

Akadémiai Doktori Értekezés

# **NEM-SPECIFIKUS EGÉSZSÉGPROBLÉMÁK HÁTTERE ÉS LEHETSÉGES MODELLJEI**

**Dr. Bárdos György**

dr. univ., a biológiai tudomány kandidátusa, habilitált doktor

ELTE TTK Biológiai Intézet  
Élettani és Neurobiológiai Tanszék\*

2007-2008

\*: Jelenleg: ELTE PPK Egészségfejlesztési és Sporttudományi Intézet

# Tartalomjegyzék

<b>BEVEZETÉS .....</b>	<b>3</b>
A dolgozat felépítése .....	7
Formai vonatkozások .....	8
<b>ELMÉLETI ÁTTEKINTÉS.....</b>	<b>9</b>
<b>Nem-specifikus egészségproblémák (NSEP, NSHP).....</b>	<b>9</b>
Definíció és leírás .....	9
Tünetek.....	12
Elméleti megfontolások .....	13
Mechanizmusok? .....	20
<b>A rendszer-modell kellékei .....</b>	<b>22</b>
Homeosztázis, modern szemléletben.....	23
Elhárítás és megküzdés (coping) .....	30
Belső érzékelés (interocepció).....	36
<b>Orvosilag megmagyarázatlan betegségek .....</b>	<b>44</b>
Kórképek és tünetek .....	49
Etiológia .....	51
Biológiai tényezők.....	52
Pszichés tényezők.....	56
Integratív elképzelések .....	58
Komorbiditás .....	62
Terápiás vonatkozások .....	64
Kultúra és evolúció .....	65
<b>Vissza a rendszer-modellhez .....</b>	<b>68</b>
<b>AZ NSEP-K VIZSGÁLATA.....</b>	<b>71</b>
<b>Az NSEP-k jellemzői .....</b>	<b>71</b>
<b>Metodológiai problémák.....</b>	<b>73</b>
<b>A zsigeri eredetű diszkomfort és az IBS.....</b>	<b>76</b>
Háttér.....	77
Hipotézis.....	78
A zsigeri érzékelés állatkísérletes modellje: ingerlés az izolált bélkacsbán .....	79
Eredmények értékelésük: zsigeri diszkomfort és belső vészjelzés .....	85
Értékelés: zsigeri diszkomfort és belső vészjelzés .....	93
Az IBS és a zsigeri eredetű diszkomfort.....	94
Következtetések.....	101
<b>Egy tipikus nem-specifikus egészségprobléma: az alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér hatásai..</b>	<b>104</b>
Az alacsonyfrekvenciás elektromágneses sugárzás hatásai .....	107
A transzformátorok által keltett alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér hatásainak vizsgálata .....	110
Eredmények és értékelésük: rövidtávon passzivitás, hosszú távon ... (talán szorongáscsökkenés).....	115
Akut expozíció .....	115
Hosszú és tartós expozíció.....	118
Magzatkori besugárzás .....	122
Következtetések.....	125
<b>Tisztán pszichés hatások a szervezet működésére: a placebo/nocebo hatás.....</b>	<b>127</b>
A placebo jelenség vizsgálata.....	131
Placebo-terápia: ételallergia versus étel-averzió.....	131
A 'teljes gyógyszerhatás' elemei. színek, formák, betegtájékoztatók .....	134
Figyelem, ön-monitorozás, elvárások: placebo-hatás az alkoholfogyasztásban .....	143
<b>ÖSSZEFOGLALÁS, KITEKINTÉS.....</b>	<b>149</b>
<b>HIVATKOZÁSOK .....</b>	<b>153</b>
<b>Nemzetközi irodalom .....</b>	<b>153</b>
<b>Saját közlemények (a dőlt betűsek nemzetközi kiadványokban megjelent kivonatok).....</b>	<b>168</b>
<b>Publikálás alatt lévő közlemények: .....</b>	<b>172</b>
<b>KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....</b>	<b>173</b>
<b>FÜGGELÉK .....</b>	<b>175</b>
I. Az 'orvosilag megmagyarázatlan betegségekkel' kapcsolatos összefoglaló táblázatok .....	175
II. Az IBS betegek vizsgálatának eredményeit összefoglaló táblázatok <small>Seres és Bárdos, 2006</small> .....	179
III. Az alkalmazott kisméretű tekercs erőter-profilja.....	181

## Bevezetés

Egy kutató pályáját nagymértékben meghatározzák a korai évek, az, ahogyan tudományos munkáját megkezdte. Noha első szakmai érdeklődésem középpontjában az akkori biokémia állt, önálló kutatómunkámat egy pszichofiziológiai laboratóriumban kezdtem meg, és hamarosan rabul ejtett az a sajátos megközelítésmód, amely ezt a kutatási irányt már akkor is jellemezte. Kell ahhoz bizonyos vállalkozó kedv, hogy valaki egy határterületet műveljen, különösen akkor, ha a határok bizonyos értelemben nehezen átjárhatók. Noha alapképzettségem biológus, már egészen korán kapcsolatba kerültem pszichológiai problémákkal, és hamarosan a biológia és a pszichológia határterületén találtam magam. Kezdetben biológiai problémákkal foglalkoztam (elsősorban a zsigeri érzékeléssel), és ehhez használtam fel pszichológiai ismereteket és módszereket is, később egyre inkább a pszichológiai problémák biológiai megközelítése kezdett érdekelni. Így jutottam el a pszichovegetatív kölcsönhatások tanulmányozásához, amely mindmáig érdeklődésem középpontjában áll. A határterületek ostromlásának azonban ezzel nem lett vége: egyrészt folyamatosan alkalmaztunk etológiai módszereket is, és szükségessé vált az etológusokkal való folyamatos kommunikáció, másrészt már a kezdetektől fogva rendszeresen összetalálkoztam orvosi problémákkal is (ami az élettan felől indulva egyáltalán nem meglepő). Így alakult ki az elmúlt 35 év során egy egyéni szemléletmód, egy pszichofiziológus sajátos szemszöge a határtudományok – etológia, pszichológia, orvostudomány – problémáinak vizsgálatakor. Erről tanúskodnak a Viselkedéselettan sorozat eddig megjelent (Viselkedéselettan I. Pszichovegetatív kölcsönhatások; Viselkedéselettan II. Az élet árnyoldalai: fájdalom, öregedés, halál; Scholar, 2003, ill. 2006) valamint jelenleg készülő kötetei, továbbá azok a könyvfejezetek is, amelyek kiváló szerkesztők (Ádám és Fehér, Kopp és Buda, Nánási, Csépe és mtsi.) által jegyzett tankönyvekben jelentek meg <sup>Bárdos</sup> 1990c, 1999, 2001a, 2007

Egy társtudomány felől érkező kutató az adott szakterület jellegzetes szakmai problémáit egy kicsit másképp látja, mint azok, akik belülről ismerik az adott diszciplínát; olyan dolgokat is fontosnak tart, amit a szakemberek nem, esetleg olyanokat pedig nem, amiket az avatott művelők igen. Ez a dolgozat is valamiképpen ezt a sajátos látásmódot tükrözi; azt, ahogy egy pszichofiziológus kutató a pszichológia, pszichiátria és orvostudomány határait feszegető sajátos – sokak által kétségekkel fogadott – rendellenes betegségeket látja. Dolgozatom tárgya az un. *'nem-specifikus egészségproblémák'* általam javasolt fogalma, illetve maga a nagyon is objektíve létező jelenség, és azok a pszichológiai/orvosi kórképek, amelyeket – többek között

– ’orvosilag megmagyarázatlan betegségek’-nek neveznek. Bár az elméleti összefoglalóban nem kerülhetem meg, hogy orvosi és pszichológiai/pszichiátriai kérdésekről is szót ejtsek, alapvető célom olyan pszichofiziológiai rendszer-modell kidolgozása, amely egységes keretbe foglalja az említett jelenségeket, illetve olyan vizsgálati modellek bemutatása, amelyek alkalmasak lehetnek a rendszermodell vizsgálatára és tesztelésére.

A „*nem-specifikus egészségproblémák*” fogalma alatt olyan, általános jellegű és többnyire kis intenzitású érzetek kialakulását értem, amelyek sok különféle okból keletkezhetnek, csak mérsékelten befolyásolják a mindennapi aktivitást, de azért magukra vonják a figyelmet. A ’tünetek’ időről-időre változnak, és nem utalnak egyértelműen a kiváltó okokra. Tipikus példa az időjárás-érzékenység vagy a ’mobil-betegség’.

A nem-specifikus egészségproblémák témaköréhez korábbi, a gyomor-bélhuzamból származó ingerek viselkedési hatásaival foglalkozó munkánk tanulságai vezettek el. Ezek során arra a következtetésre jutottunk, hogy ezek az ingerek többnyire teljesen rejtve maradnak a tudat elől, noha a viselkedés szabályozásában folyamatosan részt vesznek, és csak akkor tudatosodnak, ha a belső szervi működésben komoly zavar keletkezik. A tudatosodás ilyenkor is zömmel általános és nem-specifikus jellegű, amit *diszkomfortnak* nevezhetünk. Minthogy a zsigeri diszkomfort tulajdonképpen hétköznapi jelenség, és nem feltétlenül jelent patológiás állapotot (pl. erős telítettség érzése), felfogható egy evolúciósan kialakult homeosztatisz jelzésnek is. Kóroki tényezővé akkor válik, ha a jelzéseket – tévesen – tünetekként fogjuk fel, és vészjelző funkciót tulajdonítunk nekik. Az így kialakuló tünet-tulajdonítás által generált ’rendellenesség’ orvosilag nehezen kezelhető, mivel nincs mögötte ’patológiás’ elváltozás; bár éppen azt szeretnénk vizsgálni, hogy van-e mögötte egyáltalán fiziológiai eltérés. Ilyen ’tünetet’ számos külső-belső hatás is generálhat (gondoljunk például a fronthatásokra, vagy az elektroszmogra), összefoglalóan ezeket neveztük el *nem-specifikus egészségproblémáknak* (NSEP-k).

A nem-specifikus egészségproblémák rokonságot mutatnak az úgynevezett ’orvosilag megmagyarázhatatlan betegségekkel’ (medically unexplained diseases), amelyek az utóbbi évtized egyik legérdekesebb kihívását jelentik az orvoslás, a pszichológia, illetve a biológia számára. Alapvetően olyan jelenségekről van szó, amelyek – legalábbis sokak véleménye szerint – kibújnak a hagyományos orvosi *tünettan* (szimptomatológia) keretei közül, mivel a betegség-felismerésnek az az útja, amely a tünetek vizsgálata, és logikus következtetés alkalmazásával azonosítja a betegség kórokait, valamiért nem működik. A szimptomatológia

esetleges kudarcának egyik oka lehet az, hogy ezekben a kórképekben olyan – főleg pszichés, illetve szocio-kulturális - tényezők is szerepet játszanak, amelyeket ezek a módszerek nem vizsgálnak, vagy nem tekintenek fontosnak. Mivel számomra a pszichés és fiziológiás folyamatok szoros együttjárása és kölcsönös meghatározottsága már-már evidenciának tűnik, mind a nem-specifikus egészségproblémák, mind az orvosilag megmagyarázatlan betegségek felé ezzel a szemlélettel közelítek; ha hozzávesszük még az általam már korábban is tanulmányozott pszichoszomatikus és autoimmun kórképeket, egy olyan sajátos rendszermodell lehetősége sejlik fel, amelyben ezek a jelenségek egységesen, a maguk komplexitásában szemlélhetők és helyezhetők el.

A nem-specifikus egészségproblémák elképzelés rendszerszemléleten alapul, abból indul ki, hogy az egészség-betegség az egész szervezet működésének állapotát tükrözi, és a rendszer bármely elemében bekövetkező zavar az egész működését is megváltoztatja. Ebben a szemléletmódban a betegséget a *homeosztázis zavarának* fogjuk fel, és a nem-specifikus egészségproblémákat úgy tekintjük, mint a homeosztázis kisebb mértékű megbomlását. A betegségek keletkezéséről elterjedt sokféle elképzelés közül ez a *bio-pszicho-szociális* megközelítéshez áll közel, hiszen a homeosztázis zavara mögött az emberi szervezet működésének mindhárom dimenziójában elfogad, illetve feltételez zavarokat. Ezért a dolgozat *középpontjában a homeosztázis fogalma*, modern értelmezése, illetve a homeosztatis zavarokat keltő – és megszüntető – *mechanizmusok* vizsgálata áll. Munkánk során olyan jelenségeket keresünk és tanulmányozunk, amelyek segítségével vizsgálhatók és megismerhetők a homeosztázis zavarát okozó tényezők, és maguk a zavarok, illetve esetleg olyan folyamatok is feltárhatók, amelyek e zavarok megszüntetése irányába hatnak.

Az itt vázolt problémakör egyik fontos sajátossága, hogy *tipikusan emberi* jelenségekről van szó, illetve, hogy ezek a jelenségek tipikusan civilizációs közegben jelennek meg. Ez egyenesen következik abból, hogy ezeknek a rendellenességeknek bio-pszicho-szociális hátteret tulajdonítunk, vagyis eleve feltételezzük a pszichológiai és főleg kognitív tényezők lényegi és oki szerepét. Ugyanakkor viszont maguk a jelenségek (tehát a tünetek, rendellenességek, betegségek) egyfelől komplexek, másfelől diffúzak és nem-specifikusak, ami jelentősen megnehezíti tanulmányozásukat. Ezzel a nehézséggel a bio-medicina számos területén kell szembenéznünk, tulajdonképpen mindenhol, ahol tipikusan vagy jellemzően emberi problémák hátterét (és/vagy terápiás lehetőségeit) kutatják. Ezek közül – mind jelentőségénél, mind gazdasági/társadalmi súlyánál fogva – kiemelkedik a mentális/pszichiátriai betegségek vizsgálata, és különösen a pszichofarmakológiai kutatás, amelynek egyik alapproblémája éppen az, hogy miként lehetne modellrendszerekben

tanulmányozni azokat a folyamatokat, amelyek az emberi pszichiátriai megbetegedésekhez vezetnek, és miként lehetne olyan kísérleti elrendezéseket találni, amelyek jól jósolják egy lehetséges farmakon terápiás hatásait. Számos olyan kórkép van, aminek nem létezik egyszerű és egyértelmű állatkísérletes modellje: ilyen például – hogy csak néhány gyakoribbat említsünk – a szorongás, a depresszió, vagy a skizofrénia.

A pszichofarmakológiai kutatás ezen a nehézségen többszörös állatkísérletes modellrendszerek alkalmazásával próbál túllépni: sokféle teszt együttes értékelésével kialakított 'profilok' révén tesztelik a fejlesztés alatt álló gyógyszert, abból az implicit feltételezésből kiindulva, hogy ha az új szer a már ismert és hatásos (én pontosabban fogalmaznék: hatásosnak gondolt) gyógyszerek profiljához hasonlóan viselkedik, maga is nagy valószínűséggel hatásos lesz. Bár ez a feltételezés sajnos nem mindig igazolódik be, ennek a megközelítésnek jelenleg nincs használható alternatívája.

Az általunk vizsgált problémakör - vagyis a nem-specifikus egészségproblémák keletkezése – első körben hasonló megközelítést igényel, hiszen ezek is tipikusan emberi problémák, és ezeknek sincsenek egyértelmű állatkísérletes modelljei. Ezért vizsgálódásunk egyik irányának nyilvánvalóan *komplex állatkísérletes modellrendszerek* létrehozását és vizsgálatát kell tekintenünk. Ebben a jelenségkörben azonban – és ez a pszichofarmakológiai kutatásokhoz képest mindenképpen előny – lehetséges *humán modellek* vizsgálata is, ami lehetővé teszi azt, hogy a bio-pszicho-szociális háttér mind teljesebb spektrumát ismerjük meg. Ebben a dolgozatban ezt a fajta, komplex és sokirányú megközelítést szeretném bemutatni. Természetesen *egy* ember, de még *egy* kutatócsoport sem képes egy ilyen kutatás teljes spektrumát átfogni (bármilyen képzettek, lelkesek és dolgozók is utóbbinak tagjai, ami a jelen esetben messzemenően teljesül), és nem gondoljuk, hogy ezeket a problémákat egyedül meg tudjuk oldani. Ez a dolgozat hozzájárulás kíván lenni egy ilyen irányú kutatáshoz, elsősorban szemléleti, másodsorban kutatás-módszertani szempontból, és néhány olyan eredményt is szeretnék bemutatni, ami igazolni látszik alapvető feltételezésünket.

Végül érdemes még egyszer leszögezni, hogy e dolgozat szerzője – képzettségénél, eddigi munkájánál, és érdeklődési körénél fogva – alapvetően pszichofiziológus, ezért a fent említett problémákat is pszichofiziológiai szemlélettel közelíti meg. Ez előny abban a tekintetben, hogy komplexen gondolkodik, és többféle nézőpontot is tud alkalmazni egyszerre, de hátrány is abból a szempontból, hogy érdeklődése sokirányú és szerteágazó. Ez az egyik oka annak – a másik természetesen a dolgok belső logikája -, hogy ebben a disszertációban többféle elméleti és kísérleti témakör is szerepel, olyanok is, amik egymással látszólag csak távolról kapcsolódnak (mint pl. az elektromágneses tér hatása valamint az IBS modelljei, vagy a belső

szervi érzékelés és a placebo). Azt csak remélni tudom, hogy a végére kiderül, mindezt mi fűzi össze. Ugyanakkor azt is érdemes megjegyezni, hogy a pszichofiziológiai személet egyféle összekötő kapocsként működhet a biológia, a medicina, és a pszichológia/pszichiátria között. E dolgozat szerzője – építve korábbi nagyon pozitív személyes tapasztalataira - tudatosan is felvállalja ezt az összekötő szerepet, és munkájában is arra törekszik, hogy sajátos megközelítésével segítsen a különböző területek nézeteinek integrálásában. Ez a dolgozat is ezt az igyekezetet kívánja demonstrálni.

### *A dolgozat felépítése*

Az első részben áttekintem azokat az elméleti vonatkozásokat, amelyek a nem-specifikus egészségproblémák megértéséhez szükségesek, és megpróbálom elhelyezni ezt a jelenségekört egy tágabb összefüggés-rendszerben – ehhez áttekintem a modell-alkotáshoz szükséges összetevőket. E gondolatsor gerincét a homeosztázis megbomlása alkotja, elsőként tehát részletesebben foglalkozom a homeosztázis modern értelmezésével, majd, mivel a dolgozat témakörét alkotó problémák zöme tünet-percepciók jellegű, a második részben a zsigeri érzékelés témakörét tárgyalom. Ezt követően azokat a pszichés tényezőket érintem, amelyek a betegség-keletkezés bio-pszicho-szociális értelmezése szempontjából ebben a tárgykörben fontosak, elsősorban a megküzdés patológiás formáira koncentrálna. Végül az NSEP-kel rokon 'orvosilag megmagyarázatlan betegségekkel' foglalkozom, és felvázolok egy elképzelést, amely egyfajta kontinuumként fogja fel a nem-specifikus jelenségeket, és megpróbálom a betegségmodelleket evolúciós perspektívába helyezni.

A dolgozat második részében azokat a vizsgálatokat mutatom be, amelyekkel a nem-specifikus egészségproblémák pszichofiziológiai alapjait próbáltuk tanulmányozni. Röviden áttekintem a gyomor-bélhuzamból származó ingerek viselkedési hatásait, illetve ezzel párhuzamosan az IBS- és más pszichoszomatikus jellegű betegekkel végzett vizsgálatainkat, majd a nem-specifikus egészségproblémák modellvizsgálatait mutatom be. Végül összefoglalom a placebo-jelenség körében végzett munkánk tanulságait.

A dolgozatot rövid összefoglalás és kitekintés zárja.

Végezetül szeretném megjegyezni, hogy e dolgozat számos olyan részletet nem tartalmaz, amely munkámmal az elmúlt évtizedekben kapcsolatos volt. Ennek az az oka, hogy abban a szerencsében lehetett részem, hogy – mint említettem - két, kézikönyv jelleggel is bíró tankönyvem is kiadásra került, és így sok mindent leírtam már azokban. Ne vegye tehát

szerénytelenségnek a bíráló olvasó, hogy ezekre a könyveimre – különösen a témánk szempontjából közelebb álló első kötetre – ebben a dolgozatban is sűrűn hivatkozom.

### *Formai vonatkozások*

Sok esetben előfordul, hogy egy angol (vagy néha latin) kifejezésnek nincs elfogadott vagy egyértelmű magyar megfelelője. Ezért, hogy az azonosítás egyértelmű legyen – már csak azért is, mert az irodalom jó része angol nyelvű – az ilyen kifejezéseknek zárójelben megadom az angol (latin) megfelelőjét, de a szövegben a magyar kifejezéseket igyekszem használni.

Évek óta sokat küzdök az irodalmi hivatkozás módjával, mert a folyóiratokban szokásos zárójeles név+évszám típusú idézést az ilyesfajta, hosszabb és folyamatos szövegekben nagyon zavarónak találom. Ezért ebben a dolgozatban is a könyveimben már jól bevált módszert alkalmazom: a hivatkozásokat felső indexben adom meg. Így a (Bárdos, 2003) típus helyett a <sup>Bárdos, 2003</sup> formát találja az olvasó. Ugyancsak régi dilemma, hogy a disszertáció szerzője hivatkozzon-e, és ha igen, hogyan a saját közleményeire. Ezt a dilemmát úgy próbálom feloldani, hogy a dolgozat végi irodalomjegyzékhez külön csatolok egy másikat, amelyben a saját – e dolgozattal kapcsolatos - bibliográfiát sorolom fel, a szövegben pedig dőlt betűkkel hivatkozom rájuk <sup>Bárdos, 2003</sup>. Így az olvasó mindig követni tudja, hogy most saját munkámról, véleményemről van szó, de ugyanakkor lehetőségem van ezeket a folyamatos szövegbe integrálni.



## Elméleti áttekintés

### Nem-specifikus egészségproblémák (NSEP, NSHP)

A címben szereplő fogalom bevezetését én javasoltam, és eddig csak néhány konferencia absztrakt, poszter, előadás, illetve pályázati anyag (OTKA) formájában vagy keretében publikáltuk <sup>Bárdos et al., 2006, 2007</sup>. Bevezetését az indokolta, hogy az orvosi és pszichológiai beteg(ség)gondozás határától talán egy kicsit még 'innét' mutatkozik a 'tüneteknek' egy olyan köre, amelyek a mindennapi életben gyakran megjelennek, magukra vonják a figyelmet anélkül, hogy betegségérzetet keltenének, befolyásolják az életminőséget, ezért egyfajta kihívást jelentenek a biomedicina, elsősorban a kutatás számára. Közelálló fogalom a *szubjektív egészségproblémák* <sup>Ursin, 1977</sup>. Időnként feltűnnek a média hasábjain, és jogi procedúrák tárgyaként is, de tudományos szempontból eddig keveset elemezték őket.

#### Definíció és leírás

A fogalom olyan, az egészségügy által nehezen kezelhető problémákra vonatkozik, amelyek:

- nem járnak kimutatható szöveti vagy szervi elváltozással,
- nem eredményeznek jelentős és/vagy tartós változást valamely élettani vagy labor diagnosztikai változó értékeiben, ezért
- szokásos (biomedikális) orvosi módszerekkel nem azonosíthatók;

mégis

- okoznak vagy okozhatnak panaszokat, tüneteket,
- esetleg befolyásolhatják az életvitelt vagy életminőséget, vagy
- szorongásra, aggodalomra, fokozott odafigyelésre adnak okot.

E jelenségek a szó orvosi értelmében nem tekinthetők betegségnek, kóros elváltozásnak vagy rendellenességnek, inkább eltérésnek, elváltozásnak vagy problémának nevezhetők. Erre utalnak a fogalmak is: nem-specifikus tünetek (NST; angolul: non-specific symptoms – NSS), illetve nem-specifikus egészségproblémák (NSEP; angolul: non-specific health problems – NSHP). A továbbiakban *NSEP*-ként hivatkozom rájuk.

NSEP-k sokféle okból keletkezhetnek, ezek lehetnek külső fizikai eredetűek, belső anyagcsere vagy működési zavar eredetűek, vagy mentálisak egyaránt.

Fizikai ok lehet például:

- az időjárás alakulásával együtt járó többféle változás (pl. a levegő ionösszetétele, a légnyomás esése vagy emelkedése, a páratartalom változása, stb.);
- a naptevékenység változásai (elektromágneses sugárzás, napszél, stb.);
- mágneses zavarok;
- légszennyezés;
- nem-ionizáló elektromágneses sugárterhelés (pl. magasfeszültségű vezeték közelsége, radarhullámtér, stb.);
- infrahang rezgések, stb.

Működési zavar jellegű ok lehet pl.

- a táplálék összetétele és mennyiségi viszonyai (enyhe túlevés, nem megfelelő összetétel, nehéz emésztés, elégtelen folyadékbevitel, stb.);
- enyhén toxikus anyagok megjelenése (pl. kis mennyiségű baktérium vagy gombatoxin, gyom- vagy rovarirtó szer maradványok nyomnyi mennyisége, enyhe drog-, alkohol-, nikotin-, gyógyszer intoxikáció, stb.);
- stresszes állapotok (pl. fokozott lokális izomtónus, kismértékű érreakciók);
- nem mérhető funkcionális zavarok (átmeneti oxigénhiány, anyagcseretermékek rövid tartamú helyi akkumulációja, kémiai üzenetközvetítők helyi felszabadulása, stb.).

Mentális okok pl.:

- emocionális eltolódás vagy feszültség,
- distressz,
- kognitív diszharmónia,
- szorongás,
- placebo/nocebo hatás, stb.

Lássunk néhány példát!

A környezetben található, és főleg a takarmányba kerülő gombatoxinok számos betegséget okozhatnak. Sok esetben nem is ismerik a kórokozót, ezért lehetnek olyan panaszok, melyek okát nem tudjuk, de valójában gombatoxinok okozzák <sup>Morgavi and Relay, 2007</sup>. A lakóhelyen elszenvedhető egészségi problémák egyik fő okozói is a penészgombák. Ez a hatás részben a mikrobiális eredetű illékony szerves vegyületek (microbial produced volatile organic compounds - MVOC), részben a gombatoxinok (mycotoxinok) közvetítésével jön létre. Nehezíti a felismerést, hogy – különösen kisebb koncentrációk esetén – a tünetek nem

specifikusak – azaz ezek a hatások tipikusan NSEP formában jelennek meg<sup>Rolle-Kampczyk and Diez, 2003, Béli et al, 2008</sup>.

Érdekes a peszticid expozíció problémája (szerves foszforvegyületekről van szó)<sup>Szegedi et al, 2005</sup>. Noha az akut tünetek egy része közvetlenül származhat a biológiai hatásokból, a tünetek másik csoportja nem-specifikus jellegű, tartósan fennáll messze az egyszeri expozíció megszűnése után is. Meg kell különböztetni az akut és tartós expozíciót, valamint az akut és krónikus hatásokat, amelyek más és más biológiai és pszichológiai mechanizmusokat érinthetnek<sup>Spurgeon et al, 1996</sup>.

Sok foglalkozási és környezeti kockázat is nem-specifikus tünetek formájában jelenik meg. Ilyenek a fejfájás, hátfájás, szem és nyálkahártya-irritáció, fáradtság, memória gondok, és a koncentráció képesség zavarai. A tünetek meglepően egyformák a különféle kockázatok esetében, ami arra utal, hogy a háttérben közös pszichés és szociális tényezők állhatnak, amelyek nincsenek közvetlen kapcsolatban az adott kockázattal. Különösen sok tünet keletkezik környezeti ártalmakat okozó balesetek után; ha a tájékoztatás megfelelő és gyors, a hatóságok gyorsan és látványosan intézkednek, a tünetek enyhék és gyorsan megszűnnek. Ha viszont a tájékoztatás és intézkedés lassú, a tünetek sokfélék, erősek és tartósan fennmaradnak.<sup>Spurgeon et al, 1996</sup>. Az „egészségtelen épület szindróma” (SBS) kapcsán többszörösen kimutatták, hogy a tünetek sem egymással, sem az épület tulajdonságaival nem, a mikroszociális körülményekkel, a munkahellyel való elégedettséggel és helyi kulturális hatásokkal viszont erősen korrelálnak<sup>Spurgeon et al, 1996</sup>. Hasonló adatokat publikáltak a monitorok (VDT-k), illetve az elektromágneses terek (EMF) vonatkozásában is.

Alább látni fogjuk azt, hogy egyrészt valós problémákról van szó, másrészt hogy nagyon különböző okokból alakulhatnak ki hasonló tünetek. A palettát színezi egy sor olyan jelenség, amelynek kóroki szerepe egyáltalán nem bizonyított, vagy erősen vitatott, a közvéleményben azonban mint valódi betegségkeltő tényező szerepelnek. Ilyen például a napfolttevékenység, az időjárási változások, a mobiltelefonok és más elektromágneses teret keltő eszközök sugárzása, stb. Minthogy azonban éppen ezek gyakori tárgyai a média-híreknek, továbbá – bizonytalan jellegük, és a róluk rendelkezésre álló kevés tudományos adat miatt – jogi procedúrákban is egyre többször fordulnak elő (pl. mobiltelefonok által ’okozott’ agyi tumorok kapcsán indított kártérítési perek), fontos volna alaposabb vizsgálatuk. Mivel a dolgozat keretében ismertetésre kerülő munkáim is zömmel ezzel a témakörrel kapcsolatosak, részletesen a későbbiekben foglalkozom az NSEP-k vizsgálatának lehetséges módjaival és problémáival. Ugyancsak részletesebben foglalkozom majd három olyan konkrét témával,

ami ebbe a tárgykörbe tartozik: az interoceptív eredetű diszkomforttal, az elektromágneses tér hatásaival, valamint a placebo/nocebo-hatással.

### *Tünetek*

Közös jellemzőik, hogy sem a tüneteket, sem az azokat okozó hatásokat nem tudja a 'beteg' definiálni, nincs határozott kezdetük és végük, bizonytalan az intenzitásuk, nem nevezhető meg a természetük és fizikai tulajdonságaik, gyakran csak analógiák segítségével írhatók le - röviden szólva *nem címkézhetők*. Azaz:

- rosszul definiáltak és nem konzekvensek;
- sokféle formában és kombinációban jelenhetnek meg;
- nagyon hasonlóak különféle helyzetekben;
- eltérőek lehetnek hasonló helyzetekben;
- igen változékonyak egyénen belül, és egyének között is;
- nem utalnak egyértelműen az okra vagy okokra;
- interpretálásukat befolyásolják a hiedelmek és elvárások.

A NSEP-k gyakran jelentkeznek enyhén kellemetlen *köztesérzések* (meteszteziák) formájában, amelyek nem fájdalmasak, de van kellemetlen karakterük. Röviden a '*diszkomfort*' fogalommal lehetne őket jellemezni. Előfordulhatnak azonban pozitív meteszteziák is (az előbbiekre analógiájára '*komfort*'?), míg a NSEP-k más formái nem is érzékelhetők közvetlenül, csak bizonyos jelekből lehet következtetni rájuk. Mindezeket az 1. táblázatban foglaltam össze

### 1. táblázat:

Az NSEP-k fő tünetformái: *köztesérzések* (methestesiák)

<b>Kellemetlen</b>	<b>Kellemes</b>	<b>Közzvetett</b>
(diszkomfort)	(komfort)	(viselkedészavar)
émelygés	könnyűség	teljesítményromlás
szédélges	lebegés	enyhe kognitív zavarok
nyomás	melegség	emocionális labilitás
feszültség	bizsergés	motiváció csökkenés
izomfeszülés		koncentráció zavar
fejfájások		Viselkedéstorzulás

A NSEP-k tehát nehezen diagnosztizálható, nem jól definiált, kimenetükben is bizonytalan elváltozások. Érdemes megjegyezni, hogy a NSEP-k jó része valószínűleg jelentősen hozzájárul a 'közérzet' alakításához, sőt az is feltételezhető, hogy a közérzet jelentős megváltozásáért elsősorban ezek felelősek. Ez utóbbi állításból az is következik, hogy gyakran éppen csak a közérzet változásaiból lehet rájuk következtetni.

#### *Elméleti megfontolások*

Az NSEP-k, mint ahogy ez a fentiekből kiderülhetett, jellegükben erősen emlékeztetnek a szomatizációs kórképekre (vagy újabb elnevezéssel az orvosilag megmagyarázatlan tünetekre), némely esetben éppenséggel szinte eldönthetetlen, hogy az adott probléma melyik kategóriába sorolható (pl. az interoceptív eredetű belső diszkomfort, ami a NSEP-k és a funkcionális gasztrointesztinális rendellenességek közötti mezsgyét foglalja el). Ugyanakkor számos esetben – pl. az időjárás érzékenység vagy az elektromágneses tér által keltett hatások esetében – igen nehéz lenne orvosi problémáról beszélni, vagy e jelenségeket a szomatoform kórképek (vagy egyéb kapcsolt fogalmak) körébe sorolni. A következőkben megpróbálom felvázolni egy olyan fogalmi keretet, amelyben ezek a jelenségek egységesen, és mégis differenciáltan értelmezhetők.

Kiindulásként vizsgáljuk meg, hogy az euró-amerikai kultúrkörben hogyan vélekedünk az egészség és a betegség viszonyáról! Úgy tűnik, az *egészség*, a *nem-egészség*, illetve a *betegség* multifaktoriális állapotok, és viszonylagosak; az egészség a teljes jóllétet jelenti egyéni és környezeti vonatkozásban egyaránt (azaz tágabb értelemben vett homeosztázis),

míg a betegség ennek (azaz a homeosztázisnak) megbomlása. A kettő viszonya nem egyértelmű, valószínűleg azért, mert nem diszkrét állapotokról, hanem kontinuumról van szó Bircher, 2005, melynek kezdőpontja az egészség, végpontja a halál.

Ha a kontinuum leírásához dimenziókat keresünk, akkor azt mondhatjuk, hogy az egyes állapotok távolságát a végpontoktól részben a működési zavar mértéke (vagyis a normális életviteltől való eltérés), továbbá a megfordíthatóság mértéke és 'energia-igénye' határozza meg. Az egészségzavar például a normális életvitelt alig befolyásolja, kisfokú eltérés a normális működéstől, és akár önmagától is visszaállhat a normális állapotra; a súlyos betegség pedig már lehetetlenné teszi a normális életvitelt, jellegzetes betegségviselkedést hoz létre, és az eredeti állapot nehezen, jelentős külső segítség igénybevételével állítható vissza (ha visszaállítható egyáltalán, vagy teljes mértékben). Ebből az is következik, hogy az egészség – nem-egészség megítélése sok tekintetben szubjektív, különösen az *egészség-közel*i állapotokban; mint láttuk, az orvosilag megmagyarázatlan tünetek (MUS-ok) esetében éppen ez az egyik fő jellemző, csakúgy, mint a most tárgyalt NSEP-knél. Azt mondhatom tehát, hogy az általam ebben a dolgozatban tárgyalt jelenségek az egészség-betegség kontinuum egészség-közel szakszához tartoznak. A következőkben azt a hipotézist szeretném kifejteni, mely szerint ezen belül az NSEP-k az egészséghöz legközelebbi, az orvosilag megmagyarázatlan (vagy szomatoform) betegségek egy fokozattal távolabbi szakaszokat jelölnek, sőt elképzelhető, hogy a funkcionális-autoimmun, illetve pszichoszomatikus betegségek is elhelyezhetők e kontinuum mentén. Emellett arra is szeretném a figyelmet felhívni, hogy a fenti hipotézis alapján az NSEP-k a többiek egyfajta előképének, talán modelljének is tekinthetők, esetleg feltételezhető, hogy a NSEP-k az orvosilag megmagyarázatlan betegségeknek enyhébb kórfarmák lehetnek. Vizsgálatuk emiatt közelebb vihet ez utóbbiak jobb megértéséhez is.

Az általános nézet szerint az *egészség tünetnélküliséget jelent, a tünet tehát a betegség jele*. Ezért ha betegséget 'akarunk' tulajdonítani vagy várunk el, akkor találni kell tünetet is. Érdekes példája ennek a mobilantennák esete. Ha egy házra újonnan mobil-átjátszó antennát szerelnek (ami ellen a lakók, noha az adott technikai fejlettségről többnyire fogalmuk sincs, általában szinte 'zsigerből' tiltakoznak), az antenna alatt lakók néhány napon, a ház többi lakóinak egy része néhány héten belül különböző tünetekről kezd panaszkodni, amit természetesen az antennából kiáramló sugárzás hatásának tulajdonítanak. Ebben csak az a paradoxon, hogy a mobilantennák sugárzási profilja általában olyan, hogy az antenna alatt semmiféle sugárzás vagy térerő növekedés nincs; vagyis éppenséggel az ott lakók a leginkább

védettek. A tünetprodukció tehát a fenti logika fordítottja, vagyis itt nem a tünet a betegség jele, hanem a 'betegség' generálja a tüneteket, de azzal azonos mechanizmussal képzelhető el Brown, 2006

Az alapellátásban kevés a teljes diagnosztikai kritérium-rendszernek megfelelő szomatizáló beteg (ld. később), de nagyon sok – akár 20-25% is lehet – a szubklinikai formát mutató páciens (differenciálatlan vagy nem specifikus szomatoform zavar). Közös sajátosságuk a testtel való túlzott mértékű foglalkozás, és a tünetamplifikáció, azaz a „betegség kogníció” Looper and Kirmayer, 2002. Mivel a tünetek mögött orvosi elváltozást nem találnak, vagy ezek több kondícióra is jellemzők lehetnek és nem specifikusak, csak az derül ki belőlük, hogy *valami nem jó* Bradfield, 2006. Ez a jelenség akár NSEP-ként is értelmezhető, hiszen közöttük bizonyára – sajnos részletes felmérések erről nem készültek – sok az ún. 'meteoropata', vagyis időjárás-érzékeny ember. Ez arra utal, hogy a szomatoform rendellenességek szubklinikai formái és a 'klasszikus' NSEP-k között van egy átmeneti tartomány, amelynek képviselői megjelennek ugyan az egészségügyi ellátásban, de valószínűleg nem rendszeresen és nem tartósan maradnak benne. Pontosabban, feltételezni lehet, hogy egy részük később valamilyen szomatoform vagy 'orvosilag megmagyarázatlan' diagnózist kap, más részük visszavonul a hétköznapi életbe. A közös a fenti jelenségekben éppen a testtel való foglalkozás, a tünetek felnagyítása, valamint a beteg-viselkedés megjelenése.

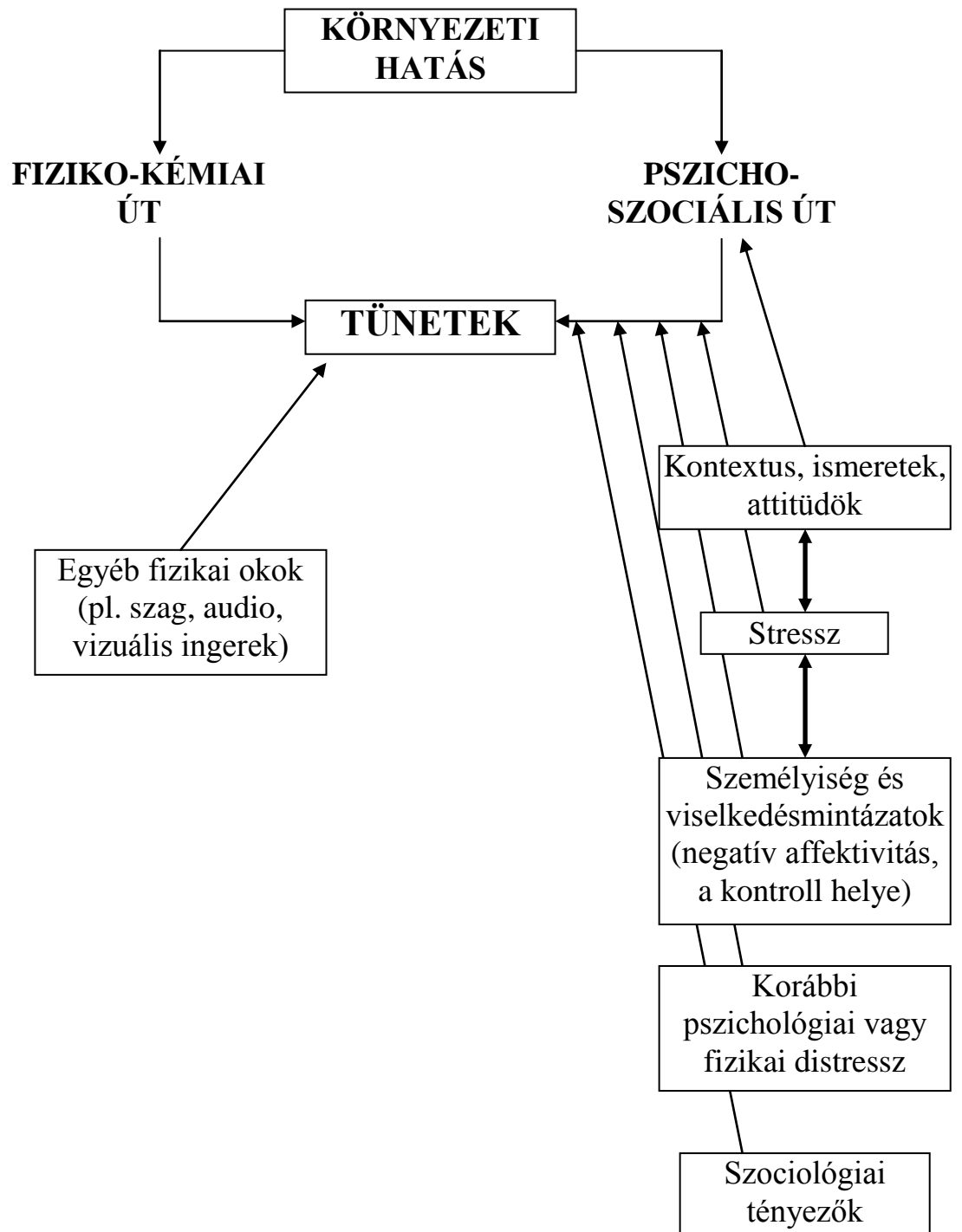
A bizonytalan megítélésű betegségkategóriák (ld. alább) közül a funkcionális szomatikus szindrómák (FSS) hasonlítanak legjobban az NSEP-kre. Valószínű, hogy pl. az időjárás-érzékenység ezeknek valamilyen általánosabb és egyszerűbb formája, amely valahol a hétköznapi közérzet-variációk, és az enyhén patológiás funkcionális rendellenességek határára van, nincs még bennük igazi betegség-kép, de van már valamiféle eltérés-érzet a normálistól; az elektromágneses érzékenységet pedig ezek tárgyalásakor tételesen is említik Barsky and Borus, 1999

Cox szerint egy környezeti kockázat két úton hat a szervezetre: az egyik a *fizikai-kémiai* út, a másik a *pszichoszociális* út. Az előbbi közvetlenül hat az egészségre, az utóbbi hatását a stressz és szorongás közvetíti, és ezek vezethetnek nem-specifikus tünetek kialakulásához. A két úton kialakuló változások kölcsönhatásba kerülhetnek, és egymást erősíthetik is; a végeredmény komolyabb (keringési, rákos, stb.) betegség is lehet Cox, 1993. Spurgeon és munkatársainak az ezek alapján készített hatásmodelljét mutatja be az 1. ábra.

### 1. ábra

A környezeti hatások által kiváltott tünetképződés lehetséges útjainak modellje

(Spurgeon és mtsi. nyomán <sup>Spurgeon et al, 1996</sup>)





A kérdés az, milyen a két lehetséges út részaránya a tünetképzésben; elképzelhető-e, hogy éppen ez lenne az a dimenzionális háttérváltozó, ami mentén a betegségek elhelyezhetők? A fenti komplex modell alapján járványtani módszerekkel végzett vizsgálatok végezhetők (és végzendők!) az egyes tényezők hatásának felbecsülésére <sup>Spurgeon et al., 1996</sup>. Előzetes ilyen típusú vizsgálatokban <sup>Cox et al., 1983</sup> azt találták, hogy a megromló egészség (ill-health) tünetei két csoport körül sűrűsödnek: az egyik a fáradtság, kognitív zavarok, emocionális labilitás (ezt nevezték kimerülésnek /worn-out/), a másik aggodás, félelem, feszültség, a szorongás fiziológiai jelei (ezt nevezték feszültnek /up-tight, tense/) <sup>Spurgeon et al., 1996</sup>.

Ez egy nagyon fontos lehetőség az NSEP-k magyarázatára vagy értelmezésére: A nagyon moderált, éppen csak keletkező – ha egyáltalán – biológiai hatások mellett erős mentális, elsősorban félelem-indukálta stressz is felléphet (pl. a fentebbi példában a mobil-antenna jelenléte miatt), amely (ez esetben másodlagosnak tekinthető) stresszválaszt indukál. Mivel az utóbbi tünetei elég jól ismertek, és a kiváltó hatások szempontjából nem-specifikusak, a személy a tüneteket – tévesen! – a feltételezett (és kognitíve appercipiált) 'ingerforrásnak' tudja be (attribúció). Innen már a stresszválasz által generált mechanizmusok érvényesülnek, nyilván gyenge és enyhe formában, mivel maga a stresszhatás is gyenge. Ilyen módon az NSEP-k valóban a spektrum egyik végén helyezkednek el. A nem-specifikus tünetek téves tulajdonítása tulajdonképpen mindenféle NSEP esetében (pl. fronthatás, ELF-EMF, kis dózisu intoxikáció, stb.) elég jól értelmezhető. A kutatás egyik fontos iránya kell legyen tehát a háttérben húzódó valódi biológiai történések kimutatása, aminek révén talán a specifikus biológiai hatások, és a nem-specifikus stressz-aktiváció hatásai elválaszthatók lennének. Ennek értelmében az az eredmény (amelyről a kísérletek kapcsán lesz szó), miszerint többnyire nem találunk közvetlen biológiai hatást – ami most elég valószínűnek látszik – azt jelentheti, hogy ezekben a 'minimál' kórképekben nincs, vagy nagyon gyenge a kórokként felfogható biológiai hatás – a biológiai jellegű tüneteket pszichés alapon (stressz) generáljuk.

Másfelől viszont az is igaz, hogy viselkedési, sőt pszichés jellegű zavarok biológiai hatások talaján és okán is keletkezhetnek, különösen akkor, ha kognitív és/vagy emocionális eredetű pszichológiai diszpozíció is van. Márpedig pl. a fronthatások, vagy az elektroszmog esetében erős – kulturálisan energetizált – diszpozíció van, ami egyfelől nem tekinthető pszichiátriai rendellenességnek, ezért azok vizsgálatánál nem is bukkan elő, másfelől viszont jelentősen fokozhatja az érzékenységet a biológiai stresszor iránt, továbbá erősen torzíthatja az interpretációt. Érdeemes azt a lehetőséget is felvetni, hogy viselkedési- sőt akár hosszú távú viselkedési – hatásai olyan behatásoknak is lehetnek, amelyek a stressz-mechanizmusokat nem aktiválják, vagy esetleg – a várakozással ellentétben – éppen fokozzák a stressz-

toleranciát. Ezért a stressz, és a stressz indukálta elváltozások tekintetében nagyon nem árt az óvatosság!

A nem-specifikus egészségproblémák keletkezésében biológiai tényezők mellett a pszichés folyamatok is fontosak. Mint arról később még lesz szó, ezek elsősorban a tünetek képzésében játszanak szerepet, vagy úgy, hogy nem patológiás ingereket vészjelzésnek észlelünk, vagy úgy, hogy az erősebb jelzéseket hibásan értékeljük, illetve felerősítjük. Már Sachter és Singer korai munkájában megjelent az a lehetőség, hogy ha a zsigeri arousalnak nem találunk külső okot, kognitív úton keresünk egyet, ezt nevezik '*kognitív címkézésnek*' Sachter and Singer, 1962, Mechanic, 1972. Azt a jelenséget, amikor egy belső jelzést hibásan tünetként észlelünk, szokás *betegség-tulajdonításnak* (betegség-attribúciónak) nevezni, ez is egy fontos mechanizmusa a tünetképzésnek; ez tehát kifejezetten a psziché felől változtatja meg a belső érzékelést (top-down mechanizmus) Pennebaker et al, 1977. Végül fontosnak tűnik az a tény, hogy mindenki rendelkezik egyfajta centrális test-reprezentációval, amely normális énévelődés esetében az egészséges testkép vetületének tekinthető (szomatikus és viscerális *neuromátrix*) Ádám, 1998, 2004, Melzack, 1990. Ha a beérkező ingerek által keltett tudati reprezentáció nem felel meg ennek a testképnek, mentális disszonancia keletkezik Ádám, 1998, 2004, amelynek csökkentése kiemelt motivációs tényező lehet.

Úgy tűnik, a biológiai és a pszichoszociális út *aránya* fontos kulcskérdése lehet a betegség kialakulásának, illetve a keletkező tünetek súlyosságának is Kopp and Réthelyi, 2004, Kopp et al, 2004, Purebl et al, 2006. Az orvosilag megmagyarázatlan tünetek biológiai hátterével kapcsolatos összefoglalóban (ld. lentebb!) lesz még szó arról, hogy több fontos kórkép kialakulásában szerepet játszhatnak korábbi gyulladásos folyamatok (pl. irritábilis bél-szindróma), fertőzések (irritábilis bél-szindróma, krónikus fáradtság szindróma, fibromialgia) vagy immunológiai elváltozások (krónikus fáradtság szindróma, fibromialgia, stb.). Ezek közvetítői lehetnek pl. a hízósejtek vagy más immunsejtek is Kulcsár és Rózsa, 2004, Kulcsár és Kökönyei, 2004. A hízósejtekből számos különböző vegyület szabadul(hat) fel, amelyek egy része pl. közismerten szenzitizáló hatású, illetve simaizom-aktiváló, vagy éppen ödémát okozó (pl. a hisztamin); vagyis olyan tüneteket képes kiváltani vagy fokozni, amelyek általánosak, és pl. enyhe formájukban azonosíthatatlanok, de rontják a közérzetet. Ez egy jó példája lehet az NSEP-k mögött meghúzódó általános biológiai tényezőknek, amilyen lehet még pl. a szimpatikus aktiváció, vegetatív arousal, stb. – amelyek maguk is kiválthatják pl. a hízósejtek aktiválódását, vagy általános értelemben is befolyásolhatják az immunműködést.

Lényegében kezd kibontakozni egy *cirkuláris modell*, amiben a biológiai, a pszichológiai és a szociális tényezők többszörös spirál formájában, egymást indukálva és erősítve

generálják a tüneteket. Ez lehetne a kontinuum mentán elhelyezkedő zavarok képződésének alapja; ez azt is magyarázná, hogy a folyamatot bármely tényező felgyorsíthatja, esetleg szintet ugrathat, vagy oldalra viheti (pl. inkább biológiai vagy inkább pszichológiai irányba) a kifejlődést. Ha mármost az egészet dimenzionálisan képzeljük el, az egyik végponton az NSEP-kkel, a másikon a bizonytalan státuszú autoimmun kórképekkel, illetve a jól diagnosztizálható pszichoszomatikus betegségekkel, akkor egy érdekes koncepciót kapunk, amiben egyre *erősödő biológiai háttér* mutatkozik erős *pszichés természetű stresszek* mellett – a keletkező kórképek súlyosságát inkább az előbbi, az adott kategórián belüli relatív erősségét pedig inkább az utóbbi determinálná.

Az NSEP-k sajátossága ebben a modellben az, hogy bizonyos tünetek kialakulhatnak, sőt pszichésen amplifikálódhatnak is anélkül, hogy fogalmunk lenne róla, mitől alakultak ki (a mágneses tér vagy a toxikus terhelés hatása, vagy bármely más belső állapotváltozás nem tudatosodik, de mégis asszociálunk hozzá ízeket vagy szagokat, vagy éppen helyeket, amelyek később önmagukban is képesek kiváltani és fenntartani ezeket az állapotokat). Ez azzal jár, hogy a tünetek teljességgel nem-specifikusak, de mégis van mögöttük valódi biológiai történés. Nyilván a biológiai történés és az általa keltett érzet igen gyenge ahhoz, hogy a tudatba kerüljön; nem-tudatos szinten azonban mégis befolyásolja a viselkedést. Az 'orvosilag megmagyarázatlan' kórképekben könnyen elképzelhetők közvetlenül vagy régebben megelőző biológiai hatások, amelyek egy sor pszichés tényezőhöz asszociálódnak, illetve szorongás-keltők és/vagy depresszív hatásúak, és amelyek emiatt már könnyebben tudatosodnak, és könnyebben – és határozottabban – asszociálódnak az egyidejű vagy követő pszicho-szociális tényezőkhez. A biológiai hatás még inkább manifesztálódik az autoimmun jellegű betegségekben, végül a biológiai faktor igen erős és közvetlenül a tudatot is befolyásolja a pszichoszomatikus kórképekben, ahol már a szervi működés, súlyosabb esetben a struktúra szintjén is van biológiai változás. Ilyen módon valóban keletkezik egy dimenzionális modell, egyik végén az NSEP-kel, másikon a súlyos pszichoszomatikus kórképekkel. Még annyit érdemes ehhez hozzátenni, hogy a tünetek jellegénél fogva a *dimenzionális spirálban* (ha lehet ilyen képet javasolni) vannak egymásra rímelő, egymással szemmel láthatóan kapcsolódó pontok; ezeket a hasonló tünetek kapcsolják össze, és a biológiai, illetve pszichoszociális etiológia különböző részaránya különít el. Ezek az irodalomban szinte 'természetes' úton kerülnek egymás mellé, pl. interoceptív eredetű belső diszkomfort – gyermekkori visszatérő hasfájás - irritábilis bélszindróma – gyulladásos bélbetegségek (IID-RAP-IBS-IBD), vagy fibromialgia – rheumatoid arthritis –/sclerosis multiplex/ (FM-RA-/SM/), stb.

## *Mechanizmusok?*

Az irodalom egészen végigvonul egyfajta alapvető igény a mechanizmusok megértésére, de egyelőre nem sikerült erről valamilyen egységes képet találni. Nyilvánvaló pedig, hogy ez lehetne a kutatás egyik fő iránya. Azt gondolom, hogy az NSEP-k tanulmányozása és megfelelő modell-rendszerek vizsgálata segíthet ebben előrelépni; jelentős részben ehhez kívánunk munkánkkal mi is hozzájárulni.

Az egyik leggyakrabban emlegetett mechanizmus az *érzékenyítődés* (szenzitizáció), azaz a központi érzőfolyamatok intenzitásának növekedése. Ennek alapja lehet az, hogy a traumatikus életesemények – megfelelő genetikai háttér, illetve környezeti feltételek fennállása esetén – könnyen megváltoztatják az idegrendszer szabályozó működésének állapotát, ami többek között szenzitizációban is megmutatkozik. Ilyeneket nem csak súlyosabb traumát vagy betegséget követő kórképekben (pl. poszt-traumás stressz betegség - PTSD, fibromialgia-FM, krónikus fáradtság-CFS) találtak, hanem például a többszörös kémiai érzékenységekben (MCS) is; sőt, feltételezik, hogy az összes krónikus multiszimptómás betegségben (CMI) jellemző. Arra egyelőre nem találtam adatokat, hogy tartós, de nem súlyos stressz-állapotok, pl. a munkából adódó állandó feszültség, a napi bosszúságok (*daily hassles*) vagy a környezet által nem jutalmazott A-típusú viselkedés is lehet-e érzékenyítő tényező, de abból, hogy ezek fontos kockázati tényezői például a pszichoszomatikus betegségek kialakulásának <sup>Bárdos, 2003</sup>, arra következtethetünk, hogy valószínűleg igen. Ebben az esetben az idegrendszer egyes elemeinek, vagy egészének fokozottabb vagy felfokozott érzékenységet meglehetősen általános kondíciónak tekinthetjük.

A már korábban említett *tünet-erősítés* (szimptóma-amplifikáció), illetve *tünet-tulajdonítás* (szimptóma-attribúció) végbemehet úgy is, hogy mindennapi, fiziológiás ingerekre érzékenyebbé válik a szervezet, és ezekből képez az egyén tüneteket, de előfordulhat az is, hogy erőteljesebb fiziológiai működés (pl. vegetatív arousal) kapcsán képződő ingereket interpretál tévesen. Ilyen erősebb fiziológiai aktivitás kapcsolódhat mindenek előtt a *szorongáshoz*, illetve a *depresszív állapotokhoz*, és kelthet tüneteket akkor is, ha semmiféle biológiai alap-változás nincs. Végül ezek a tényezők egymást is erősíthetik, így alakul ki egy *patológias önerősítő kör*. Az NSEP-k keletkezésének is lehet ez az egyik alapja, pl. a szorongás által indított és energizált szomatikus amplifikáció, az ezt követő tünet-attribúció és újabb szorongásnövekedés ördögi köre.

Gondoljuk végig például az időjárás-érzékenység kialakulásának folyamatát! Egy személy folytonos feszültségben él a munkahelyi teljesítés kényszere, a pénzkeresési igény, illetve a

globális és lokális mentális környezet nyomasztó hatása következtében. A feszültség által keltett tartós stressz enyhe vegetatív arousallal jár együtt, továbbá lassan kialakul egy interoceptív szenzitizáció is. A személy időnként észleli a zsigeri arousal (pl. szívdobogás, rossz közérzet, fejfájás, enyhe nyomás, gyomor-bélmozgások, stb.) jelzéseit, amelyekkel nem nagyon tud mit kezdeni, hiszen ezek éppen csak elérik – és elég bizonytalan formában – a tudatot. Mindez orvosi vizitet nem indikál (ráadásul sorban kell állni, sok idő elmegy, hallgatni kell a többi beteg nyavalygását, újabban fizetni is kell), és nincs semmi olyan konkrét veszélyérzet, amihez a jelzéseket rendelni lehet (ez is egyfajta disszonanciát generál tehát). Van ugyanakkor egy enyhe szorongás, ami visszahat a tünetekre, és egy centrális bizonytalanságot kelt a jelzések értékelésében is: tünet vagy nem tünet? Másként szólva: az attribúciós kényszer tárgyat keres! Ekkor a 'beteg' meghallgatja az időjárás-jelentést, meg a többiek ezzel kapcsolatos megjegyzéseit, és talál egy megfelelő objektumot: a tünet-jelzéseket az időjárás-változásnak lehet tulajdonítani! Ez csökkenti a szorongást, és persze oldja a tüneteket, mire a 'front' elvonul, a 'tünetek' is enyhülnek – kiváló a kontingencia is. Mivel az időjárás-jelentés a frontokat erősségük szerint általában nem minősíti, a 'meteoropáták' tetszés szerint skálázhatják őket (bár egyébként létezik valamifajta mérőszám, de ezt szerencsére nem kommunikálják), így a szorongás-frusztráció mértékének változásait, illetve az erre jellemző 'tüneteket' szabadon tulajdoníthatják az 'erős' vagy 'gyenge' frontoknak. Régi behaviorista kategóriákhoz visszanyúlva, ez nagyon hasonló, vagy talán azonos mechanizmus B.F. Skinner „babonás viselkedéséhez” (superstitious behaviour). Fontos azonban megjegyezni, hogy ezt a mechanizmust színezheti az, ha az időjárás-változásoknak, vagy azok némelyikének létezik valamiféle valódi biológiai hatása is (ld. röviden később). Ez maga is kelthet jelzéseket, generálhat eddig nem lévő tüneteket, még inkább erősítheti az amúgy is meglévőket – a kontingencia akár valódi is lehet, vagy még inkább lehet valódi komponense is; tehát ha van (akár gyenge) élettani hatás, a pszichológiai komponens is erősödik. Az így képződő tünetek felerősítése azután felgyorsítja a kialakulást, és fixálja is a fenti ördögi kört. Jelenleg nehéz megmondani, hogy az NSEP-k esetében ezek az utóbbi tényezők egyáltalán léteznek-e; de az bizonyos, hogy ha léteznek is, hatásuk nagyon gyenge, semmiképpen sincs arányban a nekik tulajdonított tünetekkel.

Eszerint tehát nem csak – gyakran aspecifikus – biológiai közvetítő mechanizmusokat, hanem ugyancsak többszörös – szintén aspecifikus – pszichés mechanizmusokat is fel lehet tételezni. Ezek akár kapcsoltak, akár függetlenek is lehetnek. Már korábban is feltételezték egyes kórképekben egyfajta önerősítő kört a folyamatok intenzitása és a percepció érzékenysége közreműködésével, amiben az amplifikáló tényező a szorongás, de annak a

feltételezése, hogy ez elég általános jelenség lehet ebben a tágabb jelenségekörben is, nem gyakori gondolat. A 'klasszikus' NSEP-kben, például a mobiltelefon vagy az időjárás okozta problémákban, valójában ezek a folyamatok lehetnek a működő mechanizmusok: a közérzet, hangulat napi variabilitása a fokozott figyelem és az esetleges fokozott érzékenység révén afféle tünetképzővé válhat; és ebben jelentős lehet a kultúra és a szociális közeg – pl. a média és a közhiedelem – hatása. Ez a folyamat akár maga is lehet az orvosilag megmagyarázatlan tünetek egy részének, vagy bizonyos aspektusainak modellje.

Pszichofiziológiai szemszögből ezeket a jelenségeket egy kicsit általánosabban és komplexebben is megközelíthetjük: a betegség-keletkezés alapvető háttere a – széles értelemben vett – *homeosztázis* megbomlása, amely akár biológiai, akár pszichés, akár szociális okból bekövetkezhet; ezért a tünetek a kórokra nem specifikusak de valódiak, vagy azok lehetnek. Ezért van az, hogy a tünetekre irányuló terápia lényegében nem különbözik az ismert okkal jellemezhető kórképek tüneti terápiájától, és nem aktiválja az öngyógyító folyamatokat. Ha a kórok felderítése nem vezet eredményre /akármilyen okból/, még mindig gondolkozhatunk olyan terápiás megközelítésekben, amelyek a beteg belső, öngyógyító mechanizmusait aktiválják, segítik és erősítik. Talán ez adja a kognitív- és magatartás-terápiák szemmel látható hatékonyságát, és ilyen lehet például az általunk vizsgált placebo-terápia is. Az NSEP-k és az un. orvosilag megmagyarázatlan betegségek értelmezésében fennálló bizonytalanságot szerintem lényegesen csökkentené a *homeosztatis* zavar feltételezése <sup>Bárdos, 2003</sup>, hiszen ebbe nagyon is beleférnek az ilyesfajta, minor eltérések – sok apró, de összességében mégis elégséges 'mini-zavar'; azaz sok kicsi sokra megy...

## A rendszer-modell kellékei

Mint a bevezetőben már említettem, a dolgozat, és ezen belül az elméleti áttekintés (egyik) célja a nem-specifikus egészségproblémákat, valamint az orvosilag megmagyarázatlan betegségeket, bizonytalan besorolású<sup>1</sup> autoimmun kórképeket és pszichoszomatikus betegségeket egységbe foglaló rendszer-modell kidolgozása. A következőkben röviden áttekintem azokat a faktorokat, amelyekre e modell megalkotásához szükség lehet: a

---

<sup>1</sup> A 'bizonytalan besorolású autoimmun kórképek' alatt olyan betegségeket értünk, amelyeket valamely szerv működésének vagy struktúrájának eltérései jellemeznek, amelyek mögött - legalábbis bizonyos mértékig - autoimmun zavarokat tételeznek fel; ezért kikerül(het)nek például a pszichoszomatikus kórképek közül (pl. gyulladásos bélbetegség, rheumatoid arthritis, stb.)

homeosztázis modern felfogását, az ezt megzavaró – tárgyunknál fogva inkább pszichoszociális – tényezőket, és az ennek következtében kialakuló interoceptív változásokat, valamint az un. orvosilag megmagyarázatlan betegségek kérdéskörét. Ezután visszatérnek még egyszer a rendszer-modellhez, mielőtt foglalkozni kezdenék az NSEP-k vizsgálatával.

### *Homeosztázis, modern szemléletben*

A homeosztázis az élettudományok egyik legalapvetőbb fogalma. Amióta Cannon a fogalmat Bernard munkáira alapozva bevezette <sup>Bernard, 1973 a,b,c, Cannon 1929, 1932</sup>, a belső környezet állandósága az élettudományok minden területén az élő működés általánosan elfogadott általános principiumává vált <sup>Bárdos, 2003</sup>. A bio-medikális kutatás középpontjában mindmáig a homeosztatikus mechanizmusok keresése és működési zavarainak vizsgálata áll, minthogy a belső állandóság megszűnését általában a betegségkeletkezés jelének fogják fel.

A homeosztázis fogalom megalkotásakor Cannon korábbi szerzők, mindenek előtt *Claude Bernard* francia fiziológus munkáira támaszkodik. Bernard, aki a XIX. század második felében élt, elemezte először a szervezet belső környezetét, sőt alkotta meg az erre ma is általánosan használatos fogalmat: „milieu interne”, illetve más munkáiban: „milieu intérieur” – azaz *belső környezet* <sup>Bernard 1973 a,b,c</sup>. Már ő maga, és a Cannon által idézett többi szerző <sup>Cannon, 1973</sup> is úgy vélte, a belső környezet igen hatékonyan áll ellent a külső világ változásainak, és jelentős mértékben megőrzi stabilitását annak ellenében is. Cannon maga ezt az elképzelést dolgozta ki részletesebben, és ő alkotta meg a homeosztázis elnevezést is <sup>Cannon, 1932</sup>. Az anyagi jellegű változók esetében a raktárakból, illetve raktárakba történő anyagvándorlást, folyamat-jellegű változók esetében pedig a folyamatok sebességét javasolta a stabilitást biztosító tényezőnek. A stabilitást veszélyeztető hatásokat zavaroknak tekintette, amelyek megindítják az említett kompenzáló folyamatokat <sup>Cannon, 1932, 1973</sup>. A későbbiekben – a technikából átvett kifejezéssel – az ilyen rendszereket homeosztátoknak nevezték el, működésük alapelvének pedig a negatív-visszacsatolást tekintették <sup>Machin, 1973</sup>. A biológiai rendszerekben ennek tipikus példája az erek miogén tónusa vagy a baroreflex, hogy csak a legtipikusabbakat említsük (az előbbi helyi, az utóbbi szisztémás reakció).

A homeosztázis fogalom stabilitásán – hogy stílszerűek legyünk – az első rést olyan vizsgálati eredmények ütötték, amelyek arra mutattak, hogy a belső környezet talán mégsem stabil és állandó. A szívritmus és a vérnyomás, illetve a köztük lévő korreláció napszakosan változik még akkor is, ha egyébként a külső körülmények nem változnak <sup>Engel 1986b</sup>. A korreláció alacsony éjjel és hajnalban, míg igen magas délelőtt <sup>Bárdos, Talan, Engel, 1989, Engel 1986b</sup>.

Alvás alatt az úgynevezett „homeosztatisz” reflexek hatékonysága csökken – szinte nem-homeosztatisz állapot jön létre <sup>Parmeggiani and Morrison</sup> (sőt alaposabban megvizsgálva kvázi-kaotikusnak tűnik). Nyugodt állapotban is észlelhető az úgynevezett légzési szinusz aritmia (RSA), azaz a belégzés-kilégzéssel szinkron gyorsulás-lassulás. Mindez arra mutat, hogy a működő szervezetben a viszonyok nem-lineárisak, és nem is állandóak <sup>Grossman and Kollai, 1993</sup>. Az is kiderült – és ez még az előbbieknél is nagyobb kihívást jelentett Cannon homeosztázis fogalmának –, hogy pl. a szívperiódusok variabilitásának egy bizonyos foka nemhogy zavart jelentene, hanem egyenesen szükséges a normális működéshez; egészen pontosan a variabilitás egy bizonyos foka elengedhetetlen az élethez <sup>Peng et al, 1994, Wolf</sup>. Ugyancsak kimutatható, hogy a rendszer rugalmassága fontos része az anyagcsere-szabályozásban tetten érhető adaptivitásnak is <sup>Karádi et al., 2004, Lukáts et al, 2005</sup>. Sok más alrendszerben is hasonló eredményeket kaptak, például a szintén stabilnak gondolt hőszabályozásban <sup>Havel, 2001, Székely et al., 2005., Williams et al, 2000, Woods et al., 1998</sup>. Talan és Engel – bizonyos mértékig e dolgozat szerzőjének közreműködésével – azt is kimutatták, hogy még olyan bonyolult anyagcsere-funkciók is, mint az arterio-venozus oxigén-extrakció, dinamikusan és jelentős mértékben változnak, ha a viselkedés azt kívánja meg <sup>Engel, 1986b, Talan and Engel, 1986</sup>. E dolgozat szerzője maga is tapasztalta, hogy a vérnyomás meglehetősen rugalmasan követi a viselkedési változásokat, és elég könnyen manipulálható is <sup>Bárdos, Talan and Engel, 1989</sup>. Több hasonló példát és érvet is hozhatunk annak illusztrálására, hogy a homeosztázis – abban a formában, ahogy Cannon, és főleg követői leírták – valószínűleg messze nem tekinthető általánosnak (és ez egy nagyon finom fogalmazás) <sup>Bárdos, 2003, Bárdos, 2008 a,b</sup>. Ezt a következtetésünket elméleti megfontolások is alátámasztják <sup>Bárdos 1993b, 2003, 2008a,b</sup>: az a szervezet, amely a változó körülmények által kiváltott viselkedéshez nem igazítja hozzá belső működését, alkalmasint engedve akár pesszimum-közeli állapotok átmeneti kialakulását is, nagyon rövid idő alatt elpusztul! A modern adatok és megfigyelések alapján úgy tűnik, a működés valódi prioritásai mások, mint amikre Cannon elképzelését építette <sup>Bárdos, 2003</sup>:

1. a szervezet *integritása*, azaz épségének és működőképességének megőrzése a külső környezet – akár extrém – változásai ellenére is;
2. állandó *készenlét*, a külvilág folyamatos monitorozása, információgyűjtés;
3. a *forrásfelhasználás minimalizálása*;
4. *optimális* belső környezet biztosítása.

Úgy gondolom, hogy ezek a prioritások hierarchikusan rendezettek, azaz a magasabb prioritások gátolják az alacsonyabbak érvényesülését: ha az integritást veszély fenyegeti, nyoma sincs sem a források ésszerű felhasználásának, sem az optimális működésnek, és a



külvilág monitorozása is az adott helyzetre szűkül; ha az integritást nem fenyegeti veszély, de az egyed/egyén nem érzi magát biztonságban, aktívan monitorozza a környezetét akár belső forrásainak rovására is, stb. Ebből a gondolatmenetből logikusan következik, hogy optimális belső működés csak akkor képzelhető el, ha a szervezetet nem fenyegeti veszély, biztonságban érzi magát, és elegendő forrás is rendelkezésre áll. Ez a folyamatos belső változékonyság – amely lineáris statisztikai módszerekkel nem írható le megfelelően, hanem a nem-lineáris dinamikát követi, alkalmasint időnként kaotikus is – a szervezet integritásának alapvető feltétele. Ebben az értelemben tehát a homeosztázis az integritás állandó megőrzését jelenti, aminek feltétele a belső változékonyság – ezt neveztem el *variosztázisnak* <sup>Bárdos, 2003</sup>. Homeosztázis és variostázis tehát egymást feltételező mechanizmusok, egyik a másik nélkül, a szervezet pedig egyik nélkül sem létezhet, illetve működhet.

Hogy a fenti okfejtés világosabb legyen, képzeljük el, hogy egy prédaállatot megtámad, és üldözni kezd egy ragadozó. A prédaállat élete (vagyis a fentiek szerint szervezetének integritása, azaz homeosztázisa) azon múlik, elegendő gyorsan (és jó mintázat szerint) tud-e szaladni; ehhez olyan belső élettani változások kellenek, amelyek a normálistól jelentősen eltérnek, illetve alapállapotban biztos pusztulást jelentenének: extrém gyors szívverés, nagyon magas vérnyomás, a cukorraktárak teljes kiürülése, stb. Nyilvánvalóan ugyanez a helyzet az üldözővel is. A küzdelem kimenetele nagyban függ attól, hogy melyikük szervezete bírja jobban az extrém, pesszimum közeli belső állapotot. Ha például az üldöző bírja kevésbé, mondjuk a gepárd korlátozott hőleadási képessége miatt, akkor a prédaállat megmenekül; ha az utóbbi futása lassul meg, akkor a ragadozó lakik jól. A szükséges belső változásoknak villámszerűen kell bekövetkezniük, de mégsem szabad túlfutniuk annyira, hogy a szervezet épségét ez veszélyeztesse. Nyilvánvaló, hogy ha például a ragadozó egy nagy madár, az állat számára előnyösebb lehet teljesen mozdulatlanra válni ('játsszunk halottat reakció'), hiszen akkor a madárnak kicsi az esélye, hogy észreveszi. Ez egy másfajta belső állapotváltozást igényel, a működés csaknem teljes leállítását, ami éppen úgy extrém állapot, mint az előbbi, csak a másik véglet irányába. E két szélsőség között mindenféle köztes állapot elképzelhető, pontosan úgy, ahogy a viselkedés állandó változása – az integritás megőrzése érdekében – megkívánja <sup>Bárdos, 2003, 2008a,b</sup>. Ez a *kontrollált változékonyság* a variostázis.

A korábban leírt 'homeosztatisz' mechanizmusok, például a miogén tónus, a baroreflex, vagy más viszcero-viszcerális reflexek, feladata pedig elsősorban nem az egyes belső változók értékének állandóan tartása, hanem a kontrollált változékonyság biztosítása. Ahogy a szervezet egyik állapotból a másikba lép – időnként valószínűleg kaotikus átmeneteken át -, a belső alrendszer más és más értéket vesznek fel, gyakran az előző állapottól jócskán eltérő

értékekkel és gyorsan; az átváltásnak mégsem szabad túlfutnia, vagy túl hamar leállnia – lehetőleg pontosan annyira kell változnia, ami szükséges, de még nem káros. A külső környezet stabilitása, és az egyed/egyén ezzel párhuzamos inaktív állapota esetén természetesen ilyen állapot-ugrásra nincs szükség, ilyenkor a szabályozó mechanizmusok homeosztátként viselkednek, és a belső környezet – leszámítva a ritmikus jelenségeket – valóban stabil és állandó.

Érdekes, hogy ehhez nagyon hasonló gondolatot találhatunk Richet 1900-ban keletkezett írásában, amelyre egyébként maga Cannon is hivatkozott: „Az élőlény stabil. Ennek így kell lennie azért, hogy az őt körülvevő, gyakran ártalmas, kolosszális erők ne pusztítsák el, ne semmisítsék meg, ne zilálják szét. Ezzel látszólag ellentétben stabilitását csak úgy tarthatja fenn, ha ingerelhető, és képes saját magát a külső ingereknek megfelelően módosítani, illetve válaszait hozzá tudja igazítani az ingerekhez. Egyfajta értelemben azért stabil, mert módosítható – a mérsékelt instabilitás szükséges feltétele a szervezet igazi stabilitásának” Richet, 1973 (a dolgozat szerzőjének fordítása Bárdos 2003).

Néhány mondatot talán a *ritmikus* jelenségekre is érdemes szólni, szigorúan csak a homeosztázis szemszögéből. Az evolúció során valószínűleg azok a szervezetek élveztek előnyt, amelyek a környezet változásaira a legjobban, leghamarabb, a leggyorsabban és a lehető legkisebb energia-befektetéssel tudtak reagálni. Ha egy szervezet valamilyen módon képessé vált előre jóslani egy vagy több bekövetkező eseményt, éppen ezt az evolúciós előnyt érvényesítette; márpedig a ritmikus vagy periodikus eseményekhez való igazodás feltétlenül ilyennek tekinthető. A ritmikus/periodikus működési minták valójában az integritás megőrzésének olyan formái, amelyek előre reagálnak egy várható környezeti változásra, ezáltal minimalizálják annak káros hatását (vagy éppen maximalizálják a hasznot), pontosabban tudják igazítani a válasz mintázatát, és módjuk van a konkrét változásokhoz való finom hangolódásra. Ebből az is következik, hogy a belső ritmusok zavara erős kihívás az integritás megőrzése, azaz a homeosztázis számára, és könnyen válhat betegségek forrásává; éppen emiatt pedig helyreállítása erős motivációs tényezőnek tekinthető.

A homeosztázis-variosztázis kettős követelménye nagyon komplex és bonyolult szabályozást igényel, ami – szemben a korábbi, elsősorban a belső szervekre koncentráló mechanizmusok feltételezésével – a szervezet minden szintjének állandó együttműködését igényli, beleértve nemcsak a vizcerális szabályozást, hanem a viselkedés- és magatartás regulációjának minden szintjét, így a pszichés működést, embernél a szocio-kulturális magatartást is. Azok a folyamatok, amiket régebben 'extrahomeosztatikusként' gondoltak, ma már a komplex viselkedés-szabályozás részének tekinthetők, éppúgy a szervezet

integritásának fenntartását szolgálják, mint mondjuk a zsigeri reflexek. Ebből az is következik, hogy a zsigerműködés szabályozása az általános viselkedés integráns része <sup>Bárdos, 2003<sup>1</sup></sup>

Noha a variostázis fogalom és a mögötte álló új elképzelés kifejtése saját eredeti gondolatom, nem vagyok vele egyedül az irodalomban; különböző problémák kapcsán és más-más irányból többen is hasonló következtetésre jutottak.

A homeosztázis zavarai és a betegségkeletkezés közötti összefüggés vizsgálata vezetett a homeosztázis modern értelmezésével összhangban álló *allosztázis*, illetve *allosztatikus terhelés* fogalmának megalkotásához és használatához <sup>McEwen 1998, 2003, Sterling and Eyer, 1988</sup>. Az új fogalom bevezetésével McEwen azt az ellentmondást és bizonytalanságot kívánta feloldani, amely a hagyományos homeosztázis fogalom, valamint a viselkedés külső és belső összetevőinek dinamikája között mutatkozott, és ami teljességgel ellentmondott a Cannon és magyarázóit által hangoztatott stabilitás koncepciónak. Ugyancsak megpróbálta átalakítani a 'stressz' fogalmát is, hogy jobban lehessen általa magyarázni a betegségkeletkezés folyamatait; erre is az allosztázis fogalmát használta fel: az erős környezeti nyomás képes a szervezet belső működését annyira megterhelni, hogy az már patológiás irányba tolja el a zsigeri folyamatokat. A fentebb kifejtett elképzelés alapján úgy tűnik, hogy a variostázis és az allosztázis kiegészítő mechanizmusok lehetnek, amennyiben az allosztázis a variostázis olyan megváltozása, ami betegséghez vezet ahelyett (vagy amellett), hogy a homeosztázis fennmaradását (azaz az integritást) biztosítaná. McEwen erőfeszítései is azt mutatják, hogy a homeosztázis fogalom átalakítása feltétlenül szükséges ahhoz, hogy az eredeti elképzelésben lévő ellentmondásokat fel lehessen oldani.

Egy másik alternatív fogalom, a '*heterosztázis*' bevezetését javasolta Selye <sup>Selye, 1973</sup>. Miközben olyan anyagcsere természetű védekezési folyamatokat tanulmányozott, amelyek kiváltói nem aktiválják az immunrendszert (ezt nevezik xenobiokémiának), arra a következtetésre jutott, hogy a szervezetnek át kell állítania a homeosztátot egy új, abnormális egyensúlyi állapotra, amelyet heterosztázisnak nevezett el. Amíg szerinte a homeosztázis kicsiny egyensúlyi zavarok apró kiigazítását jelenti, a heterosztázis jelentős ellenakciókat kíván meg, amelyek messze túlterjednek a normál fiziológiás tartományon. Bár ez az elképzelés nem ment olyan messzire, mint McEwené vagy az enyém, szintén alátámasztja azt, hogy a hagyományos homeosztázis fogalom újragondolásra szorul.

Végül még egy olyan próbálkozást említenék, amelyet ugyanez a probléma motivált: Carlson és munkatársai <sup>Carlson et al, 1998</sup> a '*funkcionális homeosztázis*' fogalmat javasolták annak leírására, hogy a szervezet képes ellenállni a betegség romboló hatásának, és el tudja kerülni

azt, hogy törekennyé válják. Ez a terminus - mivel a homeosztázis lényegében mindig funkcionális - vélhetőleg arra az extra erőfeszítésre utal, amit a szervezetnek az integritás megőrzése érdekében kell produkálnia; ami végül is éppen az, amit fentebb javasoltam.

Ebben a kontextusban érthetővé és értelmezhetővé válik például az a fájdalomdefiníció, amelyet Szakács és munkatársai adtak <sup>Szakács, 1988, Bárdos, 2006</sup>. „A fájdalom szomatopszichés jelenség, egy jelzés, hogy a test strukturális vagy funkcionális integritásában zavar keletkezett”. Nem kevesebbet mond, minthogy ha bármely okból az integritás veszélyben van, a szervezet vészjelzéseket produkál saját maga számára, tudatát az adott helyzetre irányítja akár más tevékenységeinek kizárása által is, és megpróbálja megvédeni magát, jöjjön a zavar kívülről vagy belülről. Ez az értelmezés világosan érthetővé teszi azt, hogy miként keletkezhet pusztán pszichés alapon fájdalom, valamint azt is, hogy a pszichogén, illetve szociális fájdalom éppen a fizikai fájdalom feldolgozására evolúciósan kialakult centrális agyi rendszereket aktiválja (és használja): „Nemrégiben azt javasoltuk, hogy a fizikai fájdalom – az a fájdalom, amit testi sérüléskor érzünk – és a szociális fájdalom – az a fájdalom, amit szociális sérüléskor tapasztalunk, amikor a szociális kapcsolatokat fenyegeti valami, például sérülnek, vagy elvesznek – megosztoznak az idegi és feldolgozási mechanizmusokon. Ez a megosztott rendszer felelős azoknak a referencia-ingereknek (cue-knak) a felfogásáért, amelyek károsak lehetnek a túlélés szempontjából, legyenek azok fizikai veszélyek vagy szociális szeparáció, továbbá felelős a figyelem és a megküzdési források bevonásáért, amelyek minimalizálhatják a fenyegetettséget” <sup>Eisenberg and Lieberman, 2004</sup>.

Ha ez így van, akkor új értelmet nyerhet a fájdalom-élmény is, amely nemcsak kellemetlen, hanem erősen motiváló is, vagyis valódi homeosztatisz funkció! Ezt a fejlődést az emberi (emlős) újszülött relatív fejletlensége, és az ebből eredő erős szociális gondozási szükséglete mozgathatta, hiszen ezek feltételei a normális létnek, vagyis alapvető elemei a homeosztázisnak <sup>Eisenberg and Lieberman 2004</sup>. A most ismertetett okfejtéshez már csak annyit érdemes hozzátenni, hogy az úgynevezett pszichogén fájdalom kategóriájába több olyan kórkép is tartozik, amelyet mások orvosilag megmagyarázatlan betegségnek (MUD), vagy funkcionális multiszimptomás kórképeknek (FMD) tekintenek <sup>Wall, 2003</sup>: migrén, arcidegzsába, derék- és hátfájás, ismétlődő túlterhelési sérülések (RSI), fibromialgia (FM), miofaciális fájdalom, stb. Ennek alapján – az elméleti következtetéseken túl – megfontolásra érdemes, hogy a *pszichogén fájdalmat*, vagy annak bizonyos válfajait *szomatoform rendellenességnek*, avagy *funkcionális kórképnek* tekintsük.

Abból, hogy a szervezet elsőszámú *prioritása az integritás* megőrzése, még egy fontos következmény származik. A pszichogén és/vagy szociális fájdalom extrém zavar vagy veszély esetén épül fel, de mi van akkor, ha az integritás veszélyeztetettségének mértéke kisebb, vagy éppenséggel még be sem következett, csak valamilyen módon valószínűsíthető vagy jósolható? Mi van akkor, ha az integritás zavara állandó ugyan, de nem akkora mértékű, hogy közvetlenül észleljük, és tudatosodjon bennünk? Vannak-e, lehetnek-e az integritás zavarainak közvetett pszichés jelzései. Lehet, hogy első olvasásra némileg ereteknek tűnik, de a fentebb ismertetett okfejtésekből logikusan következik, hogy ilyennek kell tekintenünk a *szorongást*! Ha a szorongást olyan jelzésnek fogjuk fel, amely az integritás lehetséges vagy valódi veszélyeiről szól, érthetővé válik nemcsak annak erősen emocionális jellege, hanem instant viselkedésmódosító hatása is, amely utóbbiban nem csekély a viszcerális komponensek súlya. A szorongási reakció tehát felfogható úgy is, mint az integritás, vagyis a homeosztázis helyreállítására tett nem-specifikus kísérlet, amelyet az tesz félelmissé, hogy a kiváltó hatásokkal nem vagyunk tisztában. Ez összhangban van azzal a felfogással, hogy a szorongás elemi formájában adaptív evolúciós mechanizmus, kórossá csak akkor válik, ha mértéke meghaladja a valóságos veszély mértékét. Ebben az értelmezésben a szorongást tehát a *homeosztázis megbomlásának jeleként* értelmezhetjük, és ezáltal nemcsak érthetővé válik, hanem egyenesen el is várható, hogy minden olyan jelenséget, ami a homeosztázis megbomlásával kapcsolatos, szorongás kísér, vagy legalábbis kísérhet. Ha tehát például az NSEP-ket, orvosilag megmagyarázatlan tüneteket, az egész biológiai-pszichoszociális zavarspirált a homeosztázis megbomlásának, különböző mértékű zavarának fogjuk fel – márpedig én éppen ezt javaslom -, akkor magától értetődővé válik az, amit számtalan szerző hangsúlyoz (ld. alább!): a szorongás e kórképek jellegzetes (bár valószínűleg nem szükségszerű) velejárója! Elképzelhető, hogy a szorongás nem (mindig) ölt patológiás méreteket, ezért a vizsgálatokban nem jelenik meg, vagy a páciensek nem számolnak be róla; mégis feltételezhető, hogy bizonyos mértékig állandóan jelen van, talán inherens és *lényegi eleme* a szinte már általánosan elfogadottnak tekinthető patológiás *önrontó körnek*. Elképzelhető, bár alaposabb irodalmi tanulmányokat, vagy talán jelentős epidemiológiai vizsgálatokat is igényelne azt kimutatni, hogy az általam korábban javasolt dimenziós spirál egyik *dimenziója* éppen a *szorongás* mértéke, illetve annak a patológiás állapotok kialakulásában játszott szerepe.

## *Elhárítás és megküzdés (coping)*

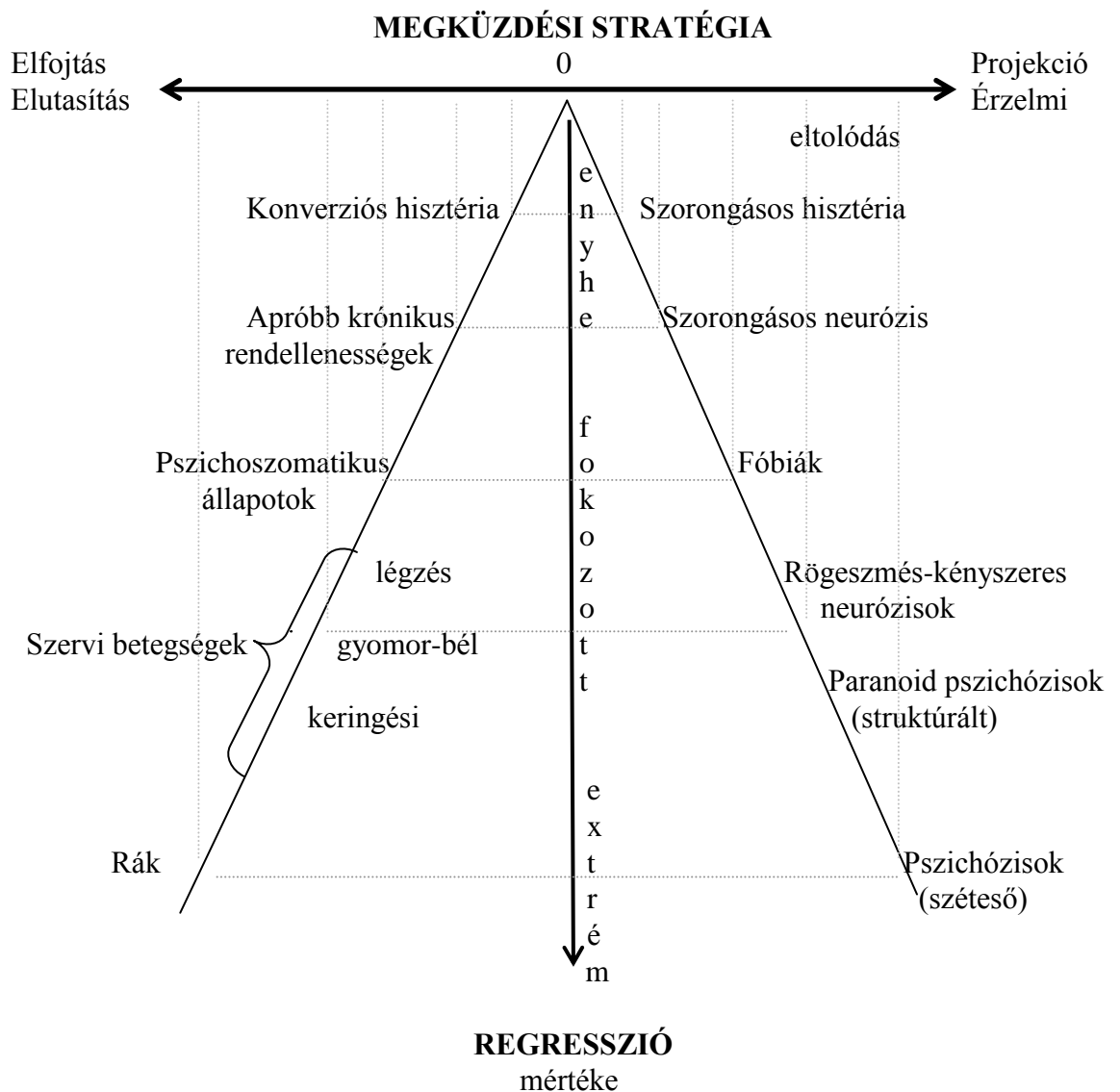
A modellépítés kapcsán is többször szóba került már, hogy nehéz megtalálni azokat a közbevetett mechanizmusokat, amelyek például a pszichés történések, és a biológiai változások között működnek; vagyis nehéz megmondani, hogyan lesz a pszichés zavarból tünet. A szenzitizáció, illetve téves értelmezés kérdésével már részben foglalkoztunk, részben a következő fejezet tárgya lesz, de az sem zárható ki, hogy a pszichés működés zavarai valamilyen módon ténylegesen képesek biológiai változásokat generálni. Felvetődik, hogy ennek közvetítője az elhárítás és megküzdés módja lehetne <sup>Bárdos, 2003</sup>.

A *megküzdés* – egyszerűen fogalmazva – azoknak a tudatos vagy szándékos viselkedésmintázatoknak az összessége, amelyeket problémás helyzetben alkalmazunk, illetve amellyel a pszicho-szociális környezet által előidézett változásokat kompenzálni igyekszünk. Azok a módok pedig, amelyeket ennek érdekében rendszeresen/tipikusan használunk, nevezhetők *megküzdési stílusnak*. Az elhárítás az automatizálódott nem tudatos védekezés módszer (továbbá létezik még a töredékképzés, mint jellemzően patológiás védekezési mechanizmus) <sup>Haan, 1977, Oláh, 2006</sup>. Megjegyezném, hogy a megküzdést használják – különösen régebbi szerzők – védekezési módok értelemben is, ezért az alábbiakban – hűen az eredeti szerzők szóhasználatához – én is alkalmazom ilyen értelemben ezt a kifejezést (bár pl. Bahnson esetében helyesebb volna elhárítási mechanizmusokról beszélni). A védekezési mechanizmusokról nagyon sokféleképpen lehet írni, és sokféle szempontból tárgyalható; én itt azonban csak azt az aspektusát tárgyalom, ami a fentebb említett lehetséges közvetítő szerepével kapcsolatos. Egészségesnek tekinthetők azok a módok, amelyek révén az egyén egy problémás helyzetben nem sérül, és a probléma nem okoz tartós negatív hatásokat; ilyen például a probléma fókuszú, vagy az emóció fókuszú megküzdési stílus <sup>Field, 1982</sup>. Érdekes elképzeléssel állt elő Bahnson, aki a patológiás védekező (elhárító) stílust a patológiás családi funkciók két szélsőségéből – centripetális vs. centrifugális – vezette le <sup>Bahnson, 1982</sup>. Javaslatára szerint a megküzdés dimenzionális folyamat, melynek két szélsősége (a két szélsőséges családtípusnak megfelelően) a projekció/érzelmi eltolódás, illetve az elfojtás/elutasítás. Mennél inkább szélsőséges valakinek a megküzdési stílusa, annál nagyobb a súlyos megbetegedés veszélye. Ugyanakkor a megküzdés patológiás volta önmagában még nem feltétlenül vezet betegséghez, ehhez még szükséges az emocionális regresszió is (nyilván a szerző pszichoanalitikus gyökereiből kiindulva). Ismét: mennél erősebb a regresszió, annál súlyosabb a betegség. Ha a megküzdési stílust, illetve az emocionális regressziót a betegségkeletkezés két patológiás dimenziójának fogjuk fel – mondja Bahnson -, akkor

kialakul egy modell, a *betegségkeletkezés komplementaritásának* modellje, amelyben az elfojtás/elutasítás pszichoszomatikus, a vetítés/érzelmi eltolódás inkább pszichiátriai betegségek kialakulásának kedvez. Kevésbé szélsőséges stílus és csekély regresszió enyhe és funkcionális zavarokat okoz, aztán a kórképek egyre súlyosabbak, végül a működés teljes dezorganizációja következik be: rák, illetve diffúz pszichózis. Bahnson érdekes és gondolatébresztő modelljét mutatom be a 2. ábrán.

## 2. ábra

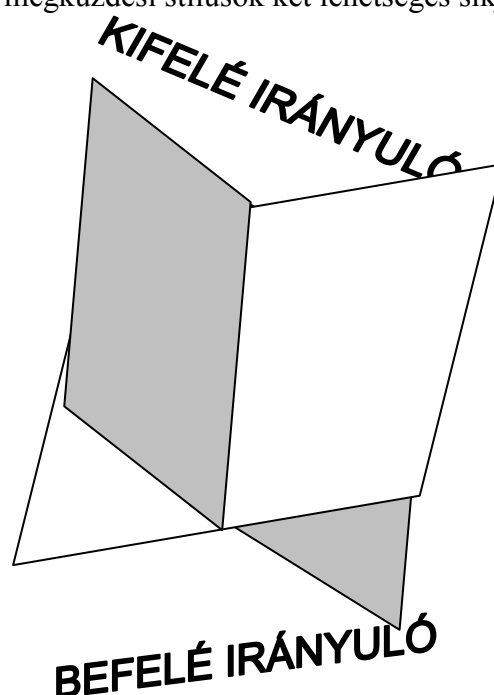
A pszichoszomatikus és pszichiátriai jellegű tünetek komplementaritása a regresszió különböző mélységeinél  
(Bahnson nyomán <sup>Bahnson, 1982</sup>)



Az olvasó számára is nyilván feltűnik, hogy szellemessége és látszólagos plauzibilitása ellenére a Bahnson-modellből számos ismert, sőt gyakori kórkép hiányzik. Ilyen például az inszomnia, krónikus fáradtság, krónikus fájdalom, hisztéria, hipochondriázis, szorongásos neurózis, baleseti hajlam, depresszió, öngyilkosság, hogy csak néhányat említsünk azok közül, amik például a 'pszichoszomatikus' irodalomban szerepelnek <sup>Haynal et Pasini, 1978, Shorter, 1992, Bárdos, 2003</sup>, és persze hiányzik a szomatizációs spektrum szinte teljes egésze. Korábbi munkámban felvettem <sup>Bárdos, 2003</sup>, hogy ennek talán az lehet az oka, hogy Bahnson modelljében a pszichiátriai gyakorlatban jól kezelhető kórképeket vette figyelembe, és elkerülte a bizonytalan jelenségeket; és a patológiás megküzdési módokat is csak egyetlen dimenzió mentén vizsgálta. Pszichofiziológiai szempontból azonban úgy tűnik, hogy az elfojtás-projekció dimenzió (vagy inkább tekinthetjük síknak, ha a regressziót is figyelembe vesszük) nem írja le kellőképpen a megküzdés összes patológiás lehetőségét. Ha felismerjük, hogy a dimenziót meghatározó két szélsőséges megküzdési mód közös sajátossága az, hogy a szervezeten belülről helyezi a probléma kezelését (vagy elfojtással, vagy projekcióval számúzi a tudatból, az előbbi a testi funkciók, az utóbbi a pszichés funkciók zavarához vezet), akkor kínálkozik egy másik dimenzió, ti. a kifelé irányuló megküzdési dimenzió, amiben az egyén a testén kívülre helyezi a problémát, és ezáltal szabadul meg tudata attól. Ahogy az alábbi ábrán is látható, ezáltal két egymásra merőlegesen ábrázolható megküzdési-sík alakul ki, az egyik a befelé, a másik a kifelé irányuló megküzdési stílusokat foglalja magába.

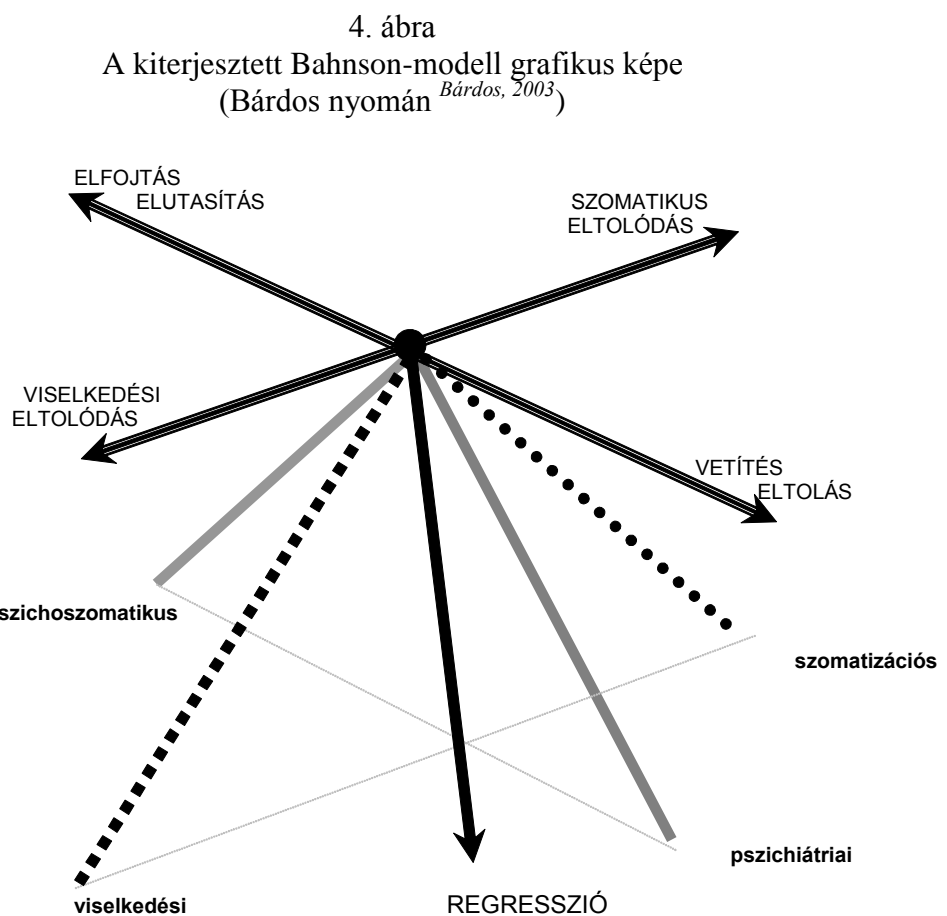
### 3. ábra

A megküzdési stílusok két lehetséges síkja





A kifelé irányuló megküzdési stílusok nyilvánvalóan a viselkedés változásaiban jelentkeznek. Azt javasoltam <sup>Bárdos, 2003, 2005b</sup>, hogy ezek egyike a *kilépés* a helyzetből, a másik az *interperszonális/szociális-státusz megváltoztatása*. A helyzetből való kilépés eredménye valamilyen *viselkedés-eltolódás*, ami azáltal kezeli a problémát, hogy a személyt – akár konkrét fizikai értelemben is – kiemeli az adott helyzetből, és ezáltal a probléma-köréből is; a státusz megváltozására törekvő stílus eredménye pedig valamilyen *szomatizációs* kórkép. Ezen a módon tulajdonképpen egy *térbeli modellt* kapunk, aminek egyik dimenziója a befelé, másik a kifelé irányuló megküzdési stílus, a harmadik pedig az emocionális regresszió. Az ilyen módon kiterjesztett Bahnson-modellt mutatja a 4. ábra.



A jobb áttekinthetőség kedvéért az egyes kórkép-csoportokat hagytam az ábráról, ezeket táblázatos formában foglalom össze:

## 2. táblázat

A kiterjesztett Bahnson-modell betegségkategóriái  
(Bárdos nyomán <sup>Bárdos, 2003</sup>)

MEGKÜZDÉSI STRATÉGIA	ÉRZELMI ELTOLÁS, PROJEKCIÓ	ELFOJTÁS, ELUTASÍTÁS	KIVONÓDÁS, KILÉPÉS,	TESTI (SZOMATIKUS) FUNKCIÓK FELHASZNÁLÁSA
KÓRKÉP JELLEGE	pszichiátriai	pszichoszomatikus	viselkedés eltolódás	szomatizáció
REGRESSZIÓ MÉRTÉKE				
kicsi	szorongásos hisztéria	konverziós hisztéria	insomnia, krónikus fáradtság	szimulálás
enyhe	szorongásos neurózis	apróbb krónikus zavarok	pánik betegség	hipochondriasis
közepes	rögeszmés-kényszeres neurózisok	pszichoszomatikus funkciózavarok	baleseti hajlam	krónikus fájdalom
erős	paranoid pszichózisok	szervi betegségek	depresszió	mesterséges betegség
teljes	diffúz pszichózisok	rák	öngyilkosság	Münhausen-szindróma Briquet-szindróma

Természetesen minden kórképet lehetetlenség beleírni, a fentiek csak példák; de a leírtak szellemében nyilván senkinek sem okoz gondot az egyes konkrét formákat behelyezni. Azon érdekes még elgondolkozni, hogy Bahnson eredeti elképzelése a komplementaritásról <sup>Bahnson, 1982</sup> valóban érvényes-e. Én azt gondolom, hogy nagy általánosságban igen, de nem feltétlenül: lehetséges, hogy valaki az adott megküzdési-síkban egy másik tengely-irányában is próbálkozik; ilyen lehetőséget vetettem fel korábban az orvosilag megmagyarázatlan tünetekhez csatlakozó komorbiditás kapcsán <sup>Keely et al, 2000</sup>. A táblázatban is szereplő kórképek közül éppen a depresszió (és esetleg a nem szereplő szorongás) a legproblémásabb. Afelől nincs kétségem, hogy a depresszió, mint betegség – tiszta formájában – valóban viselkedés-eltolódásnak, és a helyzetből való kilépésnek tekinthető, a kérdés csak az, hogy mennyire és mikor tekinthető a depresszió „tiszta formának”. Kopp vizsgálatai már elég régen felhívták a figyelmet arra, hogy a depresszív jellegű tünetek a magyar lakosság igen jelentős hányadára (akár 25-30%-ára is) jellemzőek <sup>Kopp, 1977</sup>. A kérdés csak az, hogy ezt magát nevezhetjük-e – *sensu stricto* – depressziónak? Mivel ez a fajta 'depresszió' általános betegségkeltő tényezőnek, és – a szorongással együtt – mindenféle pszichés tényezőt is magába foglaló

betegség komorbid tünetének tekinthető, talán érdemes lenne a két dolgot elkülöníteni: magát a betegséget nevezni (*lege artis*) depressziónak, míg a szomorú, lehangolt, netán szorongással kísért mindennapi vagy alkalmi melankolikus állapotokat inkább *depresszív állapotnak* (vagy depresszív hajlamnak) <sup>Bárdos, 2003, 2005b</sup>. Ebben az értelmezésben a depresszió, mint betegség, jól van a táblázatban ott, ahol van; a depresszív állapotok viszont – ugyanúgy, ahogy azt korábban a szorongással kapcsolatban már kifejtettem – általános kóroki tényezőnek tekinthetők. Visszaautalva az előző fejezetre, valószínűnek tűnik, hogy a depresszív állapot éppúgy a *homeosztázis zavarának* jele, mint a szorongás, és ebben az értelemben a kiterjesztett Bahnson-modell minden tételének kockázati tényezője lehet. Ebben a gondolatkörben talán jobban értelmezhető az un. *szomatizált maszkolt depresszió* jelensége is <sup>Robbins, et al., 1997</sup>. Minthogy ebben a formában a depresszió klasszikus tünetei nem, vagy csak gyengén jelennek meg, vélhetően nem felel meg a 'tisztá' depresszió diagnosztikai kritériumainak (vagyis nem tekinthető *sensu stricto* depressziónak); viszont tekinthető a depresszív állapot egy szélsőségesebb, extrém formájának, amely valahol a klinikai és a szubklinikai átmenet határán van, és súlyosabb homeosztatis zavar jeleként fogható fel.

Mindeddig Bahnson, és az ő nyomán én magam is – implicite – azt feltételeztük, hogy a modellben szereplő megküzdési módok párhuzamosan rendelkezésre álló patológiás formák, amelyekből a személy saját stílusának megfelelően választ. Felmerült, hogy a kiterjesztett modellben szereplő megküzdési stílusok szemlélhetők úgy is, mint a személyiségfejlődés során egymás után kialakuló elhárítási módok késői formái. Az időbeliség, mint egy lehetséges dimenzió, ebben a modellben újszerű, ugyanakkor viszont segíthet abban, hogy más modellekkel, például az általam fentebb javasolt NSEP-spirál elképzeléssel összevegyessük. Ez valószínűleg a kiterjesztett Bahnson-modell valamiféle átalakítását kívánja meg, amire jelen dolgozatban nincs megfelelő hely; a fontosabb irányok azonban kijelölhetők. Elképzelhető ugyanis, hogy az emocionális regresszió nemcsak a betegség súlyosságát befolyásolja – ahogy Bahnson javasolta –, hanem esetleg a megküzdési módok közötti választást is; egy alternatív elképzelés lehet az, hogy a lehetséges patológiás megküzdési módok a személyiségfejlődés különböző stádiumaiban – főleg a család-dinamika függvényében – fixálódnak, és válnak az adott személy domináns megküzdési stílusává. Bármelyik lehetőség is az igaz (vagy esetleg más alternatíva, vagy ezek valamiféle kombinációja bizonyul használhatónak), az idői dimenzió bevezetésével a megküzdési stílus nagyon jól hozzáilleszthető az NSEP-spirálhoz.

Érdekes, hogy erre a lehetőségre Pinkerton már a 70-es években utalt, amikor felvázolta a családirag meghatározott eltérések bio-pszicho-szociális spektrumát <sup>Pinkerton, 1977</sup>.

1. Pszichoszociális szekvencia;
2. Pszeudoszomatikus szekvencia;
3. Szomato-pszichés szekvencia;
4. Pszichoszomatikus szekvencia.

E dolgozat szerzője nem tud mást tenni, mint ehhez hozzáilleszteni saját, korábban javasolt betegség-dimenzióját, és megállapítani, hogy nagyon is illeszkednek:

Pszichoszociális szekvencia.....nem-specifikus egészségproblémák;  
 Pszeudoszomatikus szekvencia.....orvosilag megmagyarázatlan tünetek;  
 Szomato-pszichés szekvencia.....autoimmun kórképek;  
 Pszichoszomatikus szekvencia.....pszichoszomatikus betegségek.

E fejezet bevezetőjében utaltam arra, hogy a megküzdési stílus lehet egy közbevetett mechanizmus a pszichés problémák, valamint a biológiai történések között. A fentebbi okfejtések alapján talán már világos, hogy a közvetítő változó valójában maga a megváltozott viselkedés, amely a megküzdési stílusnak megfelelően különféle lehet. Mivel korábban igen részletesen elemeztem azt, hogy a belső, mindenek előtt a zsigeri működés a viselkedés integráns, elválaszthatatlan része <sup>Bárdos, 2003</sup>, nagyjából egyértelmű az az út is, amelyen át a betegséghez vezető események zajlanak: pszichés-probléma  $\Rightarrow$  megküzdési zavar  $\Rightarrow$  viselkedési változás  $\Rightarrow$  belső működés zavara. Ha az olvasónak most hiányérzete támad, hogy a sort nem folytattuk, és legfőképpen hogy nem csatoltuk vissza, igaza van; ez a következő fejezet tárgya.

### *Belső érzékelés (interocepció)*

Ez az alfejezet a szerző számára a legkönnyebb, és a legnehezebb is. Legkönnyebb azért, mert számos kitűnő forrás áll rendelkezésére <sup>Ádám, 1985, 1983, 1998, Cameron, 2001, Hözl and Whitehead, 1983, Pennebaker, 1982, Whitehead, 1983</sup>, legnehezebb pedig azért, mert ez a téma képezte hosszú ideig munkásságának magját és szemléletének gyökerét is <sup>Bárdos, 1989, 2000a, 2003</sup>, nehéz ezért erről röviden és összefoglalóan írni. Minthogy azonban saját munkáimra később még visszatérek, ebben a fejezetben csak a készülő modell szempontjából fontos adatokat foglalom össze. Ezt annál is inkább megtehetem, mivel a korábbi interocepciós munkáink <sup>Ádám, 1998, Bárdos, 1989, 1990a, 2003</sup> és az NSEP-k között éppen a tünetképzés már többször emlegetett amplifikációs modellje teremt kapcsolatot, illetve az NSEP-khez lényegében a zsigeri érzékeléssel kapcsolatos

munkáink értelmezése során jutottam el. A helyzetet jól illusztrálja Pennebaker igen szellemes megjegyzése <sup>Pennebaker, 1982, p. 153:</sup> „Az a próbálkozás, hogy megértsük a test jelzéseit olyan, mintha megpróbálnánk értelmezni azokat a zajokat és észleleteket, amelyek az általunk vezetett kocsiból jönnek. Nincs számítógépes listánk sem testünk aktuális élettani állapotáról, sem a kocsi egyes részeinek működéséről. Mivel ez így van, abba helyzetbe kerülünk, hogy megpróbáljuk megérteni a bizonytalan érzések egy hatalmas készletét, amikről legfeljebb szerény ismereteink vannak. .... Akár az emberi testről, akár az élettelen autóról is van szó, a tünetekre való figyelés és azok riportja pszichológiai és perceptuális folyamatoktól függ”.

A kérdés az, hogy tetten érhető-e az a folyamat, amelynek során a testből, mindenek előtt a zsigerekből érkező ingerek tudatosulnak, és tüneteket jelző információvá alakulnak át. Egészen pontosan a következő kérdéseket kell megvizsgálni:

- Mennyiben tudatosulnak a zsigeri ingerek a szervezet normális működése során?
- Melyek azok a tényezők, amelyek a tudatosulás felé tolják el a folyamatot?
- A tünetképződésben melyik mechanizmus játszik szerepet:
  - normális és adekvát zsigeri bemenet patológiás észlelése;
  - normális zsigeri információk téves értelmezése;
  - eltérő zsigeri információk normál észlelése;
  - eltérő zsigeri információk patológiás észlelése;
  - eltérő zsigeri információk téves értelmezése?

Először tehát a zsigeri ingerek tudatosulásának kérdését tárgyalom. A zsigeri bemenet részletes ismertetésétől tartózkodva is meg kell állapítani, hogy a receptorok, afferensek, és a centrális érzőstruktúrák tekintetében a zsigeri bemenet nem különbözik eszenciálisan a szomatikustól <sup>Ádám, 1967, 1998, Cameron, 2001, Bárdos, 2003</sup>, különösen ha figyelembe vesszük azt, hogy az utóbbi is meglehetősen heterogén. Ebben a tekintetben a zsigeri bemenet leginkább a bőrből érkező afferentációra hasonlít, legalább annyiban, hogy sokféle receptor és különféle modalitások vannak egyszerre jelen, illetve nagy felületeken vehető fel az információ. Az egyes érzőműködések esetén jellemzőit foglalja össze a 3. táblázat, amelyben az egyes modalitásokat a receptorok (idegrostok) száma, illetve a receptor-felület szempontjából hasonlítom össze.

### 3. táblázat

Az egyes érzőminőségekre jellemző rostszám és érzőfelület összehasonlítása

ÉRZÉKSZERV	ÉRZÉKL ET	ROSTSZÁM	FELÜLET
SZEM	LÁTÁS	1 000 000	2 cm <sup>2</sup>
FÜL	HALLÁS	80 000	4 cm <sup>2</sup>
ORR	SZAGLÁS	50 000	6 cm <sup>2</sup>
NYELV	ÍZLELÉS	10 000	8 cm <sup>2</sup>
BŐR	TAPINTÁS	200 000	175 cm <sup>2</sup>

Ilyen becsléssel a zsigeri receptorok vonatkozásában is rendelkezünk: a paraszimpatikus afferensekben kb. 48 000, a szimpatikus afferensekben kb. 16 000 vegetatív receptorból eredő rost fut; összesen tehát kb. 64 000 afferens rost lehet <sup>Cervero and Foreman, 1990, Mei. 1983</sup>. Ha feltesszük, hogy egy afferens egy receptorból ered, akkor nagyjából azt mondhatjuk, hogy a zsigerekben kevesebb receptor van, mint a bőrben. A zsigerekben a receptorsűrűség is jóval kisebb, mint a bőrben (viszont az összfelület sokkal nagyobb), így a bemenet – kevés kivétellel – diffúzabb, mint bármelyik exteroceptív érzékfajta esetén.

Az afferentáció elektrofiziológiai vizsgálata egyértelműen igazolta, hogy a zsigeri bemenet nemcsak a nyúltvelőt (pl. a nucleus tractus solitarii-t /NTS/, illetve az un. szimpatikus areát), hanem a hipotalamuszt, a limbikus rendszer különböző elemeit, a raphe-magokat, sőt a szomatoszenzoros agykérget is rendre eléri <sup>Ádám, 1967, Loewy, 1990, Loewy and Spyer, 1990, Bárdos, 2003</sup>. Ugyanakkor már elég régóta világossá vált, hogy annak ellenére, hogy anatómiailag ez lehetségesnek tűnik, sőt a zsigeri ingerek kondicionálhatósága valószínűvé is tette <sup>Ádám, 1967, 1998, Bikov, 1953, 1957</sup>, a zsigeri ingerek tudatosodása valójában igen ritka, mondhatni kivételes esemény. Mi több, vannak olyan belső változások (pl. mondjuk a vérnyomás változása, vagy a vércukorszint eltérései, a veseműködés intenzitása, stb.), amelyek sohasem tudatosodnak közvetlen formában <sup>Bárdos, 2003</sup>. Anélkül, hogy a részletekbe belemennénk (mivel erről máshol részletesen írtak, illetve írtam én magam is <sup>Ádám, 1998, 2004, Bárdos, 2003</sup>), Head nagyszerű meglátására alapozva <sup>Head 1893</sup> azt mondhatjuk, hogy a zsigeri érzékelésre a *kettős-jelleg* elképzelés alkalmazható a leginkább: a zsigeri bemenetek többsége az észlelési küszöb alatt marad, azaz *protopátiás*; és csak igen ritkán éri el az *epikritikus* szintet <sup>Ádám, 1998</sup>. Másként fogalmazva, a zsigeri afferentáció a szomatikus bemenetekhez hasonlóan működik az ingerfelvétel (receptio) és az ingerfeldolgozás (sensatio) szintjén, de azoktól lényegesen eltér

az észlelés (perceptio) vonatkozásában <sup>Bárdos, 2003</sup>. Noha Cameron összefoglaló cikkében azt állítja, hogy a zsigeri afferentáció dominál az exteroceptív bemenetek felett <sup>Cameron, 2001</sup>, a tapasztalat és a vizsgálatok eredményei is ellentmondanak ennek <sup>Ádám, 1957, 1998, 2004, Hözl and Whitehead, 1983, Whitehead, 1983, Bárdos, 1990a, 2003</sup>: a zsigeri bemenetek csak nagyon ritkán érik el a tudatot, ez pedig inkább patológiás eseménynek számít. Azt gondolom <sup>Bárdos, 2003</sup>, hogy ez gátlás következménye, nevezetesen a külső eredetű ingerek biológiai fontosságánál fogva – elkerülendő az interferenciát – az agy megakadályozza a zsigeri ingerek tudatba kerülését. Pennebaker még ennél is tovább megy, mert szerinte a gátlás mértéke közvetlen függvénye a külső ingerek mennyiségének és minőségének, s a kétféle inger valójában perceptuális versenyben van <sup>Pennebaker, 1982</sup>, amely tulajdonképpen a tudatba kerülésért folyik. Az első kérdésre tehát a válasz az, hogy a *zsigeri ingerek normálisan általában nem tudatosodnak, a bemenet gátlás alatt van*. Mindezt egy agyi kapu-mechanizmus segítségével képzelhetjük el <sup>Bárdos, 2003</sup>, amely általában zárva van, és megakadályozza a zsigeri információk tudatba kerülését. Már itt érdemes megjegyezni (de később még lesz róla szó), hogy Pennebaker <sup>Pennebaker, 1982</sup> is, és mi magunk is <sup>Bárdos, 2003</sup> úgy gondoljuk, hogy igazán csak az extrém erős ingerek tudatba kerülése javulhat, a normális tartományba esőké nem, vagyis egészséges szervezetben a zsigeri ingereket szinte sohasem észleljük.

Mivel azonban van olyan – főleg klinikai jellegű – tapasztalat is, hogy a zsigeri bemenetek néha mégis tudatosodnak, sőt kondicionálhatók is <sup>Ádám, 1957, Bykov, 1953, 1957, Cameron, 2001, Bárdos, 1997, 2001, Bárdos and Ádám, 1978</sup>, felvetődik a lehetőség, hogy a protopátiás/epikritikus átmenet közötti kritikus érték nem állandó, illetve, hogy maguk az ingerek átléphetik ezt a kritikus értéket. Saját – a későbbiekben még részletezendő – vizsgálataink hívták fel a figyelmet arra, hogy ebben jelentős lehet az ingerek erősségének szerepe, vagyis hogy a nagyon erős ingerek közvetlenül a tudatba kerülhetnek <sup>Bárdos, 1989, Bárdos et al, 2002</sup>, tehát valamiféle küszöbjelenségről is van szó <sup>Bárdos, 1997</sup>. Ugyanakkor az is világossá vált, hogy például ingerszegény környezetben egészen kis intenzitású zsigeri ingerek is észlelésre kerülhetnek <sup>Bárdos et al, 1980</sup>, valamint az is, hogy a koncentrált figyelem is jelentősen csökkenti a kritikus szintet <sup>Ádám, 1989</sup>. A tudatba jutást operáns kondicionálással is facilitálni lehet <sup>Whitehead and Drescher, 1980, Whitehead et al, 1977</sup>. Végül több vizsgálat is kimutatta, hogy pl. irritábilis colon betegségben (IBS) a vastagbélben jelentősen csökken a fájdalomküszöb, azaz egyébként normális ingerek is fájdalmas érzetet keltenek <sup>Fent et al, 1999, Whitehead, 1983, Whitehead et al, 1980</sup>. A második kérdésre tehát azt válaszolhatjuk, hogy a tudatba jutás kritikus (küszöb) értékét számos pszichés és pszichofiziológiai tényező változtathatja, vagyis ez az *érték messze nem állandó*.

Végül arra kell választ keresnünk, hogy a fentebb felsorolt lehetőségek közül melyik, vagy melyek játszhatnak szerepet a patológiás folyamatokban. Azt a lehetőséget, hogy normális erősségű és jellegű ingereket patológiásnak észlelünk, támogatják az IBS betegekkel végzett fentebb már említett vizsgálatok<sup>Fent et al, 1999, Hözl, 1992, Mayer and Gebhart, 1993, Whitehead, 1983, Whitehead et al, 1980</sup>, vagy a 'szív eredetű' mellkasi fájdalmak<sup>Engel et al 1985, Costa et al</sup>.

Érdekes eset az orvostanhallgatók közismert hajlama arra, hogy minden betegséget átéljenek. Úgy tűnik, hogy ez egyfajta modellje is lehet a zsigeri ingerek tudatosulásának<sup>Mechanic, 1972</sup>. Eszerint az orvostanhallgatók állandó, a vizsgaidőszakban még nagyobb intenzitást is elérő stresszhelyzetben vannak, ami növekvő emocionális feszültséget, és ennek eredményeként magasabb zsigeri arousalt is eredményez. Ezzel együtt jár – mint minden embernél – egy fokozott zsigeri bemenet, és erősödő percepció is. Csakhogy azokat a jeleket, amelyeket bárki figyelmen kívül hagy, mint az izgalmi állapotok szokványos és elvárható kísérőit, az orvostanhallgató – a számára rendelkezésre álló részletes információ, valamint a szakmailag előálló fokozott ön-figyelem révén – tünetként interpretálja. Később, kognitív úton többnyire felismeri, hogy valójában nincsenek tünetek, ami redukálja az izgalmat, és ezzel a belső észlelést is, de egy újabb hasonló kör keletkezésének valószínűsége nem csökken jelentősen. Ebben a folyamatban két fontos elem is tetten érhető: valamiféle *információ* arról, hogy egy 'tünetnek' hogyan kell kinéznie, illetve a befelé irányuló *figyelem*. Tulajdonképpen egy harmadik elem is mutatkozik, amely részben rokon az elsővel: az észleletek *interpretációja*. Hasonló eredményre jutott Pennebaker, aki vizsgálataiban olyan instrukciókat adott a résztvevőknek, amelyek bizonyos típusú (pl. influenzás) tünetek jelenlétét valószínűsítették, majd tünetlistákat értékeltetett velük: a betegség-instrukció minden vizsgálatban jelentősen megnövelte a szubjektíve 'észlelt' tünetek számát az egyébként teljesen egészséges csoportban<sup>Pennebaker, 1982, p.48</sup>.

Mechanic felveti, hogy a tünetek sajátos szótárt is képeznek, amely szótár erősen kultúra és szituációfüggő<sup>Mechanic, 1972</sup>, és bizonyos értelemben inkább kommunikációs célú, mint a betegszerep felvételét célzó viselkedés. Érdekes módon teljesen hasonló következtetésre jut Shorter is igen érdekes könyvében (amelyről ebben a dolgozatban többször is esik szó)<sup>Shorter, 1992</sup>. Az elemzésekből az derül ki, hogy magukat a tüneteket, illetve azok interpretációját is erősen befolyásolják, esetenként meg is határozzák a szociálpszichológiai tényezők. Ebben az értelemben a tünetek akár segélykiáltásnak is felfoghatók (cry for help<sup>Mechanic, 1972</sup>).

A zsigeri percepció vonatkozásában nem kerülhető meg az a kérdés, hogy valójában *mit* is észlelünk. Az szinte bizonyosra vehető, hogy magukat a fiziológiai *állapotokat nem*; arra azonban van esély, hogy – legalábbis egyesek – érzékelhetik egyes zsigeri működések



változását, különösen ha az gyors és erős<sup>Pennebaker, 1982</sup>. A klinikusok többsége azonban inkább azon a véleményen van, hogy észlelésünk legfeljebb diffúz, és/vagy *állapot* jellegű, és semmiképpen sem specifikus<sup>Brener, 1977, Scheier et al, 1983, Bárdos, 2003</sup>. Érdekes módon egyes esetekben – például erős vérnyomás-ingadozások, vagy a vércukor-szint szélsőséges változásai – esetében a páciensek korrekt, egyénre jellemző tünet-mintázatokat jeleznek anélkül, hogy valójában belső jelzéseket észlelnének; ezek azonban nem követik a későbbiekben esetleg bekövetkező lényeges változásokat, vagyis bizonyosan nem aktuális percepción alapulnak<sup>Pennebaker, 1982</sup>. Ez a jelenség fontos lehet például inzulinnal kezelt cukorbetegek számára, akiknél életfontosságú az esetleg bekövetkező hipoglikémia detektálása; az előbbiek alapján ez lehetséges, például fokozott önmagukra irányuló monitorozással és tanulás révén. Ez az utóbbi tény arra hívja fel a figyelmet, hogy a zsigeri afferenciáció valamelyest érzékenyített lehet bizonyos betegségállapotokban vagy azt követően. Erre vonatkozóan egészen konkrét adatokkal szolgálnak Goehler és munkatársai, akik kimutatták, hogy a bélcsatorna bakteriális fertőzése néhány órán belül viszceroszenzoros érzékenységet generál egerekben, ami ráadásul szorongást is kelt<sup>Goehler et al, 2007</sup>.

További lehetőség az, hogy az aktuális, vagy korábbi emocionális állapotváltozásokat kísérő vegetatív izgalom jeleit észleljük<sup>James, 1891/1952, Lange, 1887, Mechanic, 1972, Pennebaker, 1982, Sachter and Singer, 1962, Bárdos, 2003</sup>, miközben nem mindig vagyunk a valóságos okokkal, sőt emocionális állapotunk feszültségével sem tisztában. Ha pedig mégis valahogyan interpretációra kényszerülünk, kognitív úton kell valamit keresnünk<sup>Sachter and Singer, 1962, Zillman, 1983, Bárdos, 2003</sup>.

A zsigeri érzékelés evolúciós szempontjainak tárgyalásakor már korábban felvettem<sup>Bárdos, 2003</sup>, és mások is említik<sup>Cameron, 2001, Pennebaker, 1982</sup>, hogy a zsigeri percepció kompetícióban van a külső ingerekkel, elnyomása tehát fontos biológiai érdek, ezért nyilván a szelekció tárgya lehetett (véltetőleg éppen ez áll a kapu-mechanizmus létrejöttének hátterében). Ugyanez azonban másként néz ki akkor, ha nem általában beszélünk zsigeri érzékelésről, hanem a patológiás eltérések, azaz a tünetek észleléséről van szó. Pennebaker szerint háromféle rendellenes tünet-észlelés is lehetséges: alul-észlelés, félre-észlelés, illetve túl-észlelés<sup>Pennebaker, 1982</sup>. Az alul-észlelés veszélye nyilvánvalóan az, hogy az egyed/egyén nem ismeri fel a szervezetéből érkező vészjelzéseket, és nem vagy későn reagál; ez akár a szervezet pusztulásához is vezethet. A félre-észlelés, vagy a félre-értelmezés olyan 'tünetegyüteseket' produkálhat, amelyek egyáltalán nem tükrözik a valós belső állapotot, alkalmasint pedig még a másik személyt – például az orvost vagy gyógyítót – is félrevezethetik. Ez akár fatális következményekkel is járhat, nemcsak az esetleges betegség félreértelmezése vagy fel nem ismerése révén, hanem az alkalmazott helytelen terápia révén

is. Végül a legrosszabb helyzetben a túl-észlelő lehet, aki olyan – olykor valóságos – tüneteket is észlel, amelyeket egy másik személy objektíve nem tud megerősíteni, ezért nemcsak negligálja a tüneteket, hanem azok hordozóját meg is bélyegzi (tipikus „farkas jár a kertek alatt....” helyzet). Ráadásul a belső és külső eredetű információ interferenciája révén a túl-észlelő sokféle külső információt el is veszíthet, a – gyakran irreleváns – belső észlelés rovására. Mindezt nézhetjük a szocio-pszichológiai aspektussal összevetve is <sup>Mechanic, 1972</sup>, amiből kiderül, hogy a tünet-észlelés zavarait gyakran erősíthetik, alkalmasint akár okozhatják is szocio-kulturális, valamint helyzeti tényezők egyaránt – és máris közeledünk az önrontó tünetgeneráló kör felé.

Érdemes még egy pillanatra elgondolkodni azon, hogy miként jelentkeznek a szervezetből érkező, esetleges patológiára utaló jelzések. Saját – a későbbiekben még részletesebben ismertetendő – vizsgálataink arra utalnak, hogy valószínűleg két, egymástól talán mechanizmusában is különböző út létezik <sup>Bárdos, 1989, Bárdos et al, 2002, Gyetvai and Bárdos, 1999</sup>. Az egyik olyan belső állapotváltozások kapcsán áll elő, amelyeket általános rossz működés vált ki, nem utalnak valamiféle konkrét sérülésre, hanem inkább a működés enyhébb fokú eltolódására. Az ilyen jelzések diffúzak, bizonytalanok és nem-fájdalmi jellegűek (legenyhébb fokú az erős telítődést kísérő érzés, talán a legerősebb a gyomor-nyálkahártya irritációjára kialakuló hányinger és émelygés), és a '*diszkomfort*' elnevezéssel illetem őket. A másik lehetőség konkrét szöveti vagy szervi károsodásra, akut (élet)veszélyre irányuló konkrét vészjelzés (alarm), lényegében zsigeri fájdalom. Bár ezeknek is különböző fajtái lehetnek (diffúz, pontszerű, referált, <sup>Bárdos, 2003, 2006</sup>), más jellegű viselkedést váltanak ki. Kimutatható, hogy míg a diszkomfort viszonylag jól asszociálható ízekhez és szagokhoz, azaz kiépíthető rá íz-averzió, és más tanulási formák is, a vészjelzések ilyen kontextusban nem kondicionálhatók, ellenben jól asszociálhatók a táplálkozással nem kapcsolatos külső ingerekhez. Mindezek alapján feltételezhető, hogy a funkciójuk is más: a diszkomfort a viselkedés általános kontextusát adja, és gyakran jelenik meg például *közérzet*-változás formájában, az alarm-szignálok prompt és intenzív viselkedési változásokat, elsősorban védelmi reakciókat váltanak ki. A fenti megfontolásokat összevetve a korábban írottakkal, adódik az a következtetés, hogy a tünetképzésben, és különösen a patológiás tünetképzésben inkább a diszkomfort jellegű észlelés szerepel; minthogy pedig ez eleve diffúz és nem specifikus, tág tere nyílik a hibás tünet-észlelésnek. Az itt kifejtett észlelési formákat összevetve a korábban tárgyalt homeosztázissal adódik az a következtetés is, hogy a diszkomfort a homeosztázis általános zavarának nem specifikus jelzése, amely a viselkedést többnyire nem-tudatos formában képes módosítani, legfeljebb a velejáró gyenge készletési-motivációs állapotok diffúz

tudatosodásával (vagyis a közérzet változtatásával); az alarm jelzések, vagyis a zsigeri fájdalom viszont az integritás súlyos megbomlásának erős és közvetlen jelzései, amelyek azonnali védekezést indítanak, és a figyelmet a külső környezetről a belsőre irányítják. Patológiásnak mindez akkor tekinthető, ha a funkcionális zavar enyhe jelzéseit vészjelzésnek fogjuk fel, és a homeosztázis helyreállítása helyett vészreakciókat generálunk.

Végezetül már nincs más hátra, minthogy a biológiailag determinált diffúz belső észlelést, a szocio-kulturális hatásokat, az orvos-páciens (tágabb értelemben a szociális-környezet-páciens) egyezkedési folyamatot, a figyelem befelé fordulását, és az esetlegesen jelenlévő depresszív/szorongó állapotokat összerakjuk, hozzátegyük az életben gyakori emocionális feszültséget a velejáró vegetatív arousallal, és előttünk áll a tünet-észlelés kialakulásának folyamata <sup>Pennebaker, 1982, Bárdos, 2003</sup>. Ezáltal megválaszolhatjuk az utolsó kérdéseket is, hogy ti. mi a mechanizmusa a tünetképződésnek: nos, mind a normál ingerek patológiás észlelése, mind az enyhe zsigeri funkciózavarok normál észlelése, mind pedig ezek téves interpretációja szerepelhet ebben a folyamatban; akár egyszerre és együtt, akár pedig – talán ez a gyakoribb – egymást követő, szekvenciális sorban. Most jött el az ideje annak, hogy az előző fejezetben félbehagyott oksági sort kiegészítsük és befejezzük: pszichés-probléma  $\Rightarrow$  megküzdési zavar  $\Rightarrow$  viselkedési változás  $\Rightarrow$  belső működés zavara  $\Rightarrow$  patológiás belső érzetek keletkezése  $\Rightarrow$  tünet-észlelés  $\Rightarrow$  szorongás fokozódás  $\Rightarrow$  pszichés probléma vagy belső működés további zavara, és így tovább körbe-körbe....

Mint említettem már, korábbi interocepciós munkáink <sup>Ádám, 1998, Bárdos, 1989, 1990a, 2003</sup> és az NSEP-k között a tünetképzés amplifikációs mechanizmusa teremt kapcsolatot. Az az észlelésünk, illetve javaslatunk, hogy a zsigeri eredetű ingerek főleg vagy elsősorban akkor tudatosodnak, ha kellemetlenek, azaz valamilyen belső zavarra utalnak, lényegében a tüneti amplifikáció előfeltételének, esetleg evolúciós hátterének tekinthető. Eszerint a szelekció arra irányulhatott, hogy a zsigeri ingerek lehetőleg ne kerüljenek a tudatba, hogy ne zavarják a külső ingerek feldolgozását (interferencia), viszont a vészjelzésekre, vagy a belső zavar jeleire adekvátan reagálni tudjon a szervezet. Ennek értelmében a diszkomfort, és az ezzel kapcsolatos kevésbé körülírt viselkedés a normális, vagy ahhoz közeleső fiziológiás variációkhoz való alkalmazkodás, míg a zsigeri fájdalom a súlyosabb, talán organikus jellegű belső eseményekre való reagálás, igazi 'betegségviselkedés' létrejöttének eszköze lehet. Ebben az értelemben tehát az NSEP-k, illetve az orvosilag megmagyarázatlan tünetek kialakulásában szereplő szenzitizációs és interocepciós mechanizmusok a diszkomfort, míg pl. az autoimmun kórképekben, valamint a pszichoszomatikus tünetekben talán inkább az

alarm változások szerepelnének, és volnának az evolúciós előzmények. Eszerint a zsigertudat irányában lévő kapu többféle okból is kinyílhat, akár a perifériáról, akár pedig a központi idegrendszer felől érkező (utóbbi esetben tehát akár pszichés eredetű) hatásokra egyaránt. Egy fontos kérdés, hogy a kapu az ellenkező irányban is létezik-e, azaz az agy (és tehát a psziché) felől a zsigerek felé. A fentebb bemutatott elemzések egyértelműen arra utalnak, hogy igen; az agy felől is juthatnak információk a zsigerek felé. Valószínű, hogy ez a kapu valahol az emocionális és a kognitív működés között van; amíg emócióink könnyen, sőt lényegükénél fogva (inherensen) módosítják a zsigeri működést, a tudat felől normálisan nem indul ilyen hatás. Az egy fontos – és egyelőre megválaszolatlan – kérdés, hogy a két kapu ugyanaz-e (eszerint olyan, mint egy lengőajtó, ide is, oda is nyitható), vagy kettő; erre talán majd az agyi képzalkodó eljárásokkal végzett kutatások adnak választ. Minden esetre abból, hogy éppen az itt tárgyalt betegségek kapcsán tűnik úgy, hogy az átjárhatóság mindkét irányban megnő, ez oka is, és következménye is lehet a betegségnek, valószínűnek tűnik, hogy vagy ugyanaz a kapu, vagy a két kapumechanizmus szorosan kapcsolt. Ennek nemcsak a betegségkeletkezés, hanem a terápia szempontjából is van jelentősége, hiszen a kapu nyílása lehetőséget kínál a tudat különböző szintjeit is igénybe vevő terápiák alkalmazására (amelyek egyébként – látszólag paradox módon – részben éppen a kapu bezárására irányulnak); ilyenek a különböző magatartási- és életmód terápiák <sup>Kopp, 1983, Pikó, 1983, Bárdos, 2003</sup>, illetve ilyennek gondoljuk az általunk javasolt placebo-terápiákat is <sup>Cziboly és Bárdos, 2003, Köteles és mtsi, 2007</sup>. Azt, hogy ez(ek) a kapu(k) hol van(nak), egyelőre csak találgatni lehet, bár a körülbelüli lokalizációjára már sok adatból lehet következtetni. Mivel a tudatos működés előttre tesszük, a neocortex nagyobb része valószínűleg nem jöhet szóba; viszont ez a funkció elég bonyolult és komplex ahhoz, hogy valamiféle kérgi-jellegű szerkezetet igényeljen. Minthogy az emóciók (egy jó része) viszont a kapu mögött helyezkedik el (ha a tudat felől nézzük), a limbikus rendszer egy jó részének eszerint alatta kell lennie. Anélkül, hogy most ennek a részleteibe belemennénk, úgy tűnik, hogy legnagyobb valószínűséggel a mezocortex lehet ez a hely, konkrétabban vagy a cinguláris kéreg (annak is az elülső, anterior része – ACC), vagy az inzuláris kéreg (IC); esetleg ezek valamiféle komplexebb rendszere <sup>Kulcsár és Kökönyei, 2004, Bárdos, 2003, 2006, Cziboly és Bárdos, 2003</sup>.

## Orvosilag megmagyarázatlan betegségek

Az általános orvoslás, valamint a pszichológia/pszichiátria határmezsgyéjén különleges helyet foglalnak el az un. 'orvosilag megmagyarázhatatlan betegségek' (medically unexplained diseases). Az elnevezés azt sugallja, hogy ezeknek a jelenségeknek az okáról

nem rendelkezünk megalapozott magyarázattal. Minthogy meglehetősen sok, és sokféle kórképről van szó, amelyek között több olyan is van, ami jelentős elterjedést és előfordulási gyakoriságot mutat, nehéz belenyugodni ebbe a minősítésbe (tegyük hozzá, az orvostársadalom jelentős része nemcsak nem nyugszik bele, hanem nem is fogadja el ezt a minősítést), hiszen ez azt is sugallja, hogy ezeket a betegségeket, vagy tüneteket nem lehet oki terápia segítségével kezelni és gyógyítani. Megjegyzendő azonban, hogy a magyar fordítás nem teljesen tükörképe az angol eredetinek: az 'unexplained' ugyanis szó szerint nem 'megmagyarázhatatlan'-t, hanem 'megmagyarázatlan'-t jelent; ez utóbbi tehát nem az oksági viszonyok megismerhetetlenségét jelenti, hanem csak azt, hogy az okok keresése nem elég alapos és sikeres.

Ebbe a tárgykörbe sokféle tünetcsoport tartozik, bár ezek egy részében valószínűleg csak az elnevezés különbözik. Az irodalomban általam eddig talált kifejezéseket foglalja össze a függelékben található F1. táblázat, amelyben megadom az angol elnevezéseket (a legtöbb kifejezés angol nyelven keletkezett), a magyar megfelelőjét, valamint az angol névből képezett rövidítést (amelyet a magyar irodalom is általában használ). Ezeket a kategóriákat számos más, korábban (vagy még jelenleg is) használt diagnosztikai formával azonosítják, illetve gyakran azok kiváltására vezették be; ilyenek például a szomatoform betegségek, szomatizációs kórképek, konverziós betegségek, funkcionális betegségek, krónikus multiszimptomás kórképek, krónikus multifunkcionális kórképek, de ilyen például a hisztéria vagy a hypochondria is, stb. A függelékben lévő F2. táblázatban - a teljesség igénye nélkül - felsorolom az általam talált elnevezéseket.

A szomatizációs kórképek részleteivel, történeti háttérükkel, diagnosztikai problémáikkal részletesen ebben a dolgozatban nem foglalkozom, hiszen nem ez a dolgozat tárgyköre. Tárgyalnom mégis kell őket, hiszen a központi témaként szereplő nem-specifikus egészségproblémák egy része ebbe az általános kategóriába (is) besorolható, továbbá az előbbiek talán segíthetnek az utóbbiak megértésében. Elsősorban arra gondolok, hogy a NSEP-k részben ugyanolyan, vagy nagyon hasonló tünetképzési folyamatokat mutatnak, mint a szomatizációs kórképek vagy az orvosilag megmagyarázatlan tünetek, és a vizsgálatukra kifejlesztett modellek emitt is használhatók lesznek; viszont az NSEP-kről ilyen jellegű összefoglaló irodalom még nem létezik.

Az orvosilag megmagyarázatlan tüneteket mutató betegek a közorvosi ellátás mintegy 15-30%-át adják, szemben a lakosság körében mérhető kb. 0,1-0,7%-os prevalenciával<sup>Kirmayer et al, 2004, Kulcsár és Rózsa, 2004, Page and Wessely, 2003</sup>. Ennek nagyobb része szubklinikai formát mutató

páciens (differentiálatlan vagy nem specifikus szomatoform zavar). Közös sajátosságuk a testtel való túlzott mértékű foglalkozás, és a tünetamplifikáció, azaz a „betegség kogníció”, illetve a „betegségviselkedés”<sup>Lipowski, 1988, Looper and Kirmayer, 2002</sup>. Az orvosilag megmagyarázatlan betegségek definíció szerint a pszichiátriai kórképek csoportjába tartoznának, de a betegek többsége az alapellátást, vagy a tünetre specifikus szakorvosi ellátást veszi igénybe. Felmérések szerint az új betegek 25-30 %-a mutat szomatoform tüneteket, a szakellátásban arányuk akár az 50%-ot is megközelítheti. A szakellátás általában nem utalja pszichiáterhez az ilyen betegeket (a betegek nagy része nem is menne), hanem új diagnosztikai kategóriákba helyezi őket: funkcionális (stressz)betegségek. Ugyanakkor figyelemreméltó adat az, hogy több felmérés szerint az ezekre jellemző érzetek, azaz hasonló 'tünetek' a populáció kb. 3/4-ében rendszeresen keletkeznek, pl. havi vagy sűrűbb gyakorisággal, anélkül, hogy ezeket valójában tünetként értelmeznék, vagy betegség jeleként fognák fel. Ennek a populációnak csak legfeljebb 1/4-e keres orvosi vagy más segítséget<sup>Lipowski, 1988, Pennebaker, 1982, 1994, Whitehead et al, 1979</sup>.

Ha egy ilyen beteg jelentkezik a háziorvosnál, az általában nem tud vele mit kezdeni. Ha az orvos a betegnek felajánlja a tünetek gyógyszeres enyhítését, a beteg udvariasságból beszedi a szereket, de mivel tünetei nem szűnnek, újra visszamegy. Ha az orvos továbbra is a szomatikus vonalon gondolkodik, létrejöhet az, amit '*kikényszerített iatrogén szomatikus fixációnak*' (iatrogenically enforced somatic fixation) neveznek<sup>Thomas, 2006</sup>. Amikor a beteg számára kiderül, hogy a fájdalmat az orvos nem tekinti valódi tünetnek, noha a beteg érzi azt, akkor az orvos-beteg kapcsolat megbomlik<sup>Butler et al., 2004, Kirmayer et al, 2004, Page and Wessely, 2003</sup>.

Ha a megmagyarázatlan tünetek környezeti ártalom következtében, vagy sebesülés késői hatásaként jönnek létre, speciális ellenséges szociális kontextus alakulhat ki; ezt nevezik '*vitatott okság*'-nak (contested causation). Ez lehet társadalmi (média, politika, törvényi) szinten, és személyi szinten, pl. a kezelő személy és a páciens között. Mindkét esetben rontja a bizalmat, és nehézzé teszi a gyógyítást (ez egyfajta placebo hatás). Ez kompromittálja az amúgy is bizonytalan kórformák megítélését, illetve terápiáját. Különösen erős ez a hatás a foglalkozási és katonai orvoslás körében<sup>Engel et al, 2002</sup>. Egy érdekes kategória az ún. *láthatatlan krónikus betegség* (Invisible Chronic Illnesses - ICIs): tünetek, amelyek mások számára nem láthatók. Ilyen a mialgiás encephalomyelitis (ME), a krónikus fáradtság szindróma (CFS), a szisztémás lupus erythematosus (lupus), és a fibromialgia (FM). Ezek nem váltanak ki annyi szimpátiát más emberek részéről, mint a látható tünetek. Sokak szerint ezért az ilyen betegek szimulánsok, vagy túloznak, noha erre nem utalnak egyértelműen az adatok. Emiatt maguk a

betegek is bizonytalanná válnak, kételkednek saját tüneteikben, gyakran félnek attól, hogy lassacskán „megbolondulnak” Dancey and Rutter, 2005 .

Az orvosilag megmagyarázatlan tünetek és betegségek meghatározására sokféle próbálkozás történt. Érdekes módon már az alapfogalmakban is bizonytalanság van (különösen az angol nyelvben), mivel a szavak árnyalatait sokszor nem veszik figyelembe. Egy tréfás magyarázat szerint: *illness*: amit a beteg érez, amikor az orvoshoz megy, *disease*: a baj, ami az orvostól hazamenet van neki. Szakszerű megfogalmazásban: „A ‘disease’ egy olyan “objektív biológiai eseményként” definiálható, amelyik a test szerkezetét vagy egyes szerveit károsítja anatómiai, patológias vagy fiziológiai változások révén. Az ‘illness’ ezzel szemben általában úgy határozható meg, mint a betegség által létrehozott szubjektív élmény vagy ön-értékelés. Az ‘illness’ tehát arra utal, hogy egy beteg egyén és családja hogyan éli meg a tüneteket és a korlátozottságot, és hogyan válaszol arra.” Turk and Monarch, 2002 . A betegnek tehát van egy szubjektív betegségképe (ez az angolban az ‘illness’), az orvos pedig a saját szakszerű eszközeivel felállít egy diagnózist, és megnevez egy kórképet (ha van rá oka; ez a ‘disease’). Az orvosilag megmagyarázatlan betegségekkel éppen az a baj, hogy a betegnek van betegségtudata, az orvosnak pedig nincs (ti. a páciens betegségével kapcsolatban nincs) Dancey and Rutter, 2005, Wessely et al, 1999 . A lényeg többnyire nem a tünet maga, hanem a tünet szubjektív megítélése; ez nem csak a szomatizációs, hanem a krónikus betegségekre általában is igaz. Sok orvosilag megmagyarázatlan tünetet az orvosok és betegek *szindrómába* foglalnak, ezek többségét a tünetek, és nem orvosi jelek alapján definiálják Kipen and Fiedler, 2002 .

A Mentális Betegségek Diagnosztikai és Statisztikai Kézikönyvének Negyedik Kiadása (DSM-IV) szerint a szomatoform betegségeket úgy határozzák meg, mint olyan mentális állapotok csoportját, amelyeket általános orvosi állapotokra utaló tünetek jelenléte jellemez, de amelyeket kivizsgálás után nem magyaráz általános orvosi állapotok jelenléte, külső anyagok közvetlen hatása, vagy másfajta mentális betegség” Bradfield, 2006 . Lényegében minden definíció megegyezik abban, hogy az orvosilag megmagyarázatlan (fizikai) tünetek (MUPS) olyan tartósan fennálló *idiopátiás* fizikai tünetek, amelyek elszenvedőjüket *orvosi segítségkeresésre* vezetik, de egy alapos orvosi vizsgálat után is *megmagyarázatlanok* maradnak Engel et al, 2002, Looper and Kirmayer, 2002, Page and Wessely, 2003 (kiemelés tőlem). Ehhez tegyük még hozzá, hogy gyakori a magatartás, elsősorban a szociális és társas magatartás megváltozása, a beteg izolálódása személyi környezetétől, illetve az életvitel jelentős megváltozása is.

A szomatizáció koncepciója három különböző összetevőt foglal magába <sup>Lipowski, 1988</sup>: egy *tapasztalatit* (ti. különböző érzéketeket a testtel kapcsolatban), egy *kognitívet* (a tünetek felfogását, értelmezését és tulajdonítását, többnyire betegségnek), és egy *viselkedést* (ami leggyakrabban orvosi vagy más gyógyító felkeresését jelenti tanács vagy kezelés kérése céljából). Mint látható, a meghatározások *közös eleme* az, hogy a beteg szubjektíve megélt tünetei, és az orvosi vizsgálatok eredményei között nincs összhang, az utóbbiak alapján az előbbieket *nem magyarázhatók*.

Az említett kórképek besorolásával kapcsolatban elég nagy vita folyik, amelynek része az is, hogy megújulás előtt állnak a nagy összefoglaló diagnosztikai osztályozási rendszerek (DSM, BNO); a szakma azonban nem ért egyet abban, hogy az orvosilag megmagyarázatlan betegségek körét vajon a mentális vagy a fizikai okú kórformákhoz sorolják, avagy esetleg létesítsenek önálló kategóriákat erre <sup>Bradfield, 2006, Jones and Wessely 2005, Sharpe and Carson, 2001, Winfried and Mohan, 2007</sup>. A szomatoform betegségek bármilyen, a diagnózis számára nehezen kezelhető formát felvehetnek. Mára világossá vált, hogy az okság komplex és az egész szervezetet érinti. Egyre több olyan általános orvosi betegség (general medical condition) van, amiben egyaránt szerepelnek biológiai és pszichés faktorok, de ahogy Bradfield szellemesen megjegyzi: holisztikus kutatás és holisztikus orvoslás már van; de holisztikus diagnosztikában még nagyon hátul vagyunk <sup>Bradfield, 2006</sup>.

Az orvosilag megmagyarázatlan (vagy gyakran csak annak tekintett) tünetek, illetve régebbi terminológiával szomatoform rendellenességek kategóriáját más szempontból is feszegetik: felmerült, hogy a sokféle kórkép, amit ide sorolnak (ld. a 3. táblázatot!) tekinthető-e egyáltalán különböző entitásnak, vagy ezek valamilyen általános rendellenesség különböző megjelenési formái, netán csak eltérő elnevezései <sup>Robbins, et al., 1997, Wessely et al., 1999</sup>. A publikált esetdefiníciók vizsgálata sok átfedést produkált, ilyen pl. a hasfájás, a puffadás, a fejfájás, vagy a fáradtság. Ezt erősíti az is, hogy ha egy definiált szindrómával rendelkező beteget megkérdezzük más tüneteiről, akkor sok olyanról is beszámol, ami más kórképeknek felel meg; a betegek nagy része 3-6 másik szindrómába is besorolható lenne (pl. a MEDLINE keresztreferenciák alapján). A nem a kórképhez tartozó jellemzők tekintetében is nagy az átfedés. Pl. a nők két kivétellel (mellkasi fájdalom, járási nehézség) minden tünetben és szindrómában magasabb részarányban vannak képviselve. Ugyancsak mindenütt magas a pszichiátriai komorbiditás. Úgy találták, hogy igen sok esetben azonos CNS/hormonális mechanizmusok diszfunkciója tételezhető fel, pl. a szerotoninerg rendszeré. Ugyancsak gyakori közös vonás az abúzus, vagy a rossz orvos-beteg kapcsolat <sup>Wessely et al., 1999</sup>.



Wessely és munkatársai felvetése elfogadható alternatívát kínál: ezek a szerzők egy többtengelyes (multiaxiális) osztályozást támogatnak: ebben a *fiziológiai* háttér, a pszichológiai diszpozíció, a hangulati zavarok, és a tünet-attribúció szerepelnének<sup>Wessely et al, 1999</sup>. Hasonló módon dimenzionálisan fogja fel a szomatizációs jelenségeket Lipowski<sup>Lipowski 1988</sup>. Szerinte négy dimenziót érdemes figyelembe venni, mindegyikük valóban dimenzionális jellegű, azaz kontinuumként képzelhető el: *tartam* (lehet akut és krónikus; az előbbi egy aktuális veszteségélményhez kapcsolódhat például, és gyorsan elmúlik annak csökkenésével, vagy az orvos megnyugtató szavaira; az utóbbi azonban állandóan fennáll vagy visszatérő, és ez terheli meg leginkább a gyógyellátást); *hipochondriázis* (annak mértéke, hogy a páciens milyen mértékig van elfoglalva a saját testének figyelésével, a tünetek monitorozásával); a *nyílt emocionális* (amely a teljes érdektelenségtől /beata ignorantia/ a pánikig és agított depresszióig terjedhet); és végül az *érzések leírásának* képessége (ami az alexitimától a teljesen normális készségekig terjedhet).

Végül figyelmet érdemel Kulcsár és Kökönyei egy érdekes, és a későbbiek szempontjából hasznos megjegyzése, hogy ti. így a szomatiform kórképek és néhány immunpatológiai betegség (pl. systemas lupus erythematosus, inflamátoros bélbetegségek, rheumatoid arthritis) közös kalapba kerülhet<sup>Kulcsár és Kökönyei, 2004</sup>. Valóban, mint ahogy korábban én is felvettem<sup>Bárdos, 2003</sup>, ezek hovatartozása erősen kérdéses, hiszen hol ki, hol meg bekerülnek a pszichoszomatikus kórképek közé (ezért is nevezhetjük őket /ld. feljebb!/ bizonytalan besorolású autoimmun betegségeknek). Az általam a későbbiekben javasolandó modell segíthet abban, hogy helyükre kerüljenek, ezért erre a kérdésre még visszatérek.

### *Kórképek és tünetek*

A különböző kórképeknek van ugyan sajátos tünetegyüttesük, de ezek az egyes eseteket nem általánosan jellemzik. Van viszont két közös vonásuk: diffúz, nem specifikus, nem egyértelmű jellegük, illetve az, hogy az egészséges populációban is nagyon gyakran előfordulnak<sup>Barsky and Borus, 1999</sup>. Ezt az utóbbi jelenséget jól demonstrálták pl. Whitehead IBS-el kapcsolatos vizsgálatai, amiben telefonos felmérésre építve kimutatták, hogy az IBS-ben jellemző tüneteket a populáció kb. 20%-a jól ismeri, de csak 1% fordult ilyen tünetekkel valaha is orvoshoz<sup>Whitehead et al, 1986</sup>. Szomatikus tüneteket egyébként a populáció 70-90 %-a mutat (pl. egy kéthetes periódusban 2-3-at is), ezek általában spontán meg is szűnnek. Igen gyakran együtt is jelentkeznek, a beteg gyakran úgy érzi, hogy többféle szomatikus szindrómában szenved egyszerre – ezt nevezik *patoplaszticitásnak*. A diagnózis így a

kontextustól és az orvos szakterületétől is függ, nem csak, vagy néha nem is elsősorban a panaszoktól<sup>Barsky and Borus, 1999</sup>. A leggyakrabban emlegetett kórképeket, illetve a rájuk jellemző tüneteket foglalja össze a függelékben lévő F3. és F4. táblázat.

Felmerül, hogy a tünetek vajon 'valódiak'-e, azaz a mögöttes oki mechanizmusok generálják őket, vagy más úton keletkeznek. Bár ezzel a kérdéssel még többször is foglalkozunk, érdemes egy pillanatra megállni ennél a kérdésnél. Egy igen érdekes elképzeléssel állt elő Shorter<sup>Shorter, 1992, Bárdos, 2003</sup>, amelynek lényege az, hogy a szomatizáló betegek egy közös, a társadalom egésze számára rendelkezésre álló tünet-tárból merítve képeznek tüneteket, amelyek változásait a társadalom, illetve annak 'képviselőiben' az orvosok idézik elő. A válogatás alapja az, hogy az orvos mit fogad el 'valódi' (értsd: nem pszichés) betegség tüneteinek. Ilyenek voltak pl. a II. Világháborúban a gasztro-intesztinális tünetek, amelyeket maguk a kezelőorvosok erősítettek azzal, hogy alaposan vizsgáldtak a katonák, különösen a komoly feladatra szánt katonák körében, nehogy a sürgősségi ellátástól távol perforáció és halál lépjen fel a feladat teljesítése közben. Ez az orvosok és a katonák körében is folyamatosan a GI tünetekre való figyelmet indukálta, így ez vált a vezető szomatizációs tünetcsoporttá.

Új elem a tünettárban a környezeti mérgezéstől való félelem, amelynek érdekes megjelenési formája a 'többszörös kémiai érzékenység' (MCS). Ebben benne lehet egy sor kémiai katasztrófa, illetve a rejtőzködő kemikáliákról (pl. DDT) szóló sok cikk, és némi háborús tapasztalat és félelem (pl. a bioterrorizmus) is. Csökkent ugyanakkor a fertőzésektől való félelem, viszont fokozódott a táplálékkal felvehető anyagokkal kapcsolatos fenntartás és az immunkompromittálástól való aggodás is<sup>Jones and Wessely 2005</sup>. Sok foglalkozási és környezeti kockázat is nem-specifikus tünetek formájában jelenik meg. Ilyenek a fejfájás, hátfájás, szem és nyálkahártya-irritáció, fáradtság, memória gondok, és a koncentráció képesség zavarai. A tünetek meglepően egyformák a különféle kockázatok esetében, ami arra utal, hogy a háttérben közös pszichés és szociális tényezők állhatnak, amelyek nincsenek közvetlen kapcsolatban az adott kockázattal.<sup>Spurgeon et al, 1996</sup>. Ez a felsorolás azért is érdekes, mert ezek között több olyan is van, amely a *nem-specifikus egészségproblémák* kategóriájába is könnyedén besorolható; éppen ez indokolja azt, hogy az orvosilag megmagyarázatlan betegségekkel ilyen terjedelemben foglalkozunk (lévén, hogy ilyesféle általános áttekintő irodalom az NSEP-kről még nincs).

## *Etiológia*

Cox <sup>Cox, 1983</sup> szerint egy környezeti kockázat két úton hat a szervezetre: az egyik a *fizikai-kémiai út*, a másik a *pszipho-szociális út*. Az előbbi közvetlenül hat az egészségre, az utóbbi hatását a stressz és szorongás közvetíti, és ezek vezethetnek nem-specifikus tünetek kialakulásához. A két úton kialakuló változások kölcsönhatásba kerülhetnek, és egymást erősíthetik is; a végeredmény komolyabb betegség is lehet. Ez a vélemény egy igen jónak látszó utat jelöl ki számunkra: mind a biológiai, mind a pszichológiai vonatkozásokat át kell tekintenünk, majd foglalkoznunk kell ezek kölcsönhatásaival is.

Ez akkor is így van, ha egyesek szerint a hangsúlyok nem egyformák: „Az orvosilag megmagyarázatlan testi tüneteknek az a felfogása, hogy ezek a feszültség (distress) egy dimenzióját alkotják, nem jelenti a biológiai tényezők jelentőségének csökkenését általában, de mégis egy olyan eltolódás felé mutatnak, amelyek a hangsúlyt a perifériás szervek diszfunkciói felől abba az irányba tolják el, amely a szimptómákat és szindrómákat az agybeli testi reprezentációk és emóciók funkcionális rendellenességeként fogja fel. Azt tapasztalati úton kell eldönteni, hogy a pszichoszociális vagy a neurofiziológiai megközelítés érvényese-e inkább, amikor ezeknek a közös kórképeknek a hajlamosító tényezőit, kialakulását és lefolyását kell megmagyarázni” <sup>Henningsen et al, 2003</sup>. A pszichofiziológiai megközelítés szellemében ezt a megjegyzést érdemes *kritikailag is elemezni*. Az utóbbi időben számos pszichológiai és pszichiátriai iskola gondolja úgy, hogy sok, eddig kifejezetten orvosnak tekintett betegség jelentős részben pszichés eredetű, ezért átkerülésük a mentális megközelítés területére indokoltnak tűnik. Ezzel bizonyára sok gyakorló orvos nem ért egyet, bár a már említett adatok az egészségügy terheléséről nagyon elgondolkoztatóak. A vitában nyilván fontos volna olyan adatokkal rendelkezni, amelyek megmutatják, hogy a feltételezett biológiai tényezők valójában léteznek-e, illetve, hogy milyen természetűek; illetve jó volna az eddigi ismereteket valamilyen egységes módon rendezni. Úgy gondolom, hogy ez az egységes *rendező elv* lehetne a *homeosztázis* modern felfogása, az általam javasolt pszichofiziológiai megközelítés pedig segíthetne a biológiai tényezők pontosabb azonosításában. Néhány konkrét példát a kísérleti részben szeretnék is bemutatni erre.

Egy másfajta megközelítés szerint az etiológiai tényezők három úton járulhatnak hozzá a betegséghez <sup>Lipowski, 1988, Bárdos, 2003</sup>: lehetnek hajlamosító (predispozíciós), kiváltó (precipitációs), illetve fenntartó tényezők. A *hajlamosító* tényezők lehetnek genetikai eltérések, fejlődési zavarok, személyiségvonások és szocio-kulturális hatások. A fejlődési hatásokról talán kevesebb szó esett eddig: ezek elsősorban tanulással kapcsolatosak, hatásuk

főleg a gyermekkor első szakaszaiban érvényesül. A tanulási hatásokat a család közvetíti, mechanizmusa lehet azonosulás (identifikáció), utánzás (modellálás), de lehet szociális megerősítéssel működő operáns tanulás is, továbbá feltételezik a vikariáló tanulás és megerősítés szerepét is <sup>Köteles and Bárdos, 2007, 2008a.</sup>; személyiségvonások közül a neuroticizmust és a befelé irányuló érdeklődést (introspektivitás) lehet kiemelni, továbbá a szenzitizációra és felnagyításra hajlamosító perceptuális-kognitív stílust. A szocio-kulturális tényezőkről később még lesz szó. A *kiváltó* tényezők leggyakrabban olyan életesemények, amelyeket a személy veszteségként vagy stresszként él meg, pl. gyász, betegség vagy más diszabilitás, egy kapcsolat megszakadása, vagy halálozás megfigyelése, stb.; de lehetnek a mindennapi élet során felhalmozódó kisebb stresszes események (daily hassles) is. Végül a *fenntartó* tényezők közül a legfontosabbnak tűnik a betegségről való felfogás eltérése a beteg és az orvos(ok), vagy a beteg és a család között, egyes személyiségvonások, a szorongásra való hajlam, a depresszív állapot, és a család működésében tartósan fennálló zavarok. Látható, hogy egyes tényezők akár mindhárom szinten is érvényesülhetnek.

### Biológiai tényezők

Noha fizikai és/vagy kémiai eltéréseket sok megmagyarázhatatlan tünetcsoportban találnak, ezek nem alakítanak ki olyan patológiás képet, amit egy betegség hátterének lehetne tekinteni <sup>Sharpe and Carson, 2001</sup>. Ez azonban nem szükségképpen jelenti azt, hogy a biológiai tényezőknek nincs kóroki szerepe, pusztán azt, hogy a kapott eltéréseket nem tudják megfelelően értelmezni. Implicite szinte már mindenki elfogadja, hogy vannak biológiai elváltozások, mégis 'megmagyarázhatatlannak' tekintik az adott tünetcsoportot, mivel nem illik bele a hagyományos osztályozásba. Ennek ellenére vannak már az orvosilag megmagyarázatlan betegségeknek biológiai modelljei, néhányat ezek közül az alábbi táblázatban sorolok fel:

#### 4. táblázat

A szomatizációs zavarok és funkcionális stresszbetegségek biológiai modelljei  
(Chapman and Nakamura, 1998, Chrousos, 2000, Harris, 1999, Heim et al, 2000, Kulcsár és Kökönyei, 2004, Wittling and Schweiger, 1993) nyomán

MODELL TÍPUS	MODELL LÉNYEGE
Stresszrendszer szabályozás zavarai	hipokortizolizmus
	citokin modell
	gondozási-oltalmazási (tending-befriending) stresszválasz deficit
Limbikus rendszer működési zavarai	limbikus-olfaktoros modell
	időfüggő szenzitizáció
Szomatikus funkciók neurális szabályozási rendellenességei	lateralizációs modell
	viszcerális funkciókra kiterjesztett fantom modell

Számos kórképben (pl. fibromialgia, krónikus fáradtság, kiégés, PTSD, stb.) csökkent hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg (HPA)-tengely aktivitást találtak. Ennek centrális és perifériás oka is lehet (pl. csökkent vagy nem szabályozott glukokortikoid ürítés, erős visszacsatolási gátlás, fokozott clearance, túlzott kortizol-kötés, csökkent receptor-érzékenység, stb.). Minthogy a HPA rendszer minden elemének (CRH, ACTH, glukokortikoidok) fontos szerepe van a fiziológiás szabályozásban és a betegségkeletkezésben egyaránt, ez az észlelés mindenképpen figyelmet érdemel. A HPA-tengely központi szerepe a stresszválaszban, az immungátlásban, illetve a betegségviselkedésben valóban arra utal, hogy a csökkenő aktivitás lehet maga egy betegségkeltő tényező.

Ugyanakkor élettani szempontból számomra ez az észlelés némileg talányos, hiszen az említett kórképek zöme részben aktív stresszhelyzetet, részben általános arousal emelkedést feltételez, így a csökkent HPA-funkció nehezen értelmezhető, ami a modell validitását is kérdésessé teheti. Szerintem érdemes lenne a csökkent HPA-funkció kialakulásának lehetséges mechanizmusaiba belegondolni. A betegeket általában a betegség kifejlődése után, sőt többnyire annak krónikus vagy tartós fázisában vizsgálják, ami jelentős időbeli késést jelent a kialakuláshoz képest <sup>Heim et al, 2000</sup>. Nagyon könnyen elképzelhető – és fel is oldja a fiziológiai paradoxont – hogy a kialakulási fázisban (pl. a trauma alatt, a burnout-ot megelőző hiperaktív időszakban, az emocionális konfliktus során, stb.) érvényesül az élettanilag elvárt és feltételezett hiperkortizolizmus, illetve tágabb értelemben a teljes HPA-

tengely hiperaktivitása (éppen úgy, ahogy azt Selye kísérletei alapján felvetette <sup>Selye, 1966</sup>), aminek viszont az a következménye, hogy a receptorok száma rohamosan csökken (sejtek védekezése, leszabályozás). Az egy érdekes kérdés, hogy a kórkép ez után alakul-e ki (esetleg éppen ez az oka), vagy a betegség az állapot oka; szerintem az előbbi logikusabb, és élettanilag is jól értelmezhető. Tehát: stressz  $\Rightarrow$  stresszválasz  $\Rightarrow$  hiperkortizolizmus  $\Rightarrow$  leszabályozás  $\Rightarrow$  hipokortizolizmus  $\Rightarrow$  kórkép. Ebből még az is kitűnik, ami klinikailag is előfordul, hogy a tünetek magas glukokortikoid kezeléssel némileg és átmenetileg csökkenthetők, de tartósan nem; továbbá hogy ha a receptorszám emelhető, a kórkép javul (időtényező is!). Egy másik hasonló eredménnyel járó mechanizmus lehet a csökkenő CRH termelés az erős feed-back miatt. Ennek megfelelően lehet glukokortikoid rezisztens és nem-rezisztens kórkép egyaránt. Ha a glukokortikoid-rezisztens mechanizmusban gondolkodunk (azaz a receptorszám csökkenése a fő ok), akkor feltételezhető magas CRF szint (pl. a csökkent visszajelzés miatt), ami centrálisan betegségviselkedést generálhat, aminek több alkotóeleme is része a MUS tünettárnak (ld. alább is!). Hasonlóan vélekedik Hellhammer és Walde <sup>Hellhammer és Walde 1993</sup> is, akik szerint nagyon fontos lenne a hipokortizolizmus kialakulásának időbeli viszonyait is ismerni. A rendelkezésre álló adatok alapján <sup>Heim et al, 2000, Hellhammer és Walde, 1993, Kulcsár és Kökönyei, 2004</sup> az is jól látható, hogy a hipokortizolizmus számos kórképben különböző formában fordul elő, van, ahol például a centrális érzékenység csökkenését, másokban a mellékvesekéreg reaktivitás csökkenését, illetve a hipofízis csökkenő érzékenységét mutatták ki, illetve ezek többféle kombinációja is található. Emellett a hipokortizolizmus maga is relatív, mert pl. a reggeli és az esti szintek között jelentős eltérés mutatkozik. A leggyakoribb kombináció jellemzői a következők (legtisztábban PTSD esetében látható <sup>Heim et al, 2000</sup>):

- alacsony kortizol alapszekréció;
- limfocitákon fokozott glukokortikoid-kötő kapacitás;
- dexametazon (egy szintetikus glukokortikoid-analóg) adására a centrális HPA válasz erőteljes gátlása (szuperrepresszió);
- CRF-re adott csökkent ACTH válasz;
- fokozott liquor CRF koncentráció.

Ezek alapján erősen feltételezhető, hogy ez az állapot egy akut erős stresszhatás következtében alakulhat ki, és éppen a kimerüléstől védi a szervezetet. Ez a válasz azonban paradoxnak tűnik, mert ugyan a túlzott kortikoszteroid szekréciótól – leginkább a hipofízis csökkenő érzékenysége révén – megvédi a szervezetet, a hipokortizolizmus egyfelől (pl. az

autoimmun reakciók, illetve gyulladásos folyamatok feletti csökkenő kontroll révén), a túlzott CRF ürítés pedig másfelől (betegségviselkedés, fáradtság, anorexia, stb.) maga is betegségkeltő tényező lehet. Mindezt összevetve a HPA tengely működésének zavara cirkuláris módon oknak és okozatnak is tekinthető, vagyis egy patomechanizmus közbenső lépése. Mindehhez még azt is hozzá kell tenni, hogy a HPA-tengely működésének megváltozása oka és következménye is lehet egy pszichológiai eltérésnek, sőt nagyon valószínű egy cirkuláris okság léte. Ez arra is felhívja a figyelmet, hogy a biológiai változásokat okként éppúgy vizsgálni kell, mint okozatként, alkalmasint pedig éppenséggel mindkettő is lehet.

Sok szerző szerint a hipokortizolizmus (egyik) fő hatása az immunrendszer, elsősorban és közelebbről a gyulladásos rendszer gátlásának csökkenése (vagy elmaradása). Ez a proinflammatoros citokinek (IL-1, ill. IL-6) szintjének emelkedéséhez vezet, aminek egyik fontos következménye a fokozott CRH ürítés, és ennek következtében a *betegségviselkedés* kialakulása <sup>Bárdos, 2003</sup>. Minthogy a legtöbb funkcionális stresszbetegség vezető tünete a fáradtság, továbbá gyakran teljesítménycsökkenés, étvágytalanság, gyulladásos hajlam, kézenfekvő feltételezni, hogy ezekben közös a biológiai háttérmechanizmus. Ez egy igen elegáns modell, ami a fentiek értelmében élettani szempontból is elfogadható. Azon persze érdemes elgondolkozni, hogy ha közös a háttérmechanizmus, miért vannak – vagy vannak-e, de erről már volt szó korábban is – különféle kórképek. Egy lehetséges magyarázat a biológiai diszpozíció, az egyéni válaszminta specificitással együtt <sup>Bárdos, 2003</sup>, lehet magyarázat a Shorter-féle tünettár, lehetnek benne tanult komponensek, stb. Erre a kérdésre még visszatérünk.

Egy további érdekes felvetés szerint számos kórkép hisztiocita (masztocita, hízósejt) aktivációval, illetve ezek számának növekedésével jár együtt, egyes szerzők szerint pedig akár az oki hatások közös közvetítője is lehet <sup>Kulcsár és Rózsa, 2004</sup>. Ez egy figyelemreméltó gondolat, hiszen pl. az IBS esetében is feltételezik korábbi gyulladás, *Helicobacter*-fertőzés, enteritis, és más gyulladás-aktiváló állapotok szerepét <sup>Dancey and Rutter, 2005</sup>, sőt migrénben is írtak le ilyeneket. A hízósejtekből számos különböző vegyület szabadul(hat) fel, amelyek egy része pl. közismerten szenzitizáló hatású, illetve simaizom-aktiváló, vagy éppen ödémát okozó; vagyis olyan tüneteket képes kiváltani vagy fokozni, amelyek általánosak, és pl. enyhe formájukban azonosíthatatlanok de rontják a közérzetet.

Uvnas-Moberg, illetve Taylor közleményei alapján <sup>Taylor et al., 2000, Uvnas-Moberg, 1996</sup>, akiknek tevékenységével e dolgozat szerzője az érintéssel kapcsolatos, itt nem részletezendő munkáinak kapcsán találkozott <sup>Bárdos, 2003b, Bárdos. és Deák-Fogarasi, 2005a,b, Deák-Fogarasi és Bárdos, 2003a,b</sup>, az

oxitocin mint stresszvédő hormon termelődésének és funkcióinak nemi aszimmetriáját is feltételezik, ami a kórképek női túlsúlyának hátterében is állhat. Minthogy az oxitocin (és más neuropeptidek) szerepével egyre többet foglalkoznak, ez az elképzelés is jelentős perspektívát mutat; különösen akkor, ha a különböző szerzők ezen a vonalon vélik megtalálni a nemek közti jelentősen eltérő érintettség magyarázatát. Ez utóbbi lehetőség valóban figyelemreméltó, de csak akkor, ha valahogyan beleintegrálható az eltérések pszicho-kulturális magyarázataiba (amire egyébként látok esélyt), mert abban egyelőre nem lehetünk biztosak, hogy ezek a nemi különbségek valóban biológiai okokra vezethetők vissza (szemben a pszichoszomatikus kórképek némelyikével, ahol a különbség bizonyítottan az ösztrogén védőhatásának tudható be <sup>Bárdos, 2003</sup>).

Egy teljesen más modell a viszceroszenzoros funkciók zavarát tételezi fel, ami mögött a centrális reprezentáció inkongruenciája húzódhat meg <sup>Ádám, 1998, Bárdos, 2003, Kulcsár és Kökönyei, 2004, Melzack, 1990, Pennebaker, 1982</sup>. Mivel ez a kérdés a nem-specifikus egészségproblémák (NSEP) keletkezésének egyik kulcsmechanizmusa lehet, a korábbiakban már részletesen foglalkoztunk vele.

### Pszichés tényezők

A szomatoform kórképeket, illetve az újabb terminológiák szerint az orvosilag megmagyarázatlan betegségeket (MUD), vagy funkcionális szomatikus szindrómákat (FSS) hosszú ideig alapvetően, és még ma is sok tekintetben a mentális betegségek közé sorolták, illetve sorolják (ld. fentebb is!). Bár ezt a nézetet ma sokan vitatják, igen sokféle elképzelés alakult ki a pszichés tényezőkről. Néhány ezek közül a teljesség igénye nélkül <sup>Bracha et al, 2005, Brown, 2006, Kulcsár, 2004</sup>: a *disszociáció*, amely a figyelmi képesség csökkenése, és ezáltal elválása a memória folyamatoktól; a *deperszonalizáció* ill. *derealizáció*, amelyek a disszociáció ellenkezői, amikor az élmények emocionális komponense tűnik el, és csak az értelmi része marad meg; a *konverzió*, amelyben a memória-fragmentáció és disszociáció védekező mechanizmusként alakul ki a traumával kapcsolatos hatalmas mennyiségű emóció elhárítására; a *szomatizáció*, ami feltételezi, hogy egy pszichés konfliktus kifejeződése és megjelenési formája az orvosilag megmagyarázatlan betegség, de a tünetek mögött többszörös, biológiai, pszichés és szociális tényezőket feltételez; valamint az *abszorpció*, a figyelem teljes és bennfoglaló koncentrációja egy adott tárgyra, amely minden más ingerbemenetet kizár.



Felmerült – elsősorban a depresszió és a szorongás gyakori jelenléte miatt – az a lehetőség is, hogy a szomatoform zavarok ezek valamiféle megjelenési formái volnának. Az a tény azonban, hogy a depresszió és szorongás magasabb a funkcionális betegekben, mint a hasonló tünetű, de organikus betegségekben (IBS-IBD, FM-RA) arra utal, hogy előbbiek nem a krónikus vagy tartós fájdalom és betegség következtében alakultak ki. Másfelől gyakori, hogy az orvosilag megmagyarázatlan betegségek depresszió és/vagy szorongás nélkül jelennek meg, ami az ellen szól, hogy előbbiek utóbbiak szomatikus kifejeződései volnának. Ezért (és más okokból is) azt gondolják, hogy ezek a kórképek legnagyobb valószínűséggel hasonló okok más formájú kifejeződései, mint a depresszió vagy a szorongás, tehát hogy azonos vagy közös háttérmechanizmusok lehetnek – azaz azok egy dimenziójának tekinthetők (valamint maguk is kelthetnek tünetként értelmezhető fiziológiai változásokat) <sup>Henningsen et al, 2003</sup>.

Fontos szerepe lehet a fizikai tünetek kognitív értékelésének (cognitive appraisal) is. Lehetséges, hogy más, kognitív jellegű változók is fontosak, például az 'oksági tulajdonítás' (causal attribution), és mások <sup>Faller, 1998, Henningsen et al, 2003</sup>. Egy igen érdekes elképzelés szerint a betegségkeletkezés hátterében a tudati sémák versengése, illetve a tudati sémák és az aktuális tapasztalatok közötti diszkrepancia áll. Mivel a sémák keletkezése maga nem tudatosodik, a séma kialakulásáról nincs tudomásunk, csak az eredményt észleljük; ezért az akár aktuális jelzéseken, akár aktivizált memórianyomokon, akár pedig ezek kombinációján alapul a létrejövő séma, azt valóságnak észleljük; ez lehetne a mechanizmusa annak, hogy tünetek valós vagy jelentős biológiai változás nélkül is keletkezzenek <sup>Brown, 2006, Spurgeon et al, 1996</sup>. Ehhez nagyon hasonló elven képzelhető el a pszichogén fájdalom keletkezése is <sup>Chapman and Nakamura, 1998, Bárdos, 2006</sup>.

Az eddig ismertetett (illetve részben nem érintett) elméletek alapján készült alábbi táblázat némi áttekintést adhat a lehetséges tényezők kusza sokféleségéről. Egyelőre nem látszik világosan, hogyan lesz mindebből betegség.

## 5. táblázat

Az orvosilag megmagyarázatlan tünetek keletkezésében és fenntartásában közreműködő tényezők a szomatizációs és kognitív-viselkedési modellek szerint  
(Brown, 2006 alapján)

Kognitív	Emocionális	Viselkedési	Temperamentum	Élettani	Szociális
betegség hiedelmek	félelem	orvoshoz fordulás	negatív affektivitás	jelen/nemrégi betegség vagy sérülés	jelentős mások reakciói
figyelés a testre	szorongás	elhárítás	abszorpció	emocionális arousal	iatrogén ártalmak
betegség tulajdonítás	depresszió	megnyugtató keresése	hipnotikus fogékonyság	korábbi betegségtapasztalat	biztosítás rendszerek
betegség aggodalom	düh	test vizsgálás	perfekcionizmus	normális fizikai zavarok	kompenzációs rendszerek
	stressz	információ keresés	személyiség zavarok	hormonális változások	betegség modellek
	személyközi konfliktusok	csökkent aktivitás		genetikai tényezők	kollégák reakciói
	trauma	védelmi testtartás			

Speciális konstellációt képviselnek a munkahelyi betegségek (pl. az egészségtelen épület szindróma, vagy a többszörös kémiai szenzitivitás). Ezekben a munka-stressz és a munkahelyi környezet, különösen pedig a munkával való elégedetlenség fontos etiológiai tényezőnek tűnik, különösen a foglalkozási ártalmakkal kapcsolatos nem-specifikus tünetek keletkezésében. Ezeket erősítik a túlzott elvárások, valamint a szociális támogatás hiánya is. A stressz csökkentheti a megküzdési potenciált, és tehetetlenség (helplessness) érzést is kelthet, ez vezethet pl. a váz-izomrendszer működési zavaraihoz, illetve tünetek észleléséhez (tünet-riport). Szintén tünet-generáló lehet a veszély érzete (pl. nővéreknél a HIV-től való félelem) <sup>Spurgeon. et al., 1996</sup>. Említettem már korábban, hogy ezekben a tanulás, pontosabban a kondicionálás szerepe sem zárható ki <sup>Siegel, 1999, Siegel és Kreutzer, 1997</sup>.

### Integratív elképzelések

Arra, hogy a megmagyarázatlan betegségek, szomatoform rendellenességek, funkcionális szomatikus szindrómák (stb.) mögött többféle háttérmechanizmus is lehet, már a fentebb ismertetett elképzelésekben is sok utalás található, még akkor is, ha ezek egyik vagy másik aspektusra fókuszáltak inkább. Vannak azonban kifejezetten integratív jellegű megközelítések is, amelyek kimondva is a több-okúság elvéből indulnak ki.

Az etiológia valóban sokféle: lehetnek ismert betegségek következményei, fel nem ismert kórok tünetei, pszichiátriai elváltozások következményei, stresszelő életkörülmények

következményei – de sok bennük a közös vonás. Emiatt sokan azonos pszichofiziológiai hátteret feltételeznek. Az egyik ilyen szerint ezek „affektív spektrum betegségek” variánsai (jól reagálnak antidepresszánsokra), mások szerint a központi idegrendszer stresszválasz-készségének zavarai<sup>Barsky and Borus, 1999</sup>.

A sokokúság illusztrálására először az egyik jellegzetes orvosilag megmagyarázatlan betegség, az irritábilis bélszindróma (IBS) etiológiájáról kialakult elképzelések egy listáját mutatnám be<sup>Dancey and Rutter, 2005</sup>.

- táplálék intolerancia és allergia;
- ismeretlen orvosi ok;
- genetikai tényezők;
- bélflóra zavarok (probiotikumok: *Lactobacillus acidophilus* – vékonybél, *Bifidobacterium bifidus* – vastagbél);
- Immunzavarok parazitafertőzés miatt (*Blastocystis hominis*, *Dientamoeba fragilis*);
- *Helicobacter pylori* fertőzés, gastroenteritis, enyhe gyulladás és ezt követő autoimmun zavarok;
- pszichológiai tényezők;
- pszicho-szociális faktorok.

Ezt a listát különböző szerzők munkái alapján állították össze (és csak nagy vonalakban foglalja magába az összes irodalmi adatot), de olyan vizsgálatról, amely ezeket a tényezőket komplex módon elemezte volna, nincs tudomásom. Kifejezetten pszichoszomatikusnak tartott betegségek esetében végeztek már nagy léptékű epidemiológiai vizsgálatokat<sup>Wardwell, et al, 1963, Russek, 1965, Hällström et al., 1986, Glass, 1977 Miall and Greenberg 1987</sup>, többek között ezek alapján ismerték fel a multikauzalitást és határoztak meg rizikótényezőket<sup>Bárdos, 2003</sup>, de a szomatiform kórképek vonatkozásában nem.

A betegségkeletkezés komplexebb megközelítése – elsősorban az ún. funkcionális stresszbetegségek vonatkozásában - a *szomatizációs önrontó kör* feltételezése<sup>Kirmayer and Young, 1998</sup>.

1. kóros stresszválasz és, az ennek következtében kialakuló emocionális izgalom (arousal);
2. figyelem fókuszálása a testi történésekre
3. testi észleletek kórosnak minősítése (tünet-attribúció és kognitív appraisal)
4. tünetek felerősödése (szomatikus amplifikáció)

5. interperszonális és szociális beágyazódás, súlyosbodó tünet-attribúció

6. betegségviselkedés kialakulása.

Ebben a leírásban van egy olyan elem, amelyikkel eddig csak érintőlegesen foglalkoztam: a testi tünetekre irányuló figyelem, az ezt követő tünet-tulajdonítás és kognitív értékelés, és végül a szomatikus amplifikáció. Ezek olyan mechanizmusok, amelyek megmagyarázhatják a tünetképződés folyamatát, kitölthetik azt a rést, ami a pszichés folyamatok és a tünetek megjelenés között eddig volt.

A testre való fókuszálás gyakran védekezés a traumatikus események által okozott mentális és emocionális stresszel szemben, illetve a negatív affektek levezetésére is szolgál, mivel nem kell foglalkozni annak pszichoszociális eredetével <sup>Brown, 2006</sup>. Ez tehát tekinthető egyfajta elhárításnak, vagy még inkább patológiás védekezési formának is <sup>Bárdos, 2003</sup>. Amikor bekövetkezik a tünetek fizikai okoknak való tulajdonítása, a beteg elkezd ennek megfelelően viselkedni, azaz redukálni igyekszik a tüneteket, illetve a negatív következményeket. Ez aztán fokozza a testi orientációt és figyelmet, sőt gyakran maga is generálja vagy erősíti a tüneteket (pl. az aktivitás csökkenés, a rossz tartás, a védekező pozíciók, stb.). A beteg-viselkedés gyakran szintén maladaptív, pl. információkerülés, doctor shopping, stb. <sup>Engel et al, 2002</sup>. A doctor-shopping tehát a szomatoform zavaroknak nem kiváltója, mint sokan gondolják, hanem sokkal inkább következménye: a szenvedő beteg nem kap megfelelő ellátást. Ezt nevezik *beteg-karriernek*.

A tünetképzés (egyik?) mechanizmusa tehát valószínűleg a tünet-amplifikáció. A mindennapi életben igen sok kellemetlen érzet keletkezik bennünk (mint később, saját munkánk ismertetése során látni fogjuk, ezt nevezhetjük belső diszkomfortnak <sup>Bárdos, 1989, 1990, 2003</sup>, ami a zsigerek működésének enyhe eltéréseiből származhat). Ha a ezeket valamilyen okból, pl. mert hallottunk róla, olvastuk, valaki említette vagy korábbról ismert, stb., betegséghez lehet asszociálni, kialakul egy aggodalom és egy fokozott figyelem, ami egyrészt felnagyítja és tudatosítja az addig negligált vagy nem is észlelt tüneteket, másrészt fokozza is azokat (pl. a telítődéssel együtt járó diszkomfortból könnyen lehet gyomorrákkal kapcsolatos aggodás). Az így kialakuló önerősítő kör aztán erősebb tünet észlelést, fokozott aggodalmat és szorongást kelt, növeli a szenvedést, és így tovább – a páciensben kialakul a betegségtudat; ez egy önmege erősítő észlelési torzulás és tünet-felerősítés <sup>Barsky and Borus, 1999, Pennebaker, 1994</sup>.

Ez lehet az alapja a „szomatizációs-járvány” kialakulásának is, hiszen a figyelem a szokatlan és nehezen magyarázható beteg(ség)re irányul; a környezetében lévők, vagy a hasonló kontextusba került emberek szinte azonnal átveszik a fenomenológiát, ezzel maguk is

tünetképzővé válnak (talán nevezhetnénk *szocio-epidemiának* is). Vannak fogékonyabb személyek, akik gyorsabban veszik át, és maguk is góccá válnak <sup>Barsky and Borus, 1999</sup>.

A tünet-amplifikációhoz Barsky és Borus szerint <sup>Barsky and Borus, 1999</sup> négy pszichoszociális tényező járul hozzá:

- A betegségről való meggyőződés, a súlyos betegségekre vonatkozó hiedelem. A betegségről való hiedelem jelentősen meghatározza a tünetek észlelését és értékelését; pl. a hipertóniás betegek a diagnózis után háromszor annyit vannak betegállományban, mint előtte, akár szednek valamilyen gyógyszert, akár nem. Sok más betegség esetén is hasonló a helyzet. A betegség-hiedelem a múltbeli tünetészlelést is képes felnagyítani és átértékelni.
- Jövőbeli elvárások és szuggesztió, leggyakrabban az állapot rosszabbodására vonatkozó elvárás („az ember hajlamos azt észlelni, amit elvár”). Ez a mellékhatásokra is vonatkozik gyógyszeres kezelés esetében, ami megerősíti a szuggesztió szerepét. A szuggesztió révén keltett elvárások tünetképző és -felerősítő tényezőként szerepelnek.
- A betegszerep felvétele, annak minden legális procedúrájával egyetemben. Már a beteggé nyilvánítás maga is amplifikálja a tüneteket; ezt magyarázza a *szociális címkézés elmélete*: egy adott állapot jellemzésére használt címke konnotációi és implikációi jelentősen befolyásolják az adott állapot kimenetelét. A beteggé nyilvánítás konzerválja az állapotot és a tüneteket, mert a betegtől *implicite* azt várják el, hogy *beteg legyen!* Egy fontos tényező a baleseti kártérítés, ami meredeken növeli a tünetek számát, és megnyújtja a rehabilitációs időt is.
- Valamint az ebből eredő stressz és distressz. A stressz lehet napi problémák és apró kellemetlenségek következménye /daily hassless/, de lehet jelentős élethelyzet vagy esemény is. Munkahelyi stresszt érző személyeknél pl. sokkal gyakoribb az ’ismételt használat sérülés’, vagy a hátfájás, a nehéz, kihívást jelentő munkát végzők esetében az ’egészségtelen épület szindróma’. Ugyanígy erősebb stresszhatások számos GSS-t váltanak ki, vagy a tüneteket fokozzák. Ezt egyrészt a stressz patogenitásáról szóló hiedelmek táplálják, másrészt a stresszel járó szorongás vagy depresszív állapot is tünett fokozó hatású. Ennek következménye lehet az állapot katasztrofizálása, normális étellel összeegyeztethetetlennek ítéltése, ami maga is szorongáskeltő és tünett fokozó hatású.

Végül említésre méltó és támogatható az a javaslat, hogy ezeket a betegségeket pl. *'krónikus multifunkcionális kórképek'*-nek (CMI) nevezzük <sup>Sharpe and Carson, 2001</sup>. Ez ugyanis elveszi a dolog pejoratív értelmét, viszont akár még az orvos számára is nyilvánvalóvá teheti, hogy több szakembernek is ésszerű megvizsgálni a beteget. Ezt mutatják azok az adatok és vélemények, amelyek szerint azonos kórképek különböző formáiról, vagy különböző specialisták által kiemelt tünetekről van szó; míg mások azt gondolják, hogy a kórképek különbözők. Elképzelhető, hogy egy kontinuumról van szó, vagy tünettárról, ahogy Shorter javasolja <sup>Shorter, 1992</sup>, amelyből *'merítenek'* a betegek. Elképzelhető végül az is, hogy a funkcionális betegségek extrém formájukban valamely tünetcsoportot *'hangsúlyozzák'*, vagy pl. *'eliminatív szelekcióval'* <sup>Ádám, 2005</sup> kiemelik, míg mások inkább általános jellegűek. Az egész jelenségcsoportot is el lehet képzelni egyfajta kontinuumként, mégpedig a homeosztázis enyhe-erősebb zavarának kontinuumaként, melynek *'alsó'* végén vannak a NSEP-k, míg felső végén a speciális, pszichoszomatikusba hajló funkcionális betegségek. Erről a kérdésről az elméleti összefoglaló konklúziójaként részletesebben is lesz még szó.

### *Komorbiditás*

A szorongás és a depresszió gyakori kísérői az orvosilag megmagyarázatlan fizikai tüneteknek (MUPS), de az nem világos, milyenek az ok-okozati viszonyok. Három lehetőség van <sup>Henningsen et al, 2003</sup>:

- lehetséges, hogy ezek a krónikus tünetek következményeként alakulnak ki – ez esetben a MUPS-ok a fizikai megbetegedések körébe sorolandók;
- lehetséges, hogy ezek ugyanannak a háttérproblémának a különböző, akár párhuzamos megjelenési formái, ez esetben a MUPS-ok a szomatikus orvoslás és a pszichiátria határterületét képviselik, és a betegség cirkuláris okság talaján alakul ki;
- végül lehetséges, hogy a testi tünetek, vagy azok felnagyításai a pszichológiai problémák, azaz a depresszió vagy szorongás következményei, ebben az esetben a MUPS-ok elsődlegesen a pszichiátria tárgykörébe tartoznak (ahogy ez ma a helyzet a szomatizációs és szomatoform kórképekkel).

További együtt járónak mutakozó pszichés rendellenességek az aggodás és a csökkent életminőség. Egyéb tényezők (amelyek befolyásolhatják pl. a nemi különbségeket is): stigmatizáció, mások attitűdje, kronicitás, stb., továbbá a betegség-hatás (illness intrusiveness) és a betegség-értelem keresése <sup>Dancey and Rutter, 2005</sup>.

Henningsen és munkatársai <sup>Henningsen et al., 2003</sup> metaanalízisük során feltételezték, hogy a szomatikus és szomatoform betegek (IBS, fibromialgia, nem-fekélyes diszpepszia, krónikus fáradtság szindróma) több és erősebb depressziót mutatnak, mint az egészségesek, illetve a hasonló tünetű, de organikus eredetű betegségben szenvedők (pl. IBS-IBD, fibromilagia-rheumatoid arthritis), továbbá hogy a négyféle kórképben csak a depresszió és a szorongás foka különbözik, a pszichológiai profil hasonló. Az eredmények szerint a négyféle betegségben szenvedők szignifikánsan többször szenvednek major depresszióban vagy szorongásban, mint akár a kontrollok, akár a hasonló organikus betegek. Ugyanez igaz, ha a depresszív tüneteket vizsgálták. Nincs azonban különbség a négy betegcsoport között, illetve vegyes pszichiátriai csoportokhoz képest sem. A következtetés az, hogy a depresszió és a szorongás rendszeres, de nem univerzális kísérői a szomatizációs és szomatoform kórképeknek. A tünetek és a pszichiátriai tünetek közti arányosságra, a kórképek közti eltérő mértékre, illetve a kezelést keresők és nem keresők közti különbségre vonatkozóan korlátozott metaanalitikus bizonyítékokat találtak.

Érdekes kórkép a „szomatizált (maszkolt) depresszió”, amiben az affektív tünetek némák, és a fizikai distressz játssza a fő szerepet. Indokoltnak tűnik ez a kategória, melyben a melankólia vegetatív tünetei az affektív komponenssel együtt, vagy anélkül jelennek meg (talán ez lehetett korábban a vegetatív disztónia?? – a dolgozat szerzőjének megjegyzése). A depresszió vegetatív tünetei egyfajta *mag-szindrómát* képeznek, ettől esetleg elkülönül a diszfóriás hangulat, illetve a depresszív kogníció tünetcsoportja. Hasonló entitás a generalizált szorongásos zavar, és némileg a pánik-roham is <sup>Robbins, et al., 1997</sup>.

Keeley és munkatársai major depressziós betegeket vizsgáltak szomatoform tünetek tekintetében, és becsülni próbálták, mennyiben jósolják ezek a kezelések megszakítását (nonadherence), illetve javulnak-e farmakológiai kezelésre (ez tehát az előbbi kérdésfeltevés fordítottja). A három vizsgált tünetcsoport (konverzió, szomatizáció, hipochondria) mindegyike (az első és a harmadik különösen) jósolta a kezelés megszakítását, a szomatizáció és a hipochondria javult, a konverzió pedig nem az antidepresszáns kezelés hatására <sup>Keely et al, 2000</sup>.

Számomra – ha a depressziót viselkedés-eltolódásnak fogjuk fel <sup>Bárdos, 2003</sup> – ez nem csoda: a nonadherence része a megküzdési patológiának, hiszen ha a depressziós beleépülne a terápiába, egyrészt javulna, másrészt bevonódna, ami ellentétes a depresszió funkciójával (ti. azzal, hogy kivonja magát a nem kezelhető élethelyzetből). Ebben a tekintetben a szomatoform jelenségek azonos dimenziós-síkban (viselkedési-kifelé irányuló) vannak, mint a depresszió (viselkedés eltolódás - kilépés a helyzetből), és felfoghatók úgy, hogy a páciens

nemcsak kilépéssel próbálkozik, hanem a státuszát/pozícióját is igyekszik manipulálni. Vajon a depressziósok mekkora hányada teszi ezt? és vajon ez arról szól, hogy a major depresszió már nem elég kilépni a helyzetből, öngyilkos viszont (ami az abszolút kilépés) nem akar lenni, ezért kumulált stratégiát alkalmaz? A kérdés általános vonatkozásairól a kiterjesztett Bahnson-modell <sup>Bárdos, 2003</sup> tárgyalásakor már volt szó.

### *Terápiás vonatkozások*

A funkcionális stresszbetegségek, orvosilag megmagyarázatlan tünetek, illetve szomatoform rendellenességek ellenállnak a standard és a tüneti kezelésnek is; ha környezeti okot feltételeznek, annak eltávolítása, ha fiziológiai okot, annak megszüntetése sem eredményez javulást. Ezt a betegeket nem a téves öndiagnózisnak, hanem a kezelés elégtelenségének tulajdonítják, és még több kezelést igényelnek. (ezt nevezi az angol „stubborn” viselkedésnek, magyarul talán csökönyösségnek lehetne hívni.) <sup>Barsky and Borus, 1999</sup>

A kognitív viselkedésterápia (CBT) alkalmazása mellett szólnak a kognitív mechanizmusok erős háttérszerepét hangsúlyozó elméletek <sup>Brown, 2006, Kopp, 2003, Kopp és Skrabski, 1995, Pikó, 2003, Pikó és Kopp, 2002, Schwartz and Weiss, 1978, Túry, 2003, Bárdos, 2003a</sup>. Hasznos lehet olyan esetekben is, amikor van fiziológiai ok (pl. vegetatív arousal) a háttérben, de a tünetek felnagyított formában jelennek meg. Használható hipnotikus jelenségek, és a placebo-hatás magyarázatára is. Fontos, hogy ebben a szemléletben el kell és lehet kerülni a tünetek negligálását, tehát realitásként kell és lehet elfogadni őket; elhagyva a szomatizációs szemléletben fontos betegségelőnyt és hasonló koncepciókat. A kezelés nyilvánvalóan a figyelem átalakításán, a téves reprezentációk kiigazításán, és egyfajta általános rehabilitációs eljárásokon alapul, és evidensen az okozó és fenntartó tényezők eliminálására irányul <sup>Brown, 2006, Wessely et al, 1999</sup>.

A pszichológiai (pszichiátriai) jellegű terápiák, pl. magatartásterápia, kognitív viselkedésterápia, stb. hatékonysága meglepően magasnak (pl. 70-80%) mutatkozik, csak hogy ezek az adatok csak az ilyen terápiába bevont betegekre vonatkoznak; a MUS betegek többsége azonban nem kerül, és többnyire *nem is akar* kerülni ilyen terápiába (okok ismertek). Van tehát jó terápia, de még sincs jó terápia! A betegek a biomedikális orvoslás, és a pszichiátria közötti senkiföldjén találják magukat <sup>Sharpe and Carson, 2001</sup>.

Itt is megjelenik az a régi, de sokak által újra felfedezett nézet, amelynek lényege, hogy egyrészt az orvos tekintse a tünetek háttérében lévő neuroendokrin, funkcionális neurológiai eltéréseket kóroknak, másrészt fogadja, és fogadtassa el a beteggel a pszichés tényezők



lehetséges hozzájárulását is. A terápia vonatkozásában ennek úgy kellene megjelennie, hogy az alapellátásban dolgozó orvosok is alkalmaznak pszichológiai módszereket, például a pozitív kimenet sugalmazását, esetleg egyszerűbb viselkedéskontroll eljárásokat, és mindenek előtt fogadják el a tüneteket valódinak <sup>Sharpe and Carson, 2001</sup>. Ez a szemlélet a pszichoszomatikus irodalomba már régen bevonult <sup>Bárdos, 2003</sup>; lényegében teljesen ugyanezt javasolta Bernard T. Engel - már jóval korábban - a magatartásorvoslásról szóló kiváló cikkében <sup>Engel, 1986, Engel et al, 2002</sup>.

Végeredményben azt mondhatjuk, hogy a pszichogén, szomatizációs és szomatikus amplifikációs elméletek nem mindig adnak elégséges háttérrel a terápiához, ezekhez szükségesek az újabb modellekben megjelenő pszicho- és szociofiziológiai magyarázatok is. Ez lehetőséget ad egy tünet-orientált magatartás-orvoslási terápia elindításához, amely figyelembe veszi a pszicho-szociális tényezők hatását is a krónikusság és munkaképtelenség létrejöttére. <sup>Kirmayer et al, 2004</sup>.

### *Kultúra és evolúció*

A kultúra egy meglehetősen bonyolult fogalom, amit sokan és sokféleképpen definiáltak már. Felfogható úgy, mint a „jelentések rendszere”, ami egy csoport közös tulajdona, a gondolatok és viselkedések egy adott populációra jellemző tanult mintázata <sup>Jones and Wessely 2005</sup>.

A kultúra részei olyan komplex viselkedésminták is (beleértve akár a biológiai aspektusokat, pl. az immunkompetencia szintjét is), amelyek az adott helyen való túlélést segítik elő. Ezek a mintázatok egy hosszú fejlődés eredményeként alakulnak ki, aminek alapjai egyrészt az adott környezetre jellemző sajátosságok (pl. éghajlat, élő környezet, felszíni adottságok, táplálékforrások, stb.), másrészt a fokozatosan kialakuló társadalmi-gazdasági szerkezet. A viselkedésmintázatok tehát – amelyek maguk is hatnak az előzőekre – egy bonyolult kölcsönhatáson alapuló folyamatban épülnek ki, és részévé válnak az adott közegben élő emberek életének: egyedfejlődésük kezdetétől fogva az adott kulturális környezet jellemző viselkedésmintáit, reakciótípusait tanulják meg és építik be <sup>Bárdos, 2003</sup>. Eszerint nemcsak a magatartás része ennek a – tágabb értelemben vett – kultúrának, hanem a testi reagálás módjai, sőt az immunrendszer aktivitása is (gondoljunk a hely baktériumflórához való hosszú távú alkalmazkodásra!). A kultúra része természetesen az egészségről-betegségről alkotott felfogás rendszere is, beleértve az elfogadható vagy 'preferált' tüneteket, és azok értelmezését is.

Érdekes aspektusa a kulturális közeg hatásainak az orvosilag megmagyarázatlan tünetek járványos előfordulása is, amelyet sokkal inkább a kommunikáció, mintsem a kontaktus alakít ki, és amelyekben semmiféle kóroki átadást nem sikerült kimutatni. Ezekben a 'járványokban' jelentős a pszichiátriai komorbiditás, főleg a szorongás, depresszió, és a szomatoform rendellenességek (szomatizáció) tekintetében <sup>Barsky and Borus, 1999</sup>. Úgy tűnik, hogy ebben a folyamatban a tünetképzés pszicho-szociológiai aspektusai érhetők tetten, amennyiben a kulturális hordozó közeg – nagyobb részben a média, és különösen az 'instant' elektronikus média a maga képi vagy képszerű világával és kritikátlan gyorsaságával, de például a pletyka és a rémhírek terjedése is – olyan intenzív elvárást közvetít, aminek nagyon nehéz ellenállni. Érdekes volna megvizsgálni, vajon egy ilyen tömeges MUS 'járvány' kapcsán kik és milyenek az érintettek, illetve kik és milyenek az 'ellenállók' vagy 'védettek'; nem volnék nagyon meglepve, ha kiderülne, hogy vannak az ilyesfajta hatások befolyására diszpozicionált személyek (somato-prone?), netán családok vagy közösségek is.

Mivel a kulturálisan meghatározott magatartásmintákat mint egy folyamatos és kölcsönös alkalmazkodás fejlődésének termékét fogjuk fel, kézenfekvő az a kérdés, hogy van-e evolúciós háttere, és ha igen, milyen a megmagyarázatlan tünetekkel jellemezhető megbetegedéseknek?

Az egyik megközelítés az lehet, ha a biológiai jellegű folyamatokat próbáljuk evolúciós keretben értelmezni. Bracha és munkatársai szerint a tünetek képződésében szerepet játszó mechanizmusok egy emlős-szerte megtalálható rögzült félelem-válasz sor (dermedés, menekülés, harc, rémület) elemeinek felelnek meg <sup>Bracha et al, 2005</sup>. Tágabban értelmezve itt egy szimpatikus-paraszimpatikus akciómintázatot vehetünk észre, amelynek megjelenési formája akár a betegség mikéntjét is eldöntheti. Érdekes, hogy ehhez nagyon hasonló elképzelést írt le Porges az un. 'polivagális teória' formájában <sup>Porges, 1997, 2001</sup> a pszichoszomatikus megbetegedések keletkezésével kapcsolatban. Ez utóbbi lényege az, hogy a gerinces fejlődés során a jelenlegi szimpatikus, illetve paraszimpatikus rendszer elemei fokozatosan, egymást váltó rendben jelentek meg, és ebben a folyamatban az újabbak magukba rendezték a régebben megjelent formákat. Porges szerint a betegség-keletkezés egyik mechanizmusa lehet a *fiziológiai regresszió* valamelyik korábbi fejlődési forma szintjére.

Bracha és munkatársainak érdekes elképzelése elsősorban az un. akut pszeudo-neurológiai rendellenességekre (pl. féloldali paralízis vagy a tántorgás, vagy a nem-epileptikus görcsrohamok, vagy a járványos ájulás) vonatkozik, amelyek mögött véleményük szerint genetikai polimorfizmus, örökletes hajlam áll. Ez az allél, amely szerintük korábban nem volt

adaptív, azzá vált a neolitikumban, ahol a macskaféle ragadozók helyett (amelyek a gyenge, beteg, rosszul működő egyedekre vadásztak), a nem-törzsbeli, emberi ellenség lett a fő veszélyforrás, aki viszont az egészségesekre vadászott: a fiatal férfiakat és a csecsemőket megölte, a nőket és kisgyerekeket elrabolta. Ez a kb. 12 000 évig tartó (cca. 480 generáció) korszak már elég sűrű népességet mutatott ahhoz, hogy egy ilyen tünetegyüttes evolúciós előnyt (azaz növekvő fitnessst) jelentsen legalább a nők és a gyerekek részére, ezért az erre vonatkozó allél felszaporodjon. A hipotézis szerint a fiatal férfiaknál ez nem jelentett előnyt, ez magyarázná, hogy a nők és a 35 év alattiak körében a legnagyobb ezeknek a tüneteknek (kb. = hisztéria) a megjelenése. Erre utalna az is, hogy a fiatal férfikor beálltakor felszaporodó DHEA-S (dehidroepiandroszteron-szulfát) gátolni látszik ezt a gént, és ezt a viselkedést is. Eszerint ezek a kórképek a félelem-áramkör specifikus zavarai lennének <sup>Bracha et al, 2005</sup>.

Arról, hogy a biológiai és pszichológiai tényezők evolúciósan hogyan kapcsolódnak össze, nagyon kevés elképzelés található. Szerintem a szelekció arra irányulhatott, hogy a zsigeri ingerek lehetőleg ne kerüljenek a tudatba, hogy ne zavarják a külső ingerek feldolgozását (interferencia), viszont a vészjelzésekre, vagy a belső zavar jeleire adekvátan tudjon reagálni a szervezet <sup>Bárdos, 1989, 1990, 1993, 2003</sup>. Ennek értelmében a diszkomfort, és az ezzel kapcsolatos kevésbé körülírt viselkedés a normális, vagy ahhoz közel eső fiziológiás variációkhoz való alkalmazkodás, míg a zsigeri fájdalom a súlyosabb, talán organikus jellegű belső eseményekre való reagálás, igazi 'beteg-viselkedés' létrejöttének eszköze lehet. A fentieket értelmezhetjük úgy is, hogy a figyelemért, a tudatba kerülésért folyó 'versenyben' <sup>Brown, 2006, Pennebaker, 1982</sup> a belső ingerek mindaddig alul maradnak, amíg jelentős belső zavarra utaló jelek nem érkeznak; ha ilyenek jelentkeznek, a figyelem és a tudat ezek felé fordul. Ez nem feltétlenül jelent kizárólagosságot, tehát a két figyelmi orientáció párhuzamosan is jelen lehet, de egy bizonyos szint felett, illetve alatt mégis jellemzően egyirányú a figyelem orientációja. A korábbiakra visszautalva olyan, mintha a kapu zárt és teljesen nyitott állapota között volna átmenet, ami különböző mértékű zsigeri percepciót engedne meg. Ebben az értelemben tehát az orvosilag megmagyarázatlan tünetek kialakulásában szereplő szenzitivizációs és interoceptiós mechanizmusok a diszkomfort, míg pl. a pszichoszomatikus tünetekben talán inkább az alarm változások szerepelnének, és volnának az evolúciós előzmények. Az említett kórképek esetében tehát a fejlettebb humán elme a más célra evolúciósan kifejlődött mechanizmusokat használja ki és 'félre'; ez az érvelés hasonló a placebo evolúciója kapcsán kialakított érvelésünkhöz <sup>Köteles és Bárdos, 2007</sup>, továbbá a pszichogén fájdalomról alkotott elképzeléshez is <sup>Bárdos, 2006</sup>. Ez utóbbi tény magában hordozza azt a lehetőséget is, hogy hasonló, netán átfedő vagy azonos mechanizmusokról van szó; erre utal az is, hogy

mindhárom esetben részben azonos agyi struktúrák (pl. orbito-frontális kéreg, cinguláris kéreg, insula) szerepét valószínűsítik.

## Vissza a rendszer-modellhez

A rendszer-modell áttekintése érdekében megpróbálom összeszedni azokat a tényezőket, amelyek egy ilyen modell összeállításához felhasználhatók. Alább ezek lista-szerű felsorolása következik, majd ezután vizsgálom meg, hogyan rakhatók össze.

A rendszer-modell elemei:

- a modellben a *nem-specifikus egészségproblémák* (NSEP), az orvosilag megmagyarázatlan tünetekkel (MUS) jellemezhető *funkcionális betegségek* (FSS), a bizonytalan besorolású *autoimmun kórképek*, valamint a *pszichoszomatikus betegségek* szerepelnek;
- a homeosztázis a szervezet integritását jelenti, az itt tárgyalt kórképek a homeosztázis zavarának tekinthetők;
- a belső működés változásai külső vagy belső okból is bekövetkezhetnek; homeosztatis zavar biológiai és pszichológiai okból is létrejöhet;
- a külső hatások biológiai és pszicho-szociális úton is hozzájárulhatnak a tünetképződéshez;
- a kórképek gyakran társulnak szorongásos és/vagy depresszív állapotokkal, amelyeket a homeosztázis megbomlásának pszichés jelzéseiként fogunk fel, de amelyek maguk is generálhatnak tüneteket;
- a tünetképzés mikéntjét jelentős mértékig meghatározza a beteg megküzdési stílusa;
- a tüneteknek van kulturfüggő narratívuma;
- a beteg tüneteket prezentál, amelyeket az orvos különböző mértékig fogad vagy nem fogad el, illetve vitat; a beteg és a gyógyító betegségképe eltérő;
- a gyógyító felfogásában a tünetek legalább részben „pszichés” eredetűek;
- a tünetek képződése különböző szintű patológiás belső érzékeléshez kapcsolódik;
- a zsiger-tudat kapu kinyílik, ezen át a psziché-zsiger közötti közvetlen kommunikáció mindkét irányban lehetővé válik;
- a kórképek közös sajátossága a betegség(tünet-)tulajdonítás, és a beteg-viselkedés;
- a szokásostól (elvárttól) eltérő belső észlelés (diszkomfort) szorongást kelt, a szorongás fokozza a zsigeri arousalt.

Mindezek alapján a *rendszer-modellt* a következőképpen gondolom felépíteni:

A NSEP-k, MUS-típusú rendellenességek, a bizonytalan besorolású autoimmun kórképek, valamint a pszichoszomatikus betegségek egy *kontinuum* mentén helyezhetők el, melynek egyik (mondjuk 'alsó') végén az NSEP-k, másik ('felső') végén a pszichoszomatikus betegségek helyezkednek el, közbül a másik két csoporttal. Közöttük az átmenet folytonos, élesen nem választhatók szét. A kontinuum mentén alulról felfelé fokozatosan egyre nagyobb a homeosztatikus zavar mértéke (vagyis az NSEP-k egészen csekély, a pszichoszomatikus betegségek igen jelentős veszélyt jelentenek az integritásra), továbbra ugyanebben az irányban egyre nagyobb a konkrét biológiai eltérések mértéke és relatív súlya (azaz az NSEP-kben nincs, vagy kicsi, a pszichoszomatikus betegségekben jelentős, akár életveszélyes mértékű is lehet). A kontinuum nem szekvenciális, és idői dimenzió sincs benne, azaz a fentebb lévő kórképekhez többnyire nem a lentebbieken keresztül vezet az út. Az alsó vége közelében, amely egészségközeli állapotnak tekinthető, csekély a biológiai közvetítő út szerepe, és enyhe fokú a tünetképzési hajlandóság is; felfelé haladva ezek nőnek, a pszichoszomatikus kórképek már a beteg-állapot kategóriájába esnek. Ugyancsak lentről felfelé haladva egyre erősebb a pszichés funkciók biológiai működést módosító hatása is.

Azt, hogy a kontinuumban egy adott személy hol helyezkedik el, elsősorban a megküzdési stílusa határozza meg, továbbá nagymértékben befolyásolja a szocio-kulturális környezet, a korábbi tapasztalatok és átélt életesemények, valamint a közelmúlt történései, mindenek előtt az emocionális feszültség és a stressz (mértéke). Az egyes betegségcsoportokon belül különböző súlyossági fokú kórképeket azonosíthatunk, ezek mértékét az emocionális regresszió foka határozza meg. A konkrét tünetek kialakulásában biológiai diszpozíció, tanulás és tapasztalat, valamint szocio-kulturális tényezők egyaránt szerepelnek, de az azonos kategóriába tartozó betegségek tünetei között számos átfedés van, az adott kórkép gyakran inkább interpretáció, mint elkülönülő entitás következménye.

A kontinuum mentén közös az, hogy a betegség kialakulása cirkuláris oksággal írható le a legjobban, melynek elemei a belső jelzések (interocepció), a patológiás észlelés (tünet-tulajdonítás), a szorongás, és a betegség-tulajdonítás (attribúció). A tünetképzés biológiai szempontból alulról-felfelé haladva egyre inkább verifikálható, azaz a jelzések egyre inkább patológiás belső állapotokat tükröznek, másként fogalmazva, egyre közelítünk a biomedikális okság felé. Az említett tényezők önrontó-körbe rendeződnek, azaz kölcsönösen erősítik

egymást, ezt jelentősen módosíthatják szocio-kulturális (másként közelítve: pszicho-szociális) hatások.

Ebben a rendszer-modellben tehát speciális széli helyzetet foglalnak el az NSEP-k: ezek tekinthetők a homeosztázis legkisebb fokú zavarának, amelyben azonban az általános betegségkeltő folyamatok minden eleme gyakorlatilag felismerhető. Különösen jelentősek a szocio-kulturális hatások, amelyeket nem módosít az orvosi közeg, továbbá egyes helyzetekben az esetleges biológiai változásokat előidéző külső hatások is tetten érhetők, alkalmasint mérhetőek is. Mivel a nem-specifikus egészségproblémák gyakran jól körülhatárolható környezeti tényezőkhez rendelhetők hozzá, módot kínálnak arra is, hogy megvizsgáljuk, sőt eldöntsük, hogy a tünetképzés mögött valóban vannak-e biológiai folyamatok, és megpróbáljuk ezeket konkrétan is azonosítani. Ezért azt javaslom, hogy az NSEP-k tanulmányozása egyszerű módját kínálja a betegségkeletkezés vizsgálatának, elsősorban azért, mert nagy számban fordul elő, nem szennyezi még (jelentősen) az esetleges orvosi iatrogénia, és valószínűleg találhatók jól körülírható emberi és állati modell-helyzetek is; utóbbiak objektív vizsgálati lehetőséget is kínálnak. Erről lesz szó a dolgozat további részében.

# AZ NSEP-K VIZSGÁLATA

## Az NSEP-k jellemzői

Noha az NSEP-k elemzését az elméleti részben elvégeztem már, a metodológiai problémák tárgyalásához mégis szükséges röviden összefoglalni a lényeget.

NSEP-k alatt olyan, az egészségügy által nehezen kezelhető problémákat értünk, amelyek nem járnak kimutatható szervi elváltozással, nem eredményeznek jelentős és/vagy tartós változást valamely élettani vagy labordiagnosztikai változó értékeiben, ezért orvosi módszerekkel nem azonosíthatók; mégis okoznak, vagy okozhatnak panaszokat, tüneteket, esetleg befolyásolhatják is az életvitelt vagy életminőséget, vagy szorongásra, aggodalomra, fokozott odafigyelésre adnak okot.

A korábban ismertetett rendszer-modell alapján az NSEP-k jellemzői:

- kevés, és jelenleg nem (jól) ismert biológiai eltérés;
- enyhe vagy közepes belső diszkomfort;
- tünet-észlelés kialakulása;
- tünet-tulajdonítás (attribúció) valamilyen külső tényezőre;
- kisfokú szorongás és aggódás, ezzel együtt mérsékelt vegetatív arousal;
- erős szocio-kulturális (pszicho-szociális) hatás;
- alkalmanként vitatott okság (contested causation).

Az NSEP-k gyakran tárgyai társasági beszélgetéseknek, szerepelnek bulvárlapok cikkeiben, időnként egy –egy – sajnos gyakran nagyon felkészületlen szerző által jegyzett – un. 'ismeretterjesztő' írásnak, továbbá alkalmasint felhasználják őket másként meg nem magyarázható hibák, teljesítmény-romlás, vagy nem-teljesítés magyarázatára. Meglepő mértékig belekúsznak a mindennapi életbe, és jelentősen befolyásolhatják az életminőséget; extrémebb formáik enyhe vagy közepes fokú diszabilitást is okozhatnak. A jellemző tüneteket már korábban felsoroltam (zömmel metesztéziák, ld. az 1. táblázatot!), és szó esett a kiváltó okokról is. A módszertani rész bevezetőjének lezárásaként felsorolok néhány példát, amelyek illusztrálják az NSEP-k körét:

- időjárás érzékenység, frontérzékenység;
- napfolt érzékenység;
- mágnesvihar és földrengés érzékenység;
- látens gombatoxin mérgezés;

- rovarölő vagy gyomirtó szerek maradványainak hatása;
- táplálék-adalékok által okozott működési zavarok;
- táplálék-averzió;
- visszatérő (gyermekkori) hasfájás;
- mobil-érzékenység;
- transzformátor és nagyfeszültségű vezeték betegség;
- monitor-szindróma;
- beteg-épület szindróma (SBS);
- többszörös kémiai érzékenység;
- irritabilis colon betegség (IBS).

Látható, hogy vannak közöttük olyanok is, amiket gyakran az orvosilag megmagyarázatlan tünetek (MUS-ok) közé sorolnak. Az általam javasolt rendszer-modell alapján ez elfogadható, mert ezek valószínűleg átmenetet képeznek az NSEP-k és a MUS-ok között. Némelyik esetében újabban fel is teszik, hogy heterogén kórképekről van szó, egyes formáik inkább az NSEP-kre, mások a MUS-okra, sőt ismét mások a bizonytalan besorolású autoimmun kórképekre hasonlítanak (pl. ilyen az IBS <sup>Dancey and Rutter, 2005, Bárdos, 2003</sup>). Vannak olyanok is, amelyek nagyon hasonlítanak más, például pszichoszomatikus jellegű kórképekre, és csak speciális tesztekkel lehet őket elkülöníteni (pl. a táplálék-averziót a táplálék-allergiától, <sup>Nékám és Szemere, 1994, Cziboly és msi, 2003</sup>).

Az NSEP-k egyik kulcskérdése az, hogy vannak-e a háttérben valódi biológiai történések, vagyis például az időjárás változásai, vagy az alacsony-frekvenciás elektromágneses tér generálnak-e konzisztens vagy legalábbis valamelyest jósolható élettani eltéréseket, tehát van-e biológiai vagy biokémiai alapja a tüneteknek. Ennek a kérdésnek a megválaszolása rendkívül nagy haszonnal járhatna, hiszen el lehetne dönteni például, hogy miként viszonyuljon az egészségügyi ellátás az ilyesféle panaszokhoz; vagy éppenséggel használni lehetne ezeket az állapotokat a társadalmi szintű stresszhatás mérésére. Végül az így szerzett ismeretek alapján felállíthatók lennének olyan monitorozó rendszerek, amelyek jeleznék a 'háttértehelés' növekedését. Ebben az egész kutatásban implicite benne van, és talán ideje ki is mondani, hogy az NSEP-k tekinthetők olyan *háttérproblémáknak* is, amelyek mintegy 'melegágyai' a további, sokkal *súlyosabb betegségeknek*, azaz – szakszerű műszóval élve – *diszpozíciót* jelentenek; ha pontosabban lehetne őket monitorozni, talán az *alapoknál* lehetne kezdeni a kúrát, illetve leginkább a *megelőzést*! Többek között ezeket a kérdéseket is megvizsgáljuk a következőkben.



## Metodológiai problémák

A NSEP-k tanulmányozása - jellegüknél fogva - más egészségi problémáktól eltérő módszereket igényel, az orvoslásban megszokott szimptomatológiai módszerek nemigen alkalmazhatók. Mivel a tünetek nehezen definiálhatók és értelmezhetők, igen jelentős a vizsgáló személyének szerepe is, hiszen a vizsgálat maga is gerjeszthet – szuggesztív jellemzőinek révén – tüneteket, vagy tünetek képzetét; másképp fogalmazva nagy a placebo-, illetve nocebo-hatás valószínűsége. Ezért olyan módszereket kell(ene) alkalmazni, amelyek objektiválják a tünetleírásokat, és függetlenítik a vizsgáló személyt a vizsgálat alanyától; elsősorban olyan módszerekre gondolok, amelyek nem az interpretációt, hanem a tünet leírását teszik lehetővé (bizonyos pszichológiai tesztekben többszörös rákérdezéssel, kissé eltérő kérdésekkel, keresztreferenciákkal érik ezt el). Emberek esetében kettős- és hármas-vak vizsgálatok indokoltak, de ezekre ritkán van technikai lehetőség, és főleg szándék. Megjegyzendő, hogy az esetleges terápiákban viszont éppen ez a szuggesztibilitás volna kihasználható! Emberi vonatkozásokban az esemény- és tünetnaplók, a véletlen-tesztek, az ambulátoros eljárások, és a többváltozós vizsgálatok lehetnek alkalmasak, továbbá olyan projektív módszerek, amelyekben sem a kérdés, sem pedig (illetve főleg nem) a válasz értékelésének szempontjai nem ismertek a vizsgált személy előtt (szerepjátékok, rajzos és más projektív vizsgálatok, narratív módszerek, stb.). Ezen felül a közérzet változásait kimutató módszerek is létjogosultak lehetnek (ha vannak ilyenek....). Nem gondolom azonban azt, hogy ilyen eljárásokat rutinszerűen kellene alkalmazni, inkább csak a kórképek jobb megismerése céljából folyó kutatásokban; arról, hogy a tünetek elfogadása a jó orvos-beteg kapcsolat, és a gyógyulás esélyének feltétele, az elméleti részben már részletesen írtam.

Amit a mi pszichofiziológiai megközelítésünk nyújtani tud, az elsősorban az, hogy bizonyos NSEP-kben (valamint határeseti kórképekben) megvizsgáljuk a biológiai alap lehetőségét és valószínűségét, továbbá vizsgáljuk azt, hogy ezek okozhatnak-e olyan nem-specifikus tüneteket, amelyek aztán pszicho-szociális úton betegség-keletkezés alapjául szolgálnak. Vizsgálhatjuk ezen felül azokat az általános pszichés tényezőket, amelyek erősítik a betegségkeletkezés folyamatát. Hosszú távon ennek egyik fontos kimenetele lehet a megfelelő egészség-magatartás és egészségnevelés irányainak kijelölése is, bár ez közvetlenül nem tárgya a munkánknak.

Az NSEP-k vizsgálatát roppantul megnehezíti az, hogy a tünetkeletkezés folyamatában igen erős a kognitív komponens, illetve a szocio-kulturális hatás. Emiatt a panaszok – az esetek nagy részében – nem a tünetről szólnak, hanem a tünet interpretációi, ami jelentős

torzulást jelent. Az orvostudomány más vonalon is találkozunk ilyen problémával, például a *zsigeri eredetű referált fájdalom* esetében, ahol a beteg mondjuk reumatológushoz megy a vállában észlelt fájdalommal, és a reumatológus valóban reuma ellen is kezeli, pedig a tüneteket esetleg az epehólyag szubszimptomatikus gyulladása kelti. A klinikusok számára ez a mechanizmus komoly diagnosztikai problémát jelent; ahogy szellemesen megjegyzik: „Mindezek alapján azt mondhatjuk, a zsigeri fájdalom inkább diagnózis, mintsem tünet.”

Cervero and Foreman, 1990, Jänig and Morrison, 1986

, azaz a valódi okra csak visszakövetkeztetni lehet, ha egyáltalán észébe jut valakinek. A felesleges orvosi kezelések és műtétek egy része például ennek a jelenségnek tudható be (másik részük pedig a MUS-oknak). Az NSEP-k esetében is gyakori lehet, hogy az érintett személy a tünetek interpretációját kommunikálja, így nehezen állapítható meg, van-e egyáltalán valami 'baja', vagyis ténylegesen léteznek-e a tünetek, illetve az őket generáló fiziológiai eltérések. Ez természetesen akkor is igaz, ha ezeket a jelenségeket vizsgálatnak vetjük alá, akár kérdőíves, akár megfigyeléses, akár kikérdezéses módszert alkalmazva: a vizsgálat alanyai többnyire narratívákat produkálnak, és nem valódi észleleteket.

Ez a kognitív jellegű, szocio-kulturálisan determinált torzítás a magyarázata annak, hogy pillanatnyilag alig rendelkezünk hiteles és elfogadható adatokkal az NSEP-k mögött húzódó valódi mechanizmusokról, sőt jószerével gyakran meg is kérdőjelezzük, hogy van-e egyáltalán valami mögöttük.

Egy nagyon fontos és érdekes kérdés az, hogy mit kezdjünk a már létező vizsgálati eredményekkel. Mint látni fogjuk például a mobil-telefon és az elektromágneses tér vizsgálatának ismertetésekor, a kutatók többsége abból a (pre)konceptióból indul ki, hogy a nem-ionizáló sugárzásoknak jelentős biológiai, főleg rákkeltő hatása van. Ezért a kísérletekben ezt igyekeznek kimutatni; márpedig ha akarják, akkor ki is mutatják. Itt nem – a szó szoros értelmében vett, etikailag vagy erkölcsileg kifogásolható - csalásról van szó, hanem arról, amit az angol nyelv a 'bias' fogalommal jelöl (talán torzításnak lehet magyarrá fordítani): tudat alatt addig variálunk, amíg az elvárt hatást ki nem tudjuk mutatni. A jelen esetben – és ez szinte minden NSEP-re igaz – a megoldás az, hogy nagy dózisokat alkalmaznak. Namármost, ha azt akarjuk megvizsgálni, hogy az alkar megérintése okoz-e bőrpírt, akkor a legegyszerűbb dolog jól megszorítani, vagy erősen rányomni az ujjunkat, és kész a hatás. A cikkben leírjuk ugyan, hogy megnyomtuk, az interjúban, azonban, amit az újságíró készít, ezt a tényt elkenjük; a dolog tehát úgy jön át, hogy az alkar érintése bőrpírt okoz. Így van ez a nem-ionizáló sugárzással is: az esetleges rákkeltő hatás a szokásos tartománynál több nagyságrenddel erősebb, mégis erről cikkeznek. Alig van olyan vizsgálat,

ami a szokványos dózisokkal operálna, mert az eredmények – a dolog természeténél fogva – ott bizonytalanok, arra meg nehéz pályázatot kapni! Ezzel a problémával mi is gyakran szembetaláljuk magunkat, és nem mondhatnám, hogy öröm a moderált hatástartományokban dolgozni. Ugyanezzel a problémával a farmakológiai kutatás is gyakran küzd, ahol egy szép és elegáns hatáshoz a hasznos dózis többszörösét kell adni, ennek alapján adják aztán meg a használandó dózist (amit esetleg alig vizsgáltak). Ennek a problémának valószínűleg nincs egyszerű megoldása. Két – valószínűleg egymást kiegészítő – úton lehet előre lépni: egyrészt a mérsékelt hatástartományokban sokféle különböző vizsgálatot kell végezni, és ezeket együttesen értékelni, másrészt a kissé magasabb dózisok felől fokozatosan kell haladni a normál tartomány felé, és objektíven vizsgálni, van-e és ha van, hol van a hatásnak minőségi változása; ha nincs, akkor lehet extrapolálni....

Az NSEP-k keletkezésének objektív vizsgálatára már néhány évvel ezelőtt javasoltam az állatkísérletek alkalmazását <sup>Bárdos et al, 2006,2007</sup>, elsősorban a zsigeri eredetű diszkomfort tanulmányozás terén elért eredményeink alapján. Az állatkísérletes megközelítés előnyeit és hátrányait az alábbi felsorolás segít áttekinteni:

#### **Előnyök:**

- a kísérletek gondosan tervezhetők;
- szinte bármilyen helyzet megvalósítható;
- többféle típusú vizsgálat végezhető;
- elvi lehetőség van genetikailag módosított alanyok használatára;
- a vizsgálati csoport (többé-kevésbé) homogén;
- nagyobb számú vizsgálati alany tanulmányozható;
- a kísérletek vagy megfigyelések ismételhetők;
- szükség esetén a kísérleti alanyokkal többféle vizsgálat is végezhető
- megfelelő kontroll csoport(ok) alkalmazható(k);
- kevesebb a zavaró (másodlagos) tényező;
- megbízható statisztikai kiértékelésre van lehetőség (bár jegyezzük meg, hogy ez az állatszámától is függ);
- a különféle típusú kísérletek jobban összevethetők;
- nincs kognitív torzítás, az eredmények objektívebbek.

#### **Hátrányok:**

- mások a méretarányok, ezért a testméreteket is érintő módszerek (pl. a mobilhatás vizsgálatánál bevett fantom-adatok) nem alkalmazhatók jól;
- nem ismertek pontosan a penetrációs és/vagy felszívódási viszonyok;
- technikailag nehezebb a beavatkozást lokalizálni;
- nincs mód a verbális kikérdezésre, ezért a hatásokra, különösen a viselkedési jellegűekre, csak következtetni lehet;
- bizonyos funkciók (pl. magasabb kognitív működés) nem modellezhetők jól;
- az adatok csak korlátozottan vonatkoztathatók más fajra, és különösen az emberre.

Látható, hogy az állatkísérletes modellek sok mindent tudnak, amit a humán modellek nem, de erős korlátaik is vannak. Szerencsére, az NSEP-k esetében felvetett egyik fő probléma – ti. a lehetséges fiziológiai háttér – vonatkozásában a hátrányok inkább technikai jellegűek, az előnyök viszont jelentősek és sokrétűek. Végül is azt mondhatjuk, hogy ha a kutatók kellő önmérsékletet tanúsítanak eredményeik interpretálásában, az állatkísérletek sokban hozzájárulhatnak a humán problémák megoldásához is. Az általunk ebben a vonatkozásban konkrétan feltett kérdések – hogy ti. okoznak-e az NSEP-k keltésével ’meggyanúsított’ környezeti hatások (pl. elektromágneses expozíció, vagy időjárási front) valamiféle egyértelmű fiziológiai eredetű diszkomfortot, vagy hogy van-e a zsigeri diszkomfort keletkezésének valamiféle küszöbviselkedése, stb. – állatkísérletesen *jól* vizsgálhatók, sőt bizonyos értelemben *csak állatkísérletesen* vizsgálhatók jól!

A következőkben az általunk az elmúlt években kidolgozott három nagy modellrendszert, és az azokkal elért eredményeket mutatom be. Mind történeti, mind pedig szakmai szempontból először a *zsigeri eredetű diszkomfort* és az IBS rendszerét, ezután a *nem-ionizáló sugárzások* témakörét, végül pedig a *placebo-hatással* kapcsolatos munkáinkat mutatom be. Valamennyi témakör esetében egy rövid bevezetőben ismertetem a téma irodalmi hátterét, ezt követi – ahol lehetséges – egy módszer fejezet, majd az eredmények és értékelésük.

## A zsigeri eredetű diszkomfort és az IBS

A *zsigeri eredetű diszkomfort* (a kifejezés tölem származik) a zsigeri érzékelés (viszcerális percepció) témaköréhez tartozik. Ez jelentősen megkönnyíti a dolgomat, hiszen egyrészt kiváló forrásmunkák állnak rendelkezésre <sup>Ádám, 1967, 1998, 2004, Bykov, 1957, Cameron, 2004, Pennebaker, 1982, Whitehead, 1983</sup>, másrészt magam is írtam már korábban egy terjedelmesebb összefoglalót a témában <sup>Bárdos, 2003</sup>. Ezért a bevezetőben csak vázlatosan kell áttekinteni a hátteret, ráadásul az elméleti részben is volt már szó a témáról.

## Háttér

A zsigeri érzékelés sohasem tartozott a kutatók kedvenc témái közé, mivel vizsgálata meglehetősen nehéz. Amíg a külső ingerek kutatóinak sokféle, viszonylag egyszerű módszer áll rendelkezésére a különféle ingerek prezentálására, viszceroceptív ingereket adni meglehetősen trükkös dolog. Az első szisztematikus vizsgálatokat Pavlov laboratóriumaiban végezték <sup>Ádám, 1967, Airapetyantz and Bykov, 1966, Bykov, 1953,1957, Bárdos, 2003</sup> az 1930-as évektől, kutyákon. Ennek során többféle – részben adaptált, részben eredeti – kísérleti eljárással preparáltak zsigeri felületeket, és végeztek ingerlést (pl. Pavlov-féle kisgyomor, Thiry-Vella sipoly, hólyagsipoly, gyomorkatéterek, stb.). A zsigeri ingereket feltételes ingerként (CS) alkalmazták, bár kísérleteztek azzal is, hogy feltétlen ingerként adják őket <sup>Bykov, 1953</sup>. Mivel szisztematikusan sikerült reflexeket kiépíteni, - Pavlov feltételes reflex teóriájából kiindulva Pavlov, 1951, 1966 - úgy vélték, hogy a zsigeri ingerek feldolgozása hasonló, mint a külső (exteroceptív) ingereké, és alapvetően az agykéregre lokalizálható *analizátorok* dolgozzák fel őket. Bár ez a nézet sokáig tartotta magát, nem, vagy legalábbis nem mindenben egyezett meg a hétköznapi tapasztalattal, és ellentmondott a klinikai gyakorlatnak is. Ez utóbbiból inkább az derült ki, hogy a belső szervekből érkező ingerületek vagy csak diffúz érzeteket keltenek, vagy még inkább az, hogy csak bizonytalan érzések keletkeznek, amelyeket *állapot-észlelésnek* neveztek el <sup>Brener, 1977, Scheier et al, 1983</sup>. Ezek az elképzelések a zsigerekből származó információk felfogását áttételesnek tekintették, és úgy vélték, elsősorban a korai életszakaszokban lezajló asszociációk révén tanuljuk meg címkézni őket <sup>Scheier et al, 1983</sup>. Ezen elképzelés egy érdekes változata a *szimptóma-riport* koncepciója <sup>Pennebaker,1982, 1994</sup>, mely szerint magukat az állapotokat sem, csak azok változásait tudjuk észlelni, továbbá hiányzik az a fajta monitorozási jellegű „körültapogatás”, amit a külső ingereknél elvégzünk. A szimptóma-riport elképzelés az állapot-észleléstől abban különbözik, hogy az észlelés eszerint nem, vagy inkább nem teljes mértékben a valódi ingerek összességén alapul, hanem inkább az elvárásokon, és nem szükségszerűen korrelál a valós élettani helyzettel <sup>Pennebaker, 1994</sup>. Az egyénnek van valamiféle elképzelése arról, hogyan működnek a zsigerei, és a beérkező jeleket ebben a keretben interpretálja. A szimptóma-riport tehát egy szubjektív belvilág létét feltételezi és jelenti, amelyben a belső állapotok inkább interpretációk, mint észleletek formájában képeződnek le. Még ezeknél is kevésbé specifikusnak tételezi fel a zsigeri ingerek feldolgozását Cervero, aki szerint csak valamiféle diffúz információkat és tömeges reakciókat eredményeznek <sup>Cervero and Sharkey, 1985</sup>.

A diffúz/állapotjellegű feldolgozáshoz képest is eltérőek azok a vélemények, amelyek szerint magukat a zsigeri ingereket nem, csak az általuk keltett emocionális aroused észleljük Blascovich and Katkin, 1983<sup>3</sup>. Ez a vélemény egybevág azzal, amit az emóciók keletkezése kapcsán már jóval korábban kifejtett Sachter és Singer<sup>Sachter and Singer, 1962</sup>, de nem áll messze attól sem, amire W. James emóció-elméletét alapozta<sup>James, 1891/1952</sup>.

A korai pavlovi elképzelések felé utaltak vissza viszont azok a vizsgálatok, amik arra mutattak, hogy a zsigeri ingerek észlelése operánsan tanulható<sup>Whitehead et al, 1977, Whitehead and Drescher, 1980</sup>, illetve klasszikus módszerrel (verbális társítás) kondicionálható, sőt diszkriminálható is<sup>Ádám, 1967, 1983, Ádám et al. 1980</sup>. Ez vezette Ádámot az ún. kettős jelleg elképzelés kidolgozására, amelynek lényege, hogy bár a zsigeri ingerek – Head kifejezésével élve<sup>Head, 1893</sup> – általában protopátiások, képesek a kritikus érték fölé kerülve, epikritikussá válni; ez azonban ritka eseménynek számít<sup>Ádám, 1998, 2004, Bárdos, 2003</sup>. Végeredményben tehát lehetséges a zsigeri percepció, bár az ingerfeldolgozás általában egy alacsonyabb szinten (szenzáció) megáll<sup>Bárdos, 2003</sup>. Arra azonban egyik elmélet sem adott használható fogódzót, hogy mitől, és/vagy mikor kerülnek a zsigeri ingerek a kritikus érték fölé, avagy maga a kritikus érték mozoghat-e. Az elméleti részben már volt róla szó, hogy például a figyelem koncentrálása, az ingerszegény környezet, bizonyos patológiás állapotok csökkenthetik a tudatba jutás kritikus szintjét, módszeres kísérletes bizonyítékok azonban sem erre, sem az intenzitás szerepére nem álltak rendelkezésre. A gyomor-bélhuzamból származó ingerek vizsgálatát ennek a kérdésnek a megoldása motiválta, bár később kiderült az is, hogy ennek például az IBS szempontjából is jelentősége lehet.

### *Hipotézis*

Kezdeti hipotézisünk az volt, hogy a zsigeri ingerek kondicionálhatók, de amikor kiderült, hogy ez nem egyértelmű, a zsigeri érzékelés minél teljesebb vizsgálatát tűztük ki célul. Ebben a dolgozatban a több mint 25 éven át tartó munka minden részletét nem lehet, de nyilván nem is szükséges ismertetni; a dolgozat témája szempontjából mindössze egyetlen hipotézist szeretnék részletesebben tárgyalni: *a zsigeri ingerek csak vagy főleg akkor tudatosodnak, ha kellemetlenek, illetve még inkább ha fájdalmasak; még ebben az esetben is azonban a viselkedést gyakran csak közvetett úton (és a tudatot elkerülve) befolyásolják*. E hipotézisben feltételezem azt is, hogy a belső szervi ingerek hatása lehet *fájdalmas*, vagy nem-fájdalmi jelleggel kellemetlen, amit *diszkomfort*nak nevezhetünk. A fenti hipotézis tehát rövidebben

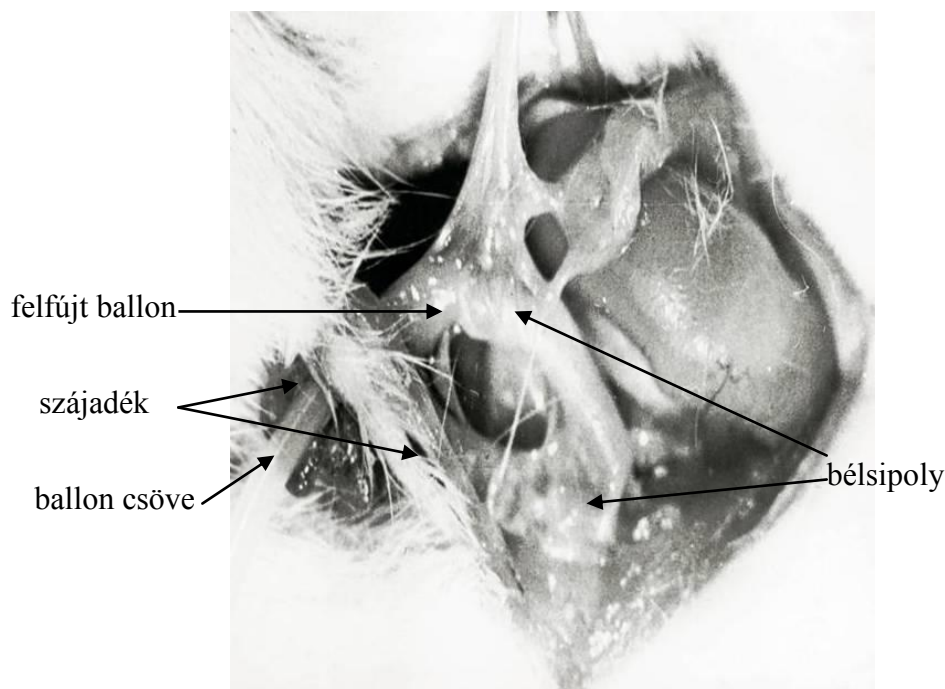
úgy fogalmazható meg, hogy a *percepció minimum feltétele a zsigeri eredetű diszkomfort, a közvetlen viselkedésmódosító hatásé pedig a fájdalom és/vagy a sürgető ürítés érzése.*

#### *A zsigeri érzékelés állatkísérletes modellje: ingerlés az izolált bélkacsban*

Krónikusan ingerelhető interoceptív felület preparálása – mint említettem – meglehetősen nehéz feladat, különösen akkor, ha kerülni akarjuk a nagyobb testű állatokat (pl. kutyát vagy macskát, amiken a korai vizsgálatokat végezték). Ezért volt különleges jelentősége annak, hogy Nagy Kálmánnal kidolgoztuk a Thiry-Vella féle vékonybél-sipoly eljárás patkányokon elvégezhető változatát *Bárdos and Ádám, 1978*. E módszer lényege az, hogy a vékonybél egy darabját – a passzázsából kivágva, de ér- és idegellátását épen hagyva – két végével a hasfalra kivarjuk, míg a maradék belet újraegyesítjük. Amennyire tudom, ilyen műtétet azóta is csak mi végeztünk, interoceptív patkánykísérletekről – különösen viselkedéses jellegűekről – sincs tudomásom. Ezt a módszert később tovább is fejlesztettük, és még inkább egyedülálló módon – ilyen műtétről nagyobb állatokon sincs tudomásunk – egyazon patkányban vékony- és vastagbél-sipolyt is készítettünk *Bárdos and Nagy, 1995, Bárdos, 1997*. Egy további módszertani újításunk volt az, hogy a szokásos elektromos ingerlés helyett (kezdetben inkább mellett) a bélben fiziológiásabbnak számító ballonos mechanikai ingerlést alkalmaztunk; ennek végső változatában ráadásul úgy, hogy a ballont vízzel feltöltve térfogati jellegű ('volumetrikus'), levegővel éppen csak a feszülési küszöb fölé fújva pedig lényegében feszülési ('kvázi izometriás') ingereket tudtunk előidézni *Bárdos, 1989, 1997, Bárdos and Nagy, 1995, Bárdos et al., 2002*. Mindezt az 5. ábra szemlélteti. Ezekkel a módszertani újításokkal lehetővé vált számunkra a bélből származó mechanikai ingerek viselkedési hatásainak folyamatos vizsgálata szabadon mozgó és viselkedő állatokban különböző intenzitású és típusú ingerekkel, módunk nyílt azokat a tényezőket is kísérletesen tanulmányozni, amelyek a közvetlen és közvetett viselkedésmódosító hatásokat befolyásolják, és következtetéseket vonhattunk le a zsigeri érzékelés biológiai folyamataira vonatkozóan.

### 5. ábra

Izolált bélsipoly a beléhelyezett ingerlővel (nyíllal jelölt terület)



A viselkedés vizsgálatára is többféle módszert alkalmaztunk, összhangban azzal, amit a módszertani bevezetőben írtam, hogy ti. az enyhe hatások és bizonytalan érzések vizsgálata csak sokféle módszer együttes alkalmazásával vezethet eredményre. A módszereket itt csak összefoglaló felsorolás formájában, egészen röviden ismertetem, és hivatkozom a leírásukat részletesen tartalmazó közleményekre.

- *Operáns kondicionálás* Bárdos and Ádám, 1978, 1982: Ez volt az első vizsgálatunk, amelyben a pavlovi-laboratóriumokban végzett kondicionálást próbáltuk meg operáns módszerekkel megismételni. Ebben az ún. diszkriminációs tesztben a szomjazzatott állatoknak különböző arányok (legtöbbször változó arányú /VR/ programot használtunk) szerint pedálynomást kellett teljesíteniük azért, hogy egy-egy kanál vizet kapjanak. A zsigeri ingerek azt a periódust jelölték, amikor a pedálynomást nem követte megerősítés (time-out), az állatoknak meg kellett tanulniuk a pedálynomás szüneteltetését. Kontrollként fény, illetve hangingereket isadtunk. A mért változó a hibás pedálynomások száma (általában osztva az összpédálynomás számmal az aktivitási különbségek hatásának csökkentésére).

- *Küszöbmérés* Bárdos et al., 1980a,b, Bárdos and Ádám, 1982: Beatty és Beatty<sup>1970</sup> módszerét adaptáltuk, melyben fel- és leszálló sorozatokban egyre növekvő/csökkenő erősségű ingereket adtunk, és közben kategorizáltuk a viselkedést. Az előzetes tesztelés alapján 4 kategóriát határoztunk meg: hatástalan, gyenge, erős, fájdalmas. A kategorizálás alapját a reakciók



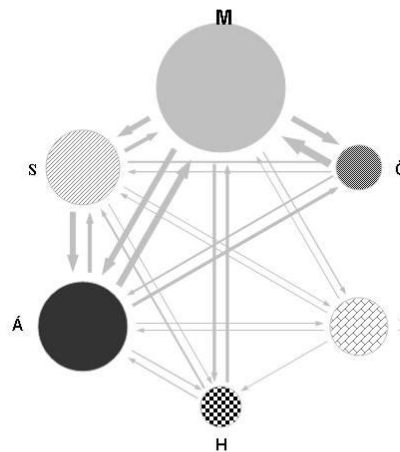
típusa, időtartama, illetve utóhatása képezte: a gyenge inger átmeneti, rövid, és megrezzenés/megtorpanás jellegű, az erős az inger tartama alatt végig fennáll, többnyire hátrálás, megdermedés, vagy vakaródzás az inger irányában, a fájdalmas púposítást, vokalizációt, hempergést, vonaglást jelent, és az inger megszűnése után is tart egy ideig. 10 sorozatot adtunk, és minden választ osztályba soroltunk. A pszichofizikában megszokott szigmoid görbéket kaptunk, a küszöböt az 50%-os előfordulásnál definiáltuk, amit grafikusán határoztunk meg.

- Porond (open-field) viselkedés <sup>Bárdos and Ádám, 1982, Nagy et al, 1980</sup>: Egy 45 x 45 x 45 cm-es, fehér fadobozban regisztráltuk folyamatosan az állatok viselkedését. 6 egymást kizáró elemet definiáltunk (mozgás, szimatolás, ágaskodás, helyben mozgás, mozdulatlanság, önápolás), ezek gyakoriságát, időtartamát, és szekvenciáját rögzítettük táblázatosan, majd később számítógépen. Az ún. átmeneti mátrixokból folyamat-diagramokat készítettünk, és ezekről olvastuk le az állatok viselkedését. Egy ilyet mutat be a 6. ábra.

### 6. ábra

A porond-viselkedés mintázatát bemutató folyamatábra. A körök nagysága az adott viselkedés időtartamával, a nyilak vastagsága pedig az átmenetek számával arányos (utóbbiak iránya pedig az átmenetek irányát jelzi).

## VISELKEDÉSMINTÁZAT PORONDBAN



M: mozgás S: szimatolás; Á: ágaskodás;  
H: helybenmozgás; Ö: önápolás; I: mozdulatlanság

- Folyadékfelvétel vizsgálata <sup>Bárdos, 1997, Bárdos and Ádám, 1982, Bárdos et al, 1981a,b</sup>: az alaphelyzet az volt, hogy a 23 órát szomjazztatott állat egy lakóketrecben folyamatosan és szabadon fogyaszthatott híg szacharin oldatot, miközben félpercenként leolvastuk a fogyasztást;

egyes állatokat eközben folyamatosan ingereltünk. Később ehhez táblázatos formában rögzített folyamatos viselkedés-regisztrálás is csatlakozott, amelyben az ivási/szatiációs, illetve az averzív viselkedéselemeket rögzítettük; ezt a módszert én dolgoztam ki a viselkedés folyamatos regisztrálására. Mindkét esetben súlyoztuk az egyes változókat, a *szatiációs index*nél a megjelenés várható sorrendje, az averziós indexnél a fájdalomreakció erőssége szerint (6. táblázat). Az egyes viselkedések időtartamát megszoroztuk a súlyával, és percenként összeadtuk; az így képződő 'viselkedés ekvivalens' jellemezte a telítődést, illetve a kellemetlenség mértékét. A háromféle változót így dinamikusan lehetett vizsgálni, egymás mellett.

## 6. táblázat

Viselkedéselemek súlyozása a viselkedési indexek képzéséhez

### VISELKEDÉSI INDEXEK

szatiációs	érték	averzív	érték
ivás	1	topogás	-1
önápolás	2	púposítás	-2
szimatolás	3	forgás	-3
orientáció	4	vonaglás	-4
evés	5	kúszás	-5
pihenés	6	vokalizáció	-6

- *Íz-averzió* <sup>Bárdos, 1997, 2001b</sup>: A módszert Garcia eredeti kísérletei alapján <sup>Garcia et al, 1974, 1977</sup> állítottuk be, kissé módosítva. Lényege az, hogy a szomjaztatott állat egy megszokott ízű (általában híg málnaszörpöt használtunk) folyadék fogyasztását szokja meg, majd egy kísérleti napon zsigeri ingerlést végzünk végig a teszt alatt, de ezen a napon egy új ízt adunk (többnyire híg édesített kakaóoldatot). Egy-két napi eredeti ízzel végzett tesztelés után az ismét az új ízzel teszteltünk, de most már ingerlés nélkül. Ha a társításkor az állat kellemetlen belső állapotot érzett, a tesztnapon kevesebbet fogyaszt az új ízű folyadékból. A csökkenés mértéke fél-quantitatív módon az averzió fokának jellemzésére is használható.

- *Szatiatív-averzió vizsgálata* <sup>Bárdos, 1998a,b, Bárdos et al, 2002</sup>: Ebben a tesztben azt vizsgáltuk, hogy a telítődés kelthet-e kellemetlen hatásokat, azaz járhat-e diszkomforttal. Ez a teszt az íz-averziós módszer egy általunk továbbfejlesztett (eredeti) változata. Ebben az erősen megszomjaztatott állat folyamatosan és szabadon iszik egy alap-ízű folyadékot, majd a teszt vége felé, amikor a viselkedése már telítődésre utal (magas szatiációs index, intermittens ivás), fokozatosan egyre töményedő új ízt adunk. Két héten keresztül naponta ismételjük ezt a tréninget, majd a tesztelés következik, amelyben az egyik nap az egyik, másik nap a másik ízt kapja végig az állat, és a fogyasztási különbségeket mértük ( a sorrendet random állapítottuk meg). Próbálkoztunk két-palackos választást is kínálni az állatoknak, de olyan erős volt a hely-függés, hogy az eredményeket nem lehetett értékelni.
- *Íz-reaktivitási teszt* <sup>Gyeltvai and Bárdos, 1999, Móricz et al, 1998</sup>: A Steiner <sup>Steiner, 1997</sup> által embereken végzett íz-reaktivitási vizsgálatokat Grill és Norgren alkalmazta állatokra <sup>Grill and Norgren, 1978</sup>, ezt a módszert adaptáltuk (7. és 8. ábra). Az állatok szájába oldalról szondát építettünk be, melyet a fejtetőn rögzítettünk. Ezen át megfelelő adagokban lehetett folyadékot adagolni. A patkányok száj- és mancsmozgását egy alul 45 fokos szögben elhelyezett tükör segítségével videó-szalagra rögzítettük, majd később lekódoltuk. A fogyasztási mozgások (pl. nyelv mozgása oldalra, szopogatás, nyeldekülés, cuppogás, stb.), illetve a kellemetlenségre utaló jelek (szájtátás, nyelv nyújtása előre, passzív lecsöpögés) gyakoriságát és időtartamát rögzítettük, majd a kétféle viselkedés összesített arányát határoztuk meg. Ebben a tesztben önkontrollós kísérletekben vizsgáltuk, hogy változik-e ez a mintázat bélingerlés hatására.

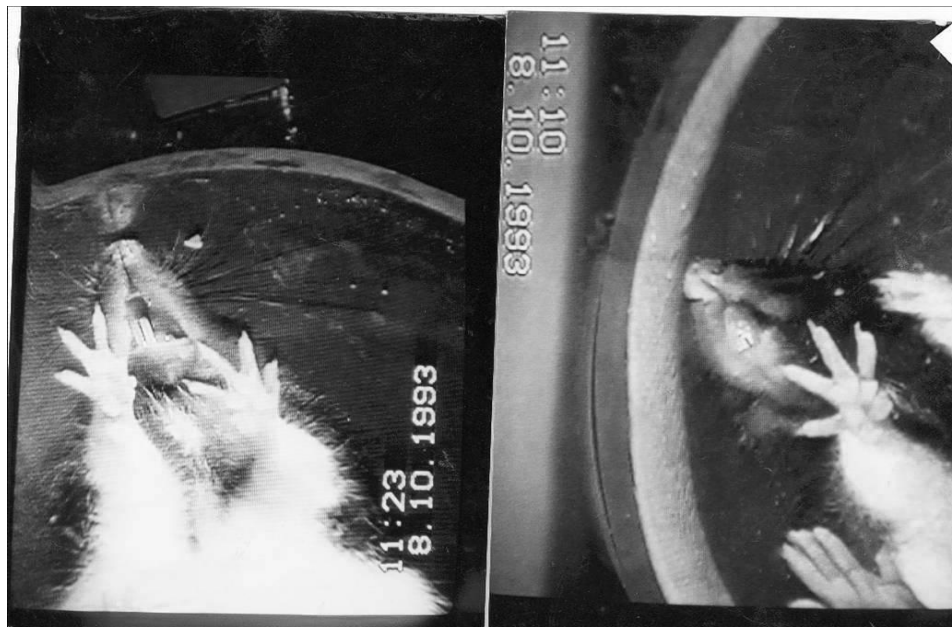
## 7. ábra

Az íz-reaktivitás vizsgálatára alkalmazott elrendezés



## 8. ábra

Az íz-reaktivitási teszt két legjellemzőbb viselkedési eleme: balra a szájtátás, a legnegatívabb averzív elem, jobbra a szájnyalogatás, a legjellegzetesebb fogyasztási elem.

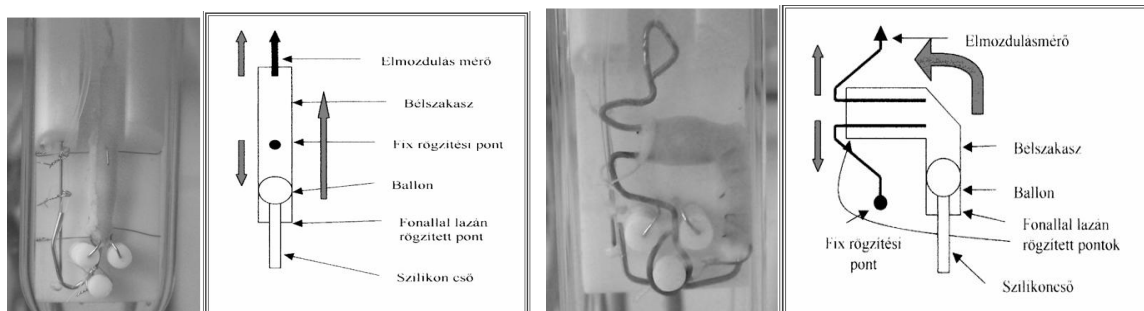


A viselkedési tesztek némelyikét speciálisan preparált állatokon is elvégeztük annak ellenőrzésére, hogy az általunk kapott hatások valóban a bélből származnak, és valóban a vegetatív afferensek közvetítik őket. Ennek érdekében preparálás közben egy rövid időre *benzalkonium-kloriddal* (BAC) átitatott gézzel tekertük be a sipolynak kiválasztott szakaszt. A BAC egy pozitív töltésű detergens, amely szelektíven elpusztítja a külső (myentericus) plexust, valamint a bélből kiinduló afferenseket. Ezután elkészítettük a sipolyt, és elvégeztük a megfelelő viselkedési teszteket <sup>Móricz et al, 1998</sup>.

Végül a bél saját reakciójának ellenőrzésére *izolált-szervi* kísérleteket is végeztünk, a Magnus-módszer segítségével. A sipolynak megfelelő méretű darabokat kimetszettük, és szervfürdőbe helyezve a mozgásokat egy mechano-elektromos átalakító segítségével rögzítettük (Experimetria, Budapest). A belet ballonnal megfeszítettük, illetve különféle drogokkal ingereltük <sup>Móricz et al, 1998, Móricz and Bárdos, 2008</sup>. A mechanikai ingerlés vizsgálatához Móricz Krisztina speciális, eddig még nem alkalmazott, eredeti módszert is kidolgozott (9. ábra) <sup>Móricz and Bárdos, 2008</sup>.

## 9. ábra

A bél feszítési ingerekre adott saját válaszána tanulmányozására kifejlesztett eredeti módszer <sup>Móricz and Bárdos, 2005, 2008</sup>. A bal oldalon a hosszanti, a jobb oldalon a körkörös összehúzódnások vizsgálatára alkalmas elrendezés látható. Az ingerlő ballon mindkét esetben a regisztrált bélszakasztól proximálisan helyezkedik el, az általa okozott térfogatváltozás a regisztrálást nem zavarja, mivel a mért szakaszt a ballon felett (caudalisan) rögzítettük.



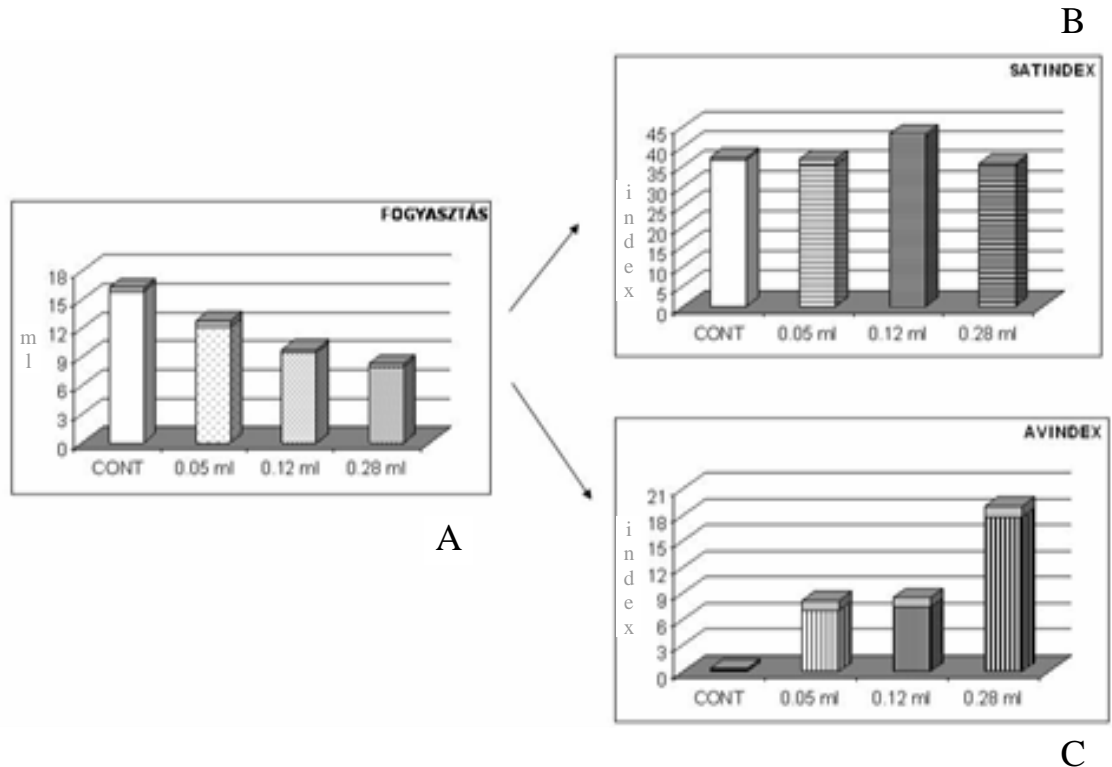
### Eredmények értékelésük: zsigeri diszkomfort és belső vészjelzés

Az operáns kondicionálás eredményei roppant lesújtóak voltak, ugyanis noha fényre és hangra könnyen kialakult a tanult válasz, csak nagyon erős bélingerekkel sikerült a patkányokat diszkriminációra tanítani; annyira erős ingerrel, ami már önmagában, tehát tanulás nélkül is megszakította az operáns viselkedést <sup>Bárdos and Ádám, 1978, 1982</sup>. Mivel azonban felmerült a gyanú, hogy akkor, amikor nem kell pedált nyomniuk, a patkányok jóval alacsonyabb intenzitásokra is reagálnak, megvizsgáltuk, hogy ingerszegény környezetben hogyan változik a viselkedésük. Kiderült, hogy egyenletes háttérzajban, csekély megvilágítás alatt, ismert, ingerszegény környezetben már egészen alacsony intenzitások is kiváltanak viselkedési változásokat, amelyek erőssége, tartama és minősége az ingerintenzitással arányosan változott. Az így megállapított viselkedési osztályok (hatástalan, gyenge, erős, fájdalmas) küszöbeit is meg tudtuk mérni ezzel a módszerrel; a későbbiekben az egyes osztályok jellemző középpértékeit használtuk más tesztekben <sup>Bárdos, Nagy, Ádám, 1980</sup>. Végül a porond-kísérletek eredményei szerint az egyes viselkedési-osztályokban a huzamosabb ingerlés is minőségileg eltérő viselkedés-mintázatot generál, a gyenge inger enyhe orientációt, a fájdalmas kifejezett vészreakciót és menekülést, az erős ingerek a kettő közti választ indukáltak <sup>Bárdos and Ádám, 1982</sup>. Ezekkel az előzményekkel kezdtük meg az ingerlés viselkedési hatásainak módszeres vizsgálatát.

A 10. ábrán az ivási viselkedés változását mutatom be, kontroll, illetve végig ballonnal ingerelt állatok esetében.

### 10. ábra

A kumulatív folyadékfogyasztás, illetve összesített viselkedési indexek különböző erősségű ballonos feszítés hatására (volumetrikus ingerlés) *Bárdos et al, 1981a,b*. Az A panelen a fogyasztás, a B-n a szatiációs index, a C-n az averziós index összesített értékei láthatók (az oszlopok tetején lévő kisebb oszlopok a szórást mutatják)



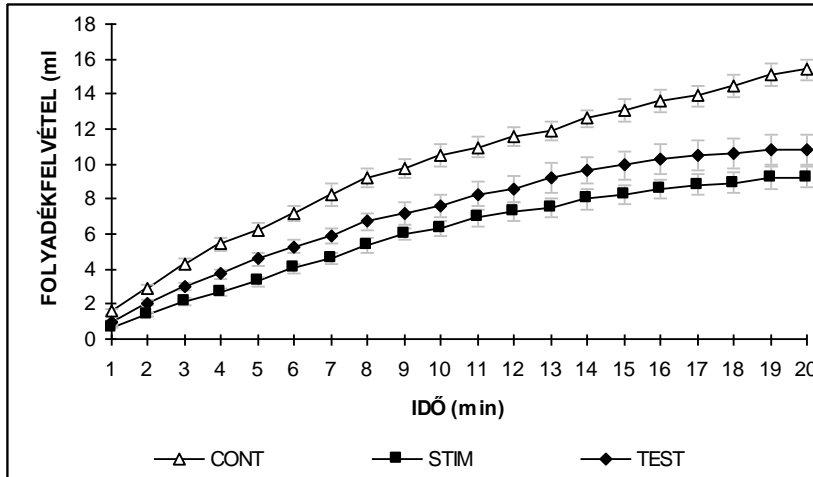
Az ábráról egyértelműen leolvasható, hogy a bél feszítésének növelése fokozatosan csökkentette a folyadékfogyasztást, amit azonban nem kísért a szatiációs index növekedése; jelentősen emelkedett viszont az averzív index. Ez tehát azt jelenti, hogy az állatok számára a bél feszítése kellemetlen, illetve fájdalmas, s az ezzel járó viselkedési módosulások interferáltak az ivással. A növekedés nem lineáris, a középső intenzitástartomány nem különbözik a gyenge ingerekétől (erre később visszatérek még).

A bélben alkalmazott feszítő ingerlés kellemetlen voltát közvetlenül is megvizsgáltuk az íz-averziós tesztben. Az eredményt a 11. ábrán mutatom be.

### 11. ábra

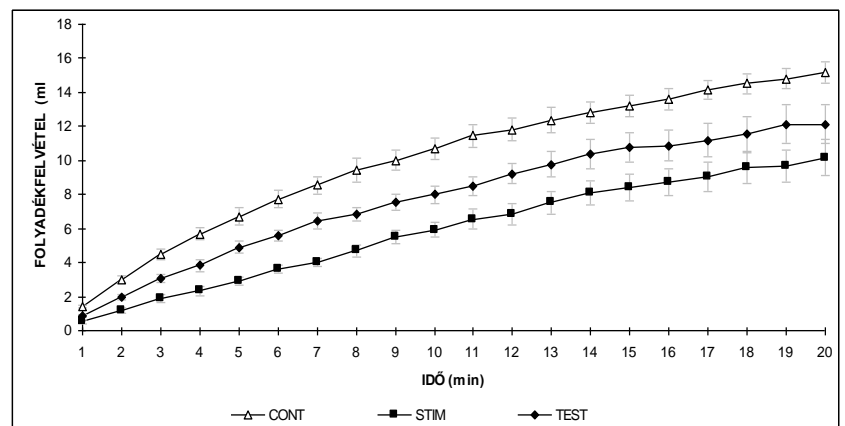
Az íz-preferencia változásai a vékonybélspoly ballonos feszítése hatására.

A felső grafikon a térfogati ingerlést (vízzel töltött ballon), az alsó a feszítési ingerlést (levegővel töltött ballon) mutatja; ez utóbbi nem okozott lényeges térfogat-növekedést, a bél csak ráfeszült a ballontra (de nem engedte felfújni azt).



**IZ-AVERZIÓ**

**DISZKOMFORT**

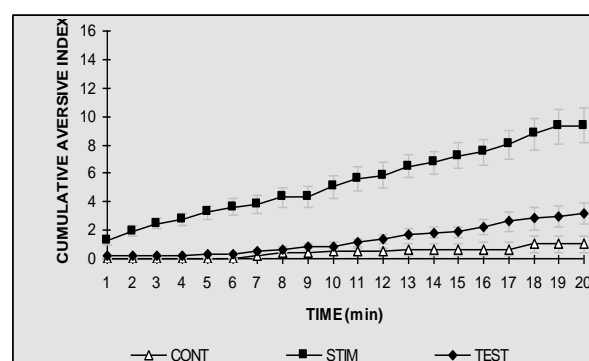
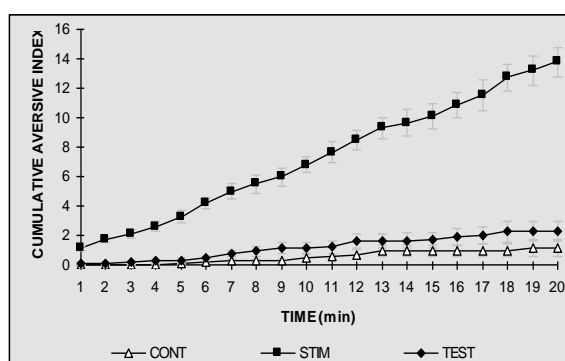
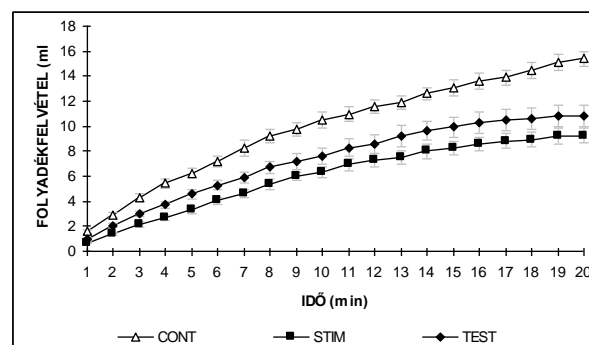
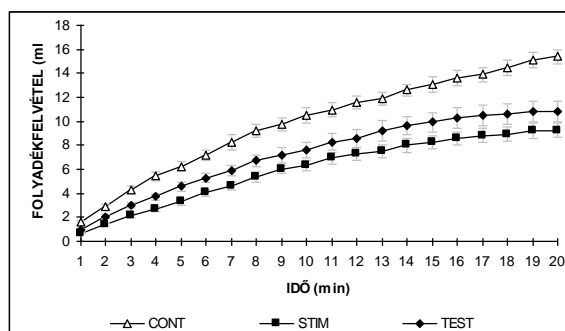


A térfogati ingerlés – összhangban az ivási kísérletekben kapott averzív indexekkel – jelentős íz-averziót generált: az ingerléses és a teszt napok között nem volt szignifikáns különbség. A feszülési ingerlés esetében azonban egy köztes eredményt kaptunk, a teszt napon mutatott fogyasztás mind a kontroll, mind az ingerléses napi fogyasztástól szignifikánsan eltért. Ebben a kísérletben mutatkozott meg először tisztán a fájdalmas, illetve a diszkomfort jellegű hatások különbsége, az averzió mértékét pedig a fogyasztás csökkenésével tudtuk jellemezni. Ezt a fajta nem-fájdalmas, de mégis kellemetlen hatást mi és ebben a kísérletben mutattuk ki, és mértük meg először <sup>Bárdos, 1989, 2001b</sup>. A 12. ábrán ugyanezeket az adatokat az averziós viselkedési indexekkel kiegészítve láthatjuk.

12. ábra

A felső sorban a fogyasztási adatok, az alsóban az averzív indexek láthatók. A CONT jelzésű napokon az alap-ízt, a STIM jelzésűeken az új ízt és az ingerlést együtt, a TEST napokon pedig csak az új ízt kapták az állatok. Az ivási görbék közül a középső (TEST) a fontos, ha az alsó görbéhez (STIM) van közel, akkor erős averzió alakult ki (térfogati inger), ha a felsőhöz (CONT), akkor nincs averzió, ha középen van, akkor mérsékelt averziót, azaz diszkomfortot lehet feltételezni (izometriás ingerlés).

## TÉRFOGATI



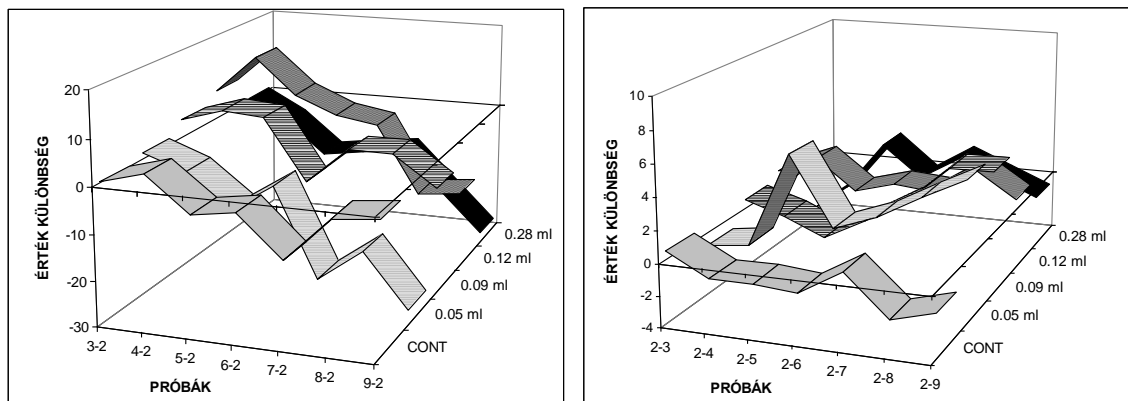
Az averzív indexek követik a fogyasztás alakulását, azaz a feszülési (izometriás) ingerlés sokkal kisebb averziót indukál, mint a térfogati ingerlés (ez a fajta együttes ábrázolás is az én eredeti ötletem volt).

Megvizsgáltuk azt is, hogy a bél feszülése befolyásolja-e magát a fogyasztási *viselkedést*; a 13. ábra az íz-reaktivitási teszt eredményeit mutatja, Gyetvai Beatrix eredményei alapján Gyetvai and Bárdos, 1999. Az ábrán az alapállapothoz viszonyított változásokat látjuk, a ballon felfújásától kezdve, 2 perces bontásban (az x-tengelyen a 2-perces periódusok sorszámát ábrázoltuk); az ingerintenzitás a z-tengely mentén (előlről hátrafelé) nő.



### 13. ábra

A fogyasztási, illetve eltávolítási elemek változása az íz-reaktivitási tesztben. A kísérletet 9 szakaszra osztottuk: az első kettőben és az utolsó kettőben nem volt ingerlés (alap, illetve utóhatás), a középső ötben a ballont felfújtuk a bélkacsban. Az egyes szakaszokat a második alapszakaszhoz viszonyítottuk (ez volt az utolsó érték a ballon felfújása előtt) úgy, hogy ennek értékét kivontuk a többi szakaszban mért értékekből. A pozitív kitérés azt jelenti, hogy az állatok többször mutatták az adott viselkedést, a negatív pedig azt, hogy kevesebbszer. A Z-tengely az ingerlési térfogatokat mutatja.

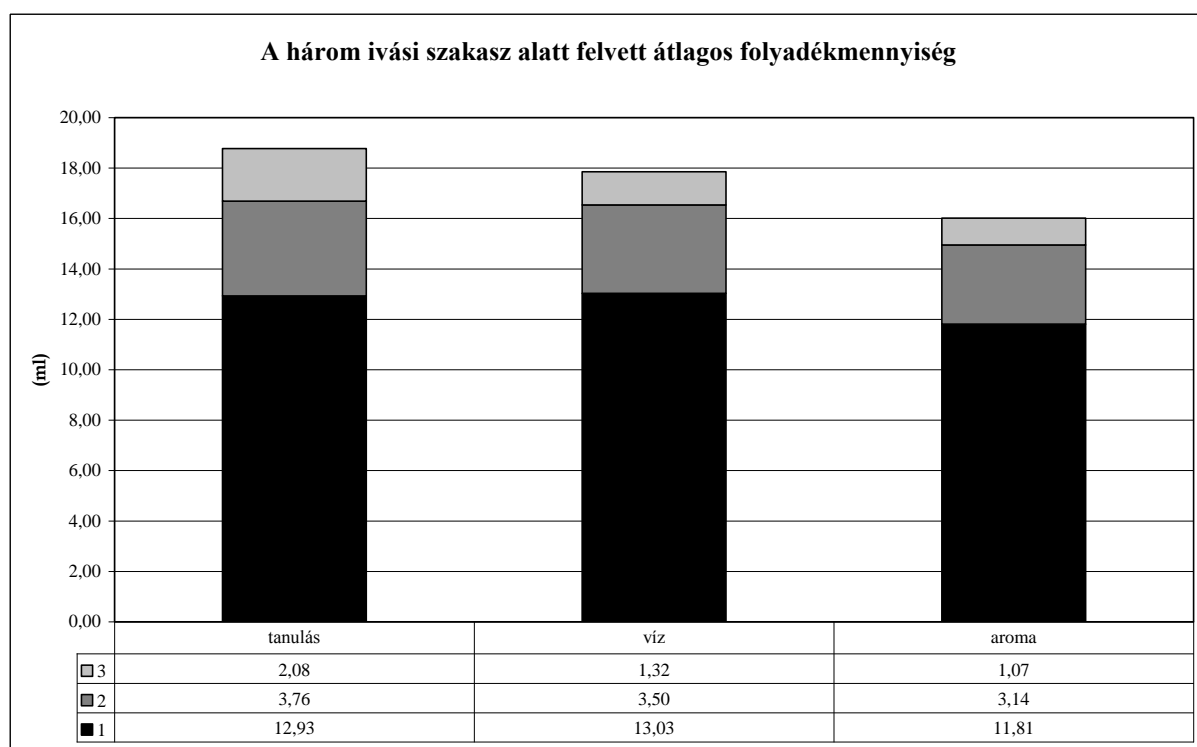


Ebben a vizsgálatban csak térfogati ingerlést alkalmaztunk. A fogyasztási elemek számát már az igen kis térfogatú feszítés is jelentősen csökkentette, ezzel párhuzamosan növekedett az eltávolító viselkedésre jellemző elemek száma. Az ábráról azonban az is leolvasható, hogy ezek a változások alig észlelhetők a közepes (0,09 ml) ingerlési tartományban, ahol a viselkedés alig változik, lényegében a kontrolléhoz hasonló. Minthogy ezt a jelenséget már korábban is említettem, a későbbiekben megvizsgáltuk, van-e ennek valami speciális oka.

Végezetül azt a feltételezést teszteltük, hogy esetleg maga a telítődés (szatiáció) is lehet kellemetlen. Azt feltételeztem ugyanis, hogy a fogyasztás befejeződése, a forrástól való elfordulás esetleg egy kellemetlenség (averzió) következménye, ami az állatokban (és vélhetőleg az emberben is) tanulás útján alakul ki. Ezért egy olyan íz-averziós vizsgálatot terveztünk, amelyben az erősen megszomjaztatott állatoknak, amelyek csak a tesztetrecben kaptak inni naponta 20 percig, a teszt utolsó, intermittens ivással jellemzett telítődési szakaszában egy másfajta ízt adtunk, majd később megnéztük, hogy ebből a másik ízből egy teljes ivási ülésben (tehát 20 perc alatt) kevesebbet fogyasztanak-e, mint az ivási alapszakaszban adott ízből. Az eredményeket – Kompagne Haraszi Hajnalka adatai alapján - a 14. ábra mutatja.

## 14. ábra

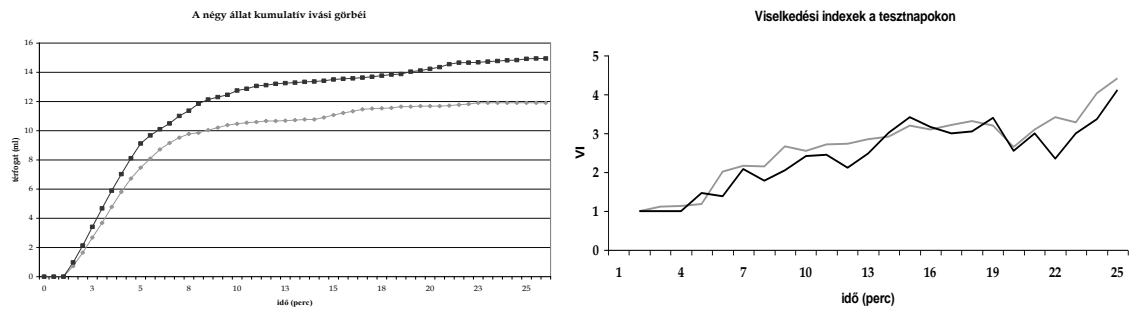
A folyadékfogyasztás mennyisége a szatiációs testben a tanulási periódusban (bal oszlop), csak az alapszakaszban adott víz önálló fogyasztásakor tesztnapokon (középső oszlop), illetve a szatiációhoz asszociált aroma fogyasztásakor tesztnapokon (jobb oszlop). A sötét sáv az első, egészében ivással jellemzett szakaszt, a sötétszürke sáv az önápolással és orientációval megszagtatott átmeneti fázist, a világos sáv pedig az intermittens ivással jellemezhető telítődési szakaszt mutatja.



Az ábráról leolvasható, hogy az aroma ízét az állatok valóban társították a szatiációhoz, mivel a folyamatos ivási szakasz alatti fogyasztás az aroma tesztelésekor csökkent (a különbség szignifikáns). A másik két szakaszban a fogyasztás nem különbözött szignifikánsan. Ezt mutatja a fogyasztás és az averzív viselkedési index kumulatív görbéje is (15. ábra), amelyen jól látható, hogy a szatiációval asszociált ízből konzekvensen kevesebbet fogyasztanak az állatok, bár averzióra utaló jeleket nem látunk.

### 15. ábra

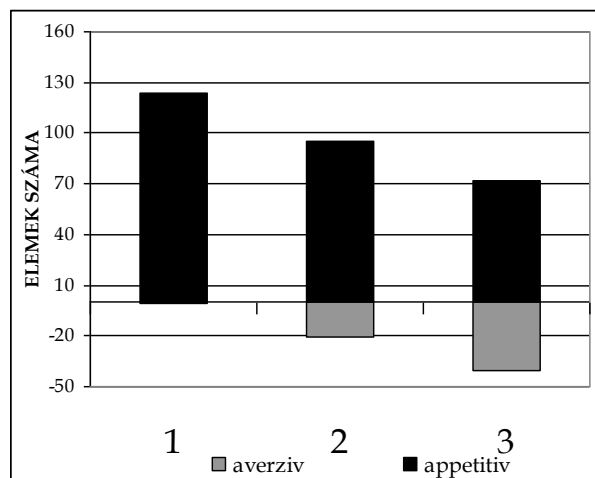
A normál (sötét görbék), illetve a szatiációval asszociált íz (világos görbék)



A szatiációs vizsgálatot nemcsak az íz-averziós, hanem az íz-reaktivitási tesztel is kombináltuk; itt a három ivási szakaszban vizsgáltuk a fogyasztásra jellemző (appetitiv), illetve az eltávolító (averzív) viselkedési elemeket. Ezt mutatom be a 16. ábrán.

### 16. ábra

Íz-averziós tesztben mért fogyasztási, illetve eltávolítási viselkedéselemek időtartamának összege a három ivási szakaszban (teljes ivás, alternatív ivás, telítődés). A fekete oszlopok a fogyasztási, a szürke oszlopok az averzív elemeket mutatják.



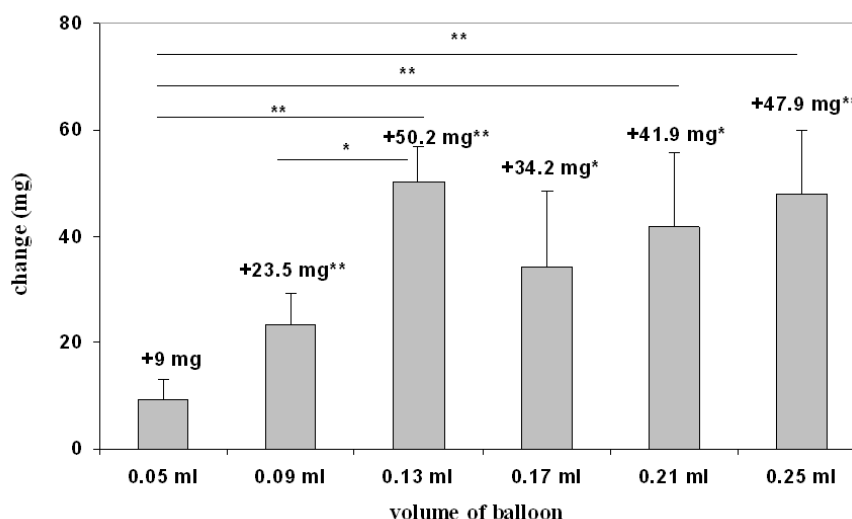
Ezek a vizsgálatok arra utalnak, hogy a szatiáció kialakulásával párhuzamosan a felvétel az állat számára kellemetlenné kezd válni, és egyre gyakrabban utasítja el a kívülről bevitt folyadékot.

Végezetül bemutatom az izolált béllel folytatott vizsgálatainknak – ez főleg Móricz Krisztina munkája volt - azokat az eredményeit, amelyek az itt megfogalmazott hipotézissel kapcsolatosak <sup>Móricz and Bárdos, 2008</sup>. Emlékeztetőül, az izolált bélkacs hosszanti, illetve körkörös irányú mozgásait regisztráltuk ballonos feszítés hatására (vízzel töltött ballont használtunk

ebben a kísérletben is). Arra voltunk kíváncsiak, hogy az egyre növekvő térfogati inger egyre nagyobb mértékű tónusnövekedést idéz-e elő, ahogy azt a helyi reflexek élettana alapján várni lehetett. Azért, hogy az esetleges eltéréseket jobban lehessen látni, többféle ingerintenzitást adtunk, mint korábban, mégpedig véletlen sorrendben (kivéve a legerősebbet, amit mindig a végére hagytunk, nehogy tönkretegye a belet).

### 17. ábra

Az izolált vékonybél darab tónusváltozásai (az átalakítón mért húzóerő segítségével kifejezve) különböző intenzitású térfogati ingerlések esetében. Minél nagyobb a húzóerő, annál erősebb a béldarab tartós összehúzódása (azaz tónusa).



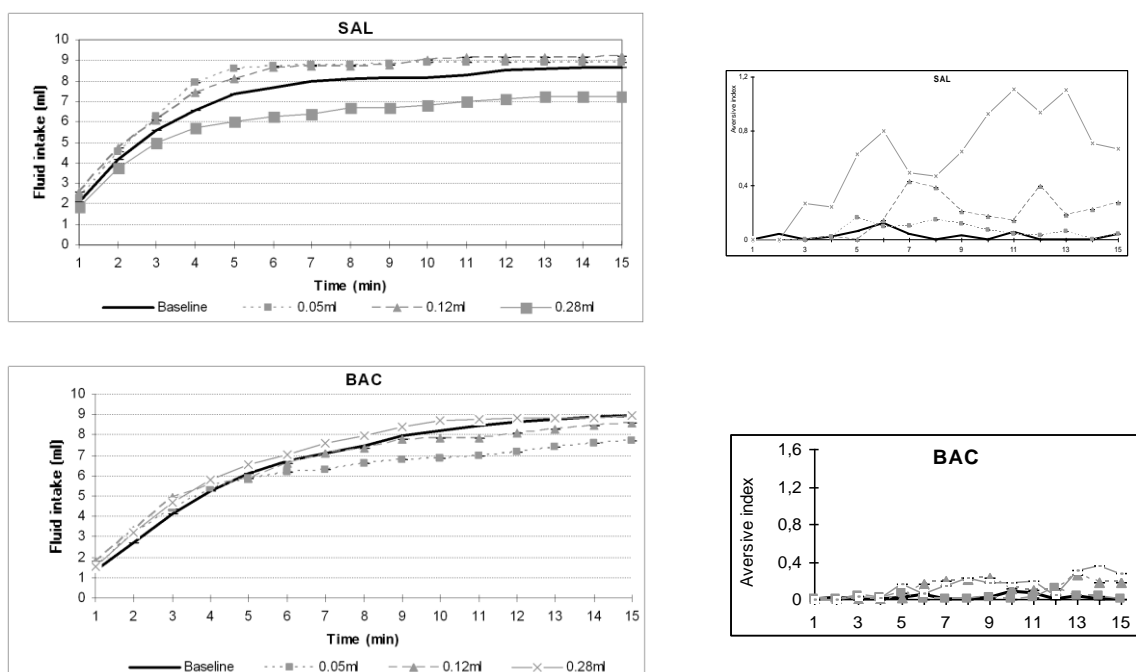
A tónusváltozás az ingerintenzitás függvényében nem bizonyult lineárisnak, hanem a közepes intenzitás-tartományban jelentősen kisebb volt, mint alatta vagy felette. Ezt a jelenséget – hogy ti. moderált intenzitásoknál az ingerlés hatása jelentősen csökken – már két korábbi vizsgálatunkban is észleltük (részben éppen ezek iniciálták ezt a kísérletet), így eredményeink konzisztensek többféle teszt összevetésében is; ez arra utal, hogy a bél ebben a tartományban csökkenti a feszülését, mintegy 'ráenged' a feszítő térfogatra; ez a konkrét tónus csökkenésében, és a feszülés által keltett diszkomfort enyhülésében egyaránt megmutatkozik (receptív relaxáció).

Annak kimutatására, hogy mindezek a fentebb leírt változások valóban a bélből, és nem a környező szövetekből származnak, továbbá hogy idegi, és például nem hormonális hatásra

alakulnak ki, az izolált bélkacsot a műtét közben kationos detergenssel, benzalkonium kloriddal (BAC) kezeltük <sup>Móricz and Bárdos, 2008</sup>. Ez a detergens szelektíven elpusztítja a myenterikus plexust, valamint a bélből kiinduló afferenseket is. Az eredményt a 18. ábrán láthatjuk, amely a kezelt, illetve kezeletlen sipolyba helyezett ballon hatását mutatja a fogyasztásra, illetve az averziós indexre.

18. ábra

A BAC-kezelés hatása a vékonybélben alkalmazott feszítő ingerek által kiváltott ivási és averziós viselkedésre. A nagyobb panelek a folyadékfogyasztás, a kisebbek az averziós index alakulását mutatják be. SAL: fiziológias sóoldattal kezelt (kontroll) sipoly, BAC: benzalkonium kloriddal kezelt sipoly.



Egyértelműen kiderült, hogy a hatás valóban bél eredetű, és idegi elemek közvetítik, minthogy a BAC kezelés mind a fogyasztáscsökkenést, mind az averzív viselkedést eliminálta.

### *Értékelés: zsigeri diszkomfort és belső vészjelzés*

A többféle viselkedési teszt eredményeit összevetve több fontos következtetés adódik, amelyek részben az ingerlés minőségével, részben annak intenzitásával függnek össze. Azokban a kísérletekben, ahol levegővel, illetve vízzel töltött ballont egyaránt használtunk, egyértelműen kiderült, hogy az előbbi csak mérsékelt, az utóbbi erős kellemetlenséget okoz; a térfogati ingerlés erős és nagyon erős intenzitása szemmel láthatóan egyértelműen fájdalmas.

A viselkedésben ez úgy tükröződik, hogy míg a mérsékelt ingerlésre csak enyhe íz-averzióval, illetve mérsékelt averzív viselkedéssel reagálnak az állatok, az erősebb, térfogati változások kifejezett fájdalmi viselkedést és erős íz-averziót generálnak. Eredményeink azt is sugallják, hogy a kettő közötti váltás egy bizonyos határozott térfogati változásnál következik be, amit a bél saját szöveti struktúrája határol be: amikor receptív relaxációval a tágulást már nem tudja kivédeni, kialakul a fájdalom. Van tehát egy – valószínűleg nem éles, hanem fokozatos – átmenet a bél eredetű diszkomfort és a fájdalmi jellegű belső vészjelzések között, ami a viselkedés minden szintjén megmutatkozik. Míg az előbbi valószínűleg csak közvetve, elsősorban bizonytalan belső érzések, illetve a közérzet változásai révén befolyásolja a viselkedést, az utóbbi közvetlenül, azonnal és drasztikusan megváltoztatja azt.

A közvetett viselkedési hatások már olyan, a hétköznapiakban ritkán, de mégis előforduló esetekben is megfigyelhetők, mint a túlevés (túlivás) által generált erős szatiáció, vélhetőleg ez tekinthető a zsigeri eredetű diszkomfort legegyszerűbb esetének. Ezek a bizonytalan belső érzetek elégségesek lehetnek ahhoz, különböző viselkedési mintázatokat asszociáljunk hozzájuk, illetve, hogy tanult magatartások épüljenek ki a segítségükkel, elégségesek lehetnek arra is, hogy szociális megerősítés segítségével, operáns kondicionálás alakuljon ki rájuk. Ezt, illetve ilyen mechanizmust tételez fel például Whitehead és mások is az irritábilis bélszindróma (IBS) mögött <sup>Hözl, 1992, Whitehead, 1983, Whitehead et al, 1979</sup>, pontosabban ezt tekintik az egyik fontos etiológiai tényezőnek.

#### *Az IBS és a zsigeri eredetű diszkomfort*

Tény, hogy az IBS bizonyos fajtáiban a vastagbél fájdalomküszöbe csökken, és csak a vastagbélben, és csak a fájdalomküszöbé, ami a szenzoros folyamatok kiemelkedő kóros szerepére utal <sup>Fent et al, 1999, Whitehead et al, 1980</sup>. Ez a tény, ti. az, hogy a bél eredetű ingerek kimutathatóan tekinthetők szenzoros eseménynek, és képesek a viselkedést befolyásolni, fontos adalék lehet a nem-specifikus egészségproblémák kialakulásának tanulmányozáshoz is. Ezek az eredmények összekötik – erről egy ebben a témában rendezett szimpóziumon valamennyien meggyőződhattünk – a belgyógyászok, illetve a klinikai pszichológusok elképzeléseit, és kitölthetik (pontosabban kitöltik) a közöttük mutatkozó rést. Azáltal ugyanis, hogy az IBS-ben észlelt belgyógyászati jellegű 'tünetek' (például puffadás, székelési zavarok, alhasi diszkomfort) és a kóros (vagy azzá váló) észlelés között pszichofiziológiai kapcsolatot találtunk, helyére kerülhettek a biológiai és a pszichológiai tényezők egyaránt, és egyre világosabbá vált a korábban az elméleti részben részletesen kifejtett önröntó ördögi kör léte és mechanizmusa.

Ezzel kapcsolatosan megvizsgáltunk néhány olyan pszichológiai tényezőt is, amelynek szerepe lehet a kóros pszichofiziológiai működés létrejöttében.

Az IBS sok okú (multifaktoriális) betegség, megértéséhez és megfelelő terápiájához bio-pszicho-szociális szemlélet szükséges <sup>Drossman, 1996</sup>. A bio-pszicho-szociális modell <sup>Engel, 1977</sup> különösen fontos és hasznos az olyan, csupán biológiai okokkal nem megmagyarázható funkcionális tünetegyüttesnél, mint az IBS. Az irritábilis bélbetegséget gyakran hozzák kapcsolatba a stresszel <sup>Blanchard, 2001; Túry és Újszászy, 2000a</sup>, amely – összhangban a korábban írottakkal – lehet kórok, kiváltó (precipitáló) és fenntartó tényező egyaránt <sup>Dancey és mtsai, 1998</sup>.

Megfigyelések szerint az IBS-betegek 7-30%-a esett át a betegség kialakulása előtt valamilyen (főleg *Campylobacter* és *szalmonella* eredetű) hasmenéses fertőzésen és fordítva, az ilyen fertőzésen átesett személyeknek mintegy 10-30%-a válik IBS-beteggé. Ezek a fertőzések átmeneti, enyhe gyulladáshoz állapodot idéznek elő a gyomor-bélrendszerben, melynek során módosulhat a bél simaizmainak kontraktilitása, neurális aktivitása, valamint olyan immun-anyagok szabadulhatnak fel, melyek érzékenyíthetik a vastagbél addig csendes nociceptorait, ami később hiperalgéziához vezethet <sup>Ginkel et al, 2001</sup>. Ugyanakkor a fertőzés önmagában nem elégséges az IBS kialakulásának magyarázatára, hiszen a fertőzésen átesettek többségénél (70-90%-nál) nem alakul ki IBS, ráadásul a fertőzés után 3 hónappal nem mutatható ki eltérés az IBS-beteggé vált és a gyógyult betegek fiziológiai jellemzői között. A fertőzés csak bizonyos pszichoszociális faktorok jelenlétében vezet hosszú távú változásokhoz, melyek közül a későbbiek folyamán kialakuló IBS valószínűségét az életstressz jóslja meg a legjobban <sup>Seres és Bárdos, 2006</sup>. Whitehead és mtsai <sup>Whitehead et al, 1994</sup> szerint azonban nem a stressz mennyisége és/vagy eloszlása, hanem a stresszfeldolgozás minősége az igazi kóros tényező. Valójában az IBS betegek esetében sincs több stressz, viszont maguk a betegek sokkal érzékenyebbek, és sokkal rosszabbul élik meg a stresszt. Ez összhangban áll Lazarusnak a stressz-értékelésről alkotott elképzelésével (appraisal) <sup>Lazarus, 1993</sup>. Ugyancsak fontosnak tűnik a megküzdés típusa is. Úgy tűnik, IBS-ben a hasi tünetekre irányuló szelektív *figyelem* és a tünetek kóros *betegség-attribúciója* örökösi kört alkotva felerősíti a tüneteket, és ennek eredményeként jelentkezik az IBS-ben tapasztalt fokozott fájdalombeszámolás <sup>Whitehead and Palsson, 1998</sup>. A tünetekkel/fájdalommal kapcsolatos katasztrofizálás is szignifikáns hatással van a tünetek változására <sup>Lackner and Quigley, 2005</sup>. A fájdalom *katasztrofizálása* azt a hajlamot jelöli, amikor a személy fokozottan figyel a fájdalmas ingerekre és felerősíti azok fenyegető jellegét, miközben negatívan (gyakran alul-) értékeli a fájdalommal való megküzdési képességét. Míg a katasztrofizálás negatív hatással van a fájdalomra és a mindennapi működésre, addig a fájdalom felett észlelt *kontroll* kicsi és közepes fájdalomintenzitás esetén

javítja a fájdalomhoz való alkalmazkodást, csökkenti a fájdalomviselkedést, és nagyobb pszichoszociális jólléttel társul. Mindaz, amit az orvosilag megmagyarázatlan betegségek (MUD) komorbiditásáról, illetve terápiáról az elméleti részben leírtam, az IBS-re is igaz <sup>Seres és Bárdos, 2006</sup>, ezért ennek részletes ismertetését mellőzöm.

Említeni kell viszont azt, hogy a kötődésnek jelentős szerepe lehet a tünetek kialakulásában, elsősorban a korai fixáció közvetítésével. A kötődés olyan belső modellként fogható fel, amelynek alapjait a kora gyermekkori tapasztalatok adják, és amely alakítja az interakciókat, főleg váratlan és fenyegető helyzetekben. Ilyen fenyegető helyzetnek tekinthetők a betegségek és a testi tünetek is <sup>Csehpál és mtsi, 1992, Molnár és Nagy, 1996, Montebanocci et al, 2004, Pinkerton, 1994, Wearden és mtsai, 2003</sup>. Feltételezik, hogy a biztonságos kötődés stabilabb és a környezeti stresszel szemben ellenállóbb, míg a bizonytalan kötődés sérülékenyebb biológiai és viselkedési szabályzó folyamatokra hajlamosít <sup>Mauder and Hunter, 2001</sup>. A hatás érvényesülhet közvetlenül a biológiai tényezőkre is, de gyakrabban a viselkedési stresszválasz mintázata a közvetítő tényező <sup>Seres és Bárdos, 2006</sup>. A kötődésnek a társas kapcsolatokra, és a megküzdési stílusra is van hatása, ez utóbbi kettő egymással is kölcsönhatásban van <sup>Sarason et al, 1991</sup>.

A fentiekből világosan kitűnik, hogy az IBS esetében mind biológiai, mind pszichés tényezők szerepelhetnek a betegségkeltő tényezők között. Mivel az előbbiekkal kapcsolatban kísérletes eredményeink és humán adataink is vannak (ld. feljebb), vizsgáltunk néhány olyan pszichés tényezőt is, amelyek jelenlétét vagy szerepét csak feltételezték, vagy nem vizsgálták megfelelően. Feltételeztük, hogy az IBS-betegek az egészségesekhez képest ritkábban alkalmaznak feszültségük oldására adaptív, akár a helyzet megváltoztatását (pl.: probléma fókuszú megküzdés, társas támogatás), akár a belső érzelmi egyensúly megőrzését (pl.: feszültség kontroll, figyelem elterelés, érzelem fókuszú megküzdés) célzó, általunk adaptívnek tekintett *megküzdési* módokat, és gyakrabban alkalmaznak a feszültség oldására kevésbé alkalmas, vagy a társadalom által kevésbé elfogadott maladaptív megküzdési stratégiákat (pl.: emóció kiürítés, önbüntetés, belenyugvás). Vizsgáltuk azt is, hogy mutatkozik-e valamilyen különbség az IBS betegek *kötődésében* az egészségesekhez, illetve tünetileg közelálló organikus betegségben (IBD). A vizsgálati hipotézis lényege az volt, hogy az IBS betegek körében ritkább a probléma-fókuszú megküzdés, kisebb a társas támogatás mértéke, valamint ritkább a biztonságos kötődés (elsősorban a korai gondozás zavarai miatt). ez a vizsgálatsorozat Seres Gabriella munkája volt.



A vizsgálatban egészséges kontroll, irritábilis bélszindróma (IBS) diagnózissal rendelkező, valamint gyulladásos bélbetegségben szenvedő (IBD) személyek vettek rész. A résztvevők jellemzőit a 7. táblázat tartalmazza.

7. táblázat  
Az IBS pszichés tényezőinek vizsgálatában résztvevők összesítő adatai  
(az életkor átlag±szórás formában szerepel)

CSOPORT	LÉTSZÁM	NŐ	FÉRFI	ÉLETKOR év)
KONT	28	19	9	42±13
IBS	25	17	8	42±13
IBD	18	16	2	37±13

A szorongás mérésére a *Szorongás Leküzdési Mód Preferencia Kérdőív*-et<sup>Oláh, 2001</sup>, a korai szülői bánásmód vizsgálatára a *Szülői Bánásmód Kérdőív* magyar változatát (H-PBI, Hungarian Parental Bonding Instrument)<sup>Tóth és Gervai, 1999</sup>, a kötődés mérésére pedig Bartholomew és Horowitz<sup>Griffin és Bartholomew, 1994</sup> *Kötődés Kérdőívének* (Relationship Questionnaire) a szerzők által rövidített, magyarra fordított változatát használtuk (a fordítás az ELTE Pszichológiai Intézetének Egészség- és Személyiségpszichológiai Tanszékén készült, személyes közlés). A vizsgálat részleteire itt nem térek ki, azokat részletesen tartalmazza az erről szóló két közleményünk<sup>Seres és Bárdos, 2006, Seres et al, 2006</sup>.

Az eredményeket táblázatos formában a függelék F5-F7 táblázatai mutatják be. A szorongás leküzdési módot illetően az IBS alacsonyabb értékeket mutatott a kontroll csoporthoz képest a *probléma centrikus* módban, míg az IBD csoport egyiktől sem különbözött szignifikánsan. Eltért viszont az IBS csoport az IBD csoporttól a *Figyelem elterelés*, illetve az *Emóció fókusz* módban. A szülői bánásmódot illetően csak a *Túlvédés* tételben találtunk tendencia szintű különbséget, ami azonban az egészséges és az IBS csoport között szignifikáns. Végül a felnőttkori kötődést illetően a kontroll csoport mutatott fölényt a *Biztonságos kötődés* tekintetében a két betegcsoporthoz képest, amelyek egymástól érdemben nem különböztek.

Vizsgáltuk az egyes skálák tételei közötti korrelációt is; ennek szignifikáns eredményei a következők voltak (a negatív korrelációkat a jobb megkülönböztetés kedvéért szürkével jeleztem):

- Túlvédés  $\Leftrightarrow$  Probléma fókusz  $r=-0,25$   $p<0.05$ ;
- Túlvédés  $\Leftrightarrow$  Biztonságos stílus  $r=-0,23$   $p<0.05$ ;
- Túlvédés  $\Leftrightarrow$  Bizalmatlan stílus  $r=0,33$   $p<0.05$ ;
- Szeretet  $\Leftrightarrow$  Feszültség kontroll  $r=0,32$ ,  $p<0.05$ ;
- Szeretet  $\Leftrightarrow$  Figyelem elterelés  $r=0,35$   $p<0.05$ ;
- Belefeledkező stílus  $\Leftrightarrow$  Figyelem elterelés  $r=0,24$ ,  $p<0.05$ ;
- Belefeledkező stílus  $\Leftrightarrow$  Probléma fókusz  $r=-0,28$ ,  $p<0.05$ .

Az eredményeket értékelve láthatjuk, hogy az IBS betegek ritkábban alkalmaznak érett megküzdési stratégiát, az irodalom alapján éppen ezt feltételeztük. Emellett az IBS-IBD csoport közötti két különbség (kevesebb figyelemelterelés és kevesebb emóció fókusz) egy nagyon érdekes következtetésre ad lehetőséget (összhangban a nem-specifikus egészségproblémák, illetve orvosilag megmagyarázatlan tünetek jellemzőivel): az IBS betegek kevésbé élnek a tünetek elviselését célzó megküzdési módokkal, azaz mintegy 'érdekeltek' a tünet fennmaradásában és főleg észlelésben. Ez arra utal – ismét csak összhangban a korábban írtakkal – hogy a tünetek megélése a megbomlott homeosztázis stabilizálására irányuló törekvés lehet, amennyiben itt az elsődleges tényező a pszichés működés zavara; az IBD esetében (ami a rendszer-modellben jóval súlyosabb biológiai tényezőkkel jellemezhető állapot) viszont akár fordított is lehet a helyzet, vagyis a biológiai tényezők zavarát pszichés úton próbálja a beteg hárítani.

A gyermekkori bánásmód tekintetében (ne felejtjük el, hogy itt retrospektív vizsgálatról van szó, ezért a kognitív torzítás 'szennyezheti' az eredményeket!) csak a Túlvédés bizonyult differenciáló faktornak, ebben az IBS csoport magasabb értékeket mutatott. Ha visszagondolunk az egyszerűsített (centripetális-centrifugális) családmodellre <sup>Bahnsen, 1982, Shoelever, 1982, Bárdos, 2003</sup>, akkor hasonló összefüggést látunk, ami arra utal, hogy a családi háttér jelentős tényező az IBS kialakulásában (ld. még alább is). Hasonlóan értelmezhető az az eredményünk, hogy mindkét betegcsoportban alacsonyabb volt a biztonságos kötődés, mint a kontroll személyeknél, ami egybevág azzal a feltételezéssel, hogy a biztonságos kötődés egészségvédő faktor lehet <sup>Maunder és Hunter, 2001</sup>. Ez valószínűleg akkor is igaz, ha az általunk alkalmazott kérdőív a felnőttkori kötődést méri: erősen feltételezhető ugyanis, hogy ez utóbbi egyenes folytatása a gyermekkori kötődési stílusnak, amelyet a családban tanulunk meg <sup>Griffin és Bartholomew, 1994</sup>. Felmerült már korábban is <sup>Bárdos, 2003</sup>, és ezt a kérdést jelen vizsgálatunk alapján nem tudjuk megválaszolni, hogy a felnőttkori kötődési eltérés esetleg a krónikus

betegség következtében alakul ki, mindenekelőtt a beteg állapottal együtt járó izoláció és szeparáció következményeként. A legvalószínűbbnek az tűnik, hogy itt is cirkuláris okságról van szó, és a kötődés eltérései okai is, meg következményei is lehetnek a betegségnek <sup>Bárdos, 2003</sup>. Végül még érdemes azt is megfontolni, hogy noha a kötődésben az IBS és az IBD csoport nem tért el lényegesen, a két kórkép jelentősen különbözik egymástól. Rendszermodellünk alapján ezt úgy értelmezhetjük, hogy a konkrét tünetképzés, illetve beteg-állapot kialakulását a megküzdési stílus specifikálja inkább, a kötődési probléma (sok más tényezővel – pl. alexitimia, szorongás, depresszív állapotok, személyiségvonások, stb.) általános homeosztatis zavar jelének, illetve alkotóelemének tekinthető. Lényegében ezt a következtetést támasztják alá a vizsgálati tételek között talált korrelációk is.

Az említett vizsgálat egy további részében arra is kíváncsiak voltunk, hogy a 3 csoport hogyan vélekedik a saját életminőségéről. Az *IBS Quality of Life Questionnaire* (IBS-QOLQ) <sup>Patrick et al, 1998</sup> magyarra fordított változatával felvett adatok szerint <sup>Seres et al., 2006</sup> mindkét betegcsoport szignifikánsan eltért a kontrolltól valamennyi életminőségi mutatóban, de egymástól mindössze kettőben különböztek: az *aktivitással való interferenciában*, illetve az *egészségért való aggodalomban* (Függelék F8. táblázat). Vizsgálatunk szerint tehát a sok tekintetben hasonló tünetekkel rendelkező, de progressziójában és súlyosságában jelentősen eltérő két betegcsoport egyaránt az életminőség jelentős romlását élte meg, egybevágóan az elméleti várakozással, hiszen a gyomor-bél panaszoknak ezek a csoportjai fájdalommal, székelési zavarokkal, életmódváltás szükségességével járnak. A két csoport közötti különbség azonban szintén figyelemre méltó, mert pontosan egybevág azzal, amit rendszer-modellünk sugall: a nem-specifikus egészségproblémák vagy az orvosilag megmagyarázatlan tünetek (az IBS éppen a határon van talán) elfoglalják ugyan a beteg figyelmét, és beteg-viselkedéshez is vezetnek, nem okoznak azonban olyan mértékű aggodalmat, mint a bizonytalan besorolású autoimmun kórképek vagy a pszichoszomatikus betegségek (amelyek határán van az IBD). Ennek egyik tényezője valószínűleg az, hogy az utóbbiban erős, jól észlelhető és jól kimutatható a bio-medikális faktor (pl. a véres széklet, a járulékos fertőzések, esetleg a sipolyok és összenövések), ami viszont sokkal nagyobb szorongást kelt; az IBS-t pedig pontosan a bio-medikális elváltozások hiánya vagy gyenge volta jellemzi. A szorongás mértékéről, mint a rendszer-modell szintjének egyik dimenziójáról szintén szóltunk az elméleti részben; itt az is kitűnik, hogy a szorongás és a tünetek attribúciója egymást erősítő tényezők, és részei az önerősítő-önrontó körnek.

Az IBS vizsgálatok, de az állatkísérletes eredmények értelmezésében is segíthet annak felismerése is, hogy a tünetek kialakulásában kiemelkedő jelentőségű lehet a gyermekkor. Már a korai IBS vizsgálatok is jelezték <sup>Whitehead et al, 1979</sup>, hogy a tanulásnak fontos szerepe lehet a kórkép kialakulásában, és ebben a gyermekkori szociális megerősítés, az imitáció, sőt a vikariáló tanulás is egyaránt fontos lehet. Ezt a nézetet erősíti meg az a tény, hogy létezik a funkcionális bélbetegségek némelyikének gyermekkori változata is, jelen esetben a visszatérő gyermekkori hasfájás (recurrent abdominal pain – RAP). Noha azon vita folyik, hogy a két betegségnek van-e köze egymáshoz, igen sokszor említik egyik vagy másik zavart, mint egymással szorosan összekapcsolódó területet a gyermekkori hasfájással kapcsolatban. Legfőképpen az életkori jellegzetességek folytán kapcsolódik egymásba a két jelenség, mégpedig jellemzően a gyermekkorban említik a RAP előfordulását, míg a felnőttkorban az IBS előfordulását <sup>Hotopf et al, 1998</sup>. Ennek köszönhetően igen sokszor feltételezik, hogy a RAP mintegy előrejelzője lehet gyermekkorban a későbbi, felnőttkori IBS kialakulásának <sup>Spray, 2004; Blanchard, 2001</sup>. A RAP megjelenését az IBS mellett főként a pszichiátriai zavarokkal, azon belül is a szorongással, és a depresszióval hozzák kapcsolatba. <sup>Hotopf et al, 1998</sup>.

A longitudinális vizsgálatok azt is megmutatták, hogy általában azokra a gyerekekre volt jellemző később is a hasfájás, akiknek korábban is voltak ilyen tüneteik, vagyis maga a tünetegyüttes is erős kontinuitást mutat, ami halványan igazolhatja annak tényét, hogy a hasfájásra való hajlam egyfajta érzékenységet mutat ezekben a gyerekekben. Annak a kérdésnek az eldöntése még további vizsgálatot igényel, hogy vajon mindez milyen mértékben pszichés, és milyen mértékben fizikális érzékenységet jelent ezeknél a személyeknél.

Egy szakdolgozati munka keretében, amelyet Zsádon Anna végzett, <sup>Zsádon, 2005</sup> megvizsgáltunk néhány pszichológiai tényezőt egy kisebb, gyermekkori hasfájással rendelkező mintán. A részletek ismertetése nélkül megemlítem, hogy ebben a vizsgálatban – szemben az irodalmi forrásokkal - a gyermekek, különösen a fiatalabb korosztály körében nem találtunk magasabb szomatikus depressziót vagy szorongást, mint a nemzeti standardban, és nem volt kiemelkedően magas az alexitimia előfordulása sem. Találtunk viszont az átlagosnál magasabb katasztrófizálási értékeket, amelyek az életkorral emelkedtek, továbbá világosan látszott, hogy a szülők hozzáállása gyermekük tüneteire messzemenően meghatározta utóbbiak viselkedését. Abban szülők és gyerekek egységesek voltak, hogy a tüneteket lelki okoknak, gyakran egyszerűen 'stressz'-nek tulajdonították.

Az a – egyelőre csak tendencia szinten megjelenő – tapasztalatunk, hogy az IBS-re jellemzőnek tekinthető pszichés profil csak fokozatosan alakul ki a gyermekkori hasfájással

küzdőkben, viszont a tünetek meglehetősen egységesnek mutatkoznak, arra hívja fel a figyelmet, hogy a RAP vizsgálata közelebb vihet bennünket a kórfolyamat kialakulásának megértéséhez, és ahhoz is, hogy világossá váljon, melyek az önrontó kör elsődleges elemei. Ugyancsak megerősíteni látszanak saját, és az irodalmi adatok egyaránt azt a korábbi feltételezést, hogy az IBS és esetleg más hasonló funkcionális (gyomor-bélhuzam) betegségek kialakulásában a tanulás, elsősorban a szociális tanulás, és a gyermekkori hatások szerepe jelentős lehet.

### *Következtetések*

A fentiekben három független, de egymást jól kiegészítő vizsgálatsort mutattam be: a zsigeri diszkomfort állatkísérletes vizsgálatát, az IBS és IBD betegek néhány pszichés jellemzőjének elemzését, valamint a visszatérő gyermekkori hasfájás néhány elemét. A három vizsgálat lényegében egységes képet rajzolt elénk egy tipikus orvosilag megmagyarázatlan betegség, vagy másként tekintve nem-specifikus egészségprobléma, az irritábilis bélbetegség keletkezéséről. Ezt a folyamatot a következőképpen képzelhetjük el:

Az első lépés a vékonybélben keletkező valamilyen ingerület, ami valamiféle érzékletet kelt. Ennek forrása lehet fertőzésből eredő helyi gyulladás, *Helicobacter* okozta gastritis vagy enteritis utóhatása, erősebb emocionális állapotváltozásból származó motilitás fokozódás, elégtelen emésztésből (pl. laktáz deficiencia) származó gázképződés és következményes feszülés, nem megfelelő táplálkozásból eredő lokális irritáció, stb. A keletkező hatás diszkomfortot okoz, ami az emberek többségénél beleilleszkedik a napi változékonyságba, és figyelmen kívül marad. Azoknál azonban, akik a diszkomfortra érzékenyebbek, illetve különösen azoknál, akiknél a diszkomfort észlelését gyermekkorban szociális megerősítés követte, vagy egybeesett korábban látott vagy tapasztalt beteg-viselkedéssel, a jelzés magára vonja a figyelmet, és megindul egy önmonitorozó viselkedés, amelyben a személy figyelni kezdi a belső szervekből érkező jelzéseket. Ha fokozott stressznek van kitéve, ha bizonytalan a saját viselkedésében, ha megküzdési stílusában nem megfelelő, és ezért szociális konfliktusba kerülve emocionális feszültsége megnőtt, a jeleket tünetnek értékeli, és megindul egy kognitív-emocionális folyamat a tünetek értelmezésének irányába. Az adott probléma-helyzetben előnyös lehet, ha a figyelem befelé fordul, ezzel részben csökkentve a külső ingerek súlyát, másrészt ki is vonva magát a probléma-helyzetből, ezért a tüneteket betegség jeleként kezdi interpretálni (betegség-attribúció), és megindul egy jellegzetes beteg-viselkedés kialakulása. Ez a folyamat kiváltja, vagy általában inkább erősíti a szorongást, esetleg a

depresszív állapotot. Ez utóbbiak, valamint a beteg-viselkedéssel együtt járó aggodalom fokozzák a belső szervek aktivitását, egyben csökkentik a percepció kritikus küszöbértékét, és a zsigeri percepció egyre gyakoribbá válik – a diszkomfortból fokozatosan vészjelzés lesz; ebben részben az ingerintenzitás fokozódása, részben a téves tünet-tulajdonítás játszik szerepet, ez utóbbi erős küszöbcsökkentő tényező – kialakul az érzékenyítődés (szenzitizáció). Ha a beteg hajlamos katasztrofizálásra, a szorongás és aggodalom fokozódik, és erősebbé válik a betegség-attribúció, és felgyorsul az önerősítő kör; akkor is fennmarad, ha az eredeti diszkomfortot okozó biológiai tényezők már elmúltak. A normálistól eltérő motilitási mintázat, a szenzitizálódott érzőfolyamatok, valamint a betegség-tulajdonítás együttes hatása révén kiteljesedik a beteg-viselkedés, aminek elsődleges és másodlagos előnyei fixálják ezt az állapotot.

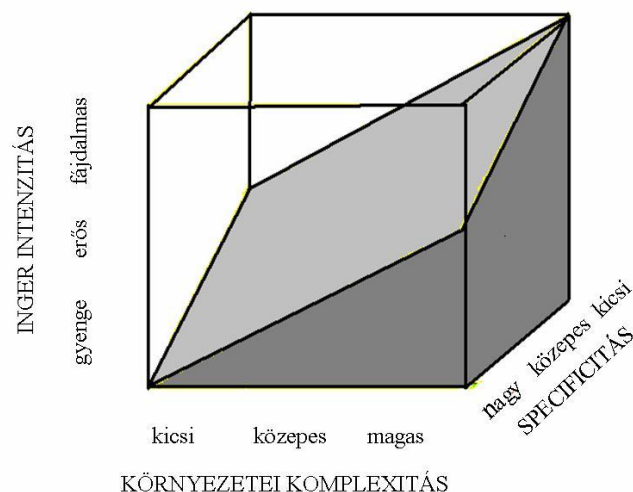
Ez a folyamat teljes egészében megfelel annak a rendszer-modellnek, amelyet korábban ismertettem, egyben annak egyik gyakorlati igazolásaként is tekinthető. Eredményeink arra is rávilágítanak, hogy ha a kezdeti biológiai tényezők nem csökkenek vagy múlnak el, a folyamat más irányba is mehet. Ha például a diszkomfortot okozó biológiai elváltozás autoimmun jellegű, vagy ilyen választ generál, erősödnek a tünetek is, és egyre erősebb lesz a szorongás és az aggodalom is; a kettő együtt – különösen a kötődési zavarban szenvedő, a normálistól eltérő megküzdési stílust alkalmazó betegnél – jelentősen megváltoztatja a pszichés profilt, és erősen fokozza a biológiai tényezők romboló hatását: kialakul egyrészt a szöveti károsodás lehetősége, másrészt a krónikus-betegre jellemző szeparációs-izolációs jellegű szorongás, az egyre fokozódó egészség-aggodalom, és az egyre erősebb interferencia a normális életvitellel. Ebből az elemzésből az következik tehát, hogy igaza lehet azoknak, aki bizonyos esetekben elképzelhetőnek tartják az IBS-IBD átmenetet; valójában – a szó, illetve definíciók szoros értelmében – nem erről van szó, hanem arról, hogy a betegség-spirálban magasabban lévő IBD kialakulása során átmegy egy enyhébb, az IBS-re emlékeztető formán is, ezért azzal könnyen összetéveszthető (de valójában kezdettől fogva – *de genere* – IBD-ről van szó). Ezáltal érvényes marad az a feltevésünk, hogy a spirálban szereplő csoportok nem időbeli dinamikát követnek, hanem a biológiai és pszicho-szociális tényezők, a megküzdési stílus, illetve a szorongás mértéke, mint dimenziók mentén alakulnak ki, és nem egymásból alakulnak át.

Végül adataink egy érdekes adalékkal szolgálhatnak a zsigeri érzékelés vonatkozásában is. Többször említettük, hogy a zsigeri percepció ritka, inkább kivételesnek látszó esemény, és hogy számos tényező együttes előfordulása kell a létrejöttéhez. Eredményeinkből kiemelkedik három olyan dimenzió is, ami a zsigeri percepció természetes hátterének tekinthető, és

magyarázza azt, ahogy a fentebb vázolt folyamatban a bél eredetű ingerek percepciója beindul. Ezek a dimenziók az *intenzitás*, a *környezeti komplexitás*, illetve az ingerek *specifitása* a viselkedés szempontjából. A 19. ábra ezt a modellt mutatja be. Lényegében arról van szó, hogy mennél erősebb az inger, mennél kevésbé komplex a környezet és az általa megkívánt viselkedés, illetve mennél specifikusabb az inger az adott viselkedés szempontjából, annál könnyebb és valószínűbb a percepció. Gyenge belső ingerek, komplex viselkedési környezet, nem specifikus viselkedés esetében a zsigeri ingerek percepciója kevésbé valószínű. Ez arra utal, hogy a belső ingerek percepcióját inkább interferencia, mint aktív gátlás akadályozza meg, és hogy a kapumechanizmus, amelyet ebben a folyamatban feltételezünk, viszonylag sokféle tényező hatására záródik vagy csukódik, és teljesen nyitott/csukott állapota között számos átmeneti forma létezik. Rendszer-modellünk egy újabb aspektusának lehetséges magyarázatát kaptuk meg így.

### 19. ábra

Az ingerintenzitás, a környezeti komplexitás, illetve a viselkedés specifikusságának hatása a zsigeri percepcióra. A ferde sík a kritikus szintet jelképezi; a percepció tartományát a sötétre satírozott térrész mutatja.



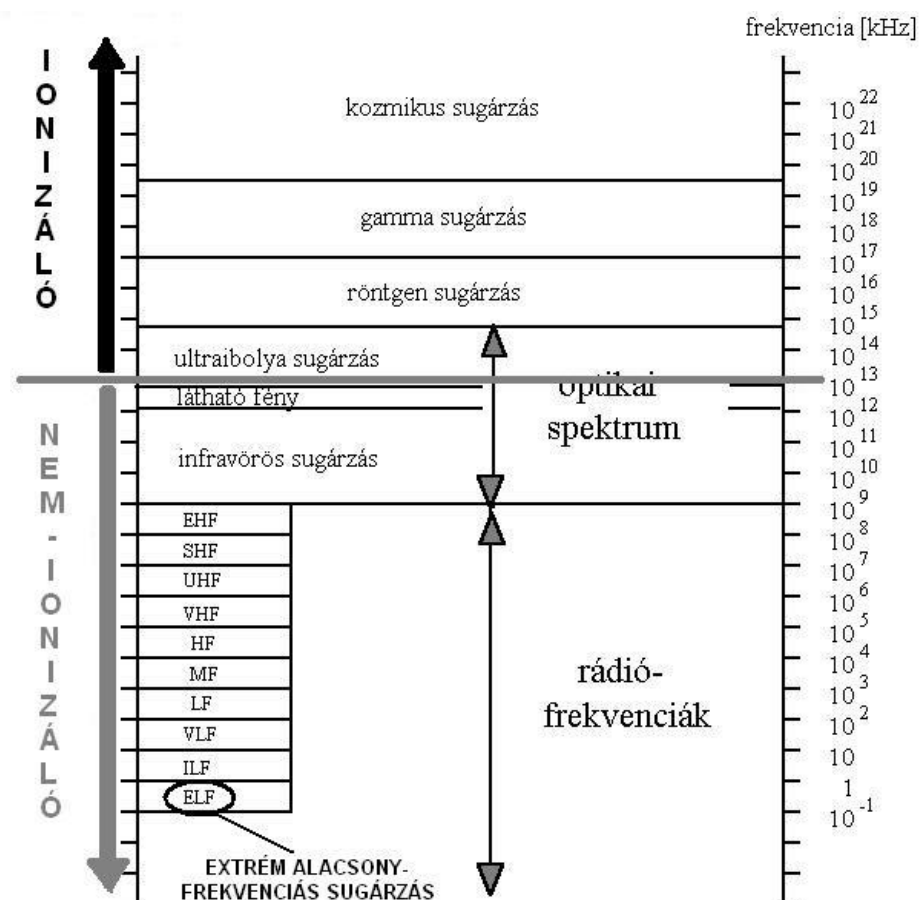
## Egy tipikus nem-specifikus egészségprobléma: az alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér hatásai

Számos olyan környezeti tényező van, amelyről – okkal, vagy néha ok nélkül – feltételezik, hogy egészségkárosító hatása lehet (ld. az elméleti részben a NSEP-kről szóló fejezetet!). Ezek közül is kiemelkedik – elsősorban széleskörű előfordulása, és az állandó expozíció miatt – a *nem-ionizáló elektromágneses sugárzás (NIEMS)* tartománya. Az elektromágneses sugárzások spektrumában két nagyobb tartományt különböztetnek meg, a határ az ultraibolyában van. E felett találhatók az ionizáló ( kozmikus, gamma, röntgen, valamint a hosszú-hullámú ultraibolya) sugárzások, alatta pedig a nem-ionizáló (optikai, illetve rádiófrekvenciás) tartományok (20. ábra). Nem-ionizáló elektromágneses sugárzásoknak (NIEMS) tehát az elektromágneses terek által keltett, a  $0\text{--}3 \times 10^{15}$  Hz frekvenciatartományba eső (100 nm-nél nagyobb hullámhosszú) sugárzásokat nevezzük. Míg az ionizáló sugárzások esetében a részecskék energiája nagyobb 12,4 eV-nál, ezáltal képesek a molekulák kötéseit megbontani, onnan elektronokat eltávolítani vagy gerjeszteni (innen a nevük), a nem-ionizáló sugárzások erre – nagyobb hullámhosszuk és kisebb energiájuk miatt –nem képesek. A nem-ionizáló sugárzások közül számunkra jelenleg a rádiófrekvenciás tartomány az érdekesebb, elsősorban azért, mert ebbe esnek a mesterséges eszközök által keltett sugárzások. Noha ez a tartomány meglehetősen széles, biológiai hatás szempontjából az extrém alacsony frekvenciák a legérdekesebbek, mivel a közvetlen környezetünkben található eszközök többsége ilyen sugárzást bocsát ki, és valószínűleg ez adja az elektromágneses szennyezés ('elektroszmog') zömét is; emellett ezeknek az összesített térereje is a legnagyobb.

Az *extrém alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér (ELF-EMF: low frequency electromagnetic field)* a 30-300 Hz frekvenciájú, 1000 m-nél nagyobb hullámhosszú tartományt öleli fel (20. ábra) <sup>Thúróczy, 2002</sup>. Ebben a tartományban bocsátanak ki sugárzást a háztartási eszközök (az 50, illetve 60 Hz-es hálózati feszültség miatt, bár többük működése során más, ugyancsak ebbe a tartományba eső frekvenciák is keletkeznek), a távvezetékek, transzformátorok, továbbá ide esnek a mobiltelefonok kommunikációs csomagjainak frekvenciái is (de a vivőfrekvencia nem!) <sup>Varjú, 2002</sup>.



**20. ábra**  
Az elektromágneses sugárzások spektruma



Az elektromágneses terek által keltett *mágneses indukciót* vagy *mágneses fluxussűrűséget* az SI rendszerben a Tesla (T) mértékegységgel mérik:  $1\text{ T} = 1\text{ Wb/m}^2 = 1\text{ kg}\cdot\text{s}^{-2}\cdot\text{A}^{-1}$ . 1 tesla egyenlő 10 000 gauss-szal (G, ez volt a régi CGS egység). A gyakorlatban inkább ennek ezred, illetve milliomod részét (mT, illetve  $\mu\text{T}$ ) használják. A Föld mágneses tere az 50. szélességi kör táján kb.  $20\text{ }\mu\text{T}$  (de ez statikus mágneses tér), egy MRI-készülék tere 1-7 T között lehet (de az utóbbi rendkívül drága, ezért ritka). A háztartási készülékek által keltett mágneses tér értéke a mikro-, ritkábban a militeszlás tartományba esik (8. táblázat), de ekkora értékek csak a közvetlen közelükben mérhetők; már 30 cm-re ennek csupán töredékét lehet észlelni, 1 m-re pedig már alig mérhető térerő növekedés. Megjegyzendő, hogy a statikus, illetve változó mágneses tér biológiai hatásai lényegesen eltérnek; mi csak az utóbbiakkal foglalkozunk (az előbbi összehasonlítás tehát nem teljesen korrekt).

8. táblázat  
A háztartási készülékek által keltett elektromágneses tér a készüléktől különböző  
távolságokra (Jánossy nyomán <sup>Jánossy, 2004)</sup>)

Berendezés	Mágneses indukció (μT)		
	3 cm-re	30 cm-re	1 m-re
Fúrógép	400-800	2-3,5	0,08-0,2
Elektromos konzervnyitó	1000-2000	3,5-30	0,07-1
Hajszárító	6-2000	<0,01-7	<0,01-3
Mikrohullámú sütő	75-200	4-8	0,25-0,6
Mosógép	0,8-50	0,15-3	0,01-0,15
Ruhaszárit	0,3-8	0,08-0,3	0,02-0,06
Mosogatógép	3,5-20	0,6-3	0,07-0,3
Elektromos tűzhely	1-50	0,15-0,5	0,01-0,04
Elektromos borotva	15-1500	0,08-9	<0,01-0,3
Elektromos kályha	10-180	0,15-5	0,01-0,25
Televízió	2,5-50	0,04-2	<0,01-0,15
Vasaló	8-30	0,12-0,3	0,01-0,025
Konyhai robotgép	60-700	0,6-10	0,02-0,25
Hűtőgép	0,5-1,7	0,01-0,25	<0,01
Kenérpírtó	7-18	0,06-0,7	<0,01
<b>természetes alacsonyfrekvenciás hátér mesterséges forrásból származó lakóhelyi terek</b>	<b>50 Hz környékén 0,0005 μT  0,2-0,3 μT körül</b>		

Az alacsonyfrekvenciás elektromágneses terekkel való foglalkozást két okból kezdtük el: egyrészt sok évvel ezelőtt néhány mobiltelefon cégnél felmerült, hogy esetleg percek kezdődhetnek a készülékek sugárzása által okozott betegségek miatt, és ehhez megfelelő szakértői információkra volt szükségük; másrészt olyan panaszok miatt, amelyekkel transzformátor-állomások felett lakók keresték meg az illetékes hatóságot (Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet, Nem-ionizáló Sugárzások Főosztálya). Minthogy korábbi (az előzőekben ismertetett) zsigeri érzékeléssel kapcsolatos munkáink

számos, ezen a területen is alkalmazható módszert kínáltak, és szemléletben is közel álltak, mindkét kérdésben együttműködést kínáltunk. A mobiltelefonokkal kapcsolatos vizsgálatoknak jelenleg olyan technikai akadályai vannak, amelyek érdemi állatkísérletes munkát nem tesznek lehetővé (ti. nincs olyan eszköz, amely a mobiltelefon funkcióhoz hasonló elektromágneses teret tudna keltetni a patkányfej mérettartományában), egyelőre csak a transzformátorok által keltett alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér (ELF-EMF) vizsgálatára van módunk. Itt jegyezném meg, hogy ez a munka csak néhány éve folyik, ezért olyan jellegű, általános következtetések levonására, mint a zsigeri eredetű diszkomfort esetében, itt még nincs lehetőség. Bemutatását mégis fontosnak tartom, mivel kiválóan illusztrálja az NSEP-k keletkezésével és főleg vizsgálatával kapcsolatos problémákat.

### *Az alacsonyfrekvenciás elektromágneses sugárzás hatásai*

Az egyik fontos kérdés a megengedhető sugárzás vagy expozíció mértéke. A nemzetközi gyakorlatban általában azt a módszert követik, hogy megvizsgálják, melyik az a legkisebb dózis, amely még bizonyíthatóan vagy valószínűsíthetően egészségkárosító hatású, és annak valamilyen töredékét (gyakran 50-ed részét) veszik megengedhető határértéknek. Egy másik lehetőség az ún. elővigyázatosság elve, amely az adott működést tekintve technikailag lehetséges legalacsonyabb szintet veszi alapul, és ettől mozdul el szükségképpen felfelé Thúróczy, 2002. Az ELF-EMF esetében inkább az előbbi valószínűsíthető meg, bár az utóbbi volna ideálisabb.

Az egészségvédelmi határértékek megállapítása érdekében a Nemzetközi Rákkutatási Ügynökség (IARC - International Agency for Research on Cancer) 2001-ben egy bizottságot küldött ki az ELF-EMF tartományú sugárzások lehetséges rákkeltésének vizsgálatára. Ehhez a humán, illetve állati adatokat, valamint a laboratóriumi kísérleti eredményeket tekintették át. A legerősebbnek értékelt adatokat a gyermekkori leukémia járványtani vizsgálatából kapták, ennek, és a többi adatnak a figyelembe vételével a nem-ionizáló elektromágneses sugárzásokat a lehetséges rákkeltők kategóriájába sorolták (A "lehetséges emberi rákkeltő" egy besorolás, amelyet olyan ágens megjelölésére használnak, amire nézve korlátozott bizonyítékok vannak az emberben történő rákkeltésre, és kevesebb, mint elégséges a bizonyíték a laborállatokban történő rákkeltésre.). Semmiféle más típusú rákkeltő, vagy egyéb hatásra vonatkozóan nem találtak elégséges tudományos bizonyítékot<sup>WHO 2001</sup>.

Az egészségügyi határértékek megállapításánál a Nemzetközi Nem-ionizáló Sugárvédelmi Ügynökség (ICNIRP - International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection)

fogalmazott meg ajánlásokat, amelyeket mind az Európai Unió, mind Magyarország elfogadott (bár az EU-ban még folyamatban van az új szabványok kidolgozása). Ennek legfontosabb értékeit a 9. táblázat foglalja össze.

**9. táblázat**  
Vonatkoztatási határértékek az elektromos, mágneses és  
elektromágneses terekre

	Frekvencia	Elektromos télerősség	Mágneses télerősség	Mágneses indukció
Lakossági határérték	50 Hz	5 kV/m	80 A/m	100 $\mu$ T/24 h
Munkahelyi határérték	50 Hz	10 kV/m	400 A/m	500 $\mu$ T/8 h

A mágneses indukció értékei körülbelül abba a tartományba esnek, ahol a háztartási berendezések működnek; ne felejtjük azonban el, hogy itt 24, illetve 8 órás expozícióról van szó. Ehhez tartozik még, hogy egy 756 kV-os elektromos távvezeték alatt a földön 30  $\mu$ T, egy elektromos erőmű körzetében kb. 40  $\mu$ T erősséget mérnek. Valójában fontos azonban felismerni, hogy arról nincs nemzetközi szabvány, és vizsgálati eredmény sem, hogy tartós expozíció milyen egészségügyi hatásokkal jár. Noha ionizáló sugárzások esetében általánosan elfogadott feltételezés, hogy a sugárdózisok összeadódnak, és a standardokat ennek figyelembevételével kell megállapítani, a nem-ionizáló sugárzások esetében ilyen számításokat eddig - ismereteim szerint - nem végeztek.

Noha az elektromágneses tereket, mint lehetséges egészségkárosító forrást tekintik, az ezzel kapcsolatos irodalom nagyon ellentmondásos. Mindenesetre ennek a témának saját folyóiratai is vannak már (Bioelectromagnetics, Electromagnetic Biology and Medicine), de számos más folyóirat is közöl ezzel kapcsolatos cikkeket. Ennek ellenére nem alakult még ki valamiféle egységes kutatási standard, sem a frekvenciák, sem az intenzitások, sem a sugárforrások, sem a kísérleti állatok fajának vonatkozásában; emiatt az eredmények ritkán összehasonlíthatók <sup>Zhadin et al, 1999</sup>. E dolgozat kereteit és célkitűzését messze meghaladná a biológiai hatásokkal kapcsolatos irodalom ismertetése, ezért ettől eltekintek; a Laboratóriumunkban az utóbbi időben készült szak- és díjnyertes diákköri dolgozatokban bőven találhatók részletek <sup>Balassa, 2006, 2007, Szemerszky, 2007a, 2007b, Polyák, 2007</sup>. A fejezet elején említett

probléma – a transzformátor állomások felett lakók panaszainak esetleges biológiai háttere – viszont speciális megközelítést kívánt, erről ezért röviden mégis írni kell.

A külső villamos vezetéken érkező áram feszültsége nagyobb a beltérben használatos feszültségnél, ezért azt redukálni kell. Erre a célra szolgálnak az építmények közelében elhelyezett transzformátorok, amelyek két, közös vasmag körül elhelyezkedő váltóáramú tekercsből állnak, és az indukció elvén működnek. Általában a házak közelében, de azokon kívül helyezik el őket; technikai vagy helykihasználási okokból azonban helyenként az épületek belsejébe kerülnek (pl. lakótelepi háztömbökben, régi belvárosi házakban). Időről-időre előfordul, hogy a transzformátorok felett lakók vagy dolgozók általános egészségügyi panaszokkal jelentkeznek a hatóságnál, amelyet a transzformátorok hatásának tulajdonítanak. Mivel a mágneses térerő függ a gerjesztő eszköz alakjától és elrendeződésétől, valamint a távolság köbének reciproka szerint  $(1/r^3)$  csökken <sup>Varjú, 2002</sup>, ez a feltételezés teljességgel nem zárható ki. Annál is inkább nem, mivel szemben az elektromos erőterrel, mely már egy vékony fémfóliával is jól árnyékolható, a mágneses teret csak speciális ferromágneses tokozással lehet árnyékolni, amit ekkora méretben már nem lehet gazdaságosan alkalmazni. A hatósági mérések igazolták ugyan, hogy a transzformátorok feletti helyiségekben az átlagosnál ( $0,05-1 \mu T$ ) magasabb a mágneses indukció értéke ( $0,5-21 \mu T$ ), de ez az érték alatta marad mind az egészségügyi határértéknek, mind a háztartási eszközök által generált változó elektromágneses térnek (bár néha megközelítheti azt) <sup>Jánossy, 2002, Varjú, 2002</sup>. Igaz, a rendelkezésre álló adatok többsége viszonylag korlátozott időtartamú expozícióra vonatkozik, ebben az esetben azonban hónapokról, sőt akár évekről (néha évtizedekről) lehet szó, amire vonatkozóan nincsenek ismereteink. A lakók– noha erről írásos beszámolók vagy jegyzőkönyvek nem születtek – általában fejfájásról, émelygésről, kóválygásról, rossz közérzetről, fáradtságról panaszkodnak; a korábbiak értelmében ezek a nem-specifikus egészségproblémák jellegzetes tünetei (valamint gyakoriak az orvosilag megmagyarázatlan betegségek tünetei között is). A panaszok jogossága megbízhatóan nem vizsgálható embereken a jellegzetes kulturális befolyás, a különféle elvárások, és a beszámolók torzulása miatt, ezért az állatkísérletek fontos adalékot szolgáltathatnak.

Mint az NSEP-k vizsgálatáról szóló részben már említettem, az ilyen jellegű problémák vizsgálatára a viselkedéses módszerek lehetnek alkalmasak, ezért mi is ebbe az irányba indultunk el. Az elektromágneses terek viselkedési hatásait sokféle módszerrel vizsgálták már ugyan, de szinte minden kísérlet más és más paramétereket használt. Részletes összefoglaló található ezekről Szemerszky Renáta és Balassa Tímea szakdolgozatában <sup>Balassa, 2006, Szemerszky, 2007a</sup>, a jelen dolgozat terjedelme ezek részletes ismertetését nem engedi meg. Összefoglalóan

azt lehet mondani, hogy vizsgálták az általános (motoros) aktivitást (egyes kísérletekben nőtt, másokban csökkent); a tanulást (a térbeli memória gátlását, illetve a sebesség csökkenését mutatták ki, de teljesítményromlást nem észleltek); a feltételes reflexek kiépülését és kioltását (volt ahol serkentette, volt ahol gátolta, bár az adatok többsége statikus mágneses térre vonatkozik, a váltóáramú terek hatása bizonytalan); az EMF terekkel kapcsolatos helypreferenciákat (kisebb intenzitásoknál preferenciát, nagyobbaknál elkerülést kaptak); a fájdalomérzékenységet (kaptak hiperalgéziát, analgéziát, illetve szenzitizációt is); valamint a szociális viselkedést (többnyire enyhe javulást mutattak ki).

Emberek kognitív működésében csak igen kismértékű, átmeneti változásokat észleltek (és azt sem mindig), ezek egy része viszont – a várttal ellentétben – nem rontott, hanem javított a teljesítményen <sup>Crasson, 2003</sup>. Hasonlóan vegyesek az állatokon végzett „kognitív” jellegű vizsgálatok eredményei is <sup>Polyák, 2007</sup>.

Számos vizsgálatot végeztek embrionális, illetve kölyökkori expozíciót követően is. Jellemző fejlődési zavarokat nem találtak, egyedül a csontrendszer fejlődésében észleltek kisebb eltéréseket <sup>Juutilainen 2005, Polyák, 2007</sup>.

### *A transzformátorok által keltett alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér hatásainak vizsgálata*

Az általunk vizsgált probléma tehát az, hogy lehet-e valami valós alapja a lakók panaszainak, azaz lehetnek-e a transzformátor állomások felett élőknek vagy dolgozóknak nem-specifikus egészségproblémáik. Az igazolandó vagy elvetendő hipotézis konkrétan az, hogy *az alacsony-frekvenciás elektromágneses tér általános diszkomfortot, közérzet-romlást, nem-specifikus tüneteket kelthet.*

Az eredeti helyzetet teljes egészében persze nehéz modellálni, már csak azért is, mert hiszen az építési sajátosságok nagyon különbözőek, és nem végeztek rendszeres és szisztematikus méréseket sem. Ezért nekünk kellett valami olyasféle modell-helyzetet kialakítani, ami megengedi a megfelelő következtetéseket, és technikailag is kivitelezhető. A szakemberekkel való konzultáció eredményeként a két tekercsből kialakított vizsgálati tér bizonyult alkalmasnak, melyet az Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet (OSSKI) Nem-ionizáló Sugárzások Főosztálya bocsátott rendelkezésünkre (illetve nemrég magunk is csináltattunk ilyen, bemért és állítható eszközt). A berendezés két, egymástól kb. 30 cm-re elhelyezett tekercsből áll, amelyet egy tápegység lát el 50 Hz frekvenciájú árammal (21. ábra). A kezelni kívánt állatokat egy műanyag, és kilyuggatott plexilappal lefedett

edényben a két tekercs közé helyeztük el; a kontroll állatok ugyanabban a helyiségben, ugyanolyan dobozban voltak azonos ideig, de olyan távolságban, ahol a tekercs által keltett mágneses tér hatása már nem érvényesül (ezt műszerrel ki is mértük).

### 21. ábra

Az alacsonyfrekvenciás elektromágneses teret generáló tekercs-rendszer. A baloldali ábra mutatja az állatok elhelyezését.



Az OSSKI szakembere által végzett mérés alapján úgy vehető, hogy a tekercsek között viszonylag homogén a mágneses tér. Saját, nemrégiben elvégzett szisztematikus méréseink is ezt igazolják.

Az irodalmi adatok elemzésekor már említettem, hogy nagyon sokféle expozíciót és paramétert használnak, gyakran olyan térerőket is, amit semmiféle elvi megfontolás nem látszik indokolni. Ennek kiküszöbölésére kísérleteinkben igyekeztünk racionális értékeket alkalmazni; a nemzetközileg leginkább ismert térerő nagyságokat, az egészségügyi határértékeket alkalmaztuk. Kezdetben 100  $\mu\text{T}$  mágneses indukcióértéket állítottunk be, de ez teljesen hatástalannak bizonyult, ezért a kísérletek érdemi részében a munkahelyi határértéket, azaz 500  $\mu\text{T}$ -t használtuk. Ez alól csak a hely-preferencia kísérletek kivételek, ahol egy kisebb, a mérőeszköz alá helyezhető kettős tekercset használtunk, ezzel 350  $\mu\text{T}$  értéket lehetett maximum állítani. A későbbiekben végzett (itt csak említendő) agyszelet, illetve a most folyó izolált-szervi kísérletekben is ezt az utóbbi tekercset használtuk.

Egy másik gyakran változó érték az expozíció időtartama, illetve gyakorisága. Minthogy viszonylag nagyon kevés az adat a fiatal szervezet reakcióiról, ezért úgy határoztunk, hogy többféle életkorban is vizsgálódunk, továbbá alkalmazunk akut (igen rövid idejű), rövid (egy-két órás), hosszabb (több napos ismételt), illetve tartós besugárzást egyaránt. Az ily módon

kialakult kombinációkat mutatja a 10. táblázat, amelynek első két sora az expozícióra, második két sora pedig a hatás vizsgálatára (tesztelés) vonatkozik.

#### 10. táblázat

A kísérleti állatok kora besugárzáskor és teszteléskor, az alkalmazott expozíció ideje, gyakorisága és tartama a transzformátoros kísérletekben.

A KÍSÉRLET TÍPUSKÓDJA	AKUT	RÖVID	HOSSZÚ	TARTÓS	KÖLYÖK, RÖVID	EMBRIÓ, HOSSZÚ
ÁLLAT KORA A BESUGÁRZÁSKOR	felelőtt	felelőtt	felelőtt	felelőtt	kölők	embrió
BESUGÁRZÁS TARTAMA	1x20'	1x1 h	4x15=60 h	6 hét	12x2=24 h	4x15=60 h
ÁLLAT KORA A TESZTELÉSKOR	felelőtt	felelőtt	felelőtt	felelőtt	felelőtt	kölők és felelőtt
TESZTELÉS A BESUGÁRZÁS UTÁN	röviddel	röviddel	közvetlenül és később	közvetlenül	később	később

Ennyiféle kísérleti helyzetet persze egyszerre nem lehet alkalmazni; ezért nincs minden típusból mindenféle eredmény (ld. alább), illetve a kísérletek jelenleg is folynak; a fenti általános protokoll azonban ezekben is érvényes.

Egy további kritikus kérdés az, hogy milyen elvi alapon választhatunk tesztek. Az egyik lehetőség az, hogy elgondoljuk, milyenféle hatások várhatók, és ezekhez keresünk vizsgálati módszert. Feltehetjük például, hogy van közvetlen hatás, ami tehát már az ingerlés alatt kialakul; ezt mérhetik az alapaktivitást mérő (porond/motiméter) típusú eljárások, valamint minden aktivitást/passzivitást jellemző változó bármely más testben. Ezen kívül várhatunk indirekt hatásokat, amik nem tudatosodnak, de befolyásolják a közérzetet/hangulatot, pl. szorongást keltenek. Ezt modellálják a szorongási jellegű tesztek. A kettő bizonyos kombinációja (szorongás+passzivitás) megjelenhet szociális kompetencia, illetve szociális interakciós tesztekben. Végül elképzelhetők látens asszociációk a kellemetlen belső állapottal, ezt méri a preferencia tesztek. Gondolhatunk még tanulási és memória zavarokra, ehhez különféle tanulási tesztek kellenek, valamint a fájdalomérző mechanizmusok módosulására, aminek vizsgálatára fájdalomküszöb, vagy még inkább –tolerancia vizsgálatok a megfelelőek. Vizsgálhatók még az esetleges stresszhatások és stresszreaktivitás is. A másik lehetőség az,

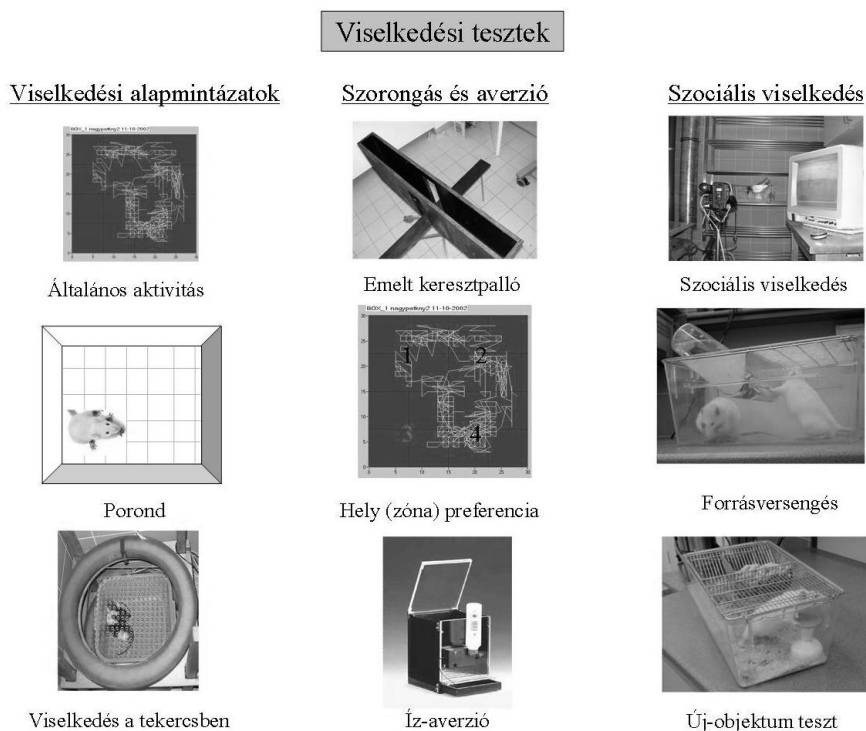


hogy bizonyos vizsgálatok céljaira magunk találunk ki és állítunk be – új – módszereket. Ehhez is folyamodnunk kellett, mivel a szociális interakciót vizsgáló, kipróbált tesztek számunkra alkalmatlannak bizonyultak (túl nagy munkaigényük, és csekély érzékenységük miatt); így egy új eljárást próbálunk ki: a 'forrásversengés' tesztet *Szemerszky et al, 2008*. Bár ennek végleges beállítása és validálása még folyik, hasznosnak tűnik az itt tárgyalt téma vizsgálatában.

A módszertani bevezetőből kiviláglott, hogy a gyenge belső diszkomfort kimutatásához – ami itt is várható, ha van egyáltalán – többféle módszerrel végzett vizsgálatok adatainak együttes értékelése szükséges, mi is ezt a megközelítést alkalmazzuk (csakúgy, mint a zsigeri eredetű diszkomfort esetében, ld. az előző kísérleti részt!). Mindennek persze ismét csak határt szabnak a technikai és anyagi lehetőségek, az állatszám, és persze a kísérletezők korlátos ideje is; ezért csak fokozatosan tudunk – nem is mindenféle – kísérletet elvégezni. Az alábbiakból ezeken felül még az is kiderül, hogy számos előre nem látható, vagy nehezen kezelhető módszertani probléma is felmerülhet. Mindezeket figyelembe véve érdemes szemlélni a 22. ábrát, amelyen az általunk leginkább alkalmazott vizsgálati módszerek szerepelnek.

## 22. ábra

A leggyakrabban alkalmazott tesztek az alacsonyfrekvenciás elektromágneses expozíció viselkedési hatásainak vizsgálatára.



A mozgásmintázatot vizsgáló alapmérések közül a *porond* (open-field) a legrégebbi eljárás (ld. korábban is!). Ez azonban relatíve hosszú tartamú videó-felvételek valós-idejű kódolását igényli, ami rengeteg kísérletezői munkát jelent. Ezért ahol lehetett, ezt elkerültük, és *automatizált motimétert* alkalmaztunk, a megfelelő kiértékelő szoftverrel együtt (SmartBox, illetve Conducta, Experimetria, Budapest). Kezdetben a porond és motiméteres adatokat összevetettük, és mivel lényegében azonos eredményeket kaptunk, később már csak a motimétert használtuk (és használjuk). Nem lehetett elkerülni viszont a kódolós elemzést akkor, amikor magában a *tekercsben*, az expozíció alatt mutatott *viselkedést* elemeztük.

Mivel a tünetek között a szorongás (vagy annak fiziológiai kísérői) szerepelnek a leggyakrabban, nem kerülhetők el a *szorongás tesztek*. A helyzeti szorongás és a szociális szorongás más-más megközelítést igényel <sup>Haller et al, 2003</sup>, ezért különböző teszteket kell alkalmazni. A helyzeti szorongás vizsgálatára a klasszikus *emelt-keresztpalló* tesztet használtuk, <sup>Pellow 1985</sup>, melyben többféle változó-kombinációt is mértünk a hagyományos elemeken kívül. A szociális szorongás mérése nehezebb, ennek vizsgálatára kezdetben a *szociális interakciós* tesztet <sup>Sams-Dodd, 1995</sup>, illetve a *territoriális viselkedési* tesztet <sup>Mos et al, 1984, Adams et al, 1994</sup> alkalmaztunk; mivel azonban egyikben sem mutatkozott semmilyen eltérés, a megfelelő módszer kiválasztásával még próbálkozunk. Egy lehetséges alternatíva az általam javasolt '*forrásversengés*' teszt, amelynek validálását jelenleg is végezzük; ebben két szomszorosított állat egyetlen folyadékforrásért verseng. A teszt lényegében a szociális kompetenciát méri, de valószínűleg szerepel benne a szorongás, valamint az agresszió is (ezt jelenleg farmakológiai eszközökkel is teszteljük).

A belső diszkomfort mérésére a preferencia-tesztek látszanak a legalkalmasabbnak. Ezek közül az *íz-averziós* tesztet <sup>Garcia et al, 1974, Garcia and Rusiniak, 1977, Bárdos, 2001b</sup>, illetve a *helypreferencia*-tesztet választottuk ki, és alkalmaztuk. Az előbbiben egy (feltehetően) kellemetlen belső állapotot okozó ingerhez új ízt társítunk, majd mérjük, hogy csökken-e később az új ízű folyadék fogyasztása. Ehhez egy automatizált ivásmérő berendezést használtunk, amely egyszerre 5 állat vizsgálatát teszi lehetővé (Lycosys, Experimetria, Budapest). Az utóbbiban azt vizsgáljuk, kevesebbet (vagy esetleg többet) tartózkodik az állat egy ingerhatásnak kitett (jelen esetben tekercs feletti) térrészben. Ehhez a teszthez a fentebb már említett motimétert használtuk.

Bizonyos mértékig a szorongást, bizonyos mértékig a motiváció esetleges változását méri az '*új objektum*' teszt, amelyben az állat egy számára ismeretlen objektummal találkozik, és azt vizsgáljuk, mennyi időt tölt, illetve hányszor próbálkozik az idegen objektum explorációjával, és milyen módon <sup>Belzung, 1992, Belzung and Le Pape, 1994</sup>. Néhány egyéb vizsgálatra,

például a Porsolt-féle *kényszerített úszás* tesztre <sup>Porsolt et al, 1977</sup> csak egy-két alkalommal került sor, ezért ezek ismertetésétől eltekintek.

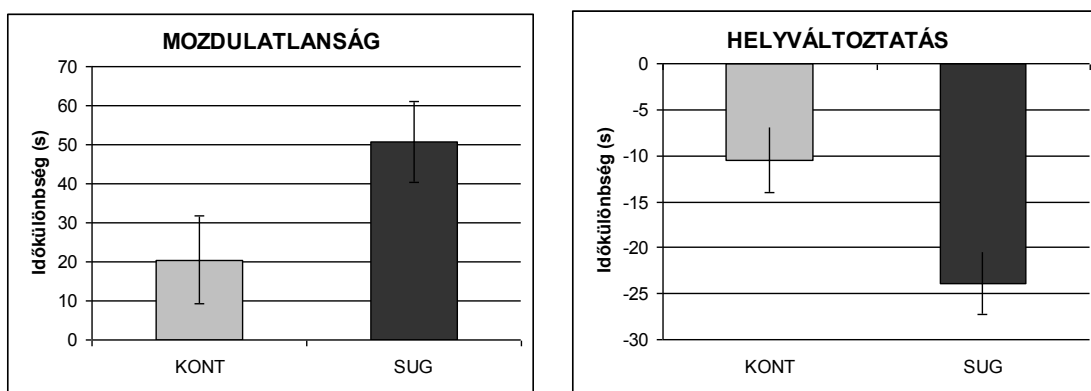
*Eredmények és értékelésük: rövidtávon passzivitás, hosszú távon ... (talán szorongáscsökkenés)*

### Akut expozíció

Ezt a vizsgálatot Balassa Tímea végezte. A rövid tartamú (egyszeri 20 perces), 500  $\mu$ T erősségű expozíció <sup>Balassa, 2006, 2007</sup> alapvetően az állatok mozgási aktivitását csökkentette. A 23. ábrán a motiméterben mért helyváltoztató mozgás, illetve mozdulatlanság különbségeit mutatja a besugárzás előtt, illetve után felvett értékek között. A negatív értékek a csökkenést, a pozitívak a növekedést jelentik. Egyértelműen kimutatható tehát, hogy a besugárzás után közvetlenül az állatok passzívabbá váltak.

### 23. ábra

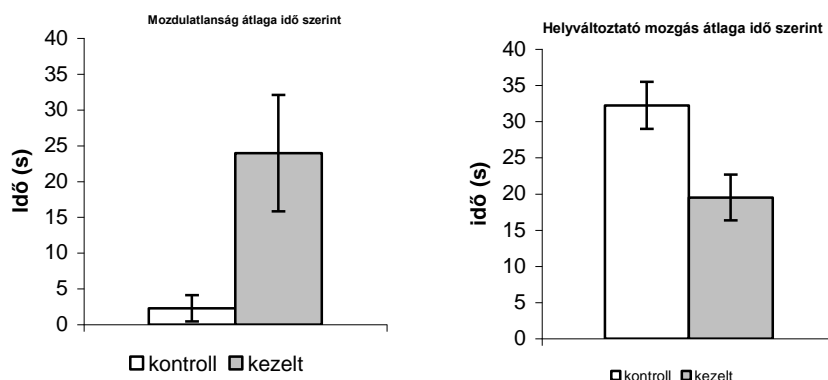
A motiméterben mért helyváltoztató, illetve mozdulatlansági elemek időtartamának különbségei a besugárzást megelőző, illetve követően mért adatok között.



Hasonló eredményeket kaptunk akkor, amikor a mozgási aktivitást vizsgáltuk az emelt-keresztpalló tesztben (24. ábra).

## 24. ábra

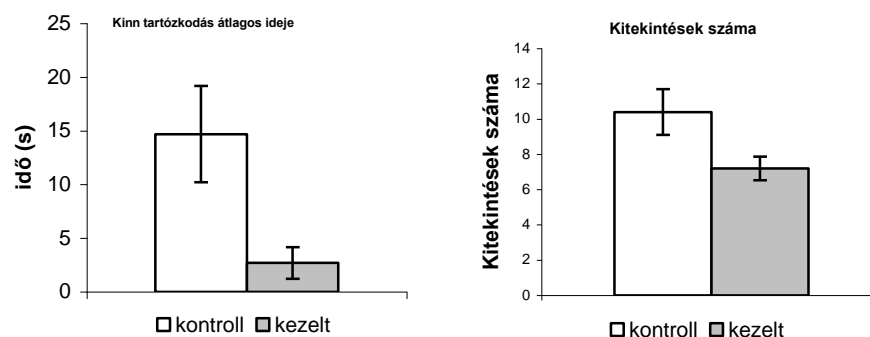
Az emelt-keresztpalló tesztben mért mozgásmennyiség, illetve passzivitás értékei



Az emelt-keresztpalló tesztben a kezelt állatok kevesebbet tartózkodtak a nyílt karban, és kevesebb időt töltöttek azzal is, hogy a zárt karból kinéztek a nyílt karba (25. ábra).

## 25. ábra

A nyílt karban eltöltött idő, valamint a nyílt karba való kitekintések száma az emelt-keresztpalló tesztben



A fenti mozgási adatokkal összevetve, a nyílt karban töltött kevesebb időt nem értékelhetjük egyértelműen a szorongás jelének, hiszen az állatok jóval kevesebbet is mozogtak (tehát azért nem voltak többet kint, mert sokkal kevesebbszer kezdeményeztek felderítést egyáltalán); ugyanakkor viszont a passzivitás maga is a diszkomfort egy jele lehet. A kettő együtt mégis arra utal, hogy a besugárzást közvetlenül követően lehet egy enyhe diszkomfort.

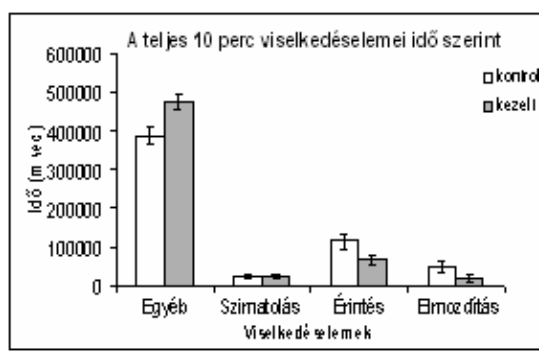
Végeztünk helypreferencia tesztet is 100  $\mu$ T térerősség mellett. Az állatok nem mutattak semmiféle preferenciaváltozást, azaz ugyanannyit tartózkodtak a tekercs feletti térrészben,

mint a többi zónában. Úgy tűnik, a 100  $\mu$ T térerősségnek semmilyen hatása sincs. Ezt a vizsgálatot később 350  $\mu$ T térerősséggel is megismételtük, de zóna-preferenciát ott sem kaptunk. Ezeknek a kísérleteknek – utólag ellenőrizve a tekercs sugárzási profilját – van egy gyengesége, amelyet újabb kísérletekben próbálunk kiküszöbölni: a térerő a tekercs fölött kúposan változik, azaz egyre szűkebb az a terület, amelyen érzékelhető a hatás. Mivel a tekercs a zóna közepén volt, ott is volt legnagyobb a térerő; a patkányok viszont előszeretettel a sarokban tartózkodnak. Így elképzelhető, hogy az őket érő sugárzás intenzitása ott már nagyon kicsiny volt (Függelék F1 ábra). Ezért a jelenleg folyó hely-preferencia kísérleteinkben a tekercset a saroktér alá helyezzük.

Az 'új objektum' tesztben a kezelt állatok szignifikánsan kerülni látszottak a behelyezett ismeretlen tárgyat, sokkal több időt töltöttek egyéb viselkedéssel (26. ábra). Ez ismét csak valamiféle diszkomfort vagy enyhe szorongás jelének tekinthető; mivel ezt a tesztet a motiváció mérésére is használják, inkább az előbbi a valószínű.

## 26. ábra

Az 'új objektum' tesztben az egyes viselkedési elemekkel töltött időtartamok.



Az egyéb tesztekben, valamint a testtömeg változásait, illetve a defekáció mennyiségét illetően különbségeket nem találtunk az akut besugárzást követően.

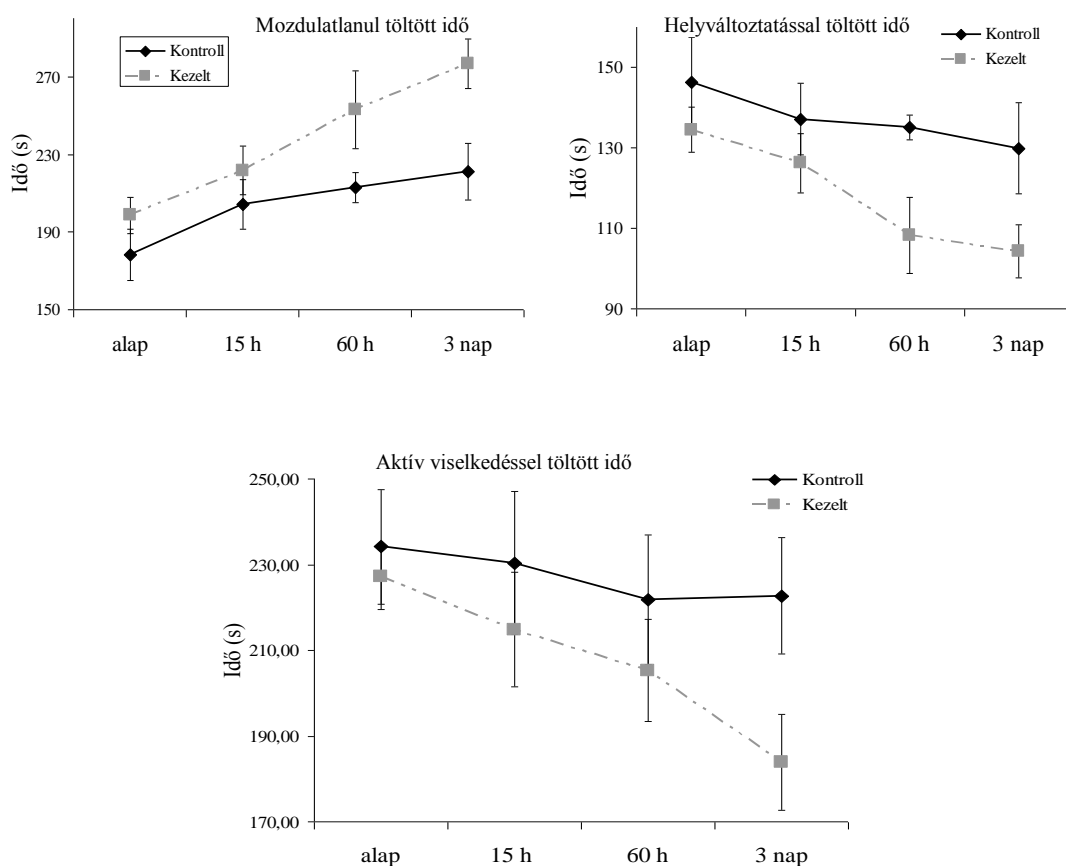
Összefoglalva tehát azt mondhatjuk, hogy az akut (20 perces) expozíció 500  $\mu$ T térerősségnél közvetlenül a kezelés után elsősorban a passzivitás kismértékű növekedését okozza, amit – ez csak bizonytalanul állapítható meg – esetleg a szorongás enyhe növekedése, illetve a motiváció enyhe csökkenése kísérhet. Más jellegzetes viselkedési változást nem találtunk. Ezek az eredmények tehát nem zárják ki egy nagyon enyhe belső diszkomfort keletkezését, de markáns hatásra nem utalnak.

## Hosszú és tartós expozíció

Többféle viselkedési teszt eredményével a hosszú idejű (4x15 óra) expozíció tekintetében rendelkezünk még Szemerszky, 2007 a,b, Bárdos et al, 2006, 2007. Ebben a vizsgálat sorozatban, amelyet Szemerszky Renáta végzett, a patkányok 4 napon át minden éjjel 15 órát töltöttek a tekercsben, melyben 500  $\mu$ T térerőt állítottunk be. Az általános aktivitást itt is a motiméterrel mértük automatikusan, összesen 4 alkalommal: a kezelés előtt, az első éjszaka után (15 órás expozíció), az utolsó kezelést követő délelőttön (60 órás expozíció), valamint 80 órával (kb. 3 nap) később. A 27. ábra az így kapott eredmények egy részét mutatja be.

27. ábra

A mozdulatlansággal, illetve helyváltoztató mozgással töltött idő (felső panelek), valamint valamennyi aktív elem összesített időtartama (alsó panel) a kezelés előtt, 15, illetve 60 órás kezelés után röviddel, illetve 3 nappal később.



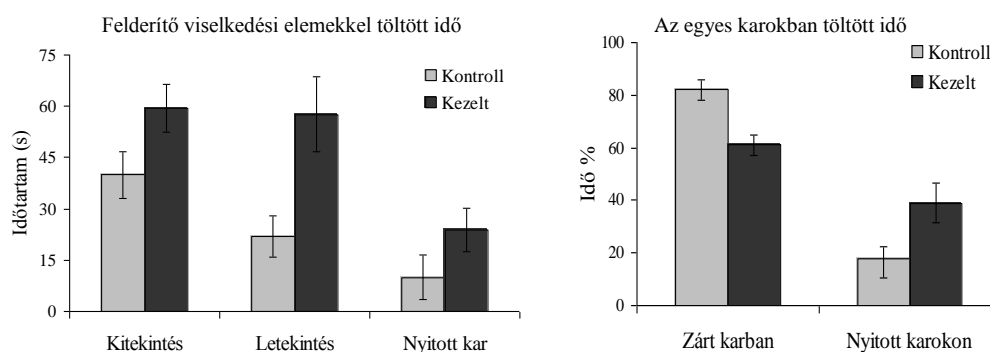
A különbségek csak a 80 órával a kezelés vége után felvett értékekben szignifikánsak, bár egyértelmű tendencia azért mutatkozik az expozíció után közvetlenül is. Eredményeink itt egybevágznak az akut kezelés eredményeivel, azaz a hosszú-tartamú expozíció is okoz

passzivitásnövekedést. Ez a passzivitás csak az expozíciót követően jelenik meg; magában a tekercsben ilyen különbségek nem mutatkoznak (itt csak 5 perces felvételt készítettünk), a patkányok viselkedésében semmiféle eltérés nem mutatható ki (még akkor sem, ha előzőleg már kezeltük őket).

A helyzeti szorongást is vizsgáltuk ebben a sorozatban is, az emelt-keresztpalló teszt segítségével. Erre a mérésre a teljes (60 órás) expozíciót követő délután, tehát kb. 7 órával annak lezárása után került sor (ez különbség az akut vizsgálatokhoz képest, ezért azok eredményeivel közvetlenül nem vethető össze). A zárt karokban történő mozgási aktivitás a két csoportban azonos volt, vagyis a motoros aktivitásban a két csoport (kontroll, illetve kezelt) nem különbözött. Jelentős eltérést találtunk viszont a nyílt kar felderítésével kapcsolatos viselkedési elemekben; ezt mutatja a 28. ábra, amelyen a felderítő viselkedési elemek időtartamának összeadásával származtatott összesítő változó alakulását is bemutatom.

## 28. ábra

A nyílt kar felderítésére jellemző viselkedéselemek időtartama, illetve a zárt és nyílt karban töltött össz-idők az emelt-keresztpalló tesztben.

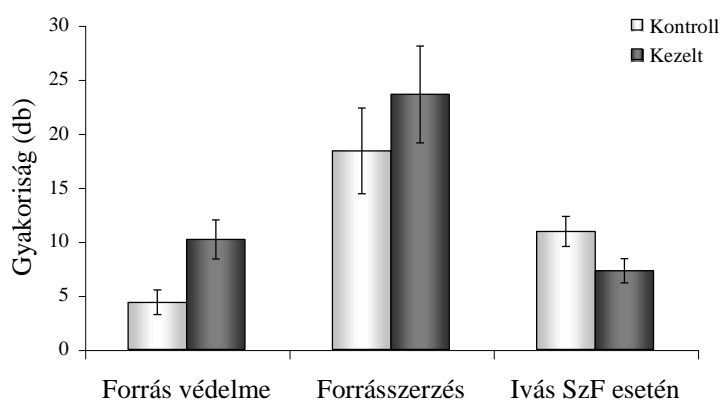


Egyértelműen megállapítható, hogy a kezelés hatására az állatok jelentősen több időt töltöttek a nyílt karban, illetve annak felderítésével, mint a kontrollok, amelyek szívesebben tartózkodtak a zárt karban. Különösen szembetűnő a letekintések magas aránya, hiszen ez a teszt azon az implicit feltételezésen alapul, hogy a patkányok szoronganak a nagy magasságtól. Eredményeink tehát arra utalnak, hogy ezeket az állatokat kevésbé stresszeli ez a helyzet, és ezért kevesebb szorongást is mutatnak. Dr. Zelena Dóra és munkatársainak (MTA KOKI) az általunk kezelt állatokon végzett vizsgálatait alátámasztják ezt a következtetést, mivel semmiféle stresszre utaló jelet nem találtak a hosszú-tartamú kezelést követően (sem az ACTH szintben, sem a kortikoszteron szintben, sem a csecsemőmirigy vagy a mellékvese tömegében nem mutatkozott eltérés).

Ugyanakkor a 'forrásversengés' tesztben valamelyes eltérés mutatkozott (bár meg kell jegyezni, hogy ennek a teljesen új, általam javasolt tesztnek a használhatóságát még nem validáltuk, ez jelenleg folyik <sup>Szemerszky et al, 2008</sup>). Ebben a tesztben szomjazzatott állatok kerülnek egyetlen itató elé, egyszerre tehát csak az egyikük ihat; azt vizsgáljuk, hogy az összes idő mekkora részében birtokolja a forrást (forrásbirtoklás) egyik vagy másik egyed, milyen gyakorisággal próbálják meg a forrást megszerezni (forrásszerzés), illetve milyen hatékonysággal védik azt meg (forrásvédelem). Ezen kívül azt az időtartamot is mérjük, amelyet az állatok a szabad itatónál töltenek (tehát akkor, amikor a másik egyeddel nem interferálnak – szabad ivás). Az eredményeket a 29. ábra mutatja.

### 29. ábra

A 'forrásversengés' tesztben regisztrált néhány változó értéke (SZF: szabad forrás)



Mind a forrás védelmében, mind a forrásszerzésben a kezelt állatok mutatkoztak jobbnak, bár csak az előbbi esetben szignifikáns az eltérés. A kontrollok viszont szívesebben ittak szabad forrás esetén, a különbség itt tendencia szintű ( $p=0,055$ ). Úgy tűnik tehát, hogy a kezelés fokozta az állatok szociális kompetenciáját; mivel az összes fogyasztás mennyisége nem különbözött, ezt nem tulajdoníthatjuk sem a motiváció, sem az általános aktivitás különbségének.

Az 'új objektum' tesztben lényegi eltéréseket nem tapasztaltunk, bár az állatok – hasonlóan az akut kezeléshez – valamivel több időt töltöttek 'egyéb' viselkedéssel. A különbség az időtartamot tekintve nem, a gyakoriság vonatkozásában szignifikáns, de a felderítő aktivitás összideje nem változott. Lényegében tehát a motiváció és/vagy szorongás tekintetében a kezelés változást nem okozott. Ugyancsak nem találtunk jelentős helypreferenciát sem, sem a korábban már sugárkezelt állatok, sem a csak először a motiméterben exponált állatok esetében. A módszer esetleges hibájáról fentebb már írtam. Egy előzetes jellegű (pilot) íz-



averziós tesztben sem kaptunk eltérést a kezelés hatására, vagyis íz-averzió sem alakult ki. Sem a testtömeg, sem a defekáció mennyisége nem tért el a vizsgálat során.

Még egy érdekes eredményről szeretnék beszámolni. A fentebb már említett hormonméréseket 6 hetes tartós kezelés (10. táblázat) után is elvégezték. Noha egy kiváltott stresszhelyzetet (emelt-keresztállás teszt) követően közvetlenül nem mutattak ki különbségeket, a 15 perccel később vett vérmintákban az ACTH szintje jóval alacsonyabb volt a kontrollokban mért értéknél (bár a különbség a nagy szórások miatt csak tendencia szintű). Ez teljességgel összhangban áll azzal az észlelésünkkel, hogy a hosszú kezelés után az állatok kevesebb stresszérzékenységet mutatnak, azaz mintha az expozíciónak pozitív hatásai is lennének.

Mielőtt rátérnék a magzati korban végzett besugárzás hatásaira, érdemes az akut és a hosszú idejű expozíció eredményeit összevetni. Az akut kezelést közvetlenül követően az állatok általános passzivitást mutatnak, ami minden vizsgált tesztben megmutatkozik. Ugyancsak feltételezhető egy enyhe motiváció csökkenés és/vagy szorongás jelenléte. Ebből arra következtethetünk, hogy valamiféle akut diszkomfort ebben a helyzetben elképzelhető. A hosszabb kezelés 15, illetve 60 órás expozíció után nem okoz lényeges változást, bár enyhe tendencia mutatkozik a passziválódásra, viszont 3 nappal később jelentős aktivitáscsökkenést mutattunk ki (amit egyáltalán nem vártunk). Ugyancsak a várttal ellentétben nemhogy szorongásnövekedést nem tapasztaltunk néhány órával a besugárzás befejezése után, hanem éppen szorongáscsökkenésre utaló jelek mutatkoztak, és javulni látszott az állatok szociális kompetenciája is. Ráadásul a stresszvizsgálatok is inkább javuló, mint romló stressztoleranciát valószínűsítene. E négy adatból csak az első, a passzivitás növekedése 80 órával az expozíció után lóg ki; de csak látszólag valójában azonban ez mégsem így van. Mivel semelyik egyéb tesztben (sem, az emelt keresztállás, sem az új objektum, sem a forrásversengés tesztekben) nem mutatkozott ilyen passzivitás (szemben az akut besugárzással), ez az adat nem tekinthető egy általános passziválódás jelének. A porond (open-field) irodalom szerint a mozdulatlanság kétféle okból jöhet létre: egyrészt a félelmi/szorongó viselkedésre jellemző, zömmel megdermedésből álló mozdulatlanságból, illetve a mozgási aktivitás csökkenéséből, ami a környezet megszokásának, és a stresszfeszültség csökkenésének jele. Úgy is mondhatjuk, hogy az előbbi aktív, az utóbbi passzív mozdulatlanság. Úgy tűnik, a 80 órás tesztelés során az utóbbiról lehet szó, vagyis az állatok számára kevésbé volt stresszelő, szorongáskeltő a kísérleti doboz (azaz a nyílt tér), ezért kevesebb volt a felderítésből és nyugtalan mozgásból eredő aktivitás. Ez a lehetőség viszont

teljességgel egybevág a másik három adattal, és valamennyi azonos irányba mutat: 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 rövid és hosszútartamú kezelés, illetve az azonnali és későbbi hatások különbségét illetően még érdekes adalékot szolgáltatott Varró Petra (Dr. Világi Ildikó laboratóriumában, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék) agyszeleteken végzett mérései <sup>Varró et al, 2008</sup>. Ezekből kiderült, hogy míg a 15 órás expozíciót közvetlenül követően készített szeletek epileptikus hajlandósága a kontrollénál magasabb, és valamelyest érzékenyebbek az idegsejtműködést befolyásoló beavatkozásokra is, a 60 órás expozíciót 3 vagy több nappal követő mérésekben ilyen eltérés már nem mutatkozik, a szeletek a kontroll állatokból nyert mintákhoz nagyjából hasonlóan viselkednek (illetve csak nagyon enyhe irritációra utaló jelek mutatkoznak). Ez is arra utal, hogy a rövid besugárzás közvetlen hatásai, és a hosszú tartamú besugárzás késői hatásai között lényegi eltérések vannak. Jelenleg folyó vizsgálataink egyik célja éppen ezért e két hatás pontosabb jellemzése oly módon, hogy mind a rövid (1 órás), mind a hosszú (105 órás) besugárzást közvetlenül, illetve késleltetéssel követően megvizsgálunk néhány jellemző hatást (motoros aktivitás, szorongás, szociális kompetencia, stb.).

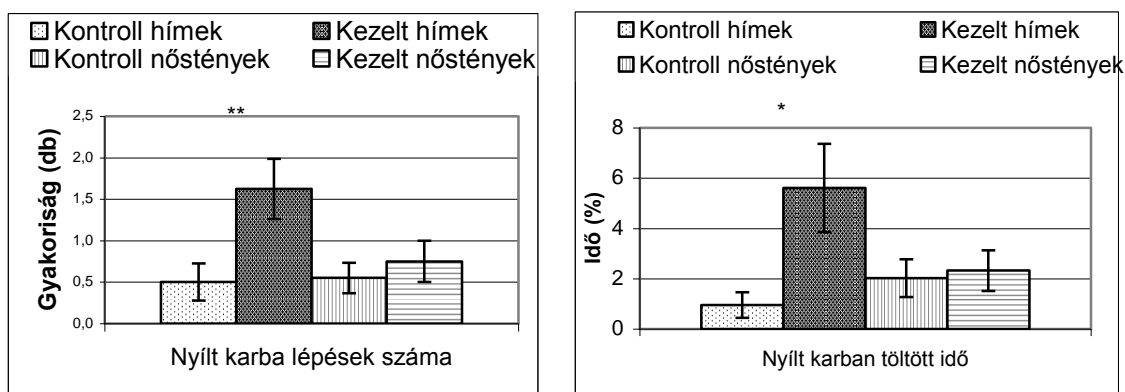
### Magzatkori besugárzás

Végül az embrionális korban végzett besugárzás eredményeit ismertetném röviden, Polyák Ágnes munkája nyomán <sup>Polyák, 2007</sup>. Az anyák a vemhesség 7-10. napján, 4 éjszakán keresztül, napi 15 órát, azaz összesen 60 órát töltöttek a tekercsbe helyezett dobozban (500  $\mu$ T, 50 Hz). Az embrionális fejlődés menetével kapcsolatos vizsgálatokat 2 nappal a születés után kezdtük meg, és az elválasztásig végeztük, ezek az állatok később már semmilyen tesztben nem vettek részt. A viselkedési teszteket részben az elválasztás után 1 héttel kezdődően (fiatal kor), részben a kifejlődés befejeztével (felnőtt kor) végeztük. Egy állat – szükségszerűen – több tesztben is részt vett, ezeket 4-6 nap különbséggel, azonos sorrendben végeztük. Nehézséget okozott a szülés szinkronizálása, különösen a kontroll és a kezelt állatok tekintetében, ezért az egyes almokat nem tudtuk egy időben vizsgálni; emiatt eredményeink óvatosan kezelendők.

A magzatkorban besugárzott állatok szomatikus fejlődésében mutatkoztak kisebb eltérések: korábban történt a fogak áttörése, és a fülek felegyenesedése, viszont későbbre tolódott a szemnyílás. Hímek és nőtények hasonlóan mutatkoztak, de az eredmények hol az egyik, hol a másik nemnél szignifikánsak, illetve tendencia szintűek. Az idegrendszer fejlődését nyomon követő mutatók közül a kezelt nőtények szignifikánsan később mutatták a 90°-os elfordulást, a fogóreflex a kezelt hímeknél szignifikánsan később jelent meg, a nőtényeknél pedig szignifikánsan korábban múlt el, ezek a jelek az idegrendszeri fejlődés valamelyes lassulására utalnak. A többi változó esetében nem volt szignifikáns eltérés a kezelt és a kontroll állatok között, és nem tért el a testtömeg növekedésének sebessége sem.

A fiatal korban végzett szorongásvizsgálat (emelt-keresztpalló teszt) eredményeit foglalja össze a 30. ábra.

30. ábra  
Embrionális korban kezelt, illetve nem-kezelt patkányok nyílt-kari aktivitása az emelt-keresztpalló tesztben.

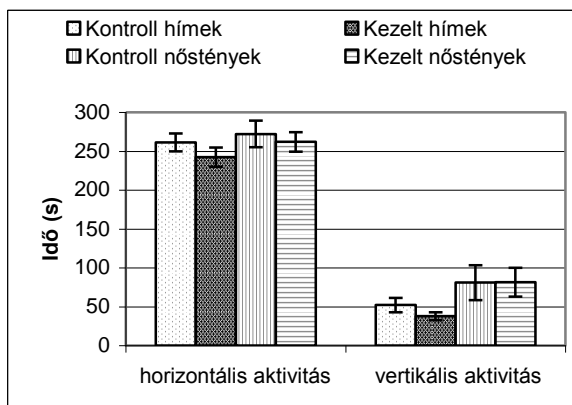


A kezelt hím állatok szignifikánsan több időt töltöttek a nyílt karban, a nőstényeknél erre csak enyhe tendencia mutatkozott.

Az általános aktivitás szintjét fiatal, illetve felnőttkorban is vizsgáltuk. Fiatal állatokban jelentős különbség nem mutatkozott, mindössze a hímekben látható egy tendencia szintű aktivitás csökkenés mind a horizontális, mind a vertikális mozgásokban; a nőstényeknél ilyen lényegében nem találtunk (31. ábra).

### 31. ábra

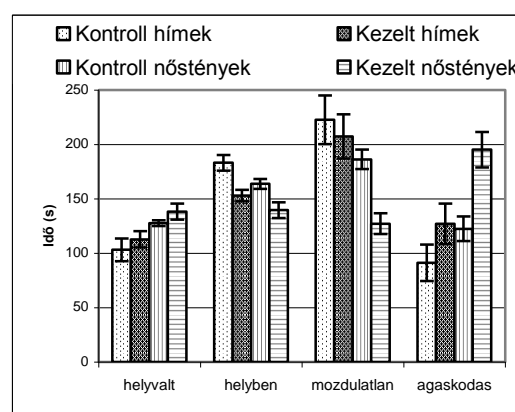
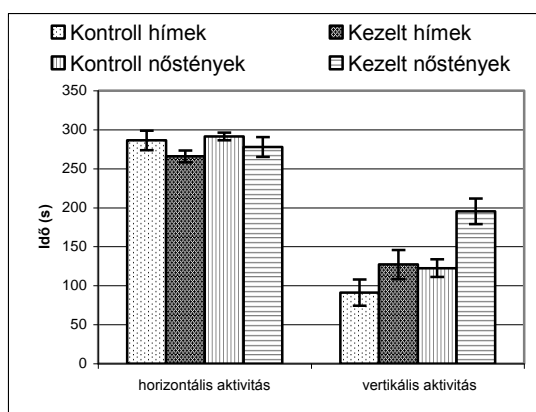
Az embrionális korban besugárzott állatok aktivitási szintje motiméterben az elválasztás után (fiatal korban).



A felnőttkorban végzett tesztelés némileg mást mutat: mindkét nemből erősen nőtt a vertikális aktivitás, és általában is emelkedett az aktivitásra jellemző elemek aránya (32. ábra). Különösen jól látható ez akkor, ha az egyes viselkedéselemek arányát külön-külön is megfigyeljük, mert kiderül, hogy csökken a helybenmozgás és a mozdulatlanság időtartama, és nő az ágaskodás, valamint kisebb mértékben a helyváltoztató mozgás is.

### 32. ábra

Az embrionális korban besugárzott állatok aktivitási szintje, illetve viselkedési mintázata motiméterben, felnőtt korban.



Az embrionális korban kezelt állatokkal is végeztünk stressz-hormon vizsgálatokat, de az adatok feldolgozása még folyik. Az előzetes eredmények arra mutatnak, hogy a kezelés hatására csökken a stresszreaktivitás, és alacsonyabb stresszhormon alapszintet is mértek.

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.

### *Következtetések*

Az alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér hatásaival kapcsolatos állatkísérletes vizsgálataink eredményei alapján nem zárható ki, hogy – különösen akut vagy rövid expozíció esetén – átmeneti diszkomfort keletkezik, de ez sem tűnik olyannak, mint ami a viselkedés szintjén jelentős változásokat idézne elő. Nem találtunk eddig az embrionális fejlődés esetében sem egészségkárosító hatásra utaló jeleket, a hosszú tartamú és tartós besugárzás hosszabb távú hatásai pedig inkább pozitívnak, mint negatívnak tűnnek.

Vizsgálatainknak azonban számos korlátja van, amelyek az eredmények interpretálásában óvatosságra intenek. Mindenek előtt olyan tartományt választottunk, amelynek – a nemzetközileg elfogadott határértékek megállapítási elvei alapján – semmiféle hatásának nem kellene lennie. Igaz, ezek az elvek elsősorban a szervi, esetleg nagyon markáns fiziológiai elváltozásokra alapoznak, ezért arra szinte még csak nem is utalnak, hogy például nem-specifikus egészségproblémák a figyelembe vettél jóval alacsonyabb dózisok esetén nincsenek-e. Mi éppen azt a hipotézist próbáljuk tesztelni, hogy ilyenek jóval kisebb expozíció esetén is lehetnek. Mivel azonban valóban igen alacsony értékeket választottunk, a kimutathatóság határán kell dolgoznunk. Ebben a tartományban azonban már mutatkoznak az állatkísérletek erős korlátai, nevezetesen az, hogy nagyon nehéz őket standardizálni, vagyis a mérési eredmények spontán is ingadoznak és variábilisak. Noha a tesztek irodalmi leírásai igen nagy validitásra utalnak, saját - több teszttel is végzett – vizsgálataink feketén-fehéren kimutatták, hogy a valóság igencsak más. Ezért mindig fennáll a veszélye annak, hogy a kapott eredmények pusztán a véletlen ingadozásnak köszönhetőek, különösen a – megkerülhetetlen - kis állatszámok miatt. Ezt a nehézséget két úton lehet áthidalni, de mindkettő igen sok munkát és időt igényel: egyrészt amennyire lehet, a helyi körülményekhez is standardizálni kell a teszteket, és lehetőleg többszörösen is validálni kell őket (pl. pszichofarmakonok használatával), másrészt több dózissal kell vizsgálatokat végezni, így ellenőrizve az adatok konzisztenciáját és intenzitás-függését. Jelenleg mindkét irányban

próbálkozunk, és úgy tűnik, mindkét úton lehetséges az eredmények validitásának növelése. Kínálkozik egy kevésbé megbízható, de mégis – óvatosan – használható alternatíva, a különféle tesztekkel és expozíciós típusokkal kapott eredmények összevetése. Mivel – mint fentebb láthattuk – ebben a tekintetben mutatkozik némi konzisztencia, és a további módszerek bevonásával ez valószínűleg kiterjeszthető, bizonyos mértékig mégis validálhatók a következtetések. Végül megjegyzendő, hogy valamelyes konzisztenciát az újravizsgálattal (teszt-reteszt) is el lehet érni.

A másik fontos korlát az, hogy a tesztek vajon valóban azt mérik-e, amit mi velük kimutatni szeretnénk. Ebben a tekintetben nagyon nehéz jó következtetésre jutni. Többszörösen próbáltunk például olyan szociális interakciós tesztet használni, amelyek az agresszió vizsgálatában nagyszerű eszköznek bizonyultak <sup>Haller et al, 2003</sup>, mégsem tudtuk őket a mi problémáinkra alkalmazni, mert egyszerűen nem bizonyultak elég érzékenynek ahhoz a rengeteg munkához mérten, amibe elvégzésük kerül. Még egyszerűsített formáik sem mutatkoztak hasznosnak. Ezért részben új tesztet próbálunk keresni, olyanokat, amelyek jellegüknél fogva nagyobb valószínűséggel alkalmasak az NSEP-k vizsgálatára, részben pedig magunk is próbálunk új tesztet kialakítani. Jelenleg még nem tudom, erőfeszítéseink eredményesek lesznek-e, de nagyon remélem; az NSEP-knek ez az aspektusa ugyanis különösen érdekesnek tűnik.

Egy harmadik korlát a tesztek hihetetlen érzékenysége a külső körülményekre. Olyan tényezők, minthogy a tekercs 3 mT intenzitásnál már komolyan melegszik (ekkora méretben nehéz hűteni is), vagy például a fény-sötét ciklus beállítása, a környezeti zajok (mivel hangszigetelés sehol sincs), a tesztkamerák, sőt a szoba megvilágítása, a kísérletező személye, a padló felmosására használt fertőtlenítőszer szaga (ami nemcsak a patkány, hanem a kísérletező nyálkahártyáit is izgatja), és mindezekhez még az időjárási frontok hatása (amit egyébként szintén vizsgálunk, de ebben a dolgozatban nem szerepel), mind befolyással vannak ezekre a viselkedési módszerekre. Amit lehet, igyekszünk standardizálni, de sajnos mindent nem lehet. Igazán jó megoldás nincs, mindössze két dolgot tehetünk: lehetőleg mindig biztosítjuk, hogy a kontroll csoportot a kezelttel egyidőben vizsgáljuk, így legalább az összehasonlítás azonos alapon történik, másrészt részletes és alapos jegyzőkönyveket vezetünk, hogy az extrém zavaró tényezők hatása alatt mért adatok feldolgozásától el tudjunk tekinteni.

Végül erős korlátot jelent a megfelelő statisztikai módszerek hiánya. Az ilyen típusú, egyszerre sokféle változóval operáló tesztek statisztikai kiértékelése vonatkozásában meglepően szegényes az irodalom: pillanatnyilag nem ismerünk olyan módszert, amivel

például két viselkedésmintázat számszerűen – teljességében – összehasonlítható lenne; és még nehezebb a különféle viselkedési módszerek eredményeinek összehasonlítása egymással (különösen ha figyelembe vesszük azt, hogy ugyanazon állatok csak nagyon kevés számú tesztben vizsgálhatók, az erős sorrendhatás, valamint az állatok rendkívül gyors méretnövekedése miatt). Az utóbbi időben felcsillant a remény, hogy találunk egy olyan eljárást, amivel ez mégis megoldható, ennek vizsgálata jelenleg zajlik.

A fentiek tükrében is szemlélve munkánkat, az alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér által okozott esetleges nem-specifikus egészségproblémák állatkísérletes vizsgálatának kettős haszna lehet. Egyrészt eldönthetjük, hogy van-e alapja annak a feltételezésnek, hogy az expozíciónak átmeneti vagy tartósabb egészség-befolyásoló hatása van; másrészt kidolgozhatjuk a többszörös tesztekkel végzett állatkísérletes modellezés alapelveit, módszertanát, kiértékelésének módozatait, illetve javaslatokat tehetünk ezek lehetséges felhasználására.

### **Tisztán pszichés hatások a szervezet működésére: a placebo/nocebo hatás**

A nem-specifikus egészségproblémák, illetve a rendszer-modellben felsorolt összes típus esetében hangsúlyosan szerepel az, hogy a tünetek és betegségek keletkezésében számos közvetlen, illetve közvetett pszichés tényező is érvényesül; több ezek közül szocio-kulturális hatásokat közvetít. Nagyon nehéz azonban olyan modellrendszert találni, ahol ez a jelenség – legalább valamelyest – tisztán vizsgálható, legfőképpen azért, mert betegségekeltő tényezőket generálni nehéz is, nem is etikus, és a laboratóriumi adatok nehezen vonatkoztathatók a valós helyzetekre (ld. például a pszicho-immun kapcsolatok tanulmányozásának problémáit!). Ezen a nehézségen enyhíthet valamit a placebo/nocebo jelenségek vizsgálata. Ez ugyanis egy olyan folyamat, amelyben viszonylag kontrolláltan lehet egészség/betegség változásokat kiváltani, sokszor ismételhető, illetve nagyszámú adat gyűjthető be, sőt a laboratóriumi vizsgálatok is könnyebben vonatkoztathatók valós helyzetekre. A fentebb említett nehézségek közül csak az etikai vonatkozások tekintetében problémás ez a modell, bár ezek is kisebbek, mint a mesterséges betegségekeltés esetében (ld. alább is).

A placebo-témát (az előzőekhez hasonlóan) szintén a pszichovegetatív kölcsönhatások vizsgálata generálta, és Cziboly Ádám kezdeményezte: felmerült ugyanis, hogy számos mechanizmus, ami a zsigerek és a psziché együttműködését, illetve annak zavarait érinti, jelen lehet a placebo-hatásban is; az 'emitt' alkalmazott megközelítés és módszerek 'amott' is használhatók lehetnek. A placebo/nocebo jelenség igen sokrétű és szerteágazó, és meglepően

nagy irodalma van ahhoz képest, ahogy kezdetben véltük <sup>Cziboly és Bárdos, 2003, Köteles és Bárdos, 2007, Köteles et al., 2007, Köteles és Bárdos, 2008</sup>. Ebben a dolgozatban nem célom a placebo jelenség körülményeinek, ami egy (egyébként készülődőben lévő) külön monográfiát igényelne, hanem csak a nem-specifikus egészségproblémák értelmezésével kapcsolatos aspektusait szeretném bemutatni, és saját munkáinkra koncentrálok.

A placebo definícióját igen nehéz megadni, mivel ez alatt a fogalom alatt sokféle dolgot értenek. Hivatkozva korábbi munkáinkra <sup>Cziboly and Bárdos, 2003, Köteles és Bárdos, 2007, 2008a</sup>, pusztán két definíciót idéznék, amelyek jól bemutatják a jelenséget, és annak komplexitását. Ha a placebo-hatást a gyógyító kontextusban szemléljük (tehát gyógyszerkipróbálás részeként, vagy terápiás eszközként), akkor a Shapiro házaspár definíciója tűnik pillanatnyilag a legmegfelelőbbnek <sup>Shapiro and Shapiro, 1977</sup>:

*"Placebónak nevezünk bármely olyan terápiát (ill. bármely terápia összetevőjét), amit szándékosan vagy tudatosan használnak nem-specifikus, pszichológiai vagy pszichofiziológiai terápiás hatása miatt; vagy amit feltételezett specifikus terápiás hatása miatt alkalmaznak egy betegnél, tünetnél vagy betegségnél, de nem fejt ki specifikus aktivitást a kezelt állapotra."*

Ha viszont nem csak a gyógyító körben, hanem annál tágabban értelmezzük a placebo fogalmát, akkor ez a definíció nem elégséges; ezért Ross és Olson meghatározását vesszük át és alakítjuk tovább <sup>Ross and Olson, 1981, Köteles és Bárdos, 2008a</sup>: „*placebonak nevezünk minden olyan anyagot vagy eljárást, ami az érintett tudomása szerint változtatni képes bizonyos tüneteket vagy külső-belső testi észleleteket, ám valójában nem bír az e változásokhoz szükséges farmakológiai vagy specifikus hatással*”. Ez a definíció azért is érdekes, mert – ha valaki madártávlatból, azaz a placebo-összefüggésen kívülről nézi – akár a nem-specifikus egészségproblémák, sőt az orvosilag megmagyarázatlan tünetek definíciója is lehetne (különösen ha kivennénk belőle a farmakológiai hatásra utaló részeket). Éppen ez az, amiért a placebo/nocebo hatás ebbe a dolgozatba belekerült!

A placebo-fogalomnál jóval később keletkezett a nocebo kifejezés, amely a latin „nocere” (ártani) igéből származik, és nem a „placebo” tagadó alakja <sup>Kennedy, 1961</sup>. Alapját az a tapasztalat képezte, hogy a klinikai placebo-vizsgálatok kontroll-csoportjai is gyakran mutattak mellékhatásokat, noha semmiféle hatóanyagot nem kaptak. Ennek alapján Kennedy úgy definiálta nocebo-hatást, mint *a placebo-körülmények között tapasztalt mellékhatások összességét* <sup>Kennedy, 1961</sup>. Bootzin és Bailey a nocebo-fogalom hármas értelmezését adja, mely szerint 1. az inert anyag okozta káros hatás; 2. az eleve negatívnak szánt hatás; 3. a placebók klinikai vizsgálatok során okozott mellékhatásai <sup>Bootzin és Bailey, 2005</sup>. Ez utóbbi kiterjesztés magyarázata az, hogy tulajdonképpen ebbe a körbe sorolhatók azok a kulturálisan specifikus



és körülhatárolt jelenségek, amelyekben például valakit azzal a kijelentéssel, hogy „Te halott vagy!” ténylegesen meg lehet ölni (ld. a woodoo gyakorlatát). Ezekhez talán saját irodalmi bűvárkodásunk alapján még hozzá lehetne tenni az orvosi (vagy klinikai) iatrogénia eseteit is, amikor magának az orvosnak a tevékenysége segít a tünetek kialakulásában <sup>Page and Wessely, 2003, Thomas, 2006</sup>, sőt említenek szociális iatrogén hatásokat is <sup>Barsky and Borus, 1999</sup>. Mindezek alapján az a vélemény alakult ki bennünk, hogy az általunk e dolgozatban is vizsgált jelenségek (NSEP, MUS) egy igen hatékony modellje lehet a nocebo hatás <sup>Köteles és Bárdos, 2008c</sup>. Annak oka, hogy mégis placebo/nocebo hatásról írok az, hogy egyrészt a két jelenség szorosan kapcsolódik (ld. pl. a fenti definíciót!), másrészt a nocebo-hatással kapcsolatban sokkal kevesebb vizsgálatot végeztek, mint a placebo-hatás vonatkozásában; ezért gyakran ez utóbbiak eredményeit kell – jobb híján – az előbbihez is felhasználni.

A nem-specifikus, illetve megmagyarázatlan tünetek értelmezésében sokat segíthet, ha elgondolkozunk a '*mellékhatások*' fogalmán. Valójában egy szernek – ha a biológiai hatásmechanizmusokat tekintjük - nincs fő- és mellékhatása, csak hatása van. Ennek alapján lehet beszélni szűk és tágabb specificitású gyógyszerekről, az előbbieket kevés-féle, az utóbbiak sokféle folyamatra hatnak. A mellékhatás terminus tipikusan tünetcentrikus fogalom, ti. azt a nézetet tükrözi, hogy olyan szert tételezünk fel adni a betegnek, ami csak magát a tünetet szünteti meg. Nagyon érdekes azonban, hogy több olyan gyógyszer van, amit eredetileg valamilyen célra vezettek be, de az ún. mellékhatások alapján kiderült, hogy más célra is (vagy sokkal jobban) használható; a 'főhatásból' mellékhatás, a 'mellékhatásból' főhatás lett. Nézetem szerint tehát a nocebo-jelenség a gyógyszer-adás meglehetősen természetellenes és torz fogalmi megközelítéséből ered, és talán mondhatjuk úgy is: a '*mellékhatások* mellékhatása', és többszörösen is a kultúra terméke. Erre utalhat az is, hogy a hatóanyagot tartalmazó, 'valódi' gyógyszerek mellékhatásai is roppant variábilisak, jelentős mértékben függenek a beteg ismereteitől, elvárásaitól, sőt a betegtájékoztatótól is <sup>Lang et al, 2005, Myers et al, 1987</sup>.

A placebo és a nocebo jelenséget alapvetően a farmakoterápiához asszociáljuk, elsősorban azért, mert egy régóta fennálló törvényi kötelezettség miatt minden új módszert placebo-kontrollal szemben kell kipróbálni. Igaz, újabban ebben változások vannak (leginkább az, hogy – a beteg érdekeit minél inkább tiszteletben tartva – ha van már ismert és hatásos klinikai terápia, akkor az új szert azzal szemben kell tesztelni <sup>Köteles et al, 2007</sup>), de ez a szemléleten egyelőre nem változtatott lényegesen. Valójában azonban a placebo/nocebo jelenség ennél sokkal széleskörűbb <sup>Cziboly és Bárdos, 2003</sup>, és számos, a hétköznapi életben is meglévő jelenség magyarázatára szolgálhat; ilyen például a hatóanyagmentes italok (dekaffeinált kávé, alkoholmentes sör, koffeinmentes cola) hatása <sup>Fillmore, et al., 1993</sup>. Egyelőre

vitatott, hogy meddig terjed a placebo-jelenség hatóköre, de abból, hogy számos – nem farmakológiai alapú – gyógyeljárásban is egyre inkább felmerül a szerepe, arra következtethetünk, hogy a mindennapi életben is meglehetősen széles a hatása; akár olyan széles is, hogy a placebo/nocebo jelenség a betegségkeletkezésben is szerepet játszhat.

A jelenség tanulmányozását indokolja az is, hogy evolúciós háttérének, illetve kulturális adaptivitásának vizsgálata során nagyon hasonló következtetésekre jutottunk <sup>Köteles és Bárdos, 2007</sup>, mint az orvosilag megmagyarázatlan tünetek esetében (utóbbit ld. az elméleti részben!). Úgy tűnik, hogy egyik sem közvetlen célpontja a szelekciónak, hanem más, az evolúció során (más okból és 'célra') kialakult mechanizmusok 'felhasználásával' (vagy 'kihasználásával'?) jönnek létre. Ezek alapján biológiai adaptivitásuk nem bizonyítható, illetve (pl. a MUS-ok, vagy a placebo-hatás esetén) inkább maladaptívnek tekintendők, viszont fennmaradásukat sőt elterjedésüket nagyban befolyásolja, hogy kulturális értelemben lehetnek adaptívak. Ez az utóbbi adaptivitas tulajdonképpen kétértelmű, hiszen például a tünetképzés, mint adaptív magatartás, nem tekinthető egészségesnek és ezért kívánatosnak, ettől függetlenül az egyénnek segíthet egy adott helyzethez való alkalmazkodásban. Valószínűnek tűnik az is, hogy mindkettőben fontos lehet a motivációs tényezők, valamint a személyiség struktúrájának szerepe, mint olyan közvetítő mechanizmusoké, amik fokozzák az adott magatartás adaptivitását <sup>Köteles és Bárdos, 2007, 2008a,b,c</sup>.

E rövid bevezető lezárásaképpen meg kell említenem azt is, hogy a placebo irodalom többsége a klinikai farmakológiai gyakorlatból indul ki, illetve az ilyen helyzetekben szerzett tapasztalatokkal kapcsolatos. Sokkal kevesebben foglalkoznak a placebo-hatás terápiás felhasználásával, illetve a mindennapi életben játszott szerepével. Mivel bennünket éppen ez a két témakör érdekel, megvizsgáltuk, vajon mi lehet ennek az oka. Noha bizonyára több oka is van, a legsúlyosabb ezek közül az, hogy a placebo alkalmazása komoly etikai akadályokba ütközik, és egyelőre nincs egységesen elfogadott elképzelés, és törvényi szabályozás ebben a vonatkozásban. A közelmúltban publikált elemzésünk <sup>Köteles et al., 2007</sup> feltárta, hogy ebben a kérdésben igen sok az előítélet, illetve a régi meggyökeresedett ellenérzés, emiatt nehezen tör utat magának egy új szemlélet. Anélkül, hogy a részletekbe belemennék, megemlítem, hogy a leginkább vitatott kérdés a betegek esetleges becsapása, félrevezetése, személyiségi jogainak megsértése a placebo-alkalmazás révén. Az kétségtelen, hogy a placebo-terápiának vannak ilyen elemei, a vita azon folyik, hogy a beteg érdekei felülírhatják-e ezt a jogosultságot, és persze foglalkoznak – mi magunk is foglalkozunk – azzal a kérdéssel is, hogy miként lehet ezt a problémát minimalizálni. Ismét csak a részletek mellőzésével annyit érdemes megjegyezni, hogy ma az ún. 'add-on' típusú terápia látszik erre alkalmasnak, ahol a betegek az adott

terület orvosi gyakorlatának megfelelő standard terápia mellett, annak kiegészítéseként kapják a placebo-kezelést. Azt, hogy ez működik, számos vizsgálat – köztük a sajátunk is – igazolja *Cziboly et al, 2003, Köteles et al, 2007*, ennek ellenére ezt a módszert is nehéz elfogadtatni. Számunkra ez azért szomorú, mert a közelmúltban benyújtott, klinikai kollégákkal együtt kiválóan megtervezett, nagyléptékű vizsgálatsorozatunkat ezen az elvi-etikai alapon utasították el.

### *A placebo jelenség vizsgálata*

Az ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszékén működő PlaceBio munkacsoportban több különböző irányú vizsgálatsorozat folyik; sőt megkezdjük a nocebo-hatás vizsgálatát is. Ebben a dolgozatban ebből csak három, egymástól jellegében is eltérő munkát szeretnék bemutatni, amelyek más és más vonatkozásban járulnak hozzá a bevezetőben felvetett hipotézis igazolásához (hogy. ti. a placebo/nocebo jelenség az NSEP-k és MUS-ok jó humán modellje lehet). A placebo-hatás terápiás alkalmazhatóságát vizsgáltuk az étel-averziós betegeknél, a gyógyszeralkalmazás során fellépő placebo-hatás mechanizmusait az ún. teljes gyógyszerhatás elemeinek tanulmányozásával, és végül a hétköznapi placebo-hatást az alkoholfogyasztással kapcsolatos kísérletben.

### *Placebo-terápia: ételallergia versus étel-averzió*

Ezt a vizsgálatot, melyet Cziboly Ádám koordinált, és ő dolgozta fel az adatokat is, az ORFI (később Budai Irgalmasrendi Kórház) Allergológiai és Immunológiai osztályán, Dr. Nékám Kristóf professzor-főorvos és Pálfi Erzsébet dietetikus közreműködésével végeztük, *Cziboly et al, 2003*. Az alapprobléma az volt, hogy az osztályra, amelynek (egyik) specialitása az ételallergiás betegek kezelése volt, rendszeresen kerültek olyan betegek, akiknél az allergiás háttér nem volt bizonyítható. Voltak ugyan náluk az ételallergiához hasonló tünetek, de ezek nem voltak konzisztensek, és nem reagáltak jól a kezelésre sem. Felmerült a gyanú, hogy ezeket a tüneteket a betegek pszichés úton generálják. Hogy a megkülönböztetés világos legyen, az előbbi csoportot *étel-allergiásnak*, az utóbbit *étel-averziósnak* nevezték el <sup>Nékám és Szemere, 1994, Szemere és Nékám, 1996</sup> (az orvosi terminusok egyébként atópiás allergia, illetve parallergia). Elkülönítésükre több módszer is kínálkozik, így a specifikus IgE mérése a vérből és más immunológiai próbák, az ún. bőrpróba (prick-test), amikor a bőrön ejtett kicsiny sebbe dörzsölik az allergént, és a bőrpír megjelenését és kiterjedését mérik, valamint a legbiztosabb *per os ételprovokációs* teszt (DBPCFC, Double-Blind Placebo Controlled Food Challenge). Ez utóbbiban a beteg standard kórházi diétát kap, amely mellett időnként kapszulában egy-

egy feltételezett allergént, vagy placebot adnak. Az allergiás betegek konzisztensen reagálnak a rájuk jellemző allergénekre, a placebora pedig nem, az averziós betegek viszont hol reagálnak, hol nem, függetlenül a kapszula tartalmától.

Mint látható (és már korábban is utaltam rá, ld. pl. az F3. táblázatot!), az étel-averzió egy tipikus orvosilag megmagyarázatlan betegségnek (MUD) tűnik, annak minden jellemző attributumával (tünetek orvosilag azonosítható okok nélkül /MUS/, erős betegség-tudat és beteg-viselkedés, tünet- és betegség-attribúció, pszichés faktorok jelenléte, stb.). *Hipotézisünk* az volt, hogy ha a placebo-hatás a betegségkeletkezés ezen útjának valamiféle modellje lehet, esetleg azonos vagy közös mechanizmusok működnek benne, akkor feltehetőleg *alkalmazható a tünetek enyhítésére vagy megszüntetésére, azaz terápia célra is* <sup>Cziboly és mtsi, 2003</sup>. Konkrétan két részhipotézist teszteltünk: 1. A táplálék-averziósok szubjektív és objektív egészségi állapota a placebo-terápia révén javul, tüneteik csökkennek, vagy el is múlnak; 2. a placebo terápia mindkét betegcsoport szubjektív jóllétét javítja. Mindkét részhipotézisben implicite feltételeztük, hogy ebben a placebo-terápiához kapcsolódó instrukciók fontosak lehetnek.

A vizsgálatban azok a táplálékallergiás, illetve –averziós betegek vettek részt, akiket más gyógyszer-kipróbálási tesztbe nem vontak be: 7 fő (6 férjezett nő, és 1 férfi) táplálékallergiás, illetve 6 fő (mind férjezett nő) táplálékaverziós került a vizsgálati mintába, valamennyien közép- vagy időskorúak, és középfokú végzettséget igénylő munkakörben dolgoztak. Technikai okokból magas elemszámot nem tudtunk elérni <sup>Cziboly és mtsi, 2003</sup>, ezért komoly statisztikai elemzésre nem volt mód; vizsgálatunk ennek ellenére sok tanulsággal szolgált.

A betegek 50 db placebotablettát kaptak, naponta egyet kellett bevenniük reggel, éhgyomorra. Emellett egy részletes betegtájékoztatót adtunk nekik, amelyben a vizsgálatot gyógyszerkipróbálásnak állítottuk be (részletesen ld. a Függelékben!), és azt sugalltuk – ezt tartalmazta a kezelést irányító főorvos és dietetikus szóbeli instrukciója is – hogy a tablettát a kúra végére teljes gyógyulást hoz. A kísérő szöveg felépítése során ügyeltünk arra, hogy az minden olyan elemet tartalmazzon, amitől egy placebo kezelés várhatóan hatásossá válik. A leírás szerint a gyógyszert hét éves kutatómunkával fejlesztették ki a Yale egyetemen, forradalmian új termék, mely a betegek 95 %-án segített (erős szuggesztiók). Reggelente éhgyomorra kellett szedni, melytől nem volt szabad eltérni, és 3-4 hét elteltével fejti ki hatását (nem szokványos szedési instrukciók). Mellékhatásként enyhe éhségérzet, enyhe izgalom, a vigilancia fokozódása és ürítési késztetés léphet fel (vagyis csupa olyan dolog, ami ébredés után normális). A gyógyszer szedése alatt a diétát be kellett tartani, ezáltal védtük a beteget arra az esetre, ha nem jelentkezne náluk placebo-hatás (tipikus add-on típusú kezelés, a

betegek szokásos gyógyszereiket is folyamatosan szedték). Minden beteget részletesen informáltunk arról, hogy placebo is kaphat, továbbá hogy bármikor kiléphet a vizsgálatból; minderről írásos szerződést is kötöttünk (informed consent). Arról, hogy a vizsgálat befejezése után kap-e a beteg tájékoztatást arról, hogy placebo kapott-e, mindig az osztályt vezető főorvos döntött; erre vonatkozó kérdést egyébként egyetlen beteg sem tett fel, noha ez a joguk is szerepelt a szerződésben.

Emellett minden beteg a kezelés előtt, illetve után két közérzet-tesztet is kitöltött: a Szombathelyi által magyarra átültetett SF-36 skálát <sup>Szombathelyi, 2000</sup>, valamint egy saját szerkesztésű (un. C-féle, a szerző Cziboly Ádám neve után) másik tesztet <sup>Cziboly és mtsi, 2003</sup>.

A vizsgálat eredményeit két részben mutatom be: előbb az orvosi hatásokról, majd a pszichológiai tesztek eredményéről lesz szó. Ami a betegek kezelés utáni állapotát illeti, a 7 étel-allergiás beteg egyike sem mutatott javulást, sem a szubjektív beszámolók, sem az újra elvégzett ételprovokációs teszt alapján. Ugyanakkor a táplálék-averziós csoportban mindössze 1 beteg nem mutatott javulást, három saját beszámolója alapján javult, de a javulás kettőjükénél csak átmeneti volt, ketten viszont teljesen meggyógyultak, mind a szubjektív beszámolók, mind az ételprovokációs teszt alapján (azaz egyetlen 'allergiás' reakciót sem adtak). Ez utóbbiak között volt egy olyan beteg, akit 10 éve kezeltek ezzel a problémával, és csaknem havi rendszerességgel jelentkező rohamain eladdig semmilyen kezeléssel sem tudtak segíteni. Az esetek részletes vizsgálata azt mutatta, hogy a táplálék-averziós betegek szinte mindegyike elindult a javulás útján, de néhányuknál egyéb – többnyire szociális – hatások ezt a folyamatot megállították. Fontos tanulsága volt ennek a vizsgálatnak az is, hogy a javulást mutató betegek ragaszkodtak a tabletta további szedéséhez (amit az osztály főorvosa engedélyezett számukra), ami részben bizonyára az instrukció hibájának is betudható: a záros szedési időre vonatkozó instrukciók nem voltak eléggé szuggesztívek. Később terveztünk egy 'leszoktató kúrát' is (egy 'forte' tabletta segítségével), de tudomásom szerint ennek alkalmazására végül nem került sor. Úgy tűnik, a placebo-tabletta nem csak a javulást elősegítő erős szuggesztív hatás kifejezője lett, hanem a sikeres beavatkozás szimbóluma is; úgy tűnik, erre a szimbólumra a betegeknek a javulás fennmaradásához is szükségük volt.

A közérzetre és egészségi állapot megítélésére vonatkozó kérdések érdekes eredményeket hoztak. Mindenek előtt világossá vált, hogy a táplálék-allergiás (tehát biológiai alapokon beteg) páciensek egészségi állapotukat jobbnak ítélték, mint a táplálék-averziósok. Mint az elméleti részben már utaltam rá, ez sok más kórkép-párban is így van (pl. IBS-IBD, FM-RA) <sup>Henningsson et al, 2003</sup>, és arra utalhat, hogy az orvosilag megmagyarázatlan tünetek valóban egyfajta megküzdési problémának, illetve valódi homeosztatiszavarnak tekinthetők. Noha sem a

kezelés előtt, sem utána nem találtunk szignifikáns eltérést a közérzetben, a táplálék-averziók a kezelés hatására nagyobb javulást mutattak, mint az allergiások.

Eredményeinket *összefoglalva* megállapíthatjuk, hogy a placebo terápiás alkalmazása hasonló tüneteket mutató, de bio-medikális okságában jelentősen eltérő kórképekben csak az NSEP-MUS típusban hatásos, ott viszont meglepően hatékornak mutatkozik (noha eredményeink csak előzetesnek tekinthetők a kis elemszám miatt). Ezt a változást a gyógyulás irányába nem az egészség-percepció különbözősége, és nem a jelentős közérzeti különbség közvetíti, hanem – lényegében – 'specifikus' a tünetekre. A javulás tehát kifejezetten a placebo-hatásnak tulajdonítható, és jelentős szerepe van benne a kezelést kísérő instrukcióknak. Az a tény, hogy a javulást pszicho-szociális beavatkozások (például a házastárs negatív hozzáállása a gyógyuláshoz <sup>Cziboly és mtsi, 2003</sup>) vagy történések le tudják állítani, arra utal, hogy a placebo-kezelés azonos vagy nagyon közeli úton hat, mint a megbetegítő tényezők; ezért elméletileg megjósolhatónak tűnik, hogy a placebo-hatás más NSEP-MUS típusú kórképekben is hatásos lehet (ez éppen ezért kutatómunkánk egyik legfontosabb iránya).

Az ebből a vizsgálatból nem állapítható meg – mivel ezt a változót nem variáltuk -, hogy mi vagy mik a placebo-hatás legfontosabb elemei és közvetítői. Erre vonatkozóan egyelőre csak elméleti megfontolásaink vannak <sup>Köteles és mtsi, 2007, Köteles és Bárdos, 2008 a,b</sup>, illetve néhány most folyó vizsgálatban próbáljuk ezeket a mechanizmusokat tetten érni. Részben erről is szól a következő fejezet.

### *A 'teljes gyógyszerhatás' elemei. színek, formák, betegtájékoztatók*

Már elég régóta gyanítják, hogy a gyógyszerek hatásában nem csak a hatóanyag által kiváltott fiziológiai elváltozások vesznek részt, hanem más, a hatóanyaggal nem kapcsolatos (nem-specifikus, vagy placebo) tényezők is <sup>De Craen et al, 1996</sup>. Ezek részben a kontextussal, részben a kezelés sajátosságaival kapcsolatosak <sup>Ross and Buckalew, 1985</sup>:

- orvos-beteg kapcsolat;
- a beteg szükségletei és elvárásai;
- az (orvosi) szuggesztiók és információk;
- a beteg és az orvos személyisége és aktuális pszichológiai állapota;
- a gyógyító helyzet (kontextus);
- a gyógyszer tulajdonságai (azaz perceptuális jellemzői).

Ezeket a tényezőket – gyűjtőnéven – szokták ’teljes gyógyszerhatás’-nak is nevezni <sup>Claridge, 1970</sup>, utalva arra, hogy valamennyi gyógyszer (sőt tágabb értelemben gyógyhatásúnak szánt készítmény) valójában két úton hat: specifikus, illetve nem-specifikus úton. A teljes gyógyszerhatás elemei mikrokontextusra és a makrokontextusra oszthatók <sup>Claridge, 1970</sup>. A gyógyszerhasználat mikrokontextusa a következő tényezőket tartalmazza:

- a gyógyszer sajátosságai (íz, alak, szín, név)
- a gyógyszereszedő tulajdonságai (kor, műveltségi szint, személyiség, szocio-kulturális háttér, betegség-történet, tapasztalatok)
- a gyógyszert felíró tulajdonságai (kor, személyiség, attitűd, státusz, tekintély)
- a helyzet, amiben a gyógyszert felírták (rendelő, osztály, laboratórium, szociális esemény)

A makrokontextus alatt a gyógyszereszedés szociális, gazdasági, kulturális és politikai hátterét értik. Fontos, hogy az adott gyógyszer szedéséhez milyen kulturális és morális értékek fűződnek, a kultúra értékrendje támogatja vagy ellenzi-e a gyógyszer használatát. Lényeges a makrokontextus szűkebb szelete is: a személy szocio-ökonomiai státusza, valamint az a szubkultúra (család, barátok, stb.), amiben a gyógyszert felírják, illetve szedik.

Mielőtt a részletekbe belemennénk, érdemes megindokolni, miért került a teljes gyógyszerhatás elemeinek vizsgálata ebbe a dolgozatba. Viszonylag hamar kiderült, hogy a teljes gyógyszerhatás nem-specifikus elemei két olyan változót is befolyásolhatnak, amelyek igen lényegesek a gyógyulás szempontjából: a betegek együttműködését (*compliance*, *újabban* inkább *adherence*), valamint a gyógykezelésben való bennmaradást. Az elmélet szerint (mert empirikus adatok egyelőre nincsenek) ha egy gyógyszer külső jellemzői által kiváltott elvárások összhangban állnak annak specifikus hatásával, a betegek hosszabb időn át és rendszeresebben fogják szedni <sup>Buckalew and Ross, 1991, Buckalew and Sallis, 1986, Köteles és Bárdos, 2007b, Köteles</sup>

<sup>et al, 2008a</sup>. Emellett – mint látni fogjuk – a gyógyszerek hatékonyságát, illetve még inkább annak szubjektív megítélését is nagyban befolyásolják a placebo-hatások. Ez ismét egy olyan modell-helyzetnek tekinthető, amelyben az egészség-betegség pszichés tényezői megjelennek és tanulmányozhatók; bizonyos értelemben felderíthető emellett a betegség-konceptiókkal kapcsolatos attitűdök egy része is. A teljes-gyógyszerhatást tehát éppúgy a betegség-tulajdonítás és a tünetkeletkezés egy modelljének tekintjük, mint a placebo-terápia fentebb ismertetett alkalmazását.

Visszatérve a teljes gyógyszerhatáshoz, a gyógyszeres kezelés hatékonyságát olyan szerek növelik, amelyek markánsan izgatják az érzékeket. Ez eredhet a szer fizikai sajátosságaiból

(pl. íze, alakja, formája, nagysága, színe, esetleg szaga), a hozzá rendelt járulékos jellemzőkből (pl. az ár, a márkanév, a gyártó cég neve, a csomagolás jellege, stb.), de lehet tanulás eredménye is (korábban szedett gyógyszerek, megfigyelés, média-hatások, hirdetések, közvélekedés, stb.). Emellett fontos lehet a bevitel módja (leghatásosabb az injekció, ezt követi sorrendben a drazsé, a folyadék, a tabletta és végül a kúp), valamint a szedés mintázata is (a nem egyenletes eloszlás jobb, mint az egyenletes) <sup>Császár, 1985, Helman, 1998</sup>. Valójában valószínűleg a *figyelem* az, ami ebben a tekintetben fontos lehet: mennél inkább magára vonja a szer a beteg figyelmét, és mennél tovább fenn is tartja azt, annál valószínűbb, hogy hatékony lesz. Végül említeni kell, hogy fontos szerepet játszhatnak a gyógyszerek mellé adott tájékoztatók is <sup>Bernardini et al, 2003</sup>.

Jelenleg is zajló munkánkban – Köteles Ferenc és Komsa Ildikó szervezésében - a teljes gyógyszerhatás fentebb ismertetett tényezői közül kettőt vizsgálunk részletesebben: a gyógyszerek külső megjelenési formáit (színét, alakját, nagyságát), valamint a gyógyszer-tájékoztatók tartalmát. Mindkettő olyan, ami valamennyi gyógyszer, sőt nem-gyógyszernek minősülő gyógytermék elengedhetetlen tartozéka, és igen sokféle variációban van jelen, így alkalmas lehet a jelenség részletesebb tanulmányozására.

A legrégebben a gyógyszerek színének szerepével foglalkoznak <sup>Lasagna et al, 1958; Leslie 1954</sup>, bár ezek a korai közlemények inkább vélekedéseken, mint adatokon alapultak. Viszonylag korán kiderült azonban, hogy a betegeknek valóban vannak elvárásai a színekkel kapcsolatban <sup>Blackwell et al, 1972, Buckalew and Ross, 1991, Schapira et al, 1970</sup>. A színeken kívül, illetve azzal együtt a méretek és formák is fontosak <sup>Sallis and Buckalew 1984</sup>. Régebbi amerikai felmérések szerint például a kapszulák valamivel hatásosabbak, mint a tabletták <sup>Buckalew and Coffield 1982a, 1982b</sup>, és az injekció hatásosabb, mint az orális bevitel <sup>Moerman, 2002</sup>. Megjegyezném azonban, hogy kapszulákat az utóbbi időben sokkal ritkábban alkalmaznak, ezért ezek a preferenciák lassan meg is változhatnak. A perceptuális sajátosságok szerepe részben evolúciós háttérnek tulajdonítható, azaz bizonyos preferenciákkal, illetve averziókkal eredendően rendelkezünk, különösen a színek esetében (ami nyilván a természetben előforduló, vagy természetes anyagokból készített fogyasztási termékek sajátosságaiból ered), részben erősek benne a kulturális hatások (amelyek ráadásul időben is változhatnak), továbbá az egyéni tapasztalat és tanulás is <sup>Buckalew and Coffield 1982a, 1982b, Moerman, 2002</sup>. A konkrét vizsgálatok között nagyon kevés a hasonlóság, valójában kevés rendszeresen megtervezett munkát találhatunk. Összefoglalóan mindössze annyit lehet a korábbi vizsgálatokból leszűrni, hogy az elvárások szerint a vörös és a sárga szín serkentő (stimuláns), míg a fehér, a kék és a zöld inkább nyugtató hatású <sup>De Craen et al, 1996</sup>.



Ami a gyógyszer-tájékoztatókat illeti, ott még kevesebb ismerettel rendelkezünk, mivel szisztematikus vizsgálatokat alig végeztek. Bár ennek az irodalomnak a feldolgozása jelenleg is folyik <sup>Komsa et al, 2008</sup>, annyit megállapíthatunk, hogy a tájékoztatók hatásának (egyik) fő eleme a szuggesztibilitás, a másik a tájékoztatás ( kezelhető panaszok és betegségek minél részletesebb leírása). A szuggesztiók befolyásolják a beteg érzelmi állapotát (pl. a reményt, az optimizmust) <sup>Köteles és Bárdos, 2008 a,b</sup>, pozitív elvárásokat keltenek a gyógyulással kapcsolatban, illetve erősítik azt <sup>Kirsch, 1997</sup>, javítják a beteg együttműködési hajlandóságát, végeredményben gyorsítják a gyógyulást <sup>Varga, 2005</sup>.

Érdekes, és a dolgozat kérdésfeltevése szempontjából is fontos jelenség az, hogy az utóbbi időben jelentősen megemelkedett a recept nélkül kapható gyógyszerek száma, és főleg fogyasztása. Ezeket az angol kifejezésből (over-the-counter medicines) OTC-nek szokták rövidíteni. Az OTC-k forgalmának növekedése valószínűleg az öngyógyítás egyre szélesebb elterjedésének következménye <sup>Bradley et al, 1995, Major és mtsi, 2007, Komsa et al, 2008</sup>, és ugyanerre utal az is, hogy a hagyományos terápiát a kevésbé bizonyított alternatív gyógymódokra cserélők száma is egyre emelkedik. Ez – bár erre nézve semmiféle vizsgálati adatot nem láttunk eddig – valószínűleg összefügg a betegek, és főleg az orvosilag megmagyarázatlan betegségek gyors emelkedésével, és talán hasonló mechanizmusokat is aktivál, mint amelyek azokban szerepelnek. Bár azt nem mondhatjuk, hogy a gyógyító folyamat *általában* egyszerűen megfordítása a betegséghez vezető folyamatnak (sőt gyakran bizonyosan nem az; rákos betegeknél például az immunrendszerre irányuló terápiák nem, viszont a nem-specifikus betegségek esetében sikeresen alkalmazott kognitív- és viselkedésterápiák hasznosnak bizonyultak <sup>Classen et al, 1994</sup>), az orvosilag megmagyarázatlan tünetek esetében azonban ennek nagyobb az esélye; ezért gondoljuk, hogy a placebo-modellek itt jól használhatók. Ebben a megközelítésben az a tény, hogy a gyógyszer perceptuális sajátosságai, illetve a gyógyszer-tájékoztatók tartalmi és szuggesztív vonatkozásai jelentős tényezők, és különösen azok az OTC-k, valamint az alternatív és komplementer medicina gyógytermékei esetében, fontos adalék lehet a betegségkezelés megértéséhez.




Mindezek alapján célszerűnek látszott elindulni a teljes gyógyszerhatás elemeinek szisztematikus vizsgálata irányába. Ahhoz azonban, hogy a betegségekre, illetve még inkább a gyógyulásra gyakorolt hatást vizsgálhassuk, fontos tudni azt, hogy az adott populációban általában hogyan vélekednek és gondolkodnak ezekről a dolgokról, hogy világosan kiderüljön, mit használnak fel ebből a betegek, illetve, hogy vannak-e eltérések a betegek körében. Ezért a most ismertetésre kerülő vizsgálatainkban egészséges emberek preferenciáit és véleményét elemeztük a gyógyszerek színe/formája, illetve a gyógyszer-tájékoztatók

vonatkozásában. A munka jelenlegi fázisában ehhez egy viszonylag homogén mintát, felsőoktatásban részt vevő, de a kérdés szempontjából nem képzett hallgatókat vizsgáltunk (vagyis kizártuk az orvosegyetemi, illetve felsőbbéves pszichológus hallgatókat). Ennek hátránya persze, hogy az egész populációra nézve nem tudunk általánosítani, előnye viszont – a viszonylagos homogenitáson kívül – az is, hogy ebben a korosztályban még kevesebb a személyes tapasztalat (bár korántsem naiv csoportról van szó), ezért jobban láthatók a kulturális és társadalmilag közvetített jellemzők.

A színekre és formákra vonatkozóan három vizsgálatssorozatot végeztünk. Az elsőben 100 (76% nő és 24% férfi, átlagos életkoruk  $21,4 \pm 3,68$  év), a másodikban 109 egyetemista nő (életkoruk  $20,14 \pm 1,44$  év), a harmadikban 180 (63% nő és 37% férfi, átlagos életkoruk  $20,1 \pm 2,8$  év) hallgató vett részt. Először arra voltunk kíváncsiak, hogy vannak-e általános, a tünetekre specifikus szín és alakpreferenciák. Ezért felsoroltunk 12 hatást és 9 mellékhatást, és arra kértük a kitöltőket, tegyenek mellé egy első- (valamint másod-, illetve harmad-) sorban preferált színt és alakot a felkínált 15 féle kombinációból. A kiindulási alakokat mutatja a 33. ábra. Ezeket színeztük ki azután digitális úton <sup>Köteles és Bárdos, 2007b</sup>.

33. ábra

Az első tablettaszín és –alak vizsgálatban felhasznált formák és nagyságok. Ezeket ezután elektronikusan fehérre, pirosra, sárgára, kékre, illetve zöldre színeztük (Köteles és Bárdos nyomán <sup>Köteles és Bárdos, 2007b</sup>)

<i>Forma</i>			
<i>Név</i>	kicsi kerek (Ki)	közepes kerek (Kö)	oblong (O)
<i>Méret</i>	6mm (átmérő)	8mm (átmérő)	17x7.5mm (h x sz)

A 12 hatásból (fájdalomcsillapító, emésztést serkentő, gyulladáscsökkentő, vérnyomáscsökkentő, hashajtó, köhögéscsillapító, nyugtató-altató, élénkítő-serkentő, hasmenés ellenes, depresszió ellenes, görcsoldó, gyomorégést csökkentő) valamennyi esetben, a 9 mellékhatásból (gyomorégés, fejfájás, émelygés, hányinger, szellemi tompaság-álmoság, élenkség, szívdobogásérzés) kettő kivételével minden esetben mutatkozott eltérés az egyenletes preferenciától, azaz a résztvevők szignifikánsan preferáltak, illetve elutasítottak valamely kombinációt. Az alakok tekintetében az oblong (hosszúka, némileg a kapszulára

emlékeztető) alakot preferálták, míg a kicsi és közepes kereket több hatás esetében nem kedvelték. Mivel itt a megkülönböztetés nem volt teljesen egyértelmű, ezzel a kérdéssel tovább nem foglalkoztunk.

A színeket illetően viszont ezután csoportosítottuk a tüneteket szervrendszerek szerint, és így összesítve is vizsgáltuk a preferenciát, abból a feltételezésből kiindulva, hogy a színek nem annyira a hatásokhoz, hanem inkább a szervekhez kötődnek. Erős preferenciát kaptunk a keringési jellegű hatások, illetve az általános panaszok elleni szerek (pl. fejfájás, fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő, görcsoldó hatás) esetében, mindkettőnél a piros színre; több esetben viszont (központi idegrendszeri tünetek elleni, keringési, általános panaszok elleni) a zöld, két szervrendszernél (keringés, gyomorfunctió) a kék szín határozott elutasítását tapasztaltuk. Végül megvizsgáltuk, hogy ha az összes hatásból két csoportot képezünk (serkentő vs. nyugtató jellegű hatások), akkor van-e általános jellegű eltérés. Eredményeink azt mutatták, hogy míg a nyugtató hatást leginkább a fehér színhez kötötték, és határozottan elutasították a zöldet, a serkentő hatások esetében a piros és a sárga színt preferálták, a fehéret határozottan elutasították. Az egész kutatás összes választ figyelembe véve a leginkább preferált szín a piros, a leginkább elutasított a zöld.

A kutatás egy további fázisában - melynek első részében, a fentiekhez hasonló eredménnyel, megismételtük a kiválasztási feladatot 109 egyetemista nővel - arra is megkértük a résztvevőket, hogy idézzenek fel annyi gyógyszert az emlékezetükből, amennyit csak tudnak, adják meg alakjukat, nagyságukat és színüket, valamint azt, hogy mire szedik őket. Csak azokat vettük tekintetbe, amelyekben minden adat megvolt. Ezután megvizsgáltuk, van-e korreláció az így felidézett gyógyszer-jellemzők, és az egyéni szín- és formapreferenciák között <sup>Köteles et al, 2008a</sup>. A résztvevők átlagosan 6-7 gyógyszert soroltak fel, 89%-uk legalább hármat, és csak 1,8 %-uk nem adott meg egyet sem. A leggyakoribb volt a *fájdalomcsillapító* (78.9%), *köhögés elleni* (59.6%), *görcsoldó* (51.4%), *lázcsillapító* (44%), *fejfájáscsökkentő* (31.2%), *fogamzásgátló* (28.4%), *hasmenés elleni* (27.6%), *emésztést segítő* (24.8%), *antibiotikus* (22.9%) és *gyulladáscsökkentő* (19.3%) hatás. A korábban kifejezetten preferált 10 szín/alak kombinációból 5 esetben mutatkozott szignifikáns együtt járás a visszaidézett gyógyszerekkel, illetve azok sajátosságaival, és éppen ezek voltak azok is (egy kivétellel), amelyeket a leggyakrabban idéztek fel a résztvevők. Ez arra utal, hogy a gyógyszerjellemzőkkel kapcsolatos preferenciákban erős lehet a közvetlen tanulás, az egyéni tapasztalat szerepe; ez részben bizonyára kulturális hatásokat is közvetít.

Végül a nemrég befejezett harmadik vizsgálatban három jellegzetes gyógyszerhatás-csoportot adtunk meg, és arra kértük a résztvevőket, a rendelkezésre álló 5 lehetőséget 1-től 5-

ig terjedő jeggyel osztályozzák aszerint, hogy milyen valószínűséggel választanák azt az adott kórképek esetében. Mindhárom esetben szignifikáns preferenciát találtunk: a fájdalomcsillapító és lázcsökkentő hatás esetében valamennyi méretű és alakú fehér gyógyszert, a görcsoldó hatás esetében a kis piros, illetve sárga tablettákat (vagy drázsékat, a képeken ez nem egyértelmű), a nyugtató és altató hatásnál egyértelműen a kis-fehér tablettát preferálták a résztvevők. A fájdalomcsillapítók esetében erős diszpreferencia mutatkozott a színes gyógyszerekkel szemben, függetlenül azok alakjától. Az is kitűnt, hogy a legtöbb esetben a gyógyszer teljes percepciójára számított, vagyis a színe, alakja és nagysága is; a legtöbbször elutasították a preferálttal azonos színű, de más alakú vagy nagyságú gyógyszert.

Minthogy a legutóbbi vizsgálatban azokat a színeket és alakokat adtuk meg, amelyeket az előző tesztekben a legtöbbet választottak, ez az eredményünk egyértelműen arra utal, hogy ha a fogyasztónak módja van választani, nagyon határozott elképzeléssel választ, azaz jól megfogható elvárásai vannak egy adott gyógyszer kinézetével kapcsolatban. Ez az elvárás részben tanult, részben talán kulturálisan meghatározott (ezt még nem vizsgáltuk közvetlenül), és ha a felírt gyógyszer ezeknek az elvárásoknak nem felel meg, csökken a páciens bizalma, ezért egyre kevésbé tartja be az utasításokat (csökken a compliance), sőt gyakran abbamarad a szedés, és a beteg kilép a kezelésből (no-adherence). Ez a folyamat nagyon hasonló ahhoz, amit az orvosilag-megmagyarázatlan tünetek kapcsán az elméleti részben leírtam, és nagyon valószínű, hogy azonosak a mechanizmusok is!

A teljes gyógyszerhatás vizsgálatának másik részében, a gyógyszer-tájékoztatók szuggesztív erejét, illetve hatékonyságát elemeztük <sup>Komsa et al, 2007, 2008a,b</sup>. Az első vizsgálatban a beteg-tájékoztatók szuggesztív erejét becsültük meg tartalomelemzés segítségével. 46 gyógyszert, illetve 46 hasonló célra adható, az OGYI által elfogadott, gyógyszernek nem minősülő gyógyterméket hasonlítottunk össze ezen a módon. A pozitív szuggesztíók (csak ezeket vizsgáltuk) minősítésére 6 kategóriát használtunk, ezeket mutatja a 11. táblázat.

### 11. táblázat

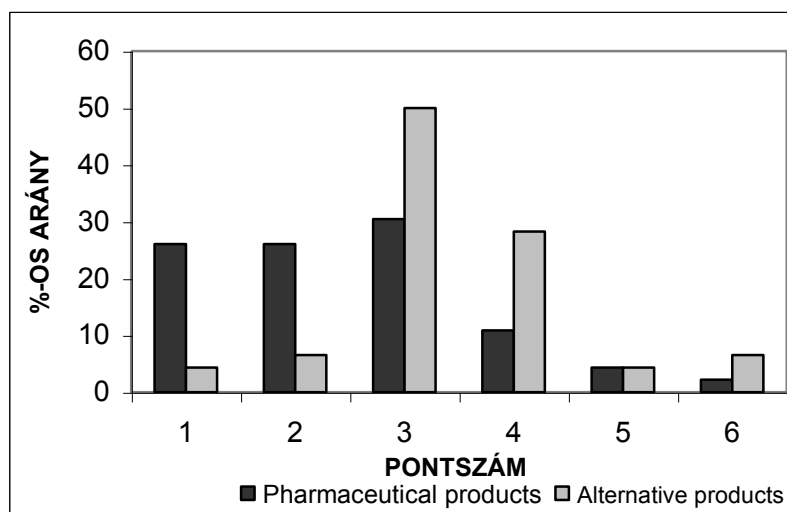
A gyógyszer-tájékoztatókban lévő pozitív szuggesztiók minősítésére használt kategóriarendszer (Komsa Ildikó, publikálás alatt)

<i>Kategória</i>	<i>Rövid leírás</i>
1	indikáció van, hatás, végállapot nincs (egyértelműen negatív)
2	mint 1, de a hatás csak részleges vagy nehezen érthető
3	indikáció van és (hatás vagy végállapot) van (inkább pozitív)
4	mint 3, de meggyőző hatásleírással
5	indikáció, hatás és végállapot is van
6	mint 5, de meggyőző fogalmazással

Mint látható, három fő szempont szerint értékeltünk: egyértelmű-e az indikáció, azaz hogy mire és miért kell szedni a gyógyszert, van-e megfelelő részletes hatásleírás, illetve megjelöli-e a tájékoztató, hogy milyen állapot áll elő a kezelés hatására. Emellett megítéltük azt is, hogy ezek mennyire egyértelműek, illetve világosak.

Az eredmények (34. ábra) azt mutatják, hogy a gyógyszergyári termékek szuggesztiós ereje sokkal kisebb, mint a nem-gyógyszer jellegű termékeké, bár javítani azokon is bőven lehetne még. Ez vélhetőleg azt a nézetet tükrözi, hogy az elfogadott, gyógyszerként tekintett termékben lévő hatóanyag önmagában elégséges a kívánt terápiás hatás eléréséhez, ezért a tájékoztatás önmagában megfelelő, annak mikéntje érdektelen (lényegében ez tükröződik a jogszabályok megfogalmazásában is). Ha azonban figyelembe vesszük a teljes gyógyszerhatást, valamint mindazt, amit a betegségkeletkezés egy meghatározott köréről az elméleti részben összefoglaltam, világossá válik, hogy ez messze nem így van; valószínűleg szignifikánsan növelné a gyógyszeres kezelés hatékonyságát, ha a gyógyszer-tájékoztatók – a törvények és szabályok adta keretek között – sokkal szuggesztívebbek volnának a gyógyulást illetően (vagyis a jó bornak is kell cégér...).

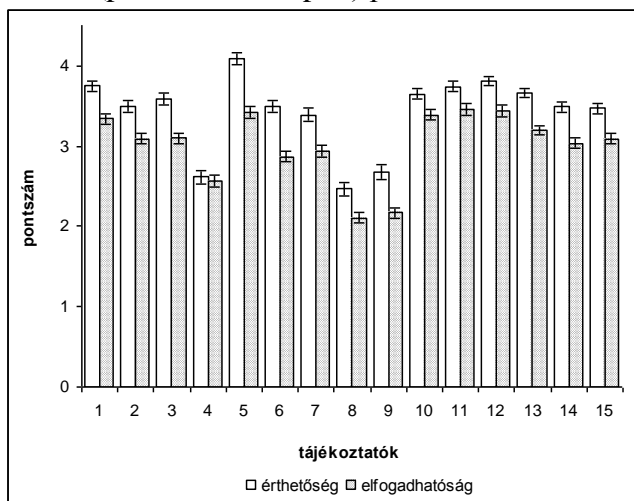
34. ábra  
A gyógyszergyári, illetve alternatív gyógytermékek tájékoztatójában szereplő szuggesztív kifejezések részaránya



A második vizsgálat az ön-gyógyszerelés kontextusában elemezte a gyógyszer-tájékoztatókat *Komsa et al, 2008b*. 15 recept nélkül kapható (OTC) gyógyszert vizsgáltunk, valamennyi a nem-szteroid gyulladásgátlók kategóriájába (NSAID) tartozott. A résztvevőket arra kértük, hogy osztályozzák a hozzájuk tartozó leírásokat (egy 5-fokú skálán) aszerint, hogy mennyire érthető a leírás, mennyire tűnik vonzónak ennek alapján az adott gyógyszer, azaz mekkora a valószínűsége annak, hogy ezt választaná. Emellett megszámoltuk, hogy a tájékoztató hány szót, illetve hány karaktert tartalmazott, hány hatást és tünetet adott meg, illetve mennyi volt a szuggesztív kifejezések száma. Az eredmények messzemenően igazolták azt a hipotézisünket, hogy az egyes termékek leírása között óriási eltérések vannak, és hogy ezek jellemzően meghatározzák a szer attraktivitását. Az egyik fő faktornak az érthetőség mutatkozott, azokat tekintették a résztvevők vonzónak, amelyeket magasan osztályoztak az érthetőség szempontjából (35. ábra).

### 35. ábra

A 15 nem-szteroid gyulladásgátló érthetőségi (üres oszlopok), illetve elfogadhatósági (pontosított oszlopok) pontszámai.



Az általunk kiválasztott változók közül az attraktivitással az informativitás ( $r=0,938$ ,  $p<0,01$ ) korrelált a legjobban, ennek két fő komponensét találtuk: a tájékoztató hosszát (karakterek száma), valamint a leírt tünetek és hatások számát; az előbbi 0,7, az utóbbi 0,8 körüli, erősen szignifikáns korrelációt mutatott mind az informativitással, mind az attraktivitással. Minthogy az egyes gyógyszerek vonzósága között szignifikáns eltérések vannak (a legmagasabb az 5-fokú skálán átlagosan 3,6, a legalacsonyabb 2,0 értéket kapott), ezek a tényezők jelentősen befolyásolják a gyógyszerek választását. Ebben az a legizgalmasabb, hogy ez a hatás teljesen független a hatóanyagtól, mivel a résztvevők magát a gyógyszert, valamint az eredeti tájékoztatót sem látták, csak a leírást; így fogalmuk sem volt, milyen termékről van szó; tehát pusztán a szavak és szövegek alapján alakultak ki ilyen drasztikus különbségek.

Mindkét gyógyszer-tájékoztatókkal kapcsolatos vizsgálatunk igazolta, hogy a gyógyszeres kezelést kísérő kognitív (és talán emocionális) faktorok jelentős hatással vannak a preferenciákra, ezen át pedig a kezelés hatékonyságára is; ez ismét jó modellnek tekinthető.

#### *Figyelem, ön-monitorozás, elvárások: placebo-hatás az alkoholfogyasztásban*

Az elméleti bevezetőben már utaltam rá, hogy placebo-hatás a mindennapi életben is előfordul, elsősorban az élvezeti cikkek fogyasztásával kapcsolatban. Ez tulajdonképpen nem meglepő, hiszen valójában itt is valamilyen hatóanyagot fogyasztunk, és annak eredményeként változik meg élettani valamint mentális állapotunk; vagyis a helyzet nagyon hasonló a gyógyszerfogyasztáshoz, még ha nem is gyógyító kontextusról van szó. Közös azonban az előbbivel az, hogy itt is jelentős a kulturális tényezők szerepe <sup>Moerman, 2002</sup>.

Feltételezésünk ebben a vizsgálatban – melyet Cziboly Ádám javasolt, és zömében Nagy Krisztina végzett el és dolgozott fel – az volt, hogy az alkoholfogyasztás hatásában sok a szocio-kulturálisan meghatározott nem-specifikus tényező, azaz erős placebo-hatás mutatható ki; ezáltal ez a jelenség modellje lehet a nem-specifikus tünetek keletkezésének.

A mindennapi placebo-hatás értelmezésében segíthet az, ha belegondolunk, hogy a gyógyító kontextusban mi e hatás lényege: eljuttatni a páciens a beteg-állapotból az egészséges-állapotba. Ezek azonban nem diszkrét állapotok, hanem egyfajta folytonosság mentén változnak<sup>Bircher, 2005</sup>. Állapotváltozások azonban nemcsak a betegség-egészség vagy az egészség-betegség kontextusában lehetnek, hanem a mindennapi életben is, például egy szomorú állapotból egy vidámba, egy feszült állapotból egy ellazult állapotba, egy magányos állapotból egy társas állapotba, stb.; ezek valószínűleg ugyanígy kontinuumként képzelhetők el. Könnyen belátható, hogy az alkoholfogyasztás is egy ilyen helyzet, még akkor is, ha csak ritkán akarunk a kontinuum 'másik' végébe szándékosan eljutni; a végpontok egyértelműek és általánosan ismertnek tekinthetők. Ezért gondolhatjuk azt, hogy az alkoholfogyasztásban jelentkező nem-specifikus hatások modelljei lehetnek a betegségkeletkezés általunk e dolgozatban vizsgált útjának is.

Az alkoholos italok hatását alapvetően az alkoholtartalom határozza meg; a hatás alapját a véralkohol-szint determinálja. A kezdeti izgalmi szint 0,2-1,5 ezrelékes, az aluszékonyság 1,5-2,5 ezrelékes tartományban jelenik meg, e felett már narkotikus hatás, illetve légzésbénító hatás (és halál) jelentkezik. Nem-specifikus effektusokat nyilván az alacsony véralkohol szintek közelében lehet várni, ahol még nagyok az egyéni különbségek, és ahol a 'tünetek' is bizonytalanok még. A hagyományos, farmakológiai típusú elképzelések szerint az alkohol hatása kizárólag az idegsejtekben okozott változásnak tulajdonítható<sup>Conger, 1956; Pernanen, 1976</sup>, míg egy másik, ennél újabb keletű nézet szerint a hatásban szerepet játszanak az elvárások, és a korábbi tapasztalatok is. Valószínűleg erős ebben a kondicionálásos elem (ezt vizsgáltuk<sup>Gál and Bárdos, 1994</sup>, illetve vizsgáljuk jelenleg állatkísérletekben is), azaz rendelkezünk valamilyen konkrét képpel arról, mi történik velünk ivás közben<sup>Marlatt és Rosenhow, 1980</sup>. Ilyen kép nem csak saját tapasztalatunk, hanem mások akaratlagos, vagy akaratlan megfigyelése (látens, vagy vikariáló tanulás), illetve irodalmi és média források révén is kialakulhat. Az viszont egyáltalán nem világos, mennyire erős a nem-specifikus (placebo) hatásban a kognitív folyamatok szerepe, illetve, hogy mennyire tudatos ez a folyamat. Az alábbiakban ismertetett kísérletünk ezeket a kérdéseket igyekszik megválaszolni.

Az elsődleges hipotézisünk az volt, hogy ha a kísérleti személyek nem tudják, hogy az alkoholosnak hitt ital valójában nem tartalmaz alkoholt, ugyanúgy viselkednek, mint azok,



akik alkoholos italt fogyasztottak, azaz érvényesül a placebo hatás. Másodlagosan feltételeztük, hogy ha a személyek tudják, hogy lehet aroma is az italban, ez a hatás gyengül, vagy megszűnik. Harmadszorra feltételeztük, hogy a placebo-hatás létrejöttében jelentős a tudatos elvárások szerepe, vagyis az ember általában tudja, hogy milyen, amikor alkoholt fogyaszt, és valóban úgy is viselkedik.

Ennek megfelelően három kísérleti csoportot állítottunk össze: az elsőben mindenki úgy tudta, hogy alkoholt iszik, de a csoport fele csak aromát kapott (nem-informált csoport); a másodikban a résztvevők tudták, hogy alkoholt *vagy* aromát kaphatnak, és valóban így is volt (informált csoport); míg a harmadik esetben a résztvevőknek csak el kellett képzelniük, hogy alkoholt isznak (kognitív csoport). A kísérleti eljárás mindhárom csoportnál azonos volt.

A kísérletben 156 egyetemista, 63 férfi és 46 nő vett részt, teljesen önkéntes alapon. 10-20 fős csoportokban folyt a kísérlet, ügyeltünk arra, hogy a nemek aránya ezekben ne térjen el nagyon. A kísérlet 5 szakaszból állt: először felvettünk egy alaptesztet, aztán a résztvevők négy alkalommal 'alkoholos' italt fogyasztottak, majd utána újabb teszteket vettünk fel. A négy ivási szakaszban az alkoholos csoportok 2 deciliter kólás italt kaptak 4 cent rummal (16 cl kóla, 4 cl rum), az aromás csoportok ugyanilyen mennyiségű kólás italt, 2 cl rumaromával. Végeredményben tehát minden résztvevő esetében 5 mérési adat állt rendelkezésünkre: alap, egy adag, két adag... négy adag ital elfogyasztása után. Az egyes tesztek során a résztvevőknek 17 szópárral jellemzett vizuális analóg skálán kellett állapotukat megbecsülni (pl. józan-részeg, szelíd-agresszív, nyugodt gyomor-felkavart gyomor, passzív-aktív, gátolt-felszabadult, stb.). Ezen kívül méréseket végeztünk az egyensúlyozással kapcsolatban (úgynevezett 'részeg állás' egyik majd másik lábon, itt az időtartamot mértük), valamint memória-vizsgálatot (szósor visszamondása) is.

Mivel igen sok változót kaptunk, egyenkénti értékelésük szinte lehetetlen lett volna, ezért a 17 változó párral kapott adatokon faktoranalízist végeztünk; ezt minden egyes mérési időpontra elvégeztük. Két fő faktor emelkedett ki, megfelelően annak, hogy már a grafikonok vizuális inspekciója alapján is kétféle mintázat tűnt ki. A 12. táblázat az 5. mérési időpont faktor-táblázatát mutatja be.

**Rotált faktor mátrix az 5. mérés során.** Kiemelés módja:

Maximum Likelihood.

Extrakciós módszer Principal Component Analysis.

Rotációs módszer: Varimax with Kaiser Normalization

<i><b>Változók</b></i>	<i><b>1. faktor</b></i>	<i><b>2. faktor</b></i>
Gátolt - felszabadult	0,749	-0,003
Visszahúzó - társasági	0,826	0,048
Szomorú - vidám	0,307	0,000
Álmos - éber	0,537	-0,284
Tiszta tudatú – tompa tudatú	-0,151	0,898
Koncentráló - zavart	-0,186	0,853
Passzív - aktív	0,910	-0,058
Szubmisszív - domináns	0,705	-0,042
Hallgató - beszédes	0,847	-0,039
Teljesen józan – erősen ittas	-0,070	0,836
Nyugodt gyomor – felkavart gyomor	-0,082	0,780
Apatikus - érdeklődő	0,746	-0,268
Félénk – bátor	0,849	-0,003
Jó közérzet – rossz közérzet	-0,465	0,584
Racionális - irracionális	0,002	0,738
Megfontolt - impulzív	0,115	0,332
Bizonytalan - magabiztos	0,748	-0,119

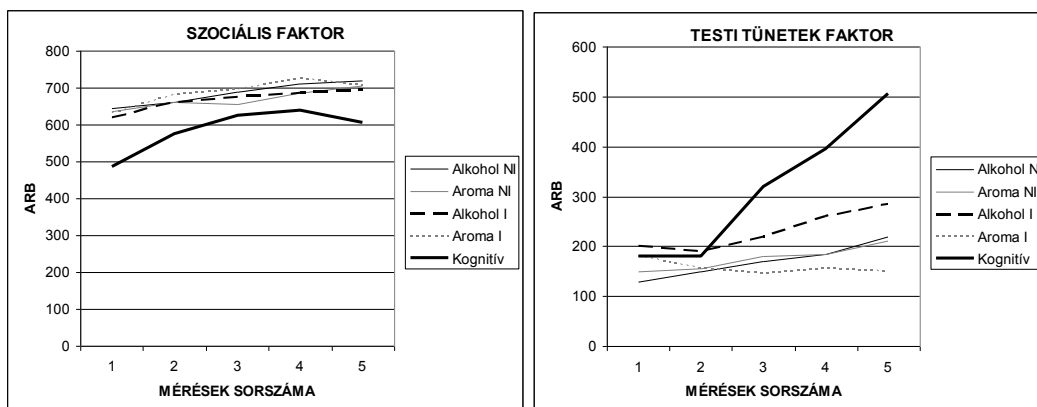
Az első faktort, a rajta nagyobb súllyal szereplő változópaárok alapján *szociális faktornak*, a másodikat *testi tünetek faktornak* neveztük el. A további elemzéseket ezekkel a faktorokkal végeztük. A 36. ábra a két faktor időbeli változásait mutatja:

### 36. ábra

A két faktor változásai az alkoholos kísérleti csoportokban.

Alkohol NI-Aroma NI: nem informált csoport;

Alkohol I-Aroma I: informált csoport;



A szociális viselkedés faktoron az egyes csoportok egymástól nem térnek el szignifikánsan, és a változások maguk sem jelentősek. Más a helyzet a testi tünetek faktor esetében. Ami először is feltűnő, hogy a 'kognitív' csoport minden más csoporttól szignifikánsan és nagymértékben eltér, az elképzelt hatás a valóságban mértnél jóval magasabb. Ez egyértelműen azt mutatja, hogy az alkohol hatásában tudatos elvárások közvetlenül nem szerepelnek, hiszen ha el kell gondolni, és meg kell ítélni, hogy állapotunk milyen, nem tudunk a valósághoz közelálló ítéletet hozni. Ugyanakkor ez az eredmény azt is mutatja, hogy van bennünk egy jól körülírt elvárás az alkohol hatásáról.

Az első hipotézist illetően eredményeink konklúzívak: ha a kísérleti személyek nem tudják, hogy egy részük aromát kap alkohol helyett, a két csoport között nincs különbség, azaz az aromás csoport is ittasnak érzi magát, noha az objektív változóban (memória, egyensúlyozás) nincs változás! Egyetlen változóban mutatkozott csekély különbség az utolsó tesztben: a józan-részeg párban az alkoholos csoport egy kevésbé részegbének érezte magát. Itt megjegyezzük, hogy ebben a tesztben viszonylag rövid hatóidőket mértünk; azt nem tudjuk, hosszabb távon mi történt volna, de ezen utolsó adat alapján esetleg lehetne nagyobb különbség is. Hogy azonban az eredményt ez a rövidebb időtáv lényegesen nem torzítja, az világosan kiderül a harmadik kísérleti csoport eredményeiből.

Ha a kísérleti személyek tudták, hogy a csoport fele aromát kaphat, a két csoport szétválk, már a második koktélt követően: az alkoholos csoport konzekvensen magasabb értékeket mutat, mint az aromás csoport, az utóbbi pedig lényegében végig állandó értéken marad. Ebben a vizsgálatban egy módszertani 'hibát' követtünk el, amely azonban 'hasznosnak'

bizonyult: a kísérleti személyeket az első és az utolsó ital elfogyasztása után megkértük, ítélik meg, alkoholt vagy aromát fogyasztanak-e. Több előzetes kísérletben kipróbáltuk, íze alapján eldönthető-e, melyik van a pohárban; az eredmények szerint biztosan nem, legfeljebb a nagyon gyakorlott italfogyasztóknak van erre esélye. Azzal azonban, hogy a személyeket arra kértük, ítélik meg, mit ittak, bevezettünk egy új változót: az ön-monitorozást. Véleményünk szerint éppen ez adja a különbséget a kétféle kísérlet között: ha figyelni kell arra, hogy milyen valós hatások alakulnak ki, a testi tünetek viszonylag pontosan monitorozhatók. A közeljövőben tervezzük e kísérlet megismétlését úgy, hogy a megítélésre vonatkozó instrukció elmarad; hipotézisem szerint különbség talán ekkor is lesz, de sokkal kevesebb. Figyelmet érdemel az is, hogy az alkoholos csoport magasabb pontszámokat adott, mint az előző kísérletben; ezt ugyanúgy értékelhetjük, mint az aromás csoport teljesítményét: a figyelés és ön-monitorozás felnagyíthatja a tüneteket.

Érdemi és szignifikáns eltéréseket sem a memória tesztben, sem az egyensúlyi mérésben nem találtunk, bár a kognitív csoport mindkét esetben más tendenciát mutat, mint a többi csoport; ez azt is jelenti, hogy valóban ittas állapotba a csoportok egyike sem került, az objektív mércék nem mutatnak jelentős hatást.

Kísérleteinket összefoglalva azt mondhatjuk, hogy az alkoholos ital hatásának kialakulásában jelentős a nem-specifikus tényezők szerepe, amit azonban nem tudatos mechanizmusok közvetítenek. Eredményeink rávilágítanak arra, hogy tisztán mentális úton 'tünetek' állíthatók elő, és ez jelentősen képes a viselkedést is megváltoztatni; a nem-informált aromás csoport viselkedése a beteg-viselkedés egyik legtisztább modelljének tekinthető. Az informált feltételben kapott eredmények viszont azt mutatják, hogy a figyelem, a tudatos önmonitorozás képes a hatást a nem-hatástól elkülöníteni, különösen ha erre kifejezetten felszólítják a személyt; önkéntelenül az a gondolatom támad, hogy ez a terápia számára lehet fontos tapasztalat (talán a kognitív terápiák egy része is ezen vagy ilyen módon működik?). Végül az, hogy az informált alkoholos csoport értékei meghaladják a nem-informált alkoholos csoportét, arra utal, hogy az ön-monitorozás fel is nagyíthatja a tüneteket, ha azoknak van valamilyen biológiai alapja; akár gyenge avagy átmeneti belső változások is erős tünetté válhatnak ezen az úton. Ez a vizsgálati eredmény támogatja azt az elképzelést is, hogy ha például egy adott helyzetben kialakuló szorongás, vagy stressz-indukálta fiziológiai reakció egy ön-monitorozó viselkedéssel találkozik össze, könnyen keletkezhetnek nem-specifikus tünetek valódi biológiai alap nélkül is – éppen ezt feltételeztük az NSEP-k esetében.

## ÖSSZEFOGLALÁS, KITEKINTÉS

Ez a dolgozat a nem-specifikus egészségproblémákról, azok keletkezéséről, háttérmechanizmusairól, lehetséges modelljeiről szól. Ehhez a témához két irányból, elméleti úton, illetve különböző állatkísérletes és humán modellek segítségével közelítettem, és megpróbáltam a kettőt egy közös, egységes elképzelésbe ötvözni.

A nem-specifikus egészségproblémák rokon jelenségnek tűnnek számos más, az orvoslás határmezsgyéjén helyet foglaló, a klasszikus terminológiába nehezen beilleszthető kórképpel, amelyek feszegetik a megszokott és sok évszázadon át kialakult klasszifikáció kereteit. Az orvosilag megmagyarázatlan betegségek (MUD), a bizonytalan besorolású autoimmun betegségek, valamint a pszichoszomatikus kórképek látszólag civilizációs jelenségek, hiszen nagyjából az utóbbi 50-100 évben kerültek látóterünkbe. Valójában nem tudjuk, léteztek-e korábban is, hiszen több olyan leírást is találhatunk, amelyek – a tüneteket tekintve – nagyon emlékeztetnek ezekre a 'modern' kórképekre, de valamelyik hagyományos csoportba kaptak besorolást. A pszichofiziológus számára természetesen nem az a kérdés, hogy a besorolások jók-e vagy sem; még csak az sem, hogy a különböző orvosi diszciplínák mennyire fogadják el, hova helyezik ezeket a kórképeket, és mit kezdenek velük, hanem alapvetően az érdekli, találhatók-e közös mechanizmusok a különböző kórképek hátterében, tetten érhetők, vizsgálhatók-e a biológiai és a pszichológiai faktorok, valamint ezek kölcsönhatásai.

Az elméleti áttekintés alapján világossá vált, hogy valamennyi említett betegség-kategória sok okú, multikauzális (vagy multifaktoriális) jelenség, amelyekben szerepelnek biológiai, pszichológiai, szocio-kulturális faktorok egyaránt. A rendszer-modell, amelyet ebben a dolgozatban javasoltam, alapvetően arra a felismerésre épül, hogy az említett kórképcsoportok elsősorban a biológiai és a pszichológiai faktorok arányában, a szorongás mértékében, illetve a következményes elváltozások súlyosságában különböznek. A kórképcsoportok egyfajta spirál-formába rendeződve képzelhetők el, azaz bizonyos tünet-együttesek vissza-visszatérnek a kontinuum távolabbi pontjain, egyre súlyosabb elváltozások talaján, de mégis mutatva hasonlóságot a különböző súlyossági fokú betegségek között.

A legfontosabb közös sajátosságok egyike az, hogy a beteg-viselkedés kialakulásában hangsúlyosan szerepel a tünet-észlelés, illetve a betegség-tulajdonítás jellegzetes önerősítő-önrontó köre. Lényegében azt mondhatjuk, hogy kiemelkedő jellemzője az egész NSEP-spirálnak az, hogy a betegek által jelzett tünetek megítélése sokkal rosszabb, mint azok a fiziológiai elváltozások (ha egyáltalán vannak, vagy vannak még), amelyek alapján kialakultak. Ebben a dolgozatban legfőképpen ezt a folyamatot kívántam vizsgálni, építve sok

évtizedes, a zsigeri érzékeléssel kapcsolatos, illetve a pszicho-vegetatív kölcsönhatásokat tanulmányozó munkám tapasztalataira. Ezek a tapasztalatok egy, ebben a tekintetben újszerűnek mondható, pszichofiziológiai megközelítést kínáltak, amely lehetővé teszi olyan elméleti, és főleg gyakorlati modellek kialakítását, amelyek segíthetnek a mechanizmusok jobb megértésében.

E dolgozat specifikus hipotézise az volt, hogy az NSEP-spirál háttérében található biológiai jellegű mechanizmusok, amelyek akkor is szerepelhetnek tünetek generálásában, ha semmiféle patológiás jellegük nincs, vagy már nincs. Ezt a feltételezésemet messzemenően igazolni látszanak nemcsak az elméleti megfontolások és az összegyűjtött irodalmi adatok, hanem az ismertetett saját kutatási eredmények is. A gyomor-bélhuzamból származó ingerek percepciójával és az irritábilis bélbetegséggel kapcsolatos kísérleteink és vizsgálataink rámutattak arra, hogy a normális életvitel során is keletkezhetnek olyan ingerek, amelyek akár tünetként is értelmezhetők, de ezek az esetek jelentős részében figyelmen kívül maradnak, mint olyanok, amik számtalanszor előfordultak és előfordulhatnak bárki életében. Ha azonban a pszichológiai diszpozíció olyan, gondolok elsősorban szorongásra, hibás vagy patológiás megküzdési formákra, kontrollálhatatlan stresszhelyzetekre, kötődési zavarokra, stb., a belső jelzések aggodalmat és szorongást generálhatnak, ami beindítja az önerősítő kört.

Vizsgálatainkból az is kiderült, hogy a hétköznapi életben jelenlévő, valószínűleg evolúciósan kialakult mechanizmusok azok, amelyek az NSEP-típusú betegségekben is szerepet játszhatnak; az alkoholfogyasztással kapcsolatos kísérleteingből pedig látható, hogy ezek nem közvetlen kognitív úton hatnak. Mind az alkoholos, mind a placebo-terápiás eredmények arra utalnak, hogy szocio-kulturális úton, ezen belül szociális tanulás, és/vagy szuggesztiók keltette elvárások révén nem-tudatos változásokat generálhatunk a viselkedésben, amelyek képesek a szervezet belső állapotát, és annak percepcióját is megváltoztatni. Ezek betegségkeltő, de terápiás folyamatok mechanizmusai is lehetnek.

A zsigeri percepcióval, illetve az alacsonyfrekvenciás elektromágneses térrel végzett munkánk rávilágított arra is, hogy belső diszkomfort, azaz nem-specifikus jelzések akkor is keletkezhetnek, ha szokványos orvosi eszközökkel belső eltérések nem mutathatók ki; ezek a biológiai változások viszont ekkor is indíthatnak – általában bizonytalan és azonosítatlan – percepciót, amiből könnyen válhat tünet-észlelés is. Úgy tűnik, hogy a belső diszkomfort vizsgálata eddig elkerülte a kutatók és gyakorlati szakemberek figyelmét, hiszen ez a hagyományos szimptomatológia rendszerében nem szerepel, vagy nem szerepel elég hangsúlyosan; ezért csak rendkívül nagy tapasztalatú, iskolákhoz nem kötődő háziorvosok

figyelnek fel időnként erre a jelenségre. Munkánk egyik fontos eredménye lenne, ha erre a kérdésre sikerülne a gyógyító szakemberek, illetve a kutatók figyelmét hangsúlyosan felhívni.

Az egész NSEP problémának a homeosztázis modern értelmezése ad fogalmi keretet. Akár a belső diszkomfortból, akár a stressz-reaktivitásból, akár a szorongásból, kötődési problémákból, akár a megküzdés zavaiból indulunk ki, valamennyi jól értelmezhető a tágabban vett homeosztázis, azaz a szervezet integritásának zavaraként: bármilyen eltérés, legyen az külső vagy belső eredetű, ami veszélyezteti azt a képességet, hogy a szervezet megfelelő belső adaptáció segítségével alkalmazkodni tudjon a környezeti változásokhoz, jelzéseket generál. Ha a homeosztázis zavara enyhe, a jelzések is gyengék, akár el is tűnhetnek a mindennapi egyéb jelzések között; ha a jelzések erősebbek, de még bizonytalanok, akkor diszkomfort érzés keletkezik, és figyelni kezdünk a belső világunkra, ha pedig a zavar erős vagy pláne veszélyes mértékű, akkor vészjelzések generálódnak, amelyek azonnal megszakítják és egyetlen irányba fordítják a viselkedést. A kulcs ebben a kontinuumban valószínűleg a figyelem: ha a figyelem nem irányul a belső jelzésekre (mint általában a normális működés közben), akkor tünetek sincsenek; ha a figyelem szórtan, de vissza-visszatérően a belső folyamatokra is irányul, a viselkedés zavarttá, néha alternálóvá válik, vagy helyettesítő viselkedés alakul ki, és ha a pszichés tényezők olyanok, lassan és fokozatosan tünetek és beteg-viselkedés jöhet létre; ha pedig végül a jelzések azonnal és kizárólagos jelleggel magukra vonják a figyelmet, akkor rövid idő alatt kialakul a betegségerő, és létrejön a betegség-viselkedés is.

A placebo-vizsgálatok eredményei arra is felhívják a figyelmet – amit elméleti úton már korábban is feltételeztünk –, hogy a biológiai és pszicho-szociális faktorok kölcsönhatását erősen befolyásolják és módosítják a szocio-kulturális tényezők. A korábbi tapasztalatok (kondicionálás és más tanulási formák révén), a kontextus, a jelentős személyek viselkedése, a szuggesziók, illetve a – főleg a média által formált – közvélekedés jelentős elvárásokat generál, amelyek a mindennapok szintjén is módosítják viselkedésünket, hatásuk pedig felerősödik, ha motiválttá válunk valamilyen cél-állapot elérésében. Ezek a hatások mind a betegség-keletkezésben, mind a gyógyulásban fontosak lehetnek, mivel segítenek megváltoztatni a személy pozícióját az egészség-betegség kontinuumban (vagy bármely más viselkedési kontinuumban). Viszonylag szerény elmozdulás is kiindulópontja lehet egy önerősítő körnek, amely azután már saját – a fentiekben leírt – módján jelentős állapotváltozásokat generál, s a személy elindul a megbetegedés, vagy éppen a gyógyulás útján. Az már a szakemberek dolga, hogy ezeket a tényezőket kihasználva megfelelő megelőzési és/vagy gyógyító módszereket dolgozzanak ki; itt a pszichofiziológus feladata és

kompetenciája véget ér. Az általam, illetve általunk ajánlott rendszer-modell, valamint az ennek vizsgálatára használt állatkísérletes és humán gyakorlati modellek talán segítenek abban, hogy ez a folyamat felgyorsuljon és egyre inkább teret nyerjen. Ha ehhez hozzá tudtunk járulni néhány adalékkal, munkánk nem volt hiábavaló.



## Hivatkozások

### Nemzetközi irodalom

- Ádám, G. Interoception and Behavior. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967.
- Ádám, G. Intestinal afferent influence on behavior. In: Hözl, R. and Whitehead, W.E. (eds.) Psychophysiology of the Gastrointestinal Tract. pp. 351-360. Plenum Press, 1983.
- Ádám, G. Visceral Perception: Essay on the Doorstep of Cognition. Plenum Press, New York, 1998.
- Ádám, Gy. A rejtőzködő elme. Vince Kiadó, Budapest, 2004.
- Ádám, G., Hoffler, J, Kovács, Á, Nagy, A. and Szigeti, Á. Electrographic test for the discrimination of intestinal stimuli. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 27: 145-147, 1965.
- Adams, D.B., Cowan, C.W., Marshall, M.E., Stark, J. Competitive and territorial fighting: two types of offense in the rat. Physiol. Behav. 55(2):247-54, 1994.
- Airapetyantz, E., Bykov, K. Physiological experiments and the psychology of the subconscious. In: Verhave, T (ed.) The Experimental Analysis of Behavior. pp. 140-157. Appleton, 1966.
- Bahnon, C.B. Psychosomatic issues in cancer. In: Gallon, R.L. (ed.): The Psychosomatic Approach to Illness. pp. 53-87. Elsevier Biomedical, New York, 1982.
- Barsky, A.J., Borus, J.F. Functional somatic syndromes. Ann. Internal Med. 130: 910-921, 1999. (
- Beatty, W.W., Beatty, P.A. Hormonal determination of sex differences in avoidance behavior and reactivity to electric shock in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 73: 446-455, 1970.
- Belzung, C. Hippocampal mossy fibres: implication in novelty reactions or in anxiety behaviours? Behav Brain Res 51: 149-55. 1992.
- Belzung, C., Le Pape, G. Comparison of different behavioral test situations used in psychopharmacology for measurement of anxiety. Physiol Behav 56: 623-8. 1994.
- Bernard, C.A.. General physiology course of the Faculty of Sciences. Opening lecture: Introduction of the Method. In: Langley, L.L. (ed.): Homeostasis. Origins of the Concept. pp. 80-83. Dowden, Hutchinson and Ross, Inc., Stroudsburg, PA, 1973a
- Bernard, C.A. Lectures on the physiological properties and the pathological alterations of the liquids of the organism (First and Third Lecture). In: Langley, L.L. (ed.): Homeostasis. Origins of the Concept. pp. 84-100. Dowden, Hutchinson and Ross, Inc., Stroudsburg, PA, 1973b,c

- Bernardini, C., Ambrogi, V., Perioli, L. Drugs and non-medical products sold in pharmacy: information and advertising. *Pharmacol. Res.* 47:501-508. 2003.
- Bircher, J. Towards a Dynamic Definition of Health and Disease. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 335-341, 2005.
- Blackwell, B., Bloomfield, S. S., Buncher, C. R. Demonstration to medical students of placebo responses and non-drug factors. *Lancet*, 1279–82. 1972.
- Blanchard, E. B. Irritable bowel syndrome and stress. In: *Irritable bowel syndrome*. American Psychological Association, Washington, 101-113. 2001.
- Blascovich, J., Katkin, E.S. Visceral perception and social behavior. In: Cacioppo, J.T. and Petty, R.E. (eds.) *Social Psychophysiology*. pp. 493-509. The Guilford Press, New York, 1983.
- Bootzin, R.R., Bailey, E.T. Understanding Placebo, Nocebo, and Iatrogenic Treatment Effects. *J Clin. Psychol.* 61: 871-880. 2005.
- Bracha, H.S., Yoshioka, D.T., Masukawa, N.K., Stockman, D.J.J. Evolution of the human fear-circuitry and acute sociogenic pseudoneurological symptoms: The Neolithic balanced-polymorphism hypothesis. *J. Affect. Disord.* 88: 119-129, 2005.
- Bradfield, J.W. A pathologist's perspective of the somatoform disorders. *J. Psychosom. Res.* 60:327-330. 2006.
- Bradley, B., McClusker, E., Scott, E., Li Wan P, A. Patient information leaflets on over-the-counter medicines: the manufacturers perspective. *J. Clin. Pharmacy Ther.* 1995;20:37-40. 1995.
- Brener, J. Visceral perception. In: Beatty, J. and Legewie, H (eds.) *Biofeedback and Behavior*. pp. 235-259. Plenum Press, New York, 1977
- Brown, R.J. Medically unexplained symptoms: a new model. *Psychiatry*, 5: 43-47, 2006.
- Brown, R.J. Psychological Mechanisms of Medically Unexplained Symptoms: An Integrative Conceptual Model. *Psychol. Bull.* 130: 793-812. 2004 (abstract)
- Buckalew, L.W., Coffield, K.E. An investigation of drug expectancy as a function of capsule colour, size, and preparation form. *J.Clin. Psychopharmacol.* 2: 245–248. 1982a.
- Buckalew, L.W., Coffield K.E. Drug expectations associated with perceptual characteristics: ethnic factors. *Percept. Motor Skills*, 55: 915–918. 1982b
- Buckalew L. W., Ross S. Medication property effects on expectations of action. *Drug Dev. Res.* 23: 101–108. 1991.
- Buckalew L. W., Sallis R. E. Patient compliance and medication perception. *J.Clin. Psychol.* 42: 49–53. 1986.

- Bykov, K.M. The Cerebral Cortex and the Internal Organs. Chemical Publishing, New York, 1957.
- Bykov, K.M. Az agykéreg és a belső szervek. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953.
- Butler, C.C., Evans, M., Greaves, D., Simpson, S. Medically unexplained symptoms: the biopsychosocial model found wanting. *J. R. Soc. Med.* 97:219-222. 2004
- Cameron, O.G. Interoception: The Inside Story—A Model for Psychosomatic Processes. *Psychosom. Med.* 63:697-710. 2001.
- Cannon, W.B. Organization for Physiological Homeostasis. *Physiol. Rev.* 9: 399-431, 1929. In: Langley, L.L. (ed.): Homeostasis. Origins of the Concept. pp. 250-282. Dowden, Hutchinson and Ross, Inc., Stroudsburg, PA, 1973.
- Cannon, W.B. The Wisdom of the Body. Kegan Paul, Trench, Trubner and Co., London, 1932.
- Carlson, J.E., Zocchi, K.A., Bettencourt, D.M., Gambrel, M.L., Freeman, J.L., Zhang, D., Goodwin, J.S. Measuring frailty in the hospitalized elderly: Concept of Functional Homeostasis 1. *Am J Phys Med Rehabil.* 77: 252-7. 1998
- Cervero, F., Foreman, R.D. Sensory innervation of the viscera. In: Loewy, A.D. and Spyer, K.M. (eds.) Regulation of Autonomic Functions. pp. 104-125, Oxford University Press, Oxford-New York, 1990.
- Cervero, F., Sharkey, K.A. More than just gut feelings about visceral sensation. *Trends in Neurosci.*, 8: 188-190, 1985.
- Chapman, C.R., Nakamura, Y. Hypnotic analgesia: A constructive framework. *Int. J. Clin. Exp. Hypnosis.* 46: 6-27, 1998.
- Chrousos, G.P. The stress response and the immune function: Clinical implications. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 917: 38-67, 2000.
- Claridge, G. Drugs and Human Behaviour. Praeger Publishers, New York, Washington. 1970.
- Classen, C., Hermanson, K.S. and Spiegel, D. Psychoterapy, stress and survival in breast cancer. In: Lewis, C.E., O'Sullivan, C. and Barraclough, J. The Psychoimmunology of Cancer. Mind and Body in the Fight for Survival. pp. 123-162. Oxford. Univ. Press, Oxford, 1994.
- Conger, J.J. Alcoholism: Theory, problem and challenge. II. Reinforcement theory and the dynamics alcoholism. *Quart. J. Stud. Alcohol.* 17, 296-305. 1956.
- Costa, P.T., Zonderman, A.B., Engel, B.T., Baile, W.F., Brimlow, D.L. and Brinker, J. The relation of chest pain symptoms to angiographic findings of coronary artery stenosis and neuroticism. *Psychosom. Med.* 47: 285-293., 1985.

- Cox T. Stress Research and Stress Management: Putting Theory to Work. Sudbury: HSE Books, 1993.
- Cox T, Thirlaway M, Gotts G, Cox S. The nature and assessment of general well-being. *J Psychosom Res*, 27:353-359. 1983.
- Crasson, M. 50-60 Hz electric and magnetic field effects on cognitive function in humans: a review. *Radiat Prot Dosimetry*. 106: 333-340. 2003.
- Császár Gy. Pszichoszomatikus orvoslás. Medicina, Budapest, 1985.
- Csabai, M., Molnár, P. Egészség, betegség, gyógyítás. Springer, Budapest. 1999.
- Csehpal, E., Zöld, V. és Molnár, P. A mentális betegségek elsődleges megelőzésének módja: a korai anya-gyermek kapcsolat segítő támogatása. *Egészségnevelés*, 33: 97-99, 1992.
- Dancey, C.P., Rutter, C.L. Take Control. Insights into Irritable Bowel Syndrome. tfm Publishing Ltd. Shrewsbury, UK, 2005.
- Dancey, C: P., Taghavi, M., Fox, R. J. The relationship between daily stress and symptoms of irritable bowel: a time-series approach. *J. Psychosom. Res.* 44, 537-545. 1998.
- de Craen A. J., Roos P. J., Leonard de Vries A., Keijnen J. Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. *Br. Med. J.* 313: 1624–1626. 1996.
- Drossman, D.A. Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Journal of Clinical Gastroenterology* 22, 252-54. 1996.
- Drossman, D.A., Thompson, W.G, Talley, N.J., Funch-Jensen, P., Janssens, J. and Whitehead, W.E. Identification of sub-groups of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol. Internat.* 3: 159-172, 1990.
- Engel, B.T. Psychosomatic medicine, behavioral medicine, just plain medicine. *Psychosom. Med.* 48: 466-479, 1986a.
- Engel, B.T. Behavioral modulation of cardiovascular and somatomotor-cardiovascular interactions in the non-human primate. In: Grossman, P., Janssen, K.H. and Vaitl, D. (eds.): *Cardiorespiratory and Cardiosomatic Psychophysiology*. Plenum Publ. Corp., 1986b.
- Engel, B.T., Baile, W.F., Costa, P.T., Brimlow, D.L. and Brinker, J. A behavioral analysis of chest pain in patients suspected of having coronary arterial disease. *Psychosom. Med.*, 47: 274-284, 1985.
- Engel, C.C, Adkins, J.A., Cowan, D.N. Caring for medically unexplained physical symptoms after toxic environmental exposures: Effects of contested causation. *Environ. Health Persp.* 110 Suppl 4. 641-647, 2002.

- Engel, G.L. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*, 196: 129, 1977.
- Eisenberger N.I., Lieberman M.D.: Why rejection hurts: a common neural alarm system for physical and social pain. *Trends Cogn. Sci.* 8:294-300. 2004.
- Faller, H. Somatization, illness attribution and public health. *Zeitschr. Klin. Psychol. Psychiatr. Psychoter.* 46: 193-214, 1998. (absztr).
- Fent, J., Balázs, L., Buzás, G., Erasmus, LP, Hölzl, R., Kovács, Á., Weisz, J. and Ádám, G. Colonic sensitivity in irritable bowel syndrome and normal subjects according to their hemispheric preference and cognitive style. *Integr. Physiol. Behav. Sci.*, 34: 54-62, 1999.
- Field, H.L. Introduction. Psychosomatic illness: Semantic and Theoretical evolution. In: Gallon, R.L. (ed.): *The Psychosomatic Approach to Illness*. pp. 1-15. Elsevier Biomedical, New York, 1982.
- Fillmore, M.T., Mulvihill, L.E., Vogel-Sprott, M. The expected drug and its expected effect interact to determine placebo responses to alcohol and caffeine. *Psychopharmacology*, 115: 383-388, 1993.
- Garcia, J., Hankins, W.G. and Rusiniak, K. Behavioral regulation of the milieu interne in man and rat. *Science*, 185: 824-831, 1974.
- Garcia, J. and Rusiniak, K.W. Visceral feedback and the taste signal. In: Beatty, J. and Legewie, H. (eds.) *Biofeedback and Behavior*. pp. 59-71. Plenum Press, New York. 1977.
- Geers, A. L., Helfer, S. G., Kosbab, K., Weiland, P., Landry, S. J. (2005) Reconsidering the role of personality in placebo effects: Dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response. *Journal of Psychosomatic Research*, 58, 121-127.
- Geers, A.L., Helfer, S.G., Weiland, P.E., Kosbab, K. Expectations and placebo response: A laboratory investigation into the role of somatic focus. *J. Behav. Med.* 29: 171-178, 2006.
- Geers, A.L., Kosbab, K., Helfer, S.G., Weiland, P., Wellman, J.A. (2007): Further evidence for individual differences in placebo responding: An interactionist perspective. *Journal of Psychosomatic Research* 62:563-570.
- Ginkel, van R., Voskuil, W.P. Benninga, M.A. Taminiau, J. Alterations in Rectal Sensitivity and Motility in Childhood Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 120: 31-38, 2001.
- Glass, D.C. *Behavior Patterns, Stress, and Coronary Disease*. Lawrence Erlbaum Ass., Publ., Hillsdale, NJ. 1977.
- Goehler, L., Lyte, M. Gaykema P.A. Infection-induced viscerosensory signals from the gut enhance anxiety: Implications for psychoneuroimmunology. *Brain, Behav. Immun.* 21: 721-726, 2007.

- Griffin, D.W., Bhartolomew, K. The metaphysics of measurement: The case of adult attachment. In: *Advances in personal relationships* 5, 17-52. 1994.
- Grill, H.J. and Norgren, R. The taste reactivity test I. Mimetic responses to gustatory stimuli in neurologically normal rats. *Brain Res.*, 143: 263-269, 1978.
- Grossman, P. and Kollai, M. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal tone and respiration: Within and between-individual relations. *Psychophysiol.* 30: 486-495. 1993.
- Haan N. *Coping and Defending*, New York, Academic Press, 1977.
- Haller, J. Leveleki, Cs. Baranyi, J. Mikics, E. Bakos, N. Stress, social avoidance and anxiolytics: a potential model of stress-induced anxiety. *Behav. Pharmacol.* 14: 439-446, 2003.
- Hällström, T.L., Lapidus, L., Bengtsson, C. and Edström, K. Psychosocial factors and risk of ischaemic heart disease and death in women: A twelve-year follow-up of participants in the population study of women of Gothenburg, Sweden. *J. Psychosom. Res.* 30: 451-459, 1986.
- Harris, A.J. Cortical origin of cortical pathological pain (hypothesis) *Lancet*, 354: 1464-1466, 1999.
- Havel, P.J. Peripheral Signals Conveying Metabolic Information to the Brain: Short-Term and Long-Term Regulation of Food Intake and Energy Homeostasis. *Exp. Biol. Med.* 226:963-977; 2001.
- Haynal, A., Pasini, W. *Abrégé de Médecine Psychosomatique*. Masson, Paris, 1978.
- Head, H. Visceral areas. In: *Brain I. and II. of 1893*, Vol. XVI. and XVII., *On Disturbances of Sensations with Especial Reference to the Pain of Visceral Disease*. London, 1893.
- Heim, C., Ehler, U., Hellhammer, D.H. The potential role of hypocortisolism in pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocr.* 25: 1-35, 2000.
- Helman, C.G. *Kultúra, egészség és betegség*. Melancia, Budapest, 1998.
- Hellhammer, D.H., Walde, S. Endocrine correlates of stress vulnerability. *Psychoter. Psychosom.* 60: 8-17. 1993.
- Henningesen, P., Zimmermann, T., Sattel, H. Medically Unexplained Physical Symptoms, Anxiety, and Depression: A Meta-Analytic Review. *Psychosomatic Medicine* 65:528-533, 2003.
- Hotopf, M. Carr, S. Mayou, R. Wadsworth, M. Wessely, S. Why do children have chronic abdominal pain, and what happens to them when they grow up? Population based cohort study. *Br. Med. J. (BMJ)*. 316(7139): 1196–1200. 1998.

- Hölzl, R. and Whitehead, W.E. (eds.) *Psychophysiology of the Gastrointestinal Tract*. pp. 351-360. Plenum Press, 1983
- Hölzl, R. *Psychophysiologie des Gastrointestinalsystems*. Peter Lang, Frankfurt am Main, 1992.
- James, W. *The Principles of Psychology*. Eyclopaedia Brittanica Inc., Chicago, 1952/1891.
- Jänig, W., Morrison, J.F.B. Functional properties of spinal visceral afferents supplying abdominal and pelvic organs, with special emphasis on visceral nociception. In: Cervero, F and Morrison, J.F.B. (eds.) *Progress in Brain Research: Visceral Sensation*. vol 67. pp. 87-114. Elsevier, Amsterdam., 1986
- Jánossy G. Nem-ionizáló sugárzások fajtái, fizikai tulajdonságai és biológiai hatásai, jogszabályi előírások (előadás) <http://nightowl.sote.hu/sugtanf/janossy.pdf>, 2004
- Jones, E., Wessely, S. War Syndromes: The Impact of Culture on Medically Unexplained Symptoms. *Med. Hist.* 49: 55-78. 2005.
- Juutilainen J. Effects of low-frequency magnetic fields on embryonic development and pregnancy. *Scand J Work Environ Health*. 17: 149-158. 1991.
- Kaneez Husain, Tess Browne, Trudie Chalder (2007) A Review of Psychological Models and Interventions for Medically Unexplained Somatic Symptoms in Children Child and Adolescent Mental Health 12 (1), 2–7. doi:10.1111/j.1475-3588.2006.00419.x
- Karádi, Z. Lukáts, B., Papp, Sz., Takács, G., Egyed, R., Lénárd, L. The central glucose-monitoring neural network: major protector of the adaptive homeostatic balance for well being of the organism. *Internat. Congr. Series*, 1269: 30-33. 2004.
- Keely, R. Smith, M., Miller, J. Somatoform symptoms and treatment nonadherence in depressed family medicine outpatients. *Arch. Fam. Med.* 9: 46-54, 2000.
- Kennedy, W.P. The nocebo reaction. *Med. World* 1961: 203-205. 1961.
- Kipen, H.M., Fiedler, N. Environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: the evidence and the challenge. *Environ.Health Persp.* 110:597-599, 2002. (absztr)
- Kirmayer, L.J., Groleau, D., Looper, K.J, Dao, M.D. Explaining meically unexplained symptoms. *Canad. J. Psychiatr.* 49: 663-672. 2004. (absztr)
- Kirmayer, L.J., Young, A. Culture and somatization: Clinical, epidemiological, and ethnographic perspectives. *Psychosom. Med.* 60: 420-430, 1998.
- Kirsch, I. Specifying Nonspecifics: Psychological Mechanisms of Placebo Effects. In.: Harrington, A. (ed.): *The placebo effect. An interdisciplinary exploration*. Harvard University Press, Cambridge, pp. 166–186. 1997.

- Kopp, M. A reménytelenség szerepe a betegségek létrejöttében. *Kórház*, 4/3: 4-9, 1977.
- Kopp, M. Magatartástudomány és orvoslás a XXI. században. *Magyar Tudomány*. 48 (109): 1352-1363. 2003.
- Kopp, M.S., Csoboth, Cs., Réthelyi, J. Psychosocial determinants of premature health deterioration in a changing society: The case of Hungary. *J. Health Psychol.* 9: 99-109, 2004.
- Kopp, M.S., Réthelyi, J. Where psychology meets physiology: chronic stress and premature mortality: the Central-Eastern European health paradox. *Brain Res. Bull.* 62: 351-367, 2004.
- Kopp, M., Skrabski, Á. *Alkalmazott magatartástudomány*. Corvinus, Budapest, 1995.
- Kopp, M.S., Skrabski, Á., Székely, A., Stauder, A., Williams, R. Chronic Stress and Social Changes: Socioeconomic Determination of Chronic Stress. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1113: 325-338, 2007.
- Kroenke, K., Spitzer, R.L., Williams, B.W. The PHQ-15: Validity of a New Measure for Evaluating the Severity of Somatic Symptoms *Psychosomatic Medicine* 64:258–266 (2002)
- Kulcsár Zs. Szomatizáció. In: Kulcsár, Zs, Rózsa S., Kökönyei Gy. Szomatizáció és funkcionális stresszbetegségek. Szöveggyűjtemény. pp. 209-223. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest, 2004a.
- Kulcsár Zs., Kökönyei, Gy. A szomatizáción biológiai modelljei. Összefoglaló. In: Kulcsár, Zs, Rózsa S., Kökönyei Gy. Szomatizáció és funkcionális stresszbetegségek. Szöveggyűjtemény. pp. 695-729.. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest, 2004.
- Kulcsár Zs., Rózsa S. Hisztéria, szomatizáció és funkcionális stresszbetegségek. In: Kulcsár, Zs, Rózsa S., Kökönyei Gy. Szomatizáció és funkcionális stresszbetegségek. Szöveggyűjtemény. pp. 11-47. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest, 2004.
- Kulcsár, Zs. Többszörös kémiai szenzitivitás: a szenzitizált idegrendszer, a szomatizációs stresszbetegségek és a gyulladásos kórképek modellje. In: Kulcsár, Zs, Rózsa S., Kökönyei Gy. Szomatizáció és funkcionális stresszbetegségek.. Szöveggyűjtemény. pp. 487-. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest, 2004b.
- Lackner, J.M., Quigley, B.M. Pain catastrophising mediates the relationship between worry and pain suffering in patients with irritable bowel syndrome. *Behav. Res. Ther.* 43: 943-957, 2005.



- Lang, E.V., Hatsiopoulou, O., Koch, T., Berbaum, K., Lutgendorf, S., Kettenmann, E., Logan, H., Kaptchuk, T.J. Can words hurt? Patient-provider interactions during invasive procedures. *Pain*, 114: 303-309. 2005.
- Lange, C. Über Gemüthsbewegungen. H. Kuzella, Leipzig, 1887.
- Lasagna, L., Laties, V.G., Dohan, J.L. Further studies on the „pharmacology” of placebo administration. *J. Clin. Invest.* 37: 533–537. 1958.
- Lazarus, R.S. From psychological stress to the emotions: A history of changing outlooks. *Annual Review of Psychology* 44, 1-21. 1993.
- Leslie, A. Ethics and practice of placebo therapy. *Amer. J. Med.* 16: 854–862. 1954.
- Lipowski, Z.J. Somatization: The concept and its clinical application. *Am. J. psychiatry*, 145: 1358-1368, 1988.
- Loewy, A.D. Central autonomic pathways. In: Loewy, A.D. and Spyer, K.M. (eds.) *Regulation of Autonomic Functions*. pp. 88-103, Oxford University Press, Oxford-New York, 1990.
- Loewy, A.D. and Spyer, K.M. (eds.) *Regulation of Autonomic Functions*. Oxford University Press, Oxford-New York, 1990.
- Lukáts, B., Egyed, R., Lénárd, L., Karádi, Z. Homeostatic alterations induced by interleukin-1beta microinjection into the orbitofrontal cortex in the rat. *Appetite*. 45:137-47. 2005.
- Machin, K.E. Feedback theory and its application to biological systems. In: Langley, L.L. (ed.): *Homeostasis. Origins of the Concept*. pp. 328-352. Dowden, Hutchinson and Ross, Inc., Stroudsburg, PA, 1973.
- Major, Cs., Vincze Z., Meskó Ané Balogh J., Németh, E. Az öngyógyszerezés helyzete Magyarországon - szakmai szemmel. *Gyógyszerészet*, 51:216-224. 2007.
- Marlatt, G.A., Rosenhow, D.J. Cognitive processes in alcohol use: Expectancy and the balanced placebo design. In: N. K. Mello (Ed.). *Advances in Substance Abuse: Behavioral and Biological Research*. (Vol. 1, pp. 159-199.) Greenwich, CT:JAI Press, 1980.
- Maunder, R.G., Hunter, J.J. Attachment and psychosomatic medicine. *Psychosom. Med.* 63: 556-567. 2001.
- Mayer, E.A. and Gebhart, G.F. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterol.* 107: 271-293, 1994.
- McEwen, B.S. Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load. *Ann N Y Acad Sci.* 840:33-44, 1998;
- McEwen B.S., Wingfield. J.C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Horm. Behav.* 43: 2-15, 2003.

- Mechanic, D. Social psychologic factors affecting the presentation of bodily complaints. *New Engl J. med.* 286: 1132-1139, 1972.
- Mei, N. Sensory structures in the viscera. In: Ottoson, D. (ed.) *Progress in Sensory Physiology*, Vol. 4. pp. 1-42. Springer-Verlag, Berlin, 1983.
- Melzak, R. Phantom limbs and the concept of neuromatrix. *TINS*, 13: 88-92, 1990
- Miall, W.E. and Greenberg, G. *Mild Hypertension: is there a Pressure to Treat?. An account of the MRC Trial.* Cambridge Univ. Press., Cambridge., 1987.
- Moerman, D.E. Explanatory mechanisms for placebo effects: cultural influences and the meaning response. In.: Guess, H.A., Kleinman, A., Kusek, J.W., Engel, L. W. (eds.): *The Science of the placebo. Toward an interdisciplinary research agenda.* BMJ Books, London, 77–107. 2002.
- Molnár, M. Low-dimensional versus high-dimensional chaos in brain function – is it an and/or issue? *Behav. Brain Sci.*, 24: 823-824 2001.
- Molnár P. és Nagy E. Az első dialógus: útban a szoptatás interdiszciplináris megközelítése felé. *Lege Artis Medicinae*, 5-6: 314-322, 1996.
- Montebarocci, O., Codispoti, M., Baldaro, B., Rossi, N. Adult attachment style and alexithymia. *Personal. Individ. Diff.* 36, 499-507. 2004.
- Morgavi, D.P., Relay, R.T. A historical overview of field disease outbreaks known or suspected to be caused by consumption of feeds contaminated with *Fusarium* toxins. *Anim. Feed Sci. Techn.* 137: 201-212, 2007.
- Mos, J., Olivier, B., van Oorschot, R., Dijkstra, H. Different test situations for measuring offensive aggression in male rats do not result in the same wound pattern. *Physiol. Behav.* 32: 453-6. 1984.
- Myers, M.G., Cairns, J.A., Singer, J. The consent form as a possible cause of side effects. *Clin. Pharmacol. Ther.* 42: 250-253. 1987.
- Nékám K. & Szemere P. (szerk): *Táplálkozási allergiák.* Bp, Springer Hungarica, 1994.
- Oláh, A. *A Leküzdési Mód Preferencia Kérdőív Tesztkönyve.* ELTE Személyiség és Egészségpszichológiai Tanszék, 2001.
- Oláh, A. *Érzelmek, megküzdés és optimális élmény.* Trefort Kiadó, Budapest, 2006.
- Oláh, A. *Anxiety, Coping and Flow.* Trefort Kiadó, 2005.
- Page, L.A., Wessely, S. Medically unexplained symptoms: exacerbating factors in the doctor–patient encounter. *J R Soc Med.*, 96:223-227. 2003

- Parmeggiani, P.L. and Morrison, A.R. Alterations in autonomic functions during sleep. In: Loewy, A.D. and Spyer, K.M. (eds.) Regulation of Autonomic Functions. pp. 367-386, Oxford University Press, Oxford-New York, 1990.
- Patrick, D.L, Drossman, D.A., Frederick, I.O., DiCesare, J., Puder, K.L. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure. Dig. Dis. Sci. 43: 400-411. 1998.
- Pavlov, I.P. Válogatott művei. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1951.
- Pavlov, I.P. The analysing and synthetising activity of the cerebral hemispheres. In: Verhave, T (ed.) The experimental Analysis of Behavior. pp. 191-209. Appleton, 1966.
- Pellow S., Chopin P., File S. E., Briley M. (1985) Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. J Neurosci Methods. 14(3):149-167.
- Peng, C. K., Buldyrev, S.V., Hausdorf, J.M., Havlin, S., Mietus, J.E., Simons, M., Stanley, H.E. and Goldberger, A.L. Non-equilibrium dynamics as an indispensable characteristic of a healthy biological system. Integr. Physiol. Behav. Sci. 29: 283-293, 1994.
- Pennebaker JW. Psychological bases of symptom reporting: perceptual and emotional aspects of chemical sensitivity. Toxicol Ind Health, 10:497-511. 1994.
- Pennebaker JW. The Psychology of Physical Symptoms. Springer-verlag, Berlin, 1982.
- Pennebaker, J. W., Burnam, M.A., Schaeffer, M.A., Harper, D.C. (1977): Lack of Control as a Determinant of Perceived Physical Symptoms. Journal of Personality and Social Psychology 35(3):167-174.
- Pernanen, K. Alcohol and crimes of violence. In Kissin, B. & Begleiter, H. (eds.) The biology of alcoholism: Social aspects of alcoholism (Vol. 4, pp. 351-444.) New York, Plenum Press, 1976.
- Pikó, B. Magatartástudomány és prevenció: a preventív magatartásorvoslás jelentősége. Magyar Tudomány. 48 (109): 1381-1390. 2003.
- Pikó, B.F. Kopp, M. Behavioral Medicine in Hungary: Past, Present and Future. Behavioral Medicine. 28, 72-78. 2002.
- Pinkerton, P. Childhood Disorder: A Psychosomatic Approach. Crosby, Lockwood, Staples, London, 1974.
- Porges, S.W. Emotion: An evolutionary byproduct of the neural regulation of the autonomic nervous system. Ann. N.Y. Acad. Sci. 807: 62-77 1997.
- Porges, S.W. The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. Int. J. Psychophysiol. 42: 123-146, 2001.

- Porsolt, R. D., M. Le Pichon, et al.. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature* 266(5604): 730-2. 1977.
- Purebl, Gy., Birkás, E., Csoboth, Cs., Szumska, I., Kopp, M.S. The Relationship of biological and psychological risk factors of cardiovascular disorders in a large-scale national representative community survey. *Behav. Medi.* 31: 133 – 139, 2006.
- Richet. C. In: Langley, L.L. (ed.): *Homeostasis. Origins of the Concept.* p. 171. Dowden, Hutchinson and Ross, Inc., Stroudsburg, PA, 1900/1973.
- Robbins, J.M., Kirmayer, L.J., Hemami, S. Latent variable models of functional somatic disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.* 185: 606-675. 1997.
- Rolle-Kampczyk, U., Diez, U. Impairment of health through mould and mildew exposure in the home. *Tagliche praxis*, 44: 211-219, 2003. (absztr).
- Ross S., Buckalew L. W. Placebo agency: assessment of drug and placebo effects. In.: White L., Tursky B., Schwartz G. E. (eds.): *Placebo. Theory, research, and mechanisms.* Guilford, New York, 67–82. 1985.
- Ross, M., Olson, J. M. An expectancy-attribution model of the effects of placebos. *Psychol. Rev.* 88: 408-437. .1981.
- Russek, H.I. Stress, tobacco and coronary disease in North American professional groups: survey of 12000 men in 14 occupational groups. *JAMA*, 192: 189. 1965.
- Sallis, R.E., Buckalew L.W. Relation of capsule color and perceived potency. *Percept. Motor Skills*, 58: 897–898. 1984.
- Sams-Dodd F. Automation of the social interaction test by a video tracking system: behavioural effects of repeated phencyclidine treatment. *J. Neurosci. Meth.* 59: 157-168. 1995.
- Sarason, B.R., Pierce, G.R., Shearin, E.N., Sarason, G.I., Waltz, J.A., Poppe, L. Perceived social support and working models of self and actual others. *J. Personal. Soc. Psychol.* 60, 273-87. 1991.
- Schachter, S., Singer, J.E. Cognitive, social and physiological determinants of emotional state. *Psychol. Rev.*, 69: 379-399, 1962.
- Schapira, K., H. A., Griffiths, M. R., Newell, D. J. Study on the effects of tablet colour in the treatment of anxiety states. *Br. Medi. J.* 2: 446–449. 1970.
- Scheier, M.F., Carver, C.S. and Matthews, K.A. Attentional factors in the perception of bodily sensations. In: Cacioppo, J.T. and Petty, R.E. (eds.) *Social Psychophysiology.* pp. 510-542. The Guilford Press, New York, 1983.

- Schwartz, G.E., Weiss, S.M. Yale Conference on Behavioral Medicine: A Proposed Definition and Statement of Goals. *Journal of Behavioral Medicine*. 1, 3-12, 1978
- Selye, J. Életünk és a stressz. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966.
- Selye, H. Homeostasis and heterostasis. *Perspect Biol Med*. 16: 441-445. 1973.
- Shapiro, A. K., Shapiro, E. The powerful placebo. From ancient priest to modern physician. Johns Hopkins University Press, Baltimore. 1997.
- Sharpe, M, Carson, A. „Unexplained somatic symptoms, functional syndromes, and somatization. Do we need a paradigm shift? *Ann. Int. Med*. 134 (part II. Suppl) 926-930, 2001.
- Shoelever, G.P. The role of the family in psychosomatic disorders. In: Gallon, R.L. (ed.): *The Psychosomatic Approach to Illness*. pp. 89-103. Elsevier Biomedical, New York, 1982.
- Shorter, E. *From Paralysis to Fatigue: A History of Psychosomatic Illness in the Modern Era*. The Free Press, New York, 1992.
- Siegel, S. Multiple chemical sensitivity as a conditional response, *Toxicol. Industr. Health*. 15: 323-330. 1999
- Siegel, S., Kreutzer, R. Pavlovian conditioning and multiple chemical sensitivity. *Environ. Health Persp*. 105: 521-526 Suppl. 2, 1997
- Spray, C.H. Recurrent abdominal pain. *Curr. Paediatr*. 14: 593-597. 2004.
- Spurgeon, A., Gompertz, D., Harrington, J.M. Modifiers of non-specific symptoms in occupational and environmental syndromes. *Occupat. Environ. Med*. 53: 361-366, 1996.
- Steiner, J. E. Taste-acceptance and taste-aversion reflected by behavioral manifestations in man and animals. *Pure Appl. Chem.*, 68: 721-727, 1997.
- Sterling, P., Eyer, J., Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In: S. Fisher and J. Reason (Eds.), *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*. John Wiley & Sons, New York, 1988.
- Szakács, F. (ed). *Patopszichológiai vademecum*. Tankönyvkiadó, Budapest (Jegyzet). 1988.
- Székely, M., Pétervári, E., Pákai, E., Hummel, Z., Szelényi Z. Acute, subacute and chronic effects of central neuropeptide Y on energy balance in rats. *Neuropeptides*, 39: 103-115, 2005.
- Szombathelyi Cs. Well-being és pszichológiai immunitás időskorban. Szakdolgozat, (témavezető: Dr. Oláh Attila). Kézirat, ELTE, 2000.
- Talan, M.I. and Engel, B.T. Learned control of heart-rate during dynamic exercise in nonhuman primates. *J. Appl. Physiol*. 61: 545-553, 1986.

- Taylor, S.E., Klein, L.C., Lewis, B.P., Guenwald, T.L., Gurung, R.A.R., Updegraff, J.A. Biobehavioral responses to stress in females: Tend-and-befriend. *Psychol. Rev.* 107: 411-429, 2000.
- Thomas, S. Dealing with medically unexplained symptoms in general practice: From irritation to 'the tricks of the trade'. *ned. Tijds. voor Geneesk.* 150: 657-659, 2006. (absztr.)
- Thuróczy, G. A rádiófrekvenciás sugárzások egészségügyi kérdései. *Magyar Tudomány*, 8: 1010. 2002.
- Tóth, I., Gervay, J. Szülői Bánásmód Kérdőív (H-PBI): A Parental Bonding Instrument (PBI) magyar változata. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 54: 551-566, 1999.
- Turk, C.D., Monarch, D.J. Pain Management. *A Practitioner's Handbook*. Guilford Pubn. 2002.
- Túry, F. A Magatartásorvoslás helye a magatartástudományok keretében. *Magyar Tudomány*. 48 (109): 1373-1380. 2003
- Túry, F., Újszászy, L. A pszichoterápia szerepe az irritábilis bél szindróma kezelésében. *Mentálhigiéné és pszichoszomatika* 2, 57-66. 2000a.
- Túry, F., Újszászy, L. Pszichológiai vonatkozások, pszichoterápiás lehetőségek irritábilis bél szindrómában. *Lege Artis Medicinae* 10(4): 336-343. 2000b.
- Újszászy, L., Túry, F. Irritabilis bél vagy irritabilis személyiség. *Medicom*, Budapest, 1998.
- Ursin, H. Sensitization, Somatization, and Subjective Health Complaints. *Int. J. Behav. Med.* 4: 105-116, 1997.
- Uvnas-Moeberg, K. Neuroendocrinology of the mother-child interaction. *Trends Endocr. Metabol.* 7: 126-131, 1996.
- Varga, K: Szuggesztív kommunikáció. Országos Addiktológiai Intézet, Budapest, 2005.
- Varga, K. Placebo és szuggesztió - a gyógyítás szolgálatában. *Magyar Pszich. Szemle*, 61: 597-616., 2006.
- Varjú Gy. Kisfrekvenciás erőterek egészségi és elektromágneses összeférhetőségi kérdései. *Magyar Tudomány*. 8: 1048-1064. 2002
- Wall, P. Fájdalom. A szenvedés tudománya. HVG Kiadó Rt., Budapest, 2003.
- Wearden, L., Cook, J., Vaughan-Jones, J. Adult attachment, alexithymia, symptom reporting and health-related coping. *J. Psychosom. Res.* 55: 341-47. 2003.
- Wessely, S. Chronic fatigue: Symptom and Syndrome. *Ann. Int. Med.* 134 Suppl: 838-843. 2001.
- Wessely, S., Nimmuan, C., Sharpe, M. Functional somatic symptoms: one or many? *Lancet*, 354: 936-939. 1999.

- Whitehead, W.E. Interoception: Awareness of sensations arising in the gastrointestinal tract. In: Hölzl, R. and Whitehead, W.E. (eds.) *Psychophysiology of the Gastrointestinal Tract*. pp. 333-350. Plenum Press, New York, 1983.
- Whitehead, W.E., Busch, C.M., Heller, B.R. and Costa, P.T. Jr. Social learning influences on menstrual symptoms and illness behavior. *Health Psychol.*, 5: 13-23, 1986
- Whitehead, W. E., Crowell, M. D., Robinson, J. C., Heller, B. R., Schuster, M. M. Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. *Gut* 33, 825-30. 1992.
- Whitehead, W.E. and Drescher, V.M. Perception of gastric contractions and self-control of gastric motility. *Psychophysiol.* 17: 552-558, 1980.
- Whitehead, E.E., Drescher, V.M., Heiman, P., and Blackwell, B. Relation of heart rate control to heartbeat perception. *Biofeedback and Self-regulation*, 2: 371-392, 1977.
- Whitehead, W.E., Engel, B.T. and Schuster, M.M. Irritable bowel syndrome: Physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation-predominant patients. *Dig. Dis. Sci.* 25: 404-413, 1980.
- Whitehead, W.E., Fedoravicius, A.S., Blackwell, B. and Wooley, S. A behavioral conceptualization of psychosomatic illness: Psychosomatic symptoms as learned responses. In: McNamara, J.R. (ed): *Behavioral Approaches in Medicine: Application and Analysis*. Plenum Press, New York, 1979.
- Whitehead, W. E., Palsson, O. S. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome: Psychological influences on pain perception. *Gastroenterology* 115, 1263-1271. 1998.
- WHO: Elektromágneses terek és közegészség, WHO. 2001.
- Winfried, R. and Mohan, I. Are somatoform disorders 'mental disorders'? A contribution to the current debate. *Curr. Opin. Psychiatry.* 20(2):143-146, 2007.
- Wardwell, W.I., Behnson, C.B. and Caron, H.S. Social and psychological factors in coronary heart disease. The hartford Study. *J. Health Human Behav.* 4: 154. 1963.
- Williams, J.A. Harrold, D.J. Cutler. The hypothalamus and the regulation of energy homeostasis: lifting the lid on a black box. *Proc. Nutr. Soc.* 59/3, 385-396. 2000.
- Wittling, W., Schweiger, E. Neuroendocrine brain asymmetry and physical complaints. *Neuropsychol.* 31: 591-608, 1993.
- Wolf, S. Oscillatory functions affecting outcome of coronary heart disease: The hazard of too much or too little stability. *Integr. Physiol. Behav. Sci.*, 30: 118-126, 1995.

- Woods, S.C. Seeley, R.J., Porte D.Jr., Schwartz M.W. Signals That Regulate Food Intake and Energy Homeostasis. *Science*, 280: 1378-1383, 1998.
- Zhadin, M. N., Deryugina, O. N., Pisachenko, T. M. "Influence of combined DC and AC magnetic fields on rat behavior." *Bioelectromagnetics* 20: 378-386. 1999.
- Zillman, D. Transfer of excitation in emotional behavior. In: Cacioppo, J.T . and Petty, R.E. (eds.): *Social Psychophysiology*. pp. 215-240. The Guilford Press, New York, 1983.

**Saját közlemények** (*a dőlt betűsek nemzetközi kiadványokban megjelent kivonatok*)

- 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.
- Bárdos, G. Behavioral consequences of intestinal distension: aversivity and discomfort. *Physiology & Behavior*. 45: 79-85. 1989.
- Bárdos Gy. A gasztro-intesztinális rendszer pszichofiziológiájáról. A MPT és a Magyar Pszichofiziol. és Egészséglelektani Tsg. Közleményei. 6. füzet 1990a.
- Bárdos, G. Disharmony between psychical and physiological evolution. Abstracts, 5th International Congress of Psychophysiology Budapest. p: 10. 1990b.*
- Bárdos, Gy. A mozgatórendszer élettana, In: Ádám, Gy, Fehér O (eds): *Élettan Biológusoknak*. Tankönyvkiadó. pp, 847-901. 1990c.
- Bárdos, G. Behavioral effects of intestinal stimulation: An animal study on sensation and perception. Int J Psychol. 27: 411-412. 1992a*
- Bárdos, G. Different roles of intestinal pain and discomfort in the regulation of intake and behaviour. Abstr of 15th Ann Meeting of the Eur Neurosci Ass, Oxford, Univ Press. p: 194. 1992b*
- Bárdos, G. Visceral pain and nociceptors. Letters to the editor. *Trends in Neurosciences*. 16: 138-139. 1993a.
- Bárdos Gy. Eretnek gondolatok a homeosztázisról. *Természet Világa*, 12124/2. 77-79, 1993b.
- Bárdos, G. Fluid intake and behavioral changes in rats associated with the distension of the small and large intestine. *Behav Neurosci*. 111: 834-844. 1997
- Bárdos, G. Putative mechanisms behind satiety, negative alliesthesia and sickness behaviour: Discomfort, unpleasantness and pain of visceral origin. Eur J Neurosci. 10: Suppl 82.*



1998a

Bárdos, G. *Unpleasant drives induced by gastrointestinal distension: A new look at satiety.*

*Appetite.* . 1998b

Bárdos, Gy. A környezet és a belső állapot, pszichovegetatív folyamatok, pszichoszomatikus betegségek, In: Nánási, I (szerk): Humánökológia. Medicina Kiadó. pp: 407-427. 1999

Bárdos, Gy. Magatartásélettan, In: Buda, B és Kopp, M (szerk): Magatartástudományok. Medicina Kiadó. pp: 65-90. 2001a

Bárdos, G. Conditioned taste-aversion to gut distension in rats. *Physiol Behav.* 74: 407-413. 2001b.

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

Bárdos, Gy. A kellemes érzetek biológiája. *Természet Világa*, 134/12: 549-555, 2003b.

Bárdos Gy.: Viselkedésélettan I.: Pszichovegetatív Kölcsönhatások. Scolar, Budapest, 2003c.

Bárdos, G. *Food intake behaviour: Are 'extrahomeostatic' processes really extrahomeostatic?.* *Clin Neurosci.* 58 (S1): 15. 2005a

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

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

Bárdos, Gy. Az érzékelés más dimenziói (Testérzékelés és fájdalom, Kémiai érzékelés). In: Csépe, V., Győri, M., Ragó, A. (szerk). Általános Pszichológia I. pp. 413-465. Osiris, Budapest, 2007.

Bárdos, G and Ádám, G. Visceroceptive control of operant behavior in rats. *Physiol Behav.* 20: 369-375. 1978

Bárdos, G, Ádám, G. Complex studies of the effects of viscerosensitive stimulation on the behaviour of the rat, In: Sinz, R and Rosenzweig, R (eds): *Psychophysiology.* WEB Gustav Fischer Verlag, Jena, and Elsevier, Amsterdam. pp: 219- 223. 1982

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

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

- Bárdos, Gy., Deák-Fogarasi, É.: A bőr sokat elárul Az érintés fontossága. Beauty Forum, 11/1-2: 11-13. 2005a
- Bárdos, Gy., Deák-Fogarasi, É.: A tudatos érintés. Beauty Forum, 11/3: 11-13. 2005b.
- Bárdos, G, Gyetvai B, Móricz K, Haraszi H. Discomfort: Not pain but still unpleasant feelings from the gut. Acta Biol Acad Sci Hung. 53: 423-433. 2002.
- Bárdos, G, Laszy, J, Ádám, G. Satiation evoked by distension of the small intestine in water deprived rats. Physiol Behav. 26: 7- 12. 1981a
- Bárdos, G, Laszy, J, Nagy, J, Hoffmann, I, Ádám, G. The specific and non-specific effects of intestinal stimulation in rats In: Adv Physiol Sci Vol 17, Brain and Behaviour. Pergamon Press and Akadémiai Kiadó, Budapest. pp 369-378. 1981b
- Bárdos, G, Nagy, J, Ádám, G. Thresholds of behavioural reactions evoked by intestinal and skin stimuli in rats. Physiol Behav. 24: 661-665. 1980.
- Bárdos, G, Nagy, K. A new method: Double Thiry-Vella fistulas in rats to compare the effects of small and large intestinal stimulation on behaviour. Physiol Behav. 57: 591-593. 1995.
- Bárdos, G., Talan, M.I and Engel, B.T. Learned control of systolic blood pressure raising and lowering in Rhesus monkeys. Acta Physiol. Hung., 73: 433-446, 1989.
- 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.
- 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*
- 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
- Deák-Fogarasi, É. és Bárdos, Gy. Megérintett, hogy megérintett I. Szubjektíven az érintésről. Les Nouvelles Esthétiques magyar Kiadás, 3: 26-28, 2003a
- Deák-Fogarasi, É. és Bárdos, Gy. Megérintett, hogy megérintett II Érintés a kozmetikában. Les Nouvelles Esthétiques magyar Kiadás, 3: 36-37, 2003b
- Gál, K, Bárdos, G. The effect of chronic alcohol treatment on the radial maze performance of rats. NeuroReport. 5: 421-424. 1994
- Gyetvai, B, Bárdos, G. Modulation of taste reactivity by intestinal distension in rats. Physiol Behav. 66: 529-535. 1999.
- 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.
- 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 terápiás felhasználásának etikai kérdései. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 62(4), 429-448. 2007
- Móricz, K., Gyetvai, B., Bárdos, G. Morphological and functional changes after benzalkonium chloride treatment of the small intestinal Thiry-Vella loop in rats. *Brain Res Bull.* 46: 519-528. 1998
- 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
- Nagy, J., Bárdos, G and Ádám, G. Open-field comparison of behaviour under the effect of gut and skin stimulation. *Acta Physiol Acad Sci Hung.* 56: 60. 1980
- Nagy, K., Cziboly, Á., Birtalan, L., Bárdos, G. *Ethanol or etalon? Placebo effect during alcohol consumption.. Clin Neurosci.* 58, S1: 70. 2005
- Polyák, Á. Alacsony frekvenciás elektromágneses tér hatása embrionális- és felnőttkorban kezelt patkányok viselkedésére Szakdolgozat (témavezető: Bárdos György). Kézirat, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék. 2007.
- 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
- 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
- Szemerszky, R. Hosszú tartamú alacsony-frekvenciás elektromágneses expozíció viselkedéselettani 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.

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

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

### **Publikálás alatt lévő közlemények:**

Bárdos, Gy. Viselkedés kívül-belül (könyv), 2008a.

Bárdos, G. Homeostasis-variostasis: A traditional concept extended. 2008b.

Béldi, M., Takács, J., Bárdos, G. Világi I. Postnatal BrdU treatment cause retardation in the somatosensory cortex of mice. 2008. (submitted)

Komsa, I., Köteles, F., Bárdos, Gy.: Package information leaflets as possible determinants of choice of curatives. 2008b.

Köteles, F., Bárdos, Gy. Placebo és személyiség - a primitívtól a megküzdőig I-II. 2008a,b (közlésre benyújtva)

Köteles, F. Bárdos, Gy. 'Nil nocere', avagy a nocebo hatás. 2008c.

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

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).

Varró, P., Szemerszky, R., Bárdos, G. Világi, I. Excitability alterations in rat brain slices following extremely low-frequency electromagnetic field exposure. (submitted)

## Köszönetnyilvánítás

Mindenek előtt soha el nem múló tisztelettel és hálával tartozom egykori Mesteremnek, azóta is munkámat gondosan figyelő és számon tartó, jóindulatú, szigorú kritikával szemlélő, és atyai gondoskodással kísérő mentoromnak, Dr. Ádám György professzornak, az MTA rendes tagjának. Neki köszönhetem mindazt az örömet (és persze terhet is), amit a pszichofiziológusi munka adott nekem (illetve rakott rám), és azt a sokirányú szakmai, emberi és mesterségbeli tudást, amit 35 éves közös munkánk során átadott nekem. Ugyancsak hálával emlékezem két másik Mesterre is, akiktől nagyon sokat tanultam: néhai Dr. Grastyán Endre és Dr. Juhász-Nagy Pál professzorokra, akik kimagasló művelői voltak saját szakterületüknek, és nagy hatással voltak rám, mindenekelőtt szemlélettel, és persze azzal a sok ismerettel is, amit tanulhattam tőlük.

Mélyszéges hálával tartozom azoknak a munkatársaimnak, TDK-s, szakdolgozó, illetve doktorandusz hallgatóimnak, akiknek nagy része ma már a maga szakterületén elismert és sikeres szakember, és akik osztoztak velem a munka örömeiben és nehézségeiben, akik sok-sok kísérletet végeztek laborunkban, keresték és feldolgozták az irodalom egy-egy fontos szeletét, összefoglalták eredményeiket különböző előadások és dolgozatok formájában, díjakat nyertek, és eközben nagyszerű hangulatot, igazi emberi közösséget formáltak velünk együtt. Dr. Laszy Judit, Dr. Nagy Judit valamint Hoffman Imre a kezdetek nehézségeit osztották meg velem, és részt vettek az alapvető viselkedési módszerek beállításában. Dr. Gyertyán István a tipizálásban és a viselkedés komplex tanulmányozásában, Dr. Gyetvai Betarix az íz-reaktivitási teszt adaptálásában, Dr. Móricz Krisztina a bél-idegrendszer érintő beavatkozásokban, Kompagne Harashti Hajnalka a szatiációt kísérő kellemetlen hatások vizsgálatában értek el fontos eredményeket. Köszönöm Balassa Tímeának a viselkedési tesztek spektrumának tágítását, egy új irány elindításában szerzett érdemeit, neki, Elek Szilviának, Polyák Ágnesnek és Szemerszky Renátának a nem-ionizáló sugárzások vizsgálatában elért haladást, utóbbinak a tesztek standardizálására irányuló sokoldalú erőfeszítéseit is. Cziboly Ádám vetette fel és kezdte el a placebo-kutatást, Köteles Ferenc számos elméleti és gyakorlati probléma megoldásában emelkedett ki, és a placebo-téma igazi szakértőjévé vált, Komsa Ildikó a gyógyszerhatás vizsgálatával, Fodor Dániel a klinikai alkalmazások előkészületeinek gondozásával, Nagy Krisztina pedig az alkohol és placebo kapcsolat vizsgálatával járult hozzá a PlaceBio Csoport sikereihez. A pszichoszomatikus betegségek és a fájdalom kutatásában voltak munkatársaim Bereczki Éva, Seres Gabriella, Zsádon Anna, Molnár Csilla és Csík Vera, az érintés vizsgálatában Deák-Fogarasi Éva és Bálint Katalin. Végül a halálélmények és halállal kapcsolatos attitűdök nehéz témakörének vizsgálatát vállalta Károlyi Lilla, Szlovencsák Katalin, Krepelka Ágnes és Szalma Zsolt. Külön érdekes aspektusa volt munkámnak az a néhány csecsemővel kapcsolatos, szemléletformáló vizsgálat, amiben Dr. Molnár Péterrel és Dr. Nagy Emesével vehettem részt, mint külső konzulens. Ugyancsak köszönöm Grósz Györgynek és Grósz Tamásnak, Fenyő Lászlónak valamint kollégáimnak (Experimetria, Budapest) a mérőeszközök fejlesztésében kialakult sokéves közös munka lehetőségét, és a sok technikai segítséget. Köszönöm Dr. Thúróczy Györgynek és Dr. Kubinyi Györgyinek az elektromágneses tér hatásaival kapcsolatos vizsgálati és elméleti segítséget, valamint Wolf Katalinnak, Dr. Mika Jánosnak, Fülöp Andreának és Dr. Düll Andreának az időjárás-érzékenység vizsgálatának előkészítését.

Külön speciális köszönet illeti Nagy Kálmánné Klárit, akivel 23 éven át dolgozhattam együtt, akivel együtt építettük a labort, aki megszámlálhatatlan különleges műtétet végzett, gondozta a kísérleti állatokat, és intézte a Labor dolgait. Együtt dolgoztuk ki és végeztük – a világon elsőként és lényegében máig is egyedülként – a Thiry-Vella sipoly műtétet

patkányokban, és szintén együtt készítettünk a mai napig egyedülálló módon kettős – vékony- és vastagbél – sipolyt ugyancsak patkányokban.

Köszönettel tartozom az Összehasonlító Élettani, majd Élettani és Neurobiológiai Tanszék későbbi vezetőinek, Dr. Kukorelli Tibor docensnek és Dr. Détári László egyetemi tanárnak azért, hogy segítettek a munkámhoz szükséges feltételek biztosításában, utóbbinak külön a sok baráti beszélgetésért és gondolatébresztő vitáért is. Köszönöm S. Kirilly Zsuzsának a könyvtározásban és irodalmazásban nyújtott sokirányú segítségét, Gottfried Tibornénak a labor ügyes-bajos dolgainak, utóbb pályázatainak ügyintézésében való szakszerű segítségét, és a baráti légkört, amit az Irodában teremtett. Ugyancsak köszönet illeti Dr. Világi Ildikó docent és Dr. Schlett Katalin adjunktust (ELTE), valamint Dr. Zelena Dóra tudományos munkatársat (MTA KOKI) és munkatársaikat a laborjaink közötti sikeres együttműködésért.

Köszönettel tartozom Dr. Bernard T. Engel professzornak, az NIH NIA Gerontology Research Center Viselkedéstudományi Laboratórium egykori vezetőjének, és Dr. Mark Talan főmunkatársnak az USA-beli kétéves munka lehetőségéért, a sok szakmai beszélgetésért, és mindazért, amit ott tanulhattam. Ugyancsak köszönet illeti Ms Anne Lonsdale asszonyt, a Cambridge University New Hall College elnökét, aki két csodálatos kutatási hónap lehetőségével ajándékozott meg, valamint a „Cambridge University Colleges Hospitality Scheme for East- and Central European Scholars” című programot és a Soros Alapítványt e két tanulmányút támogatásáért.

Köszönettel tartozom azoknak a klinikus kollégáknak, akik humán vizsgálatainkban nyújtottak és nyújtanak fontos segítséget: mindenek előtt Dr. Kovács Ágota főorvos-asszonynak, valamint prof Dr. Nékám Kristóf osztályvezető főorvosnak, Dr. Pintér Judit főorvos-asszonynak, Dr. Berghammer Rita adjunktusnak, Dr. Zsombok Terézia, Dr. Bozsik György és Dr. Ertsey Csaba klinikai orvosoknak, valamint Pálfi Erzsébet dietetikusnak.

Végül de nem utolsósorban, eléggé el nem mondható hálával tartozom családom tagjainak, akik hosszú éveken át támogatták munkámat, biztosították a megfelelő háttérrel, és elviselték a sok munkával járó elfoglaltságaimat. Köszönöm barátaimnak a biztatást, és mindenkinek, akit e rövid összefoglalásban név szerint nem soroltam fel, a támogatást és a sok segítséget.

A dolgozatba foglalt kutatások egy része az OTKA T 032987 és T 047170 jelű projektek támogatásával folyt.

# FÜGGELÉK

## *I. Az 'orvosilag megmagyarázatlan betegségekkel' kapcsolatos összefoglaló táblázatok*

### **F1. táblázat.**

Az „orvosilag megmagyarázatlan betegségek” témakörében az irodalomban használatos fogalmak és elnevezések. A listában szereplő tételek nem mindegyike tekinthető szinonimának, de mindegyik tartalmaz olyan elemeket, amelyek ebbe fogalomkörbe is besorolhatók.

MAGYAR NÉV	ANGOL NÉV	RÖVIDÍTÉS
orvosilag megmagyarázhatatlan betegségek	medically unexplained diseases medically unexplained illnesses	MUD MUI
orvosilag megmagyarázhatatlan tünetek	medically unexplained symptoms	MUS
orvosilag megmagyarázhatatlan fizikai tünetek	medically unexplained physical symptoms	MUPS
orvosilag megmagyarázhatatlan testi tünetek	medically unexplained somatic symptoms	MUSS
nem-specifikus tünetek	non-specific symptoms	NSS
általános orvosi állapotok	general medical conditions	(GMC)
láthatatlan krónikus betegségek	invisible chronic illnesses	ICI
nem-specifikus egészségproblémák (NSEP)	non-specific health problems	NSHP

## F2. táblázat

A fizikai okokkal nem (jól) magyarázható, vagy pszichés eredetű fizikai jellegű tünetekkel járó rendellenességek diagnosztikai kategóriái\*. (a dőlt betűs kategóriák magyar elnevezését tükörfordítás alapján magam készítettem). Fontos megjegyezni, hogy a listában szereplő egyes kórképek más, főleg pszichiátriai betegség-kategóriákban is szerepelnek; a táblázatban való szerepeltetésük nem a dolgozat szerzőjének véleményén, hanem kizárólag irodalmi forrásokon alapul: minden olyan kórformát befoglaltam, amely a 4. táblázatban felsorolt kategóriáról szóló közleményekben (mint 'olyan') előfordult.

MAGYAR NÉV	ANGOL NÉV
szomatoform betegségek	somatoform disorders
szomatizációs kórképek	somatisation
szomatoform tünetek	somatoform symptoms
konverziós betegségek	conversion disorders
funkcionális betegségek	functional disorders
funkcionális stresszbetegségek	functional stress disorders
krónikus multiszimptomás kórképek	chronic multisymptom illness (CMI)
krónikus multifunkcionális kórképek	chronic multifunctional illness (CMI)
funkcionális szomatikus szindrómák	functional somatic syndromes (FSS)
hisztéria	hysteria
hipochondria	hypochondriasis
melankólia	melancholia
neuraszténia	neurasthenia
szomatizációs zavar	somatizing disorder
szomatikus (maszkolt) depresszió	somatic (masked) depression
Briquet-szindróma	Briquet-syndrome
differentiálatlan szomatoform zavar	undifferentiated somatoform disorder
szubszindrómális szomatizációs zavar	subsyndromal somatization disorder (SSI 4,6).
multisomatoform zavar	multisomatoform disorder
<i>láthatatlan krónikus betegség</i>	invisible chronic illness
<i>általános szorongásos rendellenességek</i>	common distress disorders
<i>társadalmilag indukált neurológiai-jellegű tünetek („konverzió”)</i>	sociogenic pseudoneurological (“conversion”) symptoms
<i>járványos társas eredetű tünetek</i>	epidemic sociogenic symptoms
<i>(akut) ál-neurológiai rendellenességek</i>	(acute) pseudoneurological disorders
<i>akut társas eredetű betegség</i>	acute sociogenic illness
<i>akut ál-megjelenésű rendellenesség</i>	acute pseudo-localized disorder
<i>járványos társas eredetű rohamok</i>	epidemic sociogenic attacks

\*: a táblázatban szereplő kategóriák nem feltétlenül azonos klasszifikációs szintet képviselnek; egyik-másik (később, vagy előbb) inklúzívvé lett más kategóriákon belül. Befoglalásukat a táblázatba az indokolja, hogy valamikor önálló fogalmak voltak, és csak a diagnosztikai rendszerek fejlődése sorolta be őket alsóbb szintre.



### F3. táblázat

Az orvosilag megmagyarázatlan tünetek (MUS) kategóriájába eső azonosított kórképek. Minden olyan formát tartalmaz, amelyeket a MUS vagy más hasonló tárgyköébe soroltak..

(Bahnsen 1982, Barsky and Borus, 1999, Dancey and Rutter, 2005, Jones and Wessely 2005, Kipen and Fiedler, 2002, Kulcsár és Rózsa, 2004, Page and Wessely, 2003, Wessely et al, 1999 nyomán)

SZAKTERÜLET	KÓRKÉP
kardiológia	atipusos (nem kardiális) mellkasi fájdalom szív-rendellenesség (DAH) kardiális X-szindróma mitrális prolapszus szindróma
gasztroenterológia	irritábilis vastagbél szindróma (IBS); nem-fekélyes diszpepszia (NUD) funkcionális gyomor-bél betegségek (FGID) gyerekkori visszatérő hasfájás (RAP)
tüdőgyógyászat	hiperventillációs szindróma
neurológia	tenziós fejfájás krónikus hátfájalom myalgias encephalomyelitis (ME) megerőltetési szindróma ismételt megterheléses sérülés (RSI) krónikus nyakrándulás nyugtalan láb szindróma (RLS) pszeudo-neurológiai betegségek (érzékvésztes, pszeudo-hallucinációk, nem-eplilepsziás görcsök)
nőgyógyászat	premenstruális szindróma (PMS) krónikus alhasi (medencei) fájdalom (CPP) hüvely fájdalom (Proctalgia fugax )
reumatológia	fibromialgia (FM) fájdalom szindrómák
allergológia	többszörös kémiai szenzitivitás (MCS) étel-averziók candida-hiperérzékenység
immunológia	krónikus fáradtság szindróma (CFS) szisztémás lupus erythematosus (SLE) krónikus Lyme-kór (CLD) szilikon-mell implantációs kóros reakciók
pszichiátria	Agent Orange betegség Öbölháború-szindróma poszttraumás stressz betegség (PTSD) kiegési szindróma (BOS) Briquet-szindróma Münchausen-szindróma krónikus fájdalom-szindróma (CPS) konverziós hisztéria
belgyógyászat	hipoglikémia egészségtelen-épület szindróma (SBS)
fül-orr-gégészeti	Globusz-szindróma
fogászat	temporomandibuláris ízületi fájdalom atipusos arcfájalom
Csökkenő előfordulást mutató betegségek	krónikus szénmonoxid mérgezés krónikus mononukleózis fénymásolók, videó-terminálok, ill. a gyenge elektromágneses tér által okozott panaszok

	fogtömés okozta higanymérgezés
Eltűnt diagnózisok	ágyú sokk (shell shock) neuraszténia gerincvelői-irritáció krónikus brucellózis (Bang-kór) idegbecsípődés vonat-gerinc katona-szív

#### F4. táblázat

Az orvosilag megmagyarázatlan betegségek (MUD) általános tünetei. Ebben minden olyan szimptómát összegyűjtöttem, ami a különböző irodalmi forrásokban előfordul. Gyakran nevezik őket orvosilag megmagyarázatlan tüneteknek (MUS), vagy nem-specifikus szimptómáknak (NSS) is

(Barsky and Borus, 1999, Jones and Wessely 2005, Spurgeon et al, 1996 nyomán)

SZAKTERÜLET	NSS V. MUS
belgyógyászat	fáradtság gyengeség szájszárazság
kardiológia	szívdobogás
gasztroenterológia	gyomor-bél panaszok, hasi (alhasi) fájdalom émelygés hányinger puffadás, gázképződés hasmenés vagy székrekedés
tüdőgyógyászat	légszomj köhögés
neurológia	fejfájás szédülés alvás zavarok
reumatológia	izomfájdalom ízületi fájdalom hátfájás
fül-orr-gégészet	orrdugulás torokfájás
szemészet	szem-irritáció
bőrgyógyászat	bőrpír bőr irritáció
pszichiátria	emlékezetzavarok figyelmi problémák koncentrációzavarok szorongás depresszió ingerlékenység rossz hangulat

II. Az IBS betegek vizsgálatának eredményeit összefoglaló táblázatok <sup>Seres és Bárdos, 2006</sup>

**F5. táblázat**

Az IBS, CU és egészséges csoport közti különbségek a Szorongás Leküzdési Mód Preferencia Kérdőívben (átlag±SE)

	Egészséges kontroll	IBS-betegek	CU-betegek	ANOVA
Probléma fókusz	32,32±5,86	29,44±4,37*	31,94±4,17	F=2,31 <sup>+</sup>
Támaszkeresés	21,71±5,86	19,72±4,04	21,33±5,06	F=1,38
Feszültség kontroll	43,25±7,62	41,32±6,02	43,89±6,54	F=0,96
Figyelem elterelés	31,96±7,21	30,96±5,91	35,06±6,02 <sup>&amp;</sup>	F=1,96
Emóció fókusz	25,21±5,28	24,84±4,45	28,17±5,07 <sup>x</sup>	F=1,52
Emóció kiürítés	13,79±3,56	13,96±3,15	15,78±3,88	F=0,89
Önbüntetés	9,75±2,57	9,92±3,04	10,22±3,05	F=0,41
Belenyugvás	10,32±3,22	9,76±3,37	11,11±2,67	F=1,08

\*: szignifikáns különbség a kontroll és az IBS csoport között (p<0.05)

&: szignifikáns különbség az IBS és a CU csoport között (p<0.05)

<sup>x</sup>: tendencia az IBS és a CU csoport között (p<0.1)

<sup>+</sup>: tendencia a három csoport között (p<0.1)

**F6. táblázat**

Az Anyai Bánásmód Kérdőív pontszámai (átlag±SE)

	Egészséges kontroll	IBS betegek	CU betegek	ANOVA
Szeretet	27,96±2,56	28,24±2,33	28,78±2,71	F=0,88
Korlátozás	17,96±3,52	16,80±4,44	15,89±4,21	F=1,51
Túlvédés	12,14±4,10	14,92±5,49*	13,94±4,29	F=2,23 <sup>+</sup>

\*: szignifikáns különbség a kontroll és az IBS csoport között (p<0.05)

<sup>+</sup>: tendencia a három csoport között (p<0.1)

**F7. táblázat**

A Kötődési Kérdőív pontszámai (átlag±SE)

	Egészséges kontroll	IBS betegek	CU betegek	ANOVA
Biztonságos kötődés	4,78±1,70	3,72±1,72*	3,72±1,63	F=2,43 <sup>+</sup>
Bizalmatlan kötődés	2,64±1,85	3,20±1,93	2,61±1,75	F=0,70
Belefeledkező kötődés	2,57±1,55	3,08±2,10	3,00±2,16	F=0,91
Elkerülő kötődés	3,16±1,93	3,05±1,83	3,53±2,06	F=0,27

\*: szignifikáns különbség a kontroll és az IBS csoport között (p<0.05)

<sup>+</sup>: tendencia a három csoport között (p<0.1)

### F8. táblázat

Az IBS, IBD betegek, és a kontroll személyek életminőségi mutatói az IBS Életminőség (IBSQOLQ) Kérdőívben *Seres és mtsi., 2006*.

	IBS	IBD	Kont.	ANOVA
Diszfória	21,4±1,3	21,61±1,64	9,38±1,25	27,39**
Aktivitással való interferencia	15,59±1,41*	19,41±1,43	7,38±1,09	22,38**
Testkép	8,15±0,57	8,99±0,72	4,89±0,53	13,00**
Egészség aggodalom	7,01±0,45*	9,09±0,56	3,48±3,49	32,42**
Ételkerülés	8,56±0,60	9,11±0,76	3,82±0,58	21,08**
Társas reakció	8,74±0,54	8,81±0,67	4,52±0,51	19,80**
Szexualitás	4,38±0,36	4,24±0,46	2,25±0,35	10,23**
Kapcsolatok	6,21±0,41	7,14±0,59	3,25±0,59	16,08**
<b>Összpontszám</b>	<b>79,99±4,58</b>	<b>88,43±5,76</b>	<b>39,40±4,41</b>	<b>29,50**</b>

\*: szignifikáns különbség ( $p < 0,05$ ) az IBS és az IBD csoport között.

\*\* : szignifikáns különbség ( $p < 0,001$ ) a három csoport között.

### III. Az alkalmazott kisméretű tekercs erőter-profilja

Ezt a profilt a motiméter belsejében vették fel a 3. zóna alá középre helyezett tekercs felett. A doboz alja a tekercs felett kb. 5,5 cm-re volt; a mérési középpontban a maximális mágneses indukció értéke kb. 200  $\mu\text{T}$  volt.

F1. ábra

A két összeragasztott kisméretű tekercs által a motiméter dobozában generált mágneses indukció profilja.

