

Kognitív funkciók vizsgálatának eredményei akut állományvérzésben

MAJER RÉKA^{1,2}, HÉJA MÁTÉ¹, BAGOLY ZSUZSA^{3,4}, OLÁH LÁSZLÓ¹, CSIBA LÁSZLÓ^{1,4}, FEKETE KLÁRA¹

¹ Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Neurológiai Klinika

² Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Klinikai Szakpszichológiai Központ

³ Debreceni Egyetem. Általános Orvostudományi Kar. Laboratóriumi Medicina Intézet.

Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

⁴ MTA-DE Cerebrovascularis és Neurodegeneratív Kutatási Csoport.

A vérzéses stroke utáni neurokognitív károsodás előfordulási gyakorisága igen magas, és a túlélés és funkcionális fontos prediktora. A mai napig kevés tanulmány írta le a specifikus kognitív károsodások profilját vérzéses stroke betegekben. Vizsgálatunk célja a vérzéses stroke utáni kognitív károsodás részletes elemzése, a kognitív funkciók javulásának vizsgálata, valamint a lehetséges prognosztikai tényezőkkel való összefüggések meghatározása. Pilot kutatásunkba 17 vérzéses stroke-on átesett beteget vontunk be, akiknek részletes kognitív vizsgálata történt a vérzést követő 14. napon és 3 hónappal később az alábbi módszerekkel: Montreal Kognitív teszt, Rey Auditív-Verbális Tanulási Teszt, betűfluencia és szemantikai fluencia tesztek, Számterjedelmi próba és CANTAB. A kiindulási állapotban a betegek 18,8%-ban minor és 43,8%-ban major neurokognitív zavart észleltünk. A két időpont közt szignifikáns változást tapasztaltunk a téri-vizuális képességek, a végrehajtó-funkciók, a figyelem/koncentráció, a rövidtávú memória és az orientáció területén. A vérzés oldaliságát vizsgálva a t-próba eredménye alapján szignifikáns eltérést találtunk, vagyis a jobb féltekei vérzések esetében kisebb a kognitív károsodás súlyossága. A javulást befolyásoló tényezők között szignifikáns összefüggést láttunk a 3. havi CT-n látható reziduális vérzéssel és perifokális ödéma nagyságával. Utánkövető vizsgálatunkban jelentős neurokognitív károsodást, és doménspecifikus károsodást tapasztaltunk vérzéses stroke-t követően. Számos kognitív területen javulást tapasztaltunk 3 hónappal a vérzés után, és meghatároztunk prognosztikai tényezőket is. Eredményeink hozzájárulhatnak a rehabilitációs programok megtervezéséhez azáltal, hogy a szakemberek pontosabb képet kapnak a vérzéses stroke utáni kognitív állapotról.

(*Neuropsychopharmacol Hung* 2025; 27(4): 259–269)

Kulcsszavak: stroke, kognitív funkció, neurokognitív zavar, poststroke kognitív károsodás, kognitív vizsgálat

BEVEZETÉS

Az intracerebrális vérzés szignifikáns halálok világszerte. Vérzéses stroke globálisan az összes stroke esemény 28,8%-ában fordul elő, de morbiditása és mortalitása jóval magasabb, mint az iszkémiás stroke-é (Feigin et al, 2025). A mortalitás és morbiditás számos tényezőtől függ, beleértve az agyvérzés helyét és okát, a hematoma méretét, a betegek életkorát, az intraventrális vérzés jelenlétét és a hidrokefalust (Koivunen et al, 2015). A kutatások nagy része a hemorrhágiás stroke események kapcsán a vérzés nagyságával, az érintett területtel, vagy az agy neurobiológiai vagy fiziológiai jellemzőivel foglalkozik, de a vérzést követő kognitív károsodást a magas mortalitás miatt ritkábban vizsgálják.

A vérzéses stroke utáni neurokognitív zavar előfordulási gyakorisága igen változó az irodalomban, 5%-77% között mozog (Murao et al, 2013, Gong et al, 2020). Egy 2021-es szisztematikus áttekintés és meta-analízis szerint a spontán intracerebrális vérzés utáni kognitív károsodás prevalenciája 46%. Az első 6 hónapban ez az arány 55%, míg 6 hónap és 4 év között kb. 35%-ra csökkent (Kazim et al, 2021). Újabb tanulmányok is megerősítik a meta-analízis eredményeit. Egy 2024-es iDEF trial post-hoc analízis 291 ICH túlélő esetében kimutatta, hogy 65%-ban maradt fent kognitív károsodás a vérzést követő 90. napon (Lioutas et al, 2025). Ezt a megfigyelést is alátámasztja, hogy a vérzést követő kognitív károsodás tartós probléma marad a betegek többségénél.

Csupán az utóbbi években indult el a hemorrhágiás stroke betegek kognitív funkcióinak különálló vizsgálata, mely alapján megállapították, hogy a vérzéses stroke utáni kognitív károsodás az akut vérzéses elváltozásból eredő közvetlen kognitív deficitből, és a lassan kialakuló progresszív kognitív rosszabbodásból áll (Xiong et al, 2016).

A vérzéses stroke kognitív következményei különösen kritikusak, mivel jelentős hatást gyakorolnak a beteg felépülésére az intenzív rehabilitáció ellenére is, illetve növelik a rokkantság relatív kockázatát (Saxena, 2007). A funkcionális kimenetel korai előrejelzése fontos az optimális és reális rehabilitációs programok tervezése miatt (Kreiger et al, 2025).

A mai napig kevés tanulmány írta le a specifikus kognitív károsodások profilját vérzéses stroke betegekben. Szükség van a vérzéses stroke betegek különböző kognitív területeket lefedő minél több vizsgálatára (Kazim et al, 2021).

Kutatásunkba a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinikájára érkező vérzéses

stroke betegek kerültek be. A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00043 - Szív- és érutatási kiválóság-központ (IRONHEART) program része volt. Spontán agyvérzés miatt felvett betegek klinikai paramétereit vizsgáltuk, akiknél a vérzés nem trauma vagy érfejlődési rendellenesség miatt alakult ki. Arra kerestünk választ, hogy a vérzéses stroke-ot követően milyen doménspecifikus kognitív károsodást észlelünk, ezek milyen radiológiai és egyéb klinikai paraméterekkel vannak összefüggésben, illetve a kognitív funkciók javulása hogyan alakul 3 hónappal később.

A neuropszichológiai vizsgálatba azokat a betegeket választottuk be, akik nem szenvedtek tudatzavarban, nem volt súlyos demenciájuk (MMS <16), nem volt pszichomotoros nyugtalanságuk és megfelelően kooperáltak. Nem vontuk be a vizsgálatba azokat a betegeket, akiknél az alábbiakat tapasztaltuk: dezorientáció, súlyos szenzoros vagy motoros afázia és domináns oldali felső végtagot érintő hemiparézis, mivel így akadályozottá vált a táblagépen a CANTAB teszt kitöltése. A beválasztott betegek esetében kognitív funkciók vizsgálatára alkalmas teszteket végeztünk el a vérzést követő 14. napon vagy az elbocsátás előtt és 3 hónappal később.

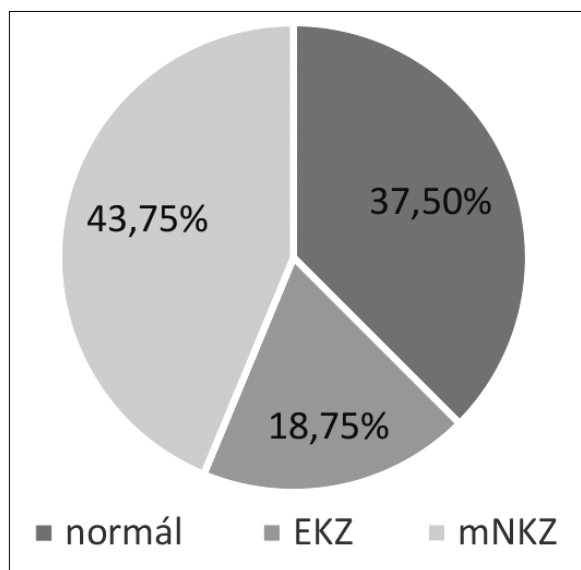
MÓDSZEREK

Kognitív vizsgálat

A kognitív működést neuropszichológiai tesztekkel mértük, mely 5 tesztet ölelt fel összhangban a nemzetközi szakirodalomban alkalmazott, validált kognitív tesztekkel (Kazim et al, 2021). Szűrőtesztként a kognitív károsodás szintjének meghatározására a MoCA tesztet használtuk (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) (Nasraddine et al, 2005, Volosin et al, 2013). A verbális tanulás és emlékezet vizsgálatára a Rey Auditory Verbális Tanulási tesztet alkalmaztuk (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) (Rey, 1958, Lezak et al, 2012, Kónya et al, 1995). A végrehajtó működéseket a betűfluencia és szemantikus fluencia tesztek segítségével mértük (Lezak, 1995, Tánczos et al, 2014). A munkamemóriát pedig a Wechsler Felnőtt Intelligenciateszt Számterjedelmi próbájával teszteltük (Wechsler et al, 2008, Rózsa et al, 2010).

Ezek mellett számítógépes értékelést is végeztünk CANTAB program segítségével. A program hazai adaptálása 2001-ben történt meg (Bartók et al, 2001). A tesztbatteria tizenhárom kultúrafüggetlen tesztből áll, amelyek közül a vizsgálatban a következőket használtuk a Cambridge University betegségspecifikus ajánlása alapján:

1. ábra MoCA teszt eredményei a vérzést követő 14. napon



- Motor Screening Task (MOT): koordinált mozgás és reakcióidő mérése
- Paired Associates Learning (PAL): vizuális emlékezet, tanulás és epizodikus emlékezet próbája
- Reaction Time (RTI): válaszsebesség, a reakcióidő és válaszponthossz vizsgálata
- Spatial Working Memory (SWM): téri-vizuális emlékezeti működés és végrehajtó funkciók vizsgálata
- Spatial Span (SSP): térbeli munkamemória kapacitásának értékelése.

A vizsgálat kezdetekor minden beteg szóbeli és írásbeli tájékoztatást kapott a vizsgálat céljait és menetét illetően. A tájékoztatás után a betegek minden esetben beleegyező nyilatkozatot írtak alá. A vizsgálatot a Helsinki Nyilatkozat legfrissebb változatának megfelelően hajtottuk végre. A kutatásba az összes résztvevő írásbeli beleegyezését adta. A vizsgálat rendelkezik a Debreceni Egyetem Etikai Bizottságának és az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának jóváhagyásával (etikai engedély száma: 16343-5/2017/EÜIG).

Statistikai elemzés

Az adatkezelés és adatelemzés a Microsoft Office Excel program Analysis ToolPak bővítményével történt. A változókat anonimizált, kódolt formában elemeztük. Az adatelemzése során $p < 0,05$ szignifikanciaszintet határoztunk meg. Az adatok elemzéséhez leíró statisztikákat alkalmaztunk a minta főbb jellemzőinek bemutatására és az átlag és szórás kiszámítására. Az

1. táblázat Betegek demográfiai jellemzői

	Betegek (n=17)
Életkori átlag (SD)	64 (8.06)
Férfi/Nő (n%)	12 (70%)/5 (30%)
Oktatásban eltöltött évek átlag (SD)	12.4 (3.82)

2. táblázat Klinikai és radiológiai jellemzők

stroke és kórházi érkezés között eltelt idő, átlag perc (SD)	224 (434.87)
felvételi CT hydrocephalus	
normál	76.6%
hydrocephalus interior	17.6%
hydrocephalus interior and exterior	5.8%
vérzés oldalisága	
bal	58.8%
jobb	41.2%
vérzés lokalizációja	
striatum	5.9%
thalamus	35.3%
kombinált	58.8%
felvételi CT vérzés volumen cm ³ (átlag (SD))	5.13 (2.99)
felvételi CT perihematomális ödéma volumen cm ³ (átlag (SD))	4.3 (3.99)

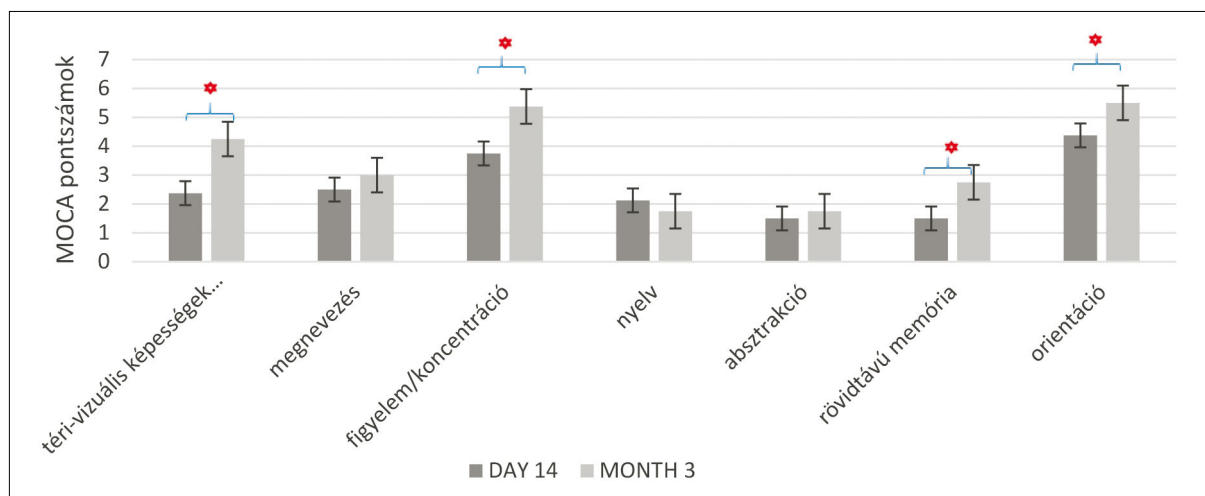
összefüggések elemzéséhez T-próbát, páros T-próbát és ANOVA-t alkalmaztunk. Emellett regresszió analízist és Spearman-féle korrelációs számítást végeztünk a változók közti kapcsolatokat vizsgálatára.

EREDMÉNYEK

A kutatási projektbe 2017 augusztus és 2021 áprilisa közötti időszakában összesen 117 beteget tudtunk bevonni, melyből csupán 17 beteg volt alkalmas a kognitív vizsgálatokra. Az állapot súlyosságát mutatja, hogy a projektbe beválogatott betegek 35%-a már a vérzést követő kórházi időszakban elhunyt, a többi beteg súlyos állapota miatt pedig nem felelt meg a beválasztási kritériumoknak. A bevont betegek közül több esetben lemorzsolódás történt az utánkövetés előtt, melynek okai elhalálozás, logisztikai probléma, koronavírus járvány.

A beválogatott betegek demográfiai adatait az 1. táblázatban, radiológiai jellemzőit a 2. táblázatban mutatjuk be.

2. ábra MoCA részterületek változásai a két vizsgálati időpontban



A betegek a 3 hónapos utánkövetés során nem kaptak kognitív funkciót javító gyógyszereket, ellátásuk az agyvérzés kezelésének guideline-ja szerint történt (McGurgan et al, 2020), figyelembe véve az egyéb betegségeket és szövődményeket is.

Kognitív funkciók vizsgálatának eredményei

A kiindulási állapotban a MoCA teszt összpontszáma alapján a betegek 37.5%-ának volt normál tartományban a kognitív funkciók szintje, 18.8%-ban minor neurokognitív zavart és 43.8%-ban major neurokognitív zavart észleltünk.

A MoCA teszt esetében az összpontszám minimálisan változott a két vizsgálati időpont között (14. napon MoCA átlag 18.9, szórás 7.2; 3 hónappal később MoCA átlag 22.8, szórás 8.1). Nem volt szignifikáns különbség a t-próba eredményei alapján ($p=0.11$), vagyis a neurokognitív zavar státuszában nem láttunk érdemi javulást a 3 hónapos időszak alatt.

Annak érdekében, hogy a kognitív funkciók változását mélységében is lássuk, a MoCA teszt vizsgált területeit egyenként is elemeztünk, illetve egyéb kognitív funkciókat mérő eljárásokat alkalmaztunk, melyek egy-egy speciális terület vizsgálatára lettek kifejlesztve, ezáltal részletesebb és pontosabb képet kaphattunk.

A MoCA teszt által mért kognitív funkciók különböző területeinek károsodása az eredményeink alapján a vérzést követő 14. napon a következőképpen alakult (teljesítmény%):

- legsúlyosabb károsodást a rövidtávú memória területén láttunk (33.8%),

- ezt követték a térí-vizuális készségek és végrehajtó-funkciók (46.3%),
- figyelem és koncentráció (61.5%),
- absztrakció (62.5%),
- nyelv (70.8%),
- orientáció (80.2%)
- megnevezés (85.4%).

A 3 hónapos kontroll alkalmával a legrosszabb teljesítmény továbbra is a rövidtávú memória területén volt tetten érhető (44%), amit a nyelvi funkciók követték (46%), majd a térí-vizuális készségek és végrehajtó-funkciók (68%), absztrakció (80%), figyelem/koncentráció (85%), orientáció (93%) és megnevezés (100%).

A kognitív funkciók változásait tekintve a két időpont közt szignifikáns változást tapasztaltunk a párosított adatokban a páros t-próba eredményei alapján a térí-vizuális készségek és végrehajtó-funkciók ($p<0.05$), a figyelem/koncentráció ($p<0.05$), a rövidtávú memória ($p<0.05$) és az orientáció ($p<0.05$) területén. A többi vizsgált terület esetében nem találtunk szignifikáns különbséget a két tesztidőpont között.

A további neuropszichológiai tesztek eredményeit a 3. táblázatban mutatjuk be a kétmintás t-próba alapján a baseline vizit és a follow up vizit alkalmával. A két vizsgálati időpont között nem találtunk szignifikáns különbséget a t-próba eredményei alapján ($p>0.05$).

Annak ellenére, hogy nem volt szignifikáns az eltérés a vizsgált időpontok között, a különböző kognitív területek esetében javulást tapasztaltunk, leginkább az emlékezeti deficit és az információátviteli képességek esetében, ahol 32%-os javulást tapasztaltunk az Rey-féle memóriateszt alapján.

3. táblázat Egyéb neuropszichológiai tesztek eredményei a két vizsgálati időpontban

teszt neve	stroke utáni 14. nap/átlag (SD)	3 hónappal stroke után/átlag (SD)	p value
betűfluencia	10 (5.98)	11 (7.59)	0.36
szemantikai fluencia	14 (8.31)	12.75 (3.45)	0.34
számterjedelem teszt	13.5 (5.15)	15.5 (5.26)	0.2
RAVLT	34.5 (17.75)	37.6 (19.9)	0.35

4. táblázat CANTAB program mutatóinak változásai a két vizsgált időpont között

	stroke utáni 14. nap/átlag (SD)	3 hónappal stroke után/átlag (SD)	p value
MOTML	1391.6 (629.4)	1056.4 (419.5)	0.12
PALTEA	46 (19.9)	37 (18.5)	0.19
PALFAMS	5.12 (4.9)	8.57 (4.3)	0.09
RTISMDRT	567.25 (230.6)	388.07 (49.8)	0.03
RTISMDMT	457.56 (402.4)	357.64 (134.4)	0.2
RTIFMDRT	593.25 (260.4)	430.92 (49.3)	0.06
RTIFMDMT	667.31 (845.7)	360.64 (105.4)	0.18
RTI	2285.37 (1630.68)	1537.28 (277.8)	0.12
SWMBE	24.25 (3.45)	24.42 (4.3)	0.4
SWMS	9.75 (0.8)	9.71 (1.3)	0.4
SSPFSL	3.37 (2.4)	5.14 (1.9)	0.07

CANTAB szoftver vizsgálati eredményei

A CANTAB program stroke betegek esetén a 4. táblázatban felsorolt mutatókat javasolja. A 3. ábrán a változások láthatók a két vizsgálati időpont között.

A: MOT mutató változása a két vizsgálati időpontban; B: PAL mutatók változásai a két vizsgálati időpontban; C: RTI mutatók változásai a két vizsgálati időpontban; D: SWM mutatók változásai a két vizsgálati időpontban; E: SSP mutatók változásai a két vizsgálati időpontban.

Mintánkban a reakcióidő és a koordinált mozgás tekintetében (MOT) 24%-os javulást tapasztaltunk a 3 hónapos kontroll során, de a különbség nem volt szignifikáns ($p > 0.05$).

Az emlékezet és a tanulás vizsgálata során (PAL) a tanulási teljesítmény javulását és a hibák csökkenését látjuk. A hibásan választott dobozok száma 19.5%-kal csökkent, az első alkalommal helyesen választott dobozok száma pedig 69%-kal nőtt.

A reakcióidő és válaszpontosság (RTI) minden általunk vizsgált mutatójában jelentős javulást észleltünk a 3 hónapos kontroll alkalmával, összességében 32%-kal javult az alanyok reakcióideje a két vizsgált

időpont között. Ez a változás 1 célinger esetén szignifikáns volt ($p = 0.03$), míg 5 célinger esetén ($p = 0.06$) javuló tendenciát láttunk a két vizsgált időpont között.

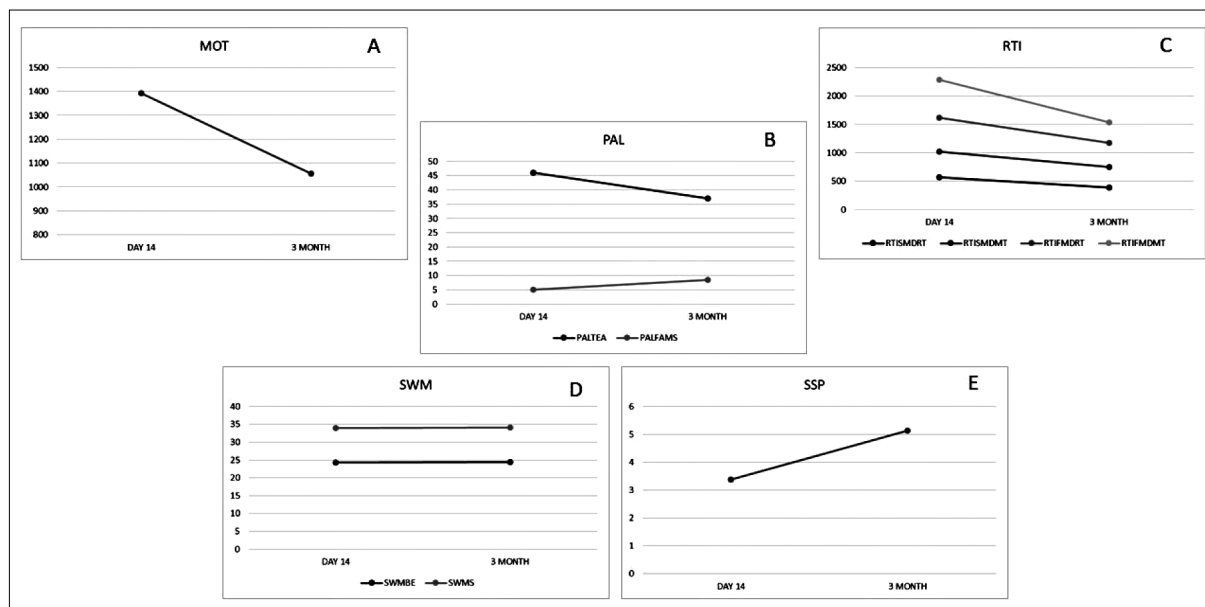
A téri munkamemória és téri-vizuális készségek (SWM) mindkét mutatójában változatlan teljesítmény volt a két vizsgálati időpont között. A téri munkamemória kapacitás (SSPFSL) 60%-kal emelkedett, tehát a téri munkamemória jelentős javulását lehet feltételezni. A két vizsgált időpont között ($p = 0.07$) javuló tendenciát tapasztaltunk.

A CANTAB szoftver által vizsgált kognitív funkciók változását a 4. ábrán foglaljuk össze. A legjelentősebb változást a téri munkamemória kapacitásának javulásában tapasztaltuk, amit az emlékezet és a tanulás, majd a reakcióidő javulása követett. Legkevésbé a koordinált mozgás és a téri-vizuális készségek változtak mintánkon a két vizsgálati időpont között.

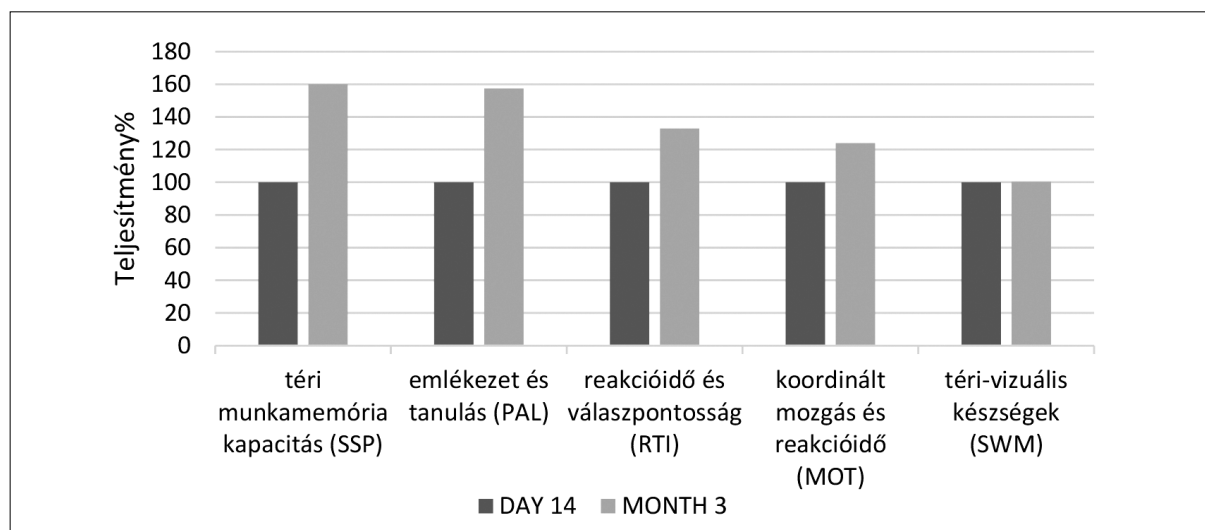
Kognitív funkciók vizsgálatának eredményei és a klinikai/radiológiai paraméterek kapcsolata

Megvizsgáltuk azt is, hogy milyen összefüggéseket találunk a kognitív károsodás és a javulás mértéke között. A kognitív károsodást a MoCA pontszámmal és

3. ábra CANTAB mutatók változásai a két vizsgálati időpont között. A: MOT mutató változása a két vizsgálati időpontban; B: PAL mutatók változásai a két vizsgálati időpontban; C: RTI mutatók változásai a két vizsgálati időpontban; D: SWM mutatók változásai a két vizsgálati időpontban; E: SSP mutatók változásai a két vizsgálati időpontban.



4. ábra Változás mértéke a CANTAB mutatókban a két vizsgálati időpontban



a CANTAB eredmények alapján létrehozott kognitív mutatóval mértük. A javulást ugyanezeknek a mutatóknak a follow-up vizit során mért értéke adta.

Sem az életkor, sem az oktatásban eltöltött idő, sem a tünetek kezdete, sem a kórházba érkezés között eltelt idő nem volt szignifikáns kapcsolatban a lineáris regresszió analízis alapján ($p > 0.05$) egyik kognitív mutatóval sem.

A radiológiai adatok alapján is értékeltük a kognitív funkciók romlását, illetve a javulás mértékét. A vérzésvolumen és a kognitív károsodás mértéke között, a lineáris regresszió eredménye alapján, nem találtunk szignifikáns összefüggést ($p > 0.05$). Az egytényezős varianciaanalízis eredménye alapján a különböző lokalizációjú vérzések esetén nincs szig-

nifikáns eltérés sem a MoCA teszt, sem a CANTAB eredményeiben ($p > 0.05$). A vérzés oldaliságát vizsgálva a t-próba eredménye alapján szignifikáns eltérés volt ($p < 0.05$) a MoCA teszt összpontszámában, vagyis a jobb féltekei vérzések esetében szignifikánsan magasabb a MoCA teszt összpontszáma, vagyis kisebb a kognitív károsodás mértéke. A perifokális ödéma mérete és a kognitív romlás mértéke között a lineáris regresszió analízis eredményei alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést a MoCA teszt összpontszámával kapcsolatban ($p > 0.05$). A follow-up adatok esetében azt látjuk, hogy szignifikáns különbség van a t-próba eredménye alapján ($p < 0.05$) a kognitív státuszban a MoCA teszt összpontszámában azok között a betegek között, akiknél még látható vérzés a 3. havi CT kontrollon, azokkal összehasonlítva, akiknél nem látható.

Szignifikánsan magasabb pontszámot értek el a reziduális vérzés nélküli betegek. A lineáris regresszió analízis eredménye -0.67 -es regressziós együttható mellett, közepes erősségű, negatív irányú összefüggést igazolt a MoCA teszt pontszáma és a 3. havi CT-n látható perifokális ödéma nagysága között, $p = 0.06$ -os borderline szignifikancia volt. Tehát a nagyobb perifokális ödémával rendelkező betegeknek rosszabb a kognitív funkciójuk a vérzést követő 3. hónapban.

MEGBESZÉLÉS

Kutatásunk legfőbb tárgya a vérzéses stroke-ot követő kognitív funkcióváltozás elemzése volt. Kimutattuk, hogy a vérzéses stroke-ot követően jelentős a kognitív funkciók károsodása. A legsúlyosabban károsodott terület a rövidtávú memória, a téri-vizuális készségek, végrehajtó-funkciók és a figyelem/koncentráció képessége.

Kognitív károsodást figyelünk meg betegeink 62,5%-ában, amiből 70% majorNCD volt. Ez jól illeszkedik a legfrissebb nemzetközi adatokhoz (Kazim et al, 2021). Egy 2024-es longitudinális tanulmány, 167 ICH beteg prospektív követése során, 60,48%-ban talált korai kognitív károsodást. Egy 2023-as indiai tanulmány 120 ICH túlélő vizsgálatára 28%-ban igazolt kognitív károsodást 6-12 hónapos követés során (Shin et al, 2024). Saját eredményeinkhez hasonló arányról számoltak be Gong és mtsai (Gong et al, 2020), illetve Donnellan és Werring is (Donnellan és Werring, 2020).

A vérzéses stroke utáni doménspecifikus kognitív károsodások kutatásában az egyik jelentős kutatás Hochstenbach és mtsai nevéhez fűződik (Hochstenbach et al, 1998).

Eredményeik szerint a figyelem, a téri-vizuális készségek és a verbális fluencia voltak a leginkább érintettek a vérzéses stroke-t követő neurokognitív zavarban, de a nyelv és a memória teljesítménye is csökkent. Más tanulmányok is megerősítették azt a nézetet, hogy a vérzéses stroke-kal kapcsolatos kognitív problémák inkább a figyelem/koncentráció és végrehajtó funkciók diszfunkciójára, mint a memóriazavarra vannak súlyozva, de jelentős hiányosságok jelentek meg az absztrakcióban és a feldolgozási sebességben is (Sachdev et al, 2004). Egy az intracerebrális vérzés utáni kognitív károsodást vizsgáló tanulmányban szintén a végrehajtó-funkciók, az epizodikus memória és a nyelv voltak a legsúlyosabban károsodott területek (Garcia et al, 2013). Egy 2020-as review, mely kifejezetten a vérzés utáni kognitív teljesítménnyel kapcsolatos kutatási eredményeket összegezte szintén az alábbi területek érintettségét írta le: feldolgozási sebesség, végrehajtó-funkciók, rövidtávú memória, téri-vizuális készségek (Donnellan és Werring, 2020).

Saját eredményeink egyértelműen alátámasztják a fenti kutatási következtetéseket, miszerint a legsúlyosabb károsodás a rövidtávú memória, a téri-vizuális készségek + végrehajtó-funkciók és a figyelem/koncentráció területén voltak megfigyelhetők. Emellett a feldolgozási sebesség vizsgálata kiemelt jelentőségű a vérzéses stroke betegek körében, hiszen a kognitív lassulás gyakori panasz, a betegek többségénél az információk feldolgozása jelentősen lassul. A feldolgozás sebessége klinikailag releváns, mivel súlyosbítja a stroke utáni funkcionális kimenetelt és prediktív a túlélők funkcionális függősége tekintetében (Barker-Collo, 2010).

A kognitív funkciók részletes vizsgálata azért is kiemelt jelentőségű, mert egy 2016-os review arra hívta fel a figyelmet, hogy stroke utáni kognitív rehabilitációs programok nagy része a rövidtávú memória fejlesztésére irányul, azonban az utánkötéses vizsgálatok eredményei szerint ezek hatása csupán rövid ideig tart, és objektíven nem mutatható ki a javulás, inkább a betegek szubjektív memóriája javul (das Nair et al, 2016).

Eredményeinkből azt is látjuk, hogy eltérő javulási tendenciák vannak az egyes részterületekben. Nem a memóriafunkciók mutatják a legjelentősebb változást, sokkal inkább a téri-vizuális készségek, a végrehajtó-funkciók és figyelem/koncentráció javul a három hónapos időintervallum alatt. A végrehajtó-funkciók egyik jelentős mutatója a fonémia és szemantikai fluencia és munkamemória. A szemantikai fluencia javulásának azért van jelentősége, mert a korábbi kutatások, melyek stroke-betegek szemantikai és fo-

nológiai fluenciáját vizsgálták, megállapították, hogy a stroke utáni szemantikai és fonológiai munkamemória javítása közvetlen hatással lehet a betegek beszédképességére (Martin és Schnur, 2019).

A számítógépes vizsgálattal még finomabban tudtunk egyes részképességeket tanulmányozni. A téri munkamemória kapacitás, az emlékezet és tanulás, és a reakcióidő/feldolgozási sebesség jelentősen javul a három hónapos időintervallum alatt. Ezeknek a területeknek a javulása vérzéses stroke után már a korábbi tanulmányokban is megjelent.

Egy 2019-es kutatásban szintén a munkamemória, reakcióidő, feldolgozási sebesség és figyelem/koncentráció jelentős változását figyelték meg egy 8 hetes rehabilitációs programban, melyben egyes területek javulása vérzéses stroke betegek esetében felülmúlta az egészséges kontroll csoport fejlődésének mértékét (Unibaso-Markaida et al, 2019). Ezek az eredmények is megerősítik saját vizsgálatunk eredményeit, ami hozzájárulást jelenthet a kognitív rehabilitációs programok kidolgozásához.

A kognitív készségek javulásának lehetséges prognosztikai tényezőivel kapcsolatban korlátozott információ áll rendelkezésünkre. Tanulmányunkban nem találtunk összefüggést a nem, az életkor és az iskolai végzettséggel kapcsolatban. Korábbi kutatásokban azt találták, hogy az életkor előrehaladtával és alacsonyabb iskolai végzettség mellett nőtt a vérzéses stroke utáni kognitív károsodás prevalenciája (Renjen et al, 2015). Az idősebb életkor (> 60 év) és az alacsony iskolai végzettség következetesen a stroke utáni kognitív károsodás kockázati tényezőjeként jelent meg több korábbi kutatásban is.

A mi eredményeinkben feltehetően az alacsony mintaelemszám miatt nem tudtunk ehhez hasonló eredményeket kimutatni. Korábbi kutatások arra is felhívták a figyelmet, hogy a magasabb iskolai végzettséggel rendelkező betegek nagyobb funkcionális kognitív tartalékkal rendelkeznek, valamint az életmódban és a kockázati tényezőkben is különbségek vannak, amelyek védenek a kognitív hanyatlás ellen, a nemi különbségek mellett (Shin et al, 2020).

Eredményeink összhangban vannak a legfrissebb kutatási eredményekkel a prognosztikai tényezők tekintetében. A 2024-es iDEF trial analízis szerint az idősebb életkor, a magasabb NIHSS pontszám, nagyobb ICH volumen, intraventrális vérzés és perihematomális ödéma negatív hatással volt a kognitív felépülésre (Lioutas et al, 2025). Saját vizsgálatunkban is igazoltuk a reziduális vérzés és a perifokális ödéma méretének jelentőségét a kognitív kimenetel szempontjából.

A hematoma jellemzőit (volumen, lokalizáció, ödéma) is vizsgáltuk, melyek kapcsolatban állhatnak a kognitív károsodás mértékével és a javulás mértékével. Eredményeink szerint a vérzés oldalisága hatással van a kognitív károsodás mértékére. Esetünkben a jobb féltekei vérzések esetén találtunk jobb kognitív eredményeket a vérzést követően. Szintén azonos megfigyeléseket tettek Hochstenbach és munkatársai (Hochstenbach et al, 2003), akik kutatásukban 2 éves utánkövetés során azt találták, hogy jobban teljesítenek a jobb féltekés betegek. Aben és mtsai (Aben et al, 2019) szintén felhívták a figyelmet a vérzés elhelyezkedésének fontosságára, elsősorban a domináns félteke és a kognitív javulás tükrében. Biffi és munkatársai eredményei alapján is van összefüggés a hematoma elhelyezkedése, mérete és a kognitív károsodás között (Biffi et al, 2016).

A vérzés egyéb radiológiai jellemzőinek tekintetében nem találtunk összefüggést a kognitív károsodás súlyosságával és a javulás mértékével. Korábbi vizsgálatokban is függetlennek találták ezeket a paramétereket a kognitív károsodással és a javulással kapcsolatban (Benedictus et al, 2015). Ennek egyik magyarázata az lehet, hogy (bár a thalamo-kortikális és a kortikothalamikus összeköttetések befolyásolhatják a kognitív funkciókat is), a betegeknek szubkortikális volt a vérzésük. Súlyos kérgi károsodás nem volt a vizsgált betegek között, mivel ezek a betegek a részletes pszichológiai vizsgálatra a vérzés kiterjedtsége vagy a súlyos tünetek miatt alkalmatlanok voltak, esetleg a korai időszakban elhaláloztak.

A 3. havi CT-n látható radiológiai eltérésekkel kapcsolatban pedig azt láttuk, hogy jobb kognitív eredményt értek el azok a betegek akiknek már nem volt reziduális vérzésük (felszívódott) a 3 havi kontroll CT-n, és összefüggést találtunk a follow-up vizit során mért perifokális ödéma nagyságával is, vagyis azoknál a betegeknél, akiknél kisebb az ödéma, jobb kognitív státuszt láttunk 3 hónappal a vérzés után.

A tanulmány erőssége, hogy vérzéses stroke betegek voltak a kutatás középpontjában és a kognitív értékelést két időpontban, az akut stádiumban, és 3 hónap után is elvégeztük. Emiatt nem csak a korai kognitív károsodás prevalenciáját vizsgáltuk, hanem a kognitív gyógyulás prognosztikai tényezőire is összpontosítottunk. Tanulmányunk erőssége, hogy a kognitív funkciók széles körét vizsgáltuk: az orientációt, munkamemóriát, téri-vizuális készségeket, absztrakciót, tanulási képességeket, rövidtávú memóriát, nyelvi funkciókat, figyelmet és koncentrációt, reakcióidőt, a hagyományos papír-ceruza tesztekkel és a CANTAB szoftver használatával. Tudomásunk

szerint ez az első magyarországi vizsgálat, mely vérzéses stroke után ilyen részletességgel vizsgálta a kognitív károsodást.

KONKLÚZIÓ

Utánkövető vizsgálatunkban megállapítottuk, hogy a vérzéses betegek csupán kis %-a alkalmas kognitív vizsgálatra. Saját mintánkban több mint 60%-os előfordulási gyakoriságot találtunk a major neurokognitív zavar vonatkozásában vérzéses stroke-on átesett betegek körében. Megerősítjük azt a korábbi kutatásokban is leírt adatot, miszerint létezik vérzéses stroke-hoz kapcsolódó doménspecifikus kognitív károsodás. Mi is megfigyeltük, hogy jelentős a reakcióidő, téri-vizuális készségek és a végrehajtó-funkciók, a figyelem/koncentráció és a munkamemória károsodása a rövidtávú memóriazavar mellett.

Javulást láttunk számos kognitív területen. Javul a betegek reakcióideje, nő a munkamemória és a rövidtávú memória kapacitása, javul a figyelem és koncentráció képessége és javulnak a végrehajtó-funkciók is. Ezzel ellentétben azonban a tanulási képességek és nyelvi funkciók kisebb mértékben javulnak vagy sok esetben változatlanok maradnak. Az akut stádiumban, a 14 nap utáni eredményeink a kognitív hanyatlás és a féltékei hematoma közti összefüggést igazolták. Utánkövetés során a reziduális vérzés mérete (a vérzés gyakran felszívódott) és a perifokális ödéma mérete volt a kognitív javulást befolyásoló tényező.

Tudomásunk szerint ez az első utánkövető tanulmány mely magyar mintán vérzéses stroke betegeket és a kognitív változás prognosztikai tényezőit is tanulmányozza a vérzés kialakulása után és 3 hónappal később, vizsgálva a vérzés radiológiai jellemzőit. Eredményeink hozzájárulhatnak a rehabilitációs programok megtervezéséhez azáltal, hogy a szakemberek pontosabb képet kapnak a vérzéses stroke utáni kognitív állapotról és a fejlesztendő területekről. Ehhez azonban nagyobb esetszámra, prospektív vizsgálatokra és egységesített kognitív tesztelésre van szükség.

LIMITÁCIÓK

Vizsgálatunk legfőbb korlátja az alacsony mintaelemszám, mely miatt kevés szignifikáns eredmény született. Limitált a vérzéses stroke betegek kognitív funkcióinak vizsgálatával foglalkozó kutatás, mert az állapot súlyossága a legtöbb esetben nem teszi lehetővé a kognitív tesztelést a magas mortalitás, a súlyos kognitív károsodás, illetve a gyakori afázia miatt.

Az elemzéseket tovább nehezítette, hogy számos esetben az utánkövető vizsgálatra nem volt lehetőség a koronavírus járvány miatt. Az összehasonlíthatóságot nehezíti a vizsgálatok közötti heterogenitás is (különböző tesztek, követési idő, kizárási kritériumok).

RÖVIDÍTÉSEK

MoCA: Montreal Cognitive Assessment
RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test
WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale
CANTAB: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
CT: Computed Tomography
MOT: Motor Screening Task
PAL: Paired Associates Learning
RTI: Reaction Time
SWM: Spatial Working Memory
SSP: Spatial Span
ANOVA: analysis of variance
NCD: neurocognitive disorder
MOTML: Motor Screening Task Mean Latency
PALTEA: Paired Associates Learning Total Errors (Adjusted)
PALFAMS: Paired Associates Learning First Attempt Memory Score
RTISMDRT: Reaction Time Task Simple Median Reaction Time
RTISMDMT: Reaction Time Task Simple Median Movement Time
RTIFMDRT: Reaction Time Task Median Five-Choice Reaction Time
RTIFMDMT: Reaction Time Task Median Five-Choice Movement Time
SWMBE: Spatial Working Memory Between Errors
SWMS: Spatial Working Memory Strategy
SSPFL: Spatial Span Forward Span Length
ICH: Intracerebral hemorrhage

LEVELEZŐ SZERZŐ: Majer Réka
4032 Debrecen, Móricz Zs. krt. 22.
+36 50 411 600/56324
E-mail: majer.reka@med.unideb.hu

IRODALOM

1. Aben, H. P., Biessels, G. J., Weaver, N. A., Spikman, J. M., Visser-Meily, J., de Kort, P., Reijmer, Y. D., & PROCRAAS Study Group (2019). Extent to Which Network Hubs Are Affected by Ischemic Stroke Predicts Cognitive Recovery. *Stroke*, 50(10), 2768–2774.

2. Barker-Collo, S., Feigin, V. L., Parag, V., Lawes, C. M., & Senior, H. (2010). Auckland Stroke Outcomes Study. Part 2: Cognition and functional outcomes 5 years poststroke. *Neurology*, 75(18), 1608–1616.
3. Bartók, E., Berecz, R., Galubb T., Degrell, I. (2001). Validation of the computerized neurocognitive test battery [CANTAB] in Hungary. *Psychiatria Hungarica*, 16, 125–133.
4. Benedictus, M. R., Hochart, A., Rossi, C., Boulouis, G., Hénou, H., van der Flier, W. M., & Cordonnier, C. (2015). Prognostic Factors for Cognitive Decline After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 46(10), 2773–2778.
5. Biffi, A., Bailey, D., Anderson, C. D., Ayres, A. M., Gurol, E. M., Greenberg, S. M., Rosand, J., & Viswanathan, A. (2016). Risk Factors Associated With Early vs Delayed Dementia After Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Neurology*, 73(8), 969–976.
6. das Nair, R., Cogger, H., Worthington, E., & Lincoln, N. B. (2016). Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9), CD002293.
7. Donnellan, C., & Werring, D. (2020). Cognitive impairment before and after intracerebral haemorrhage: a systematic review. *Neurological Sciences*, 41(3), 509–527.
8. Feigin, V. L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S. O., Pandian, J., Lindsay, P., F Grupper, M., & Rautalin, I. (2025). World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *International Journal of Stroke*, 20(2), 132–144.
9. Garcia, P. Y., Roussel, M., Bugnicourt, J. M., Lamy, C., Canaple, S., Peltier, J., Loas, G., Deramond, H., & Godefroy, O. (2013). Cognitive impairment and dementia after intracerebral hemorrhage: a cross-sectional study of a hospital-based series. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(1), 80–86.
10. Gong, L., Gu, Y., Yu, Q., Wang, H., Zhu, X., Dong, Q., Xu, R., Zhao, Y., & Liu, X. (2020). Prognostic Factors for Cognitive Recovery Beyond Early Poststroke Cognitive Impairment (PSCI): A Prospective Cohort Study of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Frontiers in Neurology*, 11, 278.
11. Hochstenbach, J. B., den Otter, R., & Mulder, T. W. (2003). Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(10), 1499–1504.
12. Hochstenbach, J., Mulder, T., van Limbeek, J., Donders, R., & Schoonderwaldt, H. (1998). Cognitive decline following stroke: a comprehensive study of cognitive decline following stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(4), 503–517.
13. Kazim, S. F., Ogulnick, J. V., Robinson, M. B., Eliyas, J. K., Spangler, B. Q., Hough, T. J., Martinez, E., Karimov, Z., Vidrine, D. W., Schmidt, M. H., & Bowers, C. A. (2021). Cognitive Impairment After Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*, 148, 141–162.
14. Koivunen, R. J., Satopää, J., Meretoja, A., Strbian, D., Haapaniemi, E., Niemelä, M., Tatlisumak, T., & Putaala, J. (2015). Incidence, risk factors, etiology, severity and short-term outcome of non-traumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *European Journal of Neurology*, 22(1), 123–132.
15. Kónya, A., Verseggi, A., & Rey, T. (1995). Rey: Emlékezeti vizsgálatok. *Pszicho-Teszt*. Budapest.
16. Kreiger, K., Weiss, E., & Fluri, F. (2025). Novel therapies for post-stroke cognitive impairment: a systematic review. *Frontiers in Neurology*, 16, 1569329.
17. Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). Oxford University Press, New York.
18. Lezak, M. D., Bigler, E. H., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, New York.
19. Lioutas, V. A., Katsanos, A. H., Shoamanesh, A., Vahidy, F., Heistand, E. C., Foster, L. D., Yeatts, S. D., Selim, M., & iDEF investigators (2025). Cognitive Outcome after Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Analysis of the iDEF Randomized Trial. *Cerebrovascular Diseases* (Basel, Switzerland), 54(2), 156–164.
20. Liouts, V. A., Katsanos, A. H., Shoamanesh, A., Vahidy, F., Heistand, E. C., Foster, L. D., Yeatts, S. D., Selim, M., & iDEF investigators (2025). Cognitive Outcome after Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Analysis of the iDEF Randomized Trial. *Cerebrovascular Diseases* (Basel, Switzerland), 54(2), 156–164.
21. Martin, R. C., & Schnur, T. T. (2019). Independent contributions of semantic and phonological working memory to spontaneous speech in acute stroke. *Cortex*, 112, 58–68.
22. McGurgan, I. J., Ziai, W. C., Werring, D. J., Al-Shahi Salman, R., & Parry-Jones, A. R. (2020). Acute intracerebral haemorrhage: diagnosis and management. *Practical neurology*, 21(2), 128–136.
23. Murao, K., Rossi, C., & Cordonnier, C. (2013). Intracerebral haemorrhage and cognitive decline. *Revue Neurologique*, 169(10), 772–778.
24. Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699.
25. Renjen, P. N., Gauba, C., & Chaudhari, D. (2015). Cognitive Impairment After Stroke. *Cureus*, 7(9), e335.
26. Rey, A. (1958). *L'examen clinique en psychologie*.
27. Rózsa S. et al. (2010) A WAIS-IV felnőtt intelligenciateszt magyar kézikönyve. Hazai tapasztalatok, vizsgálati eredmények és normák. OS Hungary, Budapest.
28. Sachdev, P. S., Brodaty, H., Valenzuela, M. J., Lorentz, L., Looi, J. C., Wen, W., & Zagami, A. S. (2004). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*, 62(6), 912–919.
29. Saxena, S. K., Ng, T. P., Koh, G., Yong, D., & Fong, N. P. (2007). Is improvement in impaired cognition and depressive symptoms in post-stroke patients associated with recovery in activities of daily living?. *Acta Neurologica Scandinavica*, 115(5), 339–346.
30. Shin S, Yeo SM, Lee BC, Chang WH. Factors Associated With Post-Stroke Cognitive Impairment: A Narrative Review. *Brain Neurorehabilitation*, 2024 Nov;17(3):e20.
31. Shin, M., Sohn, M. K., Lee, J., Kim, D. Y., Lee, S. G., Shin, Y. I., Oh, G. J., Lee, Y. S., Joo, M. C., Han, E. Y., Han, J., Ahn, J., Chang, W. H., Shin, M. A., Choi, J. Y., Kang, S. H., Kim, Y., & Kim, Y. H. (2020). Effect of Cognitive Reserve on Risk of Cognitive Impairment and Recovery After Stroke: The KOSCO Study. *Stroke*, 51(1), 99–107.
32. Tánzos, T., Janacsek, K., & Németh, D. (2014). A verbális fluencia-teszt I-II. A betűfluencia-teszt magyar nyelvű vizsgálata 5-től 89 éves korig. *Psychiatria Hungarica*, 29(2), 158–207.
33. Unibaso-Markaida, I., Iraurgi, I., Ortiz-Marqués, N., Amayra, I., & Martínez-Rodríguez, S. (2019). Effect of the Wii Sports Resort on the improvement in attention, processing speed and working memory in moderate stroke. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 16(1), 32.
34. Volosin, M., Janacsek, K., & Németh, D. (2013). A Montreal Kognitív Felmérés (MoCA) magyar nyelvű adaptálása egészséges, enyhe kognitív zavarban és demenciában szenvedő idős személyek körében. *Psychiatria Hungarica*, 28(4), 370–392.
35. Wechsler, D., Coalson, D. L., Raiford, S. E. (2008). *WAIS-IV technical and interpretive manual*. San Antonio, TX: Pearson.
36. Xiong, L., Reijmer, Y. D., Charidimou, A., Cordonnier, C., & Viswanathan, A. (2016). Intracerebral hemorrhage and cognitive impairment. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1862(5), 939–944.

Results of the evaluation of cognitive functions in acute haemorrhagic stroke

The prevalence of neurocognitive impairment subsequent to haemorrhagic stroke is notably high, thus constituting a significant predictor of survival and functionality. To date, however, there has been a paucity of studies that have described the profile of specific cognitive impairments in patients suffering from haemorrhagic strokes. The objective of the present study is twofold: firstly, to analyse in detail cognitive impairment after haemorrhagic stroke; secondly, to investigate the improvement in cognitive function and to determine its association with potential prognostic factors. The present pilot study comprised 17 haemorrhagic stroke patients who underwent a detailed cognitive assessment on day 14 and 3 months after the haemorrhage using the Montreal Cognitive Test, Rey Auditory-Verbal Learning Test, Letter Fluency and Semantic Fluency Tests, Number Span Test and CANTAB. At baseline, 18.8% of patients exhibited minor neurocognitive impairment, while 43.8% demonstrated major neurocognitive impairment. A number of significant changes were observed between the two time points in spatial-visual abilities, executive functions, attention/concentration, short-term memory and orientation. A subsequent investigation into the laterality of the haemorrhage revealed a significant discrepancy, as determined by the t-test results. Specifically, the right hemisphere haemorrhage exhibited a reduced degree of cognitive impairment. Among the factors influencing improvement, a significant correlation was identified between residual bleeding and perifocal edema size as seen on the 3rd month CT. The findings of our subsequent study demonstrated considerable neurocognitive and domain-specific impairments subsequent to haemorrhagic stroke. It is important to note that improvement was observed in several cognitive domains three months after the event, and we were able to identify prognostic factors influencing recovery. It is hypothesised that these findings may inform the design of rehabilitation programmes. This is due to the fact that they provide clinicians with a more precise understanding of the cognitive status of patients suffering from post-haemorrhagic stroke.

Keywords: cognitive function, neurocognitive dysfunction, poststroke cognitive impairment, cognitive evaluation