

# Beszámoló

a T 047170 számú

## „NEM-SPECIFIKUS EGÉSZSÉGPROBLÉMÁK VIZSGÁLATA”

című OTKA pályázat eredményeiről.

A pályázat futamideje: 2004. 04. 01 – 2007. 12. 31. (meghosszabbítva 2008. 03. 31-ig).

A pályázatban 6 témakör szerepelt, két csoportba osztva:

### *I. Állatkísérletes munkák*

1. belső szervi eredetű diszkomfort komplex vizsgálata
2. nem-ionizáló sugárzások hatásainak elemzése
3. enyhe akut és/vagy tartós drogkezelés következményeinek tanulmányozása, illetve genetikailag módosított állatok tanulmányozása.

### *II. Humán munkák*

1. placebohatás és mechanizmusainak vizsgálata, különös tekintettel az elvárások szerepére
2. a nocebo-jelenség vizsgálata
3. az irritábilis colon betegség (IBS) pszichofiziológiai jellemzése

A következőkben a fenti csoportosításnak megfelelően mutatom be a munka eredményeit.

### **I/1. A belső szervi érzékelés és diszkomfort.**

Ebben a témakörben 3 különböző jellegű vizsgálatsorozatot végeztünk:

- A. A szatiációt kísérő esetleges kellemetlen érzetek kimutatása;
- B. A bélfeszítés kellemetlen hatása mögött lévő mechanizmusok vizsgálata izolált bélben;
- C. Belsőszervi diszkomfort vizsgálata egereken.

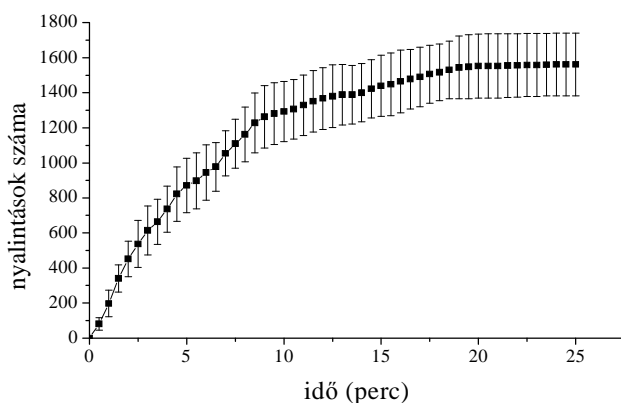
#### **A. A szatiációt kísérő esetleges kellemetlen érzetek kimutatása**

A vizsgálatok célja annak kimutatása volt, hogy a szatiációval kapcsolatos (korábban kimutatott) mérsékelt kellemetlenség befolyásolja-e az állatok viselkedését különböző helyzetekben. A jelenség lényege az, hogy ha egy állat –pl. szomjaztatás után – folyamatosan annyi folyadékot (vagy éheztetés után ételt) fogyaszt, hogy erősen telítődik, akkor ez a

telítődés enyhén kellemetlen belső állapotot, diszkomfortot vált ki; feltételezzük, hogy a diszkomfort szükségszerű velejárója (inherens tartozéka) a telítődésnek.

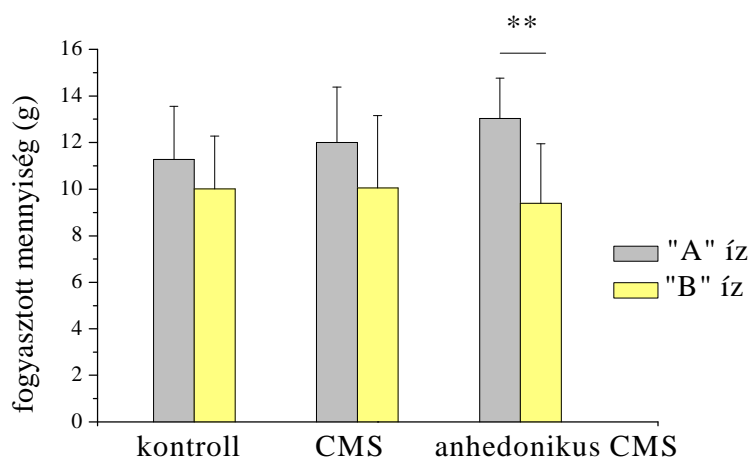
Ebben a vizsgálatban krónikus enyhe stressz-kezelésen átesett állatok (Kompagne és mtsi, 2008) vettek részt. Az 5 hetes enyhe stresszkezelés után a kísérleti és a kezelésben nem részesült kontroll állatokon szacharóz-tesztet végeztünk, amelyben vizsgáltuk a stresszkezelés következtében esetleg kialakuló anhedóniát. Míg a kontroll állatok preferenciája ezen idő alatt nem változott, a kezelt 12 állatból 8-nak jelentősen csökkent a cukor-preferenciája. Ez utóbbiakat tekintettük anhedoniás állatoknak.

Ezt követően az állatokat egy automatikus berendezésben 20 napig tanítottuk. Az ezt megelőző tesztben felmértük az ivási mintázatot. Mint az ábrán látható, az átlagos ivási görbe kb. a 10-11. perc környékén megtörik, az állatok itt térnek át a folyamatos ivásról a szaggatott ivásra; vagyis kb. innen számítható a telítődés kezdete. A tréning során az első ivási szakaszban egyféle, a telítődési szakaszban egy másik féle ízű vizet kaptak (dió, illetve málna aroma, erősen hígítva), kiegyensúlyozott elrendezésben. Minthogy korábban egyik ízt sem preferálták, a fogyasztásbeli különbségek a tanulásnak, jelen esetben a diszkomfort érzés asszociációjának tudhatók be.



A folyadékfelvétel mintázata alaphelyzetben.

Eredményeink azt mutatják, hogy a kontroll állatokban íz-averzió nem alakult ki, viszont az anhedonikus állatok a telítéshez asszociált folyadékot szignifikánsan kevésbé választották a kétpalackos tesztben, mint a kontrollok.



A kétpalackos ivási teszt eredményei.

CMS: krónikus enyhe stresszkezelés

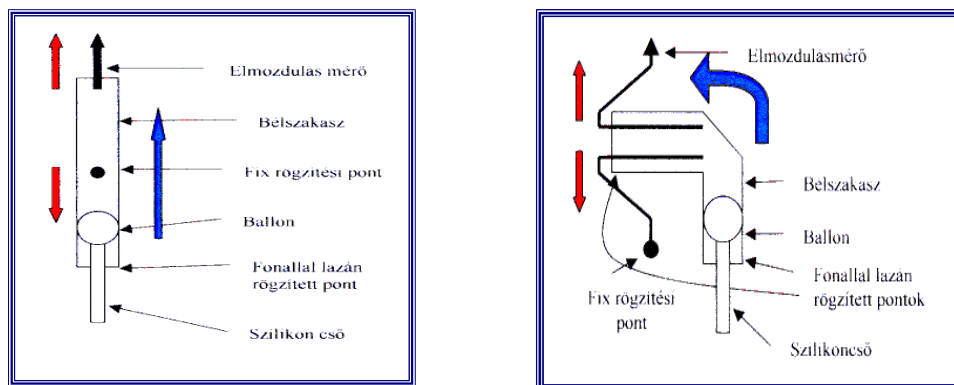
A kontroll és a stresszkezelt (CMS) állatok választása kétpalackos tesztben. Noha valamennyire minden csoport kevesebbet fogyasztott a diszkomforthoz asszociált ízű folyadékból, a különbség csak a kezelt és anhedonikus állatok esetében szignifikáns. Hasonló, de nem szignifikáns eltéréseket kaptunk akkor, ha a kétféle ízt különböző napokon önmagukban adtuk (egypalackos teszt). Eredményeink arra utalnak, hogy enyhe szomjaztatás esetén a telítődés még nem okoz jelentős mértékű diszkomfortot, noha enyhe kellemetlenség jelei már itt is láthatók; a hatást azonban jelentősen felerősíti a krónikus enyhe stresszkezelés, ami a depresszió egy állatmodelljének tekinthető.

### **B. A bélfeszítés kellemetlen hatása mögött lévő mechanizmusok vizsgálata izolált bélén**

A munka célja annak vizsgálata volt, hogy a bél feszítése önmagában lehet-e diszkomfort érzés keletkezésének forrása, illetve, hogy érvényesül-e valamilyen helyi szabályozás. Korábban ugyanis kimutattuk, hogy bélsipolyos állatokon a vékony-, illetve vastagbél feszítése diszkomforttal, térfogatának növelése pedig fájdalommal jár. Minthogy azonban a hatás nem lineáris függvénye a térfogati változásoknak, olyan modellt kellett kidolgozni, amiben a bél saját alkalmazkodása is vizsgálható.

A mechanizmusok felderítését célzó in vitro vizsgálatokban izolált szervi körülmények között két új modellt alakítottunk ki. Az egyik a bél feszítésének a hosszanti, a másik a körkörös izmok aktivitására gyakorolt hatását vizsgálja, és az eljárás az irodalom alapos áttekintése után is teljesen eredetinek mondható. Mindkét modell lényege az, hogy az izolált bélkacsba helyezett ballontól disztálisan lévő bélszakasz mozgásait regisztráljuk egy speciális

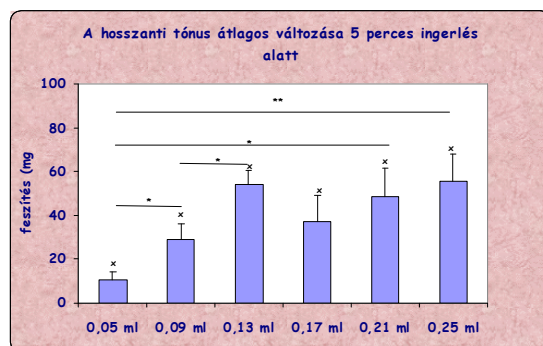
felfüggesztés segítségével, így a ballon térfogatváltozása maga a regisztrált eltérésekben nem vesz részt.



Az ábrán a piros nyilak közötti mozgást regisztráltuk, a kék nyíl – intakt bél esetében – a táplálék haladási irányát mutatja. Baloldalon a hosszanti, a jobb oldalon a körkörös mozgások regisztrálásának vázlatát látható

A modell nemcsak az általunk tervezett feszítés/relaxáció probléma vizsgálatára alkalmas, hanem gyógyszerek és más hatóanyagok vizsgálatára is, tehát mint kísérleti módszer is értékelhető. Az így beállított módszerrel több kísérletsorozatban is vizsgáltuk a bél feszülés/motilitás viszonyait, annak tisztázására, hogy a viselkedési tesztekben közepes térfogatú feszítéskor kapott relatív válaszcsökkenés tulajdonítható-e a bél reflexes elernyedésének (compliance-változás).

Ebben a modellben vizsgáltuk a feszítésre adott motilitási válasz dinamikáját is: a hosszanti, illetve körkörös izmok kontrakciós mintázata nem egyforma.



A hosszanti simaizom tónus változása térfogati ingerek hatására. A 0,13-0,17 ml-es tartományban megtörik az addigi trend.

Eredményeink egyértelműen azt igazolták, hogy a közepes térfogati ingertartományban az izolált bélszakasz is más motilitást mutat, mint a kicsiny, illetve nagy térfogati tartományokban, vagyis korábbi hipotézisünk igazolódni látszik: a közepes nagyságú térfogati ingereknél adaptációs mechanizmusra utaló jeleket – a bélfeszülés csökkenését - tapasztaltunk, ami az adaptáció helyi, szöveti jellegére utal, és azt bizonyítja, hogy léteznek helyi zsigeri védőmechanizmusok.

*A témakörrel kapcsolatos publikációk.*

Cikkek:

Móricz, K., Bárdos, G. Effects of distension on the motility of an isolated small intestinal section of the rat: A new in vitro method. 2008. (under revision).

Absztraktok

*Móricz, K. Bárdos, G. The effects of mechanical stimulation on an isolated intestinal section: A new in vitro method. Clin. Neurosci. 58 (S1): 60. 2005*

## **I/2. Nem-ionizáló sugárzások hatásainak elemzése**

A nem-ionizáló sugárzások hatásának vizsgálataiban az extrém alacsony-frekvenciájú elektromágneses terek (ELF-EMF – extreme low-frequency electromagnetic fields) által okozott viselkedési és élettani változásokat tanulmányozzuk, a cél a komplex pszichofiziológiai változások kimutatása, illetve azok értelmezése. Ezek a vizsgálatok az emberi “nem-specifikus egészségproblémák” modellezésének tekinthetők, és segíthetnek annak eldöntésében, hogy pl. a transzformátorok környezetében lakók panaszai – orvos/biológiai szempontból – jogosak lehetnek-e.

Technikai okokból jelenleg a transzformátorok által keltett váltakozó elektromágneses tér vizsgálata lehetséges. Noha eredetileg terveztük mobil-telefonok hatásának vizsgálatát is, jelenlegi ismereteink szerint erre valóban alkalmas technikai eszköz a világon nem létezik; egy új konstrukció elvi alapjait kidolgoztuk ugyan, de megvalósítása még időt igényel. Minthogy azonban a transzformátorok által keltett tér vizsgálata elvileg nem különbözik a mobilhatás vizsgálatának módszereitől, az ebben a projektben általunk kidolgozott és kipróbált tesztrendszer a későbbi mobilos vizsgálatokban is alkalmazható lesz.

A munka egy elméleti és két gyakorlati alprojektből állt össze (bár a vizsgálatok még messze nem zárultak le). Az elméleti részben folyamatosan áttekintjük a szakterület irodalmát, és ezek alapján megpróbálunk munkahipotéziseket felállítani a vizsgálatok számára. Ebből kiderült, hogy az adatok értékelését megnehezíti, hogy nem egyformák és gyakran nem is egyértelműek az expozíció körülményei, illetve ritkán végeznek szisztematikus és megfelelően kontrollált vizsgálatokat. Még abban sincs egyetértés, hogy az expozíció időtartama számít-e vagy sem. Ezért az általunk kidolgozás alatt lévő monitorozó rendszerben mind az expozíció erőssége, mind időtartama, mind rendszeressége tekintetében több beállítást is alkalmazunk, kontrolláljuk az állatok aktivitási mintázatát, és különböző életkorban is vizsgálódunk. Az elméleti munka egy másik fontos eredménye az a véleményünk, hogy az ELF-EMF expozíció közvetlen viselkedési változások nélkül is okozhat fiziológiai jellegű eltéréseket, elsősorban a sejtmembrán szintjén, aminek következtében elemi ingerületi folyamatok módosulhatnak; ez lehet alapja a nem-specifikus belső érzetek keletkezésének. Ez a felismerés indította el az izoláltszervi és neurofiziológiai vizsgálatokat.

Végül az irodalmi tájékozódás megerősített bennünket abban a véleményünkben, hogy a gyenge hatások csak komplex viselkedési módszerekkel vizsgálhatók; ugyanakkor kiderült az is, hogy az általában használatos viselkedési teszt-módszerek egy része nagyon bizonytalan és megbízhatatlan. Ezért – bár ezt eredetileg nem terveztük – foglalkozni kellett a tesztek beállításával és adaptálásával, illetve új tesztek kidolgozásával is.

A kísérleti munka ismertetését – helykímélés céljából – a különféle vizsgálati csoportok áttekintésével kezdem.

a. Az expozíciós életkor szerint vizsgáltunk:

- magzatkorban (azaz a vemhes anyákat besugározva);
- fiatal korban (1 héttel az elválasztás után);
- felnőttkorban;

besugárzott állatokat.

b. A besugárzás időtartama szerint alkalmaztunk:

- nagyon rövid tartamú (20 perces),
- rövid tartamú (1 órás),
- egy napszakos (éjszakai vagy nappali, 8-16 órás),
- szakaszosan ismételt hosszú (2-5 x 16 órás), valamint
- tartós (1 hónapos, 6 hetes).

expozíciót

c. A mágneses tér erőssége szerint alkalmaztunk:

- 100  $\mu\text{T}$  erősségű kúpos eloszlású
- 500  $\mu\text{T}$  erősségű homogén
- 3 mT erősségű homogén

elektromágneses teret.

Megemlítendő, hogy a 100  $\mu\text{T}$  erősség az EU-normatíva által megszabott lakossági, az 500  $\mu\text{T}$  erősség pedig a munkahelyi egészségügyi határérték (az előbbi 24 h, az utóbbi 8 h időtartamra vonatkoztatva).

d. A tesztelés késleltetése szerint:

- közvetlenül az expozíciót követően;
- néhány órás késleltetéssel,
- hosszabb idő elteltével

végeztünk méréseket.

e. Ugyancsak elég sokféle teszteljárást alkalmaztunk:

- aktivitásmérő és mozgásmintázat analizáló eljárásokat
  - automatizált motiméteres regisztrálás;
  - porond mérés (open-field) viselkedés kódolással;
  - viselkedés kódolás emelt-keresztpalló tesztben.
- szorongás- és depresszió teszteket
  - emelt-keresztpalló (EPM) teszt;
  - kényszerített úszás (Porsolt-féle) teszt;
  - új objektum teszt;
  - szociális-kerülés (social avoidance) teszt.
- szociális viselkedést vizsgáló teszteket:
  - szociális interakció;
  - territorialitás;
  - forrás-versengés (ez egy általunk újonnan kidolgozott eljárás)
- preferencia teszteket:
  - ízaverziós teszt;
  - helykerülési teszt.

f. Végül többféle élettani vizsgálati eljárást is alkalmaztunk (illetve ezek többsége még zajlik):

- stresszhormon-szint és szervsúlyok mérése:
  - felnőttkorban tartósan kezelt,
  - magzatkorban ismételtlen kezelt állatokban
- testtömeg mérése kezelés előtt és után.
- az egyedfejlődés szomatikus és neurológiai jellemzőinek monitorozása;
- izolált agyszelet vizsgálata;
  - in vitro expozícióval,
  - in vivo expozícióval.
- izolált vékonybél motorikájának regisztrálása (Magnus-preparátum);
  - in vitro expozícióval,
  - in vivo expozícióval.
- ingerületvezetés mérése;
  - rövid (1 órás) expozíció után,
  - egy napszakos expozíció után.

Mint a fentiekből látható, igen sokrétű és bonyolult vizsgálatokról van szó, amelyeket nehéz röviden összefoglalni. Ezért az alábbiakban – figyelembe véve egy jelentős erősen korlátozott terjedelmét, és a bírálók időkorlátait – eltekintek az eredmények részletes, mindenre kiterjedő ismertetésétől, és csak a legfontosabbakat, illetve a belőlük levonható fő következtetéseket foglalom össze.

#### 1. Tesztek használhatósága és validálása, kísérleti körülmények

A gyenge jellegű hatások – mint amilyen az általunk alkalmazott expozíció is – vizsgálatára használt módszerek többségét farmakológiai vizsgálatok céljára fejlesztették ki, ahol viszonylag nagy dózisú drogok hatását vizsgálták, és ezek segítségével is validálták őket. Arra nézve azonban sokkal kevesebb vizsgálat történt, hogy a droghatások értelmezéséhez használt koncepciók helytállóak-e, azaz pl. az antidepresszánsokat tesztelő módszer valódi depresszió modell-e, vagy a szorongáscsökkentők hatását mérő eljárás maga a szorongást is méri-e. Ugyancsak kevesen vizsgálták – bár sokan említették -, hogy a gyenge viselkedési hatások által okozott eltérések mekkora szórással járnak, és hogy ez mennyiben érinti a vizsgálat validitását. A mi méréseink során hamar kiderült, hogy a mögöttes koncepciók, és a módszerek egy részének konstrukt-validitása több esetben is megkérdőjelezhető. Ez legélesebben a legelterjedtebben használt szorongás-teszt, az emelt keresztpalló esetében merült fel (más laboratóriumokkal egyetértésben): noha pl. egy intelligens kereső motor



23 500 cikket talált ezzel a módszerrel kapcsolatban, a gyakorlatban kiderült, hogy egyrészt rendkívül magas az alapeszt szórása, másrészt számos egyszerű viselkedési manipuláció (pl. az általunk alkalmazott eljáráshoz vélhetőleg nagyon hasonló hatású krónikus enyhe stressz) egészen paradox reakciókat (látszólagos szorongáscsökkenést) eredményez. Ennek okán igen komplex validálási eljárást végeztünk ezen a teszten, amiből kiderült, hogy a/ nagyon érzékeny az aktivitási mintázatra (ezért megfordítottuk a fény-sötét ciklust); b/ nagyon érzékeny a megvilágításra (ezért standard, moderált fényintenzitást állítottunk be); c/ igen változékony az előzetes manipuláció (handling) mennyisége szerint (ezért standardizálni próbáljuk ezt a változót); d/ mindezekkel együtt igen nagy a szórása (ami állatszám növelést igényelne, aminek erős korlátai vannak – valamelyest kezelhető a probléma viszont megfelelően érzékeny statisztikai módszerek bevezetésével). Hasonló módon standardizáltuk más tesztek (pl. az aktivitásmérés, illetve a szociális-elkerülés) körülményeit is.

Megkezdtük – és jelenleg is folytatjuk – az általunk a laboratóriumban kitalált és kidolgozott forrásversengés-teszt validálását, ez a módszer hasznos, és egyszerű eljárásnak mutatkozik a szociális kompetencia vizsgálatára.

## 2. Elektromágneses expozíció

Az akut (20 perces) expozíció 500  $\mu$ T térerősségnél közvetlenül a kezelés után elsősorban a passzivitás kismértékű növekedését okozza, amit – ez csak bizonytalanul állapítható meg – esetleg a szorongás enyhe növekedése, illetve a motiváció enyhe csökkenése kísérhet. Ezeket az eredményeket elsősorban a motiméteres és porondban felvett, valamint az emelt-keresztpallós, illetve új-objektum tesztek alapján kaptuk. Más jellegzetes viselkedési változást nem találtunk. Ezek az eredmények tehát nem zárják ki egy nagyon enyhe belső diszkomfort keletkezését, de markáns hatásra nem utalnak. A 100  $\mu$ T, illetve 350  $\mu$ T térerősségnél ilyen eredményeket nem kaptunk, vagyis a gyengébb tér mérhető viselkedésváltozásokat nem okozott.

Egy napszakos (15 órás), illetve hosszabb tartamú, szakaszos expozíció (4x15 óra) is okoz enyhe passzivitás növekedést, ami csak hosszabb idővel az expozíció után válik szignifikánssá. Érdekes módon az expozíció alatt viselkedésváltozást nem tudtunk kimutatni. A kezelést követően néhány órával az emelt-keresztpalló tesztben a kezelt csoport állatai szignifikánsan többet voltak a nyílt karban; a klasszikus teória szerint ez arra utalhat, hogy csökken a szorongásuk. Az általunk végzett, és más laboratóriumok adatai által megerősített módszertesztelés (ld. feljebb) alapján azonban inkább arra a következtetésre hajlunk, hogy a kezelés a stressztűrő képességet javította kismértékben; erre utalnak a kooperációban (MTA

KOKI, Dr. Zelena Dóra és mtsi) végzett stresszvizsgálatok, amelyek stresszre utaló jeleket ezekben az állatokban nem mutattak ki. Hasonló adatokat kaptak folyamatos 6 hetes kezelés nyomán is, ahol szintén csökkent stresszreaktivitásra utaló jelek mutatkoztak. A 4x15 órás kezelés hatására valamelyest növekedett az állatok szociális kompetenciája (hatékonyabbak voltak a forrásversengés tesztben), és ez nem a motiváció vagy a hedonikus érzékelés változásainak tudható be (legalábbis sem az új objektum tesztben, sem az íz-averziós előtesztben különbségeket nem kaptunk)

A kétféle vizsgálat eredményeit összevetve arra juthatunk, hogy a hosszútartamú ELF-EMF expozíció vizsgálatainkban növelte a patkányok stressztoleranciáját, és csökkentette a szorongásra való hajlamot és érzékenységet; szemben a rövid kezelés akut hatásaival, amely valószínűleg enyhe diszkomfortot okoz. Hogy a két hatás egymással milyen viszonyban van, azt egyelőre nem tudjuk; folyamatban lévő vizsgálatainkban – többek között – erre is keressük a választ.

A magzatokban besugárzott állatokat (a vemhes anyák 4x15 órát töltöttek a tekercsben) fiatal korukban (1 héttel az elválasztás után), illetve felnőtt korban is vizsgáltuk, valamint nyomon követtük fejlődésüket is (naponta végeztünk megfigyeléseket a szoptatási időszak alatt). Ami a fejlődést illeti, nagyon enyhe különbségek mutatkoztak néhány testi jelleg megjelenésének idejében (fogak áttörése, fül felegyenesedése, szemnyílás), és ugyancsak az idegrendszeri fejlődés nagyon enyhe lassulását észleltük (a hatások hol az egyik, hol a másik nemnél jelentkeztek). A fiatal állatok aktivitás nagyon enyhe csökkenést mutat, felnőtt korukra viszont mindkét nem aktivitása jelentősen nőtt a kontrollokhoz képest. A szorongásteresztben a nyílt kari tartózkodás növekedését mértük, ami – az előzővel egyetemben – a stressz-tolerancia erősödésére mutat. Az elvégzett hormonvizsgálatok megerősítik ezt az interpretációt.

Összefoglalva, az embrionális korban végzett besugárzás eddigi adatai arra mutatnak, hogy felnőtt korra az állatok aktívabbak, stressztoleranciájuk valamelyest emelkedik, és csökkenni látszik szorongásuk szintje is. A szomatikus fejlődés valamelyest gyorsul, az idegrendszeri pedig enyhén lassulni látszik. Az eredmények érdekes módon egybevágnek a hosszú és tartós felnőttkori expozíció eredményeivel, és semmiképpen sem utalnak arra, hogy az ELF-EMF expozíció – ebben az intenzitás tartományban – tartós egészségkárosító hatással lenne. Azt azonban nem zárják ki, sőt eredményeink inkább támogatják, hogy a kezelést közvetlenül követően enyhe diszkomfort érzés, könnyű és átmeneti rosszullét keletkezhet.

*A témakörrel kapcsolatos publikációk.*

#### Cikkek:

Varró, P., Szemerszky, R., Bárdos, G., Világi, I. Excitability alterations in rat brain slices following extremely low-frequency electromagnetic field exposure. *Bioelectromagnetics*, 2008. (resubmitted after revision)

#### Absztraktok:

Bárdos G., Balassa, T., Elek Sz., Szemerszky R., Polyák Á. *Animal models of non-specific health problems caused by low-frequency electromagnetic field exposure FENS Abstracts vol. 3. A129.2 2006*

Bárdos, G., Balassa, T., Szemerszky, R., Polyák, Á. *Non-specific effects of electro-magnetic fields: Animal models? Clin. Neurosci 60 (S1): 9-10 2007*

Elek Sz, Balassa T, Kubinyi Gy, Thúróczy Gy, Bárdos Gy, *Behavioural effects of non-ionising irradiation in rats. Animals treated as young, Clin Neurosci, 58, S1: 25, 2005,*

Szemerszky, R., Elek, Sz., Bárdos, Gy. *Resource competition: a new model to study anxiety and aggression. Clin Neurosci. 61. 2008. (in press)*

Szemerszky, R., Bárdos, G., *Behavioural effects of long-term low-frequency electromagnetic exposition in rats, Clin Neurosci, 60, S1: 62, 2007,*

Szemerszky, R., Elek, Sz., Bárdos, Gy. , *Resource competition: a new animal model to study anxiety, Clin Neurosci, in press, 2008,*

Varró, P., Szemerszky, R., Bárdos, G., Világi, I., *Effects of low-frequency electromagnetic field in rat brain slices., Clin Neurosci, 60, S1: 69, 2007,*

Zelena, D., Szemerszky, R., Csabai, K., Barna, I., Bárdos, G., *Long-term consequences of low frequency electromagnetic field exposure in rats: a chronic stress state?, Clin Neurosci, 60, S1: 72, 2007,*

#### Dolgozatok:

Balassa, T. Alacsony frekvenciás elektromágneses tér viselkedési hatásai patkányban Szakdolgozat (témavezető: Bárdos György). Kézirat, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék. 2006.

Balassa, T. Akut elektromágneses környezeti terhelés viselkedési hatásai patkányban. OTDK különdíjas diákköri dolgozat. (témavezető: Bárdos György). Kézirat, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék. 2007.

Polyák, Á. Alacsony frekvenciás elektromágneses tér hatása embrionális- és felnőttkorban kezelt patkányok viselkedésére Szakdolgozat (témavezető: Bárdos György). Kézirat, ELTE

Élettani és Neurobiológiai Tanszék. 2007.

Szemerszky, R. Hosszú tartamú alacsony-frekvenciás elektromágneses expozíció viselkedéslélettani hatásai patkányban. Szakdolgozat (témavezető: Bárdos György). Kézirat, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék. 2007a.

Szemerszky, R. Hosszú tartamú alacsony-frekvenciás elektromágneses tér viselkedési hatásai patkányban. OTDK 2. díjas diákköri dolgozat. (témavezető: Bárdos György). Kézirat, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék. 2007b.

### **I/3. Enyhe akut és/vagy tartós drogkezelés következményeinek tanulmányozása, illetve genetikailag módosított állatok tanulmányozása.**

Ebbe a témakörbe három olyan – kooperációban végzett – vizsgálat tartozik, amelyekben egerekben feltehetőleg kialakuló belső állapotváltozásokat viselkedéses módszerekkel próbáltuk meg kimutatni és kísérni.

Az első vizsgálatban egy toxikus hatású idegrendszeri anyag, az 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) hatását vizsgáltuk újszülött korban kezelt C57Bl6 egereken, felnőttkorban. A kooperáló laboratóriumban (Dr. Világi Ildikó és munkatársai) észlelt enyhe anatómiai és elektrofiziológiai változásokkal párhuzamosan megvizsgáltuk az egerek általános aktivitási mintázatának alakulását. A 6 napig kezelt egerek felnőtt korukban több időt töltöttek helyváltoztató mozgással, és nagyobb távolságokat is jártak be, mint a kontroll vagy a 12 napig kezelt állatok, noha vándorlási sebességük nem tért el azokétól. A hosszú tartamú kezelés viszont erősen megnövelte az állatok passzivitását. Vizsgálatunk az elsők között mutatott ki meghatározott idegrendszeri zavarokhoz társított viselkedési mintázat változásokat, és részét képezheti egy jövőbeni viselkedés-monitorozó rendszer kiépítésének.

A második mérési sorozatban két rovarirtó szer (fipronil, illetve benzultap) kis dózisu adagolásának idegrendszeri hatásait vizsgáltuk, ugyancsak kooperációban (Dr. Világi Ildikó és munkatársai). E vizsgálat célja annak kimutatása volt, hogy a szubtoxikus vegyszerterhelés is okozhat elváltozásokat, akkor is, ha generalizált mérgezési tünetek nem jelennek meg. A többféle alkalmazott módszer (elektrofiziológiai mérések, szinaptikus átvitel vizsgálata, viselkedéses aktivitás és alvási mintázat tesztelése) egy jövőbeni monitorozó rendszer alapját képezhetik. A viselkedési aktivitás változásai – párhuzamosan az élettani mérések adataival – azt mutatták, hogy megváltozott az aktív és passzív elemek aránya (az előbbiek javára) a kezelést követően, és nem mutatkozott adaptáció az új környezethez sem. Mivel ugyanakkor emelkedett a menekülési viselkedést is jellemző ágaskodások száma, az adatok szerint lehetséges, hogy a kezelés enyhe diszkomfortot okozott.

A harmadik vizsgálatban speciális, génmódosított egereket (Dr. Schlett Katalin és munkatársai) vizsgáltunk, ugyancsak viselkedéses módszerekkel. Ezekben a fájdalomérzés közvetítésében feltehetően szerepet játszó speciális (NMDA-típusú) receptorok egy, illetve két alegységét (NR2-B, NR2-C) módosították, és feltételezték, hogy ez a fájdalomérzés által okozott viselkedési változásokban is tükröződik. Az együttműködés során a tartós gyulladással járó formalin-injekció hatását monitoroztuk videó-felvételek viselkedési kódolása segítségével, amelyben a kellemetlen és/vagy fájdalmas érzetekre jellemző elemek gyakoriságát rögzítettük. Eredményeink arra mutatnak, hogy az említett alegységek mind a rövid távú, mind a hosszabb távú fájdalmi viselkedést befolyásolják, és feltehetően hasznos, kutatásra érdemes célpontjai lehetnek újfajta fájdalomcsillapítók kifejlesztésének. Végeztünk fájdalom-küszöb méréseket is elektromos talp-sokk ingerléssel, ezek eredményeinek feldolgozása jelenleg még folyik.

*A témakörrel kapcsolatos publikációk.*

Cikkek:

- Szegedi V, Bárdos, G, Détári, L, Tóth, A, Banczerowski-Pelyhe, I, Világi I. Transient alterations in neuronal and behavioral activity following bensultap and fipronil treatments of rats. *Toxicology*. 214: 67-76. 2005
- Béldi, M., Takács, J., Bárdos, G, Világi I. Postnatal BrdU treatment cause retardation in the somatosensory cortex of mice. *J. Develop. Neurosci*. 2008. (in press )

Absztraktok

- Béldi, M, Víg, J, Takács, J, Bárdos, G, Világi, I. Postnatal BrdU treatment of mice cause retardation in the somatosensory corte, *Clin Neurosci*, 57, S1:7, 2004,
- Kovács, L, Galgóczy, K, Kis-Varga, Á, Dezső, P, Nagy, J, Bárdos, G, Horváth, Cs, Schlett, K. Acute and persistent pain perception in NR2C-2B mice overexpressing the NR2B subunit of the NMDA receptor complex, *Clin Neurosci*, 57, S1:35, 2004,
- Szegedi, V, Dóczy, J, Bárdos, G, Détári, L, Világi I. Study on the effect of Bensultap on nerve activity in three different in vivo and in vitro animal models. *Toxicol Lett*, 135 Suppl1: S172, 2002,
- Szegedi, V, Dóczy, J, Bárdos, G, Détári, L, Világi, I. Complex study of a widely used pesticide (Bancol. *Clin Neurosci*, 56, S2:85, 2003,

## **II/1. A placebohatás és mechanizmusainak vizsgálata, különös tekintettel az elvárások szerepére**

A pályázat benyújtásakor négy irányban terveztünk kutatómunkát folytatni. Ezek:

- a placebo-hatás elméleti vonatkozásainak irodalmi forráskutatása;
- a placebo-terápia klinikai alkalmazása;
- a placebo-jelenség kísérletes vizsgálata;
- a placebo-hatás állatkísérletes lehetőségeinek áttekintése.

Általánosságban azt mondhatjuk, hogy az első és a harmadik területen jelentősen előreléptünk, az előzetes terveknél sokkal hatékonyabban tudtuk a munkát elvégezni, a negyedik területen tettünk valamelyes előrehaladást, a második rész témában azonban – önhibánkon kívül – terveinktől jelentősen elmaradtunk.

Ami az elméleti munkát illeti, több olyan összefoglalót készítettünk, amely a placebo-irodalom egy-egy területét tekinti át, mégpedig lehetőleg a teljességre törekedve. A placebo-jelenség evolúciós háttéréről, illetve a placebo-terápia etikai vonatkozásairól írott (magyar nyelvű) összefoglalóink nemcsak hiánypótlóak, hanem egyedinek és eredetinek is tekinthetők, mivel ilyen jellegű összefoglalók magyar nyelven bizonyosan, de angol nyelven sem nagyon jelentek meg. Ugyancsak fontosnak és hézgapótlónak tekinthető a placebo-személyiségről készült kétrészes összefoglalónk, amely már a nyomdai előkészítés fázisában van, továbbá most nyújtottuk be a gyógyszerek szedését kísérő placebo-hatásról szóló áttekintő cikkünket. Emellett több, a témával foglalkozó workshopon és szimpóziumon is tartottunk előadást.

A már publikált elméleti áttekintések mellett több más területen is intenzív kutatást folytatunk, amelynek eredményeként a közeli jövőben egy placebo-monográfia megírását is tervezzük.

A placebo-terápia klinikai alkalmazása tekintetében sajnos nagyon keveset léptünk előre, noha a témakörrel igen intenzíven foglalkozunk. Ennek oka az, hogy – az egyébként alaposan és körültekintően, a szakma legszigorúbb szabályait is figyelembe véve kidolgozott – protokolljaink kivitelezéséhez az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) Kutatásetikai Bizottsága nem járult hozzá, annak ellenére, hogy utólagos kérésükre részletes etikai elemzést, illetve irodalmi forrásbemutatást is készítettünk. Minthogy e nélkül kutatást végezni nem lehet, kénytelenek voltunk a munkát elhalasztani. Jelenleg is folyik annak vizsgálata, hogyan alakíthatók úgy ki a protokollok, hogy azokra etikai engedélyt kaphassunk. A munka

azonban nem volt eredmény nélkül való így sem: egyrészt ennek köszönhető az etikai problémákról írott (fentebb említett) cikkünk, másrészt igen alaposan elmélyültünk a vizsgálati protokollok készítésének rejtelseiben, amely további munkánkban nagyon hasznos lehet.

Mivel a terápiás alkalmazás vizsgálata akadályokba ütközött, a placebo-jelenség vizsgálatának súlypontját a laboratóriumi jellegű kísérletes irányra helyeztük át. A munka két fő irányban folyt: egyrészt megkezdtük az ún. “teljes gyógyszerhatás” vizsgálatát, másrészt kísérleteket folytattunk a “mindennapi placebo-hatás” irányában az alkoholfogyasztás nem-specifikus komponenseinek vizsgálatával.

A teljes gyógyszerhatás fogalma azokat a tényezőket foglalja magába, amelyek egy gyógyszer hatásában annak hatóanyagától függetlenül vannak jelen, és amelyek okozzák azt, hogy egy adott gyógyszer minden betegben másként hat. A sokféle tényező közül kísérletesen a gyógyszerek külalakját (színét, méretét és alakját), illetve a kötelezően mellékelendő beteg-tájékoztatókat vizsgáltuk. Eredményeink azt mutatják, hogy noha a tabletták alakját és mértét illetően is vannak preferenciák, a legnagyobb különbségek a színek vonatkozásában mutathatók ki. Később azt is kimutattuk, hogy a három említett tulajdonság egymással kölcsönhatásban határozza meg a preferenciát, és hogy nagyon jelentős eltérések vannak aszerint, hogy milyen célra vagy indikációval kell az adott gyógyszert szedni. A különbségek az egyes tünetcsoportok vagy betegségek szerint nemcsak különböznek, hanem erősen befolyásolják azt is, hogy választási helyzetben – jelen esetben szabadon kapható nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) kiválasztásában – valóban jelentősen befolyásolják is az alanyok viselkedését. Végül vizsgálataink arra is utalnak, hogy a preferenciákban elég jelentős a tanulás és tapasztalat szerepe, valamint kulturális hatások is érvényesülnek.

A beteg-tájékoztatókkal folytatott munkánkban először azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség a gyógyszerek, illetve a gyógyszernek nem minősülő (alternatív vagy komplementer) gyógytermékek tájékoztatói között a pozitív hatásokat leíró részek szuggesztibilitásában. Hipotézisünk az volt, hogy az alternatív és komplementer medicina sokkal jobban kihasználja ezeket a lehetőségeket, mint a gyógyszerek készítői. Eredményeink ezt a várakozást tökéletesen megerősítették: míg a gyógyszerek esetében nagyon alacsonynak mutatkozott a leírások szuggesztibilitása, az alternatív medicinák közepes-erős szuggesztibilitást mutattak (de azok is messze voltak a lehetőségek teljes kihasználásától). hangsúlyozzuk, hogy a vizsgálat kifejezetten arra irányult, hogy a törvény által előírt kötelezettségek, illetve adott lehetősége keretein belül ez a hatás hogyan érvényesül, ezért úgy

gondoljuk, hogy ezen a területen még sok lehetőség van. A második fázisban azt vizsgáltuk, hogy mitől tekintik a fogyasztók a tájékoztatót jónak. Az eredmények azt mutatták, hogy tájékoztatók hossza, érthetősége, illetve a felsorolt hatások számossága az alapvetően meghatározó, akkor is (mint a mi esetünkben), ha az ítélezőknek fogalmuk sincs, konkrétan melyik gyógyszerről van szó (minthogy erről nem, csak a csoport általános jellegéről – NSAID-ok - tájékoztattuk őket).

A kísérletes munka másik ágán a placebo-hatás jelentőségét vizsgáltuk az alkohol fogyasztás következményeinek kialakításában. Feltételezésünk az volt, hogy a következmények – legalábbis rövid távon – elsősorban szocio-kulturális tényezőktől függenek, és nem az alkohol biológiai hatásaitól, és hogy ebben igen jelentős a – kulturálisan determinált – elvárások szerepe.

Az első szakaszban a kísérleti személyeket úgy tájékoztattuk, hogy egy alkohol-hatás vizsgálatban vesznek részt, a következményes tüneteket tanulmányozzuk; ehhez 4x4 cl rumot kell (2 dl kólában hígítva) elfogyasztaniuk. A valóságban a csoport fele rumaromát kapott alkohol helyett. A próbák során 20 eredeti változót vizsgáltunk (1 emlékezeti és 2 fizikai állapotra utaló próbát, és 17 vizuális-analóg skálabecklést) alaphelyzetben, majd 4x 0,4 dl rumos kóla, illetve rumaromás kóla elfogyasztása után. Az ún. kognitív (kontroll) csoport ez utóbbi helyett csak arra kapott utasítást, hogy képzelje el, hogy megivott 1, 2, stb. adag rumos kólát. A placebo-hipotézis az volt, hogy 1. az alkoholt, illetve aromát fogyasztó csoportok nem térnek el, és 2. a kognitív csoport sem különbözik lényegesen. Végül egy harmadik sorozatban a résztvevőket úgy tájékoztattuk, hogy a hatás pontosabb vizsgálata érdekében a csoport fele alkoholt, másik fele aromát kap, de azt nem mondtuk meg, hogy ki melyiket; viszont arra kértük őket, ezt próbálják megítélni. Az eredmények azt mutatták, hogy ha a résztvevők nem tudják, hogy aroma is lehet az italban, pontosan olyan italosnak ítélik magukat, mint az alkoholt fogyasztók, noha a mért tünetekben (egyensúlyozás, emlékezet pontossága) semmilyen hatás nem tükröződött; vagyis: az aromások is “berúgtak”. Ha azonban volt előzetes tudomásuk arról, hogy esetleg aromát kapnak, és ezt meg is kellett ítélniük, a két csoport élesen szétvált: az alkoholt fogyasztók igen magas (az első feltételnél is magasabb) ittasságot jeleztek, az aromás csoport azonban végig teljesen józannak ítélte magát. A beiktatott ön-monitorozás, és az elvárások manipulációja tökéletesen megváltoztatta a viselkedést. Érdekes, hogy a kognitív csoport, amelynek csak elképzelnie kellett, hogy iszik, nagyon magas szubjektív pontszámokat produkált, szignifikánsan és sokkal magasabbakat, mint a legérzékenyebb alkoholos csoport. Ebből arra következtettünk, hogy a hatásban



elsősorban nem tudatos komponensek vesznek részt. Végeredményben vizsgálataink azt mutatták ki, hogy az alkohol rövid-távú hatásaiban nagyon jelentős a szociálisan determinált placebo-hatás, ami elsősorban implicit elvárásokon alapul, és önmonitorozással, az elvárások manipulációjával csaknem teljesen törölhető.

Végül a negyedik témakörben, azaz a placebo-hatás állatkísérletes vizsgálatában mérsékelt előrehaladást tettünk, igaz, ezt a témakört a pályázatban is csak feltételesen említettük. Az igen kiterjedt elméleti előkészítés alapján erősen kérdésessé vált, hogy egyáltalán érdemes-e ebben az irányba elindulni, mivel az irodalom alapján elsősorban az elvárások szerepét feltételeztük a placebo-hatás kialakulásában, ezek jelenlétére állatok esetében semmilyen forrás nem utalt (sőt inkább az ellenkezőjére találtunk adatokat). Végül is a fentebb említett alkoholos eredmények alapján mégis elindítottunk egy vizsgálatot, amely az alkohol-aroma helyettesíthetőséget vizsgálja patkányokban; e vizsgálat első fázisának kiértékelése jelenleg van folyamatban. Hipotézisünk az, hogy ha az állatokban kialakítunk egy ismételt alkoholos állapotot, az erre jellemző viselkedés-mintázat akkor is kialakul, ha az alkoholt aromával helyettesítjük. Egy kiegészítő hipotézis szerint ha az állatot előzetesen aromával kezeltük, az alkohol-hatás kisebb lesz, mint azoknál, akik egyből alkoholt kaptak.

Minthogy elméleti búvárkodásunk alapján újabban ismét fontosnak találjuk a tanulás és kondicionálás szerepét is a placebo-jelenség létrejöttében, egészen a közelmúltban ismét úgy határoztunk, hogy megpróbálkozunk egy állatkísérletes modell kidolgozásával. Ennek kivitelezése azonban már e pályázat futamidején kívül esik.

Összefoglalóan elmondható, hogy a placebo-jelenség vizsgálata e pályázat egyik legsikeresebb és legígéretesebb részévé vált, amelynek eddigi eredményei jelentősek, és rengeteg további lehetőséget is sikerült feltárni.

*A témakörrel kapcsolatos publikációk.*

Cikkek:

Bárdos, Gy, Cziboly, Á. Placebohatás: az elvárások gyógyító ereje. Magyar Tudomány. 48 (109): 814-823. 2003.

Cziboly, Á., Bárdos, Gy. A placebo fogalma, története, alkalmazása, valamint számos magyarázó elméletének áttekintése. Magyar Pszichológiai Szemle, 58: 381-416, 2003.

Cziboly, Á., Pálfi, E., Nékám, K., Bárdos, Gy. A placebohatás vizsgálata táplálékallergiás és táplálékaverziós betegeknél. Magyar Pszichológiai Szemle, 58: 498-516, 2003.

- Komsa, I., Köteles, F., Bárdos, Gy.: Package information leaflets as possible determinants of choice of curatives. 2008b (submitted).
- Köteles, F., Bárdos, Gy. A placebo - evolúciós szemmel. Magyar Pszichológiai Szemle, 62(2), 239-252. 2007a.
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Tabletták várt hatása és színe/mérete közötti kapcsolatok Mentálhigiéné és Pszichoszomatika 8: 277-290, 2007b.
- Köteles, F., Fodor, D., Cziboly, Á., Bárdos, Gy. A placebo terápia felhasználásának etikai kérdései. Magyar Pszichológiai Szemle, 62(4), 429-448. 2007
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Placebo és személyiség - a primitívtől a megküzdőig I-II. Pszichológia, 2008a,b.(in press)
- Köteles, F., Fodor, D., Cziboly, Á., Bárdos, Gy. Expectations of drug effects based on colours and sizes - the importance of learning. 2008a. (submitted)
- Köteles, F., Komsa, I., Bárdos, Gy. Effect of perceptual characteristics of tablets upon patient's choice. 2008b (submitted)

#### Absztraktok

- Bárdos, Gy. A nocebo-hatás és a 'nem-specifikus egészségproblémák (NSEP)' összehasonlítása. MPT Naggyűlés, Debrecen, 2008.*
- Bárdos G, Cziboly Á. Does placebo effect work? Clin Neurosci, 56 S2:11, 2003.*
- Bárdos, G, Balassa, T, Cziboly, Á. Models of the expectancy based placebo-effect. Clin Neurosci, 58 (S1): 14-15, 2005.*
- Cziboly, Á, Bárdos, G. Placebo: A new approach. Clin Neurosci, 56, S2:16, 2003,*
- Cziboly, Á, Bárdos, G. Locating the psychophysiological basis of the placebo effect: the gate control model and the anterior cingulum.. Clin Neurosci. 58 (S1): 20. 2005*
- Komsa, I., Köteles, F., Bárdos, G. Could it be done better? Medicine package leaflets as possible sources of positive suggestions. Clin Neurosci, 60: (S1) 34, 2007.*
- Komsa, I., Köteles, F., Bárdos, G. Package information leaflets as possible determinants of choice of curatives. Clin Neurosci, in press, 2008a.*
- Komsa, I., Köteles, F., Bárdos, Gy. A gyógyszer-tájékoztatók - mint a tájékoztatás fontos eszközei. MPT Naggyűlés, Debrecen, 2008.*
- Köteles, F., Bárdos, G. Tablets and effects - studying expectations toward colours and sizes of pills., Clin Neurosci, 60: (S1) 36, 2007,*
- Köteles, F., Bárdos, G. Associations between the expected effectivity and the perceptual characteristics of medicines. Clin Neurosci, in press, 2008,*

Nagy, K, Cziboly, Á, Birtalan, L, Bárdos, G. *Ethanol or etalon? Placebo effect during alcohol consumption.. Clin Neurosci. 58, S1: 70. 2005*

Nagy, K, Cziboly, Á, Bárdos, G. *Placebo in the effect of alcohol: to know or not to know? Clin Neurosci, 60 (S1): 77, 2007,*

Szemerszky, R., Köteles, F. Bárdos, Gy. *A szomatizációs hajlam és a környezeti elektromágneses terhelésre való érzékenység megítélésének kapcsolata. MPT Naggyűlés, Debrecen, 2008.*

## **II/2. A nocebo-jelenség vizsgálata**

A nocebo-jelenség vizsgálatára előzetesen állatkísérletek lehetőségét vetettük fel, de csak feltételes módban, mivel ilyen típusú kutatást korábban – tudásunk szerint – nem végeztek. Modellként az állatkerti állatok és az intézményi állatorvos viszonyát választottuk, ez látszott ugyanis a legjobban elérhető viszonylag állandó mintának. Az elővizsgálat során több órányi videó-felvételt készítettünk, és azokat elemezve kerestük a nocebo-hatás jeleit. Adataink azonban elsősorban az „orvos-beteg” kapcsolat zavarait, illetve jellegzetességeit mutatták ki, de nocebo-hatásra utaló jeleket nem sikerült azonosítani. Minthogy más állatkísérletes modell sem ígért ennél több eredményt, ezt az irányt eredménytelennek tekintettük.

Jelentősebb haladást értünk el a nocebo-irodalom felgöngyölítése terén. Ebből nyilvánvalóvá vált, hogy ez a jelenség rokon ugyan, de messze nem tekinthető a placebo-jelenség tükörképének, és másfajta vizsgálati megközelítést is igényel; viszont nagyon erős orvosi vonatkozásai vannak. Az elméleti feldolgozás alapján nyilvánvalónak látszik, hogy a nocebo-hatás orvosi és gazdasági szerepe az eddig gondoltnál sokkal nagyobb, továbbá az is, hogy sokféle betegség-keletkezési teória (pl. szomatizáció, vagy az un. “orvosilag megmagyarázatlan tünetek”) relatíve könnyen tesztelhető modelljének is tekinthető. Az ebből készült magyar nyelvű összefoglalónkat benyújtottuk, bírálata jelenleg folyik.

Megkezdtük a nocebo-jelenség kísérletes vizsgálatát is, mégpedig első körben az un. “hétköznapi nocebo-hatás” témakörében. Hipotézisünk az volt, hogy az elektromágneses terek hatásaival kapcsolatban számos negatív elvárás alakult ki, és hogy ezek száma és súlyossága a betegségkeletkezésben is szereplő néhány tényező – pl. a szomatizáció – foka alapján jósolható. Noha a kiértékelés még nem fejeződött be, úgy tűnik, hogy hipotézisünk igazolódott, valóban elég sok negatív elvárás mutatkozik ebben a kérdésben, és néhány egyedi tulajdonság és személyiség-jelleg meglepte ezzel jól korrelál. Az ennek alapján tervezett kísérletet a közeli jövőben indítjuk el.

*A témakörrel kapcsolatos publikációk.*

Cikkek

Köteles, F., Bárdos, Gy. 'Nil nocere', avagy a nocebo hatás. 2008c. (közlésre benyújtva)

### **II/3. Az irritábilis colon betegség (IBS) pszichofiziológiai jellemzése**

Az irritábilis colon (IBS) kórkép vizsgálatának egyik vonulata az irodalmi háttér bővítése, elsősorban három irányban:

- a) A pszichoszociális jellegű etiológiai faktorok és a betegek pszichés profilja;
- b) az IBS keletkezésének újabb elméletei, különös tekintettel az autoimmun jellegre és az IBD-vel való kapcsolatra; és
- c) az IBS és terápiájának kognitív vonatkozásai.

Az ezzel kapcsolatos irodalom feldolgozásának eredményei a projektvezető akadémiai doktori dolgozatában kerültek (egyelőre) összefoglalásra.

A vizsgálatok többsége az IBS és rokon kórképek pszichés tényezőinek feltárására irányultak. Többségük vagy befejeződött már, vagy kiértékelésük folyik. A megküzdés és a gyermekkori kötődés percepciójának szerepét vizsgáló munkánkban kimutattuk, hogy ezek a tényezők elég jól elválasztják az egészséges és a beteg csoportokat egymástól, de a tünetek vonatkozásában hasonló, de organikus jellegű összehasonlító csoport (IBD) jóval kevésbé különül el. Adataink azt is mutatják, hogy az életminőség tekintetében az IBS csoport rosszabbnak mutatkozik, mint – az egyébként jóval súlyosabb betegségben szenvedő – IBD csoport. Erről a vizsgálatról két közleményben is beszámoltunk.

Befejeződött az IBS betegek, illetve evés-zavaros páciensek testkép-zavarainak összehasonlítására tervezett vizsgálatunk. Kimutattuk, hogy evészavaros tüneteket az IBS-betegek is mutatnak, viszont IBS-tüneteket az evészavarosok nem. A kontroll személyek körében is az IBS-tünetek gyakoribbak. Az IBS-betegek erősebben fókuszálnak a bélműködésre, az evészavaros betegek viszont a nyelőcsövet detektálják pontosabban. A saját testükhöz való viszonyulást tekintve az IBS-betegekre nem jellemző az evés-zavart kísérő negatív testkép, ellenben van egyfajta test-élmény zavar, ami inkább belső, interoceptív irányú.

Ugyancsak lezárult a gyermekkori visszatérő hasfájás (RAP) pszichés (elsősorban családi) hátterét vizsgáló program első szakasza. Ebben azt vizsgáltuk, hogy a IBS előképének is

tekinthető kórkép kialakulásában milyen pszichés jellegű változók (pl. alexitimia, katasztrofizálás, fokozott fájdalom-érzékenység, stb.) állnak, illetve hogy ezek mennyiben és milyen mértékben tulajdoníthatók családi eredetű hatásnak. Az alexitimia mérések a szokásosnál magasabb (de a standard értékelés szerint közepes) pontszámokat mutattak, a fájdalommal kapcsolatos katasztrofizálás nem mutatkozott lényeges közvetítő faktornak. Nem mutatkozott jelentős szorongás, illetve depresszív hajlam sem a mintában. Érdekes viszont, hogy a tünetek háttérében mind a gyermekek, mind az anyák jelentős számban neveztek meg lelki okokat. A pszichológiai tényezők közül említést érdemel a gyermek negatív önértékelése, továbbá a gyermek társas kapcsolatainak zavara.

Külföldi partnerekkel (Christine Dancey professzor és Elisabeth Attree docens, East-London University) két közös vizsgálatot is végeztünk. A már publikált munkában azt javasoltuk, hogy a betegség kialakulásának valószínűsége a kéz-dominancia viszonylatában nem egyforma, a balkezesség kockázati tényezőnek tekinthető. A másik, jelenleg publikálás alatt lévő vizsgálatban az IBS-betegek pszichés profiljának kultúrközi összehasonlítását végeztük el. Noha az alapvető profilban különbségeket nem találtunk, a magyar mintában nagyobbak mutatkozott a depresszív hajlam, és súlyosabbnak az életminőség zavara.

Végül két olyan vizsgálat elvégzésére is mód nyílt, amit előre nem terveztünk. Ezek arra irányultak, hogy az un. "orvosilag megmagyarázatlan betegségek és tünetek" keletkezésében, illetve terápiájában szerepelhetnek-e a viselkedési beavatkozások nyomán kialakuló immunrendszeri változások. Az egyik vizsgálatban a feszültség-keltő videó-játékok hatását, a másokban pedig az autogén-tréning hatását vizsgáltuk a nyálban található un. szekretoros immunglobulin-A (sIgA) mennyiségére. Eredményeink (a második vizsgálatról szóló közleményt a közeljövőben nyújtjuk be) azt mutatják, hogy ezek a manipulációk képesek – ha nem is mindig a várt irányban – befolyásolni az ellenanyag termelését, és maguk a viselkedési mintázatok is manipulálhatók e hatások csökkentése vagy növelése érdekében.

*A témakörrel kapcsolatos publikációk.*

#### Cikkek

Bárdos, Gy. Család és megküzdés pszichoszomatikus betegeknél. In: Életminőség - holisztikus szemlélettel. . Nádasy Academy Symposia in 2005. 33-38. 2005b.

Dancey, CP, Attree, EA, Bardos, G, Kovacs, Á. Is there a link between Irritable Bowel Syndrome and left-handedness? An exploratory study. . Integrative Physiological and Behavioral Science.. 40: 55-59. 2005

Seres, G., Bárdos, Gy. Pszichológiai tényezők az irritábilis bél szindrómában: a megküzdés és a kötődés, valamint az életminőség vizsgálata. Magyar Pszichológiai Szemle. 61: 373–397. 2006

Seres, G., Túry, F., Murányi, I. Bárdos, Gy. Gyomor-bélrendszer betegségek, különös tekintettel az irritábilis bél szindrómára. In: Kopp, M, Kovács M.E. A Magyar népesség életminősége az ezredfordulón.. Semmelweis Kiadó, Budapest. pp: 485-493. 2006

### Dolgozatok

Zsádon A. A visszatérő gyermekkori hasfájás (RAP) vizsgálata. Szakdolgozat (témavezető: Bárdos György). Kézirat, ELTE PPK. Kari Könyvtár. 2005.

### *A pályázat egészét érintő közlemények:*

Bárdos, Gy. Magatartási orvosbiológia – útban az integratív orvoslás felé. Magyar Tudomány. 48 (109): 1364-1372. 2003.

Bárdos, Gy. Viselkedésettan I: Pszichovegetatív Kölcsönhatások. Scolar, Budapest, 2003.

Bárdos, Gy. Viselkedésettan II: Az élet árnyoldalai: fájdalom, öregedés, halál. Scolar, Budapest, 2006.

Bárdos, Gy. Nem-specifikus egészségproblémák háttere és lehetséges modelljei. Akadémiai Doktori Értekezés, 2008. (kézirat)