

## Szakmai zárójelentés – K-128599

### Mérföldkő-1

Az 1. mérföldkő időszaka során a pszichózis-spektrumhoz kapcsolódó neurokognitív eltéréseket vizsgáltuk, egy okostelefonos vizsgálatban a pszichotikus-szerű élmények időbeli lefutását elemeztük, illetve hálózatos modellezéssel vizsgáltuk a kockázati- és védőfaktorok kapcsolatrendszerét.

Tanulmányainkban kitértünk a társas megismerőfolyamatok eltéréseire a szkizofréniával és a glosszoláliával összefüggésben (Kéri, 2018; Kéri et al., 2019). Összehasonlítottuk a társas megismerés aspektusait szkizofréniával, szkizoaffektív zavarral és bipoláris zavarral diagnosztizált páciensek körében (Fekete et al., 2020). Elvégeztük a mentalizáció egy mérőeszközének adaptációját pszichotikus zavarokkal diagnosztizált személyekből álló mintán (Fekete et al., 2019). A társas megismerés eltéréseinek neurális korrelátumait is vizsgáltuk: funkcionális képalkotó eljárásokkal kimutattuk, hogy szkizofréniában az arcadaptáció specifikus neuronális mintázatokat vált ki a vizuális kérgi területeken (Kovács et al., 2019). Egy másik empirikus vizsgálatunkban viszont szkizotípiás személyiségzavarban a korai vizuális percepció sérülését nem tudtuk kimutatni, de a képzeleti működés fokozott volt a kontrollcsoporthoz képest (Maróthi & Kéri, 2018).

Mobileszközökkel gyűjtött adatainkat elemezve kimutattuk, hogy a rosszabb alvást követően valószínűbbek a pszichotikus-szerű élmények (Simor et al., 2019). Elvégeztük a szkizotípiás vonások hálózatos modellezését, melynek legfőbb eredménye a dezorganizált vonások magas központisága (Polner, Faiola, et al., 2021). A szkizofrénia-spektrumhoz tartozó eltérésekkel összefüggő fejlődési hatások és védőfaktorok rendszerét a normál populációból vett mintán modelleztük hálózatban, melyben szerepeltettük többek között a kötődést, a társas támogatást, a fejlődési mérföldköveket, valamint a kreativitást és a nyitottságot; eredményeink szerint a hálózatban központi helyet foglal el a mentalizáció és a dezorganizáltság (Polner, Farkas, et al., 2021).

### Mérföldkő-2

A 2. mérföldkő időszaka során munkánk egy része a vallásos-spirituális és a pszichotikus jelenségek összevetésére összpontosított. További munkáink az alvás és a pszichózis összefüggéseivel, illetve a pszichózis-spektrummal társuló neurokognitív eltérésekkel foglalkoztak.

Vizsgálataink során a vallásos-spirituális krízist és a pszichózist empirikusan összevetve azt találtuk, hogy hasonló mértékű szelf-zavar, depresszió és szorongás kíséri őket, viszont a társas kapcsolatok és a megismerés romlása csak pszichózis esetén jelenik meg (Kállai & Kéri, 2020). Egy másik tanulmányban pedig azt találtuk, hogy szkizofrénia-spektrum zavarokkal diagnosztizált és a vallásos-spirituális problémákat megtapasztaló személyek körében hasonló a szelf-zavar és perplexitás mértéke, ugyanakkor az ellaposodott érzelmek, a kapcsolati és perceptuális és kognitív zavarok inkább a pszichózissal, a depresszió és a szorongás pedig inkább a vallásos-spirituális problémákkal jártak együtt (Kéri, 2020). Továbbá kimutattuk, hogy egy illesztett kontroll csoporthoz képest a szkizofréniával diagnosztizált személyek

magasabb pozitív spiritualitás mellett arról számolnak be, hogy a vallási közösségük tagjaitól kevesebb társas támogatásban részesülnek (Kéri & Kelemen, 2020). Összehasonlítottuk a glosszofréniát és a szkizofréniát a verbális statisztikai tanulás (Kéri et al., 2020a) illetve a társas megismerés szempontjából (Kéri et al., 2020b), és megvizsgáltuk, hogyan változtak a társas megismerőfunkciók szkizofréniával diagnosztizált személyeknél 15 év alatt (Kelemen et al., 2019). Ezt kiegészítik azon eredményeink, miszerint a szkizotípiát és az affektív temperamentum is gyengébb mentalizációs működéssel jár együtt (Török & Kéri, 2020). Mindemellett az adaptív pozitív szkizotípiát hipotézis vizsgálatára klaszterelemzést végeztünk egy egyetemista mintán és találtunk egy magas pozitív és alacsony negatív szkizotípiát mutató csoportot, akikre kiemelkedően magas reziliencia és abszorpció és intakt önértékelés mellett alacsony szelf-koherencia és maladaptív személyiségvonások is jellemzőek voltak (Polner et al., 2020).

Mobileszköz-alapú ismételt méréses vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a koronavírus járvány alatti kijárási korlátozások idején a jó szubjektív alvásminőség ellensúlyozhatta a járvánnyal járó stresszorok hatását a pszichotikus-szerű élményekre, a negatív hangulatra és a rágódásra (Simor et al., 2021). Egy elméleti áttekintésben pedig sorra vettük azokat a kognitív mechanizmusokat, amelyek közvetíthetik az alvás zavarainak kauzális hatását a pszichotikus tünetek és élmények megjelenésére (Báthori et al., 2021). Egy másik írásunkban pedig bemutattuk a pszichopatológiai hálózatelemzés alapjait, alkalmazási lehetőségeit a tünetek egymás közötti illetve környezeti tényezőkkel megfigyelhető kapcsolatainak modellezésére, illetve összefoglaltuk a módszer főbb korlátait és a továbbfejlesztés lehetőségeit (Rónai & Polner, 2020).

Végül, a pszichózissal társuló neurokognitív eltérések megértéséhez is hozzájárultunk. Rövid pszichotikus zavarban a frontális kéreg szerkezeti eltéréseit mutattuk ki strukturális mágneses rezonancia képalkotás segítségével (Li & Kéri, 2020a). Az abnormalitás mértéke összefüggésben állt a pszichotikus epizódok számával, ami jelezheti azt, hogy a frontális kéreg nagyobb térfogata véd a pszichotikus epizódokkal szemben, ugyanakkor tükrözheti a pszichotikus epizódok hatásait a kéreg volumenének csökkenésére is. Egy elméleti áttekintésben pedig az újdonság és a meglepetés konceptuális viszonya mentén rendszereztük a vonatkozó kognitív idegtudományos adatokat (Reichardt et al., 2020).

### **Mérföldkő-3**

A 3. mérföldkő időszaka során a szkizotípiás személyiségvonások adaptív és maladaptív megjelenési formáit mutattuk ki, és információval szolgáltunk az azokhoz potenciálisan elvezető fejlődési utakról. További munkáink a pszichózis spektrummal társuló neurokognitív eltérések mérési lehetőségeivel és jellemzésével foglalkoztak, illetve kitértek a neuroinflammáció kérdéskörére is.

Az adaptív pozitív szkizotípiát hipotézis vizsgálatára egyrészt klaszterelemzést végeztünk egy egyetemista mintán. A minta nagy része az alacsony szkizotípiás csoportba került, kis részük pedig a szkizotípiát minden dimenzióján magas pontszámot elérő csoportba került – az utóbbi csoport tűnt a leginkább sérülékenynek. Hipotézisünk szempontjából különösen érdekes, hogy láttunk egy magas pozitív és alacsony negatív szkizotípiát mutató

csoportot is, akikre kiemelkedően magas reziliencia és abszorpció és intakt önértékelés mellett alacsony szelf-koherencia volt jellemző (Polner, Hupuczi, et al., 2021). Milyen hatások vezethetnek az adaptív szkizotípiás alcsoport kialakulásához? Egy nagyméretű, általános populációból toborzott mintán hálózatmodellel vizsgáltuk, hogy a szkizotípiás személyiségvonások, a pszichózis rizikótényezői, illetve egyéb személyen belüli és környezeti védőtényezők hogyan kapcsolódnak egymáshoz (Polner, Farkas, et al., 2021). A hálózat központi csomópontjait a dezorganizáltság, a mentalizáció, és a poszttraumás stressz szindróma tünetei adták, ami arra utal, hogy a rizikó- és védőfaktorok hatását ezek a tényezők közvetíthetik, és emiatt jó intervenciók célpontok lehetnek.

Vizsgálatokat végeztünk a szkizotípiához kapcsolódó kognitív eltérések területén is. Egy tanulmányban kimutattuk, hogy a kétértelmű vizuális ingerek észlelését az asszociatív tanulás és az alacsonyabb szintű előfeszítési hatások is befolyásolják, illetve, hogy a hatások erőssége egyének között jelentős, időben stabil eltéréseket mutat (Pálffy et al., 2021). A feladat pszichometriai elemzése megalapozta a pszichózis-spektrummal összefüggő egyéni-különbségek vizsgálatát. Egy másik tanulmányban pedig azt találtuk, hogy a pozitív szkizotípiás vonások specifikus összefüggést mutatnak a károsodott emlékezeti generalizációval és a fokozott emlékezeti diszkriminációval, ami arra utal, hogy a szokatlan perceptuális élmények és a furcsa hiedelmek összefüggésben lehetnek a hippocampusz működésének eltéréseivel (Vass et al., 2022).

Végül, közleményeket jelentettünk meg a neuroinflammáció és a mentális egészség témájában is. Eredményeink szerint szkizofréniával diagnosztizált betegek körében a toll-szerű receptorok (TLR4+) negatív összefüggésben vannak a frontális kéreg és az anterior cingulum térfogatával (Li & Kéri, 2020b). Egy könyvfejezetben pedig kritikailag áttekintettük a depresszió és a transzlokátor protein-18 (TSPO18) összefüggésére vonatkozó eredményeket (Kéri, 2021).

#### **Mérföldkő 4**

Áttekintő tanulmányt készítettünk azzal a céllal, hogy tisztázzuk, miért ilyen eltérőek az eredmények a szkizotípiás és a mentalizáció összefüggését illetően (Török & Kéri, 2021). Az áttekintésbe a vizsgálatokat szisztematikus kereséssel válogattuk be. Az összehasonlításban 39 cikk szerepelt, amelyek összesen 42 tanulmányt fedtek le. A résztvevők száma összesen 10139 fő volt, átlagéletkoruk 20,4 év. A szkizotípiát 8 különböző teszttel, a mentalizációt 12 teszttel, az empátiát pedig kétféle teszttel mérték. A tanulmányok 28 esetben találtak összefüggést a szkizotípiás vonások és a mentalizáció, illetve a szkizotípiás vonások és az empátia között. Azok a kutatások, amelyek összefüggést találtak a mentalizáció és a szkizotípiás között, különböző teszteket használtak a mentalizáció mérésére. Arra jutottunk, hogy az ellentmondásos eredmények a mentalizáció sokféleségének és a szkizotípiás többdimenziós jellemzőjének köszönhetőek. Ehhez kapcsolódóan, egy újabb empirikus vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a mentalizáció szignifikánsan előre jelzi az összes szkizotípiás vonást, például a furcsa élményeket, a kognitív dezorganizációt, az introvertált anhedóniát és az impulzív nonkonformitást. Továbbá, összhangban hipotéziseinkkel, jelentős kapcsolatot fedeztünk fel a mindfulness és a mentalizáció között, és azt is felfedeztük, hogy mind az alacsony mindfulness és mentalizációs készségek, mind a szkizotípiás jellemzők magas szintje összefügg. A

mindfulness és a mentalizáció közötti jelentős összefüggés miatt a mindfulness nem maradt meg a regressziós elemzésekben a szkizotípiás jellemzők szignifikáns előrejelzőjeként, amikor a mentalizációt is bevontuk az elemzésbe (Török & Kéri, 2022).

A prediktív gondolkodás és a tényleges észlelés rossz időzítése és összeolvadása a tudatosságban posztdikciót (azaz "utólagos előrejelzést") eredményez, ami kritikus tényező a nem-rationális hiedelmek kialakulásában. A téveszmés gondolkodású egyének hajlamosak a predikció ("Azt hiszem, esni fog az eső.") és a valós észlelés ("Érzem, hogy esik az eső.") időbeli felcserélődését tapasztalni, helytelenül meggyőződést mutatva, hogy predikcióik helyesek. Nem ismert, hogy a posztdikció hogyan kapcsolódik a vallásos megismeréshez, különös tekintettel az intrinzikus vallásosságra, amikor a vallásos meggyőzések és értékek az élet fő motívumai és alapvető keretei. Egy időbeli döntéshozatali feladat segítségével vallásilag elkötelezett egyének, ateisták és az általános közösséghez tartozó emberek egy csoportját vizsgáltuk (Kéri, 2022b). Az eredmények magasabb posztdikciót mutattak ki rövid gondolat-előtti időintervallumokban az intrinzikus vallásos csoportban az ateistákhoz képest. Az intrinzikus vallásosságot, de nem a téveszmés gondolkodást jósolta a posztdikció mind a vallásos egyéneknél, mind az általános populációban. Ezek az eredmények azt jelzik, hogy azok az emberek, akiknél kifejezett a gondolat-percepció megfordulása és fúziója, úgy érzik, hogy közel állnak egy magasabb hatalomhoz és a szenthez. Egy másik tanulmányban pedig azt vizsgáltuk, hogy az antipszichotikus gyógyszerek és a CBT hogyan befolyásolják a posztdikciót skizofréniában (Kéri, 2022a). Mint azt láttuk, a posztdikció a valódi tapasztalat és az előre jelzett észlelés időbeli elcsúszásából ered, és a realitástesztelés károsodása révén deluzív gondolkodással társulhat. A predikció-percepció időintervallumai a betegeknél a kiinduláskor rövidek voltak a kontrollokhoz képest, és ez a fokozott posztdikció összefüggött a magas tünetekkel és a téveszmés meggyőződéssel. A kezelést követően a posztdikció kevésbé volt gyakori a skizofréniában szenvedő betegeknél, különösen akkor, ha CBT-t és antipszichotikumokat is kaptak. Az időbeli megkülönböztetést igénylő feladatban a skizofrén betegek szintén rosszul teljesítettek, és ez a károsodás a terápia ellenére is fennmaradt. A 12 hetes megfigyelési időszak alatt mindkét terápiás csoportban jelentősen csökkent valamennyi tünetpontoszám, de a pozitív tünetek és az érzelmi distressz erőteljesebb választ mutatott az antipszichotikum plusz CBT csoportban. Arra a következtetésre jutottunk, hogy a perceptuális posztdikció a téveszmés gondolkodás feltételezett neurokognitív markere. Az antipszichotikus gyógyszeres kezelés és a kognitív viselkedésterápia szignifikánsan csökkent a szokatlanul fokozott posztdikciót skizofréniában.

Hogyan függ össze a pszichózisra való hajlam az álmokkal? Míg a pszichózisban a károsodott alvás szerepét longitudinális és intervenciós megközelítésekkel széles körben vizsgálták, a pszichózis és az álomminőség közötti összefüggésről szóló tanulmányok ritkák, és főként keresztmetszeti jellegűek. Háromhetes prospektív vizsgálatot végeztünk egészséges felnőttekkel, felmértük a szkizotípiás vonásokat, a napi PLE-ket és a reggel felidézett álmok érzelmi minőségét (Báthori et al., 2022). Kinyertük a szkizotípiás vonások és az álomérmek látens faktorait, és megvizsgáltuk a vonás- és állapotszerű változók prediktív értékét a napközbeni PLE-k és az álomminőség vonatkozásaiban. Az esti PLE-k előre jelezték a következő reggeli érzelmileg negatívabb és szembetűnőbb, meglepőbb álomélményekkel, viszont az álmok minősége nem volt előrejelzője a nap folyamán megjelenő PLE-knek. A

szkizotípiás személyiségjegyek differenciáltan kapcsolódtak az álmok minőségéhez: Az introvertált anhedónia, a kognitív dezorganizáció és az általános dezorganizált szkizotípiia negatívabb álomvalenciával, míg a szokatlan élmények a szembetűnőbb álmokkal álltak összefüggésben. Eredményeink rávilágítanak a szkizotípiás vonások többdimenziós jellegének jelentőségére, a szkizotípiia különböző aspektusainak szerepére a nappali és éjszakai mentális élményekben, valamint a nappali PLE-k és az álomérzelmek közötti összefüggésekre.

### Tudományos közlemények

- Báthori, N., Moustafa, A. A., & Polner, B. (2021). Sleep and psychosis. In A. A. Moustafa (Ed.), *Recent advances in schizophrenia research* (pp. 167–200). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820005-6.00010-4>
- Báthori, N., Polner, B., & Simor, P. (2022). Schizotypy unfolding into the night? Schizotypal traits and daytime psychotic-like experiences predict negative and salient dreams. *Schizophrenia Research*, 246, 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.05.020>
- Fekete, K., Török, E., Kelemen, O., Makkos, Z., Csigó, K., & Kéri, S. (2019). A mentalizáció dimenziói pszichotikus zavarokban. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 21(1), 5–11.
- Fekete, K., Török, E., Makkos, Z., Kelemen, O., Csigó, K., & Kéri, S. (2020). Mentalization across the psychosis spectrum. *Schizophrenia Research*, 215, 471–472. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.08.023>
- Kállai, I., & Kéri, S. (2020). Religious-spiritual crisis or psychosis? The impact of basic symptoms in the differentiation of prepsychotic states. *Psychiatria Hungarica: A Magyar Pszichiatriai Társaság Tudományos Folyóirata*, 35(2), 102–110.
- Kelemen, O., Mátyássy, A., & Kéri, S. (2019). Improvement of Theory of Mind in Schizophrenia: A 15-Year Follow-Up Study. *Psych*, 1(1), 420–428. <https://doi.org/10.3390/psych1010032>
- Kéri, S. (2018). The controversy of religion and psychosis. *Journal of Religion and Theology*, 2, 19–25.
- Kéri, S. (2020). Self-Transformation at the Boundary of Religious Conversion and Psychosis. *Journal of Religion and Health*, 59(1), 584–597. <https://doi.org/10.1007/s10943-017-0496-8>
- Kéri, S. (2021). Chapter 18—Translocator protein (18kDa TSPO) binding in depression. In C. R. Martin, L.-A. Hunter, V. B. Patel, V. R. Preedy, & R. Rajendram (Eds.), *The Neuroscience of Depression* (pp. 189–196). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817935-2.00030-1>

- Kéri, S. (2022a). Postdiction in Visual Awareness in Schizophrenia. *Behavioral Sciences*, *12*(6), 198. <https://doi.org/10.3390/bs12060198>
- Kéri, S. (2022b). Postdiction in Visual Awareness and Intrinsic Religiosity. *Cognitive Science*, *46*(7). <https://doi.org/10.1111/cogs.13171>
- Kéri, S., Kállai, I., & Csigó, K. (2019). *Attribution of mental states in glossolalia: A direct comparison with schizophrenia* [Preprint]. PsyArXiv. <https://doi.org/10.31234/osf.io/h85kp>
- Kéri, S., Kállai, I., & Csigó, K. (2020a). Enhanced Verbal Statistical Learning in Glossolalia. *Cognitive Science*, *44*(7), e12865. <https://doi.org/10.1111/cogs.12865>
- Kéri, S., Kállai, I., & Csigó, K. (2020b). Attribution of Mental States in Glossolalia: A Direct Comparison With Schizophrenia. *Frontiers in Psychology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00638>
- Kéri, S., & Kelemen, O. (2020). Christianity and Schizophrenia Redux: An Empirical Study. *Journal of Religion and Health*, *59*(1), 452–469. <https://doi.org/10.1007/s10943-016-0227-6>
- Li, H., & Kéri, S. (2020a). Regional brain volumes in brief psychotic disorder. *Journal of Neural Transmission*, *127*(3), 371–378. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02140-y>
- Li, H., & Kéri, S. (2020b). TLR4 (Toll-like receptor-4) expression and frontal-cingulate volumes in schizophrenia. *Ideggyógyászati Szemle*, *73*(9–10), 303–308. <https://doi.org/10.18071/isz.73.0303>
- Pálffy, Z., Farkas, K., Csukly, G., Kéri, S., & Polner, B. (2021). Cross-modal auditory priors drive the perception of bistable visual stimuli with reliable differences between individuals. *Scientific Reports*, *11*(1), 16943. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96198-7>
- Polner, B., Faiola, E., Urquijo, M. F., Meyhöfer, I., Steffens, M., Rónai, L., Koutsouleris, N., & Ettinger, U. (2021). The network structure of schizotypy in the general population. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *271*(4), 635–645. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01078-x>
- Polner, B., Farkas, K., & Kéri, S. (2021). *A network model of the aetiology of schizotypal personality: Evidence for the central role of mentalization, disorganization, and PTSD-symptoms*. PsyArXiv. <https://doi.org/10.31234/osf.io/328an>
- Polner, B., Hupuczi, E., & Kállai, J. (2020). *Adaptive and maladaptive features of schizotypy clusters in a community sample* [Preprint]. PsyArXiv. <https://psyarxiv.com/rdu56/>

- Polner, B., Hupuczi, E., Kéri, S., & Kállai, J. (2021). Adaptive and maladaptive features of schizotypy clusters in a community sample. *Scientific Reports*, *11*(1), 16653. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95945-0>
- Reichardt, R., Polner, B., & Simor, P. (2020). Novelty Manipulations, Memory Performance, and Predictive Coding: The Role of Unexpectedness. *Frontiers in Human Neuroscience*, *14*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00152>
- Rónai, L., & Polner, B. (2020). *Pszichopatológiai hálózatelemzés: Módszertani zsákutca, ígéretes eszköz, vagy mindent felülíró, új irányzat?* [https://www.researchgate.net/publication/343933204\\_Pszichopatologiai\\_halozatelemzes\\_modszertani\\_zsakutca\\_igeretes\\_eszkoz\\_vagy\\_mindent\\_feluliro\\_uj\\_iranyzat/stats](https://www.researchgate.net/publication/343933204_Pszichopatologiai_halozatelemzes_modszertani_zsakutca_igeretes_eszkoz_vagy_mindent_feluliro_uj_iranyzat/stats)
- Simor, P., Báthori, N., Nagy, T., & Polner, B. (2019). Poor sleep quality predicts psychotic-like symptoms: An experience sampling study in young adults with schizotypal traits. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *140*(2), 135–146. <https://doi.org/10.1111/acps.13064>
- Simor, P., Polner, B., Báthori, N., Sifuentes-Ortega, R., Van Roy, A., Albajara Sáenz, A., Luque González, A., Benkirane, O., Nagy, T., & Peigneux, P. (2021). Home confinement during the COVID-19: Day-to-day associations of sleep quality with rumination, psychotic-like experiences, and somatic symptoms. *Sleep*, *zsab029*. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab029>
- Török, E., & Kéri, S. (2020). *The relationship between mentalization and the symptoms of subclinical schizophrenia and affective spectrum disorders* [Preprint]. PsyArXiv. <https://doi.org/10.31234/osf.io/njbx5>
- Török, E., & Kéri, S. (2021). The relationship between schizotypy, empathy and mentalization based on the research of the last decade. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, *23*(3), 288–295.
- Vass, Á., Becske, M., Szöllösi, Á., Racsmány, M., & Polner, B. (2022). Positive schizotypy is associated with amplified mnemonic discrimination and attenuated generalization. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01430-8>