

**DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Dr. Módis László**

**Mentális tényezők hatása a betegségaktivításra primer  
Sjögren-szindrómában**

**DEBRECENI EGYETEM**

**EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

**Debrecen, 2025**

**DOKTORI (PHD) ÉRTEKEZÉS**

**Dr. Módis László**

**Mentális tényezők hatása a betegségaktivításra primer  
Sjögren-szindrómában**

**Témavezető: Prof. Dr. Bugán Antal**

**Társtémavezető: Dr. Szántó Antónia**



**DEBRECENI EGYETEM  
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

**Debrecen, 2025**

# Tartalom

1. Bevezetés.....	5
1.1 Elméleti keretek.....	5
1.1.1 Az egészség és betegség biopszichoszociális és spirituális (BPSS) modellje .....	5
1.1.1.1 Az egészség és betegség biopszichoszociális modellje .....	5
1.1.1.2 Spiritualitás.....	10
1.1.1.2.1 A spiritualitás definíciója.....	10
1.1.1.2.2 Spiritualitás és vallásosság .....	13
1.1.1.3 A spiritualitás és az egészség kapcsolata .....	15
1.1.1.4 Spiritualitás és krónikus betegségek.....	18
1.1.1.5 A spiritualitás és az egészség kölcsönhatásának biológiája .....	20
1.1.2 Pszichoneuroimmunológia .....	23
1.1.2.1 A pszichoneuroimmunológia alapjai .....	23
1.1.2.2. A neuroendokrin- és az immunrendszer kölcsönhatásai.....	25
1.1.2.3. A mentális- és immunműködések analógiái .....	27
1.1.2.4 Autoimmun betegségek pszichoneuroimmunológiája: a reumatoid arthritisz.....	32
1.2 A primer Sjögren-szindróma.....	34
1.2.1 A betegség rövid bemutatása .....	34
1.2.2 Patogenezis.....	35
1.2.3 Diagnosztika.....	36
1.2.4 Betegségaktivitás .....	38
1.2.5 Terápia .....	42
1.2.6 Epidemiológia .....	42
2. Irodalmi áttekintés.....	44
2.1 A vizsgált betegség pszichoneuroimmunológiája: neuroimmunomoduláció Sjögren-szindrómában.....	44
2.1.1 Az idegrendszer hatásai az immunműködésre.....	44
2.1.2 Az immunműködés központi idegrendszeri hatásai .....	46
2.2 A primer Sjögren-szindróma pszichológiájára vonatkozó kutatási eredmények áttekintése.....	47
2.2.1 Depresszió és szorongás .....	48
2.2.2 Személyiség.....	51
2.2.3 Stressz, megküzdési stratégiák, reziliencia.....	52
2.2.4 Kognitív funkciók.....	54
2.2.4.1 Szellemi fáradtság .....	54
2.2.5 Egyéb pszichológiai tünetek.....	55
2.2.5.1 Szexualitás és testkép .....	55
2.2.5.2 Életminőség.....	55

2.3 Hipotézisek, célkitűzések .....	57
2.3.1 Hipotézisek.....	57
2.3.2.Célkitűzések .....	58
3. Vizsgálati populáció és módszerek.....	59
3.1 Részrtvevők .....	59
3.2 Vizsgált változók .....	59
3.2.1 Szociodemográfiai tényezők .....	59
3.2.2 Biológiai változók .....	60
3.2.3 Pszichológiai változók.....	60
3.2.3.1 A Temperamentum és karakter kérdőív .....	60
3.2.3.1.1 Temperamentumvonások.....	61
3.2.3.1.1.1 Újdonságkeresés (NS) .....	62
3.2.3.1.1.2 Ártalomkerülés (HA).....	63
3.2.3.1.1.3 Jutalomfüggőség (RD).....	63
3.2.3.1.1.4 Kitartás (perzisztencia) (PS).....	64
3.2.3.1.2. Karaktervonások.....	65
3.2.3.1.2.1 Önirányítottság (SD) .....	65
3.2.3.1.2.2 Együttműködés (CO).....	66
3.2.3.1.2.3 Transzcendencia (ST) .....	67
3.2.3.2 Beck Depresszió Kérdőív (BDI).....	68
3.2.3.3 Állapot-Vonás Szorongás Kérdőív (STAI) .....	68
3.2.3.4 Alapvető Önbecsülés Kérdőív (BSE) .....	68
3.2.3.5 A társas támasz mérésére szolgáló MOS SSS kérdőív .....	69
3.2.3.6 Sprituális Transzcendencia Skála (STS).....	69
3.2.4 Betegségaktivitás/betegségteher.....	69
3.2.5 Statisztikai analízis .....	70
3.2.5.1 Gépi tanulás alapú statisztika .....	70
3.2.5.2 Hagyományos statisztikai módszerek.....	72
4. Eredmények.....	74
4.1 A gépi tanulás alapú vizsgálatok eredményei.....	74
4.1.1 Kérdőívek és klinikai adatok .....	74
4.1.2 A kiválasztott változók .....	76
4.1.3 Modellteljesítmény .....	78
4.2 Hagyományos statisztikai módszerekkel nyert eredmények .....	79
4.2.1 Az immunparaméterek és a betegségaktivitás összehasonlítása a nem spirituális és a spirituális csoportok között.....	79
4.2.2 A spiritualitás, rendszeres imádkozás/meditáció és az ima/meditáció időtartama, valamint az immun- és a betegségaktivitási paraméterek közötti lineáris összefüggések .....	82

4.2.3 A vallásosság, spiritualitás, rendszeres imádkozás/meditáció, ima/meditáció időtartama, valamint az ESSDAI, ESSPRI, SSA és SSB logisztikus kapcsolatai.....	86
5. Megbeszélés .....	88
5.1 Legfontosabb eredmények.....	88
5.2 Az eredmények interpretációja.....	89
5.2.1 SSA és SSB .....	90
5.2.2 ESSPRI.....	92
5.2.3 Spiritualitás és immunitás – lehetséges magyarázatok.....	95
5.2.4 Lehetséges neurobiológiai összefüggések.....	96
5.2.5 Módszertani és egyéb következtetések.....	97
5.3 Limitációk .....	98
5.4 További lehetséges kutatási, klinikai irányok.....	100
5.5 Konklúziók .....	101
6. Összefoglalás magyar nyelven .....	103
7. Summary in English .....	104
8. Irodalomjegyzék.....	105
9. Tárgyszavak.....	127
10. Köszönetnyilvánítás .....	127
11. Függelék: a megjelent publikációk és kéziratok gyűjteménye.....	128
Mellékletek.....	131

## Rövidítések

ACR- American College of Rheumatology; ADHD- figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar; AIC- Akaike-féle információs kritérium; AMPA- alpha-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionsav; ANA- antinukleáris antitest; BAS- viselkedéses aktiváló rendszer; BDI- Beck Depresszió Kérdőív; BETY-BQ- BETY-Biopszichoszociális Kérdőív; BIS- viselkedéses gátló rendszer (behavioral inhibition system); BM- biomedikális; BPS- biopszichoszociális; BSE- Alapvető Önbecsülés Kérdőív (basic self esteem); C3- c3 komplement szint; C4- c4 komplement szint; CH50- összkomplement (aktivitás); CIDP- krónikus gyulladáso demielinizációs polineuropátia (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy); CK- kreatinin kináz; CO- Együttműködés (Cooperativeness); CO1- Társas elfogadás; CO2- Empátia; CO3- Segítőkészség; CO4- Együttérzés; CO5- lelkiismeretesség; DLCO- a tüdő diffúziós kapacitása szén-monoxidra (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide); DMARDs- betegségmódosító terápiák (disease-modifying antirheumatic drugs); EMG- elektromiográfia; ENR- elastic net (rugalmas háló) regresszió; EULAR - European League Against Rheumatism; ESSDAI- EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitás index (EULAR

Sjögren Syndrome Disease Activity Index); ESSPRI- EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index (EULAR Sjögren Syndrome Patient Reported Index); EULAR-Reumatológiai Társaságok Európai Szövetsége (European Alliance of Associations for Rheumatology); FVC- erőltetett vitálkapacitás (forced vital capacity); GFR- glomeruláris filtrációs ráta; HA- Ártalomkerülés (Harm Avoidance); HA1- Anticipátoros aggodalom és pesszimizmus; HA2- Félelem a bizonytalanságtól; HA3- Félelem az idegenektől; HA4- Kifáradás és aszténia; HGB- haemoglobin (koncentráció); IFN- interferon; ILD- intersticiális tüdőbetegség (interstitial lung disease); IgG- immunglobulin G (szérumszint); IPL- inferior parietális lebeny; KIR- központi idegrendszer; LASSO- Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (legkisebb abszolút zsugorodás és kiválasztás operátor); Ly- lymphocytaszám; MOS SSS- Medical Outcomes Study Social Support Survey (társas támasz mérésére szolgáló kérdőív); MRI- mágneses rezonanciás képalkotás (magnetic resonance imaging); Neu- neutrophil granulocytaszám; NS- Újdonságkeresés (Novelty Seeking); NS1- A felfedezés izgalma; NS2- Impulzivitás; NS3- Extravagancia; NS4- Rendezetlenség; n.V.- V. agyideg (nervus trigeminus); OR- esélyhányados (odds ratio); PFI- permutation feature importance (permutációs funkció fontossága); PNI-pszichoneuroimmunológia; PS- Kitartás (perzisztencia) (Persistence); PS1- Törekvés az erőfeszítésekre; PS2- Kitartó munka; PS3- Ambíció; PS4- Perfekcionizmus; pSS- primer Sjögren-szindróma; RA- reumatoid arthritisz; RF- reumatoid faktor (szérumszint); RFr- restriktív frakció; RD- Jutalomfüggőség (Reward Dependence); RD1- Szentimentalitás; RD2- Nyitottság a barátságos kommunikációra vagy szociális érzékenység; RD3- Személyes kötődés; RD4- Dependencia; SD- Önirányítottság (Self Directedness); SD1- Felelősség; SD2- Célra irányultság; SD3- Leleményesség; SD4- Önellfogadás; SD5- Személyes tulajdonságok belátása; SLE- szisztémás lupus erythematosus; SSA- anti-Ro/SS-A autoantitest (szérumszint); SSB- anti-La/SS-B autoantitest (szérumszint); ST- Transzcendencia (Self Transcendence); ST1- Önmagunkkal szembeni feledékenység; ST2- Transzperszonális azonosulás; ST3- Spirituális elfogadás; STAI- Állapot-Vonás Szorongás Kérdőív (State-Trait Anxiety Inventory); SVR- support vector (szupport vektor) regresszió; TCI- Temperamentum és karakter kérdőív; TCI-R- Temperamentum és karakter kérdőív- revideált változat; Thr- thrombocytaszám; TIA- átmeneti iszkémiás roham (transient ischemic attack); T-reg- szabályozó T sejt; VIP- vazoaktív intesztinális peptid

## 1. Bevezetés

### 1.1 Elméleti keretek

*„A leghatásosabb gyógyszer a saját természetes gyógyító erő, amely mélyen bennünk lakozik - mindannyiunkban ott van.” (Hippokratész)*

#### 1.1.1 Az egészség és betegség biopszichoszociális és spirituális (BPSS) modellje

A BPSS modell az az elméleti keret, amelyben a munka eredményei a későbbiekben értelmezésre kerülnek. Az alábbiakban ennek meghatározásáról, kialakulásáról, illetve a koncepcióval kapcsolatos vitákról, kritikákról lesz szó. Ezt követően a spiritualitás, mint negyedik önálló egészségdimenzió ismertetése következik.

##### *1.1.1.1 Az egészség és betegség biopszichoszociális modellje*

A biopszichoszociális (BPS) modell a nyugati orvoslásban széles körben elterjedt biomedikális paradigma meghaladására jött létre, egy olyan közelítést kínálva, ami korrigálja annak redukcionista szemléletét. Ez a legátfogóbb, koherens elméleti keretrendszer, amit az egészség és a betegségek értelmezésében jelenleg ismert. A paradigmaváltás szükségességét és a BPS modell leírását az amerikai pszichiáter, Engel fogalmazta meg 1977-ben (Engel, 1977). A BPS modell értelmében az egészségi állapot nem jellemezhető pusztán a betegség hiányával vagy annak fennállásával, hanem az emberi lét több dimenziója közötti dinamikus kölcsönhatás eredményeként határozható meg. A pszichológiai és társadalmi tényezők bevonásával a modell holisztikus, komplex képet nyújt arról, hogy az érintettek hogyan élik meg az esetleges betegséget, hogyan reagálnak a kezelésre, és általában a különböző tényezők hogyan befolyásolják jólétüket. Ezen tényezők figyelembevételét Engel a hagyományos, biomedikális (BM) szemlélet redukcionista és exkluzivista szemléletmódjával szemben javasolta. A BM szemléletmód az olyan komplex jelenségeket, mint az egészség vagy betegség elemi biológiai, fizikai és kémiai folyamatok szintjére redukálja, vagy ha észlelik is más jellegű tényezők szerepét ezek kialakításában, kirekesztik azokat az állapotról való gondolkodásból, nem vesznek róluk tudomást. Problémaként merül fel a BM paradigma kapcsán a test és lélek dualisztikus megközelítése is (mely egészen Descartes-ig nyúlik vissza), miszerint a test és a lélek egymástól függetlenül, két önálló entitásként működik. Ez a felfogás a pszichés tényezők jelentőségének felismerését a testi betegségek, szomatikus kórállapotok esetében szinte ellehetetleníti.

A BPS modellt felvető eredeti közlemény szerzője (Engel, 1977) rámutat a BM modell alapvető hiányosságaira. A BM megközelítés laboratóriumi vagy egyéb más, jellemzően fizikális vizsgálati eredményeket jelöl meg krónikus betegségek kritériumaként. Ezzel szemben sokszor tapasztalható, hogy bár fennáll kritériumként elfogadott objektív eltérés, de hiányzik az érintett egyén részéről a betegség szubjektív megélése, a betegségtudat, vagy a megélt tünetek csak később jelentkeznek, illetve később kerülnek azonosításra. Így megállapítható, hogy a biokémiai defektus csak egy faktor a sok közül, amelyek összetett kölcsönhatása aktív betegségben manifesztálódik. Továbbá a betegségek klinikai képének alakulásában nagy szerepe van a pszichoszociális tényezőknek. Nem hasznosul pl. egy neurokémiai eltérés azonosítása szkizofréniában, ha az nem köthető egy szubjektíven megélt klinikai tünehez. A krónikus betegségek esetében szinte általánosan érvényes, hogy az életkörülmények és életesemények meghatározzák a betegség kialakulásának időpontját, illetve a kórlefolyást is. A fogékonyság, illetve a betegség aktivitása változik az élet kihívásaival és az azokra adott pszichofiziológiai válaszokkal összefüggésben, melyek állandó interakcióban vannak a szomatikus folyamatokkal. A „racionális kezelés”, mely csupán a kóros biokémiai elváltozás megszüntetésére szolgál, nem feltétlenül állítja vissza a beteg egészségét. A biológiai rendellenességeket célzó kezelés alapján elvárt és a tényleges eredmény közötti eltérésekért általában a pszichológiai és szociális tényezők a felelősek. Az orvos magatartása és a beteggel való kapcsolata is nagymértékben befolyásolja a terápiás kilátásokat, mely szintén nem magyarázható a biomedikális felfogás keretrendszerében (Engel, 1977).

A BPS paradigma szellemtörténetében két fontos tudománytörténeti állomás kiemelésre érdemes. Ernst Schrödinger fizikus 1944-ben új definíciót adott az életnek: *olyan lokális rendszerek, melyekben a termodinamika 2. főtételének általános iránya megfordul, hiszen az élet csökkenti az entrópiát*. Schrödinger úgy látta, hogy ehhez az energiatermelés szabályozására van szükség, és feltételezte, hogy ezt a gének végzik (Schrödinger, 1944). Fontos szerep jut továbbá a BPS koncepcióban a von Bertalanffy által kidolgozott általános rendszerelméletnek (von Bertalanffy, 1969). Az általa felvetett negatív entrópia nemcsak a biológia nyitott rendszereiben jelenik meg, hanem szélesebb tartományokban is értelmezhető, úgymint a pszichológia és a társadalomtudományok területén. Miként arra Bolton rámutat, Engel von Bertalanffy általános rendszerelméletére épít, így egy szellemi ösvény azonosítható Schrödingertől a BPS modellig (Bolton, 2023).

Ezek alapján a modell szemléletmódját meghatározó alapvetés, hogy a természet hierarchikus felépítésű, amelyben a nagyobb, összetettebb rendszerek alacsonyabb szerveződési szintekre épülnek. A hierarchiában minden szinten egy dinamikus egész áll, semmi sem jelenik meg izoláltan, és minden rendszert befolyásol a nagyobb, komplexebb rendszerek állapota, melynek a részét a képezi és fordítva, a kisebb részek állapota is hatással van a nagyobb egészekre. Egy rendszer változása tehát változást okoz az összes többiben is. Ezen kívül vannak olyan szabályszerűségei a rendszereknek, melyek irányelvekként átkerültek az általános rendszerelméletből a BPS szemléletbe. Ilyen a cirkuláris okság, amely a hagyományos, arisztotelészi lineáris okság helyett körkörös kauzalitási láncokat feltételez, melyben a tényezők pozitív és negatív előre- és visszacsatolások útján hatnak egymásra, az ok és a következmény gyakran felcserélődik, illetve az ok és a következmény értelmezése viszonylagossá válik, hisz a rendszeren belüli jelenségek kölcsönös oksági viszonyban vannak. A másik fontos alapvetés a nonszummativitás elve, melynek értelmében az egész több a részek összességénél. Az ekvifinalitás azt jelenti, hogy egyazon eredményhez több folyamat is elvezethet, illetve megfordítva egy folyamatnak több végkimenetele is lehet. A rendszerek fontos tulajdonsága a kommunikáció és a homeosztázis, vagyis az állandóságra törekvés. Végül a morfogenezis jelenségét említhetjük, mely azt jelenti, hogy a rendszerek szerkezetileg is változnak az alkalmazkodás során. Éppen ez az összetettség az oka annak, hogy arra a kérdésre, hogy mi okoz egy betegséget, általában nem lehet egyszerű választ adni (Túry, 2005).

A betegségek kialakulásához vezető tényezők körében prediszponáló (hajlamosító), precipitáló (kiváltó) és fenntartó tényezők különíthetők el (Garner, 1993). Egy autoimmun betegség esetében prediszponáló tényezők lehetnek például a veleszületett genetikai hajlam, a stresszel szembeni fokozott érzékenység, egyes (később részletezendő) személyiségvonások, az illető neme, precipitálja a betegség kialakulását az életmód (pl. dohányzás), a stressznek való fokozott kitettség, egyes fertőzések, a fenntartásban pedig egyes társbetegségek mellett szerepet játszanak bizonyos életmódtényezők, mint például az ún nyugati típusú diéta követése (Jörg et al., 2016).

A BPS modell továbbfejlesztésére számos kísérlet történt/történik. Ez egyrészt annak a következménye, hogy az egészségről és betegségről való gondolkodás terén új és új nézőpontok (pl. antropológiai, filozófiai, etikai, egészségügyi jogi aspektusok) kerülnek fókuszba, másrészt annak felismerése, hogy a BPS teória translációja a klinikai gyakorlatba nem (avagy nem a kívánatos szinten) valósult meg, annak ellenére, hogy világszerte oktatják

az orvosi egyetemeken. Az egyik ilyen továbbfejlesztési kísérlet az ún. *élet-kontextus megközelítés* (Davidson & Strauss, 1995). Ennek kidolgozói a biopszichoszociális paradigmát csak kiindulópontnak tekintették az egészség-betegség problematika értelmezésében, kifogásolva, hogy a BPS paradigma megjeleníti, de nem integrálja sikeresen az egyes doméneket, azaz mintegy egymástól függetlenül, fragmentáltan értelmezi a biológiai, a pszichés és a szociális komponensek szerepét. A személyes életet tekintik annak a szervező konstruktumnak, amely feloldja a betegségek és az egyén szétválasztását, amit konceptuális problémának tekintettek a BPS modellben. Négy tényezőt azonosítottak, melyek fontosak a betegség megértése és az abból való felépülés szempontjából. Ezek az *intencionalitás*, vagyis a szándék(ok)nak megfelelő vezéreltség (pl. compliance); az *időbeliség*, mely az élet hosszmetriai aspektusát hangsúlyozza a gyakori keresztmetriai nézőponttal szemben és felhívja a figyelmet a betegség integrációjára a személyes élettörténetbe, azaz a betegség előtti és utáni élet történéseinek fontosságára; a *jelentés*, amely a betegséget, mint szimbólumot értelmezi, hangsúlyozva a betegség mögött fennálló, azonosítandó tényező(k) jelentőségét, valamint a *kompetencia és diszfunkció együttes jelenléte*, mely a betegséggel együttjáró diszfunkció mellett a kompetenciát, a rendelkezésre álló erőforrások mobilizálásának fontosságát, s ezáltal a fejlődés lehetőségét is kiemeli (Davidson & Strauss, 1995).

A BPS modell megítélése a mai napig megosztó. Egyrészt a pszichiátria, sőt, általában az orvostudomány átfogó, irányadó keretrendszerének tekintik, másrészt viszont - gyakran ezzel egyidejűleg - éles kritika éri, miszerint tudományos és elméleti szempontból tartalmatlan, semmitmondó. A pszichiátria területén egyesek William Osler orvosi humanizmusának vagy Karl Jaspers módszeralapú pszichiátriájának felülvizsgálatát, s a pszichiátriában történő újbóli meghonosítását ajánlják a BPS modell redukcionizmusa helyett (Nassir Ghaemi, 2009). Roberts felhívja a figyelmet, hogy a modell integrálni igyekszik gyakorlatilag minden tényezőt, amely az emberi életre hatással van, azonban arra nem ad magyarázatot, hogy ezen tényezők együttes hatása pontosan hogyan alakul ki, hogyan formálja a betegségeket, vagyis az elméletnek nincs bizonyítékokon alapuló tudományos háttere. Hangsúlyozza, hogy a modellnek két nagyon fontos korlátja van: egyrészt nem állít fel kritériumokat a beteg és a nem beteg állapot elkülönítéséhez, másrészt semmilyen eszközt nem biztosít az ok-okozati kapcsolatok megállapításához, nem fogalmaz meg olyan episztemológiai elveket, amelyek lehetővé teszik a kutatók számára, hogy megkülönböztessék a valódi ok-okozati kapcsolatokat a véletlenszerű, látszólagos összefüggésektől. Ezen hiányosságai ellenére hasznos eszközként

szolgálhat az egészség és a betegség meghatározó tényezőivel kapcsolatos információk rendszerezésére és közlésére (Roberts, 2023).

A modell tartalmi ürességével kapcsolatos kritikákra válaszként Bolton felhívja a figyelmet, hogy a BPS paradigma megjelenésekor a megalapozó tudományok jelentős változáson mentek keresztül, s nagyon kevés empirikus adat állt rendelkezésre (Bolton, 2023). Ekkor jelent meg a biológiában a már említett rendszerelmélet és ezzel együtt a feedback szabályozás jelentőségének felismerése. A test-elmélet dualizmusa utáni korszakban a pszichológiában kezdetét vette és egyre inkább kiteljesedett az ún. kognitív forradalom, nevezetesen az idegtudomány és a pszichológia közeledése révén nem pusztán a viselkedés, de a gondolkodás, a memória és a tudatosság is a tudományos vizsgálatok fókuszába kerültek. Erre az időszakra datálódik pl. a kontrollhely-elmélet (Rotter, 1966), a tanult tehetetlenség fogalmának bevezetése (Seligman & Maier, 1967) és Bandura énhatékonyság elmélete is (Bandura, 1982). Engel felvetése inkább látnoki és programadó koncepció volt, mintsem egy kiforrott tudományos tétel, hiszen ezek a radikális változások még akkor voltak kialakulóban, nem voltak széles körben elterjedtek és kellő mértékben vizsgáltak. Mostanra azonban a helyzet megváltozott, mind a biológia, mind a pszichológia és a társadalomtudományok terén hatalmas ismeretanyag halmozódott fel, melyek segítséget nyújthatnak a BPS modell „újraélesztéséhez”, tartalommal való megtöltéséhez.

Ezek alapján megállapítható, hogy Engel közel fél évszázada (1977-ben) publikált modellje, mint általános hipotézis, igazolást nyert. A releváns kutatási eredmények megjelenése az azóta eltelt évtizedekben szükségessé tette olyan új kutatási módszerek kidolgozását, amelyek képesek meghatározni a betegség és szövődményei kialakulásának, lefolyásának és a kezelés következményeinek többtényezős hatásait, nem pusztán a biológiai tényezőkre szorítkozva. Így empirikusan is létjogosultságot nyert a biopszichoszociális szemlélet, melyet kutatási paradigmaként is alkalmazhatunk. Manapság rendszeresen jelennek meg olyan közlemények, melyek a lelki folyamatok és a társas kapcsolatok egészségre és betegségekre gyakorolt hatását elemzik. Ehhez a megközelítéshez kíván csatlakozni a jelen disszertációban tárgyalt kutatás is, mely a BPS modell alkalmazhatóságát a klinikai gyakorlat specifikus szegmensében, nevezetesen az autoimmun betegségek értelmezésében és kezelésében, is igazolja.

### 1.1.1.2 Spiritualitás

#### 1.1.1.2.1 A spiritualitás definíciója

*„A szél fúj, amerre akar; hallod a zúgását, de nem tudod, honnan jön és hová megy: így van mindenki, aki a Lélektől született.” (János evangéliuma 3;8)*

A spiritualitás rendkívül komplex fogalom, a szakirodalomban konszenzuálisan elfogadott és használt definíciója sincs. A szó eredetét tekintve a latin spiritus szóból származik, mely számos jelentéssel bír (bátorság, büszkeség, dac, dölyf, fennkölttség, fuvallat, fúvás, gőg, ihlet, indulat, költői tehetség, lehelet, lelkesedés, lelkesültség, levegő, lélegzet, lélegzés, lélek, szellem, sóhaj, élet, érzület), leggyakrabban „lélek” jelentéssel fordítjuk magyarra. A Magyar Nyelv Értelmező Szótára úgy definiálja a spirituális melléknév első jelentését, hogy „lelki, szellemi”. A filozófiai közelítés szerinti definíciója ugyanitt: „Idealista módon az élet jelenségeit, a való világot – az anyagi valóságtól elfordulva – tisztán szellemi szempontból értékelő, a tudat elsődlegességét hirdető.” Találunk olyan definíciót is még mindig ugyanezen hasábian, miszerint a spirituális nem más, mint „vallási tárgyú, jellegű.” (A Magyar Tudományos Akadémia Nyelvtudományi Intézete, 1962). Ezen felül számos definíció létezik mind a tudományos, mind a populáris (sőt, a bulvár-) irodalomban, és abban sem lehetünk biztosak – tekintve a jelenség sokszínűségét, hogy a spiritualitás szó használata minden esetben ugyanazt a tartalmat hordozza.

Itt csak azokat a definíciókat, megközelítéseket tekintjük át, melyek kutatómunkánk szempontjából relevánsak, s az általunk használt mérőeszközökkel jellemezhetők. Elsőként az általunk is használt Spirituális Transzcendencia Skála hazai alkalmazását leíró közleményre hivatkozunk (Tomcsányi et al., 2011), melyben a szerzők összegyűjtöttek néhány olyan közös ismérvet, melyek a spiritualitás legtöbb meghatározásában megjelennek (Tomcsányi és mtsai., 2011). Abban a vonatkozásban, hogy összetett, sokarcú jelenségről van szó, a legtöbb definíció összecseng. Érdekes továbbá, hogy konszenzus rajzolódik ki abban is, hogy a spiritualitás biológiailag megalapozott jelenség így egyetemes és – a humán neurobiológiai sajátosságokból adódóan - csak az emberhez köthető (Elkins, 2006; Emmons & Crumpler, 1999). Sok meghatározási kísérlet felhívja a figyelmet a motiváció fontosságára, mivel a spiritualitás arra sarkallja az embert, hogy keresse a - Jung terminusával élve – numeneket (isteni erőket vagy hatalmakat) és lépjen kapcsolatba velük (Emmons, 2003; Piedmont, 1999, 2005). Az összekötöttség szintén olyan mozzanat, melyben egyetértés mutatkozik, nevezetesen a spirituális egyén kapcsolatot él meg minden emberrel, minden

létezővel és az isteni erővel is. Ebben az összekötöttségben az ember meghaladja, átlépi saját létezésének határait (Piedmont, 1999). A saját létezés határainak átlépésével megvalósul a transzcendens világgal való érintkezés (transzcendencia a latin *transcendo*, „meghalad, felülmúl, túllép” igéből származtatott). A transzcendens tapasztalás során a saját keretek meghaladása, a másokkal való egygyé válás történik, illetve ezek az élmények képessé tesznek a tapasztalat, a tudományos megismerés határain túleső, az anyagi világtól különálló, érzékfeletti, természetfölötti világgal való érintkezésre. Egy a spiritualitás pszichológiájával foglalkozó német szakkönyv (Bucher, 2018) definíciója szintén az összekötöttség és a transzcendencia központi szerepét hangsúlyozza saját munkadefiníciójában: „(a spiritualitás) magva az összekapcsolódás, egyrészt horizontálisan a társas világgal, a természettel és a kozmosszal, másrészt vertikálisan egy az ember felett álló, mindent átfogóval, végsővel, lelkiel, szenttel, sokak számára Istennel. Ez (...) azt feltételezi, hogy az ember képes az önmeghaladásra és az egóján való felülemelkedésre.” (Bucher, 2018)

Az értelemkeresés szintén a spiritualitásról alkotott elképzelések közös eleme, miszerint az élet nagy kérdéseire a hétköznapi tapasztaláson túl, a lelki világban találhatjuk meg a válaszokat (Richards & Bergin, 2005, Tomcsányi és mtsai., 2011). A különböző vallási hagyományok bizonyos nagy kérdések megválaszolásában segítik gyakorló követőiket; ilyen pl. a keresztyénségben a bűnbocsánat, az örök élet lehetősége, vagy a keleti vallásokban a szenvedéstől való megszabadulás, a lélek kijutása az ismétlődő születés és halál körforgásából. Ezen nagy kérdések megválaszolásán túl, a spirituális meggyőződés értelmet adhat a hétköznapi életnek is. A spirituális ember sokféleképpen fejezheti ki élményeit, tapasztalatait, sokféleképpen élhet meg összekötöttséget a numenekkel. Emmons ezek jellemzésére bevezeti a spirituális intelligencia fogalmát, mely nem képességet, hanem kapacitást jelent, azaz a spiritualitás lehetőségeket tartalmazó erőforrástárként értelmezhető (Emmons, 2000).

A definíciók közös pontjai mellett a jelen kutatás szempontjából releváns közelítések, jelesül Cloninger és Piedmont meghatározásai (Cloninger és mtsai., 1993; Piedmont, 1999) a spiritualitásról, kiemelt jelentőséggel bírnak. A két megközelítésben fontos egyezést jelent a transzcendencia hangsúlyozása. Általánosságban mindkét szerző spirituális transzcendenciáról értekezik. Cloninger egy, az amerikaiak számára a Zen buddhizmusról írt könyv (Shaku & Suzuki 1906) alapján úgy definiálja a spiritualitást, mint erős belső sóvárgást a halhatatlanság után (Cloninger et al., 1993), aminek érdekében az ember azonosul a természet forrásával, a természet egészével. Az ebből következő, vitatható, metaforikus

fogalmak, mint az extraszenzoros érzékelés vagy a lelkek reinkarnációja úgy értelmezhetők, mint a transzperszonális azonosulás élményének szavakkal való leírására tett kísérletek. Ezek, tekintettel verbális természetükre, elkerülhetetlenül dolgokat és eseményeket jelölnek, s a nyelv használatának alkalmassága a transzcendens tapasztalat leírására kérdéses, mivel a spirituális, transzcendens megismerés inkább intuitív, mint analitikus és deduktív (Cloninger et al., 1993).

A szelftranszcendenciát Cloninger általánosságban úgy definiálja, mint azonosulást mindennel, melynek során felfogjuk, megértjük, hogy minden létező elengedhetetlen és egymást feltételező része egy hatalmas egésznek. Ebben a folyamatban a személyes szelf feloldódik, a helyét pedig egy olyan tudatállapot veszi át, melyet a szerző „egyesítő tudatnak” nevez (lásd lentebb). A szelftranszcendencia, mint állapot sajátosságának tekintik, hogy imádság, meditáció útján lehet ide eljutni (Cloninger et al., 1993).

Piedmont úgy definiálja a szelftranszcendenciát, mint az egyén kapacitását arra, hogy a közvetlen idő- és térérzéken kívül egy tágabb, objektívebb (a saját kereteket meghaladó, mintegy külső perspektívába belehelyezkedő) nézőpontból tekintsen rá saját magára, az életére. Ez egy olyan transzcendens perspektíva, amelyben az ember alapvető egységet lát a világ, a természet különböző jelenségei és törekvései mögött és amelyben olyan köteléket él át másokkal, amely elszakíthatatlan, még a halál számára is. Ezen tágabb, holisztikus és másokkal összekapcsolt perspektívából felismerjük, hogy az életünk beleilleszkedik a természet, a teremtett világ teljességébe, vagyis az élettel való szinkronicitást éljük meg, és elköteleződünk az emberek, az egész emberiség – keresztyén szóhasználatnál élve – felebarátaink iránt. A transzcendencia alapvető készség, az intrinzik motiváció forrása, mely ösztönzi, irányítja és szelektálja a viselkedést. Bár hagyományosan a vallásosság és a spiritualitás a transzcendencia színterei, melyek általában vonzzák is az erős transzcendens hajlammal rendelkezőket, számos más lehetőség van arra, hogy ez a belső motiváció kifejezésre jusson. A transzcendenciát a spiritualitásnál Piedmont is szélesebb fogalomnak tartja (Piedmont, 1999).

### 1.1.1.2.2 Spiritualitás és vallásosság

*A keresztnek felső  
ága égre mutat,  
nagy örömhírt tudat:  
„itt van a te utad”  
a kereszt két karja a légtér szétzalad,  
rajta sovány kezek tört vért virágzanak:  
„vigyázz: ő a lélek, de a test megszakad,  
kétfelé visz ösvény s te szabad vagy, szabad”  
a keresztnek alsó  
ága földre mutat:  
„vesződj: itt áss kutat,  
lásd benne arcodat.”*

*(Weöres Sándor)*

A spiritualitás definiálása és vizsgálata aligha lehetséges egy hozzá nagyon közel álló fogalom, a vallásosság tárgyalása nélkül. A vallásosságnak számos definíciója ismert, melyek közül a William James által 1902-ben megalkotott széles körben elfogadott. Eszerint: „a vallásosság az egyén kapcsolata mindennel, amit isteninek tekint” (James, 1902). Egy másik megközelítés alapján „a spiritualitás úgy írható le, mint a szent keresése az egyén vagy a csoport számára, a vallásosság pedig, mint a szent keresése az egyén vagy a csoport számára, amely keresés a tradicionális szent kontextusában bontakozik, teljeseedik ki” (Zinnbauer & Pargament, 2005). Ezen definíciók összevetésével is egyértelmű, hogy a vallásosság jelentős mértékben átfed a spiritualitással, azonban van egy fontos ismertetőjegye, ami elkülöníti attól: a vallásosság mindig egy meghatározott módon azonosítható hagyományra és az ahhoz tartozó jelentéstartományra, különösen Istenre, ezenkívül az intézményi struktúrára és a közösségre is utal (Bucher, 2018). Ezt erősíti meg Piedmont is, amikor azt írja, hogy a spirituális transzcendencia világosan elkülönül a vallásosságtól; míg az előbbi a személyes kapcsolat keresését jelenti a szenttel, addig az utóbbi egy társas, közösségi formát, annak érdekében, hogy az istenivel találkozassunk (Piedmont, 1999).

A jelenségek átfedéséből adódóan lehetetlen meghatározni, hogy egy vallásos közösségben megélt transzcendens tapasztalás melyik fogalom tárgykörébe tartozik. Emellett maga a vallásgyakorlás nem jelent automatikusan spirituális tapasztalatot sem: a vallásos formák gyakorlása önmagában nem vezet átszellemültséghez, nem biztosítja azokat a közös pontokat (pl. értelemkeresés, összekötöttség), melyeket a spiritualitás definiálása során tárgyaltunk. Ez fordítva is igaz: spirituális élményt átélhetünk a természetben vagy egy szeretett személy közelségében, nem feltétlenül szükséges hozzá a vallásos keretek megléte. A két fogalom közötti közös halmaz a vallásos és spirituális élmények világa. A vallásosság és a spiritualitás

összefonódását abban is tetten érhetjük, hogy minden vallásnak vannak spirituális gyakorlatai is.

A fentiek alapján olyan kép rajzolódhat ki előttünk, hogy van egy avított, szigorú keretrendszerbe zárt, kizárólagos igazságra igényt tartó, már-már taszító fogalom, a vallásosság, és egy individuális, innovatív, személyes, felszabadító és integráló, sok hagyományt toleráló, összességében vonzó jelenség, a spiritualitás. Ezt megerősíti a negatív vallásos megküzdés teóriája, melynek értelmében a negatív vallásos megküzdés („vallásos küszködés”) általában rosszabb mentális egészségi állapothoz kapcsolódik. Ez egy a maladaptív megküzdési mechanizmus, aminek három különböző típusa van: 1. isteni: nehézségek vagy negatív érzések Isten vagy a „numinózum” iránt; 2. interperszonális: konfliktusok és ítélezések más hívőkkel kapcsolatban; 3. intrapszichés: belső vallásos büntudat és kétségek (Olson et al., 2012; Weber & Pargament, 2014).

A fenti következtetés elfogadásával kapcsolatban Byung-Chul Han óvatosságra int, szót emelve a rítusok mellett, az individualissá, rítusok (azaz vallás) nélkül spirituálissá, vált társadalom korszakában: „A depresszió rituálisan meghatározott társadalomban nem fordul elő. A lélek ott teljesen feloldódik, sőt kiürül a rituális formákban. A rítusok világszerűek. Erős világvonatkozást tartalmaznak. A depresszió alapja ezzel szemben a túlzott önvonatkozás. Az ember begubózik önmagába, teljesen képtelen kilépni magából, túllépni magán a világ felé. A világ eltűnik. Az ember a kínzó üresség érzésével egyre csak önmaga körül kering. A rítusok ezzel szemben megszabadítják az ént önmaga terhétől. Megszabadítják az ént a pszichológiától és a bensőségességtől” (Han, 2023, fordította: Csordás Gábor). Érdekes látni, hogy Han a jelen kultúránkban megkérdőjelezetlenül pozitívként használt fogalmak káros, kiüresedéshez, depresszióhoz vezető oldalára hívja fel a figyelmet. Később Han azt írja a rítusokról, szertartásokról, hogy a lét szakadékától óvnak meg minket. Roland Barthes-re hivatkozva írja, hogy a szertartás házként oltalmaz: lakhatóvá teszi az érzést (Barthes, 2005, idézi Han, 2023). A gyászszertartás olyan a lélek számára, akár egy védő lakkréteg: beborít, megvéd a fájdalom okozta kegyetlen égési sebektől. Ahol ezek az ősi védőintézkedések, a rítusok hiányoznak, a psziché teljesen védtelen (Han, 2023).

A depresszió mellett a narcizmus a másik pszichológiai tünet, melynek háttérében Han a túlzott individualizmust látja és láttatja. A hitelesség, melyre a spirituális egyén törekszik, narcisztikus elfogultságában sokszor a közösségképződés ellen hat. A hitelesség (nem csak a spiritualitás kapcsán) tért nyerő kultusza az identitás kérdését a közösségtől eltávolítja, és az egyénre helyezi át. Így a narcisztikus egyén szünet nélkül azon fog dolgozni, hogy önmagát

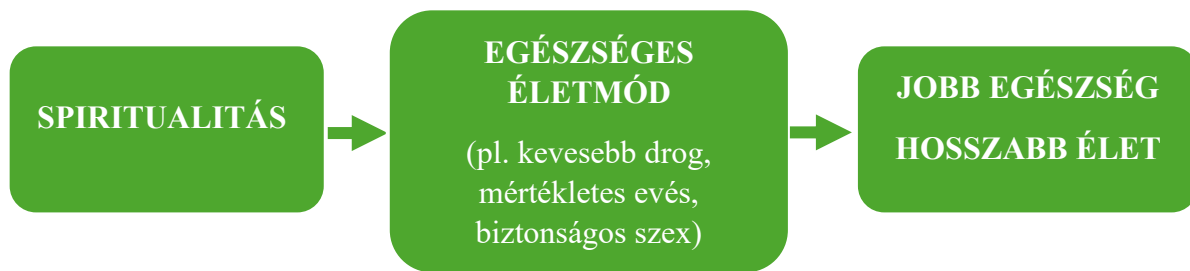
produkálja, ezáltal pedig a társadalom atomizálódik (Han, 2023). Emellett fontos megjegyezni azt is, hogy a spiritualitás „piacán” az átláthatatlan kínálat között van olyan, amelyik csak anyagi haszonra hajt, az embereket tévútra vezeti a valós problémák megoldása helyett és kihasználja akár szexuális értelemben véve is (Bucher, 2018). Láthatjuk tehát, hogy a mai szemmel nézve begyepesedett és érthetetlen szertartásos világ protektív funkciókkal is rendelkezhet, ugyanúgy, ahogy az individualizmust hangsúlyozó spiritualitás is okozhat pszichés károsodást számos jótékony hozadéka mellett.

Ezt a kettősséget Erich Fromm azzal oldja fel, hogy a vallást biofil és nekrofil jellemzők mentén klasszifikálja. A biofil („életszerető”) vallás növeli a szabadságot, túllát a társadalmi korlátokon, míg ezzel szemben a nekrofil („halálszerető”) vallás beleerőlteti követőjét a dogmatizmusba, a ritualizmusba, az ereklyék kultuszába. Ezáltal a nekrofil vallás autoriter is, mivel az egyént megfosztja az önállóságától, a vallási tekintély korlátlan, akár a józan ész határain túlmenő tiszteletére hív, és kirekeszti, akár el is pusztítja a más vallásúakat (Fromm, 1995, Bucher, 2018).

Ugyanakkor a biofil vallásosság sokkal nagyobb hangsúlyt fektet a spiritualításra, így jótékony hatásait a vallásosság és a spiritualitás együtt tudja kifejteni. Következtetesként megállapíthatjuk, hogy a kettőt egymás ellen kijátszani, egymással szembeállítani kártékony hatású. Fontosabb annak vizsgálata, hogy a vallásosság belső (intrinzik) motivációval rendelkezik-e, és ezáltal elősegíti-e a kibontakozást, úgy az egyénét, mint a közösségét vagy – a transzcendencia ösvényén haladva – a kozmoszét. Ugyanígy a spiritualitás kapcsán az alapvető kérdés, hogy kapcsolódik-e a szenthez, a transzcendenciához, vagy profán tényezők állnak mögötte (Bucher, 2018). Talán Paragament szintézise értelmezi a legmeggyőzőbben a vallás és a spiritualitás viszonyát, aki szerint a vallás az ember alapvető értelemkeresése, valamint annak megőrzése és továbbadása. Ehhez képest a spiritualitás a vallás szíve és lelke. Ha az egész életet szentként becsülnénk meg (Eliadéval élve *homo religiosus*ként tekintenénk az életre), kiegyenlítődne a vallásosság és a spiritualitás közti különbség (Pargament, 1997).

### *1.1.1.3 A spiritualitás és az egészség kapcsolata*

A spirituális beállítódás és az egészség különböző dimenziói közötti pozitív kapcsolatot több empirikus kutatás megerősíti (Hummer és mtsai., 1999, 2004; Koenig, 2009, 2012; Marks, 2005; Seeman és mtsai., 2003). A spirituális vagy vallásos személyek általánosságban kevesebbet dohányoznak, nem jellemző körükben a káros szerhasználat, egészségesebben táplálkoznak, nem folytatnak promiszkuus életvitelt (Bucher, 2018) (1. ábra).



**1. ábra. Spiritualitás, életmód és egészség viszonya (Bucher, 2018 nyomán).**

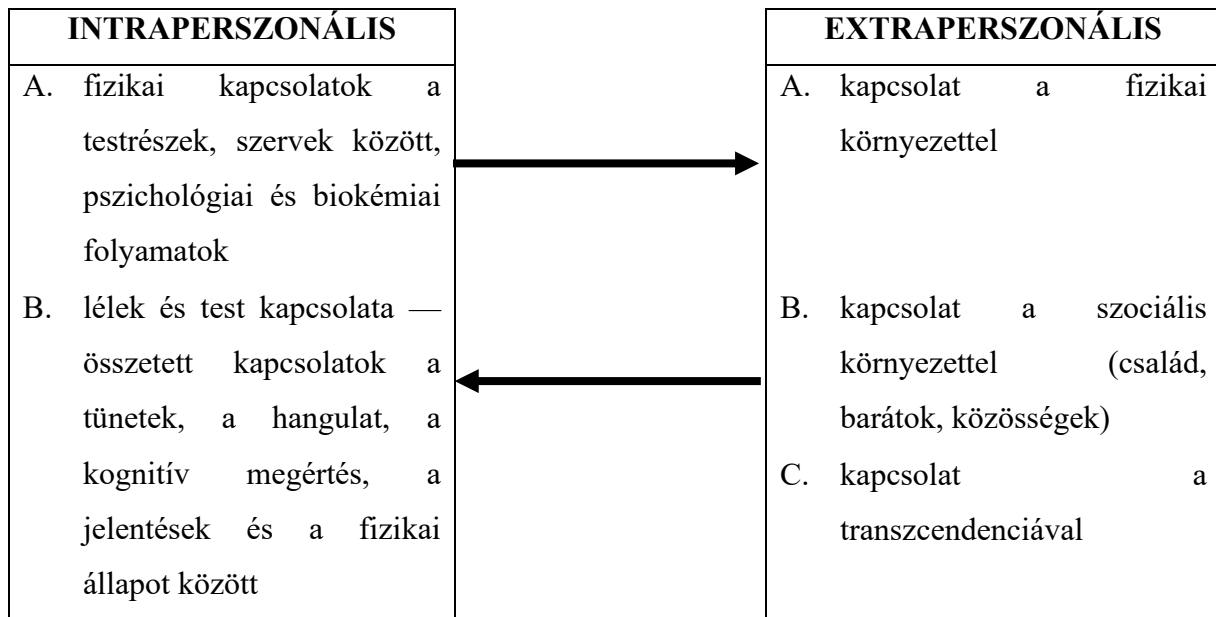
Első megközelítésben jogosnak ítélné az a felvetés, hogy a spiritualitásnak nincs direkt népegészségügyi relevanciája, hisz jótékony hatását közvetve, az életmód befolyásolásán keresztül fejtí ki. Még ha el is fogadjuk, hogy csak egy közvetett hatásról van szó, akkor sem téveszthetjük szem elöl, hogy a spiritualitás fontos motivációs tényező az egészséges életmód irányába, így szerepét ezzel az érveléssel nem lehet megkérdőjelezni. Továbbá, számos olyan tanulmány született, melyek célzottan - az életmód közbevetett szerepe nélkül - a spiritualitás egészségre gyakorolt közvetlen hatását vizsgálták. Említhetjük például azt a kínai tanulmányt, amely 9000 idős személy vizsgálata alapján leírta, hogy a spirituális aktivitásban (pl. meditáció) való részvétel 16%-kal csökkenti a halálozási kockázatot. Bár a hatás gyengült, de szignifikáns maradt azután is, hogy a modellt az egészséges életmódot jellemző változókra (dohányzás, testmozgás, diéta) korrigálták (Zhang, 2008). Végeztek olyan vizsgálatot is, amelyben olyan egyének csoportját hasonlították össze, akik egészségesen éltek, de nem voltak vallásosan elkötelezettek, olyan egyének csoportjával, akik szintén egészséges életmódot követtek és amellet rendszeresen imádkoztak. Az imádkozók csoportjában a halálozási arányszám 25%-kal alacsonyabbnak bizonyult (Strawbridge et al., 2001).

Ez alapján véleményezhető, hogy az életmód közbevetett szerepe nem elégséges magyarázat a spiritualitás és az egészség kapcsolatának megértéséhez, hanem egy olyan multifaktoriális kapcsolatrendszerrel van szó, melyben számos egyéb tényező is szerepet játszik. Ilyen például a szociális támogatás, amely természetesen a csoportban megélt spiritualitás, vallás esetében érvényesül. Az ilyen csoportokhoz való tartozás hatékonyan képes csökkenteni a szorongást, melynek szerepe szenvedésteli szituációkban és veszteségek esetén kiemelten fontos (Nagy, 2009). A hitnek fontos szerepe van az életesemények kognitív keretezésében, mely szorosan összefügg a spiritualitás definíciójánál részletezett értelemkereséssel. Egy ilyen stabil kognitív keret segít önmagunk és mások, az élet és halál megítélésében, valamint segítséget jelent az életesemények feldolgozásában is. Igaz lehet azonban ezek ellenkezője is; az ezeken alapuló

(sokszor túlzott) önkritika önmagunk el nem fogadásához, büntudathoz és kétségekhez, és végül szorongáshoz és depresszióhoz vezethet (Nagy, 2009). Kritikus jelentősége lehet a vallásos/spirituális megküzdés (coping) képessége is, mely az előzőekben ismertetett kognitív kerethez hasonlóan két irányba befolyásolhatja a nehézségekkel való szembenézést. Pozitív megküzdés esetén az egyén a küzdelmekben megkísérli megtalálni annak értelmét (pl. egy isteni lény tanítása), a vallásos közösségben keres támaszt vagy hite segítségével próbál új irányt találni egy nehezen feldolgozható helyzetben. Negatív megküzdés esetén az érintett egyén csak passzívan várakozik egy isteni beavatkozásra, esetleg Isten büntetését látja a betegségben, gyötrelemben vagy egyenesen a Sátán munkáját, s büntudatot ébresztenek benne gyengeségei (Moreira-Almeida et al., 2006). Fontos hangsúlyozni a vallásos, spirituális gyakorlatok szerepét a negatív érzelmekkel való megküzdésben, melyet mi is vizsgálunk kutatásunkban. A meditációval kapcsolatban készült a legtöbb kutatás, melynek a spiritualitáshoz hasonlóan ezer arca van, de a legfontosabb összetevői minden formában jelen vannak: ezek a szavak, hangok, kifejezések, imák (pl. az ősi „Om” mantra) vagy bizonyos izomaktivitások ismétlése, és az intruzív gondolatok passzív figyelmen kívül hagyása és a fókuszhoz való visszatérés (Nagy, 2009). A meditáció „leggyakoribb, legtöbbet kutatott és legmegbízhatóbb élettani hatása” a vérnyomáscsökkenés (Engel, 1999, Bucher, 2018). Egy, a transzcendentális meditációval foglalkozó, randomizált vizsgálatokra épülő metaanalízis az egészséges és a hipertóniás meditálók között egyaránt a szisztolés vérnyomás 4,7 Hgmm-mel, a diasztolés vérnyomás 3,2 Hgmm-mel való csökkenését igazolta (Anderson et al., 2008). Különös figyelmet érdemel a meditáció immunrendszerre gyakorolt hatása, tekintve a disszertáció témáját. Egy 33 meditáló személy körében végzett vizsgálat a kontrollcsoporthoz viszonyítva szignifikánsan alacsonyabb interleukin-6 (IL-6) szintet mért a rendszeresen meditálók szérummintáiban (Pace et al., 2009). Jacobs és munkatársai három hónapig tartó intenzív meditációt követően emelkedett telomerázaktivitás detektáltak, mely meghosszabbítja az immunsejtek élettartamát. A vizsgálatot végzők felhívták a figyelmet a pszichológiai tényezők közvetítő szerepére, melyet azzal támasztottak alá, hogy a klinikai kísérletet követően a meditálók alacsonyabb neuroticitásról, erősebb észlelt kontrollról, a jelentésteliség erőteljesebb megtapasztalásáról és kisebb fokú stresszről számoltak be (Jacobs et al., 2011). A spiritualitás egészségre gyakorolt hatásai között említendőek még a spirituális vagy lelkiezés gyakorlatok által elért eredmények, melyek – a pszichológia nyelvezetével élve – a spirituális szelf fejlesztéséhez vezetnek (hasonlatosan a pszichoterápiához), valamint a vallási rendszereknek azt a szerepét, hogy egyedi kifejezőmódot biztosítanak a problémák, a szenvedés és a stressz kommunikációjához és transzformációjához (pl. katarzis) (Nagy, 2009).

#### 1.1.1.4 Spiritualitás és krónikus betegségek

A BPS paradigma elsősorban krónikus betegségek modellezése esetében alkalmazott, melynek kialakulása pszichológiai szempontból traumatikus élménynek számít, a beteg világgépe meginog, kognitív struktúrái sérülnek. A betegség folyamányaként számos kérdés merül fel a betegekben saját magukról, másokról, a jelenről, a jövőről, valamint a halálról (Nagy, 2009). Ilyen esetekben a biológiai (pl. fájdalomcsillapítás, palliatív vagy oki kezelés), pszichés (pl. pszichoterápia, trauma feldolgozás) és szociális (pl. egzisztenciális kérdések, családi és szociális szerepek) segítségnyújtás mellett foglalkozni kell a betegekben kialakuló spirituális jellegű kérdésekkel is, melyek sokszor felmerülhetnek az állapot kapcsán. Mi a betegség *valódi*, transzcendens oka? Miért pont én lettem beteg? Büntetésből? Mi egyáltalán az életem értelme? Ilyen és ezekhez hasonló kérdések óhatatlanul foglalkoztatják az érintett egyént, aki sokszor évekig tartó panaszok után kapja meg a diagnózist és hirtelen értelmet nyerhet a panaszok sokasága medicinális megvilágításban, de spirituális szinten számos új kérdés merül fel. Ezek megválaszolásában, az ezekkel való megküzdésben nagy szerepe van az értelemkeresésnek, a vallásos megküzdési technikáknak és a lelki élet sok más, fent ismertetett vonatkozásának. Mivel a transzcendens felfogásnak nagy szerepe van az életcélok megtalálásában is, a holisztikus, spiritualitást is integráló szemlélet sokat segíthet a krónikus betegséggel küzdők rehabilitációjában is, hiszen a megváltozott élethelyzet miatt sokszor új életcélokat kell találniuk. Sulmasy szerint a betegségek zavart okoznak mind az intra- mind az extraperszonális kapcsolatokban (homeosztázis) (2. ábra), a holisztikus szemléletű gyógyítás pedig célul kell, hogy kitűzze ezen kapcsolatok rendezését is (Sulmasy, 2002).



**2. ábra. A krónikus betegségek által érintett intra- és extraperszonális kapcsolatok.**  
(Sulmasy, 2002 nyomán)

Amint a fenti ábrából is látható, a BPS státusz kölcsönös kapcsolatban áll a spiritualitással, ezért a terapeuta számára kiemelt jelentőségű a spirituális anamnézis (spiritual history) ismerete, csakúgy, mint a fentebb leírt egészségre ható spirituális tényezők (pl. spirituális megküzdés, spirituális jólét, spirituális szükségletek) felmérése (Nagy, 2009).

Hangsúlyos továbbá az értelemkeresés kérdése is. Megemlíthetjük itt a szelf-megóvás elméletét, melynek alapja egy olyan empirikus kutatás, amely azt vizsgálta, hogy terminális fázisban lévő daganatos betegek hogyan tudják a halál árnyékában életük értelmét megtalálni. A szelf-megóvás lényege, hogy a betegséggel küzdők értelmet keresve és találva állapotukban, tapasztalataikban a spiritualitás egyre mélyebb (vagy magasabb) szintjére jutnak (Thomas & Retsas, 1999, Nagy, 2009). Az értelem megtalálása eredményezheti azt, hogy felismerik annak a korábbi szilárd hitnek az illúzió voltát, hogy életük az övék, a saját kezükben van annak irányítása. Ez pedig egy mélységesen spirituális, transzcendens felismerés. Szintén daganatos betegségek körében végzett kutatás eredményeként írták le, hogy a kutatásban résztvevő személyek a rákot egy értelemmel teli spirituális utazás részének fogják fel, sokszor úgy tekintenek állapotukra, mint tanítóra vagy hírnökre (White & Verhoef, 2006).

Napjainkban sokat tanulmányozott jelenség a poszttraumás növekedés. Ennek is szerepe lehet a krónikus betegséggel való spirituális megküzdésben, hiszen a koncepció lényege, hogy a traumák nemcsak veszteségként élhetők meg, hanem pszichés növekedés (a korábbi én

transzcendálása) is származhat egy negatív életeseményből. A poszttraumás narratívákat Frank három csoportra osztja: megkülönböztet (a) „helyreállító történeteket”, melyek lényege az a törekvés, hogy a trauma előtti állapot visszaálljon, (b) „káosztörténeteket”, melyek a trauma (pl. betegség) előtti kapaszkodók és biztonságérzet elvesztéséről szólnak és (c) „kereső történeteket”, melyek központi eleme a jelentés és az értelem keresése, krónikus betegség esetén pl. a szenvedéssel való szembenézés, annak elfogadása és felhasználása (pl. betegség, mint tanító (lásd fentebb) (Frank, 2005, Nagy, 2009). A fentiekén túl számos elmélet, jelenség is leírásra került a spiritualitás és krónikus betegségek viszonyáról. Olyan kiterjedt fogalmak, mint a halál, a gyász, a megbocsátás mind kiterjedt irodalommal rendelkeznek, tárgyalásuk jócskán meghaladná a disszertáció tartalmi és elméleti kereteit.

A fentiek mellett fontos megjegyezni, hogy a spiritualitás egészségmodellbe való integrációjának ellenzői is vannak. Az egyik klasszikus tanulmány három pontban szedi össze, hogy miért igényel különös óvatosságot levonni azt a következtetést, hogy a spiritualitás befogadása az egészségről és betegségről való diskurzusba maradéktalanul lezajlott. Az első érv, hogy sok bizonyító erejűnek tekintett kutatás nem a hagyományos tudományos sztenderdek szerint készült. Felvethető továbbá, hogy a spiritualitás használata a medicinában etikátlanná válhat, mivel teret engedhet a számonkérő vallásosság vagy akár a fundamentalista agymosás megjelenésének a gyógyításban. A harmadik, leginkább teológiai színezetű érv pedig azt a tévutat világítja meg, hogy Isten alárendelődhet az individualista, jóléti céloknak az ilyen szemléletű terápiákban (Sloan et al., 1999). Ezen felül ismételt fel kell hívni a figyelmet a fent már részletezett negatív tényezőkre, mely a spiritualitás egészségre gyakorolt tényezői közt tárgyal a dolgozat (pl. büntudat, kétségek, negatív vallásos megküzdés).

#### *1.1.1.5 A spiritualitás és az egészség kölcsönhatásának biológiája*

A spiritualitás és a testi egészség kapcsolatára kézen fekvő bizonyítékokat szolgáltatnak a pszichoneuroimmunológiai (PNI) folyamatokat feltáró kutatások. Kutatási eredmények kapcsolatot igazoltak a vallásos magatartás (pl. imádkozás, istentiszteleteken való részvétel) és a CD4+ T-helper sejtek magas száma között HIV pozitív homoszexuális férfiak esetében (Woods et al., 1999). Metasztatikus emlőrákban szenvedő nők esetében magasabb volt a fehérvérsejtek, a lymphocyták, valamint a CD4+ T-helper és CD8+ T-killer sejtek száma, valamint az esti kortizolszintek is alacsonyabbak voltak azok körében, akik nagyobb jelentőséget tulajdonítottak a spiritualitásnak az életükben (Sephton et al., 2000, 2001). Egy

teljes népességen alapuló kohorszvizsgálatban a gyakoribb templomba járás és az interleukin-6 (IL-6) gyulladási marker között sikerült negatív asszociációt kimutatni, de ez hosszmetzeti elemzésben nem igazolódott (Koenig et al., 1997a). A PNI szempontjából meghatározó jelentőségű a központi idegrendszer (KIR) szerepe. Korábbi kutatási eredmények szerint spirituális személyek esetében magasabb szintű a vegetatív kortikális szabályozás, mely elsősorban a paraszimpatikus tevékenységet érinti (Krause et al., 2002).

Egy hazánkban a közelmúltban elvégzett kutatás a spiritualitás/vallásosság és a depresszió egymástól független, neuroinflammációra gyakorolt hatását tanulmányozta. A restriktív frakció (RFR), egy mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) neuroinflammációs marker eloszlását vizsgálták az amygdalában, a hippokampuszban és a cortexben négy csoportban: egészséges egyének, egészséges, de spirituális problémákkal küzdő egyének, valamint vallásos/spirituális problémákkal küzdő és ezekkel nem küzdő depressziós betegek körében. Emelkedett RFR-értékeket mutattak ki az egészséges egyéneknél tapasztalt szinthez viszonyítva a spirituális problémákkal küzdő egyének és a depressziós betegek amygdalájában és hippokampuszában függetlenül attól, hogy spirituális problémákkal küzdöttek-e vagy sem, de a legmagasabb értékeket a vallásos/spirituális problémákkal küzdő depressziós betegeknél találták. Ugyanakkor az agykérgi RFR-értékek emelkedése csak a depressziós betegek esetében volt kimutatható, s az emelkedés mértéke nem különbözött a spirituális problémákkal küzdő és nem küzdő MDD páciensek körében. Az eredmények értelmében a vallásos/spirituális problémák nem a depresszió másodlagos megnyilvánulásai, hanem önmagukban is neurobiológiai elváltozásokhoz vezethetnek (Kaszás et al., 2025).

Hullett és munkatársai 22 tanulmány eredményeire építve végeztek metaanalízist a spirituális alapú intervenciók pszichoneuroimmunológiai kimenetelének vizsgálatára emlőrák túlélő nők körében. Az elemzésbe vont tanulmányokban a leggyakoribb biomarker, mellyel a pszichoneuroimmunológiai változásokat követték, a kortizol volt. A kontrollcsoportokhoz képest a beavatkozásban résztvevő csoport tagjai jobb mentális egészséget tükröző eredményeket és javuló vagy stabil neuroendokrin-immun profilokat mutattak. Mindamellet, hogy korlátozott számú és kevésbé ismert olyan terápiás beavatkozás van, amely kifejezetten vallási vagy spirituális konstrukciókon alapszik, illetve kevés olyan tanulmány létezik, amely standardizált vallási vagy spirituális méréseket alkalmaz a PNI tárgykörébe tartozó kimeneti változókkal, az eddigi eredmények alátámasztják a spirituális beavatkozások (pl. mindfulness-légzés-nyújtás) hatásosságát. Úgy tűnik, hogy ezek a beavatkozások a neuroendokrin-immun

aktivitás potenciális javulását, stabilizálódását eredményezik az emlőrák túlélőinél is a kontrollcsoportokhoz képest (Hulett & Armer, 2016).

Külön említést érdemel a jóga, mint spirituális és fizikai gyakorlat szerepe krónikus megbetegedésekben, már csak népszerűsége miatt is. Amellett, hogy relatíve kevés kísérleti eredmény áll rendelkezésre, abban egyetértés mutatkozik az irodalomban, hogy a jóga jótékony hatást gyakorol az immunfunkciókra, mely megmutatkozik a pro-inflammatorikus citokinek down-regulációjában, a sejt-mediált és a mucosalis immunfolyamatok erősítésében, hosszú távú hatást pedig elsősorban a keringő gyulladási markerek szintjének csökkentése esetében tártak fel (Falkenberg et al., 2018). A jóga életminőségre gyakorolt kedvező hatását kimutatták reumatológiai kórképekben, mind a funkcionális teljesítőképesség, mind fizikai, érzelmi és szociális szempontok, mind az általános egészségi állapot tekintetében (Sieczkowska et al., 2019). Egy közelmúltban készült szisztematikus áttekintő közlemény értelmében a jóga pozitívan befolyásolja 5 gyakori autoimmun betegség (sclerosis multiplex, reumatoid arthritisz, spondylitis ankylopoetica, gyulladási bélbetegség és autoimmun paradontitis) különböző fizikai, biokémiai és pszichológiai mutatóit. A közlemény szerzői szerint a jóga kiegészítő terápiának tekinthető az autoimmun betegségek hagyományos kezelése mellett alkalmazva (Baishya et al., 2025).

A fentiek alapján a PNI nemcsak teoretikus, de gyakorlati relevanciával is bír a spiritualitás és az egészség kapcsolatában. Ez a megállapítás nemcsak a spiritualitás, hanem általánosságban a mentális egészség és az egészség, illetve a betegségek kapcsolatára is igaz.

## 1.1.2 Pszichoneuroimmunológia

### 1.1.2.1 A pszichoneuroimmunológia alapjai

A pszichoneuroimmunológia (PNI), mint tudományág története a hatvanas években kezdődött, amikor G. F. Solomon *Érzelem, immunitás és betegség; egy spekulatív elméleti integráció* című korszakos munkájában leírta az – elsősorban RA-s betegekben végzett kutatásain nyugvó – elméleti alapvetéseit (Solomon & Moos, 1964) (magát a fogalmat Ader 1980-ban, az Amerikai Pszichoszomatikus Társaság elnöki székhelyében vezette be (Ader, 1980)).

Miként ezt a tudományterület megnevezése elárulja, biológiai szempontból az ideg- (avagy szélesebb értelemben a neuroendokrin-) és az immunrendszer kétirányú kommunikációját vizsgálja, melyben nagy szerep jut a pszichológiai tényezőknek. Ezek a folyamatok meghatározó jelentőségűek bizonyos kórállapotok, így például autoimmun betegségek (köztük a pSS) alakításában, melyek így a neuroimmun adaptáció zavarainak tekinthetők.

Fejlődésbiológiai és fejlődéslélektani aspektusból jelentős a pre- és perinatális hormonális háztartás szerepe mind a KIR, mind az immunrendszer fejlődése/érése szempontjából; az endokrin szabályozásnak mind magatartásbeli, mind immunfunkciókat érintő hatásai lehetnek. A korai traumatikus élmények nemcsak a felnőttkori mentális egészségre, hanem a felnőttkori immunműködésre is hatással vannak. A tartós korai stressz (elsősorban az anyagyermek kapcsolat zavara), illetve az életút bármely szakaszában fellépő trauma, az észlelt kontroll elvesztése (ez utóbbi kettőre a poszttraumás stresszbetegség kitűnő példa) következtében felléphet limbikus és hypothalamikus működészavar, mely hatással van a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese (angol: hypothalamo-pituitary-adrenal; HPA) tengelyre is. Ezen neuroendokrin folyamatok közvetítésével tartós stressz hatására a citokin termelésben Th1 (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6 és IL-8) irányból Th2 (IL-1ra, IL-4, IL-5 és IL-10) irányú eltolódás következik be, mely gyengíti az immunrendszer kapacitását és allergiás vagy autoimmun folyamatokhoz vezethet (Elenkov & Chrousos, 1999; Lázár, 2005b). Ezt a hatást mutatták ki egyetemi hallgatók esetében a stresszhelyzetek következtében fellépő citokintermelés változást dokumentálva (Assaf et al., 2017).

Miként erre fenti észlelet is utal a stressz szerepe központi jelentőségű a neuroimmun folyamatokban. Ahogyan a stresszel szemben az immunrendszer ellenállóképessége, úgy az a lelki munkamód (coping), melynek segítségével szembenézünk a nehézségekkel és azok a

személyiségvonások, amelyek ezt meghatározzák is egyéni változatosságot mutat, s a két védekező rendszer kölcsönösen hat egymásra. A negatív töltetű érzelmek, a pesszimizmus jelentősen befolyásolják a szív- és érrendszeri betegségeket (Leo et al., 2023), a csontritkulást (Barańska et al., 2022), az ízületi gyulladást és a gyulladós folyamatokat általában (Moriarity et al., 2023), a 2-es típusú cukorbetegséget (Kollin et al., 2024), bizonyos daganatos megbetegedéseket (Tao et al., 2023), ezek pathomechanizmusának hátterében pedig az immunrendszer diszregulációja, a pszichoimmun kompetencia csökkenése áll közös tényezőként (Lázár, 2005b). Fontos megjegyezni azt is, hogy a maladaptív coping mechanizmusok csökkent természetes ölüsejt (natural killer - NK-sejt) aktivitással társulnak (Kiecolt-Glaser et al., 2002).

A PNI kulcsfogalmai a megküzdés és a kontroll. A kontroll fogalmát a viselkedéslélektan úgy határozza meg, hogy a kontroll érzése során válasz-kimenetel kontingencia áll fenn, azaz a (jellemzően reaktív) magatartása és a helyzet kimenetele között az egyén oki kapcsolatot ismer fel. A kontrollérzet kulcsfontosságú a hatékony megküzdésben, azaz a stresszhelyzetek eredményes kezelésében. Az észlelt kontrollt és a megküzdést segítheti a társas támogatás, a kedvező szociális környezet, a szubjektíve megélt rangsorbeli helyzet, valamint gátolhatja a magányosság és a szociális alávetettség. A pozitív hatásokat számos affektív tényező felerősítheti, ilyen például a szeretet, remény, optimizmus, gondoskodás, intimitás, öröm, nevetés, humor, míg a kontrollt gyengítő és ezáltal a pszichoimmun kompetenciát is csökkentő affektív faktorok például a reménytelenség, a pesszimizmus, a szorongás, a depresszió, a magány. A fenti felsorolás is tükrözi, hogy számos, a kontrollt befolyásoló tényező a szociális életre vonatkozik. (Lázár, 2005b). A szociális élet és a kontroll ezen összefüggése, valamint hatásuk az immunkompetenciára régebbi felismerés. Agresszív és szubmisszív viselkedésű egerek összehasonlítása során konfrontációt követően az előbbi csoport példányainál immunizációra fokozott CD4<sup>+</sup> T-helper sejtszám emelkedést találtak, míg alávetett társaik esetében a szuppresszor T sejtpopuláció növekedett jelentősen. Az eredményt a szerzők az agresszív állatok esetében a dopaminerg rendszer immunaktivitást is fokozó hatásával, míg a szubmisszív állatok esetében a szerotonerg rendszer aktivitásának fokozódásával magyarázták, melyek közül az utóbbi a CD8<sup>+</sup> szuppresszor sejtvonal aktivitásával fejthet ki immunszuppresszív hatást (Devoino et al., 2003).

### *1.1.2.2. A neuroendokrin- és az immunrendszer kölcsönhatásai*

A PNI morfológiai és elméleti alapjait – amint nevéből is kitűnik – két kognitív jellemzővel (lásd később) és viscerális információs hálózattal rendelkező szervrendszer, az idegrendszer és az immunrendszer közötti kapcsolat adja. A két rendszer funkciójában már távoli közelítéssel is felfedezhető a hasonlóság, hiszen mindkettő a környezethez való eredményes alkalmazkodást (adaptáció) és a szervezet homeosztázisát szolgálja. E két rendszer közötti kölcsönhatások három szinten szerveződnek: 1. a teljes organizmus szintjén, 2. a szervek közötti kommunikáció szintjén, és 3. az immunrendszer intercelluláris kommunikációja szintjén.

Az utóbbi mechanizmus egyik példája a vazóaktív intesztinális peptid (VIP) termelődése és működése. A VIP erős antiinflammatorikus neuropeptid, amelyet nemcsak a neuronok, hanem a T-sejtek is termelnek. A VIP hatására a naív T-sejtek T-szabályozó sejtekké (T-reg) differenciálódnak, melyek a tolerancia indukciója és fenntartása szempontjából kiemelkedő jelentőségűek a proinflammatorikus autoimmun betegségek, mint például a reumatoid arthritisz (RA) kialakulásában. Feltételezhető, hogy a T-sejtek (auto)immun aktivációja további VIP termelődéséhez vezet, mely további T-reg sejtek indukcióját és aktiválását eredményezi egészen addig, amíg az életbe lépő negatív feedback mechanizmus gátolja a T-sejtek aktiválódását, ami végül csökkenti a T-sejtek VIP-termelését (Ganea & Delgado, 2007).

Az ideg-immun kapcsolatok egy másik szintere a lép. Egy régebbi megfigyelés szerint a lép immunaktivációja a szimpatikus idegek által történő katekolamin-szekréciónak vezet ugyanitt, melynek következménye az immunszuppresszió (Besedovsky et al., 1987). Későbbi kutatások kimutatták, hogy a kölcsönhatás ennél is összetettebb, ugyanis a szimpatikus aktiváció és a béta 2-adrenerg receptorok stimulálása az immunsejteken nem mindig immunszuppresszív hatású. Mind a veleszületett, mind az adaptív immunrendszer esetében az időzítés és a kontextus függvényében a béta-adrenerg immunsejtek aktiválása lehet stimuláló vagy gátló, mivel a katekolaminok serkentő hatását is leírták a B és a T lymphocyták esetében egyaránt (Sanders et al., 2001).

Fontos megemlíteni a különböző neuropeptidek (VIP, P anyag és kalcitonin gén-rokon peptid) szerepét az ideg-immun kommunikációban a mucosa-asszociált immunszervekben, mint például a gyomor-bélrendszerben, a húgyutakban és a légutakban. Ebben a kölcsönhatásban a hízósejtek játszanak központi szerepet nemcsak a neuropeptidek célpontjaként, hanem mint közvetítők az adott szervek gyulladásos állapotáról az idegrendszer felé. A neuropeptidek

aktiválják a hízósejteket, ezek pedig olyan mediátorokat szekretálnak, amelyek serkentik a neuronokat, a neuronok aktivitása pedig kihat a célszervek működésére. Ezen kölcsönhatások zavarai vezethetnek végül olyan betegségekhez, mint az asztma vagy a gyulladásos bélbetegség (van der Kleij & Bienenstock, 2007).

A kolinerg jelátvitel, mint önálló szabályozó mechanizmus a túlzott inflammatorikus citokintermelés visszaszorításában (pl. endotoxikus sokk, szöveti sérülések kapcsán) és feltehetően az autoimmunitás megelőzésében az inflammatorikus reflex révén kulcsszerepet játszik. A reflex a nervus vagus működéséhez köthető, mely a perifériás szövetekben lévő alacsony citokinkoncentrációra egy kolinerg efferens szár aktiválásával válaszol, mely erős anti-inflammatorikus kapacitással rendelkezik (pl. endotoxémia és iszkémia esetében). A makrofágokon lévő nikotinos acetilkolin receptorok alfa-7 alegységének acetilkolin általi stimulációja tekinthető az inflammatorikus reflex immunszuppresszív útvonalának. Klinikai szempontból a proinflammatorikus citokin szekréciójának gátlásában a kolinerg agonisták alkalmazására számos lehetőség van (Czura et al., 2007).

Az egyik, talán leginkább klasszikus útvonala a két rendszer interakciójának a citokintermelés, a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese (HPA) tengely aktiválása és glükokortikoidok által közvetített gyulladásgátlás kölcsönhatása (Gorby & Sternberg, 2007). Ennek a feedback mechanizmusnak a zavara szerepet játszhat az autoimmun betegségek, így például az RA, gyulladásos aktivitásában és a betegséggel összefüggő mentális tünetekben, mint a stresszérzékenység és a depresszió. Bár a hormonrendszerek autoimmunitásban betöltött szerepét tekintve elsősorban a glükokortikoidok kapták a legnagyobb figyelmet, a szexuáliszteroidok és anyagcseréjük hatása az autoimmun betegségekben szintén hangsúlyos. A szisztémás autoimmun betegségek klinikai tüneteinek változásai a terhesség során (az RA aktivitása jellemzően csökken, míg az SLE betegek állapota rosszabbodhat) eklatáns példái ezen hormonok inflamációt szabályozó kapacitásának (Cutolo & Calvia, 2007).

Kevésbé emlegetett jelenség a leukocyták opioid termelése. A leukocyták endorfinokat és enkefalinokat termelnek gyulladásos állapotokban. Mi több, a leukocyták által termelt opioidok termelésének gátlása állatkísérletes eredmények alapján hiperalgéziához és fokozott inflamációhoz vezetett (Binder et al., 2004). Ezek az in vivo vizsgálatok világosan mutatják az immunrendszer által termelt opioidok funkcionális jelentőségét az intra- és interorganikus kommunikációban. Ezt a kölcsönhatást a közös mediátorokat és receptorokat használó visszacsatolási hurok újabb példájának tekinthetjük a neuroendokrin- és az immunrendszer között, mely a gyulladással járó fájdalom csillapítását szolgálja (Machelska & Stein, 2007).

A neuroendokrin- és az immunrendszer közös mediátorai mellett meg kell említeni a receptorok szerepét is. A glükokortikoid receptorok aktiválása, lévén, hogy ezek transzkripciós faktorok, az immunsejtben a gének transzaktivációjához és transzrepressziójához vezethet, melyet tovább befolyásol a sejtben lévő különböző transzkripciós elemek közelsége, elérhetősége és egyensúlya. Ezen szabályozási út másik eszköze magának a receptornak a modifikációja, például a glükokortikoid receptor poszttranszlációs módosítása, mint a különböző doméneken történő foszforiláció vagy a receptor ubikvitinációja révén, melyek a receptorfehérje működésének megváltozásához vezetnek (Schoneveld & Cidlowski, 2007). A  $\beta$ 2-adrenerg receptor expressziójának és érzékenységének szabályozása is hasonlóan jelentős. A gyulladás megváltoztathatja a receptorok katekolaminok iránti érzékenységét az intracelluláris kinázok, például a G-protein asszociált receptor kinázok modulációjával, amelyek az adrenerg receptorok foszforilációját és internalizációját szabályozzák (Sanders et al., 2001).

A fentiek alapján kitűnik, hogy a PNI-nek számos ismeretanyag áll rendelkezésére a különböző hormonok és receptorok működéséről, ám a valóságban az ezen folyamatokban résztvevő sejtek, pl. a szenzoros neuronok aktiválása számos neuropeptid, például a már említett P anyag, a kalcitonin-gén rokon peptid, a noradrenalin, az acetilkolin stb. egyidejű szekréciójához vezet. Mindez fordítva is igaz: a sejtet vagy a szervet számtalan immunrendszeri mediátor bombázza egy időben, elegendő például a proinflammatorikus citokinek sokaságára gondolnunk. A sejt reagál a neuroendokrin és immunmediátorok többségére, mivel ezen molekulák receptorait mind expresszálja. Ez számos intracelluláris jelátviteli útvonalat fog aktiválni, amelyek egymás ellen hatnak vagy erősítik egymást, ami végül a vektorként létrejövő fiziológiai változáshoz vezet. Csak most kezdjük megérteni ezt az elsöprő komplexitást, a későbbiekben pedig a szignálomikai, metabolomikai és proteomikai közelítések segítenek majd feltérképezni a neuroendokrin-immunrendszer hierarchiáját.

### *1.1.2.3. A mentális- és immunműködések analógiái*

Azon emberi működési mechanizmusok között, melyeket a PNI egy diszciplínába integrál, találunk néhány figyelemre méltó analógiát. Az egyik ilyen analóg jelenség, hogy a szelf fogalmának központi jelentőséget tulajdonítanak, hisz mind az idegtudományok, mind a mentális egészségtudományok (illetve természetesen ezek átfedései, határterületei) - csakúgy, mint az immunológia - feltételezik, hogy az általuk vizsgált rendszerek felismernek (avagy

megalkotnak) valamiféle önképet, észlelt önvalóságot, melyet elhatárolnak a környezetüktől. Míg az egyes pszichológiai iskolák jól meghatározzák a szelf fogalmát, az immun-szelf kevésbé kiforrott koncepció, ráadásul használatában elegyedik a filozófiai közelítés és a biológiai elmélet. Nagy jelentősége van, különösen az autoimmun betegségek esetén, hogy mi az, amit az immunrendszer a saját identitás részeként ismer fel és tolerál és mi az, ami számára idegen és veszélyes, ezért kiiktatandó, elpusztítani való. Az immunműködés szempontjából elengedhetetlen az identitás, az organizmus azon határa, mely azt a szervezetet jelöli, amit az immunfunkciók védelmeznek.

Az immunrendszer azon biológiai működésének történetét, melynek segítségével különbséget tesz a saját és az idegen antigének között, egy magyar szerzők által írt tanulmány foglalja össze (Koncz et al., 2024). Elsőként Frank MacFarlane Burnet írta le az immun-szelf fogalmát, melyen keresztül megalkotta a szelf-nonszelf elméletet. Az elmélet szerint a test alkotóelemei a szelf részei, ezáltal nem váltanak ki immunválaszt, míg az idegen molekulák nem tartoznak a szelfhez, és így immunogének. Burnet az immun-szelf genetikai meghatározottsága mellett érvelt (Burnet, 1962). Ez a teória azonban nem magyaráz olyan gyakori jelenségeket, mint az autoimmunitás, a foeto-maternális tolerancia vagy a normál flórához tartozó baktériumokkal szembeni tolerancia.

Nils K. Jerne 1974-ben publikálta elméletét, mely szerint immunrendszerünk eredendően autoreaktív. Ez abból a feltételezésből ered, hogy minden antitest antigénként viselkedik, ami ellenük specifikus antitestek termelődéséhez vezet. Ezek az antitest-specifikus antitestek antigénként újabb antitestek képződését indukálják, létrehozva így egy folyamatos körforgást (Jerne, 1974). Az elmélet követői az autoimmunitást normális jelenségnek tekintik, de a hipotézis érvényessége továbbra is vita tárgyát képezi.

A következő mérföldkő az immun-szelf biológiai közelítésének történetében a veszély-elmélet. Eszerint az immunrendszer nem disztigvál saját és nem saját között, célja pusztán a veszély felismerése és az azzal szembeni védekezés. A veszélyre utaló jelek észlelésekor immunválasz indul be. Ezek a jelzések evolúciósan konzervált molekulákból állnak, mint például a lipopoliszacharidok, melyek genetikailag kódolt receptorai megtalálhatóak az APC-k felszínén (Matzinger, 1994). Ez az elmélet megmagyarázza ugyan a foeto-maternális toleranciát és a normál flórával szembeni immunválasz hiányát, de kritikusan szerint a veszély fogalma túl általános, nem kellőképpen definiált. Ezeken kívül számos további elmélet létezik; így például van, amelyik csak az MHC molekulák által bemutatott bizonyos peptideket tekinti a szelf részének (Mitchison, 1993), illetve olyan elmélet is született, mely

szerint egy molekula csak akkor tekinthető a szelfhez tartozónak, ha a testben elér egy bizonyos koncentrációt (Waldmann et al., 1988). Kijelenthető, hogy az immun-szelf még biológiai értelemben is egy bizonytalan, folyamatosan fejlődő koncepció, melynek egyezményes definíciója nem létezik.

Figyelembe véve, hogy az egy bizonyos peptidre adott immunválasz esetében szükséges a specifikus T sejt megléte bizonyos gyakoriságban a T sejt repertoárban, illetve, hogy a T sejt repertoár előállítás a thymusban expresszált peptidektől függ, a fent már idézett magyar összefoglaló tanulmány az immun-szelfet a thymusban található peptid-HLA komplexumok alapján határozza meg. Különösen fontosak a komplexumok azon doménjei, melyek a thymocyták receptoraival érintkeznek, hiszen végül ezek határozzák meg a leendő T sejtek sorsát. A thymus kortikális epitheliális sejtjeinek szerepe a T sejt repertoárban szintén elemi jelentőségű (Koncz et al., 2024).

Alfred Tauber immunológus, filozófus az immun-szelf kérdéséhez filozófiai dimenziót is társít. Nézete szerint a szelf azért vált az immunológia megkerülhetetlen fogalmává, mivel nem egy tudományos kifejezés, sokkal inkább egy metafora, mely visszaadja azt a tudást és intuíciót, amit eddig felfogtunk az identitásról, úgy a pszichológiában, mint az immunológiában. Az immun-identitás voltaképp egy folyamat, mely állandóan történik, egy dinamikus változó képesség, mely dialektikus és ki van téve a belső és a külső környezet hatásainak egyaránt. Egyszerre entitás és processzus, a kettő bonyolult összjátéka. Az immunidentitás magába foglalja a különböző immunsejtek különböző szerepekben történő kölcsönhatásait; így az önazonosság egy olyan folyamat eredménye, amelyben a találkozások (az immunrendszer elemeinek találkozása saját és idegen antigénekkal) a korábbi tapasztalatok egy összetett, interaktív dinamika kontextusában értelmeződnek. A fent ismertetett modellek, melyek feedback mechanizmusokról, küszöbértékekről, gráfokról, hálózatelméletről beszélnek, elvetik annak a lehetőségét, hogy egy adott molekulát azonosítsunk az immun-szelf háttérében. Az identitás bizonyosan a genom szintjén kezdődik, de csakúgy, mint a személyiségünk esetében, a szelf az egyéni történetünk és tapasztalataink nyomán alakul ki. Egy folyton kibontakozó, személyes történetben fejlődünk állandóan, csakúgy a pszichénk, mint az immunrendszerünk. A változás létezésünk lényege.

A szelfről az immunológusok úgy vélik, hogy inkább törekvés, mint tény. Az immun-szelf valójában az immunitás forrásának, az (immun)identitás eredetének megértésére irányuló hajtóerő. Az immun-szelf meghatározása az immunológia elsődleges küldetésévé vált, ezen tudomány végső rejtvényévé, hogy megpróbálja azonosítani, identifikálni az organizmust.

Ennek folyományaképp az immunológusok egy filozófiai-pszichológiai terminust, a szelfet vették kölcsön és használják, mint metaforát (Tauber, 1994).

Egy másik fontos analógia az immun- és a mentális működések közt, a kognitív működésmód. Jól példázza a korán felismert párhuzamot a kognitív működések és az immunrendszer működése közt, hogy Jerne a fent már hivatkozott közleményében nem egyszerűen hasonlóságként hozza Chomsky generatív nyelvtan teóriáját (Chomsky, 1957, 1965) az immunrendszer hálózatszerű működésének bemutatására, hanem úgy hivatkozik rá, mint elméletének egyik alapjára (Jerne, 1974).

A kognitív rendszerek úgy épülnek fel, hogy képesek a környezet bizonyos jelenségeinek, általános tulajdonságainak észlelésére, felfogására, befogadására. Ez a folyamat az általános tulajdonságokat reprezentáló hasznos példákon keresztül történik. A rendszer csak azokat az általános tulajdonságokat tudja felfogni, melyeket a környezettel való kölcsönhatások is megerősítenek. Az általános tulajdonságok nem előre meghatározott tényezők, hanem a környezettel való kölcsönhatás definiálja azokat. Így a környezet, a külső tényezők megerősítései azok, melyek végső soron meghatározzák a rendszer számára ismert általános tulajdonságokat, amiket a rendszer később arra használ, hogy folyamatosan megismerje a környezetét. Ezek alapján látható, hogy a kognitív rendszer és a környezet egy állandó, oda-és visszaható láncolatot alakít ki.

A kognitív rendszer működése úgy foglалható össze, hogy egyes kölcsönhatásokon keresztül, korábban is ismert tendenciák alapján a környezet *általános tulajdonságait* a rendszer észleli, ezek az észlelések pedig a *hasznos példák*on keresztül megerősítést nyernek. Ezek alapján végül létrejön egy, a rendszer által kidolgozott *reprezentáció-készlet*. A környezettel való találkozás egy dekonstrukcióval kezdődik. A kognitív struktúra (rendszer) az általa észlelt inger alkotóelemeire bontja, majd megkeresi a hasonlóságokat a korábban meglévő reprezentáció-készletbe ágyazott hasznos példa és az új környezeti hatás alkotóelemei között. Az egyes elemek identifikálása után az inger (azaz már az inger hatására bekövetkező történés) rekonstrukciója következik. A környezeti hatás összeáll a hozzá tartozó kontextuális faktorokkal együtt egy funkcionális, jelentéssel bíró élménnyé, melyre a rendszer adekváтан tud reagálni, valamint bekerülhet annak memóriájába. Így írja le a kognitív rendszereket Hershberg és Efroni (Hershberg & Efroni, 2001), akik ezután bemutatják a látást és a nyelvi működést a fenti séma mentén, ezután pedig az immunrendszerét is, melyre szintén alkalmazható ez a struktúra.

Az immunrendszer környezete az emberi test maga, ezen belül képes eseményeket és változásokat észlelni. Az észlelés módjával kapcsolatban a szerzők kritikát fogalmaznak meg a tankönyvekben olvasható klonális szelekció elmélettel kapcsolatban, melynek lényege, hogy az immunrendszer repertoárja úgy jön létre, hogy a magzati fejlődés során random receptorokkal rendelkező immunsejtek születnek, majd az autoreaktív immunsejtek eliminálódnak, és csak azok maradnak, melyek külső patogénnel szemben érzékenyek. Az elmélet – bár egyszerű és elegáns – redukcionista és mechanisztikus módon tekint az immunrendszerre. A klonális szelekció egyik legfontosabb elméleti következménye, hogy az autoimmunitás csak kóros folyamat lehet, és soha nem létezik megfelelően működő immunrendszerben, egészséges szervezetben. A modell figyelmen kívül hagy olyan fiziológiás folyamatokat, mint a sebgyógyulás vagy a daganatokkal szembeni immunvédekezés. Az idézett közlemény a klonális szelekció helyett az immunrendszer, mint kognitív rendszer teóriáját javasolja az immunműködés modellezésére (Hershberg & Efroni, 2001).

A fentieknek megfelelően a rendszer betanítása és a reprezentáció-készlet kialakítása az eredendő, veleszületetten meglévő hajlamoknak, egyéni eltéréseknek megfelelő adottságokon nyugszik. Az immunrendszer esetében ez valószínűleg olyan mintafehérjék genetikailag átadott készlete, melyek részt vesznek a receptor-repertoárok felépítésében. Ezek a mintafehérjék hasznos példaként bemutatathatják a rendszer általános tulajdonságait, azaz a molekuláris környezet elemeit. Ezáltal a szelfet is reprezentálják a formálódó immunsejteknek; vagyis az immunsejtek érése során nemcsak a klonális szelekció által hangoztatott negatív-, hanem a pozitív szelekciónak is nagy szerepe lehet, még hozzá a szelfreprezentáción keresztül. Az ezt elvégző fehérjé(k)nek a szerzők szerint meg kell felelnie az alábbi kritériumoknak: minden sejtnak része kell, hogy legyen; az immunrendszer fejlődése során végig jelen kell lennie; fontos szerepet kell, hogy betöltsön stresszhelyzetekben (vagy máskülönben nem szolgálhatja ki az immunválasz során gyakran fellépő szélsőséges körülményeket). A szerzők a háztartási (housekeeping), azon belül is a hősokk fehérjéket azonosítják, mint olyan proteineket, melyek megfelelnek a kritériumoknak, így alkalmasak arra, hogy hasznos példaként szolgálhassanak az immunrendszer tanulása során. Ráadásul ezek a fehérjék univerzálisak az élővilágban, a prokariótáktól az emberig minden organizmusban megtalálhatók. A hasznos példaként betöltött szerepüket alátámasztja, hogy az endogén és exogén hősokk fehérjék szerepe fontosnak bizonyult az immunreakciók során. Más immuntevékenységek során a T sejtek reagálnak bizonyos saját fehérjékre, például

a hő sokkprotein (HSP) 60 és a myelin bázikus protein (MBP) fehérjékre (az utóbbi az idegszövet fejlődéséhez nélkülözhetetlen faktor), fokozva a regenerációt a bőr- és idegszövetben, ezáltal pszichoneuroimmunológiai szerepük is jelentős (Hershberg & Efroni, 2001).

A T-sejt repertoárok stabilitása és a B-sejt repertoárok változékonysága lehet egy módja annak, hogy lehetőség nyíljon a már megismert saját molekuláris élet folyamatos észlelésére, és az arról alkotott kép folyamatos megújítására, aktualizálására. A B-sejt receptor repertoáron belül létezik egy jól elkülöníthető autoreaktív repertoár. Ez nem azt jelenti, hogy az autoimmun reakció egészséges jelenségnek tekinthető, sokkal inkább arra utal, hogy az ilyen eseteket nem az autoreaktív receptorok hiányával kerüli el az immunrendszer, hanem az autoreaktív sejtek szoros kontrolljával (Hershberg & Efroni, 2001).

Az immunrendszer működőképessége tehát a környezetének kognitív úton történő megértésétől, vagyis attól a képességétől függ, hogy felismerje a környezetében észlelt komplex mintázatokat. Az immunfunkció világa a test, amelynek a része. A test a forrása azoknak a példákknak, melyeken keresztül megpróbálja megismerni a celluláris életet. Ez egy megvilágosító erejű, alternatív szemlélet, mely segít megérteni, hogy hogyan keletkezik és épül fel az a receptor repertoár, amely lehetővé teszi, hogy az immunrendszer reagálni tudjon a változó és váratlan mintázatokra (Hershberg & Efroni, 2001).

#### *1.1.2.4 Autoimmun betegségek pszichoneuroimmunológiája: a reumatoid arthritisz*

A pszichoneuroimmunológia (PNI) interdiszciplináris megközelítése rávilágít arra, hogy a neuroendokrin rendszer működése, a pszichológiai stressz és a személyiségvonások hogyan befolyásolják az autoimmun betegségek kialakulását és lefolyását. Mivel a reumatoid arthritisz (RA) az egyik legrégebbi pszichoszomatikusnak titulált betegség és számos tanulmány született vele kapcsolatban a magatartásorvoslás/pszichoszomatika és a PNI tárgykörében, ezen a betegségen keresztül tekintjük át a PNI érvényesülését az autoimmun betegségek esetében (Lázár, 2005a). A HPA-tengely diszregulációja, valamint a prolaktin- és kortizolválasz zavara szerepet játszhat a gyulladásos folyamatok fokozódásában, különösen genetikailag hajlamos egyéneknél (Chikanza et al., 1992; Straub & Cutolo, 2001).

A klasszikus pszichoszomatikus megközelítés – különösen Alexander elmélete (Alexander, 1943) – a gyermekkori pszichés sérülések, túlvédő nevelés és elfojtott autonómiaigény szerepét emelte ki, mint patogén tényezőket. Későbbi vizsgálatok is megerősítik, hogy

bizonyos személyiségvonások, mint a perfekcionizmus, túlzott alkalmazkodás és mazochisztikus önfeláldozás gyakrabban fordulnak elő RA-s betegeknél (Dupond et al., 1990; Moos & Solomon, 1964). Emellett fontos hangsúlyozni, hogy óvatosan kell bánni az ilyen típusú személyiségprofilok kockázati tényezőként való azonosításával, mivel a retrospektív, katamnesztikus beszámolók torzulhatnak (transzformálódhatnak) a jelentéstulajdonítás révén.

A stresszes életesemények és a betegség megjelenése közötti kapcsolatot több longitudinális vizsgálat is megerősítette (Meyerowitz et al., 1968; Rimón & Laakso, 1984, az utóbbi tanulmány esetében 15 éves utánkövetés). Az interperszonális, kapcsolati-szociális stresszorok gyulladásfokozó hatását szintén igazolták RA esetén (De Cock et al., 2022; Hedenstierna et al., 2021). Ezt támasztja alá a HPA-tengely stresszre adott válaszában zavara, a kortizolszint csökkenése és a prolaktinszint növekedése, melyek hozzájárulnak az immunrendszer túlműködéséhez (Chikanza et al., 1992; Harbuz et al., 2003)

Az autoimmun folyamatokban részt vevő citokinek – például IL-1, IL-6 és tumornekrózis faktor (TNF)- $\alpha$  – nemcsak gyulladást generálnak, de befolyásolják a viselkedést és a hangulatot is, ami tovább erősíti a pszichológiai állapot és az immunválasz közötti kölcsönhatást (Dantzer et al., 2008). A reumatoid arthritisz lefolyása kedvezőbb lehet azoknál a betegeknél, akik pozitív életszemlélettel, nagyobb önismerettel és belső kontrollal rendelkeznek, míg a depresszióval, magányossággal és tehetetlenséggel küzdők rosszabb kimenetelre számíthatnak (Taylor-Gjevre et al., 2011).

A kognitív-viselkedésterápia (CBT) hatékonyan bizonyult a RA kezelésében: csökkenti a gyulladást okozó folyamatokat, a fájdalmat és a reumatoid faktor szintjét, valamint javítja az életminőséget (Appelbaum et al., 1988; Terpstra et al., 2021). A pszichoedukáció, szintén szignifikánsan hozzájárul a betegségmentességhez (Knittle et al., 2010; Masiero et al., 2007). Ezen kívül rendelkezésre állnak még adatok a mindfulness alapú intervenciók fájdalomra, életminőségre és pszichológiai terheltségre gyakorolt jótékony hatásairól RA-ban (Zhou et al., 2020). Mivel a hipnoterápia képes hosszabban tartó, pszichoneuroimmunológiai mechanizmusokon keresztül megvalósuló fájdalomcsillapításra, hatékony kiegészítése lehet a gyógyszeres akut analgéziának a betegségben. A biztató eredmények ellenére a hipnoterápiát kevéssé alkalmazzák ízületi betegségek gyógyításában és kutatásában (Gay et al., 2002).

Összefoglalva, a reumatoid arthritisz kialakulásában és lefolyásában a pszichológiai tényezők, a stressz és az endokrin rendszer működési zavarai egyaránt lényeges szerepet játszanak. A

modern pszichoneuroimmunológiai megközelítés segíthet a komplex terápiás beavatkozások kialakításában és a betegség holisztikus közelítésű kezelésében.

## 1.2 A primer Sjögren-szindróma<sup>1</sup>

### 1.2.1 A betegség rövid bemutatása

A Sjögren-szindróma (SS) krónikus autoimmun betegség, mely elsősorban a könny- és nyálmirigyeket érinti. Etiológiája jórészt ismeretlen, megjelenését tekintve pedig az egyik legszerteágazóbb fenotípusú autoimmun betegség (Beydon et al., 2023). A nemek érintettsége 9:1 arányú női túlsúlyt mutat (Vivino, 2017). Két formája létezik: a primer Sjögren-szindróma (pSS), amikor önállóan jelentkezik, más autoimmun betegség nincs jelen, illetve a szekunder vagy asszociált forma, amikor más (főleg szisztémás lupus erythematosus (SLE), illetve reumatoid arthritisz (RA) (Nocturne & Mariette, 2015) autoimmun kórfolyamattal szövődnek a jellegzetes tünetek. A betegség tünettárában jelentős szerepet játszik az exokrin diszfunkció, mely a fent említett szem- és szájszárazsághoz vezet. A szakirodalom a szárazsággal járó tüneteket sicca-tüneteknek is nevezi, szemszárazságot pedig keratoconjunctivitis sicca-nak, melynek jellegzetessége az idegentest érzés a szemben, az égő vagy fájó szem és a fokozott fényérzékenység. A sicca-tünetek mellett a pSS tipikus tünetei a fizikai és szellemi fáradtság és az arthralgia. Ezeken felül számos, ún. extraglanduláris manifesztációja van a szindrómának; előfordulhat szinovitisz, perifériás neuropathia, a bőr vaszkulitisze, a központi idegrendszerben MRI segítségével detektálható fehérállományi hyperdenz gócok (Módis et al., 2023), intersticiális tüdőbetegség, intersticiális nephritis, miozitisz, cryoglobulinaemiás vaszkulitisz vagy a lymphoma (Stefanski et al., 2017). A sor tovább folytatható olyan pszichés tünetekkel is, mint a depresszió vagy a szorongás (Valtýsdóttir et al., 2000). Az egyik legsúlyosabb és a mortalitást leginkább befolyásoló extraglanduláris manifesztáció a non-Hodgkin lymphoma, melynek kockázata az átlagpopulációhoz képest akár 44-szeres lehet, az érintettek 5%-a esetén fordul elő (Voulgarelis et al., 1999). Fontos diagnosztikai mutatók a vérben meglévő autoantitestek. Ahogyan a kötőszöveti betegségek esetén általában, pSS-ben is jelen vannak az antinukleáris antitestek (ANA) a betegek 83%-ában (Nardi et al., 2006).

---

<sup>1</sup> Fontos megjegyezni, hogy a betegség nomenklatúrájával kapcsolatban 2025 júliusában újabb konszenzus vált elfogadottá, melynek értelmében a Sjögren szindróma helyett a Sjögren betegség elnevezés javasolt (Ramos-Casals et al., 2025). Mivel a disszertációt megalapozó közlemények és a disszertáció szövegének jelentős része is a konszezust megelőzően született, ebben a dolgozatban a korábbi Sjögren szindróma megnevezés szerepel, azonban az itt bemutatott kutatások esetleges folytatása során Sjögren betegségként fog hivatkozni a szerző a betegségre.

Ezen felül az anti-Ro/SS-A és anti-La/SS-B autoantitestek jelenléte is gyakori a szindrómában; míg az előbbi az esetek 40-75%-ában, addig az utóbbi az esetek 23-52%-ában mutatható ki a vérből (Patel & Shahane, 2014). A diagnosztikában fontos szerepet játszik továbbá a kisnyálmirigy biopszia.

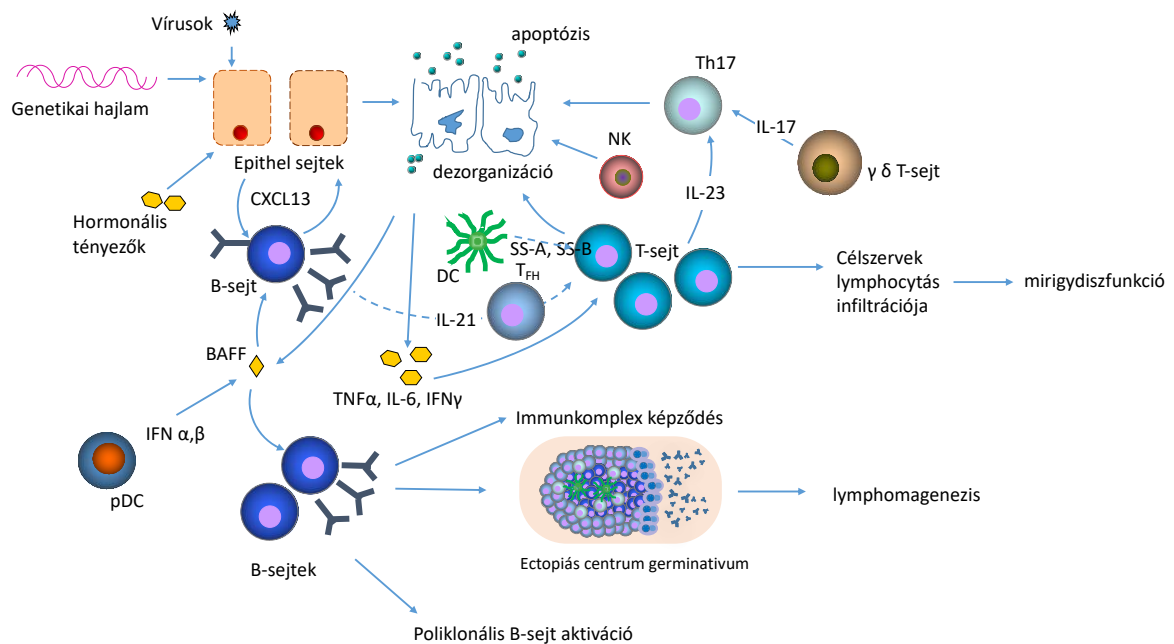
### 1.2.2 Patogenezis

A Sjögren-szindróma patogenetikai eseményeinek kiindulási helyszíne az exokrin mirigyek epithelsejt rétege, így a kórkép szinonimájaként is használják az „autoimmun epithelitis” kifejezést (Parisis et al., 2020). Bár feltehetően számtalan exokrin mirigy érintett és hasonló folyamatok zajlanak le bennük, a legkönnyebb elérhetőség miatt a nyálmirigyekről rendelkezünk a legtöbb információval.

A triggerelő tényezők között szerepe lehet genetikai hajlamnak, epigenetikai faktoroknak (Ortiz-Fernández et al., 2023), exogén (pl. vírusfertőzések) (Maslinska & Kostyra- Grabczak, 2022) és endogén (pl. hormonális) hatásoknak (Harris et al., 2016), melyek az epithelsejtek kóros mértékű aktivációjához, majd dezintegrációjához vezetnek. Az aktivált epithelsejtek proinflammatorikus citokineket és kemokineket expresszálnak (illetve serkentik ezek expresszióját más sejtek provokációja által), majd apoptózisuk révén autoantigén forrásként szolgálnak (Parisis et al., 2020). Miután MHC II expressziójuk révén nem-professzionális antigénprezentáló sejtekként is működhetnek, a mirigy epithel sejtek a sejtfelszínükön bemutatják az apoptózis során felszabadult ribonukleoproteineket, a Ro/SS-A, La/SS-B peptideket. Ezeket az autoreaktív T-sejtek ismerik fel, melyek így aktiválódva további, a gyulladást erősítő citokineket termelnek, hatásukra pedig az acinaris és ductalis epithel sejtek további sejtadhéziós és kostimulációs molekulák helyszínre vonzásával szintén fokozzák az autoagresszív folyamatokat (Shimizu et al., 2021). A veleszületett és az adaptív immunrendszer közötti másik kapcsolatot a plazmocitoid dendritikus sejtek jelentik, melyek I-es típusú interferonok expresszálása és az interferon által indukálható gének expressziójának fokozása mellett a B-sejt aktiváló faktor (BAFF) termelésével az adaptív immunrendszert is bekapcsolják a folyamatba (Negrini et al., 2022). Miután a gyulladás állandósul, gyakorlatilag párhuzamosan folynak a celluláris és a humorális dominanciájú események.

A mirigyek mononukleáris sejtes infiltrációja döntően CD4+ T-sejtekből áll, ezek felelősek a mirigystruktúra destrukciójáért (Parisis et al., 2020), ami a T-sejteket és az egyéb infiltráló

sejtek által termelt BAFF által triggerelt B-sejteket is a helyszínre vonzza, melyek terciér nyirokszerveket, ún. ectopiás centrum germinativumokat hoznak létre – ez egy fontos állomás lehet a non-Hodgkin lymphoma kialakulása felé vezető úton. A krónikus B-sejt aktiváció hypergammaglobulinaemiához és autoantitest termeléshez vezet, melyek közül a legfontosabbak az 52 és 60 kDa molekulatömegű formában előforduló anti-Ro/SS-A és az anti-La/SS-B (Parisis et al., 2020). A patogenezis vázlatos összefoglalása a 3. ábrán látható.



**3. ábra. A Sjögren-szindróma vázlatos patogenezise.** (Dr. Szántó Antonia engedélyével)

### 1.2.3 Diagnosztika

A betegek leggyakrabban a glandularis tünetekkel fordulnak orvoshoz (Fox et al., 2008). A jelenleg érvényben lévő klasszifikációs rendszer ((Shiboski et al., 2017), 1. táblázat) is a glandularis tüneteket veszi alapul, de fontos kitétele, hogy Sjögren-szindrómára utaló típusos ún. „siccás” tünetek mellett azokra is érdemes alkalmazni ezt a kritériumrendszert, akiknél az EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási indexnek (ESSDAI, lásd később) (Seror et al., 2015) legalább egy doménje pozitív. Ennek jelentősége abban áll, hogy így azon betegek sem maradnak észrevétlenül és ellátatlanul, akiknél a klinikum előterében extraglandularis tünetek állnak.

<b>Kritérium</b>	<b>Pont</b>
Kisnyálmirigy biopszia során focalis lymphocytás sialoadenitis, $\geq 1$ focus/4mm <sup>2</sup>	3
Anti-Ro/SS-A pozitivitás	3
Szemfestődési pontszám $\geq 5$ legalább egyik szemén	1
Schirmer-teszt $\leq 5$ mm/5 perc legalább egyik szemén	1
Nem stimulált nyáleválasztás $\leq 0,1$ ml/perc	1
<i>Kizárási kritériumok: korábbi fej-nyak régiót ért besugárzás, aktív vírusreplikációval járó hepatitis C infekció, IgG4-szindróma, sarcoidosis, amyloidosis, graft versus host betegség, AIDS.</i>	

### **1. táblázat. A Sjögren-szindróma ACR/EULAR klasszifikációs rendszere.**

A könnymirigyek diszfunkciójának objektív igazolására két módszer elfogadott:

1. Schirmer-teszt: egyszerű és olcsó vizsgálómódszer: egy milliméter beosztású papírcsíkot helyeznek a külső szemzugba 5 percre, mialatt a beteg csukva tartja a szemét. Ezután leolvassák, hogy ezen idő alatt hány mm nedvesedett át a papíron. 5 mm alatti érték kórosan alacsony könnytermelést jelez.

2. Szemfestődési pontszám azaz Ocular Staining Score (OSS), mely a corneális felszín károsodását fluoreszcein festékkötés, míg a conjunctivalis sejtek károsodását lisszamin-zöld festékkötés által mutatja ki. Ennek kivitelezése és a pontszám meghatározása szemészeti kompetencia.

A nyáltermelést sialometriával határozzák meg, mely a nem-stimulált nyáleválasztást méri 15 percen keresztül: 0,1 ml/perc és az alatti érték kórosan alacsony nyáltermelést jelez.

A kisnyálmirigy biopsziát az alsó ajak belső felszínén ejtett kis metszésből nyerik, ennek nem csak diagnosztikus, hanem prognosztikai jelentősége is van, hiszen az ectopiás centrum germinativum képződés általában súlyosabb kórlefordulást vetít előre (Fisher et al., 2017).

A szerológiai vizsgálatok közül aktuálisan az anti-Ro/SS-A pozitivitás fogadható el az immunszerológiai kritérium teljesüléseként. A kritériumrendszer alapján az immunszerológiai és a szövettani kritérium legalább egyikének teljesülnie kell ahhoz, hogy a beteget Sjögren szindrómásként klasszifikálhassuk – ehhez ugyanis az ACR/EULAR kritériumrendszer szerint legalább 4 pont szükséges.

## 1.2.4 Betegségaktivitás

Mintegy tíz éve publikálták az EULAR Sjögren-szindróma betegség-aktivitási indexet (EULAR Sjögren's syndrome disease activity index – ESSDAI) (Seror et al., 2015), mely hatalmas lendületet adott a gyógyszerfejlesztéseknek, hiszen utat nyitott egy terápiás beavatkozás hatásának objektív felméréséhez egy adott beteg esetében, s lehetővé tette, hogy a betegségaktivitás alapján homogén csoportokat különíthessenek el (2. táblázat).

A Sjögren-szindróma glandularis és extraglandularis tüneteit 12 domén szerint osztályozzák. Minden doménhez van egy súlyszám rendelve és 3 vagy több aktivitási szintje, egyértelműen definiálva. Ezeket doménenként össze kell szorozni, majd a szorzatokat összeadni, így kapjuk meg egy adott beteg aktuális ESSDAI pontértékét. A betegség aktivitása 5 alatt alacsony, 5-14 között mérsékelt, 14 fölött magas.

Domén (súly)	Aktivitási szint	Leírás
Szervi (konstitucionális) (3) infekció, akaratlagos fogyás kizárva	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2	az alábbiak hiánya láz/éjszakai izzadás/5-10% fogyás magas láz (>38,5°C) / >10% fogyás
Lymphadenopathia (4) infekció kizárva	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	az alábbiak hiánya ≥1 cm nyirokcsomó bárhol vagy ≥2 cm inguinalisan ≥2 cm bárhol/ ≥3 cm inguinalisan/splenomegalia aktuális malignus B-sejt proliferációs kórkép
Glandularis (2) kő/infekció kizárva	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2	mirigyduzzanat hiánya ≥3cm parotisduzzanat/≥2 cm submandibularis/ ≥1 cm könnymirigy duzzanat

		fentieknél jelentősebb mirigyduzzanat
Ízület (2) arthrosis kizárva	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	aktív ízületi érintettség hiánya arthralgia, reggeli ízületi merevség >30 perc 1-5 ízületben synovitis ≥6 ízületben synovitis
Bőrtünet (3) rég, stabil bőrtünet =0	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	aktív bőrtünet hiánya erythema multiforme limitált vasculitis, bokától distalisan purpura, urticaria vasculitis, subacut cutan lupus kiterjedt vasculitis vagy fekélyek
Tüdő (5) hosszútávú károsodás, dohányzás következményei =0	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	aktív tüdőérintettség hiánya bronchialis érintettség miatti köhögés képző eltérés nélkül vagyILD tünet nélkül effort dyspnoe, DLCO 40-70%, FVC 60-80% nyugalmi dyspnoe, DLCO <40%, FVC<60%
Vese (5) stabil, hosszútávú károsodás vagy más ok =0	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	nincs aktív tünet renalis tubularis acidosis (RTA), proteinuria 0,5-1 g/nap, GFR ≥60 ml/min RTA, GFR<60 ml/min, proteinuria 1-1,5g/nap, extramembranosus glomerulonephritis ≥1,5 g proteinuria, hematuria, GFR<60

		ml/min, proliferatív glomerulonephritis vagy cryoglobulin-asszociált veseérintettség
Izom (6) steroid-myopathia kizárva	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	az alábbiak hiánya enyhe aktív myositis (EMG, MRI vagy biopszia), CK a normál határ 2x-esét nem haladja meg mérsékelt aktivitás izomgyengeséggel, CK 2-4x aktív myositis gyengeséggel, CK >4x
Perifériás idegrendszer (5) stabil, hosszútávú károsodás vagy más ok =0	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	aktív perifériás idegrendszeri érintettség hiánya enyhe szenzoros axonalis polyneuropathia, n. V. neuralgia enyhe CIDP, enyhe ataxia, további polyneuropathiák, cryoglobulinaemiás vasculitis súlyos CIDP, súlyos ataxia, monoeuritis multiplex, súlyos motoros deficit
Központi idegrendszer (5) stabil, hosszútávú károsodás vagy más ok =0	nincs=0 mérsékelt=2 magas=3	aktív tünet hiánya kognitív deficit, neuritis optica, sclerosis multiplex szerű szenzoros tünetek, centralis eredetű agyideg-tünetek agyai vasculitis, TIA, stroke, görcsroham, myelitis transversa, sclerosis multiplex szerű tünetek motoros deficittel
Hematológia (2) csak autoimmun eredetű	nincs=0 alacsony=1	autoimmun cytopenia hiánya neutropenia 1-1,5G/l, anaemia 100-120g/l,

	mérsékelt=2	Thr 100-150 G/l, lymphopenia 0,5-1 G/l neutropenia 0,5-1 G/l, anaemia 80-100 g/l,
	magas=3	Thr 150-100G/l, lymphopenia <0,5 G/l neutropenia <0,5 G/l, anaemia <80 g/l, Thr <50 G/l
Biológiai (1)	nincs=0	nincs eltérés
	alacsony=1	klonális komponens, hypocomplementaemia,
	mérsékelt=2	IgG 16-20 g/l cryoglobulinaemia, IgG>20 g/l, acut kezdetű hypogammaglobulinaemia (IgG <5 g/l)

**2. táblázat. EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index (ESSDAI) – egyszerűsített formában.**ILD: intersticiális tüdőbetegség (interstitial lung disease); DLCO: a tüdő diffúziós kapacitása szén-monoxidra (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide); FVC: erőltetett vitálkapacitás (forced vital capacity); GFR: glomeruláris filtrációs ráta; EMG: elektromiográfia; MRI: mágneses rezonanciás képalkotás (magnetic resonance imaging); CK: kreatinin kináz; n.V.: V. agyideg (nervus trigeminus); CIDP: krónikus gyulladásos demielinizációs polineuropátia (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy); TIA: átmeneti iszkémiás roham (transient ischemic attack); Thr: thrombocytá; IgG: immunglobulin G

Egyre nagyobb teret nyer a betegek szubjektív megítélése a saját betegségükről, melyet szintén széles körben használnak bizonyos terápia hatásának felmérésében. Az ESSPRI (EULAR Sjögren's syndrome patient reported index) három területen értékeli a betegek szubjektív betegségmegélését egy vizuális analóg skálán jelölve: fájdalom, szárazság és krónikus fáradtság (fatigue). Az ESSPRI validálásakor a szárazságérzet egyes komponenseit (szem-, száj-, orr-, bőr-, trachea- és nőknél hüvelyszárazság) külön is felmérték és deriválták (Seror et al., 2011).

### 1.2.5 Terápia

A Sjögren-szindrómás betegek prognózisa általában jó, de életminőségük jelentősen károsodik.

A kínzó fáradtság kezelésére effektív gyógyszeres terápia ez idáig nem áll rendelkezésre. A glandularis tünetek szubsztitúciós terápiával, azaz tartósítószer-mentes könny- és nyálpótlással kezelhetők, de pilocarpinnal a maradék mirigyfunkció is stimulálható. Szisztémás immunmoduláns vagy immunszuppresszív terápiát azok a betegek igényelnek, akiknek a globális betegségaktivitásuk legalább mérsékelt, vagy legalább egy domén legalább mérsékelt aktivitást mutat. Jelenleg nincs evidencia arra vonatkozóan, hogy bármelyik extraglandularis tünet esetén bármelyik betegségmódosító terápia hatékonyabb lenne a másikonál, inkább tapasztalati úton lehet differenciálni ezek között a készítmények között (Ramos-Casals et al., 2020). Lymphoma, tüdő-, vese- vagy idegrendszeri érintettség esetén az érintett szakterületek képviselőivel közös beteggondozás szükséges. Célzott terapiák közül hazánkban egyelőre a rituximab érhető el, de számos egyéb hatóanyaggal történnek vizsgálatok, melyek a fejlesztés különböző fázisában vannak (Srivastava & Makarenkova, 2020).

### 1.2.6 Epidemiológia

A betegség kezdetét a különböző tanulmányok 34 és 57 éves kor közé teszik, míg a diagnózis sokszor évekkel később, általában 40-67 éves kor között születik meg (Thurtle et al., 2024). Az incidencia és a prevalencia megállapítása több okból is nehézkes. Egyrészt ezek nagyban függenek azoknak a populációknak az egyéni sajátosságaitól, melyekben vizsgálták őket, másrészt pedig korábban már utaltunk a pSS sokszínűségére, ami miatt többféle diagnosztikai kritériumrendszer jött létre, melyek különböző szemléletű kórismezéshez vezettek világszerte. Egy közelmúltban megjelent francia tanulmány szerint a pSS incidenciája csökkenő tendenciát mutat: míg 2012-ben ez a szám 4,3/100 000 fő volt, addig 2017-re lecsökkent 0,7-re. Ezzel szemben a prevalencia esetében 2012 és 2018 közt mérsékelt emelkedés volt észlelhető (23–32/100 000) (Seror et al., 2024). Az amerikai tanulmányok az incidenciát ennél magasabbra becsülik: az évenként meghatározott incidencia 100 000 főre vetítve 3,5 (Pillemer et al., 2001) és 3,9 (Izmirly et al., 2019) között mozog, míg tíz éves időtartamra vonatkozóan 3,9 (Crowson et al., 2011); 5,1 (Nannini et al., 2013) és 5,8-as (Maciel et al., 2017) értékeket mértek az előző évtizedben az Egyesült Államokban. Egy kanadai tanulmány kimagasló,

26,1-es éves incidenciát talált 100 000 főre vetítve (Aviña-Zubieta et al., 2017). A prevalenciára megadott értékek esetében is nagy szórás tapasztalható. Spanyolországban 55,0 (Cortes et al., 2019) és 250,0 (Narváez et al., 2020) közti adatokat mutattak ki 100 000 főre vetítve, míg a hasonló földrajzi elhelyezkedésű Franciaországban 22-32 (Seror et al., 2021) és 29,5 (Devauchelle Pensec et al., 2019) értékeket regisztráltak. Az USA-ból 13,1-es (Izmirly et al., 2019) és 103,0-as (Maciel et al., 2017) értékeket is közöltek 100000 főre vonatkoztatva, míg a Távol-Keleten - Japánban (30,0 (Tsuboi et al., 2014)) és Kínában (330,0-770,0 (N. Z. Zhang et al., 1995)) - történt vizsgálatok eredményei nagyságrendi eltéréseket mutatnak.

## 2. Irodalmi áttekintés<sup>2</sup>

### 2.1 A vizsgált betegség pszichoneuroimmunológiája: neuroimmunomoduláció Sjögren-szindrómában

#### 2.1.1 Az idegrendszer hatásai az immunműködésre

A bevezetőben tárgyalt komplex kölcsönhatás az ideg-és az immunrendszer között pSS-ben is meghatározó, valamint szerepe elengedhetetlen a pszichológiai tényezők biológiai rendszerekre történő hatásának közvetítésében.

A KIR immunrendszerre gyakorolt egyik közvetlen funkciója a nyirokszervek beidegzése. Ezt a mechanizmust vizsgálta Olofsson munkatársaival, akik leírták az antiinflammatorikus reflexet (Olofsson et al., 2012). A reflex afferenciája a veleszületett immunrendszer aktivált sejtjeinek proinflammatorikus citokin termelése, az efferens szárát pedig azon kolinerg neuronok képezik, amelyek ugyanazon sejtek citokintermelését visszaszorítják. Ezt a teóriát azonban a mai napig nem sikerült hitelesen érdemlően bizonyítani. Ellene szól, hogy ismereteink szerint a bélrendszer nyirokszerveit kivéve a nyirokszerveknek elenyésző a paraszimpatikus beidegzése. Szimpatikus beidegzés a lép esetében is szórványosan fordul elő. Ennek egy lehetséges feloldása, hogy a vagus stimuláció hatására valóban végbemegy a lymphocyták toborzása a bélben, és ezután ezek az aktivált T sejtek vándorolnak az egyéb szervek felé, többek között a lépbe is (Martelli et al., 2014).

A központi idegrendszer immunrendszerre gyakorolt hatásai közt megemlítendő a katekolaminok szabályozó szerepe. A pSS pathogenesisében kulcsszerepet játszó Th1 lymphocyták és progenitoraik, a CD4+ T sejtek elsősorban  $\beta$ 2-adrenerg receptorokat fejeznek ki. A naiv CD4+ T lymphocyták noradrenalin  $\beta$ 2-adrenerg receptoron keresztüli hatásra Th1 sejtekké alakulnak át megnövekedett interferon  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) termeléssel (Szpunar et al., 2016). A szimpatikus beidegzés kémiai denervációja csökkenti a késői (IV.) típusú túlérzékenységet, amelyben szintén szerepet játszanak a Th1 lymphocyták (Madden et al., 1989). A lymphocyták maguk is képesek katekolamin termelésre, sőt, azt is megfigyelték, hogy a lymphocyták aktivációja fokozza a katekolamintermelést (Marino & Cosentino, 2013). Ezáltal

---

<sup>2</sup> Az irodalmi áttekintés a *A primer Sjögren-szindróma pszichológiai vonatkozásai* című közleményen alapul (LV. Módos és mtsai., 2021). A közlemény a doktori iskola szabályzatának értelmében nincs megjelölve az értekezés alapjául szolgáló cikkek között, azonban létrejötté nagyban segítette a dolgozat elméleti megalapozását, illetve az itt bemutatott kutatómunka irányvonalainak lefektetését.

parakrin és autokrin adrenerg és noradrenerg szabályozó mechanizmusok is részt vesznek a lymphocyta funkció regulációjában. Mindezek alapján valószínűsíthető, hogy a katekolaminok Th1 sejtekre gyakorolt hatásain keresztül ezek a molekulák befolyásolják a pSS kialakulását, lefolyását.

A harmadik és valószínűleg a legfontosabb útvonal, amin keresztül a KIR befolyásolja az immunrendszer működését, a neuroendokrin működés. Ezen belül is nagy szerep jut a glükokortikoidok szabályozó szerepének. Ezek a hormonok a hypothalamo-hypophyseoadrenocorticalis (HPA) tengelyen keresztül létesítenek kapcsolatot a KIR és a periféria között (Micale & Drago, 2018). A HPA tengely érintettsége eredményezheti a stresszel való megküzdés (coping) gyengülését, ezáltal pedig a pSS-ben tapasztalt pszichológiai változásokat is. Ezt a neuroendokrin változást kísérletekkel is alátámasztották: egy 1998-ban megjelent tanulmányban leírták a pSS-ben szenvedő betegek alacsony ACTH és glükokortikoid szintjét, valamint a HPA tengely alulműködését (Johnson et al., 1998). A glükokortikoidok a thymusban a CD4+ és CD8+ sejtek apoptózisához vezetnek, valamint masszív involúciót eredményeznek (Hannestad et al., 2012); így a HPA tengely alulműködése következtében visszaszorul a pSS pathogenesisében részt vevő Th1 sejtek előalakjának eliminációja.

A glükokortikoidok az endokrin szabályozás mellett képesek parakrin és autokrin módon is részt venni az immunrendszer modulációjában. Ehhez nagyban hozzájárul a mellékvesén kívüli, azaz az extraadrenalis glükokortikoid szintézis. Ezt a jelenséget először a thymusban figyelték meg. A thymus által termelt glükokortikoid képes lokálisan szabályozni a thymocyták fejlődését, illetve a naiv T sejtek képzésének intenzitását. A folyamat autonómiáját jelzi, hogy az független a keringő glükokortikoid szint mértékétől (Talabér et al., 2013).

A HPA tengely mellett számos hormonális hatás segíti a KIR és az immunrendszer kommunikációját. Az a tény, hogy a betegség elsősorban perimenopauzális korban lévő nőket érint, valamint klinikai kutatások is alátámasztják az ösztrogén és a hypothalamo-hypophyseogonadalis (HPG) tengely szabályozó szerepét a betegségben (Konttinen et al., 2006). Az ösztrogén hatása az exokrin mirigyekre közvetlen: segíti a T sejtek toborzását (Carlsten et al., 1992), megelőzi az apoptózist a könnyimirigyekben (Ishimaru et al., 1999) és ösztrogén hiányában az ajak belső felszínén lévő nyálmirigyek acinusában is fokozódik az apoptózis (Konttinen et al., 2012).

Ezekon túl a neuroendokrin szabályozásnak van lokális formája is. A nyálmirigyekben számos neuroendokrin funkcióhoz köthető molekula fejeződik ki. Ilyenek a muszkarinos és a kolinerg receptorok, de a neuropeptid Y (NPY) (W.-H. Liu et al., 2016) és a vazoaktív intestinalis peptid (VIP) (Vanesa et al., 2014) is része a lokális neuroendokrin működésnek. Ezek közül a molekulák közül a nyálmirigyek patológiájára a VIP van a legnagyobb hatással; pSS egérmodelljében a VIP kezelés nemcsak az immunreakciót szüntette meg az IL-17A gátlásán keresztül, hanem a szekretoros funkciót is segítette az aquaporin 5 (AQP5) expressziójának fokozása révén (C. Li et al., 2018). A lokális neuroendokrin szabályozásban résztvevő molekulákat a 3. táblázat foglalja össze.

---

<i>Acetilkolin</i>
<i>Noradrenalin</i>
<i>Neuropeptid Y (NPY)</i>
<i>Vazoaktív intesztinális peptid (VIP)</i>
<i>P anyag</i>
<i>Hisztidin-metionin peptid (PHM)</i>
<i>Acetilkolin receptorok</i>
<i>Muszkarinos receptorok (M1 és M3)</i>

---

**3. táblázat A nyálmirigyek lokális neuroendokrin szabályozásában résztvevő molekulák**

---

### 2.1.2 Az immunműködés központi idegrendszeri hatásai

Az ideg- és az immunrendszer kapcsolata nem korlátozódik a KIR immunműködésre gyakorolt hatásaira, hiszen a kapcsolat a két rendszer között kölcsönös. Ennek kézenfekvő példája a fertőző betegségek során kialakuló láz. Az autoimmun kórképekben, így Sjögren-szindrómában az immunrendszer hatása a HPA tengelyre ugyanolyan fontos, mint a KIR HPA tengelyen keresztül történő szabályozó működése. Így egy HPA tengelynél komplexebb rendszer, az immuno-hypophyseo-adrenocorticalis rendszer működésével kell számolnunk normál és patológiás állapotokban egyaránt (Herman et al., 2016).

A proinflammatorikus citokinek magatartásra gyakorolt hatásának eredményeképp alakul ki a betegségmagatartás. A betegségmagatartás klasszikus példája a fertőző betegségekben kialakuló jellegzetes viselkedésmintázat, azonban vannak kutatások, amelyek a Sjögren-szindróma ismert tüneteként jelentkező szellemi fáradtság háttérében is ezt a jelenséget

feltételezik (Harboe, Tjensvoll, Vefring, és mtsai., 2009). A betegségmagatartás gyulladáso mediátorai a gyulladt területet beidegző afferens neuronokon keresztül jutnak az agyba (Dantzer, 2018). A betegségmagatartás befolyással van a szociális interakciókra is: immunostresszor (bacterialis lipopolysaccharid) hatására a szociális aktivitás csökkenését írták le patkányok esetében, ami az előagyban termelt IL-1 centrális amygdalára és a stria terminalis dorsolateralis ágymagvára (BNST) kifejtett hatása váltott ki (Konsman et al., 2008).

A citokinek azonban nem csak immunhatásra jelennek meg az agyban, hanem folyamatosan jelen vannak és szerepet játszanak a szinapszisok fiziológiájában és plaszticitásában. Jól mutatja ezt az a megfigyelés, hogy a gliasejtek által termelt TNF $\alpha$  konstitutív szabályozó szerepet játszik az alpha-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionsav (AMPA) receptorok sejt felszíni kifejeződésében a hippocampalis neuronokban (Beattie et al., 2002). A TNF $\alpha$  konstitutív expressziójáról kiderült, hogy a korábbi vélekedéssel ellentétben nem a neuronokban, hanem a microglia sejtekben megy végbe. Ezek a sejtek is felelősek a fiziológias szinaptikus funkció kialakulásáért és működéséért, és homeosztázisukban nem csak a TNF $\alpha$ , hanem más citokinek (pl.: IL34) is fontos szerepet játszanak. A microgliának tehát központi szerepe van a citokineknek a KIR-re, különösen a szinaptikus plaszticitásra, kifejtett hatásának közvetítésében.

Összefoglalásként elmondható, hogy az ideg- és az immunrendszer komplex kölcsönhatásrendszere jellemző pSS-ben. A betegség kialakulásáért felelősnek tartott immunológiai mechanizmusok nem csak perifériás hatásokkal bírnak, központi idegrendszeri hatásaik is jelentősek. Ezek között a hatások között nem egy a limbikus rendszert célozza, ami felelőssé tehető a pSS affektív tüneteier, míg a neuroendokrin működések érintettsége inkább a stresszel való megküzdés maladaptív formáiban játszhat nagyobb szerepet. A neurobiológiai tényezők magyarázatul szolgálhatnak a pszichológiai jelenségek részleteinek értelmezéséhez, azonban ezek a komplex jelenségek, amelyeket a későbbiekben bemutatunk, nem vezethetők vissza egyértelmű idegrendszeri változásokra.

## 2.2 A primer Sjögren-szindróma pszichológiájára vonatkozó kutatási eredmények áttekintése

A bevezető a BPS és a BPSS modellt tárgyalta elméleti keret gyanánt, mely összefogja a számításba vehető egészségdeterminánsokat. Ehhez a koncepcióhoz illeszkedően egy vizsgálat során 91 beteg esetében vették fel a BETY-Biopszichoszociális Kérdőívet (BETY-BQ) a hospitalizáció kezdetekor és egy hét kezelés után. A BETY-BQ alkalmazásával nyert

eredmények korreláltak mind a Health Assessment Questionnaire (Egészséggel Kapcsolatos Kérdőív) pontszámával, a 36-Item Short-Form Health Survey (36 Tételes Rövid Egészségkérdőív) testi fájdalom alszállójával, az Euro-Qol 5D életminőség kérdőívvel, a primer Sjögren-szindróma életminőségi kérdőívvel, a Kórházi Szorongás és Depresszió Skála alkalmazásával nyert eredményekkel és az EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett indexével (ESSPRI) (0,776-0,557,  $p < 0.05$ ) (Ahiskali et al., 2025). Ez alapján látható, hogy a biopszichoszociális modell által lefedett egészségdimenziók vizsgálata releváns pSS-ben, illetve gyakorlati jelentősége is van, hiszen a biopszichoszociális tényezőkre kidolgozott kérdőív alkalmazható a betegek állapotának komplex követésére is.

### 2.2.1 Depresszió és szorongás

A Sjögren szindrómában jelentkező pszichés zavarok közül a legrégebben ismertek a depresszió és a szorongás (Malinow et al., 1985a; Valtýsdóttir et al., 2000). A krónikus betegségek, kialakulásukra való tekintet nélkül, a depresszió rizikófaktorainak számítanak, azonban pSS-ben ezt még fokozza a személyiségjegyek közt leírt magas neuroticizmus is (lásd később). A pSS szisztematikus manifesztációi, a kimerültség és az alvászavar szintén depresszióra hajlamosító tényezők (Maglione et al., 2012; Mitsikostas et al., 2021).

A depressziós tüneteket mutató pSS betegek magasabb betegségaktivitással és gyorsult erythrocyta süllyedés értékekkel rendelkeznek, gyakoribb köztük a munkanélküliség, általában alacsonyabb iskolai végzettségűek és súlyosabb fájdalomról számolnak be depresszió nélküli társaikhoz képest (Cui et al., 2018). A depresszió és a betegség viszonyáról azonban megoszlanak a vélemények: van olyan szerző, aki arról számol be, hogy pSS-ben szenvedő és kimutatható autoimmun folyamat nélküli sicca szindrómás betegek között nincs szignifikáns eltérés a pszichológiai státuszban, és egyik csoport sem különbözik számottevően a hozzájuk korban közel álló, egészséges női csoport válaszadójától (Champey et al., 2006b). A két csoportot összehasonlítva figyelmet érdemel, hogy míg a szubjektív szárazságérzés mértéke közel azonos, addig a pSS-ben szenvedő betegek objektív Schirmer tesztje nagyobb fokú szárazságot mutat, mint az autoimmun folyamat nélküli sicca szindrómásoké (Milin et al., 2016).

A betegségben jelentkező depresszió a kognitív funkciókra is hatással van; depresszióban is érintett Sjögren-szindrómás betegek esetében rosszabb a végrehajtó funkció, a munkamemória és a verbális memória a nem depressziós páciensekhez képest (Segal és mtsai., 2012). Az Egyesült Királyság primer Sjögren-szindróma regiszterén végzett kutatás

igazolta, hogy a fájdalom és a depresszió mind a fizikai, mind a mentális fáradtsággal összefügg; ez a korreláció független a társbetegségektől és a gyógyszereléstől (Hackett et al., 2019). Az eredményt megerősíti egy későbbi kutatás, melynek értelmében a pSS-ben jelentkező fáradtság a depresszió legfontosabb független prediktora, így szerepét a tünetegyüttes kialakulásában aligha lehet eléggé hangsúlyozni. Ugyanez a tanulmány felhívja a figyelmet olyan kutatások szükségességére, melyek a depresszió következtében kialakuló fáradtság antidepresszívumok segítségével történő kezelését vizsgálják (Ayar et al., 2022). Kiemelten fontos az affektív tünetek és a betegségaktivitás összefüggése. Irodalmi adatok megerősítik, hogy az EULAR által használt betegségaktivitás-mutatók (ESSPRI, ESSDAI, leírásukat lásd az alkalmazott módszerek között) negatív korrelációt mutatnak a különböző pszichológiai mutatókkal, az ESSDAI az életminőséggel, az ESSPRI pedig a depresszióval és a szorongással (Omma et al., 2018) .

A depresszióval általában együtt vizsgált szorongás gyakori velejárója a pSS-nek (Champey et al., 2006a; Cui et al., 2018; Milin et al., 2016; Stevenson et al., 2004), és egyes vizsgálatok szerint sűrűbben fordul elő, mint a depresszió (Milin et al., 2016). A pSS-hez társult szorongás összefügg az  $\alpha$ -melanocytastimuláló hormon elleni magas antitestszinttel, ami valószínűsíti a melanocortin rendszer diszregulációjának szerepét a szorongás kialakításában (Karaiskos et al., 2010). Ezt a feltételezést alátámasztja az a tény, hogy a melanocortin rendszer viselkedésre és affektív állapotokra kifejtett hatása korábbról is ismert. Egy kínai mintán végzett vizsgálat eredményei szerint a szorongásra leginkább az orális egészség és a nyelési zavarok hatnak a pSS tünetei közül (Cui et al., 2018). A betegségben fellépő szorongás természetesen hat a betegek életminőségére is (Shen et al., 2015). Számos tanulmány megállapítja, hogy a pSS betegek körében nagyobb a szorongás kialakulásának valószínűsége; azonban elenyésző információ van arra vonatkozóan, hogy mi ennek a szorongásnak az eredete, milyen tényezők válthatják ki a betegek életében a szorongásos panaszokat. Ennek feltárása új irány lehet a Sjögren-szindrómához társuló szorongás vizsgálatában.

A fáradtság és a depressziós, szorongásos tünetek kialakulásának pSS-ben egy lehetséges magyarázata az interferonok (IFN) szerepe. Jelentőségük a depresszió kialakulásában régóta ismert (Pinto & Andrade, 2016). Ennek hátterében az indoleamin 2,3 dehidrogenáz enzim génexpressziójának serkentése áll. Ez az enzim a triptofán metabolizmusát a kinurenin útvonal irányába tolja el a szerotonin útvonal kárára, ezáltal fokozza a hangulati tünetek megjelenését és intenzitását a szerotonin relatív hiányának köszönhetően, illetve központi idegrendszeri szövetkárosodáshoz vezethet a kinurenin toxikus metabolitjai révén (Wichers et

al., 2005; Wichers & Maes, 2004). Emellett az interferon iatrogén módon, terápiás szerként is kiválthat mentális tüneteket (Bottomley et al., 2009). A pSS-ben végzett kutatások, melyek közvetlenül vizsgálták a fáradékonyság és az interferonok szerepét, ellentmondásos eredményeket hoztak. Egy sokat idézett brit tanulmány, mely a proinflammatorikus citokinek és a fáradtság kapcsolatát vizsgálta a betegségben, az IFN- $\gamma$  esetében talált inverz korrelációt (Tripp et al., 2016). Két másik témába vágó közlemény viszont nem talált összefüggést sem az IFN- $\gamma$ , sem az IFN- $\alpha$  esetében (Davies et al., 2019; Haldorsen et al., 2011). Egy további kutatás egy IFN pontszámot határozott meg, mely függ 5 IFN molekulát kódoló gén (IFI44, IFI44L, IFIT1, IFIT3 és MXA) relatív expressziójától. Ezen munka során sikerült összefüggést kimutatni a két változó között: minél magasabb volt az IFN pontszám, annál magasabb fáradtságról számoltak be a páciensek (Bodewes et al., 2019).

A lymphoma megjelenése pSS-ben a betegség egyik legsúlyosabb szövődménye. Felmerülhet a kérdés, hogy a fent tárgyalt affektív tünetek fokozzák-e a lymphomagenézis kockázatát. Egy 2016-os tanulmány, mely a pSS-hez társuló fáradtság összefüggéseit vizsgálta, többváltozós elemzésében a depressziót, a neurotikus viselkedést és a fibromyalgiát mutatta ki, mint a pSS-hez kapcsolódó fáradtsággal függetlenül összefüggő tényezőket. A fáradtság pontszámai és az ESSDAI, az anémia, a pajzsmirigy működése, a lymphoma előfordulása, valamint az immunszuppresszív vagy pszichiátriai gyógyszerek használata között nem mutattak ki összefüggést. Ezenkívül a B-sejt aktiváció markerei, mint például a szérum BAFF-szintje és a szervspecifikus és nem specifikus antigének ellen termelődő különböző autoantitestek, valamint az IFN-indukált indoleamin 2,3 dehidrogenáz enzim teljes vérben mért mRNS-expressziója nem tűnt felelősnek a pSS-betegek fokozott fáradtságszintjéért (Karageorgas és mtsai., 2016). Ez utóbbi megállapítás azért fontos, mert az IFN útvonal lehetne közös patomechanizmusbeli tényező az IFN indukált depresszióban és a lymphomagenézisben, de az irodalmi adatok erre rációfolni látszanak. Ezt megerősíti, hogy egy pSS-ben pszichológiai tényezőket vizsgáló görög tanulmány a Sjögren betegeket primer lymphomás betegekkel összehasonlítva azt találta, hogy a pszichológiai stressz és a társas támogatás hiánya szignifikáns trigger pSS esetében, míg lymphomás betegek közt ez a hatás nem volt kimutatható (Karaiskos és mtsai., 2009). A fenti adatok alapján jelen tudásunk szerint nincs bizonyíték arra, hogy depresszió vagy szorongás növelné a lymphoma kialakulásának kockázatát pSS-ben, sőt, az irodalmi adatok ennek ellentmondani látszanak.

## 2.2.2 Személyiség

A Sjögren-szindrómára jellemző személyiségszerkezetet vizsgáló kutatások közül az egyik korai vizsgálat, a Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) segítségével kimutatta, hogy pSS betegek körében növekedés tapasztalható a hypochondriázis (Hs), hisztéria (Hy) és a depresszió (D) klinikai alszállakon. Ez a mintázat megfelel az ún. „V” típusú konverciónak, amit összefüggésbe hoztak pszichogén fájdalommal is (Leavitt, 1985), és általában olyan szomatizációs vagy konverziós képet jelöl, amelyben dysphoriás tünetek figyelhetők meg (Lachar, 1974). Később megerősítették ennek a három alszállaknak a kiugró értékeit finn mintán is pSS-ben (Hietaharju et al., 1990), azonban míg Malinow és mtsai. az alszállak eredményeit elemezve a hypochondriát és a hisztériát találták hangsúlyosnak, addig Hietaharju és csoportja a depresszióknak tulajdonított nagyobb jelentőséget. A két kutatás eredményei ezen eltérés ellenére is 77%-ban megegyeznek.

A pSS-re jellemző személyiséget vizsgálták az Eysenck-féle Személyiség Kérdőívvel (EPQ) is. Ennek eredményeképp pSS-re jellemző személyiségvonásoknak mutatkozott a pszichoticizmus<sup>3</sup> és a neuroticizmus<sup>4</sup>. Ugyanezen vizsgálat az obszesszivitást is a pSS-el összefüggő személyiségvonásnak mutatta, s ezáltal a hypochondria, mint pszichopatológiai tényező szerepét is megerősítette. A szerzők eredményeik alapján arra következtettek, hogy a betegség kialakulásában nagy szerepet játszanak a premorbid személyiségjellemzők (Karaiskos et al., 2010). Egy szerb tanulmány megerősíti a neuroticizmus magas értékét pSS-ben ötfaktoros modellben (NEO PI-R) történt vizsgálatok alapján; ezen felül beszámol a csökkent extraverzió és barátságosság értékekről is. A szerzők leírják, hogy a pSS-re jellemző személyiségvonások hasonlóságot mutatnak a reumatoid arthritisz betegekével (Milic et al., 2019). Mindezek alapján elmondható, hogy a Sjögren-szindrómára jellemző személyiségképre vonatkozóan az adatok meglehetősen hiányosak, de a rendelkezésre álló eredmények arra utalnak, hogy valószínűleg vannak olyan személyiségjegyek, amelyek jellemzőek erre a betegségre és módosítják annak kialakulását és lefolyását. Az ismertetett személyiségjegyek összefoglalása a 4. táblázatban található.

---

<sup>3</sup> A pszichoticizmus dimenzió magas értéket mutató személyek ellenségesek, manipulatívok, impulzív és szokatlan élményeket kereső viselkedésre hajlamosak, valamint vakmerőek, a szabályokat hajlamosak figyelmen kívül hagyni, nem megfelelő az érzelmkifejezésük, egocentrikusak, mások szempontjaira érzéketlenek (Mirmics, 2006, Mayer, 2013).

<sup>4</sup> A neuroticizmus egy személyiségjegy, mely biológiai értelemben úgy fogható fel, mint a negatív emocionális reakciókra való hajlam mértéke, melyek környezeti (fenyegetettségként, frusztrációként, veszteségként megélt) események hatására következnek be. A magas fokú neuroticizmussal jellemezhető egyének jellemzően ingerlékenyek, sértődékenyek, szorongóak, aggódóak, szomorúak. Önértékelésük alacsony szintű (Tringer, 2012).

VIZSGÁLAT	ESZKÖZ	ELEMSZÁM	EREDMÉNYEK		ELŐFORDULÁS
			SZEMÉLYISÉGJELLEMZŐ	MÉRT ÉRTÉK	A VIZSGÁLATI CSOPORTBAN (n (%))
Malinow és mtsai. 1985 *	MMPI	30	hypochondriázis	72,3 ± 12,1	21 (70,0%)
			depresszió	70,6 ± 13,9	14 (46,6%)
			hisztéria	76,2 ± 14,3	21 (70,0%)
Hietarjahu és mtsai. 1990 *	MMPI	43	hypochondriázis	69,8 ± 11,3	18 (41,9%)
			depresszió	70,7 ± 11,8	24 (55,8%)
			hisztéria	65,0 ± 11,2	10 (23,3%)
Karaiskos és mtsai. 2010 **	EPQ	103	neuroticizmus >12	4,41 (2,37;	51 (49,5%)
			pszichoticizmus >2	8,20)	46 (44,7%)
			obszesszivitás >10	2,89 (1,59;	28 (27,2%)
			5,25)		
			2,78 (1,35;		
			5,74)		
Milic és mtsai. 2019 **	NEO	105	neuroticizmus ≥96	3,025 (1,47;	54 (48,6%)
	PI-R			6,21)	

#### 4. táblázat. A rendelkezésre álló vizsgálati eredmények a pSS betegek személyiségéről.

\* A mért értékek az átlagos T értéknek felelnek meg, mellettük a szórásértékek feltüntetve.

\*\* A mért értékek esélyhányadosként értelmezendők, mellettük zárójelben a 95% konfidenciaintervallum két szélsőértéke.

Rövidítések: MMPI: Minnesota Multiphasic Personality Inventory; EPQ: Eysenck-féle Személyiség Kérdőív; LOI: Leyton Obsessional Inventory; NEO PI-R: Felülvizsgált NEO személyiségleltár

### 2.2.3 Stressz, megküzdési stratégiák, reziliencia

A vizsgált betegségben szenvedők coping stratégiáit vizsgálva egy 2001-ben, Svédországban készült átfogó tanulmány számos pSS-ben szenvedő betegre jellemző situációs megküzdési mintázatot ír le (Andersson et al., 2001). Klinikai kísérletükben megkérték a betegeket, hogy oldjanak meg olyan teoretikus helyzeteket, melyekben jelen van a pSS-re jellemző valamilyen stresszor. A legjelentősebb stresszor, elsősorban azok között a betegek között, akiknek volt

munkájuk, a szellemi fáradtság volt, ami az esetek nagy részében levertséggel, tehetetlenséggel és izolációs tendenciával társult. A szellemi fáradtságot vizsgáló szituációkban a betegek általában „harcos szellemet” mutattak, nagyon szerettek volna megküzdeni a helyzetekkel. A szerzők a társas támogatás meglétét kimagaslóan fontosnak találták az adaptív megküzdési stratégiák kialakításához. A szellemi fáradtság a másik három legkimagaslóbb értéket mutató stresszorral - a szem, valamint a száj szárazságával és az alvászavarokkal - valamint minden egyéb stresszforrással - egyetemben nagyobb mértékben befolyásolta a betegek életminőségét, mint azt a szakirodalmi adatok alapján korábban becsülték. A tanulmány azt is kimutatta, hogy a résztvevő betegek mért stressz szintjének átlaga magasabb volt, mint a daganatos betegek esetében tapasztalt átlagos értékek. A stresszforrások között jelentős hatása van a szociális és pszichoszociális stressznek is. Ezek közt vezető helyen van a munkanélküliség, amit sok tanulmány kiemel (Milic et al., 2019; B. Segal et al., 2009; van Leeuwen et al., 2015), valamint az iskolázottság. Az a tény, hogy a betegség 9:1 arányban fordul elő nők és férfiak között, valószínűsíti, hogy a nők társadalmi helyzete, nehezebb munkavállalási esélyei is hozzájárulhatnak a betegek stresszforrásaihoz.

Kiemelendő, hogy nemcsak a pSS kialakulása előtti egy évben mértek szignifikáns növekedést a negatív, stresszes életesemények feltárása során, hanem összességében több negatív életeseményt találtak a pSS betegek esetében az egész életút vizsgálatokor (Karaiskos et al., 2009). Egészséges és beteg (lymphomában szenvedő) kontrollcsoportokkal való összehasonlítás után a leggyakrabban azonosított distressz forrás pSS betegek esetében közeli hozzátartozó (közeli családtag vagy házastárs) volt.

A pSS betegek premorbid megküzdési stratégiáinak azonosítára elvégzett vizsgálat olyan maladaptív stratégiákat talált, mint a tagadás (a valóság elutasítása), mentális és viselkedéses eltávolodás (megnövekedett tartózkodás az emocionális distressztől, az olyan célra irányuló erőfeszítések hanyagolása, amelyek a stresszorral kapcsolatban állnak), valamint az érzelmek és a viselkedés szabályozása (a stresszorral kapcsolatos érzelmektől való megszabadulás) (Karaiskos et al., 2009). Mivel a megküzdési mintázat a személyiség jellemzőjeként értelmezhető, így ezek az adatok megerősítik azt a feltételezést, hogy a pSS betegek rendelkeznek karakterisztikus személyiségjellemzőkkel.

A reziliencia népszerű tárgya korunk mentális egészséget célzó kutatásainak. Bár a reziliencia és a krónikus betegségek kapcsolatával foglalkozó irodalom igen gazdag, jelen dolgozat készítésekor mindössze egy közlemény volt fellelhető a reziliencia és a pSS kapcsolatáról. Ennek értelmében a magasabb rezilienciát mutató betegek pSS betegek kevésbé

depressziósak, és jobbnak érzékelik egészségi állapotukat. A nagyobb reziliencia általában kevesebb szorongással, kisebb fizikai és mentális fáradtsággal és aktívabb életmóddal korrelál, míg a betegségaktivitással, a betegség időtartamával, a betegség által okozott károsodással és a szociodemográfiai jellemzőkkel nem sikerült összefüggést kimutatni. Tekintettel a reziliencia jól ismert szerepére a krónikus betegségekkel való jobb megküzdésben, indokolt a reziliencia vizsgálata a pSS páciensek körében akár a kutatásban, akár a klinikai gyakorlatban (Priori et al., 2021).

#### 2.2.4 Kognitív funkciók

A jellemző tünetek közül a szellemi fáradtság (Harboe és mtsai., 2009), a fájdalom (Segal és mtsai., 2013) és a depresszió (Epstein et al., 2014) mind összefüggenek a kognitív működés zavaraiival. A leggyakoribb és legfontosabb ilyen természetű elváltozás a végrehajtott funkciók zavara; ami megnehezíti az életvitelt zavarja a munkavégzést és a napi feladatok ellátását. Így nemcsak önmagában jelent problémát, hanem visszahat a pszichoszociális tényezőkre is. Fontos zavar továbbá a verbális memória diszfunkciója, mely jellemzően a depresszióval korrelációban fordul elő pSS-ben (Segal és mtsai., 2013). A kognitív tünet kialakulhat a depresszió eredményeképpen, de az is elképzelhető, hogy az agyi immunhatások folyamányaképp jelentkezik mindkét tünet. Kiemelendő, hogy a kognitív tünetek jelentkezése a pSS korai prediktoraként interpretált, mivel jelentkezése esetenként akár két évvel megelőzheti a pSS manifesztációját (Manzo et al., 2019).

A betegségre vonatkozó kogníciók szerepe nagyon fontos a betegek életminőségének alakulása szempontjából. Szoros összefüggést mutattak ki a fizikai tünetek, a fájdalom katasztrófizálása és a negatív betegségértékelés közt, amiből kitűnik, hogy a betegségre vonatkozó kognitív tartalmak jelentősen befolyásolják a pSS betegek állapotát (Segal és mtsai., 2014), sőt a betegségtudat pSS-ben jelentősebben befolyásolja a betegek életminőségét, mint más autoimmun betegségek (reumatoid arthritisz, szisztémás lupus erythematosus) esetében (Kotsis et al., 2014). Ebből kifolyólag a Sjögren betegek pszichoedukációja, terápiába való bevonása (különös tekintettel a kognitív viselkedésterápiára) kiemelt fontossággal bír.

##### 2.2.4.1 Szellemi fáradtság

A szellemi fáradtság összetett, több jelenségszinten megnyilvánuló tünet. Pszichológiai vonatkozásaként való tárgyalása vitatható, hiszen a betegség klasszikus „belgyógyászati”

tünetei közé szokás sorolni, ugyanakkor szorosan összefügg a kognitív funkciókkal. Ez az a tünet, amely az életminőséget a leginkább meghatározza, próbára teszi a betegek megküzdési viselkedését és a legtöbb életvitelbeli (munkavégzés, napi feladatok) kihívást okozza. A betegek közül sokan ezt érzik betegségük legkínzóbb tünetének. Kezelésével kapcsolatban nincs konszenzus, a szakirodalom a fáradtság leküzdésére szolgáló gyakorlatok tanítását, ilyen irányú tanácsadást ajánl a tünet enyhítésére (Carsons et al., 2017). Ebben az esetben is nagyon fontos a beteg együttműködése a gyógyulás érdekében.

## 2.2.5 Egyéb pszichológiai tünetek

### 2.2.5.1 Szexualitás és testkép

A pSS-ben jelentkező tünetek esetében sokszor nehéz megkülönböztetni, hogy biológiai vagy pszichológiai zavarról van-e szó vagy éppen annyira komplex maga a jelenség, hogy több manifesztációs szintet is magába foglal. Az egyik ilyen tünet a szexualitás zavara, mely visszavezethető egyrészt a betegség részeként jelentkező vaginális szárazságra, másrészt van mögötte pszichés komponens is. Egy 2017-es felmérés szerint pSS-ben szenvedő nőbetegek szignifikánsan elégedetlenebbek szexuális aktivitásukkal, mint egészséges társaik (Isik et al., 2017). Ez a jelenség valószínűleg egy olyan biológiai háttérrel is rendelkező pszichoszexuális zavar, melynek pathogenesis, hatása a női identitásra és a pszichoszociális állapotra nem ismert; ezek tisztázása értékes eredmény lehet a betegség gyógyítása szempontjából.

A betegség pszichológiájában fontos szerepet játszik a testkép és annak zavara is, hiszen a betegség olyan morfológiai és funkcionális változásokkal jár, amelyek hatással vannak a beteg testéhez való viszonyára. Ebben a kérdéskörben meglehetősen kevés információ áll rendelkezésre; egy 2020-ban megjelent tanulmány arra hívja fel a figyelmet, hogy a Sjögren szindrómához társuló testképzavart leginkább a betegség aktivitása, az orális egészség és a betegséggel együtt fellépő szorongás határozzák meg. Ezen tünetek jelenlétében a beteget kezelő egészségügyi dolgozóknak figyelemmel kell lennie a beteg lehetséges testképzavarára és ha fennáll, annak kezelése is szükséges (Li Z és mtsai., 2020).

### 2.2.5.2 Életminőség

Az életminőség és a betegségek életminőségre gyakorolt hatásainak vizsgálata napjaink egészségpszichológiai kutatásainak fókuszába került. Primer SS esetében is számos kutatás zajlott és zajlik napjainkban is annak érdekében, hogy feltárják a betegség életminőségre

gyakorolt hatásait. Holland mintán végzett kutatás során a Sjögren szindrómás betegek 83%-a számolt be alacsonyabb életminőségről a populáció átlagához képest. A kutatás eredményei értelmében az életminőség romlásának összetevői a szellemi fáradtság, a tendomyalgia, az ízületi érintettség, a mesterséges nyál használatának szükségessége, antidepresszáns kezelés, valamilyen komorbiditás, a férfi nemi aktivitás zavara és a mozgáskorlátozottság voltak (Meijer et al., 2009). Egy kínai mintán történt vizsgálat a fájdalom és a szellemi fáradtság jelentőségére hívta fel a figyelmet (Liu és mtsai., 2017). A betegek életminősége olyan tényező, amelynek megítélése sokszor nehéz és alapos mérlegelést kíván, de teljesítendő feladat a terápiás stratégia kialakításához, különösen olyan komplex betegségek esetében, mint a Sjögren-szindróma. Éppen ezért a pSS életminőségre gyakorolt hatását vizsgáló kutatások végzése, illetve az egészségügyi szakdolgozók ilyen irányú ismeretének fejlesztése egyaránt nagy jelentőségű. A pSS-ben detektált pszichés tüneteket csoportosítva a 4. ábra foglalja össze.



**4. ábra. A primer Sjögren-szindrómában relevánsnak talált pszichés tényezők összefoglalása**

## 2.3 Hipotézisek, célkitűzések

### 2.3.1 Hipotézisek

A temperamentum- és karakterdimenziók egyéb pszichológiai tényezőkkel együtt érdemben befolyásolják a betegség kialakulását, a betegség lefolyását és a betegségaktivitás erősségét.

Feltételeztük, hogy a korábbi irodalmi adatok tükrében az egyes biopszichoszociális és spirituális paraméterek betegségaktivitásra gyakorolt hatásának vizsgálata során a legfontosabb tényezők között találni fogunk korábban nem azonosított tényezőket.

Feltételeztük, hogy a biológiai betegségaktivitási (és betegségteher) mutatók, így pl. a pSS specifikus autoantitestek szintje, elsősorban a biológiai paraméterekkel mutatnak korrelációt, míg a beteg által jelzett szubjektív panaszok inkább a biopszichoszociális és spirituális modell elemeivel mutatnak összefüggést.

A temperamentum- és karaktervonások tekintetében arra számítottunk, hogy az ártalomkerülés fogja a legnagyobb hatást kifejteni a szubjektív betegségteher (ESSPRI) alakulására, tekintettel arra, hogy ez a dimenzió korábban összefüggést mutatott a pSS-ben jelentősnek talált neuroticizmus személyiségvonással (De Fruyt et al., 2000), valamint a szerotoninerg működéssel és így az affektív panaszokkal.

Feltételeztük, hogy a szorongás és a depresszió, melyek emelkedett kockázatát korábban kimutatták pSS-ben, megnövekedett betegségaktivitással jár együtt, éppúgy, mint az alacsony önértékelés és a gyenge társas támasz.

Feltételezhető az eddigi irodalmi adatok alapján, hogy a spiritualitás protektív tényező.

Ugyanakkor a spiritualitás összetett entitás, így feltételezésünk szerint a spiritualitás egyes megjelenési formáinak a betegségaktivitásra gyakorolt hatása variábilis. Feltételeztük, hogy elsősorban az egyéni spirituális gyakorlatok segítik elő a gyógyulást, ezáltal a betegségaktivitási mutatók kedvezőbb alakulását. A spiritualitás pozitív és a vallásosság negatív hatásait várjuk, tekintettel a fent részletezett irodalmi adatokra.

Szintén az eddigi kutatási adatok fényében a spiritualitás jótékony hatására nemcsak a szubjektív, páciens által megélt tünetek esetében számítottunk, hanem az immunparaméterekre gyakorolt kedvező hatást is feltételezzük.

### 2.3.2. Célkitűzések

A hipotézisekkel összefüggésben a munka célkitűzései a következők:

A disszertáció egyik legfontosabb célja annak vizsgálata volt, hogy a bio-pszicho-szociális modell kiterjesztése spirituális dimenzióval hogyan kapcsolódik a betegséghez és annak lefolyásához primer Sjögren-szindrómában.

Célunk volt feltárni a biológiai, pszichológiai, szociális és spirituális tényezők együttes hatását, és megvizsgálni ezek relatív hozzájárulását a betegség objektív (ESSDAI, autoantitestek, immunparaméterek) és szubjektív (ESSPRI, panaszok) mutatóihoz.

További célunk volt új, eddig nem azonosított pszichológiai, társas vagy spirituális tényezők azonosítása, amelyek hozzájárulnak a betegségaktivitáshoz és a tüneteherhez.

Célul tűztük ki a temperamentum- és karaktervonások, a szorongás, a depresszió, az önértékelés és a társas támasz kapcsolatát az objektív és a szubjektív betegségteherrel.

Elemezni kívántuk a spiritualitás (valószínűsíthetően protektív) szerepét, különösen azt, hogy a spiritualitás különböző formái, például az egyéni spirituális gyakorlatok, ezek időtartama vagy a vallásosság milyen irányú és mértékű hatást gyakorolnak az immunparaméterekre és a betegségaktivitásra.

További célunk volt a gépi tanulás alapú statisztikai módszerek alkalmazása a primer Sjögren-szindróma prediktív tényezőinek megállapítására annak érdekében, hogy megbízhatóbb előrejelzéseket és fontos prediktorokat azonosítsunk mind az objektív, mind a szubjektív betegségterhekhez.

Ezekkel a célokkal a munka átfogó képet kíván adni a biológiai, pszichológiai, szociális és spirituális tényezők összefonódásáról a primer Sjögren-szindróma lefolyásában, a betegségaktivitás alakulásában.

### 3. Vizsgálati populáció és módszerek

#### 3.1 Résztvevők

A vizsgálati populáció a Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika „C” Épület, Autoimmun Sjögren-szakrendelésén gondozás alatt álló betegek célzott bevonásával került kialakításra. A beválogatási kritériumok a primer Sjögren-szindróma igazolt fennállása (és egyéb szisztémás autoimmun betegségek hiánya), valamint megtartott kognitív funkciók voltak. A gondozásba vont betegek 3-6 havonta jelennek meg a Szakrendelésen kontrollvizsgálatra.

A kutatás első felében, melynek célja a betegségteherre és -aktivitásra gyakorolt biológiai, pszichológiai és szociális tényezők súlyának feltérképezése volt, 127 beteg adatait gyűjtöttük össze, a végső adatbázisba közülük 117-en kerültek be, 10 beteget hiányos adatsor miatt kellett kizárnunk a vizsgálatból. A 117 beteg közül 105 volt nő, 12 férfi, a betegek életkora 30 és 82 év között változott (átlag életkor =  $59,62 \pm 13,22$  év).

A kutatás második felében, melynek célja a spiritualitás betegségaktivitásra gyakorolt hatásainak jellemzése volt, az előzővel nagyban átfedő betegcsoportban végeztük a felmérést. Ezen adatbázisban 101 nő és 11 férfi adatai szerepeltek, a betegek életkora  $59,86 \pm 12,22$  év volt.

A vizsgálatokat a Helsinki Nyilatkozat iránymutatásai szerint terveztük, és a vizsgálati tervet a Debreceni Egyetem Intézményi Etikai Bizottsága hagyta jóvá (engedély sorszáma: 5614-2020, jóváhagyás dátuma: 2020.12.17.). A vizsgálatban részt vevő valamennyi páciens a tájékozott beleegyezés elve szerint informáltunk a kutatásról, ennek tudatában, írásban járultak hozzá a vizsgálatban való részvételhez.

#### 3.2 Vizsgált változók

##### 3.2.1 Szociodemográfiai tényezők

A vizsgálatba való belépéskor kérdőíves vizsgálattal a betegek szociodemográfiai jellemzőit rögzítettük: a nem, az életkor, a lakóhely típusa (lehetséges válaszok: főváros; nagyváros/megyeszékhely; kisváros; község/falu; tanya), a legmagasabb iskolai végzettség (kevesebb, mint 8 általános osztály; 8 általános osztály; szakmunkásképző; szakközépfiskola)

érettségi; gimnáziumi érettségi; főiskolai vagy egyetemi diploma), a dohányzási szokások (igen/nem), az esetleges egyéb krónikus betegségek, a családi állapot (lehetséges válaszok: nőtlen; hajadon; egyedülálló; házas, aki házastársával együtt él vagy házastársával nem él együtt; elvált; özvegy; élettársi kapcsolatban él-e), illetve a családi kapcsolatokkal való elégedettség (5 fokozatú Likert skálán: 1 pont: teljesen elégedett; 5 pont: nem elégedett).

A második vizsgálatban fentiek mellett olyan kérdések is helyet kaptak, mint a vallásosság (nagyon; közepesen; kicsit; illetve nem vallásos) és a spirituális elkötelezettség (nagyon; közepesen; kicsit; illetve nem elkötelezett) mértéke, illetve a felekezeti hovatartozás. Rákérdeztünk továbbá eldöntendő kérdés formájában az egyéni spirituális tevékenység rendszeres végzésére, mely nem köthető intézményes egyházhoz vagy szervezethez (pl. ima, meditáció), illetve amennyiben van ilyen, annak az átlagos időtartamára egy héten, órában meghatározva. Rendszeresnek tekintettük a heti legalább egy alkalommal történő egyéni spirituális tevékenységet.

### 3.2.2 Biológiai változók

Biológiai változóknak azon paramétereket tekintettük, melyeket a kontrollvizsgálatok során rutinszerűen levett vérmintából elvégzett laboratóriumi vizsgálatok eredményei közül, mint a betegség súlyosságával és lefolyásával szoros összefüggést mutató változókként emeltünk ki. Minden esetben azon kontrollvizsgálat során nyert laboratóriumi adatokat gyűjtöttük össze az UDMed számítógépes rendszer segítségével, melynek alkalmával a beteg a kérdőíveket is kitöltötte. Biológiai változók kategóriába soroltuk az abszolút neutrophil granulocytaszámot (Neu), az abszolút lymphocytaszámot (Ly), a haemoglobin koncentrációt (Hgb), a thrombocytaszámot (Thr), a c3, c4 komplementszintet, az összkomplement (CH50) aktivitást, illetve az immunglobulin G (IgG), a rheumatoid faktor (RF) és az anti-Ro/SS-A (SSA), valamint az anti-La/SS-B (SSB) autoantitestek szérumszintjét.

### 3.2.3 Pszichológiai változók

#### 3.2.3.1 A Temperamentum és karakter kérdőív

A betegek a vérvételt és az orvosi vizsgálatot követően az alábbi kérdőíveket töltötték ki. A személyiségvonások megállapítására a 240 kérdést tartalmazó Cloninger-féle Temperamentum és karakter kérdőív (TCI) revideált változatát (TCI-R) (Cloninger, 1987;

Cloninger et al., 1993; Rózsa et al., 2005)<sup>5</sup>. A válaszokat 5 pontos, Likert skálán adták meg a betegek.

A kérdőív 4 temperamentum- (újdonságkeresés, ártalomkerülés, jutalomfüggőség, kitartás) és 3 karakterskálát (önirányítottság, együttműködési készség, transzcendenciaélmény) tartalmaz. A temperamentum leginkább a veleszületett és ösztönösen tanult mintázatok összességéként határozható meg, jelentős genetikai háttérrel bír. Alskáláinak jellemzője, hogy az eredeti feltételezések szerint, melyet később több kutatás is megerősített, a viselkedés alapján becsült mértékük korrelál bizonyos neurotranszmitterek szintjével, így az újdonságkeresés a dopamin, az ártalomkerülés a szerotonin, a jutalomfüggőség a noradrenalin szintjével. A perzisztencia kivételnek tekinthető, hiszen bár mértéke a feltételezések szerint szintén a dopamin szintjével mutat korrelációt az újdonságkereséshez hasonlóan, erre kevés tudományos bizonyíték született (Cloninger, 1986).

A karakterskálák alkalmazásával nyert eredményeket a személyiség érettségének a mutatóiként interpretálják. A karaktert a kérdőív és a mögötte álló elméleti háttér értelmében a személyes szelf, a másik ember és a természet, a világ teljességének elfogadásán keresztül vizsgálják, ezeknek felel meg a három karakterskála. Az egyes karaktervonások a jóléttel, az egészség és a boldogság szubjektív megélésével szoros összefüggést mutatnak (Cloninger & Zohar, 2011).

Az alábbiakban a hét skála részletesebb bemutatása következik.

#### 3.2.3.1.1 Temperamentumvonások

A négy temperamentumskála által leírt temperamentumvonások már kora gyermekkorban megfigyelhetőek és bizonyos mértékig előrejelzik a serdülőkor és a felnőttkor során megfigyelhető viselkedést. A személyiség ezen aspektusai olyan vonásokat jelölnek, melyek veleszületettek, már az élet korai szakaszaiban is megnyilvánulnak és magukba foglalják az egyéni prekonceptuális és tudattalan fejlődési, tanulási eltéréseket. Ennek megfelelően a temperamentum vonásai az implicit, procedurális, preszemantikus memóriában tárolódó emléknymokra épülnek. Megfigyelhető az is, hogy a törzsfajlásnak megfelelően a temperamentumjegyek megjelenése hierarchikusan szerveződik az állatvilágban: míg a

---

<sup>5</sup> A Temperamentum és karakter kérdőív leírásához Cloninger két közleménye, illetve a magyar olvasók számára készült felhasználói kézikönyv szolgáltatja az alapot, melyekben a kérdőív megalkotója részletezi az egyes vonások jelentését, illetve a magyar fordítók és validálók azt a hazai közönség elé tárják. A fejezet ezekre a közleményekre nagyban támaszkodik, így külön-külön minden alfejezetnél nem jelöljük meg forrásként, itt idézzük és jelezzük, hogy az egész fejezet ezekre hivatkozik.

viselkedés gátlása, az ártalomkerülés minden állat esetében megtalálható, a viselkedés aktivációja, az újdonságkeresés már csak bizonyos állatokban, míg a viselkedés fenntartását jellemző jutalomfüggőség csak a hüllők és az azoknál fejlettebb állatok esetében mutatható ki.

### *3.2.3.1.1.1 Újdonságkeresés (NS)*

Az újdonságkeresés öröklött hajlam az új ingerek vagy jutalomforrások keresésére, valamint törekvés a lehetséges büntetés elkerülésére. Azok az egyének, akiknek az átlagnál magasabb az újdonságkeresési késztetése, impulzívok, felfedezőek, szeszélyesek, ingerlékenyek, lobbanékonyak, extravagánsak és rendetlenek. Készségesen keresnek új érdeklődési köröket és tevékenységeket, de hajlamosak elsiklani a részletek felett és gyakran unatkoznak vagy elterelődik a figyelmük. Könnyen kialakul náluk a „fight or flight” reakció. Ezzel szemben az alacsonyabb újdonságkeresési késztetéssel rendelkezők lassabban alakítanak ki új érdeklődési területeket, figyelmüket az alaposság jellemzi, sokat foglalkoznak a részletekkel. Jellemzően mérlegelőnek, merevnek, lojálisnak, sztoikusnak írják le őket, lassú vérmérsékletűek, takarékosak, rendszeretők és kitartók. Ezeket a temperamentumvonásokat a dopamin neurotranszmitterrel hozzák összefüggésbe. A közepagy dopaminerg neuronjai számos inputtal rendelkeznek különböző területekről, és ezek adják a végső közös pályát a viselkedéses aktiváló rendszernek (Behavioral Activation System - BAS), melynek funkciója az új környezeti hatások felfedezése, a potenciális jutalmak keresése és megközelítése, a monotonitás, a potenciális büntetés aktív elkerülése, és menekülés a büntetés elől (Cloninger, 1986). A dopaminerg aktivitás és az újdonságkeresés tartósan magas szintje jellemző a figyelemhiányos hiperaktivitás-zavarral (ADHD) rendelkezők és szerhasználók körében (Franken et al., 2006). Az újdonságkeresés alszállái a következők:

*NS1 A felfedezés izgalma<sup>6</sup>*

*NS2 Impulzivitás*

*NS3 Extravagancia*

*NS4 Rendezetlenség*

---

<sup>6</sup> A magyar szakirodalomban általában a Temperamentum és karakter: Cloninger pszichobiológiai modellje - A Coninger-féle temperamentum és karakter kérdőív felhasználói kézikönyve (Rózsa és mtsai. 2005) című szakkönyv alapján idézik az alszállák neveit, melyek megjelölik a skála két végpontját (pl. NS1: explorációs ingerelhetőség – sztoikus nyugalom). Ezek a címek a Cloninger által eredetileg megjelentetett TCI alszálláinak fordításai. Ebben a dolgozatban a Cloninger által 1999-ben megjelentetett revideált változat alszálláinak a címeit használjuk, tekintettel arra, hogy a kérdőívnek is ezt a variánsát alkalmaztuk a kutatómunka során. Ezen skálacímek egytagúak, de nagyban átfednek a korábbi, összetett skálacímek első elemeivel.

### *3.2.3.1.1.2 Ártalomkerülés (HA)*

A magas ártalomkerüléssel jellemezhető egyének óvatos, feszült, aggódó, félénk, gátlásos, szégyenlős emberek, akik könnyen elfáradnak és sokat aggodalmaskodnak. Azoknál, akiknél az átlagosnál alacsonyabb az ártalomkerülés szintje, ellenkező tulajdonságokkal bírnak: magabiztosak, nyugodtak, optimisták, gondtalanok, fesztelenek, kifelé fordulók és energikusak. Feltételezik, hogy ezek az ártalomkerülő jegyek az agy „büntető” vagy viselkedéses gátló rendszerének (Behavioral Inhibition System - BIS) variációiból adódnak, melynek részei a septohippocampalis rendszer, a raphe magvak szerotoninerg projekciói az agytörzsbe és a ventralis tegmentalis area és a nucleus basalis Meynerti kolinerg projekciói a frontális neocortexbe (Cloninger, 1986).

Az ártalomkerülés alszállái a következők:

*HA1 Anticipátoros aggodalom és pesszimizmus*

*HA2 Félelem a bizonytalanságtól*

*HA3 Félelem az idegenektől*

*HA4 Kifáradás és aszténia*

### *3.2.3.1.1.3 Jutalomfüggőség (RD)*

A jutalomfüggő vonásokkal rendelkezők lelkesen segítenek másoknak és igyekeznek megfelelni az elvárásoknak. Kitartóak, szorgalmasak, együttérzőek, szentimentálisak és fogékonyak a szociális jelzésekre és a személyes támogatásra. Képesek késleltetni a kielégülés iránti igényüket azzal az elvárással, hogy később jutalmat kapjanak viselkedésükért. Akiknél kevésbé kifejezettek ezek a jegyek, azok szociálisan izoláltak, érzelmileg hűvösebbek, gyakorlatiasak, határozottak és érzelmileg függetlenek elhatározásaikban. Akiknél alacsonyabb a jutalomfüggőség, szintén reagálnak olyan praktikus jutalmazásokra, mint a pénz, de érzéketlenek a szociális megerősítésekre, gyorsan közömbössé válnak, és abbahagyják a tevékenységeket, vagy kapcsolatokat, amelyek már nem kielégítőek számukra. Ezzel szemben az erősen jutalomfüggő egyének nagyon érzékenyek a dicséretre és a társas jelzésekre, és a tényleges jutalmazás megvonása után is sokáig kitartanak az azonos vagy hasonló módon történő kielégülés iránti vágyukban. A jutalomfüggőség a noradrenerg rendszerrel mutat korrelációt, mely a BAS és a BIS mellett az agy harmadik nagy viselkedésszabályozó rendszere. Ennek a rendszernek elengedhetetlen a

szerepe a tanulásban és az új asszociációk tárolásában (Frith et al., 1985). Anatómiailag a fő felszálló noradrenerg pályák a pons területén található locus coeruleusból indulnak ki és a hipotalamuszba, valamint más limbikus struktúrákba, köztük az amygdalába, a septumba és a hippokampuszba adják projekcióikat, majd az egész neocortexbe ágaznak (Moore & Bloom, 1979). A jutalomfüggőség alszállái a következők:

*RD1 Szentimentalitás*

*RD2 Nyitottság a barátságos kommunikációra vagy szociális érzékenység*

*RD3 Személyes kötődés*

*RD4 Dependencia*

#### *3.2.3.1.1.4 Kitartás (perzisztencia) (PS)*

A nagyon kitartóakat viselkedésükben eltökéltnek, lelkiismeretesnek és ambiciózusnak jellemezhetjük. Lelkesedésüknek és kitartásuknak köszönhetően a kemény munka következtében iskolai és foglalkozási szerepkörökben kimagasló teljesítményt nyújtanak. A nagyon perzisztens egyének hajlamosak a maximalizmusra, a tökéletesnél kevesebbrel nem érik be. Folyamatosan úgy érzik, hogy tökéletesnek, a legjobbnak kell lenniük, bármit is csinálnak (Cloninger et al., 2012). A kitartás vonása gyakran mutat magas értéket orvosok körében (Gabbard, 1985). A másik végletet, az alacsony perzisztenciájú egyéneket viselkedésükben határozatlannak írják le, akik könnyen elbátortalanodnak. A perzisztencia az eddigi kutatások alapján egy meghatározott agyi körrel mutatott erős korrelációt, mely magába foglalja a ventralis striatumot, a gyrus cinguli elülső részét, valamint a kétoldali orbitofrontalis kérget (Brodman 47) (Gusnard et al., 2003).

A skála alszállái a következők:

*PS1 Törekvés az erőfeszítésekre*

*PS2 Kitartó munka*

*PS3 Ambíció*

*PS4 Perfekcionizmus*

### 3.2.3.1.2. Karaktervonások

Az ember képes arra, hogy érzékszervi ingerek (pl. képek) feldolgozása során azokat elvont fogalmakká, szimbólumokká alakítsa át. Ennek megfelelően az ingerekre adott válaszok jellegzetességei függenek azok fogalmi jelentőségétől, szalienciájától. A karakter úgy határozható meg, mint az egyéni válaszkészség eltérései a szelfről alkotott fogalmaknak megfelelően, pl. annak tükrében, hogy mit gondolunk arról, hogy kik vagy mik vagyunk, miért vagyunk a világon stb. A tudattalan, automatikus reakcióink, melyek egy viselkedésforma kezdeményezésére, fenntartására vagy leállítására irányulnak, a temperamentum által meghatározottak, de ugyanakkor módosíthatóak vagy kondicionálhatóak a saját identitásunkról alkotott koncepcióinknak megfelelően. Míg a temperamentum az implicit, procedurális, szemantikus memórián alapszik és genetikailag meghatározott, a karakter az explicit, deklaratív, epizodikus memóriára épül és biológiai háttereként az epigenetika azonosítható. A szelfről alkotott fogalmak kiterjedésének függvényében a karakter három értelmezési síkját azonosíthatjuk: 1. autonóm, egyéni, 2. az emberiség vagy a társadalom integráns része, 3. minden dolog, az egész világ integráns része. A karakter alskálái (önirányítottság, együttműködés, transzcendencia) ezen állomásoknak felelnek meg.

#### 3.2.3.1.2.1 Önirányítottság (SD)

Az önirányítottság a temperamentum és karakter alskálák közül a személyiségzavar meglétének vagy hiányának a legmegbízhatóbb indikátora (Svrakic et al., 1993). Az önirányítottság alapkonceptiója az önrendelkezésre, „akaraterőre” vonatkozik, vagyis az egyén azon képességére, hogy viselkedését úgy kontrollálja, szabályozza vagy adaptálja, hogy megfeleljen az általa választott céloknak vagy értékeknek. Az önirányítottság egy fejlődési folyamat eredményének tekinthető, melynek állomásai az egyén felelősségvállalása a döntéseiért mások vagy a körülmények hibáztatása helyett, a számára értékes szándékok és célok azonosítása a célorientáltság hiánya helyett, a problémamegoldáshoz szükséges készségek és önbizalom kialakulása, az önfogadás (határainak megismerését is beleértve) és az ösztöneivel, személyes tulajdonságaival való harmónia kialakulása.

Ennek megfelelően a vonás alskálái a következők:

*SD1 Felelősség*

*SD2 Célra irányultság*

*SD3 Leleményesség*

*SD4 Önellfogadás*

*SD5 Személyes tulajdonságok belátása*

### *3.2.3.1.2.2 Együttműködés (CO)*

Az együttműködés a karakterfejlődés következő stációját jelöli, mely a másokkal való azonosulásra, illetve a mások elfogadására irányuló készségek által meghatározott. A faktor úgy lett megalkotva, hogy a karakter azon aspektusait vizsgálja, melyek a megegyezésre való hajlandóság és az azzal szemben álló énközpontú agresszió és ellenségesség, mint végpontok közötti skálán mozognak. Az Együttműködésre is igaz az, ami az Önirányítottságra, értékük minden személyiségzavar esetén alacsony, függetlenül a személyiségzavar jellegétől. Az együttműködő egyéneket szociálisan toleránsnak, empátikusnak, segítőkésznek és együttérzőnek, míg a nem együttműködőket éppen ellenkezőleg, szociálisan intoleránsnak, mások iránt érdektelennek, bosszúállónak és segítségnyújtásra kevésbé hajlandónak jellemezhetjük. Rogers a támogató embereket olyannak írja le, akik feltétel nélkül elfogadják másokat, képesek mások érzelmeihez empátiával viszonyulni és készek arra, hogy önzetlenül segítsenek másokat céljaik elérésében anélkül, hogy azt fölérendelteként élnék meg. Az ilyen szociális elfogadás, segítőkészség és mások jogainak tiszteletben tartása gyakran korrelál egymással és a pozitív önértékeléssel is (Berger, 1952a). A segítőkész nagylelkűséget és az együttérzést a fejlődéslélektanban gyakran az érettség jeleiként tartják számon (Erikson, 1963). A vallási hagyományok a buddhizmustól a judeo-kereszténységig szintén hangsúlyozzák az olyan elvek vagy természeti törvények „tisztaszívű” (az angol eredetiben is „pure-hearted”) elfogadásának koncepcióját, amelyeket nem lehet áthágni anélkül, hogy az az egyénre, a társadalomra vagy a természetre nézve elkerülhetetlenül rossz következményekkel járna. Az ilyen természetes elvekben való hit, szemben a pillanatnyi önös előnyökkel vagy társadalmi konvenciókkal, az erkölcsi jellemfejlődés egy előrehaladott szintjét képviseli. Összefoglalva, az Együttműködés több aspektusból vagy szakaszból álló fejlődési folyamatként fogalmazható meg.

A vonás alsóskálái ezen fejlődési folyamat lépéseinek felelnek meg:

*CO1 Társas elfogadás*

*CO2 Empátia*

*CO3 Segítőkészség*

*CO4 Együttérzés*

*CO5 Lelkiismeretesség*

### *3.2.3.1.2.3 Transzcendencia (ST)*

A legtöbb ember naponta imádkozik vagy medítál. Szelftranszcendencia vagy önmeghaladás alatt a szelfen kívülivel való azonosulás képességét értjük, melynek háttérében az a gondolat áll, hogy a világon minden elengedhetetlen és egymást feltételező része egy nagy közös egésznek. Ez egy külön tudatállapotot is feltételez, melyet „egyesítő tudat”-nak nevezhetünk. Az egyesítő tudatban minden a teljesség része, nincs individuális szelf, mivel nincs értelmezhető határ a szelf és a másik közt - a személy egyszerűen tudatában van annak, hogy a teremtésnek, a világegyetem evolúciójának integráns része. Ez az egyesítő szemlélet voltaképp a természet rendjének és forrásának elfogadása, az azzal való azonosulás, spirituális egyesülés.

Maslow a szelf-transzcendenciára hajlamos emberek tartós önfeledtségét olyannak írja le, mint amit az egyén akkor tapasztal, amikor elmerül valamiben, intenzíven koncentrálnak vagy lenyűgözi egy konkrét dolog vagy esemény (Maslow, 1971). Az egyfókuszú koncentrációban az ember elfelejti, hogy hol van, és elveszíti az idő múlásának érzékelését. Az ilyesfajta elmélyülés gyakran vezet transzperszonális azonosuláshoz az individuális szelfen kívüli dolgokkal. A személy azonosulhat (vagy érezheti a spirituális egység érzését) bármivel és mindennel. Megtapasztalhatja azt az érzést, hogy ő egy csodálatos intelligencia alkotóeleme, ami vezeti az életben. Ez az intelligencia nem más, mint az érzékelhető világ isteni forrása. Végső soron az immanens istenséggel - mely mindenben ugyanaz - való azonosulásban megszűnik minden különbség az én és a másik között. Az ilyesfajta transzperszonális azonosulás spirituális elfogadáshoz, illetve olyan összefüggések megértéséhez vezet, melyeket nem közelíthet meg az analitikus értelmezés vagy az objektív vizsgálódás.

Hasonlóan a többi karakterdimenzióhoz, a transzcendencia alszámai is egy fejlődési folyamat lépéseiként foghatók fel:

*ST1- Önmagunkkal szembeni felelősség*

*ST2- Transzperszonális azonosulás*

*ST3- Spirituális elfogadás*

### *3.2.3.2 Beck Depresszió Kérdőív (BDI)*

A depresszióra utaló elváltozások és azok súlyosságának feltárására a Beck Depresszió Kérdőív rövidített, 9 itemet tartalmazó magyar változatát használtuk. A kérdőív a társas megvonást, a döntésképtelenséget, az alvászavart, a fáradékonyságot, a fizikai tünetekkel kapcsolatos aránytalanul túlzott aggodalmat (hypochondria), a munkára való képtelenséget, a pesszimizmust, az elégedettség és az örömeztet hiányát, valamint az önvádlat vizsgálatja (Beck et al., 1961; Kopp et al., 1990; Rózsa et al., 2001). A válaszadás egy 0-3-ig terjedő, Likert skálán történt, ahol a 0 jelöli a tünet hiányát, a magasabb pontszámok pedig súlyosabb depressziós tüneteket jeleznek.

### *3.2.3.3 Állapot-Vonás Szorongás Kérdőív (STAI)*

A szorongás mérésére a fejezetcímben jelölt kérdőívet használtuk, mely különbséget tesz az állapot- és a vonásszorongás közt. Az előbbi, az állapotszorongás, az aktuális, pillanatnyi szorongást mérő skála. Ez azt jelzi, hogy az egyén éppen milyen mértékű szorongást él meg, figyelembe véve a jelenlegi helyzetét és körülményeit. Ez a szorongás az adott pillanatban változhat. Ezzel szemben a vonásszorongás az egyén alapvető hajlamát jelzi a szorongásra. Ez az érzelem stabil személyiségvonásként van jelen, és befolyásolja, hogy az illető hogyan reagál különböző élethelyzetekre. A skála tehát nemcsak az egyén szorongásának szintjét méri, hanem azt is, hogy mennyire jellemző a szorongás az adott személy számára általában. A válaszok alapján a pontszámokat összegezve lehet értékelni az egyén szorongásának mértékét mind a pillanatnyi, mind a személyiség szintjén. A kérdőív 40 tételből áll, melyekből 20-20 kérdés vonatkozik mindkét szorongástípusra, így egyenlő arányban vizsgálja a kétfajta szorongástípust (Sipos et al., 1994; Sipos & Sipos, 1983; Spielberger et al., 1983). A válaszadás itt is tételenként 4 fokozatú Likert skálán történik, a magasabb pontszámok a szorongás megnövekedett szintjét tükrözik.

### *3.2.3.4 Alapvető Önbecsülés Kérdőív (BSE)*

Kutatásunk kiterjedt a betegek alapvető önbecsülésének jellemzésére is. Ennek lényege az intrinzik szükségletek (melyeken az elméletalkotók - Forsman és Johnson - a szeretet szükségletét, illetve az analitikus értelemben vett szexuális és agresszív ösztönöket értik) elfogadása. Az alapvető önbecsülés szintés vonás jellegű tulajdonság, így a skála pontértéke

javarészt független attól, hogy az egyén aktuálisan hogyan vélekedik magáról, sokkal inkább az általános vélekedését tükrözi (Forsman & Johnson, 1996; V. Komlósi és mtsai., 2017).

#### *3.2.3.5 A társas támasz mérésére szolgáló MOS SSS kérdőív*

A társas támasz szerepe mind a mentális, mind a fizikai egészség meghatározásában alapvető jelentőségű, ezt a szerepét számos közlemény igazolja. Társas támasz alatt azt értjük, hogy az egyén kapcsolataiban megéli, hogy szeretik, gondoskodást és törődést; tiszteletet és megbecsülést kap; valamint, hogy kölcsönös kötelezettségeken és kommunikáción alapuló közösség tagja lehet (Cobb, 1976). Ennek mérésére fejlesztette ki Sherbourne és Stewart a Medical Outcomes Study Social Support Survey (MOS SSS) kérdőívet (Sherbourne & Stewart, 1991). Az eredeti közleményben négy faktort azonosítottak a kérdőívben belül, egy későbbi közlemény faktoranalízis segítségével öt jól elkülöníthető faktort talált (érzelmi-információs itemek, kézzel fogható itemek, affektív támasz, pozitív szociális interakció, érzelmi tételek) (Moser et al., 2012), míg a magyar validálás során három faktor különült el egyértelműen (érzelmi-információs támasz, pozitív szociális interakción alapuló támasz és instrumentális támasz) (Sz. entiványi-Makó és mtsai., 2016).

#### *3.2.3.6 Spirituális Transzcendencia Skála (STS)*

Ralph Piedmont, Cloningerhez hasonlóan a spirituális transzcendenciát önálló személyiségtényezőnek tekintette, ennek mérésére dolgozta ki a Spirituális Transzcendencia Skálát (STS). Ennek elméleti hátterét a bevezetésben részletesen tárgyaltuk. Az eszköz 24 tételből áll, eredetileg 3 faktorra osztotta a szerző (Piedmont, 1999). Kutatómunkánk során egy később végzett faktoranalízis által azonosított öt alskálát használó (ima/meditáció öröme, univerzális összekötöttség, közelség az elhunytakhoz, az emberiség egységes volta, magasabbrendű cél) alkalmazó kérdőívet használtuk (Lace és mtsai., 2017).

#### *3.2.4 Betegségaktivitás/betegségteher*

A mentális tényezők hatását vizsgálva a primer Sjögren-szindróma betegségaktivitására, értelemszerűen statisztikai modellünkben a betegségaktivitás és a betegségteher a kimeneti változó. Először az észlelt betegségaktivitást határoztuk meg a betegek szubjektív megítélése alapján. Ennek rögzítésére a résztvevők kitöltötték a pSS-re adaptált EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology- Reumatológiai Társaságok Európai Szövetsége) kérdőívet Sjögren-szindróma páciens által jelentett index (ESSPRI - lásd a mellékletek közt)

meghatározásához amelynek első három kérdése a betegség három jellegzetes tünet (szárazság, fáradtság, fájdalom) szubjektív mértékét méri egy-egy 10 pontos, numerikus skálán, amelynek átlaga adja az ESSPRI-pontszámot. A további kérdések a szárazság lokalizációját vizsgálják, rákérdezve külön a szem, a száj, a bőr, az orr, a légső, valamint a hüvely szárazságára. A negyedik kérdés a szellemi fáradtságra vonatkozik (Seror et al., 2011). Ezt követően az immunológus által megállapított betegségaktivitás elemzése történt az EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitás index (ESSDAI) segítségével. Ez a mérőszám a nemzetközi irodalomban a klinikai kutatások „gold standard” adata, mely a betegségaktivitás vizsgálatokban való leírására szolgál. Az ESSDAI tizenkét doménből áll, ezek a szervi (konstitucionális), a limfadenopátiás, a glanduláris, az ízületi, a bőr, a pulmonális, a renális, az izom, a perifériás idegrendszeri, a központi idegrendszeri, a hematológiai és a biológiai részterületek (részletesen lásd fent) (Seror et al., 2015). Tekintettel arra, hogy az első, gépi tanulás alapú vizsgálatban több bemeneti paraméter az ESSDAI kalkulációjában is szerepel, az első vizsgálatban nem használtuk kimeneti változóként ezt az indexet, hiszen nem lett volna független változónak tekinthető. További vizsgált kimeneti változók az SSA és az SSB autoantitestek voltak. Az SSA és az SSB a betegek 60-70%-ában mutatható ki, jelenlétük, mára már bizonyítottan kifejezettebb extraglanduláris érintettséget és összességében kedvezőtlenebb kórleolyást jelez (Hernández-Molina et al., 2011). Ennek ellenére a két autoantitest szérumszintje nem tekinthető a betegségaktivitás mérőszámának, így a betegségteher mutatóiként hivatkozunk rájuk az előbb említett összefüggések miatt.

### 3.2.5 Statisztikai analízis

Az adatgyűjtést követően statisztikai elemzéseket végeztünk. Az első vizsgálatban gépi tanulás alapú statisztikai módszereket használtunk, míg a második kutatási feldolgozásban hagyományos statisztikai próbákat alkalmaztunk.

#### 3.2.5.1 Gépi tanulás alapú statisztika

Minden műveletet Python programnyelven végeztünk, a scikit-learn (verzió = 1.0.2.) csomag használatával (Pedregosa et al., 2011). Az adathalmazt tanulási- (80%) és teszt- (20%) halmazokra osztottuk. Az információszivárgás elkerülése érdekében a jellemzők kiválasztását, valamint a paraméterek hangolását csak a tesztadatsoron végeztük el. A modellalkotás előtt az adatokat Z-transzformációval standardizáltuk. A jellemzők kiválasztást a Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (legkisebb abszolút zsugorodás és kiválasztás operátor)

(LASSO)<sup>7</sup> segítségével végeztük, 10-szeres keresztvalidálással. A változók fontosságát permutation feature importance (permutációs funkció fontossága) (PFI) ( $n = 100$ ) segítségével állapítottuk meg.

A kimeneti változók (azaz az ESSPRI pontszám, az SSA és az SSB szérumszintek) előrejelzésére három algoritmust használtunk: LASSO-regresszió, elastic net (rugalmas háló) regresszió (ENR) és support vector (szupport vektor) regresszió (SVR). A LASSO és az ENR elvégzéséhez alfa paramétert állítottunk be ( $n_\alpha = 500$ ). Az SVR esetében a  $C \{10^0, 10^1, 10^2\}$  és a gamma  $\{10^{-2}, 10^{-1}, 10^0\}$  paramétereket használtuk, radiális bázisfüggvény vagy lineáris kernel segítségével. A modell teljesítményét az  $R^2$  és a négyzetes középhiba alapján értékeltük.

A modellek tanítása 100-ismétléses Monte Carlo keresztvalidációba ágyazott 10-szeres keresztvalidációval történt, vagyis a Monte Carlo keresztvalidáció minden egyes felosztásán belül egy belső 10-szeres keresztvalidációt alkalmaztunk a hiperparaméterek optimalizálására a tanuló adatbázison (a teljes adatbázis 80%-a). A modellek teljesítményét azonban egy másik halmazon, a teszt adatbázison (teljes adatbázis 20%-a), értékeltük. A beágyazott hiperparaméter-optimalizálás alkalmazásának elsődleges indoka, hogy elkerülje a teljesítménybecslés torzítását, amely akkor következne be, ha az, illetve a teljesítményértékelés is ugyanazon adatokon történne. A belső kör (hiperparaméter-optimalizálás 10-szeres keresztvalidációval) és a külső kör (az elkülönített teszt adatok) szétválasztása tehát biztosítja, hogy a modellek prediktív teljesítményére vonatkozó becslések torzítatlanok és általánosíthatóak maradjanak. A Monte Carlo keresztvalidáció 100-szoros ismétlése pedig biztosítja, hogy a teljesítménybecslés stabil, robusztus és megbízható legyen, valamint, hogy a véletlen adatfelosztásokból eredő variabilitás hatása minimalizálódjon.

Összességében tehát a modell tanítása 10-szeres keresztvalidálással történt, végül pedig a modell számára ismeretlen teszthalmazon mért prediktív teljesítményt rögzítettük. A véletlenszerű adatfelosztásból adódó random fluktuációk hatásának minimalizálása érdekében az eljárást 100-szor ismételtük meg különböző randomizációs magokkal (Matuz et al., 2022). Mivel a teljesítménymutatók eloszlása eltolódott, a mediánt használtuk az eloszlás középpontjának leírására, az interkvartilis tartományt pedig az eloszlás szórásának leírására.

---

<sup>7</sup> A programozás során használt algoritmusoknak általában nincs egyezményes magyar fordítása, így azokat angolul tüntetem fel, melyet az algoritmus nevének szó szerinti magyar fordítása követ zárójelben, végül az angol elnevezés alapján képzett rövidítésüket közölöm, szintén zárójelben.

Minden kimeneti változó esetében négy különböző bemeneti adatkészlettel futtattuk az analíziseket. Először kizárólag a biológiai változókkal, majd csak pszichológiai változókkal, ezt követően csak a szocio-demográfiai tényezőkkel, végül pedig a háromfajta adatsorral együttesen. Ezáltal a különböző típusú változók, valamint az egyszerű (csak egy típusú bemeneti változó) és a komplex (a teljes adatsor) adathalmazok prediktív hatékonyságát kívántuk összehasonlítani.

### *3.2.5.2 Hagyományos statisztikai módszerek*

A próbák elvégzése előtt 4 beteget kizártunk az elemzésből hiányos válaszadás miatt. A statisztikai elemzést az SPSS (26-os verzió) szoftver (IBM Company, Armonk, NY, USA) segítségével végeztük. Először összehasonlítottuk az immunparamétereket és a betegségaktivitás mutatóit a nem spirituális és a spirituális betegek között (8. táblázat). Ugyanezt az elemzést alkalmaztuk a kevésbé vagy nem vallásos és a vallásos vagy nagyon vallásos csoportok között (3. kiegészítő táblázat). A csoportok összehasonlításának elvégzéséhez mintánkat kétféleképpen csoportosítottuk: létrehoztunk egy spirituális és nem spirituális, valamint egy vallásos és nem vallásos csoportot. A spiritualitás szerinti csoportosításakor a magukat nem spirituálisnak valló pácienseket egy csoportba soroltuk, a másik három kategóriába tartozó betegeket pedig spirituálisnak tekintettük. A vallásosság hatásának vizsgálatához a nem vagy kevésbé vallásos betegeket soroltuk az egyik, míg a vallásos és nagyon vallásos betegeket a másik kategóriába. Ennek az eltérésnek a kategóriák kialakítása során az az oka, hogy a spiritualitást nominális változónak tekintettük, azaz olyan attitűdnek, amely jellemezhet valakit vagy nem, míg a vallásosságot ordinális változóként kezeltük, amely a hagyományok, szokások és közösségi normák iránti elkötelezettség szintjétől függ. Ennek eredményeképp egy 48 fős nem spirituális csoportot és egy 60 fős spirituális csoportot hoztunk létre (a másik kategorizálás mentén a nem vallásos csoportba 55-en, a vallásosba pedig 53-an kerültek). A csoportok közötti összehasonlításokat a normális eloszlású változók esetében a Student-féle független mintás T-próbával, a nem normális eloszlású változók esetében pedig Mann-Whitney U-próbával végeztük. Shapiro-Wilk tesztet alkalmaztunk annak vizsgálatára, hogy a mennyiségi változók normális eloszlásúak-e vagy sem, és ha szükséges volt, a Templeton-féle kétlépéses módszert használtuk a nem normális eloszlású változók normális eloszlásúvá alakítására (Templeton, 2011). Ezt követte a lineáris regressziós elemzés, amely a spiritualitásnak, az ima/meditáció gyakorlásának, valamint annak időtartamának hatását vizsgálta az immunstátuszra és a betegségaktivitás paramétereire. A multikollinearitás vizsgálata során egyik modellben sem észleltünk

problémát (VIF értékek minden esetben  $< 2$ ). Továbbá a betegségaktivitás/betegségteher négy legmeghatározóbb markere (ESSDAI, ESSPRI, SSA, SSB) alapján képzett két kategória között bináris logisztikus regressziós elemzést végeztünk. A kategóriák a következők voltak: ESSDAI = 0 (nincs betegségaktivitás), ESSDAI  $\geq 1$  (kimutatható betegségaktivitás) az ESSDAI esetében; ESSPRI score = 0-4 (nincs vagy enyhe észlelt betegségaktivitás), ESSPRI score = 5-10 (közepes vagy súlyos észlelt betegségaktivitás) az ESSPRI esetében; az SSA és SSB esetében pedig 10 U/ml volt a határérték (10 U/ml vagy annál kevesebb: nem szignifikáns növekedés; 10 U/ml felett: klinikailag jelentős növekedés). Minden regressziós elemzést a potenciális zavaró tényezőkre (nem, életkor, betegség időtartama, lakóhely típusa, iskolai végzettség, családi állapot, dohányzás, vallásosság, spiritualitás és ima/meditáció gyakorlása) korrigált modellel végeztünk. A regressziós modellek esetén a többtesztes hibák kontrollálására Benjamini–Yekutieli hamis felfedezési arány (FDR) korrekciót alkalmaztunk, mivel a vizsgált prediktorok részben korreláltak.

## 4. Eredmények

### 4.1 A gépi tanulás alapú vizsgálatok eredményei

#### 4.1.1 Kérdőívek és klinikai adatok

A TCI 7 vonásskálája megbízhatónak bizonyult ( $\alpha = 0,72-0,86$ ), ezzel szemben az alskálák belső konzisztenciája kisebb volt ( $\alpha = 0,48-0,77$ ). A BSE agresszió ( $\alpha = 0,56$ ) és libidó ( $\alpha = 0,63$ ) alskálája szintén kevésbé volt megbízható, ezzel szemben a BDI, a STAI és a MOS-SSS ( $\alpha = 0,82-0,93$ ) kifejezetten megbízható eszközöknek bizonyultak. Az 5. táblázatban összegezzük kérdőívünk pszichometriai mutatóit.

<b>Skála</b>	<b>SD</b>	<b>Cr,<math>\alpha</math></b>
Temperamentum és karakter kérdőív		
Újdonságkeresés (NS)	0,283	<b>0,720</b>
A felfedezés izgalma (NS1)	0,485	<b>0,661</b>
Impulzivitás (NS2)	0,395	<b>0,502</b>
Extravagancia (NS3)	0,444	<b>0,616</b>
Rendezetlenség (NS4)	0,452	<b>0,498</b>
Ártalomkerülés (HA)	0,430	<b>0,863</b>
Anticipátoros aggodalom és pesszimizmus (HA1)	0,489	<b>0,725</b>
Félelem a bizonytalanságtól (HA2)	0,547	<b>0,615</b>
Félelem az idegenektől (HA3)	0,511	<b>0,523</b>
Kifáradás és aszténia (HA4)	0,648	<b>0,766</b>
Jutalomfüggőség (RD)	0,369	<b>0,796</b>
Szentimentalitás (RD1)	0,465	<b>0,511</b>
Nyitottság a barátságos kommunikációra vagy szociális érzékenység (RD2)	0,470	<b>0,666</b>
Személyes kötődés (RD3)	0,661	<b>0,719</b>
Dependencia (RD4)	0,561	<b>0,573</b>
Kitartás (perzisztencia) (PS)	0,386	<b>0,864</b>
Törekvés az erőfeszítésekre (PS1)	0,493	<b>0,707</b>
Kitartó munka (PS2)	0,468	<b>0,623</b>
Ambíció (PS3)	0,406	<b>0,566</b>

Perfekcionizmus (PS4)	0,502	<b>0,611</b>
Önirányítottság (SD)	0,332	<b>0,832</b>
Felelősség (SD1)	0,536	<b>0,688</b>
Célra irányultság (SD2)	0,571	<b>0,611</b>
Leleményesség (SD3)	0,506	<b>0,537</b>
Önellfogadás (SD4)	0,546	<b>0,758</b>
Személyes tulajdonságok belátása (SD5)	0,382	<b>0,598</b>
Együttműködés (CO)	0,331	<b>0,816</b>
Társas elfogadás (CO1)	0,435	<b>0,600</b>
Empátia (CO2)	0,507	<b>0,511</b>
Segítőkézség (CO3)	0,419	<b>0,481</b>
Együttérzés (CO4)	0,588	<b>0,744</b>
Lelkiismeretesség (CO5)	0,446	<b>0,512</b>
Transzcendencia (ST)	0,475	<b>0,834</b>
Önmagunkkal szembeni felelősség (ST1)	0,582	<b>0,704</b>
Transzperszonális azonosulás (ST2)	0,624	<b>0,765</b>
Spirituális elfogadás (ST3)	0,681	<b>0,747</b>
Alapvető önbecsülés (BSE)- libidó	0,417	<b>0,632</b>
Alapvető önbecsülés (BSE) - agresszió	0,603	<b>0,560</b>
Beck Depresszió Kérdőív	0,561	<b>0,894</b>
Állapotszorongás (STAI)	0,576	<b>0,934</b>
Vonásszorongás (STAI)	0,533	<b>0,897</b>
MOS-SSS, érzelmi-információs tételek	0,752	<b>0,919</b>
MOS-SSS, kézzel fogható támogatás	0,858	<b>0,875</b>
MOS-SSS, affektív támasz	0,880	<b>0,865</b>
MOS-SSS, pozitív szociális interakció	0,844	<b>0,820</b>

---

**5. táblázat. A vizsgálat során használt skálák pszichometriai mutatói.** Rövidítések: SD: szórás, Cr.α: Cronbach α, BSE: Alapvető Önbecsülés Kérdőív, STAI: Állapot-Vonás Szorongás Kérdőív, MOS-SSS: Medical Outcomes Study Social Support Survey (társas támasz mérésére szolgáló kérdőív). A Temperamentum és karakter kérdőív alskáláinak Cr.α és p értékei dőlt számokkal szerepelnek.

---

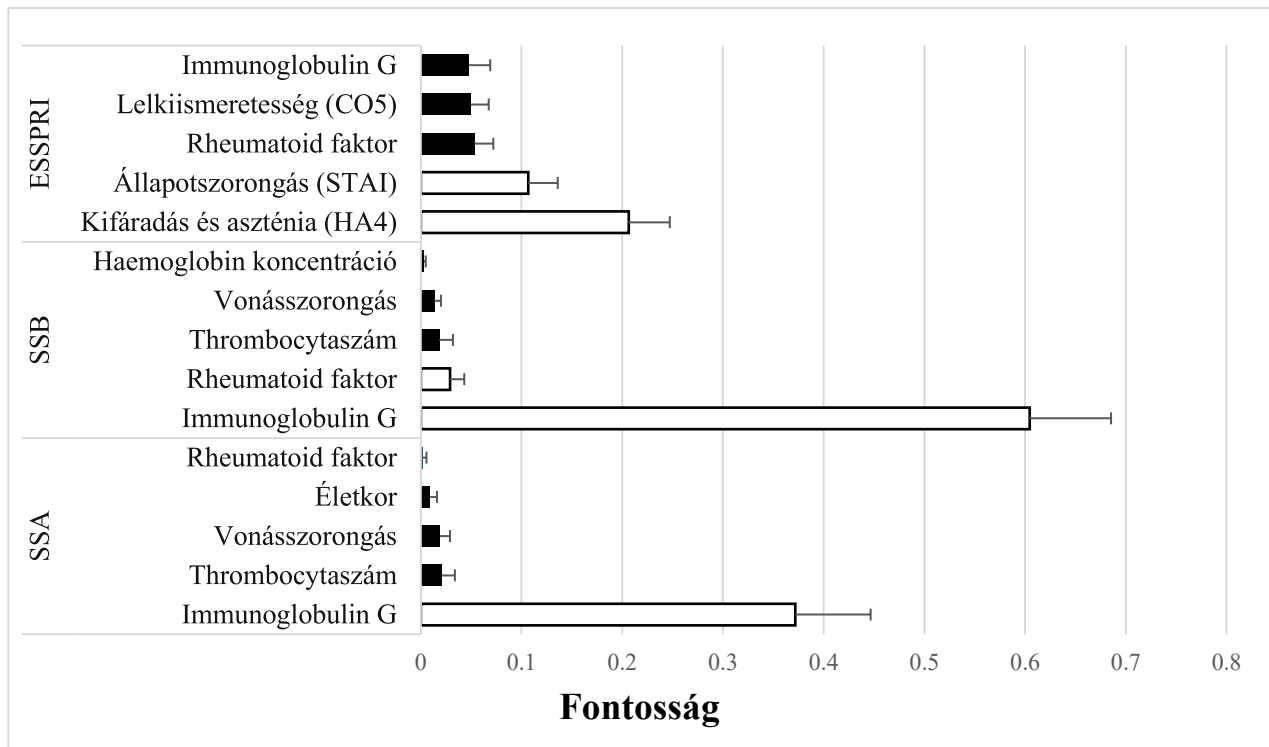
A kimeneti változók, valamint a modell által legtöbbször kiválasztott bemeneti változók leíró statisztikáját a 6. táblázat összegzi.

Változó	Átlag	SD	CI95%
<i>Kimeneti változók</i>			
ESSPRI érték	5,32	2,20	4,92 - 5,72
SSA (U/ml)	43,29	34,62	37,02 - 49,56
SSB (U/ml)	30,63	32,89	24,67 - 36,59
<i>Legfontosabb prediktorok</i>			
Életkor (év)	59,62	12,08	57,43 - 61,81
Kifáradás és aszténia (HA4)	25,84	5,22	24,89 - 26,79
Lelkiismeretesség (CO5)	31,16	3,55	30,52 - 31,80
Állapotszorongás	41,78	11,57	39,68 - 43,88
Vonásszorongás	44,31	10,45	42,42 - 46,20
Haemoglobin koncentráció (g/L)	135,94	12,90	133,60 - 138,28
Immunglobulin G (g/L)	14,28	7,81	12,86 - 15,70
Rheumatoid faktor (U/ml)	34,39	85,79	18,84 - 49,94
Thrombocyta szám (G/L)	230,89	50,58	221,72 - 240,06

**6. táblázat. A három kimeneti változó és a legfontosabbnak bizonyult változók leíró statisztikai jellemzése.** Rövidítések: SD: szórás, CI95%: 95% konfidencia intervallum, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index SSA: anti-Ro/SS-A autoantitest, SSB: anti-La/SS-B autoantitest

#### 4.1.2 A kiválasztott változók

Az 5. ábra mutatja be a modell által kiválasztott legfontosabb prediktor változókat. A biológiai változók közül az immunglobulin G és a rheumatoid faktor mindhárom kimeneti változó esetén a legfontosabb jellemzők közé tartoztak. Mindkettő pozitív összefüggést mutatott az SSA és az SSB értékekkel, és negatívát az ESSPRI pontszámokkal. A thrombocytaszám szintén az SSA és az SSB egyik legfontosabb előrejelzője volt, amennyiben az emelkedett Thr mind az SSA, mind az SSB alacsonyabb szintjével járt együtt. Emellett a hemoglobinkoncentráció és az SSB között a negatív asszociáció is megállapítható volt.



**5. ábra. A változók predikciós teljesítménye a LASSO-regresszió alapján.** A fehér oszlopszín a pozitív, míg a fekete a negatív prediktorokat jelöli. A hibásávok a szórásnak felelnek meg. Rövidítések: ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index SSA: anti-Ro/SS-A autoantitest, SSB: anti-La/SS-B autoantitest, STAI: Állapot-Vonás Szorongás Kérdőív

A pszichológiai változók közül egyedül a vonásszorongás került kiválasztásra az autoantitestek esetében; ez volt az egyik legfontosabb előrejelzője mind az SSA-nak, mind az SSB-nek, negatív korrelációt mutatva mindkét kimenetellel. Ezzel szemben az ESSPRI-értékek predikciójára a másik szorongással kapcsolatos változó, az állapotszorongás került kiválasztásra, pozitív összefüggést mutatva: a magasabb állapotszorongás magasabb ESSPRI-pontszámokkal mutatott összefüggést. Az ESSPRI-értékek előrejelzéséhez két TCI skála, a Kifáradás és aszténia (HA4), illetve a Lelkiismeretesség (CO5) szintén a legjobb prediktorok között volt. Ezek közül a HA4 volt az ESSPRI-pontszámok legfontosabb előrejelzője, (az elemzések pozitív kapcsolatot mutattak a kettő között), míg a CO5 fordított arányban állt az ESSPRI-vel. Egy szociodemográfiai változó, az életkor szintén fontosnak bizonyult az SSA és az ESSPRI esetében: az idősebb életkor alacsonyabb SSA-szintekkel és magasabb ESSPRI-szintekkel állt összefüggésben (átlagos fontosság = 0,03,  $\beta$  = 0,02), azonban az utóbbi esetben az életkor nem volt az öt legfontosabb prediktor között. Az életkor mellett az ESSPRI 10 legjobb előrejelzője közé tartozott még a BSE libidó (átlagos fontosság = 0,03,  $\beta$  = 0,05), az

Extravagancia (TCI NS3) (átlagos fontosság = 0,03,  $\beta$  = -0,05), a Hgb (átlagos fontosság = 0,03,  $\beta$  = -0,02) és a BDI (átlagos fontosság = 0,03,  $\beta$  = 0,05).

#### 4.1.3 Modellteljesítmény

A gépi tanulási algoritmusok eredményeit a 7. táblázat foglalja össze. Az ESSPRI-értékek előrejelzésénél a legjobb prediktív teljesítményt az SVR érte el, mégpedig akkor, amikor mindhárom adatsor alapján tanítottuk. Fontos azonban megjegyezni, hogy az ENR hasonló teljesítményt ért el, amikor csak a pszichológiai változókat használtuk. Az SSA és az SSB előrejelzésénél az algoritmusok akkor teljesítettek a legjobban, amikor csak a biológiai adatokon lettek betanítva. Mindkét autoantitest esetében a legjobb prediktív teljesítményt a LASSO-regresszió érte el. Az egész vizsgálat során a legjobb teljesítményt az SSB LASSO-regresszió alapú predikciója nyújtotta amikor csak biológiai adatokon tanítottuk 0,44-es  $R^2$  értékkel.

Adatsorok/ Algoritmusok	Kimeneti változók					
	ESSPRI		SSA		SSB	
	$R^2$	<i>RMSE</i>	$R^2$	<i>RMSE</i>	$R^2$	<i>RMSE</i>
<i>BIO</i>						
ENR				29,64		24,47
	,08 (,21)	2,05 (,28)	,23 (,18)	(4,26)	,42 (,16)	(3,97)
LASSO				29,77		23,73
	,06 (,21)	2,06 (,25)	,24 (,21)	(4,29)	,44 (,16)	(3,62)
SVR				31,64		26,25
	,09 (,20)	2,09 (,28)	,16 (,30)	(5,75)	,28 (,33)	(7,59)
<i>PSZI</i>						
ENR				36,51		34,70
	,14 (,37)	2,01 (,39)	-,14 (,20)	(3,37)	-,18 (,24)	(5,63)
LASSO				36,99		35,79
	,12 (,39)	2,02 (,38)	-,19 (,23)	(4,30)	-,23 (,32)	(5,97)
SVR				39,28		38,07
	,09 (,32)	2,04 (,37)	-,37 (,38)	(5,46)	-,43 (,28)	(8,46)
<i>SZOC</i>						
ENR				34,97		33,59
	,03 (,27)	2,08 (,38)	-,06 (,17)	(3,64)	-,07 (,19)	(5,98)
LASSO				35,56		33,86
	,03 (,27)	2,09 (,40)	-,09 (,22)	(4,18)	-,12 (,23)	(6,53)
SVR				37,18		36,70
	,03 (,19)	2,12 (,38)	-,19 (,31)	(5,16)	-,33 (,27)	(8,01)

<i>BIO+PSZI +SZOC</i>						
ENR				31,04		25,74
	,15 (.35)	1,98 (.37)	,14 (.27)	(5,56)	,35 (.20)	(4,61)
LASSO				31,09		25,79
	,14 (.36)	1,99 (.39)	,14 (.29)	(5,81)	,36 (.25)	(5,01)
SVR				33,26		26,62
	,17 (.26)	1,99 (.42)	,04 (.42)	(6,25)	,33 (.31)	(6,99)

**7. táblázat. A gépi tanulás alapú algoritmusok prediktív teljesítménye.** Rövidítések: BIO: biológiai változók, PSZI: pszichológiai változók, SZOC: szociológiai változók, ENR: elastic net regression (elasztikus háló regresszió), LASSO: Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (legkisebb abszolút zsugorodás és kiválasztás operátor), SVR: support vector regression (szupport vektor regresszió), ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index, SSA: anti-Ro/SS-A autoantitest, SSB: anti-La/SS-B autoantitest, RMSE: root mean square deviation (négyzetes középhiba). Az értékelés mérőszámai a 100 ismétlés mediánértékeit jelölik. A zárójelben lévő számok a kvartilisek közötti tartományt metszéspontjait jelentik.

## 4.2 Hagyományos statisztikai módszerekkel nyert eredmények

### 4.2.1 Az immunparaméterek és a betegségaktivitás összehasonlítása a nem spirituális és a spirituális csoportok között.

A második vizsgálat során először összehasonlítást végeztünk a szociodemográfiai jellemzők, illetve a spiritualitás és a vallásosság önbevalláson alapuló mutatói között a nem spirituális és a spirituális csoportok között. A betegség fennállásának időtartama, a nők aránya, a településtípus, az iskolai végzettség, az élettársi, illetve házastársi kapcsolatban élés és a dohányzás tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Szignifikáns változásokat észleltünk az életkor (62,23 vs. 57,40;  $p = 0,028$ ) és a spirituális/vallási jellemzők tekintetében (8. táblázat). A nem vagy kicsit vallásos és a vallásos vagy nagyon vallásos csoportok közti összehasonlítás eredményeit az 1. kiegészítő táblázat foglalja össze.

		Nem spirituális (n = 48)	Spirituális (n = 60)	p
		Átlag (95%CI)		
Életkor (év)		62,23 (58,75 – 65,71)	57,40 (54,28 – 60,52)	0,028*
Betegség fennállásának időtartama (év)		15,91 (13,19 – 18,64)	14,95 (12,64 – 17,26)	0,653
Ima/meditáció időtartama (óra/hét)		0,39 (0,00 – 0,82)	1,12 (0,59 – 1,65)	<0,001 **
		Prevalencia (%) (95% CI)		p
Női nem		91,7 (81,4 – 97,1)	88,3 (78,5 – 94,6)	0,569
Lakóhely típusa	Főváros vagy nagyváros	41,7 (28,5 – 55,8)	35,0 (23,9 – 47,5)	0,632
	Kisváros	37,5 (24,9 – 51,6)	36,7 (25,3 – 49,3)	
	Vidék	20,8 (11,2 – 33,8)	28,3 (18,1 – 40,6)	
Legfelső iskolai végzettség	Általános iskola (befejezett vagy befejezetlen)	10,4 (4,1 – 21,3)	6,7 (2,3 – 15,1)	0,402
	Középiskola	58,3 (44,2 – 71,5)	50,0 (37,6 – 62,4)	
	Főiskolai/egyetemi diploma	31,3 (19,5 – 45,2)	43,3 (31,4 – 55,9)	
Családi állapot	Élettársi/házastársi kapcsolat	64,6 (50,5 – 76,9)	65,0 (52,5 – 76,1)	0,964
Dohányzás		6,3 (1,8 – 15,7)	5,0 (1,4 – 12,7)	0,778
Rendszeres ima/meditáció		16,67 (8,21 – 29,00)	48,33 (36,02 – 60,81)	<0,001 **
Észlelt vallásosság	Nem vagy kicsit vallásos	72,9 (59,3 – 83,9)	33,3 (22,4 – 45,8)	<0,001 **
	Vallásos vagy nagyon vallásos	27,1 (16,1 – 40,7)	66,7 (54,2 – 77,6)	

\*: p <0,05; \*\*: p <0,01

**8. táblázat. A vizsgálati minta szociodemográfiai jellemzőinek, valamint az önértékelésen alapuló vallásosság szintjének összehasonlítása a nem spirituális és a spirituális csoportok között. 95%CI: 95%-os konfidencia intervallum**

Az ESSDAI szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a spirituális csoportban a nem spirituális csoporthoz képest (2,18 vs. 2,88; p = 0,010). Hasonló különbség volt megfigyelhető az észlelt hüvelyszárazság intenzitása tekintetében is (2,13 vs. 3,51; p = 0,041). Az IGG, RF, az autoantitestek SSA és SSB értékei, az ESSPRI pontszám és az ESSPRI 1-9.

tételei vonatkozásában azonban nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között (9. táblázat).

	Nem spirituális (n = 48)	Spirituális (n = 60)	p
	Átlag (95%CI)		
IGG (g/L)	14,45 (12,54 - 16,35)	14,58 (12,28 - 16,88)	0,654
RF (U/ml)	49,90 (14,24 - 85,55)	30,57 (16,01 - 45,12)	0,371
SSA (U/ml)	46,92 (36,41 - 57,42)	42,43 (33,47 - 51,40)	0,559
SSB (U/ml)	36,48 (25,89 - 47,07)	27,05 (19,24 - 34,86)	0,289
ESSDAI	2,88 (1,97 - 3,78)	2,18 (1,10 - 3,27)	0,010*
ESSPRI érték	5,35 (4,74 - 5,95)	4,97 (4,30 - 5,64)	0,445
<i>ESSPRI (1-3)</i>			
szárazság (ESSPRI01)	5,46 (4,82 - 6,10)	5,29 (4,66 - 5,92)	0,847
fáradtság (ESSPRI02)	5,67 (4,92 - 6,41)	4,93 (4,17 - 5,69)	0,186
fájdalom (ESSPRI03)	4,92 (4,04 - 5,79)	5,03 (4,19 - 5,88)	0,902
<i>ESSPRI 4-10</i>			
szellemi fáradtság (ESSPRI04)	2,64 (1,99 - 3,28)	3,20 (2,52 - 3,89)	0,348
<i>ESSPRI 5-10</i>			
szemszárazság (ESSPRI05)	5,28 (4,52 - 6,04)	5,03 (4,37 - 5,69)	0,564
szájszárazság (ESSPRI06)	4,89 (4,05 - 5,74)	5,54 (4,84 - 6,24)	0,233
bőrszárazság (ESSPRI07)	5,06 (4,39 - 5,74)	4,63 (3,88 - 5,38)	0,398
orrszárazság (ESSPRI08)	3,46 (2,61 - 4,31)	3,71 (2,96 - 4,46)	0,634
légszáradság (ESSPRI09)	3,70 (2,86 - 4,55)	3,98 (3,20 - 4,77)	0,633
hüvelyszárazság (ESSPRI10)	3,51 (2,54 - 4,49)	2,13 (1,41 - 2,85)	0,041*

\*: p <0,05; \*\*: p<0,01

**9. táblázat. Az immunparaméterek és a betegségaktivitási mutatók összehasonlítása a nem spirituális és spirituális csoportok között.** IGG: Immunglobulin G, RF: reumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SS-A autoantitest, SSB: anti-La/SS-B autoantitest, ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitás index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index, CI: konfidencia intervallum (95%-os konfidencia intervallum szintet használtunk).

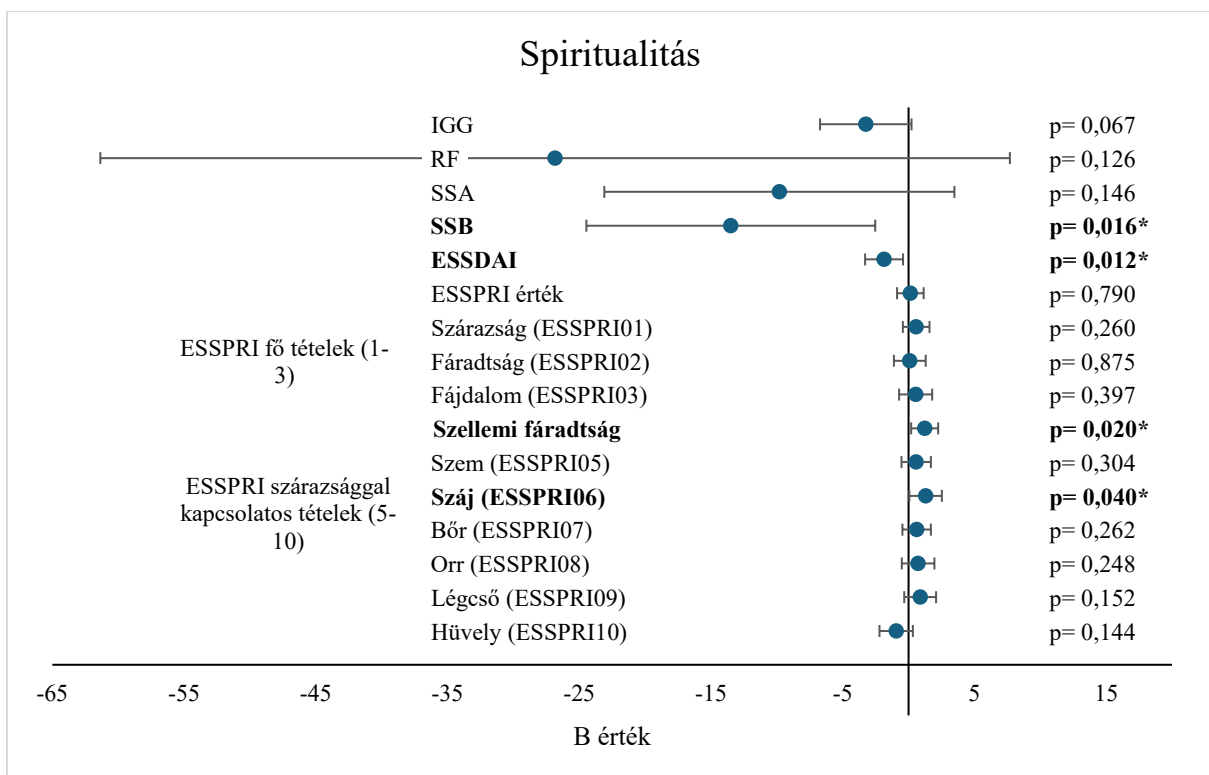
Ugyanezen csoportok között a Neu, a Ly, a Hgb, a Thr és a komplement aktivitás tekintetében szignifikáns eltérést nem találtunk (2. kiegészítő táblázat). Csoportos összehasonlítást végeztünk a nem vagy kevésbé vallásos és a vallásos vagy nagyon vallásos csoportok között is. A nyiroksejtek száma magasabb volt a vallásos vagy nagyon vallásos csoportban (1,69 vs. 1,39;  $p = 0,019$ ), míg az érzékelt szárazság ugyanebben a csoportban csökkent (4,81 vs. 5,89;  $p = 0,035$ ). A többi vizsgált biológiai és betegségaktivitási marker nem mutatott szignifikáns eltérést (3. kiegészítő táblázat).

#### 4.2.2 A spiritualitás, rendszeres imádkozás/meditáció és az ima/meditáció időtartama, valamint az immun- és a betegségaktivitási paraméterek közötti lineáris összefüggések

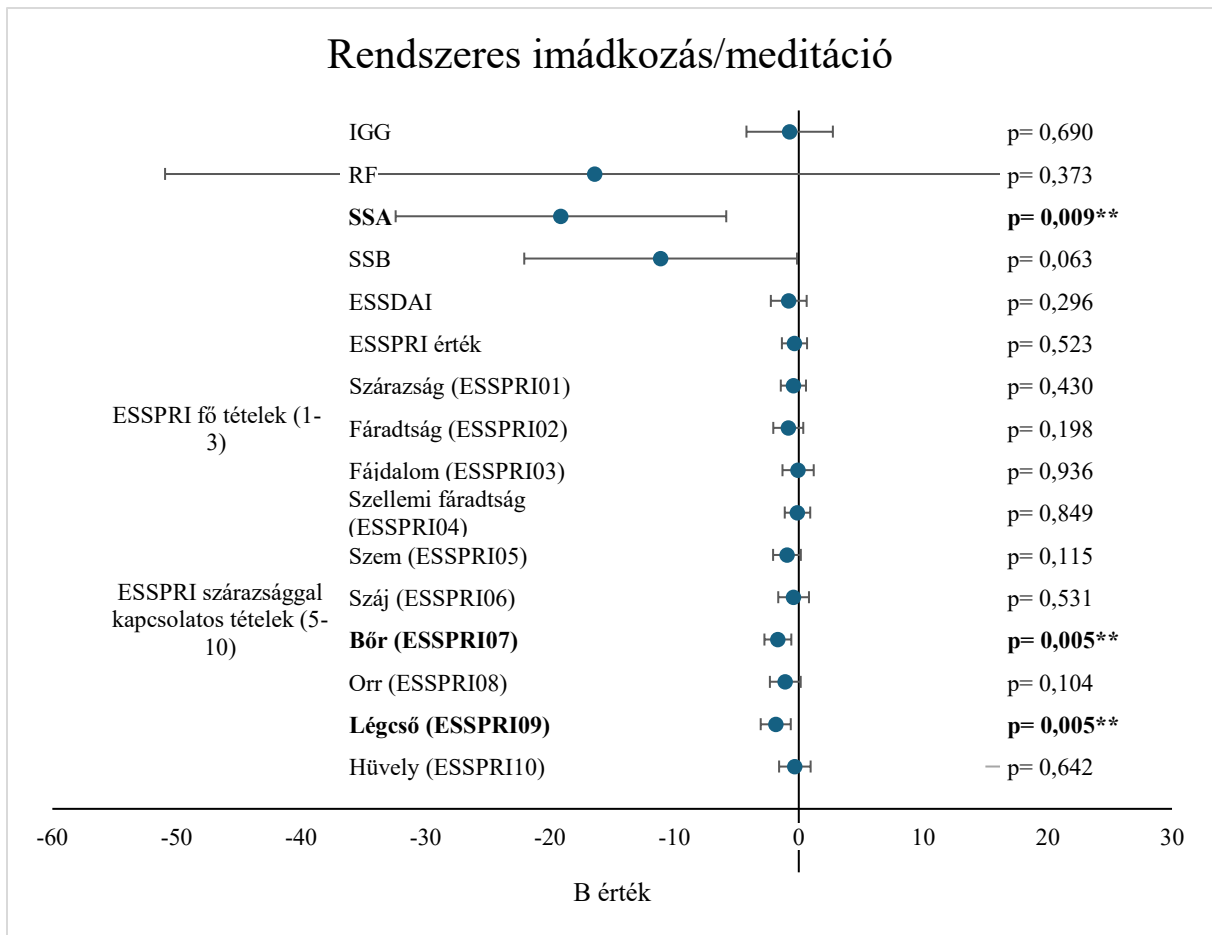
Lineáris regressziós elemzéseket végeztünk a spiritualitás és az immun- és betegségaktivitási paraméterek közötti kapcsolatok megállapítására, melyeket korrigáltunk a nem, az életkor, a betegség fennállásának időtartama, a településtípus, az iskolai végzettség, a családi állapot, a dohányzás, a vallásosság, a spiritualitás és a rendszeres imádkozás/meditáció figyelembevételével. A többtesztes hibák kontrollálására Benjamini–Yekutieli hamis felfedezési arány (FDR) korrekciót alkalmaztunk, mivel a vizsgált prediktorok részben korreláltak. A számított szignifikanciahatár  $\alpha \approx 0,0171$  volt, amely lehetővé teszi a valódi hatások megtartását, miközben kontrollálja a hamis felfedezések arányát. Az elemzés során az  $R^2$  értékek 0,047 és 0,260 között alakultak (a komplement értékek különösen rossz eredményt produkáltak), a korrigált  $R^2$  értékek pedig -0,057 és 0,162 között mozogtak. A részletes statisztikai elemzést (B értékek, konfidencia intervallumok,  $R^2$  és korrigált  $R^2$ ) és az FDR korrekciót tartalmazó táblázatok a kiegészítő anyagban találhatóak (4. 5. és 6. kiegészítő táblázat), a disszertáció fő szövegében tartalmi okokból a táblázatokból készített, könnyen átlátható ábrák maradtak benne. A magasabb értéket elérő spiritualitás alacsonyabb SSB-szérumszinttel ( $B = -13,495$ ;  $p = 0,016$ ), alacsonyabb ESSDAI-pontszámmal ( $B = -1,859$ ;  $p = 0,012$ ) és fokozott észlelt mentális fáradtsággal ( $B = 1,222$ ;  $p = 0,020$ ) és szájszárazsággal ( $B = 1,293$ ;  $p = 0,04$ ) társult. Az IgG-t illetően negatív korrelációt észleltünk a spiritualitással, határértékű szignifikanciaszint mellett ( $B = -3,324$ ;  $p = 0,067$ ). Az RF, az SSA és az ESSPRI érték, valamint a spiritualitás között szignifikáns kapcsolat nem volt kimutatható (6. ábra, a.; 4. kiegészítő táblázat). Továbbá, a rendszeres imádkozás/meditáció előre jelezte az SSA-szint ( $B = -16,414$ ;  $p = 0,009$ ) és az érzékelt bőr- és légcsőszárazság ( $B = -1,682$ ;  $p = 0,005$ ;  $B = -1,852$ ;  $p = 0,005$ , illetve) csökkenését (6. ábra, b.; 5. kiegészítő táblázat). A vallásosság egyenes arányban összefüggött az emelkedett IgG ( $B = 3,732$ ;  $p = 0,045$ ), SSA ( $B = 15,731$ ;  $p = 0,027$ ) és SSB-szinttel ( $B = 14,744$ ;  $p = 0,012$ ) (4. kiegészítő táblázat). Az egyéni spirituális

tevékenység (ima/meditáció) időtartama ugyanazokkal a tényezőkkel állt kapcsolatban, mint önmagában az abban való közösségi részvétel (SSA ( $B = - 5,458$ ;  $p = 0,018$ ), érzékelt bőr- és légcsőszárazság ( $B = - 0,595$ ;  $p = 0,020$ ;  $B = - 0,605$ ;  $p = 0,040$ )). Ezenkívül egyenes arányú összefüggést figyeltünk meg a c3 komplementkomponens szintjével ( $B = 0,043$ ;  $p = 0,038$ ) (6. ábra, c.; 6. kiegészítő táblázat). Az FDR korrekció után signifikánsnak tekinthető eredmény a spiritualitás és az SSB valamint az ESSDAI; a rendszeres ima/meditáció esetén az SSA, illetve az észlelt bőr- és légcsőszárazság és az ima/meditáció időtartamának és a bőr és légcsőszárazságának lineáris kapcsolata (4. 5. és 6. kiegészítő táblázat).

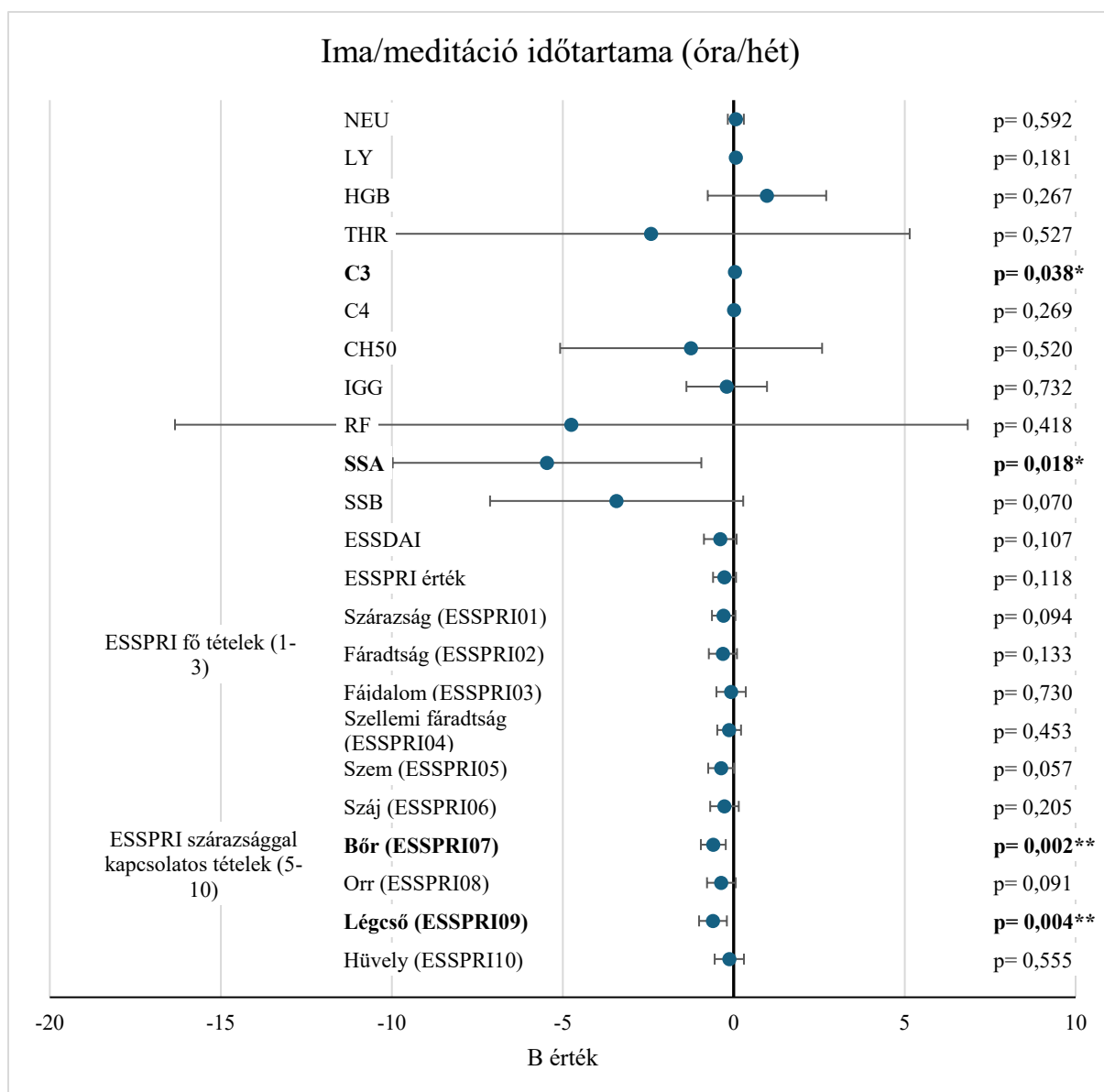
a.



b.



c.



**6. ábra. Lineáris regressziós elemzés eredményei a spiritualitás, a rendszeres imádkozás/meditáció és az ima/meditáció időtartama és a betegségaktivitás kapcsolatáról, korrigálva nem, életkor, betegség időtartama, településtípus, iskolai végzettség, családi állapot, dohányzás, vallásosság szerint. a:** a spiritualitás hatása a betegségaktivitási markerekre, korrigálva a fent említett tényezőkön kívül rendszeres imádkozás/meditáció és annak időtartama szerint. **b:** a rendszeres imádkozás/meditáció hatása a betegségaktivitási markerekre, korrigálva a fent említett tényezőkön kívül a spiritualitás és az ima/meditáció időtartama szerint. **c:** az ima/meditáció időtartamának hatása a betegségaktivitási markerekre, korrigálva a fent említett tényezőkön kívül a spiritualitás és a rendszeres imádkozás/meditáció szerint. IGG: immunglobulin G, RF: rheumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SSA autoantitest, SSB: anti-La/SSB autoantitest, ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által szolgáltatott adatok alapján kalkulált index, NEU: neutrophil granulocytaszám, LY:

---

lymphocytaszám, HGB: haemoglobin koncentráció, THR: thrombocytaszám, C3: c3 komplement szint, C4: c4 komplement szint, CH50: összkomplement-aktivitás. \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ .

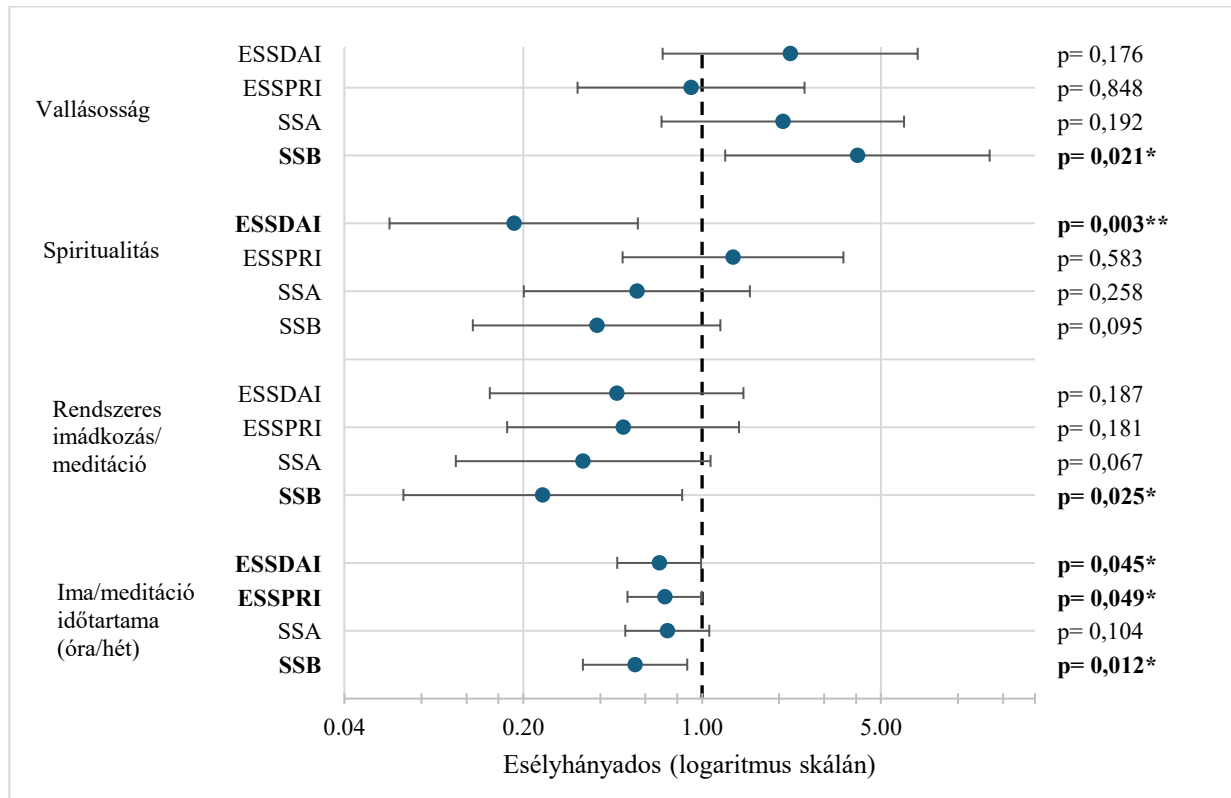
---

Ugyanezt az elemzést elvégeztük az STS alsókálák esetében is, kevés szignifikáns eredménnyel (5. kiegészítő táblázat). Az ima/meditáció öröme negatívan korrelált az észlelt hüvelyszárazsággal ( $B = -0,118$ ;  $p = 0,038$ ). Az univerzális kapcsolódás és a magasabbrendű cél fordított arányban állt a c3 komplement szinttel (előbbi:  $B = -0,020$ ;  $p = 0,003$ ; utóbbi:  $B = -0,026$ ;  $p = 0,026$ ). Az elhunytakhoz való közelség alsókála magasabb szintjei emelkedett észlelt fáradtságot jósoltak be ( $B = 0,276$ ;  $p = 0,014$ ). Egyéb szignifikáns eltéréseket nem tapasztaltunk a kérdőív egyik alsókáláján sem.

#### 4.2.3 A vallásosság, spiritualitás, rendszeres imádkozás/meditáció, ima/meditáció időtartama, valamint az ESSDAI, ESSPRI, SSA és SSB logisztikus kapcsolatai

A vallásosság, a spiritualitás, a rendszeres imádkozás/meditáció és az ima/meditáció időtartama betegségaktivitásra gyakorolt hatásának megállapítása érdekében a változók metodikák közt leírtak szerinti kategorizálása után binomiális logisztikus regressziós elemzéseket végeztünk. A többtesztes hibák kontrollálására Benjamini–Yekutieli FDR korrekciót alkalmaztunk, mivel a vizsgált prediktorok részben korreláltak. A számított szignifikanciahatár  $\alpha \approx 0,0171$  volt, amely lehetővé teszi a valódi hatások megtartását, miközben kontrollálja a hamis felfedezések arányát. A Nagelkerke  $R^2$  0,150 és 0,320 között alakult, a Hosmer-Lemeshow teszt egy alkalommal sem hozott szignifikáns eredményt, az Akaike-féle információs kritérium (AIC) esetében pedig mind a binomiális bemenetű modellek (vallásosság, spiritualitás, rendszeres imádkozás/meditáció), mind a folytonos bemenetű modellek (ima/meditáció időtartama) közt az SSB-re vonatkozó AIC-ek voltak a legalacsonyabbak (az első esetben 130,7, a másodikban 128,6), azaz SSB pozitívítást prediktáló modellek teljesítettek a legjobban. Az ESSPRI-modellek magasabb AIC-jei (pl. 148,3 és 146,1) gyengébb illeszkedésre utalnak. A részletes statisztikai elemzést és az FDR korrekciót tartalmazó táblázatok a kiegészítő anyagban találhatóak (8. kiegészítő táblázat). A vallásosság bejósolta az SSB-szérumszintet (esélyhányados (OR) = 4,048;  $p = 0,021$ ), a kettő egyenes arányban állt egymással (7. ábra; 8. kiegészítő táblázat). Ezzel szemben a magasabb spiritualitás értékek alacsonyabb ESSDAI pontszámokat prognosztizáltak (OR = 0,184;  $p = 0,003$ ) (7. ábra; 8. kiegészítő táblázat). Az egyéni spirituális tevékenységben való részvétel szignifikánsan alacsonyabb SSB-szérumszintet (OR = 0,238;  $p = 0,025$ ) és alacsonyabb SSA-

szintet (OR = 0,342; p = 0,067) – mely magasabb mintaszám mellett vélhetően szignifikáns lett volna - jelzett előre (7. ábra; 8. kiegészítő táblázat). Ettől eltekintve az ESSPRI pontszám és az SSA-szint nem állt szignifikáns kapcsolatban a független változókkal. Az FDR korrekció után szignifikánsnak tekinthető eredmény a spiritualitás és az ESSDAI valamint az ima/meditáció időtartama és az SSB logisztikus kapcsolata (8. kiegészítő táblázat).



**7. ábra. Logisztikus regresszió alapú analízis a vallásosság (a), a spiritualitás (b), a rendszeres imádkozás/meditáció (c) és az ima/meditáció időtartama (d) betegségaktivitásra gyakorolt hatásáról.** ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által szolgáltatott adatok alapján kalkulált index, SSA: anti-Ro/SS-A autoantitest, SSB: anti-La/SS-B autoantitest. 95% konfidencia intervallum szintet használtunk. \*: p <0,05; \*\*: p<0,01.

Az ima/meditáció időtartamának elemzése azt mutatta, hogy minél több időt töltött a beteg ezzel a tevékenységgel, annál kedvezőbb betegségaktivitás-mutatókat lehetett mérni az ESSDAI (OR = 0,680; p = 0,045), az ESSPRI (OR = 0,714; p = 0,049) és az SSB (OR = 0,547; p = 0,012) tekintetében (7. ábra; 8.kiegészítő táblázat). Ugyanezeket a vizsgálatokat elvégeztük az STS alszindrómák esetén is, szignifikáns eredmények nélkül (6. kiegészítő táblázat).

## 5. Megbeszélés

### 5.1 Legfontosabb eredmények

Az első kísérletet gépi tanulás segítségével végeztük, azzal a céllal, hogy megállapítsuk a különböző biológiai, pszichológiai és szociális változók betegségaktivitásra, illetve betegségteherre vonatkozó prediktív teljesítményét, illetve, hogy kiválasszuk a legfontosabb prediktív változókat, melyek jól korrelálnak az SSA és SSB antitestek szérumszintjével és az ESSPRI pontszámmal.

Eredményeink szerint az SSA és SSB autoantitestek esetében a legjobb prediktív teljesítményt akkor nyújtotta a modell, mikor kizárólag biológiai változókat tartalmazó elemzéseket futtattunk. Ezzel szemben a szubjektív betegségaktivitást mérő ESSPRI esetében a legjobb előrejelzési teljesítmény akkor volt megfigyelhető, amikor a betegségre ható tényezők minden csoportja (azaz biológiai, pszichológiai és szociális faktorok) együttesen szerepeltek a modellben. Bár számos tanulmány leírta az egyes biológiai, pszichológiai és szociális tényezők korrelációját a betegségaktivitással, eddig nem készült átfogó vizsgálat arra vonatkozóan, hogy ezek a tényezők milyen súllyal és arányban járulnak hozzá a betegség alakulásához. Tudomásunk szerint ez az első olyan tanulmány, amely ilyen módszerrel egyetlen modellben vizsgálja a fenti tényezők betegségaktivitásra gyakorolt hatását.

Ahogy korábban említettük, az SSA és SSB előrejelzése során a legjobb prediktív teljesítmény kizárólag biológiai változók használatával volt elérhető. A pszichológiai változók közül csak a vonás- (*trait*) szorongás került be a modellbe, mint fordított irányú, de fontos előrejelző mindkét autoantitest esetében. Ezen kívül a modell kizárólag biológiai faktorokat választott ki. Az immunglobulin G (IgG) szint bizonyult a legerősebb prediktornak mind az SSA, mind az SSB esetében, mivel ezek az autoantitestek túlnyomórészt az IgG izotípusba tartoznak. Az RF — amely szintén gyakori pSS-ben — mindkét autoantitest esetében az öt legfontosabb prediktor között szerepelt. A thrombocytaszám a második legfontosabb előrejelző volt az SSA, és a harmadik az SSB esetében, mindkét esetben fordított arányt mutatva.

Az ESSPRI esetében a biológiai, pszichológiai és szociális tényezők kombinálása javította a modell teljesítményét. Az eredmények szerint az Ártalomkerülés személyiségvonás Kifáradás



### 5.2.1 SSA és SSB

A depresszió és a szorongás régóta ismert pSS tünetek (Hietaharju et al., 1990; Karaiskos et al., 2010; Malinow et al., 1985b; Milic et al., 2019; Milin et al., 2016; Valtýsdóttir et al., 2000), azonban az autoantitest-termeléssel való összefüggésükkel kapcsolatban eddig kevés empirikus adat látott napvilágot. Egy tanulmány arról számolt be, hogy az SSA-antitestek nélküli pSS-betegek nagyobb pszichés terheltséget tapasztaltak (Karaiskos et al., 2010), ami egybecseng az autoantitestek és a vonásszorongás közötti fordított kapcsolatra vonatkozó eredményünkkel, hiszen a vonásszorongás szoros összefüggést mutat az észlelt stresszel (Bergdahl & Bergdahl, 2002).

A pszichoszomatikus tünetképzés, mely bizonyítottan szerepet játszik pSS-ben (Mandl et al., 2008), szintén kulcsszerepet játszhat a magas szorongással járó, szeronegatív esetekben. Így magasabb vonásszorongás-értékek esetén a tünetek a fizikai és pszichológiai stresszorokra adott válaszként fellépő szomatizáció eredményeként jelentkezhetnek, nem pedig immunbiológiai mechanizmusok következményeként. Az alexitímia (érzelmi analfabétizmus), amely a pSS pszichológiájában fontos tényező (Leeuwen et al., 2012), közvetítő szerepet játszhat a pszichoszomatikus tünetképzésben, mivel szorosan összefügg mind a vonásszorongással (Berthoz et al., 1999), mind a szomatizációra való hajlammal (Mattila et al., 2008). Ez a következtetés azonban elméleti jellegű, és további vizsgálatokra van szükség a szomatizáció és az alexitímia közvetítő szerepének megerősítésére a pSS tünetképzésében. A pSS kialakulását eredményező különböző útvonalak jelenlétét erősíti egy tanulmány, amely három fő betegségklasztert azonosított (magas B-sejt aktivitással járó betegség és alacsony tüneti teher, magas szisztémás betegségaktivitás, alacsony szisztémás betegségaktivitás és magas tüneti teher) (Nguyen et al., 2024). Ezen klaszterek szintén különböző betegségmechanizmusokra utalnak, amelyek eltérő (pl. biológiai, pszichológiai) hajlam és genetikai fogékonyság következményei lehetnek.

Az SSA autoantitest és az ima/meditáció, illetve annak időtartama közötti jelentős negatív összefüggés, valamint az SSB autoantitest spiritualitással összefüggő alacsonyabb szérumszintje felveti annak lehetőségét, hogy a spiritualitásnak és különösen az imának/meditációnak immunmoduláló szerepe lehet. Ezt a következtetést alátámasztja az egyéni spirituális tevékenység időtartamával összefüggő megemelkedett c3 komplement szint, mivel ez a molekula felelős a szervezet külső ártalmakkal szembeni védelméért. Így valószínűsíthető, hogy a spiritualitás és a lelki gyakorlatok visszaszorítják az autoimmun

folyamatokat és fokozzák a reguláris immunfunkciót. Az ima/meditáció időtartamának fontosságát erősíti az a megállapítás, hogy ez a változó szignifikánsan összefügg az SSA szintjének csökkenésével és határszignifikanciával az SSB-szinttel. Bár az SSA és az SSB antitest-szintek jelen álláspont szerint nem tekinthetők betegségaktivitás-markereknek, ezek az eredmények az ima/meditáció időtartamának a pSS-re gyakorolt kedvező hatására utalnak. Klinikai jelentőségük pedig abban áll, hogy az egyéni spirituális tevékenység időtartama tudatosan növelhető (természetesen amennyiben a páciens eleve spirituális beállítottságú), ezáltal terápiás értékkel bírhat a fizikai és mentális egészség szempontjából.

A vallásosság pozitív lineáris összefüggést mutatott az IgG, az SSA és az SSB emelkedett szintjeivel. Ezek az eredmények valószínűleg a negatív vallásos megküzdés következményei, melyet a bevezetőben részletesen bemutatunk. A negatív vallásos megküzdés („vallásos küszködés”) általában rosszabb mentális egészségi eredményekkel jár (Olson et al., 2012). Mivel a negatív vallásos megküzdés vagy vallásos küszködés nagyobb distresszel jár együtt, az immunfunkció nagy valószínűséggel az ilyen megküzdési mechanizmusokkal rendelkezők esetében a vallásos küszködésből adódó stressznek és az immunfunkcióra gyakorolt káros hatása miatt romolhat (Trevino et al., 2012).

A vallásosság és a betegségaktivitás közti negatív összefüggés további lehetséges értelmezése a fordított oksági viszony. Mivel a vizsgálat keresztmetszeti jellegű, a kauzalitás irányával kapcsolatban nem vonhatóak le egyértelmű következtetések, így elképzelhető, hogy nem maga a vallásosság hat negatívan a tünetek észlelésére, hanem a súlyosabb tünetekkel rendelkezők fordulnak inkább a vallás felé. A nagyobb tüneti teherrel járó krónikus betegség és az ezzel járó reményvesztettség, szociális izoláció vagy affektív tünetek ösztönzőleg hathatnak az intézményes vallásban történő lelki támasz keresésére (bár ezzel kapcsolatban fontos megjegyezni, hogy az SSA és az SSB szeropozitív pSS valóban nagyobb tüneti teherrel jár együtt (lásd fent), mégsem az ESSPRI esetében találtunk ilyen összefüggést a vallásossággal).

Fontos elem lehet továbbá az interpretációban az a szociokulturális környezet, melyben a páciensek megélik a vallásukat. Rigid, moralizáló vallásos környezetben sokkal inkább elfojtódnak az individuális intrapszichés konfliktusok, melyek ezáltal klasszikus analitikus keretben értelmezve elősegítik a pszichoszomatikus tünetképződést. Bizonyos esetekben előfordulhat akár a szenvedés idealizálása is, ami a súlyosabb testi panaszokat kívánatossá teheti az erre fogékony vallási attitűddel rendelkezők körében (lásd pl. önsanyargatás).

Az életmód és a vallásosság kapcsolatának vonatkozó aspektusa lehet, hogy a mereven, fundamentalizmusba hajlóan vallásos egyének és közösségek gyakran konzervatív beállítottságúak, ezáltal hajlamosak az életmóddal, étrenddel kapcsolatos korszerű elképzeléseket elutasítani, a hagyományos diétához ragaszkodni. Míg a spiritualitás belső útja általában ösztönzőleg hat az egészséges életmód követésére, a felszínes vallásosság alkalmas az egészségért és az életért való egyéni felelősséget externalizálni, egy külső istenképre vetíteni, ezáltal fellazulhat az egészséges életmód követése. A fenti hipotézisek azonban mind spekulatívok, további kutatásra (kvalitatív, illetve longitudinális vizsgálatok) lehet szükség annak érdekében, hogy a jelenség mögött álló tényezőket, illetve a kauzalitás irányát fel tudjuk deríteni.

Az észlelt fizikai tünetek főként a vallásosabb egyének esetében voltak súlyosabbak, míg a spiritualitás általában jobb egészségi állapotot mutató eredményekkel társult, így valószínűsíthető, hogy bizonyos esetekben a két tényező ellentétes hatást gyakorol egymásra. Ebben a koncepcióban a vallásosság inkább a közösséghez, annak elvárásainak való megfeleléshez és hagyományainak követéséhez kapcsolódik; míg a spiritualitás egy belső hozzáállást, az egyén határain való túllépésre való képességet képvisel. Ezek alapján a vallásosság valószínűleg fokozza, míg a spiritualitás inkább csökkenti az észlelt stressz szintjét és a maladaptív megküzdést. (Nota bene: negatív hatás előfordult a spiritualitás esetében is, hiszen a szellemi fáradtság és a szájszárazság szintje pozitívan korrelált a spiritualitással, azonban ebben az esetben jóval csekélyebb a betegségaktivitást fokozó hatás volt észlelhető, mint a vallásosság kapcsán.) Ez fontos megállapítás lehet jövőbeli vizsgálatok koncepcióalkotása szempontjából is, mivel a vallásosságot és a spiritualitást általában egy jelenségként vizsgálják (religious/spiritual; R/S), itt azonban egy olyan vizsgálat eredményeiről számolunk be, amelyben eltérő hatást gyakorolnak a betegek által észlelt egészségre.

### 5.2.2 ESSPRI

Az első vizsgálat során kimutattuk, hogy az IgG és az RF fontos prediktora az ESSPRI-nek, negatív korrelációt mutatva. Ez az eredmény megerősíti a biológiai és pszichológiai betegségteher közötti reciprocitást, melyet az SSA és az SSB esetében már tárgyaltunk. Itt is megemlíthetjük lehetséges magyarázatként az autoantitestek és a vonásszorongás esetében említett immunbiológiai és pszichoszomatikus betegségmechanizmusok közötti különbséget. Az ESSPRI, mint észlelt betegségaktivitás-marker, érzékenyebben tükrözheti a túlnyomórészt pszichésen kiváltott tüneti terhet. Ezenkívül a xerosztómia patogenezise eltérő lehet a magas

észlelt betegségaktivitású és alacsony szérum immunológiai marker szinttel rendelkező betegeknel, szemben a magas immunológiai terhelésűekkel. Elképzelhető, hogy az első esetben a szorongással társult szimpatikus idegrendszeri aktiváció váltja ki a szájszárazságot (Ristevska, 2015).

Az állapotssorongás az ESSPRI fontos előrejelzőjének bizonyult, pozitív korrelációt mutatva. Hasonló összefüggéseket írtak le RA (Matcham et al., 2016) és szisztémás lupus erythematosus (SLE) esetében (Nowicka-Sauer et al., 2018). is. Mivel az ESSPRI nagymértékben a páciensek betegségpercepcióján alapul, amelyet - eredményeink szerint - befolyásol az állapotssorongás, a rövid pszichológiai beavatkozások (például rövid CBT, pszichoedukáció) segíthetnek a negatív betegségpercepció megelőzésében vagy módosításában.

Annak, hogy a vonássorongás miért az immunológiai mutatókkal és az állapotssorongás pedig a páciens által jelentett betegségaktivitással mutatott összefüggést, logikus magyarázata lehet, hogy az állapotssorongás az aktuális emocionális-kognitív-vegetatív állapotot tükrözi, ezáltal a pillanatnyi betegségpercepciót jelentősen befolyásolja, amikor a szubjektív tüneti teherre kérdezzük rá. Ehhez hozzájárul a már fent említett szimpatikus vegetatív tónusfokozódás, mely szájszárazsághoz vezet, ami értelemszerűen növeli az észlelt xerostomia mértékét. Ezzel szemben a vonássorongás sokkal inkább korrelál a lassabb dinamikát mutató, vonás jellegűnek tekinthető biológiai folyamatokkal, mint például az immunhomeosztázis alapállapota és annak változásai.

Modellünkben a TCI két alszkálája került kiválasztásra az ESSPRI fontos prediktoraként. A legfontosabb prediktorként az Ártalomkerülés (HA) skála Kifáradás és aszténia alszkáláját (HA4) azonosítottuk. Ez az eredmény triviálisnak tűnhet, hiszen a fáradtság a pSS egyik fő klinikai jellemzője. Másrésztől azonban a Kifáradás és aszténia, mint személyiségvonás pszichobiológiai dimenzióval is rendelkezik, és mint ilyen, segíthet a betegség tüneteként fellépő jelenség patogenezisének mélyebb megértésében. Továbbá az értelmezés során fontos, hogy a temperamentumjellemezők (kiemelkedően pedig az Ártalomkerülés) befolyásolják, hogy a betegek hogyan érzékelik a tüneteiket és hogyan számolnak be azokról (Gulec et al., 2010). Racionális magyarázat lehet az is, hogy a magasabb fáradékonyságról beszámolóknak érzékenyebbek, hamarabb észreveszik a testi tüneteket, és ezáltal magasabb betegségaktivitásról számolnak be. Fontos továbbá, hogy az Ártalomkerülés negatívan korrelált a pszichológiai rezilienciával (Acar Sivri et al., 2019), ezáltal csökkent

stressztoleranciát, valamint a stressztengely megnövekedett aktivitását és a fokozott gyulladáshoz vezető állapotot jelez. Az Ártalomkerülés (a Kifáradás és aszténia alszállával együtt) összefügg a KIR szerotoninanyagcserejével (Szekely et al., 2004), így eredményünk felveti annak a lehetőségét is, hogy a szerotoninanyagcsere lehet a pSS-ben jelentkező fáradtság és a hangulati tünetek közös biológiai háttere.

Az Együttműködés vonás Lelkiismeretesség (CO5) alszállája negatív összefüggést mutatott az ESSPRI-vel. Az Együttműködés személyiségvonás fejlődése során öt növekedési szakaszt különíthetünk el, amelyek megegyeznek a skála leírásában szereplő alszállákkal (lásd a Módszerek közt). Az ötödik (CO5) tekinthető a személyiségfejlődés végső szintjének az Együttműködés vonáson belül. Az együttérzés, a segítőkészség és a mások jogainak tiszteletben tartása korrelál az önfogadással, amint azt már régen felismerték (Berger, 1952b). Ez megmagyarázhatja e tulajdonság pozitív hatását az észlelt betegségaktivitásra.

Továbbá az elvek „tisztá szívvel” (az angol eredetiben „pure-hearted conscience” -nek hívják ezt az alszállát) való elfogadása az erkölcsi jellemfejlődés előrehaladott szintjére utal a különböző vallási hagyományokban világszerte, ami a CO5 és a spiritualitás közötti kapcsolatot hangsúlyozza (Cloninger et al., 1993). Így ez az eredmény egybecseng vizsgálatunk második fázisának, mely a spiritualitás betegségaktivitásra gyakorolt pozitív hatását mutatta ki pSS-ben, üzenetével. Mivel a CO5 karaktervonást, a szociokulturális tanulás határozza meg, és tapasztalatok révén módosítható, ez az eredmény jelentheti azt is, hogy a pSS tüneteinek észlelt súlyossága összefügg a társadalmi és kulturális hatásokkal.

A második vizsgálat során az ESSPRI esetében a legerősebb összefüggést az érzékelt bőrszárazság (ESSPRI07) esetében találtuk, amely negatív kapcsolatban állt az egyéni spirituális tevékenységgel és annak heti időtartamával. A bőr, mint a fizikai test határa, szimbolikusan és fizikálisan is elválasztja az ént és a többieket. Az elkülönülés és a védelem, az érintés és a kontaktus, az önkifejezés és a megjelenés szerve. A bőr és az elme közötti kapcsolat akkor válik igazán nyilvánvalóvá, amikor erős érzelmet élünk át: a felszíni erek tágulása vagy szűkülése, az izzadság párája vagy a hiányából eredő szárazság a különböző érzelmek „tünetei” (Shenefelt & Shenefelt, 2014). A spiritualitás és a bőrszárazság közötti szoros kapcsolat pszichoszomatikus/pszichodinamikus értelmezésben az énhatárok átlépésének, a transzcendencia megélésének nehézsége lehet. Ez a magyarázat természetesen filozófiai jellegű, általánosságban nem értelmezhető. Fontos hangsúlyozni, hogy az egyes tünetek pszichodinamikus értelmezése mindig individuálisan kell, hogy történjen.

A spiritualításra érzékeny másik paraméter a légcsőszárazság volt (ESSPRI09). A légzésnek és a légzéstechnikának döntő szerepe van a spirituális gyakorlatban. Egyes légzési technikák, így például a jógalégzés fokozza a stresszel szembeni tűrőképességet, oldva ezzel pl. a pszichiátriai betegek szorongásos tüneteit (Brown & Gerbarg, 2009). Az eredmény alapján valószínű, hogy a spiritualitásnak betegségmódosító hatása van a légúti tünetek esetében is. Emellett a spiritualitás észlelt szintje egyenes arányban állt a szellemi fáradtsággal (ESSPRI04) és a szájszárazsággal (ESSPRI06) is. Ezen eredmények megbeszélése során hivatkozunk a fent már tárgyalt vallásos küszködés jelenségére, mely egyaránt megjelenhet a spiritualitást és vallásosságot gyakorlók esetében.

### 5.2.3 Spiritualitás és immunitás – lehetséges magyarázatok

A fent bemutatott adatok arra engednek következtetni, hogy a spiritualitást meghatározó tényezők, azon belül különösen is az ima/meditáció és az immunológiai tulajdonságok, illetve ezáltal az egyén egészsége és jóléte között finom összefonódások tárhatóak fel. Ez a kölcsönhatásláncolat feltehetően összetett pszichoneuroimmunológiai folyamatok eredményeként jön létre, melyben a stressz kulcsszerepet játszhat. Általánosságban is ismert a stressz immunszuppresszív szerepe, azonban az autoimmun betegségek esetében a szervezet immunműködést szabályozó képességének zavarát eredményezheti, ami az ezen betegségeknél megfigyelhető fokozott, túlzott immunreakciókhoz vezethet (Koenig & Cohen, 2010). Mivel az ima/meditáció csökkenti a stressz-szintet, valószínű, hogy ennek a hatásnak a nyomán növekszik a szervezet azon képessége, hogy szabályozza saját immunfunkcióit, megerősítve a reguláris működéseket. A stressz mérséklésével a spiritualitás közvetve támogathatja az immunműködést és javíthatja az általános egészségi állapotot.

A stresszcökkentő hatása mellett a spiritualitás olyan pozitív érzelmeket is erősít, mint a remény, a hála és az együttérzés. A pozitív érzelmelek csökkentik a gyulladáshoz vezető markerek, például az interleukin-6 (IL-6) proinflammatorikus citokin szintjét (Stellar et al., 2015). Az IL-6, illetve egyéb gyulladáshoz vezető markerek csökkenését felismerték kifejezetten vallásos tevékenységek gyakorlása során is (Koenig et al., 1997b). Ez arra enged következtetni, hogy az ima/meditáció, mint az aktív vallási és spirituális gyakorlat formái, ugyanilyen hatással bírnak. Ezt a hipotézist erősítik meg a buddhista meditáció gyulladáscsökkentő hatásait bemutató eredmények pikkelysömörben (Kabat-Zinn et al., 1998) és a keresztény közbenjáró ima hasonló hatását leíró tanulmány RA-ban (Matthews et al., 2000). Ezzel szemben az aktivált immunsejtek által termelt proinflammatorikus citokinek fáradtságérzetet,

kimerültséget és depressziót okozhatnak (Sternberg & Gold, 2008). Az önbevallásos fáradtság érték (ESSPRI02) és az egyéni spirituális tevékenység időtartama közötti fordított kapcsolat ezeknek a biológiai változásoknak a következménye lehet.

#### 5.2.4 Lehetséges neurobiológiai összefüggések

A neuroinflammáció (Annunziata, 2019), a citokin-mediált jelátvitel (Alqahtani et al., 2023), és a vér-agy gát zavar (Lauvsnes et al., 2018) mind olyan tényezők, melyek meglétét korábban leírták pSS-ben és szerepük lehet mind a Sjögren-szindróma, mind az egyéb autoimmun betegségek esetében is a mentális tünetek kialakításában. A proinflammatorikus citokinek (pl. IL-6, TNF $\alpha$ ) emelkedett szintje összefüggést mutat a depresszióval, fáradékonysággal és a kognitív hanyatlással, melyeket gyakorta leírnak pSS-ben (Miglianico et al., 2022). Autoantitest-mediált neurális károsodás és a KIR kis ereinek vaszkulitisze is felmerült a pSS-hez társuló neuropszichiátriai tünetek hátterében (Jaskólska et al., 2025).

Ezen felül a spiritualitás és az immunrendszer közös idegrendszeri összefüggéseit is javasolt konsziderálni, hiszen a KIR hidat képezhet a két rendszer között. Elsőként megemlíthetjük, hogy maga a spiritualitás és a spirituális tevékenységek stimulálják az agy jutalmazási rendszerét. Ezt az aktiváló hatást megerősíti az élet értelmességének érzése, ami szintén a spirituális beállítódás jellemzője (Kenison et al., 2021). Példaként említhetjük, hogy az agy jutalmazásért felelős területeinek aktiválódását írták le mormonok esetében, miközben érezték a „Lélek jelenlétét”. Az ilyenfajta vallásos élményt követő agyi aktivitást mindkét oldali nucleus accumbensben, a figyelemért felelős frontális régiókban és a ventromediális prefrontális kérgi területeken egyaránt észlelték (Ferguson et al., 2016). Mivel a jutalmazási rendszer aktiválása fokozza mind a veleszületett, mind az adaptív immunitást, valamint a szimpatikus idegrendszeren keresztül erősíti a szervezet immunológiai védekezőképességét (Ben-Shaanan et al., 2016), valószínű, hogy ezek a tapasztalatok az immunrendszer hatékonyabb szabályozásához és ezáltal az autoimmun mechanizmusok csökkenéséhez vezetnek.

Továbbá a személyes spirituális élmények a leírások szerint a bal inferior parietális lebeny (IPL) csökkent aktivitásával függenek össze (Miller et al., 2019). Az IPL felelős lehet többek között a perceptuális feldolgozásért és a szelf-más reprezentációkért (spirituális élmények során is); így a csökkent vérellátás a szelf-más határok lazulását jelezheti, ami összhangban van a szelftranszcendencia élményével. A pSS-ben betöltött szerepét az is valószínűsíti, hogy a bal oldali IPL-t kiterjedtebbnek találták a férfi páciensek körében (Frederikse et al., 1999).

Emellett ugyanebben a régióban csökkent agyi véráramlást találtak nem differenciált szomatiform zavarban, amely összefüggésben állt a csökkent immunválasszal. Ez alapján a bal oldali IPL-nek immunmoduláló szerepe lehet (Koh et al., 2012). Következésképpen az egyéni, személyes spirituális élmény pSS-ben „jótékony” immunszuppresszióhoz vezethet KIR mechanizmusokon keresztül, ami magyarázatot adhat az egyéni spirituális tevékenység időtartama és az ESSDAI közötti negatív korrelációra.

#### 5.2.5 Módszertani és egyéb következtetések

Összességében a gépi tanulás alapú modellek teljesítménye eltérően alakult az alkalmazott algoritmusoktól függően. Különösen az SSA és SSB kimeneti változók esetében az ENR és a LASSO regresszió következetesen jobban teljesített, mint az SVR, míg ez a mintázat nem volt megfigyelhető az ESSPRI esetében, ahol a modellek teljesítménye sokkal inkább közelített egymáshoz. Ezek a teljesítménykülönbségek több tényezőnek is betudhatók. Az SSA és SSB valószínűleg túlnyomórészt lineáris kapcsolatot mutatott a bemeneti változókkal, így az ENR és a LASSO regresszió jobban illeszkedett hozzájuk. Ez különösen akkor volt kifejezett, amikor az SSA-t és SSB-t kizárólag biológiai változók alapján próbálták előrejelezni, ami lineáris kapcsolatot jelez köztük és a kimeneti változók között. Egy alternatív magyarázat szerint az ENR és a LASSO parciálisabb (egyszerűbb) modelleket hoztak létre, amelyek kevésbé hajlamosak a túlillesztésre, mint az SVR. Hasonlóképpen, a lineáris modellek enyhén felülmúlták az SVR-t akkor is, amikor az ESSPRI-t kizárólag pszichológiai változók alapján próbálták bejósolni. Ez arra utal, hogy az ESSPRI és a személyiséggel, illetve hangulattal kapcsolatos változók közötti kapcsolat is túlnyomórészt lineáris lehet – ami ésszerű, tekintettel arra, hogy az ESSPRI az önbevalláson alapuló betegségteher-mutató. Végül pedig az SVR jobban teljesített a másik két algoritmusnál akkor, amikor az ESSPRI-t biológiai, pszichológiai és szociális változók együttes figyelembevételével jósolták be. Valószínű, hogy ebben az esetben komplex és potenciálisan nemlineáris kölcsönhatások léteznek a három változótypus között, amelyeket az SVR kernelje (magja) képes megmutatni azáltal, hogy az adatokat egy magasabb dimenziós térben helyezi el.

Figyelemre méltó, hogy az életkor kivételével a szociális változók egyike sem szerepelt a legfontosabb előrejelző tényezők között. Tekintettel a társas támasz fontosságára, amelyet már korábban leírtak a pSS-ben (Karaikos et al., 2009), a szociális tényezők nagyobb befolyását várni, különösen az ESSPRI-re, racionálisnak tűnt. Ezenkívül más társadalmi és demográfiai jellemzők, mint például a nem, a legmagasabb iskolai végzettség vagy a lakóhely típusa,

amelyek jól ismert egészségmeghatározó tényezők (Braveman & Gottlieb, 2014), elhanyagolható vagy semmilyen kimutatható hatással nem rendelkeztek a betegségaktivitásra.

A vizsgálatunk céljával leginkább egybehangzó magyarázat az, hogy a társadalmi tényezők kevésbé befolyásolják a betegség aktivitásának vizsgált szempontjait. Az is lehetséges azonban, hogy a várt hatás hiánya mögött mérési korlátok állnak, például az alkalmazott szociális változók nem fedik le megfelelően az egészség releváns társadalmi determinánsait, illetve a kis elemszám is magyarázhatja a várt eredmény elmaradását. Jövőbeni vizsgálatokra van szükség nagyobb mintaszám mellett a társadalmi dimenzió betegségmódosító erejének és jellemzőinek feltárására. Az életkor azonban fontos előrejelzője volt az SSA-nak és az ESSPRI-nek, és előbbivel negatív, utóbbival pozitív összefüggést mutatott. Ez a megállapítás összhangban van egy független vizsgálat eredményével, melynek értelmében a szeronegatív, főként exokrin diszfunkcióval és kevés szisztémás manifesztációval járó esetek gyakoribbak az idősebb pSS betegek körében (Lan et al., 2024). Az ESSPRI azért is lehet magasabb idősebb korban, mert számos jellegzetes tünet - száj- és szemszárazság, fáradékonyság és végtagfájdalom - az idősor gyakori jellemzője autoimmun betegségtől függetlenül is (Moerman et al., 2013).

### 5.3 Limitációk

Eredményeink és következtetéseink mellett a bemutatott kutatásoknak számos korlátja is van. Egyrészt, mind a két vizsgálatról elmondható, hogy viszonylag kis mintán készült. A korlátozott elemszám befolyásolhatja az eredmények általános érvényesíthetőségét a primer Sjögren-szindrómában szenvedők nagyobb populációjára. Az általánosíthatóságot tovább rontja, hogy a betegeket egy szakrendelés ellátási körzetében, viszonylag kis földrajzi területről toboroztuk. Bár az első kísérlet esetén úgy nevezett beágyazott mintavételi (nested sampling) algoritmust követve, illetve belső validálással igyekeztünk robusztus modelleket létrehozni, tagadhatatlan, hogy a külső validálás erre alkalmasabb lenne. A jövőbeni kutatásokban érdemes lehet független kohorszokon végzett külső validálást is alkalmazni az általánosíthatóság növelése érdekében.

A vizsgálatok keresztmetszeti jellege erőteljesen korlátozza az ok-okozati összefüggésekre vonatkozó következtetések érvényességét. A pszichológiai változók, a spiritualitás, az immunparaméterek és a betegség aktivitása közötti feltételezett oksági kapcsolat lehet kétirányú is, a betegség aktivitása befolyásolhatja a mentális egészséget, a spiritualitást vagy a spirituális gyakorlatokban való részvételt. Továbbá a spiritualitás más, nem vizsgált

tényezőkön keresztül is hatással lehet a betegség aktivitására. (Ilyen például az életmód lehetséges szerepe, melyet a bevezetőben részleteztünk.)

A megfigyelt összefüggések mögött leírt biológiai mechanizmusok feltételezéseken alapulnak, és a vizsgálatban nem mértük közvetlenül ezek érvényesülését. Erre jó példa a mindkét vizsgálat eredményei esetében ismertetett lehetséges neurobiológiai háttér. De példaként említhetjük az immunrendszer szimpatikus idegrendszer által közvetített adaptívabb működését is a spirituális betegek körében, mely szintén spekulatív konklúzió. A vegetatív idegrendszeri funkciók mérése nem szerepel a vizsgálatban, bár számos működési zavarát leírták pSS-ben, mint például ortosztatis hipotenzio, poszturális hipertónia, poszturális tachycardia, hőszabályozási zavar, nyelöcső-, gyomor-, bélrendszeri diszmotilitás (Davies & Ng, 2021). A vegetatív funkciók és a spiritualitás közötti összefüggések vizsgálata a jövőben segítene eldönteni, hogy ez a hipotézisünk igazolható-e.

Az első vizsgálat esetében limitációként említhetjük, hogy a vizsgált pszichológiai változókön kívül számos más pszichológiai tényező is hatással lehet a betegség aktivitására, mint például a kedvezőtlen gyermekkori tapasztalatok és traumák, a megküzdési mechanizmusok, a kognitív funkciók stb. A szerhasználat, a pszichiátriai társbetegségek, a farmakológiai kezelések szintén szerepet játszhatnak zavaró vagy hatásmódosító tényezőként.

A felhasznált kérdőívek egyes alsóskálái alacsony belső konzisztenciát mutattak, így egyes eredmények megbízhatósága korlátozottan értelmezhető. Fontos megjegyezni, hogy a TCI alsóskálák viszonylag alacsony belső konzisztenciáját korábban már leírták már mások is leírták a szakirodalomban, például görög ( $\alpha = 0,51-0,83$ ) (Fountoulakis et al., 2015), török ( $\alpha = 0,60-0,85$ ) (Arkar et al., 2005) és horvát ( $\alpha = 0,53-0,84$ ) (Jaksic et al., 2015) mintákon.

Fontos limitáció, hogy a disszertáció alapjául szolgáló vizsgálati modellekbe nem kerültek be a páciensek által szedett gyógyszerek, hiszen akár az immunológiai (pl. szteroidok, betegségmódosító terápiák (disease-modifying antirheumatic drugs – DMARDs) (pl. biológiai terápiák, metotrexát)) mind a pszichofarmakonok (pl. antidepresszívumok, anxiolyticumok) befolyásolják a vizsgált jelenségeket. Megemlíthetjük továbbá, hogy a vizsgálatban nem szerepelt lymphomás beteg, így a mentális tényezők hatását a pSS-ben tapasztalható lymphomagenesisre nem tudtuk vizsgálni.

#### 5.4 További lehetséges kutatási, klinikai irányok

A jövőbeli klinikai és kutatási irányokat tekintve modellünkben az állapot- és vonásszorongás fontossága arra utal, hogy ezek monitorozása pSS-ben a klinikai ellátási gyakorlatban is hasznosítható. Például lehetővé teszi az állapotromlás kockázatának, eredetének, természetének pontosabb becslését: alacsony vonásszorongás esetén feltételezhető nagyobb biológiai sérülékenység, míg magas állapotsszorongásnál fokozott pszichológiai vulnerabilitás valószínűsíthető. Ezek az összefüggések célzottabb, egyénre szabott beavatkozásokat és betegségmenedzsmentet tesznek lehetővé, amelyek holisztikusabb klinikai megközelítéshez vezethetnek, potenciálisan csökkentve az autoimmun fellángolások gyakoriságát vagy súlyosságát.

Továbbá, a pszichológiai diagnosztikai eszközök és beavatkozások gyakran költséghatékonyabbak, mint a hosszú távú gyógyszeres kezelések. Az STAI (State-Trait Anxiety Inventory) vagy más önkítöltős szorongáskálák könnyen alkalmazhatók akár a reumatológiai rutinellátás, akár az autoimmun betegségek ellátásának általános gyakorlata során is. Az autoantitest szintek pszichológiai felmérés alapján történő előrejelzése, illetve a mentális egészség javításának integrálása a páciensek ellátásába – akár már jelenlegi eredményeink, alapján is - csökkentheti az immunológiai vizsgálatok gyakoriságát és a komplikáltabb, pusztán biológiai szemléletű terápiák – lényegében szükségtelen - alkalmazását, ami összességében költségmegtakarítással járhat.

A terápiás folyamatokat illetően rövid pszichológiai beavatkozások, például irányított önsegítő kognitív viselkedésterápiás (CBT) modulok vagy rövid pszichoedukációs programok is beépíthetők a reumatológiai szakellátás gyakorlatába anélkül, hogy túlterhelnék a klinikai munkafolyamatokat (például 1–2 személyes alkalom klinikai pszichológus bevonásával vagy digitális eszközök integrálásával az ellátásba).

A pSS esetén jól ismert a mentális problémák előfordulása, azonban ezek pontos szerepe a betegség patomechanizmusában még mindig nem teljesen tisztázott. Az a tény, hogy egy adott szorongástípus modellünkben az öt legfontosabb prediktor közé tartozik az SSA-, SSB-ellenes antitestek, valamint az ESSPRI szempontjából, ráirányítja a figyelmet a pszichológiai tényezők szerepére a betegség patofiziológiájában is. A jövőbeni kutatásoknak érdemes lenne olyan pszichológiai tényezőket is vizsgálniuk, amelyek ebben a tanulmányban nem szerepeltek – néhány példát a limitációk között már említettünk. Ezenkívül, az immunológiai kezelések mentális egészségre gyakorolt hatásának vizsgálata is fontos és ígéretes kutatási

irány lehet. Neurobiológiai vizsgálatok pedig hozzájárulhatnak a pszichoneuroimmunológiai folyamatok pontosabb megértéséhez. Ez a tudás új terápiás célpontok azonosítására nyújthat lehetőséget, s az ezeket a célpontokat célzó intervenciók a stresszválaszon keresztül modulálhatják az immunrendszert is.

A második vizsgálatunk eredményei alapján további klinikai és kutatási irányként kiemelendő a spiritualitás szerepének értékelése a betegségaktivitás alakulásában. Ennek értelmében a spirituális beállítódás és gyakorlat – különösen az egyéni ima és meditáció – számos immunológiai és önbevalláson alapuló betegségaktivitási paraméterrel mutatott összefüggést pSS-ben. Ez arra utal, hogy a spiritualitás, mint a stressz-szint csökkentésének és a pozitív érzelmi állapot fokozásának eszköze, potenciálisan alakíthatja, módosíthatja az autoimmun folyamatokat. Elképzelhető, hogy a spirituális tevékenységek tudatos ösztönzése – például vezetett meditációs vagy imafoglalkozások beépítése a klinikai ellátásba ilyen irányban képzett szakemberek segítségével – terápiás potenciállal bírhat. Emellett a spirituális attitűd szisztematikus felmérése (pl. spirituális élmény- vagy meggyőződés szinteket mérő kérdőívekkel) kiegészítő információval szolgálhat a beteg pszichés és immunológiai állapotának komplex értékeléséhez.

Kutatási szempontból célszerű lenne longitudinális vizsgálatokkal feltárni az oksági kapcsolatokat, valamint bevonni az autonóm idegrendszer működését mérő biomarkereket is. Továbbá, különösen fontos lenne megkülönböztetni a vallásosság és a spiritualitás hatásait, mivel jelen tanulmány is arra utal, hogy ezek eltérő módon befolyásolják a betegség lefolyását. A negatív vallásos megküzdés (pl. bűntudat, istenkétség, közösségi konfliktus) kedvezőtlen mentális és immunológiai következményekkel járhat, szemben az individuális, befelé forduló spirituális aktivitással, amely inkább protektív jellegű.

Mindezek fényében a spiritualitás célzott vizsgálata és klinikai integrálása hozzájárulhat egy hiteles bio-pszicho-szocio-spirituális (BPSS) egészségmodell gyakorlati alkalmazásához a krónikus autoimmun betegségek, így a pSS kezelésében is.

## 5.5 Konklúziók

Bár számos adat áll rendelkezésre a betegséget módosító biológiai, pszichológiai és szociális egészségmeghatározó tényezőkről pSS-ben, az értekezésben ismertetett, első vizsgálatunk eredményeit leíró tanulmány az első, amely gépi tanulással, egy modellben elemzi ezek jelentőségét. A Sjögren-specifikus autoantitestek szérumszintjének előrejelzésében a biológiai

adatok mutatták a legjobb prediktív teljesítményt, azonban mindkettő esetében a vonásszorongást azonosítottuk, mint az egyik legfontosabb negatív prediktort. Az állapotszorongás ezzel szemben fontos pozitív előrejelzője volt az észlelt betegségaktivitásnak (ESSPRI), ellentétben az IgG és az RF szérumszintével, amelyek fontos előrejelzők voltak, fordított korrelációval. Ezek a pszichobiológiai összefüggések arra utalnak, hogy a pSS-ben különböző betegségmechanizmusok és különböző jellegű tüneti terhek (biológiai és pszichoszomatikus) mutathatók ki. A biológiai predomináns formában az immunparaméterek magasabb szérumszintje mellett alacsonyabb szorongásszintet, míg a pszichoszomatikus formában magasabb észlelt betegségaktivitást és állapotszorongást, valamint alacsonyabb biológiai betegségterhet találtunk.

A fentiek tükrében igazolódott az a hipotézisünk is, hogy a biológiai betegségteher mutatóit elsősorban a biológiai változók határozták meg, míg az észlelt betegségaktivitás esetében a modell által kiválogatott változók egyenletesen oszlottak el a biológiai és pszichológiai változók között, valamint a második vizsgálat megmutatta, hogy a spiritualitás is jelentős hatást gyakorol a betegségaktivitásra, mint kimeneti változóra. A szociális tényezők közül, ellentétben az előzetes várakozásunkkal, nem került gépi beválogatásra egyik sem a fontos prediktorok közé.

Hipotéziseink között szerepelt az is, hogy a szorongás és a depresszió megnövekedett betegségaktivitással jár együtt, éppúgy, mint az alacsony önértékelés és a gyenge társas támasz. Ez a feltételezés csak részben igazolódott be, hisz bár az állapotszorongás fordított arányban állt az ESSPRI-vel, a vonásszorongás magas szintje alacsonyabb autoantitest szérumszintekkel járt együtt, a depresszió, az önbecsülés és a társas támasz pedig nem került be a legfontosabb betegségterhet bejósoló tényezők közé. Ezen eredmény háttérében az is állhat, hogy lényegesen erősebb a többi tényező hatása, de módszertani limitációk sem zárhatók ki.

A második vizsgálattal igazoltuk, hogy a spiritualitás összefügg az immunparaméterekkel és a betegség aktivitásával a vizsgált betegségben. A spirituális beállítottságú betegeknél kisebb a valószínűsége a betegségaktivitás fokozódásának. A spirituális attitűd mellett az egyéni spirituális tevékenységekben való részvételnek, mint például az ima/meditáció, különösen jótékony betegségmódosító hatása van, igazolva korábbi hipotézisünket. Eredményeink alapján azonban fontos különbséget tenni a vallásosság és a spiritualitás között, mivel a vallásosság a fent részletezett mechanizmusokon keresztül ronthatja a betegség lefolyását, ellentétben a spiritualitással.

Előzetes feltételezésünknek megfelelően a spiritualitás és különösen az egyéni spirituális gyakorlat kedvező hatást gyakorolt a biológiai betegségaktivitásra (SSA, SSB és ESSDAI). Ezek a változások feltehetően pszichoneuroimmunológiai folyamatoknak köszönhetőek. A biológiailag mérhető változók mellett az észlelt tünetek (fájdalom, szárazság, fáradtság) enyhülése és súlyosbodása a spirituális elkötelezettséggel és gyakorlattal érdemi összefüggést mutat.

Az általunk leírt biopszichoszociális és spirituális egészségdeterminánsok a primer Sjögren-szindróma patomechanizmusának jobb megértését szolgálhatják. Ezek részletes feltárása további kutatást igényel. Klinikai szempontból a pszichológiai tényezők fontosságának felismerése és elismerése a betegség aktivitásának előrejelzésében új, hatékonyabb és érzékenyebb diagnosztikai eszközök és terápiás lehetőségek előtt nyitja meg az utat. A spirituális és a pszichés tényezők kölcsönhatásai egymással és a biológiai faktorokkal, valamint szerepük a betegségaktivitás alakításában közelebb vihet egy komplex betegség, a primer Sjögren-szindróma holisztikus értelmezéséhez és megközelítéséhez úgy a kutatásban, mint a klinikai gyakorlatban.

## 6. Összefoglalás magyar nyelven

A primer Sjögren-szindróma (pSS) egy összetett autoimmun megbetegedés, melynek lefolyását nemcsak biológiai, hanem pszichológiai és spirituális tényezők is befolyásolják. Jelen disszertációban két empirikus vizsgálat eredményeit tárgyaljuk, amelyek célja a pSS betegségaktivitásának holisztikus értelmezése a bio-pszicho-szociális–spirituális (BPSS) modell keretében.

Az első vizsgálatban 117 pSS-beteg adatait elemeztük gépi tanulási algoritmusok segítségével annak érdekében, hogy feltérképezzük, mely biológiai (pl. IgG, RF, SSA, SSB, vérkép), pszichológiai (személyiségjegyek, önértékelés, szorongás, depresszió) és szociális tényezők (szociális támogatás, szociodemográfiai státusz) járulnak hozzá leginkább a betegségaktivitáshoz. A kimeneti változók az SSA/SSB autoantitestek (biológiai aktivitás) és az ESSPRI index (szubjektív tünetteher) voltak. Az eredmények alapján a biológiai tényezők voltak leginkább meghatározóak az autoantitest-szintek szempontjából, míg az ESSPRI értékeire a pszichológiai változók is nagy hatással voltak. Meglepő módon az alacsonyabb vonásszorongás magasabb biológiai aktivitással járt együtt, míg az állapotszorongás és a fáradékonyság temperamentumvonás a szubjektív betegségterhet növelte.

A második vizsgálatbanban 108 beteg spirituális beállítódását és gyakorlatát vizsgáltuk, valamint ezek kapcsolatát az immunológiai paraméterekkel és betegségaktivitási mutatókkal. Az eredmények szerint az egyéni spirituális tevékenységet (ima, meditáció) végzők körében alacsonyabb SSA/SSB autoantitestszintek és alacsonyabb ESSDAI/ESSPRI pontszámok voltak megfigyelhetők. Erősen szignifikáns volt a spirituális elköteleződés és a bőrszárazság, valamint a légúti szárazság csökkenése közötti kapcsolat. Feltételezhető, hogy ezek a hatások pszichoneuroimmunológiai mechanizmusokon, így a stressz csökkentésén, a pozitív érzelmek (pl. hála, remény) fokozásán és az autonóm idegrendszer szabályozásán keresztül érvényesülnek. Ugyanakkor a vallásosság és a spiritualitás eltérő módon hatott: a vallásos küzdelmek negatívan befolyásolták a pszichés és immunológiai állapotot.

Az eredmények alátámasztják, hogy a pSS betegségaktivitásának meghatározásában nem csupán biológiai, hanem pszichológiai és spirituális tényezők is lényeges szerepet játszanak. A holisztikus szemlélet beemelése a mindennapi klinikai gyakorlatba – amely a pszichés állapot és a spirituális aktivitás rendszeres monitorozására épül – hozzájárulhat a személyre szabott, hatékonybetegségmenedzsmenthez, és új utakat nyithat az autoimmun betegségek terápiájában és kutatásában is.

## 7. Summary in English

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a complex autoimmune disease influenced not only by biological, but also by psychological and spiritual factors. In this dissertation, the results of two empirical studies are summarized aiming to understand disease activity in pSS through a holistic lens, based on the bio-psycho-social-spiritual (BPSS) model of health and disease.

In the first study, data from 117 pSS patients were analyzed using machine learning algorithms to identify the most important biological (e.g., IgG, RF, SSA, SSB, blood cell counts), psychological (personality traits, self-esteem, anxiety, depression), and social factors (social support, sociodemographic status) contributing to disease burden. The outcome variables were SSA/SSB autoantibodies (biological activity) and the ESSPRI index (subjective symptom burden). The results showed that biological markers were the strongest predictors of autoantibody levels, while psychological factors played a major role in subjective disease burden. Surprisingly, lower trait anxiety was associated with higher biological activity, whereas current anxiety and the temperament trait "Fatigability" were linked to greater symptom burden.

The second study examined the spiritual attitudes and practices of 108 patients, and their relationship with immunological parameters and disease activity markers. The findings indicated that individuals engaged in personal spiritual practices (e.g., prayer, meditation) had significantly lower SSA/SSB autoantibody levels and lower ESSDAI/ESSPRI scores. Notably, spiritual engagement was strongly associated with decreased perceptions of skin and tracheal dryness. These effects are likely mediated by psychoneuroimmunological mechanisms, such as stress reduction, increased positive emotions (e.g., gratitude, hope), and autonomic nervous system regulation. It is important to note that spirituality and religiosity had different impacts: religious struggle was associated with worse psychological and immunological outcomes, emphasizing the need to distinguish between external religiosity and inner spiritual attitude.

These findings confirm that disease activity in pSS is shaped not only by biological but also by psychological and spiritual dimensions. Integrating a holistic approach into clinical practice—based on the regular assessment of mental state and spiritual activity—may contribute to more personalized and effective disease management. This approach may also open new avenues for therapeutic strategies and research in autoimmune diseases.

## 8. Irodalomjegyzék

- A Magyar Tudományos Akadémia Nyelvtudományi Intézete. (1962). *A magyar nyelv értelmező szótára: Vol. 5.* (G. Bárczi & L. Országh, Eds.; 1.). Akadémiai Kiadó.
- Acar Sivri, G., Ezgi Ünal, F., & Güleç, H. (2019). Resilience and personality in psychiatric inpatients. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 29(4), 650–655. <https://doi.org/10.1080/24750573.2018.1540199>
- Ader, R. (1980). Presidential address--1980. Psychosomatic and psychoimmunologic research. *Psychosomatic Medicine*, 42(3), 307–321. <https://doi.org/10.1097/00006842-198005000-00001>
- Ahiskali, G., Tüfekçi, O., Karaca, N. B., Ekici, M., Nacar, N. E., Buran, S., Kantar, M., Şule, B. A., Kiraz, S., & Unal, E. (2025). A biopsychosocial questionnaire for patients with primary Sjögren's syndrome: The BETY-Biopsychosocial Questionnaire. *Modern Rheumatology*, 35(2). <https://doi.org/10.1093/MR/ROAE085>
- Alexander, F. (1943). Fundamental Concepts of Psychosomatic Research: Psychogenesis, Conversion, Specificity. *Psychosomatic Medicine*, 5(3), 205.
- Alqahtani, B., Daghestani, M., Omair, M. A., Alhamad, E. H., Tashkandy, Y., Othman, N., Al Shahrani, K., Paramasivam, M. P., Alenzi, F., Halwani, R., Alkhulaifi, F. M., & Alomar, S. Y. (2023). Association of Inflammatory Cytokine Levels with Extra Glandular Manifestations, Fatigue, and Disease Activity in Primary Sjögren's Syndrome in Saudi Patients: A Cross-Sectional Study. *Diagnostics 2023, Vol. 13, Page 3036, 13(19)*, 3036. <https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS13193036>

- Anderson, J. W., Liu, C., & Kryscio, R. J. (2008). Blood pressure response to transcendental meditation: a meta-analysis. *American Journal of Hypertension*, 21(3), 310–316. <https://doi.org/10.1038/AJH.2007.65>
- Andersson, S. I., Manthorpe, R., & Theander, E. (2001). Situational patterns in coping with primary Sjögren's syndrome. *Psychology, Health and Medicine*, 6(1), 29–40. <https://doi.org/10.1080/13548500123876>
- Annunziata, P. (2019). Neuroinflammation and Sjogren's Syndrome. In H. Mitoma & M. Manto (Eds.), *Neuroimmune Diseases. Contemporary Clinical Neuroscience*. (pp. 699–709). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-19515-1\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-030-19515-1_23)
- Appelbaum, K. A., Blanchard, E. B., Hickling, E. J., & Alfonso, M. (1988). Cognitive behavioral treatment of a veteran population with moderate to severe rheumatoid arthritis. *Behavior Therapy*, 19(4), 489–502. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(88\)80019-4](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(88)80019-4)
- Arkar, H., Sorias, O., Tunca, Z., Safak, C., Alkin, T., Binnur Akdede, B., Sahin, S., Akvardar, Y., Sari, O., Ozerdem, A., & Cimilli, C. (2005). [Factorial structure, validity, and reliability of the Turkish temperament and character inventory]. *Turk Psikiyatri Dergisi = Turkish Journal of Psychiatry*, 16(3), 190–204.
- Assaf, A. M., Al-Abbassi, R., & Al-Binni, M. (2017). Academic stress-induced changes in Th1- and Th2-cytokine response. *Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ*, 25(8), 1237. <https://doi.org/10.1016/J.JSPS.2017.09.009>
- Aviña-Zubieta, J. A., Jansz, M., Sayre, E. C., & Choi, H. K. (2017). The Risk of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Primary Sjögren Syndrome: A General Population-based Study. *The Journal of Rheumatology*, 44(8), 1184–1189. <https://doi.org/10.3899/JRHEUM.160185>
- Ayar, K., Kasapoğlu Aksoy, M., Hattatoğlu, T. D., & Yeşil, B. (2022). Depression is the most significant independent predictor of fatigue in patients with primary Sjögren's syndrome. *Archives of Rheumatology*, 38(3), 375. <https://doi.org/10.46497/ARCHRHEUMATOL.2023.9790>
- Baishya, A., Sharma, S., Hazarika, D., Saini, S., Sharma, H., & Metri, K. (2025). Yoga in autoimmune disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Annals of Behavioral Medicine*, 59(1). <https://doi.org/10.1093/ABM/KAAF049>
- Bandura, A. (1982). Self-efficacy mechanism in human agency. *American Psychologist*, 37(2), 122–147. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.37.2.122>
- Barańska, A., Religioni, U., Kłak, A., Merks, P., Bogdan, M., Firlej, E., Sokołowska, A., Kowalska, W., & Drop, B. (2022). Coping Strategies Preferred by Patients Treated for Osteoporosis and Analysis of the Difficulties Resulting from the Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022, Vol. 19, Page 5677, 19(9), 5677. <https://doi.org/10.3390/IJERPH19095677>
- Barthes, R. (2005). *Das Neutrum*. Suhrkamp.
- Beattie, E. C., Stellwagen, D., Morishita, W., Bresnahan, J. C., Byeong, K. H., Von Zastrow, M., Beattie, M. S., & Malenka, R. C. (2002). Control of synaptic strength by glial TNF $\alpha$ . *Science*, 295(5563), 2282–2285. <https://doi.org/10.1126/science.1067859>
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6), 561–571. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1961.01710120031004>

- Ben-Shaanan, T. L., Azulay-Debby, H., Dubovik, T., Starosvetsky, E., Korin, B., Schiller, M., Green, N. L., Admon, Y., Hakim, F., Shen-Orr, S. S., & Rolls, A. (2016). Activation of the reward system boosts innate and adaptive immunity. *Nature Medicine*, *22*(8), 940–944. <https://doi.org/10.1038/NM.4133>
- Bergdahl, J., & Bergdahl, M. (2002). Perceived stress in adults: prevalence and association of depression, anxiety and medication in a Swedish population. *Stress and Health*, *18*(5), 235–241. <https://doi.org/10.1002/SMI.946>
- Berger, E. M. (1952a). The relation between expressed acceptance of self and expressed acceptance of others. *Journal of Abnormal Psychology*, *47*(4), 778–782. <https://doi.org/10.1037/H0061311>
- Berger, E. M. (1952b). The relation between expressed acceptance of self and expressed acceptance of others. *Journal of Abnormal Psychology*, *47*(4), 778–782. <https://doi.org/10.1037/H0061311>
- Berthoz, S., Consoli, S., Perez-Diaz, F., & Jouvent, R. (1999). Alexithymia and anxiety: Compounded relationships? A psychometric study. *European Psychiatry*, *14*(7), 372–378. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(99\)00233-3](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(99)00233-3)
- Besedovsky, H. O., Del Rey, A., Sorkin, E., Burri, R., Honegger, C. G., Schlumpf, M., & Lichtensteiger, W. (1987). T lymphocytes affect the development of sympathetic innervation of mouse spleen. *Brain, Behavior, and Immunity*, *1*(2), 185–193. [https://doi.org/10.1016/0889-1591\(87\)90020-1](https://doi.org/10.1016/0889-1591(87)90020-1)
- Beydon, M., McCoy, S., Nguyen, Y., Sumida, T., Mariette, X., & Seror, R. (2023). Epidemiology of Sjögren syndrome. *Nature Reviews Rheumatology* *20*:3, *20*(3), 158–169. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01057-6>
- Binder, W., Mousa, S. A., Sitte, N., Kaiser, M., Stein, C., & Schäfer, M. (2004). Sympathetic activation triggers endogenous opioid release and analgesia within peripheral inflamed tissue. *The European Journal of Neuroscience*, *20*(1), 92–100. <https://doi.org/10.1111/J.1460-9568.2004.03459.X>
- Bodewes, I. L. A., Spek, P. J. V., Leon, L. G., Wijkhuijs, A. J. M., Helden-Meeuwse, C. G. V., Tas, L., Schreurs, M. W. J., Daele, P. L. A. V., Katsikis, P. D., & Versnel, M. A. (2019). Fatigue in sjögren's syndrome: A search for biomarkers and treatment targets. *Frontiers in Immunology*, *10*(FEB). <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.00312/PDF>
- Bolton, D. (2023). A revitalized biopsychosocial model: core theory, research paradigms, and clinical implications. *Psychological Medicine*, *53*(16), 7504. <https://doi.org/10.1017/S0033291723002660>
- Bottomley, A., Coens, C., Suci, S., Santinami, M., Kruit, W., Testori, A., Marsden, J., Punt, C., Salès, F., Gore, M., MacKie, R., Kusic, Z., Dummer, R., Patel, P., Schadendorf, D., Spatz, A., Keilholz, U., & Eggermont, A. (2009). Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation in resected stage III melanoma: a phase III randomized controlled trial of health-related quality of life and symptoms by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Melanoma Group. *Journal of Clinical Oncology*, *27*(18), 2916–2923. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.2069>
- Braveman, P., & Gottlieb, L. (2014). The Social Determinants of Health: It's Time to Consider the Causes of the Causes. *Public Health Reports*, *129*(Suppl 2), 19. <https://doi.org/10.1177/00333549141291S206>
- Brown, R. P., & Gerbarg, P. L. (2009). Yoga breathing, meditation, and longevity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1172*, 54–62. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2009.04394.X>

- Bucher, A. A., Antaljai, M. ford., & Pölcsmann, Á. ford. (2018). *A spiritualitás pszichológiája*. Oriold és társai kft.
- Burnet, F. M. (1962). 12. Autoimmune Disease. In *The Integrity of the Body* (pp. 154–175). Harvard University Press. <https://doi.org/10.4159/harvard.9780674731370.c12>
- Carlsten, H., Nilsson, N., Jonsson, R., Bäckman, K., Holmdahl, R., & Tarkowski, A. (1992). Estrogen accelerates immune complex glomerulonephritis but ameliorates T cell-mediated vasculitis and sialadenitis in autoimmune MRL lpr/lpr mice. *Cellular Immunology*, *144*(1), 190–202. [https://doi.org/10.1016/0008-8749\(92\)90236-I](https://doi.org/10.1016/0008-8749(92)90236-I)
- Carsons, S. E., Vivino, F. B., Parke, A., Carteron, N., Sankar, V., Brasington, R., Brennan, M. T., Ehlers, W., Fox, R., Scofield, H., Hammitt, K. M., Birnbaum, J., Kassan, S., & Mandel, S. (2017). Treatment Guidelines for Rheumatologic Manifestations of Sjögren’s Syndrome: Use of Biologic Agents, Management of Fatigue, and Inflammatory Musculoskeletal Pain. *Arthritis Care and Research*, *69*(4), 517–527. <https://doi.org/10.1002/acr.22968>
- Champey, J., Corruble, E., Gottenberg, J., Buhl, C., Meyer, T., Caudmont, C., Bergé, E., Pellet, J., Hardy, P., & Mariette, X. (2006a). Quality of life and psychological status in patients with primary Sjögren’s syndrome and sicca symptoms without autoimmune features. *Arthritis & Rheumatism*, *55*(3), 451–457. <https://doi.org/10.1002/art.21990>
- Champey, J., Corruble, E., Gottenberg, J. E., Buhl, C., Meyer, T., Caudmont, C., Bergé, E., Pellet, J., Hardy, P., & Mariette, X. (2006b). Quality of life and psychological status in patients with primary Sjögren’s syndrome and sicca symptoms without autoimmune features. *Arthritis Care and Research*, *55*(3), 451–457. <https://doi.org/10.1002/art.21990>
- Chikanza, I. C., Petrou, P., Kingsley, G., Chrousos, G., & Panayi, G. S. (1992). Defective hypothalamic response to immune and inflammatory stimuli in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, *35*(11), 1281–1288. <https://doi.org/10.1002/ART.1780351107;JOURNAL:JOURNAL:15290131;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:15290131;WGROU:STRING:PUBLICATION>
- Chomsky, N. (1957). *Syntactic Structures*. Mouton.
- Chomsky, N. (1965). *Aspects of the Theory of Syntax*. MIT Press.
- Cloninger, C. R. (1986). A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Developments*, *4*(3), 167–226. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3809156/>
- Cloninger, C. R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Archives of General Psychiatry*, *44*(6), 573–588. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1987.01800180093014>
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, *50*(12), 975–990. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1993.01820240059008>
- Cloninger, C. R., & Zohar, A. H. (2011). Personality and the perception of health and happiness. *Journal of Affective Disorders*, *128*(1–2), 24–32. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2010.06.012>
- Cloninger, C. R., Zohar, A. H., Hirschmann, S., & Dahan, D. (2012). The psychological costs and benefits of being highly persistent: Personality profiles distinguish mood disorders from anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*, *136*(3), 758–766. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2011.09.046>

- Cobb, S. (1976). Social Support as a Moderator of Life Stress. *Psychosomatic Medicine*, 38(5), 300–314. <https://doi.org/10.1097/00006842-197609000-00003>
- Cortes, J. B., Gascón, T. G., Vasallo, M. D. E., González, I. D. C., Rodríguez, J. A. L., Zoni, A. C., & Berjón, M. F. D. (2019). FRI0224 PREVALENCE OF SJÖGREN'S SYNDROME IN THE COMMUNITY OF MADRID. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(Suppl 2), 791–792. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2019-EULAR.3949>
- Crowson, C. S., Matteson, E. L., Myasoedova, E., Michet, C. J., Ernste, F. C., Warrington, K. J., Davis, J. M., Hunder, G. G., Thorneau, T. M., & Gabriel, S. E. (2011). The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis and Rheumatism*, 63(3), 633–639. <https://doi.org/10.1002/ART.30155>
- Cui, Y., Xia, L., Li, L., Zhao, Q., Chen, S., & Gu, Z. (2018). Anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1715-x>
- Cutolo, M., & Calvia, A. (2007). Sex Steroids and Immunity. In R. Ader (Ed.), *Psychoneuroimmunology: Vol. I* (4th Edition, pp. 207–216). Academic Press.
- Czura, C. J., Rosas-Ballina, M., & Tracey, K. J. (2007). Cholinergic Regulation of Inflammation. In R. Ader (Ed.), *Psychoneuroimmunology: Vol. I* (4th Edition, pp. 85–96). Academic Press.
- Dantzer, R. (2018). Neuroimmune interactions: From the brain to the immune system and vice versa. *Physiological Reviews*, 98(1), 477–504. <https://doi.org/10.1152/physrev.00039.2016>
- Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 46–56. <https://doi.org/10.1038/NRN2297;KWRD=BIOMEDICINE>
- Davidson, L., & Strauss, J. S. (1995). Beyond the biopsychosocial model: integrating disorder, health, and recovery. *Psychiatry*, 58(1), 44–55. <https://doi.org/10.1080/00332747.1995.11024710>
- Davies, K., Mirza, K., Tarn, J., Howard-Tripp, N., Bowman, S. J., Lendrem, D., Ng, W. F., Hall, F., Bacabac, E. C., Frankland, H., Moots, R., Chadravarty, K., Lamabadusuriya, S., Bombardieri, M., Pitzalis, C., Sutcliffe, N., Breston, C., Gendi, N., Culfear, K., ... McLaren, J. (2019). Fatigue in primary Sjögren's syndrome (pSS) is associated with lower levels of proinflammatory cytokines: a validation study. *Rheumatology International*, 39(11), 1867. <https://doi.org/10.1007/S00296-019-04354-0>
- Davies, K., & Ng, W. F. (2021). Autonomic Nervous System Dysfunction in Primary Sjögren's Syndrome. *Frontiers in Immunology*, 12, 702505. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.702505/BIBTEX>
- De Cock, D., Doumen, M., Vervloesem, C., Van Breda, A., Bertrand, D., Pazmino, S., Westhovens, R., & Verschueren, P. (2022). Psychological stress in rheumatoid arthritis: a systematic scoping review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 55, 152014. <https://doi.org/10.1016/J.SEMARTHRT.2022.152014>
- De Fruyt, F., Van De Wiele, L., & Van Heeringen, C. (2000). Cloninger's Psychobiological Model of Temperament and Character and the Five-Factor Model of Personality. *Personality and Individual Differences*, 29(3), 441–452. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(99\)00204-4](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(99)00204-4)
- Devauchelle Pensec, V., Chiche, L., Zhuo, J., Lavrard, I., Desjeux, G., & Seror, R. (2019). Development of an Algorithm to Identify Sjögren's Syndrome Patients in the French National Healthcare Claims Database. *Arthritis Rheumatol.*, 71(10), 111.

- Devoino, L., Alperina, E., & Pavina, T. (2003). Immunological consequences of the reversal of social status in C57BL/6J mice. *Brain, Behavior, and Immunity*, *17*(1), 28–34. [https://doi.org/10.1016/S0889-1591\(02\)00037-5](https://doi.org/10.1016/S0889-1591(02)00037-5)
- Dupond, J. L., Humbert, P., Taillard, C., de Wazieres, B., & Vuitton, D. (1990). [Relationship between autoimmune diseases and personality traits in women]. *Presse Medicale (Paris, France : 1983)*, *19*(44), 2019–2022.
- Elenkov, I. J., & Chrousos, G. P. (1999). Stress Hormones, Th1/Th2 patterns, Pro/Anti-inflammatory Cytokines and Susceptibility to Disease. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, *10*(9), 359–368. [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(99\)00188-5](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(99)00188-5)
- Elkins, D. N. (2006). A humanistic approach to spiritually oriented psychotherapy. *Spiritually Oriented Psychotherapy.*, 131–151. <https://doi.org/10.1037/10886-006>
- Emmons, R. A. (2000). Is spirituality an intelligence? motivation, cognition, and the psychology of ultimate concern. *International Journal of Phytoremediation*, *21*(1), 3–26. [https://doi.org/10.1207/S15327582IJPR1001\\_2](https://doi.org/10.1207/S15327582IJPR1001_2)
- Emmons, R. A. (2003). *The psychology of ultimate concerns: Motivation and spirituality in personality*. The Guilford Press.
- Emmons, R. A., & Crumpler, C. A. (1999). Religion and spirituality? the roles of sanctification and the concept of god. *International Journal of Phytoremediation*, *21*(1), 17–24. [https://doi.org/10.1207/S15327582IJPR0901\\_3](https://doi.org/10.1207/S15327582IJPR0901_3)
- Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*, *196*(4286), 129–136. <https://doi.org/10.1126/science.847460>
- Engel, K. (1999). *Meditation. Geschichte, Systematik, Forschung, Theorie*. P. Lang.
- Epstein, L. C., Masse, G., Harmatz, J. S., Scott, T. M., Papas, A. S., & Greenblatt, D. J. (2014). Characterization of cognitive dysfunction in Sjögren’s syndrome patients. *Clinical Rheumatology*, *33*(4), 511–521. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2453-6>
- Erikson, E. H. (1963). *Childhood and Society*. W.W. Norton.
- Falkenberg, R. I., Eising, C., & Peters, M. L. (2018). Yoga and immune system functioning: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Behavioral Medicine*, *41*(4), 467–482. <https://doi.org/10.1007/S10865-018-9914-Y>
- Ferguson, M. A., Nielsen, J. A., King, J. B., Dai, L., Giangrasso, D. M., Holman, R., Korenberg, J. R., & Anderson, J. S. (2016). Reward, salience, and attentional networks are activated by religious experience in devout Mormons. <https://doi.org/10.1080/17470919.2016.1257437>, *13*(1), 104–116. <https://doi.org/10.1080/17470919.2016.1257437>
- Fisher, B. A., Jonsson, R., Daniels, T., Bombardieri, M., Brown, R. M., Morgan, P., Bombardieri, S., Ng, W. F., Tzioufas, A. G., Vitali, C., Shirlaw, P., Haacke, E., Costa, S., Bootsma, H., Devauchelle-Pensec, V., Radstake, T. R., Mariette, X., Richards, A., Stack, R., ... Osayi, K. (2017). Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren’s syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *76*(7), 1161–1168. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2016-210448>
- Forsman, L., & Johnson, M. (1996). Dimensionality and validity of two scales measuring different aspects of self-esteem. *Scandinavian Journal of Psychology*, *37*(1), 1–15. <https://doi.org/10.1111/J.1467-9450.1996.TB00635.X>

- Fountoulakis, K. N., Rozsa, S., Siamouli, M., Moutou, K., Pantoula, E., & Cloninger, C. R. (2015). Standardization and normative data of the Greek version of the temperament and character inventory (TCI). *Annals of General Psychiatry, 14*(1), 28. <https://doi.org/10.1186/S12991-015-0067-X>
- Fox, P. C., Bowman, S. J., Segal, B., Vivino, F. B., Murukutla, Choueiri, K., Ogale, S., & McLean, L. (2008). Oral involvement in primary Sjögren syndrome. *Journal of the American Dental Association (1939), 139*(12), 1592–1601. <https://doi.org/10.14219/JADA.ARCHIVE.2008.0101>
- Frank, A. W. (2005). A sebzett mesélő: betegség és erkölcs. In Zs. Kulcsár (Ed.), *Teher alatt: Pozitív traumafeldolgozás és poszttraumás személyiségfejlődés* (pp. 90–105). Trefort Kiadó.
- Franken, I. H. A., Muris, P., & Georgieva, I. (2006). Gray's model of personality and addiction. *Addictive Behaviors, 31*(3), 399–403. <https://doi.org/10.1016/J.ADDBEH.2005.05.022>
- Frederikse, M. E., Lu, A., Aylward, E., Barta, P., & Pearlson, G. (1999). Sex Differences in the Inferior Parietal Lobule. *Cerebral Cortex, 9*(8), 896–901. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/9.8.896>
- Frith, C. D., Dowdy, J., Ferrier, I. N., & Crow, T. J. (1985). Selective impairment of paired associate learning after administration of a centrally-acting adrenergic agonist (clonidine). *Psychopharmacology, 87*(4), 490–493. <https://doi.org/10.1007/BF00432519>
- Fromm, E. (1995). *Pszichoanalízis és vallás*. <https://moly.hu/konyvek/erich-fromm-pszichoanalizis-es-vallas>
- Gabbard, G. O. (1985). The Role of Compulsiveness in the Normal Physician. *JAMA, 254*(20), 2926–2929. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1985.03360200078031>
- Ganea, D., & Delgado, M. (2007). Vasoactive Intestinal Peptide: An Anti-inflammatory Neuropeptide. In R. Ader (Ed.), *Psychoneuroimmunology: Vol. I* (4th Edition, pp. 131–157). Academic Press.
- Garner, D. M. (1993). Pathogenesis of anorexia nervosa. *Lancet (London, England), 341*(8861), 1631–1635. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90768-C](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90768-C)
- Gay, M. C., Philippot, P., & Luminet, O. (2002). Differential effectiveness of psychological interventions for reducing osteoarthritis pain: a comparison of Erickson hypnosis and Jacobson relaxation. *European Journal of Pain, 6*(1), 1–16. <https://doi.org/10.1053/EUJP.2001.0263>
- Gorby, H. E., & Sternberg, E. M. (2007). The Neuroendocrine System and Rheumatoid Arthritis: Focus on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. In R. Ader (Ed.), *Psychoneuroimmunology: Vol. I* (4th Edition, pp. 193–205). Academic Press.
- Gulec, M., Gulec, H., Oztuna, F., & Kose, S. (2010). Cloninger's temperament and character dimension of personality in patients with asthma. *International Journal of Psychiatry in Medicine, 40*(3), 273–287. <https://doi.org/10.2190/PM.40.3.D>
- Gusnard, D. A., Ollinger, J. M., Shulman, G. L., Cloninger, C. R., Price, J. L., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2003). Persistence and brain circuitry. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 100*(6), 3479–3484. [https://doi.org/10.1073/PNAS.0538050100/SUPPL\\_FILE/8050FIG4.JPG](https://doi.org/10.1073/PNAS.0538050100/SUPPL_FILE/8050FIG4.JPG)
- Hackett, K. L., Davies, K., Tarn, J., Bragg, R., Hargreaves, B., Miyamoto, S., McMeekin, P., Mitchell, S., Bowman, S., Price, E. J., Pease, C., Emery, P., Andrews, J., Lanyon, P., Hunter, J., Gupta, M., Bombardieri, M., Sutcliffe, N., Pitzalis, C., ... Ng, W. F. (2019). Pain and depression are associated with both physical and mental fatigue independently of comorbidities and medications in primary Sjögren's syndrome. *RMD Open, 5*(1). <https://doi.org/10.1136/RMDOPEN-2018-000885>

- Haldorsen, K., Bjelland, I., Bolstad, A. I., Jonsson, R., & Brun, J. G. (2011). A five-year prospective study of fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research & Therapy*, *13*(5). <https://doi.org/10.1186/AR3487>
- Han, B.-C. (2023). *A ritus eltúnése. A jelen topológiája*. Typotex.
- Hannestad, J., Gallezot, J. D., Schafbauer, T., Lim, K., Kloczynski, T., Morris, E. D., Carson, R. E., Ding, Y. S., & Cosgrove, K. P. (2012). Endotoxin-induced systemic inflammation activates microglia: [11C]PBR28 positron emission tomography in nonhuman primates. *NeuroImage*, *63*(1), 232–239. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.06.055>
- Harboe, E., Tjensvoll, A. B., Maroni, S., Gøransson, L. G., Greve, O. J., Beyer, M. K., Herigstad, A., Kvaløy, J. T., & Omdal, R. (2009). Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and primary Sjögren syndrome: A comparative population-based study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *68*(10), 1541–1546. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.098301>
- Harboe, E., Tjensvoll, A. B., Vefring, H. K., Gøransson, L. G., Kvaløy, J. T., & Omdal, R. (2009). Fatigue in primary Sjögren's syndrome - A link to sickness behaviour in animals? *Brain, Behavior, and Immunity*, *23*(8), 1104–1108. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.06.151>
- Harbuz, M. S., Chover-Gonzalez, A. J., & Jessop, D. S. (2003). Hypothalamo-pituitary-adrenal axis and chronic immune activation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *992*, 99–106. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2003.TB03141.X>,
- Harris, V. M., Sharma, R., Cavett, J., Kurien, B. T., Liu, K., Koelsch, K. A., Rasmussen, A., Radfar, L., Lewis, D., Stone, D. U., Kaufman, C. E., Li, S., Segal, B., Wallace, D. J., Weisman, M. H., Venuturupalli, S., Kelly, J. A., Alarcon-Riquelme, M. E., Pons-Estel, B., ... Scofield, R. H. (2016). Klinefelter's syndrome (47,XXY) is in excess among men with Sjögren's syndrome. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, *168*, 25–29. <https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2016.04.002>
- Hedenstierna, L., Opava, C. H., Askling, J., Jiang, X., Ernestam, S., Alfredsson, L., Klareskog, L., & Saevarsdottir, S. (2021). Social stressors and risk of rheumatoid arthritis and their relationship to known modifiable risk factors: results from the Swedish EIRA study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, *50*(3), 178–182. <https://doi.org/10.1080/03009742.2020.1813325>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:IRHE20;WGROU:STRING:PUBLICATION
- Herman, J. P., McKlveen, J. M., Ghosal, S., Kopp, B., Wulsin, A., Makinson, R., Scheimann, J., & Myers, B. (2016). Regulation of the hypothalamic-pituitary- adrenocortical stress response. *Comprehensive Physiology*, *6*(2), 603–621. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150015>
- Hernández-Molina, G., Leal-Alegre, G., & Michel-Peregrina, M. (2011). The meaning of anti-Ro and anti-La antibodies in primary Sjögren's syndrome. *Autoimmunity Reviews*, *10*(3), 123–125. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2010.09.001>
- Hershberg, U., & Efroni, S. (2001). The immune system and other cognitive systems. *Complexity*, *6*(5), 14–21. <https://doi.org/10.1002/CPLX.1046>
- Hietaharju, A., Yli-Kerttula, U., Häkkinen, V., & Frey, H. (1990). Nervous system manifestations in Sjögren's syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*, *81*(2), 144–152. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1990.tb00951.x>
- Hulett, J. M., & Armer, J. M. (2016). A Systematic Review of Spiritually Based Interventions and Psychoneuroimmunological Outcomes in Breast Cancer Survivorship. *Integrative Cancer Therapies*, *15*(4), 405–423. <https://doi.org/10.1177/1534735416636222>

- Hummer, R. A., Ellison, C. G., Rogers, R. G., Moulton, B. E., & Romero, R. R. (2004). Religious involvement and adult mortality in the United States: Review and perspective. *Southern Medical Journal*, *97*(12), 1223–1230. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000146547.03382.94>
- Hummer, R. A., Rogers, R. G., Nam, C. B., & Ellison, C. G. (1999). Religious involvement and U.S. adult mortality. *Demography*, *36*(2), 273–285.
- Ishimaru, N., Saegusa, K., Yanagi, K., Haneji, N., Saito, I., & Hayashi, Y. (1999). Estrogen deficiency accelerates autoimmune exocrinopathy in murine Sjogren's syndrome through Fas-mediated apoptosis. *American Journal of Pathology*, *155*(1), 173–181. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65111-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65111-5)
- Isik, H., Isik, M., Aynioglu, O., Karcaaltincaba, D., Sahbaz, A., Beyazcicek, T., Harma, M. I., & Demircan, N. (2017). Are the women with Sjögren's Syndrome satisfied with their sexual activity? *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, *57*(3), 210–216. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.01.002>
- Izmirly, P. M., Buyon, J. P., Wan, I., Belmont, H. M., Sahl, S., Salmon, J. E., Askanase, A., Bathon, J. M., Geraldino-Pardilla, L., Ali, Y., Ginzler, E. M., Putterman, C., Gordon, C., Helmick, C. G., & Parton, H. (2019). The Incidence and Prevalence of Adult Primary Sjögren's Syndrome in New York County. *Arthritis Care & Research*, *71*(7), 949–960. <https://doi.org/10.1002/ACR.23707>
- Jacobs, T. L., Epel, E. S., Lin, J., Blackburn, E. H., Wolkowitz, O. M., Bridwell, D. A., Zanesco, A. P., Aichele, S. R., Sahdra, B. K., MacLean, K. A., King, B. G., Shaver, P. R., Rosenberg, E. L., Ferrer, E., Wallace, B. A., & Saron, C. D. (2011). Intensive meditation training, immune cell telomerase activity, and psychological mediators. *Psychoneuroendocrinology*, *36*(5), 664–681. <https://doi.org/10.1016/J.PSYNEUEN.2010.09.010>
- Jaksic, N., Aukst-Margetic, B., Rózsa, S., Brajkovic, L., Jovanovic, N., Vuksan-Cusa, B., Grubisin, J., Kudlek-Mikulic, S., Jevtovic, S., Marcinko, D., Svrakic, D. M., & Jakovljevic, M. (2015). Psychometric properties and factor structure of the Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R) in a Croatian psychiatric outpatient sample. *Comprehensive Psychiatry*, *57*, 177–186. <https://doi.org/10.1016/J.COMPPSYCH.2014.10.016>
- James, W. (1902). *The Varieties Of Religious Experience: A Study In Human Nature*. Longmans, Green and Co.
- Jaskólska, M., Rytłewska, M., Dułak, N. A., Ulanowski, M., Kwarciany, M., Wiglusz, M. S., Cubała, W. J., & Chmielewski, M. (2025). Diversity of central nervous system manifestations in Sjogren's Disease: a case-based review. *Rheumatology International*, *45*(2), 35. <https://doi.org/10.1007/S00296-024-05753-8/FIGURES/6>
- Jerne, N. K. (1974). Towards a network theory of the immune system. *Annales d'immunologie*, *125C*(1–2), 373–389.
- Johnson, E. O., Vlachoyiannopoulos, P. G., Skopouli, F. N., Tzioufas, A. G., & Moutsopoulos, H. M. (1998). Hypofunction of the stress axis in Sjogren's syndrome. *Journal of Rheumatology*, *25*(8), 1508–1514. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9712092/>
- Jörg, S., Grohme, D. A., Erzler, M., Binsfeld, M., Haghikia, A., Müller, D. N., Linker, R. A., & Kleinewietfeld, M. (2016). Environmental factors in autoimmune diseases and their role in multiple sclerosis. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, *73*(24), 4611. <https://doi.org/10.1007/S00018-016-2311-1>
- Kabat-Zinn, J., Wheeler, E., Light, T., Skillings, A., Scharf, M. J., Cropley, T. G., Hosmer, D., & Bernhard, J. D. (1998). Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention

on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosomatic Medicine*, 60(5), 625–632.  
<https://doi.org/10.1097/00006842-199809000-00020>

- Kállai, I. (2024). *Hittapasztalat és mentális egészség. Spirituális élmények, hatások teológiai és pszichiátriai vizsgálata / Faith experience and mental health. A theological and psychiatric study of spiritual experiences and effects.*
- Karaiskos, D., Mavragani, C. P., Makaroni, S., Zinzaras, E., Voulgarelis, M., Rabavilas, A., & Moutsopoulos, H. M. (2009). Stress, coping strategies and social support in patients with primary Sjögren's syndrome prior to disease onset: a retrospective case-control study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(1), 40–46. <https://doi.org/10.1136/ARD.2007.084152>
- Karaiskos, D., Mavragani, C. P., Sinno, M. H., Déchelotte, P., Zintzaras, E., Skopouli, F. N., Fetissov, S. O., & Moutsopoulos, H. M. (2010). Psychopathological and personality features in primary Sjögren's syndrome-associations with autoantibodies to neuropeptides. *Rheumatology*, 49(9), 1762–1769. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq158>
- Kaszás, A., Kelemen, O., & Kéri, S. (2025). Magnetic resonance imaging signatures of neuroinflammation in major depressive disorder with religious and spiritual problems. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-025-89581-1>
- Kenison, A., Lll, R., Bowirrat, A., Smith, D. E., Braverman, E. R., Jalali, R., Badgaiyan, R. D., Baron, D., Llanos-Gomez, L., Barh, D., & Blum, K. (2021). Neurobiology and Spirituality in Addiction Recovery. *Acta Scientific Neurology*, 4(9), 64. [/pmc/articles/PMC8793770/](https://doi.org/10.1007/978-98-98-98-98-98)
- Kiecolt-Glaser, J. K., McGuire, L., Robles, T. F., & Glaser, R. (2002). Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(3), 537–547. <https://doi.org/10.1037//0022-006X.70.3.537>
- Knittle, K., Maes, S., & De Gucht, V. (2010). Psychological interventions for rheumatoid arthritis: Examining the role of self-regulation with a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care and Research*, 62(10), 1460–1472.  
<https://doi.org/10.1002/ACR.20251>,
- Koenig, H. G. (2009). Research on Religion, Spirituality, and Mental Health: A Review. [Http://Dx.Doi.Org/10.1177/070674370905400502](http://Dx.Doi.Org/10.1177/070674370905400502), 54(5), 283–291.  
<https://doi.org/10.1177/070674370905400502>
- Koenig, H. G. (2012). Religion, Spirituality, and Health: The Research and Clinical Implications. *International Scholarly Research Notices*, 2012(1), 278730. <https://doi.org/10.5402/2012/278730>
- Koenig, H. G., & Cohen, H. J. (2010). Psychological Stress and Autoimmune Disease. *The Link Between Religion and Health: Psychoneuroimmunology and the Faith Factor.*  
<https://doi.org/10.1093/ACPROF:OSO/9780195143607.003.0011>
- Koenig, H. G., Cohen, H. J., George, L. K., Hays, J. C., Larson, D. B., & Blazer, D. G. (1997a). Attendance at religious services, interleukin-6, and other biological parameters of immune function in older adults. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 27(3), 233–250.  
<https://doi.org/10.2190/40NF-Q9Y2-0GG7-4WH6>
- Koenig, H. G., Cohen, H. J., George, L. K., Hays, J. C., Larson, D. B., & Blazer, D. G. (1997b). Attendance at religious services, interleukin-6, and other biological parameters of immune function in older adults. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 27(3), 233–250.  
<https://doi.org/10.2190/40NF-Q9Y2-0GG7-4WH6>

- Koh, K. B., Sohn, S. H., Kang, J. I., Lee, Y. J., & Lee, J. D. (2012). Relationship between neural activity and immunity in patients with undifferentiated somatoform disorder. *Psychiatry Research, 202*(3), 252–256. <https://doi.org/10.1016/J.PSCYCHRESNS.2011.11.006>
- Kollin, S. R., Gratz, K. L., & Lee, A. A. (2024). The role of emotion dysregulation in self-management behaviors among adults with type 2 diabetes. *Journal of Behavioral Medicine, 47*(4), 672. <https://doi.org/10.1007/S10865-024-00483-5>
- Koncz, B., Balogh, G. M., & Manczinger, M. (2024). A journey to your self: The vague definition of immune self and its practical implications. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 121*(23), e2309674121. <https://doi.org/10.1073/PNAS.2309674121>
- Konsman, J. P., Veeneman, J., Combe, C., Poole, S., Luheshi, G. N., & Dantzer, R. (2008). Central nervous action of interleukin-1 mediates activation of limbic structures and behavioural depression in response to peripheral administration of bacterial lipopolysaccharide. *European Journal of Neuroscience, 28*(12), 2499–2510. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06549.x>
- Konttinen, Y. T., Fuellen, G., Bing, Y., Porola, P., Stegaev, V., Trokovic, N., Falk, S. S. I., Liu, Y., Szodoray, P., & Takakubo, Y. (2012). Sex steroids in Sjögren's syndrome. *Journal of Autoimmunity, 39*(1–2), 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2012.01.004>
- Konttinen, Y. T., Porola, P., Konttinen, L., Laine, M., & Poduval, P. (2006). Immunohistopathology of Sjögren's syndrome. In *Autoimmunity Reviews* (Vol. 6, Issue 1, pp. 16–20). *Autoimmun Rev.* <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2006.03.003>
- Kopp, M., Skrabski, Á., & Czakó, L. (1990). Összehasonlító mentálhigiénés vizsgálatokhoz ajánlott módszertan. *Végeken, 1–2*, 4–24.
- Kotsis, K., Voulgari, P. V., Tsifetaki, N., Drosos, A. A., Carvalho, A. F., & Hyphantis, T. (2014). Illness perceptions and psychological distress associated with physical health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome compared to systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rheumatology International, 34*(12), 1671–1681. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3008-0>
- Krause, N., Liang, J., Shaw, B. A., Sugisawa, H., Kim, H. K., & Sugihara, Y. (2002). Religion, death of a loved one, and hypertension among older adults in Japan. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences, 57*(2), S96–S107. <https://doi.org/10.1093/GERONB/57.2.S96>
- Lace, J. W., Haeberlein, K. A., & Handal, P. J. (2017). Five-factor structure of the spiritual transcendence scale and its relationship with clinical psychological distress in emerging adults. *Religions, 8*(10). <https://doi.org/10.3390/rel8100230>
- Lachar, D. (1974). MMPI: Clinical Assessment and Automated Interpretation. In *Western Psychological Services*. <https://dl.acm.org/doi/book/10.5555/540331>
- Lan, J., Deng, C., Huang, H., Rao, P., Chen, Y., Shi, Y., Chen, J., Shi, G., Liu, Y., & Chen, S. (2024). Seronegative primary Sjögren's syndrome, a distinct subtype of primary Sjögren's syndrome in Chinese patients. *BMC Rheumatology, 8*(1). <https://doi.org/10.1186/S41927-024-00384-9>
- Lauvsnes, M. B., Tjensvoll, A. B., Maroni, S. S., Kvivik, I., Grimstad, T., Greve, O. J., Harboe, E., Gøransson, L. G., Putterman, C., & Omdal, R. (2018). The blood–brain barrier, TWEAK, and neuropsychiatric involvement in human systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome. *Lupus, 27*(13), 2101–2111. <https://doi.org/10.1177/0961203318804895>
- Lázár, I. (2005a). A gyakorlati pszichoimmunológia. Immunrendszeri megbetegedések. In M. Kopp & R. Berghammer (Eds.), *Orvosi pszichológia* (pp. 388–413). Medicina.

- Lázár, I. (2005b). Pszichoneuroimmunológia. In M. Kopp & R. Berghammer (Eds.), *Orvosi pszichológia* (pp. 325–372). Medicina.
- Leavitt, F. (1985). The value of the MMPI conversion “v” in the assessment of psychogenic pain. *Journal of Psychosomatic Research*, *29*(2), 125–131. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(85\)90033-9](https://doi.org/10.1016/0022-3999(85)90033-9)
- Leeuwen, N. van, Bossema, E. R., Middendorp, H. van, Kruize, A. A., Bootsma, H., Bijlsma, J. W. J., & Geenen, R. (2012). Dealing with emotions when the ability to cry is hampered: emotion processing and regulation in patients with primary Sjogren’s syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*, *30*(4), 492–498. <https://research.rug.nl/en/publications/dealing-with-emotions-when-the-ability-to-cry-is-hampered-emotion>
- Leo, D. G., Ozdemir, H., Lane, D. A., Lip, G. Y. H., Keller, S. S., & Proietti, R. (2023). At the heart of the matter: how mental stress and negative emotions affect atrial fibrillation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *10*, 1171647. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2023.1171647/XML>
- Li, C., Zhu, F., Wu, B., & Wang, Y. (2018). Vasoactive Intestinal Peptide Protects Salivary Glands against Structural Injury and Secretory Dysfunction via IL-17A and AQP5 Regulation in a Model of Sjögren Syndrome. *NeuroImmunoModulation*, *24*(6), 300–309. <https://doi.org/10.1159/000486859>
- Li, Z., Wang, Y., Dong, C., Guo, J., Fu, T., Li, L., & Gu, Z. (2020). Psychological status and disease activity were major predictors of body image disturbances in patients with Sjögren’s syndrome. *Psychology, Health and Medicine*, *25*(5), 572–582. <https://doi.org/10.1080/13548506.2019.1648838>
- Liu, W.-H., Chen, Y., Bai, X.-W., Yao, H.-M., Zhang, X.-G., Yan, X.-W., & Lai, R. (2016). Identification and characterization of a novel neuropeptide (neuropeptide Y-HS) from leech salivary gland of *Haemadipsa sylvestris*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, *14*(9), 677–682. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(16\)30080-2](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(16)30080-2)
- Liu, Z., Dong, Z., Liang, X., Liu, J., Xuan, L., Wang, J., Zhang, G., & Hao, W. (2017). Health-related quality of life and psychological status of women with primary Sjögren’s syndrome: A cross-sectional study of 304 Chinese patients. *Medicine (United States)*, *96*(50). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009208>
- Machelska, H., & Stein, C. (2007). Immune-derived Opioids: Production and Function in Inflammatory Pain. In R. Ader (Ed.), *Psychoneuroimmunology: Vol. I* (4th Edition, pp. 159–169). Academic Press.
- Maciel, G., Crowson, C. S., Matteson, E. L., & Cornec, D. (2017). Prevalence of Primary Sjögren’s Syndrome in a US Population-Based Cohort. *Arthritis Care & Research*, *69*(10), 1612–1616. <https://doi.org/10.1002/ACR.23173>
- Madden, K. S., Felten, S. Y., Felten, D. L., Sundaesan, P. R., & Livnat, S. (1989). Sympathetic neural modulation of the immune system. I. Depression of T cell immunity in vivo and in vitro following chemical sympathectomy. *Brain Behavior and Immunity*, *3*(1), 72–89. [https://doi.org/10.1016/0889-1591\(89\)90007-X](https://doi.org/10.1016/0889-1591(89)90007-X)
- Maglione, J. E., Ancoli-Israel, S., Peters, K. W., Paudel, M. L., Yaffe Md, K., Ensrud, K. E., & Stone, K. L. (2012). Depressive symptoms and subjective and objective sleep in community-dwelling older women. *Journal of the American Geriatrics Society*, *60*(4), 635–643. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03908.x>

- Malinow, K. L., Molina, R., Gordon, B., Selnes, O. A., Provost, T. T., & Alexander, E. L. (1985a). Neuropsychiatric dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *Annals of Internal Medicine*, *103*(3), 344–350. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-103-3-344>
- Malinow, K. L., Molina, R., Gordon, B., Selnes, O. A., Provost, T. T., & Alexander, E. L. (1985b). Neuropsychiatric dysfunction in primary Sjogren's syndrome. *Annals of Internal Medicine*, *103*(3), 344–350. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-103-3-344>
- Mandl, T., Granberg, V., Apelqvist, J., Wollmer, P., Manthorpe, R., & Jacobsson, L. T. H. (2008). Autonomic nervous symptoms in primary Sjögren's; syndrome. *Rheumatology*, *47*(6), 914–919. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEN107>
- Manzo, C., Martinez-Suarez, E., Kechida, M., Isetta, M., & Serra-Mestres, J. (2019). Cognitive function in primary sjögren's syndrome: A systematic review. *Brain Sciences*, *9*(4). <https://doi.org/10.3390/BRAINSCI9040085>,
- Marino, F., & Cosentino, M. (2013). Adrenergic modulation of immune cells: An update. In *Amino Acids* (Vol. 45, Issue 1, pp. 55–71). Amino Acids. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-1186-6>
- Marks, L. (2005). Religion and bio-psycho- Social health: A review and conceptual model. *Journal of Religion and Health*, *44*(2), 173–186. <https://doi.org/10.1007/S10943-005-2775-Z/METRICS>
- Martelli, D., McKinley, M. J., & McAllen, R. M. (2014). The cholinergic anti-inflammatory pathway: A critical review. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, *182*, 65–69. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2013.12.007>
- Masiero, S., Boniolo, A., Wassermann, L., Machiedo, H., Volante, D., & Punzi, L. (2007). Effects of an educational-behavioral joint protection program on people with moderate to severe rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. *Clinical Rheumatology*, *26*(12), 2043–2050. <https://doi.org/10.1007/S10067-007-0615-0>,
- Maslinska, M., & Kostyra-Grabczak, K. (2022). The role of virus infections in Sjögren's syndrome. *Frontiers in Immunology*, *13*. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.823659>
- Maslow, A. H. (1971). *The farther reaches of human nature*. Arkana/Penguin Books.
- Matcham, F., Ali, S., Irving, K., Hotopf, M., & Chalder, T. (2016). Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *17*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12891-016-1011-1/TABLES/4>
- Matthews, D. A., Marlowe, S. M., & MacNutt, F. S. (2000). Effects of intercessory prayer on patients with rheumatoid arthritis. *Southern Medical Journal*, *93*(12), 1177–1186. <https://doi.org/10.1097/00007611-200093120-00008>
- Mattila, A. K., Kronholm, E., Jula, A., Salminen, J. K., Koivisto, A. M., Mielonen, R. L., & Joukamaa, M. (2008). Alexithymia and somatization in general population. *Psychosomatic Medicine*, *70*(6), 716–722. <https://doi.org/10.1097/PSY.0B013E31816FFC39>
- Matuz, A., van der Linden, D., Darnai, G., & Csathó, Á. (2022). Generalisable machine learning models trained on heart rate variability data to predict mental fatigue. *Scientific Reports*, *12*(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-022-24415-Y>
- Matzinger, P. (1994). Tolerance, danger, and the extended family. *Annual Review of Immunology*, *12*, 991–1045. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.IY.12.040194.005015>
- Meijer, J. M., Meiners, P. M., Huddleston Slater, J. J. R., Spijkervet, F. K. L., Kallenberg, C. G. M., Vissink, A., & Bootsma, H. (2009). Health-related quality of life, employment and disability in

- patients with Sjögren's syndrome. *Rheumatology*, 48(9), 1077–1082.  
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep141>
- Meyerowitz, S., Jacox, R. F., & Hess, D. W. (1968). Monozygotic twins discordant for rheumatoid arthritis: a genetic, clinical and psychological study of 8 sets. *Arthritis & Rheumatism*, 11(1), 1–21. <https://doi.org/10.1002/ART.1780110102>,
- Micale, V., & Drago, F. (2018). Endocannabinoid system, stress and HPA axis. *European Journal of Pharmacology*, 834, 230–239. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.07.039>
- Miglianico, L., Cornec, D., Devauchelle-Pensec, V., Berrouiguet, S., Walter, M., & Stéphan, F. (2022). Inflammatory biomarkers associated with depression, anxiety, and/or fatigue in primary Sjögren's syndrome – a systematic review. *European Journal of Psychiatry*, 36(3), 143–151. <https://doi.org/10.1016/J.EJPSY.2022.04.002>
- Milic, V., Grujic, M., Barisic, J., Marinkovic-Eric, J., Duisin, D., Cirkovic, A., & Damjanov, N. (2019). Personality, depression and anxiety in primary Sjogren's syndrome – Association with sociodemographic factors and comorbidity. *PLoS ONE*, 14(1), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210466>
- Milin, M., Cornec, D., Chastaing, M., Griner, V., Berrouiguet, S., Nowak, E., Marhadour, T., Saraux, A., & Devauchelle-Pensec, V. (2016). Sicca symptoms are associated with similar fatigue, anxiety, depression, and quality-of-life impairments in patients with and without primary Sjögren's syndrome. *Joint Bone Spine*, 83(6), 681–685. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.10.005>
- Miller, L., Balodis, I. M., McClintock, C. H., Xu, J., Lacadie, C. M., Sinha, R., & Potenza, M. N. (2019). Neural Correlates of Personalized Spiritual Experiences. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 29(6), 2331–2338. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/BHY102>
- Mitchison, N. A. (1993). A walk round the edges of self tolerance. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 52 Suppl 1(Suppl 1). [https://doi.org/10.1136/ARD.52.SUPPL\\_1.S3](https://doi.org/10.1136/ARD.52.SUPPL_1.S3)
- Mitsikostas, D. D., Doskas, T., Gkatzonis, S., Fakas, N., Maltezou, M., Papadopoulos, D., Gourgioti, R., & Mitsias, P. (2021). A Prospective, Observational, Cohort Study to Assess the Efficacy and Safety of Prolonged-Release Fampridine in Cognition, Fatigue, Depression, and Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients: The FAMILY Study. *Advances in Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01606-5>
- Módis, L. V., Aradi, Z., Horváth, I. F., Bencze, J., Papp, T., Emri, M., Berényi, E., Bugán, A., & Szántó, A. (2023). Central Nervous System Involvement in Primary Sjögren's Syndrome: Narrative Review of MRI Findings. *Diagnostics*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS13010014>,
- Moerman, R. V., Bootsma, H., Kroese, F. G. M., & Vissink, A. (2013). Sjögren's syndrome in older patients: aetiology, diagnosis and management. *Drugs & Aging*, 30(3), 137–153. <https://doi.org/10.1007/S40266-013-0050-7>
- Moore, R. Y., & Bloom, F. E. (1979). Central catecholamine neuron systems: anatomy and physiology of the norepinephrine and epinephrine systems. *Annual Review of Neuroscience*, 2, 113–168. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.NE.02.030179.000553>
- Moos, R. H., & Solomon, G. F. (1964). Personality Correlates of the Rapidity of Progression of Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 23(2), 145–151. <https://doi.org/10.1136/ard.23.2.145>

- Moreira-Almeida, A., Lotufo Neto, F., & Koenig, H. G. (2006). Religiousness and mental health: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, 28(3).  
<https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000300018>
- Moriarty, D. P., Grehl, M. M., Walsh, R. F. L., Roos, L. G., Slavich, G. M., & Alloy, L. B. (2023). A systematic review of associations between emotion regulation characteristics and inflammation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 150, 105162.  
<https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2023.105162>
- Moser, A., Stuck, A. E., Silliman, R. A., Ganz, P. A., & Clough-Gorr, K. M. (2012). The eight-item modified Medical Outcomes Study Social Support Survey: psychometric evaluation showed excellent performance. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(10), 1107.  
<https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2012.04.007>
- Nagy, B. M. (2009). The part of spirituality in the coping with chronic illnesses. *Mentálhigiéné És Pszichoszomatika*, 10(1), 21–46. <https://doi.org/10.1556/Mental.10.2009.1.2>
- Nannini, C., Jebakumar, A. J., Crowson, C. S., Ryu, J. H., & Matteson, E. L. (2013). Primary Sjogren's syndrome 1976-2005 and associated interstitial lung disease: a population-based study of incidence and mortality. *BMJ Open*, 3(11). <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2013-003569>
- Nardi, N., Brito-Zerón, P., Ramos-Casals, M., Aguiló, S., Cervera, R., Ingelmo, M., & Font, J. (2006). Circulating auto-antibodies against nuclear and non-nuclear antigens in primary Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance in 335 patients. *Clinical Rheumatology*, 25(3), 341–346. <https://doi.org/10.1007/S10067-005-0059-3>
- Narváez, J., Sánchez-Fernández, S. Á., Seoane-Mato, D., Díaz-González, F., & Bustabad, S. (2020). Prevalence of Sjögren's syndrome in the general adult population in Spain: estimating the proportion of undiagnosed cases. *Scientific Reports 2020 10:1*, 10(1), 1–10.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-67462-z>
- Nassir Ghaemi, S. (2009). The rise and fall of the biopsychosocial model. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 195(1), 3–4.  
<https://doi.org/10.1192/BJP.BP.109.063859>
- Negrini, S., Emmi, G., Greco, M., Borro, M., Sardanelli, F., Murdaca, G., Indiveri, F., & Puppo, F. (2022). Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clinical and Experimental Medicine*, 22(1), 9–25. <https://doi.org/10.1007/S10238-021-00728-6>
- Nguyen, Y., Nocturne, G., Henry, J., Ng, W. F., Belkhir, R., Desmoulins, F., Bergé, E., Morel, J., Perdriger, A., Dernis, E., Devauchelle-Pensec, V., Sène, D., Dieudé, P., Couderc, M., Fauchais, A. L., Larroche, C., Vittecoq, O., Salliot, C., Hachulla, E., ... Seror, R. (2024). Identification of distinct subgroups of Sjögren's disease by cluster analysis based on clinical and biological manifestations: data from the cross-sectional Paris-Saclay and the prospective ASSESS cohorts. *The Lancet Rheumatology*, 6(4), e216–e225. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00340-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00340-5)
- Nocturne, G., & Mariette, X. (2015). Sjögren Syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management. *British Journal of Haematology*, 168(3), 317–327.  
<https://doi.org/10.1111/BJH.13192>
- Nowicka-Sauer, K., Hajduk, A., Kujawska-Danecka, H., Banaszkiwicz, D., Smoleńska, Czuszyńska, Z., & Siebert, J. (2018). Illness perception is significantly determined by depression and anxiety in systemic lupus erythematosus. <https://doi.org/10.1177/0961203317751858>, 27(3), 454–460.  
<https://doi.org/10.1177/0961203317751858>

- Olofsson, P. S., Rosas-Ballina, M., Levine, Y. A., & Tracey, K. J. (2012). Rethinking inflammation: Neural circuits in the regulation of immunity. *Immunological Reviews*, 248(1), 188–204. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2012.01138.x>
- Olson, M. M., Trevino, D. B., Geske, J. A., & Vanderpool, H. (2012). Religious coping and mental health outcomes: an exploratory study of socioeconomically disadvantaged patients. *Explore (New York, N.Y.)*, 8(3), 172–176. <https://doi.org/10.1016/J.EXPLORE.2012.02.005>
- Omma, A., Tecer, D., Kucuksahin, O., Sandikci, S. C., Yildiz, F., & Erten, S. (2018). Do the European League Against Rheumatism (EULAR) Sjögren’s syndrome outcome measures correlate with impaired quality of life, fatigue, anxiety and depression in primary Sjögren’s syndrome? *Archives of Medical Science : AMS*, 14(4), 830–837. <https://doi.org/10.5114/AOMS.2017.70300>
- Ortíz-Fernández, L., Martín, J., & Alarcón-Riquelme, M. E. (2023). A Summary on the Genetics of Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis, Systemic Sclerosis, and Sjögren’s Syndrome. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 64(3), 392–411. <https://doi.org/10.1007/S12016-022-08951-Z>
- Pace, T. W. W., Negi, L. T., Adame, D. D., Cole, S. P., Sivilli, T. I., Brown, T. D., Issa, M. J., & Raison, C. L. (2009). Effect of compassion meditation on neuroendocrine, innate immune and behavioral responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 87–98. <https://doi.org/10.1016/J.PSYNEUEN.2008.08.011>
- Pargament, K. I. (1997). *The psychology of religion and coping: Theory, research, practice*. Guilford Press.
- Parisis, D., Chivasso, C., Perret, J., Soyfoo, M. S., & Delporte, C. (2020). Current State of Knowledge on Primary Sjögren’s Syndrome, an Autoimmune Exocrinopathy. *Journal of Clinical Medicine*, 9(7), 1–63. <https://doi.org/10.3390/JCM9072299>
- Patel, R., & Shahane, A. (2014). The epidemiology of Sjögren’s syndrome. *Clinical Epidemiology*, 6(1), 247. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47399>
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., Vanderplas, J., Passos, A., Cournapeau, D., Brucher, M., Perrot, M., & Duchesnay, É. (2011). Scikit-learn: Machine Learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12(85), 2825–2830. <http://jmlr.org/papers/v12/pedregosa11a.html>
- Piedmont, R. L. (1999). Does Spirituality Represent the Sixth Factor of Personality? Spiritual Transcendence and the Five-Factor Model. *Journal of Personality*, 67(6), 985–1013. <https://doi.org/10.1111/1467-6494.00080>
- Piedmont, R. L. (2005). The Role of Personality in Understanding Religious and Spiritual Constructs. In R. F. Paloutzian & C. L. Park (Eds.), *Handbook of the psychology of religion and spirituality* (pp. 253–273). The Guilford Press.
- Pillemer, S. R., Matteson, E. L., Jacobsson, L. T. H., Martens, P. B., Joseph Melton W Michael O’Fallon, L., & Fox, P. C. (2001). Incidence of physician-diagnosed primary Sjögren syndrome in residents of Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic Proceedings*, 76(6), 593–599. <https://doi.org/10.4065/76.6.593>
- Pinto, E. F., & Andrade, C. (2016). Interferon-Related Depression: A Primer on Mechanisms, Treatment, and Prevention of a Common Clinical Problem. *Current Neuropharmacology*, 14(7), 743. <https://doi.org/10.2174/1570159X14666160106155129>

- Priori, R., Giardina, F., Izzo, R., Gattamelata, A., Fusconi, M., Colafrancesco, S., & Curcio, G. (2021). Resilience in women with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology International*, *41*(11), 1987–1994. <https://doi.org/10.1007/S00296-021-04899-Z>
- Ramos-Casals, M., Baer, A. N., Brito-Zerón, M. D. P., Hammitt, K. M., Bouillot, C., Retamozo, S., Mackey, A., Yarowsky, D., Turner, B., Blanck, J., Fisher, B. A., Akpek, E. K., Baldini, C., Bootsma, H., Bowman, S. J., Dörner, T., Laing, L., Lieberman, S. M., Mariette, X., ... Moutsopoulos, H. M. (2025). 2023 International Rome consensus for the nomenclature of Sjögren disease. *Nature Reviews. Rheumatology*, *21*(7), 426–437. <https://doi.org/10.1038/S41584-025-01268-Z;SUBJMETA>
- Ramos-Casals, M., Brito-Zerón, P., Bombardieri, S., Bootsma, H., De Vita, S., Dörner, T., Fisher, B. A., Gottenberg, J. E., Hernandez-Molina, G., Kocher, A., Kostov, B., Kruize, A. A., Mandl, T., Ng, W. F., Retamozo, S., Seror, R., Shoenfeld, Y., Sisó-Almirall, A., Tzioufas, A. G., ... Mariette, X. (2020). EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *79*(1), 3–18. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2019-216114>
- Richards, P. S., & Bergin, A. E. (2005). *A spiritual strategy for counseling and psychotherapy*, 2nd ed. American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/11214-000>
- Rimón, R., & Laakso, R. L. (1984). Overt psychopathology in rheumatoid arthritis a fifteen-year follow-up study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, *13*(4), 324–328. <https://doi.org/10.3109/03009748409111303>,
- Ristevska, I. (2015). Xerostomia: Understanding the Diagnosis and the Treatment of Dry Mouth. *Journal of Family Medicine and Disease Prevention*, *1*(2). <https://doi.org/10.23937/2469-5793/1510008>
- Roberts, A. (2023). The biopsychosocial model: Its use and abuse. *Medicine, Health Care and Philosophy*, *26*(3), 367–384. <https://doi.org/10.1007/S11019-023-10150-2/FIGURES/1>
- Rotter, J. B. (1966). Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychological Monographs*, *80*(1), 1–28. <https://doi.org/10.1037/H0092976>
- Rózsa, S., Kállai, J., Osváth, A., & Bánki, M. C. (2005). *Temperamentum és Karakter: Cloninger pszichobiológiai modellje. A Cloninger-féle temperamentum és karakter kérdőív felhasználói kézikönyve*. Medicina.
- Rózsa, S., Szádóczky, E., & Füredi, J. (2001). A Beck depresszió kérdőív rövidített változatának jellemzői hazai mintán. [Psychometric properties of the Hungarian version of the shortened Beck Depression Inventory]. *Psychiatria Hungarica*, *16*(4), 384–402.
- Sanders, V. M., Kasprowicz, D. J., Kohm, A. P., & Swanson, M. A. (2001). Neurotransmitter receptors on lymphocytes and other lymphoid cells. In R. Ader, D. Felten, & N. Cohen (Eds.), *Psychoneuroimmunology* (3rd edition, Vol. 2, pp. 169–191). Academic Press.
- Schoneveld, O. J. L. M., & Cidlowski, J. A. (2007). Glucocorticoids and Immunity: Mechanisms of Regulation. In R. Ader (Ed.), *Psychoneuroimmunology: Vol. I* (4th Edition, pp. 45–61). Academic Press.
- Schrödinger, E. (1944). *What is life? The physical aspect of the living cell*. Cambridge University Press.

- Seeman, T. E., Dubin, L. F., & Seeman, M. (2003). Religiosity/Spirituality and Health: A Critical Review of the Evidence for Biological Pathways. *American Psychologist*, *58*(1), 53–63. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.58.1.53>
- Segal, B., Bowman, S. J., Fox, P. C., Vivino, F. B., Murukutla, N., Brodscholl, J., Ogale, S., & McLean, L. (2009). Primary Sjögren's Syndrome: Health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. *Health and Quality of Life Outcomes*, *7*(1), 46. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-7-46>
- Segal, B. M., Pogatchnik, B., Holker, E., Liu, H., Jeffrey, S., Rhodus, N., & Moser, K. L. (2013). Primary Sjögren's Syndrome: Cognitive Symptoms, Mood and Cognitive Performance. *Acta Neurologica Scandinavica*, *125*(4), 272–278. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01530.x>.Primary
- Segal, B. M., Pogatchnik, B., Holker, E., Liu, H., Sloan, J., Rhodus, N., & Moser, K. L. (2012). Primary Sjögren's syndrome: Cognitive symptoms, mood, and cognitive performance. *Acta Neurologica Scandinavica*, *125*(4), 272–278. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01530.x>
- Segal, B. M., Pogatchnik, B., Rhodus, N., Moser Sivils, K., Mcelvain, G., & Solid, C. A. (2014). Pain in primary Sjögren's syndrome: The role of catastrophizing and negative illness perceptions. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, *43*(3), 234–241. <https://doi.org/10.3109/03009742.2013.846409>
- Seligman, M. E., & Maier, S. F. (1967). Failure to escape traumatic shock. *Journal of Experimental Psychology*, *74*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1037/h0024514>
- Sephton, S. E., Koopman, C., Schaal, M., Thoresen, C., & Spiegel, D. (2001). Spiritual expression and immune status in women with metastatic breast cancer: an exploratory study. *The Breast Journal*, *7*(5), 345–353. <https://doi.org/10.1046/J.1524-4741.2001.20014.X>
- Sephton, S. E., Sapolsky, R. M., Kraemer, H. C., & Spiegel, D. (2000). Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *Journal of the National Cancer Institute*, *92*(12), 994–1000. <https://doi.org/10.1093/JNCI/92.12.994>
- Seror, R., Bowman, S. J., Brito-Zeron, P., Theander, E., Bootsma, H., Tzioufas, A., Gottenberg, J. E., Ramos-Casals, M., Dörner, T., Ravaud, P., Vitali, C., & Mariette, X. (2015). Review: EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide. *RMD Open*, *1*(1), 22. <https://doi.org/10.1136/RMDOPEN-2014-000022>
- Seror, R., Chiche, L., Beydon, M., Desjeux, G., Zhuo, J., Vannier-Moreau, V., & Devauchelle-Pensec, V. (2024). Original research: Estimated prevalence, incidence and healthcare costs of Sjögren's syndrome in France: a national claims-based study. *RMD Open*, *10*(1). <https://doi.org/10.1136/RMDOPEN-2023-003591>
- Seror, R., Chiche, L., Desjeux, G., Zhuo, J., Bregman, B., Vannier-Moreau, V., & Devauchelle-Pensec, V. (2021). POS0024 ESTIMATED PREVALENCE, INCIDENCE AND HEALTHCARE COSTS OF SJÖGREN'S SYNDROME IN FRANCE: A NATIONAL CLAIMS-BASED STUDY. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *80*(Suppl 1), 214–215. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2021-EULAR.78>
- Seror, R., Ravaud, P., Mariette, X., Bootsma, H., Theander, E., Hansen, A., Ramos-Casals, M., Dörner, T., Bombardieri, S., Hachulla, E., Brun, J. G., Kruize, A. A., Praprotnik, S., Tomsic, M., Gottenberg, J. E., Devauchelle, V., Devita, S., Vollenweider, C., Mandl, T., ... Bowman, S. J. (2011). EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a

- consensus patient index for primary Sjogren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(6), 968–972. <https://doi.org/10.1136/ARD.2010.143743>
- Shen, C. C., Yang, A. C., Kuo, B. I. T., & Tsai, S. J. (2015). Risk of psychiatric disorders following primary Sjögren syndrome: A nationwide population-based retrospective cohort study. *Journal of Rheumatology*, 42(7), 1203–1208. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141361>
- Shenefelt, P. D., & Shenefelt, D. A. (2014). Spiritual and religious aspects of skin and skin disorders. *Psychology Research and Behavior Management*, 7, 201. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S65578>
- Sherbourne, C. D., & Stewart, A. L. (1991). The MOS social support survey. *Social Science & Medicine* (1982), 32(6), 705–714. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(91\)90150-B](https://doi.org/10.1016/0277-9536(91)90150-B)
- Shiboski, C. H., Shiboski, S. C., Seror, R., Criswell, L. A., Labetoulle, M., Lietman, T. M., Rasmussen, A., Scofield, H., Vitali, C., Bowman, S. J., Mariette, X., Heidenreich, A. M., Lanfranchi, H., Vollenweider, C., Schiødt, M., Devauchelle, V., Gottenberg, J. E., Saraux, A., Pincemin, M., ... Wu, A. (2017). 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 69(1), 35–45. <https://doi.org/10.1002/ART.39859>
- Shimizu, T., Nakamura, H., & Kawakami, A. (2021). Role of the Innate Immunity Signaling Pathway in the Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 1–15. <https://doi.org/10.3390/IJMS22063090>
- Sieczkowska, S. M., Casagrande, P. de O., Coimbra, D. R., Vilarino, G. T., Andreato, L. V., & Andrade, A. (2019). Effect of yoga on the quality of life of patients with rheumatic diseases: Systematic review with meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 46, 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.07.006>
- Sipos, K., & Sipos, M. (1983). The development and validation of the Hungarian Form of the State-Trait Anxiety Inventory. *Series in Clinical & Community Psychology: Stress & Anxiety*, 2, 27–39.
- Sipos, K., Sipos, M., & Spielberger, C. D. (1994). A State-Trait Anxiety Inventory (STAI) magyar változata. In F. Mérei & F. Szakács (Eds.), *Pszichodiagnosztikai vademecum I/2* (pp. 123–148). Nemzeti Tankönyvkiadó.
- Sloan, R. P., Bagiella, E., & Powell, T. (1999). Religion, spirituality, and medicine. *Lancet*, 353(9153), 664–667. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07376-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07376-0)
- Solomon, G. F., & Moos, R. H. (1964). EMOTIONS, IMMUNITY, AND DISEASE; A SPECULATIVE THEORETICAL INTEGRATION. *Archives of General Psychiatry*, 11(6), 657–674. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1964.01720300087011>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press.
- Srivastava, A., & Makarenkova, H. P. (2020). Innate Immunity and Biological Therapies for the Treatment of Sjögren's Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(23), 1–45. <https://doi.org/10.3390/IJMS21239172>
- Stefanski, A. L., Tomiak, C., Pleyer, U., Dietrich, T., Burmester, G. R., & Dörner, T. (2017). The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. *Deutsches Arzteblatt International*, 114(20). <https://doi.org/10.3238/ARZTEBL.2017.0354>
- Stellar, J. E., John-Henderson, N., Anderson, C. L., Gordon, A. M., McNeil, G. D., & Keltner, D. (2015). Positive affect and markers of inflammation: discrete positive emotions predict lower

- levels of inflammatory cytokines. *Emotion (Washington, D.C.)*, 15(2), 129–133.  
<https://doi.org/10.1037/EMO0000033>
- Sternberg, E., & Gold, P. (2008). *The Mind-Body Interaction in Disease*.
- Stevenson, H. A., Jones, M. E., Rostron, J. L., Longman, L. P., & Field, E. A. (2004). UK patients with primary Sjögren's syndrome are at increased risk from clinical depression. *Gerodontology*, 21(3), 141–145. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2004.00027.x>
- Straub, R. H., & Cutolo, M. (2001). Involvement of the hypothalamic-pituitary-adrenal/gonadal axis and the peripheral nervous system in rheumatoid arthritis: Viewpoint based on a systemic pathogenetic role. *Arthritis and Rheumatism*, 44(3), 493–507. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200103\)44:3<493::AID-ANR95>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200103)44:3<493::AID-ANR95>3.0.CO;2-U),
- Strawbridge, W. J., Shema, S. J., Cohen, R. D., & Kaplan, G. A. (2001). Religious attendance increases survival by improving and maintaining good health behaviors, mental health, and social relationships. *Annals of Behavioral Medicine : A Publication of the Society of Behavioral Medicine*, 23(1), 68–74. [https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2301\\_10](https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2301_10)
- Sulmasy, D. P. (2002). A biopsychosocial-spiritual model for the care of patients at the end of life. *The Gerontologist*, 42 Spec No 3(SPEC. ISS. 3), 24–33.  
[https://doi.org/10.1093/GERONT/42.SUPPL\\_3.24](https://doi.org/10.1093/GERONT/42.SUPPL_3.24)
- Svrakic, D. M., Whitehead, C., Przybeck, T. R., & Cloninger, C. R. (1993). Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50(12), 991–999.  
<https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1993.01820240075009>
- Szekely, A., Ronai, Z., Nemoda, Z., Kolmann, G., Gervai, J., & Sasvari-Szekely, M. (2004). Human personality dimensions of persistence and harm avoidance associated with DRD4 and 5-HTTLPR polymorphisms. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics : The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 126B(1), 106–110. <https://doi.org/10.1002/AJMG.B.20134>
- Szentiványi-Makó, H., Bernáth, L., Szentiványi-Makó, N., Veszprémi, B., Vajda, D. B., & Kiss, E. C. (2016). A MOS SSS – társas támasz mérésére szolgáló kérdőív magyar változatának pszichometriai jellemzői. *Alkalmazott Pszichológia*, 16(3), 145–162.
- Szpunar, M. J., Belcher, E. K., Dawes, R. P., & Madden, K. S. (2016). Sympathetic innervation, norepinephrine content, and norepinephrine turnover in orthotopic and spontaneous models of breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 53, 223–233.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.12.014>
- Talabér, G., Jondal, M., & Okret, S. (2013). Extra-adrenal glucocorticoid synthesis: Immune regulation and aspects on local organ homeostasis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 380(1–2), 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2013.05.007>
- Tao, F., Gong, L., & Dong, Q. (2023). Effect of negative emotions on patients with advanced gastric cancer receiving systemic chemotherapy: a prospective study. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 14(2), 952–962. <https://doi.org/10.21037/JGO-23-248/COIF>
- Tauber, A. I. (1994). The immune self: theory or metaphor? *Immunology Today*, 15(3), 134–136.  
[https://doi.org/10.1016/0167-5699\(94\)90157-0](https://doi.org/10.1016/0167-5699(94)90157-0)

- Taylor-Gjevre, R., Gjevre, J. A., Skomro, R., & Nair, B. V. (2011). Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms. *International Journal of Clinical Rheumatology*, 6(6), 617. <https://doi.org/10.2217/IJR.11.6>
- Templeton, G. F. (2011). A two-step approach for transforming continuous variables to normal: Implications and recommendations for IS research. *Communications of the Association for Information Systems*, 28(1), 41–58. <https://doi.org/10.17705/1CAIS.02804>
- Terpstra, J. A., van der Vaart, R., Ding, H. J., Kloppenburg, M., & Evers, A. W. M. (2021). Guided internet-based cognitive-behavioral therapy for patients with rheumatic conditions: A systematic review. *Internet Interventions*, 26, 100444. <https://doi.org/10.1016/J.INVENT.2021.100444>
- Thomas, J., & Retsas, A. (1999). Transacting self-preservation: A grounded theory of the spiritual dimensions of people with terminal cancer. *International Journal of Nursing Studies*, 36(3), 191–201. [https://doi.org/10.1016/S0020-7489\(99\)00012-7](https://doi.org/10.1016/S0020-7489(99)00012-7)
- Thurtle, E., Grosjean, A., Steenackers, M., Strege, K., Barcelos, G., & Goswami, P. (2024). Epidemiology of Sjögren's: A Systematic Literature Review. *Rheumatology and Therapy*, 11(1), 1–17. <https://doi.org/10.1007/S40744-023-00611-8>
- Tomcsányi, T., Martos, T., Ittész, A., Horváth-Szabó, K., Szabó, T., & Nagy, J. (2011). A Spirituális Transzcendencia Skála hazai alkalmazása: elmélet, pszichometriai jellemzők, kutatási eredmények és rövidített változat. *Pszichológia*, 31(2), 165–192. <https://doi.org/10.1556/Pszicho.31.2011.2.5>
- Trevino, K. M., Archambault, E., Schuster, J., Richardson, P., & Moye, J. (2012). Religious Coping and Psychological Distress in Military Veteran Cancer Survivors. *Journal of Religion and Health*, 51(1), 87. <https://doi.org/10.1007/S10943-011-9526-0>
- Tripp, N. H., Tarn, J., Natasari, A., Gillespie, C., Mitchell, S., Hackett, K. L., Bowman, S. J., Price, E., Pease, C. T., Emery, P., Lanyon, P., Hunter, J., Gupta, M., Bombardieri, M., Sutcliffe, N., Pitzalis, C., McLaren, J., Cooper, A., Regan, M., ... Ng, W. F. (2016). Fatigue in primary Sjögren's syndrome is associated with lower levels of proinflammatory cytokines. *RMD Open*, 2(2), e000282. <https://doi.org/10.1136/RMDOPEN-2016-000282>
- Tsuboi, H., Asashima, H., Takai, C., Hagiwara, S., Hagiya, C., Yokosawa, M., Hirota, T., Umehara, H., Kawakami, A., Nakamura, H., Sano, H., Tsubota, K., Ogawa, Y., Takamura, E., Saito, I., Inoue, H., Nakamura, S., Moriyama, M., Takeuchi, T., ... Sumida, T. (2014). Primary and secondary surveys on epidemiology of Sjögren's syndrome in Japan. *Modern Rheumatology*, 24(3), 464–470. <https://doi.org/10.3109/14397595.2013.843765>
- Túry, F. (2005). Az orvoslás szemléleti modelljei- a biopszichoszociális modell. In M. Kopp & R. Berghammer (Eds.), *Orvosi pszichológia* (pp. 37–40). Medicina.
- V. Komlósi, A., Rózsa, S., S. Nagy, Z., Sági, A., Köteles, F., & Jónás, E. (2017). A vonásönbecsülés/önértékelés kérdőíves mérésének lehetőségei. *Alkalmazott Pszichológia*, 17(2), 73–108.
- V. Módos, L., Szántó, A., & Bugán, A. (2021). A primer Sjögren-szindróma pszichológiai vonatkozásai. *Orvosi Hetilap*, 162(39), 1558–1566. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32234>
- Valtýsdóttir, S. T., Gudbjörnsson, B., Lindqvist, U., Hällgren, R., & Hetta, J. (2000). Anxiety and depression in patients with primary Sjögren's syndrome. *Journal of Rheumatology*, 27(1), 165–169. <https://europepmc.org/article/med/10648034>

- van der Kleij, H., & Bienenstock, J. (2007). Significance of Sensory Neuropeptides and the Immune Response. In R. Ader (Ed.), *Psychoneuroimmunology: Vol. I* (4th Edition, pp. 97–129). Academic Press.
- van Leeuwen, N., Bossema, E. R., Knoop, H., Kruize, A. A., Bootsma, H., Bijlsma, J. W. J., & Geenen, R. (2015). Psychological profiles in patients with Sjogren's syndrome related to fatigue: a cluster analysis. *Rheumatology*, *54*(5), 776–783. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu387>
- Vanesa, H., Mario, C., Esteban, G., Laura, F., Daniel, P., Rosanna, R., & Claudia, P. (2014). Neuroimmune Aspects of Sjogren's Syndrome: Role of VIP/VPAC System in Immune and Salivary Gland Epithelial Cell Function. *Current Pharmaceutical Design*, *20*(29), 4760–4765. <https://doi.org/10.2174/1381612820666140130203636>
- Vivino, F. B. (2017). Sjogren's syndrome: Clinical aspects. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, *182*, 48–54. <https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2017.04.005>
- von Bertalanffy, L. (1969). *General System Theory*. Braziller.
- Voulgarelis, M., Dafni, U. G., Isenberg, D. A., & Moutsopoulos, H. M. (1999). Malignant lymphoma in primary Sjogren's syndrome: A multicenter, retrospective, clinical study by the European concerted action on Sjogren's syndrome. *Arthritis & Rheumatism*, *42*(8), 1765–1772. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199908\)42:8<1765::AID-ANR28>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199908)42:8<1765::AID-ANR28>3.0.CO;2-V)
- Waldmann, H., Cobbold, S., Benjamin, R., & Qin, S. (1988). A theoretical framework for self-tolerance and its relevance to therapy of autoimmune disease. *Journal of Autoimmunity*, *1*(6), 623–629. [https://doi.org/10.1016/0896-8411\(88\)90053-4](https://doi.org/10.1016/0896-8411(88)90053-4)
- Weber, S. R., & Pargament, K. I. (2014). The role of religion and spirituality in mental health. *Current Opinion in Psychiatry*, *27*(5), 358–363. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000080>
- White, M., & Verhoef, M. (2006). Cancer as part of the journey: the role of spirituality in the decision to decline conventional prostate cancer treatment and to use complementary and alternative medicine. *Integrative Cancer Therapies*, *5*(2), 117–122. <https://doi.org/10.1177/1534735406288084>
- Wichers, M. C., Koek, G. H., Robaey, G., Verkerk, R., Scharpé, S., & Maes, M. (2005). IDO and interferon- $\alpha$ -induced depressive symptoms: A shift in hypothesis from tryptophan depletion to neurotoxicity. *Molecular Psychiatry*, *10*(6), 538–544. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001600>
- Wichers, M. C., & Maes, M. (2004). The role of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) in the pathophysiology of interferon- $\alpha$ -induced depression. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, *29*(1), 11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC305266/>
- Woods, T. E., Antoni, M. H., Ironson, G. H., & Kling, D. W. (1999). Religiosity is associated with affective and immune status in symptomatic HIV-infected gay men. *Journal of Psychosomatic Research*, *46*(2), 165–176. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(98\)00078-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(98)00078-6)
- Zhang, N. Z., Shi, C. S., Yao, Q. P., Pan, G. X., Wang, L. L., Wen, Z. X., Li, X. C., & Dong, Y. (1995). Prevalence of primary Sjogren's syndrome in China. *The Journal of Rheumatology*, *22*(4), 659–661.
- Zhang, W. (2008). Religious participation and mortality risk among the oldest old in China. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *63*(5). <https://doi.org/10.1093/GERONB/63.5.S293>

Zhou, B., Wang, G., Hong, Y., Xu, S., Wang, J., Yu, H., Liu, Y., & Yu, L. (2020). Mindfulness interventions for rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 39, 101088. <https://doi.org/10.1016/J.CTCP.2020.101088>

Zinnbauer, B., & Pargament, K. (2005). Religiousness and Spirituality. In Paloutzian, L.F. & C. L. Park (Eds.), *Handbook of the Psychology of Religion and Spirituality* (pp. 21–42). The Guilford Press.

## 9. Tárgyszavak

primer Sjögren-szindróma, autoimmunitás, biopszichoszociális modell, pszichoszomatika, magatartásorvostan, pszichoneuroimmunológia, temperamentum és karakter, affektív tünetek, szociális egészségdeterminánsok, spiritualitás, gépi tanulás

primary Sjögren's syndrome, autoimmunity, biopsychosocial modell, psychosomatics, behavioural medicine, psychoneuroimmunology, temperament and character, affective symptoms, social determinants of health, spirituality, machine learning

## 10. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőimnek, Bugán Antalnak és Szántó Antóniának a segítségüket és támogatásukat.

Köszönöm a Magatartástudományi Intézet vezetőjének, Kósa Karolinának a támogatását.

Köszönettel tartozom Prof. Dr. Harangi Mariann-nak, hogy az Egészségtudományok Doktori Iskola vezetőjeként támogatta a doktori tanulmányaimat. Külön köszönöm Lestárné Katkó Mónikának, az Egészségtudományok Doktori Iskola titkárának a készséges és rugalmas közreműködését az adminisztratív ügyek intézésében.

Köszönöm Pikó Péternek, Matuz Andrásnak, Papp Gábornak, Osváth Mátyásnak és Oláh Barnabásnak a statisztikai elemzésben nyújtott segítségüket.

Köszönöm kollégáimnak a Magatartástudományi Intézetben, hogy a kutatás során szakmailag és emberileg is támogatást nyújtottak. Külön köszönöm Oláh Barnabásnak, Osváth Mátyásnak, Vincze Dávidnak és Dolhai Máténak.

Köszönöm a Belgyógyászati Intézet orvosainak, Aradi Zsófiának és Horváth Ildikó Fannynak, hogy részt vettek a kutatásban és segítettek az adatok gyűjtésében. Köszönöm továbbá az Autoimmun Sjögren Szakrendelés szakdolgozóinak áldozatos munkáját.

Külön köszönet illeti Ádány Rózát a kutatás során nyújtott szakmai és emberi segítségéért.

Köszönöm azoknak a pszichiátereknek a segítségét és biztatását, akik ennek a munkának az elkészültében, illetve a kutatás során választott hivatásom, a pszichiátria gyakorlásában megerősítettek. Így köszönöm G. Tóth Anitának, Ferencz Ákosnak, Varga Zsófiának, van der Wijck Ibolyának, Oprea Andreának, Erdélyi Ágnesnek, Gajdos Ágostonnak, Orosz Zsoltnak, Garbóczy Szabolcsnak, Jeges Balázsnak és Szerdahelyi Bencének.

Köszönöm Somogyi Gergőnek és Horváthné Jurácsik Irénnek az adminisztrációban nyújtott segítségüket.

Köszönöm Sam Lowe munkáját a közlemények nyelvezetének türelmes és áldozatos ellenőrzéséért.

Köszönöm családomnak és barátaimnak a támogatását. Külön köszönöm feleségemnek, Annának a türelmét és támogatását. Köszönöm gyermekeimnek Dorottyának és Vilmosnak, akik együtt születtek ezzel a munkával. Kívánom nekik, hogy nagyra nőjenek.

Végül pedig köszönet illet minden beteget, aki részt vett a kutatómunkában és kitöltötte kérdőíveinket. Szolgálja ez a munka az ő gyógyulásukat és jólétüket.

11. Függelék: a megjelent publikációk és kéziratok gyűjteménye.



Nyilvántartási szám: DEENK/481/2025.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Módis László

Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola

MTMT azonosító: 10078363

## A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

- Módis, L.**, Matuz, A., Aradi, Z., Horváth, I. F., Szántó, A., Bugán, A.: Unveiling psychobiological correlates in primary Sjögren's syndrome: a machine learning approach to determinants of disease burden.  
*Front. Psychiatry. 16*, 1-11, 2025.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2025.1549756>  
IF: 3.2 (2024)
- Módis, L.**, Aradi, Z., Horváth, I. F., Pikó, P., Papp, G., Osváth, M., Szántó, A., Bugán, A.: Spirituality is associated with immune parameters and disease activity in primary Sjögren's syndrome: a cross-sectional study.  
*Sci. Rep. 14* (1), 1-9, 2024.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-62801-w>  
IF: 3.9

## További közlemények

- Módis, L.**, Aradi, Z., Horváth, I. F., Bencze, J., Papp, T., Emri, M., Berényi, E., Bugán, A., Szántó, A.: Central Nervous System Involvement in Primary Sjögren's Syndrome: Narrative Review of MRI Findings.  
*Diagnostics. 13* (1), 1-18, 2023.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13010014>  
IF: 3
- Iring, A., Tóth, A., Baranyi, M., Otrókoci, L., **Módis, L.**, Göloncsér, F., Varga, B., Hortobágyi, T., Bereczki, D., Dénes, Á., Sperlágh, B.: The dualistic role of the purinergic P2Y<sub>12</sub>-receptor in an in vivo model of Parkinson's disease: Signalling pathway and novel therapeutic targets.  
*Pharmacol. Res. 176*, 1-16, 2022.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106045>  
IF: 9.3





5. **Módis, L.**, Szántó, A., Bugán, A.: A primer Sjögren-szindróma pszichológiai vonatkozásai.  
*Orv. hetil.* 162 (39), 1558-1566, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2021.32234>  
IF: 0.707
6. Bencze, J., Szarka, M., Kóti, B., Seo, W., Hortobágyi, T. G., Bencs, V., **Módis, L.**, Hortobágyi, T.:  
Comparison of Semi-Quantitative Scoring and Artificial Intelligence Aided Digital Image  
Analysis of Chromogenic Immunohistochemistry.  
*Biomolecules.* 12 (1), 1-14, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/biom12010019>  
IF: 6.064
7. **Módis, L.**, Varkoly, G., Bencze, J., Hortobágyi, T. G., Módis, L., Hortobágyi, T.: Extracellular matrix  
changes in corneal opacification vary depending on etiology.  
*Mol. Vis.* 27, 26-36, 2021.  
IF: 2.711
8. Bencs, V., Bencze, J., **Módis, L.**, Simon, V., Kálmán, J., Hortobágyi, T.: A Parkinson-kórhoz  
társuló demencia és a Lewy-testes demencia patológiai és klinikai összehasonlítása.  
*Orv. hetil.* 161 (18), 727-737, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2020.31715>  
IF: 0.54
9. Bencze, J., Szarka, M., Bencs, V., Szabó, R. N., **Módis, L.**, Aarsland, D., Hortobágyi, T.: Lemur  
tyrosine kinase 2 (LMTK2) level inversely correlates with phospho-tau in neuropathological  
stages of Alzheimer's disease.  
*Brain Sci.* 10 (2), 1-14, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/brainsci10020068>  
IF: 3.394

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 32,816**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):**

**7,1**

A DEENK a Jelölt által a Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte

Debrecen, 2025.08.19.



Mellékletek

1. melléklet. Kiegészítő táblázatok

		Nem vagy kicsit vallásos (n = 55)	Vallásos vagy nagyon vallásos (n = 53)	p
		Átlag (95%CI)		
Életkor (év)			59,64 (56,05 – 63,23)	0,770
Betegség időtartama			14,06 (11,97 – 16,15)	0,390
Ima/meditáció időtartama (óra/hét)			1,30 (0,72 – 1,89)	<0,001 **
		Prevalencia (%) (95%CI)		p
Női nem			94,34 (85,66 – 98,38)	0,127
Lakóhely típusa	Főváros vagy nagyváros	47,27 (34,50 – 60,32)	28,30 (17,56 – 41,34)	0,052
	Kisváros	36,36 (24,61 – 49,51)	37,74 (25,62 – 51,15)	
	Vidék	16,36 (8,42 – 27,74)	33,96 (22,33 – 47,29)	
Legfelső iskolai végzettség	Általános iskola (befejezett vagy befejezetlen)	10,91 (4,68 – 21,11)	5,66 (1,62 – 14,34)	0,590
	Középiskola	50,91 (37,94 – 63,79)	56,60 (43,21 – 69,30)	
	Főiskolai/egyetemi diploma	38,18 (26,21 – 51,36)	37,74 (25,62 – 51,15)	
Családi állapot			67,92 (54,67 – 79,28)	0,506
Dohányzás			3,77 (0,79 – 11,56)	0,427
Rendszeres ima/meditáció			56,60 (43,21 – 69,30)	<0,001 **
Észlelt spiritualitás	Nem spirituális	63,64 (50,49 – 75,39)	24,53 (14,50 – 37,25)	<0,001 **
	Kicsit spirituális	25,45 (15,40 – 38,01)	18,87 (10,14 – 30,89)	
	Spirituális	10,91 (4,68 – 21,11)	56,60 (43,21 – 69,30)	

\*: p <0,05; \*\*: p<0,01

**1. Kiegészítő táblázat. A kutatási minta szociodemográfiai jellemzőinek, valamint az önértékelésen alapuló spiritualitás szintjének összehasonlítása a nem vagy kicsit vallásos és a vallásos vagy nagyon vallásos csoportok között.** CI: konfidencia intervallum. 95% konfidencia intervallum szintet használtunk.

	Nem-spirituális (n = 48)	Spirituális (n = 60)	p
	Átlag (95%CI)		
NEU	4,05 (3,59 – 4,51)	3,77 (3,35 – 4,19)	0,264
LY	1,44 (1,26 – 1,62)	1,61 (1,44 – 1,78)	0,124
HGB	133,96 (130,69 – 137,23)	137,87 (134,54 – 141,19)	0,201
THR	227,30 (211,65 – 242,95)	232,12 (219,24 – 244,99)	0,629
C3	1,28 (1,21 - 1,35)	1,26 (1,19 - 1,33)	0,829
C4	0,23 (0,21 - 0,25)	0,25 (0,20 - 0,30)	0,792
CH50	69,50 (61,79 - 77,21)	71,90 (65,78 - 78,02)	0,555

**2. Kiegészítő táblázat. A véresejtszámok és a komplementaktivitás összehasonlítása a spirituális és nem spirituális csoportok között.** NEU: neutrophil granulocytaszám, LY: lymphocytaszám, HGB: haemoglobín koncentráció, THR: thrombocytaszám, C3: c3 komplement szint, C4: c4 komplement szint, CH50: összkomplement-aktivitás. CI: konfidencia intervallum. 95% konfidencia intervallum szintet használtunk. \*: p <0,05; \*\*: p<0,01.

	Nem vagy kicsit vallásos (n = 55)	Vallásos vagy nagyon vallásos (n = 53)	p
	Átlag (95%CI)		
NEU	3,93 (3,52 - 4,34)	3,85 (3,39 - 4,32)	0,625
LY	1,39 (1,25 - 1,54)	1,69 (1,49 - 1,88)	0,019*
HGB	137,36      134 (20 -140,53)	134,87 (131,31 - 138,42)	0,159
THR	224,53 (210,76 - 238,30)	235,79 (221,50 - 250,08)	0,198
C3	1,26 (1,20 - 1,31)	1,28 (1,20 - 1,36)	0,591
C4	0,22 (0,20 - 0,24)	0,26 (0,21 - 0,32)	0,293
CH50	69,31 (62,97 -75,65)	72,42 (65,12 - 79,71)	0,561
IGG	13,06 (11,67 - 14,44)	16,04 (13,33 - 18,75)	0,136
RF	32,24 (16,99 - 47,48)	46,34 (13,71 - 78,97)	0,404
SSA	41,62 (32,33 - 50,90)	47,34 (37,34 - 57,34)	0,278
SSB	26,60 (18,54 - 34,66)	36,06 (26,06 - 46,05)	0,110
ESSDAI	4,80 (4,10 - 5,49)	4,80 (4,10 - 5,49)	0,404
ESSPRI érték		4,80 (4,10 - 5,49)	0,156
ESSPRI (1-3)			
szárazság (ESSPRI01)	5,89 (5,33 - 6,45)	4,81 (4,13 - 5,49)	0,035*
fáradtság (ESSPRI02)	5,69 (4,99 - 6,39)	4,81 (3,99 - 5,62)	0,102

fájdalom (ESSPRI03)	4,95 (4,08 - 5,81)	5,02 (4,16 - 5,87)	0,992
szellemi fáradtság (ESSPRI04)		2,92 (2,19 - 3,65)	0,803
ESSPRI 5-10			
szemszárazság (ESSPRI05)	5,67 (5,03 - 6,31)	4,57 (3,83 - 5,31)	0,026
szájszárazság (ESSPRI06)	5,55 (4,76 - 6,34)	4,94 (4,21 - 5,68)	0,214
bőrszárazság (ESSPRI07)	5,27 (4,60 - 5,95)	4,33 (3,57 - 5,10)	0,062
orrzárazság (ESSPRI08)	3,83 (3,02 - 4,65)	3,35 (2,58 - 4,12)	0,400
légcsőszárazság (ESSPRI09)	4,00 (3,25 - 4,75)	3,71 (2,82 - 4,59)	0,577
hüvelyszárazság (ESSPRI10)	2,92 (1,99 - 3,85)	2,57 (1,80 - 3,34)	0,926

\*: p <0,05; \*\*: p<0,01

**3. Kiegészítő táblázat. Vérszámok, immunparaméterek és betegségaktivitási mutatók összehasonlítása a nem vagy kicsit vallásos és a vallásos vagy nagyon vallásos csoportok között.** NEU: neutrophil granulocytaszám, LY: lymphocytaszám, HGB: haemoglobin koncentráció, THR: thrombocytaszám, C3: c3 komplement szint, C4: c4 komplement szint, CH50: összkomplement-aktivitás. IGG: Immunglobulin G, RF: rheumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SSA autoantitest, SSB: anti-La/SSB autoantitest, ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitás index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index, CI: konfidencia intervallum. 95% konfidencia intervallum szintet használtunk.

	Spiritualitás				
	B (St.hiba)	CI (95%)	R <sup>2</sup>	korrigált R <sup>2</sup>	p
IGG	-3,324 (1,748)	-6,719 - 0,227	0,142	0,048	0,067
RF	-26,832 (17,380)	-61,356 - 7,692	0,230	0,145	0,126
SSA	-9,809 (6,690)	-23,096 - 3,477	0,229	0,145	0,146
<b>SSB</b>	<b>-13,495 (5,521)</b>	<b>-24,459 - -2,531</b>	<b>0,219</b>	<b>0,134</b>	<b>0,016*</b>
<b>ESSDAI</b>	<b>-1,859 (0,725)</b>	<b>-3,299 - -0,419</b>	<b>0,160</b>	<b>0,068</b>	<b>0,012*</b>
ESSPRI érték	0,136 (0,509)	-0,875 - 1,147	0,184	0,091	0,790
<i>ESSPRI fő tételek</i>					
Szárazság (ESSPRI01)	0,578 (0,510)	-0,435 - 1,591	0,126	0,030	0,260
Fáradtság (ESSPRI02)	0,095 (0,607)	-1,110 - 1,301	0,160	0,068	0,875
Fájdalom (ESSPRI03)	0,538 (0,632)	-0,717 - 1,794	0,210	0,123	0,397
<b>Szellemi fáradtság (ESSPRI04)</b>	<b>1,222 (0,515)</b>	<b>0,198 - 2,246</b>	<b>0,202</b>	<b>0,113</b>	<b>0,020*</b>
<i>ESSPRI szárazsággal kapcsolatos tételek</i>					
Szem (ESSPRI05)	0,580 (0,561)	-0,535 - 1,695	0,124	0,027	0,304
<b>Száj (ESSPRI06)</b>	<b>1,293 (0,622)</b>	<b>0,058 - 2,528</b>	<b>0,121</b>	<b>0,023</b>	<b>0,040*</b>
Bőr (ESSPRI07)	0,613 (0,544)	-0,467 - 1,694	0,246	0,162	0,262
Orr (ESSPRI08)	0,725 (0,623)	-0,513 - 1,962	0,139	0,042	0,248
Légcső (ESSPRI09)	0,879 (0,608)	-0,329 - 2,088	0,195	0,105	0,152
Hüvely (ESSPRI10)	-0,940 (0,637)	-2,208 - 0,327	0,165	0,062	0,144

**4. Kiegészítő táblázat. Lineáris regressziós elemzés eredményei a spiritualitás és a betegségaktivitás kapcsolatáról, korrigálva nem, életkor, betegség időtartama, településtípus, iskolai végzettség, családi állapot, dohányzás, vallásosság rendszeres imádkozás/meditáció és annak időtartama szerint.** IGG: immunglobulin G, RF: rheumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SSA autoantitest, SSB: anti-La/SSB autoantitest, ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által szolgáltatott adatok alapján kalkulált index, St.hiba: standard hiba, CI: konfidencia intervallum (95% CI szintet használtunk) félkövér kiemelés: szignifikáns eredmény; szürke kiemelés: szignifikáns eredmény Benjamini–Yekutieli (BY) korrekció után (számított szignifikanciaszint: 0,0171). \*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01.

	Rendszeres imádkozás/meditáció				
	B (St.hiba)	CI (95%)	R <sup>2</sup>	korrigált R <sup>2</sup>	p
IGG	-0,734 (1,886)	-4,480 - 3,011	0,142	0,048	0,690
RF	-16,414 (18,337)	-52,838 - 20,010	0,230	0,145	0,373
<b>SSA</b>	<b>-19,118 (7,145)</b>	<b>-33,309 - -4,926</b>	<b>0,229</b>	<b>0,145</b>	<b>0,009**</b>
SSB	-11,104 (5,897)	-22,815 - 0,607	0,219	0,134	0,063
ESSDAI	-0,807 (0,767)	-2,330 - 0,717	0,160	0,068	0,296
ESSPRI érték	-0,346 (0,541)	-1,421 - 0,728	0,184	0,091	0,523
<i>ESSPRI fő tételek</i>					
Szárazság (ESSPRI01)	-0,434 (0,547)	-1,521 - 0,653	0,126	0,030	0,430
Fáradtság (ESSPRI02)	-0,845 (0,651)	-2,139 - 0,448	0,160	0,068	0,198
Fájdalom (ESSPRI03)	-0,054 (0,678)	-1,401 - 1,293	0,210	0,123	0,936
Szellemi fáradtság (ESSPRI04)	-0,105 (0,549)	-1,196 - 0,987	0,202	0,113	0,849
<i>ESSPRI szárazsággal kapcsolatos tételek</i>					
Szem (ESSPRI05)	-0,951 (0,598)	-2,139 - 0,238	0,124	0,027	0,115
Száj (ESSPRI06)	-0,417 (0,663)	-1,734 - 0,900	0,121	0,023	0,531
<b>Bőr (ESSPRI07)</b>	<b>-1,682 (0,580)</b>	<b>-2,834 - -0,530</b>	<b>0,246</b>	<b>0,162</b>	<b>0,005**</b>
Orr (ESSPRI08)	-1,085 (0,661)	-2,398 - 0,229	0,139	0,042	0,104
<b>Légcső (ESSPRI09)</b>	<b>-1,852 (0,641)</b>	<b>-3,125 - 0,579</b>	<b>0,195</b>	<b>0,105</b>	<b>0,005**</b>
Hüvely (ESSPRI10)	-0,316 (0,677)	-1,662 - 1,030	0,165	0,062	0,642

**5. Kiegészítő táblázat. Lineáris regressziós elemzés eredményei a rendszeres imádkozás/meditáció és a betegségaktivitás kapcsolatáról,** korrigálva nem, életkor, betegség időtartama, településtípus, iskolai végzettség, családi állapot, dohányzás, vallásosság, spiritualitás és a rendszeres imádkozás/meditáció időtartama szerint. IGG: immunglobulin G, RF: rheumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SSA autoantitest, SSB: anti-La/SSB autoantitest, ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által szolgáltatott adatok alapján kalkulált index, St.hiba: standard hiba; CI: konfidencia intervallum (95% CI szintet használtunk) félkövér kiemelés: szignifikáns eredmény; szürke kiemelés: szignifikáns eredmény Benjamini–Yekutieli (BY) korrekció után (számított szignifikanciaszint: 0,0171). \*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01.

	Ima/meditáció időtartama (óra/hét)				
	B (St.hiba)	CI (95%)	R <sup>2</sup>	korrigált R <sup>2</sup>	p
NEU	0,063 (0,118)	-0,171 - 0,298	0,108	0,009	0,592
LY	0,064 (0,048)	-0,030 - 0,159	0,149	0,054	0,181
HGB	0,974 (0,872)	-0,759 - 2,707	0,244	0,160	0,267
THR	-2,416 (3,807)	-9,981 - 5,148	0,140	0,045	0,527
<b>C3</b>	<b>0,043 (0,020)</b>	<b>0,002 - 0,083</b>	<b>0,077</b>	<b>-0,024</b>	<b>0,038*</b>
C4	0,012 (0,011)	-0,009 - 0,034	0,198	0,109	0,269
CH50	-1,244 (1,928)	-5,075 - 2,586	0,047	-0,057	0,520
IGG	-0,204 (0,593)	-1,382 - 0,975	0,142	0,047	0,732
RF	-4,747 (5,836)	-16,338 - 6,845	0,229	0,144	0,418
<b>SSA</b>	<b>-5,458 (2,272)</b>	<b>-9,971 - -0,945</b>	<b>0,218</b>	<b>0,133</b>	<b>0,018*</b>
SSB	-3,422 (1,864)	-7,124 - -0,279	0,217	0,132	0,070
ESSDAI	-0,391 (0,241)	-0,869 - 0,086	0,174	0,083	0,107
ESSPRI érték	-0,267 (0,169)	-0,603 - 0,069	0,203	0,112	0,118
<i>ESSPRI fő tételek</i>					
Szárazság (ESSPRI01)	-0,292 (0,173)	-0,635 - 0,051	0,147	0,053	0,094
Fáradtság (ESSPRI02)	-0,314 (0,207)	-0,726 - 0,097	0,166	0,074	0,133
Fájdalom (ESSPRI03)	-0,075 (0,216)	-0,505 - 0,355	0,211	0,124	0,730
Szellemi fáradtság (ESSPRI04)	-0,132 (0,175)	-0,479 - 0,216	0,207	0,119	0,453
<i>ESSPRI szárazsággal kapcsolatos tételek</i>					
Szem (ESSPRI05)	-0,367 (0,190)	-0,744 - 0,010	0,136	0,039	0,057
Száj (ESSPRI06)	-0,269 (0,210)	-0,686 - 0,149	0,133	0,037	0,205
<b>Bőr (ESSPRI07)</b>	<b>-0,595 (0,183)</b>	<b>-0,959 - -0,0231</b>	<b>0,262</b>	<b>0,180</b>	<b>0,002**</b>
Orr (ESSPRI08)	-0,360 (0,211)	-0,779 - 0,058	0,141	0,044	0,091
<b>Légcső (ESSPRI09)</b>	<b>-0,605 (0,205)</b>	<b>-1,011 - -0,199</b>	<b>0,199</b>	<b>0,109</b>	<b>0,004**</b>
Hüvely (ESSPRI10)	-0,127 (0,215)	-0,556 - 0,301	0,166	0,063	0,555
<p><b>6. Kiegészítő táblázat. Lineáris regressziós elemzés eredményei az imádkozás/meditáció időtartama és a betegségaktivitás kapcsolatáról, korrigálva nem, életkor, betegség időtartama, településtípus, iskolai végzettség, családi állapot, dohányzás, vallásosság, spirituális, rendszeres imádkozás/meditáció szerint. IGG: immunglobulin G, RF: rheumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SSA autoantitest, SSB: anti-La/SSB autoantitest, ESSDAI: EULAR</b></p>					

Sjögren-szindróma betegségaktivitási index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által szolgáltatott adatok alapján kalkulált index, NEU: neutrophil granulocytaszám, LY: lymphocytaszám, HGB: haemoglobin koncentráció, THR: thrombocytaszám, C3: c3 komplement szint, C4: c4 komplement szint, CH50: összkomplement-aktivitás. St.hiba: standard hiba; CI: konfidencia intervallum (95% CI szintet használtunk) félkövér kiemelés: szignifikáns eredmény; szürke kiemelés: szignifikáns eredmény Benjamini–Yekutieli (BY) korrekció után (számított szignifikanciaszint: 0,0171). \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ .

	Vallásosság	
	B-érték (SD)	p
IGG	3,732 (1,839)	0,045*
RF	25,717 (17,926)	0,155
SSA	15,731 (6,996)	0,027*
SSB	14,744 (5,773)	0,012*
ESSDAI	0,246 (0,752)	0,744
ESSPRI érték	-3,62 (0,525)	0,492
<i>ESSPRI (1-3)</i>		
szárazság (ESSPRI01)	-0,785 (0,533)	0,144
fáradtság (ESSPRI02)	-0,267 (0,635)	0,675
fájdalom (ESSPRI03)	0,002 (0,661)	0,997
szellemi fáradtság (ESSPRI04)	-0,790 (0,546)	0,151
<i>ESSPRI 5-10</i>		

szemszárazság (ESSPRI05)	-0,662 (0,594)	0,268
szájszárazság (ESSPRI06)	-0,598 (0,659)	0,366
bőrszárazság (ESSPRI07)	-0,034 (0,576)	0,953
orrszárazság (ESSPRI08)	-0,329 (0,659)	0,619
légcsőszárazság (ESSPRI09)	0,448 (0,639)	0,485
hüvelyszárazság (ESSPRI10)	0,075 (0,665)	0,911

---

\*: p <0,05; \*\*: p<0,01

**7. Kiegészítő táblázat. Lineáris regressziós elemzés a vallásosság betegségaktivitási mutatókra vonatkozó hatásáról.** Nemre, életkorra, a betegség időtartamára, lakóhely típusára, legmagasabb iskolai végzettségre, családi állapotra, dohányzásra, spiritualításra és egyéni spirituális tevékenység végzésére normalizálva. IGG: immunglobulin G, RF: rheumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SSA autoantitest, SSB: anti-La/SSB autoantitest, ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitás index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index. A B értékekre vonatkozó szórások zárójelben.

	Vallásosság		Spiritualitás		Rendszeres ima/meditáció		Nagel. R <sup>2</sup>	Hos.– Lem. p	AIC	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p				
ESSDAI <sup>b</sup>	2.209 (0.701 – 6.961)	0.176	<b>0.184 (0.060 – 0.561)</b>	<b>0.003**</b>	0.464 (0.148 – 1.451)	0.187	0,293	0,878	135,4	
ESSPRI <sup>b</sup>	0.905 (0.326 – 2.514)	0.848	1.321 (0.489 - 3.569)	0.583	0.491 (0.173 - 1.394)	0.181	0,150	0,883	148,3	
SSA <sup>b</sup>	2.067 (0.694 - 6.157)	0.192	0.556 (0.201 - 1.538)	0.258	0.342 (0.109 - 1.079)	0.067	0,248	0,760	142,9	
SSB <sup>b</sup>	<b>4.048 (1.231 - 13.307)</b>	<b>0.021*</b>	0.388 (0.127 - 1.179)	0.095	<b>0.238 (0.068 - 0.836)</b>	<b>0.025*</b>	0,281	0,403	130,7	
Ima/meditáció időtartama (óra/hét)										
	OR (95%CI)	p								
ESSDAI <sup>b</sup>	<b>0.680 (0.466 – 0.991)</b>	<b>0.045*</b>					0,320	0,098	132,7	
ESSPRI <sup>b</sup>	<b>0.714 (0.511 - 0.998)</b>	<b>0.049*</b>					0,176	0,665	146,1	
SSA <sup>b</sup>	0.731 (0.501 - 1.067)	0.104					0,240	0,960	143,6	
SSB <sup>b</sup>	<b>0.547 (0.342 - 0.875)</b>	<b>0.012*</b>					0,303	0,087	128,6	

**8. Kiegészítő táblázat. Logisztikus regresszió alapú analízis a vallásosság, a spiritualitás, a rendszeres imádkozás/meditáció és az ima/meditáció időtartama betegségaktivitásra gyakorolt hatásáról.** ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által szolgáltatott adatok alapján kalkulált index, SSA: anti-Ro/SS-A autoantitest, SSB: anti-La/SS-B autoantitest. A felső indexben a b betűk a változók binomiális jellegére utalnak. OR: esélyhányados; CI: konfidencia intervallum (95% konfidencia intervallum szintet használtunk); Nagel. R<sup>2</sup>: Nagelkerke R<sup>2</sup>; Hos.–Lem. p: Hosmer-Lemeshow teszt szignifikancia-szintje; AIC: Akaike-féle információs kritérium. félkövér kiemelés: szignifikáns eredmény; szürke kiemelés: szignifikáns eredmény Benjamini–Yekutieli (BY) korrekció után (számított szignifikanciaszint: 0,0171) \*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01.

	ima/meditáció öröme		univerzális összekötöttség		magasabbrendű cél		az emberiség egységes volta		közelség az elhunytakhoz	
	B érték (SD)	p	B érték (SD)	p	B érték (SD)	p	B érték (SD)	p	B érték (SD)	p
NEU	0,016 (0,031)	0,602	-0,015 (0,040)	0,717	0,054 (0,068)	0,426	0,046 (0,046)	0,317	-0,029 (0,078)	0,708
LY	0,018 (0,012)	0,154	0,000 (0,016)	0,982	-0,023 (0,027)	0,400	-0,029 (0,018)	0,112	0,037 (0,031)	0,241
HGB	0,157 (0,224)	0,487	0,654 (0,294)	0,231	-0,366 (0,492)	0,459	-0,095 (0,336)	0,778	0,825 (0,558)	0,143
THR	0,799 (0,973)	0,414	2,209 (1,269)	0,085	1,227 (2,153)	0,570	1,856 (1,451)	0,204	2,460 (2,447)	0,317
C3	-0,002 (0,005)	0,655	-0,020 (0,007)	0,003**	-0,026 (0,011)	0,026*	-0,005 (0,008)	0,562	-0,022 (0,013)	0,088
C4	0,003 (0,003)	0,212	-0,005 (0,004)	0,198	-0,003 (0,006)	0,587	0,003 (0,004)	0,416	-0,008 (0,007)	0,240
CH50	0,106 (0,499)	0,833	-0,038 (0,668)	0,954	-0,176 (1,098)	0,873	-0,546 (0,750)	0,469	-0,469 (1,250)	0,708
IGG	-0,233 (0,151)	0,126	0,010 (0,203)	0,963	0,559 (0,331)	0,095	0,241 (0,229)	0,296	-0,364 (0,384)	0,345
RF	-0,987 (1,502)	0,517	-1,023 (1,982)	0,607	1,354 (3,280)	0,681	1,523 (2,255)	0,501	-1,374 (3,733)	0,714
SSA	-0,812 (0,576)	0,162	-0,382 (0,777)	0,624	0,687 (1,280)	0,593	0,385 (0,881)	0,663	-0,346 (1,464)	0,814
SSB	-0,148 (0,480)	0,759	0,002 (0,624)	0,997	1,481 (1,047)	0,160	0,769 (0,723)	0,290	-0,811 (1,205)	0,503
ESSDAI	-0,055 (0,064)	0,389	-0,042 (0,085)	0,622	0,027 (0,140)	0,846	0,137 (0,097)	0,159	-0,151 (0,156)	0,336
ESSPRI érték	-0,34 (0,043)	0,442	-0,022 (0,060)	0,714	-0,105 (0,096)	0,277	-0,051 (0,066)	0,439	0,150 (0,110)	0,343
ESSPRI (1-3)										
szárazság (ESSPRI01)	0,000 (0,015)	0,999	-0,013 (0,059)	0,827	-0,090 (0,097)	0,359	-0,010 (0,068)	0,886	0,053 (0,113)	0,640
fáradtság (ESSPRI02)	0,037 (0,053)	0,491	0,044 (0,071)	0,536	0,028 (0,116)	0,813	0,053 (0,080)	0,509	0,197 (0,133)	0,143
fájdalom (ESSPRI03)	-0,029 (0,056)	0,602	-0,023 (0,074)	0,750	-0,188 (0,120)	0,119	-0,118 (0,083)	0,156	0,135 (0,140)	0,335
szellemi fáradtság (ESSPRI04)	0,065 (0,045)	0,156	0,073 (0,060)	0,231	0,038 (0,099)	0,701	-0,020 (0,068)	0,773	0,276 (0,110)	0,014*
ESSPRI 5-10										
szemszárazság (ESSPRI05)	0,065 (0,049)	0,193	0,056 (0,066)	0,399	-0,042 (0,108)	0,698	-0,006 (0,074)	0,939	-0,099 (0,123)	0,423
szájszárazság (ESSPRI06)	-0,020 (0,055)	0,719	-0,058 (0,073)	0,425	-0,149 (0,119)	0,213	-0,026 (0,082)	0,753	0,115 (0,137)	0,402

bőrszárazság (ESSPRI07)	-0,062 (0,048)	0,197	-0,022 (0,064)	0,729	-0,031 (0,105)	0,765	-0,081 (0,071)	0,255	0,070 (0,120)	0,561
orrzárazság (ESSPRI08)	-0,029 (0,055)	0,604	-0,024 (0,073)	0,747	-0,012 (0,121)	0,922	-0,084 (0,081)	0,304	0,059 (0,137)	0,667
légcsőszárazság (ESSPRI09)	-0,059 (0,053)	0,265	-0,007 (0,071)	0,917	0,017 (0,117)	0,885	-0,046 (0,079)	0,561	0,157 (0,131)	0,235
hüvelyszárazság (ESSPRI10)	-0,118 (0,056)	0,038*	-0,017 (0,078)	0,832	-0,056 (0,121)	0,62	0,011 (0,087)	0,904	-0,019 (0,134)	0,886

\*: p <0,05; \*\*: p<0,01

**9. Kiegészítő táblázat A Spirituális Transzcendencia Skála alszkálái betegségaktivitásra gyakorolt hatásának lineáris regressziós vizsgálata nemre, életkorra, a betegség időtartamára, lakóhely típusára, családi állapotra, legmagasabb iskolai végzettségre, dohányzásra, észlelt vallásosságra, észlelt spiritualításra, egyéni spirituális tevékenységre és annak időtartamára korrigálva.** NEU: neutrophil granulocytaszám, LY: lymphocytaszám, HGB: haemoglobin koncentráció, THR: thrombocytaszám, C3: c3 komplement szint, C4: c4 komplement szint, CH50: összkomplement-aktivitás. IGG: Immunoglobulin G, RF: rheumatoid faktor, SSA: anti-Ro/SSA autoantitest, SSB: anti-La/SSB autoantitest, ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitás index, ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index. SD: szórás. A B értékekhez tartozó szórásértékek zárójelben láthatóak.

	ima/meditáció öröme		univerzális összekötöttség		magasabbrendű cél		az emberiség egységes volta		közelség az elhunytakhoz	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
ESSDAI	0,950 (0,864- 1,045)	0,295	0,912 (0,807 – 1,030)	0,137	0,985 (0,807 – 1,201)	0,878	1,026 (0,892 – 1,181)	0,717	0,920 (0,729 – 1,160)	0,479
ESSPRI	0,982 (0,902 – 1-068)	0,667	1,006 (0,897 – 1,128)	0,921	0,917 (0,758 – 1,109)	0,371	0,951 (0,835 – 1,082)	0,444	1,187 (0,950 – 1,482)	0,131
SSA	0,933 (0,848 – 1,027)	0,156	1,019 (0,906 – 1,145)	0,755	1,061 (0,873 – 1,290)	0,552	1,131 (0,982 – 1,301)	0,087	0,900 (0,715 – 1,134)	0,373
SSB	0,951 (0,861 – 1,049)	0,315	0,990 (0,871 – 1,125)	0,876	1,117 (0,897 – 1,392)	0,323	1,119 (0,957 – 1,308)	0,157	0,848 (0,653 – 1,100)	0,848

: \*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01

**10. kiegészítő táblázat. Logisztikus regresszió alapú analízis a Spirituális Transzcendencia Skála kimeneti változókra gyakorolt hatásairól.** ESSDAI: EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index; ESSPRI: EULAR Sjögren-szindróma páciens által jelentett index; SSA: anti-Ro/SSA autoantitest; SSB: anti-La/SSB autoantitest; OR: esélyhányados; CI: konfidencia intervallum; 95% konfidencia intervallum szintet használtunk.

## EULAR BETEG ÁLTAL JELENTETT SJÖGREN-SZINDRÓMA INDEX (ESSPRI)

### A BETEG EGYÉNI ADATLAPJA

Orvosa megkérte Önt, hogy válaszoljon több kérdésre a betegségére vonatkozóan. A kérdésekre történő válaszoláshoz vegye számításba, hogy a legrosszabb alkalommal mennyire voltak rosszak a tünetei, kizárólag az elmúlt **14 napban**.

**Csak egy négyzetet jelöljön be**, amelyik legjobban tükrözi a válaszát.

Kérjük, figyelmesen válaszoljon a kérdésekre. Nem kötelező válaszolni a \*-gal jelölt kérdésekre (4-től 21-ig).

Például:

Nem volt fájdalom  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Az elképzelhető legnagyobb fájdalom

### ÉRTÉKELŐ SKÁLÁK

1. Mennyire volt súlyos a **szárazsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt szárazság  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Az elképzelhető legnagyobb szárazság

2. Mennyire volt súlyos a **fáradtsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt fáradtság  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Az elképzelhető legnagyobb fáradtság

3. Mennyire volt súlyos a **fájdalma** (ízületi vagy izomfájdalmak a karjaiban vagy a lábaiban) az elmúlt 14 napban?

Nem volt fájdalom  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Az elképzelhető legnagyobb fájdalom

4. \*Mennyire volt súlyos a **szellemi fáradtsága** (nem tudott tisztán gondolkodni, nehéz volt összpontosítani, elfelejtett dolgokat vagy hibákat követett el) az elmúlt 14 napban?

Nem volt  
szellemi  
fáradtság

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Az elképzelhető  
legnagyobb szellemi  
fáradtság

5. \*Mennyire volt súlyos a **szemszárazsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt  
szárazság

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Az elképzelhető  
legnagyobb szárazság

6. \*Mennyire volt súlyos a **szájszárazsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt  
szárazság

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Az elképzelhető  
legnagyobb szárazság

7. \*Mennyire volt súlyos a **bőrszárazsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt  
szárazság

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Az elképzelhető  
legnagyobb szárazság

8. \*Mennyire volt súlyos az **orrszárazsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt  
szárazság

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Az elképzelhető  
legnagyobb szárazság

9. \*Mennyire volt súlyos a **légcsőszárazsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt  
szárazság

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Az elképzelhető  
legnagyobb szárazság

10. \*Mennyire volt súlyos a **hüvelyszárazsága** az elmúlt 14 napban?

Nem volt  
szárazság

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Az elképzelhető  
legnagyobb szárazság

Ha nem vonatkozik Önre, jelölje be ezt a négyzetet