

## Zárójelentés

OTKA támogatással 1996-ban indítottuk az MTA Pszichológiai Intézetében a *Budapesti Családvizsgálatot (BCsV)*, amelynek fő célja a szülő-gyermek kapcsolat és a gyermekek érzelmi-szociális fejlődésének vizsgálata volt születéstől másfél éves korig. A kutatás során 103 *első gyermekét* nevelő családban a gyermek neme, egyes genetikai jellemzői, temperamentuma, az anyai és az apai viselkedés, valamint az anyához és az apához való korai kötődés minősége közötti összefüggéseket vizsgáltuk, de gyűjtöttünk adatokat a tágabb családi környezetről is: a demográfiai háttérről, a jelentősebb életeseményekről és a szülők mentális egészségéről is, mert feltételeztük, hogy ezek a tényezők a szülői viselkedésre gyakorolt hatásukkal befolyásolhatják a szülő-gyermek kapcsolat alakulását (Gervai, 2005).

Újabb OTKA pályázati támogatással folytattuk a kutatást a családok mintegy felében született *második* gyermek vizsgálatával, ami lehetővé tette a testvérek csecsemőkori kötődési kapcsolatainak összehasonlítását, majd a jelen beszámoló tárgyát képező kutatásban tovább vizsgáltuk a genetikai és a környezeti tényezők hatását a csecsemőkori kötődés jellemzőinek alakulására.

Kutatásunk előző szakaszának egyik legfontosabb eredményeként a BCsV elsősülött csecsemő populációjában kimutattuk, hogy az anyához való dezorganizált kötődés összefügg a csecsemő által hordozott D4 dopamin receptor (DRD4) gén kódoló szakaszának ismétlési változataival (Lakatos és mtsai., 2000), valamint a gén szabályozó (promoter) szakaszán lévő –521 C/T polimorfizmusával (Lakatos és mtsai., 2002). A DRD4 gén –521 T promoter és a 7-szeres ismétlődésű szerkezeti változatának együttes jelenléte a csecsemőben *a dezorganizált kötődés 12-szeres relatív kockázatával járt*.

### A jelen kutatás célja

A korábbi kutatást kívántuk kibővíteni olyan genetikai tényezők hatásának vizsgálatával, amelyek hipotéziseink szerint szintén befolyásolhatják a csecsemők viselkedését (kötődést és temperamentumot). A családtagok genotípusainak ismeretében kívántuk elemezni a testvérek genetikai és kötődésbeli hasonlóságát/eltérését, valamint a vizsgált genetikai tényezők, a temperamentum és a szülői viselkedés kölcsönhatását a kötődés alakulásában.

Korábbi eredményeinkből kiindulva terveztük a Budapesti Családvizsgálat adatbázisának bővítését

1. a DRD4 gén III exon ismétlési polimorfizmus genotípusának a szülőkből való vizsgálatával,
2. a kötődést feltételezhetően befolyásoló további genetikai tényezők (DRD4 gén szabályozó szakaszának és a szerotonin transzporter 5-HTTLPR polimorfizmusainak) vizsgálatával,
3. a kötődést hipotéziseink szerint befolyásoló környezeti hatások (pl. demográfiai rizikó, jelentős életesemények) vizsgálatával.

Ezektől az új adatoktól azt vártuk, hogy vizsgálhatóvá teszik a genetikai és a környezeti tényezők közvetlen és közvetett hatásait, valamint a genetikai és környezeti tényezők kölcsönhatásait a korai kötődés jellemzőire.

### A kutatás fontosabb eredményeinek rövid összefoglalása

1. A családi genotípusok és haplotípusok azonosításával, valamint az öröklésment vizsgálatával megerősítettük az elsősülött csecsemő DRD4 genotípusának és anyához való kötődésének asszociációját. A szülői genotípusok birtokában megállapítottuk, hogy a csecsemőkori kötődés és a szülői DRD4 genotípusok között nincs összefüggés (Gervai és mtsai., 2005).

2. Kimutattuk, hogy a BCsV elsőszülött populációjában az anyához és apához való kötődés között szignifikáns összefüggés van, de a testvérek anyához való csecsemőkori kötődése nem egyezik, még a gyermekek nemének és DRD4 genotípusának hasonlóságát figyelembe véve sem. Megállapítottuk továbbá azt, hogy az apához való kötődés biztonsága is összefügg a csecsemő DRD4 genotípusával (Tóth és mtsai., előkészületben).
3. Kimutattuk, hogy a szerotonin transzporter promotor szakasz 5-HTTLPR ismétlési polimorfizmusa nem függ össze a szülőkhöz való csecsemőkori kötődés minőségével, de a DRD4 genotípussal együtt összefügg az idegenfélelem mértékével (Lakatos és mtsai., 2003).
4. Kidolgoztuk a kisgyermekes családok életét befolyásoló jelentős életesemények súlyozásának magyar módszerét (Danis és mtsai., közlésre elfogadva). A kérdőíves és interjú adatok alapján e súlyokat használva elvégeztük a BCsV elsőszülötteinek első életévére a demográfiai rizikó és a környezeti stressz becslését (Gervai és mtsai., közlésre benyújtva; Danis és mtsai., előkészületben).
5. Kimutattuk a csecsemőkori dezorganizált kötődés és az ún. atipikus anyai viselkedés (ijesztő/ijedt viselkedés és zavart érzelmi kommunikáció) kapcsolatát a BCsV elsőszülött populációjában, valamint elsőként fedeztük fel azt, hogy ezt a kapcsolatot moderálja a csecsemők DRD4 genotípusa. Az elemzést elvégeztük a Harvard Egyetemmel együttműködésben a nagy szociális rizikójú Family Pathways populációval kombinált mintán is, és ugyanazt a gén – környezet interakciót találtuk: a DRD4 gén 7-szeres ismétlődésű változatának hiányában az anyai atipikus viselkedés szintje összefügg a kötődés dezorganizáltságának szintjével, a 7-szeres ismétlődésű változatot hordozó csecsemők azonban érzéketlenek az anyai viselkedés atipikusságára. Ezt az eredményt meghívták közlésre a Social Neuroscience különszámába (Gervai és mtsai., közlésre benyújtva).

## Részletes beszámoló

### A csecsemőkori kötődés vizsgálata első- és másodszülött gyermekekben

#### 1. Elsőszülöttek

Az anya-gyermek és az apa-gyermek párok kötődését a laboratóriumi Idegen Helyzetben vizsgáltuk fél év eltéréssel, előbbit a gyermek 12, utóbbit 18 hónapos korában (Tóth és Gervai, 2005). A kötődési csoportok megoszlása a biztonságos (B), bizonytalan-elkerülő (A), bizonytalan-rezisztens (C) és bizonytalan-dezorganizált (D) csoportok között az anya-csecsemő pároknál 54/16/11/22 (százalékosan 52.4/15.5/10.7/21.4), az apa-csecsemő pároknál 39/29/5/21 (százalékosan 41.5/30.9/5.3/22.3) volt. Míg a dezorganizált kötődés gyakorisága hasonló volt az anyákkal és az apákkal, feltűnő volt az apákhoz való biztonságos kötődés kisebb aránya, valamint a bizonytalan kötődés elkerülő és rezisztens formái közötti megoszlás eltérése az anyához való kötődéshez képest ( $\chi^2=8.05$ ,  $df=3$ ,  $P=0.045$ ). Az apákkal a bizonytalanul kötődő csecsemők gyakrabban voltak elkerülők és ritkábban mutattak rezisztens viselkedést.

#### 2. Másodszülöttek

A másodszülöttek anyához való kötődését szintén a gyermekek 12 hónapos korában vizsgáltuk. A kötődés B, A, C és D kategóriák közötti megoszlása 27/11/11/3 (százalékosan 51.9/21.1/21.1/5.8) volt. A biztonságosan kötődő és a bizonytalan-elkerülő csecsemők aránya az első- és másodszülött csoportban hasonló volt, ugyanakkor a bizonytalan-rezisztens és a bizonytalan-dezorganizált kötődési kategóriák megoszlásában feltűnő, statisztikailag is

szignifikáns eltérést találtunk ( $\chi^2=8.51$ ,  $df=3$ ,  $P=0.037$ ). Az elsősülöttekhez képest a másodsülöttek közt több volt a rezisztens és jóval kevesebb volt a dezorganizált csecsemők aránya. Eddig egyedül Lyons-Ruth és mtsai. (1999) említették a dezorganizált kötődés elsősülöttek közti nagyobb gyakoriságát egy nagy szociális rizikójú populációban. A BCsV szociális szempontból alacsony rizikójú mintának számít (ld. alább).

### 3. Hasonlóság az elsősülöttek anyához és apához való kötődésében

A kötődési kategóriák megoszlásában talált eltérés dacára ugyanazon csecsemő anyához és apához való kötődése nem teljesen független egymástól. Mérsékelt, de szignifikáns egyezést találtunk mind az ABCD felosztásban (Cohen  $\kappa = 0.16$ ,  $P = 0.01$ ), mind a biztonságos-bizonytalan felosztásban (Cohen  $\kappa = 0.31$ ,  $P = 0.003$ ). A dezorganizált-organizált kötődési mintázat csak a fiúcssecsemőknél mutatott szignifikáns egyezést (Cohen  $\kappa = 0.28$ ,  $P = 0.042$ ). A szülőkhöz való kötődés hasonlósága arra utal, hogy a kötődés minőségének alakulásában szerepe lehet a gyermek (pl. genetikai) tulajdonságainak is, illetve nem zárható ki, hogy az anyához való kötődés más közvetítő mechanizmusokon keresztül befolyással van a csecsemő apával kialakuló kapcsolatára is.

### 4. Hasonlóság (hiánya) a testvérek anyához való kötődésében

Megvizsgáltuk a testvérek anyához való egyéves kori kötődésének hasonlóságát, és nem találtunk szignifikáns egyezést sem ABCD (Cohen  $\kappa = 0.04$ ,  $p > 0.6$ ), sem biztonságos-bizonytalan felosztásban (Cohen  $\kappa = 0.04$ ,  $p > 0.7$ ). A gyermekek nemének ill. a testvérek egyneműségének vagy különeműségének szintén nem volt hatása az anyához való kötődés egyezésére. A kötődési elmélet azt jósolná, hogy ugyanazon anyához hasonlóképpen kötődnek gyermekei, de a szakirodalomban fellelhető kevés vizsgálatban általában a véletlenszerűnek megfelelő, 50% körüli egyezést találtak. Ez is arra utal, hogy a kötődés alakulásában szerepet játszanak a gyermek eltérő jellemzői, másrészt az anyai viselkedés sem szükségszerűen azonos a különböző gyermekekkel. Feltételezhető, hogy ez utóbbi különösen igaz az első- és másodsülöttek esetében, minthogy az első gyermek születése sorsfordító esemény, a család életformája jelentős, gyakran előre nem látott változásokon megy át.

## **Kandidáns gének polimorfizmusa és asszociációja a csecsemőkori kötődéssel a BCsV családokban**

Mint fentebb említettem, a csecsemők egyes genetikai jellemzői és a korai kötődés kapcsolatát már a BCsV korábbi szakaszában felfedeztük (Lakatos és mtsai., 2000; 2002). Az alábbi polimorf gének egyéni változatait a BCsV-ban résztvevő gyermekekben és szüleikben az előző OTKA kutatás (T 032731), valamint a jelen pályázat keretében kidolgozott módszerekkel határoztuk meg (Ronai és mtsai., 2002; Lakatos és mtsai., 2003).

### ***Genetikai polimorfizmusok***

#### 1. DRD4 gén exon III 48 bázispár ismétlési polimorfizmusa

A DRD4 gén kódoló szakaszának harmadik exonjában (az exonok íródnak át fehérje aminosav sorrendjét meghatározó messenger RNS-sé) van egy 48 bázispár hosszúságú szakasz, amely 2-10-szer ismétlődhet, következésképpen a gén által kódolt fehérjében 16 aminosav hosszúságú szakasz ismétlődését okozza. Ez az ismétlődő szakasz a D4 receptornak abban a sejten belüli hurokrészében van, amelyhez a jelátvitelben szerepet játszó, ún. G-fehérje kötődik. Így ennek a genetikai varációnak valószínűleg szerepe van a dopamin jel átvitelében. Ez az a génpolimorfizmus, amelyet korábban összefüggésbe hoztunk a csecsemőkori kötődési viselkedéssel (Lakatos és mtsai., 2000; 2002). A jelen pályázat keretében meghatároztuk a DRD4 ismétlési polimorfizmus genotípusokat a BCsV szülői populációban abból a célból, hogy megvizsgáljuk a kötődéssel kapcsolatos allélok

átörökítését. A szülői allélok gyakorisága hasonlított más európai populációkéhoz: a gyakori allélok közül 59.7% 4-szeres, 23.3% 7-szeres, 9.7% 2-szeres ismétlődésű volt, és összesen 7.3% volt az egyéb, ritka allélok gyakorisága. Akárcsak az elsőszülött gyermekekben, a genotípusok a szülői populációban is Hardy-Weinberg egyensúlyban voltak ( $\chi^2=6.97$ ,  $df=9$ ,  $P>0.6$ ). A másodszülettekben az allélok megoszlása a következő volt: 63.2% a 4-szeres, 19.8% a 7-szeres, 8.8% a 2-szeres ismétlődésű, és ugyancsak 8.8% az egyéb, ritka alléloké. A főbb genotípusok a másodszülettekben is Hardy-Weinberg egyensúlyban voltak ( $\chi^2=0.139$ ,  $df=5$ ,  $P>0.9$ ).

## 2. DRD4 gén -521 C/T egy pontos (SNP) polimorfizmus

A DRD4 gén szabályozó szakaszán a kódoló szakasztól visszafelé számított 521. helyen lévő citozin (C) bázis cseréje timinre (T) 40%-os csökkenést okoz a gén átírás (transzkripció) hatékonyságában, következésképpen a rendelkezésre álló D4 dopamin receptor molekulák számában ill. sűrűségében. A -521 C és T allélok gyakorisága az elsőszülöttekben 48.9% és 51.1%, a másodszülettekben 45.6% és 54.4%, a szülőknél 49.7% és 50.3% volt. A CC, CT és TT genotípusok mind az elsőszülött és másodszülett gyermekekben, mind a szülői populációban Hardy-Weinberg egyensúlyban voltak (elsőszülöttek:  $\chi^2=0.66$ ,  $df=2$ ,  $P>0.8$ ; másodszülettek:  $\chi^2=0.023$ ,  $df=2$ ,  $P>0.9$ ; szülők:  $\chi^2=0.24$ ,  $df=2$ ,  $P>0.9$ ).

## 3. A DRD4 gén a -521 C/T és exon III ismétlési polimorfizmusainak kromoszómális kombinációi (haplotípusai)

A családi genotípus adatokból szinte minden esetben kiszámíthatók voltak az egyes családtagok haplotípusai. Ezek vizsgálatát azért találtuk fontosnak, mert az egyik variáció a kódolt receptor szerkezetét, a másik a vele azonos kromoszómán kódolt receptor mennyiségét befolyásolja. Az előzetes eredményekből ítélve számunkra fontos D4 T.7 haplotípus (a -521 T és 7-szeres ismétlődésű változat ugyanazon kromoszómán) a következő gyakoriságban fordult elő a BCsV családjaiban: 21.9% az elsőszülöttekben, 24.6% a másodszülettekben, 13.8% az anyákban és 25.8% az apákban.

## 4. A szerotonin transzporter gén szabályozó régiójának ismétlési (5-HTTLPR) polimorfizmusa

A szerotonin transzporter (5-HTT) gén szabályozó szakaszán van egy régió (5-HTTLPR), amelyben 22 bázispár ismétlődik, leggyakrabban 14-szer vagy 16-szor. A 14-szeres rövid és a 16-szoros hosszú 5-HTTLPR allélok gyakorisága az elsőszülöttekben 38.0% és 62.0%, a szülői populációban 36.8% és 63.2% volt, ami hasonló más európai populációkban talált gyakoriságokhoz. A 14/14, 14/16 és 16/16 genotípusok Hardy-Weinberg egyensúlyban voltak mind a csecsemő (elsőszülött:  $\chi^2=0.01$ ,  $df=2$ ,  $P>0.9$ ; másodszülett:  $\chi^2=0.011$ ,  $df=2$ ,  $P>0.9$ ), mind a szülői populációban ( $\chi^2=0.001$ ,  $df=2$ ,  $P>0.9$ ).

## **Genetikai hatások a csecsemőkori kötődésre**

### 1. A csecsemő DRD4 genotípusa és az anya-csecsemő kötődés

Mint fentebb említettem, kutatásunk előző szakaszában a BCsV elsőszülött csecsemő populációjában kimutattuk, hogy az anyához való kötődés dezorganizáltsága összefügg a csecsemő DRD4 genotípusával (Lakatos és mtsai., 2000; 2002). A jelen kutatás során a szülői genotípusok birtokában megvizsgáltuk, hogy a dezorganizált kötődésben szerepet játszó két génváltozat milyen kromoszómális elrendezésben (haplotípusban) fejt ki hatását. Megállapítottuk, hogy a -521 T promotor változatot és a 7 ismétlődésű kódoló változatot tartalmazó *D4 T.7 haplotípus* szignifikánsan gyakrabban fordul elő a dezorganizált kötődésű csecsemőkben és szüleikben. Végül megállapítottuk, hogy a heterozigóta szülők a *D4 T.7* haplotípust szignifikánsan nagyobb arányban örökítik a dezorganizált kötődésű csecsemőkre,

míg a biztonságos kötődésű csecsemők ugyanezt a haplotípust a vártnál (50%) szignifikánsan ritkábban örökölték a heterozigóta szülőktől (Gervai és mtsai., 2005). Ez a vizsgálat alátámasztotta, hogy az agy jutalmazással kapcsolatos régióiban preferenciálisan kifejeződő DRD4 gén változatossága szerepet játszik a korai kötődés alakulásában.

### 2. A csecsemő DRD4 genotípusa és az apa-csecsemő kötődés

A 7-szeres ismétlődésű változat szignifikánsan nagyobb arányban (51.9%) volt jelen az apához bizonytalanul kötődő csecsemőkben, mint a biztonságosan kötődőkben (23.1%; Cohen  $\kappa = 0.27$ ,  $P = 0.005$ ). Tehát a 7-szeres allélt hordozó elsőszülöttek esélye az apához való bizonytalan kötődésre 3.6-szer nagyobb volt, mint más génváltozatot hordozó társaiké. Ez nagyjából ugyanakkora rizikó, mint amekkorát ugyanezen csecsemők anyához való bizonytalan-dezorganizált kötődésére találtunk.

### 3. Befolyásolja-e a testvérek genotípusának hasonlósága a kötődés hasonlóságát?

Mint fentebb beszámoltam róla, a testvérek anyához való kötődése között nem volt szignifikáns hasonlóság. Ezen nem változtatott az sem, ha figyelembe vettük a DRD4 ismétlési genotípusok hasonlóságát. A hasonló genotípusú testvérek kötődése semmivel sem egyezett meg jobban, mint az eltérő genotípusúaké.

### 4. Befolyásolja-e a szülői DRD4 genotípus a csecsemő kötődését?

Logikus kérdés, hogy gyakoribb-e a bizonytalan vagy dezorganizált kötődés azon csecsemők közt, akiknek szülei hordozzák a DRD4 allélokat? Elemzéseink azt mutatták, hogy az anyai és az apai genotípusok nem függték össze a csecsemő kötődési viselkedésével. Ez fontos kontroll vizsgálat volt, mert elvileg lehetséges lett volna, hogy a csecsemőknél megfigyelt genetikai hatást részben a szülői genotípussal való azonosság, s ezen keresztül gén-környezet korreláció magyarázza.

### 5. A szerotonin transzporter gén polimorfizmusa (5-HTTLPR) és a kötődés kapcsolata

A gyermekek 5-HTTLPR genotípusa nem mutatott összefüggést sem az anyához való kötődés (Lakatos és mtsai., 2003), sem az apához való kötődés biztonságával. A szülői 5-HTTLPR genotípus ugyancsak nem mutatott kapcsolatot a szülőkhöz való kötődés biztonságával.

A 2.-5. pontokban felsorolt eredmények közzlése előkészületben van.

## **A csecsemőkori temperamentum asszociációja kandidáns gének polimorfizmusával a BCsV családokban**

### ***A temperamentum megfigyelésen alapuló vizsgálata***

A csecsemőkori temperamentum fontos jellemzői az új ingerekre adott válaszok természete és intenzitása, valamint a korlátozásra adott distressz válasz. A szakirodalomban korábban ezeket a jellemzőket anyai beszámolók alapján becsülték, de újabban elterjedőben van a laboratóriumban megfigyelt, objektív mértékek használata. A jelen kutatás során kidolgoztunk laboratóriumi és természetes, gondozási helyzetben végzett megfigyelésre alapuló módszert e két fontos temperamentum jellemző mérésére.

### 1. Újdonsággal szembeni viselkedés laboratóriumi helyzetben

A 12-13 hónapos csecsemők ismeretlen környezetre és idegen személyre adott reakcióit az Idegen Helyzet 2 × 3 perces bevezető szakaszában figyeltük meg. Ebben az életkorban az ismeretlen személytől való félelem normatív, de mértéke nagyfokú, temperamentumtól függő egyéni eltéréseket mutat. Az első 3-perces szakaszban a csecsemő édesanyjával tartózkodott intézeti játszószobában, majd a második szakaszban egy számára ismeretlen személy közelítette meg és próbált játékba bevonni. A jeleneteket detektívtükron keresztül készített

videofelvételek alapján kódoltuk. Az első szakaszban a játékok megközelítésének látenciáját, a második szakaszban az idegenre való mosoly megjelenésének és a felkínált játék elfogadásának látenciáját, valamint az idegennel való interakció időtartamát mértük. Mindkét szakaszban mértük a szorongó/negatív érzelmi állapotban töltött idő tartamát (Lakatos és mtsai., 2003).

## *2. Distressz vokalizáció intenzitása pelenkacsere során*

A csecsemők 12 hónapos korában a fizikai korlátozással járó pelenkázási helyzetben készült otthoni videofelvételekből 5-perces szakaszokat értékeltünk 5 másodperces felbontásban. Az 5 mp szakaszokban a distressz intenzitását 4-fokú skálán kódoltuk. Az egyes csecsemőket három változóval jellemeztük: (1) az 5 mp szakaszok distressz pontszámainak átlagával, (2) a maximális distressz pontszámmal és (3) a maximális distressz elérésének látenciájával.

### **Genetikai hatások a csecsemőkori temperamentumra**

Közleményünk jelent meg a csecsemők újdonsággal szembeni viselkedésének és a dopamin D4 receptor (DRD4) gén ill. a szerotonin transzporter gén szabályozó régió (5-HTTLPR) polimorfizmusainak kapcsolatáról (Lakatos és mtsai., 2003). Röviden, a DRD4 gén 7-szeres ismétlődésű és a szerotonin transzporter (5-HTTLPR) hosszú változatát együttesen hordozó csecsemők kisebb mértékű, a 7-szeres ismétlődésű DRD4 és csak rövid szerotonin transzporter változatot hordozó csecsemők nagyobb mértékű idegenfélelmet mutattak (Lakatos és mtsai., 2003).

Megvizsgáltuk a csecsemők genotípusainak hatását a pelenkázás során mért distressz változókra. A változók eloszlása jócskán eltért a normál eloszlástól, s ezen transzformációval sem lehetett lényegesen változtatni, ezért nem-parametrikus Kruskal-Wallis és Mann-Whitney elemzéseket végeztünk. Nem találtunk genetikai hatást sem a DRD4 ismétlési polimorfizmusa, sem a szerotonin transzporter gén hosszúság polimorfizmusa esetében sem. A DRD4 gén szabályozó régió -521 C/T polimorfizmusa hatással volt a distressz vokalizáció intenzitásának átlagos szintjére ( $\chi^2=7.30$ ,  $df=2$ ,  $P=0.026$ ) és a maximális intenzitás látenciájára ( $\chi^2=6.82$ ,  $df=2$ ,  $P=0.033$ ). A genotípusokat megvizsgálva azt találtuk, hogy a TT genotípusú csecsemőkkel összehasonlítva a (nagyobb számú dopamin receptort kódoló) CC genotípust hordozó csecsemők átlagos distressz intenzitása alacsonyabb ( $P<0.01$ ) és a maximális intenzitás megjelenésének látenciája hosszabb ( $P<0.01$ ) volt. A CT genotípusú csecsemőknél mért mutatók átlagai a CC és TT átlagértékek közé estek és nem különböztek szignifikánsan egyik genotípus csoporttól sem. Ez az eredmény arra utal, hogy a dopamin jelátvitel hatékonyságának szerepe lehet a korlátozásra fellépő distressz szabályozásában.

### **Környezeti tényezők asszociációja a csecsemőkori kötődéssel a BCsV családokban**

#### ***Demográfiai tényezők és jelentős életesemények***

A kutatás eredményeinek ezt a részét részletesebben ismertetem, mert az eredmények közzlése még csak folyamatban, illetve előkészületben van.

#### *1. Demográfiai rizikó és kapcsolata a csecsemőkori kötődéssel*

A kockázati tényezők nemzetközi és hazai kutatásában gyakran használnak olyan összegzett mutatót, amely magába foglalja a vizsgált személyre vagy családra vonatkozó demográfiai rizikófaktorokat. Kérdőíves és interjú adataink alapján a BCsV családjaiban is kidolgoztunk ilyen kumulatív demográfiai rizikó mutatót az elsőszülött gyermek első életévére. Ez a mutató magába foglalta (1) az *anya alacsony iskolázottságát* (középiskolánál alacsonyabb végzettség), (2) az *anya fiatal korát* (kevesebb mint 20 év az első szüléskor), (3) a *nem-tervezett terhességet* a vizsgálatban résztvevő gyermekkel, (4) *egyedülálló szülő*, (5) *költözködés két vagy több alkalommal*, továbbá (6) *alacsony jövedelmi szint*, amit a szülői

foglalkozással mértünk (munkanélküli, betanított vagy szakmunkás szülők). Mind a hat rizikófaktor jelenlétét 1 ponttal kódoltuk és a kumulatív rizikó ezek összege volt. A BCsV családjaiban a kumulatív demográfiai rizikó átlaga jóval 1 alatt volt ( $0.27 \pm 0.53$ ), ami jól mutatja a minta alacsony rizikójú jellegét. Így nem meglepő, hogy ebben a populációban a kumulatív demográfiai rizikó nem mutat összefüggést a kötődés biztonságával vagy dezorganizáltságával.

## 2. Jelentős életesemények felmérése és súlyozása a BCsV mintában, összefüggésük a csecsemőkori kötődéssel

A családi környezet jellemzőinek finomabb felmérésére szakirodalmi előzmények, valamint saját ötletek alapján szerkesztettünk részletes tematikus életesemény kérdőívet, amelyet a szülők a BCsV kutatás elsősülött szakaszában minden adatfelvételi időpontban (terhesség, a csecsemő 6 hetes, 6, 9, 12 hónapos korában) kitöltöttek. A kérdőívekbe foglalt témák a következők voltak:

- Egészség, életkörülmények. Informálódtunk a családtagok elmúlt időszakban előfordult betegségeiről, kórházi kezeléseiről, a közeli rokonságban történt halálesetekről, családi válságokról, házasságokról, továbbá arról, hogy ezek az események milyen hatással voltak a családra és főként az elsősülött gyermekekre. Felmértük a családok támogatottságát a mindennapi problémák megoldásában és a csecsemő gondozásában. Kérdéseket tettünk fel a fontosabb döntésekről, költözködésekéről, munkahelyi problémákról és változásokról, anyagi helyzetről és egyéb történésekről (pl. tanulmányok, balesetek, bírósági ügyek stb.) is.
- Elsősülött gyermek. Az első gyermek egészsége, fejlődése mellett a gyermekgondozás viszontagságairól, újabb terhességekről, esetleges abortuszokról, munkába állásról, a gyermektől való szeparációkról gyűjtöttünk adatokat.
- Házastársi kapcsolat. Minden időpontban megkérdeztük a szülőket, hogyan változtak érzéseik és együttélésük minősége, vannak-e konkrét (pl. szexuális) problémáik, milyen gyakran fordult elő közöttük nézeteltérés, nagyobb összetűzés, gondoltak-e komolyan válásra. Ezekből a kérdőívekből kiderült, ha netán a házaspár időközben külön költözött vagy el is vált.

Mivel az egyes életesemények súlyozására magyar standardok nem álltak rendelkezésre, egy 184 kisgyermekes anyából álló külön mintában gyűjtöttünk adatokat 92 életesemény súlyosságának megítéléséről. Egyik célunk ezzel fejlődéslélektani és családkutatásokban, illetve e tudományterületekhez tartozó gyakorlati munkakörökben használható, kisgyermekes magyar családokra érvényes életesemény-súlyok közzlése volt (Danis és mtsai., közzlése elfogadva). A független vizsgálatból nyert súlyokat a Budapesti Családvizsgálat környezeti adatainak értékelésében használtuk fel.

A BCsV életesemény adatainak súlyozása után az eseménycsoportokat témánként összesítettük, illetve egy összefoglaló globális „élet-stressz” mutatót alkottunk. Az életesemény alsókálák a következők voltak: (1) *sérülés és betegség* a családban, (2) *halálesetek* a tágabb családban és közeli baráti körben, (3) *kapcsolati problémák* a házastársak között, (4) *problémák a (nagy)szülőkkel*, (5) *munkahelyi nehézségek*, (6) *pénzügyi nehézségek*, (7) *lakásproblémák*, (8) *családi állapot változásai*, (9) *egyéb problémák*.

A különböző témák mérőszámai között enyhe korrelációkat találtunk (a legerősebb összefüggés is csak  $r = 0.32$  volt). Az alsókálák első évre összesített értékei alapján klaszteranalízissel 4 családtípust különítettünk el. Az első klaszter optimális, mivel egyetlen témában sincs kiemelkedő pontszáma, így össz-stressz mértékében szignifikánsan ( $F[3,98]=47.68$ ,  $p<0,001$ ) különbözik a többi klasztertől. Optimális, alacsony élet-stressz szinttel

jellemezhető 65 család (63.1%). A majd 40%-ot kitevő többi család közül 20-ban egészségügyi problémák és balesetek, 10-ben házassági/társ kapcsolati problémák, végül 4-ben halálozások és lakásproblémák okoztak jelentős nehézséget az első gyermek születését követő év során.

Az anyához való kötődés megoszlása a családi klaszterek között megfelelt elvárásainknak. Az optimális klaszterben többségben voltak a biztonságos, ill. organizált kötődési viselkedést mutató csecsemők, míg a bizonytalan ill. dezorganizált kötődésű csecsemők legnagyobb arányban a házassági/társ kapcsolati konfliktusokkal küszködő családokban fordultak elő. A főként egészségügyi problémákkal ill. halálozással terhelt családokban a biztonságos/bizonytalan kötődési csoportok megoszlása nem különbözött lényegesen az optimális klasztertől. *Ebből az elemzésből az látszik, hogy a csecsemők érzelmi fejlődésére és biztonságára legnagyobb befolyással a szülők közötti egyetértés és érzelmi kapcsolat minősége van.*

### ***Az anya mentális egészségének hatása a csecsemőkori kötődésre***

Feltételeztük, hogy a nagyobb mértékű szülői szorongás és depresszió, továbbá a csecsemőnek tulajdonított erőszak vagy dominancia kapcsolatba hozható a dezorganizált kötődéssel. Az anya mentális állapotát és a csecsemőnek tulajdonított érzelmeit kérdőíves módszerekkel mértük a kutatás több időpontjában (Danis és mtsai., 2005; Oates és Gervai, közlésre benyújtva; Oates és mtsai., közlésre benyújtva). Egyetlen, elvárásunknak megfelelő hatást találtunk: a csecsemő hathónapos korában mért nagyobb anyai szorongás/depresszió összefüggött a kötődés félévvel később mért nagyobb mértékű dezorganizáltságával ( $t=-2.16$ ,  $df=99$ ,  $P=0.03$ ).

### ***A szülői viselkedés összefüggése a kötődéssel***

A szülői viselkedés, illetve a szülő-csecsemő interakciók vizsgálatát különféle helyzetekben végeztük, mert elővizsgálatainkból (Gervai és mtsai., 1996) tudtuk, hogy jellemzőik részben függenek a kontextustól.

#### ***1. Interakciók tanítási helyzetben***

Az OBSERVER (© Noldus) viselkedés elemző szoftver felhasználásával másodperces felbontású elemző módszert dolgoztunk ki szülő-csecsemő interakciók mérésére, amelyet 80 anya-csecsemő és apa-csecsemő pár esetében alkalmaztunk (Ney és mtsai., 2005). Az eredményekből Ney Krisztina "A nem és a kötődés szerepe a korai szülő-csecsemő interakciókban" címmel doktori disszertációt nyújtott be az ELTE-re. Összefoglalva, az anyák játékosabbak voltak a feladatmegoldás során, mint az apák. A szülők már egyéves korban feladatorientáltabb módon viselkedtek a fiúkkal, mint a lányokkal. A lánycsecsemők többet fordultak a szülőkhöz segítségért, mint a fiúcsecsemők.

A korai kötődés biztonsága mindkét szülő esetében összefüggött a csecsemővel a tanítási helyzetben mért közös figyelem időtartamával. A biztonságos kötődésű csecsemők és szülei figyelme hosszabban irányult közös célra, továbbá e csecsemők szülei megengedőbben viselkedtek az interaktív helyzetben. Az eredményekből írt angol nyelvű tanulmányt közlésre folyamatban van (Ney és mtsai., 2004; Ney és mtsai., közlésre benyújtva).

#### ***2. Interakciók játék helyzetben.***

Az OBSERVER (© Noldus) szoftvert alkalmaztuk az otthoni játék helyzetben videóra rögzített anya-csecsemő interakciók elemzésére is (Ney és mtsai., 2005). Az anyai stimuláló viselkedések, valamint 85 elsőszülött és 40 másodszülött gyermek válaszainak gyakoriságait mértük a gyermekek egyéves korában. Az anyai viselkedésben eltérést találtunk az elsőszülött gyermekek neme szerint: a lányoknak gyakrabban ajánlottak fel játékokat, mint a fiúknak.



Ennek tükröképeként az elsőszülött lánycsecsemők gyakrabban váltogatták a játékokat, mint a fiúcsecsemők.

A kötődési adatokat bevonva az elemzésbe az anyai stimuláló viselkedésben kötődés  $\times$  nem interakciós hatást találtunk. A bizonytalan-rezisztens csoportban az anyák a játékok váltogatásával gyakrabban avatkoztak be a lányok játékába, mint a fiúkéba ( $P < 0.05$ ), a többi kötődési csoportban azonban nem tapasztaltunk ilyen különbséget. A másodszülettekkel is hasonló hatást tapasztaltunk. A bizonytalan-rezisztens lányok anyái gyakrabban váltogatták a játékokat, mint a bizonytalan-rezisztens fiúkéi ( $P < 0.05$ ). A másodszülett rezisztens kötődésű lánycsecsemők ugyancsak gyakrabban váltogatták a játékokat, mint a többi csecsemő ( $P < 0.05$ ). Lánycsecsemőknél tehát a bizonytalan-rezisztens kötődés kapcsolatba hozható a túlstimuláló anyai viselkedéssel (Szöllősi és mtsai., 2004).

### 3. Atipikus anyai viselkedés értékelése a BCsV elsőszülött mintájában

Lyons-Ruth és mtsai. (1999) kidolgozták az AMBIANCE értékelő módszert az atipikus (ijesztő/ijedt és az érzelmi kommunikáció zavarait mutató) anyai viselkedés mérésére. Megállapították, hogy az anyai viselkedés atipikusságának mértéke kapcsolatban áll a 12-18 hónapos kori kötődés dezorganizáltságának mértékével. A BCsV-ban az atipikus anyai viselkedést 12 hónapos korban az Idegen Helyzet Tesztben készített videofelvételeken értékeltük (Novák és Lakatos, 2005). Az atipikus viselkedésformák előfordulási gyakoriságai és a viselkedés zavartságának szintje is kellő variabilitást mutatott. Az anyák 30%-ára olyan mértékben volt jellemző az atipikus viselkedés, hogy a kategorizálás során az atipikus kategóriába kerültek. Ezen belül a viselkedés stílusa alapján 40% az ijedt/visszahúzó, 60% pedig az intruzív/egocentrikus alcsoportba került.

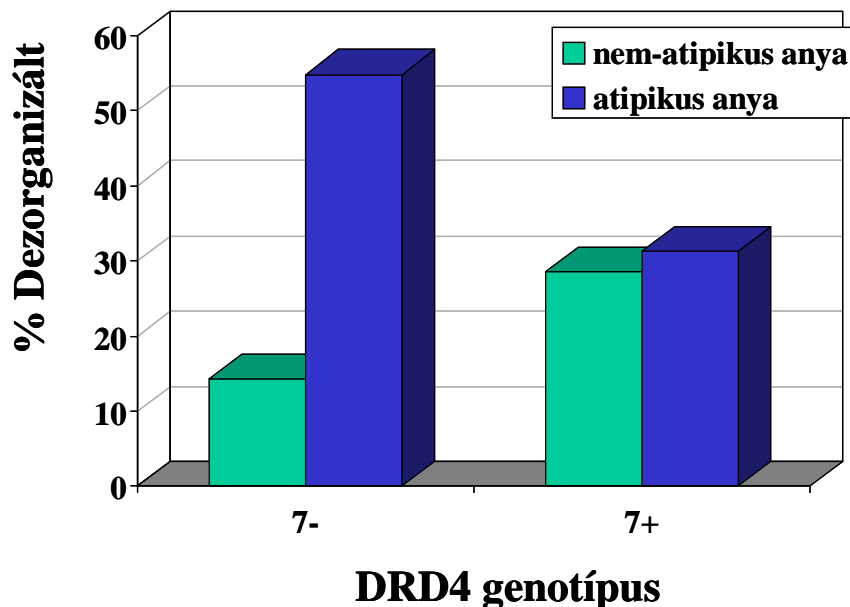
Az anyai atipikus viselkedés 7-fokú skálán mért szintje a BCsV mintában is szignifikáns összefüggést mutatott a kötődés dezorganizáltságának 9-fokú skálán mért szintjével (Spearman rho = 0.21,  $P < 0.05$ ). A szokásos klasszifikáció használatával a dezorganizált osztályba sorolt csecsemők anyái szignifikánsan ( $t = 2.00$ ,  $df=99$ ,  $P < .05$ ) nagyobb mértékű atipikus viselkedést mutattak (Gervai és mtsai., közlésre benyújtva).

### **Komplex összefüggések vizsgálata: genetikai és környezeti tényezők hatása csecsemőkori kötődésre**

A BCsV mintában többszörös regresszió elemzéssel megvizsgáltuk a demográfiai rizikó, az anyai atipikus viselkedés és a csecsemő DRD4 genotípusának hatását az egyéves kori kötődés dezorganizáltságának szintjére. Azt találtuk, hogy a demográfiai rizikónak ebben az alacsony szociális rizikójú mintában csak marginális hatása van ( $B = 0.72$ ,  $t = 1.81$ ,  $P = 0.07$ ). A demográfiai rizikó hatását kontrollálva a következő lépésben megvizsgáltuk az anyai atipikus viselkedés és a DRD4 7-szeres genotípus hatását, és mindkét hatás szignifikáns volt (AMBIANCE:  $B = 0.41$ ,  $t = 2.10$ ,  $P < 0.04$ ; DRD4:  $B = 2.58$ ,  $t = 2.22$ ,  $P < 0.03$ ).

Pályázatunkban említettük, hogy kölcsönösen lépéseket tettünk az együttműködés irányába olyan külföldi kutatócsoportokkal, amelyekkel az adatbázisok megfelelő kiegészítése után a kombinált mintákban együttes elemzés végezhető. A Harvard Egyetemen Dr. Karlen Lyons-Ruth-al együttműködve összeillesztettük a magas szociális rizikójú Family Pathways és az alacsony szociális rizikójú BCsV demográfiai, genetikai, atipikus anyai viselkedési és csecsemő kötődési adatait. A nagyobb terjedelmű és heterogénebb mintában hierarchikus regresszió elemzéssel vizsgáltuk a genetikai és környezeti rizikó hatását a dezorganizált kötődésre. A kombinált mintában a demográfiai rizikó önmagában is szignifikánsan hozzájárult a dezorganizált kötődéshez ( $B = 0.34$ ,  $t = 3.95$ ,  $P = 0.001$ ). A demográfiai rizikó hatását kiparciálása után kimutattuk az atipikus anyai viselkedés és a DRD4 genotípus interakcióját mutattuk ki a dezorganizált kötődés szintjében ( $B = -0.35$ ,  $t = -2.18$ ,  $P = 0.03$ ).

Az interakció hatás további vizsgálatát a DRD4 genotípus csoportokban végzett külön regresszió elemzéssel folytattuk. A 7-szeres DRD4 változat hiányában erősen szignifikáns kapcsolat volt az anyai atipikus viselkedés szintje és a kötődés dezorganizáltságának szintje között ( $B = 0.37$ ,  $t = 4.35$ ,  $P < 0.0001$ ), a 7-szeres DRD4 változatot hordozó csecsemők dezorganizáltságának szintje azonban független volt az anyai viselkedéstől ( $t = 0.13$ ,  $P > 0.80$ ). A szakirodalomban elterjedt klasszifikációt használva a 7-szeres DRD4 változat hiányában a nem-atipikus anyák csecsemőinek 14%-a, az atipikus anyákéinak 51%-a volt dezorganizált kötődésű, a 7-szeres DRD4 változatot hordozó csecsemők közt a dezorganizáltak aránya kb. 30%, függetlenül az anyai viselkedés atipikusságának mértékétől (1. ábra). Az anyai atipikus viselkedés és a kötődés dezorganizáltságának kapcsolata nemcsak az egyesített mintában függ a DRD4 genotípustól, ez a gén-környezet interakció a magyar és az amerikai mintában külön-külön is megtalálható ( $P = 0.006$  ill.  $0.017$ ). A fenti ábrát szemügyre véve látható, hogy a DRD4 7-szeres ismétlődésű változata alacsony szintű anyai atipikus viselkedés esetében rizikófaktor a dezorganizált kötődésre, nagy mértékű atipikus anyai viselkedés esetén viszont védőfaktor. Ezeknek az eredményeknek a közlése a Social Neuroscience-ben folyamatban van (Gervai és mtsai., meghívott közlemény).



A jelen kutatás legjelentősebb tudományos eredményeként elsőként számoltunk be a csecsemőkori kötődésre ható genetikai tényezőkről, és ugyancsak elsőként mutattuk ki, hogy a gyermeki viselkedés érzékenysége az anyai gondozásra genetikai tényezők függvénye lehet. Ezek az első eredmények természetesen replikációra várnak, és további kutatásokat igényel annak felderítése, hogy a dopamin neurotranszmisszió genetikai változatossága milyen élettani mechanizmusokon keresztül befolyásolja a csecsemők anyai viselkedésre való érzékenységét.