Állapot- és Vonásszorongás Kérdőív (STAI-S/STAI-T). A skálák részletes ismertetése a korábbi vizsgálatok leírásánál olvasható. A kérdőívek leíró statisztikáját a 11. táblázat szemlélteti.

A skálák belső konzisztenciája a következő volt: BDI-9 (Cronbach alfa=0,76), PF-10 (Cronbach alfa=0,85), FIS fizikai alskála (Cronbach alfa=0,96), FIS kognitív alskála (Cronbach alfa=0,96), FIS szociális (Cronbach alfa=0,97), STAI-S (Cronbach alfa=0,91), STAI-T (Cronbach alfa=0,89), VK-teljes (Cronbach alfa=0,86), VK-fáradtság (Cronbach alfa=0,75), VK-alvás (Cronbach alfa=0,68), VK-hangulat (Cronbach alfa=0,71).

**11. táblázat.** A kérdőíves adatok leíró statisztikája.

| <b>A vizsgálat során használt kérdőívek</b> | <b>Aszimptómás CS csoport</b> | <b>Kontroll csoport</b> |
|---------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Depresszió                                  | M = 3,36; SD = 3,64           | M = 3,04; SD = 2,78     |
| Fizikai funkcionálás                        | M = 71,60; SD = 19,56         | M = 86,8; SD = 11,26    |
| Vitális kimerültség (VK)                    | M = 7,12; SD = 4,88           | M = 4,58; SD = 5,20     |
| Alvászavarok (VK)                           | M = 2,04; SD = 2,11           | M = 1,04; SD = 1,59     |
| Fáradtság (VK)                              | M = 2,80; SD = 2,06           | M = 2,32; SD = 2,15     |
| Hangulat (VK)                               | M = 2,28; SD = 1,90           | M = 1,24; SD = 2,05     |
| Kognitív fáradtság                          | M = 7,84; SD = 8,69           | M = 6,64; SD = 8,20     |
| Fizikai fáradtság                           | M = 9,88; SD = 10,11          | M = 7,88; SD = 8,86     |
| Szociális fáradtság                         | M = 16,2; SD = 18,50          | M = 12,84; SD = 15,61   |
| MMSE                                        | M = 28,4; SD = 1,22           | M = 29,08; SD = 0,95    |
| Fúziós frekvencia (VF)                      | M = 32,09; SD = 3,02          | M = 32,38; SD = 3,03    |
| Flicker frekvencia (FF)                     | M = 36,48; SD = 5,59          | M = 36,83; SD = 5,22    |

**II.3.2. b.3. Mini Mentál-Teszt/Mini Mental State Examination (MMSE)**

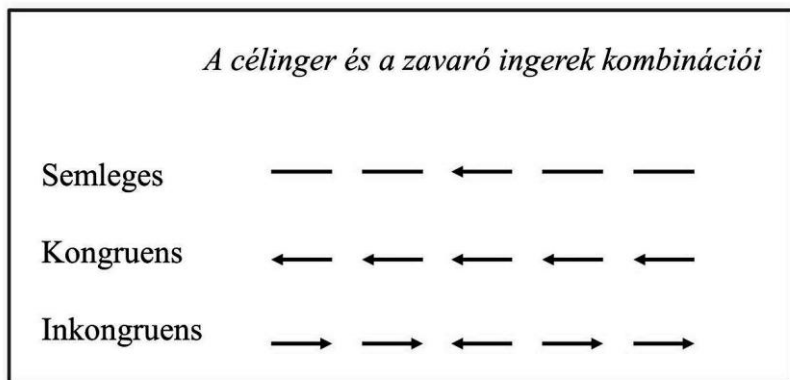
A klinikumban és kutatásban is széles körben alkalmazott módszer, amely Folstein (1975) nevéhez fűződik. Kognitív zavarok és demencia szűrésére alkalmazzák. Felvétele kb. 5-10 percet vesz igénybe. Több kognitív funkciót vizsgál, amelyek a következők: téri és idői orientáció, megjegyző emlékezet, figyelem, számolás, felidéző emlékezet, nyelvi feladatok, írás, másolás és konstrukciós készségek. Maximálisan 30 pont érhető el. 9 pont alatt súlyos, 10-18 pont között közepes, 19-24 pont esetében enyhe kognitív hanyatlásról beszélhetünk. (Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, 1975).

**II.3.2. b.4. Figyelmi Hálózatok Feladat/ Attentional Network Task**

A Posner és Petersen (1990) által kidolgozott teszt három figyelmi funkció mérésére szolgál: éberségi, téri orientáció és szelektív figyelmi funkció. A Figyelmi Hálózatok Feladat (Attentional Network Task, ANT) a három figyelmi funkció együttes mérésére képes, miközben elég egyszerűen kivitelezhető ahhoz, hogy a betegpopulációkban és idősek körében is alkalmazni lehessen (Posner és Petersen, 1990).

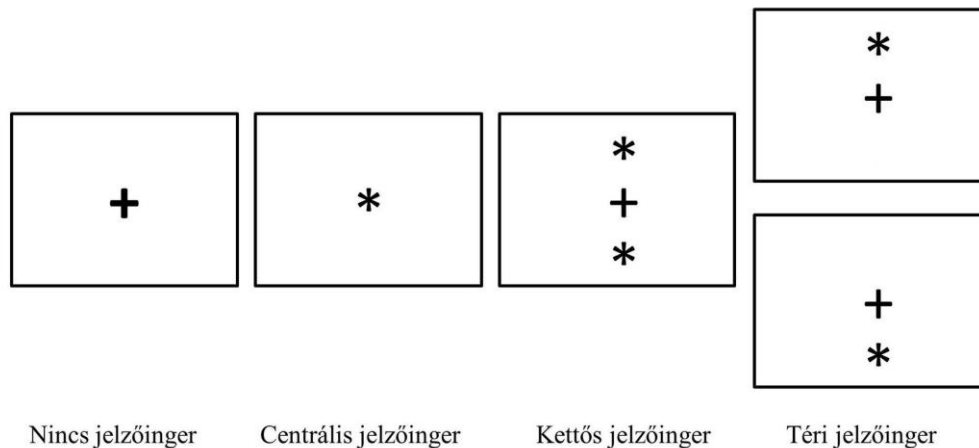
Minden egyes próbában a vizsgált személy 5 nyilat lát a képernyőn. Ezekből a középső elhelyezkedésű nyíl a célinger (Lásd: 10. ábra), amelynek az irányát (balra, vagy jobbra mutató nyíl) kell a vizsgálati személynek meghatároznia, és egy gomb lenyomásával

jeleznie. A célinger mellett kettő-kettő zavaróinger helyezkedett el. A zavaróingerek semleges, kongruens, vagy inkongruens viszonyban voltak a célingerrel. Kongruens kondíció esetén a célingerrel azonos irányba mutató nyilak voltak zavaróingerek, míg inkongruens kondíció esetében a célingerrel ellentétes irányba mutató nyilakat látott a vizsgálati személy. A semleges kondíció esetében a célinger mellett nem nyilak, hanem két-két vonal volt látható. A vizsgálati személyek a klaviatúrán a megfelelő billentyű lenyomásával jelezték, hogy a célinger jobbra vagy balra mutatott. A célinger, illetve a zavaró ingerek két téri helyzetben jelentkezhetnek. A próbák egy részében a monitor középpontja fölött, a másik részében pedig az alatt helyezkedtek el.



**10. ábra.** Az ANT során alkalmazott célinger és zavaró ingerek kombinációinak bemutatása.

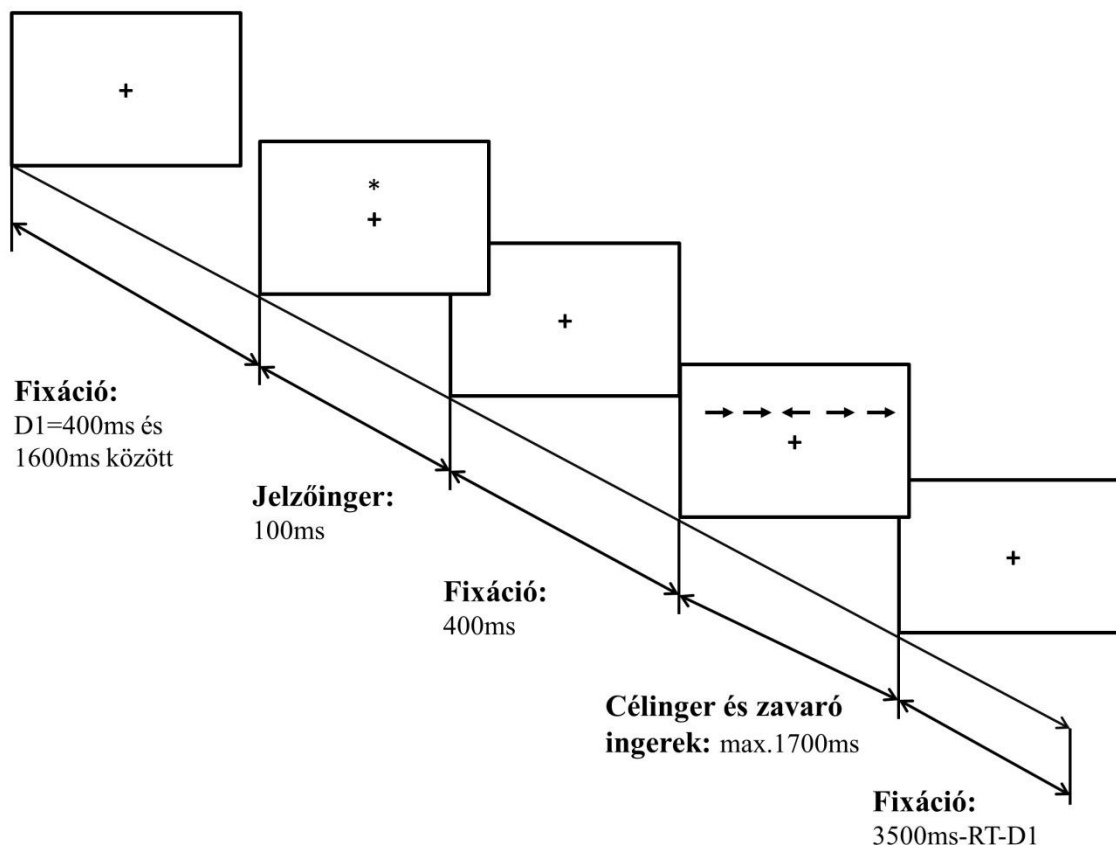
A célinger téri helyzetét a próbák során jelző-ingerek jelezték előre (alsó, vagy felső ingerpozíció; Lásd: 11. ábra). A jelzőingerek típusa alapján négy kondíciót lehetett megkülönböztetni: jelzőinger nélküli kondíció, két-jelzőingeres kondíció, centrális-jelzőingeres kondíció és téri-jelzőingeres kondíció. A két-jelzőingeres helyzetben két jelzőinger jelent meg a monitoron, az egyik az alsó a másik a felső célinger pozícióban, amelyeknek így volt ugyan felhívóereje, de nem jelezték előre a célinger későbbi pozícióját. Hasonlóképpen, a centrális-jelzőinger sem a későbbi célinger pozícióban jelent meg, hanem csak a monitor közepén. A téri-jelzőingerrel együttjáró próbák voltak egyedül olyan próbák, amelyek előre jelezték a későbbi jelzőinger téri helyzetét, és így segítették a vizsgálati személyek figyelmi orientációját.



**11. ábra.** Az ANT során alkalmazott négy jelzőinger kondíció.

Egy adott próba szekvenciája a következőképpen épült fel (Lásd: 12. ábra): Először egy fixációs pont volt látható. Ennek a fixációs periódusnak a hossza 400 és 1600ms között változott (D1). Ezt követte a jelzőinger(ek) megjelenése 100ms-on keresztül, amelyet ismét egy fixációs periódus követett 400ms-os időtartammal. Végül a célingerek és a zavaróingerek együtt jelentek meg; a prezentációs időtartam a válaszadásig tartott, de nem haladhatta meg az 1700ms-ot. A válaszadást követően a célinger és a zavaró ingerek is eltűntek, és egy újabb fixációs periódus következett, amely időtartama az első fixációs periódus és a RI hosszúságától függött (3500 msec-RI-D1). A próbák összesen 4000 ms-ig tartottak. A próbák sorrendje random volt. A résztvevők nem kaptak visszajelzést a válaszuk helyességéről és gyorsaságukról sem.

A vizsgálati személyek a képernyőt 50 cm távolságról nézték (LCD laptop-monitor, átmérő: 15.6 col, felbontás: 1366 x 768 pixel), válaszaikat két előre meghatározott billentyű lenyomásával adták meg. Minden személy összesen 15 gyakorlási próbát, és 96 mért próbát teljesített. Minden próba esetében rögzítettük a válaszadást és a reakcióidőt.



12. ábra. Az ANT egy próba-szekvenciájának bemutatása.

Az ANT-ben mért reakcióidő adatok alapján a három figyelmi funkció hatékonyságára az egyes inger-kondíciókban mért reakcióidők közötti különbség alapján kapunk utalást. Posner és Petersen (1990) a következő különbségek figyelembevételét javasolja a három figyelmi funkció jellemzésére. (1) A vizsgálati személy *figyelmi éberségét* jelzi az, ha reakcióideje felgyorsul azokban a helyzetben, ahol kettős, vagy centrális jelzőinger látható, a jelzőinger nélküli helyzetekhez képest. (2) A *figyelmi orientáció* hatékonyságát jelzi, ha téri-jelzőingerek felgyorsítják a reakcióidőt azokhoz a helyzetekhez képest, amikor a téri szempontból indifferens kettős-jelzőinger látható. (3) Végül a *szelektív figyelem* hatékonyságára utal az inkongruens és kongruens zavaróingereket mutató próbákra mutatott reakcióidő különbség: minél gyorsabb a válaszadás az inkongruens helyzetben a

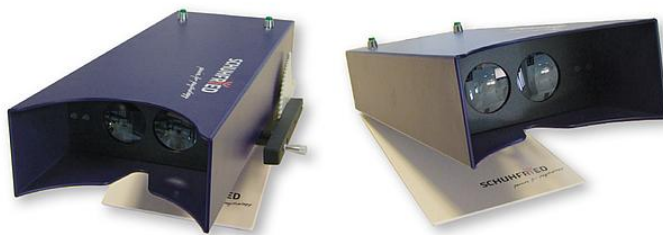
kongruenshez képest, annál hatékonyabban szűrte ki a vizsgált személy figyelmi rendszere a célinger felismerését zavaró ingereket.

A fentiekkel összhangban, és a korábbi vizsgálatokat követve, az egyes figyelmi rendszerek hatékonyságának elemzéséhez kiszámoltuk a releváns inger-kondíciókban mért átlagos reakcióidők közötti különbségeket. Így, az éberségi rendszerre utalt a jelzőinger nélküli és a kettős-jelzőingerrel együtt járó próbák reakcióideje közötti különbség (nagyobb különbség utalt az éberebb figyelmi funkciókra). A figyelmi orientáció hatékonyságára utalt a centrális jelzőingerrel és a téri-jelzőingerrel együtt járó próbák közötti különbség (a nagyobb különbség utal hatékonyabb figyelmi orientációra). Végül a szelektív figyelem hatékonyságára utalt az inkongruens zavaró ingerrel együtt járó próbák és a kongruens zavaróingerrel együtt járó próbák közötti különbség (a kisebb különbség jelzi a hatékonyabb figyelmi szelekciós képességet).

### **II.3.2. b.6. A Flicker-Fúziós Frekvencia feladat**

Az ANT mellett ugyancsak valamennyi résztvevőnél megmértük a flicker-fúziós frekvenciát. A módszer a központi idegrendszeri aktiváció (kortikális arousal, a formáció retikuláris aktivációs szintje) becslésére szolgál, valamint különböző szemészeti problémák diagnosztizálására is alkalmas, például érzékeny a retinális és látóidegi betegségek olyan stádiumára, amelyeket egyéb klinikai mérőműszerek még nem képesek kimutatni (Vianya-Estopá, Douthwaite, Pesudovs, Noble, Elliott, 2004; lásd: 13. ábra).

A vizsgált személy által látott inger egy változó frekvenciával villogó fényinger. A *fúziós frekvencia* (VF) megállapítása során, a villogó fényinger frekvenciája folyamatosan növekszik és a vizsgált személynek jeleznie kell, mikor a fényingert már konstans fénypontnak észleli. A *flicker frekvencia* (FF) meghatározásakor fordított a próba iránya, vagyis a próba elején még a magas frekvenciájú fényinger villogási-frekvenciája folyamatosan csökken, és a vizsgálati személynek akkor kell jeleznie, amikor a konstans fényt már villogónak érzékeli. A jelen vizsgálatban minden vizsgált személynél meghatároztuk a fúziós és flicker frekvencia küszöbértékét. A teszt időtartama megközelítőleg 10 perc volt. Az 5 gyakorlási lehetőséget 8 próba követte.



**13. ábra.** A Flicker-Fúziós Frekvencia teszthez szükséges vizsgálati berendezés.

### **II.3.2. c, A vizsgálat menete**

A vizsgált személyek a vizsgálat napjának reggelén először kitöltötték a kérdőívesomagot, majd ezt követően, minden személlyel felvettük a Mini Mentál Tesztet. Ezt követte, kiegyenlített sorrendben, a Flicker-Fúziós Teszt és az ANT felvétele. A vizsgálat kb. egy órát vett igénybe. A próbák sorrendje randomizált volt.

### **II.3.3. Adatelemzés**

A kérdőíves és az ANT reakcióidő adatok eloszlása több változó esetében is eltért a normál elosztástól (Kolmogorov-Smirnov teszt), ezért a parametrikus tesztek mellett az adatok elemzését nem-parametrikus tesztekkel is elvégeztük. A kérdőíves adatok esetében a kontroll és a betegcsoport összehasonlításához Mann-Whitney próbát alkalmaztunk. Az ANT adatok elemzéséhez használtunk ismétléses variancia-analízist és Mann-Whitney próbát is. A többszörös összehasonlítások esetén Bonferroni korrekciót alkalmaztunk.

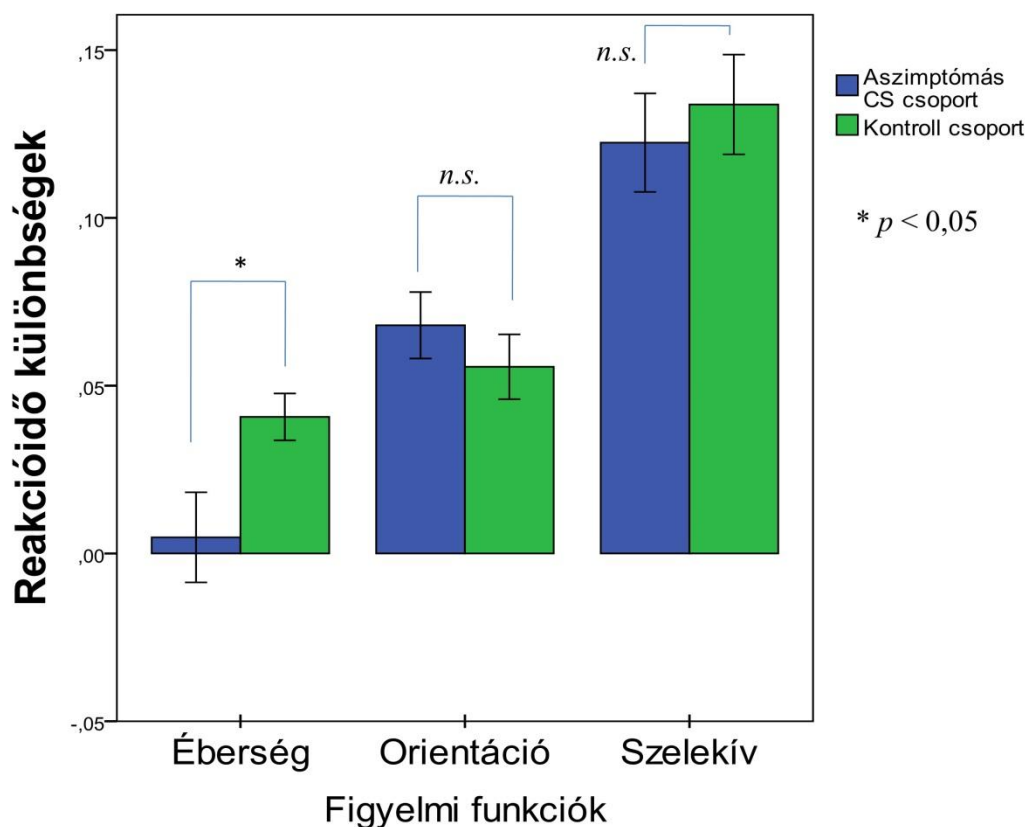
### **II.3.4. Eredmények**

*A kérdőíves adatok elemzése* azt mutatta, hogy a kontroll és a betegcsoport nem különbözött egymástól szignifikánsan a szubjektív fáradtság egyetlen aspektusa szempontjából sem (Kognitív fáradtság:  $U = 271$ , *n.s.*; Fizikai fáradtság:  $U = 278,5$ , *n.s.*; Szociális fáradtság:  $U = 282$ , *n.s.*). Ugyanakkor a vitális kimerültség tekintetében szignifikánsan magasabb pontszámokat kaptunk a betegcsoport esetében a kontroll csoporthoz képest ( $U = 202$ , *n.s.*). Tovább vizsgálva a vitális kimerültség különböző aspektusait, az eredmények azonban azt mutatták, hogy a vitális kimerültséget meghatározó három aspektuson belül nem az általános

fáradtságot ( $U = 270$ ,  $p < 0,05$ ) és az alvásminőséget ( $U = 232$ ,  $n.s$ ) értékelték kedvezőtlenebbül a betegek, hanem a rosszabb, kedvetlenebb hangulatra utaló tételek pontszámai voltak magasabbak a betegcsoportban a kontroll csoporthoz képest ( $U = 199,5$ ,  $p < 0,05$ ; Bonferroni korrekcióval az eredmény csak marginális szignifikanciát mutat:  $p = 0,06$ ). Mindemellett, a szubjektív fizikai funkcionálás pontszámai szignifikánsan magasabbak voltak a kontroll csoportban, mint a betegcsoportban ( $U = 162,5$ ,  $p < 0,01$ ). Ez az eredmény arra utal, hogy a mindennapi fizikai kihívások teljesítésében a betegcsoport alacsonyabb szintre értékelte magát, mint a kontroll csoportba tartozó személyek.

A *Flicker-fúziós frekvencia* adatok elemzésekor nem találtunk különbséget a két csoport között, amely arra utal, hogy az alacsony szintű vizuális feldolgozás sebessége megegyezett a két csoportban, illetve, hogy a beteg és a kontroll csoport kortikális arousal szintje sem tért el egymástól (Fúziós frekvencia:  $U = 297$ ,  $n.s$ ; Flicker frekvencia:  $U = 235$ ,  $n.s$ ).

A reakcióidő adatok elemzése azt mutatta, hogy az átlagos reakcióidő (az összes próba reakcióidejének átlaga) nem különbözött a két csoport között, vagyis a feladat végrehajtásának átlagos sebessége megegyezett a betegcsoportban és a kontroll csoportban ( $U = 306$ ,  $n.s$ ). Ezzel szemben a különböző figyelmi rendszerek működésére reflektáló reakcióidő különbségek (lásd részletesen a módszertani részben) elemzése nem mutatott egységes képet a kontroll és a betegcsoportban. Míg a téri orientációs rendszer ( $U = 273$ ,  $n.s$ ) és a szelektív figyelmi rendszer ( $U = 291$ ,  $n.s$ ) hatékonysága nem mutatott különbséget a két csoport között, az éberségi rendszer aktivitási szintje már igen ( $U = 189$ ,  $p < 0,05$ ; Bonferroni korrigált eredmény). Az eredmények a betegek figyelmi éberségének szignifikánsan alacsonyabb szintjére utalnak a kontroll csoporthoz képest (az eredményeket a 14. ábra szemlélteti).

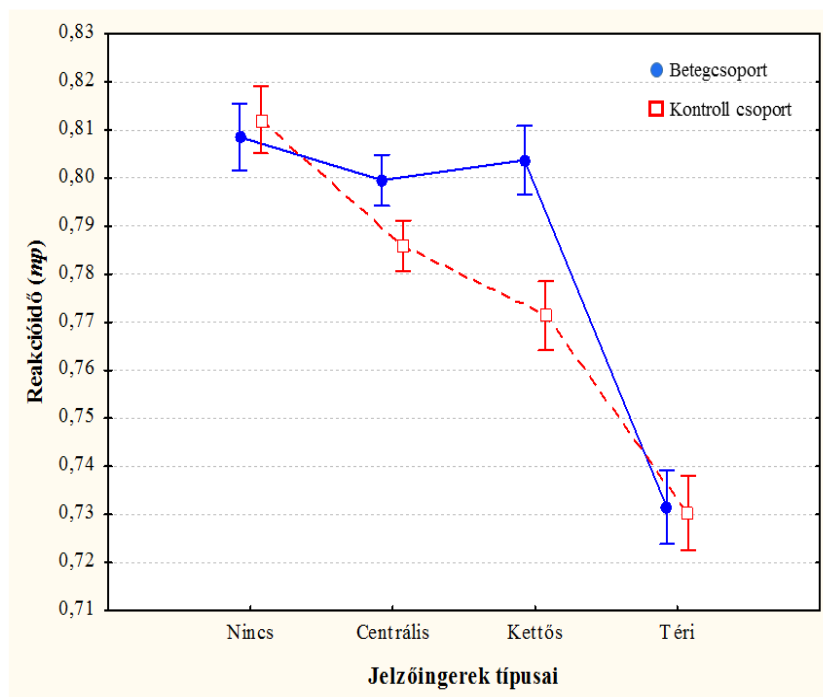


**14. ábra.** A három figyelmi rendszer működése az ACS- és kontroll csoport esetében.

A carotis stenosis figyelmi éberségre gyakorolt negatív hatását támasztják alá az ismétléses variancia-analízissel (továbbiakban ANOVA) végzett elemzések is. Az elemzéshez két személyen belüli faktort határoztunk meg: kongruencia (3 szint: kongruens, inkongruens és semleges) és a jelzőinger típusa (4 szint: jelzőinger nélkül, centrális, kettős és téri jelzőinger). Személyek közötti faktorként szerepelt a vizsgált személy csoportja (betegcsoport, vagy kontroll csoport). Az ANOVA szignifikáns kongruencia és jelzőinger főhatást mutatott. A vizsgált személyek mindkét csoportban szignifikánsan gyorsabban reagáltak a kongruens zavaróingereket tartalmazó próbákra, mint a semleges, vagy inkongruens próbákra ( $F(2,96) = 135,66$ ;  $p < 0,001$ ). Továbbá a szignifikáns jelző-inger főhatás egyértelműen jelezte, hogy a jelzőingerek típusa szignifikánsan befolyásolta a reakcióidőt ( $F(3,144) = 50,66$ ;  $p < 0,001$ ): leggyorsabb reakcióidővel a téri-jelzőingerrel együtt járó próbák esetében válaszoltak a vizsgált személyek, míg leglassabban a jelzőinger nélküli próbáknál. A Kongruencia x Csoport interakció sem bizonyult szignifikánsnak.

Ugyanakkor a két csoport közötti különbségre utal a szignifikáns Jelzőinger x Csoport interakció ( $F(3,144) = 2,74; p < 0,05$ ). Ezt az interakciót tovább vizsgálva azt találtuk, hogy a kontroll csoport esetében mind a centrális, mind a kettős-jelzőingerrel együtt járó próbák szignifikánsan gyorsabbak voltak a jelzőinger nélküli helyzethez képest (Wilcoxon-féle előjeles rang próba; Jelzőinger nélkül vs. Kettős-jelzőinger:  $Z = -3,88, p < 0,01$ ; Jelzőinger nélkül vs. Centrális-jelzőinger:  $Z = -2,76, p < 0,05$ ; Bonferroni korrigált eredmények), amely egy hatékonyan működő figyelmi éberségre utal. Ezzel szemben a betegcsoportba tartozó személyek nem mutattak hasonló gyorsulást a centrális és kettős-jelzőingeres próbákban (Jelzőinger nélkül vs. Kettős-jelzőinger:  $Z = -1,36, n.s.$ ; Jelzőinger nélkül vs. Centrális-jelzőinger:  $Z = -1,33, n.s.$ ; Bonferroni korrigált eredmények). A figyelmi orientációra utaló centrális és téri jelzőingeres próbák közötti különbség szignifikáns volt mindkét csoportban (betegcsoport:  $Z = -4,21, p < 0,01$ ; Kontroll csoport:  $Z = -3,91, p < 0,01$ ). Összefoglalva, a variancia-analízissel elvégzett elemzések eredményei is alátámasztják azt a következtetést, hogy az aszimptomatikus carotis stenosis-szal együtt élő betegek figyelmi éberségi szintje alacsonyabb, mint az egészséges személyeké. Az eredményeket a 15. ábra szemlélteti.

Végül megvizsgáltuk azt a kérdést is, hogy van-e különbség a figyelmi rendszerek működésében bal ( $N = 13$ ), illetve jobb carotis stenosist ( $N = 11$ ) mutató személyeknél. Az elemzés nem mutatott különbséget egyik figyelmi funkcióban sem (figyelmi éberség:  $U = 59, n.s.$ ; figyelmi orientáció:  $U = 61, n.s.$ ; szelektív figyelem:  $U = 54, n.s.$ ). Ugyanakkor az összes próbára számolt reakcióidő szignifikánsan lassabb volt azoknál a betegeknél, akiknél jobb oldali nyaki verőér szűkület volt kimutatható ( $U = 24, p < 0,01$ ).



**15. ábra.** Az egyes jelzőinger kondíciók hatása a beteg- és kontroll csoport reakcióidejére. A kontroll csoportban a jelzőinger nélküli és a többi kondíció esetében is szignifikáns különbség mutatkozott. A betegcsoportban a jelzőinger nélküli és centrális jelzőingeres, illetve kettős-jelzőingeres próbákban ilyen különbséget nem találtunk.

### II.3.5. Megbeszélés

Vizsgálatunkban az ACS figyelmi rendszerekre gyakorolt hatását vizsgáltuk. A szubjektív fáradtság mutatókat tekintve az ACS-os személyek nem különböztek az egészséges kontroll csoporttól, viszont magasabb vitális kimerültségről számoltak be, amely elsősorban a rosszabb általános hangulaton alapult, és nem az általános fáradtságon, illetve alvásproblémákon. A negatív hangulat mellett egy alacsonyabb szubjektív fizikai funkcionálás jellemezte a betegcsoportot a kontroll csoporthoz képest.

A vitális kimerültség a negatív kardiovaszkuláris események megbízható prediktora, ahogy azt az előző fejezetekben is olvashattuk. A vitális kimerültség esetében is megjelenő kilátástalanság, nyomott hangulat az atherosclerosis valamennyi fázisát befolyásolja, például hozzájárul az érfal rugalmatlanságának progressziójához, amely következtében plakk ruptúra alakulhat ki (Everson, Kaplan, Goldberg, Salonen R., Salonen J.T., 1997). A vitális kimerültségre tekinthetünk úgy, mint a pszichés stressz mechanizmusok következményére

(Appels és Mulder, 1989). Mivel a stressz szerepet játszik az atherosclerotikus folyamatokban (Merz, Dwyer, Nordstrom, Walton, Salerno, Schneider, 2002), ezért a vitális kimerültség valószínűleg ugyancsak hozzájárul az atherosclerosis progressziójához. A magasabb vitális kimerültség tehát növelheti az arteria carotis stenosis progresszióját az atherosclerotikus léziók befolyásolása révén.

Az eddigi vizsgálatokban a carotis stenosis-hoz köthető figyelmi változásokat és figyelmi folyamatokat általános neuropszichológiai mérésekkel, papír-ceruza tesztekkel vizsgálták (Sztriha és mtsai, 2009). Ezek során nem elemezték külön az egyes figyelmi alrendszereknek a betegséghez köthető eltérő érzékenységet. Jelen vizsgálatunkban az ACS hatását három figyelmi alrendszer esetében vizsgáltuk ANT feladattal. Az eredmények azt mutatták, hogy a téri orientációs és szelektív figyelmi rendszerek hatékonysága a beteg és a kontroll csoportban megegyezik, viszont az éberségi rendszer aktivitása nem: az éberségi rendszer hatékonysága alacsonyabbnak bizonyult a betegcsoportban, mint a kontroll csoportban. Fontos megjegyeznünk, hogy az ANT feladat adataiból számolt éberségi index egy magasabb rendű éberségi folyamat hatékonyságát jelzi. Pontosabban fogalmazva, az ANT feladattal azt tudjuk mérni, hogy a vizsgált személy ébersége milyen hatékonyan emelkedik egy tónusos alapszintről (jelző-inger nélküli próbák) egy fázisos szintre (kettős jelző-ingeres próbák). Az eredmények alapján ez a fázisosnak tekinthető figyelmi éberség érzékenyen reagál az arteria carotisra kiterjedő véráramlási problémákra.

Amikor az ACS oldaliságát vettük figyelembe, a figyelmi rendszerek működésében nem találtunk különbséget a két csoport között, vagyis a szűkület oldalisága nem befolyásolta az egyes figyelmi alrendszerek működését. Ugyanakkor a jobb oldali ACS esetében kimutatott lassú feladatvégrehajtás mégis jelzi, hogy a jobb oldali carotis arteria stenosis általános kognitív lassultságot okozhat. Azonban az eredmények arra utalnak, hogy ez a kognitív meglassultság nem érinti a magasabb figyelmi rendszereket; nem befolyásolja az ANT által mért fázisos éberséget, figyelmi orientációt, illetve a szelektív figyelem hatékonyságát. Ez az eredmény összhangban van korábbi vizsgálatokkal, amelyek az ANT feladatok végrehajtásakor egy erőteljesebb fronto-parietális aktiváció fokozódást mértek a jobb féltekében a balfélteke aktivációs szintjéhez képest (Fan és mtsai, 2005).

Összefoglalva, az ACS valószínűleg olyan hemodinamikai változásokon keresztül, mint a krónikus hypoperfúzió (Balucani és mtsai, 2012) vagy az embolizáció (Markus és MacKinnon, 2005) szerepet játszik az éberségi folyamatok romlásában. Eredményeink pedig felhívják a figyelmet arra, hogy ezek a változások már a CS korai szakaszában is jelen lehetnek, vagyis a tünetmentes carotis stenosis önmagában is csökkentheti a figyelem éberségi

alrendszerének működését. A figyelmi funkciók csökkent hatékonysága a betegek életminőségének romlásához vezethet. A figyelem fenntarthatóságának csökkenése, illetve a felhívó jellegű ingerek figyelmen kívül hagyása számos esetben a mindennapos tevékenységek kivitelezését is megnehezítheti. Mindezek indokolttá teszik a figyelmi funkciók korai szűrését a klinikai vizsgálatok mellett. További vizsgálatok szükségesek azonban ahhoz, hogy a figyelmi alrendszerekben bekövetkező hatékonyság csökkenés és a mindennapi feladatok végrehajtásának nehézsége között a kapcsolatot megtaláljuk. Ennek a kérdésnek a megválaszolását is segítheti, ha a jelenleginél nagyobb elemszámú betegcsoportot és a középfokú szűkületes betegek mellett súlyos fokú aszimptómás szűkületes betegeket is vizsgálnának a későbbi tanulmányok.

## II.4.

### **A funkcionális kapacitás és a pszichomotoros vigilancia kapcsolata szívkoszorúér betegek körében: A reológiai tényezők magatartásszabályozó szerepe**

#### **II.4.1. Bevezetés**

A *II.1.A. vizsgálat* eredményei azt mutatták, hogy míg a funkcionális kapacitás szoros és független összefüggést mutat a koszorúér betegek fizikai fáradtságával, addig a mentális fáradékonysággal való kapcsolata gyengébb és nem független egyéb változóktól. A szubjektív kognitív fáradtság és a funkcionális kapacitás alapvetően gyenge kapcsolatát magyarázhatja az, hogy a FIS kérdőívvel mért kognitív fáradtság a kognitív működés magas szintjére reflektál. Arra kérdez rá, hogy a személy fáradtsága miatt mennyire válik figyelmetlenné, feledékenyebbé, mennyire esnek nehezebbre a gondolkodást igénylő tevékenységek, illetve a döntéshozatal. A kitöltő ezeket explicit, tudatosuló formában éli meg és értékeli. Ezzel szemben a funkcionális kapacitás feltételezhetőleg egy alacsonyabb működési szintre utal: a szervezet energetizáltságára, elsősorban a fizikai tevékenységek során szükséges energiafelhasználásra (Brooks és mtsai, 1995).

Ugyanakkor, a kognitív fáradékonyságnak is létezik egy alacsonyabb, az általános energetizáltsághoz (így valószínűleg a funkcionális kapacitáshoz is) erősebben kapcsolódó szintje. Ez, a gyakran kevésbé tudatosuló kognitív fáradtsági szint inkább olyan mérőeszközökkel mérhető, amelyek a fáradékonyság implicit szintjére érzékenyek. Ilyenek a különböző pszichofizikai adatokat (pl. reakcióidőt) mérő tesztek, mint például a pszichomotoros vigilancia teszt (PVT). A PVT során mutatott teljesítményből (a vizsgált személyek reakcióidejének adataiból) elsősorban az éberségi szintre, a koncentráció fenntartásának képességére következtethetünk (Lim és Dinges, 2008; Graw, Kräuchi, Knoblach, Wirz-Justice, Cajochen, 2004). Az éberségi és koncentrációs szint pedig feltételezhetően szoros összefüggésben áll a személy energetizáltsági szintjével, illetve az arra reflektáló mutatókkal, például a funkcionális kapacitással.

Éppen ezért a jelen vizsgálat első részében arra a kérdésre kerestük a választ, hogy vajon a szívbetegek funkcionális kapacitása bejósolja-e pszichomotoros tempójukat (*első célkitűzés*). Az összefüggés valószínűségét erősítik azok a korábbi tanulmányok, amelyekben a funkcionális kapacitás és a krónikus fáradtság közötti kapcsolatról számoltak be (De Becker,

és mtsai, 2000), illetve azok az eredmények, amelyek a krónikusan fáradt személyek alacsonyabb pszichomotoros tempójára utalnak (Mayer, Welberg, Capuron, Miller, Pagnoni, Reeves, 2008). Tudomásunk szerint egyetlen korábbi vizsgálat sem vizsgálta a funkcionális kapacitás és a PVT kapcsolatát; sem egészséges, sem beteg személyeknél.

A PVT és a funkcionális kapacitás közötti kapcsolat elemzésén kívül fontos kérdés lehet az is, hogy a PVT által mért alacsony szintű, elsősorban tónusos fáradtság milyen összefüggést mutat a betegek életminőségéhez közvetlenül kapcsolódó szubjektív fáradtsággal. A PVT egy gyorsan és minden betegcsoportban könnyen felvehető feladattípus. Amennyiben sikerül a PVT és a szubjektív életminőséget befolyásoló faktorok között erős, közvetlen kapcsolatot találni, akkor a PVT-vel egy fontos eszközzel bővíülhetnek a betegek életminőségének javítását célzó klinikai rehabilitációs programok. A jelen vizsgálat *második célkitűzése* ezért az volt, hogy megvizsgálja a koszorúér betegek pszichomotoros funkciója és a szubjektív fáradtsága közötti kapcsolatot.

Végül, *harmadik célkitűzésként* olyan reológiai folyamatokra vonatkozó adatokat elemeztünk, amelyek utalhatnak a PVT-vel mért alacsony szintű fáradtság, illetve vigilancia és a MET által mért funkcionális kapacitás egyik lehetséges *közös* biológiai háttérmechanizmusára. A véráramlást befolyásoló egyes reológiai tényezők, különösen a fibrinogén szint elemzését az ebbe esetünkben érdekessé, hogy több vizsgálat is a véráramlás csökkenő mértékét azonosította kognitív hanyatlással élő betegek körében. A vizsgálatokban leginkább a gyulladásos folyamatoknak tulajdonítottak szerepet a vérben keringő fibrinogén aktivitása mellett (Marioni, Stewart, Murray, Deary, Fowkes, Lowe, és mtsai, 2009). Marioni és mtsai (2009) vizsgálatában, például mind a magasabb fibrinogén koncentráció, mind a fibrinogén által meghatározott plazma viszkozitás összefüggést mutatott egy általánosan csökkent kognitív teljesítménnyel, amely a magas szintű végrehajtó funkciókat is érintette. Az eredmény magyarázata az lehet, hogy a fibrinogén, amely a koaguláció folyamata során a stabil fibrinháló kialakításáért felelős, emelkedettebb koncentráció esetén csökkenő véráramláshoz, illetve trombózis kialakulásához vezethet, amely akár cerebrális vaszkuláris eseményeket is okozhat (Hamsten és Eriksson, 1995; Wada, Takahashi, Iseki, Kawanami, Daimon, Kato, 2011). A koagulációs folyamatok megváltozása, és az ehhez szorosan kapcsolódó csökkenő véráramlás az egyén fizikai és kognitív funkcionálását is jelentős mértékben befolyásolhatja. Ezzel összhangban több tanulmányban is kapcsolatot mutattak ki az elégtelen fibrinolitikus folyamatok és a vitális kimerültség között (Kop, és mtsai, 1998; Känel és mtsai, 2004; Kudielka, Bellingrath, Känel, 2008). Az eredmények alapján feltételezhető tehát, hogy a fáradtság egyéb dimenziói (szubjektív

dimenziói, vagy a PVT-vel mért objektív fáradtság) összefüggést mutatnak a betegekénél mért fibrinogén szinttel. Mindemellett a fizikai funkcionálás és a fibrinogén kapcsolata is megalapozott feltételezés olyan megfigyelések alapján, ahol koszorúér betegek fizikai rehabilitációs tréningje során javuló irányú reológiai változásokat tudtak kimutatnia a CRP és fibrinogén szintek csökkenésében, vagy akár a vörösvérsejtek deformabilitásának növekedésében (Sándor, Nagy, Tóth, Rábai, Mezey, Csathó, és mtsai, 2014). Ez alapján tehát feltételezhető, hogy a funkcionális kapacitás (MET értékben kifejezve) és a véráramlás gyorsaságát, illetve a vér oxigénszállító kapacitását jellemző reológiai markerek (elsősorban a fibrinogén) között kapcsolat van. Összefoglalva tehát, a fibrinolitikus folyamatok hatékonysága együttesen befolyásolhatja a koszorúér betegek fizikai és szellemi energetizáltságát, vagyis összefügghet a betegek fizikai funkcionálásával, valamint szubjektív és objektív fáradékonyságával. A jelen vizsgálat harmadik célkitűzéseként ezeket a lehetséges összefüggéseket vizsgáltuk.

#### **II.4.2. Vizsgálati módszerek**

##### ***II.4.2. a, Vizsgálati személyek***

Hatvanhét stabil állapotú szívkoszorúér betegséggel élő személy (35 férfi, 32 nő) vett részt a vizsgálatban. A résztvevők 50 és 83 év közöttiek voltak ( $M=65,72$ ;  $SD=5,71$ ). Valamennyi beteg III. fázisú kardiológiai rehabilitációs státusszal bírt. A vizsgálati személyek jellemzőit, szociodemográfiai státuszát, komorbiditását és gyógyszerelését az 12. táblázat szemlélteti.

Azok a betegek kerültek a vizsgálatba, akiknél akut betegség nem volt kimutatható, a vizsgálat előtti három hónapban nem történt változás a gyógyszerelésükben, nem részesültek pszichoterápiában a vizsgálatot megelőző három hónapban, valamint depresszió pontértékük nem érte el a 15 pontot a BDI-9 skálán.

**12. táblázat.** A betegek szociodemográfiai státusza, komorbiditása és gyógyszerelése.

| <i>Változó</i>                                              | <i>Betegek</i>        |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|
| N                                                           | 67                    |
| Férfi                                                       | 35                    |
| Nő                                                          | 32                    |
| Életkor                                                     | M = 65,72; SD = 5,71  |
| <b><i>Iskolázottság, n (%)</i></b>                          |                       |
| 8 általános                                                 | 1 (1,5%)              |
| középiskola                                                 | 42 (62,7%)            |
| főiskola/egyetem                                            | 24 (35,8%)            |
| Testtömeg Index (kg/m <sup>2</sup> )                        | M = 28,61; SD = 4,45  |
| MET                                                         | M = 8,18; SD = 2,22   |
| Ejekciós frakció                                            | M = 59,44; SD = 10,32 |
| <b><i>Komorbiditás, n (%)</i></b>                           |                       |
| Diabetes Mellitus                                           | 16 (23,90%)           |
| Hypertónia                                                  | 57 (85,10%)           |
| A szívbetegség első dokumentációja óta eltelt idő (hónapok) | M = 8,86; SD = 2,23   |
| Myocardialis Infarktus (AMI), n (%)                         | 29 (43,30%)           |
| Szívkoszorúér áthidalás (CAB)                               | 29 (43,30%)           |
| Perkután koronária intervenció (PCI)                        | 26 (38,80%)           |
| <b><i>Gyógyszerelés, n (%)</i></b>                          |                       |
| ACE-gátló                                                   | 53 (79,10%)           |
| Béta-blokkoló                                               | 51 (76,10%)           |
| Kalcium-csatorna blokkoló                                   | 20 (29,90%)           |
| Angiotenzin-receptor blokkoló                               | 6 (9%)                |
| Trombocita gátló                                            | 67 (100%)             |
| Vérzsírcsökkentő                                            | 64 (95,50%)           |

#### ***II.4.2. b, A vizsgálat során alkalmazott mérőeszközök***

##### ***II.4.2. b.1. A szubjektív fizikai funkcionálás, fáradtság és depresszió mérése***

A betegek a vizsgálat során 4 kérdőívet töltöttek ki, amelyek a következők voltak: Rövidített 9-ites Beck Depresszió Skála, SF-36 általános életminőség kérdőív Fizikai funkcionálás alskálája, Fatigue Impact Scale és a Rövidített Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív. A

kérdőívek ismeretése az *II.1.A. vizsgálatban* olvasható (27-29.old.). A kérdőívek leíró statisztikáját a *13. táblázat* szemlélteti.

A skálák belső konzisztenciája a következő volt: BDI-9 (Cronbach alfa=0,71), FF-10 (Cronbach alfa=0,86), FIS fizikai alskála (Cronbach alfa=0,96), FIS kognitív alskála (Cronbach alfa=0,96), FIS szociális (Cronbach alfa=0,96), VK-teljes (Cronbach alfa=0,82), VK-fáradtság (Cronbach alfa=0,75), VK-alvás (Cronbach alfa=0,73), VK-hangulat (Cronbach alfa=0,62).

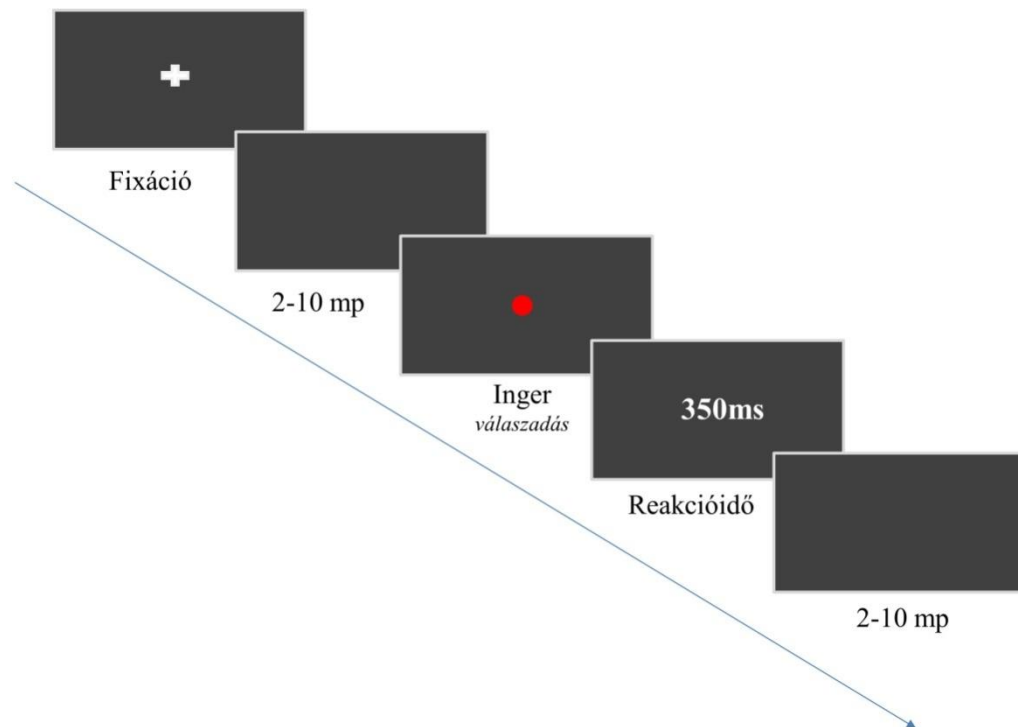
**13. táblázat.** A kérdőíves adatok leíró statisztikája

| <b>A vizsgálat során használt kérdőívek</b> |                       |
|---------------------------------------------|-----------------------|
| Depresszió                                  | M = 2,84; SD = 2,91   |
| Fizikai funkcionálás                        | M = 76,92; SD = 16,55 |
| Vitális kimerültség (VK)                    | M = 6,27; SD = 4,89   |
| Alvász panaszok (VK)                        | M = 2,82; SD = 2,34   |
| Fáradtság (VK)                              | M = 1,73; SD = 2,11   |
| Hangulat (VK)                               | M = 1,61; SD = 1,83   |
| Kognitív fáradtság                          | M = 8,56; SD = 7,56   |
| Fizikai fáradtság                           | M = 11,86; SD = 9,02  |
| Szociális fáradtság                         | M = 16,11; SD = 14,69 |

#### **II.4.2. b.2. Pszichomotoros vigilancia mérése**

A pszichomotoros vigilancia felmérése egy reakcióidőt mérő vizuális feladattal történt (PEBL Psychological Test Battery). Az alkalmazott pszichomotoros vigilancia teszt egy próbájának szekvenciáját a *16. ábra* szemlélteti. Az egyes próbák során egy piros fénypont (célinger) jelent meg a sötét képernyő középpontjában. A célinger megjelenésével egy időben, az inger felett elindult egy számláló, amely az inger megjelenésétől eltelt időt mutatta milliszekundumban. A vizsgált személy feladata az volt, hogy az inger megjelenése után megnyomjon egy gombot (domináns kézzel) a számítógép billentyűzetén olyan gyorsan, amilyen gyorsan csak lehet. Amint a gomb lenyomása megtörtént, a célinger eltűnt a monitorról, és az ugyanabban a pillanatban megálló számláló a vizsgált személyt tájékoztatta a próba során mért reakcióidejéről. A próbák között eltelt intervallum, random módon, 2 és 10 másodperc között mozgott. Minden személy összesen 60 próbát teljesített, amelynek időtartama nagyjából 5 perc volt.

A vizsgálati személyek a következő instrukciót kapták a feladat előtt: „A következő feladat során megközelítőleg öt percen keresztül kell figyelnie a számítógép képernyőjét. A képernyő közepén egy piros fénypont jelenik meg eltérő időközönként. Az Ön feladata, hogy nyomja meg a választógombot olyan gyorsan, amilyen gyorsan csak tudja, amint meglátja a piros fénypontot. Minél kisebb szám jelenik meg ezt követően a kijelzőn, annál gyorsabb volt a reakciója. Előfordulhat, hogy túl korán, az inger megjelenése előtt lenyomja a gombot. Ebben az esetben egy hibajelzést fog látni („*túl gyors*”). Ha elfelejti felengedni a gombot, a program ugyancsak figyelmeztetni fogja. A teszt végén a képernyő kialszik.”



**16. ábra.** A vizuális pszichomotoros vigilancia feladat egy próba-szekvenciájának ábrázolása.

#### ***II.4.2. b.3. Klinikai mérések***

A kutatásba való jelentkezéskor a betegek teljes fizikai állapotfelmérését végeztük el a klinikumban alkalmazott standard mérőmódszerek (Echocardiographia, Terheléses EKG) segítségével, amelyek részletes ismertetése ugyancsak a *II.1.A. vizsgálatban* olvasható (30.old.). A Terheléses EKG vizsgálat a Bruce protokoll szerint zajlott, amely során végig monitoroztuk a betegek tüneteit, szívfrekvenciáját és vérnyomását. A vizsgálat napján a betegek gyógyszereiket a szokott módon vették be (Montalescot, Sechtem, Achenbach, és mtsai, 2013). A maximális funkcionális kapacitást ugyancsak a terhelés idejéből, vagyis a járószalagon eltöltött idő hosszából állapítottuk meg, és metabolikus ekvivalensben (MET) fejeztük ki.

#### ***II.4.2. b.4. Laboratóriumi mérések***

Valamennyi résztvevőnél a rutin labor paraméterek (*hemoglobin, összfehérje, albumin, CRP és fibrinogén*) mellett hemoreológiai mérések is történtek. A hemoreológiai mérésekhez szükséges vérmintát Vacutainer kémcsövekbe gyűjtöttük, a minták elemzésére a vérvételt követő 2 órán belül került sor (Baskurt, Boynard, Cokelet, Connes, Cooke, Forconi, és mtsai, 2009).

A plazma *fibrinogén* koncentrációját Clauss módszer alapján határoztuk meg (Ernst, Resch, Saradeth, Maier, Matrai, 1992). A *teljes vérviszkozitást (VV)* és a *plazma viszkozitást (PV)* pedig Hevimet 40 kapilláris viszkoziméter segítségével határoztuk meg (Hemorex Ltd., Budapest). A *vörösvérsejtek deformabilitásának* meghatározásához LORCA ektacitométert alkalmaztunk (Hardeman, Goedhart, Schu, 1994).

#### ***II.4.2. c, A vizsgálat menete***

Valamennyi vizsgálati személy részt vett egy vérvétellel egybekötött terheléses EKG vizsgálaton, majd ezt követően kitöltött egy kérdőívesomagot, amely a vizsgálat előtti négy hét tapasztalataira kérdezett rá, valamint elvégezték a Pszichomotoros Vigilancia Tesztet (továbbiakban PVT-t) is.

### II.4.3. Adatelemzés

Az adatok elemzéséhez korreláció-elemzést és többváltozós lineáris regresszió elemzést alkalmaztunk. A vizsgálat három célkitűzéséhez a következő statisztikai elemzések tartoztak.

(1) A PVT és a MET kapcsolatának elemzéséhez több-változós lineáris regresszió elemzést végeztünk. A regresszió elemzés során a MET szerepelt független változóként. A modellben a következő kontroll-változók szerepeltek: életkor, BMI, nem, diabetes mellitus jelenléte és a BDI-9 pontszámok. A betegek iskolai végzettsége nem került be a kontroll-változók közé, mert sem a PVT változókkal, sem a MET-tel nem mutatott szignifikáns kapcsolatot. A regressziós modell függő változójaként különböző PVT változók szerepeltek. Számos korábbi vizsgálat alapján (pl. Drummond, Bischoff-Grethe, Dinges, Ayalon, Mednick, Meloy, 2005; Basner, Mollicone, Dinges, 2011) 10 változót számoltunk ki a PVT során regisztrált reakcióidő adatokból: *Átlag reakcióidő*, *medián reakcióidő*, *az átlag reakcióidő négyzetgyöke*, *átlag válaszadási sebesség* (pontosabban az átlag reakcióidő reciproka:  $1 / RI$ ), *medián sebesség*, *a figyelmi lapszusok száma* (hány olyan próba volt, mikor 500 ms-nál lassabban válaszolt a beteg), *a reakcióidők leglassúbb 10%-ának átlaga*, *a reakcióidők leggyorsabb 10%-ának átlaga*, *válaszási variabilitás* (standard deviancia / átlag), és végül, *a reakcióidő nem-parametrikus eloszlásának mértéke* ((átlag reakcióidő – medián reakcióidő) / reakcióidő standard devianciája). Az utóbbi két változót gyakran használják arra, hogy a magasabb szintű kognitív kontroll folyamatokban bekövetkező változást nyomonkövessék: minél nagyobb a válaszadási variabilitás, illetve a centrális tendenciától való eltérés (nem-parametrikus eloszlás mértéke), annál kevésbé hatékony kognitív kontroll folyamat valószínűsíthető.

(2) A PVT változók és az egyes kérdőívek közötti kapcsolat elemzésére is a több-változós regresszió elemzést választottuk. A regresszió elemzés során a PVT változók szerepeltek független változóként és a kérdőíves fáradtság változók pedig függő változóként. A modellben ismét a fent említett 5 kontroll változó szerepelt.

(3) Végül a pszichomotoros vigilanciát és a funkcionális kapacitást potenciálisan meghatározó reológiai változók elemzéséhez is szintén kontrollált több-változós regresszió elemzést használtunk. A reológiai változók külön-külön kerültek független változóként a modellbe (a vizsgált reológiai változók felsorolását lásd fent a Laboratóriumi mérések résznél). Az elemszám ebben az esetben kisebb volt, mivel a reológiai méréseket nem tudtuk valamennyi résztvevőnél elvégezni.

#### II.4.4. Eredmények

A funkcionális kapacitás és a pszichomotoros funkció asszociációját célzó elemzések szignifikáns kapcsolatot mutattak ki a PVT és a MET értékek között. A kontrollált regresszió analízis eredményeit a 14. táblázat foglalja össze. A MET 5 PVT változóra is független prediktornak bizonyult: átlag reakcióidő, medián reakcióidő, négyzetgyök reakcióidő, átlagos sebesség és medián sebesség. A vizsgálat első célkitűzése tehát azzal a következtetéssel zárult, hogy a koszorúér betegek funkcionális kapacitása és a pszichomotoros vigilancia között szignifikáns összefüggés van: alacsonyabb funkcionális kapacitással rendelkező betegek alacsonyabb pszichomotoros vigilancia szinttel rendelkeztek.

**14. táblázat.** A többváltozós regresszió analízis eredményei a PVT és MET összefüggéseiről.

| <i>PVT változók</i>       | <i>Prediktorok</i> |       |       |       |               |               | <i>R<sup>2</sup></i> |
|---------------------------|--------------------|-------|-------|-------|---------------|---------------|----------------------|
|                           | Életkor            | Nem   | BDI-9 | BMI   | DM            | <i>MET</i>    |                      |
| Átlag RI                  | 0,16               | -0,03 | -0,13 | 0,06  | <b>0,31*</b>  | <b>-0,29*</b> | <b>0,19**</b>        |
| Átlag Sebesség            | -0,18              | 0,07  | 0,12  | -0,06 | -0,31         | <b>0,31*</b>  | <b>0,22**</b>        |
| Medián RI                 | 0,17               | -0,11 | -0,14 | 0,07  | <b>0,31*</b>  | <b>-0,31*</b> | <b>0,24**</b>        |
| Medián Sebesség           | -0,16              | 0,13  | 0,15  | -0,05 | <b>-0,29*</b> | <b>0,35*</b>  | <b>0,26**</b>        |
| Négyzetgyök RI            | 0,17               | -0,04 | -0,13 | 0,06  | 0,31          | <b>-0,30*</b> | <b>0,20**</b>        |
| Lapszusok száma           | 0,10               | 0,18  | -0,07 | -0,02 | <b>0,27*</b>  | -0,17         | 0,05                 |
| Leglassúbb RI 10%-a       | 0,09               | 0,13  | -0,10 | 0,07  | 0,22          | -0,18         | 0,03                 |
| Leggyorsabb RI 10%-a      | 0,22               | -0,23 | -0,09 | 0,08  | <b>0,30*</b>  | -0,13         | <b>0,16*</b>         |
| Válaszok variabilitása    | 0,06               | 0,18  | -0,03 | 0,07  | 0,09          | -0,03         | -0,04                |
| Nem-parametrikus eloszlás | -0,07              | 0,09  | 0,07  | -0,16 | -0,07         | 0,13          | -0,01                |

*Megjegyzés.* n = 67; RI: reakcióidő; BDI-9: 9-ítemes Beck Depresszió Skála, DM: diabetes mellitus

A vizsgálat második célkitűzésének vizsgálata, vagyis a PVT potenciális kapcsolata a különböző kérdőíves változókkal, szintén egyértelmű, bár negatív eredménnyel zárult: Egyik PVT változó sem mutatott szignifikáns összefüggést egyik kérdőíves változóval sem ( $b$  értéke  $-0,25$  és  $0,22$  között mozgott ( $p > 0,05$ )). Ez az eredmény arra utal, hogy az objektív pszichomotoros tesztek eredményei nem reflektálnak a betegek által szubjektíven átélt fáradtságra.

A reológia értékek kapcsolatának elemzése a PVT eredményekkel és a funkcionális kapacitás értékekkel a következő eredménnyel zárult (lásd az eredményeket részletesen a 15. táblázatban). A vizsgált reológiai változók közül egyedül a fibrinogén esetében találtunk szignifikáns asszociációkat. A kontrollált regresszió elemzések alapján a betegeknél mért fibrinogén szint szignifikáns összefüggést mutatott a MET értékekkel ( $b = -0,13$ ,  $t = -1,08$ ,  $p < 0,05$ ): az alacsonyabb funkcionális kapacitású betegeknél szignifikánsan magasabb fibrinogén szint volt azonosítható. Mindemellett a fibrinogén számos PVT változót is szignifikánsan prediktált: Pozitív asszociációt mutatott a fibrinogén szinttel az átlag reakcióidő, medián reakcióidő, az átlag reakcióidő négyzetgyöke, átlag válaszadási sebesség, a figyelmi lapszusok száma, és a reakcióidők leggyorsabb 10%-ának átlaga. A lassú pszichomotoros vigilancia minden esetben magasabb fibrinogén szinthez kapcsolódott.

**15. táblázat.** A többváltozós regresszió analízis eredményei a PVT és Fibrinogén összefüggéseiről.

| <i>PVT változók</i>              | <i>Prediktorok</i> |       |       |        |                |               | <i>R<sup>2</sup></i> |
|----------------------------------|--------------------|-------|-------|--------|----------------|---------------|----------------------|
|                                  | Életkor            | Nem   | BDI-9 | BMI    | DM             | <i>Fibr</i>   |                      |
| Átlag RI                         | 0,19               | -0,10 | -0,08 | 0,10   | <b>0,37**</b>  | <b>0,34*</b>  | <b>0,23**</b>        |
| Átlag Sebesség                   | -0,21              | 0,15  | 0,08  | -0,10  | <b>-0,39**</b> | <b>-0,31*</b> | <b>0,24**</b>        |
| Medián RI                        | 0,21               | -0,22 | -0,09 | 0,13   | <b>0,36**</b>  | <b>0,27*</b>  | <b>0,26**</b>        |
| Medián Sebesség                  | -0,20              | 0,26  | 0,10  | -0,13  | <b>-0,34**</b> | -0,21         | <b>0,23**</b>        |
| Négyzetgyök RI                   | 0,20               | -0,12 | -0,08 | 0,10   | <b>0,38**</b>  | <b>0,33*</b>  | <b>0,24**</b>        |
| Lapszusok száma                  | 0,12               | 0,17  | -0,03 | -0,03  | <b>0,34*</b>   | <b>0,38*</b>  | <b>0,11*</b>         |
| Leglassúbb RI<br>10%-a           | 0,10               | 0,13  | -0,07 | 0,07   | 0,25           | 0,27          | 0,04                 |
| Leggyorsabb RI<br>10%-a          | 0,21               | -0,21 | -0,06 | 0,05   | <b>0,34*</b>   | <b>0,31*</b>  | <b>0,23**</b>        |
| Válaszok<br>variabilitása        | 0,04               | 0,22  | -0,02 | 0,04   | 0,11           | 0,15          | -0,04                |
| Nem-<br>parametrikus<br>eloszlás | -0,12              | 0,22  | 0,04  | -0,28* | -0,02          | 0,18          | 0,00                 |

*Megjegyzés.* n=63; Fibr: Fibrinogén; DM: diabetes mellitus; RI: reakcióidő

Végül, egy külön analízisben megvizsgáltuk azt a kérdést, hogy a fibrinogén nem mediálhatja-e a MET – PVT kapcsolatot. A fent bemutatott, a PVT és MET kapcsolatát vizsgáló analízist ismét elvégeztük, de ebben az esetben a fibrinogén szint is szerepelt a prediktorok között. Az elemzés eredménye alapján a MET, a fibrinogén szintre való kontrollálás után is független prediktora maradt a PVT teljesítménynek. Ugyanakkor a fibrinogén szint függetlenül jósolta be a PVT teljesítményt több változó esetében is a MET-tel való kontroll után (Átlag reakcióidő, Medián reakcióidő, Átlag reakcióidő négyzetgyöke, Átlag válaszadási sebesség, Figyelmi lapszusok száma és a reakcióidők leggyorsabb 10%-ának átlaga; Lásd: 16. táblázat). Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a fibrinogén szintnek nincs jelentős mediátor szerepe a funkcionális kapacitás és a pszichomotoros funkciók kapcsolatában. A funkcionális kapacitás és a vigilancia egymástól függetlenül kapcsolódik a betegeknél mért fibrinogén szinthez.

**16. táblázat.** A többváltozós regresszió analízis eredményei a Fibrinogén mediátor szerepéről a PVT és MET kapcsolatában.

| <i>PVT változók</i>              | <i>Prediktorok</i> |       |       |       |                |               |               | <i>R<sup>2</sup></i> |
|----------------------------------|--------------------|-------|-------|-------|----------------|---------------|---------------|----------------------|
|                                  | Életkor            | Nem   | BDI-9 | BMI   | DM             | <i>MET</i>    | <i>Fibr</i>   |                      |
| Átlag RI                         | 0,14               | 0,02  | -0,12 | -0,00 | <b>0,32**</b>  | <b>-0,31*</b> | <b>0,31*</b>  | <b>0,28**</b>        |
| Átlag Sebesség                   | -0,15              | 0,02  | 0,11  | 0,01  | <b>-0,33**</b> | <b>0,31*</b>  | <b>-0,27*</b> | <b>0,29**</b>        |
| Medián RI                        | 0,15               | -0,08 | -0,13 | 0,02  | <b>0,30*</b>   | <b>-0,34*</b> | <b>0,23*</b>  | <b>0,32**</b>        |
| Medián Sebesség                  | -0,14              | 0,11  | 0,14  | -0,01 | <b>-0,28*</b>  | <b>0,36*</b>  | -0,17         | <b>0,30**</b>        |
| Négyzetgyök RI                   | 0,14               | 0,01  | -0,12 | -0,05 | <b>0,32**</b>  | <b>-0,31*</b> | <b>0,29*</b>  | <b>0,27**</b>        |
| Lapszusok száma                  | 0,07               | 0,27  | -0,06 | -0,12 | <b>0,29*</b>   | -0,24         | <b>0,35*</b>  | <b>0,13*</b>         |
| Leglassabb RI<br>10%-a           | 0,06               | 0,20  | -0,09 | 0,14  | 0,22           | -0,17         | 0,24          | 0,04                 |
| Leggyorsabb RI<br>10%-a          | 0,20               | -0,17 | -0,07 | 0,11  | <b>0,32*</b>   | -0,17         | <b>0,29*</b>  | <b>0,23**</b>        |
| Válaszok<br>variabilitása        | 0,04               | 0,22  | -0,02 | 0,04  | 0,11           | -0,01         | 0,15          | -0,60                |
| Nem-<br>parametrikus<br>eloszlás | -0,09              | 0,15  | 0,15  | -0,22 | -0,01          | 0,17          | 0,20          | 0,00                 |

*Megjegyzés.* n = 63; BDI-9: 9-ites Beck Depresszió Skála; DM: diabetes mellitus; Fibr: Fibrinogén; RI: reakcióidő

#### II.4.5. Megbeszélés

Vizsgálatunkban tovább elemeztük a kognitív fáradtság és MET kapcsolatát: a kognitív fáradtság kérdőíves vizsgálata mellett, a fáradtság egyik viselkedéses komponensét is felmértük a Pszichomotoros vigilancia teszt segítségével.

A MET független prediktornak bizonyult a PVT egyes mutatóira nézve, amely utalhat arra, hogy mind a MET, mind a PVT az egyén energetizáltságának szintjét is tükrözi.

A PVT és a szubjektíven mért kognitív fáradtság között nem találtunk kapcsolatot, vagyis a betegek pszichomotoros vigilancia szintje nem jósolta be a szubjektíven átélt fáradtságérzetüket egyik fáradtság-dimenzióban sem. Ennek egyik lehetséges oka lehet az explicit és az implicit fáradtság közötti gyakran megfigyelt különbség. A reakcióidő

feladatokkal mért fáradtság gyakran nem manifesztálódik egy tudatosan átélt, explicit élményként, hanem a fáradékonyságnak egy implicit szintjére reflektál. Az implicit fáradtsággal szemben, a szubjektív explicit fáradtságérzetet nagyon erősen befolyásolhatják az érzelmi folyamatok, és ha ezek hatása különösen erős, akkor az explicit és implicit fáradtság szintek szétválása még jelentősebb lehet (Matthews, Desmond, Hitchcock, 2012). Ez könnyen magyarázhatja, hogy a jelen vizsgálatban miért nem találtunk a PVT és a szubjektív kérdőívekkel mért fáradtság szintek között összefüggést. A krónikus szívbetegecselgel való együttélés olyan érzelmi megterhelést jelent, amely jelentősen befolyásolhatja az explicit, szubjektív fáradtság-élményt, de valószínűleg nincs jelentős hatása az egyszerűbb kognitív feladatokkal mért (pl. PVT-vel mért) fáradtságszintre.

Vizsgálatunkban a fibrinogén szint mind a MET értékkel, mind a PVT-vel mért reakcióidő adatokkal összefüggést mutatott, azonban a két változó közötti kapcsolatot nem mediálta. Mivel az elégtelen fibrinolitikus folyamatok hozzájárulnak a szívbetegecsel progressziójához (Davalos és Akassoglou, 2012), ezért valószínűsíthető, hogy az alacsonyabb fibrinogén koncentráció hozzájárul a funkcionális kapacitás javulásához. Ok-okozati következtetéseket ebből a vizsgálatból ugyan nem tudunk levonni, de a reológiai faktorok (pl. fibrinogén) javulása jobb oxidatív és inflammatorikus környezetet biztosít (Sándor és mtsai, 2014), amely magával vonja a funkcionális kapacitás javulását, és ezáltal a kardiális rizikó csökkenését.

A kognitív működés szempontjából a fibrinogén ugyancsak kulcstényező lehet. A plazma viszkozitást és trombolitikus folyamatokat befolyásolva hozzájárul a hemostasis felborulásához. Az elégtelen véráramlás következtében pedig cerebrális hypoperfúzió alakulhat ki, amely tartós jelenléte kognitív diszfunkciók megjelenéséhez vezethet (Luciano, Marioni, Gow, Starr, Deary, 2009; Brown, McMorris, Longman, Leigh, Hill, Friedenreich, és mtsai, 2010). A további kutatásoknak egy ígéretes iránya lehet a fibrinolitikus folyamatok működése és a neuropszichológiai funkciók közötti kapcsolat vizsgálata olyan módszerekkel, amelyek az ok-okozati következtetésekre több lehetőséget nyújtanak.

### III.

#### A disszertáció alapját képező vizsgálatok eredményeinek összefoglalása

Az *első vizsgálatban* a szívkoszorúér betegek funkcionális kapacitása (MET) és fáradtságérzete közötti kapcsolatot elemeztük. Az alacsonyabb MET magasabb vitális kimerültséggel, fizikai és szociális fáradtsággal társult. A funkcionális kapacitás ugyancsak függetlenül kapcsolódott a mindennapi fizikai tevékenységek során tapasztalt limitációkhoz (FF-10). A MET továbbá függetlenül bejósolta a betegek szubjektív fizikai funkcionálását, vitális kimerültségének szintjét, fizikai és szociális fáradtságát is. Tovább elemezve a MET kapcsolatát a vitális kimerültséggel és a szociális fáradtsággal azt találtuk, hogy ezekben a kapcsolatokban a fizikai fáradtság erős mediátor szereppel bír.

Az első vizsgálatban megvizsgáltuk azt is, hogy egy ambuláns kardiológiai rehabilitáció során tapasztalt fizikai javulás milyen mértékben jár együtt a szubjektív fáradtság változásával. Ezt az együttjárást nem találtuk statisztikailag szignifikánsnak, vagyis a szubjektív, pszichés javulás nem feltétlenül kapcsolódik az objektív fizikai paraméterek (pl. MET) változásaihoz. Ez alapján feltételezhető, hogy a kardiológiai rehabilitáció során bekövetkező szubjektív fáradtság csökkenését számos egyéb tényező is előidézheti a funkcionális kapacitás javulásán kívül. Ugyancsak az első vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a fekvőbeteg rehabilitációt követően a fáradtság mutatók tekintetében nem feltétlenül következik be tartós változás.

A *második vizsgálat* fő célkitűzése a szívkoszorúér betegek szívrajzainak elemzése volt, illetve annak a kérdésnek a vizsgálata, hogy a rajz-változók milyen összefüggést mutatnak a mindennapi aktivitást jelentősen befolyásoló fáradtság tényezőkkel. Másodsorban a vizsgálatban azt a kérdést is elemeztük, hogy a betegek által készített szívrajzok mutatnak-e összefüggést a betegségtörténetben megjelenő olyan fontos eseményekkel, mint a myocardialis infarktus és a sebészi beavatkozások előfordulása. Az adatok elemzése összefüggést mutatott ki a szívrajzok mérete és a betegek objektív (MET) és szubjektív (kérdőíves adatok) fizikai kapacitása között: nagyobb szívrajzot készítő betegeknél csökkent fizikai kapacitás volt kimutatható. Mindamellett, azt találtuk, hogy a szívrajzok mérete összefüggésben áll a koszorúér áthidalás óta eltelt idővel.

A *Harmadik vizsgálatunkban* az aszimptómás carotis stenosis (ACS) hatását vizsgáltuk az egyén fáradtságérzetére és a három figyelmi alrendszerre (éberségi, téri orientációs és

szelektív figyelmi rendszer). Eredményeink alapján az ACS-es betegeknél az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva alacsonyabb figyelmi éberség volt kimutatható. Továbbá, a jobb oldali stenosis-szal diagnosztizált betegek egy általános meglassultság volt jellemző. A fáradtság mutatók tekintetében ugyancsak az ACS-es csoport magasabb vitális kimerültségről és a fizikai funkcionálás alacsonyabb szintjéről számolt be a kontroll csoporttal szemben.

Végül, **negyedik vizsgálatunkban** tovább elemeztük a kognitív fáradtság és a funkcionális kapacitás kapcsolatát a fáradtság viselkedéses komponensének vizsgálatával is, a Pszichomotoros vigilancia teszt segítségével. A MET függetlenül bejósolta a szívkoszorúér betegek pszichomotoros vigilanciáját, vagyis az alacsonyabb funkcionális kapacitással rendelkező betegek alacsonyabb pszichomotoros vigilancia szinttel rendelkeztek. A PVT és szubjektív fáradtságérzet között nem találtunk összefüggést. A reológiai faktorok közül egyedül a fibrinogén koncentráció mutatott összefüggést mind a MET-tel, mind a PVT-vel, de a két változó közötti kapcsolatot nem mediálta.

## IV. Általános Diszkusszió

A fáradtság, ahogy az a bevezetőben is bemutatásra került, sok-összetevős jelenség. Ezzel összhangban, a fáradtság definíciója összetett, mérése pedig számos tényező figyelembevételét igényli (Vargovics és Csathó, 2009). Tekinthetünk a fáradtságra tünetként és betegségként egyaránt. Tünetként számos okát felsorolhatnánk, míg betegségként (pl. krónikus fáradtság szindróma) általában a „megmagyarázhatatlan” betegségek csoportjának tagjaként kezelik (Afari és Buchwald, 2003). Mivel a fáradtság a mindennapokban gyakori és jól ismert jelenség, előfordul, hogy emiatt a betegvizsgálatok során kevés figyelmet kap annak ellenére, hogy ez az egyik legkellemetlenebb tünet, amely a páciens életminőségét befolyásolja. Épp az életminőségre gyakorolt jelentős hatása miatt fontos, hogy megértsük a fáradtság természetét, illetve a háttérben álló pszichés és biológiai mechanizmusokat (DeLuca, 2005). Napjainkban továbbra sem világos számunkra, hogy a fáradtságért egyetlen biopszichológiai mechanizmus felelős, vagy multidimenzionalitásával összhangban az egyes fáradtság-dimenziók (pl. fizikai, mentális, szociális) külön háttérmechanizmuson alapulnak. Fontos kérdés továbbá a fáradtság betegségspecifitása. Hogyan jelenik meg a fáradtság az egyes kórképekben? Ugyanaz a fáradtság mechanizmus járul hozzá a fokozott fáradtságérzethez minden betegség esetében, vagy vannak betegségspecifikus fáradtságmechanizmusok? Mindezen kérdések megválaszolása hozzájárulhat ahhoz, hogy megtaláljuk az egyes kórképek pszichológiai természetű hasonlóságait és különbségeit, és ezáltal a klinikai pszichológiai diagnosztizálást és kezelést optimalizálhassuk.

Disszertációmban a fáradtságot multidimenzionális jelenségként kezeltem, és a különböző fáradtság tényezők vizsgálatát szív- és érrendszeri betegcsoportokban végeztem el. A fentebb részletezett eredmények tükrében elmondhatjuk, hogy a szívkoszorúér betegek a mindennapjaik során fellépő fizikai fáradtságot élték meg olyan zavaró tényezőként, amely szoros összefüggéseket mutatott olyan objektív klinikai mutatókkal, mint például a funkcionális kapacitás. Ez az együttjárás utalhat arra, hogy a páciensek valóban megtapasztalják a klinikai mérésekkel kimutatott teljesítménycsökkenést. A fizikai fáradtságnak ugyanakkor fontos mediátor szerepét sikerült kimutatni a betegség fizikai és nem-fizikai jellegű komponensei között. Ez a mediátor szerep is felhívja a figyelmet az egyes fáradtság tényezők közötti szoros és kölcsönös kapcsolatra, amely így az életminőséget több különböző szinten is befolyásolhatja. Például, a fizikai fáradtság mediátor szerepe a fizikai kapacitás és a szociális fáradtság között utalhat arra, hogy a fizikai fáradtság következtében csökkenő aktivitás miatt a beteg szociálisan izolálttá válhat. Azonban, a szociális izoláció

visszahathat a fizikai kapacitásra, és tovább növelheti a fizikai korlátozottságot, illetve súlyosbíthatja a hangulati problémákat. Ezzel a feltételezéssel összhangban, a betegek gyakran számolnak be a csökkentrendűség érzéséről, tehetetlenségről és kilátástalanságról fizikai teljesítőképességük elvesztése, illetve fokozott fáradtságuk miatt (Thomson és Lewin, 2000). Az eredményeink alapján az egyik legfontosabb következtetés az, hogy a klinikai terápiák támaszkodhatnak a fáradtság tényezők közötti szoros kapcsolatra. Vagyis, például a fizikai fáradtság csökkentésével egyéb fáradtság tényezőkben (pl. szociális fáradtság) is javulás érhető el, amely már komoly több-tényezős fáradtság csökkenést, és ezáltal jelentős életminőség javulást eredményezhet.

Az arteria carotis stenosis-szal együtt élő betegek körében végzett vizsgálatunk kimutatta, hogy a csökkent figyelmi éberség mellett a betegek már a stenosis korai szakaszában magasabb kimerültségről és alacsonyabb fizikai teljesítményről számolnak be, mint azok, akiknél nem tudtak atherosclerosist kimutatni a nyaki erek területén. Ez is utalhat arra, hogy a többnyire generalizált atherosclerosis, amely ezeknél a betegeknél megfigyelhető visszahat a fizikai teljesítőképességre, és ez fizikai fáradtságérzetben vagy egy általánosabb vitális kimerültségben manifesztálódik.

Eredményeink az elméleti bevezetőben bemutatott konceptuális modellbe is beilleszthetők (Siegel és Schneiderman, 2005; lásd: 5. ábra, 18-20. old.) A modell logikáját követve, a fáradtság hatására mozgásszegény életmód alakulhat ki, egyéb rizikómagatartások mellett. A tartós rizikómagatartás és a hozzá kapcsolódó stressz következtében olyan fiziológiai folyamatok indulhatnak be, amelyek vaszkuláris léziókat okoznak (Sztriha és mtsai, 2009). A kialakuló atherosclerosis az agy limbikus rendszerére is ható gyulladásos folyamatokat aktivál. A limbikus struktúrák elváltozása eredményeként viselkedéses, affektív és motivációs változások jönnek létre. A fáradtság biológiai bázisa tehát, Siegel és Schneiderman modellje alapján a gyulladásos mechanizmusok. A tartósan fennálló fáradtság következtében ugyanakkor az egyén stressztűrése csökken, életmódja a fáradtsághoz mérten módosul. Ezáltal egy önmagát fenntartó kör jön létre. A pszichológiai intervenciók célja, hogy ebbe a körbe tudjanak beavatkozni, például a fáradtság és/vagy stressz csökkentésére irányuló programokkal, életmódváltoztatással. Mindemellett, a kutatásokat a gyulladásos folyamatok szerepének pontos megértésének irányába lehetne bővíteni, hiszen úgy tűnik, hogy a fáradtság kezdeti tüneteiben gyakran domináns szerepet töltenek be az olyan biológiai mechanizmusok, mint a HPA-tengely rendellenes működése vagy a citokinek hatásai (Vargovics és Csathó, 2009). Ezeket a tüneteket még jobban felerősítik a pszichológiai természetű folyamatok, mint például, a stressz vagy depresszió (DeLuca, 2005).

A szívbetegségek kapcsán megjelenő teljesítménycsökkenés mellett a betegekben mindig kialakul egy szubjektív benyomás fizikai állapotukat illetően, amely meghatározhatja szubjektív fáradtságérzetüket is (Alsén és mtsai, 2010). A betegséghez kapcsolódó fáradtságérzet azonban nem minden esetben jár együtt az objektíven mért teljesítménycsökkenéssel, ezért fordulhat elő az, hogy a teljesítménycsökkenés némely esetben sokkal kisebb, mint ahogy azt a szubjektív fáradtság szintje alapján várnánk.

Ugyanakkor a fenti modell is valószínűleg erőteljesen leszűkíti mindazon tényezők számát, amelyek a fáradtság kialakulásában szerepet játszanak: ma még mindig nem lehet pontosan meghatározni magát a fáradtságot, illetve a fáradtság mérésre vonatkozó standard mérőeszközöket. Éppen ezért, a fáradtság-kutatások során elsősorban egy fáradtság „profil” létrehozására törekednek, amelynek alapvető feltétele egy kiterjedt, a fáradtság különböző dimenzióit mérni képes eszköztár (pl. neuropszichológiai tesztek, pszichofiziológiai mérések és szubjektív kérdőívek). A jelen disszertációban összefoglalt vizsgálat sorozat során is törekedtünk arra, hogy a fáradtság-érzet jellemzőit minél szélesebb skálán mérjük, és az egyes jellemzők közötti lehetséges összefüggéseket széleskörűen feltárjuk.

## Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Csathó Árpádnak, aki szakmai és emberi támogatásával, felkészültségével, hasznos ötleteivel folyamatosan motivált, és nagyban hozzájárult kutatói munkámhoz és értekezésem elkészítéséhez.

Hálás köszönettel tartozom programvezetőmnek, és a Magatartástudományi Intézet korábbi igazgatójának, Prof. Dr. Kállai Jánosnak, amiért lehetőséget nyújtott a Viselkedéstudományok Doktori Iskola Programjához való csatlakozásomhoz, valamint magas szintű szakmai tapasztalatával, tanácsaival folyamatosan segítette kutatói és klinikai munkámat, és ezáltal hozzájárult szakmai fejlődésemhez.

Köszönöm továbbá Prof. Dr. Füzesi Zsuzsanna intézetigazgatónak támogatását, biztatását, és a Magatartástudományi Intézet valamennyi munkatársának az elmúlt években nyújtott segítségüket.

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Szabados Eszternek együttműködéséért és segítségéért klinikai kutatásaink kivitelezésében, és folyamatos hasznos tanácsaiért, ötleteiért klinikai vizsgálataink során. Köszönettel tartozom továbbá Prof. Dr. Tóth Kálmánnak, aki Szabados Eszter tanárnővel lehetőséget adott a klinikai gyakorlatban való részvételemre a PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika Kardiológiai Prevenció és Rehabilitációs Osztályán. Szintén megköszönném Dr. Mezey Bélának, amiért megismertetett a kardiológiai vizsgálatok hátterével, és biztosította ezen vizsgálatok megfelelő kivitelezését. Ugyanitt szeretném megköszönni a Rehabilitációs Team munkatársainak folyamatos segítségüket, akik napi szinten biztosítják a betegek magas szintű ellátását.

Köszönetemet fejezem ki Dr. Simon Attilának, aki a Balatonfüredi Szívkórházban szakmailag koordinálta a betegvizsgálatok kivitelezését, és jelentősen hozzájárult vizsgálati anyagunk gyarapodásához.

Ugyancsak szeretném hálásan megköszönni Dr. Szapáry Lászlónak a PTE KK Neurológiai Klinikán nyújtott segítségét egyrészt a betegvizsgálatok kivitelezésében, másrészt szakmai tanácsait vizsgálatunk részleteit illetően.

Köszönöm továbbá Dr. Hernádi Istvánnak és Dr. Trunk Attilának a kognitív neuropszichológiai vizsgálatok kivitelezésében nyújtott segítségüket.

Köszönettel tartozom a PTE KK Haemorheológiai Kutatólaboratórium munkatársainak együttműködésükért, külön kiemelve Dr. Sándor Barbarát és Dr. Tótsimon Kingát.

Hálásan köszönöm Dr. Tiringer Istvánnak folyamatos támogatását, töretlen lelkesedését kardiológiai rehabilitációs munkánk során és klinikai szakmai segítségét.

Szeretnék köszönetet mondani Gács Borókának biztatásáért, motiválásáért, támogatásáért, amely végig kísérte munkánkat.

Munkatársamnak, Fürtösné Frankovics Mártának ugyancsak köszönettel tartozom, amiért támogatott és segítette osztályos munkámat.

Végül, de nem utolsó sorban köszönet illeti családomat és barátaimat, akik támogatásukkal, türelmükkel, biztatásukkal jelentős mértékben hozzájárultak értekezésem elkészítéséhez.

## Irodalomjegyzék

Adams, S.A., Matthews, C.E., Ebbeling, C.B., Moore, C.G., Cunningham, J.E., Fulton, J., et al. (2005). The Effect of Social Desirability and Social Approval on Self-Reports of Physical Activity. *American Journal of Epidemiology*, 161 (4), 389-398.

Afari, N., Buchwald, D. (2003). Chronic Fatigue Syndrome: A review. *American Journal of Psychiatry*, 160, 221–236.

Ainsworth, Haskell, Whitt, Irwin, Swartz, Strath, et al. (2000). Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32 (9), S498-516.

Alsén, P., Brink, E., Persson, L.O., Brändström, Y., Karlson, B. (2010). Illness perceptions after myocardial infarction: Relations to fatigue, emotional distress, and health-related quality of life. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 25 (2), E1-E10.

Alves, T.C.T.F., Rays, J., Fráguas, R., Wajngarten, M., Meneghetti, J.C., Prando, S., Busatto, G.F. (2005). Localized Cerebral Blood Flow Reductions in Patients With Heart Failure: A Study Using 99m Tc-HMPAO SPECT. *Journal of Neuroimaging*, 15 (2), 150-156.

Antelmi, I., Silva De Paula, R., Shinzato, A.R., Peres, C.A., Mansur, A.J., Grupi, C.J. (2004). Influence of Age, Gender, Body Mass Index, and Functional Capacity on Heart Rate Variability in a Cohort of Subjects Without Heart Disease. *The American Journal of Cardiology*, 93 (3), 381-385.

Appels, A., Höppener, P., Mulder, P. (1987). A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 17, 15-24.

Appels A., Mulder P. (1989). Fatigue and heart disease. The association between 'Vital exhaustion' and past, present and future coronary heart disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 33, 727-738.

Appels, A. (1990). Mental Precursors of Myocardial Infarction. *British Journal of Psychiatry*, 156, 465-471.

Appels, A., Kop, W.J., Schouten, E. (2000). The Nature of the Depressive Symptomatology Preceding Myocardial Infarction. *Behavioral Medicine*, 26 (2), 86-89.

Bakker, F.C., Klijn, C.J.M., Jennekens-Schinkel, A., Kappelle, L.J. (2000). Cognitive disorders in patients with occlusive disease of the carotid artery: a systematic review of the literature. *Journal of Neurology*, 247, 669-676.

Balucani, Viticchi, Falsetti, et al. (2012). Cerebral hemodynamics and cognitive performance in bilateral asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*, 79, 1788-1795.

Barótfi Sz. (2006). Krónikus vesebetegek életminőségének vizsgálata. Doktori értekezés, Budapest, 24-26.

Bartels, M.N. (2009). Fatigue in cardiopulmonary disease. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 20, 389-404.

Baskurt, O.K., Boynard, M., Cokelet, G.C., Connes, P., Cooke B.M., Forconi, S., et al. (2009). New guidelines for hemorheological laboratory techniques. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 42 (2), 75-97.

Basner, M., Mollicone, D., Dinges, D.F. (2011). Validity and Sensitivity of a Brief Psychomotor Vigilance Test (PVT-B) to Total and Partial Sleep Deprivation. *Acta Astronautica*, 69 (11-12), 949-959.

Beck, A.T., Steer, R.A. (1984). Internal Consistencies of the Original and Revised Beck Depression Inventory. *Journal of Clinical Psychology*, 40, 1365-1367.

Belardinelli, R., Georgiou, D., Cianci, G., Purcaro, A. (1999). Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Circulation*, 99, 1173-1182.

Benzer, W., Platter, M., Oldridge, N.B., Schwann, H., Machreich, K., Kullich, W.,..., Höfer, S. (2007). Short-term patient-reported outcomes after different exercise-based cardiac rehabilitation programmes. *European Journal of Preventive Cardiology*, 14, 3441-447.

Berlin, A.A., Kop, W.J., Deuster, P.A. (2006). Depressive Mood Symptoms and Fatigue After Exercise Withdrawal: The Potential Role of Decreased Fitness. *Psychosomatic Medicine*, 68, 224–230.

Berrios, G.E. (1990). Feelings of Fatigue and Psychopathology: A Conceptual History. *Comprehensive Psychiatry*, 31 (2), 140-151.

Bieling, P.J., Antony, M.M., Swinson, R.P. (1998). The State-Trait Anxiety Inventory, Trait version: structure and content re-examined. *Behaviour Research and Therapy*, 36 (7-8), 777-788.

Boksem, M.A., Tops, M. (2008). Mental fatigue: costs and benefits. *Brain Research Reviews*, 59, 125–139.

Borg, G.A.V. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 14 (5), 377-381.

Bravata, D.M., Gienger, A.L., McDonald, K.M., et al (2007). Systematic Review: The Comparative Effectiveness of Percutaneous Coronary Interventions and Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Annals of Internal Medicine*, 147 (10), 703-716.

Brazier, J.E., Harper, R., Jones, N.M.B., O'Cathain, A., Thomas, K.J., Usherwood, T., Westlake, L. (1992). Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *British Medical Journal*, 305, 160-164.

Broadbent, E., Petrie, K.J., Ellis, C.J., Ying, J., Gamble, G. (2004). A picture of health-myocardial infarction patients' drawings of their hearts and subsequent disability. *Journal of Psychosomatic Research*, 57, 583-587.

Broadbent, E., Ellis, C.J., Gamble, G., Petrie, K.J. (2006). Changes in patient drawings of the heart identify slow recovery after myocardial infarction. *Psychosomatic Medicine*, 68, 910-913.

Broadbent, E., Niederhoffer, K., Hague, T., Corter, A., Reynolds, L. (2009). Headache sufferers' drawings reflect distress, disability and illness perceptions. *Journal of Psychosomatic Research*, 66, 465-470.

Brooks, G.A., Fahey, T.D., White, T.P. (1995). *Exercise Physiology: Human Bioenergetics and Its Applications (2nd ed.)*. Mountain View, CA: Mayfield Publishing Company.

Brown, A.D., McMorris, C.A., Longman, R.S., Leigh, R., Hill, M.D., Friedenreich, C.M., et al. (2010). Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. *Neurobiology of Aging*, 31 (12), 2047-2057.

Bunevicius, A., Stankus, A., Brozaitiene, J., Girdler, S.S., Bunevicius, R. (2011). Relationship of fatigue and exercise capacity with emotional and physical state in patients with coronary artery disease admitted for rehabilitation program. *American Heart Journal*, 162 (2), 310-316.

Bunevicius, A., Gintauskiene, V., Podlipskyte, A., Zaliunas, R., Brozaitiene, J., Prange, A.J., Bunevicius, R. (2012). Fatigue in Patients With Coronary Artery Disease: Association With Thyroid Axis Hormones and Cortisol. *Psychosomatic Medicine*, 74 (8), 848-853.

Cobb, S.L., Brown, D.J., Davis, L.L. (2006). Effective interventions for lifestyle change after myocardial infarction or coronary artery revascularization. *Journal of the American Nurse Practitioners*, 18, 31-39.

Cohen, D.J., Van Hout, B., Serruys, P.W., Mohr, F.W., Macaya, C., Heijer, P. (2011). Quality of Life after PCI with Drug-Eluting Stents or Coronary-Artery Bypass Surgery. *New English Journal of Medicine*, 364, 1016-1026.

Cooper, A., Lloyd, G., Weinman, J., Jackson, G. (1999) Why patients do not attend cardiac rehabilitation: role of intentions and illness beliefs. *Heart*, 82, 234-236.

Chambless, L.E., Folsom, A.R., Davis, V., Sharrett, R., Heiss, G., Sorlie, P., et al. (2002). Risk Factors for Progression of Common Carotid Atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987–1998. *American Journal of Epidemiology*, 155 (1), 38-47.

Chang, X.L., Zhou, H.Q., Lei, C.Y., Wu, B., Chen, Y.C., Hao, Z.L., et al. (2013). Association between asymptomatic carotid stenosis and cognitive function: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37,1493–1499.

Davalos, D., Akassoglou, K. (2012). Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Seminars in Immunopathology*, 34 (1), 43-62.

De Becker, P., Roeykens, J., Reynders, M., McGregor, N., De Meirleir, K. (2000). Exercise Capacity in Chronic Fatigue Syndrome. *Archives of Internal Medicine*, 160 (21), 3270-3277.

DeLuca, J. (2005). Fatigue: Its Definition, Its Study, and Its Future. In: DeLuca, J. *Fatigue as a Window to the Brain*. The MIT Press, Cambridge, 319-325.

DeLuca, J. (2005). Fatigue, Cognition, and Mental Effort. In: DeLuca, J. *Fatigue as a Window to the Brain*. The MIT Press, Cambridge, 37-57.

De Rango, P., Caso, V., Leys, D., Paciaroni, D.M., Lenti, M., Cao, P. (2008). The Role of Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Cognitive Performance. *Stroke*, 39, 3116-3127.

Drummond, S.P.A., Bischoff-Grethe, A., Dinges, D.F., Ayalon, L., Mednick, S.C., Meloy, M.J. (2005). The Neural Basis of the Psychomotor Vigilance Task. *SLEEP*, 28 (9), 1059-1068.

Dugmoore, L.D., Tipson, R.J., Phillips, M.H., Flint, E.J., Stentiford, N.H., Bone, M.F., Littler, W.A. (1999). Changes in cardiorespiratory fitness, psychological wellbeing, quality of life, and vocational status following a 12 month cardiac exercise rehabilitation programme. *Heart*, 81, 359-366.

Dusseldorp, E., Elderen, Maes, T.S., Meulman, J., Kraaij, V.(1999). A Meta-Analysis of Psychoeducational Programs for Coronary Heart Disease Patients. *Health Psychology*, 18 (5), 506-519.

Eliasziw, M., Smith, R.F., Singh, N., Holdsworth, D.W., Fox, A.J., Barnett, H.J. (1994). Further comments on the measurement of carotid stenosis from angiograms. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke*, 25, 2445-2449.

Erdfelder, E., Faul, F., Buchner, A. (1996). GPOWER: A general power analysis program. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 28, 1-11.

Ernst, E., Resch, K.L., Saradeth, T., Maier, A., Matrai, A. (1992). A viscometric method of measuring plasma fibrinogen concentrations. *Journal of Clinical Pathology*, 45, 534-535.

Fajadet, J., Chieffo, A. (2012). Current management of left main coronary artery disease. *European Heart Journal*, 33 (1), 36-50.

Fan, J., McCandliss, B.D., Fossella, J., Flombaum, J.I., Posner, M.I. (2005). The activation of attentional networks. *NeuroImage*, 26 (2), 471-479.

Falk, K., Swedberg, K., Gaston-Johansson, F., Ekman, I. (2007). Fatigue is a Prevalent and Severe Symptom Associated with Uncertainty and Sense of Coherence in Patients with Chronic Heart Failure. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 6, 99-104.

Fini, A., Cruz, D.A.L.M. (2009). Characteristics of fatigue in heart failure patients: a literature review. *Revista Latino-Americana Enfermagem*, 17 (4), 557-65.

Fisk, J.D., Ritvo, P.G., Ross, L., Haase, D.A., Marrie, T.J., Schlech, W.F. (1994). Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clinical Infectious Diseases*, 18, S79-S83.

Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). "Mini-Mental State" A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

- Frith, J., Newton, J. (2010). Fatigue impact scale. *Occupational Medicine*. 60, 159.
- Fritschi, C., Quinn, L. (2010). Fatigue in patients with diabetes: a review. *Journal of Psychosomatic Research*, 69 (1), 33-41.
- Fung, W.K., Poppas, A. (2010). Overview of cardiovascular physiology and pathology. In: Cohen, R.A., Gunstad, J.: *Neuropsychology and Cardiovascular Disease*. Oxford University Press, 66-80.
- Furlanetto, L.M., Mendlowicz, M.V., Bueno, J.R. (2005). The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *Journal of Affective Disorders*, 86, 87-91.
- Gaitini, D., Soudeck, M. (2005). Diagnosing carotid stenosis by Doppler sonography: state of the art. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 24, 1127-1136.
- Gianuzzi, P., Saner, H., Björnstad, H., Fioretti, P., Mendes, M., Cohen-Solal, A., et al. (2003). Secondary Prevention Through Cardiac Rehabilitation. *European Heart Journal*, 24, 1273-1278.
- Glader, E.L., Stegmayr, B., Asplund, K. (2002). Post stroke fatigue. A 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke*, 33, 1327-1333.
- Goessens, B.M.B., Visseren, F.L.J., Kappelle, L.J., Algra, A., Graaf, Y. (2007). Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and the Risk of New Vascular Events in Patients With Manifest Arterial Disease. *Stroke*, 38, 1470-1475.
- Grant, E.G., Benson, C.B., Moneta, G.L., Alexandrov, A.V., Baker, J.D., Bluth, E.I., Zierler, R.E. (2003). Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*, 229 (2), 340-346.
- Graw, P., Kräuchi, K., Knoblauch, V., Wirz-Justice, A., Cajochen, C. (2004). Circadian and wake-dependent modulation of fastest and slowest reaction times during the psychomotor vigilance task. *Physiology&Behavior*, 80, 695-701.

Grippe, A.J., Johnson, A.K. (2002). Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 26, 941-962.

Hamsten, A., Eriksson, P. (1995). Fibrinolysis and atherosclerosis. *Baillière's Clinical Haematology*, 8 (2), 345-363.

Hardeman, M.R., Goedhart, T.P., Schu, N.H. (1994). laser-assisted optical rotational cell analyser (LORCA). II: red blood cell deformability: elongation index versus cell transit time. *Clinical hemorheology*, 14, 619-630.

Irani, F., Sweet, L.H., Haley, A.P., Gunstad, J.J., Jerskey, B.A., Mulligan, R.C., Jefferson, A.L., et al. (2009). A fMRI Study of Verbal Working Memory, Cardiac Output, and Ejection Fraction in Elderly Patients with Cardiovascular Disease. *Brain Imaging and Behavior*, 3 (4), 350-357.

Irani, F. (2010) Cardiac Output and Ejection Fraction. Impact on Brain Structure and Function. In: Cohen, R.A., Gunstad, J. (Ed.) *Neuropsychology and Cardiovascular Disease*. New York: Oxford University Press, 233-239.

Ishihara, H., Oka, F., Shirao, S., Kato, S., Sadahiro, H., Osaki, M., et al. Cognitive outcome differences on the side of carotid artery stenting. *Journal of Vascular Surgery*, 57, 125-30.

Jefferson, A.L., Poppas, A., Paul, R.H., Cohen, R.A. (2007). Systemic hypoperfusion is associated with executive dysfunction in geriatric cardiac patients. *Neurobiology of Aging*, 28 (3), 477-483.

Jetté, M., Sidney, K., Blümchen, G. (1990). Metabolic Equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clinical Cardiology*, 13, 555-565.

Johnson, S.K., Lange, G., DeLuca, J., Korn, L.R., Natelson, B. (1997). The Effects of Fatigue on Neuropsychological Performance in Patients With Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Sclerosis, and Depression. *Applied Neuropsychology*, 4 (3), 145-153.

Kaptein, A.A., Klok, T., Moss-Morris, R., Brand, P.L.P. (2010). Illness perceptions: impact on self-management and control in asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 10, 194-199.

Känel R, Frey K, Fischer JE. Independent relation of vital exhaustion and inflammation to fibrinolysis in apparently healthy subjects. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 2004; 38: 28-32.

Khot, U.N., Khot, M.B., Bajzer, C.T., Sapp, S.K., Ohman, E.M., Brener, et al. (2003). Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *Journal of the American Medical Association*. 290, 898-904.

Kim J., Lee B.R., Chun, Lee S.J., Lee B.H., Yu, Kim S.J. (2007). Cognitive Dysfunction in 16 Patients with Carotid Stenosis: Detailed Neuropsychological Findings. *Journal of Clinical Neurology*, 3 (1), 9-17.

Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., et al. (2009). Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women. *Journal of the American Medical Association*, 301 (19), 2024-2035.

Kokkinos, P., Manolis, A., Pittaras, A., Doumas, M., Giannelou, A., Panagiotakos, D.B. et al. (2009). Exercise Capacity and Mortality in Hypertensive Men With and Without Additional Risk Factors. *Hypertension*, 53, 494-499.

Komaroff, A.L. (1988). Chronic fatigue syndromes: relationship to chronic viral infections. *Journal of Virological Methods*, 21, 3-10.

Kop, W.J., Appels, A.P., Mendes de Leon, C.F., de Swart, H.B., Bär, F.W. (1994). Vital exhaustion predicts new cardiac events after successful coronary angioplasty. *Psychosomatic Medicine*, 56 (4), 281-287.

Kop, W.J., Hamulyak, K., Pernot, C., Appels, A. (1998). Relationship of Blood Coagulation and Fibrinolysis to Vital Exhaustion. *Psychosomatic Medicine*, 60 (3), 352-358.

Kop, W.J. (1999). Chronic and Acute Psychological Risk Factors for Clinical Manifestations of Coronary Artery Disease. *Psychosomatic Medicine*, 61, 476-484.

Kopp, M., Skrabszki, Á., Szedmák, S. (2000). Psychosocial risk factors, inequality and self-rated morbidity in a changing society. *Social Science and Medicine*, 51, 1351-1361.

Kudielka, B.M., Bellingrath, S., Känel, R. (2008). Circulating fibrinogen but not D-dimer level is associated with vital exhaustion in school teachers. *Stress*, 11 (4), 250-258.

Landgraff, N.C., Whitney, S.L., Rubinstein, E.N., Jonas, H. (2010). Cognitive and physical performance in patients with asymptomatic carotid artery disease. *Journal of Neurology*, 257 (6), 982-991.

Lavidor, M., Weller, A., Babkoff, H. (2003). How sleep is related to fatigue. *British Journal of Health Psychology*, 8, 95-105.

Lavie, C.J., Milani, R.V. (1994). Effects of cardiac rehabilitation programs on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics, and quality of life in a large elderly cohort. *The American Journal of Cardiology*, 76 (3), 177-179.

Lavie, C.J., Milani, R.V., O'Keefe, J.H., Lavie, T.J. (2011). Impact of Exercise Training on Psychological Risk Factors. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 53 (6), 464-470.

Lear, S.A., Ignaszewski, A., Linden, W., Brozic, A., Kiess, M., Spinelli, J.J., et al. (2003). The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) following cardiac rehabilitation trial. *European Heart Journal*, 24, 1920-1927.

Lee, D., Sui, X., Artero, E.G., Lee, I.-M., Church, T.S., McAuley, P.A., et al. (2011). Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Circulation*, 124, 2483-2490.

Leon, A.S., Franklin, B.A., Costa, F., Balady, G.J., Berra, K.A., Stewart, K.J., et al. (2005). Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Circulation*, 111, 369-376.

Lim, J., Dinges, D.F. (2008). Sleep Deprivation and Vigilant Attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129, 305–322.

Losonczi E, Bencsik K, Rajda C, Lencsés Gy, Török M, Vécsei L. (2011). Validation of the Fatigue impact scale in Hungarian patients with multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, 20, 301-306.

Luciano, M., Marioni, R.E., Gow, A.J., Starr, J.M., Deary, I.J. (2009). Reverse Causation in the Association Between C-Reactive Protein and Fibrinogen Levels and Cognitive Abilities in an Aging Sample. *Psychosomatic Medicine*, 71, 404-409.

Lukkarinen, H., Hentinen, M. (2006). Treatments of Coronary Artery Disease Improve Quality of Life in the Long Term. *Nursing Research*, 55 (1), 26-33.

Marioni, R.E., Stewart, M.C., Murray, G.D., Deary, I.J., F.G.R., Fowkes. Lowe, G.D.O. et al. (2009). Peripheral levels of fibrinogen, C-reactive protein, and plasma viscosity predict future cognitive decline in individuals without dementia. *Psychosomatic Medicine*, 71 (8), 901-906.

Markus, H.S., MacKinnon, A. (2005). Asymptomatic Embolization Detected by Doppler Ultrasound Predicts Stroke Risk in Symptomatic Carotid Artery Stenosis. *Stroke*, 36, 971-975.

Mathes, P. (2007). Indications for cardiac rehabilitation. In: Perk, J., Gohlke, H., Hellemans, I., Sellier, P., Mathes, P., Monpère, C. et al (Ed.). *Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, Springer, London, 19-25.

Mathiesen, E.B., Waterloo, K., Joakimsen, O., Bakke, S.J., Jacobsen, E.A., Bønaa, K.H. (2004). Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*, 62 (5), 695-701.

Matthews, G., Desmond, P.A., Hitchcock, E.M. (2012). Dimensional Models of Fatigue. In: Matthews, G., Desmond, P.A., Neubauer, C., Hancock, C.N. (Ed.) *Handbook of operator fatigue*. CRC Press, n.p.

Mayer, M., Welberg, L.A.M., Capuron, L., Miller, A.H., Pagnoni, G., Reeves, W.C. (2008). Neuropsychological Performance in Persons With Chronic Fatigue Syndrome: Results From a Population-Based Study. *Psychosomatic Medicine*, 70 (7), 829-836.

Metzger, F.A., Denney, D.R. (2002). Perception of cognitive performance in patients with chronic fatigue syndrome. *Annals of Behavioral Medicine*, 24 (2), 106-112.

Mezey B., Kullmann L., Smith K., Borbás S., Sándori K., Belicza É., és mtsai (2008). Járóbeteg formában végzett kardiológiai rehabilitáció: az első hazai kontrollált multicentrikus tanulmány néhány eredménye. *Orvosi Hetilap*, 149 (8), 353-359.

Milani, R.V., Lavie, C.J. (2007). Impact of Cardiac Rehabilitation on Depression and Its Associated Mortality. *The American Journal of Medicine*, 120, 799-806.

Miller, R.R., Salkes, A.E., Kopjar, B., Fihn, S.D., Bryson C.L. (2005). Adherence to heart-healthy lifestyle behaviours in a sample of the US population. *Prevention of Chronic Disease*, 2, A18.

Mohr, D.C., Hart, S.L., Goldberg, A. (2003). Effects of Treatment for Depression on Fatigue in Multiple Sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 65 (4), 542-547.

Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Budaj A, Bugiardini R., ... Vrints C.J.M. (2013). 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 34, 2949-3003.

Moore, S.M., Charvat, J.M., Gordon, N.H., Pashkow, F., Ribisl, P., Roberts, B.L., Rocco, M. (2006). Effects of a CHANGE Intervention to Increase Exercise Maintenance Following Cardiac Events. *Annals of Behavioral Medicine*, 31 (1), 53-62.

Mullany, C.J. (2003). Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation*, 107, e21-e22.

Németh D., Sefcsik T., Németh K., Turi Zs., Dye, C.D., Csibri P., Janacsek K., Vörös E., Vécsei L., Sztriha L.K. (2013). Impaired language production in asymptomatic carotid stenosis. *Journal of Neurolinguistics*, 26, 462-469.

Nishime, E.O., Cole, C.R., Blackstone, E.H., Pashkow, F.J., Lauer, M.S. (2000). Heart Rate Recovery and Treadmill Exercise Score as Predictors of Mortality in Patients Referred for Exercise ECG. *Journal of the American Medical Association*, 284 (11), 1392-1398.

O'Connor, R.E., Bossaert, L., Arntz, H.R., Brooks, S.C., Diercks, D., Feitosa-Filho, G. (2010). 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*, 122 (Suppl 2), S422-S465.

O'Leary, D., Polak, J.F. (2002). Intima-media thickness: A tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *The American Journal of Cardiology*. *The American Journal of Cardiology*, 90 (10), L18–L21.

O'Rourke, M., Safar, M.E. (2005). Relationship Between Aortic Stiffening and Microvascular Disease in Brain and Kidney. *Hypertension*, 46, 200-204.

Orff, H.J., Drummond, S.P.A., Nowakowski, S., Perlis, M.L. (2007). Discrepancy between subjective symptomatology and objective neuropsychological performance in insomnia. *SLEEP*, 30 (9), 1205-1211.

Posner, M.L., Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.

Rao, R. (2002). The role of carotid stenosis in vascular cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 203– 204, 103–107.

Ream, E., Richardson, A. (1996). Fatigue: a concept analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 33 (5), 519-529.

Redeker, N.S., Hilkert, R. (2005). Sleep and quality of life in stable heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 11 (9), 700-704.

Reuter, K., Härter, M. (2004). The concepts of fatigue and depression in cancer. *European Journal of Cancer Care*, 13 (2), 127-134.

Reynolds, L., Broadbent, E., Ellis, C.J., Gamble, G., Petrie, K.J. (2007). Patients' drawings illustrate psychological and functional status in heart failure. *Journal of Psychosomatic Research*, 63 (5), 525-532.

Roger, V.L., Go, A.S., Lloyd-Jones, D.M., Benjamin, E.J., Berry, J.D., Borden, W.B. (2012). American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125, e2-e220.

Rozanski, A., Blumenthal, J.A., Davidson K.W., Saab P.G., Kubzansky L. (2005). The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 45, 637-651.

Sándor B, Nagy A, Toth A, Rábai M, Mezey B, Csathó Á, et al. (2014). Effects of Moderate Aerobic Exercise Training on Hemorheological and Laboratory Parameters in Ischemic Heart Disease Patients. *PLoS ONE* 9 (10), e110751.

Scagliusi, F.B., Polacow, V.O., Artioli, G.G., Benatti, F.B., Lancha, A.H. (2003). Selective under reporting of energy intake in women: Magnitude, determinants, and effect of training. *Journal of the American Dietetic Association*, 103 (10), 1306-1313.

Sheeran, P., Abraham, C. (2003). Mediator of Moderators: Temporal Stability of Intention and the Intention-Behavior Relation. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 29 (2), 205-215.

Siegel és Schneiderman, 2005, In: DeLuca, J. (Ed.) *Fatigue as a Window to the Brain*. The MIT Press, Cambridge, 3-17.

Sila C.A. (2007). Cognitive impairment in chronic heart failure. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 74 (Suppl 1), S132-137.

Sipos K., Sipos, M. (1983). The development and validation of the Hungarian Form of the State-Trait Anxiety Inventory. *Series in Clinical & Community Psychology: Stress & Anxiety*, 2, 27-39.

Skodová, Z., van Dijk, J.P., Nagyová, I., Rosenberger, J., Ondusová, D., Middel, B, et al. (2011). Psychosocial predictors of change in quality of life in patients after coronary interventions. *Heart and Lung*, 40 (4), 331-339.

Smets, E.M., Garssen, B., Bonke, B., De Haes, J.C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 315-325.

Smith, S.C., Feldman, T.E., Hirshfeld, J.W., Jacobs, A.K., Kern, M.J., King, S.B., et.al. (2006). ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention-summary article: A report of the American College of Cardiology/American heart association task force on practice guidelines (ACC/AHA/SCAI writing committee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention). *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 67 (1), 87-112.

Staniute, M., Bunevicius, A., Brozaitiene, J., Bunevicius, R. (2013). Relationship of health-related quality of life with fatigue and exercise capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 13, 338-344.

Stokes, M.J., Cooper, R.G., Edwards, R.H.T. (1988). Normal muscle strength and fatigability in patients with effort syndromes. *British Medical Journal*, 297, 1014-1016.

Stulemeijer, M., Fasotti, L., Bleijenberg, G. (2005). Fatigue after stroke. In: DeLuca, J. (Ed.) *Fatigue as a Window to the Brain*. The MIT Press, Cambridge, 3-17.

Suenkeler, I.H., Nowak, M., Misselwitz, B., Kugler, C., Schreiber, W., Oertel, W.H., Back, T. (2002). Timecourse of health-related quality of life as determined 3,6 and 12 months after stroke. *Journal of Neurology*, 249, 1160-1167.

Swain, M.G. (2000). Fatigue in chronic disease. *Clinical Sciences*, 2000; 99, 1-8.

Sztriha, L.K., Németh, D., Sefcsik, T., Vécsei, L. (2009). Carotid stenosis and the cognitive function. *Journal of the Neurological Sciences*, 283, 36-40.

Tabas, I., Williams, K.J., Borén, J. (2007). Subendothelial Lipoprotein Retention as the Initiating Process in Atherosclerosis. *Circulation*, 116, 1832-1844.

Tanaka, M., Tajima, S., Mizuno, K., Ishii, A., Konishi, Y., Miike, T., et al. (2015). Frontier studies on fatigue, autonomic nerve dysfunction, and sleep-rhythm disorder. *The Journal of Physiological Sciences*, 65 (6), 483-498.

Thomson, D.R., Lewin, R.J.P. (2000). Management of the post-myocardial infarction patient: rehabilitation and cardiac neurosis. *Heart*. 84, 101-105.

Tooze, J.A., Subar, A.F., Thompson, F.E., Troiano, R., Schatzkin, A., Kipnis, V. (2004). Psychosocial predictors of energy under reporting in a large doubly labeled water study<sup>1,2,3</sup>. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79 (5), 795-804.

Tordai Z. (2005). Szívbetegék érzelmi-hangulati állapotának jellegzetességei szívműtét előtt és után. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*, 6 (3), 181-196.

Torres-Harding, S., Jason, L.A. (2005). What is Fatigue? History and Epidemiology. In: DeLuca, J. *Fatigue as a Window to the Brain*. The MIT Press, Cambridge, 3-17.

Touzé, E. (2012). Treatment of Carotid Stenosis. *Current Vascular Pharmacology*, 10, 734-738.

Tully, M.A., Cupples, M.E., Chan, W.S., McGlade, K., Young, I.S. (2007). Brisk walking, fitness, and cardiovascular risk: A randomized controlled trial in primary care. *Preventive Medicine*, 41 (2), 622-628.

Van Diest, R., Appels, A. (1991). Vital exhaustion and depression: A conceptual study. *Journal of Psychosomatic Research*, 35 (4-5), 535-544.

Varga J. (2007). Kardiovaszkuláris prevenció és rehabilitáció. In: Kállai J, Varga J, Oláh A, (Szerk.), *Egészségpszichológia a gyakorlatban*, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 409-437.

Vargovics, M., Csathó, Á. (2009). The Multidimensional Nature of Fatigue. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*, 10 (3), 181-207.

Vianya-Estopá, M., Douthwaite, W.A., Pesudovs, K., Noble, B.A., Elliott, D.B. (2004). Development of a critical flicker/fusion frequency test for potential vision testing in media opacities. *Optometry and Vision Science*, 81 (12), 905-910.

Vitrai J., Varsányi P. (2015). Egészségjelentés 2015, Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet, Budapest, 17-22.

Vogels, R.L.C., Scheltens, P., Schroeder-Tanka, J.M. Weinstein, H.C. (2007). Cognitive impairment in heart failure: A systematic review of the literature. *European Journal of Heart Failure*, 9, 440-449.

Wada, M., Takahashi, Y., Iseki, C., Kawanami, T., Daimon, M., Kato, T. (2011). Plasma Fibrinogen, Global Cognitive Function, and Cerebral Small Vessel Disease: results of a Cross-Sectional Study in Community-Dwelling Japanese Elderly. *Internal Medicine*, 50, 999-1007.

Wang, J., Kong, X., Xu, H., Zhou, G., Chang, D., Liu, D., et al. (2010). Non-invasive Diagnosis of Cardiac Amyloidosis by MRI and Echocardiography. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, 30 (4), 536-540.

Weinman, J., Yusuf, G., Berks, R., Rayner, S., Petrie, K.J. (2009). How accurate is patients' anatomical knowledge: a cross-sectional, questionnaire study of six patient groups and a general public sample. *BMC Family Practice*, 10 (43), n.p.

White, C.J. (2014). Carotid Artery Stenting. *Journal of the American College of Cardiology*, 64 (7), 722-731.

Williams, S.L., French, D.P. (2011). What are the most effective intervention techniques for changing physical activity self-efficacy and physical activity behaviour—and are they the same? *Health Education Research*, 26 (2), 308-322.

Williams, J.E., Mosley, T.H., Kop, W.J., Couper, D.J., Welch, V.L., Rosamond, W.D. (2010). Vital exhaustion as a risk factor for adverse cardiac events (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] Study). *American Journal of Cardiology*, 105, 1661-1665.

Wilson, S. (2007). 'When you have children, you're obliged to live': motherhood, chronic illness and biographical disruption. *Sociology of Health and Illness*, 29 (4), 610-626.

Yu, C.M., Lau, C.P., June Chau, McGhee, S., Kong, S.L., Cheung, B.M.Y., Sheung-Wai Li, L. (2004). A Short Course of Cardiac Rehabilitation Program is Highly Cost Effective in Improving Long-Term Quality of Life in Patients With Recent Myocardial Infarction or Percutaneous Coronary Intervention. *Physical Medicine and Rehabilitation*, 85 (12), 1915-1922.

Yusuf, S., Reddy, S., Ounpuu, S., Anand, S. (2001). Global Burden of Cardiovascular Diseases. *Circulation*, 104, 2746-2753.

Zoeckler, N., Kenn, K., Kuehl, K., Stenzel, N., Rief, W. (2014). Illness perceptions predict exercise capacity and psychological well-being after pulmonary rehabilitation in COPD patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 76 (2), 146–151.

## Publikációs jegyzék

### A tézisekhez kapcsolódó publikációk

1. Nagy, A., Szabados, E., Simon, A., Mezey, B., Sándor, B., Tiring, I., Tóth, K., Bencsik, K., Csathó, Á. (2016). Association of Exercise Capacity with Physical Functionality and Various Aspects of Fatigue in Patients with Coronary Artery Disease. **BEHAVIORAL MEDICINE**, e-pub: 25 May, 2016, pp 1-8.  
(Impakt faktor: 1,73)
2. Sándor, B., Nagy, A., Tóth, A., Rábai, M., Mezey, B., Csathó, Á., Czuriga, I., Tóth, K., Szabados, E. (2014). Effects of moderate aerobic exercise training on hemorheological and laboratory parameters in ischemic heart disease patients. **PLOS ONE**, 9, (10), Paper e110751. 8 p. (Impakt faktor: 4,17)

Független idézetek száma: 2

### A tézisekhez nem kapcsolódó publikációk

1. Tótsimon, K., Nagy, A., Sándor, B., Bíró, K., Csathó, Á., Szapáry, L., Tóth, K., Márton, Zs., Kenyeres, P. (2016). Hemorheological alterations in carotid artery stenosis. **CLINICAL HEMORHEOLOGY AND MICROCIRCULATION**, e-pub: 17 February 2016 (Impakt faktor: 1,81)
2. Nagy A., Tiring, I., Szabados E. (2016). Integrált egészségpszichológiai edukációs program alkalmazása koszorúérbeteg rehabilitációjában. **KARDIOVASZKULÁRIS PREVENCIÓN ÉS REHABILITÁCIÓ**, 6 (2), 20-22.
3. Nagy A., Szabados E., Tiring, I., Csathó Á. (2014). A szívelégtelenség hatása a kognitív funkciókra. **CARDIOLOGIA HUNGARICA**, 44 (4), pp. 241-247.

4. Nagy A. (2015). Jakab Margó (szerk): Gyakorlati útmutató az autogén tréninghez: Könyvismertetés. **PSZICHOTERÁPIA**, 24 (4), pp. 348-349.
  
5. Nagy A. (2014). Kállai János, Kaszás Beáta, Tiringer István (szerk.): Az időskorúak egészségpszichológiája: Könyvismertetés. **MAGYAR PSZICHOLÓGIAI SZEMLE**, 69 (3/9.), pp. 627-629. (*Impakt faktor: 0,13*)
  
6. Nagy A., Feldmann Á. (2014). Agyi plaszticitás gyermek- és felnőttkorban In: Komoly Sámuel (szerk.) Emberi életfolyamatok idegi szabályozása – a neurontól a viselkedésig. Interdiszciplináris tananyag az idegrendszer felépítése, működése és klinikuma témáiban orvostanhallgatók, egészség- és élettudományi képzésben résztvevők számára Magyarországon. 2299 p. Pécs: Dialóg Campus Kiadó, pp. 1369-1384.(ISBN:978-963-642-631-6). TÁMOP 4.1.2.A/1-11/1-2011-0094
  
7. Nagy, A., Feldmann, Á. (2014). Brain plasticity in the children and adults. In: Komoly Sámuel (Ed.) Neural regulation of human life processes – from the neuron to the behaviour. Interdisciplinary teaching material concerning the structure, function and clinic aspects of the nervous system for students of medicine, health and life sciences in Hungary. 2270 p. Pécs: Dialóg Campus Kiadó, pp. 1354-1368.(ISBN:978-963-642-632-3).TÁMOP4.1.2.A/1-11/1-2011-0094
  
8. Nagy, A., Feldmann, Á. (2014). Neuronale Plastizität bei Kindern und Erwachsenen. In: Komoly Sámuel (Ed.) Neurologische Regulierung humaner Lebensprozesse – vom Neuron zum Verhalten. Interdisziplinärer Lernstoff zum Thema Aufbau, Funktion und Klinik des Nervensystems für Studierende der Medizin, Gesundheits- und Biowissenschaften in Ungarn. 2453 p. Pécs: Dialóg Campus Kiadó, pp. 1464-1480. (ISBN: 978-963-642-633-0). TÁMOP 4.1.2.A/1-11/1-2011-0094

### **Bírálat alatt álló kéziratok:**

Nagy, A. Szabados, E., Tiringer, I., Mezey, B., Tóth, K., Csathó Á. (2016). Cardiac Patients' Heart Drawings Reflect Exercise Capacity and the Time Elapsed since Coronary Intervention Procedures

| A folyóiratok impakt faktora          |                                                   |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Tézisekhez kapcsolódó publikációk     | 1,73 (Behavioral Medicine)<br>4,13 (PLOS ONE)     |
| Tézisekhez nem kapcsolódó publikációk | 1,81 (Clinical Hemorheology and Microcirculation) |
| <b>Összesített impakt faktor</b>      | <b>7,71</b>                                       |

### A tézisekhez kapcsolódó prezentációk

1. Nagy A., Szabados E., Tiringer I., Mezey B., Tóth K., Csathó Á. (2016). Szívrajzok, mint a funkcionális kapacitás és koronária intervenciók óta eltelt idő mutatói szívkoszorúér betegek körében. In: Vargha András (szerk.) *Múlt és jelen összeér: A Magyar Pszichológiai Társaság XXV. Jubileumi Országos Tudományos Nagygyűlése Kivonatkötet.* 418 p. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2016.06.02-2016.06.04. Budapest: Magyar Pszichológiai Társaság, p. 153. (ISBN:978-615-80241-2-9) (előadás)
2. Nagy A., Szabados E., Mezey B., Tóth K., Csathó Á. (2015). Fizikai terhelhetőség és fáradtság kapcsolatának vizsgálata kardiovaszkuláris betegek szívrajzaival. In: Csathó Árpád, Tiringer István, Kállai János (szerk.) *XIV. Magatartástudományi Napok: A pszichoszomatika modern szemlélete. Az orvostanhallgatók egészsége.* Konferencia helye, ideje: Pécs, Magyarország, 2015.06.11-2015.06.12. Pécs: Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar (PTE ÁOK), 2015. p. 70. (ISBN: 978-963-642-749-8) (előadás)
3. Nagy A., Szapáry L., Trunk A., Csécei P., Lovadi E., Tóthsimon K., Csathó Á. (2015). Aszimptómás carotis szűkület hatásának vizsgálata a figyelmi funkciókra. *VASCULARIS NEUROLÓGIA*, 7 (1. Supplementum) p. 46., A Magyar Stroke Társaság XII. konferenciája és a Magyar Neuroszonológiai Társaság IX. konferenciája. Sopron, Magyarország: 2015.09.17-2015.09.19. (poszter prezentáció)

4. Nagy, A., Szabados, E., Simon, A., Mezey, B., Sándor, B., Csathó, Á. (2014). Fatigue related psychological factors in patients with cardiovascular diseases. *INTERNATIONAL JOURNAL OF BEHAVIORAL MEDICINE*, 21 (Suppl 1) pp. S17-S18., 3th International Congress of Behavioral Medicine, Groningen, Hollandia: 2014.08.20-2014.08.23. (poszter prezentáció)
  
5. Nagy, A., Szabados, E., Simon, A., Mezey, B., Sándor, B., Tiring, I., Tóth, K., Bencsik, K., Csathó, Á. (2014). Fatigue Related Psychological Factors in Patients with Cardiovascular Diseases. In: *XXVIII. Conference of the European Health Psychology Society (EHPS)*. Konferencia helye, ideje: Innsbruck, Ausztria, 08.26-2014.08.30, p. 83. (előadás)
  
6. Nagy A., Sándor B., Szabados E., Mezey B., Tóth K., Csathó Á. (2013). A vitális kimerültség, krónikus fáradtság, pszichomotoros tempó és hemorheológiai paraméterek kapcsolata kardiovaszkuláris betegcsoportban. In: *XIII. Magatartástudományi Napok: Magatartástudományok a betegellátásban*. 76 p. Konferencia helye, ideje: Debrecen, Magyarország, 2013.06.20-2013.06.21. Debrecen: p. 40. (poszter)
  
7. Nagy, A., Mezey, B., Sándor, B., Szabados, E., Tóth, K., Csathó, Á. (2013). The relation of fatigue related psychological factors to ergometric capacity in patients with cardiovascular disease. *CARDIOLOGY*, 126, (Suppl. 2), p. 158. Konferencia helye, ideje: Firenze, Olaszország, 2013.10.13-16. (poszter)
  
8. Nagy, A., Sándor, B., Szabados, E., Mezey, B., Tóth, K., Csathó, Á. (2013). Relation of haemorheological parameters to fatigue, vital exhaustion and psychomotor speed in patients with cardiovascular disease. In: *Hungarian Medical Association of America 6th Annual Meeting*. Konferencia helye, ideje: Balatonfüred, Magyarország, 2013.08.16-2013.08.17., p. 59. (Archives of the Hungarian Medical Association of America) (poszter prezentáció)
  
9. Nagy, A., Sándor, B., Szabados, E., Mezey, B., Tóth, K., Csathó, Á. (2013). Relation of vital exhaustion, fatigue and psychomotor speed to haemorheological parameters in patients with cardiovascular disease. In: *II. Interdisciplinary Doctoral Conference*.

Konferencia helye, ideje: Pécs, Magyarország, 2013.05.15-2013.05.17. Pécs: p. 236. (előadás)

### **A tézisekhez nem kapcsolódó prezentációk**

1. Nagy A., Varga J., Tiringner I., Szabados E., Pongrácz-Kreska Z., Csathó Á., Gács B. (2015). Autogén tréning hatékonysága a kardiológiai rehabilitációban. In: Csathó Árpád, Tiringner István, Kállai János (szerk.) *XIV. Magatartástudományi Napok: A pszichoszomatika modern szemlélete*. Az orvostanhallgatók egészsége. Konferencia helye, ideje: Pécs, Magyarország, 2015.06.11-2015.06.12. Pécs: Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar (PTE ÁOK), p. 45. (ISBN:978-963-642-749-8) (előadás)
2. Nagy A., Varga J., Tiringner I., Szabados E., Pongrácz-Kreska Z., Gács B. (2015). Autogén tréning hatékonyságának mérése pszichofiziológiai módszerekkel a kardiológiai rehabilitációban, egy esettanulmány bemutatásán keresztül. In: Szombathelyi Éva (szerk.) *Életelvűség és jövőre irányultság a relaxációs és szimbólumterápiákban - kutatás - képzés - módszertan*. A Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület VI. Nemzetközi Kongresszusa: Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2015.07.02-2015.07.04. Budapest: Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület, pp. 156-157. (ISBN:978-963-12-2811-3). (előadás)
3. Varga J., Birkás B., Gács B., Hartung I., Nagy A., Varga P. (2015). Integrált relaxációs programok egyetemi hallgatóknak. In: Szombathelyi Éva (szerk.) *Életelvűség és jövőre irányultság a relaxációs és szimbólumterápiákban - kutatás - képzés - módszertan*. A Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület VI. Nemzetközi Kongresszusa. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2015.07.02-2015.07.04. Budapest: Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület, p. 257. (ISBN:978-963-12-2811-3) (előadás)
4. Varga J., Birkás B., Gács B., Hartung I., Nagy A., Varga P., Kállai J. (2015). Egészségpszichológiai konzultációs szolgálat tapasztalatai a PTE ÁOK-on: igények és attitűdök. In: Csathó Árpád, Tiringner István, Kállai János (szerk.) *XIV.*

*Magatartástudományi Napok: A pszichoszomatika modern szemlélete. Az orvostanhallgatók egészsége.* Konferencia helye, ideje: Pécs, Magyarország, 2015.06.11-2015.06.12. Pécs: Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar (PTE ÁOK), p. 54.(ISBN:978-963-642-749-8) *(előadás)*

5. Nagy A., Tiringer I., Varga J., Szabados E., Vass E., Pongrácz-Kreska Z., Mezey B., Tóth K., Molnár R., Frankovics M., Márton M., Domján A., Dezső K. (2013). Pszichoszociális segítségnyújtás a kardiológiai rehabilitációban. In: *XIII. Magatartástudományi Napok: Magatartástudományok a betegellátásban.* 76 p., Konferencia helye, ideje: Debrecen, Magyarország, 2013.06.20-2013.06.21. Debrecen: pp. 26-27. *(előadás)*