

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

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Nagy Alexandra



Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Szekeres Júlia

Programvezető: Prof. Dr. Kállai János

Témavezető: Dr. Csathó Árpád

Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar

2017

## I. vizsgálat

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

#### I.A. A funkcionális kapacitás kapcsolata szívkoszorúér betegek fáradtságának egyes dimenzióival és fizikai funkcionálásával

##### I.A. 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. A fizikai kimerültség gyakran a terheléses EKG vizsgálatot követően is megjelenik. A vizsgálat során mérik fel a szívbetegek maximális funkcionális kapacitását, amelyet leggyakrabban metabolikus ekvivalensként (*MET*) fejeznek ki. A *MET* az egyén kapacitását fejezi ki a fizikai tevékenység intenzitásának növelésére és fenntartására vonatkozóan. Ebből következhet, hogy a *MET* összefüggésben áll azzal a szubjektív fáradtsággal, amelyről a szívkoszorúér betegek számolnak be. A fáradtság azonban egy multidimenzionális jelenség, amelyet többféleképpen definiálhatunk. Több olyan kérdőív létezik, amelyek a fáradtság fizikai, szociális és kognitív hatásait mérik fel az egyén mindennapi aktivitásai során, valamint a fáradtság egy összetettebb jelenséggé is megragadható, amint azt a Vitális kimerültség (*VK*) mutatja.

*Vizsgálatunkban három fő célt tűztünk ki: (1) Összehasonlítottuk, hogy a MET milyen mértékben jósolja be az egyes fáradtság dimenziókat, valamint milyen kapcsolat mutatható ki a MET és vitális kimerültség között (2). Végül megvizsgáltuk, hogy a szubjektív alváspanaszok és alvásidő hogyan befolyásolják vagy módosítják a fáradtság és MET közti összefüggéseket (3).*

##### I.A. Vizsgálati módszerek

Kétszáznegyven stabil állapotú szívkoszorúér betegséggel élő személy (145 férfi, 95 nő) vett részt a vizsgálatban (életkor:  $M = 63,32$ ;  $SD = 8,05$ ). 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.

Valamennyi vizsgálati személy részt vett egy terheléses EKG vizsgálaton, valamint kitöltött egy kérdőívcsomagot, amely a vizsgálat előtti négy hét tapasztalataira kérdezett rá, és a következő skálákat tartalmazta: Rövidített 9-itemes Beck Depresszió Skála (*BDI-9*), *SF-36* általános életminőség kérdőív Fizikai funkcionálás alskálája (*FF-10*), *Fatigue Impact Scale* (*FIS*) és a Rövidített Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív (*SMEQ*).

A terheléses EKG vizsgálat a Bruce protokoll szerint zajlott. A maximális funkcionális kapacitást a terhelés idejéből, vagyis a járószalagon eltöltött idő hosszából állapítottuk meg, és metabolikus ekvivalensben (MET) fejeztük ki.

### **I.A. Adatelemzés**

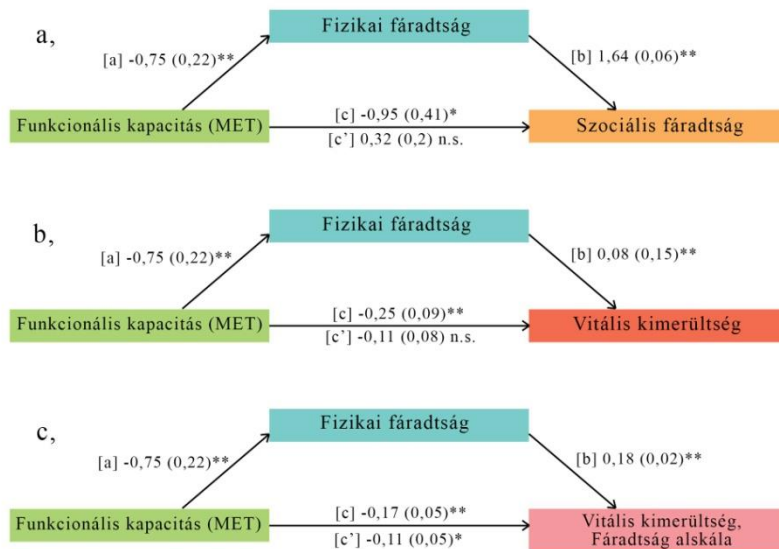
Az adatok elemzésére korreláció-elemzést, többváltozós lineáris regresszió elemzést, valamint mediátor elemzést alkalmaztunk. Két több-változós regressziós modellt teszteltünk. Az *első regressziós modellben* az életkor, nem, BMI, iskolázottság, diabetes és MET szerepeltek független változókként, míg 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 tételket (pl. kognitív, fizikai és szociális fáradtság, FF-10, VK-fáradtság, VK-irritabilitás).

### **I.A. Eredmények**

A többváltozós regressziós elemzések alapján az *első regressziós modellben* a MET a fizikai funkcionálás, valamint a fizikai és szociális fáradtság szignifikáns független prediktorának bizonyult. A legerősebb kapcsolatot a MET és a FIS fizikai fáradtsága között mutattunk ki. A MET szignifikánsan jelezte a betegek vitális kimerültségének mértékét is, ahol a VK fáradtság és irritabilitás dimenzióira is prediktívnek bizonyult. A depresszió esetében marginális szignifikanciát kaptunk ( $p = 0,054$ ). A *második regressziós modellben* a két alvással kapcsolatos változó (átlagos alvásidő és alvászanaszok) közül a betegek alvászanaszai bizonyultak a függő változók független prediktorainak. Továbbá, a MET szignifikáns prediktivitása a fáradtság-változókra megmaradt a két alvással kapcsolatos változóra történő kontrollálás után is.

Az analízisek arra is felhívták a figyelmet, hogy a fizikai fáradtság a többi, nem fizikai jellegű fáradtság dimenzióval is nagyon szoros kapcsolatot mutat. 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 (*1.ábra*). Az elemzés során a FIS kérdőív fizikai fáradtság alskálájára kontrolláltunk, vagyis ez a változó szintén prediktorként szerepelt az összes *második modellben* használt változó mellett. 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.*]), vagyis 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. 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.



1. 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).

## I.A. 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 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 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 kapcsolatoktól 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.

Mivel a vitális kimerültség az egyik legmegbízhatóbb pszichoszociális prediktora a kedvezőtlen kardiovaszkuláris eseményeknek, ezért egy további fontos eredménye a jelen tanulmánynak a MET és a vitális kimerültség kapcsolatának vizsgálata. Tudomásunk szerint korábban nem vizsgálták ezt a kapcsolatot szívkoszorúér betegeknél.

Végül, eredményeink egyértelműen kimutatták, hogy az alváspszichológusok szignifikáns prediktorai voltak az egyes fáradtság dimenzióknak, de ennek ellenére a MET fáradtságra vonatkozó prediktivitása az alváspszichológusokra történő kontrollálás után is megmaradt.

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

### **I.B. 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.*

### **I.B. Vizsgálati módszerek**

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 vizsgálati személyek heti három alkalommal vettek részt a tréning programban, amely a jelenlegi hivatalos útmutatókban megtalálható programokkal megegyező módon zajlott, gyógytornász, kardiológus szakorvos és asszisztensek felügyelete mellett. A gyakorlatokat mérsékelt intenzitással végezték, a maximális funkcionális kapacitás 40-85%-a között, amely a maximális szívfrekvencia tartálékkal szorosan összefügg.

A betegek az alapméréseket (Szívultrahang, terheléses EKG vizsgálat) követően egy 12 hetes tréning programban vettek részt, amely során semmilyen pszichológiai intervencióban nem részesültek. A program végén az alapméréseket megismételtük. A klinikai mérések mellett a program kezdetekor és végén a betegek ugyancsak kitöltötték a vizsgálat első részében is alkalmazott kérdőívcsomagot.

### **I.B. Adatelemzés**

Az adatok elemzéséhez két típusú analízist használtunk. Elsőként Wilcoxon próbával hasonlítottuk össze a betegek alapmérésének 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.

### **I.B. 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:  $Z = -0,72$ , *n.s.*). A fáradtság pontszámok mellett a MET esetében is szignifikáns javulás volt megfigyelhető a 12 hetes tréning végére:  $Z = -5,76$ ,  $p < 0,001$ . A többváltozós regresszió elemzések alapján azonban a funkcionális kapacitásban mutatkozó javulás mértéke nem állt összefüggésben a fáradtság változóiban bekövetkező javulás mértékével.

## **I.B. 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 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. Jelen vizsgálatban a szubjektív fáradtságnak a fizikai rehabilitáció során kimutatható javulása nem kapcsolódott a fizikai funkcionális kapacitás változásához. Ez alapján valószínűsíthető, hogy a fáradtság csökkenését a tréning során a funkcionális kapacitás változása mellett számos egyéb tényező befolyásolhatja, mint például a hangulati tényezők változása.

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 megtapasztalható javulás lehetett. A MET átlagos javulása 1,3 MET érték volt (SD: 1,45), amely azonban lehet, hogy még kismértékű volt ahhoz, hogy a betegek által is érzékelhető javulás legyen. A közvetlen, szubjektív megtapasztalás hiányát az is okozhatta, hogy a tréningen résztvevő betegek kezdeti átlagos MET értéke 8,26. Ez a MET érték már kielégítő mindennapi funkcionális tesztet lehetővé. Mindezeket figyelembe véve, további vizsgálatok szükségesek annak megértéséhez, hogy milyen mértékű funkcionális javulás éri el a szubjektív tapasztalat határát, illetve, hogy a jelen vizsgálatban megfigyeltnél egy nagyobb fokú funkcionális vajon kapcsolódik-e a koszorúér betegek csökkenő fáradtságérzetéhez, illetve tágabb értelemben javuló életminőségéhez.

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

### **I.C. Bevezetés**

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

### **I.C. Vizsgálati módszerek**

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 Prevenációs és Rehabilitációs Osztályán. A betegek osztályos kardiológiai rehabilitációjuk alatt, majd 12 héttel később töltötték ki a vizsgálat első részében 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 betegeknek 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.

### **I.C. 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.

### **I.C. Eredmények**

A rehabilitációt követő 12 hétben a betegek szubjektív fáradtságérzete (FIS 3 alszkálája) nem mutatott változást a rehabilitáció alatt mutatott értékeikhez képest: FIS kognitív alszkála ( $F(1, 76) < 0,01; n.s.$ ), FIS fizikai alszkála ( $F(1,76) = 0,21; n.s.$ ), FIS szociális alszkála ( $F(1,76) = 0,38; n.s.$ ). Vitális kimerültségükben ( $F(1,76) = 0,013; n.s.$ ) és a vitális kimerültség három alszkálájában szintén nem mutatkozott különbség, ahogy a betegek depressziójának mértéke ( $F(1,76) = 0,19; n.s.$ ) és fizikai funkcionálása ( $F(1,76) = 1,08; n.s.$ ) sem változott.

### **I.C. 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 alszkáláját 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. 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. Egy kardiális eseményt követően a betegek többsége hajlandóságot mutat ugyan az életmódváltoztatásra, viszont a változást kevésbé tartják fenn. 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. vizsgálat

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

#### II. Bevezetés

A szívbetegség betegségrepresentációi erőteljesen befolyásolják felépülésüket és a korábban kedvelt tevékenységeikhez való visszatérésüket: lassúbb gyógyulási folyamat figyelhető meg azoknál, akik negatív betegségrepresentációkkal rendelkeznek. Egy nemrégiben kifejlesztett módszer a reprezentációk mérésére a betegek által készített szívrajzok elemzése. A szívrajz mérete, illetve a szívrajzon ábrázolt sérülés mértéke összefüggést mutat például a betegek aktivitási szintjével, a betegségük súlyosságával kapcsolatos tudásukkal és a munkába való visszatérés ütemével. Összességében, 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.

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. Vizsgálatunkban összehasonlítottuk a szívrajzok mutatóinak prediktivitását a fáradtság egyes dimenzióira. Feltételeztük, hogy a koszorúér betegek szívrajzai erősebb prediktivitást mutatnak a fizikai fáradtságra és fizikai funkcionálásra, mint a betegek szociális és kognitív működésére. *Másodszor*, korábbi kutatásokban azt is megfigyelték, hogy a funkcionális kapacitás a betegségrepresentációkkal is kapcsolatot mutat, amely alapján előfordulhat, hogy a MET összefüggésben áll a betegek által készített szívrajzokkal. Pontosabban azt feltételeztük, hogy az alacsonyabb funkcionális kapacitást mutató betegek nagyobb méretű szíveket rajzolnak, 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 (a betegség diagnózisa óta eltelt időt, a myocardialis infarktus óta eltelt időt, valamint a koronária intervenciók (PCI- angioplasztika, CAB- koszorúér áthidalás) óta eltelt idő).

#### II. Vizsgálati módszerek

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.

Az *I. vizsgálatban* alkalmazott kérdőívek kitöltése előtt, amelyeket kiegészítettük a Spielberger-féle Állapot- és vonásszorongás kérdőívvel a betegek betegségrepresentációját egy rajzolási 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. A betegeket arra kértük, hogy a rendelkezésükre álló keretbe képzeljék el, majd rajzolják le szívüket, a jelenlegi állapotában.

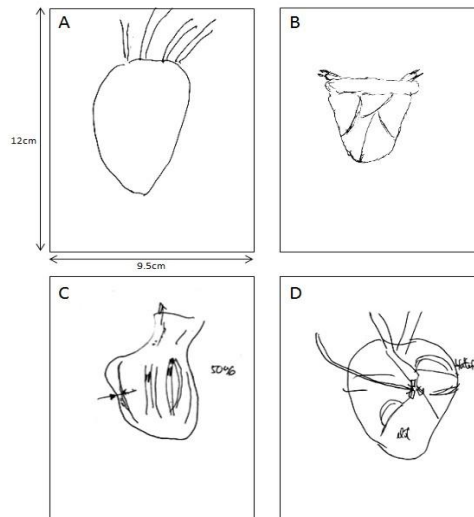


A terheléses EKG vizsgálat a standard Bruce protokoll szerint zajlott. A maximális funkcionális kapacitást a terhelés idejéből, vagyis a járószalagon eltöltött idő hosszából állapítottuk meg, és metabolikus ekvivalensben (MET) fejeztük ki.

## II. Adatelemzés

### *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 hosszúság, szélesség és a terület kiszámítását Image-J szoftver segítségével végeztük (2. ábra). A terület kiszámítása során, a pontosabb adat érdekében két mérés történt, és a két mérés átlagát használtuk a további elemzések során.



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

### *Adatok elemzése*

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.

## II. Eredmények

A kategória változók elemzése során nem mutatkozott különbség az ereket és sérüléseket rajzoló, illetve nem rajzoló betegek között. Ezzel szemben a szív területe negatívan korrelált a MET-tel: az alacsonyabb MET értékű betegek nagyobb területű szíveket rajzoltak. A

szívterület ugyancsak negatív korrelációt mutatott a fizikai funkcionálással (FF-10). 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.

A többváltozós regresszió analízisek alapján a szívrajz területe szignifikáns független prediktornak bizonyult mind a MET-re, mind az FF-10-re, és a szívterület prediktivitása erőteljesebb volt a MET esetében.

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.

A többváltozós regresszió analíziseket követően a szívrajz területe szignifikáns összefüggést mutatott az AMI és a szívbetegség diagnosztizálása óta eltelt idővel. A szívrajz területe legerőteljesebben a CAB óta eltelt időt jósolta be függetlenül, és még a MET értékek kontrollálását követően is szignifikáns prediktora maradt ( $b = -0,43$ ,  $t = -3,06$ ,  $p < 0,01$ ). Ez az eredmény azt is mutatja, hogy a MET nem mediálja a szívrajz területe és a CAB óta eltelt idő kapcsolatát.

## II. Megbeszélés

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. A FIS általános, szituáció-független állításokat tartalmaz az egyén fáradtságáról, míg az FF-10 konkrét, mindennapi fizikai aktivitásokra kérdez rá. 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. 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. A koronária betegek szívük állapotáról alkotott képe a fizikai aktivitás során felhasznált energiamennyiség és észlelt fizikai funkcionálás közti kapcsolatokon alapulhat.

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: korábban azt találták, hogy a CAB hatékonyabban csökkentette az anginás tüneteket a PCI-vel szemben, valamint több évvel a beavatkozást követően is javítja az egyén fizikai és emocionális állapotát.

### III. vizsgálat

#### Aszimptómás carotis szűkület hatásának vizsgálata a figyelmi funkciókra

##### III. 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. 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 ischaemiás tüneteket (stroke vagy TIA) mutattak a carotis stenosis ellátási területén. A szimptómás esetek mellett az utóbbi években egyre több tanulmány születik aszimptómás (ACS) betegpopulációk vizsgálatából is, amely esetben a beteg mentes az ellátási területet érintő tünetektől. A legtöbb tanulmányban, ahol általános neuropszichológiai tesztek alkalmaztak aszimptómás betegeknél több területen (figyelem, emlékezet, téri-vizuális és konstrukciós készségek, nyelvi készségek) is deficit mutatkozott, amely a szűkület mértékétől függően változott.

A kognitív funkciók féltekei lateralitásából következik, hogy a CS-hez kapcsolódó kognitív deficit mértékét és típusát befolyásolhatja a CS oldalisága is.

Mindeddig kevés szó esett a carotis stenosis figyelmi funkciókra gyakorolt hatásáról. A figyelmi funkciók hatékonyságát szintén a tesztbateria részeként, papír-ceruza tesztekkel mérték fel. A figyelmi funkciók mérésére azonban egyre inkább elterjedt módszer a *Figyelmi Hálózatok Feladat* (Attentional Network Task, *ANT*), amely azon alapszik, hogy figyelmünk három rendszerből tevődik össze, és minden rendszer eltérő agyi struktúrákhoz köthető.

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 elemeztük a figyelmi működésre.

##### III. Vizsgálati módszerek

A vizsgálatban 50 önkéntes vett részt, 25 ACS-el diagnosztizált beteg, illetve 25 egészséges személy. 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. 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. A carotis stenosis mértékének megbecslése *Carotis Duplex Doppler ultrahang* vizsgálat segítségével történt.

Emellett minden vizsgálati személy kitöltött egy kérdőívcsomagot, amely a következő skálákat tartalmazta: 9-ites Beck Depresszió Kérdőív, Rövidített Vitális Kimerültség kérdőív, SF-36 Életminőség Kérdőív Fizikai funkcionálás (SF-10) alszála, a Fatigue Impact Scale (FIS), Spielberger Állapot- és Vonásszorongás Kérdőív (STAI-S/STAI-T). A vizsgálati személyekkel a *Mini Mentál Teszt* is felvételre került, amelyet a kognitív zavarok és demencia szűrésére alkalmaznak.

A figyelem mérésére a *Figyelmi Hálózatok Feladat*-ot (ANT) alkalmaztuk. A feladat a három figyelmi funkció (éberségi, téri orientáció, szelektív figyelem) együttes mérésére képes. A vizsgálati személy feladata, hogy a képernyőn megjelenő 5 nyíl közül a középső nyíl, azaz célinger irányát (jobbra vagy balra mutat) meghatározza, miközben a többi nyíl zavaróingerként van jelen. A célinger elhelyezkedését téri jelzőingerek határozzák meg, amelyek így felhívóerővel bírtak, és egyes kondíciókban előre jelezheték a célinger későbbi pozícióját.

Az ANT mellett valamennyi résztvevőnél megmértük a flicker-fúziós frekvenciát a *Flicker-Fúziós Frekvencia Teszt* segítségével. A módszer a központi idegrendszeri aktiváció becslésére szolgál, valamint különböző szemészeti problémák diagnosztizálására is alkalmas.

### III. Adatelemzés

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.

### III. 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.*). Ebben az esetben rosszabb, kedvetlenebb hangulatra utaló tételek pontszámai voltak magasabbak a betegcsoportban. ( $U = 199,5$ ,  $p < 0,05$ ; 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, és a két csoport kortikális arousal szintje sem tért el egymástól (Fúziós frekvencia:  $U = 297$ , *n.s.*; Flicker frekvencia:  $U = 235$ , *n.s.*).

Az *ANT 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 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 ( $U = 189$ ,  $p < 0,05$ ). Az eredmények a betegek figyelmi éberségének szignifikánsan alacsonyabb szintjére utaltak a kontroll csoporthoz képest.

Végül megvizsgáltuk azt a kérdést is, hogy van-e különbség a figyelmi rendszerek működésében bal (N = 13), illetve jobb carotis stenosis (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,  $p < 0,01$ ).

### III. 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 és alacsonyabb fizikai funkcionálásról számoltak be. 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. A magasabb vitális kimerültség tehát növelheti az arteria carotis stenosis progresszióját az atherosclerotikus léziók befolyásolása révén.

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 hatékonysága alacsonyabbnak bizonyult a betegcsoportban, mint a kontroll csoportban. Az ANT feladattal azt tudjuk mérni, hogy a vizsgált személy ébersége milyen hatékonyan emelkedik egy tónusos alapszintről egy fázisos szintre. 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, ez a kognitív meglassultság azonban nem érinti a magasabb figyelmi rendszereket.

Összefoglalva, az ACS valószínűleg olyan hemodinamikai változásokon keresztül, mint a krónikus hypoperfúzió vagy embolizáció 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 vezethetnek. 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.

## IV. vizsgálat.

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

#### IV. Bevezetés

Az *I.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. Ezzel szemben a funkcionális kapacitás feltételezhetőleg egy alacsonyabb működési szintre utal: a szervezet energetizáltságára. Ugyanakkor, a kognitív fáradékonyságnak is létezik egy alacsonyabb, az általános energetizáltsághoz (így valószínűleg a funkcionális kapacitáshoz is) erősebben kapcsolódó szintje, amely 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. Éppen ezért a jelen vizsgálat *első részében* arra a kérdésre kerestük a választ, hogy vajon a szívbeteg funkcionális kapacitása bejósolja-e pszichomotoros tempójukat.

A jelen vizsgálat *második célkitűzése* 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 tette esetünkben érdekessé, hogy több vizsgálat is a véráramlás csökkenő mértékét azonosította kognitív hanyatlással élő betegek körében. A vizsgálatokban leginkább a gyulladáshoz kapcsolódó folyamatoknak tulajdonítottak szerepet a vérben keringő fibrinogén aktivitása mellett. Több tanulmányban ugyancsak kapcsolatot mutattak ki az elégtelen fibrinolitikus folyamatok és a vitális kimerültség között. Az eredmények alapján feltételezhető tehát, hogy a fáradtság egyéb dimenziói is összefüggést mutathatnak a betegeknél 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 kimutatni (pl. a CRP és fibrinogén szint csökkenés, vörösvérsejtek deformabilitásának növekedése).

#### IV. Vizsgálati módszerek

Hatvanhét stabil állapotú szívkoszorúér betegséggel élő személy (35 férfi, 32 nő; életkor:  $M=65,72$ ;  $SD=5,71$ ) vett részt a vizsgálatban. 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.

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 funkcionális alskálája, Fatigue Impact Scale és a Rövidített Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív.

A kutatásba való jelentkezéskor a betegek teljes fizikai állapotfelmérését végeztük el a klinikumban alkalmazott standard mérőmódszerek (Echocardiographia, Terheléses EKG) segítségével. A Terheléses EKG vizsgálat a Bruce protokoll szerint zajlott. A maximális funkcionális kapacitást ugyancsak a terhelés idejéből, vagyis a járószalagon eltöltött idő hosszából állapítottuk meg, és metabolikus ekvivalensben (MET) fejeztük ki. A klinikai méréseken felül valamennyi résztvevőnél a rutin labor paraméterek (*hemoglobin, összfehérje, albumin, CRP és fibrinogén*) mellett hemoreológiai mérések (*teljes vérviszkozitás, plazma viszkozitás, vörösvérsejt deformabilitás*) is történtek.

A *pszichomotoros vigilancia* mérése egy reakcióidőt mérő vizuális feladattal történt (PEBL Psychological Test Battery). Az egyes próbák során egy piros fénypont (célinger) jelent meg a sötét képernyő középpontjában. 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.

#### **IV. 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 regressziós modell függő változójaként különböző PVT változók szerepeltek.

(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.

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

#### **IV. Eredmények**

A funkcionális kapacitás és a pszichomotoros funkció asszociációját célzó elemzések szignifikáns kapcsolatot mutattak ki a PVT és a MET értékek között: alacsonyabb funkcionális kapacitással rendelkező betegek alacsonyabb pszichomotoros vigilancia szinttel rendelkeztek. Továbbá a MET több PVT változóra is független prediktornak bizonyult.

*Másodszor*, egyik PVT változó sem mutatott szignifikáns összefüggést egyik kérdőíves változóval sem (*b* értéke -0,25 és 0,22 között mozgott (*n.s.*). Ez az eredmény arra utal, hogy

az objektív pszichomotoros tesztek eredményei nem reflektálnak a betegek által szubjektíven átélt fáradtságra.

*Harmadszor*, a betegekénél mért fibrinogén szint szignifikáns összefüggést mutatott a MET értékekkel ( $b = -0,13$ ,  $t = -1,08$ ,  $p < 0,05$ ): az alacsonyabb funkcionális kapacitású betegekénél szignifikánsan magasabb fibrinogén szint volt azonosítható. Továbbá a fibrinogén számos PVT változót is szignifikánsan prediktált. A lassú pszichomotoros vigilancia minden esetben magasabb fibrinogén szinthez kapcsolódott.

Végül, egy külön analízisben megvizsgáltuk azt a kérdést, hogy a fibrinogén nem mediálhatja-e a MET – PVT kapcsolatot. 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. 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 betegekénél mért fibrinogén szinthez.

#### **IV. 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. A reakcióidős feladatokkal mért fáradtság gyakran nem manifesztálódik egy tudatosan átélt, explicit élményként, hanem a fáradékonyságnak egy implicit szintjére reflektál.

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 szívbetege progressziójához, ezért valószínűsíthető, hogy az alacsonyabb fibrinogén koncentráció hozzájárul a funkcionális kapacitás javulásához. A kognitív működés szempontjából a fibrinogén ugyancsak kulcstényező lehet. Az elégtelen véráramlás következtében cerebrális hypoperfúzió alakulhat ki, amely tartós jelenléte kognitív diszfunkciók megjelenéséhez vezethet.



## 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. 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, valamint a betegségtörténetben megjelenő olyan fontos eseményekkel, mint a myocardiális 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. Mindamellet, azt találtuk, hogy a szívrajzok mérete összefüggésben áll a koszorúér áthidalás óta eltelt idővel.

**Harmadik vizsgálatunkban** az aszimptomás 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 betegekre 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. 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.

## Publikációs jegyzék

### *A tézisekhez kapcsolódó publikációk*

1. Nagy, A., Szabados, E., Simon, A., Mezey, B., Sándor, B., Tiringner, 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)

Összesített impakt faktor: 5,86; Független idézetek száma: 6

### *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., Tiringner I., Szabados E. (2016). Integrált egészségpszichológiai edukációs program alkalmazása koszorúérbetegek rehabilitációjában. **KARDIOVASZKULÁRIS PREVENCIÓ ÉS REHABILITÁCIÓ**, 6 (2), 20-22.

3. Nagy A., Szabados E., Tiringner 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, Tiringner 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

*Összesített impakt faktor: 1,94*

## **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 Prevenációs 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.