

AZ ÖNGYILKOSSÁG ÉS A HANGULATZAVAROK
IMMUNPSZICHIÁTRIÁJA – ÚJ BIOMARKEREK
VIZSGÁLATA

Doktori (Ph.D.) tézis

Dr. Pethő Borbála

Témavezetők:

Prof. Dr. Tényi Tamás

Dr. Herold Róbert

Programvezető:

Prof. Dr. Tényi Tamás

Doktori iskola vezetője:

Prof. Dr. Janszky József

Pécsi Tudományegyetem

Klinikai Idegtudományok Doktori Iskola

Pécs, 2026



University of Pécs

1367

1. BEVEZETÉS

Az öngyilkossági rizikó megbecslése mindmáig a pszichiátriai ellátás egyik legjelentősebb megoldatlan problémája – évente 700 000 ember veszti életét szuicidum következtében. (Lovero et al., 2023). Számos elmélet igyekezett meghatározni az öngyilkossági fantáziák, tervek kialakulásának, majd a kísérlet bekövetkeztének folyamatát (Joiner, 2005; O’connor, 2011; Klonsky et al., 2018), s különböző keretrendszereket hoztak létre a predisponáló és precipitáló rizikófaktorok hatékony értékelésére (Galynker et al., 2025) – utóbbiak közé tartoznak olyan pszichiátriai betegségek is, mint a major depressziós zavar (MDD) vagy a bipoláris affektív zavar, ugyanis az érintettek esetében jelentősen megemelkedik az öngyilkosság kockázata (Too et al., 2019).

A genetikai és környezeti tényezők mellett újabb vizsgálatok rámutattak, hogy gyulladási mechanizmusok jelentős szerepet játszhatnak nemcsak a hangulatzavarok patogenezisében (Barbosa et al., 2014; E. Leonard, 2010), de az öngyilkossági magatartás kialakulásában is (Costanza et al., 2024). A citokinek ezen immunológiai folyamatok fontos mediátorai (Schwarz, 2003). Utóbbiak alacsony molekulatömegű regulátor glikoproteinek, amelyek mind az akut, mind a krónikus gyulladási folyamatok iniciációjában és fenntartásában szerepet játszanak (Kany et al., 2019). A citokinek alcsoportjai közé tartoznak az interleukinek (IL), interferonok (IFN), valamint a tumor nekrozis faktorok (TNF). A proinflammatorikus citokinek – például az IL-1 β , IL-6, IL-8 vagy a TNF- α – közötti szinergista kölcsönhatások fokozzák az immunológiai aktivitást, míg az antiinflammatorikus tulajdonságú citokinek – mint az IL-4, IL-10 vagy a transzformáló növekedési faktor- β 1 (TGF- β 1) – ellensúlyozhatják utóbbi hatásokat a jelátvitel modulálása révén (Myint & Kim, 2003).

A citokinek megváltoztatják a neurotranszmitter rendszerek működését, ezáltal befolyásolva a viselkedést (Felger et al., 2013). Az immunológiai aktiváció központi idegrendszerben történő megnyilvánulásának jó példája az úgynevezett „sickness behavior”, azaz a fertőzésre adott betegségmagatartás jelensége: ezen citokinek által mediált folyamat fő jellemzői az étvágytalanság, csökkent szociális interakció, mérsékelt pszichomotoros aktivitás. Emellett olyan affektív és kognitív tünetek is fennállnak, mint a lehangoltság, szorongás, koncentrációzavar és a memóriefunkció romlása (Maes et al., 2012). Utóbbi eltérések jelentős hasonlóságot mutatnak a MDD tünettárával. Érthető tehát a feltételezés, hogy az inflammatorikus mechanizmusok szerepet játszhatnak a pszichiátriai tünetek kialakulásában –

a gyulladásoos citokinek aktivációja rövid távon adaptív viselkedésváltozást eredményezhet, elősegítve a szervezet fertőzésekkel szembeni védekezését, a krónikusan emelkedett citokinszintek azonban a neurotranszmitter rendszerek diszregulációja révén hozzájárulhatnak pszichiátriai tünetek megjelenéséhez (Felger & Lotrich, 2013).

A citokinek befolyásolhatják a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese (HPA) tengely működését – utóbbi diszregulációja MDD kapcsán jól ismert patofiziológiai eltérés. Az érintett betegek kortizolszintje emelkedett, amelyet magasabb kortikotropinfelszabadító hormon (CRH) szint kísér (Pariante & Miller, 2001). Bár a depressziós betegekben megfigyelhető fokozott CRH-aktivitás háttérében húzódo mechanizmusok nem pontosan tisztázottak, utóbbi részben az endogén glükokortikoidok közvetítette negatív feedback zavarának következménye lehet.

A gyulladásoos citokinek intracelluláris jelátviteli útvonalakon – többek között a mitogén-aktivált protein kináz (MAPK) és a nukleáris faktor κ B (NF- κ B) által modulált molekuláris kaszkádon – keresztül módosíthatják a glükokortikoid receptor működését: a negatív feedback mechanizmus zavara a CRH és a proinflammatorikus mediátorok további felszabadulásához vezet. Utóbbi jelenség a glükokortikoid-rezisztencia, amely a krónikus citokinhatás révén károsodott negatív feedback eredménye, mely a glükokortikoid receptorok csökkent expresszióval jár. Ennek következtében a glükokortikoidok nem tudják kifejtteni fiziológiás immunszuppresszív hatásukat, s az inflammatorikus diszreguláció feltételezhetően hozzájárul a MDD kialakulásához (Pace et al., 2007).

Vizsgálatok igazolták továbbá, hogy a citokinek az új idegsejtek képződésének szabályozásán keresztül befolyásolják a központi idegrendszer működését. A neurogenesis kulcsszerepet játszik a kognitív folyamatokban, amelyek hangulatzavarok esetén gyakran károsodnak (Spalding et al., 2013). A MDD neurogén hipotézise szerint az agyban zajló folyamatos idegsejtképződés hozzájárul a hangulatszabályozáshoz, s elengedhetetlen az antidepresszív terápia hatásának kifejtéséhez is (Eisch & Petrik, 2012). Vizsgálatok kimutatták, hogy a szerotonin jelentős szerepet játszik a neurogenesis szabályozásában: klinikai vizsgálatokban a szelektív szerotoninvisszavétel-gátló (SSRI) antidepresszívumok alkalmazása a hippokampuszban újonnan képződött sejtek számának növekedését eredményezte (Malberg et al., 2000). A neurogenesis gátlása klinikai kutatások alapján összefüggésbe hozható pszichiátriai tünettann megjelenésével: kemoterápiában részesülő betegeknél – akiknél a neurogenesis másodlagosan csökkent – megfigyelhetőek voltak memóriazavarok és további depressziós tünetek (Jacobs et al., 2000).

A citokinek befolyásolják továbbá a neurotranszmitterek szintézisét, felszabadulását és metabolizmusát. A monoamin-hipotézis szerint a csökkent szerotonin-, dopamin- és noradrenalin-szint felelős a depressziós tünettan kialakulásáért (Jiang et al., 2022). A feltevést, miszerint a citokinek által közvetített monoaminerg jelátvitelmoduláció hozzájárulhat a MDD patogeneziséhez, klinikai megfigyelések is alátámasztják, amelyekben gyulladáscsökkentő kezelés mellett a depressziós tünetek enyhülését figyelték meg (Gong et al., 2025).

Emellett egyre több vizsgálatban megállapítják, hogy az antidepresszív terápia csökkentheti a MDD hátterében feltételezett gyulladással kapcsolatos folyamatokat. Bár a pontos mechanizmus nem tisztázott, számos tanulmány felveti, hogy utóbbi gyógyszerek csökkenthetik a proinflammatorikus citokinek felszabadulását (Lanquillon, 2000).

Az antipszichotikus terápia esetén szintén felmerül a gyulladással kapcsolatos folyamatok gátlása: utóbbi szerek csökkenthetik a proinflammatorikus citokinek szintjét, emellett növelhetik az antiinflammatorikus mediátorok koncentrációját (Šafářová et al., 2025). A hangulatstabilizálók tekintetében a szakirodalom nem egységes: egyes tanulmányok proinflammatorikus, míg mások antiinflammatorikus mechanizmusokat írtak le (Nassar & Azab, 2014).

Összességében elmondható, hogy a hangulatzavarok és az öngyilkosság komplex, multifaktoriális patogenezisében inflammatorikus folyamatok szerepe is feltételezhető. Utóbbi immunológiai eltéréseket azonban nemcsak a citokinszintek, hanem bizonyos vörsejtek megváltozott mennyisége is jelezheti, amelyek e mediátorok termeléséért, s így az immunválasz kialakulásáért felelősek (Chaplin, 2010). Egyre növekvő számú vizsgálat irányul a vörsejtszámok és -arányok változásainak elemzésére – utóbbiak a pszichiátriai kórállapotokhoz társuló gyulladással kapcsolatos folyamatok hatékony indikátorai lehetnek.

2. CÉLKITŰZÉS

Az öngyilkossági rizikó felmérése napjainkban is komoly kihívást jelent. Jelenleg a kockázatbecslés elsősorban önbevallásos módszereken alapszik (Andreotti et al., 2020) – utóbbiak hatékonyságát nagymértékben befolyásolja azonban a bizalom és az együttműködés hiánya a pszichiátriai betegségek akut tünettana által befolyásolt páciensek részéről, így sok esetben a szuicid rizikó felfedetlen marad.

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan biomarker, amely objektíven jelezné a páciensek öngyilkossági kockázatát MDD, bipoláris affektív zavar vagy más pszichiátriai betegség esetén. Igény lenne könnyen hozzáférhető, költséghatékony paraméterre, amely a jelenleg alkalmazott módszereket kiegészítve még pontosabbá tehetné a szuicid rizikó megítélését.

Kutatásunk célja MDD és bipoláris I zavar (BD) diagnózissal rendelkező páciensek inflammatorikus paramétereinek vizsgálata volt a rövid- és hosszútávú szuicid rizikó tekintetében. Emellett szerettünk volna hozzájárulni ezen pszichiátriai kórállapotok és az öngyilkossági magatartás hátterében feltételezett immunológiai mechanizmusok pontosabb megértéséhez.

Reményeink szerint a jövőben a vizsgált paraméterek mint potenciális biomarkerek lehetővé tehetik a fokozott öngyilkossági kockázatú páciensek pontosabb azonosítását, s esetükben szorosabb megfigyelés, hospitalizáció, pszicho- és farmakoterápiás intervenciók alkalmazása hozzájárulhat az öngyilkosság kísérlet megelőzéséhez (Consolata Uzzi et al., 2024).

3. MÓDSZEREK

Két retrospektív vizsgálatunkban MDD ($n = 101$) és BD ($n = 116$) diagnózissal rendelkező, pszichiátriai osztályon fekvő betegek laborparamétereit rögzítettük: a neutrofil granulocita-, monocita-, limfocita-, trombocita- és fehérvérsejtszám mellett az átlagos trombocitaterfogót (MPV), vörösvérsejt-süllyedés (ESR), vörösvérsejt-eloszlási szélesség (RDW) és C-reaktív protein (CRP) értékeit regisztráltuk. Utóbbiakat a neutrophil granulocita-limfocita (NLR), monocita-limfocita (MLR) és trombocita-limfocita arány (PLR) vizsgálatával egészítettük ki. Három betegcsoportot hoztunk létre a szuicid kísérlet (SZK) előfordulása alapján: ezeket alkották a nemrégiben (“közelmúltbeli SZK”, ≤ 48 órával korábban) ($n_{MDD} = 19$, $n_{BD} = 21$), korábban (“korábbi SZK”, > 48 órával megelőzően) kísérletet elkövetők ($n_{MDD} = 22$, $n_{BD} = 16$), valamint a SZK szempontjából negatív anamnézisű (“SZK sosem”) páciensek ($n_{MDD} = 60$, $n_{BD} = 79$). A szuicid rizikó (SZR) szerinti további felosztás során a közelmúltbeli és korábbi SZK betegek a “magas SZR” csoportot alkották ($n_{MDD} = 41$, $n_{BD} = 37$), míg a negatív anamnézisű pácienseket a “közepes SZR” csoportba soroltuk ($n_{MDD} = 60$, $n_{BD} = 79$).

Mindkét vizsgálat kizárási kritériumai közé tartoztak az akut vagy krónikus gyulladással járó betegségek, autoimmun kórképek, hematológiai vagy onkológiai rendellenességek, valamint a gyulladáscsökkentő vagy immunszuppresszív kezelés. A fizikai sérüléssel összefüggő akut gyulladás zavaró hatásának kiküszöbölése érdekében az önsértéssel szuicidumot megkísérlőket szintén kizártuk a közelmúltbeli SZK csoportból: a nemrégiben elkövetett SZK benzodiazepinnel történő önmérgezés formájában történt.

A MDD betegeken végzett vizsgálatban valamennyi páciens antidepresszív terápiában részesült, s a betegek egy része antipszichotikus kezelést is kapott. Az antidepresszív terápia SSRI, szerotonin antagonistá és visszavételgátló (SARI), szerotonin-noradrenalin visszavételgátló (SNRI), noradrenalin és szelektív szerotonerg antidepresszívum (NaSSA), valamint noradrenalin-dopamin visszavételgátló (NDRI) készítményeket foglalt magában. Az antipszichotikus kezelés első, második és harmadik generációs ágensekkel történt. A korábbi SZK csoportban szignifikánsan több beteg részesült antipszichotikus kezelésben a közelmúltbeli SZK és a SZK sosem csoportokhoz képest, ezért különös figyelmet fordítottunk a vizsgált paraméterek antipszichotikus kezeléshez kapcsolódó változásaira.

BD pácienseken végzett vizsgálatunkban minden beteg részesült farmakoterápiában: utóbbi antipszichotikus, antidepresszív és hangulatstabilizáló kezelést foglalt magában. Az

antipszichotikus terápia első, második és harmadik generációs szerekekkel történt. Az antidepresszív kezelés SSRI, SNRI, NaSSA, SARI, szelektív szerotonin visszavételfokozó (SSRE), multimodális és triciklikus antidepresszív (TCA) készítményeket tartalmazott. A hangulatstabilizáló terápia lítium, karbamazepin, valproát és lamotrigin felhasználásával történt.

A laboratóriumi vizsgálatok a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Laboratóriumi Medicina Intézetben történtek. A statisztikai analízishez a GraphPad Prism 9.5.0 Windows programot (GraphPad Software, San Diego, CA, USA; www.graphpad.com, 2022), a GraphPad Prism 10.0 Windows programot (GraphPad Software, San Diego, CA, USA; www.graphpad.com, 2024), valamint a MedCalc 16.8 Windows programot (MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium; www.medcalc.org, 2023) alkalmaztuk. A statisztikai műveletek során először leíró elemzést végeztünk, majd meghatároztuk a minták eloszlását. A kiugró értékeket kizártuk a további elemzésekből. A csoportok összehasonlításához kétmintás t-próbát, Mann-Whitney U, Brown-Forsythe és egyutas ANOVA-tesztet, Kruskal-Wallis-próbát, valamint Tukey-, Dunn- vagy Dunnett-féle többszörös összehasonlító elemzéseket alkalmaztunk. Két normál eloszlású, de eltérő varianciahomogenitású csoport összehasonlításakor Welch-korrekción alkalmaztunk. A kategorikus változók vizsgálatához khi-négyzet próbát végeztünk Fisher-féle teszttel. ROC analízist alkalmaztuk a laboratóriumi paraméterek diagnosztikus értékének meghatározására, valamint a küszöbérték, specificitás és szenzitivitás értékelésére. Minden esetben a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Eredmények I.

4.1.1. Inflammatorikus paraméterek MDD páciensek közelmúltbeli SZK és SZK sosem betegcsoportjaiban

Szignifikáns emelkedést találtunk a neutrofil granulocitaszám és NLR értékeiben a közelmúltbeli SZK páciensek között ($n_{\text{neutrofil granulocita}} = 19$, $n_{\text{NLR}} = 19$) a SZK sosem betegcsoportéhoz képest ($n_{\text{neutrofil granulocita}} = 60$, $n_{\text{NLR}} = 60$) ($p_{\text{neutrofil granulocita}} = 0.016$, $p_{\text{NLR}} = 0.031$).

Szignifikánsan magasabb volt továbbá a monocitaszám és MLR a közelmúltbeli SZK betegcsoportban ($n_{\text{monocita}} = 19$, $n_{\text{MLR}} = 16$) a SZK sosem csoportéhoz viszonyítva ($n_{\text{monocita}} = 57$, $n_{\text{MLR}} = 56$) ($p_{\text{monocita}} \leq 0.0001$, $p_{\text{MLR}} = 0.005$).

A további paraméterek közül a fehérvérsejtszám és ESR értékek szignifikáns emelkedését találtuk a közelmúltbeli SZK páciensekben ($n_{\text{ESR}} = 12$, $n_{\text{fehérvérsejt}} = 19$) a SZK sosem betegcsoportéhoz képest ($n_{\text{ESR}} = 43$, $n_{\text{fehérvérsejt}} = 60$) ($p_{\text{ESR}} = 0.037$, $p_{\text{fehérvérsejt}} = 0.048$).

4.1.2. Inflammatorikus paraméterek MDD páciensekben a SZR tekintetében

Szignifikánsan magasabb volt a monocitaszám és MLR a magas SZR betegek között ($n_{\text{monocita}} = 40$, $n_{\text{MLR}} = 36$) a közepes SZR páciensekhez viszonyítva ($n_{\text{monocita}} = 57$, $n_{\text{MLR}} = 56$) ($p_{\text{monocyte}} \leq 0.0001$, $p_{\text{MLR}} = 0.020$).

A további paraméterek közül az ESR és RDW értékei szignifikáns emelkedést mutattak a magas SZR betegcsoportban ($n_{\text{ESR}} = 29$, $n_{\text{RDW}} = 39$) a közepes SZR páciensekhez képest ($n_{\text{ESR}} = 43$, $n_{\text{RDW}} = 56$) ($p_{\text{ESR}} = 0.041$, $p_{\text{RDW}} = 0.037$).

4.1.3. Az antidepresszív és antipszichotikus terápia hatása

Tekintettel arra, hogy minden MDD páciens részesült antidepresszív terápiában, célunk volt ezen kezelés vizsgált paraméterekre gyakorolt hatásainak megfigyelése. Négy csoportot hoztunk létre az antidepresszív terápia relatív dózisa alapján: a minimális hatékony napi dózis 100%-a vagy alatta ($n_{NLR} = 40$, $n_{MLR} = 40$), 200%-a ($n_{NLR} = 25$, $n_{MLR} = 23$), 300%-a ($n_{NLR} = 22$, $n_{MLR} = 20$), 400%-a vagy felette ($n_{NLR} = 8$, $n_{MLR} = 8$) (Posternak, 2017).

Az antidepresszív terápia befolyásolta az NLR értékét. Szignifikánsan alacsonyabb NLR mutatkozott a 400% vagy felette csoportban a 200% csoporthoz viszonyítva ($p_{NLR} = 0.016$). Ugyanakkor az MLR értékében nem okozott eltérést az antidepresszív kezelés, a csoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget ($p_{MLR} = 0.321$). A neutrofil granulocitaszám szignifikánsan csökkent a 400% vagy felette csoportban ($n = 7$) a 100% vagy alatta csoporthoz képest ($n = 43$) ($p = 0.0163$). A további paraméterek tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a csoportok között ($p > 0.05$).

Az antipszichotikus kezelés hatásait vizsgálva az ESR érték szignifikáns csökkenését találtuk a kezelt betegekben ($n_{ESR} = 48$) a nem kezelt páciensekhez viszonyítva ($n_{ESR} = 25$) ($p_{ESR} = 0.0002$). A közelmúltbeli SZK és SZK sosem csoportok között nem volt szignifikáns különbség a kezelt betegek számában. Bár több páciens részesült antipszichotikus kezelésben a magas SZR csoportban a közepes SZR betegekhez képest, előbbi csoportban mégis szignifikánsan magasabb ESR értékeket detektáltunk.

A további paramétereket nem befolyásolta az antipszichotikus terápia, utóbbiak tekintetében nem volt szignifikáns különbség a kezelt és nem kezelt csoportok között ($p > 0.05$).

4.1.4. Az inflammatorikus paraméterek diagnosztikus értéke

Vizsgáltuk az MLR és NLR diagnosztikus értékét a közelmúltbeli SZK ($n_{NLR} = 19$, $n_{MLR} = 16$) és SZK sosem ($n_{NLR} = 60$, $n_{MLR} = 56$) betegcsoportok elkülönítésében. Az AUC érték alapján ($AUC_{NLR}: 0.669$, $95\% CI_{NLR} = 0.529 - 0.809$, $p_{NLR} = 0.031$; $AUC_{MLR}: 0.728$, $95\% CI_{MLR} =$

0.60 – 0.857, $p_{MLR} = 0.006$) az NLR limitált, az MLR elfogadható diagnosztikus értékét detektáltuk. A Youden-index alapján számolva az optimális küszöbérték NLR esetében 1.54 (szenszitivitás = 88.2%, specificitás = 40.7%), az MLR esetében 0.14 (szenszitivitás = 87.5%, specificitás = 46.4%).

A további paraméterek közül a monocitaszám elfogadható, a neutrofil granulocitaszám, fehérvérsejtszám és ESR limitált diagnosztikus értékkel rendelkezik.

4.2. Eredmények II.

4.2.1. Inflammatorikus paraméterek BD páciensek közelmúltbeli SZK és SZK sosem betegcsoportjaiban

Szignifikáns emelkedést találtunk az MLR ($p = 0.0021$, $n = 21$), monocitaszám ($p \leq 0.0045$, $n = 21$), CRP ($p = 0.0036$, $n = 18$) és ESR értékekben ($p \leq 0.0001$, $n = 6$) a közelmúltbeli SZK betegcsoportban a SZK sosem páciensekhez viszonyítva ($n_{MLR} = 78$, $n_{monocita} = 78$, $n_{CRP} = 68$, $n_{ESR} = 41$).

Nem volt szignifikáns különbség a csoportok között a neutrofil granulocita-, limfocita-, trombocita-, fehérvérsejtszám, NLR, PLR, RDW és MPV értékeit tekintve.

4.2.2. Inflammatorikus paraméterek BD páciensekben a SZR tekintetében

Szignifikánsan magasabb MLR ($p = 0.0120$, $n = 37$), monocitaszám ($p = 0.0293$, $n = 37$), CRP ($p = 0.049$, $n = 32$) és ESR értékeket ($p = 0.0009$, $n = 13$) detektáltunk a magas SZR betegcsoportban a közepes SZR páciensekhez képest ($n_{MLR} = 78$, $n_{monocita} = 78$, $n_{CRP} = 68$, $n_{ESR} = 41$).

Nem találtunk szignifikáns különbséget a csoportok között a neutrofil granulocita-, limfocita-, trombocita-, fehérvérsejtszám, NLR, PLR, RDW és MPV értékeinek tekintetében.

4.2.3 A farmakoterápia hatása

Vizsgáltuk az antidepresszáns és antipszichotikus kezelés inflammatorikus paraméterekre gyakorolt hatását. A kezelt és kezeletlen betegek összehasonlítása során nem találtunk szignifikáns különbséget sem az antidepresszáns terápia ($p > 0,05$), sem az antipszichotikus kezelés esetében ($p > 0,05$).

5. MEGBESZÉLÉS

Számos kutatás alapján felmerül a gyulladási folyamatok potenciális szerepe pszichiátriai kórállapotok, mint a MDD vagy a bipoláris affektív zavar hátterében, valamint az öngyilkossági magatartás kialakulásában. A feltételezést, miszerint a hangulatzavarok patomechanizmusa és a gyulladási válasz kialakulása szorosan összefonódik, s e folyamatok kölcsönösen befolyásolják egymást, alátámasztják olyan vizsgálatok, melyekben a betegek egy alcsoportjában az immunrendszer aktivációja jelentősen hozzájárul a MDD patogeneziséhez, míg egy aktuálisan fennálló depressziós epizód fokozza a stresszorokra és kórokozókra adott gyulladási választ (Kiecolt-Glaser et al., 2015). Nem feltérképezett még, hogy ugyanazon immunológiai mechanizmus különböző mértékű aktivációja vagy több, egymástól elkülönülő gyulladási folyamat felelős-e a hangulatzavarok és az öngyilkossági magatartás kialakulásáért – mindenesetre az inflammatorikus paraméterek szignifikánsan magasabb szintjei következetesen kimutathatóak nemcsak MDD (Dowlati et al., 2010), de bipoláris affektív zavar esetében is (Vega-Núñez et al., 2022). Mindemellett a citokinek fontos szerepet játszanak a stresszválasz kialakulásában (Johnson et al., 2019), utóbbi pedig az öngyilkossági magatartás rizikófaktora (Miller & Eisenlohr-Moul, n.d.) – számos vizsgálat alátámasztja immunológiai folyamatok hozzájárulását a fokozott öngyilkossági kockázat kialakulásához (Janelidze et al., 2011; Keaton et al., 2019; Pandey et al., 2012).

A citokinek hatékonyan jelezhetik a szervezetben zajló immunológiai változásokat, ugyanakkor a gyulladási aktivitás mértékének egyszerűbb megbecslése történhet a vörsejtek számának és azok arányainak, valamint további rutin laboratóriumi paraméterek vizsgálatával (Chaplin, 2010). A fehérvérsejtszám mint az inflammatorikus folyamatok egyik indikátora – figyelembe véve a MDD immunológiai hátterét – összefüggésben állhat a tünetek súlyosságával és a potenciális öngyilkossági kockázattal. Számos kutatásban vizsgálták MDD betegek fehérvérsejtszám-eltéréseit, azonban az eredmények nem voltak egységesek (Köhler-Forsberg et al., 2017; Shafiee et al., 2017). A fehérvérsejtszám és a SZR közötti összefüggésre vonatkozó adatok szintén vegyesek, ugyanakkor korábbi kutatások az emelkedett leukocitaszámot kapcsolatba hozták fokozott öngyilkossági rizikóval (Keaton et al., 2019). MDD pácienseken végzett vizsgálatunkban szignifikánsan magasabb fehérvérsejtszámot találtunk a közelmúltbeli SZK betegek esetében a SZK sosem páciensekhez képest. A leukocitaszám limitált diagnosztikai értékkel bír utóbbi betegcsoportok elkülönítésében (Pethő

et al., 2024). MDD betegekben a megemelkedett leukocitaszám normalizálódását írták le SSRI terápiát követően, megerősítve a feltételezést, hogy az antidepresszív kezelés valóban rendelkezhet gyulladáscsökkentő hatással (Jaykaran et al., 2011) – habár vizsgálatunkban az antidepresszáns és antipszichotikus kezelés nem befolyásolta szignifikánsan a fehérvérsejtszámot (Pethő et al., 2024).

Számos tanulmányban az RDW és ESR értékek szignifikáns emelkedését figyelték meg MDD páciensekben (Chang et al., 2017; Shafiee et al., 2017), amelyek azonban SSRI kezelést követően helyreálltak (Demircan et al., 2016; Jaykaran et al., 2011). Kutatásunkban az antidepresszív terápia nem befolyásolta szignifikánsan az ESR és RDW értékeit, ugyanakkor az antipszichotikumot szedő pácienseknél szignifikáns csökkenést detektáltunk az ESR tekintetében az utóbbi gyógyszerrel nem kezelt betegekhez képest. Bár a magas SZR csoportban több antipszichotikummal kezelt beteg volt, mint a közepes SZR páciensek közt, előbbi csoportban ennek ellenére is szignifikánsan magasabb ESR-értékeket detektáltunk (Pethő et al., 2024). Az RDW értéke szintén szignifikánsan emelkedett volt a magas SZR betegekben a közepes SZR csoporthoz képest. Emellett az ESR értékei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a közelmúltbeli SZK páciensekben a SZK sosem csoporthoz képest – utóbbi alapján az ESR hatékonyan jelezheti mind az akut, mind a hosszútávú öngyilkossági kockázatot (Pethő et al., 2024).

A trombociták mag nélküli sejtek, amelyek a csontvelőben található megakariocitákból származnak. Denz granulumaik többek között szerotonint tartalmaznak, felszínükön pedig noradrenerg és szerotonerg receptorokat expresszálnak. A hemosztázisban betöltött alapvető szerepükön túl a vérlemezkék citokinek termelése révén a gyulladásos folyamatokban is részt vesznek (Parkin & Cohen, 2001). Számos vizsgálat igazolt emelkedett MPV-értékeket MDD páciensekben (Cai et al., 2017; Canan et al., 2012). Egy további kutatásban MDD betegek között magasabb MPV-értékeket detektáltak a kontrollcsoporthoz képest, s SSRI kezelést követően utóbbi értékek szignifikáns csökkenését figyelték meg (Ataoglu & Canan, 2009). Kevés vizsgálat talált összefüggést az MPV-érték és a magasabb öngyilkossági kockázat között. Eredményeink összhangban állnak ezzel – sem az akut, sem a hosszútávú szuicid rizikó kapcsán nem észleltünk szignifikáns különbséget az MPV értékeiben (Pethő et al., 2024).

MDD páciensekben több kutatásban megfigyelték a trombociták rendellenes működését – mivel a vérlemezkék számos funkcionális és biokémiai jellemző tekintetében hasonlóságot mutatnak az agy neuronális monoamin rendszerével, a depressziós betegekben megfigyelt

eltérések szoros összefüggésben állhatnak a szerotonerg és noradrenerg rendszerek diszfunkciójával. Mindemellett magasabb trombocitaszámot (Seidel et al., 1996) és fokozott vérlemezke-aktivitást is leírtak depressziós állapotokban (Strike & Steptoe, 2004) – számos tanulmányban megfigyelték a vérlemezke-aktivitás csökkenését antidepresszív terápiát, főként SSRI kezelést követően (Serebruany et al., 2001). Kutatásunk során nem detektáltuk a trombocitaszám szignifikáns változását a SZR összefüggésében (Pethő et al., 2024).

A limfociták a fehérvérsejtek morfológiailag egységes, ugyanakkor funkcionálisan különböző csoportját alkotják: ide tartoznak a T-sejtek, a B-sejtek és a természetes ölüsejtek (NK-sejtek). Központi szerepet töltenek be az immunvédekezésben, valamint az immunválaszok szabályozásában (LaRosa & Orange, 2008). Egyes vizsgálatok a limfocitaszám csökkenését mutatták ki MDD betegeknél, míg más tanulmányok a depressziós páciensekben a limfociták szignifikánsan magasabb számát találták az egészséges kontrollokhoz képest (Cai et al., 2017). A szuicid kockázattal összefüggő limfocitaszám-változásokra vonatkozó eredmények szintén ellentmondásosak (Aguglia et al., 2021; Ucuz & Kayhan Tetik, 2020) – ugyanakkor utóbbi adatok arra engednek következtetni, hogy a depresszióhoz társuló inflammatorikus folyamatokon túl további, független immunológiai mechanizmusok is szerepet játszhatnak az öngyilkossági magatartás kialakulásában. Kutatásunk során sem az akut, sem a hosszútávú SZR összefüggésében nem észleltünk szignifikáns változást a limfocitaszám tekintetében (Pethő et al., 2024).

Kutatások alapján a megemelkedett PLR-érték pozitív korrelációt mutat mind a MDD előfordulásával (Zhu & Li, 2025), mind az öngyilkossági magatartás megjelenésével (Ucuz & Kayhan Tetik, 2020). A PLR tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a közelmúltbeli SZK és a SZK sosem páciensek között, s nem volt szignifikáns eltérés a magas és a közepes SZR csoportok közt sem (Pethő et al., 2024). Az antidepresszív terápia nem okozott szignifikáns változást az MPV, trombocitaszám, limfocitaszám vagy PLR értékeiben. Nem észleltünk szignifikáns különbséget utóbbi paraméterek vonatkozásában az antipszichotikummal kezelt és nem kezelt betegek között sem (Pethő et al., 2024).

A neutrofil granulociták csontvelő eredetű sejtek, amelyek a fagocitózis és citokintermelés révén központi szerepet töltenek be a gyulladási folyamatokban. Több tanulmány beszámolt a neutrofil granulocitaszám emelkedéséről depressziós betegeknél (Cai et al., 2017; Seidel et al., 1996). Emellett vizsgálatok kimutatták az NLR emelkedését MDD páciensekben az egészséges egyénekhez képest (Atli et al., 2015; Mazza et al., 2018). További, depressziós

betegeken végzett kutatásokban magasabb NLR-értéket találtak az öngyilkossági magatartást mutató pácienseknél a nem szuicid betegekhez viszonyítva (Ucuz & Kayhan Tetik, 2020; Velasco et al., 2020). Ezen eredményekből következik, hogy az emelkedett NLR-értékek nem csupán az öngyilkossági magatartás trait markerét jelenthetik – tükrözve a MDD mint kockázati tényező jelenlétét –, hanem állapotfüggő, state jellemzői is lehetnek a fokozott szuicid kockázatú pácienseknek. Az NLR egyre növekvő számú kutatás alapján megbízható biomarkernek tekinthető a SZR szempontjából (Ekinci & Ekinci, 2017).

Szignifikánsan magasabb neutrofil granulocitaszámot és NLR-értékeket figyeltünk meg a közelmúltbeli SZK csoportban, összehasonlítva a SZK sosem páciensekkel. Az NLR diagnosztikus értéke limitált volt utóbbi betegcsoportok elkülönítésében (Pethő és mtsai., 2024). A neutrofil granulocitaszám diagnosztikus értéke szintén limitált volt e tekintetben. Azonban az összes magas SZR beteget – a közelmúltbeli SZK és SZK sosem csoportokat együtt – a közepes SZR páciensekhez hasonlítva a neutrofilszám és az NLR értékek közötti szignifikáns különbségek már nem voltak kimutathatók (Pethő et al., 2024). Utóbbi háttérben állhatott, hogy valamennyi beteg antidepresszív kezelésben részesült, amely számos kutatás alapján szignifikánsan csökkentheti mind a neutrofil granulocitaszám, mind az NLR értékét, ezáltal feltehetően elfedve a gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek magas szuicid kockázattal összefüggő eltéréseit.

A monociták a csontvelőben képződnek és a szervezet szinte valamennyi szövetében jelen vannak. Elsődleges funkcióik közé tartozik az antigénprezentáció, valamint a kórokozók és apoptotikus sejtek fagocitózisa (Parkin & Cohen, 2001). Retrospektív vizsgálatok MDD páciensekben magasabb monocitaszámot mutattak ki (Uyar & Budak, 2022), további tanulmányok pedig összefüggést írtak le a monocitaszám és a klinikai státusz között (Seidel et al., 1996). Ezen eredmények alapján a monocitaszám eltérései tükrözhetik az akut affektív állapotot – amely az öngyilkossági magatartás szempontjából különösen jelentős –, s utóbbiak megváltozása jelezheti a klinikai javulást (Pedraz-Petrozzi et al., 2024). További vizsgálatok alapján a MDD és az öngyilkossági magatartás háttérében álló neuroinflammatorikus folyamatok a központi idegrendszerben történő fokozott monocitaborzás formájában nyilvánulhatnak meg (Torres-Platas et al., 2014). Számos tanulmányban emelkedést írtak le az MLR értékeiben öngyilkossági magatartást mutató betegeknek (Ni Made Citra Riesti Wulan & Wayan Wiradana, 2025). Vizsgálatunkban szignifikánsan emelkedett monocitaszámot és MLR-értéket találtunk a közelmúltbeli SZK betegek esetében a SZK sosem betegcsoporthoz

képest. Az MLR diagnosztikus értéke elfogadható volt utóbbi betegcsoportok elkülönítésében. Továbbá a magas SZR páciensek – a közelmúltban vagy korábban öngyilkosságot megkísérlők – szignifikánsan magasabb monocitaszámmal és MLR-értékekkel rendelkeztek a közepes SZR betegekhez viszonyítva (Pethő et al., 2024).

Amint korábban említettük, számos vizsgálat elemezte az antidepresszív (Hannestad et al., 2011) és az antipszichotikus terápia gyulladáscsökkentő potenciálját MDD betegekben (MacDowell et al., 2013). Utóbbiak tartós alkalmazása elfedheti a vérszámok változásait, mérsékelve azon gyulladással járó folyamatokat, amelyek feltételezhetően szerepet játszanak a MDD vagy az öngyilkossági magatartás kialakulásában. Vizsgálatunkban az antipszichotikus kezelés nem befolyásolta szignifikánsan sem a neutrofilszámot és az NLR értékeit, sem pedig a monocitaszámot és az MLR-t. Ugyanakkor az antidepresszív terápia dózisfüggő módon szignifikáns csökkenést eredményezett a neutrofil granulocitaszám és az NLR tekintetében, míg a monocitaszám és az MLR értékeit nem befolyásolta szignifikánsan (Pethő et al., 2024). Eredményeink alátámasztják a monocitaszám és az MLR prognosztikai jelentőségét, mivel mindkét paraméter szignifikáns emelkedései megmaradtak nemcsak a közelmúltbeli SZK betegekben, hanem valamennyi magas SZR – közelmúltbeli és korábbi SZK – páciensben a gyógyszeres terápia mellett is, amely nem okozott szignifikáns változást a monocitaszám és az MLR értékeiben. Ezen eredmények alapján felmerül e paraméterek alkalmazása mint az akut és a hosszútávú szuicid kockázat potenciális biomarkerei MDD betegek esetében. Tekintettel arra, hogy az antidepresszív terápia első heteiben az öngyilkossági kockázat fokozódása bár ritka, de ismert mellékhatás, kiemelten fontos, hogy a magas szuicid kockázat indikátora ne csupán olyan inflammatorikus változásokat jelképezzen, melyeket a farmakoterápia hosszabb távon elfedhet, hanem utóbbtól függetlenül is megbízhatóan jelezze egy közelgő kísérlet valószínűségét (Bielefeldt et al., 2016).

Amint korábban említettük, a gyulladással járó folyamatok szerepet játszhatnak a bipoláris affektív zavar kialakulásában is (Barbosa et al., 2014). Feltételezhető, hogy a fokozott gyulladással járó aktivitás nemcsak MDD, de BD esetében is hozzájárulhat az öngyilkossági magatartás megjelenéséhez az érintett egyéneknél (Bauer & Teixeira, 2021). A citokinszintek változásain túl a korábban említett sejtszámok, -arányok és egyéb gyulladással járó paraméterek eltéréseit is leírták: korábbi vizsgálatok szignifikánsan emelkedett CRP-értéket, fehérvérsejt- és neutrofil granulocitaszámot, valamint csökkent limfocitaszámot találtak bipoláris betegekben az

egészséges kontrollokhöz képest (Bark & Sabet, n.d.; Munkholm et al., 2018). Egy további tanulmány szignifikánsan magasabb NLR-értéket jelzett bipoláris affektív zavarban szenvedő betegekben az egészséges egyénekhez viszonyítva (Cakir et al., 2017). A legújabb eredmények alapján nemcsak a fennálló hangulatzavar, hanem az affektív epizód típusa is meghatározhatja a gyulladáshoz kapcsolódó paramétereket (Koureta et al., 2023). Ugyanakkor korlátozott a szuicid bipoláris betegek immunológiai paramétereire vonatkozó vizsgálatok száma – tudomásunk szerint kutatásunk újszerű abban a tekintetben, hogy az inflammatorikus markereket kifejezetten bipoláris affektív zavarban szenvedő egyének öngyilkossági magatartásával összefüggésben vizsgáltuk. Eredményeink alapján a monocitaszám, MLR, CRP és ESR értékei szignifikánsan magasabbak voltak a közelmúltbeli SZK betegek esetében. Továbbá, amikor az összes magas SZR páciens – a közelmúltbeli és korábbi kísérletet elkövetőket – hasonlítottuk a SZK sosem betegcsoporthoz, a szignifikáns különbségek valamennyi paraméter esetében fennmaradtak. Ezen markerek többsége elfogadható diagnosztikus értékkel rendelkezik, míg az ESR kiemelkedő diagnosztikus teljesítményt mutatott a közelmúltbeli SZK és a SZK sosem páciensek elkülönítésében (Pethő et al., 2025).

Eredményeink alapján az említett inflammatorikus paraméterek nem csupán az akut öngyilkossági rizikóval állnak összefüggésben, de a hosszútávú szuicid vulnerabilitás indikátorai is lehetnek. Újszerű eredményként azonosítottuk, hogy az MLR és a monocitaszám a SZR potenciális biomarkerei nemcsak MDD, hanem BD páciensek esetében is – mind az akut, mind a hosszútávú öngyilkossági kockázat megbízható indikátorai lehetnek tehát több pszichiátriai diagnózis esetében is.

6. KÖVETKEZTETÉS

A hangulatzavarok jelentős kockázati tényezőt jelentenek az öngyilkossági magatartás szempontjából. Egyre növekvő számú kutatásban vizsgálják a MDD, a bipoláris affektív zavar és az öngyilkossági magatartás hátterében álló immunológiai mechanizmusokat – a legújabb eredmények alapján az immunrendszer diszregulációja jelentős szerepet játszik utóbbi kórképek patogenezisében.

Az öngyilkossági rizikó megbecslése mindmáig kihívást jelent a klinikusok számára. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan paraméter, amely megbízhatóan jelezné az öngyilkossági rizikót hangulatzavarban szenvedő betegek esetében. Ugyanakkor a klasszikus gyulladási markereken túl a véresejtszámok és azok arányai ígéretesnek tűnnek mint az öngyilkossági vulnerabilitás jövőbeli potenciális biomarkerei – így célunk ezen paraméterek vizsgálata volt a szuicid kockázattal összefüggésben MDD és BD betegek körében.

Összefoglalva legfontosabb eredményeinket, szignifikáns emelkedést detektáltunk a monocitaszám és MLR tekintetében a közelmúltban szuicidumot megkísérlő, valamint valamennyi magas öngyilkossági kockázattal rendelkező egyén esetében – közéjük tartoztak közelmúltbeli vagy korábbi kísérletet elkövetők – a szuicid kísérlettel nem rendelkező páciensekhez képest. Utóbbi eredmények egyaránt érvényesek voltak MDD és BD betegek esetében.

Kutatásunk újszerűsége abban áll, hogy felvetjük, a monocitaszám és az MLR az öngyilkossági vulnerabilitás megbízható indikátorai lehetnek, függetlenül a fennálló affektív zavartól – továbbá, amint azt első vizsgálatunkban megfigyeltük, utóbbi értékeket nem befolyásolta szignifikánsan az antidepresszív és antipszichotikus terápia gyulladáscsökkentő hatása, így mind az akut, mind a hosszútávú szuicid rizikót megbízhatóan jelezhetik.

Kutatásunkkal reményeink szerint hozzájárulhatunk a hangulatzavarok és az öngyilkossági magatartás hátterében álló inflammatorikus folyamatok átfogóbb megértéséhez. Az általunk vizsgált paraméterek – többek között a monocitaszám vagy az MLR – a jövőben a szuicid kockázat könnyen hozzáférhető, reprodukálható és költséghatékony biomarkereiként szolgálhatnak. E paraméterek segítségével lehetővé válhat a fokozott öngyilkossági vulnerabilitással rendelkező betegek pontosabb azonosítása – s ezzel egy lépéssel közelebb kerülhetünk a pszichiátriai ellátás talán legnagyobb kihívásának megoldásához.

7. PUBLIKÁCIÓS LISTA

7.1. Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

Pethő B., Kovács M.Á., Simon D., Tóth T., Hajnal A.S., Csulak T., Hebling D., Albert N., Varga E., Herold M., Osváth P., Vörös V., Tényi T., Herold R./ 2024/: Investigation of peripheral inflammatory biomarkers in association with suicide risk in major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry, Sec. Mood Disorders, Volume 15 - 2024* | doi: 10.3389/fpsy.2024.1321354

Impakt faktor: 3,2

Pethő B., Herold R., Simon D., Kovács M.Á., Tóth T., Albert N., Hebling D., Hajnal A.S., Csulak T., Herold M., Tényi T. /2025/: Elevated monocyte-to-lymphocyte ratio, C-reactive protein and further inflammatory parameters as potential biomarkers of suicide risk in bipolar I disorder. *Frontiers in Psychiatry, Sec Mood Disorders, Volume 16 - 2025* | doi: 10.3389/fpsy.2025.1648202

Impakt faktor: 3,2

7.2. Az értekezés témájához kapcsolódó konferencia előadások és poszterek

PTE ÁOK TDK Konferencia (Pécs, 2022. 03. 9-10.) – előadás: *“Perifériás gyulladós biomarkerek vizsgálata magas szuicid rizikójú major depressziós betegekben”* (első helyezés)

36. Országos Tudományos Diákköri Konferencia (Budapest, 2023. 04. 19-21.) – előadás: *“Perifériás gyulladós biomarkerek vizsgálata magas szuicid rizikójú major depressziós betegekben”* (első helyezés)

III. Semmelweis Tehetségkonferencia (online, 2022. 02. 19.) – előadás: *“Perifériás gyulladós biomarkerek vizsgálata magas szuicid rizikójú major depressziós betegekben”*

PTE Kriszbacher Ildikó Tehetséggondozó Program Zárókonferencia (Pécs, 2022. 05. 20.) – előadás: *“Perifériás gyulladáshoz kapcsolódó biomarkerek vizsgálata magas szuicid rizikójú major depressziós betegekben”*

A Magyar Pszichiátriai Társaság XXVI. Vándorgyűlése (Szeged, 2023. 09. 13-16.) – előadás: *“Perifériás gyulladáshoz kapcsolódó biomarkerek vizsgálata a szuicid rizikó összefüggésében major depressziós betegekben”*

32nd European Congress of Psychiatry (Budapest, 2024. 04. 06-09.) – angol nyelvű poszter: *“Investigation of peripheral inflammatory biomarkers in association with suicide risk in major depressive disorder”*

ÚNKP Zárókonferencia (Pécs, 2024. 08. 26.) – előadás: *“Perifériás gyulladáshoz kapcsolódó biomarkerek vizsgálata a szuicid rizikó összefüggésében major depressziós betegekben”*

A Magyar Pszichiátriai Társaság XXVIII. Vándorgyűlése (Siófok, 2025. 01. 29.-02. 01.) – előadás: *“A monocita-limfocita arány és további inflammatorikus paraméterek vizsgálata a szuicid rizikó összefüggésében bipoláris affektív zavarban”*

33rd European Congress of Psychiatry (Madrid, 2025. 05. 05-08.) – angol nyelvű poszter: *“Monocyte-to-lymphocyte ratio and further inflammatory parameters as potential biomarkers of suicide risk in bipolar affective disorder”*

EKÖP Zárókonferencia (online, 2025. 08. 28.) – előadás: *“A monocita-limfocita arány és további inflammatorikus paraméterek vizsgálata a szuicid rizikó összefüggésében bipoláris affektív zavarban”*

7.3. Az értekezés témájához kapcsolódó tudományos folyóiratban megjelent absztraktok

Pethő B., Tényi T., Simon D., Herold R., Kovács M. Á. /2023/: Perifériás gyulladási biomarkerek vizsgálata magas szuicid rizikójú major depressziós betegekben. *Psychiatria Hungarica*, 38, Suppl. 1., 83.

Pethő B., Tényi T., Herold R., Osváth P., Vörös V., Simon D., Molnar Cs., Kovács M. Á. /2024/: Investigation of peripheral inflammatory biomarkers in association with suicide risk in major depression. *European Psychiatry*, 67, S792-S793.

Impakt faktor: 6,7

Pethő B., Tényi T., Herold R., Kovács M. Á., Simon D. /2025/: A monocita-limfocita arány és további inflammatorikus paraméterek vizsgálata a szuicid rizikó összefüggésében bipoláris affektív zavarban. *Psychiatria Hungarica*, 40, Suppl. 1, 71-72.

Pethő B., Tényi T., Herold R., Simon D., Tóth T., Molnár Cs., Kovács M. Á. /2025/: Monocyte-to-lymphocyte ratio and further inflammatory parameters as potential biomarkers of suicide risk in bipolar affective disorder. *European Psychiatry*, 68, S340-S341.

Impakt faktor: 6,7

7.4. Az értekezés témájához nem kapcsolódó közlemények

Fekete J.D., Pótó Zs., Varga E., Hebling D., Herold M., Albert N., Pethő B., Tényi T., Herold R. /2023/: The effect of reading literary fiction on the theory of mind skills among persons with schizophrenia and normal controls. *Frontiers in Psychiatry*, Volume 14 - 2023 | doi: 10.3389/fpsy.2023.1197677

Impakt faktor: 3,2

Herold M., Kovács Gy., X., Herold R., Pótó Zs., Fekete J. D., Varga E., Hajnal A., Csulak T., Pethő B., Hebling D., Albert N., Tényi T. /2024/: Patients with chronic bipolar disorder show

impairments in interpreting literary fiction – a preliminary explorative study with the short story task. *Journal of Psychiatric Research*, 171, 238-245.

Impakt faktor: 3,2

Tényi T., Lovig Cs., Pethő B. /2025/: Jean Marie Joseph Capgras (1873-1950) – 75 éve hunyt el a hasonmástéboly leírója. *Orvosi Hetilap*, 166, 434-438.

Impakt faktor: 0,9

Hajnal A.S., Varga E., Tényi T., Pethő B., Albert N., Herold M., Kovács M.Á., Csulak T., Hebling D., Herold R. /2025/: Irony comprehension in first-degree relatives of patients with bipolar disorder – a preliminary fMRI study. *Frontiers in Psychiatry, Sec. Neuroimaging*, Volume 16 - 2025 | doi: 10.3389/fpsy.2025.1606988

Impakt faktor: 3,2

Hajnal A., Csulak T., Hebling D., Borbásné Farkas K., Herold M., Berke G., Sipos Z., Pethő B., Varga E., Tényi T., Mátrai P., Hegyi P., Albert N., Herold R. /2025/: Spontaneous mentalizing in patients with schizophrenia spectrum disorders: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 55, e195, 1-11. | doi: 10.1017/S0033291725100755

Impakt faktor: 5,5

Lovig Cs., Osváth P., Sággy E., Molnár Cs., Kovács M.Á., Pethő B., Simon D., Fekete S., Tényi T., Vörös V. /2026/: Low-grade inflammatory parameters may be associated with recent suicide attempts – a naturalistic study among psychiatric inpatients with depressive disorders. *Frontiers in Psychiatry, Sec. Mood Disorders*, <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2026.1707768/abstract>

Impakt faktor: 3,2

7.5. Az értekezés témájához nem kapcsolódó tudományos folyóiratban megjelent absztraktok

Vörös V., Sággy E., Molnár Cs., Kovács M.Á., Pethő B., Kovács S., Zemplényi A., Fekete S., Tényi T., Osváth P. /2024/: Certain immune parameters may have a significant impact on suicidal behavior – a naturalistic study among psychiatric in-patients. *European Psychiatry*, 67,S349-S350

Impakt faktor: 6,7

Major F. N., Vörös V., Venczák Sz., Lovig Cs., Pethő B., Molnár Cs., Kovács M.Á., Fekete S., Tényi T., Osváth P. /2026/: Öngyilkossági kísérletek immunológiai háttere. *Psychiatria Hungarica*, 41,Suppl. 1., 122.

Az értekezést megalapozó tudományos közlemények impakt faktora: 6,4

Valamennyi tudományos közlemény impakt faktora (absztraktok nélkül): 25,6

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás köszönettel tartozom témavezetőimnek, Prof. Dr. Tényi Tamásnak és Dr. Herold Róbertnek, valamint Dr. Kovács Márton Áronnak a kutatás során nyújtott iránymutatásukért, szakértelmükért, valamint a Ph.D. tanulmányaim során biztosított támogatásukért. Köszönöm Dr. Simon Diánának az immunológiai kérdésekben nyújtott segítségét. Köszönet illeti továbbá Prof. Dr. Komoly Sámuelet, a Klinikai Idegtudományok Doktori Iskola korábbi vezetőjét, valamint Prof. Dr. Janszky Józsefet, a Doktori Iskola jelenlegi elnökét.

Hálás vagyok Dr. Tóth Tündének a statisztikai analízisben nyújtott segítségéért, és vele együtt minden barátomnak, a családomnak és a páromnak, hogy támogattak a dolgozat megírása során.

Köszönettel tartozom a Pszichiátriai Klinikai betegeinek az adataik biztosításáért.

Kutatásunk az Új Nemzeti Kiválóság Program és az Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program támogatásával készült.