

Doktori (PhD) értekezés tézisei

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

Dr. Módis László

Témavezető: Prof. Dr. Bugán Antal

Társtémavezető: Dr. Szántó Antónia



DEBRECENI EGYETEM

Egészségtudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2025

Mentális tényezők hatása a betegségaktivitásra primer Sjögren-szindrómában

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
az egészségtudományok tudományágban

Írta: Dr. Módis László okleveles orvosdoktor

Készült a Debreceni Egyetem Egészségtudományok doktori iskolája
keretében

Témavezető: Prof. Dr. Bugán Antal
Társtémavezető: Dr. Szántó Antónia

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Kéri Szabolcs, az MTA doktora
Dr. Szamosi Szilvia, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Harangi Mariann, az MTA doktora
tagok: Prof. Dr. Kéri Szabolcs, az MTA doktora
Dr. Szamosi Szilvia, PhD
Prof. Dr. Túry Ferenc, PhD
Dr. Kelemen Oguz, PhD

Az értekezés védésének időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet A
épület tanterem, 2026.02.19. 13 óra

Tartalom

1. Bevezetés.....	4
1.1 Elméleti keretek.....	4
1.1.1 Az egészség és betegség biopszichoszociális és spirituális (BPSS) modellje	4
1.1.1.1 Az egészség és betegség biopszichoszociális modellje	4
1.1.1.2 Spiritualitás.....	4
1.1.1.2.1 A spiritualitás definíciója.....	4
1.1.1.2.2 Spiritualitás és vallásosság	5
1.1.1.3 A spiritualitás és az egészség kapcsolata	5
1.1.1.4 Spiritualitás és krónikus betegségek.....	6
1.1.1.5 A spiritualitás és az egészség kölcsönhatásának biológiája	6
1.1.2 Pszichoneuroimmunológia	7
1.1.2.1 A pszichoneuroimmunológia alapjai	7
1.1.2.2. A neuroendokrin- és az immunrendszer kölcsönhatásai	7
1.1.2.3. A mentális- és immunműködések analógiái	8
1.1.2.4 Autoimmun betegségek pszichoneuroimmunológiája: a reumatoid arthritis.....	8
1.2 A primer Sjögren-szindróma.....	9
1.2.1 A betegség rövid bemutatása	9
1.2.2 Patogenezis.....	9
1.2.3 Diagnosztika.....	9
1.2.4 Betegségaktivitás.....	9
1.2.5 Terápia	10
1.2.6 Epidemiológia	10
1.3 Hipotézisek.....	10
2. Irodalmi áttekintés.....	11
2.1 A vizsgált betegség pszichoneuroimmunológiája: neuroimmunomoduláció Sjögren-szindrómában.....	11
2.1.1 Az idegrendszer hatásai az immunműködésre.....	11
2.1.2 Az immunműködés központi idegrendszeri hatásai	11
2.2 A primer Sjögren-szindróma pszichológiájára vonatkozó kutatási eredmények áttekintése	11
2.2.1 Depresszió és szorongás	12
2.2.2 Személyiség.....	12
2.2.3 Stressz, megküzdési stratégiák, reziliencia.....	12
2.2.4 Kognitív funkciók.....	13
2.2.4.1 Szellemi fáradtság	13
2.2.5 Egyéb pszichológiai tünetek.....	13
2.2.5.1 Szexualitás és testkép	13

2.2.5.2 Életminőség.....	14
3. Vizsgálati populáció és módszerek.....	14
3.1 Résztevők	14
3.2 Vizsgált változók	14
3.2.1 Szociodemográfiai tényezők	14
3.2.2 Biológiai változók	14
3.2.3 Pszichológiai változók.....	15
3.2.3.1 A Temperamentum és karakter kérdőív	15
3.2.3.1.1 Temperamentumvonások.....	15
3.2.3.1.1.1 Újdonságkeresés (NS)	15
3.2.3.1.1.2 Ártalomkerülés (HA).....	16
3.2.3.1.1.3 Jutalomfüggőség (RD).....	16
3.2.3.1.1.4 Kitartás (perzisztencia) (PS).....	16
3.2.3.1.2. Karaktervonások.....	17
3.2.3.1.2.1 Önirányítottság (SD)	17
3.2.3.1.2.2 Együttműködés (CO).....	17
3.2.3.1.2.3 Transzcendencia (ST)	18
3.2.3.2 Beck Depresszió Kérdőív (BDI).....	18
3.2.3.3 Állapot-Vonás Szorongás Kérdőív (STAI)	18
3.2.3.4 Alapvető Önbecsülés Kérdőív (BSE)	19
3.2.3.5 A társas támasz mérésére szolgáló MOS SSS kérdőív	19
3.2.3.6 Sprituális Transzcendencia Skála (STS).....	19
3.2.4 Betegségaktivitás/betegségteher.....	19
3.2.5 Statisztikai analízis	19
3.2.5.1 Gépi tanulás alapú statisztika	20
3.2.5.2 Hagyományos statisztikai módszerek.....	20
4. Eredmények.....	20
4.1 A gépi tanulás alapú vizsgálatok eredményei.....	20
4.1.1 A kérdőívek leíró statisztikája	20
4.1.2 A kiválasztott változók	21
4.1.3 Modellteljesítmény	21
4.2 Hagyományos statisztikai módszerekkel nyert eredmények	21
4.2.1 Az immunparaméterek és a betegségaktivitás összehasonlítása a nem spirituális és a spirituális csoportok között.....	21
4.2.2 A spiritualitás, rendszeres imádkozás/meditáció és az ima/meditáció időtartama, valamint az immun- és a betegségaktivitási paraméterek közötti lineáris összefüggések	22
4.2.3 A vallásosság, spiritualitás, rendszeres imádkozás/meditáció, ima/meditáció időtartama, valamint az ESSDAI, ESSPRI, SSA és SSB logisztikus kapcsolatai.....	22

5. Megbeszélés	23
5.1 Legfontosabb eredmények.....	23
5.2 Az eredmények interpretációja	23
5.2.1 SSA és SSB	23
5.2.2 ESSPRI.....	24
5.2.3 Spiritualitás és immunitás – lehetséges magyarázatok.....	24
5.2.4 Lehetséges neurobiológiai összefüggések.....	25
5.2.5 Módszertani és egyéb következtetések.....	25
5.3 Limitációk	25
5.4 További lehetséges kutatási, klinikai irányok.....	26
5.5 Konklúziók	26
6. Összefoglalás.....	27
7. Köszönetnyilvánítás	28
8. Publikációs lista.....	29

1. Bevezetés

1.1 Elméleti keretek

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

1.1.1.1 Az egészség és betegség biopszichoszociális modellje

A biopszichoszociális (BPS) modell Engel 1977-es koncepciója, amely a biomedikális paradigma redukcionizmusát kívánja meghaladni. Az egészség és betegség értelmezését nem pusztán biológiai folyamatokra vezeti vissza, hanem a biológiai, pszichológiai és társadalmi tényezők kölcsönhatásaként fogja fel. Ezzel szemben a biomedikális modell a test–lélek dualizmusára épít, a betegséget laboratóriumi eltérésekhez köti, és mellőzi a szubjektív megélés, a pszichoszociális körülmények és az orvos–beteg kapcsolat szerepét.

A BPS szemlélet szellemi gyökerei Schrödinger életdefiníciójához és von Bertalanffy rendszerelméletéhez vezethetők vissza. Innen származnak alapelvei, mint a hierarchikus rendszerek kölcsönhatása, a cirkuláris okság, a nonszummativitás, az ekvifinalitás és a homeosztázis. Ezek alapján a betegségek kialakulása predisponáló, kiváltó és fenntartó tényezők összjátékaként értelmezhető, például genetikai hajlam, stressz és életmódbeli hatások kölcsönhatásában.

A modell továbbfejlesztésére irányuló törekvések, mint az „élet-kontextus” megközelítés, a személyes élettörténetet és a betegséghez kapcsolódó jelentésképzést hangsúlyozzák. Bár a BPS modellt gyakran éri kritika elméleti üressége és módszertani bizonytalanságai miatt, az utóbbi évtizedekben a biológia, pszichológia és társadalomtudomány empirikus eredményei egyre inkább igazolják létjogosultságát. Ez teszi lehetővé alkalmazását a krónikus, komplex betegségek – köztük az autoimmun kórképek – megértésében és holisztikus kezelésében.

1.1.1.2 Spiritualitás

1.1.1.2.1 A spiritualitás definíciója

A spiritualitás komplex fogalom, amelynek nincs egységes definíciója. A legtöbb meghatározás azonban közös elemeket tartalmaz: biológiailag megalapozott és egyetemes jelenség, amely az összekötöttség és a transzcendencia megélésében nyilvánul meg. A spiritualitás motivációs ereje abban áll, hogy az embert az istenivel (Junggal élve a numenekkel) való kapcsolatra, valamint az élet értelmének keresésére ösztönzi. E tapasztalat az önmeghaladásban és a mindennel való egység érzésében valósul meg.

Cloninger és Piedmont megközelítéseiben a transzcendencia központi szerepet kap. Cloninger szerint a spiritualitás belső sóvárgás a halhatatlanság után, amely azonosulással valósul meg a természet egészével. A szelftranszcendencia ebben a nézőpontban az egységes tudat megtapasztalását jelenti, ami imádság vagy meditáció révén érhető el. Piedmont ezzel összhangban a szelftranszcendenciát tágabb perspektívaként írja le, amelyben az ember egységet és elszakíthatatlan köteléket él át másokkal és a világgal. Ez alapvető intrinzik motivációs forrás, amely a vallási kereteken túl is kifejeződhet, és szélesebb fogalomnak tekinthető, mint maga a spiritualitás.

1.1.1.2.2 Spiritualitás és vallásosság

A spiritualitás és a vallásosság szorosan összefüggő, de nem azonos fogalmak. A vallásosság mindig egy hagyományhoz, közösséghez és intézményi kerethez kapcsolódik, míg a spiritualitás inkább személyes kapcsolatkeresés a szenttel. Emiatt a vallásgyakorlás nem garantál spirituális élményt, ahogyan spirituális tapasztalat is lehetséges vallási keretek nélkül. A vallás és spiritualitás gyakran átfed, de eltérő hangsúlyokkal működik.

A modern társadalomban a vallás sokszor avított, kötött, míg a spiritualitás felszabadító és vonzó jelenséggként jelenik meg, ám mindkettőnek vannak árnyoldalai. A rítusok hiánya a túlzott individualizmushoz, depresszióhoz és nárcizmushoz vezethet, míg a spiritualitás piacán előfordulhat manipuláció és visszaélés is.

Fromm szerint a vallás lehet biofil (életszerető, szabadságot adó) vagy nekrofil (dogmatikus, autoriter). A biofil vallás a spiritualitással együtt fejti ki jótékony hatásait. Következtetésként elmondható, hogy a kettőt nem érdemes szembeállítani, hanem azt kell vizsgálni, hogy a vallásosság és a spiritualitás belső motivációból fakad-e, és valóban kapcsolódik-e a transzcendenciához. Pargament szerint a vallás az értelemkeresés kerete, a spiritualitás pedig ennek szíve és lelke.

1.1.1.3 A spiritualitás és az egészség kapcsolata

Számos kutatás igazolja, hogy a spiritualitás és vallásosság pozitívan hat az egészségre: az érintettek általában egészségesebben élnek, kevesebb káros szenvedélyt folytatnak, és hosszabb élettartamra számíthatnak. A spiritualitás hatása részben az életmódon keresztül, de közvetlen mechanizmusokon keresztül is érvényesül. Vizsgálatok szerint a spirituális gyakorlatok csökkentik a halálozási kockázatot még az életmódbeli tényezők figyelembevétele után is.

A jelenség mögött több tényező áll: a vallásos közösségek szociális támogatása, az életesemények spirituális keretezése, valamint a vallásos/spirituális megküzdés módja. Pozitív megküzdés értelmet ad a szenvedésnek és támaszt nyújt, míg a negatív forma büntudathoz és depresszióhoz vezethet.

A spirituális gyakorlatok közül a meditáció a legtöbbet kutatott: hatásai közé tartozik a vérnyomás csökkentése, az immunrendszer működésének javítása, valamint a pszichológiai jóllét növelése. Spirituális vezetés és vallási rítusok szintén segíthetik a szenvedés feldolgozását és a belső erőforrások fejlesztését.

1.1.1.4 Spiritualitás és krónikus betegségek

A BPS paradigma krónikus betegségek esetében hangsúlyozza a testi, pszichés és szociális dimenziók mellett a spirituális kérdések fontosságát is. A diagnózis sokszor alapvető egzisztenciális és vallási kérdéseket vet fel, melyekben az értelemkeresés és a spirituális megküzdés központi szerepet játszik. A holisztikus, spiritualitást integráló szemlélet segíthet a rehabilitációban és az új életcélok megtalálásában.

Kutatások szerint a súlyos betegségek spirituális utazásként vagy tanítóként is értelmezhetők, ami hozzájárulhat a poszttraumás növekedéshez. Frank elmélete három narratívát különít el: helyreállító, káosz- és kereső történeteket, melyek a szenvedés feldolgozásának különböző módjait írják le.

Ugyanakkor viták is övezik a spiritualitás integrálását az egészségmodellbe. Kritikusok szerint a kutatások gyakran nem felelnek meg tudományos sztenderdeknek, a spiritualitás használata etikai veszélyeket hordozhat, és a vallási tartalmak torz módon kerülhetnek a terápiába. Ezen túl a negatív vallásos megküzdés büntudathoz és szorongáshoz vezethet.

1.1.1.5 A spiritualitás és az egészség kölcsönhatásának biológiája

A pszichoneuroimmunológiai (PNI) kutatások kézzelfogható bizonyítékot nyújtanak a spiritualitás és a testi egészség kapcsolatára. Kimutatták, hogy vallásos-spirituális magatartás összefügg az immunsejtek számának növekedésével és a kortizolszint kedvező alakulásával HIV-pozitív férfiaknál és daganatos betegeknél. Egy hazai vizsgálat szerint a vallásos/spirituális problémák önállóan is neurobiológiai elváltozásokhoz vezethetnek, nem csupán a depresszió következményeként.

Metaanalízisek igazolják, hogy spirituális alapú intervenciók (pl. mindfulness) javíthatják a mentális egészséget és stabilizálhatják a neuroendokrin-immun folyamatokat, különösen

daganatos betegek körében. Bár a kutatások száma korlátozott, az eddigi eredmények alátámasztják a spiritualitás gyakorlati jelentőségét is a testi egészségben, nemcsak elméleti szinten.

1.1.2 Pszichoneuroimmunológia

1.1.2.1 A pszichoneuroimmunológia alapjai

A pszichoneuroimmunológia (PNI) a hatvanas években indult, és az ideg- és immunrendszer kölcsönhatását vizsgálja pszichológiai tényezők közvetítésével. Kiemelt szerepe van a stressznek, amely a HPA-tengelyen keresztül citokineltolódást okozhat, ezáltal allergiás és autoimmun folyamatokhoz vezetve. A tartós stressz és a maladaptív megküzdés gyengíti az immunrendszert, csökkenti a természetes ölüsejtek aktivitását, és hozzájárul számos betegség kialakulásához, például szív-érrendszeri, anyagcsere- és daganatos betegségekhez.

A PNI kulcsfogalmai a megküzdés és a kontroll. A hatékony megküzdéshez szükséges a kontroll érzése, amelyet erősíthet a társas támogatás, a kedvező szociális környezet, valamint pozitív érzelmek (szeretet, remény, humor), míg gyengítheti a magány, a pesszimizmus és a depresszió. Állatkísérletek is igazolták, hogy a szociális viselkedés módosítja az immunválaszt, ami a pszichoimmun kompetencia szociális beágyazottságát hangsúlyozza.

1.1.2.2. A neuroendokrin- és az immunrendszer kölcsönhatásai

A PNI alapját az ideg- és immunrendszer kapcsolata adja, melyek közös célja az adaptáció és a homeosztázis fenntartása. Kölcsönhatásaik több szinten zajlanak: az egész szervezetben, a szervek között és sejtszinten. Példák erre a VIP és más neuropeptidek gyulladás szabályozó szerepe, a szimpatikus idegrendszer és az immunsejtek összetett kölcsönhatásai, valamint a kolinerg jelátvitel gyulladásgátló funkciója.

A klasszikus útvonal a HPA-tengely és a glükokortikoidok által közvetített immunmoduláció, amelynek zavara autoimmun betegségekhez és pszichés tünetekhez járulhat hozzá. A szexuáliszteroidok szintén jelentős szerepet játszanak, amit a terhesség alatti tünetváltozások jól példáznak. Az immunrendszer opioidtermelése és a hormon- illetve neurotranszmitter-receptorok szabályozása további kulcsfolyamatok.

Összességében a neuroendokrin és immunrendszer közös mediátorok és receptorok révén komplex hálózatot alkot, amelynek részletes feltérképezéséhez a modern „omikai” kutatások járulhatnak hozzá.

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 a szelf fogalma, amely az idegrendszer, a psziché és az immunrendszer számára egyaránt központi jelentőségű. Az immun-szelf koncepciója az autoimmunitás és a tolerancia megértésében kulcsfontosságú, de definíciója bizonytalan és folyamatosan fejlődik. A klasszikus szelf-nonszelf elmélet mellett születtek új megközelítések, például Jerne autoreaktív hálózatelmélete és Matzinger veszélyelmélete, amelyek másként magyarázzák az immunválasz működését. A thymusban zajló szelekció, a peptid-HLA komplexek és a hősokk fehérjék szerepe szintén meghatározó a szelf kialakulásában.

Tauber filozófiai nézőpontja szerint az immun-szelf nem fix entitás, hanem dinamikus, tapasztalatok által alakított folyamat. Az identitás így a biológiai és pszichológiai dimenziók kölcsönhatásában formálódik.

Egy másik analógia a kognitív működés: az immunrendszer a környezetből származó jelzéseket mintázatokként érzékeli és reprezentációk formájában dolgozza fel. Ez a szemlélet alternatívát kínál a klonális szelekció elméletével szemben, és hangsúlyozza az immunrendszer tanulási, emlékezeti és adaptív képességeit.

1.1.2.4 Autoimmun betegségek pszichoneuroimmunológiája: a reumatoid arthritisz

A PNI megközelítése szerint a neuroendokrin rendszer zavarai, a pszichológiai stressz és bizonyos személyiségvonások befolyásolják az autoimmun betegségek, köztük a reumatoid arthritisz (RA) kialakulását és lefolyását. A HPA-tengely diszregulációja, a kortizol- és prolaktinválasz eltérései hozzájárulnak a gyulladásos folyamatokhoz. Személyiségjegyek (pl. perfekcionizmus, túlzott alkalmazkodás) és stresszes életesemények szintén fokozhatják a kockázatot.

A gyulladásos citokinek nemcsak a betegség aktivitását, hanem a hangulatot és a viselkedést is befolyásolják. A pozitív életszemlélet és a belső kontroll kedvezőbb kimenettel társul, míg a depresszió és tehetetlenség rontja a prognózist.

A kognitív viselkedésterápia, a pszichoedukáció, a mindfulness és a hipnoterápia egyaránt csökkenthetik a tüneteket, javíthatják az életminőséget és kiegészíthetik a gyógyszeres kezelést. A pszichoneuroimmunológiai megközelítés így komplex, holisztikus terápiás lehetőségeket kínál RA esetén.

1.2 A primer Sjögren-szindróma

1.2.1 A betegség rövid bemutatása

A Sjögren-szindróma (SS) krónikus autoimmun betegség, mely főként a könny- és nyálmirigyeket érinti, tünetei közé tartozik a szem- és szájszárazság, fáradtság, ízületi fájdalom, valamint extraglanduláris manifesztációk (pl. vaszkulitisz, neuropathia, intersticiális tüdőbetegség, lymphoma). A betegség főleg nőknél fordul elő (9:1 arányban), és megjelenhet primer vagy más autoimmun betegségekhez társuló szekunder formában. Gyakoriak az ANA, anti-Ro/SS-A és anti-La/SS-B autoantitestek, a diagnosztikában fontos a kisnyálmirigy-biopszia.

1.2.2 Patogenezis

Patogenezisének központja az epithelsejtek kóros aktivációja és pusztulása, mely gyulladást, autoantigén-felszabadulást és T- valamint B-sejt aktivációt vált ki. A folyamatot citokinek, interferonok és a BAFF fokozzák, ami krónikus immunválaszhoz, autoantitest-termeléshez és lymphoma-kockázathoz vezet.

1.2.3 Diagnosztika

A betegek leggyakrabban a glandularis tünetekkel kerülnek orvoshoz, de fontos, hogy az extraglandularis panaszokkal jelentkezőket se hagyják ellátatlanul, ezért a klasszifikációs rendszer ezeket is figyelembe veszi.

A könnymirigy diszfunkciót a Schirmer-teszttel és az Ocular Staining Score-ral, a nyálmirigy elégtelenséget pedig sialometriával mérik. A kisnyálmirigy-biopszia diagnosztikus és prognosztikus jelentőségű, mivel súlyosabb kórlefoiyásra utalhat. A szerológiai vizsgálatok közül az anti-Ro/SS-A pozitivitás a legfontosabb. A diagnózishoz az ACR/EULAR kritériumrendszer szerint legalább négy pont, köztük immunszerológiai vagy szövettani pozitivitás szükséges

1.2.4 Betegségaktivitás

Az ESSDAI (EULAR Sjögren's syndrome disease activity index) lehetővé teszi a betegség aktivitásának objektív mérését és homogén betegcsoportok elkülönítését. A tüneteket 12 domén szerint osztályozzák, a pontszám alapján a betegség aktivitása alacsony, mérsékelt vagy magas. Az ESSPRI (EULAR Sjögren's syndrome patient reported index) a betegség három vezető tünetének (fájdalom, szárazság, fáradtság) páciens által megélt súlyosságát méri

10 pontos skálán, illetve később egyenként rákérdez az egyes testrészeken tapasztalt szárazságérzésre.

1.2.5 Terápia

A prognózis általában jó, de az életminőség jelentősen csökken. Hatékony terápia fáradtság ellen nincs, a glandularis tünetek könny- és nyálpótlással, illetve pilocarpinnal kezelhetők. Szisztémás immunszuppresszív kezelés mérsékelt vagy magas aktivitás esetén indokolt. Célzott terápiák közül Magyarországon a rituximab elérhető.

1.2.6 Epidemiológia

A betegség leggyakrabban középkorban kezdődik, a diagnózis sokszor évekkel később születik. A betegség leggyakrabban középkorban kezdődik, a diagnózis sokszor évekkel később születik. Az incidencia és prevalencia adatok országonként jelentősen eltérnek, a különböző kritériumrendszerek miatt is. Az incidencia a legalacsonyabb Franciaországban (0,7/100 000), a legmagasabb Kanadában (26,1/100 000). A prevalencia is nagy szórást mutat, a legalacsonyabb Franciaországban (22–32/100 000), a legmagasabb Kínában (330–770/100 000).

1.3 Hipotézisek

A temperamentum- és karakterdimenziók más pszichológiai tényezőkkel együtt befolyásolják a betegség kialakulását, lefolyását és aktivitását.

A biológiai aktivitási mutatók, például a pSS-specifikus autoantitestek szintje, inkább biológiai paraméterekkel korrelálnak, míg a szubjektív panaszok a pszichológiai és spirituális elemekkel.

A személyiségvonások közül az ártalomkerülést vártuk legerősebbnek a szubjektív betegségteher (ESSPRI) szempontjából, mivel összefügg a neuroticizmussal és a szerotoninergerg működéssel.

Feltételeztük továbbá, hogy a szorongás, depresszió, alacsony önértékelés és gyenge társas támasz magasabb aktivitással járnak együtt.

A spiritualitást protektív tényezőnek tartjuk, de hatása változó lehet: az egyéni spirituális gyakorlatok inkább kedvezőek, míg a vallásosság inkább negatív hatású lehet.

A spiritualitás jótékony hatására nemcsak a szubjektív tünetek, hanem az immunparaméterek esetében is számítottunk.

2. Irodalmi áttekintés

2.1 A vizsgált betegség pszichoneuroimmunológiája: neuroimmunomoduláció Sjögren-szindrómában

2.1.1 Az idegrendszer hatásai az immunműködésre

A központi idegrendszer (KIR) és az immunrendszer közötti kölcsönhatás pSS-ben is meghatározó, különösen a pszichológiai tényezők biológiai hatásainak közvetítésében. Az antiinflammatorikus reflex feltételezett, de nem teljesen bizonyított mechanizmus, amely a vagus stimuláció és a lymphocyták toborzása révén fejthet ki hatást. Fontos szabályozó szerepük van a katekolaminoknak: a Th1 lymphocyták β 2-adrenerg receptorokon keresztül aktiválódnak, és ez hozzájárulhat a betegség lefolyásához. A neuroendokrin szabályozás legfőbb útvonala a HPA-tengely, amelynek alulműködése pszichológiai változásokkal és a Th1 sejtek eliminációjának csökkenésével jár. Az ösztrogén és a HPG-tengely szintén szerepet játszanak, különösen a perimenopauzális nőknél. Végül lokális neuroendokrin mechanizmusok is befolyásolják a nyálmirigyek működését, például a VIP révén, amely csökkenti a gyulladást és javítja a szekretoros funkciót.

2.1.2 Az immunműködés központi idegrendszeri hatásai

Az ideg- és immunrendszer kapcsolata kölcsönös, amit jól példáz a láz vagy az immunrendszer HPA-tengelyre gyakorolt hatása. A proinflammatorikus citokinek váltják ki a betegségmagatartást, amely fáradtsághoz és szociális aktivitás csökkenéséhez vezethet, és ebben a limbikus rendszer is érintett. A citokinek nemcsak immunválasz során, hanem a szinapszisok működésében is részt vesznek: a microglia által termelt TNF α és más citokinek szabályozzák a szinaptikus plaszticitást. Összességében pSS-ben az immunológiai mechanizmusok központi idegrendszeri hatásai is jelentősek, hozzájárulnak az affektív tünetekhez és a stresszkezelés zavarához, bár nem vezethetők vissza kizárólag idegrendszeri változásokra.

2.2 A primer Sjögren-szindróma pszichológiájára vonatkozó kutatási eredmények áttekintése

A BPS és BPSS modellekhez illeszkedően egy vizsgálatban 91 betegnél alkalmazták a BETY-Biopszichoszociális Kérdőívet a hospitalizáció kezdetén és egy hét kezelés után. Az eredmények szignifikánsan korreláltak több életminőségi, fájdalom- és pszichológiai kérdőív,

valamint az ESSPRI pontszámaival. Ez igazolja, hogy a biopszichoszociális dimenziók vizsgálata pSS-ben releváns, és a kérdőív hasznos eszköz a betegek állapotának komplex követésére.

2.2.1 Depresszió és szorongás

A Sjögren-szindrómában a leggyakoribb pszichés zavarok a depresszió és a szorongás. A krónikus betegség, az alvászavar, a fáradtság és a személyiségben jellemzően magas neuroticizmus hajlamosító tényezők. Depressziós pácienseknél magasabb betegségaktivitást, gyorsult süllyedést, erősebb fájdalmat, gyakoribb munkanélküliséget és alacsonyabb iskolai végzettséget írtak le. A depresszió kognitív funkciókat is ront (munkamemória, végrehajtó funkciók, verbális memória), és szoros összefüggést mutat a fáradtsággal, amely egyes vizsgálatok szerint a depresszió legfontosabb független prediktora. Az ESSDAI és ESSPRI mutatók negatívan korrelálnak a depresszióval, szorongással és életminőséggel. A szorongás legalább olyan gyakori, mint a depresszió, és kapcsolatot találtak az α -melanocytastimuláló hormon elleni antitestekkel, illetve a nyelési és orális panaszokkal. Egyértelműen rontja az életminőséget, de eredetét és kiváltó tényezőit a jövőben még vizsgálni szükséges.

2.2.2 Személyiség

A pSS-ben több vizsgálat mutatott ki jellegzetes személyiségmintázatot. Az MMPI-vel végzett korai kutatás a hypochondriázis, hisztéria és depresszió skálák kiugró értékeit jelezte, ami a pszichogén fájdalommal is összefüggő „V” típusú konverzióknak felel meg. Ezt finn mintán is megerősítették, bár az egyik vizsgálat inkább a hypochondriát és hisztériát, a másik a depressziót hangsúlyozta, mégis 77%-os egyezést mutattak. Az EPQ alapján pSS-ben a pszichoticizmus, neuroticizmus és obszesszivitás jellemző, megerősítve a hypochondria szerepét. Egy szerb NEO PI-R vizsgálat magas neuroticizmust, alacsony extraverziót és barátságosságot talált, hasonlóságot jelezve a rheumatoid arthritishez. Bár az adatok hiányosak, valószínű, hogy egyes premorbid személyiségjegyek szerepet játszanak a betegség kialakulásában és lefolyásában.

2.2.3 Stressz, megküzdési stratégiák, reziliencia

Egy svéd vizsgálat szerint pSS-ben a legjelentősebb stresszor a szellemi fáradtság, amely levertséggel és izolációval jár, de a betegek gyakran harcra megküzdést mutatnak. Fontos szerepe van a társas támogatásnak az adaptív stratégiák kialakításában. A fáradtság mellett a szem- és szájszárazság, valamint az alvászavarok jelentik a legnagyobb terhet, a betegek

stressz-szintje magasabb volt, mint daganatos betegeknél. A szociális tényezők közül a munkanélküliség és az alacsony iskolázottság emelkedik ki, a nők hátrányos társadalmi helyzete szintén növeli a kockázatot. A pSS betegek életútjuk során több negatív életeseményt élnek át, leggyakrabban hozzátartozó elvesztése okoz distresszt. Premorbid stratégiáik között maladaptív minták, például tagadás és érzelmi eltávolodás jellemzők. A kevés kutatás egyike szerint a magas reziliencia csökkenti a depressziót, szorongást és fáradtságot, de nem függ össze a betegségaktivitással, ami indokolja további vizsgálatát.

2.2.4 Kognitív funkciók

A Sjögren-szindróma kognitív zavarai közül leggyakoribb a végrehajtó funkciók és a verbális memória sérülése, melyek szorosan összefüggnek a fájdalommal, a depresszióval és a szellemi fáradtsággal. A kognitív tünetek akár két évvel is megelőzhetik a betegség manifesztációját, így korai prediktornak tekinthetők. A betegségre vonatkozó kogníciók, különösen a fájdalom katasztrofizálása és a negatív betegségértékelés, jelentősen rontják az életminőséget, erősebben, mint más autoimmun betegségekben. Ez indokolja a pszichoedukáció és a kognitív viselkedésterápia kiemelt szerepét.

2.2.4.1 Szellemi fáradtság

A szellemi fáradtság a legmeghatározóbb tünet, amely az életminőséget leginkább rontja és a mindennapi működést legjobban akadályozza; kezelésében főként a fáradtság leküzdésére irányuló gyakorlatok tanítása javasolt.

2.2.5 Egyéb pszichológiai tünetek

2.2.5.1 Szexualitás és testkép

A pSS-ben megjelenő tünetek sokszor egyszerre biológiai és pszichológiai eredetűek. Ilyen a szexualitás zavara, amely részben a vaginális szárazságra, részben pszichés tényezőkre vezethető vissza. Egy 2017-es vizsgálat szerint a pSS-ben szenvedő nők szignifikánsan elégedetlenebbek szexuális életükkel, mint egészséges társaik, de a jelenség pontos pathogenesis és pszichoszociális hatása nem ismert. A testképzavar szintén fontos tényező, amit leginkább a betegség aktivitása, az orális egészség és a szorongás határoz meg (Li Z és mtsai., 2020).

2.2.5.2 Életminőség

Az életminőség kutatása központi jelentőségű, mivel pSS-ben a betegek nagy része rosszabb életminőségről számol be. Hollandiában végzett felmérés szerint 83% jelezte életminősége romlását, amit főként szellemi fáradtság, tendomyalgia, ízületi érintettség, komorbiditások és mozgáskorlátozottság magyaráz. Kínai adatok a fájdalom és a fáradtság kiemelt szerepére mutattak rá. Az életminőség pontos megítélése és ennek figyelembevétele alapvető a terápiás stratégia kialakításában.

3. Vizsgálati populáció és módszerek

3.1 Résztevők

A vizsgálati populáció a Debreceni Egyetem Autoimmun Sjögren-szakrendelésének betegeiből állt, beválogatási feltétel volt a primer Sjögren-szindróma igazolt fennállása és megtartott kognitív funkciók. A betegek 3–6 havonta járnak kontrollra. A kutatás első részében 127 beteg adatait gyűjtöttük, végül 117 (105 nő, 12 férfi; átlagéletkor $59,6 \pm 13,2$ év) került az elemzésbe. A második részben, a spiritualitás hatásának vizsgálatánál, 112 beteg (101 nő, 11 férfi; átlagéletkor $59,9 \pm 12,2$ év) szerepelt. A vizsgálatot a Helsinki Nyilatkozatnak megfelelően, az Egyetemi Etikai Bizottság engedélyével (5614-2020) végeztük, minden beteg írásos beleegyezést adott.

3.2 Vizsgált változók

3.2.1 Szociodemográfiai tényezők

A vizsgálat kezdetén kérdőívvel rögzítettük a betegek szociodemográfiai adatait: nem, életkor, lakóhely típusa, iskolai végzettség, dohányzás, krónikus betegségek, családi állapot és a családi kapcsolatokkal való elégedettség. A második vizsgálatban ezek mellett mértük a vallásosságot, a spirituális elkötelezettséget, a felekezeti hovatartozást, valamint az egyéni spirituális tevékenység (pl. ima, meditáció) rendszerességét és heti átlagos időtartamát. Rendszeresnek a legalább heti egy alkalmat tekintettük.

3.2.2 Biológiai változók

Biológiai változóknak a kontrollvizsgálatok során rutinszerűen levett vérminták laboreredményeit tekintettük, amelyek összefüggnek a betegség súlyosságával és lefolyásával. Az adatokat mindig azon kontrollvizsgálatból gyűjtöttük, amikor a betegek a kérdőíveket is kitöltötték. Ide tartoztak a sejtszámok (neutrophil, lymphocyt, thrombocyt), a haemoglobin,

a komplementértékek (C3, C4, CH50), valamint az immunglobulin G, a reumatoid faktor és az anti-Ro/SSA, anti-La/SSB autoantitestek szintjei.

3.2.3 Pszichológiai változók

3.2.3.1 A Temperamentum és karakter kérdőív

A vérvételt és az orvosi vizsgálatot követően a betegek a Cloninger-féle Temperamentum és Karakter Kérdőív (TCI-R) 240 tételes változatát töltötték ki, 5 fokozatú Likert-skálán. A kérdőív négy temperamentum- (újdonságkeresés, ártalomkerülés, jutalomfüggőség, kitartás) és három karakterskálát (önirányítottság, együttműködés, transzcendenciaélmény) tartalmaz. A temperamentum genetikai hátterű, és bizonyos neurotranszmitterek szintjével mutat összefüggést, míg a karakterskálák a személyiség érettségét és a szubjektív jóllétet jelzik.

3.2.3.1.1 Temperamentumvonások

A temperamentum veleszületett vonások összessége, amelyek már gyermekkorban megfigyelhetők, és részben előrejelzik a későbbi viselkedést. Ezek az implicit, procedurális és preszemantikus memóriára épülnek, és szoros kapcsolatban állnak bizonyos neurotranszmitterekkel: az újdonságkeresés a dopaminhoz, az ártalomkerülés a szerotoninhez, a jutalomfüggőség pedig a noradrenalin szintjéhez kötődik. Megjelenésük törzsfejlődési hierarchiát követ: az ártalomkerülés minden állatban megtalálható, az újdonságkeresés csak bizonyos fajokban, míg a jutalomfüggőség a hüllőkben és a fejlettebb állatokban jelenik meg.

3.2.3.1.1.1 Újdonságkeresés (NS)

Az újdonságkeresés öröklött hajlam új ingerek és jutalmak keresésére, valamint a büntetés elkerülésére. Magas szintje impulzivitással, felfedező kedvvel, ingerlékenységgel és figyelemelterelhetőséggel jár, míg alacsonyabb szintje alapossággal, lojalitással és kitartással. A dopaminerg rendszerhez kötődik, különösen a középagy idegsejtjeihez, amelyek a viselkedéses aktiváló rendszerben (BAS) közvetítik a jutalomkeresést és a büntetés elkerülését. Tartósan magas dopaminerg aktivitás jellemző lehet például ADHD-ban és szerhasználat esetén. Az újdonságkeresés alskálái a következők:

- *NS1 A felfedezés izgalma*
- *NS2 Impulzivitás*
- *NS3 Extravagancia*
- *NS4 Rendezetlenség*

3.2.3.1.1.2 Ártalomkerülés (HA)

A magas ártalomkerüléssel jellemezhető emberek óvatosak, aggódóak és félénkek, míg az alacsony értékkel bírók magabiztosak, nyugodtak és energikusak. Az ártalomkerülés a viselkedéses gátló rendszerhez (BIS) kapcsolódik, amelynek működésében a septohippocampalis rendszer, a szerotoninergerg pályák és kolinerg projekciók játszanak szerepet. 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 egyének szociálisan érzékenyek, együttérzőek, kitartóak, és nagy jelentőséget tulajdonítanak a dicséretnek és a társas megerősítésnek. Az alacsony jutalomfüggőségűek ezzel szemben érzelmileg távolságtartóbbak, kevésbé reagálnak a társas jelzésekre, és gyorsan közömbössé válnak kielégítetlen kapcsolatokban vagy tevékenységekben. A jutalomfüggőség a noradrenerg rendszer működésével hozható összefüggésbe, amely a tanulás és új asszociációk kialakításában alapvető szerepet játszik. Anatómiailag a fő noradrenerg pályák a locus coeruleusból erednek, és széles körben vetülnek a limbikus struktúrákba (hippocampus, amygdala, septum) és a neocortexbe. 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 magas kitartással jellemezhető személyek eltökéltek, ambiciózusak és maximalisták, teljesítményük gyakran kiemelkedő. Ezzel szemben az alacsony kitartásúak könnyen elbátortalanodnak és határozatlanok. A perzisztencia neurobiológiai alapja az agyi jutalmazó és motivációs körökkel mutat kapcsolatot, különösen a ventralis striatummal, az elülső cingulummal és az orbitofrontális kéreggel (Brodmann 47). A skála alszállái a következők:

- *PS1 Törekvés az erőfeszítésekre*

- *PS2 Kitartó munka*
- *PS3 Ambíció*
- *PS4 Perfekcionizmus*

3.2.3.1.2. Karaktervonások

A karakter az egyéni válaszkészség eltéréseit jelöli, melyeket a szelfről alkotott fogalmak alakítanak. Míg a temperamentum genetikai alapú, implicit memóriához kötődik, a karakter az explicit, deklaratív memóriára épül, biológiai háttere az epigenetikában kereshető. A szelf fogalmi kiterjedése alapján három szint különíthető el: autonóm egyéni, társadalmi, valamint univerzális. Ezeknek felelnek meg a karakter alszállai: önirányítottság, együttműködés és transzcendencia.

3.2.3.1.2.1 Önirányítottság (SD)

Az önirányítottság a személyiségzavar jelenlétének vagy hiányának legmegbízhatóbb indikátora. Alapja az önrendelkezés, vagyis az egyén képessége, hogy viselkedését kontrollálja és a választott célokhoz, értékekhez igazítsa. Fejlődési folyamat eredménye, amely magában foglalja a felelősségvállalást, a célok azonosítását, a problémamegoldó készségek kialakulását, valamint az önfogadást és a belső harmóniát. Ennek megfelelően a vonás alszállai a következők:

- *SD1 Felelősség*
- *SD2 Célra irányultság*
- *SD3 Leleményesség*
- *SD4 Önfogadás*
- *SD5 Személyes tulajdonságok belátása*

3.2.3.1.2.2 Együttműködés (CO)

Az együttműködés a karakterfejlődés következő szintje, amely a másokkal való azonosulás és elfogadás készségét jelöli. A skála a megegyezésre való hajlandóság és az énközpontú ellenségesség végpontjai között mozog, pontértéke minden személyiségzavar esetén alacsony. Az együttműködő személyek toleránsak, empatikusak és segítőkészek, míg az alacsony együttműködésűek inkább ellenségesek és önzőek. Az empátia, nagylelkűség és mások jogainak tiszteletben tartása a fejlődéslélektan és vallási hagyományok szerint is az érettség és erkölcsi fejlődés jelei. A vonás alszállai ezen fejlődési folyamat lépéseinek felelnek meg:

- *CO1 Társas elfogadás*
- *CO2 Empátia*
- *CO3 Segítőkézség*
- *CO4 Együttérzés*
- *CO5 Lelkiismeretesség*

3.2.3.1.2.3 Transzcendencia (ST)

A szelftranszcendencia az a képesség, melynek köszönhetően az egyén azonosulni tud a szelfen kívülivel, felismerve, hogy minden a világon egy nagy egész része. Ez az „egyesítő tudat” állapotában jelenik meg, ahol megszűnik a határ az én és a másik között, és a személy a teremtés integráns részének érzi magát. Maslow leírása szerint a szelf-transzcendenciára hajlamos emberek gyakran élnek át önfeledtséget, intenzív koncentrációt vagy elmélyülést, amelyek transzperszonális azonosuláshoz vezethetnek. Az ilyen élmények spirituális elfogadáshoz és saját megunk, illetve a világ mélyebb megértéséhez járulnak hozzá, amelyek túlmutatnak az analitikus értelmezésen. A transzcendencia alskálái szintén fejlődési folyamatként foghatók fel:

- *ST1- Önmagunkkal szembeni feledékenység*
- *ST2- Transzperszonális azonosulás*
- *ST3- Spirituális elfogadás*

3.2.3.2 Beck Depresszió Kérdőív (BDI)

A depressziós tünetek vizsgálatához a Beck Depresszió Kérdőív rövidített, 9 tételes magyar változatát alkalmaztuk. A kérdőív többek között a társas megvonást, az alvászavart, a fáradtságot, a hypochondriát, a pesszimizmust és az önvádlást méri. A válaszadás 0–3-as Likert skálán történt, ahol a magasabb pontszám a tünetek súlyosabb mértékét jelezte.

3.2.3.3 Állapot-Vonás Szorongás Kérdőív (STAI)

A szorongás mérésére a 40 tételes kérdőívet használtuk, amely külön vizsgálja az állapot- és a vonásszorongást. Előbbi az aktuális, helyzetfüggő szorongást mutatja, míg utóbbi az egyén tartós hajlamát jelzi a szorongásra. A 20-20 tételből álló skálák 4 fokozatú Likert skálán értékelhetők, a magasabb pontszámok a szorongás fokozott mértékét jelzik.

3.2.3.4 Alapvető Önbecsülés Kérdőív (BSE)

Az alapvető önbecsülés lényege az intrinzik szükségletek - elsősorban a szeretet szükséglete, illetve az analitikus értelemben vett szexuális és agresszív ösztönök - elfogadása. Az alapvető önbecsülés szintén vonásjellegű, független attól, hogy az egyén aktuálisan hogyan vélekedik magáról.

3.2.3.5 A társas támasz mérésére szolgáló MOS SSS kérdőív

A társas támasz alapvető a mentális és fizikai egészség szempontjából, mivel biztosítja a szeretet, gondoskodás, megbecsülés és a közösséghez tartozás élményét. Mérhető kérdőíves módszerrel, amely különböző formáit tárja fel. A hazai vizsgálatok három fő típust különítettek el: érzelmi-információs támasz, pozitív szociális interakción alapuló támasz és instrumentális támasz.

3.2.3.6 Spirituális Transzcendencia Skála (STS)

A spirituális transzcendencia önálló személyiségtényezőnek tekinthető, melynek mérésére a Spirituális Transzcendencia Skála szolgál. Ez 24 tételt tartalmaz, és egy későbbi kutatás alapján öt alskálára különíthető el: az ima és meditáció öröme, az univerzális összekapcsoltságot, a közelséget az elhunytakhoz, az emberiség egységét és a magasabbrendű cél élményét.

3.2.4 Betegségaktivitás/betegségteher

A pSS betegségaktivitásának vizsgálatában a kimeneti változók a betegségaktivitás és a betegségteher voltak. A szubjektív betegségaktivitást a betegek önértékelése alapján, az ESSPRI kérdőív segítségével mértük, amely a szárazság, a fáradtság és a fájdalom mértékét rögzíti. Az immunológus által meghatározott objektív aktivitást az ESSDAI index alapján állapítottuk meg, amely tizenkét szervi domént vizsgál. Kimeneti változóként továbbá az SSA és SSB autoantitesteket vettük figyelembe, amelyek a betegek többségében kimutathatók, és súlyosabb kórlefolyással társulnak.

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

Az adatfeldolgozást Python nyelven, a scikit-learn csomaggal végeztük. Az adathalmazt 80–20%-os arányban tanuló- és tesztcsoportra osztottuk, a standardizálás Z-transzformációval történt. A jellemzőkiválasztást LASSO-val, a változók fontosságát permutációs módszerrel határoztuk meg. Az ESSPRI, valamint az SSA és SSB szintek előrejelzésére három algoritmust alkalmaztunk: LASSO-regressziót, elastic net-et és support vector regressziót. A teljesítményt R^2 és MSE alapján értékeltük, 10-szeres keresztvalidációval, az eljárást 100 ismétlésben futtatva. Az elemzést négy különböző bemeneti készlettel végeztük: biológiai, pszichológiai, szociodemográfiai, illetve ezek kombinációjával.

3.2.5.2 Hagyományos statisztikai módszerek

Négy beteget hiányos válaszadás miatt kizártunk, az elemzést SPSS szoftverrel végeztük. A betegeket kétféleképpen csoportosítottuk: spirituális vs. nem spirituális, illetve vallásos vs. nem vallásos csoportokra. Így 48 fő került a nem spirituális, 60 fő a spirituális csoportba; a vallásosság szerinti felosztásban 55 fő volt nem vallásos, 53 vallásos. A csoportokat T-próbával vagy Mann-Whitney U-próbával hasonlítottuk össze a változók eloszlásától függően, szükség esetén átalakítással biztosítva a normalitást. A spiritualitás, az ima/meditáció gyakorlása és annak időtartama hatását lineáris regresszióval vizsgáltuk. Emellett a betegségaktivitás és teher fő markerei (ESSDAI, ESSPRI, SSA, SSB) alapján bináris logisztikus regressziót végeztünk. Az elemzések minden esetben korrigálva lettek a potenciális zavaró tényezőkre (nem, életkor, betegség időtartama, lakóhely, iskolai végzettség, családi állapot, dohányzás, vallásosság, spiritualitás, ima/meditáció).

4. Eredmények

4.1 A gépi tanulás alapú vizsgálatok eredményei

4.1.1 A kérdőívek leíró statisztikája

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.

4.1.2 A kiválasztott változók

A biológiai változók közül az immunglobulin G és a reumatoid faktor minden kimeneti mutató fontos előrejelzője volt: pozitív kapcsolatban álltak az SSA- és SSB-szintekkel, míg fordított összefüggést mutattak az ESSPRI-értékekkel. A thrombocytaszám szintén jelentős prediktornak bizonyult, magasabb értéke alacsonyabb SSA- és SSB-szintekkel járt együtt. A hemoglobin koncentrációja negatív kapcsolatban állt az SSB-vel. A pszichológiai tényezők közül a vonásszorongás az SSA és az SSB egyik legfontosabb, negatív előrejelzője volt, míg az ESSPRI esetében az állapotszorongás pozitív kapcsolatot mutatott. Az ESSPRI szintjét továbbá a Kifáradás és aszténia skála emelkedett értéke, valamint a Lelkiismeretesség alacsonyabb szintje jelezte. A szociodemográfiai változók közül az életkor alacsonyabb SSA-szintekkel és magasabb ESSPRI-értékekkel mutatott összefüggést. Az ESSPRI további fontos előrejelzői közé tartozott a libidó, az extravagancia, a hemoglobin és a depresszió súlyossága.

4.1.3 Modellteljesítmény

Az ESSPRI esetében a legjobb előrejelzést az SVR adta, főként a teljes adathalmaz használatakor, míg az ENR jól teljesített pszichológiai változókkal is. Az SSA és SSB predikciója biológiai adatokon volt legeredményesebb, ahol a LASSO-regresszió bizonyult a leghatékonyabbnak. A legjobb összteljesítményt az SSB biológiai adatokon alapuló LASSO-modellje érte el ($R^2 = 0,44$).

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 spirituális betegek szignifikánsan alacsonyabb betegségaktivitást mutattak az ESSDAI alapján (2,18 vs. 2,88; $p = 0,010$), valamint enyhébb hüvelyszárazságról számoltak be (2,13 vs. 3,51; $p = 0,041$). Az IGG, RF, SSA, SSB, az ESSPRI összpontszám és annak tételei, valamint a hematológiai mutatók (Neu, Ly, Hgb, Thr, komplement aktivitás) tekintetében nem mutatkozott különbség a csoportok között. A vallásos vagy nagyon vallásos csoportban a nyiroksejtszám magasabb volt (1,69 vs. 1,39; $p = 0,019$), míg az érzékelt szárazság alacsonyabb (4,81 vs. 5,89; $p = 0,035$), mint a kevésbé vallásosaknál.

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

A magasabb spiritualitás a lineáris regressziós modellben alacsonyabb SSB-szinttel ($B = -13,495$; $p = 0,016$) és ESSDAI-pontszámmal ($B = -1,859$; $p = 0,012$), ugyanakkor fokozott mentális fáradtsággal ($B = 1,222$; $p = 0,020$) és szájszárazsággal ($B = 1,293$; $p = 0,040$) társult. Határértéken negatív kapcsolat mutatkozott az IgG-vel ($B = -3,324$; $p = 0,067$). Az RF, SSA és ESSPRI értékekkel nem volt szignifikáns összefüggés. A rendszeres ima/meditáció az SSA-szint ($B = -16,414$; $p = 0,009$) és az észlelt bőr- ($B = -1,682$; $p = 0,005$) és légcsőszárazság ($B = -1,852$; $p = 0,005$) csökkenésével járt. Ezzel szemben a vallásosság magasabb IgG ($B = 3,732$; $p = 0,045$), SSA ($B = 15,731$; $p = 0,027$) és SSB ($B = 14,744$; $p = 0,012$) szintekkel korrelált. Az ima/meditáció időtartama hasonló kapcsolatokat mutatott, továbbá pozitívan összefüggött a C3 komplementtel ($B = 0,043$; $p = 0,038$).

Az STS alsókálák közül kevés szignifikáns eredmény született: az ima/meditáció öröme alacsonyabb hüvelyszárazsággal ($B = -0,118$; $p = 0,038$), míg az univerzális kapcsolódás és a magasabbrendű cél alacsonyabb C3 szinttel korrelált ($B = -0,020$; $p = 0,003$; $B = -0,026$; $p = 0,026$). Az elhunytakhoz való közelség magasabb értékei emelkedett fáradtságot jeleztek előre ($B = 0,276$; $p = 0,014$).

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

Logisztikus regressziós elemzések alapján a vallásosság magasabb SSB-szinttel járt ($OR = 4,048$; $p = 0,021$), míg a nagyobb spiritualitás alacsonyabb ESSDAI-pontszámokat jósolt ($OR = 0,184$; $p = 0,003$). Az egyéni spirituális tevékenységben való részvétel szignifikánsan alacsonyabb SSB-szintet ($OR = 0,238$; $p = 0,025$) és tendenciózan alacsonyabb SSA-szintet ($OR = 0,342$; $p = 0,067$) jelezett előre. Az ESSPRI és az SSA egyébként nem mutattak szignifikáns összefüggést. Az ima/meditáció időtartama kedvezőbb betegségaktivitással járt: hosszabb gyakorlás alacsonyabb ESSDAI ($OR = 0,680$; $p = 0,045$), ESSPRI ($OR = 0,714$; $p = 0,049$) és SSB ($OR = 0,547$; $p = 0,012$) értékeket eredményezett. Az STS alsókálák esetében nem találtunk szignifikáns kapcsolatokat.

5. Megbeszélés

5.1 Legfontosabb eredmények

A gépi tanulási elemzések szerint az SSA és SSB autoantitestek előrejelzésében a biológiai tényezők voltak a legmeghatározóbbak, különösen az immunglobulin G (IgG), a reumatoid faktor (RF) és a thrombocytaszám. Pszichológiai változók közül csak a vonásszorongás jelent meg fontos, negatív prediktorként. Az ESSPRI pontszámok előrejelzésénél a legjobb teljesítményt a biológiai, pszichológiai és szociális tényezők kombinációja adta, ahol kiemelkedett a kifáradás/aszténia, az állapotszorongás és a lelkiismeretesség.

A második vizsgálatban a spiritualitás és a vallásos/spirituális gyakorlatok szoros összefüggést mutattak a betegségaktivitással. A spirituális betegek alacsonyabb SSA- és SSB-szinteket, valamint alacsonyabb ESSDAI-pontszámokat mutattak, míg az imádkozás/meditáció gyakorisága és időtartama tovább erősítette ezeket a kedvező hatásokat. Logisztikus regresszió alapján a spiritualitás egy pontos növekedése 81,6%-kal csökkentette a klinikailag kimutatható betegségaktivitás esélyét.

5.2 Az eredmények interpretációja

Az alábbiakban az eredmények interpretációja következik kimeneti változók szerint csoportosítva, ezt pedig néhány általános megfontolás követi, melyeket a részletes interpretáció alapján az eredmények megengednek.

5.2.1 SSA és SSB

A depresszió és a szorongás régóta ismert pSS-tünetek, de kapcsolatuk az autoantitest-termeléssel kevésbé feltárt. Eredményeink szerint a magasabb vonásszorongás fordítottan aránylott az SSA/SSB szintekkel, ami arra utal, hogy szeronegatív esetekben a tünetek inkább pszichoszomatikus mechanizmusokból (pl. szomatizáció, alexitímia) eredhetnek. Ez összhangban áll a pSS különböző betegségklassztereivel, amelyek eltérő biológiai és pszichológiai útvonalakat jeleznek.

A spiritualitás és különösen az ima/meditáció gyakorlása alacsonyabb SSA/SSB-szintekkel, csökkent ESSDAI-pontszámmal és magasabb c3 komplementtel járt, ami immunmoduláló és egészségvédő hatásra utal. Az ima/meditáció időtartama tudatosan növelhető, így terápiás jelentősége is lehet. Ezzel szemben a vallásosság pozitívan korrelált az IgG, SSA és SSB

szintjeivel, ami valószínűleg a negatív vallásos megküzdéshez és a stressz immunfunkcióra gyakorolt káros hatásához kapcsolódik.

Összességében a vallásosság inkább a közösségi normákhoz és elvárásokhoz való igazodással, míg a spiritualitás belső hozzáállással társult. Eredményeink szerint a spiritualitás csökkenti, a vallásosság viszont fokozza az észlelt stresszt és a maladaptív megküzdést, ezért a két tényező hatását érdemes külön vizsgálni.

5.2.2 ESSPRI

Az első vizsgálatban az IgG és az RF az ESSPRI negatív prediktorai voltak, jelezve a biológiai és pszichológiai betegségteher közötti kölcsönhatást. Az ESSPRI érzékenyebbnek bizonyult a pszichológiai tényezőkre: a legfontosabb prediktorok közé tartozott az állapotszorongás (pozitív összefüggés), valamint az Ártalomkerülés-Kifáradás és aszténia (HA4) skála, amely a pSS-ben jelentkező fáradtság és hangulati tünetek közös biológiai hátterére (pl. szerotoninanyagcsere) utalhat. Ezzel szemben a Lelkiismeretesség (CO5) negatív kapcsolatot mutatott az ESSPRI-vel, ami a társas és spirituális tényezők betegségpercepciót enyhítő szerepére utal.

A második vizsgálatban az ESSPRI legerősebben a bőrszárazság tételéhez kapcsolódott, amely negatívan társult a spirituális gyakorlatokkal. A pszichodinamikus értelmezés szerint ez az énhatárok és a transzcendencia megélésének nehézségeivel állhat kapcsolatban. A légcsőszárazság szintén érzékenynek bizonyult a spiritualításra, összhangban a légzés spirituális gyakorlatokban betöltött szerepével. Ugyanakkor a spiritualitás magasabb szintje pozitívan korrelált a szellemi fáradtsággal és a szájszárazsággal, ami a vallásos/spirituális küszködés lehetséges hatására utalhat.

5.2.3 Spiritualitás és immunitás – lehetséges magyarázatok

A fenti adatok alapján a spiritualitás – különösen az ima és a meditáció – finoman összefonódik az immunológiai működéssel és ezáltal az egészséggel. A stressz központi tényező lehet ebben a pszichoneuroimmunológiai láncolatban: míg a stressz autoimmun betegségekben fokozott immunreakciókhoz vezet, addig az ima/meditáció stresszcsökkentő hatása segítheti az immunfunkció szabályozását. A spiritualitás ezen felül pozitív érzelmeket (remény, hála, együttérzés) erősít, amelyek csökkentik a gyulladásos citokinek, például az IL-6 szintjét. Hasonló gyulladáscsökkentő hatásokat írtak le vallási és spirituális gyakorlatoknál (pl. buddhista meditáció, keresztény ima). Ezzel szemben a proinflammatorikus citokinek

fáradtságot és depressziót okozhatnak, ami magyarázhatja az ESSPRI fáradtságpontszáma és az egyéni spirituális aktivitás időtartama közötti fordított összefüggést.

5.2.4 Lehetséges neurobiológiai összefüggések

A pSS neuropszichiátriai tüneteinek hátterében szerepet játszhat a neuroinflammáció, a citokin-mediált jelátvitel és a vér-agy gát zavara. A proinflammatorikus citokinek (pl. IL-6, TNF α) emelkedése összefügg a depresszióval, fáradtsággal és kognitív hanyatlással, míg autoantitest-mediált idegkárosodás és kisérvaszkulitisz szintén hozzájárulhat. A spiritualitás idegrendszeri alapjai fontosak lehetnek, mivel spirituális élmények aktiválják az agy jutalmazási rendszerét (nucleus accumbens, prefrontális kéreg), amely erősítheti az immunválaszt és csökkentheti az autoimmun folyamatokat. Emellett a bal inferior parietális lebeny aktivitásának csökkenése a szelf-határok fellazulásával és immunmoduláló hatással társulhat. Ez magyarázatot adhat arra, hogy az egyéni spirituális tevékenység időtartama negatívan korrelál az ESSDAI-val pSS-ben.

5.2.5 Módszertani és egyéb következtetések

A gépi tanulási modellek teljesítménye eltérően alakult: az SSA és SSB esetében az ENR és a LASSO jobban teljesített, mint az SVR, mivel ezek a változók lineáris kapcsolatot mutattak a biológiai prediktorokkal. Az ESSPRI esetében a modellek közelebb kerültek egymáshoz, de az SVR előnyt mutatott, amikor biológiai, pszichológiai és szociális tényezőket együtt vettünk figyelembe, jelezve a komplex, nemlineáris kölcsönhatásokat. A szociális tényezők (nem, végzettség, lakóhely) várakozással ellentétben nem mutattak jelentős hatást, kivéve az életkort, amely negatívan korrelált az SSA-val, és pozitívan az ESSPRI-vel. Ez magyarázható azzal, hogy idősebb korban gyakoribbak a szeronegatív formák, valamint az olyan tünetek, mint a szájszárazság és fáradékonyság, önmagukban is jellemzők lehetnek. A szociális dimenzió alacsony befolyása mögött mérési korlátok vagy a kis mintaszám is állhat.

5.3 Limitációk

A bemutatott kutatásoknak több korlátja is van. Mindkét vizsgálat kis elemszámon, egy szakrendelés körzetéből toborzott mintán készült, ami csökkenti az általánosíthatóságot; ennek növelésére jövőbeni kutatásokban független kohorszokon végzett külső validálás szükséges. A keresztmetszeti jelleg miatt az ok-okozati összefüggések bizonytalanok, és a kapcsolat kétirányú is lehet a betegség aktivitása és a pszichológiai/spirituális tényezők között. A feltételezett biológiai mechanizmusok (pl. neurobiológiai, vegetatív idegrendszeri

hátter) spekulatívak, mivel közvetlen mérés nem történt. Az első vizsgálatban számos nem vizsgált pszichológiai tényező (pl. gyermekkori trauma, coping, kognitív funkciók), valamint pszichiátriai társbetegségek, gyógyszerek és szerhasználat befolyásolhatta az eredményeket. Végül a használt kérdőívek egyes alskálái alacsony belső konzisztenciát mutattak, bár hasonló eredményeket nagyobb mintákon (görög, török, horvát) szintén leírtak.

5.4 További lehetséges kutatási, klinikai irányok

Az eredmények alapján az állapot- és vonásszorongás monitorozása klinikai szempontból hasznos lehet pSS-ben, mivel eltérő pszichológiai és biológiai sérülékenységre utalhat, és így célzottabb, személyre szabott beavatkozásokat tehet lehetővé. A pszichológiai diagnosztikai eszközök – például az STAI – költséghatékonyan beépíthetők a reumatológiai rutinba, csökkentve a pusztán biológiai szemléletű kezelések szükségességét. Rövid pszichológiai intervenciók (CBT, pszichoedukáció, digitális eszközök) szintén hatékonyan támogathatják a klinikai ellátást.

Az itt bemutatott első tanulmány hangsúlyozza, hogy a pszichológiai tényezők – köztük a szorongás – a pSS patofiziológiájában is kulcsszerepet játszhatnak. A jövőbeli vizsgálatoknak más pszichológiai változókat, valamint az immunterápiák mentális hatásait és a pszichoneuroimmunológiai folyamatok neurobiológiai alapjait is célszerű feltárni.

A második vizsgálat rámutatott a spiritualitás – különösen az egyéni ima és meditáció – kedvező hatására, amely immunológiai paraméterekkel és betegségaktivitással mutatott összefüggést. Ennek klinikai ösztönzése (pl. vezetett meditáció, spirituális attitűd felmérése) terápiás potenciállal bírhat. Fontos azonban megkülönböztetni a spiritualitást a vallásosságtól, mivel a negatív vallásos megküzdés káros, míg a belső spirituális aktivitás protektív hatású lehet.

Összességében a pszichológiai és spirituális tényezők célzott bevonása hozzájárulhat egy bio-pszicho-szocio-spirituális (BPSS) modell gyakorlati alkalmazásához a krónikus autoimmun betegségek, így a pSS kezelésében.

5.5 Konklúziók

Az értekezés alapját képező első vizsgálat az első olyan tanulmány, amely gépi tanulás segítségével, egy modellben vizsgálta a biológiai, pszichológiai és szociális tényezők jelentőségét pSS-ben. Az autoantitestek előrejelzésében a biológiai változók bizonyultak legerősebbnek, de a vonásszorongás mindkét esetben negatív prediktor volt. Az

állapotszorongás ezzel szemben pozitívan jelezte előre az észlelt betegségaktivitást (ESSPRI), míg az IgG és RF szint fordított kapcsolatot mutatott vele. Ez a kettősség a biológiai és pszichoszomatikus betegségformák elkülönülésére utal: a biológiai dominanciájú formákban magasabb immunparaméterek és alacsonyabb szorongás, míg a pszichoszomatikus formákban fokozott szorongás és észlelt betegségteher jellemző.

Az eredmények igazolták, hogy a biológiai aktivitást elsősorban a biológiai változók, míg az észlelt aktivitást biológiai és pszichológiai tényezők egyaránt befolyásolják. A második vizsgálat rámutatott, hogy a spiritualitás – különösen az egyéni ima és meditáció – kedvezően hat a betegségaktivitásra, míg a vallásosság bizonyos esetekben inkább rontó tényező. A spirituális gyakorlatok nemcsak biológiai mutatókkal (SSA, SSB, ESSDAI), hanem a tünetek szubjektív észlelésével (fájdalom, szárazság, fáradtság) is szoros összefüggést mutattak, ami pszichoneuroimmunológiai mechanizmusokat valószínűsít.

A disszertáció hipotézisei közül részben igazolódott, hogy a szorongás és depresszió fokozott aktivitással jár: az állapotszorongás emelte, míg a vonásszorongás paradox módon alacsonyabb autoantitest-szinttel társult. A depresszió, az önértékelés és a társas támasz nem kerültek be a legerősebb prediktorok közé, ami utalhat más tényezők dominanciájára vagy módszertani korlátokra.

Összességében a bemutatott eredmények szerint a biopszichoszociális és spirituális tényezők egyaránt alakítják a pSS lefolyását. A pszichológiai és spirituális dimenziók figyelembevétele új diagnosztikai és terápiás irányokat nyithat, hozzájárulva a betegség holisztikusabb értelmezéséhez és kezeléséhez.

6. Összefoglalás

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 eredményei kerülnek tárgyalásra, 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 tüneteher) 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. 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 és Osváth Mátyásnak 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 pszichiátia gyakorlásában megerősítettek. Így köszönöm G. Tóth Anitának, Ferencz Ákosnak, Varga Zsófiának, van der Wijk 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.

8. Publikációs lista



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

Jelölt: Módis László

Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola

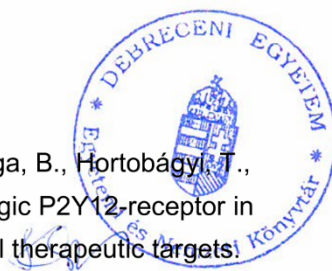
MTMT azonosító: 10078363

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **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)
2. **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

3. **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
4. Iring, A., Tóth, A., Baranyi, M., Otrokocsi, L., **Módis, L.**, Göllöncsér, F., Varga, B., Hortobágyi, T., Bereczki, D., Dénes, Á., Sperlágh, B.: The dualistic role of the purinergic P2Y₁₂-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.

