

CLINICAL NEUROSCIENCE

76. ÉVFOLYAM



5–6. SZÁM • 2023. május 30.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

A rumináció és a szkizotip személyiségvonások összefüggései pszichotikus zavarral élők és sine morbo személyek körében (Hungarian)

Fejes Nikolett Éva, Kovács Lilla Nóra, Bittermann Imréné, Blind Eszter, Schmelowszky Ágoston

A Verbális Epizodikus Memória Teszt (Hungarian)

Racsmany Mihály, Pajkossy Péter, Szandra László, Szöllösi Ágnes

A kombinált kétoldali subthalamicusmag-stimuláció és levodopakezelés hatása az egyensúlyra és a mobilitásra Parkinson-kórban (English)

Nazan Şimşek Erdem, Gökçe Yağmur Güneş Gencer, Tanju Uçar, Sehur Sibel Özkaynak

A 39 tételes Parkinson-kór-kérdőív török nyelvű változatának megbízhatósága és validitása (English)

Tuba Kayapinar Bilge, Elif Elcin Dereli, Ozgur Oztop-Cakmak, Fatos Sibel Ertan, Emine Eda Kayapinar Aylak, Ozden Ozyemisci Taskiran

A szérum lncRNS H19-, GAS5-, HAR1B- és LINC01783-szintjeinek klinikai jelentősége Parkinson-kórban (English)

Betul Ozdilek, Ibrahim Alper Kaya, Berna Demircan, Temel Tombul, Handan Ankarali

„Stroke-ovi”. A lakossági felvilágosítási új célközönsége: az óvodások (Hungarian)

Folyovich András, Szabó Pál Tamás, Műhelyi Viktória, Pápai György, Csató Gábor, Györfi Pál, Fábán Dóra, Róka Gabriella, Korda Lívია, Jarecsny Tamás, Jan Van Der Merwe, Pete Kinga Nedda, Bányai Éva, Béres-Molnár Katalin Anna

Féjfájásregiszter kialakításával szerzett szegedi tapasztalataink migrénes betegek vonatkozásában (Hungarian)

Plander Máté, Tajti János, Vécsei László, Szok Délia

Az autizmus spektrumzavar gyulladás? (English)

Yüksel Sümeýra Naralan, Abdulkhakim Hasan Gül, Konca Altunkaynak

Rumination and schizotypal personality traits (Hungarian)

Nikolett Éva Fejes, Lilla Nóra Kovács, Imréné Bittermann, Eszter Blind, Ágoston Schmelowszky

Verbal Episodic Memory Test (Hungarian)

Mihály Racsmany, Péter Pajkossy, László Szandra, Ágnes Szöllösi

Effects of the combined treatment of bilateral subthalamic nucleus stimulation and levodopa on balance and mobility in Parkinson's disease (English)

Nazan Şimşek Erdem, Gökçe Yağmur Güneş Gencer, Tanju Uçar, Sehur Sibel Özkaynak

Reliability and validity of the Turkish version of the 39-item Parkinson Disease Questionnaire (English)

Tuba Kayapinar Bilge, Elif Elcin Dereli, Ozgur Oztop-Cakmak, Fatos Sibel Ertan, Emine Eda Kayapinar Aylak, Ozden Ozyemisci Taskiran

Clinical significance of serum lncRNA H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 levels in Parkinson's disease (English)

Betul Ozdilek, Ibrahim Alper Kaya, Berna Demircan, Temel Tombul, Handan Ankarali

The new target population of stroke awareness campaign: Kindergarten students (Hungarian)

András Folyovich, Pál Tamás Szabó, Viktória Műhelyi, György Pápai, Gábor Csató, Pál Györfi, Dóra Fábán, Gabriella Róka, Lívია Korda, Tamás Jarecsny, Jan Van Der Merwe, Kinga Nedda Pete, Éva Bányai, Katalin Anna Béres-Molnár

Headache registry in Szeged: Experiences regarding to migraine patients (Hungarian)

Máté Plander, János Tajti, László Vécsei, Délia Szok

Is autism spectrum disorder an inflammation? (English)

Yüksel Sümeýra Naralan, Abdulkhakim Hasan Gül, Konca Altunkaynak

CLINICAL NEUROSCIENCE

76. ÉVFOLYAM



5–6. SZÁM • 2023. május 30.

IDEGGYÓGYÁSZATI S Z E M L E

OFFICIAL JOURNAL

of the

Hungarian Neurological Society,
Hungarian Neurosurgical Society,
Hungarian Society of Clinical Neurophysiology,
Hungarian Society of Child Neurology,
Hungarian Society of Neuroradiology,
Hungarian Epilepsy League,
Horányi Béla Clinical Neuroscience Society,
Hungarian Stroke Society
and Hungarian Neuroscience Society

•

A Magyar Neurológiai Társaság,
a Magyar Idegsebészeti Társaság,
a Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság,
Magyar Gyermekneurológiai Társaság,
a Magyar Neuroradiológiai Társaság,
a Magyar Epilepszia Liga,
a Horányi Béla Klinikai Idegtudományi Társaság,
a Magyar Stroke Társaság
és a Magyar Idegtudományi Társaság

HIVATALOS LAPJA



L

M

Chief Editor • Főszerkesztő: **Tajti János** Szeged
Managing Editor • Felelős szerkesztő: **Kovács Tibor** Budapest
Assistant Editor • Szerkesztőségi titkár: **Hornnyák Csilla** Budapest

TULAJDONOSI SZERKESZTŐSÉG

Csiba László (Magyar Neurológiai Társaság)
Csépány Tünde (Magyar Neurológiai Társaság)
Banczerowski Péter (Magyar Idegsebészeti Társaság)
Szabó Sándor (Magyar Idegsebészeti Társaság)
Fekete István (Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság)
Kamondi Anita (Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság)
Hollódy Katalin (Magyar Gyermekneurológiai Társaság)
Siegler Zsuzsa (Magyar Gyermekneurológiai Társaság)
Barsi Péter (Magyar Neuroradiológiai Társaság)
Kozák Lajos Rudolf (Magyar Neuroradiológiai Társaság)
Erőss Loránd (Magyar Epilepszia Liga)
Szok Délia (Magyar Epilepszia Liga)
Béres-Molnár Katalin Anna (Horányi Béla Klinikai Idegtudományi Társaság)
Folyovich András (Horányi Béla Klinikai Idegtudományi Társaság)
Sas Katalin (Magyar Stroke Társaság)
Szapáry László (Magyar Stroke Társaság)
Réthelyi János (Magyar Idegtudományi Társaság)

TANÁCSADÓI SZERKESZTŐSÉG

Bereczki Dániel (Budapest)
Bodosi Mihály (Szeged)
Dóczi Tamás (Pécs)
Freund Tamás (Budapest)
Janka Zoltán (Szeged)
Janszky József (Pécs)
Kenéz József (Budapest)

Klauber András (Budapest)
Klivényi Péter (Szeged)
Komoly Sámuel (Pécs)
Kovács Norbert (Pécs)
Nagy Zoltán (Budapest)
Nyáry István (Budapest)
Oláh László (Debrecen)
Palkovits Miklós (Budapest)
Takáts Annamária (Budapest)
Vécsei László (Szeged)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD / NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET

Árgyelán Miklós (Hempstead)
Beniczky Sándor (Aarhus)
Böhm József (Berlin)
Buzsáki György (New York)
Fekete Tamás (Zürich)
Forgács Péter Bertalan (New York)
Illés Zsolt László (Odense)
Jeszenszky J. Dezső (Zürich)
Kulcsár Zsolt (Genf)
Mirnic Károly (Omaha)
Patay Zoltán (Memphis)
Pelok Benedek György (Székelyudvarhely)
Reisch Róbert (Zürich)
Révész Tamás (London)
Solymosi László (Würzburg)
Szatmári Szabolcs (Marosvásárhely)
Záborszky László (Newark)



Ideggyógyászati Szemle/Clinical Neuroscience
havonta megjelenő szakfolyóirat
Impakt faktor: 0,708 (2021)
ISSN 0019-1442

Mailing address • A szerkesztőség postacíme
H-1083 Budapest, Balassa u. 6.
Dr. Kovács Tibor/Tibor Kovács MD
Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika/Department of
Neurology, Semmelweis University
Telefon: (36-1) 210-0337; fax: (36-1) 210-1368;
e-mail: clinical.neuroscience@med.semmelweis-univ.hu,
kovacs.tibor@med.semmelweis-univ.hu>
A Literatura Medica Kiadó az Ideggyógyászati Szemlében közölt
hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.
Előfizetési díj egyéni előfizetők részére: 10 000 Ft/év
Intézmények részére: 15 000 Ft + áfa/év
Támogatói előfizetés, amely akár intézmény, akár
magánszemély által történhet, és a lap fejlesztését szolgálja:
minimum 16 500 Ft + áfa/év
Csak online előfizetés:
Intézményi 10 000 Ft + áfa/év
Egyéni bruttó 6600 Ft/év
A lap egy példányá bruttó 2200 Ft
Kérjük, banki átutalással a 10404089-40810913 számú bankszámlá-
ra utalja át az előfizetési díjat.
© Ideggyógyászati Szemle/Clinical Neuroscience
Minden jog fenntartva.



a LifeTime Media egészségügyi divíziója

1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 75/A
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: (36-1) 316-4556, (36-1) 316-4598,
fax: (36-1) 316-9600, e-mail: litmed@lam.hu
Felelős vezető: Cserni Tímea ügyvezető igazgató

A kiadó munkatársai:
Kiadói szerkesztő: Dr. Kazai Anita
Korrektor: Kulcsár Gabriella
Tervező: Sándor Zsolt
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel Zoltán

Nyomdai munkák:
Vareg Hungary Kft.
Felelős vezető: Egyed Márton ügyvezető igazgató
Előfizetésben kézbesíti a Magyar Posta Zrt.
(1900 Budapest).
Kézbesítéssel kapcsolatos információk:
(36-1) 767-8262.

www.eLitMed.hu

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A rumináció és a szkizotip személyiségvonások összefüggései pszichotikus zavarral élők és sine morbo személyek körében (Hungarian) 149
 Fejes Nikolett Éva, Kovács Lilla Nóra, Bittermann Imréné, Blind Eszter, Schmelowszky Ágoston

A Verbális Epizodikus Memória Teszt (Hungarian) 159
 Racsmány Mihály, Pajkossy Péter, Szandra László, Szöllősi Ágnes

A kombinált kétoldali subthalamicusmag-stimuláció és levodopakezelés hatása az egyensúlyra és a mobilitásra Parkinson-kórban (English) 173
 Nazan Şimşek Erdem, Gökçe Yağmur Güneş Gencer, Tanju Uçar, Sehur Sibel Özkaynak

A 39 tételes Parkinson-kór-kérdőív török nyelvű változatának megbízhatósága és validitása (English) 181
 Tuba Kayapinar Bilge, Elif Elcin Dereli, Ozgur Oztop-Cakmak, Fatos Sibel Ertan, Emine Eda Kayapinar Aylak, Ozden Ozyemisci Taskiran

A szérum lncRNS H19-, GAS5-, HAR1B- és LINC01783-szintjeinek klinikai jelentősége Parkinson-kórban (English) 189
 Betül Ozdilek, Ibrahim Alper Kaya, Berna Demircan, Temel Tombul, Handan Ankarali

„Stroke-ovi”. A lakossági felvilágosítás új célközönsége: az óvodások (Hungarian) 197
 Folyovich András, Szabó Pál Tamás, Műhelyi Viktória, Pápai György, Csató Gábor, Györfi Pál, Fábián Dóra, Róka Gabriella, Korda Lívía, Jarecsny Tamás, Jan Van Der Merwe, Pete Kinga Nedda, Bányai Éva, Béres-Molnár Katalin Anna

Fejfájásregiszter kialakításával szerzett szegedi tapasztalataink migrénes betegek vonatkozásában (Hungarian) 205
 Plander Máté, Tajti János, Vécsei László, Szok Délia

Az autizmus spektrumzavar gyulladás? (English) 212
 Yüksel Sümeyra Naralan, Abdulhakim Hasan Gül, Konca Altunkaynak

ORIGINAL ARTICLES

Rumination and schizotypal personality traits (Hungarian) 149
 Nikolett Éva Fejes, Lilla Nóra Kovács, Imréné Bittermann, Eszter Blind, Ágoston Schmelowszky

Verbal Episodic Memory Test (Hungarian) 159
 Mihály Racsmány, Péter Pajkossy, László Szandra, Ágnes Szöllősi

Effects of the combined treatment of bilateral subthalamic nucleus stimulation and levodopa on balance and mobility in Parkinson’s disease (English) 173
 Nazan Şimşek Erdem, Gökçe Yağmur Güneş Gencer, Tanju Uçar, Sehur Sibel Özkaynak

Reliability and validity of the Turkish version of the 39-item Parkinson Disease Questionnaire (English) 181
 Tuba Kayapinar Bilge, Elif Elcin Dereli, Ozgur Oztop-Cakmak, Fatos Sibel Ertan, Emine Eda Kayapinar Aylak, Ozden Ozyemisci Taskiran

Clinical significance of serum lncRNA H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 levels in Parkinson’s disease (English) 189
 Betül Ozdilek, Ibrahim Alper Kaya, Berna Demircan, Temel Tombul, Handan Ankarali

The new target population of stroke awareness campaign: Kindergarten students (Hungarian) 197
 András Folyovich, Pál Tamás Szabó, Viktória Műhelyi, György Pápai, Gábor Csató, Pál Györfi, Dóra Fábián, Gabriella Róka, Lívía Korda, Tamás Jarecsny, Jan Van Der Merwe, Kinga Nedda Pete, Éva Bányai, Katalin Anna Béres-Molnár

Headache registry in Szeged: Experiences regarding to migraine patients (Hungarian) 205
 Máté Plander, János Tajti, László Vécsei, Délia Szok

Is autism spectrum disorder an inflammation? (English) 212
 Yüksel Sümeyra Naralan, Abdulhakim Hasan Gül, Konca Altunkaynak



eLitMed.hu
 A GYÓGYÍTÁS MŰVÉSZETE

A folyóirat tartalma a
www.eLitMed.hu portálon érhető el.



A kiadvány a Magyar Tudományos Akadémia
 támogatásával készült.

Lapszámunk hirdetői:

Richter Gedeon Nyrt. (2. borítóoldal), Richter Gedeon Nyrt. (148. oldal), Richter Gedeon Nyrt. (158. oldal), Roche Magyarország Kft. (172. oldal), Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet (180. oldal), Sanofi-Aventis Zrt. (3. borítóoldal), Biogen Hungary Kft. (4. borítóoldal)

A folyóiratot az MTMT indexeli és a REAL archiválja.

A folyóirat a következő adatbázisokban szerepel/journal indexed and abstracted in:
 Science Citation Index Expanded (SciSearch®), Neuroscience Citation Index®, Journal Citation Report/Science Edition, ISI Web of Science, MEDLINE, Index Copernicus, SCOPUS, Scirus, Google Scholar, EBSCO

EREDETI
KÖZLEMÉNY

ORIGINAL ARTICLE

A rumináció és a szkizotip személyiségvonások összefüggései pszichotikus zavarral élők és sine morbo személyek körében

FEJES Nikolett Éva¹ , KOVÁCS Lilla Nóra^{1,2} , BITTERMANN Imréné³ , BLIND Eszter³ , SCHMELOWSZKY Ágoston¹ ¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Budapest²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Doktori Iskola³Szentgotthárdi Szakosított Otthon, Szentgotthárd | Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0149> | www.elitmed.hu

Levelező szerző

(correspondent):
FEJES Nikolett Éva,
Eötvös Loránd Tudomány-
egyetem, Pszichológiai Intézet;
1064 Budapest, Izabella u. 46.
Telefon: 36301764874, e-mail:
nikolettfejesgm@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6766-34052>

Érkezett:

2021. április 14.

Elfogadva:

2022. május 8.

Háttér és cél – Noha a rumináció és a szkizotip vonások transzdiagnostikus jelenségnek tekinthetők, és egészséges populáción belül is előfordulhatnak, viszonylag kevés kutatás foglalkozott a téma vizsgálatával klinikai és mentális betegséggel nem rendelkező csoport együttes bevonásával. A jelen vizsgálat célja, hogy mentális betegséggel élő és egészséges személyeket összehasonlítva, transzdiagnostikus megközelítéssel világítsa meg a szkizotip vonások és a rumináció kapcsolatát.

Módszerek – Pszichotikus zavarral élőket (paranoid szkizofrénia, hebefrénia, szkizoaffektív zavar stb.) (n = 30), valamint mentális betegséggel nem diagnosztizált kontrollszemélyeket (n = 67) toboroztunk. A rumináció és a szkizotip vonások összefüggéseit önbeszámoló kérdőíves módszerrel vizsgáltuk, keresztmetszeti elrendezéssel. A szkizotip vonások mérésére az Oxford-Liverpool Inventory, a rumináció szintjének meghatározására a Ruminatív Választípus Kérdőív szolgált.

Eredmények – A vizsgálat eredményei szerint a szkizotip tünetek ($\beta = 0,575$; $p < 0,001$), azon belül is a kognitív dezorganizáltság ($\beta = 0,459$; $p < 0,001$) és a szokatlan élmények ($\beta = 0,221$; $p = 0,029$) szignifikánsan magyarázták a rumináció mértékét.

Következtetés – Felvethető, hogy a rumináció és a szkizotip vonások közötti összefüggés hátterében a kognitív gátló funkciók csökkent működése áll.

Kulcsszavak: szkizotípiá, rumináció, szkizofrénia, perszeveratív kogníció, kényszer gondolatok

Rumination and schizotypal personality traits

Fejes NE, Kovács LN; Bittermann Iné; Blind E; Schmelowszky Á, PhD

Background and purpose – Although rumination and schizotypal traits can be considered transdiagnostic phenomena and can occur within non-clinical population as well, a relatively small number of research has been carried out on the topic involving both patient and non clinical participants. The aim of this study is to examine the relationship between schizotypal traits and rumination using a transdiagnostic approach, involving participants living with psychotic disorders and sine morbo individuals.

Methods – We recruited participants living with psychotic disorders (paranoid schizophrenia, hebefrénia, schizoaffective disorder, etc.) (n = 30) and controls who had not been diagnosed with any mental illnesses (n = 67). The connection between rumination and schizotypal traits was examined by self-report questionnaire method in a cross-sectional arrangement. The Oxford-Liverpool Inventory was used to measure schizotypal traits, and the Ruminative Thought Style Questionnaire was used to determine the level of rumination.

Results – Schizotypal symptoms ($\beta = 0.575$; $p < 0.001$), especially cognitive disorganization ($\beta = 0.459$; $p < 0.001$) and unusual experiences ($\beta = 0.221$; $p = 0.029$) significantly explained the degree of rumination.

Conclusion – Our results support the hypothesis that the association between rumination and schizotypic traits is due to decreased cognitive inhibitory functions.

Keywords: schizotypal traits, rumination, schizophrenia, perseverative cognition, compulsive thoughts

Kutatásunkban mentális betegséggel élő és egészséges személyeket összehasonlítva, transzdiagnosztikus megközelítéssel vizsgáljuk a szkizotip vonások és a rumináció összefüggéseit. A rumináció, azaz a negatív eseményeken, érzelmeken, valamint azok okain és következményein való rágódás¹ maladaptív érzelmszabályozási stratégia. A rumináció során fellépő perszeveratív gondolatok rendszerint ismétlődően és intruzívan jelentkeznek², adekvát környezeti hívóingerek hiányában is megjelenhetnek³, és általában negatív hangulattal és emelkedett distresszel járnak, ugyanakkor nem visznek közelebb a problémamegoldáshoz⁴. A rumináció rizikófaktort jelent számos pszichés zavar, például a depresszió⁵ és a szorongás tekintetében^{4,6}. Empirikus kutatások igazolják a rumináció szerepét impulzív viselkedéses zavarokban, úgy mint szerhasználatlaltal kapcsolatos zavarok, evészavarok⁷ vagy az önsértés⁸ esetén is. Mivel a rumináció az észlelt stresszort emeli a figyelem fókuszába, a szervezetet folyamatos készenléti állapotban tartja. Márpedig, ha a készenléti állapot tartósan fennáll, az a fizikai egészségre is káros lehet⁹. Más maladaptív érzelmszabályozási stratégiákhoz hasonlóan a rumináció szerepe sem korlátozódik egyes zavarokra, hanem inkább általános rizikófaktornak tűnik a pszichopatológiák kialakulására nézve¹⁰.

Fontos kiemelnünk, hogy a *Nolen-Hoeksema*⁴ által definiált ruminatív gondolkodási stílus nem azonos az obsessív ruminációval; ez utóbbi főként agresszív, szexuális vagy vallásos kényszer gondolatok jelenlétére utal¹¹. A kényszer gondolatok és a ruminatív gondolatok között számos hasonlóság fellelhető: mindkettő ismétlődően és kontrollálhatatlanul betörő gondolatokat jelent, amelyek általában negatív érzelmekhez kapcsolódnak, nehéz őket elkerülni, és a mentális kontroll csökkenésének élményével társulnak^{12, 13}. Azonban a kényszer gondolatokat a személyek rendkívül negatívnak¹⁴ és – az esetek nagy részében – ego-dystonicusnak¹⁵ élik meg, ezért aktívan törekednek azok figyelmen kívül hagyására, elnyomására vagy semlegítésére¹⁶. A kényszer gondolat irracionális, és nem csupán verbális lehet, hanem mentális kép vagy impulzus formájában is megjelenhet¹⁶. Ilyen például a kényszeres számolás, önmagával való tépelődő vitatkozás, különféle, mágikus mentális rituálék vagy bizonyos gondolatok tilalma¹⁷. A rumináció – bár túlzó, de – racionális, többnyire verbális¹⁸, a személy megítélésében pozitív és negatív is lehet¹⁹, és lefőképpen a múltra irányul¹³, néha pedig adaptív²⁰.

Bár az érzelmszabályozási deficit jelentős szerepet játszik pszichózis spektrum zavarokban, viszonylag kevés tanulmány foglalkozik az érzelmszabályozási stratégiák, ezen belül a rumináció vizsgálatával pszichózis spektrum zavarral élő betegek körében²¹. *O'Driscoll* és munkatársai²² metaanalízisükben szkizofrén betegek érzelmszabályozási stratégiáit vizsgálták, és mindössze öt olyan tanulmányt találtak, amelyben ruminációt is

mérték – mindazonáltal eredményük alátámasztja, hogy a rumináció gyakori maladaptív érzelmszabályozási stratégia szkizofrén betegek körében. A negatív tünetek közül az érzelmi visszahúzóds és a szociális izoláció idézhet elő rágódást²³. Emellett a szkizofréniát gyakran kísérik depresszív tünetek, amelyek szintén vezethetnek rágódáshoz²⁴, habár abban nincs egyetértés, hogy a depresszív tünetek a negatív tünetek részét képezik, vagy egy külön dimenziót képviselnek²⁵. Ugyanakkor a pozitív tünetek is válhatnak ki ruminációt: a betegek hajlamosak egyrészt a hallucinációk okozta distresszen, másrészt a hallucinációk tartalmán rágódni²⁶. A rumináció továbbá fokozhatja az intruzív gondolatbetöréseket, amelyek az auditoros hallucinációk alapjaként szolgálhatnak²⁷. *Simon* és munkatársai²⁸ azt találták, hogy a rumináció és a hallucinációra való hajlam közötti pozitív összefüggést az intruzív gondolatok mediálják. Az intruzív gondolatok és a hallucinációra való hajlam közti összefüggést egyetemistamintán is sikerült reprodukálni²⁹.

Azonban nem csupán a szkizofréniával élők tapasztalhatnak a realitástól eltérő, szokatlan perceptuális élményeket. A pszichózis dimenzionális megközelítése alapján értelmezve úgy fogalmazhatunk, hogy a szkizotip jegyek a normálpopulációban is megfigyelhetők, és mennyiségük összefüggést mutat a szkizofréniára való vulnerabilitással³⁰. A modell szerint a normalitás és a szkizofréniá manifestációja között nem minőségi, hanem mennyiségi különbség van, ahol a kontinuum egyik végét a minimális szokatlan perceptuális élményt tapasztalók, a másikat a szkizofrén betegek jelentik, a skála két végpontja között pedig egyre intenzívebb a szkizotip tünetképzés. A szkizotip vonások multidimenzionális jelenségnek tekinthetők, amelyek magukba foglalják a szokatlan élményeket, a kognitív dezorganizációt, az impulzív nonkonformitást és az introvertív anhedóniát. Szokatlan élménynek tekintjük a torzult észlelést, a mágikus gondolkodást és a hallucinációkat. A kognitív dezorganizáltság a figyelmi, koncentrálási és döntéshozási képesség nehézségeit foglalja magába. Az introvertív anhedónia a közeli személyes kapcsolatoktól való eltávolodásra utal. Az impulzív nonkonform jegyek közé tartoznak a különös és antiszociális viselkedésformák, úgy mint az önkontroll nehézségei és az indulatosság³¹.

A szkizotip jegyeket a szakirodalom az obsessív-compulsív zavarral (OCD) is kapcsolatba hozza³². A szkizotip személyiségvonások és az obsessív-compulsív vonások közötti összefüggést több OCD-betegeken, illetve egyetemistamintán végzett vizsgálat megerősítette³³. A szelektív figyelmet mérő teszteken az OCD-betegek a kognitív gátlás tekintetében hasonló mintázatot mutatnak, mint a szkizotip vagy szkizofrén betegek³⁴. *Yamamoto* és munkatársai³⁵ vonatkozó kutatásukban azt találták, hogy a szkizotip vonások, főként a figyelmi és döntéshozatali nehézségekkel járó kognitív dezorganizáció, továbbá a különös hiedelmeket, mági-

kus gondolkodást és bizarr észlelést magukba foglaló szokatlan élmények alkálái együtt járnak a kényszer-gondolatok mértékével. Ez arra utal, hogy a szkizotip vonások növekedésével a kognitív gátlás mértéke csökken, ezért a kényszerek, csakúgy, mint az elfogadhatatlan vágyak és az intruzív gondolatok könnyebben a tudatba kerülnek. Mindez tetten érhető szkizotípiában és OCD-ben is³². Felmerül, hogy ez a gátlási nehézség a kényszer-gondolatok mellett a perszeveratív kogníciók másik nagy csoportjának, a ruminációnak a gyakoribb előfordulásához is vezet³⁶. Azonban, bár a rumináció szerepét szkizofréniában már sikerült kimutatni, a szkizotip vonások és a rumináció összefüggéseit eddig kevesen vizsgálták. Jelen vizsgálat célja, hogy mentális betegséggel élő és egészséges személyeket összehasonlítva, transzdiagnosztikus megközelítéssel világítsa meg a szkizotip vonások és a rumináció összefüggéseit. Feltételeztük, hogy azok a személyek, akik több szkizotip vonással rendelkeznek, több ruminációról számolnak be, továbbá azt is, hogy a szkizotípiá alfaktorai eltérő mértékben magyarázzák a ruminációt: Yamamoto és munkatársai³⁵ eredményeivel összhangban feltételeztük, hogy a szokatlan élmények és a kognitív dezorganizáltság alkálák inkább magyarázzák a rumináció mértékét, mint az introvertív anhedónia vagy az impulzív nonkonformitás alkálák.

Módszer

Minta és eljárás

A kutatás során pszichózis spektrum zavarral élő betegeket és mentális zavarral nem diagnosztizált személyeket toboroztunk. A kutatás az ELTE PPK Kutatásetikai Bizottsága és a Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Regionális Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (PPK/934/1(2017)) etikai engedélyével készült. A pszichózis spektrum zavarral élő betegeket egy, az ő ellátásukra szakosodott vidéki lakóotthonban toboroztuk, többségük az adatfelvétel idején gyógyszeres kezelésben részesült. A beválasztás feltétele volt a pszichózis spektrum zavar diagnózis, valamint hogy nem áll fenn mentális retardáció, dementia vagy organikus pszichoszindróma. Egyéb mentális, illetve szomatikus zavar megléte nem volt kizárási kritérium. A betegekkel a kérdőíveket személyesen vették a fel a szerzők. Az interjúztató rövid beszélgetés után ismertette a betegekkel a kérdőív instrukcióját, és visszajelzést kért, hogy a beteg megértette azt. A kérdéseket egyesével olvasták fel, és a betegek szóban válaszoltak. A szóban történő interjúztatás oka elsősorban az volt, hogy néhány betegnek nehézséget okozott volna a tesztek önálló kitöltése, vagy látási nehézségek vagy írástudatlanság miatt, és minden beteggel egységes formátumban szerettük volna felvenni a kérdőíveket. A Positive and Negative Syndrome Scale-t (PANSS³⁷) az

1. táblázat. A pszichózis spektrum zavarral élő betegek diagnózisai

Diagnózis	Gyakoriság
F2000 Paranoid szkizofrénia	15
F2010 Hebefrénia	5
F2520 Szkizoaffektív zavar kevert típusa	3
F6010 Szkizoid személyiségzavar	1
F2050 Reziduális szkizofrénia	1
F1050 Alkoholos pszichózisok	1
F2500 Szkizoaffektív zavar mániás típusa	1
F2500 Szkizoaffektív rendellenességek	1
F2300 Akut polimorf pszichotikus zavar (szkizofrénia tünetei nélkül)	1

otthon pszichológus munkatársa, a cikk egyik szerzője (B. E.) vette fel interjú formájában.

A kontrolcsoport toborzása megvalósíthatósági alapon, online kérdőív formájában zajlott. A résztvevők anonim módon tölthették ki a kérdőívet, amelyben nyilatkoznuk kellett arról, hogy van-e bármilyen diagnosztizált mentális zavaruk. A vizsgálatban való részvétel feltétele a betöltött 18. életév volt, kizárási kritériumnak a diagnosztizált mentális betegség számított. A két csoportot megvalósíthatósági okokból nem illesztettük kor és iskolai végzettség alapján.

A vizsgálatban összesen 97 fő, 31 férfi és 66 nő vett részt. A vizsgálatban 30 pszichózis spektrum zavarral élő beteg (részletesen a diagnózisok gyakoriságát lásd az **1. táblázatban**) és 67 mentális betegséggel nem diagnosztizált személy vett részt. A résztvevők átlag életkora 42 év volt (minimum: 18, maximum: 73; SD =14,3). A legmagasabb iskolai végzettséget, valamint a demográfiai adatokat és a kérdőíveken elért pontszámokat a **2. táblázat** ismerteti.

Mérőeszközök

Ruminatív Válaszstílus Kérdőív (Ruminative Thought Style Questionnaire, RTSQ)

Az RTSQ egy 20 tételes önbeszámoló kérdőív, ami a ruminációt globális konstruktként méri, időbeli orientációtól és valenciától függetlenül³⁸. A válaszadó az egyes tételeket (például: „Nem tudom megállni, hogy ne gondoljak bizonyos dolgokra” vagy „Sohasem tudtam elterelni a figyelmemet a nemkívánatos gondolatokról”) 1-től 7-ig terjedő Likert-skálán pontozza (1: egyáltalán nem jellemző rám – 7: teljes mértékben jellemző rám).

2. táblázat. A csoportok demográfiai jellemzői. A legmagasabb iskolai végzettség beosztása a következő volt: Alapfokú = általános iskola, középfokú = érettségi/ szakmunkásképző/ szakközépiskola, felsőfokú= főiskola / egyetem /PhD

	Pszichózis spektrum zavaros betegek n = 30		Mentális betegséggel nem diagnosztizált személyek n = 67	
	Férfi	Nő	Férfi	Nő
Nemi eloszlás	16	14	15	52
Életkor	<i>Átlag</i>	<i>Szórás</i>	<i>Átlag</i>	<i>Szórás</i>
	50,10	13,70	38,40	13,10
Legmagasabb iskolai végzettség	17 fő alapfokú 10 fő középfokú 3 fő felsőfokú		2 fő alapfokú 30 fő középfokú 35 fő felsőfokú	

Validálása során az RTSQ kitűnő belső konzisztenciát ($\alpha = 0,92$) és megfelelő teszt-reteszt reliabilitást mutatott³⁸. Az RTSQ pozitívan korrelált egyéb ruminációt mérő tesztekkel is (például RSQ)³⁸. *Brinker* és *Dozois*³⁸ a kérdőív validálásakor az RTSQ-t egyfaktorosként jellemezték. *Mihic* és munkatársai³⁹ azt találták, hogy az RTSQ bifaktoros szerkezetű, azaz egy globális ruminációfaktor mellett négy alfaktorral jellemezhető, tehát az RTSQ összpontszáma megbízhatóan használható. Jelen vizsgálatban a ruminációt általános gondolkodási stílusként vizsgáltuk, ezért a skála összpontszámát alkalmaztuk. A RTSQ kérdőív magyar adaptációja és faktoranalitikus vizsgálata során azt találták, hogy az összpontszám megbízhatóan méri a ruminációt, és a skála belső konzisztenciája kiváló (Cronbach- $\alpha = 0,91$)^{40, 41}.

Az RTSQ belső konzisztenciája jelen vizsgálatban is kitűnőnek bizonyult ($\alpha = 0,921$).

Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE)

Az O-LIFE- (Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences) kérdőív kifejlesztése *Mason* és munkatársai⁴² munkásságához fűződik, akik 1995-ben tették közzé az eredeti 104 tételes változatot. A kérdőív alapvetően a szubklinikus, vonásjellegű szkizotípiára mérésére alkalmas. Négy alszálából áll, melyek – a bevezetőben ismertetett vonásokat követve – a következők: 1. Szokatlan élmények (UE), 2. Kognitív dezorganizáltság (CD), 3. Introvertív anhedónia (IA) és 4. Impulzív nonkonformitás (IN). A Szokatlan élmények skála a perceptuális észlelés zavarait, a mágikus gondolkodást és a hallucinációkat méri. A kognitív dezorganizáltság skála a figyelem és a koncentrálási képesség esetleges nehézségeit, a döntéshozási képesség nehézségeit és a szociális szorongást méri. Az introvertív anhedónia skála az intim kapcsolatok elkerülésére való hajlamot és a szociális interakciók élvezetének nehézségét vizsgálja. Az impulzív

nonkonformitás skála az impulzív, antiszociális, különös viselkedésformákat és az önkontroll nehézségeit méri. Az eredeti 104 tételes verzióból 2005-ben jelent meg a rövidített, 43 tételes O-LIFE verzió³¹. A szkizotípiapontszám kiszámítása a tételre adott válaszok pontszámainak összegzését jelenti, amiben az „igen” válaszok 1, a „nem” válaszok 0 pontnak számítanak (fordított tételknél ellentétesen). Az O-LIFE kérdőív magyar adaptációja során a kérdőív szerzői által javasolt négyfaktoros struktúrát magyar mintán is megtalálták, bár hét tétel a magyar verzióban alacsony faktorsúlya miatt kizárásra került. Az így kapott skála belső konzisztenciaértéke az összpontszám (Cronbach- $\alpha = 0,84$), illetve az egyes alszálák esetében is megfelelőnek bizonyult⁴³. A jelen vizsgálatban az O-LIFE magyar változatának validálása során megtartott, 36 tételes verziót használtuk. A teljes kérdőív belső konzisztenciája a jelenlegi mintán megfelelőnek bizonyult ($\alpha = 0,849$). A szokatlan élmények alszála esetében $\alpha = 0,755$, a kognitív dezorganizáltság esetében $\alpha = 0,794$, az impulzív nonkonformitás esetében $\alpha = 0,576$, az introvertív anhedónia esetében $\alpha = 0,205$ volt a belső konzisztencia értéke, ami az introvertív anhedónia skálával kapcsolatos összefüggések értelmezésének validitását ronthatja. Az introvertív anhedónia esetében kapott alacsony eredmény meglepő, tekintve, hogy a magyar validáció során a skála konzisztenciája megfelelőnek bizonyult ($\alpha = 0,693$)⁴³.

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

A szkizofréniakutatások leggyakrabban a tünetek két fő fenomenológiai csoportját, a pozitív és negatív tüneteket különítik el, amelyek mögött különböző patológiás folyamatok állnak⁴⁴. A Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS³⁷) megalkotása során egy pszichometriailag jól tesztelhető, valid mérőeszköz kialakítása volt a cél, ami a szkizofréniára pozitív, negatív és kognitív tüneteit méri. A szerzők olyan tételre bevonására törekedtek, amelyek

3. táblázat. A kérdőívek eredményei a két csoportban

Kérdőívek	Pszichózis spektrum zavaros betegek n = 30		Mentális betegséggel nem diagnosztizált személyek n = 67	
	Átlag	Szórás	Átlag	Szórás
PANSS (n=29)			-	-
Pozitív tünetek	18,40	5,36	-	-
Negatív tünetek	18,60	6,99	-	-
Általános pszichopatológia	42,30	7,97	-	-
RTSQ	86,20	23,10	70,70	23,80
O-LIFE összesített szkizotípiá érték	12,10	6,24	10,10	6,28
Szokatlan élmények	3,17	2,74	2,42	2,18
Kognitív dezorganizáltság	4,37	2,66	3,78	3,14
Introvertív anhedónia	3,00	1,36	2,78	1,44
Impulzív nonkonformitás	1,60	1,45	1,16	1,38

elsődlegesen a pozitív és negatív tünetekre fókuszálnak, kizárva ezzel például a másodlagos figyelmi zavarokat. APANSS egy 30 kérdésből álló strukturált interjú, melyhez részletes értékelési útmutató tartozik. A pozitív és negatív tüneteken kívül egy harmadik skála méri az általános pszichopatológia (például: szorongás, depresszió) mértékét³⁷. Kay és munkatársai számos pszichometriai vizsgálatnak vetették alá a PANSS-t, ennek során a skála jó értékelők közötti megbízhatóságot⁴⁴, jó konstrukcióvaliditást³⁷,⁴⁴, magas belső konzisztenciát³⁷, megfelelő teszt-reteszt megbízhatóságot³⁷ és külső validitást³⁷ mutatott.

Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzéseket az IBM SPSS szoftver 24.⁴⁵ és a Jamovi 1.1.9⁴⁶ verziójával végeztük. A szkizotípiá kontinuummodelljének megfelelően a változók közötti összefüggéseket transzdiagnosztikusan, dimenzionálisan vizsgáltuk. Feltételeztük, hogy azok, akik több szkizotíp vonással rendelkeznek, több ruminációról számolnak be, továbbá azt is, hogy a szokatlan élmények és a kognitív dezorganizáltság alszkalák inkább magyarázzák a rumináció mértékét, mint az introvertív anhedónia vagy az impulzív nonkonformitás alszkalák. Megvizsgáltuk továbbá a csoporttagság moderációs hatását, azaz, hogy a szkizotípiá és a rumináció közötti kapcsolat ereje eltér-e a pszichózis spektrum zavarral diagnosztizált betegek és a mentális zavarral nem diagnosztizált személyek esetében. A változók korrelációs mátrixának vizsgálatát követően hipotéziseinket többszörös lineáris regresszió segítségével teszteltük, ahol a nemre, az életkorra és a csoporttagságra kontrolláltunk.

Eredmények

A kutatásban használt tesztek eredményeit és a minta főbb demográfiai jellemzőit a **2.** és **3. táblázat** foglalja össze. A rumináció (RTSQ), illetve a szkizotípiá különböző alszkalái (O-LIFE) közötti korrelációkat az **1. ábra** szemlélteti.

Hipotézisünket, miszerint azok a személyek, akik több szkizotíp vonással rendelkeznek, több ruminációról számolnak be, lineáris regresszió segítségével teszteltük. A modellben a nemre és az életkorra kontrolláltunk. Előzetesen megvizsgáltuk az iskolai végzettség ruminációt befolyásoló szerepét, ez azonban nem bizonyult szignifikáns prediktornak, így a későbbi regressziós modellbe nem került be, mint prediktor változó. A regressziós modellben megvizsgáltuk a csoporttagság hatását, ahol 1-essel jelöltük a pszichózis spektrum zavarban szenvedők csoportját és 2-essel a mentális betegséggel nem diagnosztizáltak csoportját. A csoporttagság regressziós együtthatója negatív és szignifikáns lett, azaz a pszichózis spektrum zavarral élők körében gyakoribb a rumináció, mint a mentális betegség diagnózissal nem rendelkező kontrollszemélyeknél. A szkizotípiá és a rumináció között szignifikáns pozitív kapcsolatot találtunk, azaz a magasabb szkizotípiáértékek magasabb ruminációs értékkel jártak. Ezek az eredmények megerősítik a vizsgálat hipotézisét, miszerint a szkizotíp vonások szignifikánsan magyarázzák a rumináció mértékét a nem, az életkor és a csoporttagság kontrollálása mellett. A prediktorok összesen a rumináció varianciájának 44,2%-át magyarázták ($R^2_{\text{kor}} = 0,442$). A regressziós modellt a **4. táblázat** ismerteti. Megvizsgáltuk továbbá a csoporttagság moderációs

4. táblázat. A lineáris regresszió eredményei. Független változó: rumináció. $n = 97$. $R^2_{\text{korrigált}} = 0,442$

	Standardizált β	t	p-érték
Nem	0,032	0,396	0,693
Életkor	-0,134	-1,576	0,119
Csoport	-0,280	-3,191	0,002
Szkizotípiá	0,575	7,197	<0,001

hatását, azaz, hogy a szkizotípiá és rumináció közötti összefüggés mértéke eltér-e a pszichózis spektrum zavarral diagnosztizált betegek és a mentális zavarral nem diagnosztizált személyek esetében (5. táblázat és 2. ábra). Szignifikáns moderációs hatást azonban nem találtunk.

Következő regressziós modellünk során azt teszteltük, hogy a szkizotípiá egyes alskálái különböző mértékben magyarázzák-e a ruminációt (6. táblázat). A nem, az életkor és a csoport kontrollálása mellett a szkizotípiá alskálái közül a kognitív dezorganizáltság és a szokatlan élmények bizonyultak szignifikáns magyarázó változónak a rumináció tekintetében. Ez az eredmény megerősíti hipotézisünket, miszerint a szkizotip jegyek közül leginkább a kognitív dezorganizáltság és a szokatlan élmények függenek össze a rumináció mértékével. A szkizotípiá további alskálái, az impulzív nonkonformitás és az introvertív anhedónia nem mutattak szignifikáns összefüggést a rumináció mértékével, habár az utóbbi esetében fontos szem előtt tartani a skála alacsony belső konzisztenciáját.

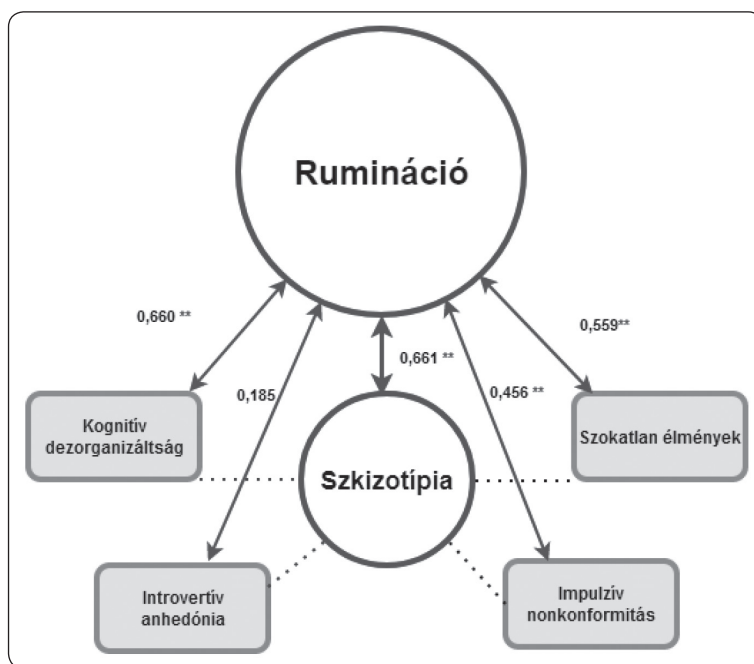
Diszkusszió, erősségek és limitációk

A jelen vizsgálat célja a szkizotípiá és a rumináció összefüggéseinek vizsgálata volt pszichózis spektrum zavarral élők és mentális betegséggel nem rendelkező személyek esetében. A korábbi kutatások során a rumináció és a szkizotípiá kapcsolatát általában különböző betegcsoportokban, főként szkizofréniával élők vagy OCD-betegek körében vagy egyetemistáknál vizsgálták. Kutatásunk újszerűsége abban rejlik, hogy a szkizotípiá kontinuummodellje szerint a szkizotípiá és a rumináció kapcsolatát mind betegcsoport mind egészséges kontrollszemélyek körében vizsgálja. A jelen kutatás kérdéseit kiemelkedően fontosnak tartjuk, mivel a rumináció és a szkizotip vonások transzdiagnosztikus jelenségnek tekinthetők^{4, 6, 32, 34, 47}, azaz több

diagnosztikus kategórián átívelnek, és kontinuumjellegűknél fogva nagymértékben előfordulnak egészséges személyek és mentális betegek körében is^{34, 48}. Ezeknek a széles körben előforduló jelenségeknek és a köztük fennálló összefüggéseknek a megértésével hosszú távon közelebb kerülhetünk olyan terápiás, prevenciós, illetve egészségfejlesztő eljárások kidolgozásához is, amelyek hozzájárulhatnak a mentális betegséggel küzdők tüneteinek enyhítéséhez, valamint az egészséges emberek pszichés jóllétének megőrzéséhez.

Eredményeink alátámasztják azt a hipotézist, miszerint a pszichózis spektrum zavarral rendelkező betegek esetében szignifikánsan magasabb a ruminációs skálán elért pontszám a mentális betegséggel nem diagnosztizált személyekhez képest. Ez az eredmény konzisztens azokkal a szakirodalmi adatokkal, melyek szerint a szkizofrén betegek más mentális betegségekkel élőknel és az egészséges kontrollszemélyeknél is többet ruminálnak⁴⁷. *Stirling* és munkatársai⁴⁹ egyetemistáknál azt találták, hogy a magas szkizotípiáértékek összefüggtek a rumináció mértékével és a gondolatok irányításán való aggodással, *Jones* és *Fernyhough*²⁹ eredményei pedig arra utalnak, hogy az intruzív gondolatok és a hallucinációra való hajlam összefügg. Az pedig, hogy a ruminatív gondolatok a mentális betegséggel nem diagnosztizált személyek körében megjelentek, alátámasztja *Julien* és munkatársai elképzelését⁴⁸, miszerint, noha a rumináció és az intruzív gondolatok az OCD tüneteinek részét képezik, az egészséges populációban is megjelennek, és egyáltalán nem számítanak ritka jelenségnek.

Összességében a vizsgálatban a szkizotípiásint és a



1. ábra. A rumináció és a szkizotípiá alskálái közötti Spearman-féle korrelációk. ** $p < 0,001$

5. táblázat. A szkizotípiát és csoporttagság-változók közötti moderációs hatás. Z = moderációs változó

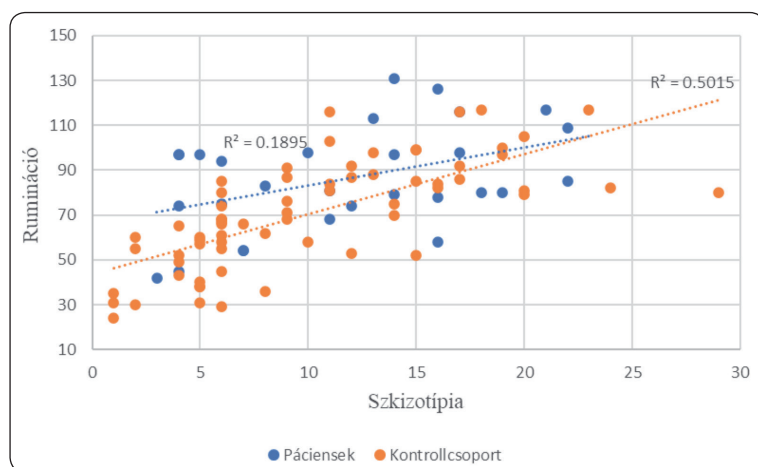
	Becslés	Z	p-érték
Szkizotípiát	2,370	8,01	<0,001
Csoport	-6,072	-3,05	0,002
Szkizotípiát és csoport	0,499	1,51	0,131

csoport (pszichózis spektrum zavarral élő/kontrollszemély) a rumináció varianciájának 44,2%-át magyarázta a nem és az életkor kontrollálása mellett. Eredményeink arra utalnak, hogy a szokatlan élmények és a kognitív dezorganizáltság alskálák inkább magyarázzák a rumináció mértékét, mint az introvertív anhedónia vagy az impulzív nonkonformitás alskálák, a nem, az életkor és a csoporttagság kontrollálása mellett. Ez konzisztens Yamamoto és munkatársai³⁵ eredményével, miszerint a dezorganizáció és a kognitív-észlelési faktorok (szokat-

lan hiedelmek, mágikus gondolkodás és szokatlan észlelési élmények) kapcsolatban állnak a kényszer-gondolatokkal. A kognitív dezorganizáltság skála a koncentrációs nehézségeket és figyelmi zavarokat méri³¹, ami egy irányba mutat Yamamoto és munkatársai³⁵ következtetésével, miszerint a szkizotíp vonások emelkedésével a kognitív gátlás mértéke csökken, ezért a kényszer-gondolatok könnyebben a tudatba kerülnek. Halari és munkatársai²⁴ ellenben a szkizofrén betegek esetében azt találták, hogy inkább a negatív tünetek, az érzelmi visszahúzóds és a sztereotip gondolkodás állt összefüggésben a rumináció szintjével. Jelen kutatásban a szkizotípiát negatív tünete, az introvertív anhedónia és a rumináció között nem találtunk szignifikáns összefüggést, azonban fontos megjegyezni, hogy ez utóbbi alskála esetében alacsony belső konzisztenciát találtunk. Mivel nem konzisztensek az eredmények abban, hogy a rumináció inkább a szkizotípiát pozitív és/vagy negatív tüneteivel áll-e kapcsolatban, a téma további vizsgálata javasolt.

Noha a nem általában szignifikáns prediktora a ruminációnak (nőknél általánosan magasabb ruminációértékeket találnak)³⁰, vizsgálatunkban a nem szerepe nem bizonyult meghatározónak. Ennek oka lehet, hogy a minta nemi aránya a nők irányába tolódott el.

A vizsgálat erősségei közé tartozik, hogy két csoport (pszichózis spektrum zavarral élők és kontrollszemélyek) esetében vizsgálta meg a szkizotípiát és a rumináció közötti összefüggést. Az eredmények közül kiemelendő, hogy a szkizotípiát kontinuummodelljéhez hasonlóan a rumináció esetében a pszichózis spektrum zavarral élők érték el a legmagasabb eredményt, tehát a pszichózis spektrum zavarral élők szignifikánsan többet ruminálnak a kontrollszemélyekhez képest. Ugyanakkor kiemelendő, hogy a szkizotípiát-pontszám szignifikánsan magyarázta a rumináció szintjét a csoporttagság kontrollálása mel-



2. ábra. A szkizotípiát és a rumináció közti összefüggés a két csoportban

6. táblázat. A lineáris regresszió eredményei. Fügő változó: rumináció. n = 97. R² = 0,469

	Standardizált β	t	p-érték
Nem	-0,027	-0,315	0,754
Életkor	-0,122	-1,425	0,158
Csoport	-0,261	-3,030	0,003
Szokatlan élmények	0,221	2,213	0,029
Kognitív dezorganizáltság	0,459	4,486	< 0,001
Impulzív nonkonformitás	0,053	0,550	0,584
Introvertív anhedónia	-0,068	-0,804	0,424

lett is. Továbbá Yamamoto és munkatársai³⁵ vizsgálatához hasonlóan a jelen kutatásban is a szkizotípia dezorganizáltság és szokatlan élmények faktorai mutattak összefüggést a rumináció értékeivel. Ez az eredmény arra utal, hogy a szkizotípia a kognitív inhibíció csökkenése által növelheti a ruminatív gondolatok tudatba kerülésének valószínűségét. A szkizotípia és a rumináció nagymértékű együttjárása alapján feltételezhető, hogy a rumináció csökkentését célzó intervenciók alkalmazása jótékony hatással lehet a szkizotípia kontinuum zavarral szenvedők tüneteire, ennek tesztelésére azonban további vizsgálatok szükségesek.

Mindezek mellett érdemes megfontolni a vizsgálat limitációit is. Elsőként kiemelendő, hogy a betegcsoport nem tekinthető teljes mértékben egységesnek, mivel csupán a pszichózis spektrum zavarhoz tartozó diagnózis megléte számított bekerülési kritériumnak, nem a szkizofrénia diagnózisa. Ennélfogva a pszichóziisspektrumon belül különböző diagnózisú (szkizofrénia, hebefrénia / szkizoaffektív zavar / szkizoid személyiségzavar) személyek is bekerültek a betegek csoportjába. Továbbá, noha a vizsgálatba vont betegek egyike sem rendelkezett OCD diagnózissal, mivel a komorbiditás nem számított kizáró kritériumnak, előfordulhattak egyes betegek esetén kényszeres tünetek, amelyek befolyásolhatták az eredményeket.

Fontos kiemelni továbbá, hogy a szkizotípiaskála átlagpontszámában az elvárthoz képest kisebb eltérés volt a betegek és a kontrollcsoport között (betegek átlag O-LIFE-pontszáma = 12,10; SD = 6,24, kontrollcsoport átlag O-LIFE-pontszáma = 10,10; SD = 6,28). Ugyanakkor több vizsgálatban egészséges populáci-

ón belül a kontrollcsoportunkéhoz hasonló O-LIFE szkizotípiateredményekről számolnak be^{51, 52}. A jelen kutatáshoz hasonlóan ezekben a tanulmányokban is főként egyetemista/fiatal felnőtt populáción mérték a szkizotíp vonásokat önbevallásos alapon, és a résztvevők nyilatkoztak arról, hogy nincs mentális zavar diagnózisuk. Ezzel a toborzási módszerrel nem zárható ki a résztvevők esetében a nem diagnosztizált mentális zavar, ami a tanulmány limitációjához tartozik. Továbbá érdemes megemlíteni, hogy a vizsgálatunkban részt vevő betegek gyógyszeres kezelésben részesültek, ami a pszichotikus tüneteket kontrollálhatja. Ez szintén befolyásolhatta az eredményeinket. További limitációja a vizsgálatnak, hogy a megvalósíthatóság érdekében a kontrollcsoport toborzása elérhetőségi alapon, és nem illesztett mintavétellel történt. Kutatásunk korlátja továbbá az önbeszámolás kérdőívek alkalmazása és a keresztmetszeti elrendezés, ami nem teszi lehetővé az ok-okozati kapcsolatok feltárását. Nehézséget jelent, hogy a szkizotípia dimenziói közül az introvertív anhedónia skála nem bizonyult megbízhatónak a jelen vizsgálatban, bár ez a dimenzió a pszichózis spektrum zavarban kiemelten fontos. Meg kell végül említenünk azt is, hogy a jelen vizsgálatban nem kontrolláltunk a depressziós tünetekre. Márpedig a szakirodalomban található utalást arra, hogy a depressziós tünetek kapcsolatban állnak a rumináció mértékével⁴, továbbá, hogy a depresszió a pszichózis spektrum zavarral élők körében gyakran megfigyelhető⁵³. A további vizsgálatokban érdemes lenne e limitációk kiküszöbölésével, nagyobb mintán megvizsgálni a szkizotípia és a rumináció összefüggését.

Irodalom

1. Nolen-Hoeksema S, Wisco BE, Lyubomirsky S. Rethinking Rumination. *Perspectives on Psychological Science* 2008;3(5):400-24. <https://doi.org/10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x>.
2. Brosschot JF, Gerin W, Thayer JF. The perseverative cognition hypothesis: a review of worry, prolonged stress-related physiological activation, and health. *Journal of Psychosomatic Research* 2006;60(2):113-24.
3. Lavender A, Watkins E. Rumination and future thinking in depression. *British Journal of Clinical Psychology* 2004;43(2):129-42. <https://doi.org/10.1348/014466504323088015>.
4. Nolen-Hoeksema S. The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology* 2000;109(3):504-11. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.109.3.504>
5. Smith JM, Alloy LB. A roadmap to rumination: A review of the definition, assessment, and conceptualization of this multifaceted construct. *Clinical Psychology Review* 2009;29(2):116-28.
6. McLaughlin KA, Borkovec TD, Sibrava NJ. The effects of worry and rumination on affect states and cognitive activity. *Behavior Therapy* 2007;38(1):23-38.
7. Nolen-Hoeksema S, Stice E, Wade E, Bohon C. Reciprocal relations between rumination and bulimic, substance abuse, and depressive symptoms in female adolescents. *Journal of Abnormal Psychology* 2007;116(1):198-207.
8. Hilt LM, Cha CB, Nolen-Hoeksema S. Nonsuicidal self-injury in young adolescent girls: Moderators of the distressfunction relationship. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2008;76(1):63-71.
9. Ottaviani C, Thayer JF, Verkuil B, Lonigro A, Medea B, Couyoumdjian A, Brosschot JF. Physiological concomitants of perseverative cognition: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Bull* 2016;142(3):231-59.
10. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2010;30(2):217-37.
11. Wahl K, Schönfeld S, Hissbach J, Küsel S, Zurowski B, Moritz S, et al. Differences and similarities between obsessive and ruminative thoughts in obsessive-compulsive and depressed patients: A comparative study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 2011;42(4):454-61. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2011.03.002>
12. Turner SM, Beidel DC, Stanley MA. Are obsessional thoughts and worry different cognitive phenomena? *Clinical Psychology Review* 1992;12:257-70.
13. Papageorgiou C, Wells A. Process and meta-cognitive dimensions of depressive and anxious thoughts and relationship with emotional intensity. *Clinical Psychology and Psychotherapy* 1999;6:156-62.

14. *Rachman SJ, Hodgson R.* Obsessions and compulsions. Hillsdale, NJ: Prentice Hall; 1980.
15. *Clark DA, Purdon CL.* The assessment of unwanted intrusive thoughts: a review and critique of the literature. *Behaviour Research and Therapy* 1995;33:967-76.
16. *American Psychiatric Association.* Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM 5. Washington DC: American Psychiatric Association; 2013.
17. *Freeston MH, Ladouceur R.* What do patients do with their obsessive thoughts? *Behaviour Research and Therapy* 1997;35:335-48.
18. *Nolen-Hoeksema S.* Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology* 1991;100:569-82.
19. *Watkins E, Moulds M.* Positive beliefs about rumination in depression—a replication and extension. *Personality and Individual Differences* 2005;39:73-82.
20. *Ricarte JJ, Ros L, Fernández D, Nieto M, Latorre JM.* Effects of analytical (abstract) versus experiential (concrete) induced rumination of negative self defining memories on schizotypic symptoms. *Scandinavian Journal of Psychology* 2018;59(5):553-9. <https://doi.org/10.1111/sjop.12464>
21. *Rowland JE, Hamilton MK, Vella N, Lino BJ, Mitchell PB, Green MJ.* Adaptive associations between social cognition and emotion regulation are absent in schizophrenia and bipolar disorder. *Frontiers in Psychology* 2013;3:607.
22. *O'Driscoll C, Laing J, Mason O.* Cognitive emotion regulation strategies, alexithymia and dissociation in schizophrenia, a review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2014;34:482-95.
23. *Thomas N, Ribaux D, Phillips LJ.* Rumination, Depressive Symptoms and Awareness of Illness in Schizophrenia. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 2014;42(2):143-55. <https://doi.org/10.1017/S1352465812000884>
24. *Halari R, Premkumar P, Farquharson L, Fannon D, Kuipers E, Kumari V.* Rumination and negative symptoms in schizophrenia. *The Journal of nervous and mental disease* 2009;197(9):703-6. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181b3af20>
25. *Krynicky CR, Upthegrove R, Deakin JFW, Barnes TRE.* The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2018;137(5):380-90. <https://doi.org/10.1111/acps.12873>
26. *Badcock JC, Paulik G, Mayberri MT.* The role of emotion regulation in auditory hallucinations. *Psychiatry Research* 2011;185(3):303-8. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.07.011>
27. *Morrison AP, Haddock G, Tarriner N.* Intrusive thoughts and auditory hallucinations. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1995;23:265-80.
28. *Simon JR, Fernyhough C.* Rumination, reflection, intrusive thoughts, and hallucination-proneness: Towards a new model. *Behaviour Research and Therapy* 2009;47:54-9.
29. *Jones SR, Fernyhough C.* The roles of thought suppression and metacognitive beliefs in proneness to auditory verbal hallucinations in a nonclinical sample. *Personality and Individual Differences* 2006;41:1421-32.
30. *Nelson MT, Seal ML, Pantelis C, Phillips LJ.* Evidence of a dimensional relationship between schizotypy and schizophrenia: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2013;37:317-27. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.004>
31. *Mason O, Claridge G.* The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): Further description and extended norms. *Schizophrenia Research* 2006;82(2):203-11. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.12.845>
32. *Tallis F, Shafran R.* Schizotypal personality and obsessive compulsive disorder. *Clinical Psychology & Psychotherapy* 1997;4(3):172-8.
33. *Roth RM, Baribeau J.* The relationship between schizotypal and obsessive-compulsive features in university students. *Personality and Individual Differences* 2000;29(6):1083-93.
34. *Enright SJ, Beech AR.* Reduced cognitive inhibition in obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Clinical Psychology* 1993;32(1):67-74.
35. *Yamamoto H, Tsuchida H, Nakamae T, Nishida S, Sakai Y, Fujimori A, et al* Relationship between severity of obsessive-compulsive symptoms and schizotypy in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2012;8:579-83.
36. *Watkins E, Brown RG.* Rumination and executive function in depression: An experimental study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2002;72(3):400-2. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.3.400>
37. *Kay SR, Fiszbein A, Opler LA.* The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1987;13:261-76.
38. *Brinker JK, Dozois DJA.* Ruminative Thought Style and Depressed Mood. *Journal of Clinical Psychology* 2009;65(1):1-19.
39. *Mihic L, Novovic Z, Lazić M, Dozois DJA, Belopavlovic R..* The dimensions of ruminative thinking: One for all or all for one. *Assessment* 2019;26(4):684-94. <https://doi.org/10.1177/1073191117694747>
40. *Kocsel N, Kökönyei Gy.* Ruminatív Gondolkodási Stílus Kérdőív. In: *Horváth Zs, Urbán R, Kökönyei Gy, Demetrovics Zs* (eds.). *Kérdőíves módszerek a klinikai és egészségpszichológia kutatásában és gyakorlatában.* Budapest: Medicina; 2021. p. 127-32.
41. *Kovács LN, Kocsel N, Galambos A, Magi A, Demetrovics Z, Kökönyei G.* Validating the bifactor structure of the Ruminative Thought Style Questionnaire – A psychometric study. *PLoS ONE* 2021;16(7):e0254986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254986>
42. *Mason O, Claridge G, Jackson M.* New scales for the assessment of schizotypy. *Personality and Individual Differences* 1995;118(1):7-13.
43. *Kocsis-Bogár K, Nemes Z, Perczel-Forintos D.* Factorial structure of the Hungarian version of Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences and its applicability on the schizophrenia-schizotypy continuum. *Personality and Individual Differences* 2016;90:130-6. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2015.10.039>
44. *Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP.* Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenia. *Psychiatry Research* 1988;23:99-110.
45. *IBM Corp. Released.* IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp; 2016.
46. *The jamovi project.* jamovi (Version 0.9) [Windows]; 2019. Retrieved from <https://www.jamovi.org>
47. *Ricarte JJ, Hernández JV, Larotte JM, Danion JM, Berna F.* Rumination and autobiographical memory impairment in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2014;160(1-3):163-8.
48. *Julien D, O'Connor KP, Aardema F.* Intrusions related to obsessive-compulsive disorder: A question of content or context? *Journal of Clinical Psychology* 2009;65(7):709-22. <https://doi.org/10.1002/jclp.20578>
49. *Stirling J, Barkus E, Lewis S.* Hallucination proneness, schizotypy and meta-cognition. *Behaviour Research and Therapy* 2007;45:1401-8.
50. *Johnson DP, Whisman MA.* Gender differences in rumination: A meta-analysis. *Personality and individual differences* 2013;55(4):367-74. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2013.03.019>
51. *Fejes, NÉ, Rózsa, S, Must, A.* Szkitotip személyiségvonások és a nyelvi kreativitás összefüggéseinek vizsgálata. *Ideggyogy Sz* 2018;71(3-4):113-25. <https://doi.org/10.18071/isz.71.0113>
52. *Ando, V, Claridge, G, Clark, K.* Psychotic traits in comedians. *The British Journal of Psychiatry* 2014;204:341-5. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.134569>
53. *Hoegh MC, Melle I, Aminoff SR, Laskemoen JF, Büchmann CB, Ueland T, Lagerberg TV.* Affective liability across psychosis spectrum disorders. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists* 2020;63(1). <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.44>

**EREDETI
KÖZLEMÉNY****ORIGINAL ARTICLE**

A Verbális Epizodikus Memória Teszt

RACSMÁNY Mihály^{1, 2, 3, 4} , PAJKOSSY Péter^{1, 2} , SZANDRA László^{2, 5} ,
SZŐLLŐSI Ágnes^{1, 2} ¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Természettudományi Kar, Kognitív Tudományi Tanszék, Budapest²Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Természettudományi Kutatóközpont, Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet, Budapest³Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Kutatás-fejlesztési és Innovációs Kiválósági Központ, Élő Természettudományok Klaszter, Kognitív Medicina Kompetencia Központ, Szeged⁴Szegedi Tudományegyetem, Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar, Pszichológiai Intézet, Szeged⁵Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola, Szeged | Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0159> | www.elitmed.hu

Verbal Episodic Memory Test

Racsmány M, PhD, DSc; Pajkossy P, PhD;
László Sz; Szöllősi Á, PhD

Background and purpose – The decline of episodic memory is one of the earliest cognitive markers of mild cognitive impairment and various types of dementia. Until today, however, there is no standardized Hungarian episodic memory test that takes into account the characteristics of the Hungarian language. The study presents the structure and standardized use of a new memory test (Verbal Episodic Memory Test, VEMT) as well as normative data in Hungary.

Methods – The VEMT is suitable for the comprehensive examination of verbal learning abilities in a broader sense, and more specifically, for the neuropsychological measurement of verbal list learning abilities. In the present study, we constructed a normative database consisting of data from 385 participants.

Results – We showed that the VEMT is sensitive to demographic factors (e.g., age) which are linked to differences in episodic memory performance. Open access to the test is provided, and the normative scores are presented as well.

Conclusion – The indicators of the test are suitable for drawing a learning curve, for showing the interaction of new and previously learned information (interference effects), and for measuring differences between free recall and cued recall. Furthermore, the test scores are appropriate for distinguishing the effects of different types of memory encoding forms (phonological, semantic, and episodic), for measuring the ability to

Levelező szerző

(correspondent):

Dr. RACSMÁNY Mihály,
Szegedi Tudományegyetem,
Pszichológiai Intézet, 6722
Szeged, Egyetem u. 2.
e-mail:
racsmany.mihaly@szte.hu
<https://www.orcid.org/0009-0006-6591-7233>

Érkezett:

2022. április 22.

Elfogadva:

2022. június 27.

Háttér és cél – Az epizodikus emlékezet hanyatlása az enyhe kognitív zavar és a különböző hátterű demenciák egyik legkorábbi kognitív markere. Magyar nyelven szinte alig van elérhető, standardizált, a magyar nyelv sajátosságait figyelembe vevő epizodikusmemória-teszt. A tanulmány egy új emlékezeti vizsgálóeszközt, a Verbális Epizodikus Memória Tesztet (VEMT) mutatja be, ismertette a teszt felépítését, standardizált használatát, valamint a teszt magyarországi normatív adatait.

Módszerek – A VEMT tágabban a verbális információkkal kapcsolatos tanulási képességek átfogó vizsgálatára szolgál, míg specifikusabban szólisták tanulásával kapcsolatos képességek mérésére alkalmas neuropszichológiai diagnosztikai eszköz. Jelen vizsgálatunkban egy 385 fős normatív adatbázist állítottunk össze.

Eredmények – Kimutattuk, hogy a VEMT érzékeny azon demográfiai mutatók hatásaira, amelyek kapcsán eltéréseket várunk az epizodikus emlékezet működésében (például életkor). A teszt szabadon hozzáférhető, és a jelen mintán megállapított normatív adatokat is közöljük mellékletben.

Következtetés – A teszt mutatói alkalmasak tanulási görbe felrajzolására, az újonnan és régebben tanult információk egymásra hatásának (interferenciájának) kimutatására, a szabad, illetve a hívóinggerrel történő felidézés közötti különbségek mérésére. Továbbá a teszteredmények lehetőséget adnak a különböző típusú emlékezeti kódolási

formák (fonológiai, szemantikai, epizodikus) hatásainak megkülönböztetésére, a bemutatási sorrend emlékezeti rekonstrukciós képességének mérésére (emlékezeti sorrendi információ), a felejtési ütem kimutatására, a felismerési képességek mérésére, valamint a hippocampus működéséhez kapcsolódó emlékezeti mintázat kiegészítés és megkülönböztetés folyamatainak feltárására.

Kulcsszavak: dementia, neuropszichológiai teszt, epizodikus emlékezet, emlékezeti zavarok

reconstruct the presentation of a sequence (memory order information), for detecting the rate of forgetting, for measuring recognition abilities, and for detecting hippocampus-related mnemonic pattern separation and completion functions.

Keywords: dementia, neuropsychological test, episodic memory, memory dysfunctions

Kevés olyan területe van a kognitív képességek henyatlásával foglalkozó szerteágazó kutatásoknak, ahol az alapkutatói pszichológiai módszerek és elméletek olyan szimbiotikus viszonyban lennének a neuropszichológiai diagnosztikai módszerek fejlődésével és alkalmazásával, mint a verbális információk emlékezetével kapcsolatban. Az *Ebbinghaus*¹ úttörő kutatása óta eltelt majdnem másfél évszázad alatt az emberi emlékezet vizsgálatának kitüntetett módszere volt a jelentésteli és értelmetlen szavakból álló listák tanulásának és felejtésének vizsgálata, közismert nevén a verbális tanulási paradigmák használata²⁻⁴. A verbális tanulási paradigmákra alapozott kiterjedt kutatás hatalmas módszertani arzenált és cizellált elméleti modellek sorát alkotta meg^{5,6}. Mindezek a mai napig alapkutatói háttérrel és értelmezési keretet nyújtanak a korfüggő felejtés és a központi idegrendszerért károsodások, elváltozások nyomán fellépő emlékezeti zavarok vizsgálatához és idegtudományi kutatásához. A korfüggő kognitív változások, valamint az enyhe kognitív zavar (EKZ; Mild Cognitive Impairment, MCI) és a dementia legkorábban detektálható viselkedési mutatói elsősorban az emlékezethez és ezen belül is a verbális epizodikus emlékezethez kapcsolódnak^{7,8}. Az epizodikus emlékezet, vagyis az egyedi téri-idői kontextussal rendelkező emlékezés koncepcióját verbális tanulási kísérletek alapján *Endel Tulving*^{9,10} alkotta meg annak érdekében, hogy a verbális tanulási irodalomban leírt jelenségekben megkülönböztesse ezt a dekontextualizált tudás elsajátításától és alkalmazásától. Ebben a kísérleti értelmezési keretben a bemutatott szavak bemutatási sorrendje jelentette az idői mozzanatot, míg a tanulási listák, mint szervező elemek adták az epizodikus eseménykontextust.

Ez a kísérleti hagyomány és elméleti keretrendszer találkozott a neuropszichológiai gyakorlatból kinövő és hatalmas népszerűsége szert tevő verbális emlékezeti tesztek irodalmával¹¹. Az egyik legnagyobb hatású verbális tanulási teszt az *André Rey*¹² által kialakított Auditoros

Verbális Tanulási Teszt (RAVLT), amit számos nyelvre lefordítottak, és napjainkban elsősorban az angolszász területeken örvend jelentős népszerűségnek. Ennek köszönhetően a modern normatív adatok is elsősorban az angol nyelvű adaptált változathoz¹³, túlnyomórészen észak-amerikai vizsgálatokhoz kapcsolódnak^{14,15}. A RAVLT-nak létezik magyar fordítása is, aminek az eredeti Rey-féle francia nyelvű változat volt az alapja, azonban kisebb létszámú vizsgálatokon és néhány klinikai adaton kívül sajnos nem készült el a teszt normatív vizsgálata¹⁶. A RAVLT-nak számos verziója létezik, a leggyakrabban használt változatban két 15 szóból álló listát alkalmaznak (a különféle RAVLT-változatokért lásd¹⁵). A teszt normatív vizsgálatán kívül számos kísérleti vizsgálat is történt a RAVLT használatával kapcsolatban, ezek a vizsgálatok további emlékezeti mutatókat is javasoltak, amelyek nem képezik részét a legelterjedtebb standard RAVLT-nak¹⁷.

Az Egyesült Államokban a RAVLT mellett egy másik verbális tanulási teszt is nagy népszerűsége tett szert, ez a California Verbal Learning Test (CVLT¹⁸), aminek újabb és újabb változatait kiterjedten használják klinikai vizsgálatokra, ennek a tesztnek azonban jelenleg nincs magyar fordítása. A CVLT is számos lényeges mutatót ad a felejtés ütemével, az interferenciára való érzékenységgel és az emlékezeti szervezéssel kapcsolatban. Legfontosabb eltérése a RAVLT-tól, hogy ez a teszt szemantikailag szervezett listákat tartalmaz, így a strukturálatlan információkkal kapcsolatos, elsősorban epizodikus szerveződésű tanulási funkciók vizsgálatára kevésbé alkalmas.

Figyelembe véve a hazai normatív adatok hiányát a magyar nyelvű RAVLT-tal kapcsolatban és azt a tényt, hogy ez a változat számos ponton eltér a nemzetközileg használt változatoktól, úgy döntöttünk, hogy egy strukturájában átfedő, ugyanakkor számos elemében új verbális emlékezeti tesztet alkotunk meg és standardizálunk. Az általunk kialakított verbális emlékezeti teszt (Verbális Epizodikus Memória Teszt, VEMT) beépítette mindazt

1. táblázat. *A Verbális Epizodikus Memória Teszt felépítése*

Részteszt jelölése	Részteszt neve	Tesztelt lista	Emlékezeti teszt típusa	Késleltetés
A1	Azonnali szabad felidézés 1	A	Szabad felidézés	Azonnal
A2	Azonnali szabad felidézés 2	A		
A3	Azonnali szabad felidézés 3	A		
A4	Azonnali szabad felidézés 4	A		
A5	Azonnali szabad felidézés 5	A		
B6	Második lista: Szabad felidézés	B		
A7	Rövid távú késleltetés: Szabad felidézés	A		Rövid táv
A8	Rövid távú késleltetés: Szótó-kiegészítő felidézés	A	Hívóingeres felidézés	
A9	Listarekonstrukció	A	Listarekonstrukció	
20 perc szünet				
A10	Hosszú távú szabad felidézés	A	Szabad felidézés	Hosszú táv
A11	Hosszú távú szótó-kiegészítő felidézés	A	Hívóingeres felidézés	
A12	Felismerési teszt	A	Felismerés	

A részteszt jelölésekor az első betű arra vonatkozik, hogy melyik lista szavaival kapcsolatos az emlékezeti feladat, a második szám pedig arra vonatkozik, hogy hányadik résztesztről van szó.

a tudást, ami az elmúlt évtizedekben megjelent a listatanulási tesztekkel kapcsolatban. Jóllehet, úgy gondoljuk, hogy legfontosabb mutatóit tekintve ekvivalensnek tekinthető a nemzetközileg elérhető legismertebb RAVLT-változatokkal, számos olyan megoldása és mutatója létezik, amely alkalmassá teszi az epizodikus emlékezet károsodásának részletgazdag vizsgálatára. A jelen közlemény célja a teszt bemutatása, validálása és a felhasználók számára egy normatív adatbázis létrehozása. Kutatócsoportunk távlati célja, hogy kimutassuk a VEMT érzékenységet a különböző pszichiátriai és neurológiai zavarokkal asszociált epizodikus emlékezeti zavarok esetén is.

A VEMT két, egyenként tizennégy szóból álló listából épül fel, amiket a vizsgálati személynek a teszt során többször meg kell tanulnia, és több, különböző teszt keretében vissza is kell rá emlékeznie. A tesztben használt szavak mindegyike közepes gyakoriságú, 2 vagy 3 szótagból álló magyar főnév. A teszt felvétele a teszt felvevője (a vizsgálatvezető) és a vizsgálati személy közötti interakció keretében valósul meg. A teszt kidolgozása során ügyeltünk arra, hogy felvehető legyen személyes találkozás és online kapcsolatfelvétel keretében is.

A jelen kutatás célja a VEMT felvétele egy, a magyar társadalom heterogenitását tükröző mintán, és a teszt alkalmazhatóságának és érzékenységének bemutatása. Ennek érdekében a tesztet elvégeztük egy 385 fős, a magyar társadalom heterogenitását figyelembe vevő minta tagjaival. Elemzéseinkben azt vizsgáltuk, hogy a teszt

segítségével demonstrálható-e a verbális epizodikus emlékezeti teljesítmény vonatkozásában az irodalomban konzekvensen kimutatott korfüggő hanyatlás^{19, 20}, illetve nemi különbségek^{21, 22}. Végezetül a teszt normatív használatára vonatkozóan fontos információ, hogy a vizsgálati személy iskolai végzettségének van-e hatása a teljesítményre, ezért ezt is megvizsgáltuk.

Módszerek

A teszt bemutatása

A teszt számos részfeladatból épül fel, ezek láthatók az **1. táblázatban**. A legtöbb részfeladat során egy 14 szóból álló lista szavait kell felidézni, ezt a listát nevezzük A listának. Ezenkívül a vizsgálati személyek a teszt közepén megtanulnak egy másik, 14 elemű listát is, ezt nevezzük B listának. Az ingeranyagot úgy alakítottuk ki, hogy az egyes szavak közötti fonológiai és szemantikai hasonlóság lehetővé teszi különböző típusú interferenciahatások vizsgálatát is.

A megtanult információt többféle emlékezeti tesztelési eljárást és késleltetést alkalmazva kérdezzük ki, melyek segítségével az epizodikus emlékezet különböző részfolyamatait tesztelhetjük. *Szabad felidézés* során a vizsgálati személynek segítség nélkül kell felidéznie az A vagy a B lista szavait, míg *hívóingeres felidézés* során a szavak első két betűjét megadjuk neki segítségképpen. *A listarekonstrukciós feladatban* a vizsgálati személyek-

nek az A lista elemeinek bemutatási sorrendjét kell rekonstruálni, a teszt utolsó részfeladata pedig egy *felismerési teszt*, ahol az A lista szavait 42 másik szóval együtt mutatjuk be, és a vizsgálati személynek fel kell ismernie az A lista szavait. A teszt felvétele általában 50–70 percet vesz igénybe.

A következő alfejezetekben bemutatjuk a teszt ingeranyagát, felépítését és a teljesítményt mérő mutatókat. A tesztben használt ingeranyag megtekinthető az *Ideggyógyászati Szemle* honlapján (<https://elitmed.hu/>), a tanulmány mellett olvasható 1. mellékletben, illetve a teszt felvételét lehetővé tévő, pontos instrukciókat tartalmazó részletes útmutató letölthető a <https://osf.io/bynqa/> oldalról.

A teszt ingeranyaga

A szabad/hívóingeres felidézéshöz és a listarekonstrukcióhoz használt ingeranyag

A tesztbe két, 14 szóból álló listát állítottunk össze. A legtöbb emlékezeti teszt az A lista szavaival volt kapcsolatos, a B listának az interferenciahatás előidézése kapcsán volt fontos szerepe. A két listához 14-14 közepes gyakoriságú, 2 vagy 3 szótagból álló magyar köznevet válogattunk. A szavak gyakoriságát egy magyar nyelvű webkorpusz segítségével állapítottuk meg²³. Az A lista szavainak átlagos lemmagyakorisága $M = 3991,71$ ($SD = 2108,03$), a B listáé pedig $M = 4150,93$ ($SD = 2252,43$). Az A lista szavait úgy válogattuk, hogy mindegyik szó más szemantikai kategóriába tartozzon. A B lista szavainak fele (7 szó) az A lista szavainak egyikével megegyező szemantikai kategóriába sorolható, a B lista fennmaradó 7 szava más szemantikai kategóriából származik (1. melléklet; <https://elitmed.hu/>).

A felismerési teszt ingeranyaga

A teszt sorozat utolsó eleme egy felismerési teszt, ahol a vizsgálati személyeknek az A lista 14 szavát 42 másik szó között mutatjuk be, és fel kell ismerniük az A lista szavait, ezért a felismerési tesztben az A lista szavait nevezzük célingernek. A felismerési lista ezen célingernek kívül tartalmazza a B lista szavait (14 szó), korábban még nem látott úgynevezett „foil” szavakat (14 szó) és az A lista szavaira hangzásban (fonológiaiilag) vagy jelentés szempontjából (szemantikailag) hasonló, úgynevezett „lure” szót (7-7 szó).

A foil szavak az A és a B lista szavaihoz hasonlóan közepes gyakoriságú, 2-3 szótagú főnevek, amik nem szerepeltek egyik korábbi listán sem, és kiválogatásuk során törekedtünk arra, hogy jelentésben és kategóriatagságban eltérjenek az A és a B lista szavaitól. A foil szavak átlagos lemmagyakorisága $M = 4038,5$ ($SD = 2280,76$).

A fonológiai lure szavak az A lista egyik szavához fonológiaiilag hasonló, attól 1–3 fonémában eltérő szavak (például disznó – diszko, kolbász – horgász), míg a

szemantikai lure-ok jelentése szorosan kapcsolódik az A lista egyik szavához (például kanapé – heverő, balta – fejsze). A beválogatási folyamat kezdetén 51 szemantikai lure-párt és 64 fonológiai lure-párt készítettünk, majd ezen szó párok szemantikai/fonológiai hasonlóságát egy 22 fős mintán mértük be, ahol a vizsgálati személyeknek egy 9 fokú skálán kellett a szemantikai/fonológiai hasonlóságot megítélni. A felismerési listába azon lure-elemeket válogattuk be, amelyeknél a hasonlósági ítélet a legmagasabb volt, figyelembe véve, hogy (1) az A lista szavaihoz csak egy lure-elemet társítunk, hogy (2) a fonológiai lure-ok kategóriatagsága ne legyen átfedésben az A lista szavainak kategóriáival, és hogy (3) minél kevesebb átfedés legyen a fonológiai lure-ok kategóriatagságával és a B lista, illetve a foil szavak kategóriáival. Hét szemantikai és hét fonológiai lure szót választottunk ki. A kiválasztott szemantikai lure-ok és a hozzájuk tartozó A lista szavak közötti megítélt szemantikai hasonlóság $M = 6,80$ ($SD = 0,87$), míg a fonológiai lure-ok esetében a megítélt fonológiai hasonlóság értéke $M = 7,21$ ($SD = 0,75$). A kiválasztott lure szavak átlagos lemmagyakorisága $M = 3760,14$ ($SD = 2686,52$).

Végezetül a felismerési teszt során bemutatjuk a B lista szavait is, ezekre szintén „NEM” választ kell adni. A B lista szavait tekinthetjük epizodikus lure-oknak, hiszen ezeket szintén látta korábban a vizsgálati személy, azonban nem abban az epizodikus kontextusban (listában), amire a felismerési teszt vonatkozik. Mint azt már korábban kifejtettük, ezen szavak fele ugyanabból a szemantikai kategóriából származik, mint az A lista szavai.

A teszt felépítése

Azonnali és rövid késleltetéses szabad felidézés

Az első részfeladat azzal kezdődik, hogy a vizsgálatvezető egyesével, a szavak között 1–1,5 mp szünetet tartva hangosan felolvassa a 14 szóból álló A listát a vizsgálati személynek. A lista bemutatása előtt a vizsgálatvezető felhívja a vizsgálati személy figyelmét, hogy a szavakat meg kell jegyezni, és azokat a szavak elhangzása után egyből ki fogja kérdezni. Ennek megfelelően az utolsó szó után arra kéri a vizsgálatvezető a vizsgálati személyt, hogy idézze fel az A lista szavait abban a sorrendben, ahogy az eszébe jut. A vizsgálati személy által felidézett szavakat a vizsgálatvezető írásban rögzíti. Ha a vizsgálati személy 15 másodpercen keresztül nem mond új szót, akkor még egyszer megpróbálja biztatni további szavak előhívására (például „Eszébe jut még valami?”), majd ha továbbra sem idéz fel új szót a vizsgálati személy, akkor a következő részteszt felvételével folytatódik a vizsgálat.

A leírt azonnali felidézéses résztesztet egymás után ötször végzi el a vizsgálatvezető, tehát összesen öt tanulásciklus történik (A1–A5, *Azonnali Szabad Felidézés*). A szavakat mind az öt résztesztben és minden vizsgálati személy esetében ugyanabban a sorrendben

mutatja be a vizsgálatvezető. Ezt követően a tizennégy szóból álló második lista (B lista) bemutatása következik. Hasonlóan az A listához, a vizsgálat vezetője a szavak között 1–1,5 mp szünetet tartva hangosan felolvassa a B listát. A szavak elhangzása után a vizsgálati személynek azonnal fel kell idéznie a B lista szavait is (*B6, Második Lista Szabad Felidézés*). A B lista szavainak sorrendje is rögzített, tehát minden tesztfelvétel során ugyanabban a sorrendben kell felolvasni a szavakat. Végezetül a vizsgálati személynek még egyszer fel kell idéznie az A listából származó szavakat, ezúttal anélkül, hogy ismételten bemutatná azokat a vizsgálatvezető (*A7, Rövid Távú Késleltetési Szabad Felidézés*). A B6 és az A7 részteszt során a tanulás és a felidézés előtti instrukciók és eljárások megegyeznek az A1-es résztesztnél ismertetettel.

Rövid késleltetési szótó-kiegészítés és listarekonstrukció

A szabad felidézést alkalmazó résztesztek után az A lista szavait további emlékezeti tesztelési formákkal is kikerdezi a vizsgálatvezető. A *Rövid Késleltetési Szótó-kiegészítési Felidézés (A8)* során a vizsgálati személy egyes szavak első két betűjét (azaz a szótövet) látja, és ez alapján kell felidéznie az A lista megfelelő szavát (például ká...? – káposzta). Itt a szó első két betűje hívóingernek tekinthető, ami segítheti a vizsgálati személyt a helyes szó felidezésében. Az egyes szótöveket ábrázoló listát papíron vagy online felvétel esetén a képernyőn mutatjuk meg a vizsgálati személynek. Ezt követően a vizsgálatvezető egymás után felolvassa a szótöveket a listáról. A vizsgálati személy minden szótó esetében jelzi, hogy mire egészítené azt ki, és a vizsgálatvezető rögzíti a választ. A szótövek bemutatási sorrendje minden tesztfelvétel során ugyanaz, de eltér az A lista bemutatásának sorrendjétől.

A *Listarekonstrukció (A9)* részteszt során a vizsgálatvezető papíron vagy online felvétel esetén elektronikusan megadja a vizsgálati személynek az A lista szavait, és megkéri, hogy állítsa elő az A lista bemutatási sorrendjét, tehát rendezze ugyanabba a sorrendbe a szavakat, mint ahogyan azt a korábbi bemutatások során a vizsgálat vezetője felolvasta. A feladat során a vizsgálati személy az átadott vagy saját papírján dolgozhat, és a végén az általa helyesnek vélt sorrendet kell elmondania, amit a vizsgálatvezető rögzít.

Hosszú késleltetési szabad felidézés és szótó-kiegészítés. A listarekonstrukció után 20 perc késleltetés következik, aminek során a vizsgálati személyeknek más jellegű, emlékezeti komponens nem tartalmazó és nem verbális jellegű feladatot kell adni. Az emlékezeti vagy verbális ingeranyagokkal végzett feladat interferálhat a késleltetés előtt tanultakkal, és ezáltal ronthatja a késleltetés utáni feladatok validitását. A késleltetés után jön a *Hosszú távú Szabad Felidézés (A10)* szakasza. A vizsgálati személynek itt ismételten fel kell idéznie az A lista szavait (olyan sorrendben, ahogyan az eszébe jut), azok előzetes (ismételt)

bemutatása nélkül. A felvétel módja megegyezik az A7-es részteszttel. Ezt követi a *Hosszú távú Szótó-kiegészítési Felidézés (A11)*, aminek felvételi eljárása megegyezik a korábbi szótó-kiegészítési teszttel (A8).

Felismerési teszt. A VEMT utolsó része egy *Felismerési Teszt (A12)*. Itt a vizsgálatvezető felolvassa egymás után az 56 szavas felismerési lista szavait, ami tartalmazza az A és a B lista 14-14 szavát, 14 korábban nem látott foil szót, és az A lista szavaira fonológiai vagy szemantikailag hasonló 14 lure szót. A vizsgálati személynek minden szó esetében el kell döntenie, hogy az célinger-e, tehát választ kell adnia, hogy az éppen felolvasott szó az A listán szerepelt-e vagy sem (Igen/Nem döntés). Más szavakkal, a vizsgálat vezetője nem egyszerre olvas fel a felismerési lista összes szavát. Ehelyett minden szó felolvasása után választ ad(hat) a vizsgálati személy, hogy korábban találkozott-e már az ingerrel vagy sem. A felismerési lista minden tesztfelvétel során, minden vizsgálati személy esetében ugyanabban a sorrendben kerül bemutatásra. A sorrendet úgy alakítottuk ki, hogy a lure-elemek fele a hozzá kapcsolódó A listás szó előtt, míg a másik fele az után kerül bemutatásra.

A teljesítmény értékelése

A VEMT különböző altesztjei számos mutató kiszámítására adnak lehetőséget, amelyek az epizodikus emlékezet különböző aspektusainak széles körű jellemzését teszik lehetővé. Az alábbiakban ezeket a mutatókat ismertetjük.

Szabad és hívóingeres felidézés

– Felidézett szavak száma

A teszt során a vizsgálati személynek többször kell a korábban látott listák szavait felidéznie. A teljesítményt egyrészt jellemzi az egyes részteszteken helyesen felidézett szavak száma (A1, A2, (...), A11), de az egyes részteszteken nyújtott teljesítménymutatók kombinálásából további mutatók is számíthatók. Az első és az ötödik teszt során felidézett szavak száma közötti különbség (A5 – A1) a tanulási ütemmel kapcsolatban nyújt információt. A B lista tanulása és az A lista első tanulása közötti különbség megmutatja a proaktív interferencia hatását, tehát hogy az A lista többszöri tanulása mennyire rontja le későbbiekben a B lista szavainak a megtanulását (A1 – B6). Szintén kiszámítható a retroaktív interferencia, tehát hogy a B lista tanulása mennyire rontja le a korábban tanult A lista szavaira való emlékezést. Ehhez az A lista B lista tanulását megelőző és azt követő felidézési teljesítményét kell összevetni (A5 – A7). Az információ hosszabb távú megtartására való képességgel kapcsolatban ad információt a felejtés üteme, amit a késleltetett felidézés során és a kezdeti öt körös ismételt listafelidézés végén nyújtott teljesítmény különbségeként számolhatunk ki (A5 – A10). Szabad felidézés mellett az A lista szavait szótó-kiegészítés segítségével is kikérdezzük, és mind a

rövidebb, mind a hosszabb késleltetés utáni teszt (A8 és A11) során felidézett szavak információt nyújtanak a hívóingeres felidézés képességével kapcsolatban.

Szabad és jelzőingeres felidézés – Betolakodó hibák

Az epizodikus emlékezet és az interferencia kontrolljának szempontjából további fontos mutató a betolakodó hibák száma. Ezek olyan szavak, melyeket a vizsgálati személy egy adott listához tartozónak vélt és felidézett, noha nem szerepeltek az adott listán. Ezen betolakodó hibák száma kiszámolható összesítve, illetve külön-külön a szabad és a jelzőingeres felidézés tekintetében is. Mivel a betolakodó hibák származhatnak a másik listáról is (tehát a vizsgálati személy az A lista egy szavát idézi fel a B lista szavainak kikérdezése során), ezért a rossz listáról való felidézés is külön mutatóként szerepeltethető. Fontos hangsúlyozni, hogy ezen mutatók a szabad és a hívóingeres felidézés során tapasztalt betolakodó hibákra vonatkoznak. A felismerési feladat során is fontos mutató, ha egy szót tévesen az A listához tartozónak tulajdonítunk, de arra más mutatók vonatkoznak (lásd később).

Listarekonstrukció

A listarekonstrukció során a vizsgálati személyeknek megmutatjuk az A lista szavait, és arra kérjük őket, hogy a szavakat rendezzék abba a sorrendbe, amelyben látták azt korábban. A teljesítmény értékeléséhez listarekonstrukciós indexet számolunk, ami az eredeti (valós) és a vizsgálati személy által (re)konstruált sorrend közötti Pearson-korrelációs koefficiens²⁴. Szemléltetésképpen tegyük fel, hogy egy 4 elemű lista esetében a vizsgálati személy a listát az alábbi téves sorrendben rekonstruálná: 2. elem, 3. elem, 4. elem, 1. elem. Ebben az esetben a listarekonstrukciós index az [1, 2, 3, 4] és a [2, 3, 4, 1] számsorok közötti Pearson-korrelációs koefficiens. Alternatívaként használható a szavak eredeti és rekonstruált pozíciója között számolt abszolút eltérések összege is²⁵. Mivel jelen mintán a két mutató majdnem tökéletes korrelációban állt egymással ($r_s(385) = -0,98$), ezért csak az első módszer szerint kiszámolt listarekonstrukciós indexet közöljük.

Felismerési mutatók

A VEMT utolsó szakaszában egy felismerési tesztben vesznek részt a vizsgálati személyek. Itt az A lista szavait kell felismerni és elkülöníteni a korábban nem látott foiloktól, a korábban látott epizodikus lure-októl (B lista

2. táblázat. *A VEMT-en nyújtott teljesítményt jellemző mutatók*

<i>Szabad és hívóingeres felidézés</i>	
	Egyes részteszteken felidézett szavak száma (A1–A11)
	Tanulási ütem (A5–A1)
	Proaktív interferencia (A1–B6)
	Retroaktív interferencia (A5–A7)
	Felejtési ütem (A5–A10)
<i>Szabad és hívóingeres felidézés: Betolakodó hibák</i>	
	Betolakodó szavak: Összes
	Betolakodó szavak: Szabad felidézés
	Betolakodó szavak: Szó-tő-kiegészítés
	Betolakodó szavak: Szabad felidézés rossz listáról
<i>Listarekonstrukció</i>	
	Átlagos eltérés
	Korrelációs mutató
<i>Felismerési teszt</i>	
	Helyesen felismert szavak száma
	Tévesen felismert szavak száma
	Tévesen felismert epizodikus lure-ok száma
	Tévesen felismert szemantikus lure-ok száma
	Tévesen felismert fonológiai lure-ok száma
	Tévesen felismert foilok száma

szavaitól), illetve a szemantikai és fonológiai lure-októl. A felismerési teljesítmény jellemezhető a célingerekre helyesen adott „Igen” válaszok számával (helyesen felismert szavak), illetve a foilokra és lure-okra adott téves „Igen” válaszok számával (tévesen felismert szavak). Továbbá külön-külön is vizsgálható, hogy hány esetben sorolták az A listához a foil- és a különböző lure-szavakat.

A VEMT-en nyújtott teljesítményt leíró mutatókat a **2. táblázatban** is összefoglaljuk.

A validációs vizsgálat bemutatása

Vizsgálati személyek

A kutatás egy országos normatív felmérés keretében zajlott. A vizsgálati személyeket célzott hirdetések keresztlül értük el az ország különböző régióiból. A tesztfelvétel online módon zajlott. A minta összeállításakor ügyeltünk a heterogenitásra a résztvevők neme, életkora, iskolai végzettsége és lakhelye szempontjából. Kizáró kritérium volt az anamnézisben szereplő pszichiátriai betegség, neurológiai zavar/agykárosodás, krónikus szerhasználat, érzékszervi károsodás (például látás- és hallásproblémák), illetve bármilyen egészség-

ügyi probléma, ami befolyásolhatta a kognitív funkciókat. A személyek önbevallás útján írásban nyilatkoztak ismert betegségeikről a tesztfelvétel megkezdése előtt, valamint a megkezdés után szóban a tesztfelvételt végző asszisztensnek.

Négyszázhat fő vett részt a vizsgálatban. Technikai problémák, illetve a fentebb ismertetett okok miatt (például pszichiátriai/neurológiai kórelőzmény) az elemzésből kizártunk 21 főt. Így a végső minta 385 személyből állt (230 férfi és 155 nő). A minta átlagéletkora $M = 45,44$ év volt ($SD = 15,56$), a legfiatalabb résztvevő 18, a legidősebb 85 éves volt. Felsőfokú végzettséggel rendelkezett 256 résztvevő, közülük 123 fő végzett el mesterszakot vagy ötéves képzés során szerzett egyetemi diplomát, 133 fő pedig alapszakot (BA/BSc) végzett vagy főiskolai képzést kapott. Az alacsony végzettséggel rendelkező jelentkezők alacsony száma miatt (7 fő) a 129 alap- vagy középfokú végzettséggel rendelkező résztvevőt egy kategóriaként kezeljük a továbbiakban. A jelentkezők lakhelye az ország különböző régiói között oszlott meg (Közép-Magyarország: 195 fő, Dél-Magyarország: 69 fő, Északnyugat-Magyarország: 59 fő, Északkelet-Magyarország: 62 fő). A felismerési feladat eltért a végleges verziótól az első 21 vizsgálati személy esetében, ezért a felismerési tesztre vonatkozó számításoknál az ő adataikat nem használtuk.

A tesztfelvétel menete

A tesztfelvétel 2020 és 2022 között, a koronavírus-járványra való tekintettel online zajlott. A résztvevőket a Facebook hirdetéskezelő rendszerén keresztül értük el. Az adatok felvétele a Zoom, illetve a Google Meet platformokon keresztül zajlottak, végig bekapcsolt kamerával. A vizsgálat kezdetekor a résztvevők egy online beleegyező nyilatkozatot töltöttek ki. A kitöltést követően személyi igazolvánnyal igazolták személyazonosságukat. A nyilatkozatot követően megkezdődött az A lista felolvasása. A résztvevők semmilyen segédeszközt (például telefon, papír és toll) nem használhattak a szavak megjegyzéséhez, ezt a vizsgálatvezető a vizsgálat elején közölte a vizsgálati személlyel, és ennek betartását folyamatosan ellenőrizte a képernyőn keresztül. A listarekonstrukciónál a megadott szavakat képernyőmegosztással mutattuk meg a vizsgálati személyeknek, válaszaikat az asszisztens írásban rögzítette. A szótókiegészítéskor, illetve a felismerési tesztnél a felolvasás mellett ki is vetítettük a szavakat/szótöveket, a gyakori félrehallások elkerülése végett. A 20 perces késleltetés során a résztvevők egy stop signal típusú vizuális feladatot oldottak meg.

Statisztikai elemzések

A jelen kutatás fő célja az volt, hogy a VEMT különböző tesztjeinek és mutatóinak validitását különböz-

zó demográfiai változók mentén demonstrálja. Ezért a statisztikai elemzéseink fókuszában az állt, hogy a különböző teljesítménymutatók közötti nemi eltéréseket, végzettségi és életkorral való összefüggéseit vizsgáljuk. Számos változó esetében nem teljesült a normális eloszlás, ezért az összefüggések statisztikai szignifikanciáját nemparametrikus tesztek segítségével vizsgáltuk, ahol indokolt volt. A nemi eltérések esetében a Mann–Whitney-féle U -tesztet alkalmaztuk, míg a végzettség esetében a Kruskal–Wallis-tesztel hasonlítottuk össze a legfeljebb középfokú, főiskolai/bachelor szintű felsőfokú, illetve egyetemi/master szintű felsőfokú végzettséggel rendelkező vizsgálati személyeket. Az életkor hatását egyrészt a tesztpontszám és az életkor közötti Spearman korrelációs koefficiens kiszámolásával jellemeztük, másrészt pedig a mintát öt életkori csoportra bontva (18–30 év, 30–40 év, 41–50 év, 51–65 év, 65 év fölött) a csoportok közötti különbség meglétét a Kruskal–Wallis-tesztel vizsgáltuk. Terjedelmi okokból az eredmények részben csak az elvégzett tesztek segítségével meghatározott statisztikai szignifikanciaszintet közöljük, a tesztekhez tartozó további adatok (például U - és χ^2 -értékek) a 2. mellékletben találhatóak. Szintén terjedelmi okokból a 3. mellékletben közöljük a VEMT-teljesítménymutatók eloszlásának teljes mintára vonatkozó és életkori csoport szerint bontott percentiliseit (mindkét melléklet az *Ideggyógyászati Szemle* honlapján [<https://elitmed.hu/>], a tanulmány mellett található).

Eredmények

Szabad és jelzőingeres felidézés

A felidézett szavak számával és az azokból számított mutatókkal kapcsolatos statisztikai adatokat a **3. táblázat** tartalmazza. A Mann–Whitney U -teszt alapján a nők minden teszt esetében több szót tudtak helyesen felidézni, és a magasabb végzettség is jobb teljesítménnyel járt együtt, bár ez a szabad felidézés esetében nem volt mindenhol statisztikailag szignifikáns (**3. táblázat**). A magasabb életkor rosszabb felidézési teljesítménnyel járt együtt, mind a korrelációs, mind a korcsoport szerinti elemzés alapján.

Az **1. ábrán** látható a listafelidézési teljesítmény korcsoportok szerinti bontásban. Kirajzolódik a VEMT szerkesztésekor mintaként használt angol nyelvű tesztekben (CVLT: ¹⁸; RAVLT: ¹¹) is látható mintázat: az A1-A5-ös listafelidézéseknél egy ellaposodóan emelkedő teljesítménygörbe, ami aztán megtörik a B lista felidézése során. Mind az egyes korcsoportokat jelképező vonalak sorrendje az **1A. ábrán**, mind az **1B. ábrán** található oszlopdiagram arra utal, hogy a tanult listáról való szavak felidézési képessége fokozatosan, lineárisan csökken az életkor előrehaladtával.

3. táblázat. Az A és a B listára vonatkozó felidézési teljesítmény, valamint a nem, az életkor és végzettség hatása

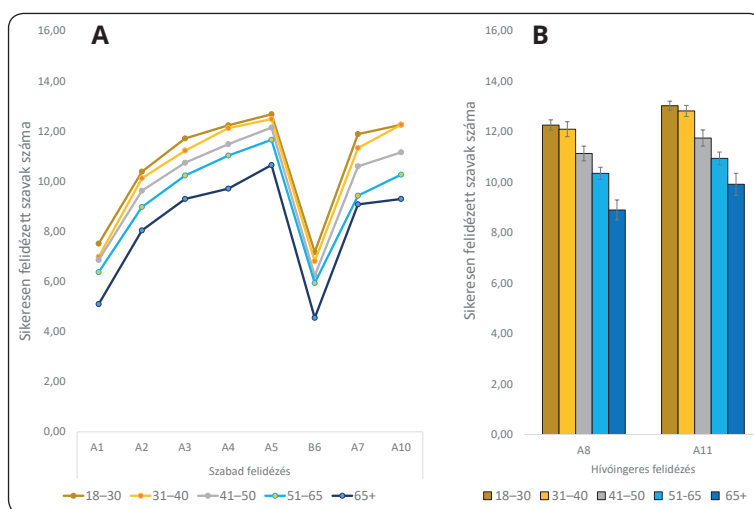
		Szabad felidézés							Szótó- kiegészítés		
		A1	A2	A3	A4	A5	B6	A7	A10	A8	A11
Teljes minta		6,65 (1,93)	9,47 (2,2)	10,69 (2,09)	11,40 (2,04)	11,97 (1,93)	6,22 (2,23)	10,45 (2,77)	11,08 (2,70)	11,01 (2,67)	11,72 (2,67)
Nemi külön- ségek	férfi	6,24 (1,92)	8,86 (2,2)	10,06 (2,16)	10,72 (2,12)	11,32 (2,12)	5,48 (1,93)	9,55 (2,99)	10,16 (1,91)	10,16 (2,9)	10,9 (3,03)
	nő	6,92 (1,90)	9,87 (2,11)	11,11 (1,94)	11,86 (1,85)	12,41 (1,66)	6,72 (2,28)	11,06 (2,44)	11,7 (2,36)	11,58 (2,34)	12,27 (2,25)
	nem hatása: <i>p</i> -érték (<i>u</i> -teszt)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Végzett- ség	alapfok/középfok	6,47 (1,88)	9,17 (2,28)	10,35 (2,2)	11,22 (2,08)	11,84 (2,08)	6,07 (2,26)	10,25 (2,72)	10,75 (2,81)	10,74 (2,7)	11,41 (2,85)
	főiskola/bachelor	6,52 (1,95)	9,3 (2,25)	10,65 (2,12)	11,2 (2,13)	11,77 (2,08)	6,02 (2,20)	10,32 (3,04)	10,89 (2,8)	10,71 (2,83)	11,47 (2,76)
	egyetem/master	6,94 (1,95)	9,91 (2,01)	11,05 (1,9)	11,75 (1,86)	12,29 (1,6)	6,56 (2,21)	10,77 (2,53)	11,59 (2,42)	11,56 (2,4)	12,26 (2,34)
	végzettség hatása: <i>p</i> -érték (<i>k-w</i> -teszt)	0,11	0,01	0,02	0,06	0,19	0,09	0,30	0,04	0,02	0,01
Életkor	korcsoport hatása: <i>p</i> -érték (<i>k-w</i> -teszt)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Spearman korre- lációs koefficiens	-00,37	-00,35	-00,37	-00,36	-00,35	-00,36	-00,39	-00,40	-00,42	-00,44
	korreláció: <i>p</i> -érték	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

A nemi különbségek statisztikai vizsgálatok a Mann–Whitney U-teszt segítségével kiszámolt szignifikanciaértéket ábrázoltuk, míg a végzettség és a korcsoport esetében a Kruskal–Wallis-tesztre vonatkozó szignifikanciaértéket.

A szabad felidézés mutatói, betolakodó hibák és listarekonstrukciós teljesítmény

Az előző alfejezetben ismertetett elemzések segítségével megvizsgáltuk, hogy a felidézett szavak számából kiszámolt mutatók hasonlóképpen érzékenyek-e az életkorra, nemre és legmagasabb iskolai végzettségre. A **4. táblázat** első 4 oszlopa alapján kijelenthető, hogy a végzettség nem befolyásolja ezen mutatók értékét szignifikáns mértékben, míg nemi különbségek csak a két interferenciamutatóban és a felejtési ütemben voltak kimutathatók. Az életkor hatása a retroaktív interferencia és a felejtési ütemmutatók esetében szignifikánsnak bizonyult, azonban a **2.A ábra** tanúsága szerint az életkori csoportok mentén haladva kevésbé következetes a teljesítménycsökkenés, mint a felidézett szavak száma esetében.

A listarekonstrukció esetében a nem és a végzettség



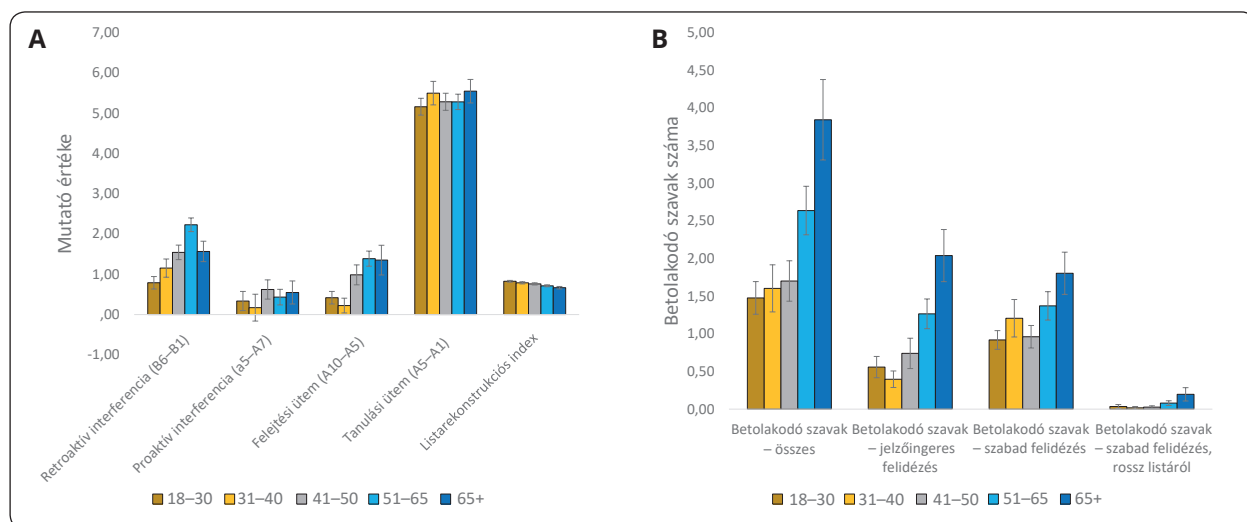
1. ábra. Az átlagos felidézési teljesítmény életkori korcsoportok szerinti bontásban, szabad (A) és hívóingeres (B) felidézés esetében

tekintetében nem figyelhető meg különbség, az életkor azonban szignifikáns hatást gyakorolt a teljesítményre (**4. táblázat** 5. oszlopa). Továbbá a **2.A ábrán** látható,

4. táblázat. A szabad felidézési mutatók, a listarekonstrukció és a betolakodó hibák száma, valamint a nem, az életkor és végzettség hatása

	Felidézési mutatók			Betolakodó szavak száma					
	Retroaktív interferencia (A5-A7)	Proaktív interferencia (A1-B6)	Fejlesztési ütem (A5-A10)	Tanulási ütem (A5-A1)	Listarekonstrukciós index	Összes felidézés	Jelzőingeres felidézés	Szabad felidézés	Szabad felidézés roszs listáról
Teljes minta	1,52 (1,75)	0,43 (2,17)	0,89 (1,91)	5,32 (2,01)	0,75 (0,23)	2,19 (2,96)	0,97 (1,86)	1,22 (1,72)	0,06 (0,33)
Nemi különbségek									
Férfi	1,77 (1,72)	0,75 (2,03)	1,15 (2,19)	5,08 (2,12)	0,73 (0,25)	2,39 (3,12)	1,06 (1,91)	1,32 (1,81)	0,05 (0,3)
Nő	1,36 (1,75)	0,2 (2,24)	0,71 (1,68)	5,49 (1,92)	0,77 (0,22)	2,07 (2,86)	0,91 (1,82)	1,15 (1,65)	0,07 (0,35)
Nem hatása: p-érték (U-teszt)	0,01	0,02	0,04	0,16	0,17	0,21	0,40	0,28	0,53
Végzettség									
Alapfok/ Középfok	1,59 (1,76)	0,4 (2,23)	1,09 (2,18)	5,37 (2,15)	0,73 (0,27)	2,12 (2,95)	0,86 (1,8)	1,26 (1,74)	0,09 (0,35)
Főiskola/ Bachelor	1,46 (1,78)	0,5 (2,14)	0,89 (1,74)	5,25 (1,92)	0,75 (0,22)	2,22 (2,76)	1,09 (1,95)	1,13 (1,4)	0,06 (0,32)
Egyetem/ Master	1,52 (1,73)	0,38 (2,15)	0,7 (1,78)	5,35 (1,95)	0,78 (0,2)	2,25 (3,18)	0,98 (1,83)	1,27 (1,95)	0,05 (0,31)
Végzettség hatása: p-érték (K-W-teszt)	0,78	0,89	0,29	0,72	0,28	0,65	0,22	0,93	0,59
Életkor									
Korcsoport hatása: p-érték (K-W-teszt)	<0,001	0,85	<0,001	0,78	<0,001	<0,001	<0,001	0,05	0,05
Spearman korrelációs koefficiens	0,027	0,003	0,022	0,004	-0,027	0,023	0,028	0,013	0,015
Korreláció: p-érték	<0,001	0,53	<0,001	0,38	<0,001	<0,001	<0,001	0,01	0,003

Nemi különbségek statisztikai vizsgálatok a Mann-Whitney U-teszt segítségével kiszámolt szignifikanciaértéket jelöltük, míg a végzettség és a korcsoport esetében a Kruskal-Wallis-tesztre vonatkozó szignifikanciaértéket.



2. ábra. A szabad felidézési mutatók, a listarekonstrukciós index és a betolakodó hibák számának korcsoportonkénti átlaga

hogy a listarekonstrukciós index egyenletesen csökken az életkor előrehaladtával.

Az éppen felidézendő listán nem szereplő, hibásan felidézett szavak (úgynevezett betolakodó hibák) esetében a listarekonstrukcióhoz hasonló mintázat rajzolódik ki (4. táblázat, 6–9. oszlop). Az ilyen téves felidézések számára nincs szignifikáns hatással sem a nem, sem a végzettség, azonban az életkor igen. A **2.B ábrán** látható az egyes életkori csoportok átlaga. Megfigyelhető, hogy a helyesen felidézett szavak számával és a listarekonstrukcióval szemben az életkor hatása nem lineáris a betolakodó hibák esetében, hanem inkább küszöbszerű: 50 év feletti korcsoportokban gyakrabban jelennek meg betolakodó hibák.

Felismerési teszt

Az **5. táblázat** mutatja a helyesen és tévesen felismert szavak számát, utóbbit összesítve, illetve a foilokra és a lure-okra külön-külön is ismertetve. A legtöbb felismerési mutatóban kimutatható a női előny, és a magasabb végzettség is jobb teljesítménnyel korrelál a mutatók egy részében. Az életkornak az összes mutató esetében szignifikáns hatása van a teljesítményre. A **3.A ábrán** látható, hogy a helyes felismerés esetében a felidézett szavak számához hasonlóan lineáris a csökkenés az életkor előrehaladtával, míg a téves felismerés esetében a betolakodó szavakhoz hasonlóan inkább az idősebb korcsoportokban kifejezettebb a teljesítmény romlása (**3.B ábra**).

Megbeszélés

A korfüggő emlékezeti hanyatlás és a hozzá gyakran társuló progresszív neurológiai zavarok kognitív tüneteinek korai detektálásához elengedhetetlen az emlékezeti funk-

ciók változását sokféle aspektusból feltáró standardizált neuropszichológiai eszközök használata. Ennek a vizsgálatnak az elsődleges célkitűzése egy, a verbális epizodikus emlékezet működésének számos aspektusát pontosan vizsgáló eszköz kialakítása és országos standardizációja volt. Korábbi kutatások^{19, 20} eredményeihez hasonlóan az epizodikus emlékezet korfüggő hanyatlása egyértelműen kimutatható volt a VEMT segítségével, és a verbális epizodikus emlékezettel kapcsolatban korábban kimutatott nemi különbségek^{21, 22} is detektálhatók voltak. Mindez alátámasztja azt a feltevésünket, hogy a VEMT eredményei összevethetők a nemzetközi szakirodalomban használt más verbális memóriatesztek eredményeivel, és mutatói alkalmasak klinikai csoportok vizsgálatára. Fontos, hogy a teszt eredményeit elsősorban nem az iskolai végzettséghez kapcsolódó kulturális különbségek determinálták, a mutatók egy részében volt csak kimutatható a magasabb végzettséghez kapcsolódó jobb teljesítmény, főleg a szabad és hívóingeres felidézés kapcsán. A következőkben a teszt egyes mutatóit egyenként sorra véve összegezzük az eredményeket, és elemezzük a tesztmutatók és a RAVLT mutatói közti hasonlóságokat és eltéréseket.

Az epizodikus felidézési teljesítmény mutatója

A felidézett szavak száma érzékenynek bizonyult az *életkorra*; a magasabb életkor mind a szabad, mind pedig a hívóingeres felidézési próbákban rosszabb teljesítménnyel járt együtt, beleértve az azonnali, a késleltetett rövid távú és a hosszú távú felidézést is. Ezt a mintázatot a korrelációs elemzés és a korcsoportok mentén történő bontás is alátámasztotta. A *nemi különbségekre* is érzékenynek bizonyultak a felidézési mutatók; a nők több szót idéztek fel, mint a férfi résztvevők. Ez a mintázat minden muta-

5. táblázat. Helyesen és tévesen felismert szavak száma, valamint a nem, az életkor és végzettség hatása

		Helyesen felismert szavak	Tévesen felismert szavak	Tévesen felismert szavak			
				Foil	Epizodikus lure	Szemantikus lure	Fonológiai lure
Teljes minta		13,61 (0,92)	0,74 (1,49)	0,06 (0,34)	0,15 (0,43)	0,21 (0,51)	0,24 (0,50)
Nemi különbségek	férfi	13,47 (1,00)	1,13 (1,97)	0,1 (0,50)	0,21 (0,47)	0,30 (0,58)	0,37 (0,60)
	nő	13,70 (0,85)	0,48 (0,99)	0,03 (0,16)	0,11 (0,40)	0,15 (0,46)	0,16 (0,40)
	nem hatása: <i>p</i> -érték (<i>u</i> -teszt)	,001	<,001	,06	,004	,002	<,001
Végzettség	alapfok/középfok	13,52 (0,97)	0,89 (1,52)	0,05 (0,25)	0,23 (0,51)	0,23 (0,51)	0,26 (0,53)
	főiskola/bachelor	13,55 (0,94)	0,82 (1,93)	0,12 (0,53)	0,14 (0,47)	0,22 (0,51)	0,24 (0,54)
	egyetem/master	13,73 (0,85)	0,52 (0,86)	0,01 (0,09)	0,07 (0,26)	0,19 (0,53)	0,23 (0,44)
	végzettség hatása: <i>p</i> -érték (<i>K-W</i> -teszt)	0,049	0,54	0,012	0,006	0,54	0,93
Életkor	korcsoport hatása: <i>p</i> -érték (<i>K-W</i> -teszt)	0,001	<0,001	0,005	<0,001	<0,001	0,007
	Spearman korrelációs koefficiens	-00,23	00,40	00,17	00,26	00,27	00,19
	korreláció: <i>p</i> -érték	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<i>p</i> <0,001

A nemi különbségek statisztikai vizsgálatakor a Mann–Whitney *U*-teszt segítségével kiszámolt szignifikanciaértéket jelöltük, míg a végzettség és a korcsoport esetében a Kruskal–Wallis-tesztre vonatkozó szignifikanciaértéket.

tó mentén megfigyelhető volt (azonnali szabad felidézési próbák, rövid távú késleltetett szabad és jelzőingeres felidezés, valamint hosszútávú szabad és jelzőingeres felidezés). A magasabb *iskolai végzettség* is jobb felidézési teljesítménnyel járt együtt a hívóingeres próbákban, illetve a szabad felidézési tesztek egy részében is (azonnali szabad felidezés második és harmadik kör, valamint a hosszú távú szabad felidezés).

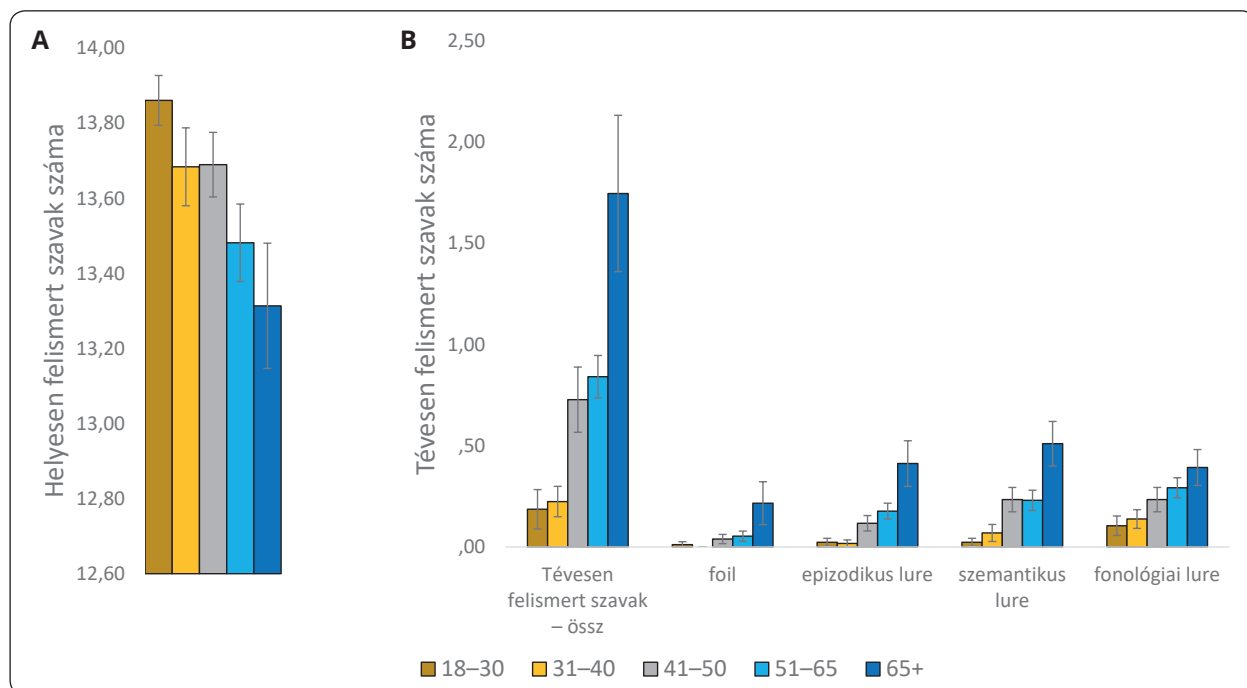
Az interferenciaszenzitivitás mutatói

Az életkorral összefüggő emlékezeti hanyatlás egyik legkorábbi markere a hasonló emlékezeti információk zavaró hatásával kapcsolatos érzékenység megnövekedése²⁶. A VEMT által nyújtott retroaktívinterferencia-index összefüggést mutatott az *életkorral*. Az idősebb résztvevők érzékenyebbek voltak a retroaktív interferencia hatására, mint a fiatalabbak. Az idősebbek továbbá nagyobb mértékű felejtést mutattak. Ezen felidézési mutatók egyike sem függött össze az *iskolai végzettséggel*, a *nemi eltéréssel* azonban igen. Pontosabban, a férfiak érzékenyebbek mutatkoztak mind a retroaktív-, mind pedig a proaktívinterferencia-hatásra; továbbá, a férfiak nagyobb

mértékű felejtést mutattak. A tanulás üteme és a listarekonstrukció nem mutatott eltérést a nők és férfiak között. Az interferenciára való érzékenység és a gátlófunkció működésének egy másik fontos mutatója az irreleváns információk betolakodásának mértéke a felidezés során. A VEMT esetében a felidézési próbák során betolakodó szavak száma szintén érzékeny volt az *életkorra*. Az idősebb résztvevők a szabad és a jelzőingeres felidezés során is több olyan szót produkáltak, ami nem szerepelt a tanulási listákban, a szabad felidezés során pedig a nem megfelelő listáról is idéztek fel szavakat (inkább, mint a fiatalabb vizsgálati személyek). A betolakodó szavak száma nem mutatott eltérést a *nők és férfiak* között, valamint nem volt érzékeny az *iskolai végzettségre* sem.

A kontextus rekonstrukciójának képessége és a tanulás mértéke

A tanult információkkal kapcsolatos téri-idői információk rekonstrukciós képessége, valamint az ismételt tanulási körök teljesítményt fokozó hatása (a tanulási ráta) az epizodikus emlékezet intaktságának fontos mutatói. A VEMT alkalmas a tanulás ütemének és az epizodikus



3. ábra. A helyesen és tévesen felismert szavak átlagos száma, életkori korcsoportok szerinti bontásban

információ rekonstruálásával kapcsolatos teljesítménynek (listarekonstrukció) a mérésére. A normatív vizsgálat alapján a tanulás ütemére nem gyakorolt detektálható hatást az *életkor*. Ugyanakkor a listarekonstrukció tekintetében az idősebbek teljesítménye elmaradt a fiatalabb résztvevők teljesítményétől.

A felismerési képességek mutatója

A korábban látott információk helyes azonosítása és ezen információk elkülönítése a hasonló új információktól az epizodikus emlékezet működésének egyik legfontosabb viselkedéses mutatója²⁷. Hasonlóan a felidőzéshez, a felismerési teljesítményben is lineáris romlás volt megfigyelhető az *életkor* előrehaladtával. Az életkornak az összes felismerési mutatóra hatása volt. Az idősebbek kevesebb tanult szót ismertek fel helyesen, és több téves felismerést produkáltak, beleértve a foilokat, valamint az összes lure-típust (epizodikus, szemantikus és fonológiai lure-ok). A legtöbb felismerési mutatóban *nemi eltérés* volt megfigyelhető. A nők több tanult szót ismertek fel helyesen, és kevesebb nem tanult szót ismertek fel

tévesen (a nemi eltérés szignifikáns volt a szemantikus és fonológiai lure-okra vonatkozóan, és tendenciaszerű a foilokra, valamint az epizodikus lure-okra vonatkozóan). A felismerési teljesítmény és az *iskolai végzettség* is összefüggést mutatott néhány mutató esetében, de ezek kevésbé jól értelmezhető és hatásméretükben nem nagy eltérések.

Összefoglalás

Összességében elmondható, hogy a VEMT mutatói érzékenynek bizonyultak a vizsgált demográfiai faktorokra. A jövőbeli klinikai vizsgálatok feladata lesz, hogy a teszt klinikai használatosságát bizonyítsák az emlékezet hanyatlásával együtt járó változatos neurológiai és pszichiátriai kórképekben.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS – Ezt a munkát a 2017-1.2.1-NKP-2017-00002 Nemzeti Agykutató Program 3.0 Kutatási Ösztöndíj finanszírozta.

Irodalom

1. *Ebbinghaus H.* Memory: A contribution to experimental psychology. New York: Teachers College, Columbia University; 1885/1913.
2. *Baddeley A, Eysenck MW, Anderson MC.* Memory (2nd ed.). New York: Psychology Press; 2015.
3. *Crowder RG.* Principles of learning and memory: Classic edition. New York: Psychology Press; 2014.
4. *McGeogh JA, Irion AL.* The psychology of human learning. New York: Longmans, Green, & Co.; 1952.

5. *Roediger HL, Dudai YE, Fitzpatrick SM.* Science of memory: Concepts. New York: Oxford University Press; 2007.
6. *Surprenant AM, Neath I.* Principles of memory. New York: Psychology Press; 2013.
7. *Becker JT, Overman AA.* The memory deficit in Alzheimer's disease. In: *Baddeley AD, Kopelman MD, Wilson BA* (eds.). Memory disorders. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd.; 2002. p. 569-89.
8. *Salthouse TA, Becker JT.* Independent effects of Alzheimer's disease on neuropsychological functioning. *Neuropsychology* 1998;12:242-52.
9. *Tulving E.* Episodic and semantic memory. In: *Tulving E, Donaldson W* (eds.). Organization of memory. New York: Academic Press; 1972. p. 381-403.
10. *Tulving E.* Elements of episodic memory. Oxford: Oxford University Press; 1983.
11. *Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Fischer JS.* Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press; 2004.
12. *Rey A.* L'examen clinique en psychologie. Párizs: Presse Universitaire de France; 1958.
13. *Lezak MD.* Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press; 1976.
14. *Mitrushina M, Boone KB, Razani J, D'Elia LF.* Handbook of normative data for neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press; 2005.
15. *Spreen O, Strauss E.* A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. New York: Oxford University Press; 1998.
16. *Kónya A, Verseghe A, Rey T.* Rey: Emlékezeti vizsgálatok. Budapest: Pszicho-Teszt; 1995.
17. *Schmidt M.* Rey auditory verbal learning test: A handbook. Los Angeles: Western Psychological Services; 1996.
18. *Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA.* California Verbal Learning Test-Adult version Manual. San Antonio: The Psychological Corporation; 1987.
19. *Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK.* Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging* 2002;17:299-320. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.2.299>
20. *Rönnlund M, Nyberg L, Bäckman L, Nilsson LG.* Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychol Aging* 2005;20:3-18. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.20.1.3>
21. *Asperholm M, Högman N, Rafi J, Herlitz A.* What did you do yesterday? A meta-analysis of sex differences in episodic memory. *Psychol Bull* 2019;145:785-821. <https://doi.org/10.1037/bul0000197>
22. *Herlitz A, Nilsson LG, Bäckman L.* Gender differences in episodic memory. *Mem Cogn* 1997;25:801-11.
23. *Halácsy P, Kornai A, Németh L, Rung A, Szakadát I, Trón V.* Creating open language resources for Hungarian. In: LREC 2004 Conference Proceedings Lisbon, Portugal; 2006. p. 203-10.
24. *Tzeng OJ, Lee AT, Wetzel CD.* Temporal coding in verbal information processing. *J Exp Psychol Hum Learn Mem* 1979;5:52-64. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.5.1.52>
25. *Vakil E, Blachstein HA.* Supplementary measure in the Rey AVLT for assessing incidental learning of temporal order. *Journal of Clinical Psychology* 1994;50:240-5. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199403\)50:2<240::AID-JCLP2270500215>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199403)50:2<240::AID-JCLP2270500215>3.0.CO;2-5)
26. *Kane MJ, Hasher L, Stoltzfus ER, Zacks RT, Connolly SL.* Inhibitory attentional mechanisms and aging. *Psychol Aging* 1994;9:103-12. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.9.1.103>
27. *Yassa MA, Stark CE.* Pattern separation in the hippocampus. *Trends Neurosci* 2011;34:515-25. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.06.006>

EREDETI
KÖZLEMÉNY

ORIGINAL ARTICLE

Effects of the combined treatment of bilateral subthalamic nucleus stimulation and levodopa on balance and mobility in Parkinson's disease

Nazan ŞİMŞEK ERDEM¹ , Gökçe Yağmur GÜNEŞ GENCER² ,
Tanju UÇAR³ , Sehur Sibel ÖZKAYNAK⁴ ¹Department of Neurology, Akdeniz University, Antalya, Turkey²Faculty of Health Sciences, Akdeniz University, Antalya, Turkey³Department of Neurosurgery, Akdeniz University, Antalya, Turkey⁴Department of Neurology, Akdeniz University, Antalya, Turkey English | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0173> | www.elitmed.hu**Correspondent:**Dr. Gökçe Yağmur GÜNEŞ
GENCER, Faculty of Health
Sciences, Akdeniz University;
Akdeniz Üniversitesi, Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Pınarbaşı
Mahallesi, Konyaaltı, Antalya,
Turkey.E-mail: g.yagmur.g@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8651-8318>**Érkezett:**

2022. január 7.

Elfogadva:

2022. június 10.

Background and purpose – To evaluate the efficacy of the combined therapy of bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) and dopaminergic medication on balance and mobility in patients with Parkinson's disease (PD).**Methods** – Eighteen PD patients under bilateral STN-DBS stimulation therapy, were enrolled in this study. Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) was applied to assess the patients' clinical characteristics. UPDRS part III postural instability/gait disorder (PIGD) scores (sum of items 3.9-3.13) and UPDRS part III postural stability item (item 3.12) were calculated separately. Patients were evaluated with Berg Balance Scale (BBS), Mini-Balance Evaluation Systems Test (Mini-BESTest), Timed Up and Go (TUG) test, dual-task TUG test, and Forward Functional Reach (FFR) Test in two conditions: Stimulation-ON (stim-ON)/Medication-ON (Med-ON) and Stimulation-OFF (Stim-OFF)/Med-ON**Results** – The mean age of patients was 59.5±9.1 (R: 41-71) years. The UPDRS part III total score and PIGD subsection score significantly improved after stimulation (p=0.001), but the postural instability item of the UPDRS part III did not change significantly (p=0.1). There were no significant differences between the Stim-ON/Med-ON and Stim-OFF/Med-ON conditions, in terms of total Mini-BESTest total scores, total BBS score, FFR test score (p>0.05 for all of them).**A kombinált kétoldali subthalamicusmag-stimuláció és levodopakezelés hatása az egyensúlyra és a mobilitásra Parkinson-kórban**

Şimşek Erdem N, MD; Güneş Gencer GY, PT, PhD; Tanju Uçar, MD; Özkaynak SS, MD, Prof

Háttér és cél – A kétoldali subthalamicus mag mély agyi stimulációja (STN-DBS) és a dopaminerg gyógyszeres kezelés együttes hatékonyságának értékelése az egyensúlyra és a mobilitásra Parkinson-kórban (PD) szenvedő betegeknél.**Módszerek** – A vizsgálatba 18, kétoldali STN-DBS stimulációs terápia alatt álló PD-beteget vontak be. A betegek klinikai jellemzőinek értékelésére az egységes Parkinson-kór értékelő skálát (UPDRS) alkalmazták. Az UPDRS III. részének posturalis instabilitás/járásrendellenesség- (PIGD)- pontszámát (a 3.9–3.13. tételek összege) és az UPDRS III. részének posturalis stabilitási tételét (3.12. tétel) külön-külön számították ki. A betegeket Berg-féle egyensúlyskáálával (BBS), Mini egyensúly-értékelő rendszer Teszttel (Mini-BESTest), Timed Up and Go (TUG) teszttel, kettős feladatú TUG teszttel és Forward Functional Reach (FFR) teszttel értékelték két állapot szerint: Stimuláció-ON (stim-ON)/gyógyszer-ON (Med-ON) és Stimuláció-OFF (Stim-OFF)/Med-ON.**Eredmények** – A betegek átlagéletkora 59,5 ± 9,1 (R: 41–71) év volt. Az UPDRS III. részének összpontszáma és a PIGD alszekció pontszáma szignifikánsan javult a stimulációt követően (p = 0,001), de az UPDRS III. részének posturalis instabilitás tétele nem változott szignifikánsan (p = 0,1). A Stim-ON/Med-ON és Stim-OFF/Med-ON körülmények között nem volt szignifikáns különbség a Mini-BESTest-összpontszám,

TUG test was significantly improved in the Stim-ON/Med-ON condition compared to Stim-OFF/Med-ON condition ($p=0.03$), but DT-TUG test did not change ($p=0.1$).

Conclusion – Combined bilateral STN-DBS and dopaminergic medication therapy had an additional improvement on motor symptoms and mobility performance, but not on balance and dual-task mobility.

Keywords: Parkinson's disease, balance, mobility, bilateral chronic subthalamic nucleus stimulation, levodopa

a BBS-összpontszám, az FFR teszt pontszámai között ($p > 0,05$ mindegyiknél).

A TUG teszt szignifikánsan javult a Stim-ON/Med-ON állapotban a Stim-OFF/Med-ON állapothoz képest ($p = 0,03$), de a DT-TUG teszt nem változott ($p = 0,1$).

Következtetés – A kombinált kétoldali STN-DBS és dopaminerg terápia további javulást eredményezett a motoros tünetek és a mobilitási teljesítmény tekintetében, de az egyensúly és a kettős feladatú mobilitás tekintetében nem.

Kulcsszavak: Parkinson-kór, egyensúly, mobilitás, kétoldali krónikus subthalamusmagstimuláció, levodopa

Axial motor symptoms including gait impairment and postural instability are common and severe problems in patients with Parkinson's disease (PD). Postural instability and gait impairment may lead to falls and injuries and these are common reasons for physical disability in PD. Gait impairments in PD consist of the reduction in stride length, asymmetric loss of swing of the arms, an abnormal "stooped" posture, "freezing of gait (FOG)", and festination¹. In PD, postural dysfunction can occur in four main postural control systems; balance during quiet stance, reactive postural adjustments to external perturbations, anticipatory postural adjustments in preparation for voluntary movements, and dynamic balance during movements such as walking². Postural instability and gait impairment responses to dopaminergic medications and subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS), used in the treatment of Parkinson's disease (PD), vary¹⁻³.

Deep brain stimulation (DBS) is an effective treatment for the improvement of motor symptoms in patients with PD, who have problematic motor fluctuations and dyskinesia, which are refractory to the best medical therapy. Previous studies have reported that in patients with advanced PD, DBS was more effective than best medical therapy in improving motor symptoms, including such as tremors, rigidity, bradykinesia, and quality of life (QoL)^{4, 5}. While the efficacy of DBS on motor symptoms is well demonstrated, the effects of DBS on gait impairment and postural abnormalities remain controversial. Some prospective studies have reported that both STN stimulation and globus pallidus internus (GPI) stimulation significantly improved the postural instability and gait difficul-

ty during the first year after DBS surgery, with an effect that approximately similar to the effects of pre-operative dopaminergic therapy^{6, 7}. Some authors have found that STN-DBS treatment alone improved postural sway, whereas dopaminergic treatment increased postural sway abnormalities^{8, 9}. In contrast to these studies, a study has found that postural stability worsened after STN stimulation, but not after GPi stimulation¹⁰.

Also, it is still controversial whether the addition of STN stimulation to levodopa provided additional benefit to postural instability and gait impairments. Some authors have suggested that the combined therapy may cause a synergistic effect on the gait and balance function^{8, 9, 11}, whereas some authors have reported that the combined therapy had no additional positive effects on gait and balance parameters¹²⁻¹⁴. Consequently, data on this issue is limited and remains obscure. In this study, we aimed to evaluate the efficacy of combined therapy of bilateral STN stimulation and dopaminergic medication on balance and mobility in patients with PD.

Materials and methods

This cross-sectional study was approved by the University of Akdeniz Ethics Committee. Written informed consents were given by all participants in line with Declaration of Helsinki. In the present study, eighteen PD patients, who had been implanted with bilateral STN stimulation systems (Lead model 3387 and 3389, Medtronic, Minneapolis, USA) at Akdeniz University, were enrolled. All surgeries were performed by the same neuro-

surgeon (T.U). Before surgery, contrast-enhanced T1 and T2-weighted Magnetic resonance images (MRI) were taken. On the day of the operation, the Leksell stereotactic G frames (Elekta Instrument AB, Stockholm) were placed on the patients' heads under local anesthesia. The patients' non-contrast brain tomographies (CT), with a slice thickness of 1 mm, were taken and CT images were transferred to the planning software and fused with MRI images. These images were coordinated to the system of the Leksell G frame (Elekta Instrument AB, Stockholm). Microelectrode recording (MER) (Lead point, Medtronic Minneapolis) and macro stimulation on the target selected with MER were performed to confirm the target during surgery. A DBS electrode (Lead model 3387 and 3389, Medtronic, Minneapolis, USA) was implanted in the location, which was considered as the correct target. The positionings of electrodes on post-operative CT scans were compared with preoperative MRI. DBS programming was initiated approximately one week after surgery. The optimal setting was defined as the one with maximum reduction in motor symptoms without adverse effects. Also, only participants with at least six months of bilateral STN stimulation were included in this study to ensure that DBS settings and dopaminergic treatment were optimized. Participants met the following inclusion criteria: (1) diagnosis of idiopathic PD according to standard criteria; (2) at least six months bilateral STN stimulation treatment; (3) able to walk ten meters without an assistive device in medical ON condition treatment. Patients with a history of dementia (i.e., Mini-Mental Status Exam/MMSE score $24 < 30$), who had serious comorbid diseases or other neurological diseases, and who were using medication that could impair balance and gait, were excluded. The data, including the patients' age, disease duration, age at DBS surgery, the period between the surgery and participation in the study, were collected. The patients' medications for PD were evaluated using levodopa-equivalent daily dose (LEDD).

A modified Hoehn and Yahr staging¹⁵ and the *Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)*¹⁶ were applied to assess the patients' clinical characteristics. The UPDRS has four parts: Part I concerns "non-motor experiences of daily living", Part II concerns "motor experiences of daily living", "Part III is related to the "motor examination", and Part IV concerns "motor complications. The UPDRS part-III postural instability/gait disorder (PIGD) scores (sum of items 3.9-3.13) and the UPDRS part III postural stability item (item 3.12) were calculated separately. First of all, the patients were evaluated one hour after taking the usual dose of levodopa (L-dopa) (mean 113 mg) in stimulation ON condition. Then the stimulation was turned off and the patients were retested at least 45 minutes after stimulation was switched off¹⁷. The UPDRS part III, mobility and balance tests including the Berg Balance Scale, the Mini-Balance

Evaluation Systems Test (Mini-BESTest), the Timed "Up and Go" (TUG) test, dual-task TUG test, and Forward Functional Reach (FFR) Test were applied under two conditions; Stim-ON/Med-ON and Stim-OFF/Med-ON.

The Berg Balance Scale (BBS) is an objective measure of balance abilities and consists of 14 simple tasks, related to balance, ranging from sitting position to standing up to standing on one foot. All items are scored from zero to four and the maximum total score is 56 points. A higher score indicates better performance^{18,19}.

Mini-Balance Evaluation Systems Test (Mini-BESTest) is a clinical assessment of balance. The *Mini-BESTest* is highly reliable in people with PD²⁰. The *Mini-BESTest* has a total possible score of 28 points from 14 items that are each scored from 0-2, with higher scores indicating better balance. The *Mini-BESTest* includes four subsections corresponding to anticipatory, reactive postural control, sensory orientation, and dynamic gait components of balance²¹.

The Timed Up and Go (TUG) Test evaluates the time of a sequence of locomotor tasks, consisting of getting up from a chair, walking three meters, turning around, returning to the chair, and sitting comfortably in the same chair. The average time required to complete the TUG test has been reported²². The *Dual task TUG (DT-TUG) test* was assessed with a cognitive task, counting backward by sevens from 100 (TUG-cognitive).

The Forward Functional Reach (FFR) Test is a reliable, valid, clinical measure of dynamic balance. The participant is asked to elevate his/her dominant arm to shoulder height and then to perform a maximum forward reach as far as possible without moving his/her feet and losing balance²³.

Statistic

The Windows-based SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences) analysis program was used for statistical analysis. The normal distribution of the data was examined using the Shapiro-Wilk Test. The Wilcoxon test was used for intragroup comparison of ordinal variables or abnormally distributed non-parametric data sets. A p-value of less than 0.05 was considered to show statistically significant result.

Results

A total of 18 idiopathic PD patients, 8 of whom were women were enrolled. Mean age was 59.5 ± 9.1 (range: 41-71) years. The mean age at the time of surgery was 56.3 ± 9.5 (range: 38-69) years. The patients were diagnosed with PD at the mean age of 44.5 ± 9.5 (range: 25-59) years and they underwent DBS surgery after a mean time period of 11.8 ± 6.2 (range: 5-28) years following PD diagnosis. The mean duration time of bilateral STN

stimulation therapy was 19.5 ± 18.3 (range: 6-67) months. **Table 1** shows clinical characteristics, LEDD, stimulation settings, and UPDRS score of the patients.

Table 2 summarizes the mean of total Mini-BESTest scores and Mini-BESTest subscores, total Berg Balance scale, FFR score, the TUG test, the DT-TUG test, and PIGD subscore and postural instability item of the UPDRS part III with standard deviations in the Stim-OFF/Med-ON and Stim-ON/Med-ON conditions. The UPDRS part III total score and PIGD subscore significantly improved after stimulation was turned on ($p=0.001$), but the postural instability item of the UPDRS part-III did not change significantly ($p=0.1$). There were no significant differences between Stim-OFF/Med-ON and Stim-ON/Med-ON conditions for total Mini-BESTest scores, total Berg Balance Scale score, FFR score ($p>0.05$ for all of them). The mean score of dynamic gait components of balance in the Mini-BESTest was better in Stim-ON/Med-ON condition compared to Stim-OFF/Med-ON condition ($p=0.02$). The TUG test was significantly improved in Stim-ON/Med-ON condition compared to Stim-OFF/Med-ON condition ($p=0.03$). DT-TUG test did not significantly change when Stimulation ON or OFF in Med-ON condition ($p=0.1$).

Discussion

The present study evaluated the effect of the combination therapy of dopaminergic medication and bilateral STN stimulation on balance and mobility in PD. This study showed that the addition of STN-DBS to dopaminergic treatment had a synergistic effect on motor symptoms and some mobility performance, but not on postural stability and dual-task mobility.

Dopaminergic treatment can improve some balance systems, such as anticipatory postural adjustments in preparation for voluntary movements, and dynamic balance during movements, whereas it can worsen or not change some balance systems, such as balance during quiet stance, and reactive postural adjustments to external perturbations. Also, the response to dopaminergic treatment in postural control may depend on the stage of the disease². In the literature, the different results on the effect of STN-DBS treatment alone and combined therapy of bilateral STN-DBS and dopaminergic medication on postural control have been reported. Some studies, evaluating the effect of STN-DBS alone on postural control, have reported that STN-DBS increased balance pa-

Table 1. Clinical characteristics of patients

	Mean \pm SD
Duration of disease (years)	13.3 \pm 6.7
Duration of DBS treatment (months)	19.5 \pm 18.3
Total levodopa equivalent daily dose/total LEDD (mg)	113.5 \pm 25
UPDRS part I score	9.2 \pm 6.3
UPDRS part II score	14.2 \pm 9.1
UPDRS part IV score	4.3 \pm 4.5
Hoehn-Yahn staging Med-ON/Stim-ON	2.4 \pm 0.2 (2.3)
DBS voltage (left mean/right mean \pm left SD/right SD)	2.4/2.03 \pm 0.6/0.4
DBS pulse width (μ s) (left mean/right mean \pm left SD/right SD)	86.6/85 \pm 14.1/15.4
DBS frequency (Hz) (left mean/right mean \pm left SD/right SD)	125/125 \pm 7.8/7.8

SD: standart deviation, UPDRS: The Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Med-OFF/Stim-ON: Medication-OFF/Stimulation-ON, Med-ON/Stim-ON: Medication-ON/Stimulation-ON, Med-ON/Stim-OFF: Medication-ON/ Stimulation-OFF, μ s: microsecond, Hz: Hertz

rameters^{24, 25}. Another study has shown that balance was better in treated cases (Med-ON/Stim-ON) compared to untreated cases (Med-OFF/ stim-OFF) in PD patients. However, this study could not determine the effects of either medication alone or stimulation alone on balance²⁶. Our study found that combined therapy had an additional effect on only dynamic gait component of the balance parameter, but not on anticipatory, reactive postural control, sensory orientation systems of other balance parameters. The total scores for Berg Balance Scale, Mini-BESTest, and FFR did not change when stimulation was turned on under Med-ON condition. *McNeely*, et al., have also reported that both STN-DBS therapy alone and dopaminergic therapy alone improved balance parameters (Mini-BESTest), but the combination therapy did not provide a significant additional benefit on balance¹³. Another study has also showed that the posturography measures during unperturbed stance and externally perturbed stance under L-dopa treatment were similar to those under STN-DBS treatment in PD patients, and some abnormal tilt reactions of the patients were resistant to L-dopa alone, STN stimulation alone, and combined treatment¹⁴. Our findings are consistent with these studies^{13, 14} and demonstrated that STN-DBS had a similar effect to dopaminergic medication on postural control. On the other hand, some authors have concluded that STN-DBS had an improvement effect on both the dopaminergic and non-dopaminergic pathways of postural control^{8, 9, 27}. *Dehail*, et al., reported that dopaminergic treatment alone worsened

Table 2. Results of balance, gait, and UPDRS part III assessments of the patients

	Stim-OFF/Med-ON Mean ± SD	Stim-ON/ Med-ON Mean ± SD	p
Total UPDRS part-III score	49.8±11	27.8±12	0.001**
PIGD subsection score	6±4.3	3.4±2.5	0.001**
UPDRS part-III postural instability item score	0.9±1.2	0.5±0.9	0.1
Mini-BESTest score	18.5±7.2	20.5±4	0.2
Anticipatory score	4.1±1.6	4.3±1	1.0
Reactive postural control score	2.6±1.8	3.1±1.1	0.1
Dynamic gait components of balance score	6.2±3	7.3±2.3	0.02*
Sensory orientation score	5.3±2	5.6±1.4	0.3
BBS score	47.8±14	51.9±4.9	0.2
TUG test (sn)	11.3±8.3	10.7±5.4	0.03*
DT-TUG test (sn)	17.5±14.5	18.1±13.3	0.2
FFR (cm)	20.8±10	22.6±8.2	0.9

Med-ON/Stim-OFF: Medication-ON/Stimulation-OFF, Med-ON/Stim-ON: Medication-ON/Stimulation-ON, SD: Standart deviation, UPDRS: The Unified Parkinson's Disease Rating Scale, PIGD: Postural instability/gait disorder, Mini-BESTest: Mini-Balance Evaluation Systems Test, BBS: Berg Balance Scale, TUG: Timed Up and Go, DT-TUG: Dual-Task Timed Up and Go, FFR: Forward Functional Reach, cm: centimeter

*P-values obtained from Wilcoxon test.

*P < 0.05, **P < 0.01.

the postural sway area, but combination therapy of STN-DBS and medication reduced postural sway area and displacement²⁷. Similarly, other studies demonstrated that the combined therapy improved postural sway compared to medication alone, since STN-DBS reversed the negative effects of levodopa on the postural sway^{8, 9}. Also, *Gauchard*, et al., have shown that combined treatment improved postural control by increasing motor abilities and specific postural related mechanisms²⁸. In contrast to these studies, a study has reported that reactive postural adjustments in Med-ON/Stim-ON condition 6 months after surgery, were worse than Med-ON condition before surgery for patients, who had undergone STN-DBS treatment; whereas reactive postural adjustment had not worsened in patients under GPI-DBS treatment. They concluded that this worsening of postural control after STN surgery was due to exacerbation of bradykinetic postural responses¹⁰.

This study found that a combination of bilateral STN-DBS and levodopa provided an additional improvement in gait performance assessed by the PIGD subsection score of the UPDRS part III and TUG test. Similar to our findings, some studies have also reported that STN DBS alone and dopaminergic medication alone had similar positive effects on spatiotemporal gait parameters and combined therapy led to a synergistic positive effect^{11, 29-31}. On the other hand, some authors have reported

that combination of dopaminergic medication and STN-DBS therapy had no synergistic effect on gait parameters^{12, 13, 32}. Also, other gait features, such as dual-task gait impairments, improved with dopaminergic medication alone, as well as with bilateral STN DBS alone; however, no additional improvement with combined therapy has been reported¹³. This study also showed that dual-task mobility did not respond to combined therapy. Dual-task gait impairments in Parkinson's disease are associated with reduced spatial focusing of cortico-striatal activity. This pattern of striatal activity may be explained by a loss of segregation between different cortico-striatal loops within the striatum due to dopaminergic mechanisms³³. Additionally, dysfunction in non-dopaminergic physiological mechanisms, such as the noradrenergic system, the glutamatergic system, and the cholinergic system, might have contributed to gait and balance impairments and cognitive disorders in PD¹. We concluded that the lack of synergistic effect of combined therapy on both dual-task walking and postural instability was linked to these non-dopaminergic pathways in PD.

This study had several limitations. An important limitation was the small number of patients. Another important limitation was our inability to determine the effect of STN-DBS therapy alone or levodopa on balance and mobility in PD patients. Also, in our clinic center, optimum stimulation programming is adjusted according to

the patients' improvement of motor symptoms, including tremor, rigidity, bradykinesia, and axial symptoms, such as speech, gait function, and postural control stimulation. The stimulation settings and localization of active contact may worsen or improve both balance and gait performance. Our results of the response to combined therapy on balance might have been affected by this optimal DBS setting. Consequently, we saw that optimal stimulation setting improved motor symptoms significantly, which led to increased mobility without worsening axial symptoms.

In conclusion, both dopaminergic and non-dopaminergic pathophysiological mechanisms are involved in balance and gait disorders. The combination therapy may

have a synergistic effect on motor symptoms and some gait parameters with a similar dopaminergic effect, but not on postural stability and dual-task walking. However, the acute and long-term effects of bilateral STN-DBS treatment on axial symptoms are still controversial. Further research is needed to explore the acute and long-term effects of STN-DBS on the dopaminergic and non-dopaminergic pathways for axial symptoms.

FUNDING – No funding was received for the present study.

CONFLICT OF INTEREST – The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Devos D, Defebvre L, Bordet R. Dopaminergic and non-dopaminergic pharmacological hypotheses for gait disorders in Parkinson's disease. *Fundam Clin Pharmacol* 2010;24(4):407-21. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2009.00798.x>
2. Schoneburg B, Mancini M, Horak F, Nutt JG. Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 2013;28(11):1474-82. <https://doi.org/10.1002/mds.25613>
3. Fasano A, Aquino CC, Krauss JK, Honey CR, Bloem BR. Axial disability and deep brain stimulation in patients with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2015;11(2):98-110. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2014.252>
4. Williams A, Gill S, Varma T, Jenkinson C, Quinn N, Mitchell R, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol* 2010;9(6):581-91. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70093-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70093-4)
5. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, Jr., et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(1):63-73. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.929>
6. Bakker M, Esselink RA, Munneke M, Limousin-Dowsey P, Speelman HD, Bloem BR. Effects of stereotactic neurosurgery on postural instability and gait in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19(9):1092-9. <https://doi.org/10.1002/mds.20116>
7. Vercruyse S, Vandenberghe W, Munks L, Nuttin B, Devos H, Nieuwboer A. Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on freezing of gait in Parkinson's disease: a prospective controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(8):871-7. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306336>
8. Rocchi L, Chiari L, Horak FB. Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73(3):267-74. <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.3.267>
9. Nantel J, McDonald JC, Bronte-Stewart H. Effect of medication and STN-DBS on postural control in subjects with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18(3):285-9. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.11.005>
10. St George RJ, Carlson-Kuhta P, Burchiel KJ, Hogarth P, Frank N, Horak FB. The effects of subthalamic and pallidal deep brain stimulation on postural responses in patients with Parkinson disease. *J Neurosurg* 2012;116(6):1347-56. <https://doi.org/10.3171/2012.2.JNS11847>
11. Ferrarin M, Rizzone M, Bergamasco B, Lanotte M, Recalcati M, Pedotti A, et al. Effects of bilateral subthalamic stimulation on gait kinematics and kinetics in Parkinson's disease. *Experimental Brain Research* 2005;160(4):517-27. <https://doi.org/10.1007/s00221-004-2036-5>
12. Xie J, Krack P, Benabid AL, Pollak P. Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian gait. *J Neurol* 2001;248(12):1068-72. <https://doi.org/10.1007/s004150170027>
13. McNeely ME, Earhart GM. Medication and subthalamic nucleus deep brain stimulation similarly improve balance and complex gait in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19(1):86-91. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.07.013>
14. Maurer C, Mergner T, Xie J, Faist M, Pollak P, Lücking CH. Effect of chronic bilateral subthalamic nucleus (STN) stimulation on postural control in Parkinson's disease. *Brain* 2003;126(Pt 5):1146-63. <https://doi.org/10.1093/brain/awg100>
15. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Movement disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2004;19(9):1020-8. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>
16. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23(15):2129-70. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>

17. *Temperli P, Ghika J, Villemure JG, Burkhard PR, Bogousslavsky J, Vingerhoets FJ.* How do parkinsonian signs return after discontinuation of subthalamic DBS? *Neurology* 2003;60(1):78-81. <https://doi.org/10.1212/WNL.60.1.78>
18. *Qutubuddin AA, Pegg PO, Cifu DX, Brown R, McNamee S, Carne W.* Validating the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease: A key to rehabilitation evaluation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2005;86(4):789-92. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.11.005>
19. *Gündüz AG, Otman AS, Kose N, Bilgin S, Elibol B.* Comparison of different balance scales in Parkinson's disease. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2009;20(1):17-24.
20. *Leddy AL, Crowner BE, Earhart GM.* Utility of the Mini-BESTest, BESTest, and BESTest sections for balance assessments in individuals with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy* 2011;35(2). <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e31821a620c>
21. *Benka Wallén M, Sorjonen K, Löfgren N, Franzén E.* Structural validity of the Mini-Balance Evaluation Systems Test (Mini-BESTest) in people with mild to moderate Parkinson disease. *Physical Therapy* 2016;96(11):1799-806. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150334>
22. *Morris S, Morris ME, Ianssek R.* Reliability of measurements obtained with the timed "up & go" test in people with Parkinson disease. *Physical Therapy* 2001;81(2):810-8. <https://doi.org/10.1093/ptj/81.2.810>
23. *Brusse KJ, Zimdars S, Zalewski KR, Steffen TM.* Testing functional performance in people with Parkinson disease. *Physical Therapy* 2005;85(2):134-41. <https://doi.org/10.1093/ptj/85.2.134>
24. *Nilsson MH, Fransson PA, Jarnlo GB, Magnusson M, Rehncrona S.* The effects of high frequency subthalamic stimulation on balance performance and fear of falling in patients with Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil* 2009;6:13. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-6-13>
25. *Nilsson MH, Törnqvist AL, Rehncrona S.* Deep-brain stimulation in the subthalamic nuclei improves balance performance in patients with Parkinson's disease, when tested without anti-parkinsonian medication. *Acta Neurol Scand* 2005;111(5):301-8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2004.00331.x>
26. *May DS, van Dillen LR, Earhart GM.* Effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation and levodopa on balance in people with Parkinson's disease: A cross sectional study. *Brain Sci* 2020;10(10):693. <https://doi.org/10.3390/brainsci10100693>
27. *Guehl D, Dehail P, de Sèze MP, Cuny E, Faux P, Tison F, et al.* Evolution of postural stability after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: a combined clinical and posturometric study. *Experimental Brain Research* 2006;170(2):206-15. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0202-z>
28. *Colnat-Coulbois S, Gauchard GC, Maillard L, Barroche G, Vespignani H, Auque J, et al.* Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves balance control in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(6):780-7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.047829>
29. *Stolze H, Klebe S, Poepping M, Lorenz D, Herzog J, Hamel W, et al.* Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian gait. *Neurology* 2001;57(1):144-6. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.1.144>
30. *Lubik S, Fogel W, Tronnier V, Krause M, König J, Jost WH.* Gait analysis in patients with advanced Parkinson disease: different or additive effects on gait induced by levodopa and chronic STN stimulation. *J Neural Transm (Vienna)* 2006;113(2):163-73. <https://doi.org/10.1007/s00702-005-0310-8>
31. *Faist M, Xie J, Kurz D, Berger W, Maurer C, Pollak P, et al.* Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on gait in Parkinson's disease. *Brain* 2001;124(Pt 8):1590-600. <https://doi.org/10.1093/brain/124.8.1590>
32. *Schlenstedt C, Shalash A, Muthuraman M, Falk D, Witt K, Deuschl G.* Effect of high-frequency subthalamic neurostimulation on gait and freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology* 2017;24(1):18-26. <https://doi.org/10.1111/ene.13167>
33. *Nieuwhof F, Bloem BR, Reelick MF, Aarts E, Maidan I, Mirelman A, et al.* Impaired dual tasking in Parkinson's disease is associated with reduced focusing of cortico-striatal activity. *Brain* 2017;140(5):1384-98. <https://doi.org/10.1093/brain/awx042>

KOMPUTERIZÁLT, INTERAKTÍV REHABILITÁCIÓS MÓDSZERTANI KÖZPONT LÉTREHOZÁSA

2023. május 17.



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

SZÉCHENYI 2020

Az országos intézetek fejlesztésére kiírt EFOP-5.2.6-20-2020-00012 pályázaton az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet 1,264 milliárd Ft vissza nem térítendő európai uniós támogatást nyert fejlett technológián alapuló rehabilitációs eszközök beszerzésére és ezen – robotos és egyéb komputerizált interaktív terápiás – eljárások hazai meghonosítására. Elsősorban stroke, baleseti agysérülés, gerincvelő-sérülés után építhetők be ezek a módszerek a rehabilitációs programba. A beszerzett eszközök diagnosztikus (mozgáselemzésre és erőmérésre alkalmas), továbbá terápiás elemeket egyaránt tartalmaznak. A projekt eredményeképpen létrejött egy Humánkineziológiai Laboratórium, ami országos módszertani központként is szolgál.

Az Országos Mozgásszeri Intézet részeként működő Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet nemcsak hazai, de nemzetközi viszonylatban is ismert szakmai intézmény, aktívan részt vállal a nemzetközi és hazai szervezeteknek az orvosi rehabilitáció fejlesztésére irányuló munkálataiban, elkötelezett a modern technológiák és kutatások iránt.

Az elnyert pályázat célkitűzése, hogy olyan új eljárások, módszerek, technológiák hazai alkalmazásának bevezetését segítse, amelyek Magyarországon a közfinanszírozott ellátásban még nem elérhetők, viszont nemzetközi együttműködés révén meghonosíthatók. A pályázat keretében elsősorban eszközbeszerzésre került sor. A Magyarországon még új eljárások és eszközök használatának, illetve azok rendszerben történő működtetésének elsajátítása egy cseh és egy osztrák partnerintézményben történt, ahol ezeket az eszközöket már alkalmazzák.

A fejlesztés eredményeként a támogatási összegből kialakításra került az intézetben egy humánkineziológiai laboratórium, ami diagnosztikai (moz-

gáselemzés) és fejlett technológián alapuló terápiás (robotos és egyéb komputerizált interaktív) eszközöket tartalmaz. Ezeket az eszközöket a rehabilitációs program keretében, hagyományos eljárásokkal összehangolva alkalmazzuk. Cél, hogy az eddigi módszereket az új technológián alapuló eljárásokkal kiegészítve rövidebb idő alatt jobb funkcionális eredményt érjünk el.

A megszerzett ismereteket az intézet nemcsak saját páciensei számára biztosítja, hanem az új technológiával megismerteti az egyetemi hallgatókat és a már végzett szakembereket is, és ennek keretében egy konvergenciarégióban (Szegeden) szimpóziumot rendez.

A projekt a Széchenyi 2020 program keretében valósult meg az 1,264 milliárd Ft európai uniós támogatás segítségével.

A beruházásnak köszönhetően intézetünk három munkahelyet tud megőrizni, és további három munkahelyet teremt.

A projektről bővebb információt a www.rehabint.hu oldalon olvashatnak.

További információ kérhető:
orvosigazgato.oori@omint.hu

A projekt kezdete: 2021. 02. 01.







A projekt tervezett befejezési dátuma: 2023. 06. 30.

A projekt azonosító száma: EFOP-5.2.6-20-2020-00012

EREDETI
KÖZLEMÉNY

ORIGINAL ARTICLE

Reliability and validity of the Turkish version of the 39-item Parkinson Disease Questionnaire

Tuba Kayapinar BILGE^{1,2} , Elif Elcin DERELI³ , Ozgur OZTOP-CAKMAK⁴ , Fatos Sibel ERTAN⁴ , Emine Eda KAYAPINAR AYLAK⁵ , Ozden Ozyemisci TASKIRAN² 

¹Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Halic University, Istanbul, Turkey

²Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Koç University School of Medicine, Istanbul, Turkey

³Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Bilgi University, Istanbul, Turkey

⁴Department of Neurology, Koç University School of Medicine, Istanbul, Turkey

⁵Department of Psychiatry, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

 | English | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0181> | www.elitmed.hu

A 39 tételes Parkinson-kór-kérdőív török nyelvű változatának megbízhatósága és validitása

Bilge TK, MSc; Dereli EE, PhD; Oztóp-Cakmak O, MD; Ertan FS, MD; Kayapinar Aylak EE, MD, PhD; Ozyemisci Taskiran O, MD, PhD

Háttér és cél – A tanulmány célja a 39 tételes Parkinson-kór-kérdőív török nyelvű változata megbízhatóságának és validitásának elemzése volt.

Módszerek – Összesen 100 Parkinson-kóros beteget vontunk be, akiket a Koc Egyetem és az Isztambuli Egyetem neurológiai ambulanciájára vettek fel. Minden résztvevő kitöltötte a 39 tételes Parkinson-kór kérdőívet, a Parkinson-kór életminőségi kérdőívet, az Egyesített Parkinson-kór pontozó skálát, a Hoehn-Yahr-skálát és a 36 tételes Egészségfelmérés rövid formáját. A 39 tételes Parkinson-kór kérdőív kitöltését 2 héttel később megismételték.

Eredmények – A 39 tételes Parkinson-kór kérdőív belső konzisztencia-együtthatója 0,957 volt. A teszt-reteszt korreláció $r = 0,693$ és $0,979$ között mozgott. A 39 tételes Parkinson-kór kérdőív török nyelvű változatának megbízhatósága nagyon magasnak bizonyult, egy tétel (a 30. tétel) kivételével. A skála időben konzisztensnek bizonyult, és pozitívan korrelált a Hoehn-Yahr-skálával, míg negatívan korrelált az Egyesített Parkinson-kór pontozóskálával, a Parkinson-kór életminőségi kérdőívvél és a 36 tételes Egészségfelmérés rövid formájával.

Következtetés – A 39 tételes Parkinson-kór kérdőív török változata a 30. tétel kizárásával

Correspondent:

Tuba Kayapinar BILGE, PT, MSc, Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation Department, Halic University; 34445 Kocamustafapaşa, Milli Müdafaa St. No:5, 34098 Fatih/Istanbul, Turkey. Phone: +905373754896 E-mail: tkayapinar@kuh.ku.edu.tr <https://www.orcid.org/0000-0003-0298-7227>

Érkezett:

2022. április 5.

Elfogadva:

2022. május 6.

Background and purpose – This study aims to investigate the validity and reliability of the Turkish Version of the 39-item Parkinson Disease Questionnaire.

Methods – A total of 100 patients with Parkinson's disease who were admitted to the outpatient neurology clinic in Koc University and Istanbul University were enrolled. 39-item Parkinson Disease Questionnaire, Parkinson Disease Quality of Life Questionnaire, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Hoehn-Yahr Scale, and Short Form Health Survey-36 were administered to all participants. 39-item Parkinson Disease Questionnaire was repeated 2 weeks later.

Results – The internal consistency coefficient of the 39-item Parkinson Disease Questionnaire was 0.957. Test-retest correlation ranged between $r = 0.693$ - 0.979 . Reliability of Turkish version of the 39-item Parkinson Disease Questionnaire was found to be very high with the exclusion of one item (30th item). The scale was found to be consistent over time and correlated positively with Hoehn-Yahr Scale, and negatively with Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Parkinson Disease Quality of Life Questionnaire, and Short Form Health Survey-36.

Conclusion – Turkish version of the 39-item Parkinson Disease Questionnaire, with the

exclusion of the 30th item can be used reliably in assessing the quality of life of Parkinson's patients.

Keywords: quality of life, Parkinson's disease, reliability and validity, psychometrics, patient reported outcome measures, test-retest reliability

megbízhatóan használható a Parkinson-kóros betegek életminőségének felmérésére.

Kulcsszavak: életminőség, Parkinson-kór, megbízhatóság és validitás, pszichometria, betegek által jelentett kimenetek mérése, teszt-reteszt megbízhatóság

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease characterized clinically by tremor, bradykinesia, rigidity and gait disorders. Along with cardinal motor symptoms, non-motor symptoms such as cognitive impairment, sleep disorders, depression or autonomic dysfunction may affect quality of life in patients with PD. Current management of the disease is based on alleviating the symptoms and improving the quality of life¹. There are several questionnaires to evaluate disease related quality of life in patients with chronic diseases. Comprehensive evaluations are possible with disease specific quality of life questionnaires. The Parkinson's Disease Questionnaire with 39 items (PDQ-39) was developed by *Peto et al* in 1995². The PDQ-39 has been translated and validated in many languages and cultural settings³⁻⁸. The PDQ-39 is recommended by the Movement Disorders Society as a specific questionnaire for PD with evidence of its reliability, validity and reproducibility⁹. The PDQ-39 is able to examine the patients in terms of physical, functional, emotional and social aspects. It is one of the most commonly used assessment tool to evaluate disease related quality of life in patients with PD worldwide. The validity and reliability of the Turkish version of the PDQ-8 and the short version of PDQ-39, were recently made by *Kahraman et al*¹⁰. PDQ-8 can be easily used during outpatient clinical settings. However, detailed clinical evaluations of the patients or clinical trials may demand the original version of PDQ with 39 items.

The aim of this study is to analyse the validity and reliability of the Turkish version of PDQ-39 (see the Appendix online besides the article: <https://elitmed.hu/kiadvanyaink/ideggyogyaszati-szemle/2023/3-4>) in patients with PD.

Method

Study design and participants

The permission for the validity and reliability study of the Turkish version of PDQ-39 was obtained from *Crispin*

Jenkinson, the developer of the PDQ-39. The license was received to use the validated Turkish version of PDQ-39.

One hundred patients, diagnosed with PD according to the UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria¹¹ were recruited from the outpatient clinics of Neurology at the Koç University and the Istanbul University. Patients with dementia, hearing or vision loss and who were illiterate were excluded. Each patient gave informed consent and ethical committee approval was obtained from the Haliç University Ethical Committee (11.02.2016/No.06).

The Hoehn & Yahr (H&Y) scale was used for clinical staging. The H&Y scale is a clinical rating scale commonly used in patients with PD, ranging from 1 to 5 with higher scores indicating more severe functional disability¹².

The disease severity was assessed by the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). It includes 42 items with four subscales, and higher scores show more severe disease¹³.

Table 1. Reliability analysis after confirmatory factor analysis

Factors	Number of items	Cronbach's alpha
F1 Mobility	10	0.942
F2 Activities of daily living	6	0.917
F3 Emotional well-being	6	0.941
F4 Stigmatization	4	0.869
F5 Social support	3	0.745
F6 Cognition	3	0.789
F7 Communication	3	0.819
F8 Bodily discomfort	3	0.816
PDQ-39 summary index		0.957

Table 2. Factor analyses of each item in PDQ-39 scale

PDQ-39 Item no	Scale score if item deleted	Variance if item deleted	Item total correlation	Cronbach's alpha if item deleted
1	46.990	789.687	0.732	0.953
2	46.630	789.266	0.722	0.953
3	46.780	793.628	0.706	0.953
4	46.620	785.531	0.711	0.953
5	47.360	786.172	0.771	0.953
6	47.780	800.658	0.687	0.953
7	47.050	779.826	0.808	0.952
8	47.130	785.124	0.714	0.953
9	47.200	785.899	0.736	0.953
10	47.010	784.374	0.753	0.953
11	47.480	791.545	0.767	0.953
12	47.430	789.884	0.792	0.953
13	46.950	790.210	0.753	0.953
14	46.590	793.254	0.641	0.954
15	47.300	800.354	0.626	0.954
16	47.090	809.012	0.593	0.954
17	47.310	813.489	0.538	0.954
18	47.450	810.189	0.630	0.954
19	47.530	808.312	0.621	0.954
20	47.340	815.095	0.565	0.954
21	47.410	807.214	0.673	0.954
22	47.320	795.755	0.725	0.953
23	47.970	819.141	0.488	0.955
24	47.630	807.973	0.618	0.954
25	47.990	816.818	0.571	0.954
26	47.920	815.004	0.628	0.954
27	48.070	830.692	0.376	0.955
28	48.110	822.159	0.453	0.955
29	48.040	825.918	0.371	0.955
30	47.610	847.998	0.007	0.957
31	47.630	827.589	0.309	0.956
32	47.350	824.533	0.371	0.955
33	47.320	828.038	0.304	0.956
34	47.700	813.949	0.528	0.954
35	47.790	817.178	0.558	0.954

Outcome measures

The PDQ-39 is a self-assessment tool composed of 39 items in 8 domains. Domains include mobility (10 items), activity of daily living (6 items), emotional well-being (6 items), stigmatization (4 items), social support (3 items), cognition (4 items), communication (3 items), and bodily discomfort (3 items) (**Table 1**). Each item is scored by using 5 level Likert-scale (0= never, 1= occasionally, 2= sometimes, 3= often, 4= always or cannot do at all or not applicable). Each domain is scored as a percentage of the sum of the item scores in the related domain. Domain scores range between 0 and 100. Overall score is defined as PDQ-39 Summary Index (PDQ-39 SI). PDQ-39 SI is the sum of eight domain scores divided by 8 and ranges between 0 and 100 [2]; higher scores indicate worse quality of life. (See the Supplement for the Turkish language version of PDQ-39 on the homepage of Clinical Neuroscience next to the online version of this article: <https://elitmed.hu/kiadvanyaink/ideggyogyaszati-szemle/2023/3-4.>) The global functioning and well-being of the patients were evaluated with the short form questionnaire (SF-36) and Parkinson's Disease Quality of life Questionnaire (PDQLQ). The SF-36 questionnaire consists of 8 domains including physical functioning, role limitations due to physical functioning, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role limitations due to emotional functioning, and mental health. Higher scores representing better health condition¹⁴. The PDQLQ includes 37 items with 4 subscales. Item scores range from 1 to 5 with higher scores reflecting better health related quality of life¹⁵. All questionnaires were fulfilled on the same day when the patients were 'on'. To evaluate test-retest reliability, PDQ-39 was repeated two weeks later in 20 patients.

Statistical analyses

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22.0 and AMOS 21 programs were used to analyse the data. Cronbach's alpha internal consistency coefficient was used for reliability analysis (Cronbach's alpha coefficient $0.00 \leq \alpha < 0.40$; unreliable, $0.40 \leq \alpha < 0.60$; low, 0.60

Continuation of Table 2

PDQ-39 Item no	Scale score if item deleted	Variance if item deleted	Item total correlation	Cronbach's alpha if item deleted
36	48.150	820.109	0.656	0.954
37	47.130	825.407	0.342	0.955
38	46.920	824.882	0.325	0.956
39	47.240	826.204	0.318	0.956

$\leq \alpha \leq 0.80$; fairly and $0.80 \leq \alpha \leq 1.00$; highly reliable)¹⁶. The test-retest reliability, item total correlation and correlation analysis of the parallel (equivalent) form reliability were performed.

To assess validity, exploratory factor analysis (EFA) was performed after showing the applicability of factor analysis by preliminary assumption tests, the KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) and the Barlett tests.

Results

The mean \pm standard deviation age of the patients was 62.4 ± 13.6 years. More than half of the participants (62%) were men. Most patients (65%) were under stage 3 H&Y.

Reliability

The Cronbach's alpha coefficient was 0.955. The item total correlation values are given in **Table 2**. The total correlation values were above 0.3 for all the items except for item 30. The Cronbach's alpha coefficient was recalculated by extracting the item 30; reliability analysis and item analysis was found to be 0.957 (**Table 1**).

Test-retest reliability was performed in 20 patients. Correlation coefficient ranged from 0.693 to 0.979 (**Table 3**). The mean \pm SD age of patients who fulfilled the PDQ-39 for the second time was 64.1 ± 13.5 years. Half of the patients (50%) were men and 55% of the patients were under stage 3 H&Y.

Validity

The KMO test showed that the sample size was sufficient for factor analysis (0.881). Bartlett's test of sphericity also indicated that factor analysis was useful with our data ($p < 0.001$).

In the scale, item 30 was excluded from the assessment as it adversely affected internal consistency. The overall reliability of 38 items in the scale was found to be very high as Cronbach's alpha coefficient was 0.957.

The factor structure of the scale is shown in **Table 4**. The PDQ-39 scores were significantly correlated positively with the H&Y and the UPDRS scores, and negatively with the PDQLQ and the SF-36 scores (**Table 5**).

Discussion

Our study showed that the Turkish version of PDQ-39 has high reliability and validity. The Cronbach's alpha in our study was 0.957 similar to those of Hong-Kong (0.54-0.90), Greece (0.71-0.94), England (0.66-0.95) and China (0.58-0.96)^{4, 7, 17, 18}. Our results indicate a satisfactory reliability.

The item 30 in the cognition domain "Due to having Parkinson's disease, how often during the last month have you unexpectedly fallen asleep during the day?" was excluded because it adversely affected internal consistency, which is similar to other studies^{3, 6, 19}. Falling asleep unexpectedly during the day may not have an impact on the quality of life in the patients with PD who may have a more sedentary life.

In our study for test-retest analysis, the correlation coefficient revealed that the total scale was highly reliable ($r=0.979$) over time, similar to other studies²⁰. However the strength of correlations in social support ($r=0.733$) and cognition ($r=0.693$) domains was not as excellent as in the other domains. This finding is similar to other studies with Cronbach's alpha ranging between 0.60 and 0.82 including the original survey (Cronbach's alpha: 0.749)⁷.

Items in the "mobility" and "activities of daily living" domains were united in our study. So with that difference from the original scale consisting of 8 domains, the Turkish version appeared as a combination of seven domains. The first domain of the Turkish version was named as

Table 3. Test-retest correlation coefficient of PDQ-39 Scale ($n=20$)

Domains	r	p
Mobility	0.972	<0.01
Activities of daily living	0.951	<0.01
Emotional well-being	0.953	<0.01
Stigmatization	0.894	<0.01
Social Support	0.733	<0.01
Cognition	0.693	0.001
Communication	0.960	<0.01
Bodily discomfort	0.933	<0.01
Total	0.979	<0.01

Table 4. Factor Structure of PDQ-39 Scale

Domain	Item	Factor load	Explained variance	Cronbach's alpha
Factor 1' (Eigenvalue=15.195)	11	0.858	24.297	0.958
	12	0.846		
	8	0.792		
	7	0.778		
	10	0.772		
	6	0.771		
	5	0.744		
	2	0.717		
	9	0.663		
	3	0.650		
	13	0.644		
	4	0.639		
	1	0.596		
	15	0.589		
14	0.542			
Factor 2' (Eigenvalue=3.006)	18	0.884	14.554	0.941
	19	0.880		
	20	0.876		
	17	0.806		
	21	0.746		
	22	0.674		
Factor 3' (Eigenvalue=2.498)	25	0.752	11.504	0.877
	23	0.708		
	24	0.683		
	26	0.664		
	16	0.638		
	36	0.511		
Factor 4' (Eigenvalue=1.892)	29	0.807	6.656	0.745
	28	0.760		
	27	0.580		
Factor 5' (Eigenvalue=1.449)	32	0.775	5.938	0.679
	31	0.678		
Factor 6' (Eigenvalue=1.530)	34	0.799	6.162	0.892
	35	0.778		
Factor 7' (Eigenvalue=1.120)	38	0.852	5.029	0.679
	37	0.780		

Factor 1' Mobility and activities of Daily Living, Factor 2': Emotional Well Being, Factor 3': Stigmatization, Factor 4': Social Support, Factor 5': Cognition, Factor 6': Communication, Factor 7': Bodily Discomfort

“mobility and ADL” domain and included 15 items, different from the original scale.

Item 16: “Due to having Parkinson’s disease, how often during the last month have you held a drink without spilling it?” appeared in the stigma domain rather than the ADL domain in the original scale. In our study, stigmatization domain included also item 36: “Due to having Parkinson’s disease, how often during the last month have you felt ignored by other people?” which is in the communication domain in the original scale. Stigmatization domain of Turkish version consisted of 6 items whereas the original scale consisted of 4 items.

The correlations between PDQ-39 and general health status (SF-36), disease specific quality of life score (PDQLQ), and severity and staging of the disease (UPDRS, HY) showed acceptable convergent validity. Strength of correlation of mobility and ADL domains of PDQ-39 was the highest among all domains in the analysis with domains of other scales.

The correlation coefficients between mobility and ADL domains and total UPDRS score were higher in our study ($r=0.796$ and $r=0.737$) compared to Greek ($r=0.26$ and $r=0.51$) and Spanish ($r=0.63$ and $r=0.66$) versions of PDQ-39^{3,4}. Correlation between the mobility domain of PDQ-39 and the motor part of UPDRS was higher in our study ($r=0.696$) than that of Chinese ($r=0.43$). Correlation between the ADL domain of PDQ-39 and the ADL part of UPDRS was higher in our study ($r=0.736$) than that of Chinese ($r=0.65$)⁷.

The high correlation between PDQ-39 summary index and all domains of SF-36 ($r=-0.803 - r=-0.900$) and PDQLQ ($r=-0.807 - r=-0.881$) suggested that PDQ-39 is a valid scale to measure quality of life. These coefficients were higher than that of Chinese and Persian versions^{7,8}. Social support and cognition domains of PDQ-39 had lower correlations (<0.50) with SF-36 and PDQLQ than the other PDQ-39 domains, which is similar to Chinese version⁷.

Conclusion

Limitation of this study is that the study was conducted only in patients who were able to come to the outpatient clinics. Se-

Continuation of Table 5

	PDQ-39									
	Total	Mobility	ADL	Emo- tional well- being	Stig- mati- zation	Social Support	Cognition	Commu- nication	Bodily dis- comfort	
Social functioning	r	-0.904	-0.852	-0.807	-0.647	-0.607	-0.445	-0.430	-0.538	-0.451
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Bodily Pain	r	-0.820	-0.770	-0.697	-0.575	-0.578	-0.408	-0.343	-0.539	-0.496
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
General Health	r	-0.855	-0.796	-0.736	-0.695	-0.564	-0.370	-0.374	-0.479	-0.479
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

verely ill patients with high H&Y score may not be represented well enough. Further studies with larger number of patients may be conducted.

In conclusion, the 38-item-Turkish version of the PDQ-39 questionnaire is valid and reliable. This questionnaire can be used to measure the quality of life in

Parkinson disease in Turkey. Overall the cognition and social support domains of PDQ-39 had lower internal consistency and lower correlation coefficients with the other scales, consistent with previous studies.

CONFLICTS OF INTEREST - None declared.

References

1. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
2. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 1995;4:241-8. <https://doi.org/10.1007/BF02260863>
3. Martínez-Martín P, Payo BF, The Grupo Centro for Study of Movement Disorders. Quality of life in Parkinson's disease: validation study of the PDQ-39 Spanish version. *J Neurol* 1998;245(S1):S34-S38. <https://doi.org/10.1007/PL00007737>
4. Katsarou Z, Bostantjopoulou S, Peto V, Alevriadou A, Kiosseoglou, G. Quality of life in Parkinson's disease: Greek translation and validation of the Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39). *Qual Life Res* 2001;10:159-63. <https://doi.org/10.1023/a:1016720400862>
5. Park HJ, Sohn KY, Kim S. Validation of the Korean version of the 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2014;8:67-74. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2014.02.004>
6. Bushnell DM, Martin ML. Quality of life and Parkinson's disease: translation and validation of the US Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Qual Life Res* 1999;8:345-50. <https://doi.org/10.1023/a:1008979705027>
7. Luo W, Gui XH, Wang B, Zhang WY, Ouyang ZY, Guo Y, et al. Validity and reliability testing of the Chinese (mainland) version of the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *J Zhejiang Univ Sci B*. 2010;11:531-8. <https://doi.org/10.1631/jzus.B0900380>
8. Nojomi M, Mostafavian Z, Shahidi GA, Jenkinson C. Quality of life in patients with Parkinson's disease: Translation and psychometric evaluation of the Iranian version of PDQ-39. *J Res Med Sci* 2010;15:63-9. PMID: 21526061
9. Martínez-Martín P, Jeukens-Visser M, Lyons KE, Rodriguez-Blazquez C, Selai C, Siderowf A, et al. Health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2011;26:2371-80. <https://doi.org/10.1002/mds.23834>
10. Kahraman T, Genç A, Soke F, Goz E, Colakoglu BD, Keskinoglu P. Validity and Reliability of the Turkish Version of the 8-Item Parkinson's Disease Questionnaire. *Noro Psikiyatrisi Ars* 2018;55:337-40. <https://doi.org/10.5152/npa.2017.19343>
11. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-4. <https://doi.org/10.1136/jnnp.55.3.181>
12. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality 1967;17:427-42. <https://doi.org/10.1212/WNL.17.5.427>
13. Fahn S, Elton RL, UPDRS program members. Members of the UPDRS Development Committee: Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Recent Developments in Parkinson's Disease* 1987;2:153-63.
14. Ware JE, Snow KK, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston: Nimrod Press; 1993. p. 66-8.
15. Dereli EE, Yaliman A, Colaka TK, Cakmak A, Ozdincler AR, Demibas SB. Turkish Version Study of "Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire" (PDQL). *Noro Psikiyatrisi Arsivi* 2015;52:128-32. <https://doi.org/10.5152/npa.2015.7359>

16. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74. PMID: 843571 <https://doi.org/10.2307/2529310>
17. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N. The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age Ageing* 1997;26:353-7. <https://doi.org/10.1093/ageing/26.5.353>
18. Tsang KL, Chi I, Ho SL, Lou VW, Lee TM, Chu LW. Translation and validation of the standard Chinese version of PDQ-39: a quality-of-life measure for patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:1036-40. <https://doi.org/10.1002/mds.10249>
19. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:241-8. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.2.241>
20. Krikmann U, Taba P, Lai T, Asser T. Validation of an Estonian version of the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:23. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-6-23>

With these photographs we commemorate the devastating effect of the earthquake, the destruction of many Turkish and Syrian cities, with their amazing history and people. The first photo is about Malatya New Mosque, a historical place built in 1843, and the other two from Hatay, the city, where most of the houses collapsed, and a desperate father is holding the hands of his daughter dead in her fifteen.

Betul Ozdilek







Ms. Ozdilek, a Turkish colleague of us, sent the commemoration and the photos to the Clinical Neuroscience at the request of the editors. We are mourning with them.



EREDETI
KÖZLEMÉNY

ORIGINAL ARTICLE

Clinical significance of serum lncRNA H19, GAS5, HAR1B and linc01783 levels in Parkinson's disease

Betül ÖZDİLEK^{1,2} , İbrahim Alper KAYA³ , Berna DEMİRCAN³ ,
Temel TOMBUL^{1,2} , Handan ANKARALI⁴ ¹Department of Neurology, Istanbul Medeniyet University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey²Clinic of Neurology, Ministry of Health Goztepe Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey³Department of Medical Biology, Istanbul Medeniyet University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey⁴Department of Biostatistics, Istanbul Medeniyet University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey | English | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0189> | www.elitmed.hu

A szérumban lncRNS H19-, GAS5-, HAR1B- és LINC01783-szintjeinek klinikai jelentősége Parkinson-kórban

Özdilek B, MD; Kaya İA; Demircan B; Tombul T, MD; Ankarali H

Correspondent:

Betül ÖZDİLEK, MD,
Ministry of Health Goztepe
Training and Research Hospital
Neurology Clinic
Egitim Mah. Doktor Erkin
Cad. 34722 Kadikoy, Istanbul,
Turkey
Phone: +90 216 606 52 10
E-mail address:
ozdilekbetul@gmail.com
<https://www.orcid.org/0000-0003-1608-9882>

Érkezett:

2023. január 6.

Elfogadva:

2023. március 15.

Background and purpose – Long noncoding RNAs (lncRNAs) are highly expressed in the brain and alterations in their levels have been shown in many neurodegenerative disorders. Evidence has shown that lncRNAs play role in the onset and progression of Parkinson's disease (PD) and it can be used as a potential therapeutic target. Our purpose was to detect whether the serum levels of four candidate lncRNAs H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 are related with the clinical findings and treatment of PD or not.**Methods** – 83 patients and 50 healthy controls were included in this study. We assessed how severe the disease is, by using Hoehn Yahr (HY) staging and Unified PD rating scale (UPDRS). Venous blood samples were taken from the participants. Serum samples were centrifuged and stored at -80°C until analysis. Expression levels of these lncRNAs were analyzed by a real-time PCR instrument after RNA isolation and complementary DNA synthesis in the laboratory.**Results** – There was no significant difference between PD patients and healthy controls in these lncRNAs' serum levels. Just as socio-demographic characteristics, also onset type and right or left predominance of the disease, its duration and treatment did not differ in lncRNA levels. Solely, there was a significant negative correlation between GAS5 and HY and UPDRS scores. Patients with family history of PD had significantly higher levels of LINC01783.**Háttér és cél** – A hosszú nem kódoló RNS-ek (lncRNS-ek) nagymértékben kifejeződnek az agyban, és szintjük változását számos neurodegeneratív betegségben kimutatták. Bizonyított, hogy az lncRNS-ek szerepet játszanak a Parkinson-kór (PD) kialakulásában és progressziójában, és potenciális terápiás célpontként használhatók. Célunk annak kimutatása volt, hogy a négy lncRNS, a H19, a GAS5, a HAR1B és a LINC01783 szérumszintje összefügg-e a Parkinson-kór klinikai tüneteivel és kezelésével, vagy sem.**Módszerek** – A vizsgálatba 83 beteget és 50 egészséges kontrollt vontunk be. A betegség súlyosságát a Hoehn-Yahr- (HY-) stádium-beosztás és az egységes PD minősítési skála (UPDRS) segítségével vizsgáltuk. A résztvevőktől vénás vérmintát vettünk. A szérumszinteket centrifugáltuk és -80 °C-on tároltuk az elemzésig. Az lncRNS-ek expressziós szintjét valós idejű PCR-rel elemeztük az RNS izolálása és a laboratóriumban végzett komplementer DNS-szintézis után.**Eredmények** – Nem volt szignifikáns különbség a Parkinson-kóros betegek és az egészséges kontrollok között ezeknek az lncRNS-eknek a szérumszintjében. A szocio-demográfiai jellemzőkhöz hasonlóan a betegségkezdés típusa, jobb vagy bal oldali túlsúly, fennállásának időtartama és kezelése sem különbözött az lncRNS-szintek alapján. Egyedül a GAS5 és a HY, valamint az UPDRS-pontszámok között volt szignifikáns negatív korreláció. A családi anamnézisben

Conclusion – Serum lncRNA GAS5 level may be a possible biomarker for disease severity in PD patients.

Keywords: Parkinson's disease, neurodegeneration, serum lncRNA, biomarker

PD-vel rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb volt a LINC01783 szintje.

Következtetés – A szérumlncRNS GAS5-szintje a betegség súlyosság lehetséges biomarkere lehet Parkinson-kóros betegeknél.

Kulcsszavak: Parkinson-kór, neurodegeneráció, szérumlncRNS, biomarker

Parkinson's disease (PD) is the second most common progressive neurodegenerative movement disorder after Alzheimer's disease (AD) in the world. It is clinically characterized by bradykinesia, rigidity, resting tremor and postural instability. In addition to these motor symptoms, non-motor symptoms such as cognitive, psychiatric, sleep and autonomic nervous system dysfunctions are also frequently observed. PD affects approximately 2-3% of people over the age of 65. The prevalence is predicted as to be nearly double in the following 30 years when the aging population is considered especially to be at the point of the extended life expectancy¹. Therefore, PD represents a heavy burden on patients and their families and also economic burden on society, so that more effective treatments are urgently required.

The dominant pathological features in PD are progressive loss of dopamine-producing neurons in the substantia nigra pars compacta (SNpc) and abnormal deposition of the α -synuclein, Lewy bodies and other proteins². Studies have identified a variety of molecular mechanisms involved in PD pathogenesis, including abnormal ubiquitin-proteasome system function, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, dysfunction of calcium homeostasis and synaptic transmission, and neuroinflammation. The combined action of these mechanisms causes toxic effects, autophagy and apoptosis of dopaminergic neurons in the SNpc^{2,3}. In recent years, long noncoding RNAs (lncRNAs) have gained more importance in studies of PD pathogenesis³⁻¹³. lncRNAs are a class of noncoding RNAs that consists more than 200 nucleotides in length and represents one of the largest fractions in the human genome. Studies have shown that lncRNAs interact with DNA, RNA and protein molecules to regulate gene expression at the epigenetic, transcriptional and posttranscriptional levels in cellular homeostasis³. lncRNAs are highly expressed in various parts of the central nervous system (CNS) and alterations in their levels have been shown in many neurodegenerative disorders such as AD, PD, Huntington's disease, amyotrophic lateral sclerosis and stroke¹⁴⁻¹⁶. Accumulating evidence has shown that lncRNAs play role in the onset and progression of

PD and they can be used as a potential therapeutic target for the disease. Somewhat abnormal expression levels of these lncRNAs were detected in the samples of brain tissue, cerebrospinal fluid (CSF), blood and even saliva¹⁵. Serum samples, easily accessible by minor invasive procedures, offer the possibility of a cheap, fast and quick way in the experimental studies of lncRNAs.

Soreq et al. in 2014, for the first time, utilized a whole-transcriptome RNA sequencing to determine all the transcripts that code proteins in leukocytes and lncRNAs in PD patients and controls. 13 of lncRNAs showed differentiated levels of expression in PD⁴. It is so clear that the number of lncRNAs reported in PD has significantly increased in recent years^{4-8, 10, 12}. We downloaded the experimentally validated disease-to-lncRNA associations according to the lncRNADisease 2.0 database and about 27 of lncRNAs were specifically linked to PD¹⁴. When reviewed literature, we decided to select and analyze four of these lncRNAs; H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 (Gene ID: 100132147, ENST00000415386) which have been implicated in PD. lncRNA H19 is seen to be associated with PD pathogenesis and progression. It is reported to be protective against apoptosis^{9, 11}. lncRNA GAS5 has also been shown to be associated with inflammatory responses¹³. So GAS5, HAR1B and LINC01783 are abundant and expressed in brain samples⁶. In this study, we aimed to analyze serum expression levels of these four lncRNAs in patients with PD and to search whether those are associated with motor, non-motor symptoms, treatment and prognosis of the disease.

Materials and methods

Participants

83 PD patients who were followed up in outpatient clinic and 50 healthy controls, matched for age and gender, were included in the study. All participants agreed and signed a written informed consent before enrollment. The controls were recruited among the patients' spouses or individuals who wanted to participate in the study. The

participants ranged from 40 to 80 years in age and have at least five years of education.

Patients were diagnosed as having PD based on the Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria and regularly followed up by the same experienced neurologist¹⁷. The patients have had this diagnosis for at least two years and have been taking antiparkinsonian treatment regularly for the last six months. Demographic information, clinical findings and scales were recorded in the databank at each follow-up. Data collection included demographic and clinical information such as age, gender, years of education, duration of disease and treatment, family history of PD and levodopa equivalent daily dose (LEDD, mg/day)¹⁸. Exclusion criteria were as follows: (1) presence of other neurological disorder; (2) to be diagnosed with diabetes mellitus, coronary heart disease, ischemic or hemorrhagic stroke, infectious disease, malignant tumor, glaucoma, severe visual and hearing impairment; (3) to receive any anti-inflammatory or immunosuppressive drugs; (4) presence of psychiatric disorder such as moderate to severe depression with a score of 17 or higher on the Geriatric Depression Inventory and psychosis diagnosed with a structured clinical interview; (5) subjects whose scores less than 24 on the Mini-Mental State test; (6) any history of alcohol and/or substance abuse; (7) to have a brain surgery for PD or another reason. The same exclusion criteria were applied to the controls, and they had to have negative family history of movement disorders. We only included hypertension as comorbidity for the whole of participants.

Assessment of the clinical findings of patients

A complete neurological examination was performed and Turkish versions of the scales were administered to PD patients during “on” periods before collecting blood samples. Onset signs of disease (bradykinesia or tremor) and their lateralization (left or right) and presence of postural instability and gait dysfunction were noted. Disease severity was measured using the Hoehn and Yahr (HY) staging scale and Unified PD Rating Scale (UPDRS). HY scale provides assessment of disease progression through a staging which ranges from 0 (no sign of disease) to 5 (severe). PD usually starts from unilateral (Stage 1), to bilateral form without balance difficulties (Stage 2), followed by the presence of postural instability (Stage 3), the loss of physical independence (Stage 4), and being wheel-chair or bedbound unless aided (Stage 5). HY scale had also been used to categorize PD as early stage (Stage 1 and 2), moderate stage (Stage 3) and late stage (Stages 4 and 5)¹⁹. UPDRS provides a comprehensive assessment of disability and impairment by evaluating the most pertinent clinical findings of PD. The scale consists of 42 items in four parts. Part I assesses the mental function and mood, and contains 4 items. Part II concerns

motor activities of daily living, and contains 13 items. Part I and II were evaluated completely as a patient questionnaire. Part III is motor examination, containing 14 items and was evaluated completely by a specialist. Part IV assesses motor complications, containing 11 items and was evaluated by a specialist once a PD subject had started PD medication. Part IV assesses two motor complications: dyskinesias and motor fluctuations which are strongly related to the duration of the disease, levodopa dose and the duration of levodopa treatment. PD patients rated items on a Likert scale ranging from 0 as normal: symptom not present to 4 as severe: symptom is present and precludes patient’s ability to carry out normal activities or social interactions or to maintain previous standards in personal and family life. A total of these four parts were calculated by total score²⁰. All patients were using dopamine agonist therapy.

Blood sample collection

From each participant, ~5 mL venous blood samples were collected into serum vacutainer tubes with gel and clot activator in the morning following 12 hours of fasting. Serum samples were kept at room temperature for 1 hour, and then centrifuged for 10 min at 4000× g for serum separation. Supernatant serum was stored at -80°C until analysis.

Laboratory analysis

Total RNA isolation

The lncRNAs were isolated from serum samples of PD patients and healthy controls using the miRNeasy serum / plasma kit (Qiagen, Germany) according to the manufacturer’s instructions. Briefly, 500 µL of QIAzol lysis reagent was added to 100 µL of the serum sample and the whole reaction mixture was incubated for 5 min at room temperature. Then, 100 µL chloroform was added to the lysate tube, vortexed for 15 s and was incubated for 2 min at room temperature. Thereafter, we performed centrifugation at 12000×g for 15 min at 4°C. ~300 µL of the upper aqueous phase was removed and the mixture was transferred to a new collection tube, then 450 µL of 100% ethanol was added. Then, 700 µL of the mixture was added to the RNeasy MinElute spin column in a 2 mL collection tube and was centrifuged at 8000×g for 15 sec at room temperature. After the mixture had been completely transferred to the column, we added 700 µL of buffer RWT to each column and centrifuged at 8000×g for 15 sec at room temperature. Next, 500 µL buffer RPE was added and centrifuged at 8000×g for 15 sec. Finally, 500 µL of 80% ethanol prepared with RNase-free water was added to the column and centrifuged at 8000×g for 2 min. A full speed centrifugation was performed to dry the

membrane with an open cover for 5 min. The filtrate and collection tube were discarded at each step. Total RNA was eluted by centrifugation for 1 min at full speed using 14 μ L of RNase-free water. Each sample was evaluated by nanodrop for its purity and concentration.

Complementary DNA (cDNA) synthesis

After RNA extraction, cDNA was generated using Qiagen cDNA RT2 First Strand Kit. All reverse transcription quantitative polymerase reaction (RT-qPCR) was set up on ice. For each sample, 100 ng of total RNA and 6 μ L buffer GE2 completed with RNase-free water to 14 μ L of final volume was incubated at 37°C for 5 min and then kept on ice for 1 min. RT procedure was completed in a total volume of 20 μ L with the addition of 6 μ L BC5 to each 14 μ L of the mixture at 42°C for 15 min and 95°C for 5 min. Thereafter, the cDNA was diluted with 80 μ L nuclease-free water for the later use in qPCR.

RT-PCR

Expression levels of serum lncRNAs were analyzed using Rotor-Gene® Q instrument with 2.1.0.9 software and QuantiTech SYBR Green PCR Kit (Qiagen, Germany). qPCR was performed in duplicates, including RT controls to evaluate DNA and nontemplate controls to avoid background signal. The qPCR reaction was set up with minimal changes according to the manufacturer's instructions as follows: 5 μ L 2 \times QuantiTect SYBR Green Master Mix, 1 μ L 10 \times miScript Universal Primer, 1 μ L 10 \times primer assay, 1 μ L RNase-free water and 2 μ L of cDNA. Reaction mixture was prepared in 0,1 mL strip tubes and caps (Qiagen, Germany) in a total volume of 10 μ L for each reaction. The following conditions were used for qRT-PCR to amplify the lncRNAs: 95 °C for 10 min, followed by 40 cycles at 95 °C for 15 sec, 55 °C for 30 sec and 72 °C for 15 sec. Finally, melt analysis from 55 to 95 °C temperature in Rotor-Gene Q instrument with 72 well plate was performed.

Analysis of lncRNA qPCR Data

The relative expression level of each lncRNA was calculated according to the cycle threshold (CT) value by using $2^{-\Delta\Delta CT}$ method²¹. lncRNA CT levels were exported appropriately into Qiagen GeneGlobe Data Analysis Center. CT cut off value was set to 40. For normalization, β -actin was chosen appropriately. Results were obtained using the Qiagen Data Analysis Center web tool.

Statistical analysis

All measured variables were subjected to normality testing using Shapiro–Wilk normality test. Descriptive values were expressed as mean \pm standard deviation, median (25%–75% quartiles) or count and percent frequencies. Independent samples t-test was used to compare differences between PD patients and control group with regard to numerical variables. The relationships between the categorical variables were evaluated by using Chi-squared test, or Fischer exact test. Multivariate binary logistic regression was performed to identify the significant predictors of PD risk. A *p*-value of less than 0.05 was considered statistically significant. Statistical calculations were performed using SPSS (ver. 23).

Results

Demographic and clinical findings of the PD patients and healthy controls

A total of 133 participants, including 83 PD patients and 50 healthy controls, were included in the study. The demographic profile of the patients and controls and the clinical findings are described in **Table 1**. No significant difference was observed in age (*p* = 0.283), gender (*p* = 0.398) and presence of hypertension (*p* = 0.236) between PD and control groups. But duration of education was found significantly longer in the control group than

Table 1. Demographic and clinical profile of patients with PD and controls

Variable	PD group	Control group	P-value
Age (years) ^a	63 \pm 8.75	61.34 \pm 8.32	0.283
Gender, male (%)	51 (61)	27 (54)	0.398
Education (years) ^a	7.23 \pm 3.48	8.82 \pm 4.10	0.024*
History of hypertension (%)	28 (66)	12 (24)	0.236
Disease duration (years) ^a	8.04 \pm 4.14		
HY stage ^a	2.13 \pm 0.65		
LEDD (mg/day) ^a	933.84 \pm 466.59		
UPDRS-I ^a	1.35 \pm 1.23		
UPDRS-II ^a	9.16 \pm 5.16		
UPDRS-III ^a	13.14 \pm 6.56		
UPDRS-IV ^a	2.60 \pm 3.49		
UPDRS-Total ^a	26.28 \pm 13.57		

^a data are presented as the mean \pm SD

* Significance at *p* < 0.05

Abbreviations: PD: Parkinson's disease; HY: Hoehn & Yahr stage score; LEDD: levodopa equivalent daily dose; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Table 2. Relative serum expression levels of H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 in PD patient and control groups

lncRNA	N	PD group	N	Control group	P-value*
H19	83	0.03 (0.01–0.17)	50	0.03 (0.01–0.10)	0.352
GAS5	83	0.07 (0.03–0.23)	50	0.13 (0.05–0.30)	0.592
HAR1B	25	0.06 (0.02–0.14)	12	0.01 (0.00–0.07)	0.117
LINC01783	33	0.03 (0.01–0.20)	26	0.03 (0.00–0.09)	0.253

Data are expressed as median (25–75% percentiles).

*: Independent samples t-test

Abbreviation: N: number

among PD patients ($p = 0.024$). All participants were right-handed.

51 (61%) of the 83 PD patients were suffering from a tremors-rigid form of the disease and this tremors-rigid form had a right sided onset in 61% of them. Besides, 66% of patients with a bradykinesia form of PD had a right-sided onset, too. 12 (15%) of the patients had a family history of PD. According to HY stages, patients were distributed as follows: 13 (16%) patients in stage 1; 46 (55%) in stage 2 and 24 (29%) in stage 3. All patients had used dopaminergic treatment. Only 3 patients were not treated with dopamine agonists and 61 (74%) had received pramipexole treatment, while the others ropinirole. 10 (12%) of the patients had dopamine dysregulation syndrome, 28 of them (34%) dyskinesia and 36 (43%) of them motor fluctuations.

Serum expression levels of lncRNAs H19, GAS5, HAR1B and LINC01783

Relative serum expression levels ($2^{-\Delta\Delta CT}$) of lncRNAs H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 in PD patient and control groups are given in **Table 2**. HAR1B and LINC01783 had many unmeasurable values in the serum samples. 25 PD patients and 12 controls for HAR1B, 33 patients and 26 controls for LINC01783 had measurable values in the laboratory analysis. No significant difference was observed in the levels of these lncRNAs between the two groups.

For 3 PD patients and 3 controls the normalization value using β -actin could not be obtained from the laboratory analysis so they were estimated by the missing value method. At comparison of normalization values of PD group (27.44 ± 2.893) to con-

trol group (27.60 ± 2.027), no significant difference was found ($p = 0.697$). This result desired further analysis to be performed. Distribution of normalization values in PD patient and control groups is given in **Figure 1**. When figure is examined, it is seen that the normalization values in the control and PD groups show a slightly right-skewed distribution. Normalization values were mostly below 30. The mean levels of lncRNAs that normalization values below 30 in PD patient and control groups are given in **Table 3** and no significant difference was found.

Correlation analysis between serum levels of H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 in the PD patients

There was a significant positive correlation between H19 and GAS5 and LINC01783. In addition, a significant positive correlation was found between GAS5 and HAR1B and LINC01783. Apart from that, no meaningful

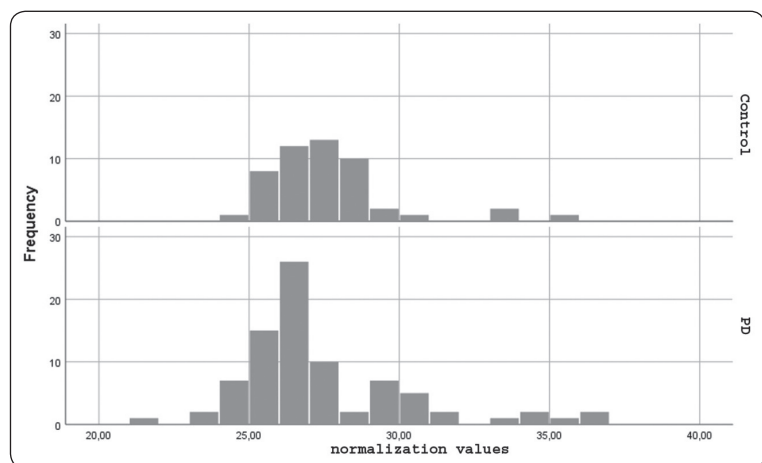


Figure 1. Distribution of normalization values in PD patient and control groups

relationship was found between other lncRNAs in PD patients (**Table 4**).

The relationship between disease duration, onset sign and lateralization, positive family history, disease severity (HY score) and clinical status (UPDRS score), LEDD in patients and lncRNA H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 levels were examined. The results shows that the relative expression of lncRNA GAS5 levels were significantly negatively correlated with HY and UPDRS II, III and total scores ($r = -0.243, p = 0.027$; $r = -0.286, p = 0.009$; $r = -0.232, p = 0.035$; $r = -0.225, p = 0.041$, respectively). No significant relationship was found between these four lncRNAs and other characteristics of the PD. LINC01783 was found to be significantly higher in those with positive family history ($p = 0.047$). However, the other three lncRNA levels were found in similar amounts in patients with and without positive family history.

Logistic regression analysis to predict PD risk

Considering the age, gender, duration of education and presence of hypertension in PD patients and controls together with lncRNA H19 and GAS5, re-evaluation was performed with a multivariate logistic regression model and the results are shown in **Table 5**. lncRNA HAR1B and LINC01783 were not included in the model as there were many unmeasurable values in the laboratory analysis (25 PD patients and 12 controls for HAR1B, 33 patients and 26 controls for LINC01783). We found that male individuals had significantly higher risk for PD. In addition, as the duration of education increases, the risk of PD decreases. lncRNA H19 and GAS5 do not appear to have a discriminating role between patients and controls.

After the individuals with normalization values above 30 were excluded from the data, correlation between age, gender, duration of education, presence of hypertension and lncRNA H19 and GAS5 were evaluated with the multivariate logistic regression model and the results are given in **Table 6**. Since there are many unmeasurable values of the HAR1B and LINC01783, they were not included in the model.

Discussion

Although there is a significant progress to understand the mechanisms which lead to PD, it is still challenging to

Table 3. The mean levels of lncRNAs that normalization values below 30 in PD and control groups

lncRNA	Group	N	Mean \pm SD	P-value*
H19	PD	75	0.115 \pm 0.262	0.764
	Control	47	0.100 \pm 0.256	
GAS5	PD	75	0.232 \pm 0.648	0.832
	Control	47	0.257 \pm 0.571	
HAR1B	PD	22	0.388 \pm 1.546	0.444
	Control	12	0.040 \pm 0.068	
LINC01783	PD	29	0.078 \pm 0.124	0.499
	Control	25	0.139 \pm 0.464	

*: Independent samples t-test
Abbreviation: N: number

Table 4. Correlation analysis between the serum levels of H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 in PD patients

Correlation analysis	H19	GAS5	HAR1B	LINC01783
H19		$r = 0.441$ $p < 0.001^{**}$	$r = 0.072$ $p = 0.751$	$r = 0.626$ $p < 0.001^{**}$
GAS5			$r = 0.530$ $p = 0.011^*$	$r = 0.598$ $p < 0.001^{**}$
HAR1B				$r = 0.164$ $p = 0.631$
LINC01783				

Data were analyzed by Spearman (for non-parametric data) and Pearson (for parametric data) correlation.

* Significance at $p < 0.05$; ** Significance at $p < 0.001$

determine specific biomarkers enabling accurate diagnosis, classification and risk factors of the disease, and prediction of probable patients. All these findings indicate that detecting lncRNAs' profiles have the potential to become a biomarker for diagnosis, prognosis and therapeutic target for PD^{8, 10, 12, 16}. In this study, we determined the levels of lncRNAs H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 in the sera of PD patients.

Studies have reported that lncRNAs are expressed in many regions of the brain^{4, 5}. Soreq et al. reported that 13 lncRNAs showed differentiated levels of expression in PD patients and four of these lncRNAs' levels were reversed after deep brain stimulation treatment. In this study it was stated that U1 levels (ENST00000415386 which is LINC01738) were differentiated in PD patients' amygdala and leukocytes⁴. Kraus and colleagues studied lncRNA expression levels in brain tissue of 20 PD patients postmortem and 10 healthy controls. It was identified that GAS5 and HAR1B were abundant and expressed in brain samples, so they were used as normalizers⁶. In

Table 5. Logistic regression analysis of H19, GAS5 and risk factors for PD

Variable	Coefficient (β)	SE	Wald (χ^2)	P-value	Odds Ratio	95% CI
H19	0.151	0.289	0.272	0.602	1.163	0.66-2.04
GAS5	0.007	0.021	0.108	0.742	1.007	0.96-1.04
Age	0.015	0.025	0.350	0.554	1.015	0.96-1.06
Gender (Male / Female)	0.860	0.453	3.599	0.050*	2.362	0.97-5.74
Education (years)	-0.149	0.056	7.123	0.008*	0.861	0.77-0.96
Hypertension (present / absent)	0.608	0.460	1.746	0.186	1.837	0.74-4.52

* Significance at $p < 0.05$
Abbreviations: SE: standard error

Table 6. Logistic regression analysis of H19, GAS5 and risk factors for PD group that normalization values below 30

Variable	Coefficient (β)	SE	Wald (χ^2)	P-value	Odds Ratio	95% CI
H19	0.942	0.966	0.951	0.329	2.566	0.38-17.04
GAS5	-0.024	0.373	0.004	0.950	0.977	0.47-2.02
Age	0.022	0.026	0.721	0.396	1.022	0.97-1.07
Gender (Male / Female)	0.641	0.460	1.947	0.163	1.899	0.77-4.67
Education (years)	-0.160	0.057	7.732	0.005*	0.852	0.76-0.95
Hypertension (present / absent)	-2.646	1.752	2.281	0.131	0.071	0.65-4.19

* Significance at $p < 0.05$
Abbreviations: SE: standard error

recent studies, it was shown that lncRNA H19 can play protective roles against dopaminergic neuronal loss and apoptosis in mice models with PD^{9,11}. GAS5, as a member of the lncRNA family, is located on chromosome 1 of the human genome. Studies have shown that GAS5 is abnormally expressed in many tumors and plays an oncogenic role by inhibiting apoptosis. Moreover, GAS5 also takes place in the development of inflammation-related disorders by activating microglia and increasing the expression levels of inflammatory cytokines. Microglia-induced neuroinflammation plays a significant role in PD pathogenesis¹³. All these findings highly suggest an involvement of GAS5 in PD development, but further studies are still needed to determine its whole role in the disease. It was reported that HAR1 specifically expressed in Cajal-Retzius neurons in the human neocortex during a period of 7 to 19 gestational weeks, a crucial time for cortical neuron specification and migration¹⁵. It upregulates reelin. A recent study found that PD-related genes associated with lncRNAs were decreased in the SN and cerebellum of patients, just as consistent with the results

obtained in peripheral blood cells and CSF of patients with PD²³.

No significant difference was shown when the expression levels of four candidate lncRNAs; H19, GAS5, HAR1B and LINC01783 in the sera of PD patients were studied in comparison to those of healthy controls. However, it was found that there was solely a significant negative correlation between GAS5 and HY stage and UPDRS II, III and total scores when the relationship between the expression levels of these four lncRNAs were examined by age, gender, duration of education, disease duration, disease onset finding, HY stage, UPDRS scores and treatment doses. Even though this parameter was suggested to have a role in inflammation in other previous studies, in our study we revealed that it was associated with the clinical severity of the disease and there was no correlation with other lncRNAs' levels. lncRNA GAS5 serum level may be a possible biomarker for disease severity in PD patients. Other studies in the literature did not report any significant relationship^{6,9,12,13}. It was found that LINC01783 lncRNA was

significantly higher only in PD patients with positive family history.

In conclusion, as we know this is the first clinical study in order to explore the expression levels of serum lncRNAs in Turkish PD patients. Searching serum lncRNAs levels may help to understand PD pathogenesis better and more in detail, but there have been few studies in the literature so far. It can be important contribution to the development of potential biomarkers for PD and also to the identification of new therapeutic targets, although the mechanisms by which lncRNAs play role in complex physiological and pathological cases such as PD have not been elucidated fully yet.















References

1. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
2. Michel PP, Hirsch EC, Hunot S. Understanding dopaminergic cell death pathways in Parkinson disease. *Neuron* 2016;90:675-91. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.03.038>
3. Wang DQ, Fu P, Yao C, et al. Long non-coding RNAs, novel culprits, or bodyguards in neurodegenerative diseases. *Mol Ther Nucleic Acids* 2018;10:269-79. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2017.12.011>
4. Soreq L, Guffanti A, Salomonis N, et al. Long non-coding RNA and alternative splicing modulations in Parkinson's leukocytes identified by RNA sequencing. *PLoS Comput Biol* 2014;10:e1003517. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003517>
5. Majidinia M, Mihanfar A, Rahbarghazi R, et al. The roles of non-coding RNAs in Parkinson's disease. *Mol Biol Rep* 2016;43:1193-204. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4054-3>
6. Kraus TFJ, Haider M, Spanner J, Steinmaurer M, Dietinger V, Kretzschmar HA. Altered long noncoding RNA expression precedes the course of Parkinson's disease—a Preliminary report. *Mol Neurobiol* 2017;54:2869-77. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-9854-x>
7. Chi LM, Wang LP, Jiao D. Identification of differentially expressed genes and long noncoding RNAs associated with Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2019;6078251. <https://doi.org/10.1155/2019/6078251>
8. Lyu Y, Bai L, Qin C. Long noncoding RNAs in neurodevelopment and Parkinson's disease. *Animal Model Exp Med* 2019;2:239-51. <https://doi.org/10.1002/ame2.12093>
9. Zhong L, Liu P, Fan J, Luo Y. Long non-coding RNA H19: physiological functions and involvements in central nervous system disorders. *Neurochem Int* 2021;148:105072. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2021.105072>
10. Acharya S, Salgado-Somoza A, Stefanizzi FM, et al. Non-coding RNAs in the brain-heart axis: the case of Parkinson's disease. *Int J Mol Sci* 2020;21:6513. <https://doi.org/10.3390/ijms21186513>
11. Jiang J, Piao X, Hu S, Gao J, Bao M. LncRNA H19 diminishes dopaminergic neuron loss by mediating microRNA-301b-3p in Parkinson's disease via the HPRT1-mediated Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Aging (Albany NY)* 2020;12:8820-36. <https://doi.org/10.18632/aging.102877>
12. Lv Q, Wang Z, Zhong Z, Huang W. Role of long noncoding RNAs in Parkinson's disease: putative biomarkers and therapeutic targets. *Parkinsons Dis* 2020;5374307. <https://doi.org/10.1155/2020/5374307>
13. Xu W, Zhang L, Geng Y, Liu Y, Zhang N. Long noncoding RNA GAS5 promotes microglial inflammatory response in Parkinson's disease by regulating NLRP3 pathway through sponging miR-223-3p. *Int Immunopharmacol* 2020;85:106614. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106614>
14. Bao Z, Yang Z, Huang Z, Zhou Y, Cui Q, Dong D. LncRNADisease 2.0: an updated database of long non-coding RNA-associated diseases. *Nucleic Acids Res* 2019;47:1034-7. <https://doi.org/10.1093/nar/gky905>
15. Maniati MS, Maniati M, Yousefi T, Ahmadi-Ahangar A, Tehrani SS. New insights into the role of microRNAs and long noncoding RNAs in most common neurodegenerative diseases. *J Cell Biochem* 2019;120:8908-18. <https://doi.org/10.1002/jcb.28361>
16. Chen Y, Li Z, Chen X, Zhang S. Long non-coding RNAs: from disease code to drug role. *Acta Pharm Sin B* 2021;11:340-54. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.10.001>
17. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591-601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
18. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2649-53. <https://doi.org/10.1002/mds.23429>
19. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement disorder society task force report on the hoehn and yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19:1020-8. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>
20. Fahn BS, Elton R. Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: *Recent developments in Parkinson's disease*. Florham Park, NY: Macmillan Health Care Information; 1987. p. 153-64.
21. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta C_T}$ Method. *Methods* 2001;25:402-8. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
22. Li XZ, Zhang SN, Lu F, Liu SM. Microarray expression analysis for the paradoxical roles of *Acanthopanax senticosus* harms in treating alpha-synucleinopathies. *Phytother Res* 2016;30:243-52. <https://doi.org/10.1002/ptr.5522>
23. Elkouris M, Kouroupi G, Vourvoukelis A, et al. Long noncoding RNAs associated with neurodegeneration-linked genes are reduced in Parkinson's disease patient. *Front Cell Neurosci* 2019;13:58. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00058>

EREDETI
KÖZLEMÉNY

ORIGINAL ARTICLE

„Stroke-ovi”. A lakossági felvilágosítás új célközönsége: az óvodások

FOLYOVICH András^{1,2} , SZABÓ Pál Tamás^{1,2} , MŰHELYI Viktória¹ , PÁPAI György³ , CSATÓ Gábor³ , GYÓRFI Pál³ , FÁBIÁN Dóra¹ , RÓKA Gabriella¹ , KORDA Livia¹ , JARECSNY Tamás¹ , Jan van der MERWE⁴ , PETE Kinga Nedda⁵ , BÁTAYAI Éva⁶ , BÉRES-MOLNÁR Katalin Anna¹ 

¹Észak-Közép-budai Centrum Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Neurológiai Osztály – Stroke Centrum, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola

³Országos Mentőszolgálat, Budapest

⁴The Angels Initiative Europe

⁵Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Doktori Iskola; Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Budapest

⁶Budapest XII. ker. Hegyvidék Önkormányzat Hegyvidéki Mesevár Óvoda, Budapest

 |  | Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0197> | www.elitmed.hu

The new target population of stroke awareness campaign: Kindergarten students

Folyovich A, MD, PhD; Szabó PT; Műhelyi V; Pápai Gy, MD3, Csató G, MD; Gyórfi P; Fábian D, MD; Róka G, MD; Korda L, MD; Jarecsny T, MD; van der Merwe J; Pete KN; Bányai É; Béres-Molnár KA, MD

Levelező szerző

(correspondent):

Dr. Folyovich András PhD
Észak-Közép-budai Centrum
Új Szent János Kórház és
Szakrendelő, Neurológiai
Osztály – Stroke Centrum;
1125 Budapest, Diós árok 1-3.
E-mail: andras.folyovich@
janoskorhaz.hu
<https://orcid.org/0000-0002-2686-0610>

Érkezett:

2023. január 24.

Elfogadva:

2023. április 8.

Háttér és cél – A thrombolysis és/vagy thrombectomy bizonyítottan hatékony az akut ischaemiás stroke kezelésében. A szűk időablak miatt alacsony az ezekre a kezelésekre alkalmas betegek száma. A fő korlát a prehospitális szakasz, kevesen hívnak mentőt időben. A késlekedést okozhatja a lakosság elégtelen egészségügyi ismerete, de a stroke-ra leginkább hajlamos populáció magányossága, elszigeteltsége is. Az utóbbiak között sok az a nagyszülő, aki jelentős időt tölt unokájával. Ez adta az ötletet, hogy felvilágosítsuk a kisebb gyerekeket is a stroke tüneteiről, lehetővé téve számukra, hogy szükség esetén mentőt hívjának. Ennek érdekében adaptáltuk a The Angels Initiative korábban Görögországban tesztelt projektjét. A magyar pilot tanulmány Budapest XII. kerület óvodáiban zajlott. Az Angels eredeti szerepjátékos programját a Covid-járvány miatt nem lehetett megvalósítani, így a kényszer egy új, magyar verziót hívott életre: az online „Stroke Ovi” programot. Ezt több lépcsőben vezettük be, a harmadikban hatástanulmányt is végeztünk.

Módszerek – A The Angels Initiative nemzetközi programját, annak magyar fordítását

Background and purpose – Thrombolysis and/or thrombectomy have been proven effective in the treatment of acute ischemic stroke. Due to the narrow time window, the number of patients suitable for these treatments is low. The main limitation is the pre-hospital stage, few people call an ambulance in time. The delay may be caused by the population's insufficient health knowledge, but also by the loneliness and isolation of the population most prone to stroke. Among the latter, there are many grandparents who spend considerable time with their grandchildren. This gave rise to the idea of educating even younger children about the symptoms of a stroke, enabling them to call an ambulance if necessary. To this end, we adapted the Angels Initiative project previously tested in Greece. The Hungarian pilot study Budapest District XII. took place in district kindergartens. The Angels' original role-playing program could not be implemented due to the COVID epidemic, so the necessity called for a new, Hungarian version: the online "Stroke Ovi" program. We introduced this in several stages, and in the third we also carried out an impact study.

adaptáltuk programunkhoz. Az eredeti, élő szerepjátékos formát a kiválasztott „teszt-óvodában” szülői értekezlettel előkészítettük. A Covid-járvány bizonytalanul elhúzódó hatása miatt tervünket átértékeltek, a közben megszületett magyar mesekönyv és hazavihető munkafüzet használatával több budapesti óvodában saját online verziót dolgoztunk ki. Öt héten át heti 10, majd 25 perces foglalkozásokat tartottunk. A mindig új csoportokat megcélzó harmadik oktatási ciklusban már a program hatását is vizsgáltuk megelőző és követő tesztek felvételével, amiben nemcsak a gyermekek, de szüleik is részt vettek. Munkánkba újszerűen neurológusok és óvodapedagógusok mellett pszichológust, logopédust is bevontunk, mert úgy gondoltuk, hogy a szülőket és gyerekeket magába foglaló társadalmi közegben csak multidiszciplináris együttműködéssel lehet eredményt elérni.

Eredmények – A program harmadik ciklusában megelőzően (preteszt) és utána (poszteszt) tesztfelvétel történt a gyerekek és szüleik körében. Csak azokat a válaszokat vettük figyelembe, amelyeknél a program előtti és utáni felmérésben is értékelhető választ kaptunk. Legfontosabb eredményeink: 1. negatív irányú változás egy kérdésben sem történt, tehát olyan nem volt, hogy bármelyik pretesztbeli kérdés összpontszáma magasabb lett volna, mint a posztesztben. 2. A gyerekek megtanulták, hogy mentőt nem csak felnőttek hívhatnak. 3. Minden gyerek tisztában volt már a programot megelőzően azzal, hogy ha „valaki nagyon rosszul van”, akkor a mentőt kell hívni. 4. A stroke tüneteire vonatkozó kérdések közül fontos, hogy a hemiparesis, a facialis paresis és a beszéd/nyelvi zavar egyértelmű tünet a gyerekek számára. A szülői kérdőívek alapján a felnőttek ismeretanyagát igen jónak lehet ítélni. Az előzetes és az utóteszt során ugyanannyi helyes válasz érkezett, ami alapján „transzferhatással” (a program hatására a szülőknél megnövekvő érdeklődés a téma iránt) nem tudtunk számolni. Fontos azonban, hogy a szülők a programot hasznosnak, a gyerekek számára motiválóknak, fontosnak ítélték, így együttműködésre a későbbiekben is számítani lehet.

Következtetés – A magyar „Stroke Ovi” program egyértelműen hatékonyan bizonyult. Ezt a hatásvizsgálatok még akkor is bizonyították, ha az eredeti szerepjáték helyett a Covid-járvány miatt „csak” online formában valósítottuk meg. Ez a kényszer egyúttal egy új, „magyar verziót” kényszerített ki, és hozott létre. A körülmények okozta kisszámú minta ellenére e pozitív hatást mérhetőnek ítéljük. Legfőbb eredményként és bizonyítékként

Methods – We adapted the Angels Initiative’s international program and its Hungarian translation to our program. We prepared the original, live role-playing form, with a parent meeting in the selected “test kindergarten”. Due to the uncertainly lingering impact of the COVID epidemic, we reevaluated our plan, using the Hungarian storybook and take-home workbook created in the meantime, we developed our own online version in several kindergartens in Budapest. We held 10 and then 25 minute sessions a week for 5 weeks. In the third educational cycle, which always targets new groups, we already examined the impact of the program by taking pre- and post-tests, in which not only the children but also their parents participated. In addition to neurologists and kindergarten teachers, we also included psychologists and speech therapists in our work, because we believed that in a social environment that includes parents and children, results can only be achieved through multidisciplinary cooperation.

Results – In the third cycle of the program, tests were taken before (pre-test) and after (post-test) among children and their parents. We only took into account those answers where we received an evaluable answer in the survey before and after the program. Our most important results: 1. there was no negative change in any question, so it was not the case that the total score of any question in the pre-test was higher than in the post-test. 2. The children learned that not only adults can call the ambulance. 3. Before the program, all children were already aware that if “someone is very ill”, the ambulance should be called. 4. Among the questions about stroke symptoms, it is important that hemiparesis, facial paresis and speech/language disorder are clear symptoms for children. Based on the parental questionnaires, the knowledge of the adults can be judged to be very good. The same number of correct answers were received during the pre-test and the post-test, on the basis of which we could not calculate a transfer effect. However, it is important that the parents considered the program useful, motivating and important for the children, so cooperation can be expected in the future.

Conclusion – The Hungarian “Stroke Ovi” program has so far proven to be clearly effective. This was proven by the impact assessments even if, instead of the original role-playing game, we implemented it “only” online due to the COVID epidemic. This constraint also forced and created a new “Hungarian version”. Despite the small number of samples caused by the circum-

azonban a gyerekek reakcióit értékeljük, amik spontán rajzokban öltöttek testet, és a pozitív érzelmi reakciók mellett megjelenítettek szakmai értékeket, mint például a mentőautók rajza, a 112-es hívószám visszatérő ábrázolása. A média bevonásával jó lehetőségnek gondoljuk az online oktatást is a stroke-kampányok sorában, de valóban eredményesnek az eredeti szerepjátékos formát gondoljuk. Ugyanakkor bizonyítva látjuk, hogy a fejlődésben levő gyerekek nevelése miatt nagy körütekintést igényel az új módszer alkalmazása. Emiatt pedig eredményt csak a neurológusokat, pszichológusokat, óvodapedagógusokat, szülőket is magába foglaló társadalmi és multidiszciplináris együttműködéssel lehet elérni.

Kulcsszavak: ischaemiás stroke, thrombolysis, thrombectomy, felvilágosítás, magyar „Stroke Ovi” program

stances, we consider this positive effect to be measurable. However, as the main result and evidence, we evaluated the children's reaction, which took shape in spontaneous drawings and displayed professional values in addition to positive emotional reactions, such as the drawing of ambulances, the recurring representation of the 112 number. With the involvement of the media, we think online education is also a good option in the series of stroke campaigns, but we think the original role-playing form is really effective. At the same time, we can see that the application of the new method requires great caution due to the education of developing children. For this reason, results can only be achieved through social and multidisciplinary cooperation involving neurologists, psychologists, kindergarten teachers, and parents.

Keywords: ischemic stroke, thrombolysis, thrombectomy, awareness campaign, Hungarian “Stroke Ovi” program

A stroke világszerte kiemelkedő gyakoriságú betegség, a mortalitás és a tartós rokkantság vezető oka. Egyértelműen sürgősségi ellátást igényel. Az időablak kiemelt fontossága alapvetően a 80%-ot kitevő ischaemiás esemény bizonyítottan eredményes kezelése, a thrombolysis miatt került előtérbe. A thrombolysis/thrombectomy feltételezi a hospitális szakasz szabályozott és a valóságban begyakorolt folyamatát, emiatt elsősorban a prehospitális szakasz nehézsége okozza azt, hogy sok kezelésre alkalmas beteg mégsem kerül időben kórházba¹. A felvilágosító kampányok célja a lakosság egészségtudatosságának növelése. Úgy az írott, mint az elektronikus média arra fókuszál, hogy bemutassa, mely tünetek esetén kell akut stroke-ra gondolni, és ez esetben azonnal mentőt hívni. A FAST-üzenet (az arc, a felső végtag bénulása, beszédzavar, illetve az időbeli cselekvés fontossága)² a kampányelem hatékony része³, ami a thrombolysisszám változásával is mérhető. Miközben évről évre több kezelés történik, látni lehet, hogy további módszerek is szükségesek ahhoz, hogy még több beteg kerüljön ellátásra². Érzékelhető ugyanakkor, hogy még mindig sok beteg időablakon túl érkezik a kórházba, és elesik a thrombolysistól, thrombectomiától. Ennek nagyon gyakorlati oka az, amelyre a lakossági kampányok eddig nem tudtak hatni: nincs, aki a beteghez mentőt hívjon. A stroke iránt leginkább veszélyeztetett korosztály ugyanis jelentős számban egyedül él⁴, így beszédzavar, bénulás esetén nem tud mentőt hívni. A környezetben

sokszor nincs segítőtárs. A szülők korosztálya külön él, napközben dolgozik. Az idősebbek viszont gyakran vannak együtt óvodáskorú unokáikkal, mert utóbbiak például betegség miatt hiányoznak az óvodából. Általános iskolások, gimnazisták oktatása stroke-kal kapcsolatos ismeretekre már korábban gyakorlat volt⁵⁻¹⁶. Az igazán új felismerés merész ötleten alapult: az óvodás korosztályt kell megszólítani.

Módszer

A The Angels Initiative nemzetközi szervezet óvodai stroke-felvilágosító programja számtalan országot célzott meg, hogy ezt a korosztályt is bevonja annak a célnak a megvalósításába, hogy minél több akut stroke-beteg időben kerüljön kórházba, és ennek révén növekedjék a thrombolysis/thrombectomiás kezelések száma. A program lényege, hogy 4-5 hetes kurzus során „élőben” szerepjátékba vonnak óvodáskorú gyermekeket családjukkal együtt. A program négy szuperhősre épül (akikről 1-1 rövid rajzfilm is szól), akik a FAST üzenetét hordozzák, és a legfőbb tünetek felismerését és a sürgősségi segélyhívás jelentését tanítják óvodai szinten (**1. ábra**). A szuperhősök részben a két nagypapa (egyikőjük centrális facialis paresist szenved el az akut stroke folyamán, a másik nagypapa jobb karja bénul meg hirtelen), majd a nagymama, aki hangját-beszédét veszti el. A negyedik – kulcsszereplőként – a kisfiú, aki mentőt hív a

nagyszülőkhöz. Az ábrák, videoanimációk nemcsak ezt mutatják be, de visszatérően megjelenítik a 112-es hívószámot is, a mentőhívás és gyorsaság fontosságára felhívva a figyelmet. Minden héten egy szuperhőst és annak egyedülálló szupererejét mutatják be. A program ebben a formában óvodai oktatási eszközök széles skáláját is magába foglalja, de házi feladatot is ad az otthoniak bevonására.

A program magyar adaptációja elkészült az Új Szent János Kórház Neurológiai Osztály – Stroke Centrum aktív közreműködésével (2. ábra). Mindenképpen „tesztelni” akartuk a fogadtatást gyerekek körében. Az e célból kiválasztott óvoda a kórház szomszédjában álló Hegyvidéki Mesevár Óvoda volt. Az Országos Mentőszolgálat a szakmai érdeklődésen túl is bekapcsolódott a munkába, mert már rendelkezésre állt az OMSz Életmentő applikációja „Segítségre van szükségem 104”. Az óvodai program 2020. eleji tervezett indítása előtt 2019-ben szülői értekezletet tartottunk, ahol elnyertük a szülők támogatását. A tervezett programot azonban a járvány keresztül húzta. Kiderült, hogy belátható időn belül nincs esély személyes jelenléti oktatást tartani, ekkor kellett módosítani a tervet: egy elkészült mesekönyv (3. ábra), majd munkafüzet (2. ábra) került szintén magyarországi adaptációra. A kísérleti program 2020. november 26-án indult online formában (4. ábra). Először a tesztóvoda, második fázisban további négy kerületi óvoda lépett a programba, végül ugyanezen óvodákkal a munkafüzettel kiegészült anyagot is végigvittük. A résztvevők számát nehéz pontosan megadni, mert a többhetes ciklusokban a gyerekek többször voltak betegek. Megjegyezzük azonban, hogy ezekkel a gyerekekkel az óvónők utólag is átvették a számukra elmaradt fejezetet. A mindhárom ciklusban részt vevő Hegyvidéki Mesevár óvodában 66 gyerekhez jutottunk el, a harmadik ciklusban 22 gyerekhez, 22 családhoz és 40 szülőhöz. A második ciklusban a további három óvodában 59 gyermek vett részt, a harmadik, egyben hatékonysági vizsgálatban tesztelt harmadik ciklusban 74 gyerek, 35 szülő. A technikai kivitelezés

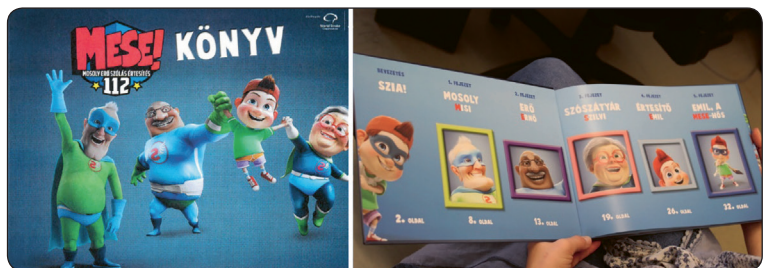
úgy valósult meg, hogy a János kórházból élő adásban kapcsolatot létesítettünk az óvodával. Ott a nagycsoportosok köréből kiválasztott több mint 10 kisgyerek nézte a programot úgy, hogy mind itt, mind ott (a vezető óvónő



1. ábra. A FAST üzenetének közvetítése gyerekek számára, magyarra adaptálva



2. ábra. A munkafüzetet a gyerekek hazavihetik, a szülők is részesei lesznek a programnak



3. ábra. A Mese! könyv és képes tartalomjegyzéke – a heti foglalkozások e szerint haladnak



4. A, B. ábra. Az online adások a kórházból kerültek közvetítésre, az óvónők a monitort figyelve a mesekönyvben párhuzamosan haladva tanították az óvodásokat

és munkatársai segítségével) együtt haladtunk a mesekönyv olvasásával. Egy-egy heti foglalkozás kezdetben körülbelül 10 percet tartott, de a harmadik ciklusban az óvodák kérésére 20–25 percre emeltük. Kiderült, hogy

kezdeti félelmünk alaptalan volt: a gyerekek a hosszabb időtartamot is feszült figyelemmel tudták követni. A zoomadás lezárását követően az óvónők még egyszer átvették a gyerekekkel a bemutatott részt, az egy héttel később esedékes rész előtt pedig játékosan ismételték. A harmadik ciklus „magyar újítása” volt az Országos Mentőszolgálat orvosigazgatójának és szóvivőjének bevonása egy további heti foglalkozás keretében. A gyerekeknek nagy élmény volt, hogy közvetlenül hozzájuk szóltak azok, akiket a tv-ből, rádióból személytelenül ismerhettek. A programnak egyébként a média, az állami és kereskedelmi tv-k, rádiók nagy teret szántak, számtalan rövidebb-hosszabb adásban szerepeltünk. Az első ciklus az alapvető tesztelés célját szolgálta, a második további óvodák bevonása révén jelentősen több gyermekről több benyomás szerzését az óvodapedagógusok véleménye alapján. A harmadik ciklus már az alább ismertetendő hatékonysági felmérést is tartalmazta. A görögországi gyakorlatban a gyerekeknek meg kellett adniuk a nevüket, lakcímüket. Nálunk ez szigorúan anonim módon történt.

Kérdőíves felmérés

A stroke óvodai program hatásvizsgálatához egy kérdőívet állítottunk össze, ami két részből áll [program előtti (preteszt) és program utáni (posztteszt)]. Feltételezésünk szerint a program hatással van a gyerekek egészséggel, stroke-kal kapcsolatos tudására, a programot követően a gyerekek jobb eredményt érnek el a tesztben. Kétfázisú adatgyűjtés során az első fázisban a) az „Általános ismeretek” rész betegséggel kapcsolatos előzetes ismeretekre, segítség-hívási teendőkre kérdezett rá, nyílt végű és eldöntendő kérdésekkel, b) a „Preteszt” pedig a program várható hatásának viszonyítási alapját képezte. A második fázisban a „Posztteszt”-et a program lezárását követő héten vettük fel a gyerekekkel. A „Posztteszt” tartalmilag megegyezett a program előtt felvett teszt második oldalával.

Eredmények

A minta mérete nem indokolta (nem is tette lehetővé) statisztikai próbák alkalmazását, így csak a leíró adatokat közöljük, amiből tendencia következtethető.

A gyerekek tesztjei

A programot megelőzően és követően 59 gyerekkel történt tesztfelvétel, ebből 52 gyerek választ tudtuk elemezni, azonban nem minden kérdésre érkezett értékelhető válasz minden gyerektől. Csak azokat a válaszokat vettük figyelembe, amelyeknél a program előtti és utáni felmérésben is értékelhető választ kaptunk egyénekenként, ezek száma kérdésenként eltérő volt. Átlagéletkor: 6,79 év (SD: 0,77). Nemi eloszlás: fiú: 25, lány: 27. A program

előtti (preteszt) és utáni (posztteszt) tesztfelvétel eredményét hasonlítottuk össze. A legtöbb esetben nem vagy alig volt különbség a két tesztet összehasonlítva, azonban néhány kérdésben megfigyelhető a program hatása.

Legfontosabb eredmények

1. Negatív irányú változás egy kérdésben sem történt, tehát olyan nem volt, hogy bármelyik pretesztbeli kérdés csoportos összpontszáma magasabb lett volna, mint a poszttesztben.

2. Legsámottevőbb eredménynek tekinthető, hogy a gyerekek megtanulták, hogy a *mentőt nem csak a felnőttek hívhatják*. 42 értékelhető válaszból a preteszt során 24 helyes válasz érkezett, míg a poszttesztben már 41. Egyetlen gyermek volt csupán, aki a program előtt és után is azt a választ adta, hogy mentőt csak felnőttek hívhatnak.

3. Minden gyerek tisztában volt már a programot megelőzően azzal, hogy *ha „valaki nagyon rosszul van”, akkor a mentőt kell hívni* (és nem rendőrt vagy tűzoltót).

4. A stroke tüneteire adott válaszokban a gyerekek már a program előtt meglepően jól teljesítettek, azonban kismértékű változás még így is látható: a) *a hemiparesis* („A papa/mama nem tudja mozgatni a karját”) 49 válaszból; Pre: 43, Poszt: 47 helyes; b) *a facialis paresis* („A papa/mama arca lefittyed”) 49 válaszból; Pre: 45, Poszt: 49 helyes. Továbbá c) *a beszéd/nyelvi zavar jelei* („A papa/mama nem tudja elmondani, amit szeretne”) szintén egyértelmű tünet volt a gyerekek számára (49 válaszból; Pre: 44, Poszt: 48 helyes).

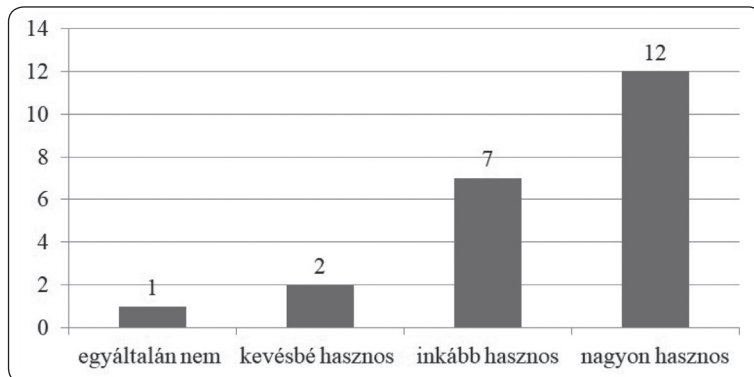
Szülői kérdőívek

Harmincegy gyermek szülője vett részt a felmérésben. Ebből a program előtti tesztet 23-an töltötték ki, a program utáni 15-en, az alábbiakban ezeket elemezzük. Összességében elmondható, hogy az előzetes és az utóteszt során ugyanannyi helyes válasz érkezett, ami alapján azt feltételezzük, hogy a program nem növelte meg különösebben a szülők érdeklődését a téma iránt. A stroke előfordulásával és halálozási rátájával kapcsolatban 6 szülő válaszolt helyesen, 9 helytelenül. A stroke tipikus tüneteivel kapcsolatban a szülők többsége helyesen válaszolt a programot megelőzően és azt követően is, ellenben a nem tipikus tünetekkel kapcsolatban („Melyik *nem* tipikus tünete a stroke-nak? Válaszok: zavartság, fejfájás, szédülés, féloldali végtaggyengeség, bénulás, hirtelen jelentkező magas láz, látászavar”) 11 helyes válasz érkezett a program előtt és után is. Szülői véleményt is kértünk a programmal kapcsolatban, melyben munkánkat hasznosnak (**5. ábra**), a gyerekek számára motiválónak (**6. ábra**), érdekesnek (**7. ábra**) ítélték, a felvilágosítás témakörét a szülők fontosnak tartják (**8. ábra**).

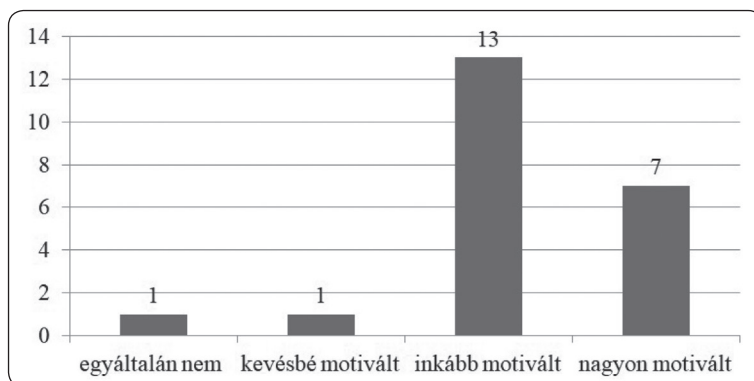
Megbeszélés

A stroke világszerte kiemelkedő gyakoriságú betegség, a mortalitás és a tartós rokkantság vezető oka¹⁷, sürgősségi ellátást igényel. Az időablak kiemelt fontosságú¹⁸⁻²⁰. Elsősorban a prehospitális szakasz nehézsége okozza azt, hogy sok kezelésre alkalmas beteg nem kerül időben kórházba²¹. Ebben szerepe van annak, hogy a stroke tüneteit a lakosság gyakran nem ismeri¹⁹⁻²²; a felvilágosító kampányok sikeresnek tűnnek az ismeretek növelésében a felnőttek körében^{4, 21, 22}. Hickey és munkatársai³ összehasonlították a kampány előtti és a kampány utáni tudásszintet. Az eredmények jelentős javulást tártak fel a stroke-ismeretek terén, különösen a FAST tekintetében. Korábbi kutatások azt is mutatják, hogy a médiakampány hatása annak befejeztével szinte megszűnik, így annak fenntarthatóságában döntő fontosságú a családokra gyakorolt hatás. Vagyis a kampányokban a családi részvételt el kell mélyíteni, részévé kell tenni az otthoni tevékenységeket (rajzfilmek, számítógépes tevékenység)^{10, 13, 14}. Sok beteg azonban nem jut időben a bizonyítottan hatékony eljárásokhoz². Az időablak túllépésében gyakran olyan ok áll, melyre a lakossági kampányok nem tudnak hatni: nincs, aki a beteghez mentőt hívjon. A stroke iránt leginkább veszélyeztetett korosztály ugyanis jelentős számban egyedül él⁵. Úgy tűnik, hogy a gyermekeket megcélzó oktatási kampányok jelentős potenciállal bírnak, mivel a gyermekek sok időt töltenek nagyszüleikkel a különböző kultúrákban²³. A közösen töltött idő miatt pedig a gyermekek tanúi lehetnek annak, ha gondviselőjük stroke-ot kap, és elsőként lehetnek abban, hogy mentőt hívjának²⁴. Amano és munkatársai¹⁵ középiskolai oktatást terveztek a FAST elemeinek tanítására. Arra is törekedtek, hogy motiválják a gyermekeket, hogy adják tovább tudásukat családjuknak. Megállapították, hogy a diákok és szüleik sikeresen megtanulták a FAST-üzenetet. Williams és munkatársai²⁵ iskolai programja „Hip Hop Stroke” (HHS) címmel 9–11 éves gyermekeket családjaik bevonásával, zene és tánc integrálásával oktatta a stroke felismerésére és a sürgős teendőkre. A HHS-ben részt vett gyermekek nagyobb stroke-tudást mutattak a kontrollokhöz képest.

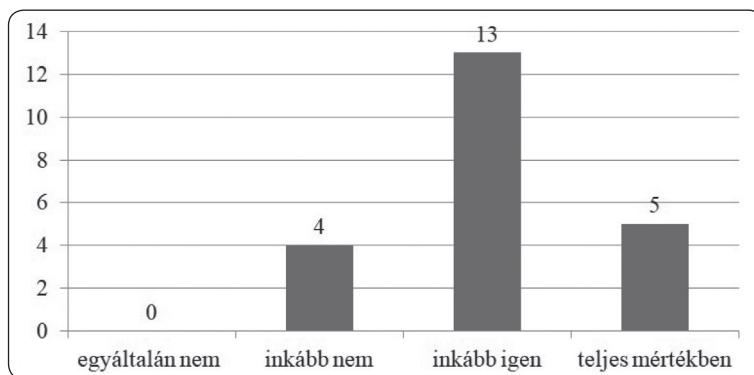
Az igazán új elem az, hogy már a legkisebbekre, az óvodásokra is számítani lehet, mert a nagyszülők gyakran vannak együtt óvodáskorú unokáikkal. Megtörtént a



5. ábra. Mennyire tartotta hasznosnak a programot? 22 válasz

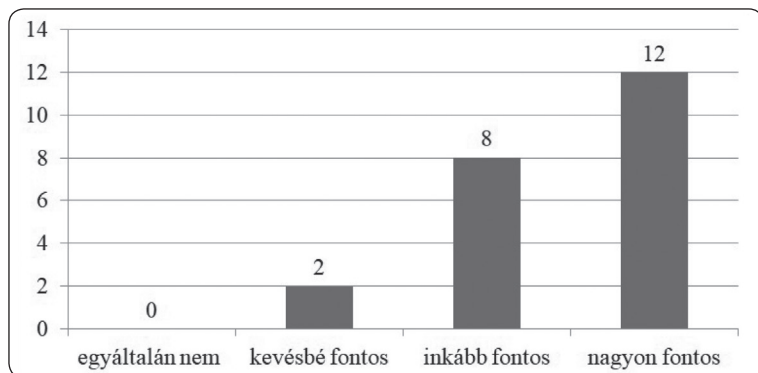


6. ábra. Mennyire volt motivált gyermeke a feladatok elvégzésére/ a programban való részvételre? 22 válasz



7. ábra. Mennyire keltette fel gyermeke érdeklődését a programon kívül a stroke témaköre? 22 válasz

The Angels Initiative nemzetközi szervezet programjának magyarországi adaptációja. A The Angels Initiative programja számtalan országot célzott meg, közülük Görögországban, Thessalonikiben történt meg a projekt eredményességének tesztelése is²⁶⁻²⁸. Mindennek véghezvitelében Tsakpounidoua és munkatársainak van maradandó érdeme. A program a világjárvány előtt kezdődött és folyt a terv eredeti verziója szerint. Ötletes kurzus során „élőben” szerepjátékba vontak 66 (38 fiú, 28 lány) óvodáskorú (5–7 éves) gyermeket családjukkal együtt.



8. ábra. Mennyire tartja fontosnak a stroke-ról való felvilágosítás kérését óvodás gyermekek körében? 22 válasz



9. ábra. A program végén – spontán – készült gyerekrajzok

Négy superhős, a FAST üzenete, a sürgősségi segélyhívó szám ismertetése körül forgott a program. Minden héten egy superhőst és annak egyedülálló supererejét mutatták be PowerPoint-bemutatón, illetve rövid animációs videón. A program az óvodai oktatási eszközök széles skáláját is magába foglalta, sőt házi feladat céljából otthoniakat is. Az eszköztárba tartozott „fantombeszéd” (hangadás nélküli széles mimika), több szerepjáték, rímelő versikék. A gyerekeket így arra ösztönözték, hogy legyen meg saját családjukban is ugyanaz a superhős, így az ismeretek kerüljenek át a valós életbe. A tanulmány a Helsinki Nyilatkozatnak megfelelően készült. A program eredményességének mérése céljából három utánkövetéses tesztet adtak egyenként minden gyermeknek három héttel a program befejezése után. Az első tesztben a gyerekektől azt várták, hogy a „Gonosz vérrögöt” megfelelő szereplővel összekapcsolják. A második tesztben négy mondatot hallottak, és meg kellett adni a döntő szót (célszavak: például beszéd, segítség, mentő, stroke, kar). A harmadik tesztben három különböző kártya alapján a FAST-tüneteket mutató superhősökre vonatkozóan mondják el, mit kell cselekedni (tünet felismerése, 112 hívása, segítségkérés). Minden gyermeket egyedileg tesztelték. Nem használtak viszont előzetes tesztet. Az egyéni és csoportos értékelések biztató eredményt mutattak, a gyerekek képesek voltak felismerni a kérdéses

stroke-tüneteket. Gyengébben teljesítettek a visszahívással járó bonyolultabb feladatoknál.

Saját online programunkat a Covid-járvány okozta kényszer szülte, hiszen a tervezett személyes óvodai foglalkozás meghiúsult. Szülői értekezletet előzetesen tartottunk. A szülők tervünket egyhangúlag támogatták, együttműködésükről biztosítottak. A járvány újabb és újabb hulláma arról is meggyőzött minket, hogy nem tudjuk kiszámítani az eredeti program kezdetét. Cselekedni kellett. Megszületett a mesekönyv, amit magyarra adaptáltunk. Később megérkezett a munkafüzet is. És ekkor döntöttünk arról, hogy online formájában elindítjuk a magyar verziót.

Munkánk limitációja elsősorban a kényszerhelyzetre vezethető vissza. A Covid-járvány miatt nem tudtuk megvalósítani az eredeti, élő, szerepjátékos formát. Választanunk kellett: vagy új, kompromisszumos utat hívunk életre, vagy bizonytalan ideig lemondunk minden általunk megvalósítható óvodai képzési lehetőségről. A körülmények, beleértve a program és kutatás újszerűsége csak kisszámú „mérhető” minta felvételét, illetve értékelhetőségét tették lehetővé. Úgy gondoljuk azonban, hogy ez elfogadható annak tükrében, hogy a hasonló, járványügyi korlátok nélkül végzett és jelenleg egyetlen viszonyításnak tekinthető nemzetközi vizsgálatba is csak 66 gyermek volt beválasztható.

Összefoglalás

A magyar „Stroke Ovi” program hatékonyan bizonyult, bár igazán eredményesnek az eredeti szerepjátékos formát gondoljuk. A hatásvizsgálatok pozitív eredményt hoztak csak online forma esetében is. A kényszer ugyanakkor egy új, magyar verziót kényszerített ki, és hozott létre. Legfőbb eredményként és bizonyítékként azonban a gyerekek reakcióit értékeljük, melyek pozitív érzelmi reakciókat tükröznek (9. ábra). A fejlődésben levő gyerekek nevelése miatt ugyanakkor nagy körültekintést igényel az új módszer alkalmazása. Emiatt pedig eredményt csak a neurológusokat, pszichológusokat, logopédusokat, óvodapedagógusokat, szülőket magában foglaló együttműködéssel lehet elérni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS – Munkánk nem valósulhatott volna meg Budapest XII. kerület programunkban részt vett óvodái (Hegyvidéki Mesevár Óvoda, Kimbi Óvoda, Normafa Óvoda, Orbánhegyi Óvodák, Városmajori Óvo-

dák), illetve óvodapedagógusai (sokak közül név szerint ismert: *Doba Csilla, Frank Judit, Horváth-Dori Márta, Kovács Katalin, Kutasi Eszter, Rákosi Laura, Zsidi Sára*

Johanna) együttműködése nélkül. *Bencsik Judit* az adattörzítésben és feldolgozásban volt segítségünkre. Köszönjük fáradhatatlan munkájukat.

Irodalom

1. Song D, Tanaka E, Lee K, Sato S, Koga M, Kim YD, et al. Factors associated with early hospital arrival in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke* 2015;17:159-67. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.2.159>
2. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999;33:373-8. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(99\)70299-4](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(99)70299-4)
3. Hickey A, Mellon L, Williams D, Shelley E, Conroy RM. Does stroke health promotion increase awareness of appropriate behavioural response? Impact of the face, arm, speech and time (FAST) campaign on population knowledge of stroke risk factors, warning signs and emergency response. *Eur Stroke J* 2018;3(2):117-25. <https://doi.org/10.1177/2396987317753453>
4. Folyovich A, Biczó D, Béres-Molnár KA, Toldi G. Assessment of the efficiency of stroke awareness campaigns in Hungary. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(7):1770-4. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.006>
5. Mikrocenzus. Egyszemélyes háztartások. ISBN 978-963-235-494-1Ö ISBN 978-963-235-532-0. Budapest: Központi Statisztikai Hivatal; 2018
6. Hino T, Yokota C, Nishimura K, Nakai M, Kato S, Kuwabara K, et al. Spreading awareness of stroke through school-based education: A pooled analysis of three community-based studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(7):1810-4. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.008>
7. Tshiswaka DI, Sikes LE, Iwelumor J, Ogedegbe G, Williams O. Transferring stroke knowledge from children to parents: A systematic review and meta-analysis of community stroke educational programmes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(11): 3187-99. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.014>
8. Ishigami A, Yokota C, Nishimura K, Ohyama S, Tomari S, Hino T, et al. Delivering knowledge of stroke to parents through their children using a manga for stroke education in elementary school. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26(2):431-7. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.10.005>
9. Kato S, Okamura T, Kuwabara K, Takekawa H, Nagao M, Umesawa M, et al. Effects of a school-based stroke education programme on stroke-related knowledge and behaviour modification - School class based intervention study for elementary school students and parental guardians in a Japanese rural area. *BMJ Open* 2017;7:e017632. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017632>
10. Sakamoto Y, Yokota C, Miyashita F, Amano T, Shigehatake Y, Oyama S, et al. Effects of stroke education using an animated cartoon and a manga on elementary school children. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(7):1877-81. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.015>
11. Li X, Liu Y, Vrudhula A, Liu R, Zhao J. Middle school students effectively improve stroke knowledge and pass them to family members in China using stroke 1-2-0. *Front Neurol* 2020;11:203. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00203>
12. Marto JP, Borbinha C, Filipe R, Calado S, Viana-Baptista M. Impact of stroke education on middle school students and their parents: A cluster randomized trial. *Int J Stroke* 2017;12(4):401-11. <https://doi.org/10.1177/1747493016677980>
13. Morgenstern LB, Gonzales NR, Maddox KE, Brown DL, Karim AP, Espinosa N, et al. A randomized, controlled trial to teach middle school children to recognize stroke and call 911: The kids identifying and defeating stroke project. *Stroke* 2007;38(11):2972-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.490078>
14. Miyashita F, Yokota C, Nishimura K, Amano T, Inoue Y, Shigehatake Y, et al. The effectiveness of a stroke educational activity performed by a schoolteacher for junior high school students. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(6):1385-90. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.11.016>
15. Amano T, Yokota C, Sakamoto Y, Shigehatake Y, Inoue Y, Ishigami A, et al. Stroke education program of act FAST for junior high school students and their parents. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(5):1040-5. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.08.021>
16. Matsuzono K, Yokota C, Takekawa H, Okamura T, Miyamatsu N, Nakayama H, et al. Effects of stroke education of junior high school students on stroke knowledge of their parents: Tochigi project. *Stroke* 2015;46(2):572-574. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007907>
17. Ingall T. Stroke-incidence, mortality, morbidity and risk. *J Insur Med* 2004;36:143-52.
18. Aguilar MI. Acute ischemic stroke and transient ischemic attack. In: Demaerschalk BM and Wingerchuk DM (eds) *Evidence-based Neurology: Management of Neurological Disorders*. Chichester: Wiley; 2015. pp. 53-6. <https://doi.org/10.1002/9781119067344.ch6>
19. Gonzalez-Aguines A, Cordero-Perez AC, Ramirez-Martinez LA, Sanchez-Teran H, Escobedo-Zuñiga N, Treviño-Herrera AB, et al. Onset-to-alarm time in patients with acute stroke: Results from a Mexican population. *Int J Stroke* 2018;13:NP19-NP21. <https://doi.org/10.1177/1747493018790130>
20. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New Engl J Med* 2008;359(13):1317-29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>
21. Mellon L, Doyle F, Rohde D, Williams D, Hickey A, et al. Stroke warning campaigns: Delivering better patient outcomes? A systematic review. *Patient Relat Outcome Meas* 2015;6:61-73. <https://doi.org/10.2147/PROM.S54087>
22. Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? *Stroke* 2007;38:2115-22. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.484071>
23. Pulgaron ER, Marchante AN, Agosto Y, Lebron CN, Alan M Delamater AM, et al. Grandparent involvement and children's health outcomes: The current state of the literature. *Fam Syst Health* 2016;34(3):260-9. <https://doi.org/10.1037/fsh0000212>
24. Davis SM. Strengthening the link: The critical role of children in the stroke chain of recovery. *Stroke* 2008;39(10):2695-6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.519496>
25. Williams O, Leighton-Herrmann Quinn E, Teresi J, Eimicke JP, Kong J, Ogedegbe G, Noble J, et al. Improving community stroke preparedness in the HHS (hip-hop stroke) randomized clinical trial. *Stroke* 2018;49:972-9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019861>
26. Tsakpounidou K, Loutraris A, Tselekidou F, Baskinia M, Proios H. FAST 112 HEROES: A kindergarten-based educational stroke intervention for the whole family. *Health Education Journal* 2020;79:724-34. <https://doi.org/10.1177/0017896920911675>
27. Tsakpounidou K, Proios H. Preschool children deliver stroke knowledge to their families with the FAST 112 Heroes educational programme. *Health Education Journal* 2021;80(5):529-40. <https://doi.org/10.1177/0017896921990406>
28. Tsakpounidou K, Baskini M, Proios H. Educate kindergarteners to strike the stroke with FAST Heroes 112. *Int J Stroke* 2019;14(7):23-4. <https://doi.org/10.1177/1747493019875239>

EREDETI
KÖZLEMÉNY

REVIEW ARTICLE

Fejfájásregiszter kialakításával szerzett szegedi tapasztalataink migrénes betegek vonatkozásában

PLANDER Máté¹ , TAJTI János² , VÉCSEI László^{2,3} , SZOK Délia² ¹Kiskunhalasi Semmelweis Kórház, Neurológiai osztály, Kiskunhalas²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Szeged³ELKH-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged |  | Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0205> | www.elitmed.hu

Levelező szerző

(correspondent):
Dr. SZOK Délia,
Szegedi Tudományegyetem,
Szent-Györgyi Albert Orvos-
tudományi Kar, Neurológiai
Klinika;
6725 Szeged, Semmelweis u. 6.
Telefon: 0662/545-355
E-mail:
szok.delia@med.u-szeged.hu
<https://www.orcid.org/0000-0002-6445-8825>

Érkezett:

2023. március 10.

Elfogadva:

2023. április 30.

Háttér és cél – A betegregiszterek alkalmazása elengedhetetlen a klinikai kutatásban és az orvosi gyakorlatban. A fejfájás, azon belül a migrén az egyik leggyakoribb panasz, ami jelentősen rontja a betegek életminőségét, és magas a társadalmi-gazdasági kihatása. Célul tűztük ki egy hazai fejfájásregiszter kialakítását és a regiszter adatainak előzetes elemzését.

Módszerek – Munkánkhoz az országos Sclerosis Multiplex Regisztert vettük alapul, amit a Nemzetközi Fejfájás Társaság legutóbbi diagnosztikus kritériumrendszere alapján módosítottunk. Jelen klinikai vizsgálatba a Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinika Fejfájás ambulanciáján gondozott migrénes betegek adatait vontuk be.

Eredmények – A fejfájásregiszterbe 412 (363 nő és 49 férfi) migrénben szenvedő személy (313 aura nélküli és 99 aurás migrénes) adatait töltöttük fel. A vizsgálati alanyok átlagéletkora $44,1 \pm 12,5$ SD év volt. A migrénes fejfájás jellemzőit tekintve a következő tényezőket vizsgáltuk: lokalizáció; jelleg; intenzitás (Vizuális Analóg Skála alapján); gyakoriság (havonkénti fejfájásnapok száma); gyógyszeres terápia (akut és profilaktikus); komorbid tényezők (depresszió, anxietas, hipertonia, asthma, epilepszia), családi halmozódás, stroke előfordulása.

Következtetés – Nemzetközi tapasztalatok alapján a betegregiszterek a legalkalmasabban a strukturált betegkövetésre. A páciensek magas szakmai színvonalú, hosszú távú gondozásához elengedhetetlen regiszterek alkalmazása. A regiszterek tartalmazzák

Headache registry in Szeged: Experiences regarding to migraine patients

Plander M, MD; Tajti J, MD, PhD, DSc, Vécsei L, MD, PhD, DSc; Szok D, MD, PhD

Background and purpose – Using patient registries is essential both in clinical research and in medical practice. Headaches, more specifically migraines are one of the most common complaints that can detract the quality of a patient's life and these complaints also have a significant socio-economic effect. Our goal is to create a national Headache Registry and to also provide the pre-analysis of the registry's database.

Methods – Our research is based on the national Multiple Sclerosis Registry, which we modified using the latest version of diagnostic criteria published by the International Headache Society. This clinical study contains data collected from patients suffering from migraines and currently receiving care at the Headache Outpatient Department at the Neurologic Clinic of the University of Szeged.

Results – The data of 412 patients (363 women and 49 men) suffering from migraine (migraine without aura: $n = 313$ and migraine with aura: $n = 99$) were added to the Headache Registry. The average age of participants was 44.1 ± 12.5 SD years. Regarding the attributes of migraine headaches we examined the following characteristics: localization, quality and intensity (based on the Visual Analogue Scale) of the pain, frequency (the number of headache days per month), medications (acute or prophylactic), comorbidities (depression, anxiety, hypertension, asthma, epilepsy and others), family history and the occurrence of stroke among patients.

az egyes esetek részletes anamnézisést, a diagnosztikai és a terápiás adatokat, valamint nyomon követik az orvosi vizitek kapcsán történt eseményeket, módosításokat. Ezáltal egy teljes betegségtörténetet lehet digitálisan rögzíteni, és a szükséges adatokat kiemelni. A betegregiszterek széles körű elterjedése nemcsak a betegellátásban, hanem a klinikai kutatások számára is alapvető fontosságú.

Kulcsszavak: fejfájás, migrén, regiszter, tapasztalatok

Conclusion – Based on international experience, patient registries are the most optimal systems for structured patient monitoring. For high level management and long-term follow up of the patients the application of registries is essential. The registries include the detailed medical history and the diagnostic and therapeutic data of the patients, and they trace the changes during the follow up medical visits. Registries are able to record the entire course of the disease in digital way. The numerous data can be set out any time from the digital database. Extensive spread of patients' registries is fundamental not only in every day clinical practice, but also in clinical research.

Keywords: headache, migraine, registry, experiences

A betegregiszterek, ezen belül a fejfájásregiszterek (FR) létjogosultsága a 21. században megkérdőjelezhetetlen^{1,2}. A fejfájás mint panasz az orvoshoz fordulás egyik vezető oka. A sokféle fejfájás pontos osztályozása, részletes diagnosztikája és megfelelő kezelése az igen nagyszámú betegpopuláció mellett társadalmi-gazdasági szempontokat is szolgál.

Napjainkban a betegnyilvántartó rendszerekkel (adatbázisok) szemben a klinikai kutatások nagy elvárásokat támasztanak. Alkalmasnak kell lenniük nagy adatmennyiség tárolására strukturált módon, biztosítva ezzel, hogy a kívánt adatok könnyen visszakereshetők legyenek. Fontos szempont, hogy képesek legyenek a már begyűjtött jellemzőket hosszú távon biztonságosan elraktározni, hiszen az adatgyűjtés általában több évig tart. Szintén elvárás, hogy a későbbiekben az egy pácienshez tartozó adatok frissíthetők, bővíthetők legyenek, ezzel szolgálva a szükségszerű utánkövetést. Mindemellett szempont az is, hogy a tárolt adatok könnyen értelmezhetők, szűrhetők és csoportosíthatók legyenek, igazodva a különféle klinikai kutatások igényeihez. Felmerülhet a kérdés, hogy miért van szükség klasszifikációs rendszerekre? A kérdésre adott válaszban a következő fontos szempontok szerepelnek²: a pontos diagnózis; a megfelelő terápia; a homogén betegcsoportok kialakítása; a betegregiszterek; a klinikai kutatás.

A klinikai alapú FR-ek célja a következő: a betegség-jellemzők felvázolása; a hosszanti természetes betegség-lefolyás ábrázolása; a különböző kezelési megközelítései-
nek felderítése; a minőségi ellátás biztosítása; a kezelés

biztonságának és hatékonyságának garantálása; a kezelésre adott reakciót előre jelző faktorok előzetes felderítése; az egészségügyi erőforrások hatékony kihasználása; a klinikusok irányelvekre vonatkozó adherenciájának erősítése; a költséghatékonyság biztosítása.

Az FR-ek számos érdekelt csoport számára hasznosak lehetnek, ide sorolhatók a következők: a fejfájásban szenvedő egyének; a páciensek gondozói/kezelőorvosai; egészségügyi ellátók; kutatók; az egészségügyi hálózat; a felügyelő hatóságok; gyógyszeripari cégek; foglalkoztatók/munkaadók; döntéshozók.

Az előzetes tanulmányok célkitűzései a következők: kutatási eredményekre való törekvés; adatgyűjtési, adat-egyeztetési, elemzési és adatvédelmi módszerek létrehozása; a részt vevő alanyok védelmének biztosítása; köz-zételteli és terjesztési tervek megalkotása².

A migrén epidemiológiai adatai

Az egyes betegségek különböző mértékben befolyásolják a páciensek életminőségét. A *Global Burden of Diseases* (GBD) átfogó felmérés során megvizsgálták, hogy a különböző kórformák mekkora betegségterhet jelentenek az érintetteknek. Ennek mértékegysége a *DALYs* (*disability adjusted years of life*), ami a betegség következtében elvesztett életevek és az egészségkárosodás éveinek összegeként számítható ki³.

A primer fejfájásbetegségek közül a tenziós típusú fejfájás (TTF) által okozott betegségterhet 1779 (1056–2822) × 1000 DALYs, míg migrén esetében ez jóval ma-

gasabb: 22 362 (14 395 –31 121) × 1000 DALYs^{4,5}. Az összes DALYs 3%-át teszik ki a neurológiai betegségek, ezek harmadát a migrénes betegek DALYs-e képezik⁶. Ehhez képest a 2016-ban végzett GBD-felmérés szerint a neurológiai betegségek a rokkantsággal eltelt évek 8,6%-áért felelősek, aminek több mint kétharmadát a fejfájásbetegségek okozzák. A fiatal felnőtt (15–49 éves) populációban a migrén az első helyen áll a rokkantsággal eltelt évek alapján felállított rangsorban. Ennek jelentőségét az adja, hogy ez a legaktívabb életszakasz, ilyenkor jelent korlátozást a betegség a munkában és a mindennapi tevékenységek elvégzésében⁷.

A 2016-os GBD-vizsgálat alapján az egészségkárosodás tíz leggyakoribb oka a következőkben foglalható össze (a migrén a második helyen szerepel!): 1. derékfájás; 2. migrén; 3. halláscsökkenés; 4. vashiányos vérszegénység; 5. major depresszió; 6. nyakfájdalom; 7. musculoskeletális betegségek; 8. cukorbetegség; 9. szorongás; 10. elesések.

A primer fejfájásbetegségek prevalenciája 47%-ra tehető, ezen belül a migrén előfordulási gyakorisága 10–17%, a TTF-é ennél magasabb: 38%. Az elsődleges fejfájások élettartam-prevalenciája 66%, a migréné 14%, míg a TTF-é 46%^{8,9}.

A fejfájásbetegségek osztályozása

A fejfájásbetegségek között a Nemzetközi Fejfájás Társaság (*International Headache Society, IHS*) legutóbbi, 2018-ban megjelent klasszifikációs rendszere (*International Classification of Headache Disorders 3rd edition, ICHD-3*) alapján három főcsoportot különíthetünk el: az elsődleges és a másodlagos fejfájásbetegségeket, valamint a fájdalmas cranialis neuropathiákat¹⁰.

Az elsődleges fejfájásbetegségek közé tartoznak a következők: 1. migrén; 2. TTF; 3. trigeminalis autonóm cephalalgia; 4. egyéb primer fejfájások.

A migrén altípusai a következők: 1. migrén aura nélkül; 2. migrén aurával; 3. krónikus migrén; 4. migrénszövődmények; 5. valószínű migrén; 6. epizodikus szindrómák, melyek kapcsolódhatnak migrénhez.

A tenziós típusú fejfájás (TTF) formái: 1. nem gyakori epizodikus TTF; 2. gyakori epizodikus TTF; 3. krónikus TTF; 4. lehetséges TTF.

A trigeminalis autonóm cephalalgia típusai: 1. cluster fejfájás; 2. paroxysmalis hemigránia; 3. rövid ideig tartó féloldali neuralgiform fejfájásroham; 4. hemigránia continua; 5. lehetséges trigeminalis autonóm cephalalgia.

A fejfájás-specifikus anamnézis felvétele során fontos kitérni az alábbiakra: a betegség életkori kezdete és fennállásának időtartama; a fájdalom lokalizációja, jellege, erőssége, időtartama és gyakorisága; a fejfájást bevezető tünetek (aura); kísérő tünetek. Továbbá javasolt rákérdezni a panaszt enyhítő vagy provokáló tényezők jelenlétére, valamint nőbetegek esetén a női nemi ciklus jellemzőire.

A korrekt diagnózis felállításához és a kezelés megtervezéséhez figyelembe kell venni a családi anamnézist, a társbetegségeket és azok gyógyszeres terápiáját, valamint a jelenlegi és a korábbi fejfájás-terápiát is.

Az FR kialakításának célja a migrénes betegek fejfájás-specifikus adatainak összegyűjtése és elemzése volt. Vizsgáltuk a migrénes fejfájás életkori és nembeli megoszlását, előfordulási gyakoriságát, klinikai tüneteinek jellemzőit (lokalizáció, jelleg, erősség). Ezeken kívül elemeztük a családi halmozódást, a komorbid betegségeket, a fejfájást provokáló és enyhítő tényezőket, valamint az alkalmazott akut és profilaktikus gyógyszeres kezeléseket.

Anyagok és módszerek

A Szegei Tudományegyetem Neurológiai Klinika Fejfájás ambulancia migrénes betegek egy általunk szerkesztett strukturált Fejfájás Kérdőívet (lásd a **Mellékletet** az *Ideggyógyászati Szemle* honlapján [<https://elitmed.hu/a-tanulmany-mellett>]) töltötték ki neurológus szakorvos által történt részletes anamnéziszfelvételt követően. A migrén diagnózisának felállítása az ICHD-3 diagnosztikus kritériumrendszer alapján történt. Az így kapott adatok az FR-be feltöltésre kerültek. Az FR kialakításához az országos Sclerosis Multiplex Regiszttert vettük alapul¹¹ (*etikai engedély száma: 192/2015-SZTE; az online felület létrehozása: AdWare Research Kft., Balatonfüred*).

Összesen 412 migrénes vizsgálati személy adata került rögzítésre. Az adatgyűjtési időszak 2017. márciustól 2022. december 31-ig tartott, beleértve a Covid-19 pandémia alatt kiesett közel két éves időszakot is.

Eredmények

A szegei digitális FR-be feltöltött 412 migrénes beteg adatainak elemzése az alábbi szempontok alapján történt: 1. demográfiai adatok: nemi megoszlás, életkori megoszlás, átlagéletkor; 2. fejfájás-specifikus jellemzők: gyakoriság, oldaliság, erősség, napszaki megjelenés, kísérő tünetek, fizikai aktivitás hatása a fejfájásra, provokáló tényezők; 3. komorbiditás és társbetegségek; 4. családi anamnézis (a migrén családi halmozódása); 5. strokeprevalencia az FR-ben szereplő migrénes személyek körében; 6. gyógyszeres terápia; 7. akut farmakoterápia; 8. profilaktikus gyógyszeres kezelés.

Demográfiai adatok

Nemi megoszlás szerint az FR-ben szereplő 412 migrénes páciens közül 363 nő (88%) és 49 férfi (12%). Közülük 313 fő aura nélküli és 99 fő aurás migrénes. Az átlagéletkor $44,05 \pm 12,5$ (SD) év (17–81 év között). Nemekre lebontva: a migrénes nők átlagéletkora: $47,2 \pm 12,1$ SD év, a férfiaké: $40,9 \pm 14,1$ SD év.

Fejfájás-specifikus jellemzők

A klinikai vizsgálatban alkalmazott strukturált Fejfájás Kérdőív (**Melléklet**) részletesen kitér a migrénspecifikus tünetekre is, melyek az ICHD-3 diagnosztikus kritériumokon alapulnak¹⁰.

A migrén gyakorisága

Havonkénti fejfájásnapok száma átlagosan $6,6 \pm 4,8$ SD nap ($n = 412$). Az FR-ben rögzített migrénesek kétharmadának alacsony frekvenciájú epizodikus migrénje volt, mindössze 12%-uk sorolható a krónikus migrén csoportba (**1. táblázat**).

A migrénes fejfájás oldalisága

Egyoldali fejfájás 282 esetben (a páciensek 68%-a), míg kétoldali fejfájás 119 páciensnél (29%-ban) fordult elő. Oldalváltásról 10 fő számolt be. Eredményeink alapján a kétoldali fejfájást jelző betegeknél jellemzően magasabb a havi fejfájásnapok száma. Egyoldali fejfájás esetén a különböző lokalizációk csökkenő sorrendben a következők voltak: teljes fejfél > halántéktáji > tarkótáji > retroorbitális > egyéb.

A fájdalom erőssége

A szubjektív fájdalomérzet intenzitásának megítélésére fájdalombecslő skálák állnak rendelkezésre. Ezek közül az egyik legelterjedtebb a Vizuális Analóg Skála (VAS), melyen 0 és 10 pont között értékelhető a fájdalom erőssége (0 = nincs fájdalom, 10 = élete eddigi legerősebb fájdalma). A Fejfájás Kérdőívnek része a VAS felmérése, továbbá egy szöveges értékelési forma is, ennek során a migrénes pácienseknek 3 kategóriából (enyhe, közepesen erős, nagyon erős/súlyos) kellett kiválasztaniuk a rájuk leginkább jellemző fájdalomintenzitást. Ennek alapján 12 fő (3%) szenvedett enyhe fájdalomban (VAS: 1–3); 90 fő (22%) közepesen erős fájdalomban (VAS: 4–6) és 308 fő (75%) súlyos, nagyon erős fájdalomban (VAS: 7–10).

A kapott eredmények alapján elmondható, hogy az FR-ben rögzített migrénesek jelentős többsége (háromnegyede) súlyos erősségűnek (VAS: 7–10 között) ítélte meg fejfájását (**2. táblázat**).

A fejfájás napszaki megjelenése

A betegek az esetek kétharmadában változónak jelölték meg a migrénes fájdalom megjelenésének időpontját:

1. táblázat. A havonkénti fejfájásnapok számának megoszlása a Fejfájás Regiszter migrénes páciensei között

Havonkénti fejfájásnapok száma	Esetszám (%)
<8 fejfájásnap/hónap (alacsony frekvenciájú epizodikus migrén)	280 fő (68%)
8–14 fejfájásnap/hónap (magas frekvenciájú epizodikus migrén)	84 fő (20%)
≥15 fejfájásnap/hónap (krónikus migrén)	48 fő (12%)

2. táblázat. A fájdalom erőssége VAS alapján a Fejfájás Regiszter migrénes páciensei között

Vizuális Analóg Skála (VAS) pontértéke	Esetszám
VAS = 1/10	0 fő
VAS = 2/10	9 fő
VAS = 3/10	3 fő
VAS = 4/10	2 fő
VAS = 5/10	58 fő
VAS = 6/10	30 fő
VAS = 7/10	36 fő
VAS = 8/10	96 fő
VAS = 9/10	79 fő
VAS = 10/10	97 fő

változó: 271 fő (66%); a fájdalom a reggeli ébredéskor jelentkezik: 69 fő (17%); napközben jelentkezik: 50 fő (12%); este/éjszaka jelentkezik: 20 fő (5%).

Fejfájást kísérő tünetek

A leggyakoribb fejfájást kísérő tünet a hányinger és/vagy a hányás, valamint a fény/hang/szagérzékenység volt. Az FR pácienseinek közel fele a szédülést is megjelölte. A migrénnel gyakran társuló érzékszavar, az allodynia az FR-ben rögzített eseteknek csak 9%-ában fordult elő. Nem jelölt meg kísérő tünetet a vizsgált személyek 7%-a (**1. ábra**).

A rutin fizikai aktivitás hatása a fejfájásra

A migrén diagnosztikus kritériumai között szereplő, a rutin fizikai aktivitásra (például lépcsőn járás, séta) fokozódó fejfájással kapcsolatban az FR migrénesek jelentős hányadában (72%) ez a feltétel is teljesül.

Fejfájást provokáló tényezők

Nincs fejfájást provokáló tényező 54 fő (13%) esetében; az időjárás frontok provokálnak fejfájást 289 fő (70%)

esetében; a stressz a provokáló tényező 239 fő (58%) esetében; a fáradtság, alvásmegvonás 130 fő (31%) esetében; egyéb (döntően éhezés) 47 fő (11%) esetében; szagok 39 fő (9%) esetében; bizonyos ételek vagy italok 19 fő (5%) esetében; menstruáció 101 fő (28%) (n = 363 nőbeteg) esetében.

Társbetegségek

A migrénnel társuló betegségek közül a migrén pszichiátriai komorbiditása a depresszió és a szorongás^{12, 13}. Nem pszichiátriai komorbiditások az allergia, az asthma, az epilepszia és az egyéb fájdalombetegségek (például lumbágó). Az aurás migrén a stroke egyik rizikófaktora lehet, főként 45 év alatti dohányzó és hormonális fogamzásgátlást alkalmazó migrénes nőkben. Az FR-ben szereplő migrénesek társbetegségeit mutatja be a **2. ábra**.

Családi halmozódás

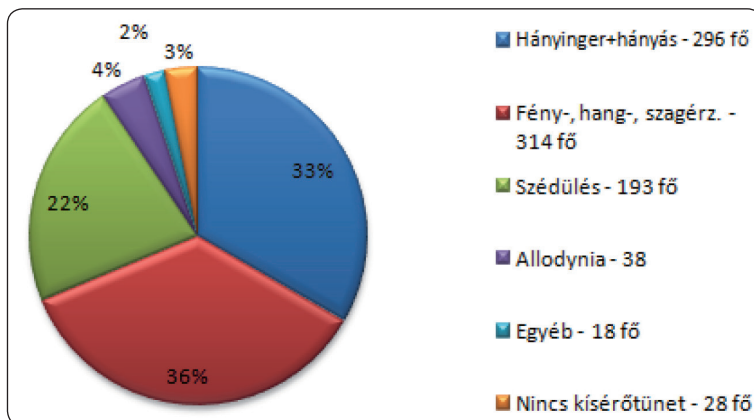
Pozitív családi anamnézis migrén vonatkozásában az FR-ben rögzített migrénesek 31%-ában volt kimutatható (első vagy másodfokú rokonsági halmozódás). A stroke előfordulását tekintve a 412 fő közül 5 főnek volt stroke-ja, míg a vizsgált személyek 10%-ának a családjában fordult elő valamilyen cerebrovasculáris betegség.

A migrén gyógyszeres terápiája

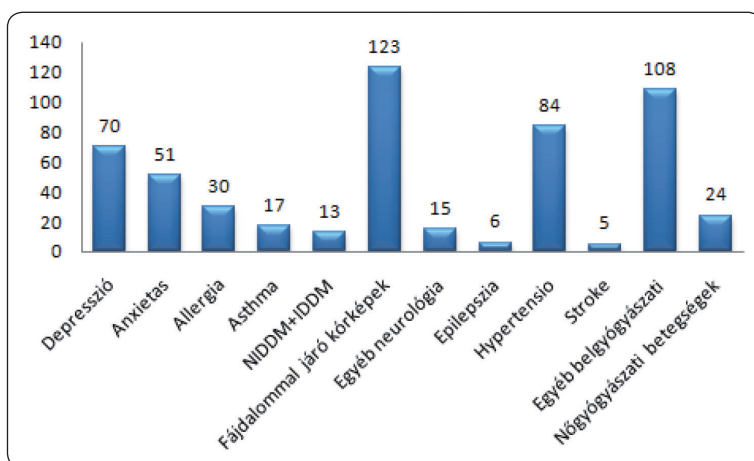
Az FR-ben szereplő 412 migrénes közül akut terápiát 411 fő, míg profilaktikus kezelést 252 fő (61%) alkalmazott.

Akut kezelés

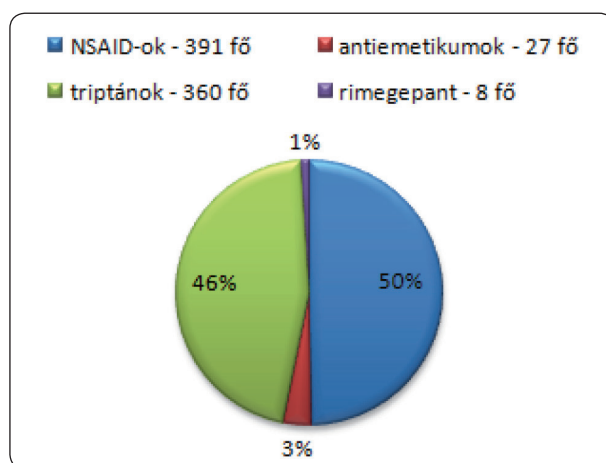
Az akut terápia során összesen 24-féle hatóanyagú gyógyszert alkalmaztak a páciensek, ezek döntő többsége nem szteroid gyulladáscsökkentő/NSAID (acemetacin, acetilszalicilsav, dexketoprofen, diclofenac, ibuprofen, metamizol, indometacin, naproxénsav, nimezulid, paracetamol, piroxicam). Hányinger-csillapítót és/vagy görcsoldót 6,5%-uk alkalmazott a migrénes roham kezelésére. Migrénspecifikus rohamterápiaként triptánokat (eletriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán) az FR-ben szereplő személyek 87,5%-a alkalmazott. A legújabb akut migrén rohamszerként a calcitonin-gén-relációs



1. ábra. A fejfájást kísérő tünetek megoszlása a Fejfájás Regiszter migrénes páciensei között



2. ábra. A szegedi Fejfájás Regiszterben rögzített migrénes páciensek társbetegségei



3. ábra. Az akut migrén gyógyszereinek megoszlása a Fejfájás Regiszterben szereplő migrénes páciensek körében

peptid (CGRP) támadáspontú rimegepánt 8 fő esetében tartalmazott az FR az adatgyűjtési időszak zártával. Az azóta eltelt időben ez a szám közel a duplájára nőtt (3. ábra).

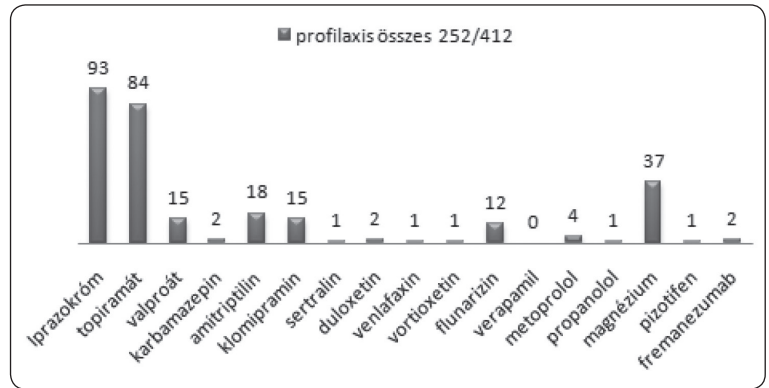
Profilaktikus kezelés

Migrénes fejfájást megelőző gyógyszeres terápiában 252 fő (61%) részesült, 17 különböző hatóanyag alkalmazásával. A terápiás ajánlások alapján a következő gyógyszercsoportok és hatóanyagok szerepeltek: antiepileptikum (topiramát, valproát), triciklusos antidepresszáns (amitriptilin, klomipramin), β -adrenerg receptorblokkoló (metoprolol, propranolol) szerotoninerg szer (szerotonin-noradrenalin visszavételgátló antidepresszáns/ SNRI, szelektív szerotonin újrafelvétel gátló/SSRI, iprazochrom), kalciumcsatorna-antagonista (flunarizin), valamint magnézium (4. ábra).

Megbeszélés

A betegregiszterek jelentőségét az adja, hogy a klinikai kutatásokhoz szükséges nagyszámú beteganyagot képesek strukturáltan, hosszú távon elraktározni. Nélkülözhetetlenek a magas színvonalú betegellátásban, valamint a klinikai kutatások során. A szegedi FR jól átlátható, egyszerűen használható és az egyes statisztikák készítése könnyen kivitelezhető. Az FR felületén az egyes adatscsoportok külön fülek alatt érhetők el, ez biztosítja az átláthatóságot és a keresett adatok könnyű elérhetőségét. A jelenleg kinyerhető adatok a következők: demográfiai adatok (páciens neme, életkora), a fejfájás típusa és specifikus jellemzői, női nemi ciklus, családi halmozódás, társbetegségek, fejfájás-specifikus terápia (akut és profilaktikus), rendszeresen szedett gyógyszerek.

A szegedi FR előnyeit a következőkben foglalhatjuk össze: a betegadatok könnyű szűrése, áttekinthetőség, az adatokból egyszerűen készíthető statisztikák, klinikai kutatásokhoz beteganyag szolgáltatása, valamint hatékony betegkövetés biztosítása. Hátrányai közé sorolható, hogy



4. ábra. A profilaktikus gyógyszeres kezelés megoszlása a Fejfájás Regiszterben szereplő migrénes páciensek körében

jelenlegi formájában az adatbevitel hosszadalmas. A rutin klinikai ellátás miatt az adatrögzítés és adatbevitel két lépcsőben történik, ami érdemi időtöbblettel jár. Emellett az exportált adatok kezelése is rutint vagy statisztikai programok készségi szintű használatát igényli. Az FR a fentiekén kívül alkalmas génbanksi adatok, életminőséget felmérő tesztek és pszichológiai tesztek adatainak tárolására is.

Jövőbeli céljaink közé tartozik az FR online felület felhasználóbarátságának növelése és a rögzített adatok bővítése (életminőség-felmérő tesztek és pszichológiai tesztek). Tervezzük továbbá az ország Fejfájás Ambulanciáinak lépcsőzetes bevonását, és ezzel egy országos FR létrehozását. A „big data” és a „real world” kutatások korábban egy standardizált, hosszú távú betegkövetésre is optimalizált, országos léptékű regiszter az integratív és a személyre szabott orvoslás alapkövét jelentheti.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS – Köszönettel tartozunk az AdWare Research Kft.-nek (Bálint Bence ügyvezető igazgató), hogy az általunk megadott szakmai szempontok alapján létrehozták a szegedi Fejfájás Regiszter online felületét.

A Fejfájás Regiszter Programot a Magyar Fejfájás Társaság támogatja.

Irodalom

- Schwedt TJ, Digre K, Tepper SJ, et al. The American Registry for Migraine Research: Research methods and baseline data for an initial patient cohort. *Headache* 2020;60:337-47. <https://doi.org/10.1111/head.13688>
- Schwedt TJ, Tassorelli C, Silberstein SD, et al. Guidelines of the International Headache Society for Clinic-Based Headache Registries, 1st edition. *Cephalalgia* 2022;42:1099-115. <https://doi.org/10.1177/03331024221099035>
- GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019;18:459-80. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)
- Ferrari MD, Goadsby PJ, Burstein R, et al. Migraine. *Nat Rev Dis Primers* 2022;13:8:2. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00328-4>

5. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med* 2020;383:1866-76. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1915327>
6. Murray CJL, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4)
7. Safiri S, Pourfathi H, Eagan A, et al. Global, regional, and national burden of migraine in 204 countries and territories, 1990 to 2019. *Pain* 2022;163:e293-e309. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002275>
8. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The Global Burden of Headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x>
9. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet* 2021;397(10283):1485-95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32160-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32160-7)
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
11. Bencsik K, Sandi D, Biernacki T, et al. The Multiple Sclerosis Registry of Szeged. *Ideggyogy Sz* 2017;70:301-6. <https://doi.org/10.18071/isz.70.0301>
12. Magyar M, Kökönyei G, Baksa D, et al. A cross-sectional study on the quality of life in migraine and medication overuse headache in a Hungarian sample: understanding the effect of headache characteristics. *Ideggyogy Sz* 2022;75:253-63. <https://doi.org/10.18071/isz.75.0253>
13. Demir UF, Bozkurt O. Evaluation of anxiety, depression and marital relationships in patients with migraine. *Ideggyogy Sz* 2020;73:129-34. <https://doi.org/10.18071/isz.73.0129>
14. Petrovics-Balog A, Majláth Z, Lukács M, et al. The effect of psychiatric comorbidities and stress-coping strategies on perceived quality of life in migraine. *Ideggyogy Sz* 2019;72:397-404. <https://doi.org/10.18071/isz.72.0397>
15. Csépanyi É, Bozsik G, Kellermann I, et al. Examining the diagnostic accuracy of a new migraine screener. *Ideggyogy Sz* 2014;67:258-68.



EREDETI
KÖZLEMÉNY

ORIGINAL ARTICLE


Is autism spectrum disorder an inflammation?

Yüksel Sümeýra NARALAN¹ , Abdulhakim Hasan GÜL² ,
Konca ALTUNKAYNAK³ 

¹Rize Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Rize, Turkey

²Ardahan State Hospital, Department of Medical Biochemistry, Ardahan, Turkey

³Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Medical Biochemistry, Erzurum, Turkey

 | English | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0212> | www.elitmed.hu

Az autizmus spektrumzavar gyulladás?

Naralan YS, MD; Gül AH, MD; Altunkaynak K, MD

Correspondent:

Yüksel Sümeýra NARALAN,
Rize Recep Tayyip Erdoğan
Training and Research Hos-
pital, Child and Adolescent
Psychiatry, Rize, Turkey.
Tel: 05352932150,
e-mail: drsumeyrakaragoz@
yahoo.com
<https://www.orcid.org/0000-0002-7788-5711>

Érkezett:

2022. augusztus 24.

Elfogadva:

2022. október 18.

Background and purpose – In our study, we aimed to evaluate inflammation by measuring serum Adenosine deaminase and dipeptidyl peptidase IV levels of individuals diagnosed with autism spectrum disorder and to determine its relationship with the Childhood Autism Rating Scale.

Methods – 37 children aged 2-12 years with a diagnosis of autism spectrum disorder and 27 children aged 2-12 years without any psychiatric disease were included in the study. Psychiatric examination and clinical evaluation according to DSM-5 diagnostic criteria for the diagnosis of autism spectrum disorder were performed on the children included in the study. The Childhood Autism Rating Scale was filled in by the researcher by interviewing the parents of the children diagnosed with autism spectrum disorder. 5 ml of venous blood samples were taken from the children in both groups in the morning on a full stomach.

Results – There was no statistically significant difference between the groups in terms of age, gender, and sociodemographic data. While serum adenosine deaminase levels were found to be statistically significantly higher in the group with autism spectrum disorder, serum dipeptidyl peptidase IV levels were found to be significantly lower. A positive correlation was found between dipeptidyl peptidase IV and Childhood Autism Rating Scale.

Conclusion – We think that inflammation may play a role in the etiology of autism spectrum disorder due to altered adenosine deaminase and dipeptidyl peptidase IV levels in children with autism spectrum disorder.

Keywords: autism spectrum disorder, adenosine deaminase, child, dipeptidyl peptidase IV

Háttér és cél – Vizsgálatunkban a gyulladás értékelését tűztük ki célul autizmus spektrumzavarral diagnosztizált személyek szérumban adenosin-deamináz- és dipeptidil-peptidáz IV szintjének mérésével. Célunk volt továbbá a gyulladás és a Childhood Autism Rating Scale (Gyermekkori autizmust értékelő skála) közötti kapcsolat meghatározása.

Módszerek – A vizsgálatba 37, autizmus spektrumzavar diagnózissal rendelkező 2-12 éves gyermeket és 27, pszichiátriai betegséggel nem rendelkező 2-12 éves gyermeket vettünk be. Az autizmus spektrumzavar diagnózisának megállapítása érdekében a vizsgálatba bevont gyermekeken pszichiátriai vizsgálatot és klinikai értékelést végeztek, a DSM-5 diagnosztikai kritériumai szerint. A gyermekkori autizmust értékelő skálát a kutató az autizmus spektrumzavarral diagnosztizált gyermekek szüleivel készített interjúk segítségével töltötte ki. Mindkét csoportban 5 ml vénás vérmintát vettek a gyermekektől reggel, teli gyomorral.

Eredmények – A csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség az életkor, a nem és a szociodemográfiai adatok tekintetében. Míg a szérumban adenosin-deamináz szintje statisztikailag szignifikánsan magasabbnak bizonyult az autizmus spektrumzavarral küzdő csoportban, addig a szérumban dipeptidil-peptidáz IV szintje szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult. Pozitív korrelációt találtunk a dipeptidil-peptidáz IV szintje és a gyermekkori autizmust értékelő skála pontszáma között.

Következtetés – Úgy gondoljuk, hogy a gyulladás szerepet játszhat az autizmus spektrumzavar etiológiájában, mivel az autizmus spektrumzavarban szenvedő gyermekeknél megváltozott az adenosin-deamináz- és dipeptidil-peptidáz IV szintje.

Kulcsszavak: autizmus spektrum zavar, adenosin-deamináz, gyermek, dipeptidil-peptidáz IV

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by limitations in social communication, interaction, and restrictive repetitive behaviors¹. Although the etiopathogenesis of ASD is not known exactly, it is known to occur due to the interaction of genetic predisposition and environmental factors². It is known that children with ASD often show immune system dysfunction³. It is thought that this immunological dysfunction is associated with changes in the complex and prenatal immune environment, which in turn causes an increased risk of autism⁴. Considering all these pieces of information, studies on the immune system were conducted in children with ASD. As a common finding in studies conducted in patients with ASD, it was observed that there was an increase in the Th2, a proportional increase in helper T2 (Th2) phenotype, and helper T1 cells; a decrease in Th1 cells and an atypical adaptive T cell response in which the ratio changed in favor of Th2⁵. It has been reported that there is a possible deterioration in Th1 and Th17 responses in children with ASD, making them more vulnerable to certain microbial infections⁶.⁷ In addition, a decrease in the frequency of regulatory T (Treg) cells has been observed in children with ASD and it has been found that this decreased Treg level causes irregular Th1 and Th17 functions, and an increase in Th2⁵. These findings add to the theory that autism with altered T-cell activation may be a state of chronic inflammation in the central nervous system.

Adenosine deaminase (ADA) and dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) are enzymes required for normal immune responses, especially involved in T lymphocyte activation and formation of cellular immunity. DPP IV is an exopeptidase that cleaves dipeptides. DPP IV is originated from T lymphocytes and shows its main activity in helper T cells. Cleavage of many peptides plays a key role in the T cell-mediated immune response and may result in an increase or decrease in the activity of peptides^{8,9}. When DPP is found in membrane-bound form in IV lymphocytes, it is called CD26, and its serum level reflects the amount of this membrane-bound form^{9,10}. CD26 plays a role in T cell activation and cytokine production. ADA is a purine metabolism enzyme, and it is found in higher amounts in T lymphocytes than in B lymphocytes¹¹. ADA enzyme level is increased mainly during mitogenic and antigenic responses of lymphocytes. ADA inhibitors are known to inhibit lymphocyte blastogenesis. In addition, ADA ensures the destruction of adenosine, which accumulates in the body and has toxic effects on cells and DNA¹². It can be found as an ectoenzyme in the form of membrane-bound DPP, which we call ADA CD26. The co-existence of ADA and CD26 leads to T cell activation. ADA and DPP IV have been investigated immunologically in some psychiatric disorders. In the studies, serum DPP IV and ADA activities were examined in adult patients with depression and panic disorder, and it was found to be higher than in healthy controls^{11,13,14}.

In the light of all these information, we aimed to evaluate inflammation by measuring serum ADA and DPP IV levels of individuals diagnosed with ASD and to determine its relationship with the Childhood Autism Rating Scale (CARS).

Material and method

Participants

A total of 64 children aged 2-12 years who applied to X Regional Training and Research Hospital Child and Adolescent Psychiatry Outpatient Clinic between May 2021 and September 2021 were included in the study. 37 children diagnosed with ASD according to DSM-5 diagnostic criteria were included in the study. The patient group consisted of children who were diagnosed with ASD for the first time and did not receive medication, while the control group consisted of 27 healthy children in the same age group who applied to the Erzurum Regional Training and Research Hospital Pediatrics Polyclinic and did not have any psychiatric disorders.

Inclusion criteria for both groups were being between the ages of 2-12, not having a chronic medical disease, especially immune system pathology, not having any infection signs and using drugs related to it in the last 1 week, and not entering puberty. To exclude possible diseases, clinical examinations of all children were performed by the pediatrician, and the results of routine laboratory tests were evaluated, including biochemical, hematology, and thyroid function measurements. None of the kids were taking nutritional supplements such as antioxidants etc.

Procedure

A clinical interview based on DSM-5 diagnostic criteria was conducted by the first author of the study to diagnose all children and their parents who met the inclusion criteria and volunteered for the study. The interviewer filled out the Childhood Autism Rating Scale (CARS) by asking the families of the children diagnosed with an autism spectrum disorder. The study was approved by the Erzurum Regional Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (19.04.2021 decision no: 2021/08-154). All families were informed verbally and in writing about the study and signed the informed consent form prepared in accordance with the rules set out in the Declaration of Helsinki.

Venous blood samples in the amount of 5 ml were taken from the participants of both groups, between 9:00 and 11:00 in the morning on a full stomach. Collected blood samples were centrifuged at 4000 xg relative centrifugal force for 10 minutes to separate the plasma from the cells. After separating the obtained sera, they were stored in eppendorf tubes at -80°C until biochemical

analysis. Serum ADA and DPP IV levels were measured by ELISA method and results were given in ng/mL. The budget of the study was covered by the researchers, and no financial support was received.

Statistical analysis

After the data were obtained, statistical evaluations were made in the “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0” package program. Kolmogorov-Smirnov test was used to test whether the variables obtained from the data were suitable for normal distribution. Since the age and gender parameters of the sociodemographic data were not normally distributed, they were analyzed using the Mann-Whitney U test. Independent sample T test was used to compare serum ADA and DPP IV levels of ASD and control groups. Spearman Correlation test was applied to the data to examine the relationship between serum ADA and DPP IV levels of the ASD group and CARS. Statistical significance level (p) was accepted as 0.05.

Results

No significant difference was found between the ASD (n=37) and Control (n=27) groups in terms of age (9.19±2; 9.7±1.9, respectively) (p>0.05). Gender distribution was similar between groups (p>0.05). Patient and control groups did not differ significantly in parents' education and income levels, or any medical condition or adverse life events. Likewise, no significant difference was found between the groups in terms of delivery type or trauma, surgical operation, and autoimmune disease in the postpartum period. In addition, there was no difference in the use of drug supplements by the children and in the history of psychiatric disease in the parents.

Serum ADA levels of the patients were significantly higher than those of the control group (**Table 1**). Serum DPP IV levels of the patients were found to be significantly lower than those of the control group (**Table 1**). A significant positive correlation was found between DPP IV levels and CARS scores (**Table 2**).

Discussion

In our study, we aimed to evaluate the place of inflammation in the etiology of autism spectrum disorder by measuring the serum ADA and DPP IV levels of children diagnosed with ASD and to determine its relationship with the Childhood Autism Rating Scale (CARS).

In our study, we found that the serum level of the ADA enzyme, which plays an important role in the T cell-mediated immune response, is higher in children with ASD than in healthy children. In their study investigating purine metabolism in children with ASD, *Stubb* et al. found that

Table 1. Comparison of ASD and control group data

	ASD (n=37)	Control (n=27)	p Value
<i>Demographic Data</i>			
Age (mean±sd)	5 ± 2,6	6.4± 3.8	p = 0.260*
Gender (M/F)	27/10	18/9	p = 0.588*
<i>Biochemical data</i>			
ADA (mean±sd)	110±23.9	86±30.6	p=0.001**
DPP IV (mean±sd)	354±201.8	524±215	p=0.002**

*Mann-Whitney U Test, **Independent sample T-Test

Table 2. Correlation analysis of CARS and DPP IV levels in the ASD group

	CARS	
Serum DPP IV	r	0,831
	p	0,000

Spearman correlation test, r = correlation coefficient

serum ADA levels were significantly lower than in healthy controls¹⁵. *Bottini* et al. investigated the ADA gene polymorphism in children with ASD and claimed that the decrease in ADA activity due to ADA gene polymorphism may be a risk factor for the development of autism¹⁶. In the study of *Hassan* et al. in which they evaluated possible metabolic changes in boys with ASD in 2019, serum ADA levels were found to be lower than in healthy controls¹⁷. In our study, the high serum ADA level, which has an important role in the immune system, in children with ASD is a finding that is inconsistent with the previous literature. The increased level of adenosine deaminase may have occurred due to an increase in the mitogenic and antigenic responses of lymphocytes in children with ASD. The inconsistency of our study with the decrease in serum ADA levels in the literature suggests that the immune response may be increased in individuals with newly diagnosed ASD and then decreased with negative feedback. In addition, increased serum ADA levels can be interpreted as increased levels of the adenosine deaminase enzyme as a reaction to the accumulation of adenosine and causing deviations in DNA synthesis.

In our study, we found that DPP IV levels, which play an important role in T cell-mediated immune response and are closely related to ADA, are statistically significantly lower in children with ASD compared to healthy controls. In a study conducted by *Frenssen* et al. in 2015, they compared 18 cases diagnosed with ASD between the ages of 13-20 with healthy individuals and

found no significant difference between DPP IV levels¹⁸. However, the relationship between the Child Behavior Rating Scale (CBCL) and DPP IV was examined, and a significant positive relationship was found especially in the attention, aggression, and expressive behaviors subscales. In their study, *Hunter et al.* investigated opioid peptides and DPP IV in individuals with autism spectrum disorder, 10 children aged 2-10 years with ASD were compared with adults aged 25-55 years who developed normally, and serum DPP IV levels were evaluated by measuring ELISA¹⁹. In that study, no statistically significant difference was found between the two groups, and CD26-labeled cells were measured as a percentage, and it was found that these cells were lower in children with ASD than in healthy adults. In our study, the finding of low serum DPP IV in children with ASD does not seem to be compatible with the literature. However, the fact that *Hunter et al.*¹⁹ found CD26-labeled cells to be low may be consistent with our finding. The comparison of our study with a healthy group, similar in age and gender, with newly diagnosed ASD, and the selection of the age group as the pre-adolescent age group may cause different results from previous studies in the literature. Decreased levels of DPP IV may be found as negative feedback against inflammation in children with ASD. In addition, as far as we know, it is seen that ADA levels were not determined and the relationship between them could not be determined in other studies conducted with DPP IV, which is the first study in the literature to evaluate serum ADA and DPP IV levels together in children with autism. The increase in serum ADA levels in our study may have shown that the increase in T cell mediated immune response may have decreased the amount of membrane DPP IV, that is, CD26, by binding with ADA.

The limitations of our study are that it had a small number of samples, it included data from a single center, and inflammation indicator cytokines were not included in the study. The strengths of the study are that the participants did not use drugs, the study had an adolescent age

group, individuals with medical disease comorbidities were not included, and similar groups were compared in terms of age and gender.

In summary, to the best of our knowledge, this is the first study in which serum ADA and DPP IV were investigated together in children with ASD. Our study shows that there may be a relationship between inflammation and ASD in children. In addition, this study is a precursor to future studies in which the effect of immune system modulation on symptoms of children with ASD is evaluated.

Conclusion

We found that the serum ADA and DPP IV levels, which play a role in the T cell-mediated immune response of children with ASD, were significantly different those of healthy children. As far as it is known, our study is the first in the literature in which serum ADA and DPP IV levels were evaluated together in children with ASD. Although many studies have been conducted on neuroinflammation and immune systems in children with ASD, we think that more studies should be conducted in various age groups by associating them with symptoms, since there are not enough studies on this subject for ADA and DPP IV. Our research is important in that it draws attention to further evaluation of ASD in terms of inflammation. There is a need for studies with large samples, comparing children, adolescents, and adult age groups, and evaluating cytokines and inflammatory cells, which are indicators of inflammation.

AUTHORSHIP CONTRIBUTION STATEMENT – Abdulhakim Hasan Gül conducted the analyses. Konca Altunkaynak conducted the analyses, revised the manuscript critically, and wrote the final version of the article. Yüksel Sümeyra Naralan designed the study, collected the data, wrote a first draft, and revised the manuscript critically. All authors approved the final version of the manuscript.

References

1. *American Psychiatric Association*. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edition. Köroğlu E, Trans. Ed. Ankara: Physicians Publication Association 2013. p. 41-51. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
2. *Herbert MR*. Contributions of the environment and environmentally vulnerable physiology to autism spectrum disorders. *Curr Opin Neurol* 2010;23:103-10. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328336a01f>
3. *Ashwood P, Krakowiak P, Hertz-Picciotto I, Hansen R, Pessah I, Van de Water J*. Elevated plasma cytokines in autism spectrum disorders provide evidence of immune dysfunction and are associated with impaired behavioral outcome. *Brain Behav Immun* 2011;25:40-45. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.08.003>
4. *Goines PE, Croen LA, Braunschweig D, Yoshida CK, Grether J, Hansen R, et al.* Increased midgestational IFN- γ , IL-4, and IL-5 in women giving birth to a child with autism: a case-control study. *Mol Autism* 2011;2:13. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-2-13>
5. *Noriega, DB, Savelkoul HF*. Immune dysregulation in autism spectrum disorder. *European journal of pediatrics* 2014;173(1):33-43. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2183-4>
6. *Geschwind DH*. Advances in autism. *Annu Rev Med* 2009;60:367-80. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.60.053107.121225>
7. *Jyonouchi H, Geng L, Streck DL, Totuner A*. Immunological characterization and transcription profiling of peripheral blood (PB) monocytes in children with autism spectrum disorders (ASD) and specific polysaccharide antibody deficiency (SPAD): a case study. *J Neuroinflammation* 2012;9(4):1-12. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-9-4>

8. *Maes M, Meester I, Vanhoof G, Scharpe S, Bosmans E, Vandervorst C, et al.* Decreased serum dipeptidyl peptidase IV activity in major depression. *Biol Psychiatry* 1991;30:577-86. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(91\)90027-J](https://doi.org/10.1016/0006-3223(91)90027-J)
9. *Elgün S, Keskinoglu A, Akan H, Karaca L.* Serum dipeptidyl peptidase IV activity correlates with the T cell CD26 antigen *Clin Chem Lab Med* 1999;37(8):839-40. <https://doi.org/10.1155/CCLM.1999.126>
10. *Van West D, Monteleone P, Di Lieto A, Meester I, Durinx C, Scharpe S.* Lowered serum dipeptidyl peptidase IV activity in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000;250:86-92. <https://doi.org/10.1007/s004060070040>
11. *Herken H, Akyol O, Yilmaz R, Tutkun H, Savas H, Ozen ME, et al.* Nitric oxide, adenosine deaminase, xanthine oxidase and superoxide dismutase: alterations by antidepressant treatment. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2006;21:53-9. <https://doi.org/10.1002/hup.742>
12. *Lizuka H, Koizumi H, Kamigaki K, Aoyagi T, Miura Y.* Two forms of adenosine deaminase in pig epidermis. *J Dermatol* 1981;8:91-5. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1981.tb02573.x>
13. *Rapaport MH.* Circulating lymphocyte phenotypic surface markers in anxiety disorder patients and normal volunteers. *Biol Psychiatry* 1998;43:458-63. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00263-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00263-1)
14. *Yarpuz AY, Yilmaz A, Soykan A, Elgün S, Kumbasar H.* Levels of Adenosine Deaminase and Dipeptidyl Peptidase IV in Patients with Panic Disorder. *Turkish Journal of Psychiatry* 2008;19(2).
15. *Stubbs G, et al.* Adenosine deaminase activity decreased in autism. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 1982;21(1):71-4. <https://doi.org/10.1097/00004583-198201000-00012>
16. *Bottini N, et al.* Autism: evidence of association with adenosine deaminase genetic polymorphism. *Neurogenetics* 2001;3(2):111-3. <https://doi.org/10.1007/s100480000104>
17. *Hassan MH, et al.* Possible metabolic alterations among autistic male children: clinical and biochemical approaches. *Journal of Molecular Neuroscience* 2019;67(2):204-16. <https://doi.org/10.1007/s12031-018-1225-9>
18. *Frenssen F, et al.* Prolyl endopeptidase and dipeptidyl peptidase IV are associated with externalizing and aggressive behaviors in normal and autistic adolescents. *Life sciences* 2015;136:157-62. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.07.003>
19. *Hunter LC, et al.* Opioid peptides and dipeptidyl peptidase in autism. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2003;45(2):121-8. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2003.tb00915.x>