

**Íriszstruktúra és minor fizikális anomáliák vizsgálata
szkizofréniával élők körében**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Trixler Dániel

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

Klinikai Idegtudományok Doktori Iskola D221

(Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Komoly Sámuel)

Pszichiátria Program B-1/2012

(Programvezető és Témavezető: Prof. Dr. Tényi Tamás)



2020

A minor fizikális anomáliák (MFA-k) olyan enyhe, klinikailag és kozmetikailag nem jelentős morfogenetikus hibák, melyek praenatalis eredetűek és diagnosztikai, prognosztikai és epidemiológiai szempontból egyaránt jelentős információs értékkel bírnak (Pinsky, 1985; Tényi, 2017). Mivel mind az idegrendszer, mind a kültakaró ugyanazon ektodermális szövetből fejlődik ki in utero, a MFA-k az abnormális agyi fejlődés markerei. A MFA-k feltehetőleg az első és/vagy a korai második gesztációs trimeszterben fejlődnek ki, így a korai idegfejlődés zavarainak potenciálisan értékes jelzői lehetnek. Kialakulásukat követően felnőttkorig megmaradnak, és a megfelelő testtájak vizuális megtekintésével észlelhetőek, számba vehetőek. Jól dokumentált gyakoribb megjelenésük számos idegfejlődési háttérű betegségben (Waldrop, Goering, 1971; Weinberg és mtsai, 2007; Xu és mtsai, 2011; Tényi és mtsai, 2009; Ozgen és mtsai, 2010; Akabaliiev és mtsai, 2014; Berecz és mtsai, 2017). Gualtieri és munkatársai (1982) közzölték először a minor fizikális anomáliák nagyobb gyakoriságát szkizofréniában, melyet a korai vizsgálatok többsége megerősített (O'Callaghan és mtsai, 1991; Green és mtsai, 1994; Alexander és mtsai, 1994). A vizsgálatok kiindulópontja az volt, hogy a MFA-k halmozott előfordulása alátámasztja azt a szkizofrénia-felfogást, mely szerint a kórkép a központi idegrendszer fejlődési zavarán alapuló betegség, azaz idegfejlődési zavar. A szkizofrénia idegfejlődési zavar eredete az 1980-as évektől számos bizonyíték által megerősített etiológiai modellé vált (Murray és mtsai, 1985, 1992; Tsuang és mtsai, 1990; Waddington, 1993; Tandon és mtsai, 2008; Fatemi és Folsom, 2009; Owen és mtsai, 2011; Rapoport

és mtsai, 2012; Tényi, 2017). A korai idegfejlődési modell szerint a szkizofrénia az idegfejlődés prae-natalis, perinatalis zavarából eredeztethető (Weinberger, 1987). Weinberger ma már klasszikus összefoglalása szerint ez a fejlődési abnormalitás látens vagy részlegesen látens (utóbbi rossz premorbid funkcionalitást mutató betegek esetében) mindaddig, amíg a károsodott terület érése be nem fejeződik és el nem érkezik az optimális funkcionális ideje. Ekkor alakulnak ki a szkizofrénia prodromájának, majd első epizódjának tünetei. Azok a vizsgálatok, melyek a szkizofrénia idegfejlődési hátterét kívánták feltárni – a fenti adatokon túl - olyan markerek vizsgálatára irányultak, mint az atípusos kezesség, a dermatoglyphák eltérései vagy a MFA-k magasabb prevalenciája (áttekinti Buckley, 1998; Tényi és Trixler M., 1999). Azokban a vizsgálatokban, amelyekben összehasonlították a MFA-k gyakoriságát szkizofréniával élő betegekben és kontrollokban, a páciensek esetében a MFA-k magasabb prevalenciáját találták. Ezt 2007-ben Weinberg és munkatársainak (2007), majd 2011-ben Xu és munkatársainak (2011) meta-analízisei is megerősítették.

A pécsi munkacsoport az 1990-es évek közepén kezdett foglalkozni a MFA-k prevalenciájának vizsgálatával pszichiátriai betegségekben, az első vizsgálatok szkizofréniával élő páciensekre irányultak (Tényi, 2017). Az idegfejlődési hipotézis mellett egy másik kiindulópont volt, hogy az 1980-as, 1990-es évek vizsgálataiban számos módszertani hiányosság volt azonosítható. Metodológiaiilag megoldatlan problémát jelentett, hogy ezek a vizsgálatok a Waldrop-skálát

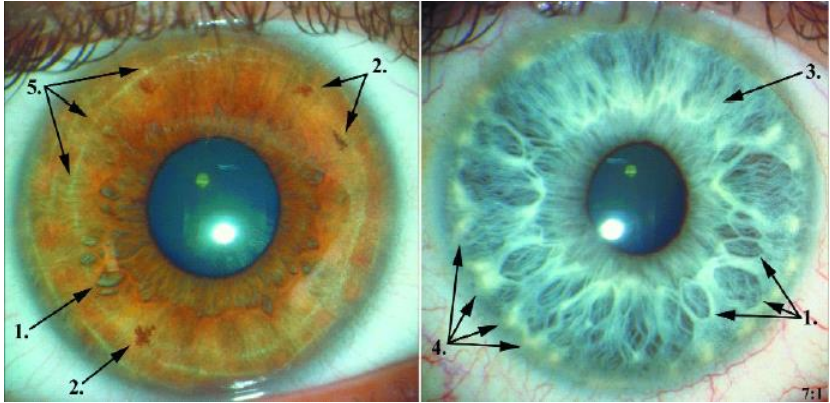
használták a MFA-k gyakoriságának vizsgálatára, amely skálát Mary Waldrop és munkatársai 1968-ban közölték (Waldrop és mtsai, 1968) és az a Down szindrómában észlelt abnormalitások feldolgozásán alapult. A skálával kapcsolatos hiányosságok a gyermekgyógyászati és genetikai irodalomban kiterjedten elemzésre kerültek (Pinsky, 1985; Opitz, 1985; Méhes, 1988), azonban a felnőtt pszichiátriai kórképek kutatásában az 1990-es évek közepéig, továbbra is ez a módszertan volt használatos. A Waldrop-skála magában foglalja és együttesen értékeli különbségtevés nélkül az organogenezis folyamán keletkezett minor malformációkat (MM), és az organogenezist követően keletkezett fenogenetikai variánsokat (FV). Az összegzett értékek tehát a Waldrop-skálában nem differenciálnak a minor malformációk (MM) és a fenogenetikai variánsok (FV) között, melyek azonban a gesztáció különböző fázisaiban fejlődnek ki. A kutatók többsége azonban már ekkor támogatta Opitz (1985) és Méhes (1988) felfogását, mely szerint szükség van a morfogenetikus történések világos elkülönítésére aszerint, hogy azok az organogenezis során vagy azt követően alakultak ki (Méhes, 1988; Trixler M. és mtsai, 1997; Trixler M. és Tényi, 2000, Tényi és mtsai, 2009). A MM-k az organogenezis során elszenvedett károsodásra utalnak és mindig abnormálisnak tekintendők, míg a FV-k fejlődéstanilag megfeleltethetők az úgynevezett "normál variánsoknak". Egy másik jelentős hiányossága a Waldrop-skálának, hogy csak 18 MFA-t tartalmaz, míg az újabb gyermekgyógyászati szakirodalomban több mint 50 variáns felsorolása található (Méhes, 1988). A Waldrop-skála alkalmazásával az 1990-es évekig végzett vizsgálatok fontos adatokat szolgáltatottak a szkizofrénia

idegfejlődési hátterére vonatkozóan, azonban az előzőekben említett metodikai problémák sürgetően felvetették új módszertani megközelítések kidolgozásának szükségességét a pontosabb vizsgálati eredmények elérésének érdekében. A szkizofrénia idegfejlődési etiológiájára vonatkozó kutatások egyértelműen igényelték ennek a megkülönböztetésnek a lehetőségét, mert ez utalhat a feltételezett károsodás időszakára és természetére. **A MFA-k vizsgálata mellett további lehetőségként merülhet fel az íriszstruktúra részletes tanulmányozása.** A Brushfield-foltok (heterochromia) a MFA vizsgálatok keretében is értékelésre kerülnek, azonban az íriszstruktúra ennél részletesebb elemzése további perspektíváját képezheti a szomatikus markervizsgálatoknak. PhD munkámban ennek a tanulmányozásával és a MFA-al való összefüggés vizsgálatával foglalkoztam szkizofréniával élő személyek esetében.

Az az elképzelés, hogy az **íriszkarakterisztikák** összefügghetnek a személyiséggel nem újkeletű. A szemszínt összefüggésbe hozták többek között a dominanciával, szociális óvatossággal, pszichológiai arousallal, alkoholfogyasztással és a reakcióidővel, noha ezen kapcsolatok csak egy részét sikerült igazolni. Az emberi szivárványhártya azonban nem csak a színe miatt érdekes, de a technika fejlődésével ma már viszonylag egyszerűen lehet nagy felbontású fényképeket is készíteni, melyen az írisz struktúrája egészen apró részletekig vizsgálhatóvá válik. Ez a struktúra sokkal összetettebb és több differenciálási lehetőséget ad, mint a szemszínbeli árnyalatok. Amennyiben valóban vannak összefüggések az írisz mintázatai és a személyiség között és sikerül tisztázni ennek genetikai hátterét, úgy az viszonylag gyorsan és olcsón vizsgálható biomarkerként funkcionálhatna. Ez a biomarker alkalmas lehet kutatási minták gyors kialakítására, különösen olyan esetekben, ahol az agy anterior cinguláris kérgére esik a fókusz (Trixler D. és Tényi, 2018).

Az írisz mintázata és a személyiség összefüggései

Amikor íriszmintázatokról beszélünk fontos, hogy jól definiálható és differenciálható karakterisztikát ragadjunk meg. Az elmúlt évek kutatásai főleg az alábbi struktúrákat vette számításba:



1. Ábra: 1. Fuchs féle kripták, 2. pigmentfoltok, 3. kollagén fonalak, 4. Wolfflin csomók, 5. kontrakciós barázdák (Larsson és mtsai, 2003).

Fuchs féle kripták

Az írisz felső két rétegében, az elülső felszínén és az alatta lévő sztrómában létrejövő atrófia hozza létre a szabad szemmel is látható, körülhatárolt gödröcskéket. Körülbelül a gesztáció 3. és 8. hónapjában formálódnak. Mennyiségük és mélységük születéskor már stabilizálódott (Oyster, 1999).

Kontrakciós barázdák

Ezek az ívelt vonalakként észrevehető mintázatok akkor alakulnak ki, ha az írisz a különböző fényviszonyokhoz

való alkalmazkodása során mindig azonos helyeken gyűrődik fel. Megkülönböztethetőségük és kiterjedésük (az ív hossza fokokban mérve) az írisz általános vastagságától és sűrűségétől is függ. (Sturm, Larsson, 2009).

Wolfflin csomók

Egészséges mintában az írisz külső peremén található fehér csomók, melyek főként kollagénszálak pontszerű felgyülemelései, de lehetséges, hogy az írisz felső két rétegének atrófiájából származó anyagokat is tartalmaznak. (Sturm és Larsson, 2009).

Névuszok, pigmentfoltok

Körülbelül a felnőtt népesség fele rendelkezik írisz névuszokkal. Az írisz elülső felszínén jelentkezik, amikor melanociták egy csoportja megnöveli a melanin termelést, ezáltal jól elkülöníthető pigmentfoltokat létrehozva. Megjelenésük 6 éves kor előtt nagyon ritka (Eagle, 1988).

Az elemzés tárgya lehet még továbbá, hogy mennyire sűrű és párhuzamos az íriszben található fonalak elrendeződése, valamint, hogy látható-e peripupilláris pigment gyűrű és az milyen kiterjedésű, formájú. Ha összefüggéseket keresünk ezen struktúrák és a személyiség között akkor joggal merül fel a kérdés, hogy

a fejlődés során van-e közös genetikai kapcsolat a szivárványhártya és az agy között?

Íriszstruktúrabeli eltérések és minor fizikális anomáliák szkizofréniával élők körében

Kutatásunk négy hipotézist vizsgált

Az első hipotézis szerint az íriszstruktúrák és MFA-k az idegfejlődés markerei és szignifikáns különbségek vannak a szkizofrén és kontroll csoport között a Fuchs féle kripták, koncentrikus körök, Wolfflin csomók, pigmentfoltok és MFA-k gyakoriságában. A feltételezés azon az elméleten alapszik, hogy egy sűrűbb szövetű íriszt várunk az egészséges csoportban, ahol a Fuchs kripták negatívan míg a koncentrikus körök pozitívan korrelálnak az írisz sűrűségével. A Fuchs kripták gyakorlatilag szövethiányos területek, míg a koncentrikus körök a pupilla tágulásakor az íriszen létrejött gyűrődések, s egy sűrűbb íriszre jellemzőbb ennek létrejötte. A Wolfflin csomók, pigmentfoltok és MFA-k gyakoribb előfordulását a szkizofrén csoportban az idegrendszer, bőr és írisz közös ektodermális eredetére alapoztuk.

A második hipotézis lehetséges korrelációkat feltételezett az említett íriszkaraktisztikák és MFA-k között. Ha az egyik csoportban gyakoribb előfordulási arányt találunk az említett változóknak, akkor csoporton belül egyéni halmozódást várunk.

Harmadik hipotézisünk nemi különbséget feltételez, ahol a férfiak íriszében gyakrabban találunk eltérést az átlagos strukturális mintázathoz képest, amit Lim és mtsai (2014) korábbi kutatására alapoztunk.

Negyedik hipotézisünk szerint a világos szemszín pozitív korrelációt mutat a Wolfflin csomók gyakoriságával és negatív korrelációt a koncentrikus barázdákkal, amit Van Dyke és mtsai, 1990-es vizsgálatára alapozunk, ahol a barna szemszínt nagyobb írisvastagsággal is összefüggésbe hozták.

Vizsgálati módszerek, eszközök

A kutatáshoz magyar mintát használtunk (N=63). 31 egészséges és 32 szkizofréniával élő személy szívárványhártyájáról készítettünk makrofotókat 30 cm-es távolságból egy 90mm fix fókuszú makrolencsével. A szkizofrénia diagnózisát a DSM-5 alapján állítottuk fel (APA, 2013). Egyéb pszichiátriai betegséggel rendelkezőket kizártunk, a kontroll csoport egészséges felnőttekből állt. Mivel elsősorban az íriszkarakterisztikákat és a MFA-kat vizsgáltuk, ezért más változókat nem vettünk figyelembe (pozitív, negatív tünetek, betegség kezdete). Az említett íriszstruktúrákat a Larsson munkásságában megtalálható referencia fotók alapján végezte egymástól két független értékelő (Larsson és mtsai, 2007). Az interrater reliabilitás (kappa-érték) nagyobb volt, mint 0.75 minden változó esetében.

A MFA-k vizsgálata a Méhes Skála alapján történt, mely 57 minor fizikális anomáliát tartalmaz (Méhes, 1988; Trixler M. és mtsai, 2001; Tényi, 2017). A jeleket testtájanként csoportosítottuk. Világos különbségtételt alkalmaztunk a minor malformációk és a fenogenetikus variánsok között. A skála és a részletes leírása korábban már publikálásra került (Trixler M. és mtsai, 1997, 2001; Tényi és mtsai, 2004). Minden résztvevő tájékoztatás után hozzájárulását adta a vizsgálathoz, melyet a Helsinki Deklarációt követve végeztünk. A MFA-k kvantitatív vizsgálata a jelen van/nincs jelen mentén lett kialakítva értékek nélkül, de ahol lehetett méréseket is végeztünk tolmérővel és szalaggal, ezzel is növelve az objektivitást. (Tényi és mtsai, 2015; Tényi, 2017).



2. Ábra: Példák a vizsgált íriszstruktúrákra. Különböző egyének szemét párosítottuk a kategorizáláshoz használt skálák két végpontjának vizuális bemutatása céljából. Balról jobbra haladva: Fuchs féle kripták, pigment foltok, koncentrikus barázdák, Wolfflin csomók láthatók (Trixler D. és Tényi, 2017).

Statisztika

A két csoport átlagának megkülönböztetése céljából Mann-Whitney U tesztet végeztünk az ordinális skálákhoz (Fuchs kripták, koncentrikus barázdák, Wolfflin csomók és pigment foltok gyakorisága). A korrelációk feltérképezése végett Pearson féle korrelációt alkalmaztunk. A szignifikancia szint $p=0,05$ (2-oldalú) volt, melyet az IBM SPSS 22-vel hajtottunk végre.

Eredmények

A szkizofrén és kontroll csoport átlagéletkora között nem találtunk szignifikáns különbséget (41 és 37 év), a nemek eloszlásában sem volt szignifikáns különbség a Chi négyzet próba szerint ($\chi^2(1) = 1.2702, p = .259$). *A férfi-női arány a szkizofrén csoportban 20-12, míg a kontroll csoportban 15-16 volt.*

Írisz és minor fizikális anomáliák

Mann-Whitney próba során nem találtunk szignifikáns eltérést a két csoport Fuchs féle kriptáinak gyakoriságában. A koncentrikus barázdák azonban szignifikánsan gyakrabban voltak jelen az egészséges mintában, míg a Wolfflin csomók és pigment foltok a szkizofrénias csoportban fordultak elő sűrűbben.

	Szkizof rén (n=32)	Kontr oll (n=31)	Test of differe nce	Asymp.Signifi cance (2-tailed)
	Mean Rank	Mean Rank	U	p
Fuchs féle kripták	32.27	31.7 3	487.5 00	.903
koncentri kus barázdák	27.63	36.5 2	356.0 00	.047*
pigment foltok	36.64	27.2 1	347.50 0	.041*
Wolfflin csomók	36.16	27.7 1	363.0 00	.039*
teljes MFA szám	44.09	19.5 2	109.0 00	.000*

1. Táblázat: Különbség íriszkarakterisztikában és MFA-ban a vizsgált két csoport között (Trixler D. és Tényi, 2017).

Nemi hatás

A két csoportot nemek alapján tovább bontva azt találtuk, hogy a szkizofrén férfiak íriszében jelentősen több a pigmentfolt és kevesebb a koncentrikus barázda, ez a különbség azonban nőknél nem volt jelen. A teljes MFA-szám tekintetében mindkét nem esetében különbséget találtunk a szkizofrén és kontrollcsoport között (2. és 3. táblázat).

	Férfi szkizofr én (n=20)	Férfi kontro ll (n=15)	Test of differen ce	Exact Significan ce [2*(1- tailed)]
	Mean Rank	Mean Rank	U	p
Fuchs féle kripták	16.53	19.9 7	120.50 0	.330
koncentrik us barázdák	14.80	22.2 7	86.000	.033*
pigment foltok	22.88	11.5 0	52.500	.001*
Wolfflin csomók	20.45	14.7 3	101.00 0	.107*
teljes MFA	23.55	10.6 0	39.000	.000*

2. Táblázat: Különbségek az íriszkarakterisztikák és MFA-k tekintetében a két csoport között a férfiak tekintetében (Trixler D. és Tényi, 2017).

	Nő szkizofr én (n=12)	Nő Kontro ll (n=16)	Test of differen ce	Exact Significan ce [2*(1- tailed)]
	Mean Rank	Mean Rank	U	p
Fuchs féle kripták	16.17	13.25	76.000	.328
koncentrik us barázdák	13.50	15.25	84.000	.566
pigment foltok	14.21	14.72	92.500	.871
Wolfflin csomók	16.04	13.34	77.500	.334
teljes MFA	20.92	20.92	19.000	.000*

3. Táblázat: Különbségek az íriszkarakterisztikák és MFA-k tekintetében a két csoport között a nők tekintetében (Trixler D. és Tényi, 2017).

Szemszínbeli különbségek hatása

A teljes mintát világos (szürke, kék, zöld) és sötét (világosbarna, sötétbarna) szemszínre bontottuk. A Mann-Whitney próba szignifikáns eltérést mutatott a két csoport között, míg a sötét szeműeknél kevesebb pigmentfoltot és Wolfflin csomót találtunk. Ez utóbbi egybecseng Van Dyke és mtsai (1990) korábbi kutatásával, miszerint a Wolfflin csomók gyakoribbak a világos szeműeknél. Bár a Chi négyzet próba nem mutatott eltérést a két csoport szemszín eloszlásában ($\chi^2(1) = 0.4287$, $p = .512$), említésre méltó, hogy a kontrollcsoportban voltak a nagyobb számban a világos szeműek (szkizofrén 17/32, kontroll 19/31), mégis kevesebb volt a pigment folt és Wolfflin csomó, mely megerősíti a kapott eredményeket. A koncentrikus barázdák a barna szemű csoportban szignifikánsan gyakrabban fordultak elő, ez egybecseng azzal a teóriával, hogy a sötétebb szem több melanocitát tartalmaz, ami miatt vastagabb és így hajlamosabb lesz a gyűrődésre, kialakítva a koncentrikus barázdákat. (Davidson, 2001), (4. Táblázat).

	Sötét (n=27)	Világos (n=36)	Test of differenc e	szignifikanc ia (2-oldalú)
	Mean Rank	Mean Rank	U	p
Fuchs féle kripták	31.28	32.54	466.500	.777
koncentrik us barázdák	44.39	22.71	151.500	.000*
pigment foltok	25.13	37.15	300.500	.010*
Wolfflin csomók	26.31	36.26	332.500	.016*
teljes MFA	34.41	30.19	421.000	.356

4. Táblázat: Különbségek az íriszkarakterisztika és MFA-k tekintetében a világos és sötét szemű csoport között, a pszichiátriai diagnózist nem figyelembe véve (Trixler D. és Tényi, 2017).

Korrelációk

A teljes mintában együttjárásokat vizsgálva Spearman rangsor korrelációt alkalmaztunk, mely egy enyhe negatív korrelációt jelzett a koncentrikus barázdák és a Wolfflin csomók között ($r_s(63) = -.347, p = .005$), valamint egy közel szignifikáns negatív korrelációt a koncentrikus barázdák és a pigmentfoltok között ($r_s(63) = -.238, p = .060$). A várt korrelációk az íriszkarakterisztikák és MFA-k között csak a teljes minta nemek szerinti bontásánál mutatkozott. A férfiaknál közepes korrelációt találtunk a pigmentfoltok és teljes MFA-k mennyisége között ($r_s(63) = -.552, p = .001$). Ez a korreláció azonban nem volt a nők körében kimutatható.

Megbeszélés

Az első hipotézisben várt különbség a Fuchs kripták esetében nem jelent meg. Larsson és munkatársai korábbi (2007) kutatása alapján ezen karakterisztikának van a legerősebb genetikai predispozíciója, mi mégis a koncentrikus barázdák, a Wolfflin csomók, a pigmentfoltok és a MFA-k esetében láttunk jelentős eltérést a két csoport között. A Wolfflin csomók és a pigmentfoltok fejlődése nem kapcsolódik agyi régiókhoz, viszont az írisz ektodermális eredete miatt egyfajta minor fizikális anomáliának is tekinthetjük. A korrelációknál a férfi mintában a megnövekedett pigmentfolt mennyiség pozitívan korrelált a többi MFA mennyiségével. Ez a

különbség csak férfiak esetében mutatkozott, ami alátámasztja harmadik hipotézisünket, miszerint a férfiak az idegfejlődési deficit vonatkozásában és az íriszeltérések szempontjából kifejezettebben érintettek. A koncentrikus barázdákat gyakrabban láttuk egészséges mintában és ezek száma negatívan korrelált a Wolfflin csomókkal. A magas számú koncentrikus barázda egy vastagabb íriszt jelezhet, kevesebb Wolfflin csomóval és pigmentfolttal. A szemszín vonatkozásában hasonló eredményeket kaptunk, mint Van Dyke korábbi (1990) kutatása, ahol a világos szeműeknél gyakrabban jelentkeztek Wolfflin csomók. Bár a szkizofrén mintában kevesebb volt a világos szemű, mégis ebben a csoportban volt a legtöbb a Wolfflin csomók és pigmentfoltok mennyisége. Fontos azonban megemlíteni, hogy a szkizofréniát számos agyi régióval hozták összefüggésbe. Ghlan és mtsai 2008-as metaanalízisükben csökkent sűrűségű szürkeállományt találtak a bilaterális insuláris kéregben, az anterior cinguláris régióban, a bal parahippocampális gyirusban, a bal középső frontális gyirusban, a postcentrális gyirusban és thalamuszban (Glahn és mtsai,2008). Ezen elemzésből és számos más elemzésből is láthatjuk, hogy a szkizofréniát nem hozható összefüggésbe csupán egy agyi régióval, jelen esetben az ACC-vel. A szemben megjelenő szövethiányt azonban egyedül az ACC-vel hozták eddig összefüggésbe. Későbbi kutatásokban az íriszkarakterisztikák és az agyvolumenek összefüggéseinek vizsgálata látszik szükségesnek.

Vizsgálatunk limitációja, hogy az alacsony elemszám következtében a két csoport további felosztásának hiánya

miatt nem tudtunk multifaktoriális elemzést végezni, a diagnózis, a nem és a szemszín összefüggéseinek elemzése az íriszstruktúrával és a MFA-k számával különállóan történtek.

Konklúzióként kiemelendő, hogy tudomásunk szerint a szakirodalomban ez az első olyan vizsgálat, ahol szkizofrén páciensek íriszstruktúráját és a minor fizikális anomáliák összefüggéseit vizsgálták (Trixler D. és Tényi, 2017). Vizsgálatunk eredményei szerint szignifikáns különbségek mutatkoznak egyes íriszstruktúrákban és jelentős eredmény a nemi hatás igazolása is. Kutatásunk alapján a korábban említett íriszkarakterisztikák (koncentrikus barázdák, a Wolfflin csomók, a pigmentfoltok) tekinthetők egyfajta újonnan leírt MFA-nak, azok beilleszthetők a Méhes-skálába és használhatók új biomarkerekként. A téma újszerűsége miatt azonban további kutatások látszanak szükségesnek nagyobb mintákon.

Saját publikációk

A PhD Értekezést megalapozó közlemények

Trixler D. 2013. Az emberi írisz mint lehetséges biomarker a személyiséghez. *Psychiat Hungarica*, 28 (2):199-206

Trixler D., Tényi T. 2017. Iris structure and minor physical anomalies in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 256,412-416.

Impakt factor: 2,223

A PhD Értekezést megalapozó tudományos folyóiratban megjelent absztraktok

Trixler D., Tényi T. 2018. Irisz-struktúra és minor fizikális anomáliák szkizofréniában. *Psychiatria Hungarica*, 33, Suppl. 1, 134.

A PhD Értekezéshez közvetlenül nem kapcsolódó közlemények

Tényi T., Hajnal A., Halmai T., Herold R., Simon M., Trixler D., Varga E., Fekete S., Csábi Gy. 2014. Minor fizikális anomáliák szkizofrén betegek hozzátartozói között. Szisztematikus áttekintő közlemény. *Psychiatria Hungarica*, 29, 208-213.

Hajnal A., Tényi T., Varga E., Simon M., Halmai T., Németh N., Fekete S., Trixler D., Herold R. 2014. Szociális kognitív eltérések szkizofrén páciensek első fokú hozzátartozói között. Szisztematikus áttekintő közlemény. *Psychiatria Hungarica*, 29, 301-307

Hajnal A., Csábi Gy., Herold R., Jeges S., Halmai T., Trixler D., Simon M., Tóth Á.L., Tényi T. 2016. Minor physical anomalies are more common among the first-degree unaffected relatives of schizophrenia patients – Results with the Méhes Scale. *Psychiatry Research*, 237, 224-228.

Impakt faktor: 2,528

Berecz H., Csábi Gy., Jeges S., Herold R., Simon M., Halmai T., Trixler D., Hajnal A., Tóth Á.L., Tényi T. 2017. Minor physical anomalies in bipolar I and bipolar II disorders-Results with the Méhes Scale. *Psychiatry Research*, 249, 120-124.

Impakt faktor: 2,223

Berecz H., Csábi Gy., Herold R., Trixler D., Fekete J., Tényi T. 2017. Minor physical anomalies and dermatoglyphic signs in affective disorders: A systematic review. *Psychiatria Hungarica*, 32, 108-127.

A PhD Értekezéshez közvetlenül nem kapcsolódó tudományos folyóiratban megjelent absztraktok

Hajnal A., Csábi Gy., Herold R., Jeges S., Halmai T., Trixler D., Simon M., Tóth Á.L., Tényi T. 2016. Minor fizikális anomáliák gyakoribb előfordulása szkizofrén páciensek egészséges elsőfokú hozzátartozóiban – Eredmények a Méhes-skálával. *Psychiatria Hungarica*, Suppl. 1., 64.

Berez H., Csábi Gy., Jeges S., Herold R., Simon M., Fekete J.D., Trixler D., Hajnal A., Tóth Á.L., Tényi T. 2018. Minor fizikális anomáliák előfordulása bipoláris I és bipoláris II zavarban – Eredmények a Méhes Skálával. *Psychiatria Hungarica*, 33, Suppl. 1., 15.

Összesített impakt faktor: 6,974

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok Prof. Dr. Komoly Sámuelnek, aki lehetővé tette a Klinkai Idegtudományok Doktori Iskolában folytatott kutatásaimat.

Köszönöm programvezetőm és témavezetőm, Prof. Dr. Tényi Tamás segítségét a kutatás megtervezésében és kivitelezésében.

Köszönöm a Nemzeti Agykutatási Program (KTIA-13-NAP II/12) támogatását.