

Projektzáró Beszámoló

Nem-specifikus egészségproblémák vizsgálata modellrendszerekben

OTKA K76880

2008. 10. 01. – 2013. 03. 31.

Összefoglalás a pályázat benyújtásakor:

„Nem-specifikus egészségproblémáknak (NSEP; más néven '(orvosilag) megmagyaráz(hat)atlan testi tünetek') olyan tünet-együtteseket nevezünk, amelyek okairól – úgymond - keveset (vagy semmit sem) tudunk. Kutatásunk alapfeltevése az, hogy e jelenségek gyakran pszichés eredetűek, vagy a valódi okokat pszichés tényezők fedik el, kialakulásukban pedig pszichofiziológiai mechanizmusok vesznek részt; ezért a tünetek okai valójában megtalálhatók, noha megjelenésük nem feltétlenül specifikus a kiváltó okokra. Munkánkban olyan modellrendszereket vizsgálunk, amelyek a NSEP-k létrejöttének folyamatába engednek bepillantást. A nem-ionizáló elektromágneses sugárzások viselkedési (általános aktivitás, szorongás, preferencia, szociális viselkedés, tanulás) és élettani (ingerületvezetés, ideg-izom aktivitás, szív-és bélműködés) hatásainak állatkísérletes vizsgálata a panaszok objektivitását és élettani háttérét érinti; az időjárás érzékenység olyan jelenség, ahol az emberi és az állatkísérletes adatok összevethető (viselkedés monitorozás, ill. tünettábló), végül a placebo- és nocebo-hatás ('teljes gyógyszerhatás' elemei, terápiás alkalmazások, alkohol hatás, pszichofiziológiai háttér) a humán pszichés mechanizmusok, elsősorban az elvárás és a szuggesziók szerepének tanulmányozását teszi lehetővé. Mindhárom modellrendszerben komplex, sokféle módszert ötvöző megközelítést alkalmazunk, és az eredményeket sokváltozós összehasonlításban értékeljük.”

Áttekintés

A „Nem-specifikus egészségproblémák vizsgálata modellrendszerekben” című OTKA projekt három témacsoportot foglalt magába, ebből az első két, a második három altémára oszlott:

1. Az elektromágneses tér biológiai és pszichológiai hatásainak vizsgálata;
 - a. állatkísérletes modellek;
 - b. humán modellek.
2. A placebo/nocebo jelenség és mechanizmusainak tanulmányozása;
 - a. a teljes gyógyszerhatás tényezőinek vizsgálata;
 - b. a modernkori egészségféltség és testi tudatosság szerepe;
 - c. a sport és placebo-hatás kapcsolata.
3. Az időjárás-érzékenység vizsgálata.

Kutatás mindhárom területen folyt, a legtöbb eredményt az 1. és 2. témában sikerült elérni. A beszámolóban altémánként ismertetjük az elvégzett munkát és eredményeket, majd minden alfejezet végén összefoglaljuk a fő tanulságokat.

1. főtéma: Az elektromágneses tér biológiai és pszichológiai hatásának vizsgálata

A nem-specifikus egészségproblémák tipikus példái az extrém-alacsony frekvenciás elektromágneses tér (ELF-EMF) által generált panasz-együttesek (azaz kvázi-tünetek). A nemzetközi irodalomban igen ellentmondásosak az erre vonatkozó adatok, sajnos igen zavarosak a kísérleti körülmények, és hiányoznak a standardizált vizsgálati protokollok. Emiatt egyáltalán nem állapítható meg, hogy ezeknek a tereknek van-e valamilyen biológiai hatása, esetleg lehetnek-e betegségekeltető tényezők.

Kutatásunkban arra törekedtünk, hogy az ELF-EMF által generált panaszoknak mind a lehetséges biológiai, mind pszichológiai hátterét vizsgáljuk, és információt nyerjünk arról, hogy a nem-specifikus egészségproblémák biogén (toxikogén), vagy inkább pszichogén eredetűek.

1.1 Az elektromágneses tér hatásának vizsgálata – állatkísérletek

Az elektromágneses terek hatásvizsgálata kapcsán a legnagyobb problémát a standardizált kísérleti protokollok hiánya jelenti, talán ez tehető felelőssé a szakirodalomban felbukkanó ellentmondásos eredményekért. Ezért a kutatási terv egyik fontos része volt egy viselkedés-monitorozó rendszer összeállítása, tesztelése és validálása. A cél az volt, hogy olyan módszer-együttes álljon rendelkezésünkre, amelynek segítségével viszonylag kevés számú állat felhasználásával monitorozni lehet különböző környezeti tényezők viselkedésmódosító hatásait.

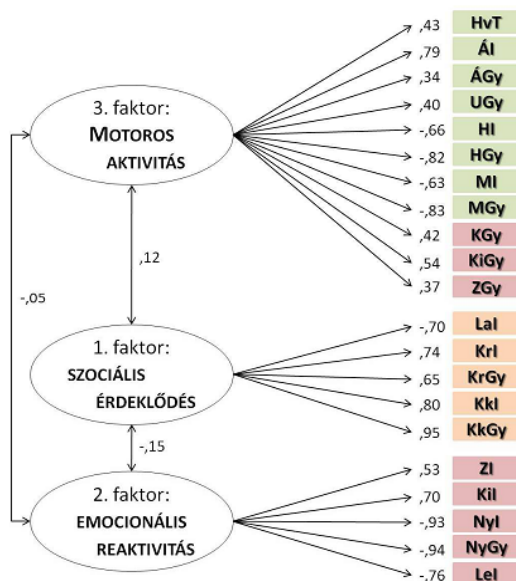
Az állatkísérletekben három, széles körben használt állatmodellből (emelt keresztpalló - EPM, társas elkerülés - SA, és porondteszt - OF) álló viselkedés-orientált diagnosztikus rendszert alkalmaztunk. Kidolgoztuk az aktivitásmérés (automatizált porond-teszt) statisztikai kiértékelésének módszerét: faktoranalízissel jól elemezhető a mért változók viszonya, és hozzájárulásuk mértéke a viselkedési mintázat alakulásához. Elvégeztük az „emelt keresztpalló teszt” standardizálását, és különböző farmakonok hatásával megvizsgáltuk, hogy valóban azt méri-e ez a teszt, amire használni javasolják, illetve, hogy mely változók mérése ésszerű. Labor-körülményeink között validáltuk a szociális elkerülés tesztet; valamint megkezdtük az „új tárgy” (novel object) teszt beállítását (ld. később). Ezek a tesztek képezik (a most beállítandókkal együtt) a jövőbeni viselkedés-monitorozó rendszer alapját.

Porond teszt (OF)			Emelt keresztpalló teszt (EPM)			Szociális elkerülés teszt (SA)		
HvT	helyváltoztató mozgással megtett táv		ZI	zárt karban töltött idő		Lal	középső kamrába való átlépés latenciaideje	
Hvl	helyváltoztató mozgással töltött idő		ZGy	zárt karba lépések gyakorisága		Krl	középső rekeszben töltött idő	
HvGy	megállások gyakorisága		KI	középső zónában töltött idő		KrGy	középső rekeszbe való belépések gyakorisága	
HI	helyben mozgás időtartama		KGy	középső zónába lépések gyakorisága		Kkl	kapcsolatkeresés időtartama	
HGy	helyben mozgás gyakorisága		Kil	kitekintések időtartama		KkGy	kapcsolatkeresés gyakorisága	
MI	mozdulatlanság időtartama		KiGy	kitekintések gyakorisága				
MGy	mozdulatlanság gyakorisága		Nyl	nyílt karon töltött idő				
ÁI	ágaskodások időtartama		NyGy	kilépések gyakorisága a nyílt karra				
ÁGy	ágaskodások gyakorisága		Lel	letekintések időtartama				
UGy	ugrások gyakorisága		LeGy	letekintések gyakorisága				
Kzl	középső zónában töltött idő							

1. ábra: A viselkedésmodellekből nyert 26 változó és rövidítései

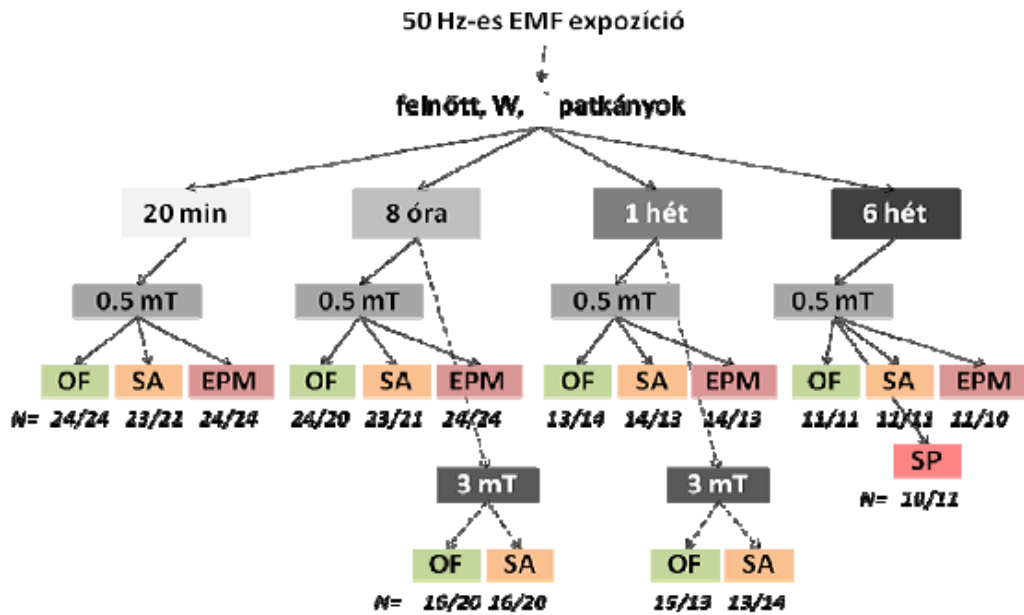
Az említett háromféle viselkedéses modellből (OF, EPM, SA) származó adatokat explorációs faktorelemzésnek vetettük alá a viselkedés látens szerkezetének felderítésére. Ezek után kompozit változókat képeztünk a kezdeti nagy viselkedéses változókészlet redukálására.

Viselkedés-változók	Faktor-komponensek		
	1	2	3
HvT			0,426
HvGy			
HI			-0,657
HGy			-0,819
MI			-0,630
MGy			0,828
ÁI			0,785
ÁGy			0,339
UGy			0,396
KZI			
ZI		0,533	
KI			
KGy			0,416
Kil		0,698	
KiGy			0,544
Nyl		-0,925	
NyGy		-0,940	
Lel		-0,757	
ZGy			0,373
Lal	-0,702		
Krl	0,737		
KrGy	0,647		
Kkl	0,802		
KkGy	0,947		



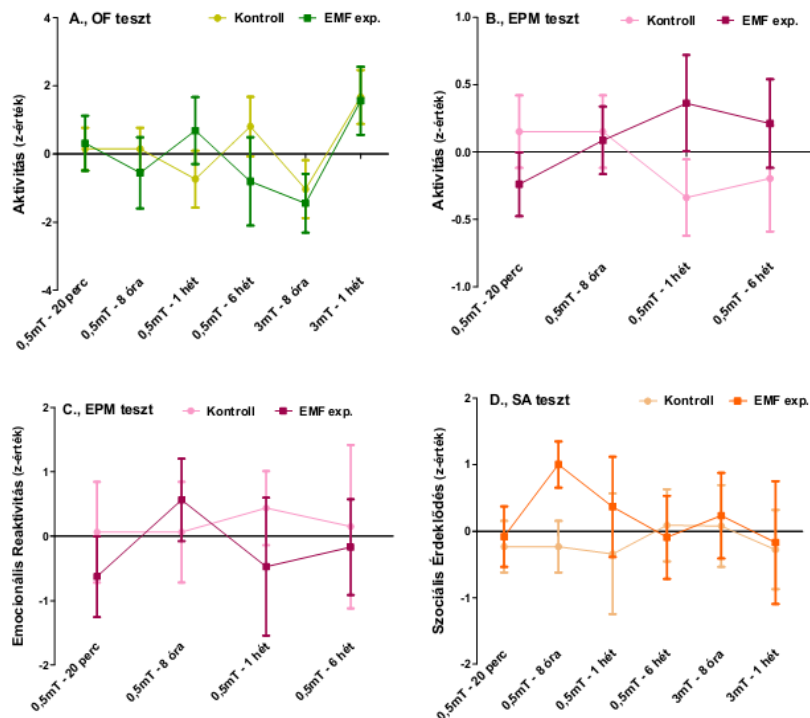
2. ábra: Bal oldal: a rotálás után kapott szerkezet-mátrix: az egyes változók korrelációi a három látens változóval. Jobb oldal: a modellrendszer 3-faktoros szerkezete. Jelölések: zöld – OF; lila – EPM; rózsaszín – SA. Az abszolút értékben vett 0,3-nél kisebb faktorsúlyokat nem jelöltük.

Ezután szisztematikus vizsgálati protokollt és tesztparamétereket alkalmaztunk a különböző dózisu elektromágneses expozíciók hatásvizsgálatára. Az eredmények megbízhatóságának jellemzésére statisztikai erő és hatásméret számításokat végeztünk. Az általunk alkalmazott modellhelyzetekben az explorátoros faktorelemzés a viselkedés három látens összetevőjét tárta fel. Az elemi viselkedés-összetevők az általános, etológiai megközelítésű interpretációs sémáktól eltérő módon súlyoztak az egyes faktorokon. Vizsgálatunk segítségével bemutattuk, hogy a viselkedésmodellek kiemelten érzékenyek a tesztparaméterek változásaira, az elemi viselkedéselemek jelentése és fontossága még ugyanabban a kontextusban sem tekinthető állandónak. A viselkedés látens faktorait tükröző kompozit változók képzésével redukáltuk a kezdeti nagy változókészletet – csökkentve ez által a statisztikai hibák valószínűségét -, és a viselkedést egészében értékeltük. Továbbá, a módszer révén a változók empirikus alapú értelmezéséhez jutottunk, a viselkedéselemek elméleti alapon előre meghatározott interpretációja helyett.



3. ábra: Az elektromágneses térrel kapcsolatos állatkísérletek áttekintő vázlata

Ezt követően különböző életkorú állatokon (magzatokban, újszülöttként, kölyökként, felnőttként) különböző időtartamú (20 perc, 8 óra, 1 hét, 1,5 hónap) mágneses kezelést végeztünk, majd az adaptált és validált viselkedésmonitorozó tesztekkel, egységes kísérleti protokoll mellett hasonlítottuk össze az elektromágneses tér hatásait.



4. ábra: A látens faktorokat tükröző kompozitváltozó értékek kontroll-kezelt összehasonlításai az egyes EMF dózisok esetében. Az ábrákon az átlag±SEM értékek kerültek feltüntetésre.

Voltak szignifikáns változások egyes kísérleteinkben, ezek azonban nem mutatkoztak következetesnek, nem jelentek meg szisztematikusan, sőt több esetben egymásnak ellentmondtak. Mivel a szignifikáns különbségek előfordulási aránya megfelel a többszörös

összehasonlítások során jelentkező I. fajú hiba valószínűségének, ezért feltehetően inkább statisztikai hibának tekinthetők, semmint a kezelés hatásának. Hasonló eredményre vezetett az összes kísérletre vonatkoztatott meta-analízis is (ld. alább), amely egyben kezeli az egész vizsgálati mintát.

Az elektromágneses terek hatásával kapcsolatos vizsgálatok másik problémáját a kis mintabeli elemszámok jelentik. Olyan kis hatásméret mellett, amit az elektromágneses expozíció jelent, erősen nő a valószínűsége, hogy a meglévő gyenge hatást nem sikerül kimutatni (II. fajú hiba). A teljes, nagy elemszámú mintánkon ($N \approx 400$) végzett hatásvizsgálat sem támasztja alá azonban az elektromágneses terek szervezetszintű, viselkedési változásokban is megnyilvánuló hatását.

Megvizsgáltuk azt is, hogy a középtávú (1 hetes), illetve a tartós (6 hetes) elektromágneses expozíció stressz-hatásnak tekinthető-e. Bár szervi és hormonális elváltozásokat nem találtunk, enyhe stresszre utaló jeleket igen, elsősorban anyagcsere (pl. glukóz-szint), valamint viselkedési (depresszív elemek megjelenése) szinten. Úgy tűnik, a mérsékelt tartamú expozíció nem, de a tartós kitettség okozhat enyhe stresszt az állatokban. Megjegyzendő azonban, hogy az expozícióhoz szükséges speciális elrendezés, a szokásos ketrechez képest kisebb kísérleti doboz hosszabb távon maga is lehet stresszkeltő tényező, ezért ebből az adatból messzemenő következtetéseket nem lehet levonni.

Az állatkísérletes munka egy másik iránya a sejt-, illetve szervi szintű hatások tanulmányozása volt. Azt feltételeztük, hogy a sporadikusan megjelenő viselkedési hatások mögött esetleg átmeneti, enyhe sejt-szintű, vagy szerveket érintő változások állhatnak, amelyek nem elég erősek ahhoz, hogy érdemben megváltoztassák az egész szervezet működését, és különösen hogy megjelenjenek a viselkedés szintjén. Ennek érdekében végeztünk magzat-, újszülött-, illetve felnőttkorban elektromágneses expozíciónak kitett állatok agyi szinaptikus funkcióit, illetve bélműködését vizsgáló kísérleteket.

Ezek során a kezelt állatok agykérgéből, illetve hippocampusából készített agyszeleteken vizsgáltuk az alapszintű szinaptikus működést, valamint a rövid, illetve hosszú távú szinaptikus plaszticitás jellemző paramétereit. Az izolált agykérgi és hippocampus szelet-preparátumok elektrofiziológiai vizsgálata azt mutatta, hogy az ex-vivo (vagyis magát az izolált idegszövetet érő) expozíció csökkentette, míg az egésztest expozíció növelte a szinaptikus aktivitást, utóbbi kissé a görckészséget is. Hasonló eredményeket kaptunk izolált vékonybél-preparátumok esetében is: ex vivo, akutan exponált belekben csökkent, 15 órán át besugárzott állatokból közvetlenül a kezelés után kivett belekben nőtt a transzmitterek (pl. acetilkolin) iránti érzékenység. Ugyanakkor az újszülött korban exponált állatokból származó belekben felnőtt korban ilyen hatásokat nem tapasztaltunk, vagyis tartós károsodásra utaló jelek nincsenek.

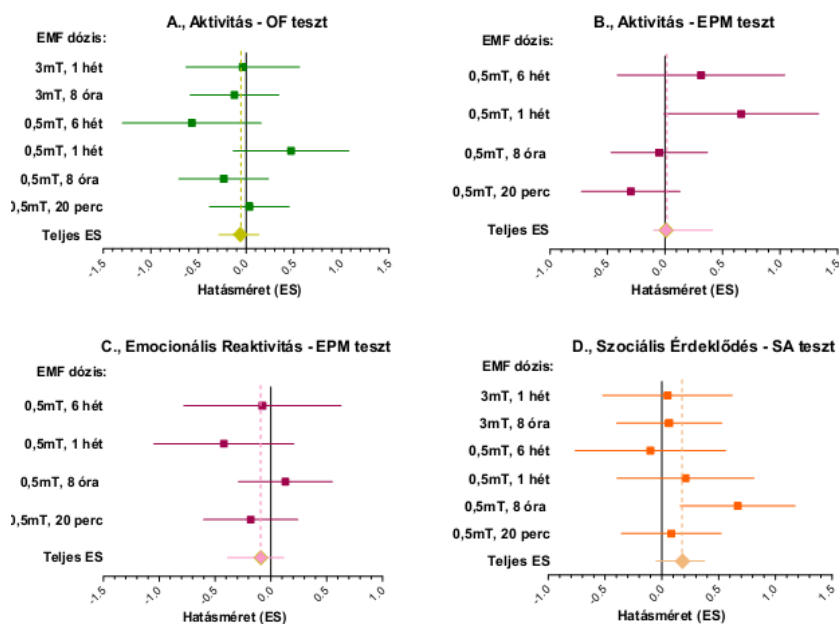
Az elektrofiziológiai mérések folytatásaként magzatkori és újszülött kori kezeléseket vizsgáltuk. Mindkét időszakbeli expozíció növelte a szinaptikus aktivitást, ugyanúgy, ahogy felnőtt állatokban is. A rövid és hosszú távú szinaptikus plaszticitást a magzatkorban kezelt állatok esetében csökkentette az elektromágneses tér, míg az újszülött kori expozíciónak e tekintetben nem volt hatása.

A 0,5, illetve 3 mT erősségű mágneses tér serkenti az alapvető szinaptikus funkciókat (nő a kiváltott potenciálok amplitúdója, valamelyest a növekvő ingerléssel kiváltott posztszinaptikus potenciál-görbék meredeksége is) minden korban (azaz némileg még felnőtt állatokban is), a szinaptikus plaszticitást viszont csak magzatkorban, igen nagy térerők (3 mT) esetén változtatja meg. Ezek alapján feltehető, hogy az EMF expozíciónak van egy szinaptikus alapfunkciókat módosító hatása, és talán kissé befolyásolni tudja a szinaptikus egyedfejlődést is. Felnőtt állatokon azonban semmilyen maradó hatás nem mutatkozik, így a szinaptikus változások valószínűleg kicsik és múlandók.

Ebben a témában két irányban folytattuk a kutatást. Egyfelől lezártuk, és publikálásra előkészítettük a korai elektromágneses terhelés következményeit feltáró elemi (neuronális szintű) vizsgálatainkat, másrészt megkezdtuk annak vizsgálatát, hogy miként hat az elektromágneses expozíció a memóriára és tanulásra. A korai expozíció hatását részben embrionális, részben újszülött korban kezelt patkányokon 2 hónapos, fiatal felnőtt korban vizsgáltuk, 0,5, illetve 3 mT expozícióval. Az eredmények azt mutatják, hogy a korai magzati kezelés megváltoztatja a felnőttkori elemi neuronális folyamatokat, bár ezek a változások erősen függenek a kezelés intenzitásától, idejétől (az embrionális agy érzékenyebbnek tűnik), a vizsgált agyterülettől (az agykéreg érzékenyebbnek tűnik, mint a hippocampus), és még a vizsgálati módszertől is. Általánosságban azt tapasztaltuk, hogy a kezelt állatok neuronális funkciói élénkebbek, azaz a kezelés a serkentés irányába tolta el a szinaptikus funkciókat. Kisebb mértékű, de több esetben szignifikáns módosulásokat találtunk a szinaptikus plaszticitásban is. A memóriára gyakorolt hatást az úgynevezett "új objektum" (Novel Object) teszttel vizsgáljuk. Mivel ez a teszt is nagyon érzékeny a körülményekre, a munkának ebben a fázisában beállítottuk és standardizáltuk az eljárást saját laboratóriumi környezetünkben. Az érdemi mérések jelenleg is zajlanak.

Végül összesítettük az eddig az elektromágneses tér hatásaival kapcsolatosan végzett állatkísérletes eredményeinket a viselkedés-monitorozó rendszerhez kidolgozott eljárások alapján. Munkánk során viszonylag erős, a hétköznapi életben előforduló értékek sokszorosát elérő térerőket alkalmaztunk. A korai vizsgálatokban használt, és teljesen hatástalannak mutatózó 100 μT nagyságú mágneses erőter megfelel a szabvány szerinti lakossági határértéknek, a későbbi 500 μT pedig a munkahelyi határértéknek. Ezeket a referencia-értékeket a bizonyítottan már betegséget kiváltó legkisebb dózis 50-ed részében állapítják meg, éppen ezért választottuk ezeket. Mivel a hatás gyenge, illetve bizonytalan volt, próbálkoztunk az ezt jóval meghaladó 3000 μT erősségű (3 mT) térrel is, hogy – dózis-válasz összefüggést feltételezve – az esetleges hatást biztosabban kimutathassuk.

Klasszikus, viselkedéselemenkénti összehasonlításra alapuló elemzésünk nem vezetett értékelhető eredményre: a pozitív (statisztikailag szignifikáns) eredményeket az I. fajú hibával közel megegyező arányuk (~ 5%), a negatív eredményeket pedig a meglehetősen kis statisztikai erő (túlságosan nagy II. fajú hiba) miatt nem fogadhattuk el. A problémát kompozitváltozók képzésével kezeltük, csökkentve a szükséges összehasonlítások számát (s ezáltal az I. fajú hibák valószínűségét), megbízhatóbbá téve a viselkedés értelmezését. Kompozitváltozók segítségével végzett elemzésünk nem jelzett dózis-hatás összefüggést, valamint adataink metaanalízise sem vezetett pozitív eredményekre.



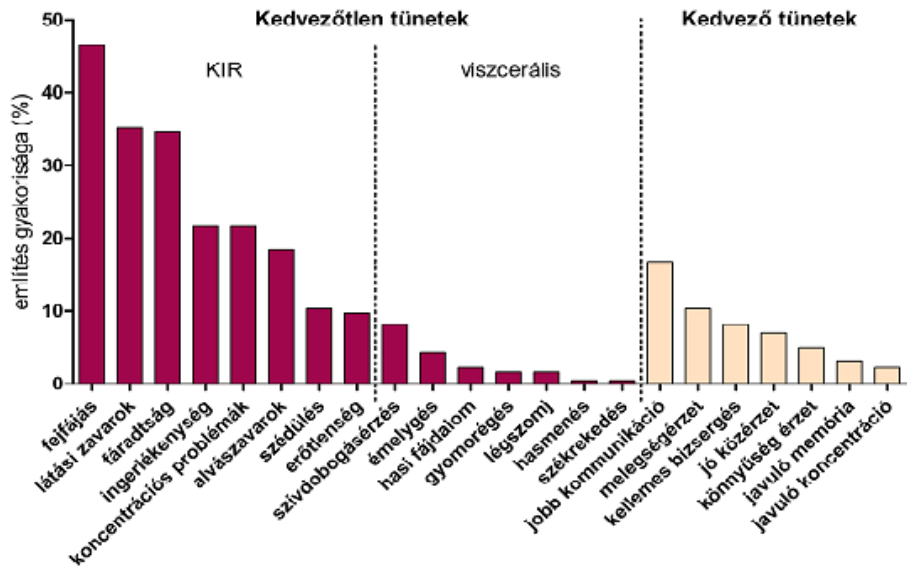
5. ábra: A metaanalízisek faág diagramja

Az alkalmazott EMF expozíciók lokomotoros, szorongás-mediálta és társas viselkedést módosító hatása tehát nem volt mérhető felnőtt hím Wistar patkányokban. A viselkedésváltozás hiánya egyúttal feltehetően a kísérleti állatok mögöttes fizikai, érzelmi és motivációs állapotában bekövetkező változások hiányát tükrözi. Következésképpen, az elektroszenzitív személyekre jellemző szociális visszahúzódság, fokozott stressz érzékenység, szorongási hajlam és fáradtságérzet, illetve a nem-specifikus tünetek okozta közérzetromlás állatkísérletes modellezése során nyert adataink nem utalnak toxikogén hatásra. Átfogó és több szempontú elemzésünket figyelembe véve eredményeinket megbízhatónak tekinthetjük.

Ugyanakkor az elemi sejtműködések szintjén konzekvensen mutatkoztak rövid távú hatások, amelyek azonban sohasem okoztak tartós elváltozást. A kapott eredmények alapján az alacsonyfrekvenciás elektromágneses tér enyhe szinaptikus aktivitásfokozódást, és ennek következtében kissé emelkedett neuronális aktivitást indukál, ezek a hatások azonban részben hamarosan lecsengenek, részben nem mutatkoznak meg a teljes szervezet, és különösen a viselkedés szintjén.

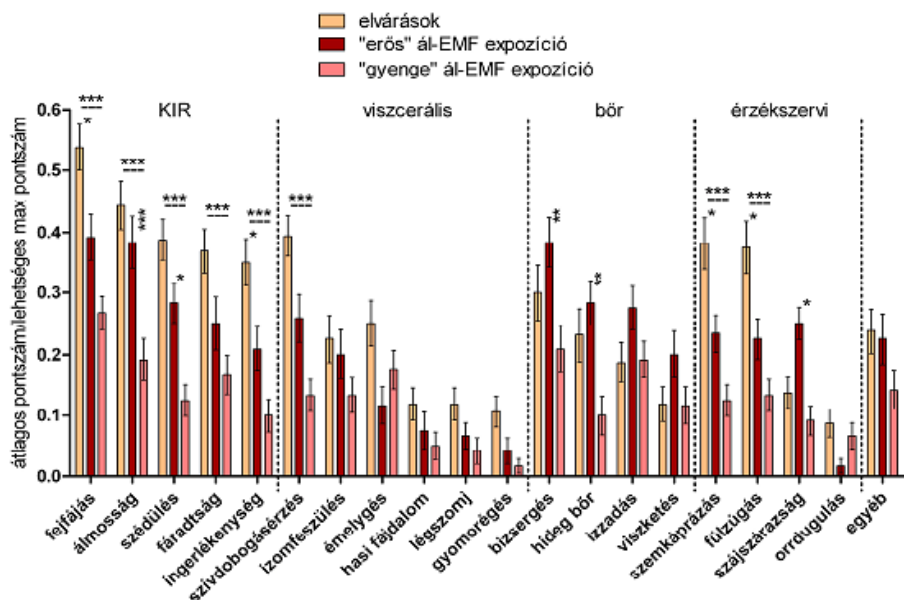
1.2. Az elektromágneses tér hatásának vizsgálata – humán kísérletek

Az első humán felmérésben azt vizsgáltuk, hogy vannak-e elvárások az elektromágneses tér káros hatásaival kapcsolatban. Az egyetemi hallgatók körében végzett kérdőíves felmérésből kiderült, hogy erős elvárások vannak negatív (és kisebb mértékben pozitív) hatásokkal kapcsolatban, amelyeket az aktuális használat kismértékben, míg a szomatizációs hajlam, közvetve a biológiai-nem és a vonásszorongás nagymértékben előre jeleztek.



6. ábra: A kérdőívben szereplő tünetek észlelt gyakorisága.
KIR: központi idegrendszeri működéssel, viscerális: zsigeri működéssel kapcsolatos tünetek

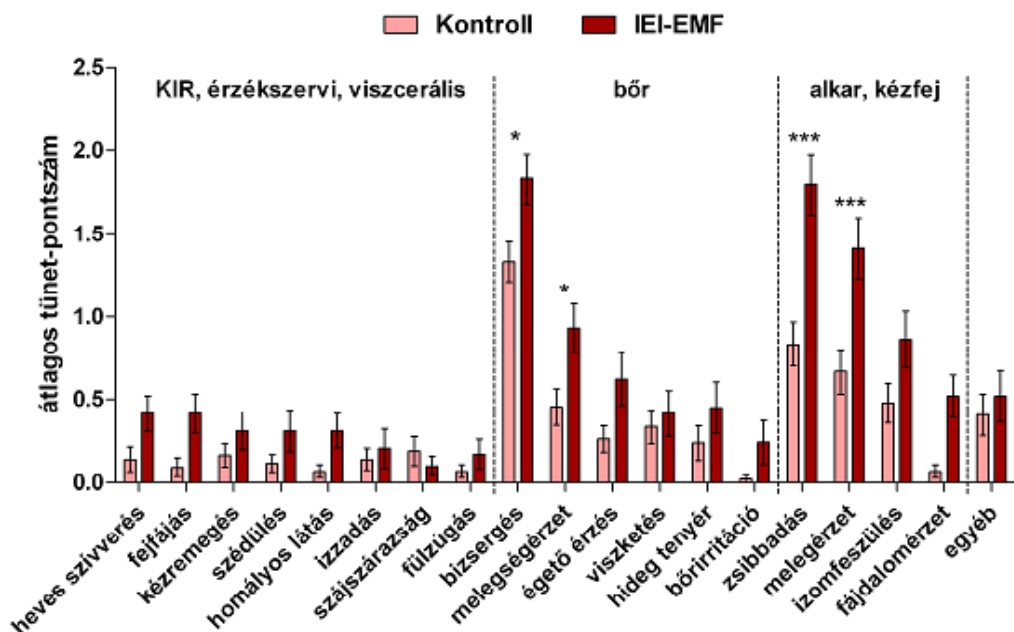
Egy követő kísérletben a résztvevőknek azt sugalltuk, hogy gyenge, illetve erős elektromágneses térbe kerülnek, és arra kértük őket, regisztrálják az érzett hatásokat (valójában semmiféle expozíció nem történt). A személyek sokféle, nem-specifikus tünetről számoltak be, az erősebbnek vélt térben többről. A tünetek számát a szomatizációs hajlam, illetve a szomatoszenzoros amplifikáció mértéke jelezte előre leginkább. A várt és az érzett tünetek magasan korreláltak egymással. Adataink arra is utalnak, hogy az elektromágneses túlérzékenység valószínűleg elsősorban pszichés (elvárás-)eredetű.



7. ábra: Az egyes tünetek pontszámjai az elérhető maximális pontszám arányában kifejezve

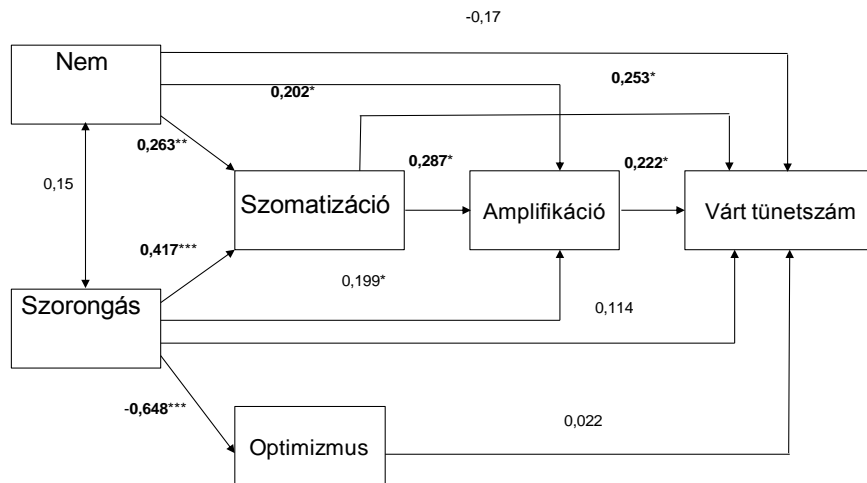
A humán kísérletek folytatásaként az elektromágneses tér hatására megjelenő tünetek (elektromágneses túlérzékenység) és az elektromágneses tér észlelésének (elektroszenzibilitás) kapcsolatát vizsgáltuk. Feltételeztük, hogy az elektromágneses mező

tudatküszöb körüli észlelése szükséges feltétele és oka lehet annak, hogy egyes emberek nem-specifikus tünetekkel reagálnak a mező jelenlétére, míg mások semmilyen hatásról nem számolnak be. Szignáldetekciós módszerrel kimutattuk, hogy az elektromágneses terek észlelésének képessége nincs összefüggésben a tünetek megjelenésével. Utóbbi sokkal inkább függvénye az előzetes elvárásoknak, aggodalmaknak, valamint a szomatizációs hajlamnak és szomatoszenzoros amplifikációnak. A magukat elektromágnesesen érzékenyebbnak ítéelő résztvevők több EMF kiváltotta tünetre számítottak az expozíciót megelőzően, és fokozott elvárásaikkal összhangban több tünetet jelöltek meg az expozíció során vagy azt követően. Ál-expozíciók hatására mind a kontroll, mind az elektroszenzitív személyek meglepően sok tünetről számoltak be.



8. ábra: Az egyes tünetek átlagos pontszámjai a kontroll és az elektroszenzitív csoportban. Az ábrán 42 kontroll és 29 EHS-es résztvevőre vonatkozó tünetpontszám átlagok \pm SEM értékek láthatók

Mindez azt az általános jelenséget tükrözi, hogy az emberek tudatában az elektromágneses terek és sugárzások általában káros hatásokkal asszociálódnak. Egyértelműen mutatja továbbá, hogy az észlelt tünetek jelentős része valószínűleg placebo-hatásra vezethető vissza a valós élethelyzetekben is. Az elektromágneses túlérzékenység jó előrejelzőjének bizonyult az EM terek káros hatásával kapcsolatos aggodalmak (Modern Egészségféltes /MHW/ Sugárzás alskála) és előzetes negatív elvárások mellett a már említett két személyiségjellemző, a szomatizációs (PHQ-15) és a szomatoszenzoros amplifikációs (SSAS) tendencia.



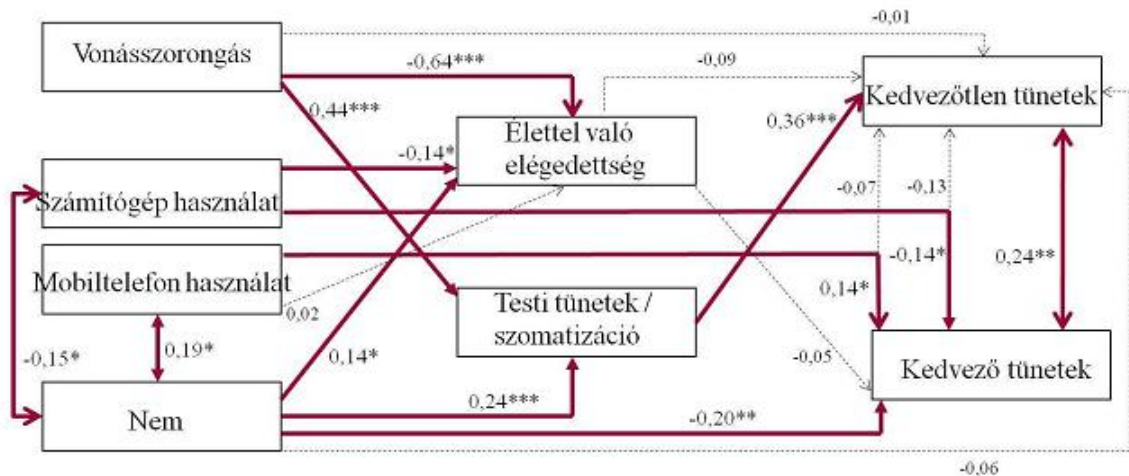
9. ábra: A tünetképzésben szerepet játszó közvetítő, jósoló tényezők.

A kontroll személyekkel ellentétben az elektroszenzitív résztvevők kismértékben képesek voltak az elektromágneses tér detektálására. Ennek tükrében a toxikogén és pszichogén hatások interakciója is lehetséges. Összefüggést tártunk fel az EHS (elektroszenzitivitás) és az EMF detektálási képesség (elektroszenzibilitás) között: a kontrollcsoporttal ellentétben az EHS-es résztvevők kismértékben detektálni tudták az EMF (50 Hz; 0,5 mT) jelenlétét. A szívritmus-variabilitás elemzése alapján a jobb detekciós teljesítmény fokozott paraszimpatikus aktivitással (magasabb HF index) járt együtt. Értelmezésünk szerint a relaxáltabb állapot a figyelem jobb allokációját teszi lehetővé, amely jobb detekciós teljesítményhez vezethet. Ezek a vizsgálatok nagyobb mintán jelenleg is folynak.

Érdekes eredményünk – amelyet egy előkísérletben nyertünk -, hogy az elektromágneses mező jelenlétének észlelését tanulóval sem lehet javítani, a résztvevő 8 személy egyike sem volt képes sokszoros társítás után sem javítani a detekciós arányt.

Elkezdjük és befejeztük az előző, az elektromágneses tér észlelésének pszichológiai és élettani jellemzőivel kapcsolatos vizsgálat replikálását, a fiziológiai (EKG) adatok kiértékelése még folyamatban van. Úgy tűnik, hogy jórészt sikerült megismételni és ezzel megerősíteni a korábbi eredményeket. Kissé módosított kísérleti felépítéssel kimutattuk azt is, hogy a tünetészlelés az EMF vélt jelenlétével áll szignifikáns kapcsolatban, a valós expozícióval viszont nem.

Vizsgálataink alapján úgy tűnik tehát, hogy az elektromágneses tér kismértékű hatással lehet az idegsejtek működésére, és ennek révén egyes idegrendszeri és szervezetszintű folyamatokra. Az expozíció tényleges hatása azonban sem tudatos észleléshez, sem pedig nem-tudatos viselkedésszintű változáshoz nem vezet, az elektromágneses tereknek tulajdonított tünetek leginkább pszichés eredetűek. Ennek mechanizmusa valószínűleg az, hogy az elektromágneses tér vélt jelenléte tünetképzéshez és/vagy téves tünet-attribúcióhoz vezet. A placebo-reakciót fokozza a mesterséges EM expozíciókkal szembeni erősebb negatív attitűd és aggodalmak, a nagyobbak észlelt kockázat (intenzívebb EMF jelenléte), valamint bizonyos személyiségvonások. Eredményeink az elektromágneses túlérzékenység elsősorban pszichogén eredetét támasztják alá.



10. ábra: A vizsgált változók kölcsönhatásának modellje az útvonal-elemzés során kapott standardizált regresszió súlyok feltüntetésével.
A szignifikáns útvonalakat piros vastag nyilak, míg a szignifikánsnak nem bizonyult útvonalakat szaggatott nyilak jelölik.

2. főtéma: A placebo/nocebo hatás vizsgálata

A placebo-hatás (pozitív valódi vagy észlelt testi változások hatóanyagot nem tartalmazó, vagy nem valós kezelések hatására), illetve a nocebo-hatás (negatív következmények hasonló körülmények között) sokat emlegetett, de keveset kutatott témák. Sokféle esetre mondják rá lazán, hogy „ez csak placebo”, végig sem gondolva, hogy lehetséges, hogy ezzel valójában pozitív, és nem negatív ítéletet mondtak. Munkánk célja a placebo- és nocebo-hatás jelenségének pszichofiziológiai vizsgálata, és azoknak a tényezőknek, illetve mechanizmusoknak a felderítése, amelyek ezen hatások létrejöttében szerepelnek.

2.1. A teljes gyógyszerhatás tényezőinek vizsgálata

Az úgynevezett „teljes gyógyszerhatás” témakörében végzett vizsgálataink azokra a tényezőkre vonatkoztak, amelyek egy gyógyszer hatékonyságát befolyásolják. Az ugyanis már régen kiderült, hogy a hatóanyag speciális biológiai, biokémiai hatásán kívül több más faktor is befolyásolja a gyógyító hatást, amelyek függetlenek az adott gyógyszer kémiai összetételétől, viszont függenek a személyektől, a környezettől, az alkalmazás módjától, stb.

Az egyik vizsgálatsorozat a gyógyszerek külső tulajdonságainak (szín, nagyság, alak) szerepére vonatkozott. Az első vizsgálat azt mutatta, hogy a különböző kinézetű gyógyszerek esetében az emberek eltérő hatásokat várnak, illetve hogy a meleg színeknek (piros, sárga) inkább aktiváló, a hideg színeknek (kék, zöld), valamint a fehérnek inkább nyugtató hatást tulajdonítanak; sőt az elvárt hatásosságot is befolyásolják például a színek.

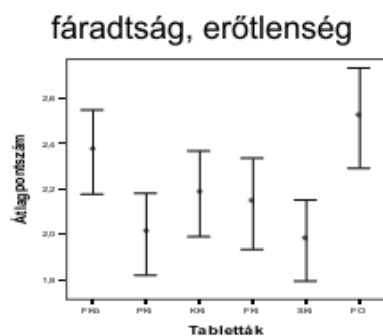
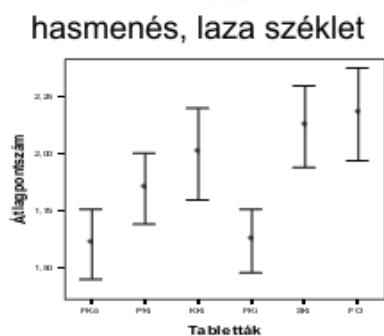
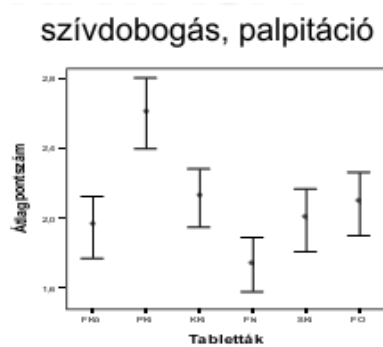
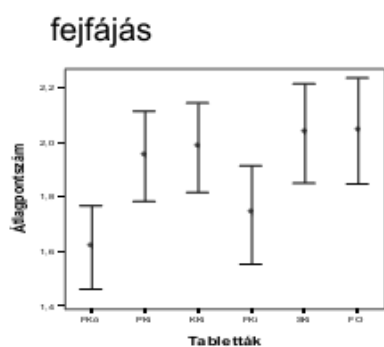
idegrendszer (n=208)	-	3***
keringés (n=156)	P***	3***
emésztés (n=416)	F,S,Z**	3***
általános (n=208)	F***	3***
nyugtató (n=520)	F***	3***
serkentő (n=572)	P,S***	3***
minden együtt (n=1092)	F,P,S***	3***

F: fehér
Z: zöld
P: piros
S: sárga

3. hosszú
tabletta vagy
kapszula

11. ábra: A különböző színű tabletták elvárt hatásainak összegző áttekintése. A csillagok azt jelzik, hogy az említési arány szignifikánsan eltér a véletlen eloszlástól.

Egy másik vizsgálatunk kimutatta, hogy bizonyos színekhez meghatározott mellékhatás-elvárások is tartoznak (nocebo hatás). Egy harmadik vizsgálatban azt találtuk, hogy ha meghatározott tünetekhez kell gyógyszert választani, az embereknek határozott preferenciáik vannak a gyógyszerek külalakját tekintve, egy negyedik szerint ezek a preferenciák jelentős részben múltbeli tapasztalatok, illetőleg tanulás útján alakulnak ki.



Rövidítés	Szín	Forma	Méret
FKÖ	fehér	kerek	13 mm
PKI	piros	kerek	6 mm
KKI	kék	kerek	6 mm
FKI	fehér	kerek	6 mm
SKI	sárga	kerek	6 mm
FO	fehér	oblong	hossz = 18 mm

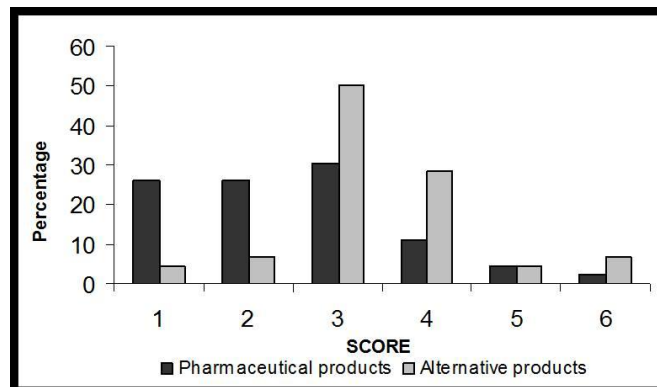
F-közepes; P-kicsi; K-kicsi; F-kicsi; S-kicsi; F-oblong

12. ábra: Elvárt mellékhatások tabletták külső jellemzőinek függvényében.

A preferencia vizsgálatok tapasztalatai alapján megtervezett kísérletünkben a résztvevők azonos hatóanyag tartalmú, de eltérő színű gyógyszert kaptak, és arra kértük őket, jegyezzék le az észlelt mellékhatásokat. A fehér színű draszté más jellegű mellékhatásokat generált, mint a piros (már az első 10 percben, azaz felszívódás előtt), mutatva azt, hogy a placebo/nocebo-hatás a gyakorlatban is működik.

Ugyancsak vizsgáltuk a gyógyszerek mellé helyezett betegájékoztatók szerepét, és kimutattuk, hogy ezek szuggesztív ereje a gyári készítményeknél jóval kisebb, mint az alternatív medicináknál. Az is kiderült, hogy a betegájékoztatókat akkor tekintik jónak, ha

részletesen felsorolják az indikációkat, utat mutatnak a gyógyulás felé, és részletesek. Végül azt találtuk, hogy a betegtájékoztató milyensége jelentősen befolyásolja azt, hogy melyik gyógyszert választjuk a szabadon kapható kínálatból.



13. ábra: Pozitív szuggesztiók a farmakológiai, illetve alternatív készítmények betegtájékoztatóiban

A legjobb leírások...	Az egyetértő résztvevők aránya	Nemi különbségek szignifikanciája
sok valóban hasznos információt tartalmaznak	55,6%	p = 0,216
érthetően vannak megfogalmazva	64,6%	p = 0,005
leírják a hatás mechanizmusát is	37,4%	p = 0,903
alapján hatásosnak tűnik a gyógyszer	30,5%	p = 0,186
részletesen leírják a gyógyszerrel kezelhető panaszokat	65,5%	p = 0,516
egyéb	16%	p = 0,646

14. ábra: Mitől tartanak jónak egy betegtájékoztatót?

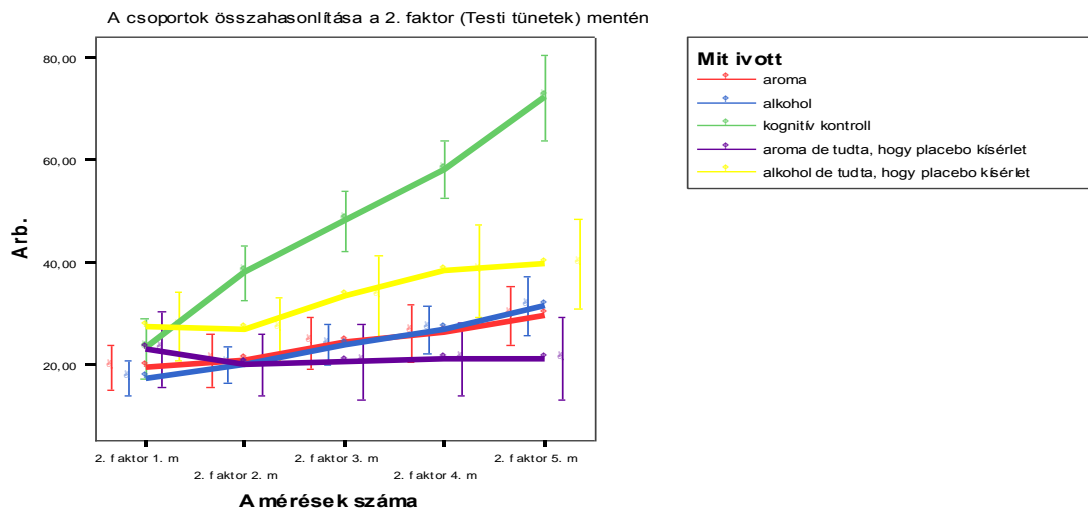
Háziorvosoknak kiküldött levelek útján elkezdtük felmérni a klinikai placebo használat gyakorlati (gyakoriság, indikációk, placebóként használt szerek, tapasztalatok, stb.) és elméleti (pl. etikai érvek és ellenérvek) vonatkozásait. Eredményeink szerint a placebo-használat általában 5 és 35 % között van, vagyis a háziorvosok döntő többsége (becslésünk szerint kb. 80%-a) a mindennapi gyakorlatban, tudatosan is használ placebót terápiás cézzal. Több háziorvos jelezte, hogy kifejezetten erre a célra hord vagy tart magánál szereket, amelyek többségben valamilyen aktív placebót (pl. vitamint vagy alternatív medicinát) jelentenek, de lehet egyszerű fziológias sóoldat injekció is. Ezek az eredmények hasonlóak a nemzetközi felmérésekben kapott eredményekhez, bár az arányok eltérők.

Hasonló módon (levelek, illetve telefonos interjúk segítségével) felmértük magyar, norvég és vietnámi háziorvosok nocebo-hatással kapcsolatos ismereteit és tapasztalatait is, az eredmények elemzése még folyamatban van. Egy további, a laikusok placebo-használatával kapcsolatos attitűdjét kutató, az Index internetes portálon folytatott felmérés (N = 6404) eredményei szerint az emberek jóval megengedőbb attitűddel viseltetnek a (sikeres) placebo-kezeléssel kapcsolatban, mint azt általában feltételezni szokás.

Mint ahogy placebo-hatás nem csak terápiás környezetben, hanem a mindennapi életben, például szerhasználat kapcsán is jelentkezik, vizsgáltuk azt is, hogy az élvezeti szerek észlelt hatásában mekkora a placebo-hatás szerepe. A koffein placebo-hatásaival kapcsolatos

vizsgálatsorozat eredményei szerint a placebo-koffein (koffeinmentes kávé) a koffeinnel kapcsolatos szubjektív tünetekre (éberség, koncentráltóság, stb.) hat, az objektív mutatókra (vérnyomás, szívfrekvencia, reakcióidő) nem.

Ugyancsak végeztünk kutatást az alkohol hatásával kapcsolatban. Kiderült, hogy az ittasság szubjektív érzete attól függetlenül kialakul, hogy a résztvevők valódi alkoholos, vagy csak aromát tartalmazó kólás koktélt fogyasztottak-e, ha nem tudtak az utóbbi lehetőségéről, noha az objektív mutatók kísérletünkben egyik csoportnál sem igazoltak még részegséget. Ha viszont felhívtuk a figyelmüket arra a tényre, hogy lehet, hogy aromát tartalmazó koktélt kapnak, a placebo-hatás elmaradt, viszont a valódi alkoholos csoportban erősebb ittasság érzet alakult ki, mint az előbbi esetben. Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy az önmonitorozás, a szelektív figyelem törölheti a placebo-hatást, de erősít(het)i a nocebo-hatást. Végül, ha a résztvevők csak elképzelték, hogy alkoholos koktélt isznak, a szubjektív részegség érzet a kísérleti csoportokénál jóval erősebb volt, vagyis a placebo-hatás nem tisztán kognitív úton, inkább implicit elvárások útján alakul ki.



15. ábra: A valódi, illetve placebo alkoholt fogyasztó, valamint az ezt csak elképzelő (kognitív kontroll) csoportok testi állapotának szubjektív megítélése. Az egyik kísérletben nem tudták, a másikban tudták, hogy aromát is kaphatnak.

Vizsgáltuk a nocebo-hatást is. Ezen belül készítettünk egy elméleti összefoglalót, majd bemértünk három pszichológiai tesztet (SSAS, LOT-R, alvásminőség). Összefoglaltuk a személyiségváltozók szerepét is a placebo/nocebo jelenségkörben.

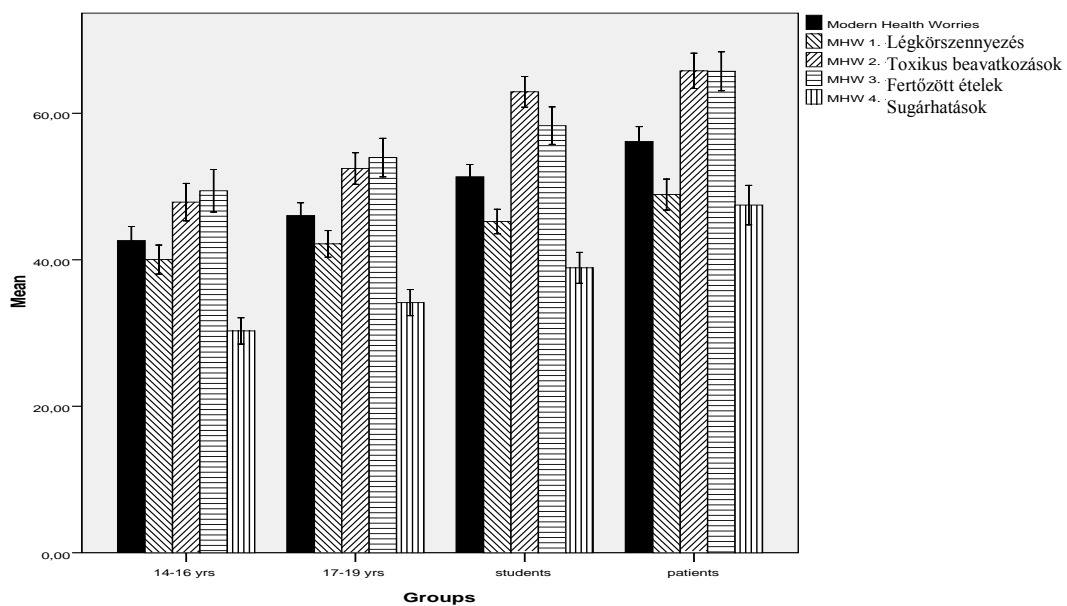
Kísérletesen vizsgáltuk a nocebo-hatást az elektromágneses expozícióval kapcsolatban. Az előzetes elvárások akkor is generálnak mellékhatásokat, ha a kísérleti személyek csak hiszik, hogy a térben tartózkodnak (álingerlés), elég ennek szuggesztíója; sőt, a jelzett mellékhatások száma több a „nagyobb erősségű” tér esetén. Ezt a viselkedést a szomatizációs hajlam, illetve a szomatoszenzoros amplifikáció jósolja leginkább a vizsgált változók közül.

2.2. A modernkori egészségfeltés és testi tudatosság szerepe

A nocebo-hatás vizsgálatának kiterjesztéseképpen elkezdtük tanulmányozni a modern élet vívmányainak potenciálisan káros hatásaival kapcsolatos aggodalmakat (ezt nevezik modernkori egészségfeltésnek – Modern Health Worries - MHW). Első lépésként lefordítottuk és pszichometriai szempontból bevizsgáltuk az angol nyelvű skálát (Modern

Health Worries Scale), a magyar verzió további használatra alkalmasnak bizonyult. A szerzők segítségével lefordítottunk egy testi folyamatokra irányuló figyelemre ("Testi abszorpció"), egy egészségsszorongásra, és egy, a mindennapi tevékenységekre fordított figyelemre ("Mindfulness") vonatkozó pszichológiai mérőeszközt. Egyetemista mintán elvégeztük a három új mérőeszköz kérdőíves validálását és pszichometriai bemérését is.

Egy további kutatásban a 14-18-éves korosztályban tapasztalható egészségféltség és az egészségsszorongás kapcsolatát vizsgáltuk. Az eredmények szerint serdülőkorban némileg kisebb mértékű a modernkori egészségféltség, mint egyetemistáknál és középkorúaknál, ugyanakkor a fő összefüggések (kapcsolat a negatív affektivitással, a szomatoszenzoros amplifikációval és az egészségsszorongással) itt is érvényesek.



Foglalkoztunk a modernkori egészségféltség és az egészségsszorongás kapcsolatával, az egészségféltség attribúciós háttérével. Az eredmények alapján az egészségsszorongás a szomatoszenzoros amplifikációtól függetlenül is kapcsolatban áll a modernkori egészségféltséssel, így annak további „pszichológiai rizikófaktoraként” fogható fel.

Egy egyetemista és egy háziorvosi pácienseket tartalmazó mintán vizsgáltuk az MHW és a szomatoszenzoros amplifikáció kapcsolatát, és megállapítottuk, hogy az utóbbi jó jósója, és valószínűleg egyik jelentős háttérmechanizmusa is az előzőnek. A modern egészségféltséssel kapcsolatos aggodalmakat egy nagyobb (veszprémi) kórházi mintán is felmértük, kapcsolódva a vörösiszap katasztrófához is. Tapasztalataink alapján ez utóbbi meglepően kevésbé fokozta az előbbit, a kérdőívek alapján ennek valószínű oka a háritás lehet (jobb nem tudni róla, vagy belegendolni ...).

Egy hosszanti (két hónapos követéses) vizsgálatban azt kérdeztük, hogy miként kapcsolódik a MHW a szubjektíven észlelt tünetekhez, és ezt milyen pszichológiai sajátosság jósolja be. Eredményeink szerint a szomatoszenzoros amplifikációra való hajlam jósolja a panaszok számát, ez pedig a MHW mértékét; ez utóbbi az előzőeknek mintegy magyarázatul is szolgál. Egy másik vizsgálatunk szerint a MHW adaptív lehet, mert segíthet elkerülni a káros környezeti hatásokat, segíti az esetleges panaszokkal való kognitív megküzdésben, illetve növelheti az észlelt kontroll mértékét a panaszok felett.

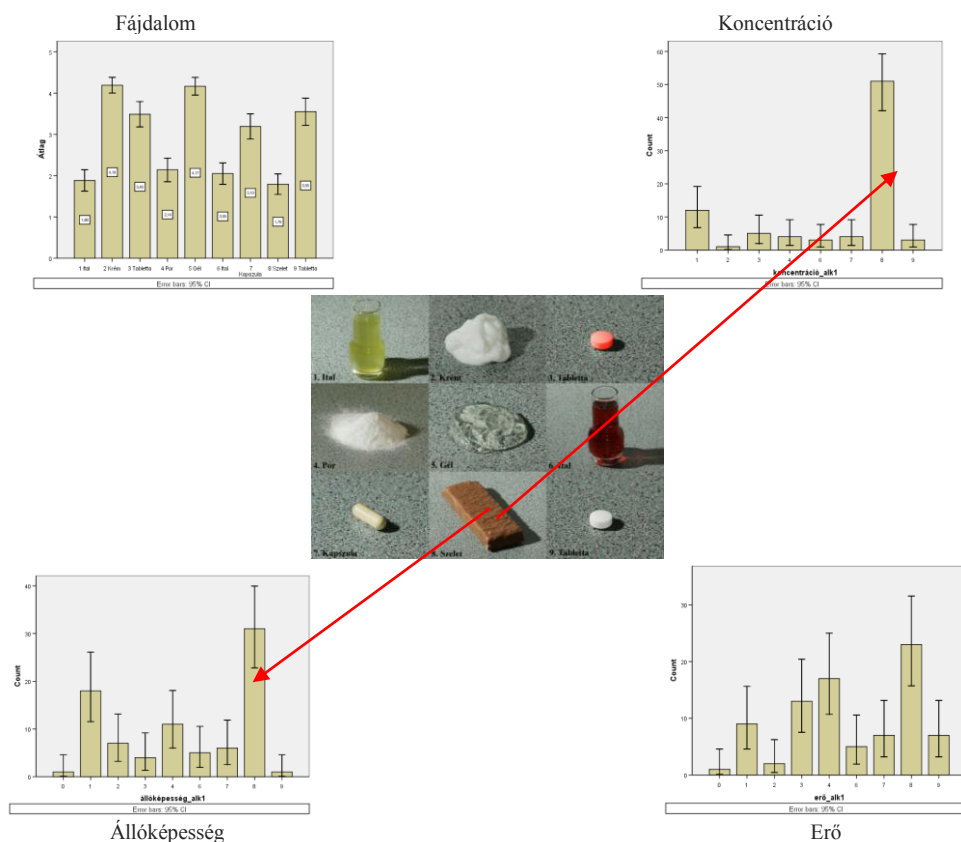
Lefolytattunk, kiértékelünk és publikáltunk egy olyan kutatást, ami a modernkori egészségfáltés, a szomatoszenzoros amplifikáció és a tünetképzés kapcsolatát longitudinális elrendezésben vizsgálja. Az eredmények szerint az egészségfáltés nem fokozza a szomatoszenzoros amplifikációs hajlamot, így valószínűsíthetően nem a testi tünetek pszichológiai okaként, hanem a tapasztalt tünetek vélt magyarázataként (attribúciós hiba) fogható fel.

Végül a modernkori egészségfáltés pszichológiai korrelátumait egy további nagy mintán (N=12000) vizsgáltuk. Az eredmények szerint nemcsak az egészségzorongással és szomatoszenzoros amplifikációs hajlammal, hanem ezektől függetlenül a spiritualitással és a holisztikus egészségszemlélettel is kapcsolatban áll. Ez utóbbi összefüggés jól magyarázhatja azt, hogy egyes személyek miért fogékonyabbak a sajtóban e témában megjelenő bombasztikus hírekre. Az adatok kiértékelése még tart, a publikálást 2013-ra tervezzük.

2.3. A sport és placebo-hatás kapcsolata.

A sport és a placebo hatás kapcsolatát több szempontból is vizsgáltuk. Elkészült egy narratív review és egy metaanalízis a sportban használatos placebookról, amelyben a téma teljes irodalmát feldolgoztuk. Ahhoz képest, hogy ennek a témának nagy jelentősége lehet, nagyon kevés, kb. 15 ilyen publikációt találtunk a teljes placebo-irodalomban. Ezekből kiderül, hogy a placebo-hatás jelentős lehet a sportteljesítményt fokozó szerek vonatkozásában, összemérhető a klinikai placebo-hatékonyság mértékével.

Vizsgáltuk élsportolók placebo-használattal kapcsolatos attitűdjét, ami meglepően és általánosan pozitívnak bizonyult: többségük szerint a placebo hatás nagyban hozzájárult eredményességük növekedéséhez, és egyáltalán nem tartják ezt a hatást száműzendőnek.



13. ábra: A különböző teljesítményfokozó szerek elvárt hatása a sportteljesítmény egyes elemeire küllemük alapján.

Kérdőíves vizsgálatban azt is kimutattuk, hogy a placebo hatásban valószínűleg a sportolók esetében is fontos szerepe van a szerek küllemének, mert pusztán fénykép alapján eltérő hatékonyságúnak ítélték a különböző, szokásosan használt táplálék kiegészítő szereket; különösen azok, akiknek volt már korábbi tapasztalata.

Egy további kísérletes kutatásban az vizsgáltuk, hogy konkrét placebo-hatás kimutatható-e egy jellegzetes teljesítményfokozó szer (Na-bikarbonát) esetében. Bár a kapott placebo-hatás kismértékű (de kimutatható), jelentős összefüggést találtunk a placebo-respondencia és több személyiségvonás között.

Egy további vizsgálatban ügyességi feladatokban teszteltük a placebo- és nocebo-hatást. Míg placebo-kávé fokozta, a placebo-alkohol kismértékben rontotta 3 ügyességi feladatban a résztvevők teljesítményét a „szert” nem kapó kontrollokhoz képest; hipotéziseink felállításakor éppen ezt feltételeztük.

Elő szerző	Év	Placebo csoport	Sport	Kezelés	Teljesítmény ésfiziológiai változók	Pszichológiai változók		
		<i>n</i>	<i>Kor (átlag)</i>	<i>Nők (%)</i>				
Ariel	1972	6	n.a.	0	Ülve és fekvő nyomás	Anabolikus szteroid (Dianabol)*	Maximális emelés (lbs)	n.a.
Clark	2000	15	32	n.a.	Ergométer	Szénhidrát	Erő, idő	n.a.
Maganaris	2000	11	21	0	Fekvenyomás, elemelés és vállnyomás	Anabolikus szteroid*	Maximum erő (kg)	Interjú az alkalmazott kezelés észlelt hatásáról
Beedie	2006	6	30	0	Egométer	Koffein*	Átlagos erő, pulzus, oxigén felvétel, laktát szint	Vizsgálat után interjú a szubjektív teljesítményről és a koffein hatásáról
Beedie	2007	21	19,6	0	Sprint futás	Hipotetikus "új készítmény"*	Idő	Kérdőív a vizsgálat után a szubjektív teljesítményről és a koffein hatásáról
Kalasountas	2007	14	26,6	0	Fekvenyomás és lábemelés	Aminosav*	Maximum erő (lbs)	Interjú a kezeléssel kapcsolatos hiedelmekről
McClung	2007	16	24	40	1 Km futás	Na-bikarbonát	Idő, pulzus, vér laktát szint	RPE
Foad	2008	14	43	0	Ergométer	Koffein	Erő, pulzus, max. oxigénfelvétel, vér laktát	n.a.
Pollo	2008	11	21,4	0	Lábemelés (súlyal)	Koffein*	teljesítmény (kJ)	RPE
Wright	2009	32	29	28	5 Km futás	Oxigénnel dúsított víz	Idő, pulzus, vér laktát szint	RPE
Wright	2009	18	20,5	55	Sprint kerékpár	Gyors hatású kreatin monohidrát*	erős	RPE
Wright	2009	10	63	40	6 perces séta teszt	Peligrino Spa víz*	Távolság	RPE
Hulston	2009	10	28	0	Hosszú távú kerékpár	Szénhidrát	Erő, pulzus, oxigénfelvétel, légzés változás, teljes szénhidrát oxidáció, teljes zsír oxidáció	n.a.
Duncan	2010	12	23,5	0	Rövid távú, nagy intenzitású kerékpár	Koffein	Erő, pulzus, csúcs vér laktát szint	

Megjegyzés: RPE=rating or perceived exertion (észlelt fáradtság), n.a.=nincs adat

* placebo-t alkalmaztak minden esetben

1. táblázat: A sportban észlelhető placebo-hatást vizsgáló kutatások főbb jellemzői

3. főtéma: Időjárás érzékenység vizsgálata.

Kísérleti patkányok esetében egy hónapon át naponta mértük az állatok aktivitását automatizált porond (open-field) teszt segítségével, és ezt összevetettük az Országos Meteorológiai Szolgálat által naponta kiadott időjárás-jelentésekkel. Eredményeink szerint hidegfront érkezése növelte a felderítő kedvet, a szélsébség növelése csökkentette; a légnomás növekedése is aktivitásfokozó volt. Az elvonuló hidegfront viszont passzivitást és szorongást okozott. Bár ennyi időn belül sokféle időjárás-helyzet nem fordulhatott elő (hosszabb kísérletre pedig technikai okokból nem kerülhetett sor), eredményeink azt mutatják, hogy az időjárás-érzékenységnek lehetnek a viselkedésre objektív, biológiai alapokon nyugvó hatásai, vagyis ez a terület tanulmányozásra érdemes.

Végeztünk humán vizsgálatokat is. A világ élvonalbeli sakkozójának teljesítményét a Rybka számítógépes programmal minősítettük. Hibának detektáltuk azt az esetet, amikor a versenyző által megtett lépés, és a program által legjobbnak értékelt lépés közötti állás a lépést tevő szemszögéből legalább fél gyalog elnézésének megfelelő, 0,5 ponttal romlott. (Akadt két vezér egy lépésben való elnézésével egyenértékű, 18-as különbség is!) Azért választottuk a legjobb versenyzőket, hogy kiküszöböljük a sportszerűtlen életmódból (pl. kialvatlanság) vagy a kedvezőtlen szállodai körülményekből stb. származó hatásokat. A versenyek természetesen nem Magyarországon zajlottak, ezért az időjárás-körülményeket az Európai Középtávú Előrejelző Központ adatbázisaiból (rácsponti analíziseiből) kellett párhuzamosítanunk a versenyhelyszínekhez. Az elkövetett 600 jelentős hiba szisztematikus vizsgálata szerint zivatar környékén, magas relatív páratartalomnál, szélsőséges hőmérsékleteknél nő a durva hibák száma. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a világ legjobbjai számára rendezett versenyeken kerülnek az extrém magas, illetve alacsony hőmérsékletű évszakokat és helyszíneket.

Szombathelyi (idősebb) nappali és levelezős földrajz-csillagászat szakos egyetemi hallgatók ZH teljesítményei alapján a hidegfrontra érzékeny hallgatók teljesítménye szignifikánsan jobb a saját átlagaiknál a hidegfronti napokon. A melegfront-érzékenyeknél melegfronti napokon igaz ugyanez, de csak a hölgyeknél. Más relációkban szignifikáns eredményt nem találtunk. A Kérdő István-féle 50 kérdéses front-teszt anonim felvételezésén alapuló vizsgálatban mintegy 450 hallgató két-két mentális teljesítményfelvételt tudtuk kiértékelni. A kettős viselkedés magyarázatát további vizsgálatok nyomán lehetne biztosan megadni. A hidegfront élénkítő, szimpatikus hatása jól interpretálható, hiszen a ZH-kra ritkán készülnek a hallgatók hosszabban, vagyis itt kisebb az előzetes napok (nemcsak időjárás) hatásainak szerepe. A paraszimpatikus jellegű, melegfronti hatás nyugtató szerepe az eredményekben nehezebben érthető.

Foglalkoztunk még az öngyilkosságok és az időjárás kapcsolatával. Zionda Tamás szakértővel együttműködve, de az OMSZ számára hivatalosan átadott KSH adatbázis alapján nyolc különböző időjárás-elem hatását vizsgáltuk. Az évszakai menet, valamint az évtizedes társadalmi-gazdasági trendek kiszűrése nyomán az egyetlen biztos eredmény az volt, hogy tavasszal, a napos időjárás idején szignifikánsan több ember követi el a nyilván hosszabb ideje mérlegelt végzetes tettet, mint más napokon.

A vizsgálatok egy másik iránya azt célozta, hogy a helyi időjárás-megfigyelések 10 változóból kiindulva, objektív tipizálásával tudjunk jellemezni minden napot. Ennek

eredményeként megszülettek öt magyarországi nagyvárosra az objektív típusok. Ezek száma – a faktor, majd cluster-analízis kombinált alkalmazása után - minden állomáson és minden hónapban 9. Ezek a típusok minden bizonnyal alkalmasabb eszközök lesznek a későbbiekben az időjárási elemek együttes hatásának számszerűsítésére, mint a szokásos makrocirkulációs (pl. Péczely-), vagy a frontok helyzetét rögzítő orvosmeteorológiai csoportosítások.

Az időjárási vizsgálatok végeredményben egységesen arra utalnak, hogy valamilyen biológiai alapú változásokat okozhatnak ezek az események, elsősorban az erősebb változások, illetve szélsőséges időjárási körülmények. Minthogy azonban eddig nem álltak rendelkezésre egységesen kezelhető időjárási adat-jellemzők, eredményeink csak előzetesnek tekinthetők. Annyi azonban világossá vált belőlük, hogy ez a kutatási irány folytatásra érdemes.

Összefoglalás

A nem-specifikus egészségproblémák vizsgálatára általunk választott és kipróbált modellrendszerek meglepően jónak bizonyultak. Igaz, számos módszertani nehézséggel kellett megküzdenünk, amikben sok érdekes tapasztalatot szereztünk. Ezek egyike az volt, hogy az ilyen nehezen tanulmányozható, enyhe homeosztatisz zavarok legjobban az állatokon, illetve embereken párhuzamosan végzett vizsgálatok segítségével értelmezhetők, hiszen így mind a toxikogén, mind a pszichogén tényezők elemezhetők.

Egy másik tapasztalatunk az volt, hogy a kutatás világában meglepően szerény a jól és gondosan bemért, módszertanilag hibátlan kísérleti vagy vizsgálati elrendezések száma, és hogy számtalan módszert, tesztet használnak anélkül, hogy azok érvényességét (validitását) az adott helyen és/vagy populáción ellenőrizték volna. Némelykor, például a szorongás mérésére az egész világon használt emelt-keresztpalló teszt esetében, a szisztematikus módszerbeállítás kapcsán erős kételyeink merültek fel az irányban, hogy a teszt ténylegesen és pontosan azt méri-e, aminek a mérésére használni szokták, illetve aminek alapján a méréseket interpretálják.

Egy harmadik fontos tanulság az, hogy a bizonytalan eredetű és/vagy kimenetelű jelenségek vizsgálatára csak sokváltozós, sőt gyakran sokmódszeres eljárások alkalmazhatók sikerrel. Ez utóbbiak esetében viszont felmerül a túl sok változó kezelésének nehézsége, a statisztikai erő csökkenése és a hibatényezők halmozódása. Ezért újfajta megközelítéseket kell alkalmazni annak érdekében, hogy az elemzett változók számát csökkenteni lehessen anélkül, hogy a vizsgálat megbízhatósága lényegesen csökkenjen, vagy az elemszámot lényegesen növelni kelljen.

Úgy tűnik, munkánk során ezeket a problémákat sok tekintetben sikerült megoldani, és sikerült a feltett alapkérdések megválaszolásához is közelebb kerülni.

Noha a projekt kezdetén azzal az alaphipotézissel éltünk, hogy a nem-specifikus egészségproblémák elsősorban pszichogén eredetűek, és hogy az ezzel kapcsolatos panaszok mögött nem feltétlenül állnak (pato)fiziológiás változások, komplex modelljeink eredményei ezt a feltételezést nem mindenben támasztották alá. Több esetben sikerült ugyanis – többnyire látens, nagyon elemi szintű, gyenge és átmeneti - biológiai változásokat kimutatni, amelyek azonban ritkán, nem konzekvensen, vagy egyáltalán nem jelentek meg az egész szervezet, és pláne a viselkedés szintjén, és sohasem sikerült tartós hatásukat kimutatni. Azt azonban vizsgálataink alapján nem lehet kizárni, hogy az alapszintű biológiai változások indirekt úton befolyásolhatnak számos élettani, sőt neuronális folyamatot, és ugyancsak közvetetten hatással lehetnek a viselkedésre is (pl. a közérzet közvetítésével). Ezt a következtetésünket megerősíteni látszik az, hogy a nemzetközi irodalomban is egyre több közlemény szól arról,

hogy korábban tisztán szomatizációs jellegűnek kategorizált rendellenességek előzményeként eredetileg oda nem tartozónak vélt biológiai események azonosíthatók, amelyeknek közvetett és nem-specifikus kapcsolata lehet a rendellenességgel (pl. az irritábilis bélszindróma, vagy a fibromyalgia esetében). Az alacsonyfrekvenciás elektromágneses térrel végzett sokoldalú vizsgálataink alapján elképzelhető, hogy itt is erről van szó, akár ez lehet (a módszertani problémákon kívül) a másik oka az irodalmi adatok zavarosságának és inkonzisztenciájának.

Az EMF kutatások, és a placebo/nocebo jelenség, valamint a modernkori egészségfeltés humán vizsgálati modelljei ugyanakkor arra hívják fel a figyelmet, hogy a látens biológiai változások, még ha vannak vagy lehetnek is, szinte sohasem elégségesek a viselkedés és magatartás szintjén megjelenő elváltozásokra, tünetek és panaszok képzésére; ehhez számos pszichés tényezőre is szükség van. Nagyjából azt is mondhatjuk, hogy ez utóbbiak szerepe jóval nagyobb, esetleg önmagukban is elégségesek (lehetnek) beteg-állapotok generálására. Több olyan pszichológiai tényezőt is azonosítottunk, amelyek ennek mechanizmusai lehetnek, ilyen például a szomatoszenzoros amplifikáció (tüneterősítés), a szomatizációs hajlam, esetleg a spiritualitás és a pesszimizmus is. Fontos precipitáló és/vagy fenntartó tényező lehet az egészségfeltés, és jelentős (a korábnál elképzeltnél jóval nagyobb) szerepet játszhat a placebo-hatás. Eredményeink arra is felhívják a figyelmet, hogy az egyre nagyobb számú embert érintő nem-specifikus egészségproblémák kialakulásában egyre nagyobb a szocio-kulturális faktorok, változások, állapotok szerepe, és hogy a kulturális meghatározottság sokkal nagyobb, mint korábban gondolták.

A pályázat témakörében megjelent tudományos cikkek:

- Balassa, T., Szemerszky, R., Bardos, G. Effect of short-term 50 Hz electromagnetic field exposure on behaviour of rats. *Acta Physiol. Hun.* 96: 437-478. 2009.
- Bárdos Gy, Köteles F, Komsa I, Szemerszky R, Nagy K. (2009). Nil nocere – mellékhatások kiiktatása. *Orvostovábbképző Szemle.* 16/11. 13-20.
- Bárdos, Gy, Köteles, F. Placebo. *Magyar Pszichológiai Szemle.* 66: 75–91. 2011.
- Bárdos, G. Mind the Mind: The Placebo and Nocebo Phenomena. In: Inesta, E. R. Burgos, J. E. (eds): *Consciousness, Perception, and Behavior: Conceptual, Theoretical, and Methodological Issues.* Proceedings of the 11th Biannual Symposium on the Science of Behavior, Guadalajara, February 2010. Universidad de Guadalajara, México, 2011.
- Bárdos, Gy, Cziboly, Á. Placebohatás: az elvárások gyógyító ereje *Magyar Tudomány*, 48 (109): 814-823, 2003.
- Bárdos, Gy., Köteles, F. Placebo. In: Perczel Forintos D. (szerk). *A kognitív terápia fejlődése.* Magyar Pszichológiai Szemle kiskönyvtár, tematikus szám, 2011.
- Bérdi, M., Köteles, F, Szabo, A., Bárdos, G. Placebo effects in sports and exercise. A meta-analysis. *European Journal of Mental Health* 6: 196–212 2011.
- 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.
- Dancey, C. P., Stenner, P., Attree, E.A., Coogan, J., Kovács, A., Bárdos, G.: Irritable Bowel Syndrome in Hungary: how do patients view their illness?, *Clinical and Experimental Medical Journal.* 3: 487-498., 2009
- Dömötör, Zs. Szemerszky, R., Köteles, F. Subjective and objective effects of coffee consumption - caffeine or expectations? *Acta Physiologica Hungarica* (2013 (in press))

- Fejes, Edina, Fülöp, Andrea, Mika, János, Zonda, Tamás, 2007: Weather Effects on Suicide, In: International Scientific Conference, Bioclimatology and Natural Hazards, Zvolen, CD-ROM
- Ferentzi, E., Köteles, F., Bárdos, G. (2011). The Therapeutic Use of Placebos Among Hungarian GPs - a Preliminary Research Report. *Clinical and Medical Experimental Journal*. 5: 21-25.
- Ferentzi, E., Köteles, F., Bárdos, G. The use of placebos in medical practice. A questionnaire survey among GPs of Hungary *Clinical and Experimental Medical Journal*. 5: 73-84. 2011.
- Fülöp Andrea, Mika János és Puskás János, 2009: A különböző időjárási helyzetek hatása a hallgatók szellemi teljesítményére. In: VIII. Természeti-, Műszaki- és Gazdaságtudományok Alkalmazása Nemzetközi Konferencia. CD-ROM 1 + 8 o. (oldalszámozás nélkül)
- Fülöp Andrea, Puskás János és Mika János, 2007: Az aktuális időjárás hatása a szellemi teljesítményre – VI. Természeti-, Műszaki- és Gazdaságtudományok Alkalmazásai Konf. 2007, Szombathely, CD-ROM
- Fülöp, Andrea, Andrea Dúll, Zsuzsa Veröci, Tamás Hirsch, János Mika, János Puskás and Tamás Zonda, 2008: Measuring Mental Activity Exposed to Weather Anomalies. In: 18th International Congress of Biometeorology. Tokyo, Japan, 22-26, September, 2008. 1-5 pp. (CD-ROM)
- Ivány Anett és Mika János (2009): Objektív lokális időjárási típusok és alkalmazási lehetőségeik. In: Változó Föld, változó társadalom, változó ismeretszerzés Tudományos Konferencia (Pajtókné TARI Ilona – Tóth Antal szerk.), Eger, 2009. okt.16., 79-87
- Ivány Anett és Mika János (2010): Objektív lokális időjárási típusok. In: IX. Természeti-, Műszaki- és Gazdaságtudományok Alkalmazása Nemzetközi Konferencia, Szombathely, 2010. május 15, CD-ROM 1-8 o. (oldalszám nélkül)
- Komsa I., Köteles F., Bárdos Gy. A betegtájékoztatók, mint a gyógyhatás lehetséges összetevői. *Magyar Pszichológiai Szemle*, in press, 2009. Impf.
- Köteles F., Cziboly, Á., Fodor D., Bárdos Gy. A placebo terápiás felhasználásának etikai kérdései. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 62: 429-448, 2007. Impf.
- Köteles, F., Bárdos, G. Gyógyszerek perceptuális jellemzői és potenciális hatásai. *Psychiatria Hungarica*, 24: 282-295. 2009
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Nil nocere? A nocebo jelenség. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 64: 697-724. 2009. Impf.
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Tabletták perceptuális jellemzői által generált mellékhatás-élmények és pszichológiai hátterük. *Mentálhigiéne és Pszichoszomatika*, 10:, 47-62, 2009. Impf.
- Köteles, F., Bárdos, Gy. A placebo evolúciós szemmel. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 62:221-234, 2007. Impf.
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Placebo és személyiség - a primitívtől a megküzdőig. I. A placebo-reszponder személyiség. *Pszichológia*, 28: 267-285, 2008. Impf.
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Placebo és személyiség - a primitívtől a megküzdőig. II. Szituáció, emóció, motiváció, attribúció és megküzdés. *Pszichológia*, 28: 339-356, 2008.
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Tabletták várt hatása és színe/mérete közötti kapcsolatok. *Mentálhigiéne és Pszichoszomatika*, 8: 277-2090, 2007. Impf.
- Köteles, F., Bárdos, G. What makes us sicker? An experimental study on non-specific adverse drug effects *Clinical and Experimental Medical Journal*. 5: 203-215. 2011. Impf. 2
- Köteles, F., Bárdos, Gy. Placebo- és nocebo-hatás a gyógyításban- In: Urbán, R., Demetrovics, Zs, Rigó, A, Oláh, A. (szerk). *Az egészségpszichológia elmélete és alkalmazása II. Klinikai egészségpszichológia*. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest. pp. 153-204 2012

- Köteles, F., Bárány, E., Varsányi, P., Bárdos, G. Are modern health worries associated with somatosensory amplification, environmental attribution style, and commitment to complementary and alternative medicine? *Scandinavian Journal of Psychology*. 53: 144-149. 2011. Impf. 1,521
- Köteles, F., Fodor, D., Cziboly, Á., Bárdos, G. Expectations of drug effects based on colours and sizes - the importance of learning. *Clinical and Experimental Medical Journal*, 3: 99-107, 2009. Impf.
- Köteles, F., Gémes, H., Papp, G., Túróczi, P., Pásztor, A., Freyler, A., Szemerszky, R., Bárdos, Gy. A Szomatoszenzoros Amplifikáció Skála (SSAS) magyar változatának validálása. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*. 10: 321-335, 2009
- Köteles, F., Komsa I., Bárdos, G. The effect of perceptual characteristics of tablets upon patient's choice *Clinical and Experimental Medical Journal*. 4: 99-104. 2009
- Köteles, F., Simor, P., Bárdos, Gy. A rövidített egészségszorongás kérdőív (SHAI) magyar verziójának validálása és pszichometriai értékelése. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*. 3: 191-213. 2011.
- Köteles, F., Szemerszky, R., Freyler, A., Bárdos, G. Somatosensory amplification as a source of subjective symptoms behind modern health worries. *Scandinavian Journal of Psychology*. 52: 174, 178. 2011.
- Köteles, F., Szemerszky, R., Gubányi, M., Körmendi, J., Szekrényesi, Cs., Lloyd, R., Köteles, F., Tóth, A., Bárdos G. Expectations of medicine adverse effects: Perceptual characteristics of tablets and personality background *Clinical and Experimental Medical Journal*. %. 199-202. 2011. Impf. 2
- Szemerszky, R., Köteles, F., Lihi, R., Bardos, G. Polluted places or polluted minds? An experimental sham-exposure study on background psychological factors of symptom formation in in 'Idiopathic Environmental Intolerance' attributed to electromagnetic fields. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. in press 2010.
- Szemerszky, R., Köteles, F., Bárdos, Gy. A környezeti elektromágneses terhelés hatásának tulajdonított nem-specifikus tünetek és a tünetképzés pszichológiai háttértényezői. *Magyar Pszichológiai Szemle*. 65: 533-571 2009.
- Szemerszky, R., Zelena, D., Barna, I., Bárdos, G. Stress-related endocrinological and psychopathological effects of short- and long-term 50 Hz electromagnetic field exposure in rats. *Brain Research Bulletin*. 81: 92-99. 2009. Impf. 1,943
- Varró, P., Szemerszky, R., Bardos, G., Vilagi, I. Changes in synaptic efficacy and seizure susceptibility in rat brain slices following extremely low-frequency electromagnetic field exposure. *Bioelectromagnetics*. 30: 631-640. 2009. Impf. 1,8

A pályázatban végzett kutatásokat, vagy azok egy részét magukba foglaló disszertációk a projekt időszakában:

- Bárány Eszter: Modernkori egészségféltés. Szakdolgozat, 2009.
- Bárdos György: Nem-specifikus egészségproblémák háttere és lehetséges modelljei. Akadémiai Doktori Értekezés, 2008.
- Bencze Dorottya: Az alacsony frekvenciás elektromágneses tér hatása a tanulási és memória funkciókra laboratóriumi állatoknál. Szakdolgozat, 2012.
- Bérdi Márk: Placebo-hatás és sportteljesítmény. PhD disszertáció, 2011.
- Ferentzi Eszter: Placebo-használat a gyógyításban: magyarországi háziorvosok a placeboról. Szakdolgozat, 2010.
- Freyler Anett: Az egészséggel kapcsolatos modern aggodalmak és pszichológiai hátterük. Szakdolgozat, 2010.

- Horváth Gabriella: A betegtájékoztatók, mint a teljes gyógyszerhatás lehetséges összetevői. Szakdolgozat, 2010.
- Komsa Ildikó: A betegtájékoztatók, mint a gyógyítás fontos eszközei. Szakdolgozat, 2008.
- Kozma Tünde Gabriella: Élvezeti szerek hatásában mutatkozó placebo-effektus vizsgálata. Szakdolgozat, 2010.
- Köteles Ferenc: A gyógyszerek érzékszervi tulajdonságai által kiváltott elvárások vizsgálata – A nocebo-hatás háttértényezői. PhD disszertáció, 2009.
- Lantos Gábor: Placebo-hatás vizsgálata állatokon. Szakdolgozat, 2009.
- Lovas Eszter: Az elektromágneses tér hatása a bélmozgásokra. Szakdolgozat, 2008.
- Moskát Anita: A placebo-hatás állatkísérletes vizsgálata. Szakdolgozat, 2011.
- Nagy Krisztina: Alkohol és placebo. Szakdolgozat, 2008.
- Szemerszky Renáta: Az extrém alacsony-frekvenciás elektromágneses expozíció viselkedési és élettani hatásainak humán- és állatkísérletes vizsgálata. PhD disszertáció, 2011.
- Szilas Margit: Modern egészségfáltés. Szakdolgozat, 2011.
- Tolnai Nóra: A testi tudatosság, a testi-lelki jóllét, valamint az önértékelés összefüggései a Pilates-módszert gyakorlók körében. Szakdolgozat, 2012.
- Torma Noémi: A holtpont. Szakdolgozat, 2011.
- Tóth Adrienn: A nem-specifikus gyógyszer-mellékhatások (nocebo-hatás) vizsgálata. Szakdolgozat, 2010.