

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Neuropszichiátriai tünetek vizsgálata
major neurokognitív zavarban**

Laczkóné Majer Réka

Témavezető: Dr. Frecska Ede



DEBRECENI EGYETEM
Idegtudományi Doktori Iskola

Debrecen, 2020

Neuropszichiátriai tünetek vizsgálata major neurokognitív zavarban

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: Laczkóné Majer Réka okleveles egészségpszichológus

Készült a Debreceni Egyetem Idegtudományi doktori iskolája
keretében

Témavezető: Dr. Frecska Ede

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Dr. Antal Miklós, az MTA doktora
tagok: Dr. Pusztai Annamária, PhD
Dr. Ragó Anett, PhD

A doktori szigorlat időpontja: online webes felületen keresztül (WEBEX)
2021. Január. 20. 12.00

Az értekezés bírálói:

Dr. Andrejkovics Mónika, PhD
Dr. Pék Győző, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Dr. Antal Miklós, az MTA doktora
tagok: Dr. Andrejkovics Mónika, PhD
Dr. Pék Győző, PhD
Dr. Pusztai Annamária, PhD
Dr. Ragó Anett, PhD

Az értekezés védésének időpontja: online webes felületen keresztül (WEBEX)
2021. Január. 20. 13:30

A nyilvánosságot online módon biztosítjuk. Amennyiben a vitán részt kíván venni, úgy jelezze a majer.reka@med.unideb.hu e-mail címre a vitát megelőző munkanapon (2021. január 19.) 12 óráig. A határidő lejártát követően technikai okok miatt már nincs lehetőség a védéshez kapcsolódni.

1. Bevezetés

A demencia a 21. század legkritikusabb demográfiai kihívása, és legjelentősebb egészségügyi krízise, mivel a növekvő átlagéletkor a demencia legkifejezettebb rizikófaktora, így a népesség globális elöregedése közvetlen összefüggést mutat a betegség előfordulásával.

2015-ben világviszonylatban közel 47 millió demens betegről beszélhettünk. A betegek száma 20 évente a duplájára nő, vagyis 2030-ban közel 75 millió, míg 2050-ben több mint 130 millió demens betegre lehet számítani világviszonylatban. Ez évi akár 10 millió új beteget is jelenthet, vagyis nagyjából 3 másodpercenként diagnosztizálnak egy új demens beteget.

Az esetszámok rendkívül gyorsan növekednek, mely indokolttá teszi az azonnali cselekvés szükségességét, mely kifejezett az alacsony és közepes jövedelmű országokban.

Magyarországon jelenleg 250 ezerre tehető a demens betegek száma, ami az Európai Unió országait tekintve körülbelül 10 millió beteget jelent. Fontos azonban figyelembe venni, hogy a betegség nemcsak a beteg életére, hanem az őt körülvevő család, barátok, gondozók életére is igen jelentős hatással van, mely többszörösét jelenti a betegszámnak.

A demencia költségmutatóit tekintve 2010-ben 604 milliárd dollárra becsülték a betegség globális gazdasági költségeit, ami 2015-re 818 millió dollárra nőtt, ami a GDP 1,09%-a. Ez 35%-os növekedést jelentett. Az intézményi ellátásrendszer kapacitása, mely a demens betegek számára biztosít ellátást, súlyos hiányokkal küzd, ám az is megfontolandó, hogy a betegek életminősége szempontjából a legjobb és egyben leggazdaságosabb megoldás, ha a beteg minél hosszabb ideig a megszokott, saját környezetében maradhat.

Az adatok és becslések egyértelművé teszik, hogy cselekvésre van szükség a demencia ellátási rendszerét illetően. A cselekvési tervekben a megelőzés mellett nagy hangsúlyt kapnak az ellátási költségek csökkentésére irányuló intézkedések.

Kutatásunk célja a demens betegek tüneti képének egy olyan aspektusból történő megragadása, mely újszerű és eddig nem került a figyelem középpontjába. A kutatásunk során a kognitív funkciók helyett a viselkedéses és pszichés tünetekre helyeztük kutatásunk hangsúlyát, mivel a legújabb kutatási eredmények arra hívták fel a figyelmet, hogy ez a tünetcsoport nagyobb jelentőséget mutat a betegek mindennapi életvitelében, és igen szoros kapcsolatban áll a beteg saját otthonában való maradás képességével, ami a legköltséghatékonyabb megoldást jelentheti a demens betegek gondozásában.

2. Szakirodalmi áttekintés

A 2013-ban kiadott DSM-5 a demencia klasszifikációját és diagnosztikáját új fogalmi keretbe helyezte. A mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyvének ötödik kiadása új keretet nyújt a neurokognitív rendellenességek diagnosztizálásához. Ennek értelmében a „demencia” kifejezést túlhaladták és helyette megalkották új fogalomként a major neurokognitív zavar (mNKZ) kifejezést. A „demencia” azokban az esetekben továbbra is használható, ahol ez már megszokottá vált, és a fogalmi váltás nehezítené a megértést. Az új meghatározás bevezetésének legfőbb oka a demenciához tapadt negatív attitűdök, negatív asszociációk. Az NKZ-nek már nincs stigmatizáló hatása, és a tünetek és állapotok szélesebb körét foglalja magában. Egy 2014-es Nature Reviews Neurologyban megjelent összefoglaló közlemény áttekinti a demencia és a major neurokognitív zavar közti átfedéseket és különbségeket, és egyértelműen állást foglal amellett, hogy a major neurokognitív zavar a demencia szinonimájának tekinthető (Sachdev és mtsai, 2014). A továbbiakban ennek megfelelően az mNKZ (major neurokognitív zavar) fogalmat használom a betegség megjelölésére, és a tünettani háttérrel a legújabb DSM-5 alapján ismertetem, de a demencia néhány helyen még megjelenik a tézisben, ahol a fogalmi váltás nehezítené a megértést.

2.1 Neurokognitív zavarok

DSM-5 által bevezetett új definíció azoknak a betegségeknek a csoportját foglalja magában, melyekben elsődlegesen a kognitív funkciókat érinti a károsodás. Az NKZ esetében nem a születéshez kötődik a kognitív teljesítményromlás, és nem a koragyermekkorától áll fent. Itt egy szerzett betegségről beszélünk, ahol a kognitív funkciók által nyújtott teljesítmény egy korábbi szinthez képest jelentős romlást mutat. A súlyosság alapján beszélhetünk minor és major neurokognitív zavarról, ahol a minor zavar az enyhe kognitív deficit megfelelője, míg a major neurokognitív zavar a korábbi demencia. A DSM-5 meghatározása a következő:

Major neurokognitív zavar/mNKZ

Bizonyíték áll fenn egy vagy több kognitív területen (összetett figyelem, végrehajtó funkció, tanulás és memória, nyelv, perceptuális motoros vagy szociális kogníció) a korábbi teljesítmény-színvonalhoz képest jelentős kognitív hanyatlással kapcsolatban az alábbiak alapján:

- (1) A személy, vagy megfelelő információval rendelkező hozzátartozó, vagy a klinikus aggodalma a kognitív funkció jelentős csökkenésével kapcsolatban; és
 - (2) A kognitív teljesítmény jelentős károsodása, lehetőleg standardizált neuropszichológiai tesztek vagy ennek hiányában más kvantifikált klinikai mérőeszköz alapján.
- A. A kognitív deficit akadályozza a mindennapi tevékenységekkel kapcsolatos önállóságot (legalább a mindennapi életvitel egy olyan komplex instrumentális tevékenysége során segítség szükséges, mint a számlák kifizetése vagy a gyógyszerek kezelése).
 - B. A kognitív deficit nem kizárólag delíriummal kapcsolatban jelentkezik.
 - C. A kognitív deficit nem magyarázható jobban más mentális zavarral (pl. major depresszív zavar, szkizofrénia).

A neurokognitív zavar etiológiája

A betegség két leggyakoribb típusa az Alzheimer-kór és a vaszkuláris demencia, illetve nagyon gyakori a kettő kevert formában való megjelenése. De ezek mellett számos egyéb típus is ismert. Jelen vizsgálatunkban csak az Alzheimer-kór, vaszkuláris demencia és többszörös etiológia típusokat vizsgáltuk, így itt ennek a három típusnak mutatom be a kritériumrendszerét a DSM-5 alapján.

- Major neurokognitív zavar Alzheimer-kór következtében
- A. Teljesülnek a major neurokognitív zavar kritériumai.
 - B. A károsodás egy vagy több kognitív területen lappangva kezdődik, és fokozatosan progrediál (major neurokognitív zavar esetén legalább két területen van jelen károsodás).
 - C. Teljesülnek a valószínű vagy lehetséges Alzheimer-kór kritériumai az alábbiaknak megfelelően:
 - 1. A családi kórelőzmény vagy genetikai vizsgálat alapján az Alzheimer-kórral oki kapcsolatban lévő genetikai mutáció van jelen.
 - 2. Az alábbiak közül mindhárom fennáll:
 - a. A memória és a tanulási képesség, valamint legalább egy további kognitív terület hanyatlására utaló egyértelmű bizonyíték (részletes kórtörténet vagy ismételt neuropszichológiai vizsgálat alapján).

- b. A kogníció folyamatosan progrediáló, fokozatos hanyatlása hosszan tartó platók nélkül.
 - c. Nincs bizonyíték a kevert etiológiával kapcsolatban (nem áll fenn más neurodegeneratív vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy más neurológiai, mentális vagy szisztémás betegség vagy állapot, mely valószínűleg hozzájárulhat a kognitív hanyatláshoz).
- Major vaszkuláris neurokognitív zavar
- A. Teljesülnek a major neurokognitív zavar kritériumai.
 - B. A klinikai jegyek megfelelnek a vaszkuláris etiológiának, amit az alábbiak bármelyike jelez:
 - 1) A kognitív deficit kezdete időben összefügg egy vagy több cerebrovaszkuláris eseménnyel.
 - 2) A hanyatlásra utaló jelekkel kapcsolatos bizonyíték szembetűnő a figyelem (többek között a feldolgozási sebesség) és a frontális-végrehajtó funkciók terén.
 - C. A kórelőzmények, fizikális vizsgálat és/vagy képalkotó vizsgálatok eredményei alapján cerebrovaszkuláris betegség áll fenn, mely kellőképpen magyarázza a neurokognitív deficitet.
 - D. A tünetek nem magyarázhatóak jobban más agyi betegséggel vagy szisztémás zavarral.

- major neurokognitív zavar többszörös etiológiával

Számos beteg esetében, akiknél felmerül az Alzheimer-kór, okként előfordul cerebrovaszkuláris betegség és ez fordítva is igaz. Számos vaszkuláris problémával küzdő betegnél az életkor előrehaladtával Alzheimer- kór alakul ki. Ezeket a típusokat nevezzük major neurokognitív zavarnak többszörös etiológiával. Noha az ezzel kapcsolatos irodalmak kissé ellentmondásosak, úgy tűnik, hogy a többszörös etiológiával rendelkező esetek rosszabb teljesítményt mutatnak és súlyosabb a betegség kimenetele.

2.2 Neuropszichiátriai tünetek/Demenciához társuló magatartási és pszichés tünetek

A demenciát elsősorban a kogníció és a végrehajtó funkciók betegségének tekintik, de a viselkedésváltozás és a pszichológiai tünetek az esetek nagy részében a kórkép szerves részét alkotják. Ezt a neuropszichiátriai tünetcsoportot összefoglaló néven a demencia magatartási és pszichés tüneteinek nevezzük.

Az eredeti elnevezést 1996-ban vezette be a Nemzetközi Pszichiátriai Társaság behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) néven. Az akkori meghatározás szerint a BPSD egy heterogén tünetekből álló klinikai szubszindróma, mely nem kapcsolódik kizárólagosan egy betegséghez. Etiológiájában szerepet játszanak biológiai, pszichológiai és szociális tényezők egyaránt. Jelentőségüket az adja, hogy a kognitív tünetekhez képest a költséghatékonysági mutatóik jóval magasabbak.

A DSM 5-ben megjelenő új klasszifikációs rendszerhez igazodva, ennek a tünetcsoportnak is megváltozott az elnevezése, és a korábbi BPSD helyett napjainkban inkább a neuropszichiátriai tünetek=NPS elnevezés használatos. Az NPS részeként gyakorlatilag bármilyen pszichiátriai tünet előfordulhat. A neuropszichiátriai tünetek közt megkülönböztethetünk pszichomotoros, pszichés és viselkedéses tüneteket. Pszichomotoros tünetek a kóros motoros viselkedés és az agitáció/agresszió; pszichés zavarok közé tartoznak a depresszió, szorongás, apátia, eufória, illetve a hallucinációk és a téveszmék; viselkedéses tünetek pedig a kritikátlanság, irritabilitás, éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek és étvágy és táplálkozás zavarai. A tünetek komplex kombinálódása gyakori és az idő előrehaladásával a tünetek száma nő.

A major neurokognitív zavarban megjelenő neuropszichiátriai tünetek felismerése és súlyosságának meghatározása nehezebb feladat a klinikai munkában, mint a kognitív funkciók károsodásának detektálása. Éppen ez okból a kognitív károsodással kapcsolatos kutatások jóval szélesebb körűek, és nagyobb figyelmet kaptak a kutatók részéről. Az irodalmi adatok azt sugallják, hogy ezek a tünetek, bár korábban másodlagos tünetcsoportként voltak elkönnyelve, a beteg életminősége szempontjából sokkal nagyobb hangsúlyt kapnak, és fontos meghatározói a beteg által megélt distressznek, a gondozói distressznek és a betegség prognózisának.

A költségek szempontjából a neuropszichiátriai tünetek jelentik a legnagyobb problémát a major neurokognitív zavarban. Az NPS gyakorisága és súlyossága igen változó és a betegség bármely szakaszában megjelenhet. A jelentőségét az adja, hogy megfelelő kezelés hiányában

súlyosbítja a betegséget a megfelelő kezelés hiányában, a napi aktivitást jelentősen rontja, az életminőséget csökkenti, az egészségügyi ellátás igénybevételét pedig növeli. Mindezek miatt a gondozás költségei jelentősen megnőnek, ami hozzájárul a korai intézményi elhelyezéshez.

Az irodalomban kifejezetten szélsőséges adatokat találhatunk a neuropszichiátriai tünetek epidemiológiájával kapcsolatban, mely nagyban függ attól, hogy a kutatás otthoni környezetben, kórházi körülmények között vagy intézeti környezetben zajlott. Emellett a major neurokognitív zavar súlyossága nagyban befolyásolta az eredményeket. Összességében azt látjuk, hogy már minor neurokognitív zavarban 50%-os az előfordulási gyakoriság. Major neurokognitív zavarban 20-90%-közt változott a neuropszichiátriai tünetek előfordulási gyakorisága a tünetek súlyosságának függvényében. A bevont betegek 40%-ánál egynél több tünet fordult elő, sok esetben akár ötnél több is előfordulhat.

Az NPS időbeli lefolyását tekintve is igen nagy változékonyságot tapasztalunk. Az eddigi adatok szerint a diagnózis előtt 20-30 hónappal megjelenhetnek hangulati tünetek, depresszió, akár szuicid gondolatok, fokozódó szociális elszigetelődés, 10-60 %-os gyakorisággal. Később kb. 8-10 hónappal a diagnózis előtt megjelenhetnek téveszmék, többnyire mikromániás vagy nihilisztikus, önvádolás és szorongásos tünetek, valamint a cirkadián ritmus felborulhat. A klinikai diagnózist követő évben elsősorban a hangulati labilitás, szenzitivitás, agitáltság, kóborlás fordul elő, 40-80%-os gyakorisággal. Az ezt követő években hallucinációk és agresszió jelentkezhet 20-40%-os gyakorisággal.

Az NKZ egyes típusaiban az NPS előfordulásával kapcsolatban különböző mintázatot látunk. AD-ben elsősorban agitáció/agresszió, irritabilitás, apátia/közömbösség, depresszió jelenik meg. Hallucinációk, téveszmék gyakoriak. Lewy-testes demenciában leggyakrabban mizidentifikációk, és hallucinációk jelentkeznek, elsősorban vizuális formában. Fronto-temporális demencia esetén leginkább dezinhibícióval, gátlástansággal és sztereotíp viselkedésekkel találkozhatunk, és az étvágy markáns változása fordulhat elő, mindkét irányban. Vaszkuláris eredethez leggyakrabban affektív tünetek, apátia/közömbösség kapcsolódik, ami időnként szorongásos tünetekkel és pszichotikus tünetekkel társul.

Az NPS legnagyobb jelentőségét az adja, hogy ezek a tünetek jelentik az intézeti elhelyezés legjelentősebb okát és nagyban hozzájárulnak a mortalitási rizikó növekedéséhez. Az intézeti elhelyezés eldöntésében kiemelkedően fontos a gondozói stressz, ami legtöbbször NPS-re vezethető vissza, valamint a gondozó életkora és a demencia súlyossága és típusa.

Bár az NPS-t maguk a betegek szenvedik el, a következményei igen nagy hatással vannak a gondozókra és a társadalomra is. Ide tartoznak a szorongás, az életminőség romlása, a véletlen sérülések, a kognitív károsodás gyorsabb előrehaladása, nagyobb funkcionális károsodás (mely hozzájárul az intézményesítés magasabb kockázatához), a gyakoribb kórházi ápolások, növekvő visszaélési és elhanyagolási kockázata (beleértve az öntudatlanságot) és csökkenő túlélés. A gazdasági terhek megdöbbentők: az NPS a major neurokognitív zavarban szenvedő betegek gondozási költségeinek 30% -át teszi ki.

A kutatási eredmények nem csak azt támasztják alá, hogy ez a tünetcsoport jelentős hatással van a hozzátartozók fizikális és mentális egészségére, hanem azt is, hogy a kognitív tüneteknél jelentősebb a hatása.

3. Célkitűzések

A fent bemutatott szakirodalmak alapján láthatjuk, hogy a neuropszichiátriai tünetek gyakoriak a major neurokognitív kórképekben, és jelentősen hozzájárulnak a gondozó terhéhez és a betegség költségeinek növekedéséhez. Ezeknek a tüneteknek a helyes meghatározása és értékelése a neurokognitív zavarok diagnosztizálásának fontos lépése.

Tudomásunk szerint munkánk az első magyarországi kutatás, mely major neurokognitív zavarban szenvedő betegek neuropszichiátriai tüneteinek szisztematikus vizsgálata, gyógyszerhatások vizsgálata nélkül. Elsődleges célunk a neuropszichiátriai tünetek gyakoriságának és súlyosságának értékelése volt major neurokognitív zavarban szenvedő betegek hazai mintáján. Ezzel kapcsolatban azt vártuk, hogy a korábbi kutatási eredményekhez hasonló gyakorisági- és súlyossági rátákat látunk, melyek alátámasztják a tünetek jelentőségét.

A tanulmánynak másodlagos célja az volt, hogy megvizsgáljuk a kognitív funkciók és a neuropszichiátriai tünetek közötti összefüggéseket, valamint a neuropszichiátriai tünetmintázatot, azzal a céllal, hogy eredményeink hozzájáruljanak a major neurokognitív zavar típusainak klinikai megkülönböztethetőséghez, különös tekintettel az Alzheimer-kórra és a vaszkuláris demenciára. A korábbi szakirodalmi adatok alapján azt feltételeztük, hogy a neuropszichiátriai tünetek specifikus mintázatot mutatnak a különféle etiológiájú major neurokognitív zavarban.

A tanulmány harmadik céljaként felmértük a major neurokognitív zavarban szenvedő betegek életminőségét, a betegség pszichés terhét, a napi aktivitás károsodását és időskori depresszió előfordulási gyakoriságát, és ezeket analizáltuk a kognitív funkciók és a neuropszichiátriai tünetek tükrében.

Végül, de nem utolsó sorban célul tűztük ki, hogy a neuropszichiátriai tünetek és kognitív funkciók mindennapi életvitelre gyakorolt terhet a hozzátartozók szemszögéből is felmérjük, hiszen ahogy a fent bemutatott szakirodalmakból is kiderült, a tünetcsoport a legnagyobb terhet a beteget ellátók számára jelenti.

A fent bemutatott szakirodalmi adatok alapján kutatásunkban az alábbi hipotéziseket állítottuk fel:

- 90% körüli a neuropszichiátriai tüneteknek előfordulási gyakorisága magyar mintán.
- Van különbség a neuropszichiátriai tünetek előfordulási gyakoriságában a különböző etiológiájú neurokognitív zavarok esetén.
- A neuropszichiátriai tünetek súlyossága és gyakorisága kapcsolatban áll a kognitív funkciók romlásával.
- A neuropszichiátriai tünetek kapcsolatban vannak a betegek életminőségével és a betegség terhével.
- A hozzátartozók terhe szorosabb kapcsolatban áll a neuropszichiátriai tünetekkel, mint a kognitív funkcióromlással.

4. Betegek és Módszerek

Vizsgálatunk helyszíne a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Pszichiátriai Klinika Gerontopszichiátriai Szakrendelése és a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika Demencia szakrendelése. A betegbeválasztások ideje: 2013. február – 2015. április. Ezt megelőzően a kutatás tervezése és az engedélyek beszerzése történt meg.

A vizsgálatba alábbi feltételek alapján válogattunk be betegeket:

- első megjelenés a szakrendelésen a háziorvos érintésével,
- normovigilancia,
- a beteg nem intézményi körülmények között él,
- a beteget olyan hozzátartozó kísérte, aki részt vesz a beteg napi ellátásában.

Kizárási kritérium az alábbiak voltak:

- krónikus depresszió vagy egyéb pszichiátriai betegség a kórelőzményben,
- látás és/vagy hallászavar, mely megnehezítheti a kognitív tesztek felvételét.

A tesztek felvétele a beválogatott beteg és a vele érkező, gondozásában részt vevő hozzátartozóval egyidejűleg történt. A vizsgálat kezdetekor minden beteg és hozzátartozó szóbeli és írásbeli tájékoztatást kapott a vizsgálat céljait és menetét illetően. A tájékoztatás után a betegek és hozzátartozók minden esetben beleegyező nyilatkozatot írtak alá. A vizsgálatot a Helsinki Nyilatkozat legfrissebb változatának megfelelően hajtottuk végre. A kutatásba az összes résztvevő írásbeli beleegyezését adta. A kutatás a Hajdú-Bihar megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szervének engedélyével valósult meg. A kutatás protokoll azonosítója: DE OEC RKEB/IKEB 3773-2012, az engedély ügyiratszám: IX-R-052/00306-1/2013. A vizsgálatba összesen 131 beteg került beválogatásra.

4.1 Vizsgálat bemutatása

A beválasztott betegekkel egy részletes pszichológiai teszt sorozatot végeztünk el, mely a kognitív funkciók feltérképezése mellett az NPS-re, az életminőségre, a betegségteherre, a napi aktivitás károsodására, az időskori depresszióra és a hozzátartozó terhére irányult. Betegenként ez megközelítőleg 40-50 percet vett igénybe. A neuropszichológiai vizsgálat a beteg és a hozzátartozó közös részvételével valósult meg, az alábbi módon:

A szakrendelést koordináló asszisztenssel minden rendelési nap elején átnéztük, hogy kik az újonnan érkező betegek. A beteg regisztrálásakor a beteg anamnézisének átolvasása után, ha a beválasztási kritériumok stimmeltek, ismertettük a beteggel és a hozzátartozóval a vizsgálat céljait. Amennyiben szóban beleegyeztek a vizsgálatba egy külön erre a célra biztosított vizsgálati helységbe kísértem a beteget és a hozzátartozót. Itt a beleegyező nyilatkozat aláírását követően kezdetét vette a vizsgálat.

A vizsgálat első részében a demográfiai kérdések megválaszolására került sor (születési idő, családi állapot, gyerekek száma, iskolai végzettség, foglalkozás), amit a részletes anamnézis-felvétel és a napi aktivitás károsodásának feltérképezése követett. A második részben a beteg pszichés státuszának felmérése került sor. Ennek részeként felmértem az életminőséget, betegségterhet, és az időskori depressziót. Ezt követte a vizsgálat harmadik része, a neuropszichiátriai tünetek feltérképezése, ahol minden tünet esetén egyesével kérdeztem rá a tünet előfordulásának gyakoriságára és súlyosságára. Ezekre a kérdésekre a hozzátartozótól vártam a választ. A tünetek vizsgálata a Neuropszichiátriai Mérőskála útmutatójában lévő segítő kérdések alapján történt. Ezután a tünetekkel kapcsolatban a hozzátartozót is megkérdeztem, hogy egy-egy tünet számára gondozóként mekkora terhet jelent. A vizsgálat negyedik részét a kognitív tesztek jelentették.

A vizsgálat sorrendiségének fontos szerepe volt. A szakirodalmakban bemutatott kutatásokban számos esetben felhívták a figyelmet arra, hogy a kognitív funkciókat mérő eljárások, főleg a sikertelen próbák feldúlttá, idegessé, türelmetlenné tehetik a beteget, és ez a hangulati színezet hatással lett volna az ezt követő kérdésekre, így a kognitív tesztek a vizsgálat utolsó részét képezték.

A vizsgálati helyzet maga is sok esetben szolgáltatott információt, legfőbbképpen az NPS-sel kapcsolatban, mivel sokszor előfordult, hogy a vizsgálati helyzet alatt olyan magatartási tünet jelent meg, melyet korábban negált a beteg és a hozzátartozó is, pl. verbális agresszivitás, ingerlékenység, a társadalmi normáknak nem megfelelő viselkedés stb.

Fontos volt még tisztázni a vizsgálattal kapcsolatban, hogy az eredmény semmilyen hatással nem lesz a későbbi kezelésekre vagy a betegség alakulására, mivel több esetben is felmerült a hozzátartozókban, hogy a beteg teszteredményei befolyással lehetnek a későbbi intézeti elhelyezésre, vagy osztályos ellátásra, emiatt javítani vagy éppen rontani szerettek volna a tüneti képen.

A komplex vizsgálat ideje: 40-50 perc.

A betegek csoportokba sorolása

A beválasztott betegeket három csoportba soroltuk: Alzheimer csoport (AD), vaszkuláris csoport (VD), kevert csoport (MD). A demencia diagnosztizálása és a diagnosztizált betegek három különféle altípusba sorolása a rutin klinikai döntési protokollon alapult, amely részletes anamnézist, neuropszichiátriai és szomatikus vizsgálatot, laboratóriumi tesztek, CT és / vagy MRI vizsgálatokat tartalmazott. Ez a protokoll követte a demencia kiértékelésének és diagnosztizálásának szokásos klinikai gyakorlatát a részt vevő szakorvosi központokban. A végső csoportba sorolás, minden esetben a beteget ellátó neurológus vagy pszichiáter szakorvos döntésén alapult.

Demográfiai adatok

A mintánkba összesen 131 beteget válogattunk be. A betegek 100%-ban kaukázusi etnikumhoz tartoztak. A nemi arány a következőképpen alakult: 48 férfi (36%) /83 nő (63%). A beválasztott betegek átlagéletkor 77 év volt (SD = 8,3). Az életkori megoszlást illetően a beválasztott betegek közel 50%-a 80-89 éves korosztályhoz tartozott, több, mint 30%-a pedig 70-79 éves korosztályhoz. A 70-89 közti korosztály jelentette a minta közel 80%-át. A legfiatalabb beteg 52 éves, a legidősebb 93 éves volt. A kapcsolati státuszt tekintve a mintában közel azonos arányban voltak a házasok és az özvegyek, 46%-45%, melyek összességében a minta több, mint 90%-át tették ki. Az iskolai végzettséget tekintve hasonló arányban volt az érettségivel rendelkezők és a 7-12 osztályt végzők aránya, mely a minta több, mint 60%-át tette ki. 10 % körüli arányú volt a 6 elemi és technikumi végzettséggel rendelkezők aránya. Főiskolai és egyetemi végzettség 8%-ban fordult elő.

Összesen 131 betegek vontunk be a vizsgálatba. Ötvenöt beteget osztottunk az AD csoportba, 33 beteget a VD csoportba, 43 beteget az MD csoportba. A három csoportban nem volt szignifikáns különbség sem a nemi, sem az életkori megoszlást illetően.

4.2 Felhasznált módszerek

Vizsgálatban az alábbi standard, validált módszerekkel dolgoztunk:

WHO Jól-lét Index

Az 5 kérdésből álló WHO Jól-lét index (WBI-5) a szubjektív pszichés jóllétet felmérő, széles körben használt gyors és egyszerű módszer. A kérdőívet több, mint 30 nyelvre fordították le és széles körben használatos a különböző témájú kutatásokban. A kérdőív 5 egyszerű kérdésből áll, mely a szubjektív jóllétet méri fel. A kérdőív eredményeként 0 és 100 közti pontszám szerezhető, mely a jóllét százalékos arányaként értelmezhető. A magyar változat validálása Susánszky és munkatársai által készült 2006-ban.

Betegségteher Index

Az életminőség egyik meghatározó tényezője krónikus betegek körében a betegségteher, mely minden olyan területet lefed, mely jellemzően megváltozik egy krónikus betegség következményeként. Az index célja annak felmérése, hogy milyen hatással van a krónikus betegség a beteg életének különböző területeire, melyek a betegség által érintettek lehetnek. A kérdőív 3 csoportban 13 életterületet vizsgál: kapcsolatok és személyes fejlődés (család, társadalmi kapcsolatok és önkifejezés), intimitás (házasság és szexuális élet) és hasznos tevékenységek (pénzügyek, munka, aktív kikapcsolódás, egészség).

Napi Aktivitás Skála

A Napi Aktivitás Skála olyan egyszerű, mindennapi élettevékenységeket tartalmaz, melyeket az egyének naponta végeznek és szükségesek az önálló életvitelhez. A skála alapvető elemei a higiénia, az öltözködés, a kontinencia és az étkezés; az ADL instrumentális tételei közé tartozik az ételek elkészítése, telefonálás, kirándulás, pénzügyek intézése és levelezés, gyógyszerek szedése, valamint szabadidő és házimunka. A Skála széles körben használt a demens betegek napi aktivitásának követésére. A magyar változat széles körben elterjedt a gerontológiában és a rehabilitációs gyakorlatban.

Rövid Geriátriai Depresszió Skála (GDS)

A skála 15 kérdést tartalmaz, mely elsősorban az élet értékeségével, ürességével, unalommal, hasznossággal, érdeklődéssel kapcsolatosak. A kutatási eredmények alapján a GDS rövid változata alkalmas az időskori depresszió felmérésére.

Mini-Mentál Kérdőív (MMSE)

A Mini-Mentál Kérdőív egy gyors kognitív szűrővizsgálat, mely a nemzetközi gyakorlatban széles körben használt a demencia szűrésére és az állapot romlásának nyomon követésére, mind kutatási, mind betegellátási feladatokban.

Vizsgálatunkban használtuk az MMSE-t, mivel széles körben ismert és használt teszt a demencia szűrésére, és része a demencia diagnosztizálás klinikai protokolljának, illetve a nemzetközi összehasonlítás megkívánta az MMSE pontszámokat. De az MMSE eredményeit nem vettük figyelembe elemzéseinkbe, mert a később bemutatandó ADAS-Cog teszt sokkal megfelelőbbnek tűnt a betegek kognitív funkcióinak szélesebb perspektívából történő értékeléséhez. Ráadásul az MMSE teszt elterjedtsége és széles körben való elérhetősége (pl. internet) miatt sok esetben a beteg már sokadik alkalommal találkozik a kérdésekkel, ami árnyalhatja a pontszámot. A kutatás során arra is volt példa, hogy kiderült a hozzátartozóval otthon gyakoroltak bizonyos feladatokat, pld az adott napi dátumot.

Módosított Mini Mentál Kérdőív

A módosított Mini-mental kérdőív (MMMS, 3MS) a kognitív funkciók szélesebb körét vizsgálja, és a pontszámai finomabban jelzik a kognitív károsodás mértékét, ezáltal hatékonyabb a demencia súlyosságának megítélése. A teszt megőrzi az MMSE egyszerűségét és kezelhetőségét, de kibővíti azt, így 100 pont a maximálisan elérhető pontszám.

Alzheimer-kór Értékelő Skála-Kognitív teszt (ADAS-Cog)

Az Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS) Rosen és munkatársai által 1984-ben kidolgozott kognitív mérőskála, melyet világszerte használnak az Alzheimer-kór progressziójának követésére, kutatási célokra és farmakológiai vizsgálatokban egyaránt. Az ADAS-Cog széleskörűen használt, nem csupán Alzheimer-kórban, hanem vaszkuláris eredetű demenciában és egyéb a kognitív funkciók csökkenésével járó kórképekben is.

Neuropszichiátriai Mérőskála

A Neuropszichiátriai Mérőskálát Cummings és munkatársai dolgozták ki 1994-ben, a demenciával kapcsolatos viselkedési tünetek felmérésére. Az NPI 12 tünet esetében méri a gyakoriságot, a súlyosságot és az adott tünethez tartozó gondozói lelki megterhelést. A kérdőívet a szerzők engedélyével használtuk, melyhez magyar nyelvű használati útmutatót kaptunk, mely tartalmazta a tünetek feltérképezését segítő interjúkérdéseket.

BEHAVE-AD

Az BEHAVE-AD egy szűrőeszköz az Alzheimer-kóros betegek viselkedési zavarának értékeléséhez. A BEAHVE-AD 7 területet mér fel, ami kevesebb, mint az NPI, azonban a benne lévő tünetek esetén pontosabban feltárható a tünet jellege a kérdőív segítségével, pl. hallucinációk, téveszmék típusai stb. Emiatt a tüneti kép mélyebb megértés céljából mindkét neuropszichiátriai tünetet mérő eljárást használtuk a vizsgálatok során.

Statisztikai vizsgálat

Az adatkezelés és adatelemzés a Stata (StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX StataC) statisztikai programmal és a Microsoft Office Excel program Analysis ToolPak bővítményével történt. A változókat anonimizált, kódolt formában elemeztük. Az adatelemzése során $p < 0,05$ szignifikanciaszintet határoztunk meg. Az adatelemzéshez leíró statisztikát alkalmaztunk a minta fő jellemzőinek, számítási átlagának és szórásainak bemutatására. A következtetési elemzéshez Pearson chi-négyzet tesztjét és Fisher tesztet alkalmaztunk a kategorikus változók csoportok közötti különbségeinek vizsgálatára, míg a kategorikus és folyamatos változók közötti asszociációk vizsgálatára ANOVA-t vagy Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk a normál versus a nem normál eloszlás esetén. További összefüggések feltárására alkalmaztunk t-próbát, Pearson-féle korrelációanalízist és lineáris regresszió elemzést is. A korreláció erősségének definiálására Akoglu útmutatóját használtuk, melyben ajánlást tett a korrelációs együttható értelmezésére pszichológiai témájú kutatások esetén.

5. Eredmények

5.1. Kognitív funkciók vizsgálatának eredményei

A kognitív funkciók károsodásának mértékét mindhárom fent bemutatott mérőeszkővel megmértük (MMSE, MMMS és ADAS-Cog). **A betegek átlag MMSE pontértéke 17,3 +/- 5,69, ADAS-Cog átlagpontszám 39,64+/-14,15, MMSE összpontszám átlaga 45,85+/- 19,91.** A minta kognitív funkciói egy közepesen súlyos major neurokognitív zavarnak felelnek meg. Mindhárom kognitív funkciót mérő teszt esetében azonos mértékű károsodást láttunk. A betegek közül kizártuk azokat, akik enyhe kognitív zavarral rendelkeztek, vagyis 8 alatti volt az ADAS-Cog pontértékük, vagy 26 pont fölötti a MMSE pontértékük. A 45 pontos átlag MMMS érték egy közepesen súlyos hanyatlást jelent, ahol az önellátás kontrollt igényel. A minimális MMSE pontérték a 3 volt, a maximális a 23. Összesen a betegek 52% tartozott a közepesen súlyos kategóriába 19-10 közti MMSE pontértékkel, 38,5% az enyhe kategóriába 26-20 közti MMSE pontértékkel, és 9,6% a súlyos kategóriába 9 alatti MMSE pontértékkel.

A három vizsgálati csoportban ANOVA teszt használatával nem volt szignifikáns különbség ($p > 0,05$) egyik kognitív funkció mérő eljárásban sem. A csoportok tehát homogének a kognitív funkciók tekintetében.

5.2. Neuropszichiátriai tünetek vizsgálatának eredményei

Az NPS vizsgálatára két kérdőívet használtunk, az NPI skálát és a BEHAVE-AD skálát. Mindkét kérdőív esetében külön elemeztük az összpontszámokat, de mellette az tünetek egyesével történő elemzése is megtörtént. Az NPI skála esetében külön vizsgáltuk a tünetekre vonatkozó gyakoriságot és súlyosságot.

A mintánkban **az NPS tünetek előfordulási gyakorisága 100%.** Minden beteg mutatott neuropszichiátriai tünetet. A tünetek minimális száma 2, a maximum pedig 11. A leggyakoribb tünetszám a 4.

Az NPI összpontszámának átlaga 44,09 +/-22,73, (min:11 –max:103). NPI gyakoriságot mérő skálájának átlaga 14,58 +/-7,55 (min:3 –max:36), a súlyosságot mérő alskála átlaga 12,87 +/-6.42 (min:3 – max:29).

A tünetek közül a gyakoriság szempontjából az alábbi eredményeket kaptuk. A leggyakoribb tünet a motoros viselkedés zavara. Ezt követi a depresszió, agitáció/agresszió, majd az étvágy és táplálkozási zavarok. Közepes gyakoriságot mutat a szorongás, téveszme, alvási és éjszakai viselkedési rendellenességek, irritabilitás, hallucináció. Legritkábban előforduló tünet pedig az apátia/közömbösség, kritikátlanság, felhangoltság/eufória.

ANOVA teszt segítségével vizsgáltuk, hogy az összpontszámok alapján van-e különbség a csoportok közt, de $p > 0,05$ szignifikancia szint mellett, azt láttuk, hogy az összpontszámok alapján, a gyakoriság és a súlyosság tekintetében nincs szignifikáns különbség a csoportok között.

Mivel nem volt szignifikáns különbség a csoportok között a neuropszichiátriai tünetek összpontszámának tekintetében, így következő lépésben megnéztük, hogy az egyes tünetek vonatkozásában van-e különbség a három csoport között. A három csoport összehasonlítását végeztük el az NPS gyakoriságát tekintve, és **a Fisher Exact próba eredményei alapján szignifikáns különbséget találtunk a téveszme ($p=0,038$), hallucináció ($p < 0,001$), kritikátlanság ($p=0,032$), kóros motoros viselkedés ($p=0,005$) gyakoriságát illetően.** AD csoportban gyakoribbak a hallucinációk és a kóros motoros viselkedés, VD csoportban gyakoribb az agitáció/agresszió, depresszió és kritikátlan viselkedés, MD csoportban gyakoribbak a téveszmék és a kóros motoros viselkedés.

A tünetek súlyosságát tekintve az alábbi eredményeket kaptuk. A legsúlyosabb tünetnek a kóros motoros viselkedés, majd az agitáció/agresszió és depresszió bizonyult. Közepesen súlyos az étvágy és táplálkozási zavarok, téveszme, éjszakai kórtünetek, szorongás, irritabilitás, hallucináció. Legkevésbé súlyos tünetek az apátia/közömbösség, kritikátlanság és az felhangoltság/eufória.

A tünetek súlyosságát mérő faktorban az összpontszám tekintetében szintén nem volt szignifikáns különbség a három csoport közt az ANOVA teszten ($p > 0,05$), ezért ebben az esetben is megvizsgáltuk az egyes tüneteket. **A tünetek súlyosságát tekintve szignifikáns eltérést találtunk a Fisher Exact próba eredményei alapján az alábbi tünetek esetében: agitáció/agresszió ($p=0,029$), kritikátlanság ($p=0,005$), hallucináció ($p=0,000$), depresszió ($p=0,013$), szorongás ($p=0,007$), felhangoltság ($p=0,045$), kritikátlanság ($p=0,001$), kóros motoros viselkedés ($p=0,033$), alvás és éjszakai viselkedéses rendellenességek ($p=0,046$).** AD csoportban súlyosabb a téveszme, hallucináció, szorongás, felhangoltság/eufória, kóros motoros viselkedés és az alvási és éjszakai viselkedési rendellenességek. VD csoportban

súlyosabb a depresszió, agitáció/agresszió és a kritikátlan viselkedés. MD csoportban súlyosabb a hallucináció, téveszme.

Összefoglalva a tünetek, melyeknél szignifikáns különbségeket találtunk a csoportok között.

AD csoport	VD csoport	MD csoport
•hallucináció •felhangoltság/eufória •kóros motoros viselkedés •téveszme •szorongás •éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek	•agitáció/agresszió •depresszió •kritikátlanság	•téveszme •kóros motoros viselkedés •hallucináció

Azt látjuk, hogy a kezdeti hipotézisünk, miszerint van demenciaspecifikus NPS tünetmintázat beigazolódott. Eredményeink alapján Alzheimer eredetű demencia esetén gyakoribbak és súlyosabbak a pszichotikus tünetek, a felhangoltság/eufória, a kóros motoros viselkedés és az éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek, míg vaszkuláris eredet esetén inkább a hangulati élet tünetei dominálnak. A kevert eredetű kórképek NPS profilja inkább a neurodegeneratív eredethez hasonlít.

Az NPI teszt mellett használtuk a BEHAVE-AD kérdőívet is, mely szintén az NPS felmérésére irányult. A BEHAVE-AD teszt esetében az ANOVA teszt eredményei alapján nem találtunk szignifikáns különbséget a csoportok közt ($p=0,8663$), sem az összpontszám, sem az egyes tünetek esetében.

5.3. A neuropszichiátriai tünetek és a kognitív funkciók közötti kapcsolat elemzésének eredményei

Kíváncsiak voltunk arra, hogy a kognitív funkciók rosszabbodásával hogyan változik az NPS. Ennek érdekében megvizsgáltuk, hogy a kognitív funkcióakt mérő ADAS-Cog pontszám és az NPI összpontszám, a súlyosság pontszám és a gyakoriság pontszám, milyen kapcsolatban vannak egymással, vagyis a kognitív funkciók romlásával mennyire változik az NPS.

Megvizsgáltuk az ADAS-Cog által mért kognitív romlás szintje és az NPI teszttel mért NPS gyakorisága és súlyossága közötti összefüggést. Ehhez Pearson-féle korrelációanalízist és lineáris regresszió vizsgálatot végeztünk.

Az NPI összpontszám, NPI gyakoriság pontszám, NPI súlyosság pontszám és az ADAS-Cog átlagpontszám együtt járásának erősségének vizsgálatára Pearson-féle korreláció elemzést végeztünk. **Mindhárom korreláció vizsgálatában $r=0,4$ -es korrelációs együtthatót kaptunk, szignifikáns összefüggés mellett, $p < 0,0001$.** A 0,4-es korrelációs együttható alapján egy közepes erősségű pozitív irányú korrelációt látunk, vagyis az ADAS-Cog pontszám növekedésével, ami a kognitív funkciók romlását jelenti, a neuropszichiátriai tünetek súlyossága és gyakorisága nő.

Lineáris regresszió vizsgálatot is végeztünk a fenti összefüggés vizsgálatára. **A regresszió vizsgálat erős szignifikáns összefüggést mutatott $p < 0,0001$, a regressziós együttható $r=0,42$, $r^2=0,17$, ami alapján egy közepes erősségű pozitív kapcsolatot látunk,** vagyis a kognitív funkciók romlásával nő a neuropszichiátriai tünetek összpontszáma

A regresszió elemzést elvégeztük az ADAS-Cog és NPI gyakoriság, illetve ADAS-Cog és NPI súlyosság vonatkozásában is. **Az NPI gyakoriság és ADAS-Cog tekintetében $p < 0,0001$, $r=0,41$, $r^2=0,16$. Az NPI súlyosság és ADAS-Cog pontszám tekintetében $p < 0,0001$, $r=0,41$, $r^2=0,17$. Mindkét esetben szignifikáns, közepes erősségű, pozitív irányú összefüggést látunk,** vagyis a kognitív funkciók romlásával nő a neuropszichiátriai tünetek gyakorisága és a súlyossága.

Az összpontszámok után az egyedi neuropszichiátriai tüneteket is megvizsgáltuk, hogy kapcsolatban vannak-e a kognitív funkciók romlásával. Az egyes tünetek közül **szignifikáns eredményt kaptunk a Kruskal-Wallis teszt eredménye alapján az apátia/közömbösség ($p=0,0096$), kritikátlanság ($p < 0,0001$), irritabilitás ($p < 0,0003$), kóros motoros viselkedés ($p < 0,0102$) és étvágy és táplálkozási zavarok gyakoriságával kapcsolatban ($p < 0,0027$), és az apátia/közömbösség ($p < 0,0074$), kritikátlanság ($p < 0,0001$), irritabilitás ($p < 0,0001$), kóros motoros viselkedés ($p < 0,0010$), alvási és éjszakai viselkedési rendellenességek ($p < 0,0001$) és étvágy és táplálkozási zavarok ($p < 0,0010$) súlyosságával kapcsolatban.** Az eredmények azt mutatták, hogy az alacsonyabb szintű kognitív funkciók ezeknek a tüneteknek a gyakoribb és súlyosabb megjelenésével járnak együtt.

5.4. Pszichés mutatók eredményei

A WBI-5 átlaga 40,55 $\pm$ 21,1. Mivel az eredmény százalékként is értelmezhető a betegek átlagosan 40%-os jóllétet élnek meg. A három csoport között nem volt szignifikáns eltérés az ANOVA teszt alapján, $p > 0,05$. Az életminőség és NPS kapcsolatának feltérképezésére Pearson-féle korrelációelemzést végeztünk a WBI-5 pontszámok és NPI összpontszám között, mely eredménye $r = -0,6$, ($r^2 = 0,35$), $p < 0,0001$. Ez alapján erős szignifikáns összefüggést látunk, ahol a korrelációs együttható $-0,6$. A $-0,6$ -os korrelációs együttható egy negatív irányú, közepes erősségű összefüggést jelent.

Ugyancsak közepes erősségű, pozitív irányú ($r = 0,6$) szignifikáns kapcsolatot ($p < 0,0001$) találtunk a korrelációanalízis alapján a gyakoriság és súlyosság összpontszámokkal, és az egyes tünetek összefüggésében is. A neuropszichiátriai tünetek közül **a legerősebb kapcsolat az életminőség vonatkozásában a depresszióval, szorongással és irritabilitással kapcsolatban látunk**, vagyis ezek azok a tünetek, melyek kifejezett negatív hatással vannak a betegek életminőségére. A kognitív funkciókkal való összefüggés jóval gyengébbnek bizonyult, mint az NPS-sel való kapcsolat. A kognitív funkciók és az életminőség vonatkozásában a korrelációanalízis vizsgálat alapján szignifikáns ($p < 0,001$) összefüggést látunk, de a korrelációs együttható, $r = -0,3$, ami egy gyenge, negatív korreláció, amihez képest a neuropszichiátriai tünetek esetén kétszer erősebb kapcsolatot láttunk.

Az IIRS összpontszámának átlaga 45,49 $\pm$ 11,96. A csoportok között nincs szignifikáns különbség az ANOVA teszt alapján, $p > 0,05$. Megvizsgáltuk, hogy a betegségteher és az NPI összpontszám, a súlyosság skála és gyakoriság skála milyen kapcsolatban vannak egymással. Ehhez Pearson-féle korrelációelemzést végeztünk. A korrelációelemzés eredménye $r = 0,6$, $r^2 = 0,35$, $p < 0,001$. Vagyis erős szignifikancia és $0,6$ -os korrelációs együttható alapján egy pozitív irányú, közepes erősségű összefüggést látunk, mely alapján a neuropszichiátriai tünetek gyakoribbá és súlyosabbá válásával egyidejűleg nő a betegség pszichés terhe. Ezt a 20. számú ábrán jelenítettük meg. Az egyes neuropszichiátriai tünetek közül **a legerősebb kapcsolatot a betegségteherrel az irritabilitás, agresszivitás, kóros motoros viselkedés és evés-étvágy változással láttuk**. A kognitív funkciók és a betegségteher kapcsolatát tekintve $r = 0,5$ -ös korrelációs együttható mellett ($p < 0,001$), közepesen erős, pozitív kapcsolatot látunk.

A Geriátriai Depresszió Skála pontszáma 8,22 $\pm$ 3,59. A skála alapján 10 pont felett depresszió valószínűsíthető. Mivel a kizárási kritériumok közt szerepelt az anamnézisben lévő

depresszió, így az átlagpontszámokban megjelenő enyhe érték valószínűleg az NPS részeként jelen lévő hangulati tünet. A csoportok között nincs szignifikáns különbség, $p=0,46$. A nemek között szintén nincs szignifikáns különbség. Attól eltekintve, hogy a minta átlagpontszáma nem érték el azt a határt, ahol depresszió nagy valószínűséggel előfordult, a betegek között 62 beteg volt, akik 10 vagy annál több pontot értek el. Ezeknek a betegeknek az átlagpontszáma 11,4, vagyis a minta 47%-ának szüksége lenne depresszió miatti kezelésre.

Az ADL-I átlagérték a mintában $4,13 \pm 1,84$. A teszt leírása alapján ez közepes funkcióképességet jelent, vagyis a beteg még képes önálló életvitelre, szoros kontroll vagy rendszeres felügyelet mellett. A csoportok között nincs szignifikáns különbség az ANOVA teszt alapján, $p > 0,05$. Az ADL-II átlaga $14,5 \pm 5,68$, ami szintén közepes funkcionalitást jelent. Csoportok közötti különbséget itt sem látunk az ANOVA teszt eredményei alapján, $p > 0,05$. Megvizsgáltuk, hogy a napi aktivitás károsodása a kognitív vagy az NPS tünetekkel van szorosabb kapcsolatban. Ehhez lineáris regressziós elemzéseket végeztünk a fenti változókkal. Az eredmények alapján azt látjuk, hogy a kognitív tünetek romlása $p < 0,0001$ -es szignifikancia szint mellett, $r = -0,6$, $r^2 = 0,38$, vagyis negatív irányú, közepes erősségű összefüggést látunk, ami alapján látható, hogy a kognitív funkciók romlásával csökken a napi aktivitás károsodása. Megnéztük ugyanezeket az eredményeket az NPI pontszám tekintetében, ahol a regresszió eredménye $p < 0,0001$, $r = 0,4$, $r^2 = 0,2$. Vagyis a neuropszichiátriai tünetek növekedése a napi aktivitás károsodásával jár együtt. A két regresszió eredményeit összehasonlítva láthatjuk, hogy a kognitív funkciók és napi aktivitás károsodása között szorosabb kapcsolat van ($r = -0,6$), mint a neuropszichiátriai tünetek és napi aktivitás károsodása között ($r = 0,4$).

5.5. Hozzá tartozói lelki megterhelés vizsgálatának eredményei

A hozzátartozó pszichés terhet az NPI teszt harmadik skálája alapján mértük. Itt arra kérdeztünk rá, hogy a viselkedés mennyivel több munkát, erőfeszítést, időt vagy érzelmi megterhelést okozott a gondozónak magának, ha okozott egyáltalán. Ezt a következőkben lelki megterhelés skálának nevezzük a teszt eredeti leírása alapján. A skálán 0-tól 5-ig lehet pontozni, hogy mennyire megterhelő egy adott viselkedés a hozzátartozó számára. A magasabb pontszám jelent nagyobb megterhelést. Az adatok elemzése során kivettük a 0 pontos válaszokat, mivel a tesztben nincs differenciálva, hogy megjelent a viselkedés, de nem okoz megterhelést, vagy nem is jelent meg az adott viselkedés. A lelki megterhelés skála átlaga $2,76 \pm 1,18$. A csoportok között nincs szignifikáns különbség ANOVA teszt alapján ($p > 0,05$).

Első körben felmértük, hogy a hozzátartozó szempontjából melyik NPS jelenti a legnagyobb terhet. Ehhez azoknak a hozzátartozóknak a pontszámait használtuk fel, akiknél megjelent az adott tünet. Az eredmények alapján **a legmagasabb pontszámot a neuropszichiátriai tünetek közül a kóros motoros viselkedés érte le**, majd ezt követi a hallucináció, téveszme, éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek, agitáció/agresszió, étvágy és táplálkozási zavar, depresszió, kritikátlanosság, szorongás, apátia/közömbösség, irritabilitás, felhangoltság/eufória.

Ezt követően megvizsgáltuk a lelki megterhelés skálát és a teljes NPS pontszámot, (melyet ebben az esetben a BEHAVE-AD teszt összpontszám adta, mivel az NPI összpontszámnak része a hozzátartozói lelki megterhelés mutató is) valamint a súlyosság és gyakoriság kapcsolatát is. Mindhárom összehasonlításhoz lineáris regresszió analízist végeztünk, mely eredménye $p < 0,00$, $r = 0,98$, ($r^2 = 0,97$). Az eredmények alapján nagyon szoros, pozitív irányú összefüggést látunk a neuropszichiátriai tünetek és a hozzátartozó lelki megterhelése között.

Következő lépésben megvizsgáltuk, hogy van-e valamilyen összefüggés a hozzátartozó lelki megterhelésének mutatója és a kognitív funkciók károsodásának szintje között. A lineáris regresszió analízis eredménye, $p < 0,001$, $r = 0,4$, ($r^2 = 0,18$), vagyis pozitív irányú, gyenge/közepes erősségű kapcsolat van, mely kevesebb, mint a fele a lelki megterhelés skála és a neuropszichiátriai tünetek közti regressziós együtthatónak.

Kutatási hipotéziseinkkel kapcsolatban az alábbi eredményeket kaptuk:

H1: Magas a neuropszichiátriai tüneteknek előfordulási gyakorisága magyar mintán.

Az első hipotézisünk beigazolódott, mivel saját mintánkon 100%-os előfordulási gyakoriságot láttunk a neuropszichiátriai tünetekkel kapcsolatban.

H2: Van különbség a neuropszichiátriai tünetek előfordulási gyakoriságában a különböző etiológiájú neurokognitív zavarok esetén.

A második hipotézisünk egyértelműen beigazolódott, hiszen azt találtuk, hogy Alzheimer eredetű demencia esetén gyakoribbak és súlyosabbak a pszichotikus tünetek, a felhangoltság/eufória, a kóros motoros viselkedés és az éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek, míg vaszkuláris eredet esetén inkább a hangulati élet tünetei dominálnak. A kevert eredetű kórképek NPS profilja inkább a neurodegeneratív eredethez hasonlít.

H3: A neuropszichiátriai tünetek súlyossága és gyakorisága kapcsolatban áll a kognitív funkciók romlásával.

A harmadik hipotézisünk szintén szignifikáns eredménnyel zárult, ami alapján azt látjuk, hogy a neuropszichiátriai tünetek gyakorisága és súlyossága szignifikáns közepesen erős kapcsolatban van a kognitív funkciók romlásával. Az eredmények azt mutatták, hogy az alacsonyabb szintű kognitív funkciók a következő a tünetek esetében jelentettek lényeges változást: az apátia/közömbösség, kritikátlanság, irritabilitás, kóros motoros viselkedés és étvágy és táplálkozási rendellenességek gyakoriságával kapcsolatban, és az apátia/közömbösség, kritikátlanság, irritabilitás, kóros motoros viselkedés, éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek és étvágy és táplálkozási zavar súlyosságával kapcsolatban.

H4: A neuropszichiátriai tünetek hatással vannak a betegek életminőségére és a betegség terhére.

A negyedik hipotézisünkkel kapcsolatban szignifikáns közepesen erős összefüggést találtunk az életminőség és a neuropszichiátriai tünetek között, vagyis az NPS jelentősen hozzájárul a betegek életminőségének alakulásához. Ez az összefüggés kétszer erősebbnek bizonyult, mint a kognitív tünetek életminőségre gyakorolt hatása. Hasonló eredményt látunk a betegségteherrel kapcsolatban is.

H5: A hozzátartozók terhe szorosabb kapcsolatban áll a neuropszichiátriai tünetekkel, mint a kognitív funkcióromlással.

Az ötödik hipotézisünk szintén szignifikáns bizonyítást nyert, miszerint kutatásunk eredményei alapján azt látjuk, hogy a neuropszichiátriai tünetek hatása a hozzátartozókra lelki megterhelésére több, mint kétszer erősebb, mint a kognitív funkciók romlásának hatása.

6. Megbeszélés

Kutatásunkban megvizsgáltuk az NPS gyakoriságát és súlyosságát szakellátást először felkereső, otthonukban élő major neurokognitív zavarban szenvedő betegek körében. A vizsgált populáció egy közepesen súlyos major neurokognitív zavarban szenvedő betegcsoport volt. A minta demográfiai jellemzői, mind az életkori átlag, mind a férfi-nő arány tekintetében és a kognitív funkciók tekintetében is összhangban vannak a korábban a témában publikált kutatások mintáival. A 17 pontos átlag MMSE érték és a 36 pontos ADAS-Cog eredmény alapján középsúlyos major neurokognitív zavarról beszélünk, ahol a beteg még képes az önálló életvitelre, de már segítségre van szüksége, azonban az intézeti elhelyezés még nem indokolt.

Saját vizsgálatunkban középsúlyos major neurokognitív zavar esetében 100%-os volt az NPS előfordulása, vagyis nem volt olyan beteg, akinél legalább két tünet ne fordult volna elő. Ezek az eredmények megegyeznek a szakirodalomban publikált adatokkal. A magas előfordulási gyakoriság is alátámasztja kezdeti feltételezésünket, miszerint az NPS-re nagyobb hangsúlyt kell fordítani.

Az általunk kimutatott magas NPS gyakoriságot az okozhatja, hogy a mindennapi betegellátás során általában csak néhány tünetre kérdeznek rá a betegtől, a mi esetünkben viszont egy igen részletes tüneti skálából kellett tünetenként megítélni, hogy fennáll-e az adott tünet vagy sem, melyre elsősorban a beteget gondozó személytől vártuk a választ, hiszen a beteg válaszai éppen a kognitív funkciók károsodása miatt nem adhatnak kellő alapot a tünetek feltérképezése során.

Saját eredményeink szerint a tünetek előfordulási gyakoriságának sorrendje: motoros viselkedés zavara, depresszió, agitáció/agresszió, étvágy és táplálkozási zavarok, szorongás, téveszme, éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek, hallucináció, apátia/közömbösség, kritikátlanság, irritabilitás. Ezek az eredmények különböznek a korábbi szakirodalmi adatoktól a hangulati tünetek, étkezési problémák és éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek prevalenciáját tekintve. A szakirodalomtól részben elértő eredmények magyarázata az lehet, hogy a beválasztás során kizártuk azokat a betegeket, akiknek a kórelőzményükben krónikus depresszió volt, és gondozás és gyógyszeres kezelés alatt álltak depresszió miatt. Ez befolyással lehetett a depresszió és az apátia/közömbösség előfordulási gyakoriságára, mely emiatt kisebb prevalenciát mutatott, mint a korábbi adatok. Emellett a részletes anamnézis és a hozzátartozói interjú számos olyan problémát is felszínre hozott, ami korábban nem biztos, hogy tünetként

diagnosztizálódott, ami magyarázata lehet kóros motoros viselkedés és étvágy és táplálkozási zavarok magasabb prevalenciájára.

Eredményeink azt sugallják, hogy az NPS, mint tünetcsoport orvosi ellátást igényel, mivel a korábbi adatokkal összhangban, a mintánkban ezek voltak a leggyakoribb és legsúlyosabb tünetek, melyekkel kapcsolatban rávilágítottunk, hogy növelik a halálozási kockázatot, és korai gondozásba vételhez vezetnek.

Kutatásunk másodlagos célja, amellet, hogy hazai mintán szeretnénk volna feltérképezni a major neurokognitív zavarban szenvedő betegek kognitív funkcióinak mutatóit és a neuropszichiátriai tüneteket, hogy megnézzük van-e valamilyen tüneti mintázat a neuropszichiátriai tünetek tekintetében, ami elkülöníti az egyes demencia típusokat, hiszen a klinikai gyakorlat során nagyon nehéz az egyes demenciaformák elkülönítése.

Eredményeink alapján azt találtuk, hogy Alzheimer típusú és kevert demenciában inkább jellemző a hallucináció, felhangoltság/eufória, kóros motoros viselkedés, téveszme, szorongás és az éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek. Az NPS-t mutató Alzheimeres betegeknél egy 2016-os kutatásban azt találták, hogy az agyi SPECT vizsgálat nagyobb fronto-temporális perfúziós deficitet igazolt. Post-mortem vizsgálatok több neurofibrilláris fonadékot mutattak ki pszichotikus tüneteket mutató betegek mintáiban. Ez a megállapítás összekapcsolja az NPS jelenlétét az Alzheimer neuropatológiájával, így a pszichotikus tünetek kevésbé általánosíthatóak demencia esetén, inkább köthetőek neurodegeneratív eredetűek. Saját eredményeink is alátámasztják ezeket az eredményeket, miszerint a pszichotikus tünetek nagyobb gyakorisággal és súlyossággal fordultak elő neurodegeneratív etiológiájú csoportban, mint vaszkuláris betegek közt.

Vaszkuláris betegek körében azt az eredményt kaptuk, hogy gyakoribb és súlyosabb az agitáció/agresszió, a depresszió és a kritikátlanág. Az irodalmi adatokban is leggyakrabban a hangulati élet zavarai emelkedtek ki vaszkuláris demenciában.

Eredményeink azt mutatják, hogy nemcsak a demencia altípus, hanem a kognitív romlás szintje is kapcsolódik bizonyos NPS gyakoriságához és súlyosságához. Mindhárom általunk használt kognitív funkciót mérő eljárás szignifikáns összefüggést mutat az NPS összpontszámával az NPI skálán és a BEHAVE-AD skálán is, illetve az NPI skála gyakoriság és súlyosság mutatójával is. Ezek alapján a rosszabb kognitív funkció több NPS-t, illetve azok súlyosbodását okozza, ami igen fontos információ a család felkészítése és a beteg edukálása céljából. A gondozás problémáit éppen az okozza, hogy nehéz előre megjósolni, hogy az adott

betegnél az állapot súlyosbodásával milyen tünetek jelentkezhetnek, mire számíthatnak a hozzátartozók. Éppen ezért kiemelt jelentőségű, hogy a neuropszichiátriai tünetek szintjén is el tudjuk különíteni egymástól a különböző eredetű major neurokognitív zavarokat, hogy nagyobb segítséget tudjunk nyújtani a betegeket gondozó családtagoknak. A pontosabb tüneti kép leírásával, a hozzátartozó jobban fel tud készülni az esetleges váratlan helyzetekre, ezzel meghosszabbítható az otthon töltött időszak a betegeknél, és csökkenthető az ápolási otthonokban töltött idő, ami óriási anyagi terhet ró a családokra és a társadalombiztosítási rendszerekre is. Kutatási eredmények igazolják, hogy azokban az esetekben, amikor a beteg hosszabb időn keresztül saját otthonában maradhatott, igen jelentős pozitív hatással volt a beteg életminőségére, és ezen túlmenően a betegség prognózisára is. Ezért a korszerű ápolási stratégiák kidolgozásában elsődleges cél ennek biztosítása, melyhez elengedhetetlen a tünetek pontos ismerete.

Azt is megvizsgáltuk, hogy melyek azok a neuropszichiátriai tünetek, amelyek kifejezetten érzékenyen reagálnak a kognitív funkciók romlására. Ez alapján azt az eredményt kaptuk, hogy a kóros motoros viselkedés, amely az általunk vizsgált mintán a leggyakrabban előforduló tünet, mindhárom teszten érzékenyen reagált, szignifikáns összefüggést mutatott a kognitív funkciók romlásával. Emellett az apátia/közömbösség, ingerlékenység, étvágy és táplálkozási zavarok, kritikátlanság és éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek esetében találtunk szintén szignifikáns összefüggést a kognitív funkciók csökkenése és az egyes tünetek között. Ezek alapján azt lehet megjósolni, hogy a kognitív funkciók rosszabbodásával, várhatóan a betegnél súlyosbodik a kóros motoros viselkedés az éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek és súlyosbodó étvágyproblémák és téveszmék fordulhatnak elő, erősödő irritabilitás és apatikusság mellett.

Eredményeink azt is mutatták, hogy a hallucinációk és téveszmék kapcsolatban álltak a demencia etiológiájával, de függetlenek voltak a kognitív romlás szintjétől, míg az apátia/közömbösség, az ingerlékenység, az éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek és az étvágy és táplálkozási zavar kognitív romláshoz kapcsolódtak, de függetlenek voltak az etiológiától.

Két tünetet találtunk a kóros motoros viselkedést és a kritikátlanságot, amelyek mind az etiológiával, mind a kognitív romlással összefüggésben voltak. A kóros motoros viselkedés volt a leggyakoribb NPS, tehát lehet egy korai megjelenésű NPS, különösen az Alzheimer eredetű major neurokognitív zavarokban, míg a kritikátlanság a mintában egy ritkábban

fellépő NPS volt, így inkább a későbbi szakaszokban jelentkezhet (vagy súlyosabb esetekben - a mintánk átlagosan közepes súlyosságú volt), és különösen a vaszkuláris etiológiára jellemző. Ezek az eredmények összhangban állnak a korábbi eredményekkel és nagyban segíthetik a korai diagnózist, illetve az állapotrosszabbodás korai felismerését.

A neuropszichiátriai tünetek mind a hozzátartozók mind a betegek számára jelentős életminőség rosszabbodást és szenvedést okoznak. Mind fizikálisan mind pszichésen igen súlyos negatív hatása van a beteg gondozását ellátó személyre és a családtagokra. A gondozás miatti distressz növekedése és az otthoni gondozás idejének csökkenése leginkább neuropszichiátriai tünetek miatt alakul ki. A tünetek által okozott magas fokú distressz oka lehet az intézményi ellátás korai kezdeményezésének. Azonban ennek költségvonzata igen jelentős, hiszen az ápolási költségek mellett az intézményi elhelyezés jelentős költségnövelő tényező, és a várakozási idő is igen hosszú. Korábbi kutatási eredmények egy része a pszichotikus tünetek és a bomlasztó viselkedésformák, pl., agresszió, agitáció/agresszió stb. súlyos negatív hatásáról számoltak be. A legnagyobb terhet jelentő tünet eredményeink alapján a kóros motoros viselkedés, hallucináció, téveszme, alvási és éjszakai viselkedési rendellenességek, agitáció/agresszió, étvágy és táplálkozási zavarok. Néhány korábban publikált kutatásban is hasonló eredmények születtek. A hivatkozott szakirodalmakban némi eltérések figyelhetők meg, melyek oka a szubjektivitás lehet, mivel a hozzátartozó számos jellemzője (életkor, személyiség, megküzdési készségek, élethelyzet, egészségi állapot stb.) meghatározhatja, hogy egy adott tünetet, mennyire tekint nehezen tolerálhatónak. Azt azonban tisztán látjuk, hogy a beteg és hozzátartozó szempontjából más tünetek tekinthetők súlyosnak.

A neuropszichiátriai tünetek és életminőség, valamint betegségteher tekintetében erős szignifikáns összefüggést találtunk, mely összhangban van a szakirodalmi adatokkal, annak ellenére, hogy kevés számú kutatásban vizsgálták a betegek életminőségét és a betegség pszichés terhét. Egy 2006-os Banerjee és munkatársai által végzett kutatásban az az eredmény született, hogy a neuropszichiátriai tünetek háromszor erősebb mértékben rontják az életminőséget, mint a kognitív funkciók károsodásának tünetei. Egy 2008-as életminőséget mérő vizsgálatban betegek és hozzátartozók esetében is mérték az életminőséget és azt a következtetést vonták le, hogy a neuropszichiátriai tünetek mind a betegek mind a hozzátartozók estében csökkentik az életminőséget és nő a betegség terhe a tünetek súlyosbodásával. Ezek az eredmények mind alátámasztják saját vizsgálatunk eredményeit, melyben azt találtuk, hogy a major neurokognitív zavarban szenvedő betegek életminősége

igen alacsony, és a betegség pszichés terve kifejezetten magas. Emellett szintén alátámasztottuk vizsgálatunkban azt a szakirodalmi megállapítást, miszerint a hozzátartozók pszichés terhének alakulásáért elsősorban a neuropszichiátriai tünetek felelősek, mintsem a kognitív funkciók károsodásának tünetei.

Kutatásunk eredményei nagyban hozzájárulhatnak egy komplex gondozási program kidolgozásához, melyben a beteget ápoló hozzátartozó kiemelt szerepet kap. Ehhez az első lépés a neuropszichiátriai tünetek részletes felmérése, a betegek és családtagjaik részletesebb és hatékonyabb edukációs céljával. Fontos, hogy fel tudjuk őket készíteni, milyen tünetekre lehet számítani és milyen életviteli nehézségek várhatóak. Szükséges pontos felvilágosítást nyújtani, hogy mely tünet lehet a betegség része, és mely tünetre kell fokozottabban figyelni.

7. Összefoglalás

Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy hazai mintán hogyan alakulnak a major neurokognitív zavarban szenvedő betegek körében a kognitív funkciók és a neuropszichiátriai tünetek. Eredményeink - a korábban nem kezelt demenciában szenvedő betegek naturalista mintájára vonatkozóan - alátámasztották a szakirodalom korábbi megállapításait, amelyek a neurokognitív zavarban szenvedő betegek esetében az NPS magas prevalenciájára vonatkoznak. Konkrét különbségeket azonosítottunk az NPS megjelenésében klinikailag elkülönített major neurokognitív zavar típusok esetén, valamint szignifikáns összefüggést a kognitív romlás szintje és az NPS megjelenése között.

Igazoltuk, a neuropszichiátriai tünetek előfordulási gyakoriságának és súlyosságának jelentőségét major neurokognitív zavarban szenvedő betegek körében. Vizsgálatunk eredményei szerint számos olyan tünet jelentkezik a betegek és a család életében, amely komoly hatással van a betegút alakulására. Vizsgálatunk elsődleges kérdése tehát, hogy szükséges-e foglalkozni egészségpszichológiai szempontból a neuropszichiátriai tünetekkel egyértelműen megválaszolásra került.

Kutatásunk második fő kérdése, miszerint van-e eltérés a neuropszichiátriai tünetek tekintetében a különböző etiológiájú major neurokognitív zavarok esetében, szintén szignifikáns eredménnyel zárult. Azt látjuk, hogy Alzheimeres betegek körében gyakoribbak és súlyosabbak a pszichotikus tünetek, a szorongás, a motoros funkciók zavarai és az éjszakai és alvási rendellenességek, míg vaszkuláris eredet esetén az affektív tünetek túlsúlyáról számolhatunk be.

Harmadik kérdésünk, hogy van-e összefüggés a kognitív funkciók és a neuropszichiátriai tünetek közt szintén szignifikáns eredménnyel zárult. Azt látjuk, hogy a kognitív funkciók romlásával nő a neuropszichiátriai tünetek gyakorisága és súlyossága, kifejezetten az apátia/közömbösség, kritikátlanság, irritabilitás, kóros motoros viselkedés, étvágy és táplálkozási rendellenességek és éjszakai és alvási viselkedési rendellenességek és a téveszmék tekintetében, melyek alátámasztják azokat a korábbi megállapításokat, miszerint a neuropszichiátriai tünetek nagyban hozzájárulnak a beteg intézeti elhelyezéséhez, családból való kikerüléséhez.

Kutatásunk negyedik kérdése annak felmérése volt, hogy a major neurokognitív zavarhoz kapcsolódó neuropszichiátriai tünetek milyen összefüggésben állnak az életminőség

különböző mutatóival. Információink szerint ez az első ilyen irányú vizsgálat Magyarországon. A kutatás szükségességét a hatékonyabb gondozás iránti igény és az erőforrások kihasználásának optimalizálása alapozta meg. Ha a beteg hosszabb ideig maradhat saját otthonában, az javítja a beteg életminőségét. A korszerűbb gondozási programok kidolgozásában tehát erre kell törekedni, melyhez szükséges a tünetek várható alakulásának minél pontosabb ismerete. Eredményeink alátámasztották, hogy a neuropszichiátriai tünetek jelentős hatással vannak a betegek életminőségére és a betegség terhére, ami erősebbnek bizonyult a kognitív funkciók hatásánál.

Kutatásunk utolsó, ötödik kérdésének megválaszolása, felhívja a figyelmet a neuropszichiátriai tünetek hozzátartozókra gyakorolt hatására, amely kétszer erősebb, mint a kognitív tünetek hatása. Kutatásunk az első olyan magyarországi tanulmány, amely felhívja a szakemberek figyelmét arra, hogy a kognitív tünetek mellett a neuropszichiátriai tünetekre is figyeljenek, hiszen a hozzátartozói lelki teher és ezáltal a gondozási körülmények nagyban függenek a neuropszichiátriai tünetek gyakoriságától és súlyosságától.

Kutatásunk jelentőségét az adja, hogy tudomásunk szerint korábban nem volt még olyan hazai major neurokognitív zavarban szenvedő betegekkel kapcsolatos kutatás, melynek a középpontjában a neuropszichiátriai tünetek álltak volna, gyógyszeres beavatkozás hatásának vizsgálata nélkül. Ez volt az első szisztematikus tanulmány, amely a magyar major neurokognitív zavarban szenvedő betegek körében információkat gyűjtött a neuropszichiátriai tünetekről.

Emellett kiemelendő, hogy vizsgálatunkban nem csak a beteget vizsgáltuk, hanem a vele egy háztartásban élő hozzátartozót is. Mivel a betegséget is úgy tekintjük, mely nem csak a beteg, hanem a család életére is hatással van. Fontos szempont, hogy a módszerek esetében minden felhasznált módszert kontrolláltunk egy másik hasonló céllal készült módszerrel, akár a kognitív funkciókat, akár a neuropszichiátriai tüneteket nézzük, így igyekeztünk kiküszöbölni azokat a hibákat, melyek a kognitív funkciózavarból és a neuropszichiátriai tünetek szubjektivitásából eredhetnek, így összesen 33 neuropszichiátriai tünet irányába tudtunk vizsgáldni, szélesebb körű kognitív funkció feltérképezés mellett.

Az eredményeink igazolták, hogy a major neurokognitív zavarban szenvedő betegek gondozásában nagy figyelmet kell fordítani erre a tünetcsoportra, hiszen a leggyakrabban előforduló tünetek azok, amelyek a leginkább érzékenyek a kognitív funkciók romlására, és ezek okozzák a nagyobb mortalitási rizikót, illetve az intézeti elhelyezést. Emellett

eredményeink azt is alátámasztottak, hogy a neuropszichiátriai tünetek több, mint kétszer olyan erős hatással vannak a beteget gondozó hozzátartozó pszichés terhére, mint a kognitív tünetek.

Kutatásunk eredményeképpen körvonalazódott számunkra, hogy a major neurokognitív zavarban szenvedő betegek gondozási problémáinak megoldásához nagyobb hangsúlyt kell fektetni a család bevonására, edukálására, már a diagnosztikus szakaszban. Az általunk kimutatott magasabb előfordulási gyakoriság és a tünetek mintázódásának pontosabban körvonalazódása, véleményünk szerint annak köszönhető, hogy a tünetek felmérése a hozzátartozóval kooperációban készült, amely elvet szükséges lenne a betegellátás és gondozás során is megvalósítani.

Noha megállapításaink előzetes jellegűek, és a jövőbeli vizsgálatok elengedhetetlenek lennének ezen asszociációk részletes megértéséhez, a neuropszichiátriai tünetek lehetséges klinikai mintájának feltérképezése a major neurokognitív zavar különféle típusaiban javasolt. Ez a minta segítséget nyújthat az orvosoknak a diagnózisban, valamint a betegek és rokonok tájékoztatásában és az edukálásban a betegség várható kimeneteléről és folyamatáról. A betegség előre kiszámíthatóbb menete segíthet a gondozóknak gyakorlatban és mentálisan felkészülni a hosszú távon előttük álló kihívásokra, és ezáltal jelentősen meghosszabbíthatja az otthoni ápolási időt, ahelyett, hogy a beteget idő előtt ápolási otthonba helyeznék.

8. Támogatások

GINOP- 2.3.2-15-2016-00043 GINOP IRONHEART

MTA-DE Cerebrovascularis és Neurodegeneratív Kutatócsoport

9. Publikációs lista



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/269/2020.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Laczkóné Majer Réka
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10037550

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Laczkóné Majer, R.**, Adeyi, O., Bagoly, Z., Simon, V., Csiba, L., Kardos, L., Hortobágyi, T., Frecska, E.: Neuropsychiatric symptoms, quality of life and caregivers' burden in dementia. *Open Med.* 15 (1), 905-914, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/med-2020-0124>
IF: 1.204 (2019)
2. **Laczkóné Majer, R.**, Simon, V., Csiba, L., Kardos, L., Frecska, E., Hortobágyi, T.: Behavioural and Psychological Symptoms in Neurocognitive Disorders: specific Patterns in Dementia Subtypes. *Open Med. (Wars).* 14 (1), 307-316, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/med-2019-0028>
IF: 1.204

További közlemények

3. Sárváry, A., **Laczkóné Majer, R.**, Jávorné Erdei, R.: Lelki egészség Nyíregyháza lakosai körében = Mental Health among residents of Nyíregyháza. *Egészségfej.* 60 (5), 46-56, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.24365/ef.v60i5.519>
4. Bencze, J., Simon, V., Bereczki, E., **Laczkóné Majer, R.**, Varkoly, G., Murnyák, B., Kálmán, J., Hortobágyi, T.: A Lewy-testes demencia klinikai és neuropatológiai jellemzői. *Orvosi Hetilap.* 158 (17), 643-652, 2017.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2017.30735>
IF: 0.322
5. **Laczkóné Majer, R.**, Csiba, L., Kardos, L., Frecska, E., Hortobágyi, T.: Életminőség, betegségteher és hozzátartozó terhe a neuropszichiátriai tünetek tükrében neurokognitív zavarokban. *Acta Med. Sociol.* 8 (24), 23-40, 2017.





6. **Laczkóné Majer, R.**, Nagy, B. E.: Gyulladásos bélbetegek életminőségének egészségpszichológiai szempontú vizsgálata.
In: Klinikai gyermeklélektan és preventív egészségpszichológia a gyakorlatban. Szerk.: Nagy Beáta, Debreceni Egyetem, Debrecen, 335-366, 2014.
7. Nagy, B. E., **Laczkóné Majer, R.**: Specifikus életminőség-jellemzők egészségpszichológiai szempontú vizsgálata gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegek körében.
Orv. Hetil. 153 (38), 1511-1519, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/OH.2012.29369>

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 2,73

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
2,408**

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

Debrecen, 2020.09.25.

