

**A fájdalomadaptáció többszemponútú
pszichológiai vizsgálata: A téri- és az időtényezők
szerepe**

Doktori (PhD) értekezés

Gács Boróka

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Szekeres Júlia

Programvezető: Prof. Dr. Kállai János

Témavezető: Dr. Csathó Árpád

Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
2019

„Együgyü dal az én dalom, ő fújja ezt: a fájdalom.
Azt fújja: jaj, azt zúgja: fáj, a fej, a fog, a szív, a száj.
Metsz, mint a kés, szúr, mint a tű, oly iszonyú, oly egyszerű.
Csöpp cérnahang, nyápic zene, de mintha ég- föld zengene.
Sír, mint a víz, rí, mint a tűz, trilláz, sziszeg és csengetyűz.
Azt hirdeti, hogy ő is él és kornyikál és gögicsél.
Nő és dagad, ha csenevész, s apad, tűnik, sosem enyész.
Most gőztülök, éppúgy sivít, most csak csipog, mint csitri síp.
Nem hagyja el bármit teszel, vág, kalapál, fúr, vés, reszel.
Bömböl, huhog, dörög, recseg, folyton beszél, locsog, fecseg.
Alig virrad már belekezd és hajnalig nem unja ezt.
Nem unja el, én sem unom, megyek sötét, nem-járt úton.
Ki ő, mi ő, nem ismerem, szólítani nem is merem.
Nem feketem, nem alhatom. Mást mit tegyek? Hát hallgatom.
Az életem lejtős felén így mulatunk mi, ő meg én. (...)

Kosztolányi Dezső:

Száz sor a testi szenvedésről (részlet)

1934

Tartalomjegyzék

TARTALOMJEGYZÉK.....	2
PROLÓGUS.....	4
A DOLGOZATBAN HASZNÁLT RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....	5
A DOLGOZATBAN SZEREPLŐ ÁBRÁK ÉS TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE	6
BEVEZETÉS.....	7
1. A FÁJDALOMÉRZÉKELÉS TÖBB DIMENZIÓS HÁTTERE.....	7
1.1. <i>A fájdalom fiziológiai és neurobiológiai alapjai. A fájdalomérzékelés perifériás és centrális összetevői</i>	<i>9</i>
1.2. <i>A fájdalom pszichés összetevői.....</i>	<i>11</i>
1.3. <i>Szociokulturális faktorok a fájdalomérzékelésben: a nem és az életkor hatásai.....</i>	<i>19</i>
2. A FÁJDALOM IDŐBEN TÖRTÉNŐ VÁLTOZÁSA: A FÁJDALOMADAPTÁCIÓ	20
2.1. <i>Legfontosabb fájdalom szenzitizációs és fájdalomhabitúációs jelenségek.....</i>	<i>20</i>
2.2. <i>Perifériás és centrális adaptációs jelenségek</i>	<i>23</i>
2.3. <i>A kísérletesen kiváltott fájdalomadaptációs jelenségek vizsgálatának klinikai jelentősége..</i>	<i>25</i>
A DISSZERTÁCIÓ ALAPJÁT KÉPEZŐ VIZSGÁLATOK FŐ CÉLKITŰZÉSEI ÉS HIPOTÉZISEI	28
1. <i>Hőstimuláció által kiváltott fájdalominger szubjektív jellemzőinek vizsgálata hosszú intervallumok esetén, topikális kapszaicin kezeléssel</i>	<i>28</i>
2. <i>Az elképzelt és fizikailag kiváltott fájdalom észlelésének ellentétes mintázata ismételt hőstimulációk során</i>	<i>28</i>
3. <i>A fájdalom közelségének hatása: a fájdalom habituáció változása a testtől, mint egocentrikus referenciaponttól mért távolság függvényében</i>	<i>29</i>
4. <i>A fájdalom szenzitivitás összefüggései az időperspektívával és fájdalom katasztrófiációval.</i>	<i>30</i>
KÍSÉRLETES VIZSGÁLATOK	31
1. VIZSGÁLAT.....	31
HŐSTIMULÁCIÓ ÁLTAL KIVÁLTOTT FÁJDALOMINGER SZUBJEKTÍV JELLEMZŐINEK VIZSGÁLATA HOSSZÚ INTERVALLUMOK ESETÉN, TOPIKÁLIS KAPSAICIN KEZELÉSEL.....	31
1.1. <i>Bevezetés</i>	<i>31</i>
1.2. <i>Módszer.....</i>	<i>32</i>
1.3. <i>Adatelemzés</i>	<i>37</i>
1.4. <i>Eredmények.....</i>	<i>37</i>
1.5. <i>Megbeszélés</i>	<i>40</i>
2. VIZSGÁLAT.....	42
AZ ELKÉPZELT ÉS FIZIKAILAG KIVÁLTOTT FÁJDALOM ÉSZLELÉSÉNEK ELLENTÉTES MINTÁZATA ISMÉTELT HŐSTIMULÁCIÓK SORÁN.....	42
2.1. <i>Bevezetés</i>	<i>42</i>
2.2. <i>Módszer.....</i>	<i>43</i>
2.3. <i>Adatelemzés</i>	<i>48</i>
2.4. <i>Eredmények.....</i>	<i>48</i>
2.5. <i>Megbeszélés</i>	<i>51</i>
3. VIZSGÁLAT.....	53
A FÁJDALOM KÖZELSÉGÉNEK HATÁSA: A SZUBJEKTÍV FÁJDALOMINTENZITÁS VÁLTOZÁSA A STIMULÁCIÓS PONT ÉS A TEST KÖZÖTTI TÁVOLSÁG FÜGGVÉNYÉBEN	53
3.1. <i>Bevezetés</i>	<i>53</i>
3.2. <i>Első kísérlet.....</i>	<i>54</i>
3.2.1. <i>Módszer</i>	<i>54</i>
3.2.2. <i>Adatelemzés</i>	<i>58</i>

3.2.3. <i>Eredmények</i>	58
3.3. <i>Második kísérlet</i>	59
3.3.1. <i>Módszer és adatelemzés</i>	59
3.3.2. <i>Eredmények</i>	60
3.4. <i>Harmadik kísérlet</i>	61
3.4.1. <i>Módszer és adatelemzés</i>	61
3.4.2. <i>Eredmények</i>	62
3.5. <i>Megbeszélés</i>	63
4. VIZSGÁLAT	67
A FÁJDALOMSZENZITIVITÁS ÖSSZEFÜGGÉSEI AZ IDŐPERSPEKTÍVÁVAL ÉS A FÁJDALOM	
KATASZTROFIZÁLÁSSAL	67
4.1. <i>Bevezetés</i>	67
4.2. <i>Módszer</i>	69
4.3. <i>Adatelemzés</i>	73
4.4. <i>Eredmények</i>	75
4.5. <i>Megbeszélés</i>	82
A DISSZERTÁCIÓ ALAPJÁT KÉPEZŐ VIZSGÁLATOK EREDMÉNYEINEK	
ÖSSZEFOGLALÁSA	86
ÁLTALÁNOS DISZKUZZIÓ ÉS KITEKINTÉS	89
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	93
MELLÉKLETEK	93
1. MELLÉKLET: HŐSTIMULÁCIÓS MÉRŐESZKÖZ RENDSZER MHC V3.0 DA	94
2. MELLÉKLET: A FÁJDALOM SZENZITIVITÁS KÉRDŐÍV (PSQ –H) MAGYAR VÁLTOZATA	98
3. MELLÉKLET: AZ ELSŐ KÍSÉRLET LEÍRÓ STATISZTIKÁJA	100
IRODALOMJEGYZÉK	103
PUBLIKÁCIÓS JEGYZÉK	116

Prológus

A disszertációban a fájdalomészlelést befolyásoló tényezők kapcsolatát járom körül annak idői és téri jellemzőivel, kognitív, viselkedéses és érzelmi szinten egészséges személyeknél. A fájdalomészlelés és fájdalomhabitúció általános ismertetését követően a dolgozatban négy kutatás eredményeit ismertetem. A kutatásainkban használt hőstimulációs mérőműszer hosszabb fájdalomingerekkel történő validálásának bemutatását követően az elképzelt fájdalom illetve a fájdalomhabitúció és a peripersonális tér kapcsolatát vizsgálom, majd végül a fájdalomészlelést befolyásoló időhöz kapcsolható személyiségjellemzők hatását kívánom feltárni.

A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke

ACC – Anterior Cinguláris Kéreg

Cr- α – Cronbach- Alpha – faktor reliabilitás mutató

DBTP – Deviance from Balanced Time Perspective

DNTP – Deviance from Negative Time Perspective

fMRI – Funkcionális Mágneses Rezonancia

HPA – Hipotalamusz-Hipofízis-Mellékvese tengely (hypothalamic –pituitary –adrenal axis)

ip - időperspektíva

M – Átlag

N – Vizsgálatban résztvevő személyek száma

PAG – Periaqueductális Szürkeállomány

PCS – Pain Catastrofizing Scale; Fájdalom-katasztrofizálás Skála

PFC – Prefrontális Kéreg

PSQ – Pain Sensitivity Questionnaire; Fájdalomszenzitivitás Kérdőív

PP – past positive: múlt-pozitív időperspektíva

PF – present fatalist: jelen fatalista ip

PH – present hedonistic:jelen hedonista ip

F – future: jövő orientált ip

PN – past-negative: múlt-negatív ip

SD – Szórás

VAS – Vizuális Analóg Skála

VNS – Vizuális Numerikus Skála

ZTPI – Zimbardo Time Perspective Questionnaire; Időperspektíva Kérdőív

o - sztenderd optimális érték (Zimbardo)

e – experimentálisan mért érték

n – sztenderd negatív érték

A dolgozatban szereplő ábrák és táblázatok jegyzéke

Ábrák

1. <i>ábra</i>	A fájdalomészlelés biológiai, pszichológiai és szociokulturális összetevői.	8.old.
2. <i>ábra</i>	A felszálló és leszálló fájdalom pályákon és a fájdalomérzékelésben résztvevő egyes agyterületek.	10.old.
3. <i>ábra</i>	A fájdalom katasztrófizáció és a félelem-elkerülés modell kapcsolata.	16.old.
4. <i>ábra</i>	A fájdalom adaptációs folyamatokat magyarázó és alátámasztó jelenségek.	21.old.
5. <i>ábra</i>	A klinikai és kísérletesen kiváltott fájdalom összefüggései.	26.old.
6. <i>ábra</i>	A fájdalom intenzitását mérő skála.	33. old.
7. <i>ábra</i>	Az első vizsgálat kísérleti elrendezése és az egyes próbák felépítése.	36. old.
8. <i>ábra</i>	A kapszaicines és az álkezelésre adott fájdalom-intenzitás, kellemetlenég-megviselőség, égető minőség és éles minőség értékek az egyes próbák között és azokon belül.	38. old.
9. <i>ábra</i>	A második vizsgálat módszertana.	47. old.
10. <i>ábra</i>	A minimális és mérsékelt fájdalom kondícióra vonatkozó értékelések eredményei a képzelt és fizikailag indukált fájdalomra.	49. old.
11. <i>ábra</i>	A harmadik vizsgálat alkar helyzetének elrendezése az 1., 2. és 3. kísérletekben.	56. old.
12. <i>ábra</i>	A harmadik vizsgálat 1. kísérletének eredményei.	58. old.
13. <i>ábra</i>	A harmadik vizsgálat 2. kísérletének eredményei.	60. old.
14. <i>ábra</i>	A harmadik vizsgálat 3. kísérletének eredményei.	62. old.
15. <i>ábra</i>	A negyedik vizsgálatban használt mechanikai és hőfájdalmat bemutató képek közül néhány példa.	72. old.
16. <i>ábra</i>	A klaszter-analízis eredménye: a vizsgált mintára illeszkedő 5 időorientációs profil.	82. old.
17. <i>ábra</i>	A fájdalom bio-pszicho-szociális modelljének újrértelmezése a fájdalomadaptációra saját kutatási eredményeink alapján.	90. old.
18. <i>ábra</i>	Mérőfej.	95. old.
19. <i>ábra</i>	Rádiós adatgyűjtő.	95. old.
20. <i>ábra</i>	Rádió link egység.	96. old.
21. <i>ábra</i>	Számítógépes kezelőfelület hőstimulációs mérés közben.	97. old.

Táblázatok

1. <i>táblázat</i>	Az időperspektíva változók és a fájdalom-változók közötti asszociáció; $r(\beta)$.	76. old.
2. <i>táblázat</i>	A kiegyensúlyozott időperspektívától való eltérés (DBTP) kapcsolata a fájdalom-változókkal; $r(\beta)$.	78. old.
3. <i>táblázat</i>	A negatív időperspektíva profiltól való eltérés (DNTP) kapcsolata a fájdalom-változókkal; $r(\beta)$.	79. old.
4. <i>táblázat</i>	PSQ komponens mátrix.	99.old

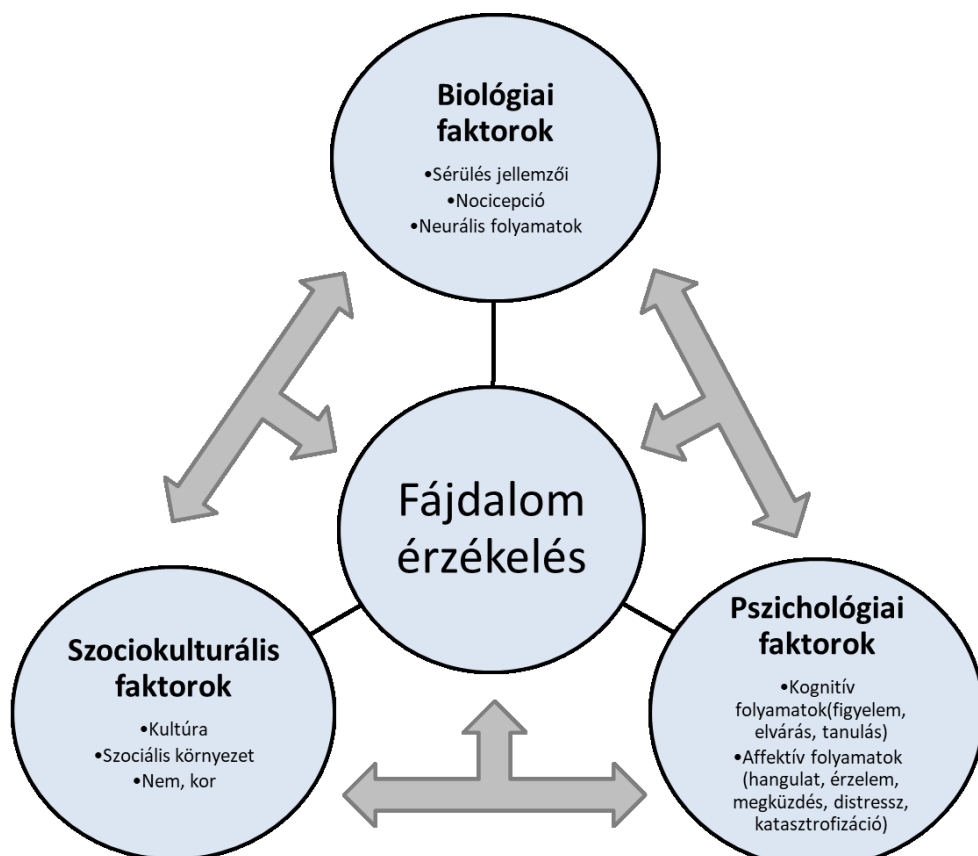
Bevezetés

1. A fájdalomérzékelés több dimenziós háttere

Az egészségpszichológia egyik fontos területe a fájdalomélmény kialakulásának tágabb problémaköre. A fájdalom pszichés és organikus tényezők együttes hatására alakul ki, megfigyelése és karakterizálása fontos diagnosztikai elem, a fájdalomcsillapítás pedig az egyik legősibb terápiás cél az orvostudományban (Kulcsár, 1998).

Az IASP (International Association for the Study of Pain) definíciója szerint a fájdalom egy „olyan kellemetlen szenzoros és emocionális élmény, amelyet a szövetek aktuális vagy potenciális károsodása okoz” (Aydede, 2017). Ez alapján az akut fájdalom a túlélés szolgálatába állított eszközként is felfogható, hiszen a fájdalommal járó pszichés élmény biztosítja azt az averzív hajtóerőt, éberséget és irányított figyelmet, amely segíti detektálni a szöveti elváltozás természetét és súlyosságát, valamint irányítja, kontrollálja a fájdalomreakciót, mely segít testi integritásunk megőrzésében (Márkus, 2006; Linton, 2011). A krónikus fájdalom esetében ugyanakkor a fájdalom elveszíti ezt a primér funkcióját és önmaga válik problémává, amely az életminőség jelentős romlásához, mentális zavarokhoz és a fájdalom személyiség kialakulásához vezet. Ebből következően az akut és a krónikus fájdalommal kapcsolatos komplex biológiai, szociokulturális és pszichés háttér folyamatok feltárása és ezek figyelembevétele a pszichoterápiás munkában, és a mindennapi klinikai gyógyító munka során kulcsfontosságú lehet. Fillingim (2005) szerint, ezek a bio-pszicho-szociális megközelítésen alapuló rendszerek, melyek integráltan, egymást kiegészítve alakítják a szubjektív fájdalomélményt a következők: biológiai folyamatok, melyek az endogén fájdalomcsillapító rendszer működését és magát a szöveti sérülés minőségét, vagyis a neurális és fiziológias sajátosságokat jelentik; szociokulturális faktorok, azaz az életkor, nemek és etnikumok közti különbségek, a családrajzi előzmények és egyéb kultúra specifikus jellemzők; végül a pszichológiai faktorok közé sorolhatjuk a személyiségben lévő vonás jellegű különbséget, az affektív és kognitív tényezőket (pl. szorongás, elvárás, figyelem, motiváció), illetve a szociális tanulás útján kialakult, előzetes tapasztalatokból származó attitűdöket (1. ábra). Fillingim modellje mellett léteznek más, a fájdalom multidimenzionális jellegét, és így pszichés összetevőit hangsúlyozó elméletek. Ilyen például Loeser (1972) modellje, mely a fájdalmat több szintre osztja fel: a perifériás receptorok stimulációján, azaz a *nocicepción* túl, a központi idegrendszer által kialakított

fájdalomérzet, a szenvedés, mint érzelmi válasz és a *fájdalomviselkedés* dimenzióit különíti el. Szerinte ezek a szintek lineárisan, egymásra épülve működnek és fejtik ki hatásukat. Végül, az előbbiekhöz hasonló, valamivel bonyolultabb Birbaumer (2006) rendszere, melyben a fájdalom és a fájdalomviselkedés kognitív-értékelő, szenzoros-diszkriminatív, motivációs-affektív, autonóm-vegetatív és motoros komponensből tevődik össze. Összefoglalva tehát, minden elmélet közös pontja, hogy a fájdalom egy szubjektív tudattartalom, amely rendelkezik szenzoros, kognitív és affektív komponenssel. Ebből következően ugyanazon körülmények között, ugyanaz a fájdalominger meglepően markáns interindividuális variabilitást mutathat a fájdalomélmény (fájdalomtolerancia és fájdalomküszöb) tekintetében az egyes emberek között (Bartley és Fillingim, 2013).



1. ábra. A fájdalomészlelés biológiai, pszichológiai és szociokulturális összetevői. A fájdalomérzékelés bio-pszicho-szociális modellje (Fillingim, 2005 nyomán).

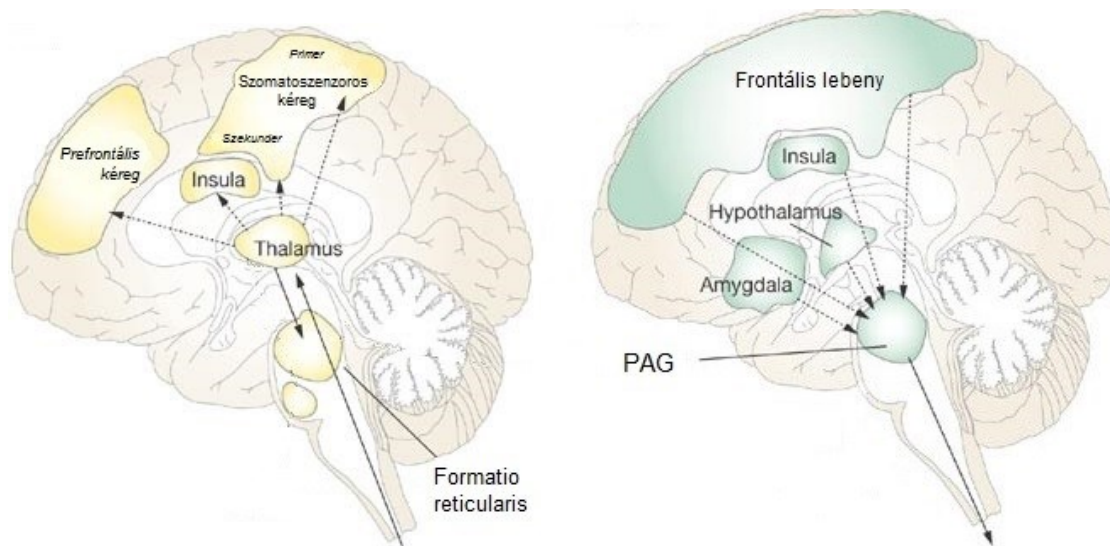
1.1. A fájdalom fiziológiai és neurobiológiai alapjai. A fájdalomérzékelés perifériás és centrális összetevői

A fájdalom a szomatoszenzoros rendszerhez kapcsolóva a szövetek integritását fenntartó adaptív védőfunkcióként szolgál. A mechanikai, kémiai vagy hő ingerek okozta szövetkárosító hatásokra, magas ingerküszöbű szabad idegvégződésnek, másnéven *nociceptorok* reagálnak. A nociceptorok a legtöbb szövetben megtalálhatóak, így a bőrben, a bőr alatti szövetekben, a csontban és a csonthártyában, ízületekben, izmokban, fogbélben, savós hártyákban, agyburkokban is, azonban az agyszövetből hiányoznak, és a különböző szövetekben az érzékenyséjük eltérő. A nociceptorok ingerületét két rosttípus közvetíti a központi idegrendszer felé egy időben: az *A δ (delta)* rostok (átmérő: 12-20 μ m, vezetési sebesség: 70-120 m/s) éles, jól lokalizált fájdalomérzetet, míg a *C* rostok (átmérő: 0.3-1.3 μ m, vezetési sebesség: 0.5-2.3 m/s) diffúz, tompa, elhúzó, égő fájdalmat közvetítenek (Fonyó, 2011; Price, 1977, 1992).

A rostok a gerincvelő hátsó szarván keresztül létesítenek kapcsolatot a központi idegrendszerrel, egymástól elkülönült pályán haladva, a gerincvelő anterolaterális kötegében együtt futva a magasabb szintű központok felé. A *spinoreticulothalamicus* pályákon szállított információk felelősek a fájdalom megéléséért, a kiváltott viselkedési válaszokért és az emlékezetbe rögzülésért, mivel az agytörzsben, az előagyban, a prefrontális régióban és a limbikus rendszerben is adnak leképezéseket. A főként *A δ* rostok által szállított információk a gerincvelő hátsó szarvában másodlagos érző neuronokra kerülnek, majd a *tractus spinothalamicus* pályán át a motoros és szenzoros kérgi területekben végződnek (Brodman 1,2,3,7). A talamikus, motoros és szenzoros projekcióknak köszönhetően, az ezen a pályán szállított információk felelősek a fájdalom tudatosulásáért, lokalizálásáért és karakterizálásáért (Komoly és Palkovits, 2010). Ezekon kívül további három pálya közvetíti a perifériás fájdalomingeret a központi területek felé: (1) a *spinoreticuláris pálya* rostjai az agytörzsi formatio reticularis hídban és nyúltvelőben található catecholamin- és a raphe magok szerotonin- tartalmú neuronjain végződnek. A pálya elsősorban a fájdalom által kiváltott, autonóm idegrendszeri válaszokért és a fájdalomküszöb nagyságáért felelős. (2) Az endokrin- és stressz válaszokért felelős pálya a *tractus spinohypothalamicus*. Aktivációjakor a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely működését fokozza, melynek következtében ACTH és corticosteron szabadul fel. Végül (3) a *spinomesencephalicus pálya* rostjai a periaqueductális szürkeállományban végződnek, melyből az endogén *opioid*

fájdalomcsillapító pályák indulnak (Bingham és mtsai, 2009). A felszálló és leszálló fájdalom pályák legfontosabb fájdalomérzékelésben résztvevő területeit az 2. ábra mutatja be.

A szervezet homeosztázisának fenntartásához egyetlen folyamat sem mehet végbe ellenreguláció nélkül. Számos egyszerű megfigyelés utal arra, hogy a szervezet, külső anyag bejuttatása nélkül is képes a fájdalomérzet csillapítására. Ma már tudjuk, hogy egyes agyterületek, mint például az anterior cinguláris kéreg (ACC), az orbitofrontális kéreg, az anterior és posterior szomatoszenzoros kéreg, valamint egyes szubkortikális struktúrák, mint a hipotalamusz, a talamusz egyes magvai és az amygdala efferenciájuk révén képesek a periaqueductális szürkeállomány (PAG) aktiválására és ez által analgészia elérésére (Fabbro, Crescentini, 2013). Ezen túl, számos neurotranszmitter is szerepet játszik a fájdalom szabályozásában (pl. az endorfinok, endocannabinoidok vagy az oxytocin hormon), melyeknek moduláló szerepe van például abban, hogy az ember képes a szociális izoláltságot fizikai fájdalomnak megélni (Fabbro és Crescentini, 2013). Ezek a folyamatok arra utalnak, hogy a felszálló pályákhoz kapcsolódó reguláció mellett, a leszálló, „top-down” szabályozó folyamatok szerepe is igen jelentős a fájdalomérzékelésben.



2. ábra. A felszálló (bal) és leszálló (jobb) fájdalom pályákon és a fájdalomérzékelésben résztvevő egyes agyterületek. A felszálló pályák a hátsó szarvtól a központi idegrendszerbe közvetítenek információt, elsősorban a talamuszon keresztül, összeköttetésben a PAG-al. A fájdalomérzékelések központi integrációjának nagy része a szomatoszenzoros kéregben, az inzulában és a prefrontális kéregben történik. A leszálló pályák a frontális kéregből, illetve az inzula, az amygdala és a hipotalamusz területéről haladnak a PAG területére, majd a gerincvelő hátsó szarvában végződnek (Bingham és mtsai, 2009 nyomán).

A kutatásoknak köszönhetően tehát tudjuk, mely agyi struktúrák mutatnak aktivitásváltozást a fájdalom percepciója során, és következtetéseket vonhatunk le arra vonatkozóan, hogy hogyan történhet a fájdalom élményének kialakulása, miből fakadhat az individuális élmények különbözősége. Ennek alapján nem beszélhetünk egy jól meghatározott fájdalomközponttól az idegrendszeren belül, hanem a fájdalom különböző aspektusainak a feldolgozásában részt vevő, egymást átfedő, egymással szoros és többszörös kapcsolatrendszerrel tartalmazó hálózatról, amelyet az irodalomban fájdalomhálózatnak vagy a fájdalom neuronmátrixának neveznek (Legrain és mtsai, 2011). A fájdalom neuronmátrixának egyes részeiről a kutatások gyakran ellentmondásosak. A leggyakrabban azonban az anterior cingularis kéreg, az inzula, a szomatoszenzoros kéreg, a prefrontális kéreg, a talamusz, hipotalamusz, a periaqueductális szürkeállomány, a bazális ganglionok és az amygdala szerepét emelik ki. Összefoglalva, a nocicepció tehát egy tudatosulás előtti folyamat, mely általában szükséges, de nem elégséges a fájdalom tudatosulásához, a fájdalompercepció kialakulásához. A fájdalomérzékelés háttérben álló neuronális hálózat differenciáltságán tükröződik a fájdalompercepció komplexitása. Jelenetős szerepe van nem csak a szomatoszenzoros de az érzelmi feldolgozásban résztvevő területeknek is, amely arra enged következtetni, hogy a pszichés folyamatoknak is komoly a szerepe lehet a fájdalom szubjektív feldolgozásában.

1.2. A fájdalom pszichés összetevői

A fájdalomélmény létrejöttében a fizikai és pszichés tényezők szoros kölcsönhatása játszik szerepet, ahol a központi idegrendszeri hatások nem csak az élményben, hanem az estleges kórlefolyásban is jelentős szerepet játszhatnak. Az erre vonatkozó elképzelések közül Melzack kapukontroll elmélete (Melzack és Wall, 1965) adja az egyik legkorábbi és legátfogóbb magyarázatot. Ez a modell feltételezi a fájdalomélmény központi idegrendszeri szabályozásának lehetőségét. Az elmélet szerint a fájdalom érzékeléséhez nem csak a nociceptoroknak kell ingerületbe jönniük, hanem a gerincvelőben lévő „kapunak” is nyitott állapotban kell lennie. Ez a kapu mechanizmus a gerincvelő substantia gelatinosájában lévő gátló interneuron közvetítésével jön létre, mely gátolja a projekciós neuront, és ezzel a fájdalominger transzmisszióját a felsőbb központokba. A kaput az agyból lefelé küldött jelek zárhatják, ami arra enged következtetni, hogy az afferens információ mennyiségét a magasabb agyi központok csökkenthetik,

leszabályozhatják (fájdalom gyengítő rendszer); vagy éppen a kapu nyitva tartásával információ tömeget zúdítanak a magasabb idegrendszeri struktúrák felé (dysinhibíció, a fájdalom erősítése). Ez tehát újra arra enged következtetni, hogy a fájdalom észlelt erősségét a mentális állapot is befolyásolja. A teória teljes egészében nem bizonyítható (Nathan, 1976; Mendell, 2014), mégis korszakalkotó jelentőséggel bír a fájdalomkutatásban, a kognitív és affektív tényezők szerepének felismerésében, mivel e szerint a kapu nyitása, illetve zárása „top-down” szabályozás alatt is áll, így a mentális állapotok befolyással bírnak rá. Megállapítható, hogy az észlelt fájdalom fokozza a szimpatikus idegrendszer aktivitását és utóbbi fokozza a fájdalom erősségét, így kölcsönösen facilitálva egymást. Ebből következően a stressz és szorongás a kapu nyitását, míg a pozitív emóciók és a kognitív elterelés a kapu záródását eredményezheti (Kulcsár, 1998). A szimpatikus aktivitás fokozódásának krónikus fájdalom esetén kiemelt szerepe van, hiszen a fájdalom modulációs rendszer túlérzékenyítődésével a fájdalom önmaga válik betegséggé. Ezzel szemben, akut fájdalom esetén a magasabb centrumokba kerülő információ stresszválaszt indít, majd a kognitív kiértékelés eredménye védekező vagy menekülő magatartás inicializál. Abban az esetben, ha a prioritás az életben maradás, gyakran a fájdalom tudatosulás elmarad, a fájdalom élmény csak az incidens lezajlását követően kerül feldolgozásra.

A fájdalom tehát rendszerként értelmezhető, annak minden aspektusával és modalitásával. Mivel a fájdalommal kapcsolatos különböző agyi területek egymással szoros funkcionális kapcsolatban vannak, a hangulat, az érzelmek, az emlékek és más kognitív folyamatok, illetve viselkedési minták együttesen alakítják ki azt a hátteret, mely végül a „top-down” szabályozáshoz vezet.

1.2.1. Kognitív folyamatok: figyelem, elvárás és tanulás

Az egyéni fájdalomélmény kialakulásában részt vevő és azt mediáló kognitív folyamatok közül a figyelemnek, az elvárásnak és ezekkel összefüggésben az előzetes tapasztalatokból adódó tanulásnak van a legkiemeltebb szerepe.

A figyelem alapvető fontosságú szereppel bír, hiszen az idegrendszer korlátozott kapacitása miatt, ha a bennünket minden pillanatban érő számtalan endogén és exogén inger mind tudatosulna, képtelenek lennénk még alapvető feladatok elvégzésére is. A figyelem tehát a percepció és a kognitív folyamatok befolyásolásával, az ingerek

szelektálásával, illetve a fontos ingerekre adott élettani és viselkedésbeli válaszok felerősítésével járul hozzá szervezetünk adaptív működéséhez. A fájdalom egyik adaptív funkciója, hogy figyelemfelkeltő, ezáltal segít a veszélyt jelző ingerre megfelelő viselkedéses választ indítani (Linton és mtsai, 2011). Megfigyelhető, hogy a többi szenzoros folyamathoz hasonlóan, a fájdalom intenzitása is változik a figyelem fókuszálásával. Ha figyelmünket eltereljük a fájdalomról, jelentős intenzitásbeli csökkenést tapasztalhatunk, míg ha a fájdalomra fókuszáljuk, sokkal erősebbnek érzékeljük azt. Fordítva, ha a fájdalomra erősebb figyelem irányul, akkor egy kisebb intenzitású fájdalmat is erősebbnek érzékelhetünk (Linton és mtsai, 2011). Hogy ezt a hatást pontosan milyen folyamatok, struktúrák befolyásolásán keresztül váltják ki a figyelmi folyamatok, csak az utóbbi évek zajló képalkotó kutatásai nyomán kezd körvonalazódni. A PFC, az ACC, és a PAG a figyelem modulációs kísérletek során kifejezett aktivációt mutattak, melyből arra következtethetünk, hogy a figyelem a fentebb említett leszálló fájdalom pályákon keresztül fejt ki hatását. (Wiech, Ploner és Tracey, 2008). A kísérletes vizsgálatok eredményeivel összhangban, számos klinikai tanulmány bizonyítja, hogy a klinikumban hasznos módszerként alkalmazható a figyelem elterelésének technikája, amely által a nociceptív neurális és fájdalomra adott viselkedéses válaszok intenzitása csökken (Sharpe és mtsai, 2010; Kucyi és Davis, 2015).

Egy másik fontos, a figyelemmel is összefüggésben álló, adaptív, a fájdalmat pszichológiai folyamatokon keresztül moduláló funkció a fájdalom hatásával kapcsolatos előzetes elvárás, vagy expektancia. Az fájdalom-expektancia adaptivitása abból adódik, hogy a szervezet ezáltal képes a potenciálisan fájdalmat és így szöveti károsodást okozó helyzetekre hatékonyan felkészülni. A fájdalom-expektancia hátterében a korábbi fájdalomélmények és a helyzetek között összefüggést kereső asszociatív tanulási folyamatok állnak (Ploghaus és mtsai, 1999, 2000). A későbbiekben tehát az eseményeket megelőző szignálok hatására a szervezet felkészül az őt érő hatásokra, és a várható ingernek megfelelő intenzitású, összehangolt motoros, szenzoros, kognitív és viselkedésbeli válaszokat produkál. Megtörténhet, hogy a várt intenzitás elmarad, vagy meghaladja a valós szenzoros ingerek intenzitását, ehhez szükséges a beérkező szenzoros szignál és a várt inger intenzitásának összevetése. Ez alapján, amennyiben ez szükséges, lehetővé válik a válaszfolyamatok korrekciója (Wiech és mtsai, 2008).

A fájdalom-expektancia olyan kérdésekre irányul, mint például, hogy az adott fájdalom mennyi idő múlva szűnik meg; mennyire fog fájni; mennyire fogja tudni ezt az érintett személy kontrollálni, el lehet-e kerülni a fájdalmas helyzetet. Ezek a hipotézisek

általában a fájdalom kontrollabilitását célozták erősíteni, így minél több információ van a személy birtokában, annál kontrollálhatóbbnak érzi a helyzetet és így a fájdalmát is. Kísérletileg kiváltott fájdalommal dolgozó vizsgálatok tapasztalatai mutatják, hogy az átélt fájdalom szubjektív intenzitása alacsonyabb, ha az adott személy tisztában van azzal, hogy pontosan hová fog érkezni, meddig fog tartani és mennyire fog fájni az inger (Koyama és mtsai, 2005; Stanton és mtsai, 2015). Koyama és munkatársai (2005) az agyi aktivitásmintázatban is egyértelmű eltéréseket találtak: a fájdalomérzékelésben résztvevő neurális területek aktivitása (anterior cinguláris kéreg, anterior inzuláris kéreg, prefrontális kéreg) a szerint növekedett vagy csökkent, hogy a várható fájdalmat a kísérleti személyek erősebbnek vagy gyengébbnek várták. Továbbá, Ploghaus és munkatársai (1999) vizsgálatuk során igyekeztek meghatározni az expektancia során aktiválódó agyterületeket. Kutatásuk során az anterior mediális frontális lebeny, az anterior inzuláris kéreg, és posterior cerebellum aktivációját figyelték meg, melyek igen közel esnek a fájdalom modulációjában szerepet játszó egyéb agyterületekhez, így feltételezik, hogy ez a két folyamat egymással interakcióban áll: az elvárások befolyásolják a fájdalomészlelést, illetve a szubjektíven átélt fájdalomélmény determinálhatja a későbbi elvárásainkat (Koyama és mtsai, 2005; Atlas és Wager, 2012). Az elvárás fájdalomélményre gyakorolt hatásának kihangsúlyozása azért is különösen fontos, mert a dolgozat egyik vizsgálata a fenti eredményekhez hasonlóan az elvárás markáns hatását igazolta (lásd 2.2 fejezet).

1.2.2. Affektív folyamatok: fájdalom katasztrófizáció, félelem-elkerülés és hangulat

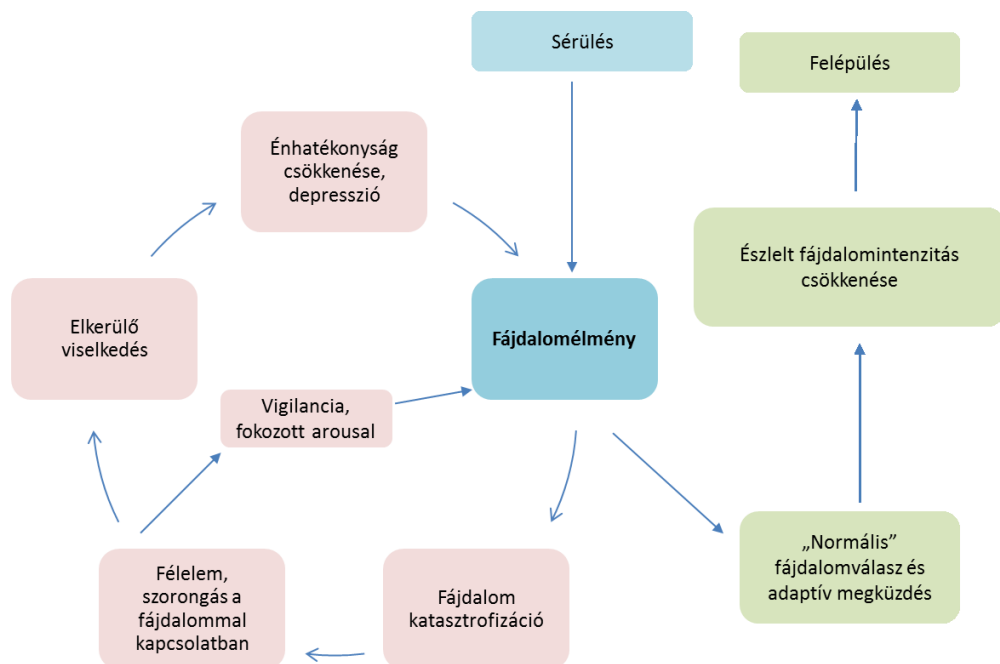
A fájdalom alapvetően egy negatív élmény, hiszen a szervezet integritását veszélyeztető eseményre utal. Rövid fájdalom inger leginkább kellemetlenség érzést kelt, hosszabb ingerek esetén nem csak a kellemetlenség érzés fokozódása, de összetettebb érzések megjelenését tapasztalhatjuk, mint például a harag, a frusztráció vagy a levertség. A fájdalom inger hosszán túl, annak intenzitása és lokalizációja is befolyásoló tényező, erősebb ingert, illetve viscerális eredetű fájdalmakat például kellemetlenebbnek értékeljük, mint a test felszínéről érkező ingereket, vagy amelyek kisebb intenzitásúak. Egyéni befolyásoló tényező a személy aktuális hangulata, mely szinte alig van hatással a fájdalom intenzitására, de a hozzá kapcsolódó kellemetlenség érzést nagyban befolyásolja (Horn és mtsai, 2012).

A már említett kognitív folyamatok által kialakuló fenyegetettség érzés a fájdalmas sérülés vagy betegség során félelmet indukál, mely hipervigilanciát és a feltételezett (elvárt) fájdalommal járó műveletek elkerülését okozza (3. ábra). Ez krónikus fájdalom esetén izoláltságot, elkerülést, diszfunkcionális viselkedésformákat és depressziót, azaz a fájdalom-személyiség kialakulását okozhatja (Linton és mtsai, 2011). Sullivan és munkatársai (2001) megállapítása alapján a katasztrofizálás a fájdalomélmény egyik legmeghatározóbb pszichológiai tényezője. Az ő megfogalmazásukban a katasztrofizálásra való hajlam egyfajta eltúlzott, negatív mentális beállítódásként értelmezhető, mely az anticipált vagy valós fájdalomélményt kísérve aktiválódik. A katasztrofizálásra való hajlam fokozott szorongással párosul, mely fokozott fájdalomérzékenységet eredményez (3. ábra). A katasztrofizáció olyan negatív kognitív és emocionális folyamatokat hív elő a fájdalommal kapcsolatosan, melyek három fő komponense a *rumináció* vagy *rágódás*, *felnagyítás*, és *tehetetlenség*. A rumináció a fájdalommal kapcsolatos gondolatok markáns figyelmi fókuszba helyezését, a felnagyítás a fájdalmas inger fenyegető voltának eltúlzását jelenti, míg a tehetetlenség azt az érzést jelenti, hogy a személy képtelen megküzdeni és adaptív módon kezelni az átélt fájdalmat (Sullivan, 2006; Kökönyei, 2008). A fájdalom katasztrofizáció tulajdonképpen tehát egy olyan maladaptív megküzdési mód, amelyek a személyiség más vonásai aktiválnak és működtetnek (Turk és mtsai, 2010).

Experimentális vizsgálatok tapasztalatai mutatják, hogy a katasztrofizáció mértéke összefüggésben áll a nociceptív inhibitoros rendszer működésével és így a fájdalomküszöb, illetve fájdalomtolerancia csökkenésével (Weissman-Fogel és mtsai, 2008; Campbell és mtsai, 2010). Továbbá, a katasztrofizáció szituációs, illetve diszpozicionális jellege is befolyásolhatja az egyéni különbségek alakulását. Néhány friss kutatás szerint ugyanis a szituációs, állapot jellegű katasztrofizáció, azaz az adott helyzettel, műtéttel kapcsolatos ruminatív, felnagyított gondolatok és kontrollálhatatlanságból fakadó érzések kevésbé hatnak negatívan a posztoperatív fájdalomra és a felépülési folyamatra, mint a helyzettől függetlenül, általános személyiségvonásként mérhető diszpozicionális katasztrofizáció (Sturgeon és mtsai, 2013; Grosen és mtsai, 2016). A fájdalom katasztrofizáció és az átélt félelem, szorongás erőteljes hatását nem csak szubjektív önbeszámolás, de objektív, pszichofiziológiai adatokon alapuló vizsgálatok is bizonyítják. Egy kiváltott potenciál vizsgálatban például, a fájdalomtól való félelem placebo analgéziára gyakorolt hatását vizsgálták. Ennek során

a kutatók arra voltak kíváncsiak, hogy az analgézias hatással együtt járó nagyobb amplitúdójú P2 és N2 hullámokra milyen hatással van a fájdalomtól való félelem (az N2 és P2 komponensek összefüggésben állnak az ACC aktivációjával, melynek fontos szerepe van a placebo analgéziában és az érzelmi folyamatok által történő fájdalommodulációban). Vizsgálatukban a résztvevők egy fájdalomtól való félelem kérdőívet (FOP) töltöttek ki, majd egy hőstimulátor segítségével fájdalom és placebo ingereket kaptak. A kutatók várakozásaiknak megfelelően azt találták, hogy a fájdalomtól való félelem nem csak szubjektíven, de a P2-es hullám amplitúdójának csökkentésével is befolyásolta a fájdalomérzékelést, azaz csökkentette a szubjektív és elektrofiziológiai placebo analgetikus válaszokat (Lyby és mtsai, 2011). Ezen kívül, a fájdalom katasztrófizáció neurális megalapozottságát támasztja alá számos funkcionális fMR vizsgálat is, melyek főleg a cinguláris kéreg, amygdala, prefrontális kéreg és az inzuláris kéreg növekedett aktivációjáról számolnak be (Campbell és mtsai, 2009). Ez az aktivációs mintázat nagy átfedést mutat a „fájdalom-mátrix” területeivel, amiből arra tudunk következtetni, hogy a katasztrófizációval együtt járó kogníciók, motivációk, érzelmek, figyelmi és kontrol folyamatok erősen meghatározzák a fájdalom intenzitásának szubjektív élményét (Campbell és mtsai, 2009).

A fentieket pszichofizikai módszerrel is alátámasztva, Edwards és munkatársai (2006) kutatásukban ismétlődő fájdalmas hőingereket alkalmazva erősebb fájdalomválaszokat -



3. ábra. A fájdalom katasztrófizáció és a félelem-elkerülés modell kapcsolata (Linton, 2011 nyomán).

csökkent *habituációt* és megnövekedett *temporális szummációt* (a fogalmak magyarázatát lásd később) figyeltek meg, egy a fájdalomra vonatkoztatott katasztrofizálást mérő kérdőívben (PCS) magasabb pontszámokat elérő csoportban. A katasztrofizálás tehát inkább a fájdalom értékelő és emocionális komponensével áll kapcsolatban, mintsem a szenzoros komponensekkel. A fájdalomkatasztrofizálás hatásaival a következőkben a dolgozat 2.4 fejezete foglalkozik. A későbbiekben a katasztrofizálást a fájdalom szenzitivitás és a preferált időperspektíva, mint személyiségvonás összefüggéseiben elemezzük.

Az előzőekben már volt arról szó, hogy a fájdalom-specifikus félelem és szorongás hogyan képes befolyásolni annak szubjektíven átélt intenzitását és kellemetlenségét. Egyre több kutatás támasztja alá, hogy egy erős stresszorként ható esemény is hozzájárulhat a fájdalomtolerancia csökkenéséhez (Lumley és mtsai, 2012). Az akut stresszre adott válaszreakció, adaptív jellegéből kifolyólag képes csökkenteni a fájdalomélmény kellemetlenségét, azonban ha a stresszor nem szűnik meg, az a hosszabb távú negatív érzelmi állapot kialakulásához, ezáltal a kortizol szint fokozott emelkedéséhez és akár hippokampális struktúra megváltozásához is (hippokampusz méretének csökkenéséhez) vezethet (Vachon-Preseu és mtsai, 2013). A fájdalomra adott negatív érzelmi válasz, a félelem, ugyan evolúciós szempontból adaptívnek tekinthető jelenség, mivel elindít egy kognitív problémamegoldó gondolkodást, amellyel a veszély, a fenyegetés elkerülhető vagy megszüntethető, ha azonban ez a megoldás nem megfelelő, akkor ez felerősíti az érzelmi distresszt, ami viszont a fájdalomtolerancia csökkenéséhez, krónikus fájdalom kialakulásához és depresszióhoz vezethet (Linton és mtsai, 2011). Ezt támasztják alá azok a vizsgálatok, melyek a krónikus fájdalommal általában járó emelkedett kortizol szintről számolnak be (Vachon-Preseu és mtsai, 2013).

Számos olyan kutatási eredményről számoltak be az utóbbi időben, melyek szerint azok a betegek, akik valamilyen pszichiátriai problémával küzdenek, depressziótól szenvednek, vagy csupán nagyobb mindennapi stressznek vannak kitéve, gyakrabban küzdenek valamiféle krónikus fájdalommal is (Linton és mtsai, 2011). A depresszió, a negatív hangulati állapot és maga a fájdalomélmény tehát kölcsönösen hatnak egymásra. Ezeket a jelenségeket egészséges személyekkel végzett kísérletes vizsgálatok is alátámasztották. Egészséges személyek például pusztán szomorú emocionális tartalmú képek bemutatásának, azaz a depresszív hangulat indukálásának hatására hajlamosabbak az akut fájdalmat erősebbnek és kellemetlenebbnek érezni, mely jelenség neurális szinten az amygdala és az anterior cinguláris kérgi területek megnövekedett aktivációval jár

együtt. (Yoshino és mtsai, 2010; Berna és mtsai, 2010). A fájdalomra adott érzelmi válaszok tehát neurális úton is befolyásolják a viselkedést és az átélt negatív élmény minőségét.

1.2.3. A kognitív és affektív folyamatok integrációja.

A fájdalom észlelést befolyásoló kognitív és affektív folyamatok számos ponton kapcsolódnak egymáshoz. Az előbbieket alapján látható például, hogy az elvárások, a fenyegetettség érzés, a figyelem és a katasztrófizáció egymást anticipálva működnek.

Gu és munkatársai (2012) kísérletük során a két rendszer egymáshoz viszonyított működését vizsgálták. A kísérleti személyeknek fájdalmas és semleges szituációban elhelyezett végtagokat ábrázoló képeket mutatattak, miközben alacsony, (testrész meghatározás) vagy magas (lateralitás meghatározás) kognitív kapacitást igénylő feladatot kellett végezniük. Eredményeikből az derült ki, hogy a résztvevők hosszabb idő alatt, és több hibát ejtve tudták a nagyobb kognitív kapacitást igénylő feladatot megoldani a fájdalmat ábrázoló képeknél, mint a semleges szituációt ábrázolóknál. A kísérlet során képalkotó vizsgálatot is végeztek a feladatok során aktiválódó agyterületek azonosításához. A vizsgálat a primer szomatoszenzoros kéregben, a dorzolaterális prefrontális kéregben és az anterior inzula területén nagyfokú aktivációt mutatott ki, melyből a kognitív és affektív funkciók interakciójára lehet következtetni. Ez alapján, a két rendszer nem egymástól elkülönülten, hanem integráltan működik, mely integratív funkciót nagy valószínűséggel az anterior inzula látja el.

Az affektív és kognitív fájdalom-komponensek gyakran a személyiségbe integrálódva, annak részeként fejtik ki hatásukat. Így például a fájdalom katasztrófizáció is egy olyan maladaptív megküzdési mód, amelyek a személyiség más vonásai aktiválnak és működtetnek (Turk és Wilson, 2010; Martínez és mtsai, 2011). Az extravertió, optimizmus és újdonságkeresés, a „placebo személyiség” tipikus vonásai. Ennél a típusú személyiségnél, az átlagosnál nagyobb gyakorisággal figyelhető meg placebo-válasz, vagyis a személy gyakran jobban reagál a fájdalomcsillapításra, de ugyanakkor könnyebben is befolyásolható a fájdalommal kapcsolatos információk által (Darragh és mtsai, 2014). Ezzel szemben az ártalomkerülés, jutalomfüggőség és neuroticitás egyértelműen az emelkedett fájdalom szenzitivitással mutat pozitív korrelációt (Coen és mtsai, 2011; Suso-Ribera és Gallardo-Pujol, 2016).

1.3. Szociokulturális faktorok a fájdalomérzékelésben: a nem és az életkor hatásai

A nemek között nem csak a krónikus fájdalommal járó betegségek gyakoriságában (a nők javára), de a fájdalomérzékenység erősségében is találhatóak eltérések: experimentálisan kiváltott fájdalomra erősebb válaszokat adnak a nők, azaz alacsonyabb fájdalomtolerancia és küszöb jellemzi őket. Továbbá nagyobb temporális szummáció is tapasztalható mind a mechanikai mind a hő fájdalom esetében, ami egy erősebb szenzitizációra utal a gerincvelői neuronokban ismétlődő inger hatására (Fillingim, 2005). Más kutatás szerint a különbség oka, hogy a nők immunrendszere érzékenyebb a fájdalomészlelésre, és a mélyszöveti fájdalomra (Karshikoff és mtsai, 2015), illetve a vékonyabb bőrvastagság, ami jobb hővezetést tesz lehetővé. Továbbá, egy agyi képalkotó vizsgálat szerint, a nők nagyobb neurális aktivitást mutattak a mediális prefrontális kéregben, ami az introspektív, szelf-fókuszú információfeldolgozásért is felelős agyi terület. A parietális és frontális területek kiterjedtebb részvétele a fájdalomérzékelésben, az affektív és kognitív kontrol folyamatok meghatározóbb bevonódására utal (Galli és mtsai, 2016). Ezt támasztja alá az az eredmény is, mi szerint a fájdalom érzelmi komponensének kifejeződése szintén meghatározóbb nők esetében: ha a pácienseket arra kérik, hogy a fájdalom által kiváltott érzelmre fókuszáljanak, a nők erősebb átélt fájdalomról számolnak be, mint a férfiak (Keogh, 2002, 2014). Végül, fájdalomadaptációs folyamatok tekintetében a nők gyakrabban és erősebben szenzitizálódnak, Hashmi és munkatársai (2009) azonban kutatásukban hosszabb intervallumok esetén az inger késői fázisában prominens fájdalomcsökkenést tapasztaltak, mely a férfiakban sokkal kevésbé kifejezett. Az evolúciós magyarázat szerint, a nők számára előnyösebb a habituáció a hosszú időtartamú fájdalmak esetén, amelyeket például a szülés során tapasztalhatnak.

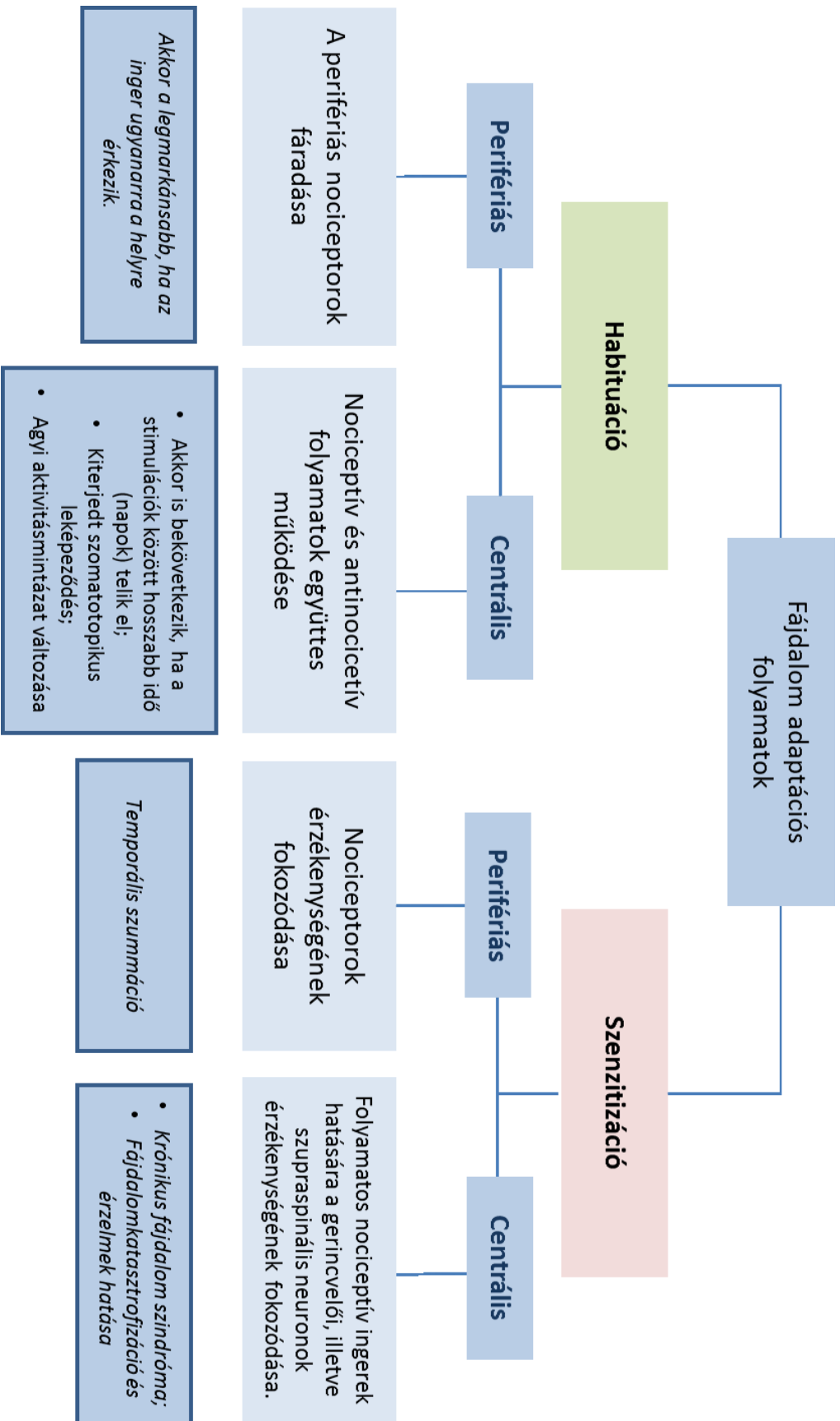
A korhoz kötődő változások eltérőek lehetnek annak mérésétől és modalitásától függően. Az idősebb populáció fájdalomküszöbe ugyan minimálisan magasabb, de a toleranciájuk, azaz a fájdalomtűrő képességük közepesen vagy sokkal alacsonyabb a fiatalokénál (Lautenbacher, 2005). A fájdalomtolerancia csökkenése az 50-es évek tájékán valószínűleg az endogén fájdalomcsillapító rendszer hatékonyságának hanyatlásának következménye, melyet alátámaszt a fájdalom receptorok temporális szummációja, a lassabb habituáció, azaz a fájdalmas ingerhez történő „hozzászokás” időben elhúzódó jellege (Edwards és mtsai, 2003).

2. A fájdalom időben történő változása: a fájdalomadaptáció

A fájdalom kialakulásának eddig bemutatott tényezőin túl, a tér jellemzőihez, illetve az idő előrehaladásához köthető folyamatok is szerepet kapnak a fájdalom-adaptáció összetett folyamatában (Jepma és mtsai, 2014). Mindkét fő adaptációs mechanizmust – a *fájdalom-habituációt* és *fájdalom szenzitizációt* – is befolyásolják tér-idő tényezők. A habituáció definíció szerint egy ismételt ingerek hatására bekövetkező válaszcsökkenés, míg a szenzitizáció a válaszban megjelenő növekedést jelent új, erős, vagy fájdalmas stimuláció hatására (Prescott, 1998).

2.1. Legfontosabb fájdalom szenzitizációs és fájdalomhabituációs jelenségek

Az egyik legismertebb fájdalom szenzitizációs jelenség az ún. temporális szummáció. Ez jelenség a kísérleti helyzetekben megnyilvánuló szenzitizáció, azaz a próbák között a fájdalomérzet erősségének emelkedésének egyik formája, melyet gyors egymásutánban adott, egymással megegyező erősségű fájdalomingerekkel vizsgálhatunk. Az ingerek időbeli összeadódása akkor következik be, ha az ingerek között maximum 3 másodperc telik el (Price, 1999; Edwards, és mtsai, 2006). A fájdalominger hatására létrejövő szenzitizáció egyaránt megfigyelhető a periférián és centrálisan. Perifériás szenzitizáció során kémiai mediátorok hatására a perifériás nociceptorok, míg a centrális szenzitizáció folyamán pedig a folyamatos nociceptív ingerek hatására a gerincvelői, illetve szupraspinális neuronok érzékenysége fokozódik mechanikai, hő és kémiai ingerekkel szemben (pl. krónikus fájdalom szindróma).



4. ábra A fájdalom adaptációs folyamatokat magyarázó és alátámasztó jelenségek.

A habituáció az összes szenzoros modalításban megfigyelhető, azonban a különböző modalításokban a reakció csökkenésének mértéke és időbeli lefolyása különböző (Bingel és mtsai, 2007, 2008). A fájdalomhabituáció tehát úgy tekinthető, mint egy olyan folyamat, amely segíti az egyensúlyt fenntartani a nociceptív és a fájdalomcsillapító mechanizmusok között (Rennefeld, 2010). A habituáció általános szerepe valószínűleg a központi idegrendszer felesleges ingerekkel való elárasztásának megakadályozása. Részletesebben, a fokozott arousalhoz vezető fájdalomérzet kognitív kiértékelésen megy keresztül, megállapítva az inger elkerülésének esélyeit. Korlátozott kognitív erőforrásainkat figyelembe véve, a leggazdaságosabb lehetőségünk a pillanatnyilag kiiktathatatlan, mérsékelt, elviselhető fájdalmas ingerek esetén, ha azokat figyelmen kívül hagyjuk. Ennek érdekében endogén fájdalomcsillapító folyamatok indulnak meg a szervezetben (Bingel és mtsai, 2007). Az ilyen helyzetekben fellépő habituáció a fájdalomélmény és az azzal járó testi és viselkedéses válaszok intenzitásának csökkenésében nyilvánul meg (Bingel és mtsai, 2007). A legtöbb személy habituálódik a fájdalomhoz ismételt, mérsékelt fájdalomingerek esetében (Weissman-Fogel és mtsai, 2015). Sőt, a habituáció krónikus fájdalomban szenvedő betegeknél is bizonyított (fibromyalgiás, temporomandibuláris elváltozás), ami arra utal, hogy ez a folyamat még az előtt a perceptuális felerősítés előtt történik, mely jellemzi ezeket a betegségeket (Hollins és mtsai, 2011).

Kísérleti helyzetekben rövidtávú habituáció is megjelenhet, akár egyetlen ingerlési periódus alatt is (Bingel és mtsai, 2007). Hosszabb fájdalomingerek esetén egy inger alatt, valamint a próbák között is észlelhető habituáció. Emellett egyfelől fájdalomküszöb növekedése figyelhető meg, másrészt kognitív, affektív komponenseit mutató jelzőkben például a kellemetlenségben, a fájdalom megviselő jellegében csökkenés mutatkozik. A fájdalomélmény szubjektív jellegéből adódóan a különböző fájdalom-tulajdonságok leírására rengeteg különböző kifejezés létezik, azonban ezek jellemzően két nagyobb csoportra oszthatóak. Az egyik csoportban az éles jelleg kifejezésére, a másikban pedig tompa, sajgó, égő élmény leírására szolgáló szavakat találunk. E két kategória elválaszthatósága valószínűleg a kettős afferenciának, köszönhető. A fent említett módon az éles jelleg továbbításáért az A δ , míg az égő fájdalomért a C-rostok felelősek. Míg az éles típusú kvalításokban megfigyelhető az intenzitás csökkenése, az égető jellegé perzisztál a hosszabb stimulusok ideje alatt (Hashmi és Davis, 2009).

2.2. Perifériás és centrális adaptációs jelenségek

Az adaptációs folyamatok perifériás és centrális meghatározottságáról számos kutatás született, de az eredmények nem mindig egyértelműek. Egyesek előterbe helyezik a perifériás folyamatok hatását (pl. Kleinböhl és mtsai, 2006), azaz a nociceptorok érzékenyülését vagy éppen fáradását, míg mások a centrális folyamatok túlsúlya mellett érvelnek (Jepma és mtsai, 2014). Greffrath és munkatársai például (2007) differenciáltan vizsgálta a fájdalom-habituációs folyamat perifériás és centrális komponenseit, fix és változó stimulációs helyek alkalmazásával. A rögzített helyre adott ismétlődő fájdalomingererek gyorsabb habituációt, azaz a szubjektív fájdalomérzet hamarabb bekövetkező enyhülését eredményezték (mind szubjektív, mind elektrofiziológiai markerek esetén), ami a perifériás A-delta és C nociceptorok fáradását jelzi (lásd még Kleinböhl és mtsai, 2006). Amikor azonban a stimuláció helye váltakozott, kisebb mértékű habituáció következett be, jelezve, hogy központi idegrendszeri folyamatok szintén részt vesznek a habituációs folyamatban (lásd még Spiegel és mtsai, 2000). Ehhez hasonlóan, egy közelmúltbeli vizsgálat (Jepma és mtsai, 2014) kifejezett szenzitizációt mutatott ki olyan fájdalomingererek esetén, amelyeket a bőr változó területeire irányítottak, ezáltal kevésbé bejósolhatóvá téve az ingert, ami azt sugallja, hogy a mérsékelt fájdalomra mutatott szenzitizáció is függhet központi folyamatoktól. Ezek a centrális folyamatok valószínűleg a fájdalomingererek bejósolhatóságához kapcsolódó figyelem- és arousal- specifikus mechanizmusoknak (Wang és mtsai, 2010) köszönhetőek. Ezen túl, korábbi vizsgálatokban a centrális habituációt azzal is magyarázták, hogy a folyamat tulajdonképpen egy neurokognitív erőfeszítés eredménye, melynek célja több kognitív erőforrást hagyni a biológiailag relevánsabb ingerek kezelésére az olyan fájdalomingerekkel szemben, melyek valójában nem okozhatnak komoly szöveti károsodást (Koyama és mtsai, 2004; Bingel és mtsai, 2007; Ginzburg és mtsai, 2015). Az ismétlődő magas intenzitású fájdalom-ingererek esetében ugyanis az általános viselkedési reakció a szenzitizáció (Woolf, 2011). Végül a fájdalom dinamikus feldolgozásából kiindulva logikusnak tűnik a feltételezés, miszerint az észlelésében egyszerre vesznek részt nociceptív és antinociceptív mechanizmusok, mely szintén a centrális feldolgozást támaszta alá. (Bingel és mtsai, 2007). A szenzitizáció és a habituáció perifériás és centrális megalapozottságát bizonyító jelenségeket az 4. ábra mutatja be.

A habituáció tehát valószínűleg centrális folyamatok által is befolyásolt (Spiegel és mtsai, 2000), azonban a fájdalomhabituáció háttérében álló mechanizmusok nem

teljesen tisztázottak. Így, míg az A δ és C-rostok ismételt stimuláció hatására bekövetkező fáradása, továbbá a stimuláció hatására fix helyen bekövetkező habituáció a perifériás mechanizmust támasztják alá (Kleinböhl és mtsai, 2006), addig az agyi nociceptív és antinociceptív rendszer aktivációjának csökkenése illetve növekedése ismételt fájdalomingerre a centrális hatás jelentőségére enged következtetni (Rennefeld, 2010; Weissman-Fogel és mtsai, 2015).

Bingel és munkatársai (2007, 2008) szerint a nociceptív input a központi idegrendszerbe nem passzívan érkezik, hanem a fizikai környezet és meghatározott védekező stratégiák interakciója által befolyásolt (lásd figyelem, fenyegetettség, stb.) módon. Kísérletükben a háttérben álló neurális folyamatokat vizsgálták. Nyolc napon keresztül vizsgálták a jelentkezők ismételt fájdalomingerre adott reakcióit. A vizsgálati alanyok vizuális analóg skálán (VAS) értékelték a fájdalom erősségét, emellett az első és a nyolcadik napon a kísérlet alatt és a huszonkettedik napon is képalkotó, fMRI vizsgálaton vettek részt. Eredményeik a centrális komponens túlsúlyát bizonyítják, ugyanis habituáció bekövetkezett akkor is, ha a stimulációk között napok teltek el, tehát a perifériás nociceptorok fáradása nem okozhatta az intenzitás-értékelés béli különbségeket. Ezzel párhuzamosan a résztvevők fájdalomküszöbe folyamatosan emelkedett, a legmagasabb értéket a 22. napon jelezték. Ezek a megfigyelések, miszerint az ismétlődő fájdalomingerre a szervezet hosszabb távon is reagál, megerősíthetik, hogy a fájdalom-habituációban fontos szerepe lehet a centrális eredetű folyamatoknak (Teutsch és mtsai, 2008; Bingel és mtsai, 2008). Bingel és munkatársai (2008) vizsgálatukban továbbá, az agy fájdalom feldolgozásában szerepet játszó területein, különösen a talamusz, az anterior inzularis kéreg és a posterior szomatoszenzoros kéreg, és mindkét oldali putamen területén csökkent aktivitást találtak. Igyekeztek meghatározni azt a területet, amely ezt a centrális folyamatot mediálhatja, azaz egy olyan területet, mely a fájdalom ingerre adott válaszok csökkenésével egyre nagyobb aktivitást mutat. Ez a terület az anterior cinguláris kéreg rostrális része, mely összefügg korábbi tanulmányok megfigyelésével, melyek során elsősorban ennek a területnek az aktivitás fokozódását mikor a figyelem és az expektancia szerepét vizsgálták.

Rennefeld és munkatársai (2010) kísérletük során a centrális irányítás kérdéskörében azt vizsgálták, hogy a szomatotopikus specificitás milyen mértékben jellemző a fájdalomhabituációra, vagyis, hogy az adott testfelületen történető stimuláció arra az adott felületre korlátozódik, vagy centrális folyamatok mentén kiterjed a test más részeire is? Az eredményeik szerint az ingerlés helyén túl, az ellenoldali karon és lábon is ki tudták

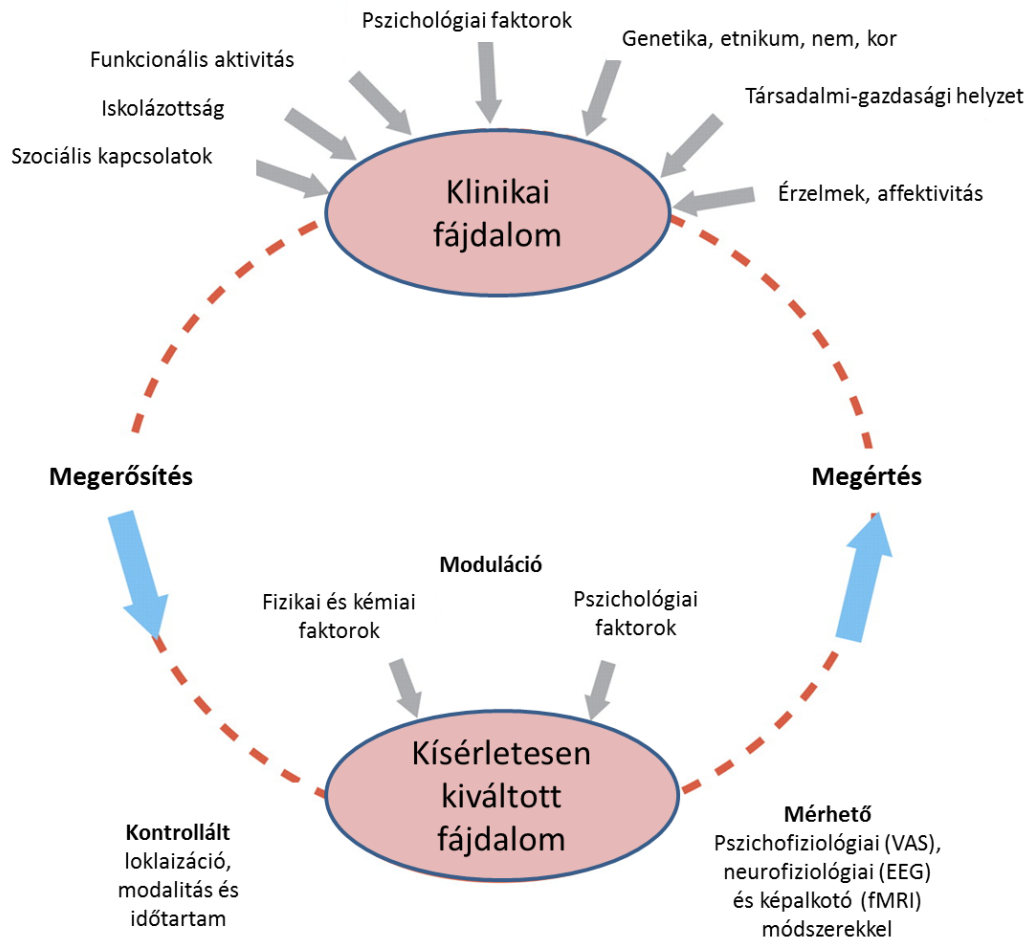
mutatni a fájdalomküszöb növekedését. Az, hogy a fájdalom habituáció nemcsak lokálisan az ingerelt területre terjed ki, hanem szisztémás hatások is megfigyelhetők újabb bizonyíték mellett, hogy a folyamatban centrális folyamatok is szerepet játszanak.

2.3. A kísérletesen kiváltott fájdalomadaptációs jelenségek vizsgálatának klinikai jelentősége.

A szorongás, a félelem, stressz, az előzetes tapasztalatok, elvárások, figyelem és a kontextus mind befolyásolhatják az átélt fájdalom intenzitásának szubjektív érzékelését és értékelését (Sturgeon és Zautra, 2013). A fájdalmat tehát nem csak egy fizikai tünetként kell kezelni, hanem a héttérben működő pszichológiai faktorokat is figyelembe kell venni. Minden fájdalomélmény egyedi, és egyéni sajátosságokkal bíró érzetekhez vezethet, azaz két individuum gyakran ugyanazt a fájdalmat, szubjektíven különböző módon élheti meg (Fillingim, 2005). A fájdalomérzékenység egyéni különbségeinek szórása az egyes betegségek kapcsán tehát igen nagy, azonban azt, hogy ez valóban nem az adott sérülés, vagy betegség súlyosságával járó differenciából fakad, a kontrollált experimentális fájdalom-kísérletek bizonyítják. A fájdalomküszöb és fájdalom tolerancia vizsgálatok során is gyakori tapasztalat, hogy ugyanazt a fájdalomingert a vizsgált személyek más intenzitásúnak és minőségileg is eltérőnek értékelik (Fillingim, 2005; Nielsen és mtsai, 2009). A kísérletesen kiváltott tónusos fájdalom tehát képes modellálni a klinikai fájdalmat, ezért klinikailag releváns információt nyújthat a fájdalom jelenségének általános jellemzőiről (Weissman-Fogel, 2015). A klinikai és az experimentálisan kiváltott fájdalom összefüggéseiről alkotott koncepciót az 5. ábra mutatja be.

Ezeknek a kutatásoknak köszönhetően vált egyértelművé például, hogy a klinikumban hasznos módszerként alkalmazható technika a figyelemelterelés, vagyis a figyelem más ingerre történő átirányítása, ezáltal a fájdalomra adott neurális és viselkedési válaszok csökkentése (Sharpe és mtsai, 2010; Kucyi, A. és Davis, 2015). Ehhez hasonlóan az expektancia vizsgálatokból következtethetünk arra, hogy a betegek elvárásai azzal kapcsolatosan, hogy az adott fájdalom mennyi idő múlva szűnik meg; mennyire fog fájni; mennyire fogja tudni kezelni, vagyis azok a hipotézisek és információik, melyek a fájdalom kontrollabilitását célozták erősíteni, szintén befolyásolják az átélt fájdalom erősségét. Ezek az elvárások hatékony prediktorai a gyógyulás idejének és kimenetelének, míg az irreális elvárások a sikertelenség,

kilátástalanság érzést erősítik, melyek hátráltatják a gyógyulást. Továbbá, a fájdalomadaptáció pontos működésének megismerése segíthet abban is, hogy milyen időközönként, hol, milyen környezetben, hogyan érdemes végezni a fájdalommal járó kezeléseket annak érdekében, hogy a páciens szorongása ne okozza a fájdalom erősebb megélését és ez által akár a beavatkozás kudarcát.



5. ábra A klinikai és kísérletesen kiváltott fájdalom összefüggései. A páciensek fájdalomérzékenységét befolyásoló tényezők (felső) és a kísérleti fájdalom koncepcióinak illusztrációja (alul). Az egészséges személyeken experimentálisan kiváltott fájdalom kontrollálhatósága és mérhetősége elengedhetetlen a klinikai fájdalom mechanizmusának megértéséhez (Olesen, 2012 nyomán).

Például figyelembe tudjuk venni, hogy a fájdalom forrásának látványa csökkenti a szubjektíven átélt fájdalom intenzitását (Longo és mtsai, 2009), vagy Kahneman (1993) csúcs-vég hatás elmélete alapján a fájdalmas kezelés dinamikájának, a legfájdalmasabb műveletek időzítésének fontosságát. Ezeken túl, a fájdalom katasztrófizációt mérő vizsgálatokon keresztül tudjuk például, hogy a félelem, a fenyegetettség érzés és a szorongás hogyan vezethet az elkerülésen és fájdalom kiváltotta diszfunkcionális magatartásformákon keresztül akár a fájdalom-személyiség kialakulásához. Ezeknek az információknak az ismerete azért is különösen fontos, mert a fájdalom, mint tünet, erős indikátora a saját egészségről alkotott elképzeléseinknek (Rubin és Zimmer, 2015).

A következő vizsgálat sorozat célja tehát azoknak az emberi viselkedést irányító kognitív és affektív, pszichológiailag fontos idői és téri tényezők vizsgálata, melyek segítségével a fájdalom szubjektív élménye pontosabban előrejelezhető és így a fájdalom kezelése hatékonyabban végezhető.

A disszertáció alapját képező vizsgálatok fő célkitűzései és hipotézisei

1. Hőstimuláció által kiváltott fájdalominger szubjektív jellemzőinek vizsgálata hosszú intervallumok esetén, topikális kapszaicin kezeléssel

Vizsgálatunk célja egyrészt az volt, hogy *receptor szintjén* be tudjuk azonosítani a további kísérletekben is használt stimulációs eszköz hatását. Másrészt, a további kísérleteinkben vizsgált *habituációs folyamat* közben lezajló tényezőket szeretnénk volna kontrollálni a nemi különbségek (Bartley és Fillingim, 2013), a stimuláció intervallumának hossza (Hashmi és Davis, 2009), és az *affektív és egyéb fájdalomhoz köthető minőségek* (Horn és mtsai, 2012) hatásainak függvényében.

A receptorok működésének vizsgálatára egészséges személyek fájdalom adaptációját vizsgáltuk, hosszabb időintervallumok esetén, topikális kapszaicin kezeléssel. *A fájdalom intenzitása mellett, annak „kellemetlenségének”, „élességének” és „égetőségének” időbeli szubjektív változását vizsgáltuk.*

- *Feltételeztük, hogy a műszerrel kimutatható, hogy kapszaicin felületi kezelés, azaz perifériás érzékenyítés hatására a fájdalomküszöb csökken, de a habituáció görbéje nem, vagy nem szignifikáns mértékben változik hosszú ingerek hatására is, nemtől függetlenül.*
- *Feltételeztük továbbá, hogy kontrollált, biztonságos laboratóriumi körülmények között a kísérleti személyek, kapszaicines kezelés során az affektív komponens mértékét a fizikaihoz képest nem, vagy nem szignifikáns mértékben fogják eltérően értékelni, mivel a stimuláció alapvetően perifériás adaptációt vált ki.*

2. Az elképzelt és fizikailag kiváltott fájdalom észlelésének ellentétes mintázata ismételt hőstimulációk során

Vizsgálatunk célja annak a megfigyelésnek vizsgálata, miszerint előzetes tapasztalat nélkül egy személy nem képes pontosan előre jelezni, vagyis elképzelné a bekövetkező fájdalmat (Jackson és mtsai, 2005; Wiech és mtsai, 2008). A nem tapasztalati alapú elvárások tehát pontatlanok, inkább egy belső védelmi mechanizmus által

meghatározottak. A humán fájdalomészlelés defenzív jellege miatt az várható, hogy az egészséges emberek másképpen képzelik el a fájdalom adaptációját, mint ahogyan az valójában történik.

Ennek vizsgálatára egészséges személyeket kértünk meg két ülésben, hogy képzeljék el a fájdalom intenzitásának időbeli változását (első ülés), és összehasonlítottuk azzal, amit valójában tapasztalnak (második ülés).

- *Feltételeztük ez alapján, hogy az emberek elképzelése a folyamatos fájdalomingerre inkább egy szenzitizációs folyamatot tükröz, vagyis azt a predikciót, hogy minél hosszabb ideig érezhető az inger, annál jobban fáj. Azaz az elképzelt fájdalom és a fizikailag kiváltott, valójában átélt ismétlődő fájdalom intenzitásának értékelése ellentétes mintázatot mutat egészséges személyek esetén.*

3. A fájdalom közelségének hatása: a fájdalom habituáció változása a testtől, mint egocentrikus referenciaponttól mért távolság függvényében

A fájdalom észlelt fenyegetettség-érzésének erőteljes moduláló hatása van a nocicepcióra. Ha a fájdalmat kognitíve veszélyesnek értékeljük, akkor a szervezet nagyobb figyelmet fordít a nociceptív ingerre, és több kognitív erőforrást fog mozgósítani annak feldolgozására. Az intenzívebben feldolgozott inger erősebb védekező mechanizmusokat eredményez, és intenzívebb fájdalomérzést eredményez (Legrain és mtsai, 2011). A fájdalommal kapcsolatos észlelt fenyegetést számos tényező befolyásolhatja, például a nociceptív inger térbeli közelsége a periperszonális térhez, mely a szervezetet fenyegető ingerekkel szemben egy védelmi területként funkcionál (DePaepe és munkatársai, 2014). Mivel a törzs egy fontos egocentrikus referenciapont (Lane, Ball és Ellison, 2015), valamint károsodása komoly következményekkel járhat az életfunkciókra, feltételezhető, hogy a figyelmi folyamatok heterogén módon elsőbbséget élvezhetnek a törzs körül elhelyezkedő periperszonális területen belül. A test körüli periperszonális tér tehát olyan területeket tartalmazhat, ahol az averzív ingerek észlelt fenyegetési értéke kivételesen magas és így az észlelt fájdalom is intenzívebb.

Ennek alátámasztására három egymást követő kísérletet végeztünk, melyekben egészséges személyeket arra kértünk, hogy alkarjukat meghatározott pozíciókba helyezve értékeljék az azt érő fájdalomigert.

- *Feltételeztük, hogy a nociceptív ingerekhez való habituációt és a szubjektíven átélt inger-intenzitás mértékét szignifikánsan befolyásolja az inger test középvonalától való távolsága: minél közelebb van az inger a referenciaponthoz, annál erősebb a fájdalom és annál kevésbé kifejezett a habituáció.*
- *Ezen túl, a korábbi vizsgálatok eredményiből (Longo és mtsai, 2009, 2012) kiindulva feltételeztük, hogy szubjektíven alacsonyabb fájdalomintenzitással jár az inger, amennyiben az inger forrása vizuálisan elérhető, látható.*

4. A fájdalom szenzitivitás összefüggései az időperspektívával és fájdalom katasztrófizációval.

Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy egészséges személyek idővel kapcsolatos attitűdje, azaz időperspektívája hogyan függ össze az fájdalom szenzitivitással és a fájdalom-katasztrófizációs megküzdési stratégiákkal. Azt feltételeztük, hogy a múlt-negatív perspektíva és a dominánsan múlt-negatív időorientációs profil a fájdalommal kapcsolatos korábbi negatív tapasztalatokra összpontosít, és így erősíti a fájdalomra való általános érzékenységet és a katasztrófizációs tendenciákat.

Ehhez egy önkitöltős kérdőív csomagot alkalmaztunk, mely tartalmazta a fájdalom szenzitivitás (PSQ), a fájdalom katasztrófizáció (PCS) és az időperspektíva (ZTPI) kérdőíveket, továbbá, a kérdőívek mellett egy előzetesen bemért, fájdalmas szituációkat bemutató képi anyagot, melyeken a fájdalom intenzitását és idői komponensét kellett egészséges személyeknek értékelni.

- *Feltételeztük, hogy a múlt-negatív beállítódás magasabb fájdalom szenzitivációval jár együtt.*
- *Továbbá, a verbális és vizuális modalitásban mutatózó fájdalom szenzitivitás szoros együttjárását vártuk.*

Kísérletes vizsgálatok

1. Vizsgálat.

Hőstimuláció által kiváltott fájdalominger szubjektív jellemzőinek vizsgálata hosszú intervallumok esetén, topikális kapszaicin kezeléssel

1.1. Bevezetés

Mivel a habituáció és a fájdalom kutatása során a kutatók a legtöbb esetben rövid, pár másodperc hosszúságú fájdalomingereket alkalmaztak, kérdés, hogy a fiziológiásan relevánsabb, hosszabb intervallumok esetén másképpen működik-e a habituáció. Az élettani ingerek ugyanis sokszor nem pillanatszerűek, lényegesen hosszabb időtartamot ölelhetnek fel, kísérletes körülmények között viszont kevés kutatás foglalkozott vizsgálatukkal (Hashmi és Davis, 2009). Továbbá, a szakirodalomban ellentmondások a nemi különbségek is a habituáció tekintetében (Bartley és Fillingim, 2013). Korábbi tanulmányok eredményei szerint a nők érzékenyebbek a fájdalomra, mivel fájdalomküszöbük, valamint fájdalomtoleranciájuk is alacsonyabb volt a férfiak eredményeihez képest (Hashmi és Davis, 2014). Hashmi és munkatársai továbbá felvetették, hogy az adaptációs folyamatok között is különbség mutatkozik a nemek között. Eredményeik szerint a férfiak kevésbé habituálódnak, azaz a fájdalomérzet tovább fent marad a hosszú intervallumú fájdalomingerek alatt, míg nők esetén nem figyelhető meg ilyen platóhatás. Végül, a fájdalomhoz társuló affektív és egyéb, minőségi komponensek tekintetében szintén ellentmondások a nemzetközi eredmények. Egyes kutatások ugyanis felvetik (Horn és mtsai, 2012), hogy laboratóriumi körülmények között a fenyegetettség-érzés akár olyan gyenge is lehet, hogy nem vált ki affektív választ, így megkérdőjelezzük az affektív komponens biztos jelenlétét a fájdalomingerek során. Másik oldalról azonban a fájdalom által kiváltott azonnali emocionális választ a nociceptív ingerek hossza felerősíthetik (Price és Harkins, 1992). Biztos azonban, hogy a szubjektíven átélt fájdalomélmény sokkal több annál, mint a fájdalomingerekre adott intenzitás értékelés. Melzack például, az általa megalkott, klinikai fájdalmat mérő McGill kérdőívben összesen 56 jelzöt használ a fájdalom élményének leírására (Melzack, 1975).

Vizsgálatunk tehát több cél szolgált: egyrészt, a további vizsgálatok során alkalmazott hőstimulációs mérőeszköz által végzett mérések érvényességét szeretttük

volna alátámasztani, vagyis a stimuláció receptor szinten történő beazonosításával bizonyítani, hogy a dolgozatban mért adatok és eredmények megbízhatóak. Továbbá, a bevezetőben részletesen kifejtett, a további kísérleteinkben vizsgált habituációs folyamat közben lezajló, a kísérletet esetlegesen befolyásoló tényezőket szeretnénk volna kontrollálni, úgy, mint az intervallumok hosszának, nemi különbségeknek és a fájdalomhoz kapcsolódó affektív és egyéb minőségi komponenseknek a hatásai. Kérdéseink megválaszolásához topikális kapszaicin kezelés alkalmazásával, hosszú, tónusos hőingerek által kiváltott fájdalomérzet intenzitásának, affektív élményének és minőségének adaptációját figyeltük meg. Feltételeztük tehát, hogy a műszerrel kimutatható, hogy kapszaicin hatására, vagyis perifériás érzékenyítés hatására a fájdalomküszöb csökken, de a habituáció görbéje nem, vagy nem szignifikáns mértékben változik hosszú ingerek hatására is, nemtől függetlenül. Feltételeztük továbbá, hogy kontrollált, biztonságos laboratóriumi körülmények között a kísérleti személyek, kapszaicines kezelés során az affektív komponens mértékét a fizikaihoz képest nem, vagy nem szignifikáns mértékben fogják eltérően értékelni, mivel a fájdalom fizikai komponensében jelentős szerephez jutnak a perifériás mechanizmusok, míg az affektív komponens esetében ezek kevésbé dominálnak.

1.2. Módszer

1.2.1. Vizsgálati személyek

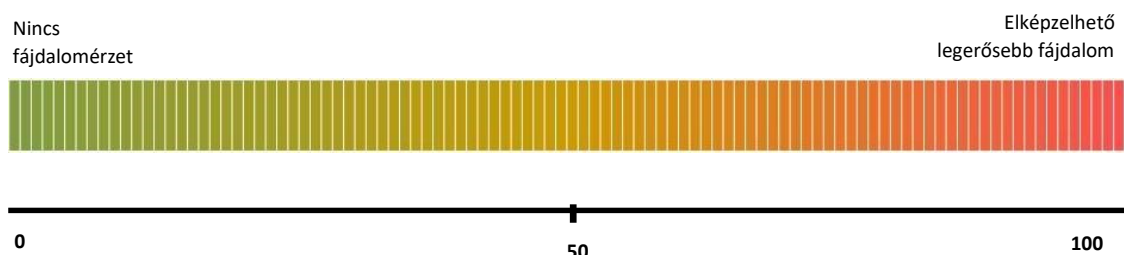
Kísérletünkben 27 (13 férfi) egészséges, jobbkezes, 19 és 26 év közötti, ($M = 22$; $SD = 1,96$) önként jelentkező vett részt. A kísérleti személyek a vizsgálat ideje alatt nem álltak gyógyszeres kezelés alatt, nem szenvedtek hirtelen fellépő, elhúzódó fájdalomtól (például fogfájás, migrénes fejfájás), illetve kórelőzményükben krónikus fájdalom, depresszió nem szerepelt. A személyeket a kísérlet kezdetén tájékoztattuk a kísérlet menetéről, majd írásbeli beleegyezésüket adták a kísérletben való részvételhez. A kísérleti protokollt Pécsi Tudományegyetem Regionális Kutatás-Etikai Bizottsága jóváhagyta (az engedély száma: 5721).

1.2.2. A fájdalom-tulajdonságok kiválasztása: a fájdalom-skálák

A kísérletben összesen négy fájdalom-tulajdonságot vizsgáltunk. A két legfontosabb tulajdonság, a fájdalom fizikai, affektív komponensére vonatkozott. A fizikai komponens leíró tulajdonság a fájdalom-intenzitás volt; a fájdalom affektív komponensének leírására

a „kellemetlen, megviselő” fájdalom-tulajdonságokat használtuk. Mindemellett, két további fájdalom-tulajdonság jellemzésére is megkértük a kísérleti személyeket. Ezt a kettőt egy megelőző kísérlet során választottuk ki. Ebben a megelőző kísérletben arra kértünk fel a négy személyt, hogy a McGill-féle fájdalom kérdőív magyar nyelvű listáján (Bende, 1993) szereplő, összesen 56 kifejezést értékeljenek egy 1-5-ig terjedő skálán aszerint, hogy a későbbi kísérlettel megegyező fájdalominger (40 másodpercig tartó, küszöbérték körüli inger) mennyire jellemezhető az adott kifejezéssel. A legmagasabb pontszámot az „éles, csípő” ($M = 4,25$; $SD = 0,96$) és az „égető” ($M = 2,25$; $SD = 0,96$) tulajdonságok kapták. Így, a kísérletben szereplő 4 fájdalom-skálán szereplő tulajdonság a következő volt: Intenzitás, mint a fájdalom fizikai tulajdonsága, kellemetlen-megviselő fájdalomérzet, mint a fájdalom affektív tulajdonsága, illetve további két egyéb, a fájdalmat a legjobban leíró minőségi jelző, éles-csípő és égető érzet. Ez fájdalom-intenzitás esetében például azt jelentette, hogy a skála 0. pontja a „Nincs fájdalom”, míg a skála másik végén álló 100. érték az „Elképzelhető legerősebb fájdalom” értéket jelezte (6.ábra). Az 50. pont azt az inger-erősséget jelölte, ahol az már fájdalmasnak volt mondható. Mind a négy fájdalom-tulajdonsághoz hasonló instrukciókat kaptak a résztvevők: „Nincs kellemetlen, megviselő fájdalomérzet”, „Elképzelhető legkellemetlenebb, legmegviselőbb fájdalomérzet”; „Nincs égető fájdalomérzet”, „Elképzelhető legégetőbb fájdalomérzet”; „Nincs éles, csípő fájdalomérzet”, „Elképzelhető legélesebb, legcsípőbb fájdalomérzet”.

Kérem, jelölje a fekete vonalon egy függőleges vonallal, hogy mennyire érezte fájdalmasnak az ingert az alábbi skála alapján?



6. ábra. A fájdalom intenzitását mérő skála.

1.2.3. Vizsgálati anyag: a kapszaicin

A kapszaicin a paprika (*Capsicum annuum*) csípősségét adó alkotója. A kapszaicin hatásainak tudományos alapossággal történő feldolgozása és leírása először Hőgyes Endrénél történt meg (1878), aki megállapította, hogy a kapszaicin elsősorban az érzőidegekre hat (Tóth, 2013). A kapszaicin még nanomólnyi dózisban a TRPV1 receptor (másnéven *kapszaicin receptor*) izgalmát okozza, egyszeri nagyobb dózisban (8%-os) vagy kisebb dózissal, napi alkalmazása fájdalomcsillapító hatású (Anand, Bley, 2011). A kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronok hármas funkciót látnak el: az egyik a már fentebb említett nocicepció, amelynek során a TRPV1 aktiváció a szenzoros neuronokban tovaterjedő akciós potenciálok által közvetített módon fájdalomérzethez vezet. A második funkció a lokális efferens hatás. Ennek során a szenzoros neuronokba áramló Ca^{2+} közvetlenül képes a neuronális terminálisokban dokkolt neurotranszmittereket tartalmazó vezikulák kiürülését kiváltani. Ezen folyamatban az ingerület tovahaladását gátló anyagok, mint a lidokain hozzáadása (az előzővel ellentétben) hatástalan. A lokális neurotranszmitter felszabadulásnak eredménye egy lokális neurogén (steril) gyulladásnak megfelelő jelenség (Szolcsanyi és mtsai, 1988), amely számos, fájdalomérzettel társuló kórképben megfigyelhető. Végül, a TRPV1 stimulációt követően olyan szisztémás hatással rendelkező neuropeptidok is felszabadulhatnak, amelyek szisztémás efferens hatások kialakulásához is vezethetnek (Tóth, 2013).

Mivel tehát a kapszaicin speciális dózissal alkalmazása a TRPV1 receptor izgalmát okozza, ezért kiválóan alkalmas a perifériás nociceptorok (A-delta és C-rostok; lásd Bevezető) szenzitizálására is, a fájdalomérzékelés mérésére (Fonyó, 2011).

1.2.4. Hőstimuláció

A hőingereket hőstimulációs eszköz segítségével vezettük a vizsgálati személyek domináns alkarjára, a C7-es dermatóma területére (az eszközzel részletes leírást lásd az 1. mellékletben). Minden stimuláció során, a hőmérséklet $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ fokról melegedett fel 3,5 másodperc alatt elérve az egyénenként külön-külön meghatározott magasságú csúcshőmérsékletet. Ez után a melegítő felület automatikusan visszahűlt a kiinduló hőmérsékletre. A vizsgálati alanyok kezük mozgásával leállíthatták az eszközt, ha azt túl erősnek érezték, ezzel megszakítva a hőstimulátor melegedését, megelőzve az esetleges sérüléseket (acceleráció 50 mGal). A kísérlet során egyetlen résztvevő sem állította le a stimulátort. A kísérleti próbák során a stimuláló felületet 6-12 cm távolságban

helyeztük el a csuklótól. A hosszú (40 másodperces) hőingerekre ezen a területen belül eső, de különböző stimulációs helyeket használtunk, egymástól kb. 4 cm-es távolságban, a vizsgálati személyek között kiegyenlített sorrendben. Továbbá, egy előzetes vizsgálat során másodlagos hiperalgéria vizsgálatot végeztünk ecsettel történő stimuláció segítségével (Burns és mtsai, 2006). Erre a téri szummáció jelenségének kizárása érdekében volt szükség. Ugyanis téri szummációt, azaz az ingerek összeadódását okozhatja a stimulált helyek közelsége. Ennek eredményeként arra jutottunk, hogy ilyen, az eredményeket esetlegesen torzítható téri szummáció *nem* következik be.

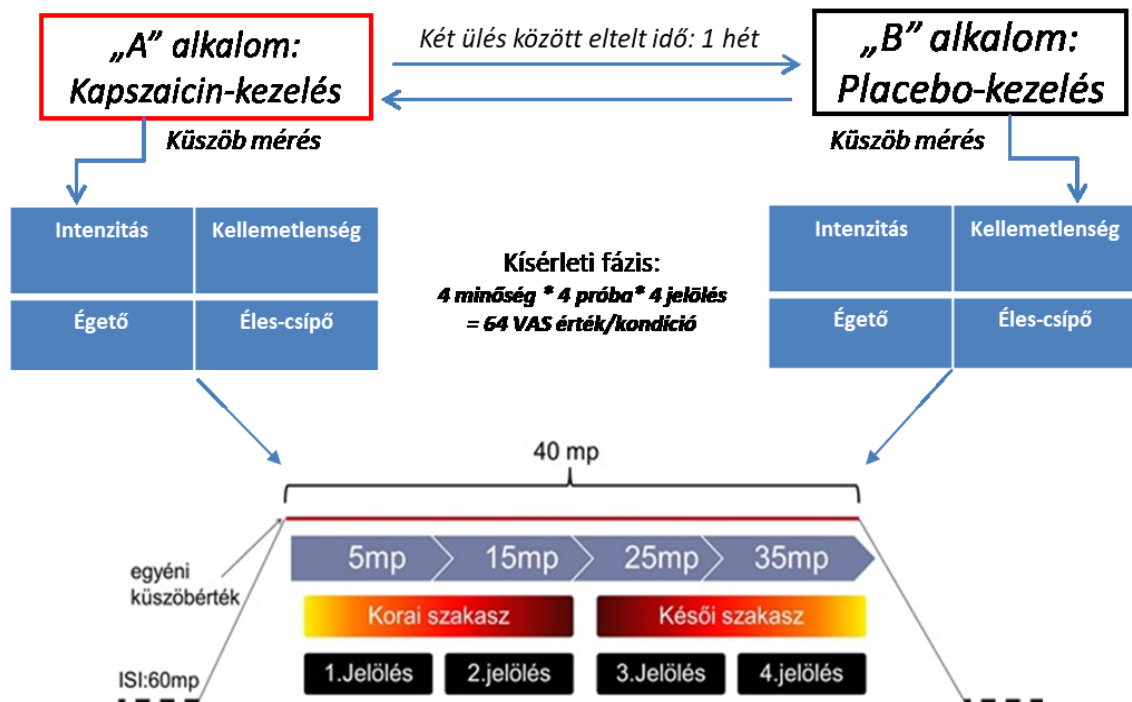
1.2.5. A kísérlet menete

A vizsgálati protokollt a 7. ábra mutatja be. A kísérlet kezdetén a résztvevőket informáltuk a vizsgálat menetéről, megismerkedtek a hőstimuláló eszközzel (kipróbálhatták a stimuláció terminációját) és instrukciót kaptak a numerikus fájdalom skála használatához. Minden fájdalomstimulációs próba során arra kértük őket, hogy az adott fájdalom-tulajdonságot jellemezzék egy vizuális numerikus skálán (VNS).

Minden személy két alkalommal vett részt a vizsgálatban. Az egyik alkalommal 0,375%-os topikális kapszaicin krém alkalmazására került sor a stimulált bőrfelületen, míg a másik alkalommal egy hatóanyagot nem tartalmazó, a kapszaicin krémmel színre, szagra és állagra azonos krémmel kezeltük a felületet. A két ülés között egy hét telt el. A résztvevők nem ismerték az aktuális kezelés típusát. A két kezelés sorrendje kiegyenlített volt a kísérleti személyek között. A receptorok kapszaicinnal történő érzékenyítését követően először meghatároztuk a résztvevők egyéni fájdalom küszöbét. Ennek során, arra kértük a jelentkezőket, hogy gyorsan mozdítsák meg a stimulált kezüket, mikor az eszköz elérte azt a hőmérsékletet, ami már éppen fájdalmat okozott számukra, azaz a numerikus fájdalom skálán, az 50-es értéknek megfelelő szintet. A mozdulat a hőmérséklet emelkedését leállította, az adott pillanatban mért hőmérsékletet a szoftver regisztrálta, és az eszköz hűtő funkcióba lépett. Ezt a próbát a domináns kar három különböző pontján ismételtük meg (a későbbi vizsgálatban használt megegyező karon, de eltérő pontokon), majd a hőmérsékletet átlagoltuk. Ezután, annak érdekében, hogy megbizonyosodjunk az átlagolt hőmérséklet által kiváltott fájdalomérzet „küszöb” intenzitásáról, visszamérést végeztünk. A visszaméréshez egy, a kísérletben szereplő ingerrel azonos, 40 másodperc hosszúságú ingert használtunk. Amennyiben a kísérleti személy erre az átlagolt hőmérsékletre is küszöb-intenzitást jelzett (50-es értéket), akkor

ezt a hőmérsékletet használtuk a későbbi kísérleti próbák során fájdalom stimulációra. Abban az esetben, ha a kísérleti személy azt jelezte, hogy ez a hőmérséklet magasabb vagy alacsonyabb fájdalomintenzitást eredményez a küszöbnél, akkor 0,5 °C fokkal emeltük vagy csökkentettük a hőmérsékletet, egészen addig, amíg a kísérleti személy küszöb-intenzitást jelzett.

Mindkét ülés során a résztvevőknek az ingereket, azok intenzitásának, kellemetlen-megviselő, égető, valamint éles-csípő voltának függvényében kellett értékelniük négy egymást követő blokkban. A blokkok randomizált sorrendben követték egymást, véletlenszerűen párosítva az alkaron előre kijelölt pontokkal. Az egyes blokkok alatt összesen négy, 40 másodperc hosszúságú ingert használtunk, melyeket egy-egy 60 másodperc hosszúságú, 35C°-os, neutrális hőmérsékletű interstimulus-idővallum követett. Az egyes próbák alatt a vizsgált személyeknek 4 alkalommal, a stimulus kezdetétől eltelt 5., 15., 25., valamint 35. másodpercben kellett értékelniük az adott tulajdonságot a numerikus fájdalom skálán.



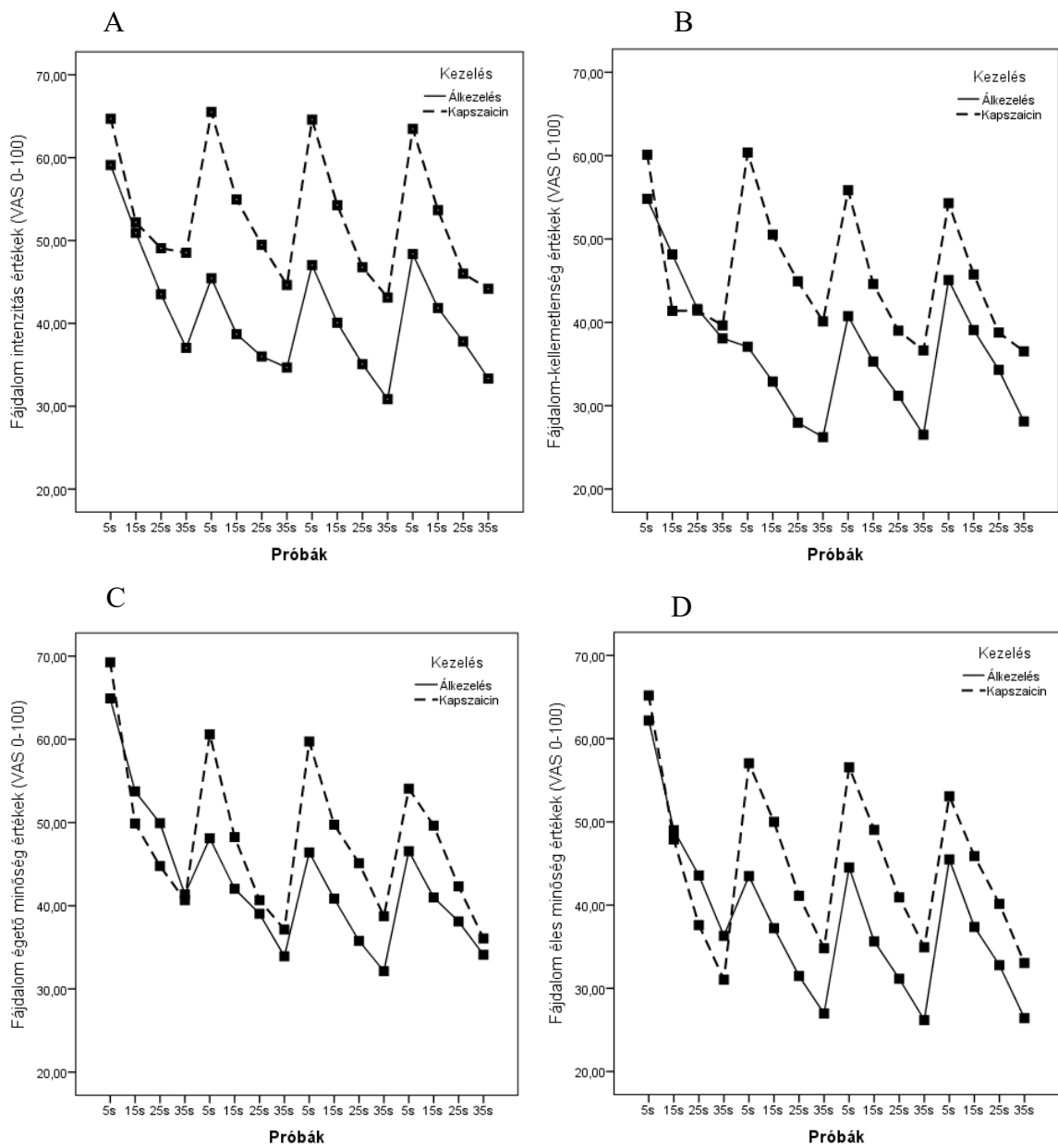
7 ábra. A kísérleti elrendezés és az egyes próbák felépítése.

1.3. Adatelemzés

Az adatok elemzésére összetartozó mintás varianciaanalízist végeztünk (továbbiakban *rANOVA*). A fájdalom-tulajdonságokkal kapcsolatos jobb értelmezés érdekében *két* varianciaanalízist végeztünk, melyekben szétválasztottuk a fájdalom *fizikai és affektív* jellegét leíró tulajdonságokat a fájdalom egyéb, *minőségi jellemzőit* leíró tulajdonságoktól. A varianciaanalízis faktorai így tehát a következők voltak: *Kezelés* (2 szint: kapszaicin vagy álkezelés), *Fájdalom-tulajdonság* - (2 szint: intenzitás és kellemetlenség illetve égető és éles-csípő), *Próba* (4 szint: az egymást követő négy stimulációs próba), *Jelölés* (4 szint: Az egy stimulációs próbán belül, 4 különböző időpontban adott VNS jelölés). A szignifikáns főhatások és interakciók post-hoc analízise Bonferroni korrekcióval történt.

1.4. Eredmények

A fizikai és az affektív fájdalom-tulajdonságokkal végzett ANOVA eredménye szerint mind a *négy főhatás* szignifikánsnak bizonyul. A kísérleti személyek szignifikánsan magasabb értékeket adtak meg a kapszaicines *kezelésre*, mint az álkezelésre [$F(1,26) = 18,89; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,42$] (az intenzitás, kellemetlenég, égető és éles értékekre mutatott kezelési hatást a 8. ábra mutatja be). A szignifikáns *Próba* főhatás a négy egymást követő próba során bekövetkező (Fájdalom-tulajdonságtól és Kezeléstől független) csökkenésre (habituációra) utal a VNS értékekben [$F(3,78) = 8,70; p < 0,01, \eta_p^2 = 0,51$]. A trend-analízis szignifikáns lineáris trendet mutatott, megerősítve a stimulációhoz kapcsolódó szubjektív tapasztalatok fokozatos és lineáris intenzitás-csökkenését [Lineáris trend: $F(1,26) = 12,92; p < 0,01$]. Továbbá, az egyes próbákon belül is szignifikánsan és lineárisan csökkenő trendet mutatnak az eredmények: a szignifikáns *Jelölés* főhatás, szignifikáns lineáris trenddel járt együtt [$F(3,78) = 56,28; p < 0,01, \eta_p^2 = 0,71$; Lineáris trend: $F(1,26) = 69,19; p < 0,001$]. Végül a szignifikáns *Fájdalom-tulajdonság* főhatás arra utal, hogy a kísérleti személyek szerint a két tulajdonság eltérően írja le a stimulációs próbával kapcsolatos tapasztalataikat: A kellemetlenség-megviselőség szignifikánsan alacsonyabb értékeket mutatott az intenzitás értékeknél [$F(1,26) = 5,84; p < 0,05, \eta_p^2 = 0,18$], ami a stimuláció alacsonyabb affektív és magasabb fizikai jellegére/hatására utal.



8.ábra. A kapszaicines és az álkezelésre adott fájdalom-intenzitás (A), kellemetlenég-megviselőség (B), égető minőség (C) és éles minőség (D) értékek az egyes próbák között és azokon belül. Az átlagtól való eltérés értékeit (SD) lásd a 3. mellékletben.

A főhatásokon túl, a varianciaanalízis több, szignifikáns kettős illetve egy hármas interakciót is mutatott. A kettős interakciók közül a Kezelés x Próba [$F(3,78) = 13,33$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,52$] és a Kezelés x Jelölés [$F(3,78) = 5,49$; $p < 0,01$, $\eta_p^2 = 0,48$] interakciók mutatják, hogy két kezelés eltérő változást idéz elő a próbák, illetve a próbákon belüli értékekben (A kapszaicines kondícióban a habituáció kevésbé volt kifejezett). A Kezelés x Próba x Jelölés szignifikáns hármas interakció jelzi [$F(9,234) = 3,70$; $p < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,56$], hogy a kísérleti személyek a kapszaicines kezelésre nem mutattak szignifikáns fájdalom intenzitás és kellemtlenségbeli csökkenést a próbák között, míg a próbákon belül és az álkezelés esetében viszont igen. Álkezeléses helyzetekben, illetve általában próbák között tehát fokozatosan csökkent a kellemetlenség és az intenzitás értéke, míg a kapszaicines kezelés során a próbák között állandó maradt. A próbákon belüli változás is eltért a két kezelési helyzetben. Ebben az esetben mind a két kezelési helyzetet szignifikánsan csökkenő kellemetlenség és intenzitásérzet jellemezte, de a kapszaicines kezelés során a habituációs trend valamivel enyhébb volt. Ezen kívül, a Kezelés x Fájdalomtulajdonság x Próba szignifikáns interakció [$F(3,78) = 3,25$; $p < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,11$] azt jelzi, hogy a kellemetlenség értékek a kapszaicines kondícióban a második próbában egy rövid szenzitizációs folyamatot követően kezdtek el csökkenni, míg az intenzitás értékek egy kiegyensúlyozottabb habituációs trendet követtek. A kapszaicines kondíció kellemetlenség értékei a második próbában szignifikánsan magasabbak voltak a harmadik próbához képest [$t(1,26) = 2,79$; $p < 0,05$].

Az égető és éles minőségekre vonatkozó ANOVA elemzése során a következő eredményeket kaptuk: hasonlóan az első analízishez, ebben az esetben is mind a négy főhatás szignifikánsnak bizonyult [Kezelés: $F(1,26) = 5,8$; $p < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,18$; Fájdalomtulajdonság: [$F(1,26) = 6,92$; $p < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,21$; Próba: [$F(3,78) = 16,32$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,62$; Jelölés: [$F(3,78) = 63,59$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,73$]. Ezen túl, két szignifikáns kettős interakciót is találtunk. Hasonlóan az előző elemzéshez, a Kezelés x Próba [$F(3,78) = 12,97$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,54$] és a Kezelés x Jelölés [$F(3,78) = 6,46$; $p < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,35$] interakciók mutatják, hogy két kezelés eltérő változást idéz elő a próbák, illetve a próbákon belüli értékekben. Továbbá, a Fájdalomtulajdonság x Jelölés interakció [$F(3,78) = 3,32$; $p < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,11$] azt jelzi, hogy az éles minőség a próbákon belül erősebb habituációs trendet mutatott az égető minőséghez képest. A 3. és 4. jelölés (25. és 35. másodperc) az égető minőség esetében kezeléstől függetlenül szignifikánsan

magasabbnak bizonyult [3. jelölés: $t(1,26) = 2,81$; $p < 0,05$; 4.jelölés: $t(1,26) = 4,04$; $p < 0,001$].

A Fájdalom-tulajdonságok egyesével történő elmezése során kiderült, hogy az égető minőség volt az egyetlen a 4 észlelési jellemző közül, ahol a *kapszaicines kezelés nem eredményezett* szignifikánsan magasabb értékeket. A kapszaicines kezeléshez kapcsolódó VNS értékek ugyan átlagosan nagyobbak voltak, mint az álkezeléshez tartozó értékek, de Kezelés főhatás nem volt szignifikáns [$F(1,26) = 2,84$; $p = 0,10$; $\eta_p^2 = 0,09$; *n.s.*].

Végezetül, a fenti elemzéseket ismételt elvégeztük úgy is, hogy a kísérleti személyek nemét, mint személyek-közötti változót is figyelembe vettük az analízis során. A Nem változó egyetlen esetben sem mutatott szignifikáns összefüggést a többi faktoral.

1.5. Megbeszélés

Várakozásunknak megfelelően, kísérletünk során a hosszú időtartamú fájdalom ingerre valószínűleg a habituáció hatására, a kísérleti alanyok csökkenő tendenciával válaszoltak. A fájdalomintenzitás vizsgálata során, elvárásainkkal összhangban, az álkezelés esetében látott, erős habituációs tendencia és a kapszaicin kezelés során látott, az álkezeléshez képest mérsékelt fokú habituáció megerősítette a perifériás folyamatok kiemelkedő szerepét a fájdalomérzékelésben hosszabb ingerek esetén is.

Vizsgálatunkban, a hőstimulációs módszerrel egyértelműen kiváltható volt az affektív választ, bár az affektív komponens mértékét a kísérleti személyek általánosságban kisebbnek jelölték a fájdalomintenzitásához képest. Továbbá, az affektív komponens adaptációja során szintén csökkenő tendencia volt megfigyelhető, mely a kapszaicines kondícióban mérséklődött. Ennek hátterében egyrészt a laboratóriumi körülmények és a stimuláció megszakításának lehetősége miatti kontroll érzet, nyugodt környezet, a fenyegettség érzés minimális szintje állhat (Horn és mtsai, 2012), másrészt a hőstimulációs kísérlet főként perifériás jellege. Ebből adódóan tehát, a kísérleti alanyok kapszaicines kezeléskor adott nagyobb fokú kellemetlenség-ézés jelölései a fájdalom fizikai és affektív komponenseinek szoros kapcsoltságát mutatják.

A fájdalom-tulajdonságok vizsgálata során egyrészt az éles jelleg kifejezésére, a másrészt az égő élmény leírására szolgáló kifejezéseket vizsgáltuk. E két kategória elválaszthatósága valószínűleg a kettős afferenciának, köszönhető. Az éles jelleg továbbításáért az A δ , míg az égő fájdalmakért a C-rostok felelősek (Hashmi és Davis, 2009). Ezért lehetséges, hogy a vizsgálat során tapasztalt különbség, azaz az éles-csípő

érzet kifejezett habituációja, az égő-érzet prezisztálása mellett, a két jelleg habituációjának különbségére is utal.

Nemi különbségeket vizsgálatunk során nem tudtuk megfigyelni. Ennek oka lehet ugyan vizsgálatunk kis elemszáma, de esetlegesen felmerülhetnek kulturális különbségek (tudomásunk szerint magyar mintán ilyen jellegű vizsgálatot még nem végeztek). A fájdalom szubjektív jellegéből adódóan azonban adaptációja során felmerülhet, hogy a nemi különbségek helyett inkább az egyéni különbségek a meghatározóak.

Konklúzióként megfogalmazhatjuk, hogy a hőstimuláció által kiváltott hosszabb fájdalominger hatására a szervezetben hasonló habituációs folyamatok zajlanak le, mint az általában vizsgált, rövidebb fájdalominger esetében: a fájdalom fizikai, affektív komponenseiben egyaránt intenzitáscsökkenés tapasztalható, továbbá a fájdalom szenzoros-diszkriminatív és affektív komponense egymással szoros összefüggésben változnak. Végül megállapíthatjuk, hogy a további vizsgálatok során alkalmazott hőstimulációs mérőeszköz által végzett mérések érvényességét sikerült alátámasztani, ugyanis a stimuláció receptor szinten történő beazonosítása megtörtént: az általunk vizsgált perifériás receptorok kapszaicin hatására szenzitizálódtak, és a hőinger hatására egy habituációs folyamat indult el.

2. Vizsgálat.

Az elképzelt és fizikailag kiváltott fájdalom észlelésének ellentétes mintázata ismételt hőstimulációk során

2.1. Bevezetés

A dolgozat első fejezetében, a fájdalom bio-pszicho-szociális megközelítése kapcsán már részleteztük, hogy a fájdalommal kapcsolatos elvárásainkat nagy mértékben befolyásolják bizonyos centrális, kognitív és affektív folyamatok (lásd 1.2. fejezet; Ploghaus, 1999; Koyama és mtsai, 2005; Atlas és Wager, 2012). Ezeken túl azonban, megfigyeléseink mások fájdalomra adott válaszáiról és a saját fájdalommal kapcsolatos tapasztalataink szintén meghatározzák, hogy milyennek képzeljük el a bekövetkező fájdalom élményét (Jackson és mtsai, 2005; Wiech és mtsai, 2008). Az asszociatív tanulási folyamatok feladata, hogy csökkentsék az eltérést az elvárt és az aktuálisan megtapasztalt fájdalomélmény között (Ploghaus és mtsai, 2000). E folyamatok fontossága arra utal, hogy előzetes ismeretek hiányában nehezen előre jelezhetőek a fájdalominger keltette következmények (Wiech és mtsai, 2008). Úgy tűnik tehát, hogy előzetes tapasztalat nélkül egy személy nem képes jól előre jelezni, vagyis elképzelni a bekövetkező fájdalmat. A nem tapasztalati alapú elvárások tehát pontatlanok, inkább egy belső védelmi mechanizmus által meghatározottak, főleg akkor, ha ismételt fájdalomingerekről van szó. Például, a legtöbb személy habituálódik a fájdalomhoz ismételt hőingerek esetében, mely a szubjektív értékelések folyamatos csökkenésében fejeződik ki (Weissman-Fogel és mtsai, 2015). A humán fájdalomészlelés defenzív jellege miatt viszont elképzelhető, hogy *az emberek elképzelése a folyamatos fájdalomingerekre inkább egy szenzitizációs folyamatot tükröz, vagyis azt a predikciót, hogy minél hosszabb ideig érezhető az inger, annál jobban fáj*. Kérdés, hogy csupán egyetlen fájdalomingerhez kapcsolódó élményünk befolyásolhatja-e ilyen módon egy rövid időn belül bekövetkező ismétlődő fájdalomingerrel kapcsolatos elvárásainkat? És ha igen, akkor mennyire megbízhatóan képes ez az egyetlen élmény befolyásolni a későbbi szubjektív tapasztalatainkat? A kutatásunk célja e kérdések megválaszolása, ezért kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy egészséges személyek hogyan képzelik el a fájdalom intenzitásának időbeli változását, ahhoz képest, amit valójában tapasztalnak.

2.2. Módszer

2.2.1. Vizsgálati személyek

A vizsgálatban húsz egészséges felnőtt, a Pécsi Tudományegyetem hallgatói (10 nő – 10 ffi) vettek részt, önkéntes jelleggel. Egyik résztvevő sem szedett a semmilyen gyógyszert és minden résztvevő fájdalommentes állapotról számolt be. Fontos, hogy a résztvevők egyike sem vett korábban részt hasonló hőstimulációs kísérletben, és nem ismerték a vizsgálat célját. Minden résztvevő jobb kezesnek jellemezte magát, és életkoruk 20-30 év közötti intervallumba esett ($M=25,8$, $SD=3,83$). Mindenki beleegyező nyilatkozatot töltött ki, miután a vizsgálat menetéről részletes tájékoztatást kapott. A kutatás a Helsinkii nyilatkozat szabályai szerint zajlott, és a kísérleti protokollt jóváhagyta a PTE etikai bizottsága (az engedély száma: 5721).

2.2.2. Hőstimuláció

A hőingereket a korábbiakban bemutatott hőstimulációs eszköz segítségével vezettük a vizsgálati személyek domináns alkarjának külső felszínére, a C7-es dermatóma területére (az eszközzől részletes leírást lásd az 1. mellékletben) (9. ábra). Minden stimuláció során (azokban is, melyek során a minimális és a mérsékelt fájdalom értéke megállapításra került, lásd alább), a hőmérséklet 35 °C fokról melegedett fel 3,5 másodperc alatt elérve a csúcshőmérsékletet. Ez után a melegítő felület automatikusan visszahűlt a kiinduló hőmérsékletre. A vizsgálati alanyok kezük mozgásával leállíthatták az eszközt, ha azt túl erősnek érezték, ezzel megszakítva a hőstimulátor melegedését, megelőzve az esetleges sérüléseket (acceleráció 50 mGal). A kísérlet során egyetlen résztvevő sem állította le a stimulációt. A fizikai ingerléses kísérleti próbák során a szenzort 6-12 cm távolságban helyeztük el a csuklótól. A mérsékelt illetve a minimális fájdalomingerekre ezen a területen belül eső, de különböző stimulációs helyeket használtunk, a vizsgálati személyek között kiegyenlített sorrendben. Továbbá, egy előzetes vizsgálat során másodlagos hiperalgécia vizsgálatot végeztünk ecsettel történő stimuláció segítségével (Burns és mtsai, 2006). Ennek eredményeként arra jutottunk, hogy az eredményeket esetlegesen torzítható téri szummáció *nem* következik be.

2.2.3. A kísérlet menete

A vizsgálat két ülésben történt, egy hét különbséggel (9. ábra). Minden kísérleti személy először az elképzelt fájdalom feladatot végezte el, annak érdekében, hogy előzetes tapasztalatok ne befolyásolhassák a fájdalomról alkotott elképzelésüket. Csak ez a vizsgálati sorrend tette lehetővé annak a hipotézisnek a tesztelését, hogy előzetes tapasztalatok nélkül a vizsgálati személyek szenzitizációs és nem habituációs folyamatot várnak egy sorozatos fájdalom-stimuláció során. Továbbá, ennek a protokollnak a használatát indokolta a fájdalomészlelés nagy egyéni különbsége is (Fillingim, 2005). Ez a protokoll lehetővé tette az egyéneken belüli összehasonlítást is, vagyis hogy ugyanazt a személyt össze tudjuk hasonlítani az elképzelt és a valós fájdalom helyzetben is. Minderre, egy két-csoportos összehasonlításkor nem lett volna lehetőség.

Az első ülés előtt a kísérleti személyeket tájékoztattuk a vizsgálat természetéről, és beleegyező nyilatkozatot írtak alá. Ezután meghatároztuk azt a hőmérséklet küszöböt, ami minimális fájdalom értéket mutatta. Három egymást követő alkalommal végeztünk hőstimulációt különböző stimulációs helyeken. Ezek a stimulációs helyek az alkar külső felületén helyezkedtek el 6, 9 és 12 cm távolságra a csuklótól. Minden egyes stimuláció során a fűtőfelület hőmérséklete $3,32\text{ °C/s}$ -al nőtt. A résztvevőket arra kértük, hogy abban a pillanatban mozdítsák meg stimulált kezüket, amint a hőérzetük minimálisan, de ugyanakkor nyilvánvalóan fájdalmassá válik. A hirtelen, gyors mozgás (Minimálisan 50mGal) megszakította a fűtési fázist, és leállította a stimulációs próbát. A vizsgálati személyek instrukciójában az is szerepelt, hogy az érzékelt minimális fájdalom intenzitása egy 0-tól 100-ig terjedő skálán körülbelül 25 legyen, ahol a 0 "nem fáj" és 100 a "az elképzelhetőleg legrosszabb fájdalom". A stimulátor hőmérsékletét a vizsgálat befejezésének pillanatában a szoftver rögzítette. Három próba után kiszámítottuk az átlagos minimális fájdalomhőmérsékletet, és a negyedik próbában a résztvevők ezen a hőmérsékleten 3 másodperces hőstimulációt kaptak. A 4. próba után a résztvevők szóban jelentették, hogy "minimális fájdalmat" tapasztalt-e vagy sem. Ha a résztvevő minimális fájdalmat észlelt, akkor ugyanazt a hőmérsékletet használtuk a kísérletekben végzett minimális fájdalom kiváltására (a minimális fájdalom csúcsértéke az 1. ülésben: $M = 45,07\text{ °C}$, $SD = 1,58$). Amennyiben a kísérleti személy a minimális fájdalomtól eltérő érzetről számolt be, akkor változtattuk a stimulációs hőmérsékletet (az eljárás leírását lásd lent).

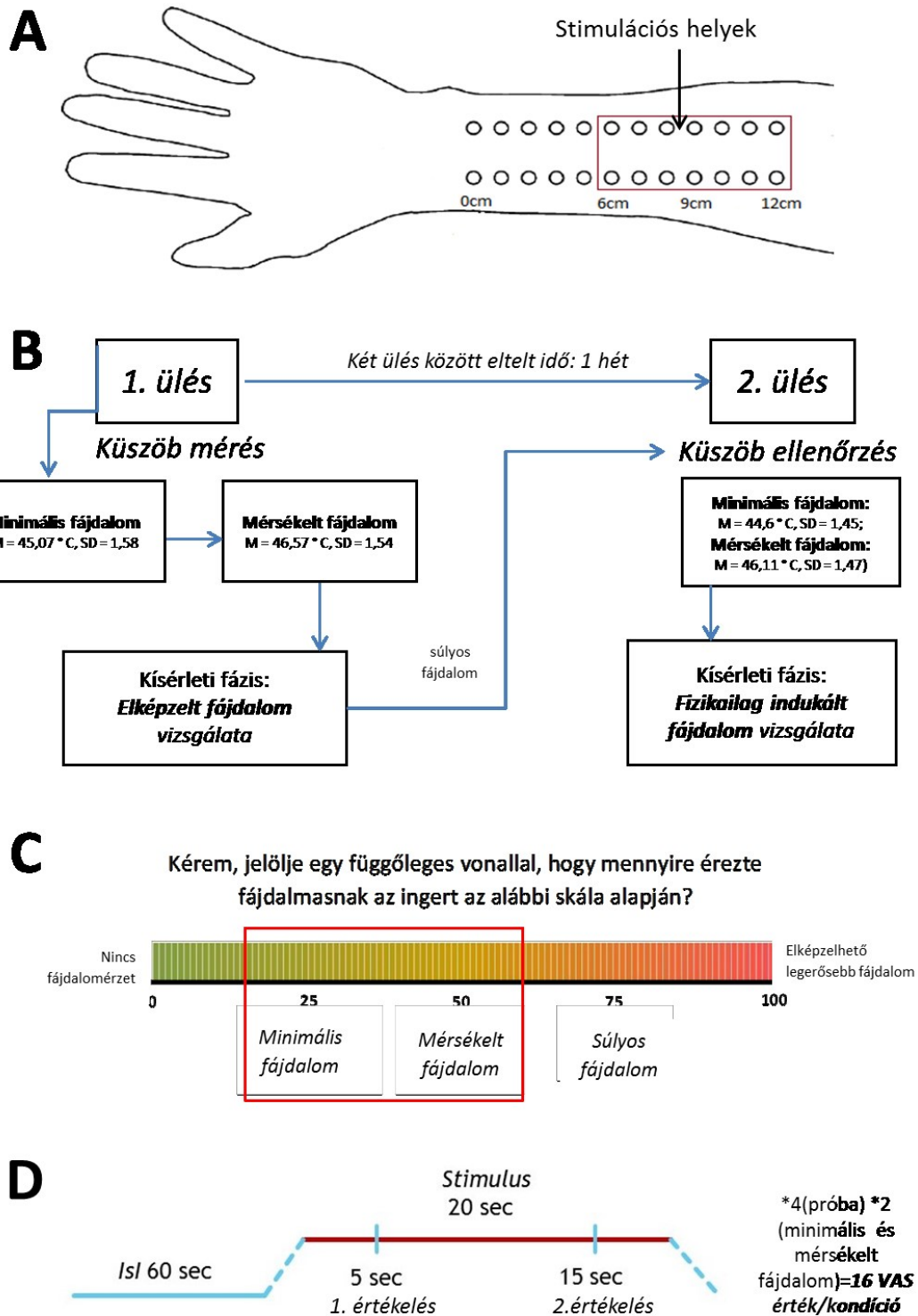
A mérsékelt fájdalom hőmérsékleti küszöbértékének megállapítására egy másik eljárást alkalmaztunk. Ez a változtatás azért volt szükséges, mert az előzetes mérések azt mutatták, hogy a hőmérséklet folyamatos növelése - ahogyan a minimális fájdalom meghatározásánál alkalmaztuk -, túl nagy egyéni belüli különbséget eredményezett a mérsékelt fájdalom meghatározásakor. Ezért, az eljárás során először 1 °C-al a „minimális fájdalom” feletti hőmérséklettel stimuláltuk a résztvevőket 3 másodpercig. A vizsgálati személyeknek jelezniük kellett a 0-100-as skálán tapasztalt fájdalom intenzitását, ahol az 50-es érték mérsékelt fájdalmat jelentett. Ezt követően, a stimulációs hőmérsékletet 0,5 °C-al állítottuk felfelé vagy lefelé, és az eljárást addig ismételtük, amíg a résztvevő mérsékelt fájdalmat tapasztalt. Végül ezt a hőmérsékletet használtuk a mérsékelt fájdalom-érzet kiváltására (a mérsékelt fájdalom csúcshőmérséklete az 1. ülés során: $M = 46,57$ °C, $SD = 1,54$). Fontos megjegyezni, hogy a minimális és mérsékelt fájdalmat kiváltó hőmérsékletek közötti különbség csupán 1,5 °C volt; mégis, a résztvevők képesek voltak a két hőmérsékletet differenciálni, és egyértelműen alacsonyabb fájdalomintenzitásról számoltak be az alacsonyabb hőmérsékleten, mint a magasabbnál, továbbá a minimális és mérsékelt fájdalmat kiváltó hőmérsékletek között statisztikailag is szignifikáns különbség volt: $t(1,19) = -16,88$ $p < 0,001$.

A minimális és mérsékelt fájdalom érzethez szükséges ingerlési hőmérsékletek meghatározása után kezdődött a kísérleti fázis. Az 1. Ülésben, az elképzelt fájdalom kondícióban, a résztvevőket arra kértük, hogy értékeljék a fájdalom intenzitását, amit a minimális és a mérsékelt fájdalominger okozna: "Kérem, képzelje el, hogy hőstimulációnak van kitéve 20 másodpercig, és ez időszak alatt kétszer kell értékelni a megfigyelt fájdalom intenzitást. Az első értékelésnek a stimuláció első 5 másodpercét követően várható fájdalomérzetre kell vonatkoznia, a második értékelés pedig azt kell, hogy jelezze, hogy milyen erős fájdalmat érezhet a stimuláció kezdete után 15 másodperccel. Kérem, képzelje el, hogy a stimulációs eljárást még háromszor megismétljük ugyanazon a bőrfelületen, 60 másodperces szünetekkel. Kérem, az összes elképzelt inger intenzitását értékelje!" Annak érdekében, hogy a résztvevők világos referenciaponttal rendelkezzenek, a képzeleti feladat előtt először megmutattuk a valódi hőingereket a minimális és a mérsékelt küszöbökön (a referencia inger csúcshőmérsékletének időtartama 3 másodperc volt). A referencia-inger során a résztvevők megtapasztalták, hogy a hőstimuláció fűtési fázissal, csúcshőmérsékleti fázissal és hűtési fázissal rendelkezik. Kiemeltük, hogy a következő vizsgálatban az inger csúcshőmérsékletét kell elképzelnünk, ami 20 másodpercig tart. Ezt követően, egy

megközelítőleg 1 perces szünet után 4 ingerlési próbát kellett a személyeknek elképzelniük az utasításoknak megfelelően. A próbák között nem adtunk referencia ingert.

A képzelt fájdalmat nyomtatott vizuális analóg skálán (100 mm; 0, 25, 50, 75 és 100 mm-es jelölésekkel), valós időben, azaz a későbbi hőstimulációs kondícióval egyezően, az 5 és a 15 másodpercnél jelölték (9. ábra). Elmagyaráztuk a vizsgálat személyeknek, hogy a minimális fájdalom körülbelül a 25, a mérsékelt fájdalom az 50, és a komoly fájdalom a 75 mm körüli értékre vonatkozik. Ezen kívül a skála bal oldalán (0 mm-nél) a "Nincs fájdalomérzet" és a jobb oldalán (100 mm-en) a „Elképzelhető legerősebb fájdalom” feliratokat láthatták. Az egyes mérésekhez külön lapokat használtunk. Az elképzelt minimális és mérsékelt fájdalom kondíciók megjelenésének sorrendjét a kiegyenlítettük a résztvevők között.

A 2. ülés során a fájdalmat valós hőstimulációval értük el, négy egymást követő próbában (9. ábra). A résztvevők minimális és mérsékelt fájdalom szintjét az ülés elején ellenőriztük: először az 1. ülésben megállapított értékeket használtuk, és ha a résztvevő által adott értékelés nem egyezett meg az elvárt intenzitással (minimális, vagy mérsékelt fájdalom), akkor a hőmérsékletet addig állítottuk, míg az a megfelelő fájdalomszintet nem okozta. (csúcshőmérséklet a minimális fájdalom a 2. ülésben: $M = 44,6$ °C, $SD = 1,45$; a mérsékelt fájdalom csúcshőmérséklete a 2. ülésben: $M = 46,11$ °C, $SD = 1,47$; $t(1,19) = -13,78$ $p < 0,001$; a második ülésben mért minimális és mérsékelt csúcshőmérsékletek egyaránt szignifikánsan alacsonyabbak voltak az első üléshez képest: minimális: $t(1,19) = 3,7$ $p < 0,01$; mérsékelt: $t(1,19) = 2,59$ $p < 0,05$). Ezt követően a résztvevők két hőstimulációs kísérletet végeztek két blokkban (egy-egy 4 próbás blokk mind a minimális fájdalom, mind a mérsékelt fájdalom esetén). A stimulációs hely egy blokkon belül ugyanaz maradt, de blokkok között változott; a blokkok sorrendje a résztvevők között kiegyenlített volt. Mindegyik próba során a résztvevőkre egyénileg kalibrált minimális és mérsékelt fájdalmat kiváltó hőmérsékletet alkalmaztunk. A csúcshőmérséklet minden kísérlet során 20 másodpercig tartott. Annak érdekében, hogy az egymást követő vizsgálatok során az ingerlések temporális szummációja elkerülhető legyen, az ingerek között intervallum 60 másodpercre volt beállítva (Price és Dubner, 1977). Minden kísérlet során a résztvevőknek a csúcshőmérséklet kezdete után kétszer, 5 és 15 másodpercnél kellett értékelniük a fájdalom intenzitását vizuális analóg skálán (lásd 1. ülés), melynek időpontját egy semleges hangjelzés jelzett (500 msec, 440 Hz).



9. ábra. A vizsgálat módszertana. A: A stimulációs helyek elhelyezése. B: A vizsgálati protokoll sematikus ábrája. C: A vizsgálatban felhasznált vizuális analóg skála és a minimális illetve mérsékelt fájdalomhoz tartozó értékek ábrázolása. D: Az egyes kísérleti próbák felépítése.

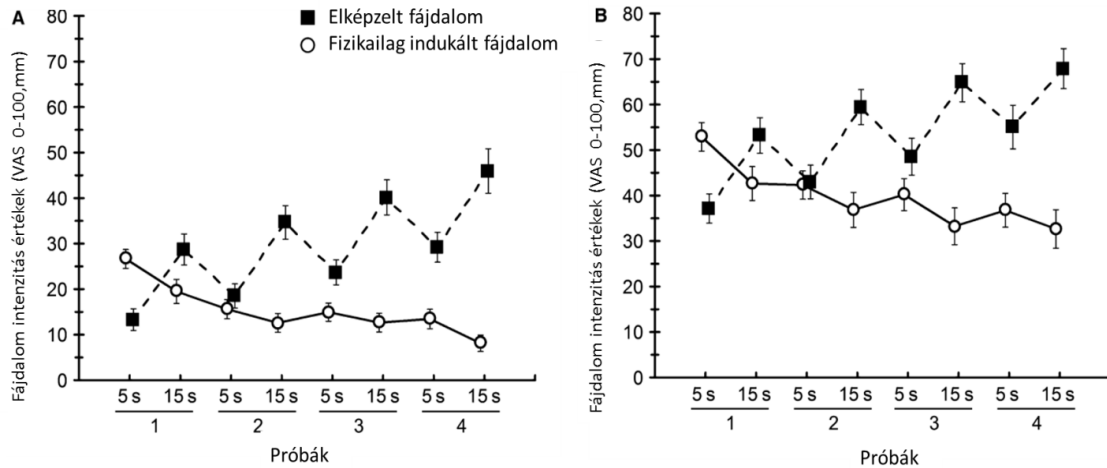
Fontos megjegyezni, hogy a résztvevőket nem tájékoztattuk arról, hogy azokkal a hőingerekkel történik a stimuláció, amelyeket az 1. ülésben elképzelték, továbbá, hogy az inger hőmérséklete azonos az egyes blokkokat alkotó négy egymást követő próbában. Ezen kívül, azért, hogy biztosak lehessünk abban, hogy az első ülés nem befolyásolta a másodikat, a vizsgálat után minden résztvevőt arra kértük, hogy válaszoljon egy kérdésre egy numerikus skálán 0-tól 10-ig (1: Egyáltalán nem, 10: Nagyon): "Az elképzelt fájdalom próbákban adott értékelések (1. ülés) befolyásolták-e a válaszait a fizikailag indukált fájdalompróba során (2. ülés)?"

2.3. Adatelemzés

A résztvevők vizuális analóg skálákon adott válaszai a Kolmogorov-Smirnov teszt szerint nem tértek el szignifikánsan a normál eloszlástól, ezért az adatokat parametrikus összetartozó mintás varianciaanalízissel (továbbiakban rANOVA) elemeztük. A négy faktor a következő volt: Fájdalomintenzitás (minimális, mérsékelt), a fájdalomstimuláció jellege (képzelt vagy fizikálisan kiváltott fájdalom), Próba (négy szint: négy egymást követő próba) és Időzítés (5, illetve 15 másodperccel az elképzelt, vagy valós fájdalominger csúcshőmérsékletének elérése után).

2.4. Eredmények

A vizsgálati személyek átlagosan nagyon alacsony pontszámot adtak a következő kérdésre: "Az elképzelt fájdalompróbákban adott értékelések (1. ülés) befolyásolták-e a válaszait a fizikailag indukált fájdalompróba során (2. ülés)?" ($M = 1,35$, $SD = 0,74$). Ez arra utal, hogy a résztvevők szubjektív benyomásai alapján az elképzelt fájdalom kondícióban adott válaszok nem befolyásolták a fizikailag előidézett fájdalom intenzitásának értékeit. A két kondícióra vonatkozó intenzitás-értékeket az 10. ábrán mutatjuk be. Az rANOVA az Intenzitás szignifikáns főhatását mutatta: a résztvevők a mérsékelt fájdalomnál magasabb intenzitási értékeket jeleztek, mint a minimális fájdalom esetében, mind az elképzelt, mind a fizikailag indukált fájdalom kondícióban [$F(1,19) = 197,03$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,91$]. Szignifikáns főhatást kaptunk a fájdalomstimuláció jellegére vonatkozólag is, ami arra utal, hogy a résztvevők az elképzelt fájdalmat erősebbnek



10. ábra. A minimális (A) és mérsékelt (B) fájdalom kondícióra vonatkozó értékelések eredményei a képzelt és fizikailag indukált fájdalomra. A csúcshőmérséklet mind az elképzelt mind a fizikai fájdalom esetében 20 másodperc volt, és a résztvevők az 5. és a 15. másodpercnél értékelték az intenzitást. A hibavonalak jelölik az átlagtól való eltérést a résztvevők között.

értékelték, mint a valódi hőingerrel kiváltott fájdalmat [$F(1,19) = 22,82; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,55$].

Fontos megjegyezni, hogy a négy próbában a fájdalomintenzitás változásai az elképzelt és fizikailag kiváltott fájdalom kondíciókban ellentétes irányt követtek. Próba faktornak nem volt szignifikáns főhatása [$F(3,57) = 2,25; n.s.$], ugyanakkor szignifikáns interakciót találtunk az Stimuláció jellege és a Próba faktorok között [$F(3,57) = 36,45; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,66$]. További analízis szerint a négy próba során a képzelt fájdalomra adott értékek szenzitizációs trendet [$F(3,57) = 30,38; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,61$; Lineáris trend: $F(1,19) = 33,55; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,64$], míg a valós fizikai fájdalomra vonatkozó értékelések habituációs trendet mutattak [$F(3,57) = 14,62; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,43$; Lineáris trend: $F(1,19) = 18,65; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,49$]. Más szignifikáns interakciót nem mutattunk ki.

Mindemellett, az Időzítés szignifikáns főhatása arra utal, hogy egy próbán belül a fájdalom intenzitása magasabb volt az inger második szakaszában (azaz 15 másodperc után), mint az első részénél (azaz 5 másodpercen belül) [$F(1, 19) = 13,33; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,41$], ami egy próbán belül bekövetkező szenzitizációra utal. További elemzésekből kiderült, hogy az elképzelt fájdalom kondíció volt ennek a főhatásnak a forrása. Így, elemezve a szignifikáns kétszeres interakciót az Fájdalomstimuláció jellege és az Időzítés között [$F(1,19) = 53,95; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,74$] kiderült, hogy az ingeren belüli fájdalom-

intenzitás változás ellentétes volt az elképzelt és a valós fájdalom kondícióban. A résztvevők úgy képzeltek, hogy a 20 másodpercig tartó hőstimuláció alatt szenzitizálódnak, azaz a fájdalomintenzitás növekszik [$F(1,19) = 35,02; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,65$]; ezzel szemben a valós hőingerlés során egyértelmű habituációs trendet mutattak [$F(1,19) = 30,16; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,61$] (lásd 10. ábra).

Amint a 10-es ábrán látható, az elképzelt fájdalom kondícióban az intenzitás értékek egy próba második értékelése és az azt követő próba első értékelése között minden esetben csökkentek. Ez a trend nem figyelhető meg a fizikailag kiváltott fájdalom esetében. Ezt a megfigyelést megerősítette egy további elemzés. A 15s-os értékeket, az azokat követő 5s-os értékek közötti változás (Próbák közötti faktor) eltérő volt a két fájdalomstimulációs módszer ereztében [Próbák közötti faktor x Fájdalomstimuláció jellege: $F(1,19) = 14,75; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,44$]. A szignifikáns interakció további elemzése azt mutatta, hogy az elképzelt fájdalom kondícióban mind a minimális, mind a mérsékelt fájdalom esetében a fájdalomintenzitás egyik próbáról a másikra csökkent. [$F(1,19) = 15,24; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,44$]. A fizikailag kiváltott fájdalom kondícióban a hatás ellentétes irányú volt, de nem szignifikáns [$F(3,57) = 0,61; n.s.$].

Végül, vizsgálataink alapján az adatok alacsony egyéni variabilitást mutattak az elképzelt és fizikailag kiváltott fájdalom kondíciókban is. A kísérletek során tapasztalt egyéni különbségeinek tesztelése érdekében meredekség-analízist végeztünk. A 4 stimulációs próba adataira illesztett regressziós egyenes meredekségét minden személyre külön kiszámoltuk, és összehasonlítottuk a valós, illetve az elképzelt fájdalom kondíciókat. A Wilcoxon-féle előjeles rang próba nem mutatott szignifikáns különbséget a minimális és a mérsékelt fájdalom ingerekre adott értékek meredekség mutatói között, az elképzelt ($Z = 2,05, n.s.$) és a fizikai fájdalom kondícióban sem ($Z = 2,66, n.s.$). Ezért a válaszok tendenciáját (azaz a szenzitizációt vagy a habituációt) a minimális és mérsékelt fájdalmak átlagos meredekségi értékei alapján értékeltük. Összefoglalva, a fizikailag kiváltott fájdalom esetén a 20 résztvevő közül csak 2 mutatott pozitív meredekséget, jelezve ezzel egy szenzitizációs trendet. Továbbá egy résztvevő esetében, a nagyon alacsony lejtésérték (meredekség = 0,02) nem jelzett értelmezhető változást a próbák során fellépő fájdalomérzetben. Az összes többi résztvevő (azaz 17 résztvevő) negatív meredekségi értékkel volt jellemezhető, ami arra utal, hogy a résztvevők 85%-a tapasztalt habituációt azaz csökkenő fájdalmat érzékelt a fizikailag kiváltott fájdalom esetében. Az elképzelt fájdalom kondícióban 18 résztvevőnek (2 résztvevő kivételével) volt pozitív a meredekségi értéke; azaz a résztvevők 90% -a képzelte azt, hogy az ismételt ingerek

hatására fájdalomérzékenysége növekedne. A további két résztvevő habituációs trendet képzelt el, amit az adataik negatív meredekség értékei jeleztek.

2.5. Megbeszélés

Vizsgálatunkban tehát kimutattuk, hogy az elképzelt fájdalom és a fizikailag kiváltott fájdalom ellentétes irányú változást mutat azonos pozíciójú, ismétlődő fájdalomingerek esetén. Vagyis, míg az elképzelt fájdalom esetében az eredmények egy általános szenzitizációs trendet, addig a fizikailag kiváltott fájdalom szubjektív intenzitásának mutatói habituációs trendet mutattak. Fontos megjegyezni, hogy az eredmények függetlenek voltak a fájdalom objektív intenzitásától: a vizsgálati személyek a fájdalom intenzitásának hasonló változásait mutatták mindkét kondícióban, mind a minimális, mind a mérsékelt fájdalom esetén. A fizikailag kiváltott fájdalomra vonatkozó eredmények összhangban vannak számos korábbi vizsgálat eredményeivel, miszerint az emberi fájdalomérzékelés gyors habituációt mutat ismételt fájdalomingerekre (lásd: Bevezetés; LeBlanc és Potvin, 1966; Milne és mtsai, 1991; Rennefeld és mtsai, 2010).

Ugyanakkor, a vizsgálatunkban egyértelműen megfigyelt szenzitizációs tendencia az elképzelt fájdalom esetében - mely a centrális folyamatok erőteljes bevonódásán alapulhat (lásd Bevezetés), arra utal, hogy a résztvevők az ismételt fájdalmas ingerek hatását egyre erősödőnek képzelik. Úgy tűnik, ez a tendencia akkor is jelen van, ha az elképzelt fájdalom intenzitása minimális. A bevezetőben már esett arról szó, hogy a fájdalom-ingerek hatására vonatkozó elvárásainkat számos tényező befolyásolja, beleértve a fájdalom stimuláció helyét, az arousal szintet, a figyelmi folyamatokat, a múltbeli tapasztalatokat, és számos egyéb kognitív tényezőt, mint például az asszociatív tanulási folyamatok (Greffrath és mtsai, 2007; Porro és mtsai, 2002, Ploghaus és mtsai, 1999, 2000, 2003). A jelenlegi kísérlet paradigmája azonban kizárta a tanulási folyamatok szerepét (a résztvevőknek valódi fizikai fájdalominger nélkül kellett elképzelniük a fájdalmat a próbák között), így ezek az eredmények egyben arra is utalnak, hogy a tanulási folyamatok modulációs hatása nélkül is inkább szenzitizációs irányúak a fájdalommal kapcsolatos predikcióink. Ez az általános szenzitizációs beállítódás pedig fontos adaptív szerepet tölthet be, mely védi a szervezetet a potenciális szövetkárosodástól.

Egy korábbi funkcionális képalkotó vizsgálat során erős átfedést figyeltek meg a felidézett (vagyis elképzelt) fájdalom és a fizikai fájdalom (Fairhurst és mtsai, 2012)

aktivációs profilja között. A képzelt fájdalom a fájdalom-mátrix egy kiterjedt részét aktiválta, beleértve az anterior inzula, a talamusz, a cinguláris kéreg és az anterior szomatoszenzoros kéreg területét is. Fairhurst és munkatársai (2012) kiemelték, hogy az anterior inzula aktivitása nem feltétlenül fájdalom-specifikus, hanem inkább a mentális képzelet, a fájdalom-empátia közös neurális háttere, amely szorosan összekapcsolódva működik a fájdalom anticipációját kontrolláló neurális területekkel. Ennek a funkcionális profilnak megfelelően megfigyelték, hogy az anterior inzula az agy veleszületett félelemvédelmi rendszerének egy fontos összetevője (McNaughton és Corr, 2004). Az anterior inzula ezen funkcionális szerepei összhangban vannak a jelen vizsgálat elméleti megközelítésével is, amely feltételezi, hogy a képzelet és a fájdalom előrejelzése veleszületett védelmi mechanizmusok által működtetett. Ez magyarázhatja elsősorban azt, hogy ismételt fájdalomingerekhez képzeletben folyamatosan növekvő fájdalomérzetet társítunk. A jövőbeni képalkotó vizsgálatok kiterjedhetnek arra, hogy pontosan milyen területek aktiválódnak a képzelt, illetve a valós fizikai fájdalom megtapasztalásakor. Jövőbeli vizsgálatok szempontjából különösen érdekes lehet, az elképzelt fájdalommal szorosan összekapcsolódó fájdalom szenzitizációs folyamatok klinikai jelentősége. Például lehetséges, hogy a fájdalomérzékelésre vonatkozó ilyen jellegű elvárások erősen befolyásolhatják a betegek hozzáállását az orvosi kezelésekhöz.

Összefoglalva, az elképzelt fájdalom és a fizikailag kiváltott, valójában átélt ismétlődő fájdalom intenzitásának értékelése ellentétes trendet mutatott egészséges személyek esetén: a fizikailag kiváltott ismétlődő fájdalomingerek egy általános habituációs trendet mutattak, míg ha ugyanezt a fájdalom-szituációt a vizsgált személyeknek el kellett képzelniük, akkor szinte kivétel nélkül egy erős érzékenyülést feltételeztek.

3. Vizsgálat.

A fájdalom közelségének hatása: a szubjektív fájdalomintenzitás változása a stimulációs pont és a test közötti távolság függvényében

3.1. Bevezetés

Jól ismert jelenség, hogy a fájdalom szubjektív fenyegetés-értéke befolyásolja a nocicepciót. Amennyiben egy fájdalomigert veszélyesebbnek értékelünk, akkor a kognitív rendszer több erőforrást allokál, és intenzívebb feldolgozási folyamatot indít el, a fájdalominger precízebb feldolgozásának érdekében. Az erőteljesebb kognitív feldolgozás pedig gyakran erősebb védekező választ és magasabb fájdalomérzetet (azaz magasabb fájdalomintenzitást) eredményez (Legrain és mtsai, 2011). A fájdalommal kapcsolatos fenyegetésérzetet számos tényező befolyásolhatja, például a nociceptív inger helyzete a peripersonális térben (A peripersonális tér az egocentrikus tér része, mely a kinyújtott kar és kéz által elérhető teret jelenti.). Ugyanis, a térben a testhez közelebb eső inger nagyobb potenciális veszélyt jelenthet a szervezet számára, így nagyobb figyelmi kapacitást vonz, mint a testtől távolabb elhelyezkedő inger. De Paepe, Crombez és Legrain (2015) vizsgálatukban például azt találták, hogy a nociceptív ingereket előre jelző vizuális ingerek téri pozíciója befolyásolja az fájdalomintenzitást: a nocicepció erősebb volt, amikor a résztvevők stimulált kezéhez (~ 40 cm) közelebb estek jelzőingerek, mint amikor a jelzőingereket távolabb mutatták a stimulációs helytől (~ 70 cm). Ezzel összhangban a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a peripersonális tér egy defenzív térként működik, mely a szervezetet a potenciális fenyegetésekre figyelmezteti (DePaepe és mtsai, 2014). Azonban, a peripersonális térre irányuló figyelem nem egyenletes, hanem heterogén. Ezt bizonyítja Sambo és munkatársainak (2012) a vizsgálata is, melyben azt találták, hogy a védekező reakciók - pislogási reflex – erősebbek voltak, amikor a fájdalomnak kitett kéz az arc közelében helyezkedett el, szemben azzal a helyzettel, amikor kéz az arctól távol, a térd közelében volt. Eredményeik arra utalnak, hogy a peripersonális tér bizonyos részeiben az averzív ingerek szubjektív fenyegetési értéke kivételesen magas, és ezért nagyobb figyelem irányul e területek monitorozására. Ugyanakkor, vizsgálatukban azt a feltételezést is megerősítették, hogy az ilyen defenzív reakciók modulálásában nagy jelentősége van a felülről-lefelé irányuló („top-down”) szabályozó mechanizmusoknak. Ebből kiindulva feltételezhető, hogy a

periperszonális tér e területének, vagy a közelükben elhelyezkedő végtagok (pl. a kar az arc periperszonális terén belül helyezkedik el) fájdalomingerlése nagyobb figyelmet kap, ezért a kiváltott fájdalom intenzívebbnek észlelhető, mint amikor a végtag ezeken a területeken kívül helyezkedik el. Vizsgálatunkban ezt a feltevést, a testtörzs, mint térbeli referenciapont segítségével vizsgáltuk. A testtörzsről ismert, hogy fontos egocentrikus referenciapont (Lane, Ball és Ellison, 2015), valamint, hogy potenciális károsodása komoly következményekkel járhat az életfunkciókra. Ezért, az archoz hasonlóan, a törzs körül elhelyezkedő területek, így a végtagok is elsőbbséget jelenthetnek a figyelmi folyamatok tekintetében.

Vizsgálatunkban három egymást követő kísérletben fájdalomstimulációt végeztünk egészséges egyének alkarján, és két fő faktor hatását vizsgáltuk a fájdalomintenzitás értékelésére. Ezek a faktorok voltak a fájdalomstimulációs hely és a törzs közötti távolság, illetve az alkar elforgatása a test felé, vagy attól kifelé. Sambo és munkatársai (2012) megállapításai alapján azt feltételeztük, hogy a fájdalom fenyegetés értéke a stimulált végtag testhez viszonyított helyzetétől függ. Vizsgálatunk hipotézise az volt, hogy az észlelt fájdalom a távolsággal és az elforgatással változik: a fájdalom intenzívebb, amikor a stimulált alkar a törzshöz közelebb (vagyis proximálisan) és a törzs előtt (vagyis mediálisan forgatva) helyezkedik el.

Korábbi tanulmányok szerint a fájdalom észlelt intenzitása csökken, ha a fájdalominger forrása vizuálisan megfigyelhető (Longo és mtsai, 2009, 2012; Mancini és mtsai, 2011), ezért míg az 1. kísérletben a vizsgálati személyek láthatták a stimulált végtagot, a kísérletben azt vizsgáltuk, hogy mi történik, ha stimulált végtagot letakarjuk. Az 1. és 2. kísérletben a stimulált alkar helyzetének referenciapontjai a törzs síkjában voltak (lásd 11. ábra). A 3. kontroll-kísérletben viszont módosított referenciapontokat alkalmaztunk: a legközelebbi testpontot (vagyis a törzs jobb oldalát) használtuk referenciapontnak az alkarpozíciók kiszámításához. Mivel az experimentális fájdalommal kapcsolatos korábbi tapasztalatok erősen befolyásolhatják a habituációs vagy szenzitizációs folyamatokat az elvárás-hatás miatt, ezért a kísérletekhez különböző résztvevői csoportokat alkalmaztunk.

3.2. Első kísérlet

3.2.1. Módszer

3.2.1.1. Kísérleti személyek

A Pécsi Tudományegyetem húsz hallgatója (10 nő, 10 férfi) vett részt a vizsgálatban önkéntes alapon. A résztvevők 23 és 30 év közöttiek voltak, átlagos életkoruk 24,85 év (SD = 1,92) volt. Mindegyik résztvevő normál, fájdalommentes egészségi állapotáról számolt be, és nyilatkozott arról, hogy aktuálisan semmilyen gyógyszert sem szed. Tizennyolc résztvevő jobbkezes volt, és ketten (önbeszámoló alapján) balkezesek. A résztvevők nem ismerték a kísérlet célját, és írásbeli beleegyezésüket adták, a kísérleti eljárás ismertetését követően. A tanulmányt a Helsinki Nyilatkozatnak megfelelően végeztük, és a kísérletet a Pécsi Tudományegyetem Etikai Bizottsága jóváhagyta (referencia szám: 5721).

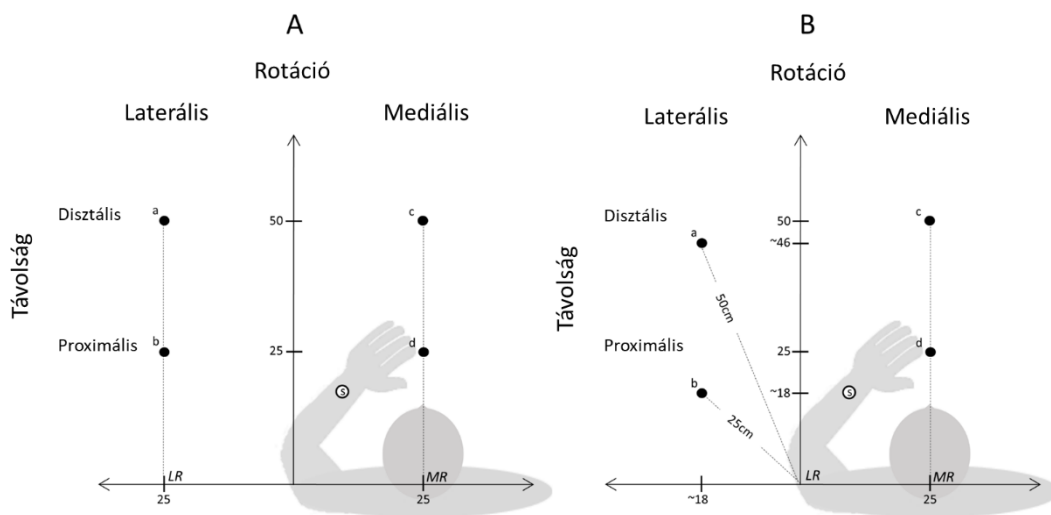
3.2.1.2. Hőstimuláció

A hőstimulációs kísérleteket az 1. mellékletben ismertetett eszközzel végeztük. Ebben a kísérletben a készülék érzékelőjét a résztvevők nem-domináns alkarjának külső felületén kijelölt négy stimulációs helyre rögzítettük, körülbelül 7 cm-es távolságban a csuklótól. Az összes stimulációs hely a C7-es dermatómán helyezkedett el, legalább 1 cm távolságra egymástól, a térbeli szummáció elkerülésének érdekében, melyet a méréseket megelőzően másodlagos hiperalgéziás teszt alkalmazásával ellenőriztünk. A résztvevők összesen 4 (blokk) x 6 (próba) hőstimulációs próbát kaptak. A stimulációs hely egy adott blokkban állandó maradt, de a blokkok között változott. A stimulációs helyek sorrendje kiegyenlített volt a résztvevők között.

Minden próba során a résztvevők enyhe, de fájdalmas hőingert kaptak, 48 °C-os csúcshőmérséklettel. A hőmérsékletet 35 °C-ról növeltük 3,25 °C/s sebességgel, így a készülék a csúcshőmérsékletet 4 másodperc alatt érte el. Ez a csúcshőmérséklet 5 másodpercig tartott, majd 2 másodperces hűtési fázis következett a kezdeti hőmérséklet eléréséig. A 48 °C-os hőmérséklet korábbi vizsgálatok alapján egyértelműen tolerálható, de már nociceptív ingerlést jelent, továbbá az enyhe fájdalomérzet még akkor is fenn áll, ha ismétlődő ingerek esetén habituáció folyamat zajlana le (Bingel és mtsai, 2007). Az ingerek közötti intervallumot 30 másodpercre állítottuk be, hogy elkerüljük az időbeli szummációt az egymást követő próbák során (Price és mtsai, 1977). A résztvevőket arra kértük, hogy hirtelen mozdulattal (>50mGal) jelezzék, ha a fájdalmat túl intenzívnek érzik, mely a fűtési fázis azonnali megszakítását és az eszköz automatikus hűtését eredményezi. Egyik résztvevő sem állította meg a kísérleteket.

3.2.1.3. A kísérlet menete

A laboratóriumba érkezéskor tájékoztattuk a résztvevőket a kísérlet jellegéről, majd aláírták a beleegyezési nyilatkozatot. Mindegyik résztvevőnek megmutattuk a kísérletben alkalmazott hőstimulációs eljárást, amelyek során a hőmérsékletet fokozatosan 35 °C-ról 48 °C-ra növeltük. Ehhez a bevezető méréshez a résztvevők másik, a kísérletes fázisban nem stimulált alkarját használtuk. A többi stimulációs paraméter (a hőmérséklet-emelkedés mértéke, a csúcshőmérséklet időtartama, próbák közötti intervallum) megegyezett a kísérletes fázis értékeivel. Minden bevezető mérés után a résztvevőket arra kértük, hogy a fájdalom intenzitásáról verbálisan adjanak visszajelzést. Ezek alapján minden résztvevő csak mérsékelt fájdalmat jelzett a 48 °C-os csúcshőmérsékletű stimulációkról.



11. ábra. A résztvevők alkar helyzetének elrendezése az 1., 2. (A) és 3. (B) kísérletekben. Az a-tól d-ig terjedő pontok a résztvevők mutatóujjának helyét mutatják a négy kísérleti elrendezés mindegyikében. A résztvevők karja nem volt teljesen nyújtott disztális helyzetben sem. A hőstimuláló készülék a nem domináns alkar külső felületén elhelyezkedő négy stimulációs hely egyikéhez rögzült, átlagosan kb. 7 cm-re a csuklótól. Az "S" a négy stimulációs hely átlagolt pozícióját jelenti. „LR” és „MR” jelzik az laterális és a mediális referenciapontokat.

Ezt követően a szenzort a nem domináns kézen megjelölt négy stimulációs hely egyikéhez rögzítettük. Minden pozícióhoz, azaz a 4 blokkhoz külön-külön, egy stimulációs hely tartozott. Mindegyik blokk 6 próbából állt, a fent említett stimulációs paraméterekkel.

A blokkokban használt négy karpozíciót vázlatosan a 11/A ábra mutatja be. A résztvevők alkarpozícióját két faktor határozta meg: ezek a faktorok a fájdalomstimulációs hely és a törzs frontális felszínétől mért távolság (*proximális* vagy *disztális*), illetve az alkar elforgatása egy előrenéző (lásd ábrán az Y tengely) alkar pozícióhoz viszonyítva (*mediális* forgatás, ami az alkart a test elé helyezte; *laterális* forgatás, ami a kart a testtől távolabb helyezte el). A megfelelő rotáció elérése érdekében a résztvevők asztalra helyezték nem domináns kezüket (a testhez képest 90°-os szögben), és az alkarjukat 45 °-os szöggel elfordítottuk ehhez az előrenéző karpozícióhoz képest. Az alkar így vagy a test felé (mediális forgási állapot) vagy a testtől (laterális forgási állapot) kifelé fordult. A forgás kiindulópontját (azaz a könyök helyzetét) úgy állítottuk be, hogy a mutatóujj csúcsa 25 cm-re (proximális helyzet) vagy 50 cm-re (disztális helyzet) legyen a test síkjától. A résztvevők karja egyik disztális helyzetben sem volt teljesen kinyújtva és így megfeszülve. Az asztalon lévő kis markerek jelezték azt a pontot, ahová a résztvevők a stimulált kar mutatóujját helyezniük kellett. Ha a résztvevők fájdalomról, vagy kellemetlen érzésről számoltak be, akkor az alkar pozícióját fokozatosan módosítottuk egészen addig amíg kényelmesnek nem érezték azt. A módosítás nagysága egyik esetben sem haladta meg a 2 cm-t, és a kísérlet során egyik résztvevő sem számolt be kellemetlen érzésről. A karpozíciók, vagyis a blokkok sorrendje kiegyenlített volt a résztvevők között.

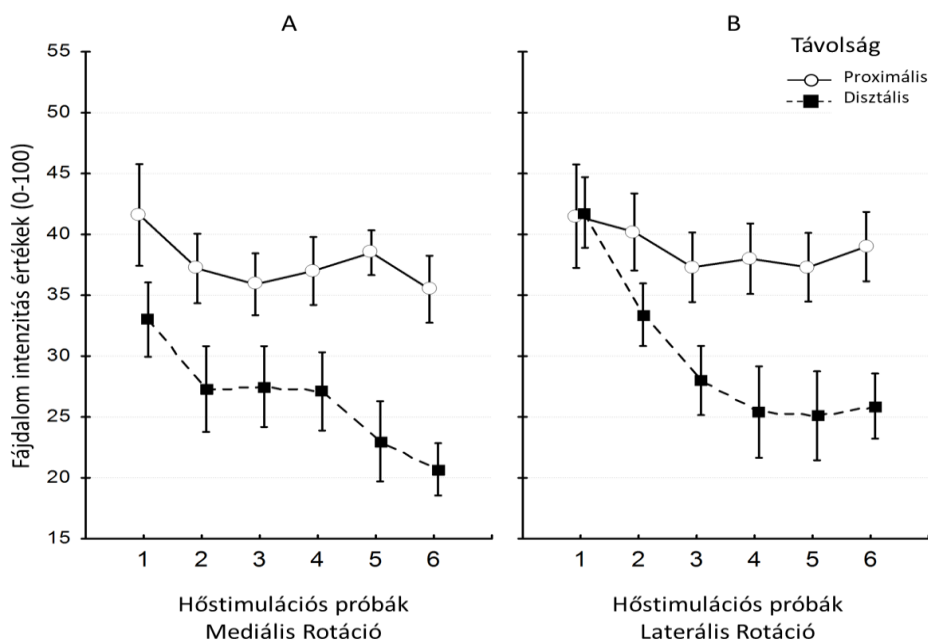
A szubjektív fájdalomintenzitást minden próba után egy színes, numerikus fájdalomintenzitás skálán jelölték (9/c ábra). A skálán 0-tól 100-ig terjedő számok, illetve a mélyzöldtől a pirosig terjedő színárnyalat illusztrálta a fájdalom intenzitását (a fényerő állandó maradt). Ezen kívül, a skála bal és jobb oldalán a "Nincs fájdalom" és a "Nagyon súlyos fájdalom" feliratokat láthatták. A résztvevők láthatták a stimulált kezüket is a kísérlet során, és nem kaptak utasítást a fejmozgással kapcsolatban.

3.2.2. Adatelemzés

Az adatok Kolmogorov-Smirnov teszt alapján nem tértek el szignifikánsan a normális eloszlástól, ezért az adatokat összetartozó mintás varianciaanalízissel (továbbiakban rANOVA), három faktor mentén elemeztük: Távolság (proximális, disztális), Rotáció (mediális, laterális) és Próba (hat egymást követő stimuláció). A szignifikáns főhatások és interakciók post-hoc analízise Bonferroni korrekcióval történt. Az analízis elvégzéséhez SPSS 23-at használtunk (IBM Corp, Armonk, New York).

3.2.3. Eredmények

Az 1. kísérlet eredményeit a 12. ábrán mutatjuk be, és az alábbiakban összegezzük. Az rANOVA szignifikáns Távolság főhatását mutatott, jelezve, hogy a résztvevők szignifikánsan intenzívebb fájdalmat éltek át, amikor a stimulált alkarjuk a testükhöz közelebb helyezkedett el, mint amikor távolabb [$F(1,19) = 14,79; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,44$]. Ezzel ellentétben a Rotáció faktor nem bizonyult szignifikáns főhatásnak [$F(1,19) = 0,57; n.s.$]: a résztvevők által észlelt hőfájdalom független volt attól, hogy az alkar mediális vagy laterális irányban volt elforgatva. Ahogyan arra a Próba faktor szignifikáns főhatása



12. ábra. Az 1. kísérlet eredményei. A fájdalomintenzitási értékeket (0-100) 6 egymást követő hőstimulációs (48°C) próba során rögzítettük, proximális (nem szaggatott vonal) vagy disztális helyzetben (szaggatott vonal). Az alkar rotációja szintén kétféle módon változott: (A) mediális (a test felé) és (B) laterális (távol a testtől). A hibavonalak O'Brien és Cousineau (2014) alapján, az átlagos egyéneken belüli standard hibát mutatják.

[$F(5,95) = 7,79; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,29$], lineáris trenddel [$F(1,19) = 16,11; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,46$] utal, a próbák során fokozatosan csökkentek az intenzitásértékek, amely habituációs folyamatra utal. Ugyanakkor, a habituációt befolyásolta az alkar távolsága; erre utalt a szignifikáns Próba x Távolság interakció [$F(5,95) = 3,14; p < 0,05, \eta_p^2 = 0,14$]. A proximális és disztális próbák fájdalomintenzitás értékeinek külön elemzésével kiderült, hogy míg a disztális próbák során a fájdalomintenzitás értékek csökkentek [főhatás: $F(5,95) = 9,29; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,33$; Lineáris trend: $F(1,19) = 29,99; p < 0,001, \eta_p^2 = 0,61$], addig a proximális próbákban nem volt ilyen csökkenés [főhatás: $F(5,95) = 1,25; n.s.$]. A Bonferroni-tesztel korrigált post-hoc elemzés azt mutatta, hogy az első próba intenzitásértékei magasabbak voltak, mint a harmadik [$t(1,19) = 3,04; p < 0,05$], negyedik [$t(1,19) = 4,4; p < 0,01$], ötödik [$t(1,19) = 4,45; p < 0,01$] és a hatodik [$t(1,19) = 5,44; p < 0,001$] próbák értékei. Más szignifikáns interakciót nem találtunk [Távolság x Rotáció: $F(1,19) = 0,40; n.s$; Rotáció x Próba: $F(5,95) = 1,00; n.s$; Távolság x Rotáció x Próba: $F(5,95) = 0,93; n.s.$]. Végezetül, a nemi különbségek hatásának vizsgálatához újra elvégeztük a fenti elemzést, úgy, hogy egy 'nem' változót vezettünk be személyek-közötti faktorként. Nem találtunk a kísérleti személyek nemével kapcsolatban statisztikailag szignifikáns összefüggéseket. Összefoglalva, az 1. kísérlet eredményei azt mutatják, hogy a nociceptív hőingerek intenzívebb fájdalmat váltanak ki, amikor a stimulált alkar a testtörzshöz közelebb helyezkedik el, illetve, hogy az ilyen proximális fájdalomingerek hatására a habituációs folyamat gyengül.

3.3. Második kísérlet

3.3.1. Módszer és adatelemzés

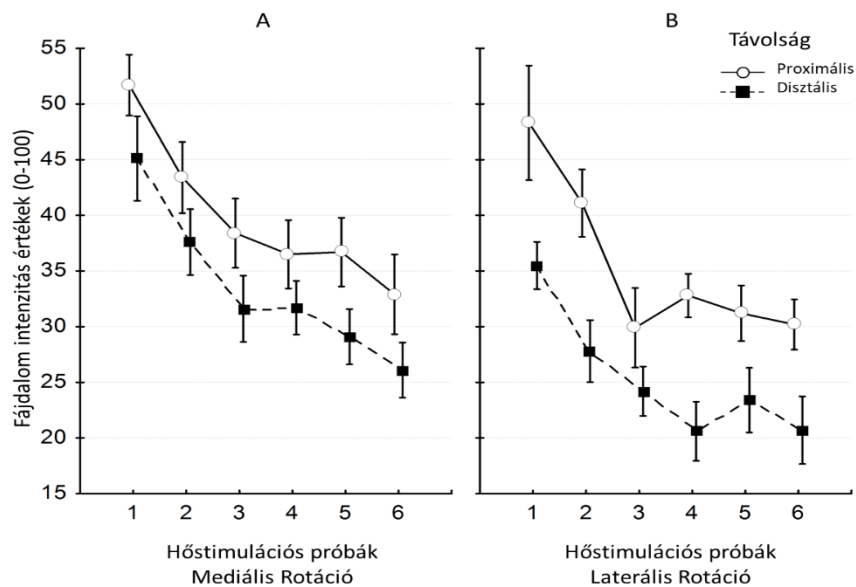
A vizsgált személyeknek egy új csoportját vizsgáltuk a 2. kísérletben. Az összes személy (10 nő, 10 férfi) jobb kezes volt, az életkoruk 20 és 29 év között volt (átlag=23,2, SD = 2,54). Minden személy fájdalom mentes, normális egészségi állapotról számolt be, és aláírta a beleegyező nyilatkozatot.

A 2. kísérletben alkalmazott eljárás megegyezik az 1. kísérletben alkalmazott módszerrel, azzal az eltéréssel, hogy a 2. kísérletben a résztvevők nem láthatták a stimulált alkarjukat. A kísérlet megkezdése előtt egy vízszintes panelt helyeztünk el a résztvevők stimulált alkarjának várható helye felett. Ez a panel teljesen eltakarta a résztvevők alkarját a könyöktől kiindulva, de felkarjukat láthatták. Fontos megjegyezni, hogy a panel nem különítette el fizikailag a stimulált alkart a törzstől. Továbbá, a

résztevők nem láthatták azt sem, hogy pontosan hová helyezték el az alkarjukat. Minden más szempontból a hőstimuláció és a kísérlet módszertana pontosan megegyezett az 1. kísérletben leírtakkal, mind a bevezető, mind a kísérleti blokkok esetében. Az intenzitásadatok normál eloszlásúak voltak, és az adatokat ismételtén a rANOVA-val vizsgáltuk a Távolság (2 szint: proximális, disztális), a Rotáció (2 szint: mediális, laterális) és a Próba (6 szint: 6 egymást követő próba) faktorokkal.

3.3.2. Eredmények

A 13. ábra a 2. kísérlet eredményeit mutatja be. Az analízis a Távolság faktor szignifikáns főhatását mutatta, hasonlóan az 1. kísérlethez: a résztvevőknél a proximális stimulációs helyzet nagyobb fájdalomintenzitást okozott, mint a disztális stimulációs helyzetek [F(1,19) = 11,65; $p < 0,01$, $\eta_p^2 = 0,38$]. Az 1. kísérlettől eltérően azonban a Rotáció faktor esetében is szignifikáns főhatást találtunk [F(1,19) = 9,64; $p < 0,01$, $\eta_p^2 = 0,34$]. A mediális rotációs blokkokban, amikor a résztvevők alkarja testük előtt helyezkedett el, a fájdalom intenzitás értékek szignifikánsan magasabbak voltak, mint a laterálisan elforgatott



13. ábra. A 2. kísérlet eredményei. A fájdalomintenzitási értékeket (0-100) 6 egymást követő hőstimulációs (48°C) próba során rögzítettük, proximális (nem szaggatott vonal) vagy disztális helyzetben (szaggatott vonal). Az alkar rotációja szintén kétféle módon változott: (A) mediális (a test felé) és (B) laterális (távol a testtől). A hibavonalak O'Brien és Cousineau (2014) alapján az átlagos egyéneken belüli standard hibát mutatják. A 2. kísérletben leírt eljárás megegyezik az 1. kísérletben alkalmazott módszerrel, azzal az eltéréssel, hogy a 2. kísérletben a résztvevők vizuális akadályozva voltak fájdalomstimuláció megfigyelésében.

pozíciókban. Ennek az eredménynek a pontosabb megértése érdekében újabb kísérletet végeztünk (lásd 3. kísérlet).

Az 1. kísérlethez hasonlóan a fájdalomintenzitás értékek csökkenése habituációs folyamatra utalt [főhatás: $F(5,95) = 20,96$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,52$; lineális trend: $(F(1,19) = 27,15$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,59$]. Ezen kívül, az 1. kísérlettől eltérően, az eredmények nem támasztották alá, hogy a habituációs trendet befolyásolná az alkar törzstől mért távolsága: nem találtunk szignifikáns Távolság x Próba interakciót [$F(5,95) = 0,48$; n.s.]. A többi interakció sem érte el a szignifikancia szintet [Távolság x Rotáció: $F(1,19) = 0,49$; n.s. ; Rotáció x Próba: $F(5,95) = 0,52$; n.s; Távolság x Rotáció x Próba: $F(5,95) = 0,71$; n.s.]. Végezetül, a nemek, mint személyek közötti faktor, most sem mutatott szignifikáns interakciót.

3.4. Harmadik kísérlet

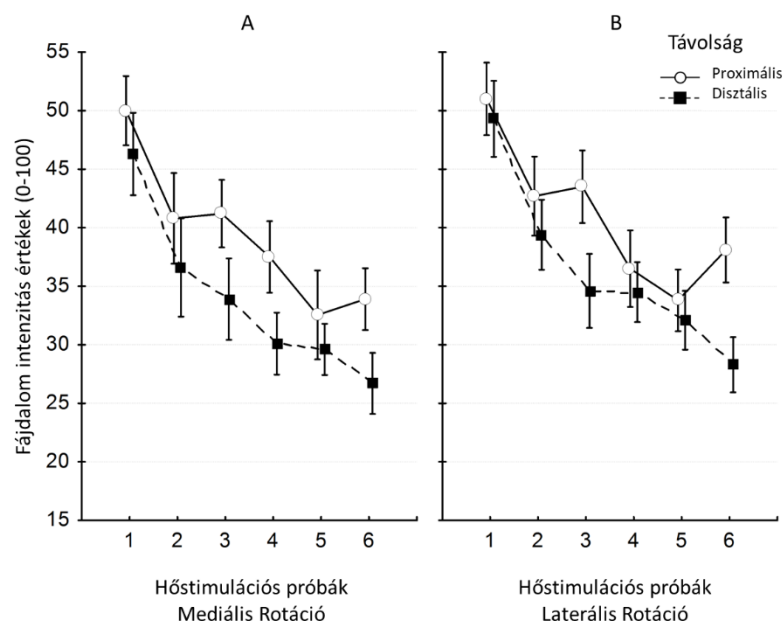
3.4.1. Módszer és adatelemzés

A 3. kísérlethez új résztvevőket kértünk fel ($N = 20$, egyetemi hallgatók, 10 nő, 10 férfi; életkor 18 és 28 év között, $M = 20,45$, $SD = 2,19$). Az eljárás megegyezett a 2. kísérletben leírtakkal, azzal a kivétellel, hogy ebben a kísérletben a laterális stimulációs helyek elhelyezkedése (pontosabban a mutatóujjak csúcsának helyzetét a két laterális helyzetben) és referenciapontjaik megváltoztak. Az 1. és 2. kísérletben a laterális stimulációs helyek referenciapontját a test frontális síkjának tengelyén (lásd az 11/A ábrát, LR: laterális referenciapont) helyeztük el. Ebben az esetben a laterális referenciapont és a mediális referenciapont közötti távolság pontosan ugyanakkora volt, mint a mediális stimulációs pont és az ahhoz tartozó mediális alkarpozíció közötti távolság (lásd az 11/A ábrát, MR: mediális referenciapont). Azonban fontos megjegyezni, hogy ha a test legközelebbi pontját (azaz a törzs jobb oldalát) használjuk referenciaként a laterális végtag pozíciók kiszámításához, akkor ezek a távolságok (36 cm és 56 cm) nagyobbak lesznek, mint ugyanezek a távolságok a mediális alkar pozíciókban. Ezért elképzelhető, hogy ha a résztvevők a végtag térbeli pozícióját elsősorban a végtag és a legközelebbi testpont közötti távolság különbsége alapján határozzák meg, akkor a 2. kísérletben, a mediális helyzeteknél tapasztalt magasabb fájdalomintenzitás értékek annak köszönhetőek, hogy az alkar a proximális laterális pozíció esetén távolabb helyezkedett el a test legközelebbi pontjától (36 cm-re) mint a proximális mediális pozíció esetén (25 cm-re). Annak vizsgálata céljából tehát, hogy a 2. kísérletben megfigyelt

rotációs hatást a test legközelebbi pontjától való távolságkülönbség okozta-e, a 3. kísérlet rotációjának referenciapontjaként ezt a legközelebbi test-pontot használtuk (lásd az 11/B Ábrát). Ez azt jelentette, hogy a két proximális helyzet 25 cm-re helyezkedett el a test legközelebbi pontjától, és a két disztális helyzet 50 cm-re. Az adatok feldolgozásának módja megegyezett az előző kísérletek elemzéseivel.

3.4.2. Eredmények

A 14. ábra mutatja a 3. kísérlet eredményeit. Ismét a Távolság faktor szignifikáns főhatását találtuk: az 1. és a 2. kísérlethez hasonlóan, a résztvevők a proximális pozícióban most is magasabb fájdalomintenzitást érteket adtak, mint a disztális helyzetekben [$F(1,19) = 6,52$; $p < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,26$]. Ezen kívül, a Próba faktor szignifikáns főhatása ismét habituációs trendre utal [főhatás: $F(5,95) = 27,55$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,59$;



14. ábra: A 3. kísérlet eredményei. A fájdalomintenzitási értékeket (0-100) 6 egymást követő hőstimulációs (48°C) próba során rögzítettük, proximális (nem szaggatott vonal) vagy disztális helyzetben (szaggatott vonal). Az alkar rotációja szintén kétféle módon változott: (A) mediális (a test felé) és (B) laterális (távol a testtől). A hibavonalak O'Brien és Cousineau (2014) alapján az átlagos egyéneken belüli standard hibát mutatják. A 3. kísérletben leírt eljárás megegyezik az 2. kísérletben alkalmazott módszerrel, azzal az eltéréssel, hogy a harmadik kísérletben a laterális pozíciók elhelyezését és referenciapontjaikat az első két kísérlethez képest módosítottuk.

Lineáris trend: $F(1,19) = 62,35$; $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,76$]. A 2. kísérlettel ellentétben azonban a Rotáció főhatását nem találtuk szignifikánsnak [$F(1,19) = 0,64$; n.s.]. Továbbá, a három faktor közötti interakciók egyike sem bizonyult szignifikánsnak [Távolság x Próbák: $F(5,95) = 2,15$; n.s.; Távolság x Rotáció: $F(1,19) = 0,02$; n.s.; Rotáció x Távolság x Próbák: $F(5,95) = 0,50$; n.s.]. Végül, a nemek sem voltak szignifikáns hatással egyik faktorra sem.

3.5. Megbeszélés

Kísérleteink célja annak vizsgálata volt, hogy a szubjektív fájdalom intenzitását hogyan befolyásolja a stimulált végtag (azaz az alkar) a testtörzshöz viszonyított helyzete. Azt feltételeztük, hogy a fájdalom szubjektív intenzitása erősebb, ha a stimulált végtag közelebb van a törzshöz. Megvizsgáltuk a stimulált végtag rotációs irányának hatását is, feltételezve, hogy a fájdalomintenzitás nagyobb, ha a stimulált végtag mediálisan elforgatott, a laterális forgatással szemben.

Mindhárom kísérletben a távolság hatásával kapcsolatos feltételezéseink teljesültek: a résztvevők általában magasabb fájdalomintenzitást éltek át, amikor stimulált alkarjuk közelebb volt a testükhöz. Ez a távolsághatás független volt a vizuális körülményektől, vagyis a proximális stimulációs hely magasabb fájdalomintenzitással járt minden kísérleti körülmény között, akkor is, ha a stimulált kar látható volt (1. kísérlet), vagy ha letakarva (2. és 3. kísérlet) volt. Ezen kívül, a távolsághatás kimutatható volt különböző referencia pontok esetében is. A test síkjában lévő referenciapontoktól mért távolságok (1. és 2. kísérletek) hatása hasonló volt a stimulált végtaghoz legközelebb eső testponttól mért távolságokéval (3. kísérlet).

Stanton és munkatársai (2016) kimutatták a stimulációs helyek térbeli helyzetének változtatásával, hogy létezik egy fájdalom-grádiens az alkaron a könyöktől a csuklóig, amit valószínűleg az intra-epidermális idegrostosűrűség határoz meg. A jelen kísérleteink kimutatták, hogy a stimulált végtag térbeli pozíciójának változása is különbséget okozhat a fájdalom észlelésében. Eredményeink magyarázhatóak a testet körülvevő periperszonális tér erős védekező funkciójával (DePaepe és mtsai, 2014).

Az utóbbi időben, két tanulmányban is fokozott védekező reakciót (pislogás reflexet) mutattak ki, ha a stimulált végtag az arcot közvetlenül körülvevő területen helyezkedett el (Sambo és munkatársai, 2012, Bufacchi és munkatársai, 2016). A jelen vizsgálat kiterjeszti ezeket a korábbi megállapításokat, mivel az eredmények arra utalnak, hogy a védekező funkciók nem korlátozódnak csak az arc körüli területre, hanem kiterjednek a

törzset közvetlenül körülvevő periperszonális térre is. Az ezen a területen felerősödött fájdalompercepciónak komoly szerepe lehet abban, hogy az egyén figyelmét felhívja a potenciális szöveti károsodás veszélyeire. Vizsgálatunk egyik limitációja, hogy a nociceptív ingerek fenyegetettségét a résztvevők nem értékelték, a jövőbeli kutatások során fontos lehet olyan módszertani megoldások alkalmazása (pl. kérdőívek, bőrellenállás változás), amelyek közvetlen bizonyítékot adhatnak arra, hogy a szubjektív fenyegetettség erőteljesebb, ha a fájdalom inger olyan helyzetben ér egy végtagot, amikor az a testhez viszonylag közel helyezkedik el.

Összhangban a korábbi megfigyelésekkel, a jelen kísérletek során is megfigyelhető volt a fájdalom intenzitásának általános csökkenése a 6 egymást követő próba során. A stimulációs hely nem változott a próbák között, ezért valószínűsíthető, hogy a habituációt elsősorban a perifériás mechanizmusok vezérelték; azonban mivel a résztvevők csak enyhe fájdalomingereket kaptak, a tolerancia küszöbénél jóval alacsonyabb intenzitással, így a centrális idegrendszeri folyamatok szintén hozzájárulhattak a csökkenő fájdalomintenzitás trendjéhez.

Érdekes módon, csak egy kivétel volt, ami eltért az általános habituációs trendtől.: Az 1. kísérletben a résztvevők fájdalomintenzitás értékei nem változtak szignifikánsan a proximális stimulációs helyzetben a próbák során. Az ebben az esetben tapasztalt habituáció hiánya további bizonyítékként szolgálhat arra, hogy a stimulált végtag térbeli helyzete befolyásolja a fájdalomérzékelést. Sambo és munkatársai (2012) az agytörzsi interneuronok excitabilitásának kortikális modulációjával magyarázta a fokozott reflexet, amikor a stimulált kéz az arc periperszonális terében volt elhelyezve. Előfordulhat tehát, hogy az 1. kísérletben is a kortikális folyamatok járultak hozzá a következetesen magas fájdalomintenzitás fenntartásához a proximális stimulációs helyzetben. A 2. és a 3. kísérletben viszont nem találtunk bizonyítékot arra, hogy a proximális pozícióban csökkenne a habituáció. Fontos megjegyezni, hogy ebben a két kísérletben a résztvevők nem láthatták a stimulált végtagot, ezért az eredmények értelmezésekor figyelembe kell venni azt a kérdést, hogy a vizuális analgészia (Longo és mtsai, 2009; Romano és mtsai, 2014) járulhatott-e hozzá az 1. kísérlet során kapott fájdalomintenzitás értékekhez. Az első két próba átlagértékei alacsonyabbak voltak az 1. kísérletben, mint a 2. és a 3. kísérletben (lásd a 12. és 13. ábrát). Ez utalhat vizuális analgésziás hatásra. Ha feltételezzük, hogy a vizuális analgészia okozta az 1. kísérlet első próbáiban a viszonylag alacsony fájdalomértékeket, akkor az 1. kísérlet proximális pozíciójában tapasztalt habituáció hiánya arra utal, hogy a vizuálisan vezérelt analgészia

sem elegendő ahhoz, hogy a proximális helyzet okozta fokozott fájdalomérzékelést kompenzálja. Azonban, ennél az értelmezésnél figyelembe kell vennünk azt, hogy a kísérlet során nem kontrolláltuk a személyek fej és szemmozgását. Ezért, bár nagyon valószínű, mégsem lehetünk biztosak abban, hogy a résztvevők minden esetben az alkarjukat nézték a stimuláció során.

Továbbá, az 1. kísérlet során a résztvevők vizuálisan nemcsak a stimulált végtagot, hanem a fájdalom-stimuláló eszközt is láthatták a próbák során, amely korábbi kutatási eredmények alapján fontos lehet. Néhány tanulmány ugyanis megvizsgálta azt, hogy mennyiben tér el a fájdalomérzékelés, ha fájdalom stimuláció közvetlenül megfigyelhető, azoktól a helyzetektől, amikor a vizsgált személyek csak egy nem-stimulált testrészt, vagy egy mesterségesen odahelyezett tárgyat nézhetnek a fájdalom-stimulációk során (Höfle és mtsai, 2012, Mancini és mtsai, 2013, Beck és mtsai, 2016).

Ezeknek a vizsgálatoknak az eredménye ellentmondásos: bizonyítékot találtak a stimuláció közvetlen megfigyelésének analgéziás (Mancini és mtsai, 2013), és antianalgéziás hatására is (Höfle és mtsai, 2012). Általánosságban azonban a kutatások alapján elmondható, hogy a fájdalomérzékelés megváltozik, ha az egyének nem csupán a stimulált testrészt, hanem a fájdalomingeret kiváltó eszközt is láthatják. Ezzel összefüggésben, kísérletünkben előfordulhatott, hogy az 1. kísérletben a résztvevők sokkal közvetlenebbül, közelebbről tudták megfigyelni a stimulációs helyzetet, mint a disztális helyzetben, és ez a különbség hatással volt a fájdalomstimuláció során érzelt fenyegetettségére. A proximális helyzetekben tapasztalt magasabb fenyegetettség érzés pedig hozzájárulhatott a habituációs folyamat elmaradásához. Fontos azonban megjegyezni, hogy ez a magyarázat ugyan elfogadható lehet az 1. kísérletben tapasztalt habituáció hiányára a vonatkozólag, de nem illeszkedik ahhoz a 2. és a 3. kísérletben eredményeihez, melyek szerint a proximális helyzetek magasabb fájdalomintenzitást idézhetnek elő, a vizuális megfigyelés nélkül is.

Vizsgálatunkban az elforgatás hatásának tekintetében azt feltételeztük, hogy a hőingerek fájdalmasabbnak érzelhetőek, ha a stimulált alkar a test elé helyezve (azaz mediálisan forgatva) helyezkedik el, mint amikor laterálisan van elforgatva. Ez a predikció abból a feltételezésünkből származik, hogy a test előtt (vagyis a test középső-szagittális síkján) közvetlenül elhelyezkedő végtagon fájdalominger fenyegetőbbnek és így fájdalmasabbnak érződik, mint ha az adott végtag testtől kifelé, laterálisan helyezkedik el. Ezzel összhangban szignifikáns elforgatási hatást találtunk a 2. kísérletben, azonban a 3. kísérletben, az eltérő referenciapont alkalmazásával kapott

eredmények arra utalnak, hogy a tényleges, szubjektív fájdalmat módosító hatás az alkar testhez viszonyított távolsága. Egyrészt, ez arra utal, hogy a fájdalom érzékelését nem befolyásolja a fájdalomigert kapó végtag téri iránya. Másrészt, általánosságban, az eredmény azt támasztja alá, hogy a test és a végtag között mért legrövidebb távolság fontosabb térbeli tényező lehet a fájdalomérzékelés szempontjából, mint a végtag és a test frontális tengelye között mért távolság.

A kísérleteinkben megfigyelt elforgatási hatás hiányának értelmezésekor, figyelembe kell vennünk a fájdalom szubjektív kontrollálhatóságának lehetséges különbségeit a mediális és laterális helyzetekben. Vagyis azt a lehetséges pszichés háttér folyamatot, amely szerint a fájdalmas helyzet kevésbé szabályozható és így fenyegetőbb, ha a stimulált végtag elfordul a testtől (laterálisan), mint amikor a végtag a test előtt közvetlenül helyezkedik el (mediálisan). Ismert, hogy a fájdalom szubjektív kontrollálhatósága hat a neurális válaszokra és a fájdalomintenzitásra: általánosságban, a magasabb szubjektív kontrollálhatóság gyengébb a fájdalom feldolgozáshoz kapcsolódó agyterületek alacsonyabb szintű aktivációjával (Salomons és társai, 2004) és kisebb fájdalomintenzitással járnak együtt (Vancleef és Peters, 2011). Ebből következően feltételezhetjük, hogy laterális helyzetben a fájdalom fenyegető értéke azért csökken, mert az alkar a testtörzstől távolabb helyezkedik el (ez a vizsgálatunk alap feltevése), másrészt viszont a fenyegetés értéke növekedhet is a fájdalom kontrollálhatóság érzésének csökkenésével. A mediális rotáció esetében ezek a hatások pont ellentétesen érvényesülhetnek. Éppen ezért a mediális és laterális pozíciók átlagos fenyegető értéke – figyelembe véve mindkét hatást - körülbelül egyenlő lehetett, amely egyben magyarázhatja az elforgatási hatás hiányát.

Összefoglalva, vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a szubjektíven átélt fájdalom erősebb, ha a fájdalomstimulációt kapó végtag a törzs közelében helyezkedik el, mint amikor attól viszonylag távol. Ez a távolság-hatás függetlennek bizonyult attól, hogy a stimulációs hely megfigyelhető volt-e vizuálisan, továbbá attól is, hogy a végtagnak mi volt a forgásiránya, és, hogy milyen referencia pontokat használtunk a testtől mért távolság meghatározására. A szabadon megfigyelhető helyzetben (1. kísérlet) a testtől való távolság nemcsak az átlagos fájdalomintenzitási értékeket, de a habituáció mértékét is befolyásolta: egyértelmű habituációs trend volt megfigyelhető a disztális helyzetben, a fájdalomintenzitás változatlan maradt a proximális helyzet próbái során. A testtől mért távolsággal szemben, fájdalomérzékelést a stimulált kar forgásiránya nem befolyásolta.

4. Vizsgálat

A fájdalom szenzitivitás összefüggései az időperspektívával és a fájdalom katasztrófizálással.

4.1. Bevezetés

A különböző pszichés, mentális természetű folyamatok fájdalomra gyakorolt hatását számos kutatási forrásból ismerjük. Ugyanakkor azt is tudjuk, hogy ezeknek a pszichológiai tényezőknek a gyökerei gyakran a múltban átélt eseményekhez köthetők. Ebből következik az az általános feltételezés, hogy a múlt értékelése befolyásolhatja a jelenben tapasztalt fizikai fájdalmat. Egy negatívan megélt múltbeli életesemény, vagy bizonytalansággal teli gyermekkori környezet gyakran kihat a személyiségfejlődésre, amely a megküzdési stratégiákon keresztül befolyásolhatja a fizikai fájdalom percepcióját is. Ez az összefüggés megjelenik a pszichológusi munka során is, mert a traumatikus fájdalmas élményt átélt páciensek esetén nagyon fontos annak elősegítése, hogy az erős negatív múlt-fókusz csökkenni tudjon (Holman és Silver, 1998; Zimbardo és mtsai, 2012). Ezzel összhangban, Sobol-Kwapinska és munkatársai (2017) akut, posztoperatív fájdalomintenzitás vizsgálata során, azt találták, hogy a múlt negatív megítélése a posztoperatív fájdalom intenzitásának és a fájdalom katasztrófizációjának erős prediktora. A szerzők eredményeiket azzal magyarázzák, hogy a múltra helyezett fókusz folyamatos negatív újraértékeléséből adódóan, a preoperatív helyzet jelentős feszültségének ismételt átélése okozza a posztoperatív fájdalom erősségének növekedését, illetve a fájdalom fokozott katasztrófizálását.

Korábbi vizsgálatokból ugyanakkor nem ismerjük pontosan, hogy az idővel kapcsolatos attitűd és az akut fájdalom kapcsolatát. Nem készült olyan vizsgálat, amely az akut fájdalom érzékenységet a különböző időszakokra vonatkozó attitűd függvényében vizsgálta volna. Éppen ezért, dolgozatomban 4. vizsgálok az időperspektíva és a fájdalomérzékenység közötti kapcsolattal foglalkozik specifikus kérdőíveken és fájdalom-szituációkról készült képek megítélésén keresztül.

Az időperspektíva az az attitűd, illetve szubjektív megközelítési mód, ahogyan az egyén az időhöz viszonyul (Zimbardo és Boyd, 2008). Zimbardo és Boyd (2008) szerint minden ember előnyben részesít egy időszakot a többivel szemben, így megkülönböztethetünk jelen-, múlt- és jövőorientált időperspektívát. Zimbardo az időperspektíva összesen öt alapvető formáját különbözteti meg. A múltra vonatkozóan

kettő között tesz különbséget: a múlt-negatív perspektívát, amely a negatívan értékelt, múltban átélt sérelmekre, kudarcokra összpontosít, és a múlt-pozitív perspektívát, amely a pozitívan értékelt, múltban átélt szép emlékekre koncentrál. Mindemellett, akik a jövőbeli következményekre tekintettel hozzák meg döntéseiket, jövőorientált időperspektívával rendelkeznek. Ugyanakkor, jelen-orientáltak tekinthetjük azokat a személyeket, akik inkább az aktuális körülményekre hagyatkoznak. A jelen-orientáltság viszont további két formára különíthető el: a hedonizmus, amely az aktuális örömeire összpontosít; és a fatalizmus, amely egy passzív magatartásformát jelöl, amely elsősorban abból a meggyőződésből ered, hogy nincs befolyása az egyénnek a saját jövőjére.

Az időperspektívával kapcsolatos elméleteknek olyan egészségpszichológiai vonatkozásai is vannak, amelyek szerint az időperspektíva jelentősen befolyásolja többek között az élet-elégedettséget és az egészségmegőrző viselkedésformákat (Klingemann, 2001; Zimbardo és Boyd, 2012). Például, korábbi kutatások során beigazolódott, hogy a jövő-orientált emberekre jellemzőbbek az egészségbarát magatartásformák (pl. rendszeres szűrővizsgálatokon való részvétel, egészséges étkezés; Hall és Fong, 2003) és inkább kerülnek az olyan veszélyes magatartásformákat, mint a drogfogyasztás (Guthrie, Butler és Ward, 2009).

Ugyanakkor, minden ember esetében létezik egy profil, amely az eltérő időperspektívák egymáshoz viszonyított arányára vonatkozik (Boyd és Zimbardo, 2005). A kiegyensúlyozott, flexibilis magatartásirányítást lehetővé tevő időperspektíva profilra a hangsúlyosabb múlt-pozitív, mérsékelt jelen-hedonista és jövőorientált, valamint gyengébb múlt-negatív perspektívák jellemzőek (*balanced time perspective*). A profil-jellemzést módszertani szempontból többféleképpen közelítik meg. Számos tanulmány interkulturális adatbázisok alapján megállapított optimum értékekhez viszonyítva állapítja meg, hogy az egyes személyek időperspektíva profilja mennyire tér el a kiegyensúlyozottól. Más szerzők az időorientációs mintázatot ennél egyén-specifikusabbnak, differenciáltabbnak értelmezik, ezért, általában klaszter analízis használatával, az adott populációra jellemző profilokat differenciálják (*person-oriented approach*; Boyd és Zimbardo, 2005; Boniwell és mtsai, 2010; Stolarski és mtsai, 2011; Zhang és mtsai, 2012; Sircova és mtsai, 2015).

Összhangban a kiegyensúlyozott időperspektíva elméletével, korábbi tanulmányok igazolták, hogy mikor az időre vonatkozó attitűd nem jellemezhető, egy adott specifikus orientációval, különösen nem erősen negatív – múlt-negatív és jelen-fatalista – orientációval, akkor annak kedvező hatása van a mentális egészségre és a pszichoszociális

funkcionalitásra (Drake, 2008; Birkás és Csathó, 2018). Felismerték azt is, hogy a hangsúlyosabb pozitív orientációjú profil (múlt-pozitív, jelen-hedonista, és jövő orientáció) együtt járhat magasabb érzelmi intelligenciával is (Stolarski és mtsai, 2011). Ezzel szemben a profilon belüli nagyobb negatív túlsúlynak egyértelműen maladaptív hatásai lehetnek. A múlt-negatív időperspektíva dominanciája szoros pozitív összefüggéseket mutat egyes mentális zavarokkal (Laghi és mtsai, 2009; Beek és mtsai, 2011; Oyanadel és Buela-Casal, 2014). Korábbi vizsgálatok eredményei azt is mutatják, hogy, az időperspektíva-profil összefügghet a stressz indukálta patofiziológia folyamatokkal is: egy friss tanulmány szerint kiegyensúlyozott időperspektívától való jelentős eltérés mellékvese hipokortikolizációhoz vezethet, amely a HPA tengely alul működését eredményezi. Ezek a változások fokozhatják a stresszhez kapcsolódó betegségek kialakulásának kockázatát, így növelik a PTSD, a depresszió, a krónikus fáradtság szindróma, és a krónikus fájdalom szindróma kialakulásának lehetőségét (Olivera-Figueroa és mtsai, 2015).

Az ebben a fejezetben szereplő a vizsgálatban arra keressük a választ, hogy egészséges személyek idővel kapcsolatos attitűdje, azaz időperspektívája hogyan függ össze az fájdalom szenzitivitással és a fájdalom-katasztrófizációs megküzdési stratégiákkal. Összhangban Sobol-Kwapinska és munkatársainak (2017) elméletével, a jelen vizsgálat során azt feltételeztük, hogy a múlt-negatív perspektíva és a dominánsan múlt-negatív időorientációs profil a fájdalommal kapcsolatos korábbi negatív tapasztalatokra összpontosít, és így erősíti a fájdalomra való általános érzékenységet és a katasztrófizációs tendenciákat.

4.2. Módszer

4.2.1. Vizsgálati személyek

A kérdőíves vizsgálatban önkéntes alapon, anonim módon, összesen 226, 18-60 év közötti ($M = 30,5$; $SD = 10,3$; 82 férfi) vett részt. Önbevallásos alapon mindegyikük fájdalomtól mentes, fizikálisan és mentálisan is egészséges volt a vizsgálat ideje alatt. Minden személy beleegyezését adta adataik tudományos célú felhasználásához.

4.2.2. A vizsgálatban felhasznált kérdőívek

A szubjektív fájdalom szenzitivitás mérésére a Ruscheweyh és munkatársai (2009) által kidolgozott 17 tételből álló *fájdalom szenzitivitás* kérdőív (PSQ) használtuk. A PSQ tételei közül 7 gyenge, 7 közepesen fájdalmas szituációra vonatkozik, és további 3 tétel pedig

nem- fájdalmas, kontroll szituációt tartalmaz. A megkérdezett személynek minden tételnél azt kell bejelölni egy tíz-fokú Likert-skálán (1-egyáltalán nem, 10-nagyon), hogy mennyire érezné fájdalmasnak az adott szituációt. Az eredeti kérdőívet 354 egészséges fővel validálták, kiváltott fájdalommal és klinikai mintán is vizsgálták már (Ruscheweyh, 2012) és számos nyelvre lefordították (Kim és mtsai, 2014, Valeberg, 2017). A magyar nyelvű kérdőív kialakításának első lépéseként két személy lefordította a kérdőívet. A két fordítás összevetését követően két anyanyelvi szinten beszélő személyt kértünk meg a visszafordítás elkészítésére. A visszafordító a kérdőívet nem ismerte. A visszafordítást az eredeti kérdőív első szerzője (R. Ruscheweyh) ellenőrizte, és vele közösen állítottuk össze a PSQ magyar változatát. A kérdőív faktor-struktúráinak ellenőrzésére Varimax rotációt alkalmaztunk, 3 iterációval, 0,4 magyarázó határértékkel. Továbbá, reliabilitás vizsgálattal a skálák belső konzisztenciáját vizsgáltuk meg.

A faktoranalízis eredménye az eredetihez hasonlóan két-faktoros mintázatot mutatott (kontroll tételek nélkül), mely a variancia 56,9 %-át magyarázta. Azonban az eredeti faktor-struktúrától eltérően, két tétel (a 10. és 11. tétel: „Képzeld el, hogy van egy kisebb vágás az ujján és véletlenül citromlé kerül a sebbe.”, illetve „Képzeld el, hogy megszúrja az ujjhegyét egy rózsatövis.”) az enyhe-fájdalom faktorból a mérsékelt-fájdalom faktorba került. Ezért a jelen vizsgálatban használt kérdőív esetén 9 tétel került a Mérsékelt, és 5 tétel Enyhe fájdalom-szituációkat felsoroló faktorokba. A faktortáblázat és a kérdőív magyar nyelvű változata a 2. *melléklet*ben olvasható. A vizsgált minta esetében az egyes faktorok átlag-pontszámai a következők voltak: mérsékelt-fájdalom (M = 4,20; SD = 1,46), enyhe-fájdalom (M = 2,50; SD = 1,25), nem-fájdalmas tételek (M = 0,72; SD = 1,20), és a fájdalomra vonatkozó tételek összértéke (M = 3,6; SD = 1,28). A reliabilitás vizsgálat eredményei szerint a minta faktorainak konzisztenciája megfelelő: $Cr\alpha_{\text{Összes}} = 0,92$; $Cr\alpha_{\text{Mérsékelt-fájdalom}} = 0,91$; $Cr\alpha_{\text{Enyhe-fájdalom}} = 0,77$; $Cr\alpha_{\text{nincs-fájdalom}} = 0,73$.

Az enyhe, a mérsékelt fájdalom faktorok, illetve a kontroll-kérdések szignifikánsan különböztek egymástól (mérsékelt vs. enyhe fájdalom: $Z = -12,69$, $p < 0,001$; kontroll vs. mérsékelt fájdalom: $Z = -12,98$, $p < 0,001$; kontroll vs. enyhe fájdalom: $Z = -12,90$, $p < 0,001$). Mivel az enyhe és a mérsékelt fájdalom közötti különbség az időperspektíva vonatkozásában nem szerepelt a vizsgálat célkitűzései között, ezért az időperspektíva és a fájdalom-szenzitivitás összefüggéseinek vizsgálatához a PSQ kérdőív összes fájdalomra utaló tételének átlagértékét használtuk. A

vizsgálatból származó következtetések nem eltérőek, a mérsékelt és enyhe fájdalomra utaló faktorokat külön elemzése alapján.

A megkérdezett személyek időperspektívájának felméréséhez a Zimbardo és Boyd (2008) által fejlesztett *Időperspektíva kérdőívet* (ZTPI) használtuk (magyar nyelvű validáció: Orosz, 2012). A Zimbardo-féle Időperspektíva Leltár (továbbiakban ZTPI) 56 tételű kérdőív, mely az időhöz való viszonyulást méri. Minden válasznál egy öt-fokú Likert-skálán (1-egyáltalán nem, 5-teljes mértékben) kell megjelölni, hogy mennyire igaz a kitöltőre az adott időszakkal kapcsolatos állítás. A kérdőív faktorai: múlt-negatív, múlt-pozitív, jövő-orientált, jelen-hedonista, és jelen-fatalista időperspektívák. Az eredeti kérdőív faktor-struktúráját egészséges és klinikai mintán is számos esetben tesztelték (Zimbardo és Boyd, 2015). A reliabilitás vizsgálat eredményei szerint a minta faktorainak konzisztenciája megfelelő: $C\alpha_{\text{Múlt-negatív}} = 0,84$; $C\alpha_{\text{Múlt-pozitív}} = 0,74$; $C\alpha_{\text{jövő}} = 0,65$; $C\alpha_{\text{Jelen-hedonista}} = 0,83$; $C\alpha_{\text{Jelen-fatalista}} = 0,73$.

A fájdalommal kapcsolatos gondolatok vizsgálatához a *Fájdalom Katasztrofizálás Skálát* használtuk (Pain Catastrophizing Scale, PCS; Sullivan, 1995; magyar nyelvű validáció: Kökönyei, 2008). A kérdőív faktorai a következők: (1) Fokozott fájdalommal kapcsolatos gondolatok, *rumináció*; (2) A fájdalom, illetve a fájdalmat okozó inger fenyegetésének eltúlzása, *felnagyítás*; (3) A tehetetlen fájdalommal való megküzdés, *tehetetlenség*. A hármas faktorstruktúrárt egyetemi hallgatók mintáján és klinikai mintán is igazolták (Sullivan és mtsai, 1995). A kérdőív 13 tételre ötfokozatú skálán kell válaszolni (0: egyáltalán nem jellemző, 4: teljes mértékben – mindig – jellemző). A reliabilitás vizsgálat eredményei szerint a minta faktorainak konzisztenciája megfelelő: $C\alpha_{\text{Rumináció}} = 0,87$; $C\alpha_{\text{Felnagyítás}} = 0,66$; $C\alpha_{\text{Tehetlenség}} = 0,86$.

4.2.3. A vizsgálatban felhasznált képek

A standard kérőíves mérőeszközök mellett, fájdalom-szituációkra utaló képeket is használtuk a fájdalom szenzitivitás felmérésre. Elképzelésünk szerint a konkrét helyzetekről készült képek jobban egységesíthetik a megkérdezett személyeket az egyes fájdalom-tapasztalatokkal kapcsolatban. A vizsgálatot megelőzően egy pilóta vizsgálatban 47, 18-28 éves kor közötti ($M = 22,4$, $SD = 3,04$; 26 nő) egészséges fiatal felnőtt vett részt. Ők egy 45 darabból álló, színes, mindennapi fájdalmas baleseteket (kezeket és lábakat érő balesetek) ábrázoló képsorozatot értékelték a fájdalom intenzitása és kellemetlensége szempontjából egy 0-tól 10-ig terjedő skálán (0 - nincs fájdalomérzet; 100 - elképzelhető legerősebb fájdalom). Ezt követően azokat a képeket válogattuk ki a

jelen kutatáshoz, amelyeket a legkisebb szórásérték mellett jellemeztek a személyek. A válogatás során figyeltünk arra, hogy a képek fájdalom-intenzitása kiegyenlített legyen, vagyis gyenge, közepes és erős fájdalmat ábrázoló képeket is egyenlő arányban válogattunk be ($M = 5,28$; $SD = 1,52$; gyenge $< 3,76$; erős $> 6,8$). Végül összesen 14 db képet használtunk fel, melyből 7 hő- és 7 mechanikai fájdalmat ábrázoló helyzet látható (példaképek: 15. ábra).

4.2.4. A vizsgálat menete

A vizsgálatot egy internetes kérdőív-felületen végeztük, melyet a résztvevők névtelenül, önkéntes alapon tölthettek ki. Az elektronikus kérdőívcsomag első része az egészségügyi állapotra és demográfiai adatokra kérdezett rá, melyet a kérdőívek (sorrendben: PSQ, PCS és ZTPI), és végül a kép megítélési feladat követett. A képekhez kapcsolódóan a kitöltők a következő instrukciókat kapták: (1) „A következő képeken, fájdalmat okozó hétköznapi baleseteket láthat. Kérem, jelölje számmal (0 - 100 között) az egyes képek alatt, hogy Ön mennyire érezné fájdalmasnak az adott balesetet!” (0 - nincs fájdalomérzet; 100 - elképzelhető legerősebb fájdalom) és (2) „Ezt követően kérem jelölje, hogy Ön szerint ezt a fájdalmat, a balesetet követően mennyi ideig érezné!” (kevesebb, mint 1 perc; több mint egy hét)”. A felület részeként, a kitöltés előtt minden résztvevő információt kapott a vizsgálat jellegéről és felhasználásának céljáról. A kérdőívcsomag kitöltése megközelítőleg 20 percet vett igénybe.



15. ábra. A vizsgálatban használt mechanikai és hőfájdalmat bemutató képek közül néhány példa.

A kérdőívekre adott válaszokban nem voltak hiányzó értékek, a kép-megítélési feladatot azonban 11 személy hiányosan töltötte ki, az ő adataikat kizártuk a kép-megítélés elemzésekor.

4.3. Adatelemzés

Az időperspektíva kérdőív adatait három, a szakirodalomban használatos koncepció alapján vizsgáltuk. Első megközelítésként, az időperspektíva 5 faktoros modelljét alkalmazva megvizsgáltuk az 5 időperspektíva faktor kapcsolatát a különböző fájdalom változókkal (fájdalom-szenzitivitás a PSQ és a kép megítélési feladat alapján, valamint a fájdalom-katasztrófizáció). A második vizsgálati megközelítés a kiegyenlített (BTP, *Balanced Time Perspective profile*) illetve a negatív irányba eltérő (NTP, *Negative Time Perspective profile*) időperspektíva profilok vizsgálatához kapcsolódott. Mind a BTP és mind az NTP alapú analízis Zimbardo és Boyd (2008) interkulturális adatbázisában található időperspektíva értékeken alapul, amelyek alapján korábbi tanulmányok az egyes időperspektívák esetében referencia értékeket (optimális, illetve negatív referencia pontok) állapítottak meg, és az azoktól való eltérést az alábbi képletek alapján számszerűsítették. A kiegyensúlyozott időperspektívától való maladaptív eltérésre (DNTP; Stolarski, Bitner, és Zimbardo, (2011) a következő képletet használtuk:

DBTP

$$= \sqrt{(oPN - ePN)^2 + (oPP - ePP)^2 + (oPF - ePF)^2 + (oPH - ePH)^2 + (oF - eF)^2}$$

Melyben az „o” az elvárt optimális értéket, és „e” az empirikusan mért értéket jelöli. A szakirodalmi adatok alapján, az optimális értékek a következők: oPN = 1,95 (múlt-negativitás); oPP = 4,60 (múlt-pozitivitás); oPF = 1,50 (jelen-fatalizmus); oPH = 3,90 (jelen-hedonizmus); oF = 4,00 (jövő orientáció). Minél közelebb van DBTP érték nullához, annál inkább kiegyensúlyozottabb időperspektíva profillal jellemezhető a személy.

A magas jelen-fatalizmussal, és múlt-negativitással, valamint alacsony jelen-hedonizmussal, múlt-pozitivitással, és jövő orientációval jellemezhető időperspektíva profil negatívnak, illetve maladaptívnek tekinthető. A kiegyensúlyozott időperspektívához hasonlóan, a negatív profilú perspektíva esetében is meghatároztak olyan referencia értékeket, amelyektől való eltérés adaptív eltérésként értelmezhető.

Ennek az eltérésnek a mértékét a következő képlettel számoltuk ki (DNTP; Oyanadel és Buéla-Casal, 2014):

$$DNTP = \sqrt{(nPN - ePN)^2 + (nPP - ePP)^2 + (nPF - ePF)^2 + (nPH - ePH)^2 + (nF - eF)^2}$$

Melyben a DNTP a negatív időperspektíva profiltól való adaptív eltérésre utal; „n” a vélt negatív értéket és „e” az empirikusan mért értéket jelöli. A negatív értékek a következők: nPN = 4,35; nPP = 2,80; nPF = 3,30; nPH = 2,65; nF = 2,75. Minél közelebb van a számított DNTP érték a nullához, annál kisebb az eltérés a maladaptívnek tekinthető, negatív irányultságú időperspektívától. Mivel azt is szeretnénk volna megvizsgálni, hogy az optimális, illetve a negatív referencia értékektől való eltérés, melyik időperspektíva esetében mutat a szorosabb összefüggést a fájdalom-szenzitivitással, és -katasztrófizációval, ezért a referencia értékektől való eltérést minden időperspektíva esetén külön is kiszámoltuk (pl: múlt negatívítás: $DBTP_{\text{múlt-negatívítás}} = (oPN - ePN)^2$; $DNTP_{\text{múlt-negatívítás}} = (nPN - ePN)^2$) és ezek összefüggéseit a különböző fájdalom változókkal megvizsgáltuk (hasonló elemzésként lásd Birkás, Matuz, és Csathó, 2018).

Végül, az irodalomban szintén gyakran használt klaszteranalízis módszerével (Boyd és Zimbardo, 2005; Boniwell és mtsai, 2010; Stolarski és mtsai, 2011; Zhang és mtsai, 2012; Sircova és mtsai, 2015), egy differenciált, a vizsgált személyeknek 5 olyan csoportját különítettük el, akikre eltérő időperspektíva profil volt jellemző. Ez a módszer abban különbözik, az előbbi módszerektől, hogy az adott mintára jellemző időperspektíva profilokat hozza létre, amelyek elkülönítése nem előre meghatározott referencia pontok alapján történik. A hierarchikus klaszter analízist, Ward-módszer használatával, az időperspektíva kérdőív adatainak sztenderdizált Z-értékein, négyzetes euklideszi távolság alkalmazásával végeztük. A klaszterek számának megadásakor Boyd és Zimbardo (2005), illetve Sircova és mtsai (2015) tanulmányai alapján 5 klaszteres felosztást választottuk, ügyelve arra, hogy a felosztásnak szignifikáns hatása legyen az időperspektívák megoszlására (múlt-negatívítás: $H(4) = 111,96$, $p < 0,001$; múlt-pozitivitás: $H(4) = 108,85$, $p < 0,001$; jelen-hedonizmus: $H(4) = 104,99$, $p < 0,001$; jelen-fatalizmus: $H(4) = 111,09$, $p < 0,001$; jövő-orientáció: $H(4) = 82,31$, $p < 0,001$).

Az adatokat Spearman korreláció, Kruskal-Wallis teszt, és több-változós regresszió elemzés segítségével elemeztük. A korrelációs elemzések célja az volt, hogy

az egyes időperspektíva változók, illetve az azokból számolt DBTP, DNTP értékek mennyire járnak együtt a különböző fájdalom változókkal (fájdalom-szenzitivitás, fájdalom-katasztrófizáció, és a fájdalom intenzitás a képek megítélése alapján). A többváltozós regresszió modellben prediktor változóként szerepeltek a különböző időperspektíva faktorok, vagy azokból számolt deviancia változók (DBTP, DNTP változók) valamint a résztvevők neme és életkora. Független változóként az egyes fájdalom-változók kerültek be a regressziós modellbe. A klaszter analízis által létrehozott időperspektíva profilok összehasonlítását a fájdalom változók szempontjából Kruskal-Wallis teszt alkalmazásával végeztük el. A többszörös összehasonlítás korrekciójához Bonferroni tesztet alkalmaztunk.

4.4. Eredmények

4.4.1. Az egyes időperspektíva faktorok összefüggései a fájdalom-változókkal

A korreláció és a több-változós regresszió elemzés eredményeit az 1. táblázat mutatja. Az alábbiakban a főbb eredményeket foglaljuk össze. A korrelációs vizsgálat alapján azt találtuk, hogy a *fájdalom-szenzitivitás* (PSQ_{összes}) szignifikáns pozitív asszociációt mutatott a negatív időperspektívával: feltételezésünkkel összhangban, azok a személyek, akik magasabb fájdalom-szenzitivitásról számoltak be, negatívabb attitűddel rendelkeztek a múltban történt eseményekkel kapcsolatban. Mindemellett, szintén szignifikáns, ugyanakkor gyenge ($r \leq 0,2$) pozitív irányú kapcsolatot mutatott a fájdalom-szenzitivitás a jövő orientációval és a jelen-fatalizmussal is. Ugyanezeket az összefüggéseket erősítette meg a több-változós lineáris regresszió vizsgálat is. Vagyis, a múlt-negativitás faktor bizonyult a fájdalom szenzitivitás legerősebb, független prediktorának. Mindemellett, az erősebb jövő orientáció is szignifikánsan jelezett magasabb fájdalom szenzitivitást.

A korrelációs vizsgálat alapján, a feltételezésünkkel összhangban, a *fájdalom-katasztrófizáció* mindhárom faktora szignifikáns és pozitív összefüggést mutatott a múlt-negatív időorientációval, amelyek közül elsősorban a ruminációval, és a tehetetlenséggel mutatott összefüggés bizonyult erősnek. Mindemellett, a fájdalom-katasztrófizáció tehetetlenség faktora szignifikánsan pozitív asszociációt mutatott a jelen-fatalizmussal, és gyenge negatív asszociációt mutatott a múlt-pozitív orientációval. A ruminációnak, a múlt-negativitáson kívül, gyenge pozitív, de szignifikáns összefüggése volt kimutatható a jelen-fatalizmussal. A több-változós regresszió vizsgálata megerősítette azt a

következtetést, hogy a múlttal kapcsolatos negatív attitűd a többi időperspektívától függetlenül jelzi a magasabb fájdalom katasztrófizációt minhárom katasztrófizációs tényező szempontjából. Múlt-negativitáson kívül, pozitív asszociációt találtunk a múlt-pozitív időperspektíva esetében: az erősebb múlt-pozitív időperspektíva független prediktorként jelezte a magasabb ruminációs szintet. Ez az összefüggés azonban lényegesen gyengébb volt ($\beta = 0,16$; $t = 2,43$), mint a múlt-negativitással kapcsolatban mért összefüggés ($\beta = 0,43$; $t = 5,72$).

A *kép-megítélés feladat* pontszámainak korrelációs elemzése ugyanazt a következtetést erősítette, mint a kérdőíves adatok vizsgálata: az erősebb jelen-fatalizmussal illetve múlt-negatív időperspektívával jellemezhető személyek szignifikánsan magasabb fájdalom intenzitást és hosszabb ideig tartó fájdalmat jelöltek meg a képek megítélésekor. Az összefüggések ugyanakkor legfeljebb gyenge-közepes erősségűek voltak ($r \approx 0,2$). A regresszió elemzés eredményei ismét a múlt-negativitás esetében mutatták a legerősebb prediktivitást, mind a képekre adott intenzitás értékek, és mind pedig a fájdalom időtartamára vonatkozó válaszok szempontjából. Mindemellett, szignifikánsan magasabb jelen-fatalizmus, és jövőorientáció jellemezte azokat a személyeket, akik a képekkel jelzett helyzetek esetében magasabb fájdalom intenzitást jelöltek. A fájdalom időtartamára vonatkozóan hasonló összefüggések azonban nem voltak kimutathatók.

1. táblázat. Az időperspektíva változók és a fájdalom-változók közötti asszociáció; r (β).

Fájdalom-változók	Időperspektíva változók (prediktor-változók)					R^2
	Múlt-negativitás	Múlt-pozitivitás	Jelen-fatalizmus	Jelen-hedonizmus	Jövő-orientáció	
<i>Fájdalom-szenzitivitás</i>	0,23** (0,31***)	-0,02 (0,08)	0,16* (0,13)	-0,06 (-0,06)	0,14 (0,18**)	0,14***
<i>Fájdalom-katasztrófizáció</i>						
Rumináció	0,40** (0,43***)	0,01 (0,16*)	0,18** (0,03)	0,14 (-0,10)	0,02 (0,01)	0,22***
Felnagyítás	0,15* (0,18*)	-0,15 (0,06)	0,09 (0,14)	-0,12 (0,15)	0,12 (0,10)	0,07**
Tehetetlenség	0,44** (0,42***)	-0,14* (0,05)	0,25** (0,14)	-0,28** (-0,12)	0,03 (0,06)	0,23***
<i>Kép-megítélés</i>						
Fájdalom-intenzitás	0,21** (0,28**)	0,03 (0,11)	0,19** (0,18*)	-0,03 (-0,05)	0,03 (0,19**)	0,12***
Fájdalom-időtartam	0,19** (0,29**)	0,05 (0,13)	0,18** (0,08)	-0,02 (-0,03)	0,05 (0,09)	0,08***

Megj. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; minden a több-változós lineáris regresszió kontrollálva volt a válaszadók nemére és életkorára.

4.4.2. A kiegyensúlyozott időperspektíva profiltól való eltérés összefüggései a fájdalom-változókkal

A kiegyensúlyozott időperspektíva profiltól való maladaptívnek tekinthető eltérés (DBTP) nem mutatott szignifikáns összefüggést a *fájdalom-szenzitivitással* sem a korrelációs, sem a több-változós regresszió elemzés alapján (lásd 2. táblázat). Ugyanakkor, az egyes időperspektíva faktorokra külön számolt eltérés az adott perspektíva optimális értékétől szignifikáns, de gyenge korrelációt mutatott a fájdalom-szenzitivitással ($r \leq 0,2$). Így, szignifikánsan magasabb fájdalom szenzitivitás mutatkozott azoknál a személyeknél, akik jobban eltértek a múlt-negatív és a jelen-fatalizmus optimumától, de kevésbé tértek el az optimális szinttől a jelen-hedonizmus és a jövő orientáció esetében. A több-változós regresszió elemzés alapján a magasabb fájdalom-szenzitivitás független előjelzője volt az optimális múlt-negatívitástól való nagyobb eltérés és, kisebb mértékben, az optimális jövő-orientációtól való eltérés.

A *fájdalom-katasztrofizáció* faktorai közül a rumináció és a tehetetlenség mutatott pozitív korrelációt a DBTP pontszámmal, utalva arra, hogy a nagyobb deviancia a kiegyensúlyozott idő-perspektíva profiltól erősebb fájdalom-katasztrofizációval járhat együtt. A regresszió elemzés ugyanezt az eredményt mutatta. Külön elemezve az egyes perspektívákat azt találtuk, hogy a múlt-negatívitástól való eltérés kapcsolódott legszorosabban a ruminációhoz és a tehetetlenséghez. Ezen kívül a rumináció szignifikáns, de gyenge szintű korrelációval járt együtt a $DBTP_{\text{jelen-fatalizmus}}$ (pozitív korreláció), valamint a $DBTP_{\text{jelen-hedonizmus}}$ faktorával (negatív korreláció). Kicsit erősebb korrelációk mentén ($r \geq 0,2$), a tehetetlenség faktor ugyanezeket az irányú összefüggéseket mutatta. A több-változós regresszió elemzés eredményei ugyanakkor arra utalnak, hogy csak a múlt-negatívitás optimum értékétől való eltérés a független előjelzője a fájdalom ruminációjának és a fájdalommal szemben mutatott tehetetlenségnek.

Hasonlóan a fájdalom-szenzitivitás – DBTP kapcsolat vizsgálat eredményeihez, a *kép-megítélés feladattal* kapcsolatos korrelációs vizsgálat sem utalt arra, hogy a fájdalom érzékenység általánosságban összefügg a kiegyensúlyozott időperspektíva profiltól való eltéréssel: Nem találtunk szignifikáns korrelációt a fájdalom szituációkat bemutató képek értékelése és a DBTP pontszám között. Az optimum értéktől való eltérést külön vizsgálva az egyes időperspektívák esetében, több szignifikáns, de gyengébb szintű összefüggést találtunk (lásd 2. táblázat). Ugyanakkor, a regresszió elemzés azt mutatta, hogy a múlt

negatívítás optimumától való nagyobb eltérés és a jövő orientáció optimumától való kisebb eltérés azok a faktorok, amelyek szignifikánsan és függetlenül jelzik előre a nagyobb intenzitású, és a hosszabb ideig tartó elképzelt fájdalmat.

2. táblázat. A kiegyensúlyozott időperspektívától való eltérés (DBTP) kapcsolata a fájdalom-változókkal; r (β).

Fájdalom-változók	Időperspektíva változók (prediktor-változók)							
	DBTP _{teljes}	<i>R</i> ²	Múlt-negatívítás	Múlt-pozitivitás	Jelen-fatalizmus	Jelen-hedonizmus	Jövő-orientáció	<i>R</i> ²
Fájdalom-szenzitivitás	0,06 (0,11)	0,03	0,20** (0,24**)	0,02 (-0,05)	0,16* (0,20)	-0,15* (0,07)	-0,14* (-0,17*)	0,13***
Fájdalom-katasztrófizáció								
Rumináció	0,19** (0,08)	0,12***	0,36** (0,39***)	0,004 (-0,10)	0,18** (-0,18)	-0,18** (-0,22)	-0,03 (-0,06)	0,22***
Felnagyítás	0,03 (0,10)	0,03	0,13* (0,12)	0,02 (0,02)	0,09 (0,45)	-0,08 (0,34)	-0,11 (-0,09)	0,08*
Tehetetlenség	0,22** (0,23***)	0,11***	0,39*** (0,38***)	0,15* (0,03)	0,24*** (0,20)	-0,24*** (0,08)	-0,05 (-0,09)	0,24***
Kép-megítélés								
Fájdalom-intenzitás	-0,04 (0,01)	0,01	0,15* (0,21**)	-0,03 (-0,09)	0,2** (-0,28)	-0,2** (-0,47)	-0,12 (-0,20**)	0,12***
Fájdalom-időtartam	-0,03 (0,02)	0,02	0,13 (0,19*)	-0,05 (-0,10)	0,18** (-0,11)	-0,17* (-0,24)	-0,07 (-0,13)	0,09**

Megj. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; minden a több-változós lineáris regresszió kontrollálva volt a válaszadók nemére és életkorára.

4.4.3. A negatív időperspektíva profiltól való eltérés összefüggései a fájdalom-változókkal

Szemben a DBTP-vel kapcsolatos eredményekkel, az adaptívnek tekinthető eltérés a negatív irányú időperspektíva profiltól (DNTP_{teljes}) szignifikáns negatív összefüggést mutatott a *fájdalom-szenzitivitással*, mind a korrelációs, mind a regresszió elemzés (nemre és életkorra korrigált) alapján (lásd 3. táblázat). Minél nagyobb eltérést mutatkozott a negatív időperspektíva profiltól, annál kisebb fájdalom-szenzitivitásról számoltak be a megkérdezett személyek. Külön-külön vizsgálva az egyes időperspektívák esetében mutatkozó eltérést, az eredmények azt mutatják, hogy az előbbi összefüggés elsősorban a múlt-negatív időperspektíva maladaptív szintjétől való eltéréseken alapul. A korreláció elemzés alapján csak a DNTP_{múlt-negatív} adatok mutattak szignifikáns, negatív

összefüggést a fájdalom-szenzitivitással. A több-változós regressziós elemzés szintén azt mutatta, hogy DNTP_{múlt-negatív} értékei jelzik leginkább a fájdalom-szenzitivitást. Mindemellett, kisebb mértékben ugyan, de a negatív irányú, azaz nagyon alacsony jövőperspektíva szinttől (DNTP_{jövő}) való eltérés is szignifikánsan és függetlenül jelezte a magasabb fájdalom-szenzitivitást.

3. táblázat. A negatív időperspektíva profiltó való eltérés (DNTP) kapcsolata a fájdalom-változókkal; r (β).

Fájdalom-változók	DNTP _{teljes}		Időperspektíva változók (prediktor-változók)					R ²
		R ²	Múlt-negativitás	Múlt-pozitivitás	Jelen-fatalizmus	Jelen-hedonizmus	Jövő-orientáció	
<i>Fájdalom-szenzitivitás</i>	-0,21** (-0,24***)	0,08**	-0,23*** (-0,31***)	-0,04 (0,04)	-0,11 (-0,08)	-0,09 (0,07)	0,1 (0,17*)	0,14***
<i>Fájdalom-katasztrófizáció</i>								
Rumináció	-0,26*** (-0,25***)	0,15***	-0,4*** (-0,43***)	0,03 (0,12)	-0,13* (0,00)	0,08 (0,03)	0,01 (0,06)	0,23***
Felnagyítás	-0,15* (-0,19**)	0,05**	-0,15* (-0,18*)	-0,03 (0,01)	-0,07 (-0,08)	-0,13* (-0,11)	0,09 (0,10)	0,08*
Tehetlenség	-0,36*** (-0,33***)	0,14***	-0,43*** (-0,44***)	-0,13 (0,02)	-0,2** (-0,06)	-0,003 (0,01)	0,02 (0,1)	0,22***
<i>Kép-megítélés</i>								
Fájdalom-intenzitás	-0,22** (-0,26***)	0,07**	-0,21** (-0,26**)	-0,01 (0,08)	-0,17* (-0,17*)	-0,08 (-0,09)	0,05 (0,11)	0,12**
Fájdalom-időtartam	-0,18** (-0,22**)	0,07**	-0,19** (-0,23**)	0,01 (0,08)	-0,17* (-0,14)	-0,08 (-0,08)	0,005 (0,06)	0,1**

Megj. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; minden a több-változós lineáris regresszió kontrollálva volt a válaszadók nemére és életkorára.

A fájdalom-szenzitivitással összehasonlítva, a DNTP összefüggései a *fájdalom-katasztrófizációval* erősebbnek bizonyultak. A korreláció- és a nemre és életkorra korrigált regresszió-elemzés alapján, a válaszadó személyek DNTP pontszámai szignifikáns és negatív összefüggést mutattak a fájdalom-katasztrófizáció mindhárom faktorával. A több-változós regresszió elemzés az időperspektíva faktorok közül csak a múlt-negativitás esetében mutatott ki szignifikáns összefüggést, vagyis azok a személyek, akik a múlt-negatív időperspektívában jobban eltértek a perspektíva esetében a negatívnak vélt értéktől, azok kisebb mértékű fájdalom-katasztrófizációt mutattak.

A *kép-megítélés feladat* mindkét változója (intenzitás és időtartam) szignifikáns és negatív korrelációt mutatott a DNTP adatokkal, megerősítve ezzel a fent bemutatott összefüggéseket, vagyis hogy a nagyobb eltérés a negatív, maladaptív időperspektíva profiltól alacsonyabb fájdalom érzékenységhez vezet. Ezek az összefüggések a nemre, és életkorra való kontrollálás után is szignifikánsak maradtak. Az egyes időperspektíva profilokat külön-külön vizsgálva, a korrelációs analízis a $DBTP_{\text{múlt-negativitás}}$ és $DBTP_{\text{jelen-fatalizmus}}$ esetében mutattak ki negatív irányú korrelációt a képek alapján elképzelt fájdalom intenzitásával, illetve időtartamával. A több-változós regresszió elemzés is ennek a két változónak a független és szignifikáns prediktivitását mutatta ki a fájdalom intenzitás és a fájdalom időtartama szempontjából.

4.4.4. A klaszter-analízis eredményei

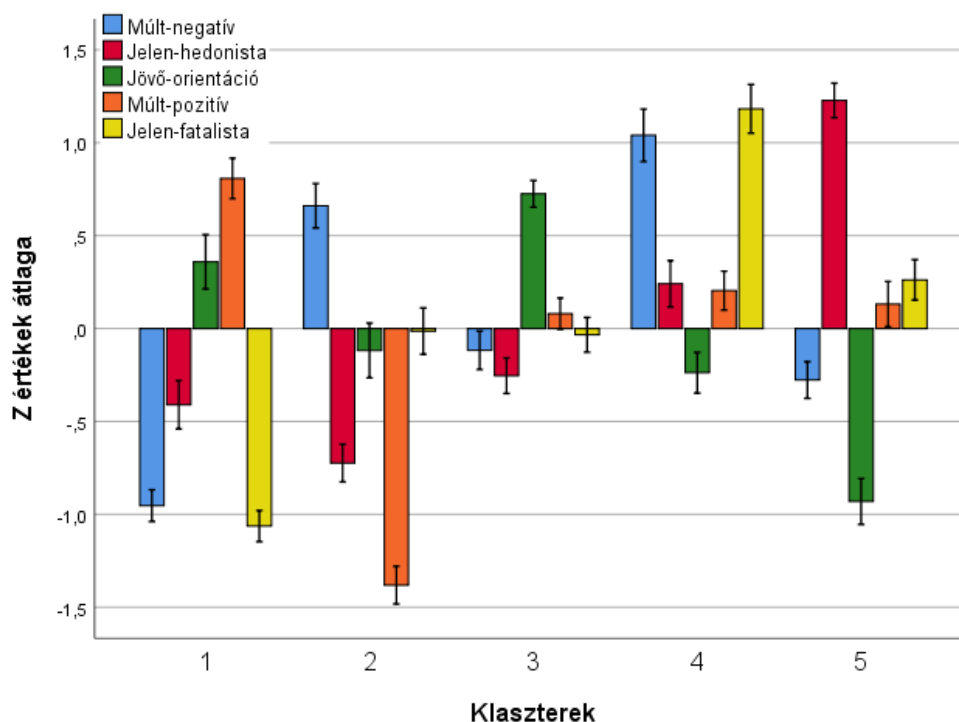
A klaszter-analízis a következő 5 klasztert különítette el (16. ábra): [1] Az első klasztert ($N = 50$) jellemezte leginkább a kiegyensúlyozott időperspektíva profil. A klaszterbe tartozó személyek profilját alacsony szintű múlt-negativitás, jelen-fatalizmus és jelen-hedonizmus, valamint magasabb szintű múlt-pozitív orientáció jellemezte.. [2] A második klaszter ($N = 42$) profiljára a magas szintű múlt-negatív időperspektíva volt elsősorban jellemző, amely mellett az alacsony múlt-pozitivitás és jelen-hedonizmus szintén markáns jellegzetessége volt ennek a klaszternek. Emellett, a jövő orientáció és a jelen-fatalizmus szintje mérsékeltnek volt tekinthető. [3] A vizsgált személyek harmadik klaszterének ($N = 52$) domináns időperspektívája a magas szintű jövő-orientáció, a többi faktor mérsékelt jelenlétével. [4] A negyedik klaszter ($N = 37$) profil-jellemzői az alacsony/mérsékelt jövő-orientáltság, múlt-pozitivitás és jelen-hedonizmus, amely mellett a magas szintű múlt-negativitás és jelen-fatalizmus volt hangsúlyos. [5] Végül, az ötödik profilba kerülő személyek ($N = 45$) időre vonatkozó attitűdjét főként a magas jelen-hedonizmus jellemezte. Jövő orientációjuk kifejezetten alacsonyak volt tekinthető, míg a többi faktor inkább egy mérsékelt szintet ért el. A klaszterek, sem az életkor ($H(4) = 6,81; p = 0,15$), sem a nemek ($\text{Chi}^2 = 7,88, p = 0,10$) megoszlása alapján nem különböztek egymástól.

A statisztikai elemzés azt mutatta, hogy az összes fájdalom-változó szignifikáns eltérést mutat a klaszterek között (PSQ: $H(4) = 15,48 . p < 0,01$; Katasztrófizáció-rumináció: $H(4) = 17,32. p < 0,01$; Katasztrófizáció-felnagyítás: $H(4) = 14,36. p < 0,01$;

Katasztrófizáció-tehetetlenség: $H(4) = 26,40$. $p < 0,001$; Kép-megítélés-intenzitás: $H(4) = 13,37$. $p < 0,05$; Kép-megítélés-időtartam: $H(4) = 15,54$. $p < 0,05$).

Az egyes klasztereket páros összehasonlításokkal tovább vizsgálva (Bonferroni korrekció alkalmazása mellett) a következő eredményre jutottunk. A *fájdalom-szenzitivitás* tekintetében (PSQ pontszám) a magas múlt-negatívitással és jelen-fatalizmussal jellemezhető 4. klaszter szignifikánsan különbözött az 5. ($p < 0,05$) és 1. klasztertől ($p < 0,05$), amelyek időperspektíva profilját inkább kiegyensúlyozottság (1. klaszter), illetve erős jelen-hedonizmus jellemezte (5. klaszter). Ugyanezek a különbségek, kiegészülve a 3. klasztertől (magas jövő-orientációval jellemezhető klaszter) való különbséggel, bizonyultak szignifikánsnak a fájdalom-katasztrófizáció *rumináció* faktora esetében vs. 4. klaszter: $p < 0,01$; 5. vs. 4. klaszter: $p < 0,05$; 3. vs. 4. klaszter: $p = 0,01$): A 4. – kiemelkedő múlt-negatívitással és fatalizmussal jellemezhető – klaszterbe tartozó személyekre szignifikánsan magasabb szintű rumináció volt a jellemző. A katasztrófizáció *felnagyítás* pontszámai a legmagasabbak ismét a 4. klaszterben voltak, de csak az 5. klaszterbe tartozó erősen jelen-hedonista profilú személyekhez képest tért el ez a szint szignifikánsan. A *tehetetlenség* faktor ismét több szignifikáns különbséget mutatott a klaszterek között. A vizsgált személyek fájdalommal kapcsolatos tehetetlensége ismét azoknál a személyeknél volt szignifikánsan magasabb, akik, vagy az 2., vagy a 4. klaszterbe tartoztak. A 2., magas múlt-negatívitással jellemezhető klaszter, különbözött mind a kiegyensúlyozott profilt mutató 1. ($p < 0,001$) és a magas jelen-hedonizmust mutató 5. klasztertől ($p < 0,05$). A 4. klaszterbe tartozó személyek fájdalom-tehetetlensége pedig szignifikánsan magasabb volt, mint azoké akik, az 1. klaszterbe tartoztak ($p < 0,01$).

Végül a kép-jellemzés feladatra adott válaszok esetében az 5. és a 4. klaszter különbözött: A dominánsan múlt-negatív és fatalista profilt mutató 4. klaszterbe tartozó személyek szignifikánsan magasabb fájdalom-intenzitást ($p < 0,05$) és hosszabb ideig tartó fájdalmat ($p < 0,05$) jelöltek képek által mutatott fájdalom-szituációkra, mint azok a személyek, akik az 5., domináns jelen-hedonizmust mutató profilba tartoztak.



16. ábra. A klaszteranalízis által, a vizsgált személyek időperspektíva jellemzői alapján létrehozott klaszterek (+1 SE).

Összefoglalva a Klaszter-analízis eredményeit, az előfeltételezésünkkel összhangban, az elemzés azt mutatta, hogy a fájdalomra való érzékenység, illetve a fájdalom katasztrófizációja elsősorban azokban a klaszterekben magas, amelyeket magasabb szintű múlt-negativitás, illetve magasabb szintű fatalizmus jellemez: az összes vizsgált fájdalom-változó átlagértéke a második és a negyedik klaszterben volt a legmagasabb.

4.5. Megbeszélés

Az ebben a fejezetben tárgyalt vizsgálatban három időperspektívára vonatkozó módszertani megközelítést alkalmaztunk (5 faktoros modell, Deviancia a kiegyenlített, illetve a negatív profiltól, valamint a klaszter-analízis). Mindhárom megközelítésből származó eredmények összhangban voltak a feltételezésünkkel, mely szerint a negatív attitűd a múlt iránt magasabb fájdalom-szenzitivitással és erősebb fájdalom-katasztrófizálási tendenciákkal függ össze. Ezt a következtetést alátámasztották mind a kérdőíves, mind a képmegítélés feladat eredményei. Ez utóbbi feladat eredményei alapján következtethettünk arra is, hogy a múlt negatív megítélése nem csak a fájdalom

intenzitását, vagy a fájdalom katasztrófizációját, hanem annak becsült időtartamát is befolyásolja (elnyújtja). Bár a negatív időperspektívával kapcsolatos eredmények bizonyultak statisztikailag a legerősebbnek, de egyértelműnek tűnik az eredmények alapján az a következtetés is, hogy a fájdalom és az időperspektíva kapcsolata nem korlátozódik egyetlen időperspektívára. Fontos kiemelnünk például a jövő orientációval kapcsolatban kapott eredményeinket. Ezek azt mutatják, hogy az erősebben jövő orientált személyek is magasabb fájdalom-szenzitivitást mutathatnak.

Az eredményekből az is látható, hogy a különböző fájdalom-változók kapcsolata eltérő erősségű a negatív attitűddel jellemezhető időperspektívával. Mindegyik módszertani megközelítés esetén, a legszorosabb együttjárás a negatív időperspektívával, illetve negatív dominanciájú profilokkal a fájdalom katasztrófizáció vonatkozásában volt kimutatható. A fájdalom intenzitás, illetve az elképzelt fájdalom időtartama szignifikáns, de gyengébb összefüggésekkel volt jellemezhető. Ez a különbség a fájdalom-változók között arra utalhat, hogy a fájdalom feldolgozásának emocionális és fizikai aspektusai nem azonos mértékben állnak a múltban megélt kellemetlen tapasztalatok hatása alatt. Úgy tűnik, hogy a fájdalom katasztrófizálására való hajlamot, amely a fájdalom érzelmi feldolgozásának egy fontos aspektusa, intenzívebben formálják a múltbeli történések. Ezzel szemben az intenzitás-érzékelés, a fájdalommal való fizikai tapasztalat definiálása kevésbé szorosan függ össze a múlttal kapcsolatban megnyilvánuló negatív attitűddel. Ezt támasztja alá az az eredmény is, hogy fájdalom katasztrófizáció skálái közül a rumináció és a tehetetlenség mutatott elsősorban összefüggést a negatív időperspektívával, illetve a maladaptíven torzult időperspektíva profillal. Vagyis nem annyira az átélt fájdalom-élmény felnagyítása, hanem inkább a fájdalomon való rágódás, őrlődés, illetve a fájdalommal kapcsolatos megküzdés nehézsége az, amely összefügg a múlt negatív időorientációval. A fájdalom érzelmi oldalának és az időorientációnak az erősebb kapcsolata ugyanakkor felveti azt a kérdést is, hogy ezeket a kapcsolatokat mennyire befolyásolhatja a depresszió és a szorongás szintje. Más szavakkal fogalmazva, elképzelhető, hogy a fájdalom és a negatív időperspektíva kapcsolatára mediáló, vagy moderáló hatást gyakorolnak a különböző hangulati jellemzők. Ezt a feltételezést erősíti az a klaszter analízisen alapuló eredményünk is, hogy az időperspektíva klaszterek közül az egyszerre magasabb múlt-negativitással, és jelen-fatalizmussal is jellemezhető 4. klaszter nagyobb számú szignifikáns különbséget mutatott a többi klaszterhez képest a különböző fájdalom-változók vonatkozásában, mint a 2. klaszter, amelynél a múlt-negativitás volt az egyedüli domináns attitűd. A múlt negativitás együttes megjelenése

egy jelenre vonatkozó fatalista hangulatú attitűddel különösen valószínűsítette tehát a fájdalomra mutatott érzékenységet és katasztrófizációt. A depresszió, a szorongás, illetve általánosságban a hangulat fájdalmat befolyásoló szerepe jól ismert (Campbell és mtsai, 2009; Berna és mtsai, 2010; Linton és mtsai, 2011; Horn és mtsai, 2012). Későbbi vizsgálatok számára érdekes és fontos kérdésként merülhet fel annak a vizsgálata, hogy a vizsgált személyek hangulati jellemzői milyen mértékben befolyásolják az időorientáció kapcsolatát a fájdalommal kapcsolatos gondolatokkal, tapasztalatokkal.

A fájdalomnak a jövő orientációval mutatott pozitív asszociációját nem feltételeztük előzetesen. Amint erre a bevezetésben is utaltam, számos korábbi tanulmány támasztotta alá a jövő-orientáció egészség megőrző, illetve jóléti hatását. Ugyanakkor, a magasabb szintű jövő orientáció együttjárása az intenzívebb fájdalomélménnyel mégsem meglepő, ugyanis a fájdalomnak a jövőbeli tervekre vonatkozó hatása ismertén szorongásfokozó jellegű. Ennek az összefüggésnek a megértését segítheti Elvery és munkatársainak vizsgálata is (2017), akik krónikus fájdalommal, vagy periodikusan visszatérő fájdalommal élő fiatal felnőtteket vizsgáltak, és a mindfulness (tudatos jelenlét), a fájdalom katasztrófizáció, valamint a fájdalom elfogadása közötti összefüggésekre voltak kíváncsiak. Ezek az összefüggések azért lehetnek fontosak a jelen vizsgálat szempontjából is, mert a mindfulness-t egyes szerzők ugyanis a jövő-orientáltság egyik alfaktoraként tartják számon (Seema et al, 2013). Elverynek és munkatársainak (2017) vizsgálata viszont azt mutatja, hogy a mindfulness egyes összetevői (pl. (alacsony szintű reaktivitás mentesség és magasabb szintű megfigyelés) inkább magasabb fájdalom intenzitást, illetve erősebb katasztrófizációra való hajlandóságot jeleznek előre. Amennyiben a mindfulness-t elfogadjuk, mint a jövő felé történő orientáció egy fontos tényezője, akkor ezek az eredmények összhangban vannak a vizsgálatunk eredményeivel is, mely szerint a magasabb szintű jövő orientáció a fájdalommal való foglalkozás, illetve annak intenzitásának megítélése emelkedettebb szintjével járhat együtt.

A jövő-orientáltság továbbá nem csak a jövő felé irányuló viselkedést, de a gondolatokat és az azzal kapcsolatos érzelmeket, elvárásokat, kontextust, epizodikus memóriában tárolt elemek kiértékelését is jelenti (Vandekerckhove & Panksepp, 2009). Ezzel összhangban egyes szerzők, a jövő orientáltsággal a „Tudatosságot”, mint személyiségfaktort azonosítják (Zimbardo és Boyd, 1999 Crockett et al, 2009). Ez az erős *szelf-fókusz*, viszont alkalmas lehet arra, hogy a figyelmet jobban lehorgonyozza, ami a fájdalommal kapcsolatos eseményekre való érzékenység fokozódását okozhatja.

Carelli és munkatársai (2015) továbbá a jövő orientáció kiegészítését javasolták a negatív jövő perspektívájával, mert szerintük a jövő perspektíva kettős valenciájú lehet, ugyanis ha a „jövő-szorongás” egy bizonytalan érzelmi állapotot teremt, akkor éppen ellenkezőleg hathat a mentális és fizikális egészségre és viselkedésre (Carelli et al, 2015). Ez alapján a következő vizsgálatok során érdemes lehet a jövő orientációt pozitív és negatív attitűd skálák mentén vizsgálni, amelyek közül valószínűsíthető, hogy főleg egy negatív jövő orientáció az, amely a jelen vizsgálatban is talált erősebb fájdalom fókuszot elsősorban meghatározza.

Összefoglalva, a disszertációm jelen fejezetében bemutatott vizsgálat eredményei alapján arra következtethetünk, hogy a negatív időperspektíva, illetve a negatív irányú eltérés a kiegyensúlyozott időperspektíva profiltól növelheti a fizikai fájdalomra vonatkozó érzékenységet, valamint ronthatja annak affektív feldolgozását. Megállapíthatjuk, hogy az időperspektívának és főleg a múlt negativitásnak a fájdalom több aspektusában is kiemelt szerep jut, melynek a gyógyításban betöltött szerepét, például a krónikus fájdalom, vagy a posztoperatív fájdalomszindróma kezelése kapcsán, érdemes lehet klinikai vizsgálatokkal is elemezni. Mindemellett, vizsgálatunk további érdekes folytatása lehet, az időperspektíva és a kísérletesen kiváltott fájdalom kapcsolatának vizsgálata.

A disszertáció alapját képező vizsgálatok eredményeinek összefoglalása

Az első vizsgálat célja egyrészt az volt, hogy receptor szinten beazonosítsuk a stimulációs eszköz hatását, másrészt, hogy a fájdalomhoz köthető, a fájdalom intenzitásán túl, az affektív és egyéb minőségek adaptációját megvizsgáljuk. Várakozásunknak megfelelően, kísérletünk során a hosszú időtartamú fájdalom ingerre, a kísérleti alanyok csökkenő tendenciával válaszoltak nemtől függetlenül. Továbbá az álkezelés esetében látott, erős habituációs tendencia és a kapszaicin kezelés során látott, az álkezeléshez képest mérsékelt fokú habituáció megerősítette a perifériás folyamatok kiemelkedő szerepét a fájdalomérzékelésben hosszabb ingerek esetén is. Ezen túl, kontrollált, biztonságos laboratóriumi körülmények között a kísérleti személyek, kapszaicines kezelés során az affektív komponens mértékét a fizikaihoz képest csak csekély mértékben értékelték eltérően, továbbá az éles és égő minőségek vizsgálata során különbséget találtunk: az éles-csípő érzet kifejezett habituációját, az égő-érzet prezisztálása mellett. *A vizsgálat újszerű eredményeit a hosszabb intervallumú fájdalomingeres esetén is bekövetkező habituáció alátámasztása (hiperalgéziás helyzetben, speciális mérőműszerrel), a specifikus fájdalom minőségek a perifériás folyamatokkal azonosítható elkülönítése, illetve a nemi különbségek hiánya adja. A vizsgálat hasznos információkkal szolgál tehát a fájdalom további kísérletes vizsgálatához.*

Második vizsgálatunkban az elképzelt és a fizikailag kiváltott fájdalom adaptáció mintázatának különbségeit vizsgáltuk, vagyis azt, hogy előzetes tapasztalat nélkül egy személy mennyire képes jól előre jelezni, vagyis elképzelni a bekövetkező fájdalmat. A humán fájdalomészlelés defenzív jellege következtében, várakozásunknak megfelelően, az egészséges emberek másképpen képelték el a fájdalom adaptációját, mint ahogyan az valójában történik: az elképzelt fájdalom és a fizikailag kiváltott fájdalom ellentétes irányú változást mutatott azonos pozíciójú, ismétlődő fájdalomingeres esetén. Vagyis, míg az elképzelt fájdalom esetében az eredmények egy általános szenzitizációs trendet, addig a fizikailag kiváltott fájdalom szubjektív intenzitásának mutatói habituációs trendet mutattak. *A vizsgálat eredményei tehát egy, az irodalomban a fájdalommal kapcsolatos ismert jelenséget támasztottak alá újszerű formában: az elképzelt fájdalom szenzitizációs jellegének bizonyításával.*

A harmadik vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a fájdalommal kapcsolatos észlelt fenyegetést a nociceptív inger térbeli közelsége milyen mértékben

befolyásolja a periperszonális térben, azaz a szubjektíven átélt fájdalominger intenzitás mértékét hogyan befolyásolja az inger test középvezetékétől való távolsága. A távolság hatásával kapcsolatos elvárásaink, miszerint minél közelebb van az inger a referenciaponthoz, annál erősebb a fájdalom és annál kevésbé kifejezett a habituáció: a résztvevők általában magasabb fájdalomintenzitást éltek át, amikor stimulált alkarjuk közelebb volt a testükhöz. Ez a távolsághatás független volt a vizuális körülményektől, vagyis a proximális stimulációs hely magasabb fájdalomintenzitással járt minden kísérleti körülmény között, akkor is, ha a stimulált kar látható volt (1. kísérlet), vagy ha letakarva (2. és 3. kísérlet) volt. Ezen kívül, a távolsághatás kimutatható volt különböző referencia pontok esetében is. A test síkjában lévő referenciapontoktól mért távolságok (1. és 2. kísérletek) hatása hasonló volt a stimulált végtaghoz legközelebb eső testponttól mért távolságokéval (3. kísérlet). *Vizsgálatunkban tehát új eredményként azt találtuk, hogy a periperszonális térben a távolsági hatás nem csupán egy felülről lefelé irányuló szabályozó mechanizmus, azaz az arc, mint referenciapont hatása alatt áll, hanem azonos szinten belül, a testtörzstől mért távolság viszonylatában is fájdalomcsillapító hatású lehet. Ezen kívül alátámasztottuk a látás, mint kontroll-funkció fájdalomcsillapító hatását is.*

Végül, negyedik vizsgálatunkban a fájdalomérzékenység a fájdalomkatasztrófizáció és az időperspektíva, mint személyiségvonások kapcsolatát elemeztük. Vizsgálatunk során az 5-faktoros modell segítségével igazoltuk hipotézisünket, mi szerint a múlt negatív perspektíva, mint személyiségvonás, jelentősen képes befolyásolni a fájdalomészlelést a fájdalom szenzitivitáson és a fájdalom katasztrófizáláson keresztül is. Kimutattuk továbbá, hogy a múlt-negativitás nem önmagában fejt ki hatását a fájdalomészlelésre, hanem egy differenciáltabb időperspektíva profil meghatározó részeként: a deviancia-koefficiensek módszerével azt találtuk, hogy az időperspektíva negativitása erősít bizonyos fájdalom katasztrófizációs (rumináció, tehetetlenség) és fájdalom szenzitivitás faktorokat is és növeli a habituáció hosszát nem csak a kiegyensúlyozott, de a kontroll csoporthoz képest is. Végül az 5-profilos klaszter elemzés eredménye hasonló mintázatot mutatott a nemzetközi vizsgálatokéval: kiegyenlített, múlt-negatív, jövő orientált, negatív-fatalista és jelen pozitív profilokat tudtunk megállapítani. *Utolsó vizsgálatunkban amellet, hogy a PSQ fájdalomérzékenység kérdőív magyar változatát megalkottuk és teszteltük, bizonyítottunk azt az eddig nem ismert összefüggést is, hogy az idővel kapcsolatos attitűd, mint*

személyiségjellemző, azon belül is elsősorban a múlttal kapcsolatos negatív beállítódás hatással van magára a szubjektív fájdalomérzékenységre is.

Összefoglalóan elmondható, hogy második, harmadik és negyedik vizsgálataink eredményei fontosak lehetnek olyan orvosiilag releváns helyzetekben (pl. fájdalmas beavatkozás vagy krónikus fájdalom kezelése), amikor szükséges a szubjektíven átélt fájdalomélmény egyéni különbségeinek megértése és a fájdalomtól való félelem és szorongás csökkentése.

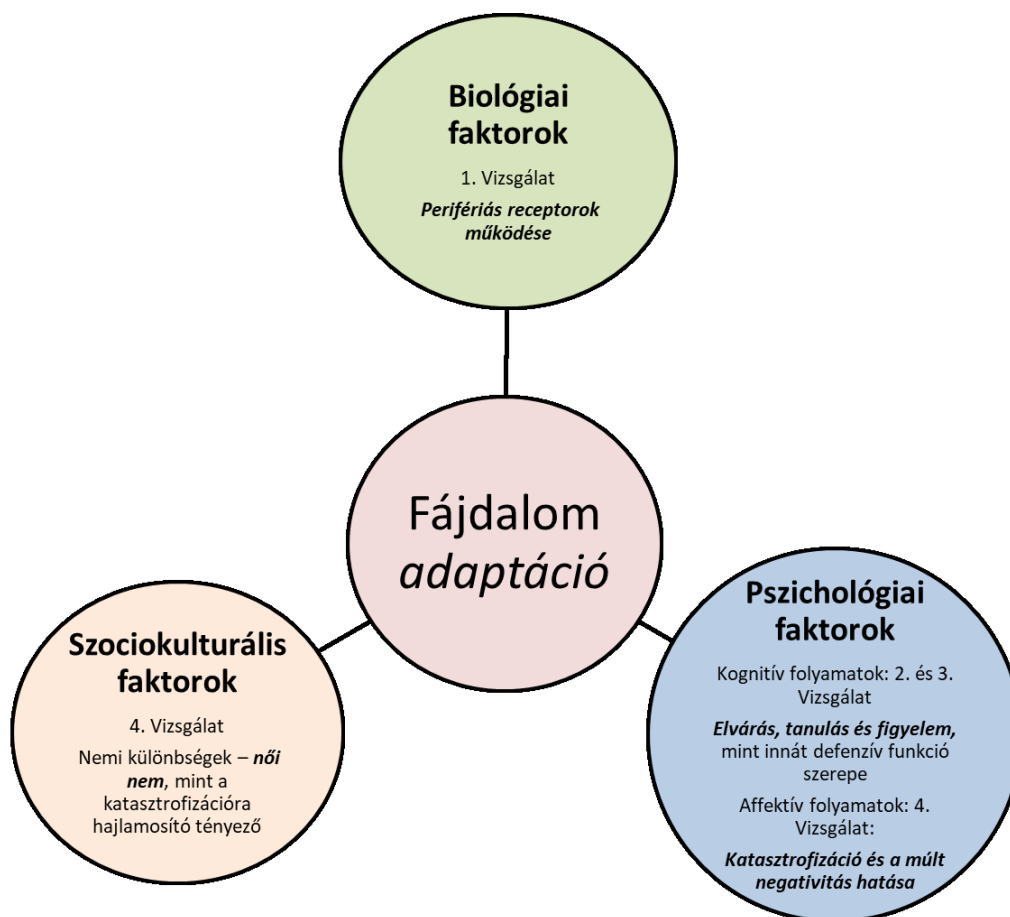
Általános diszkusszió és kitekintés

Vizsgálatsorozatunkban olyan fájdalom-adaptációt befolyásoló tényezőket vizsgáltunk, amelyek a pszichológiai tér és idő reprezentációjához kapcsolódnak. A vizsgálatsorozat illeszkedik ahhoz a szemléletmódhoz, amely a fájdalomhoz történő adaptációs folyamatok kapcsán hangsúlyozza a szoros interaktív működést a biológiai, pszichológiai, illetve a szocio-kulturális természetű folyamatok között.

A fájdalom biológiai és a pszichológiai tényezői közötti kapcsolat megértéséhez szükséges mindkét tényezőtípus pontos meghatározása. Ez azt jelenti, hogy a pszichológia-tényezők vizsgálatakor is meg kell próbálnunk megismerni az adott fájdalominger észleléséért felelős centrális és perifériális biológiai folyamatokat. Ez a célkitűzés határozta meg az első vizsgálatot, amely a fájdalom szubjektív, pszichológia természetűt olyan kísérletes helyzetben vizsgálta, amely során a perifériális receptorrendszerek érzékenységét befolyásolni tudtuk. Az eredmények megerősítik a perifériális és centrális fájdalom-észlelési folyamatok közötti kapcsolatot (lásd Melzack és Wall kapuelmélete, 1965), mert a fájdalom intenzitásának változása együtt járt az fájdalom érzelmi értékelésének változásával is.

A második és harmadik vizsgálatban a fájdalom-tapasztalatot befolyásoló kognitív pszichológiai tényezők közül, az elvárás, illetve a figyelmi folyamatok kerültek előtérbe, amelyeket feltételezésünk szerint erőteljesen befolyásolnak a pszichológiai defenzív mechanizmusok. Defenzív stratégiáink, az egyéni tapasztalatokon kívül, jelentős mértékben lehetnek veleszületettek és támaszkodhatnak ősi evolúciós adaptációs folyamatokra. Végezetül, a kérdőíves vizsgálat is kilép abból az elképzelésből, hogy az aktuális fájdalomtapasztalatot csak az aktuális pszichológia, vagy szociális állapotok határozzák meg. Ez a vizsgálat, az irodalomban először mutatja ki, hogy az akut fájdalom minőségét a korábbi életszakaszok során átélt negatív tapasztalatok, illetve azok személyiségformáló hatásai is befolyásolják. Vizsgálatsorozatunk eredményei is tovább erősítik azt az elképzelést, hogy a fájdalomészlelés biológiai és pszichológiai komponensei szorosan összekapcsolódnak.

Ezt az integrált fogalmi és működési elvet példázza a bevezetőben már bemutatott félelem-elkerülés modell is, melynek egyik alapjául szolgál a kognitív fogalomként értelmezhető hipervigilancia, amely képes nem csak a fájdalomélmény növekedéséhez, de depresszióhoz, izolációhoz is vezetni, ami viszont már egy emocionális élmény. Erre



17. ábra. A fájdalom bio-pszicho-szociális modelljének újrértelmezése a fájdalomadaptációra saját kutatási eredményeink alapján.

a modellre pedig jól illeszkedik az az eredményünk, mely szerint a fájdalom katasztrofizáció és a múlt-negatív, a depresszióra is jellemző beállítódás hogyan vezethet a fájdalomélmény felerősítéséhez (pl. a felnagyítás, mint a fájdalommal való megküzdési mód, kisebb intenzitású fájdalomélménynél magas érzékenységhez vezethet). A jövőben tervezzük kutatásunk kiegészítését a modell biológiai magyarázatával: kortizol, mint stresszhormon mediáló hatásának vizsgálatát a fájdalom katasztrofizáció és az időperspektíva, elsősorban a múlt-negatív beállítódás között.

Korábban már említésre került, hogy a fájdalomészlelés az alapvetően védekező viselkedést hajlamosító jellegének köszönhetően a túlélést is jelentősen meghatározó adaptív funkció. Előfordul azonban, hogy a fájdalom nem csak egy sérülés közvetlen és adekvát jelzéseként jelenik meg, hanem túllép ezen a kontrollált szerepkörön, és önmagában betegséggé, vagyis krónikus fájdalommal fejlődik. A krónikus fájdalom kialakulását jelentős mértékben befolyásolhatják mindazon pszichológiai tényezők,

amelyek az akut fájdalomhoz történő adaptáció esetén is fontos szerepet kapnak. Így a disszertációban vizsgált téri is időbeli tényezők az elhúzódó, posztoperatív *vagy krónikus fájdalom* kialakulási folyamatát is befolyásolhatják. Korábbi vizsgálatok egyértelműen kimutatták, hogy krónikus fájdalom nem egyértelműen szövetroncsolódás eredménye, és sok esetben szenvedéssel, depresszióval, izolációval, aktivitás-csökkenéssel, alvászavarral, azaz a fájdalom-személyiség kialakulásával jár, ami viszont az endogén fájdalomcsillapító rendszer gátlásával fokozza a szubjektíven átélt fájdalom vagy fájdalmak intenzitását. Ezzel kongruensen, vizsgálatainkból többek között az is kiderült, hogy a hosszabb ideig tartó fájdalomhoz talán még több ösztönös és automatikus félelem kapcsolódik, éppen ezért várhatóan annak kognitív és emocionális kiértékelése is jóval differenciáltabb. Ez viszont arra enged következtetni, hogy a krónikus fájdalom kezelésében elengedhetetlen ezeknek a pszichológiai tényezőknek a figyelembe vétele.

A jövőben érdekes lehet a fájdalom adaptációs vizsgálatosorozatunk kiterjesztése azzal kapcsolatban, hogy az instrukció hatása, vagy akár más személyek tapasztalatának megismerése képes-e megváltoztatni például azt az ekszpektanciát, hogy az ismétlődő fájdalomigerek hatását egyre intenzívebbnek gondoljuk, vagy azt, hogy ha testünkhöz közel helyezkedik el a fájdalmat érző végtag, akkor erősebb fájdalomról számolunk be (pl. van-e különbség, ha az instrukció „nem fog fájni” vagy „fájni fog” vagy „érdekes érzés lesz” stb.). Kérdés, hogy ezek az elsősorban kognitív szinten meghatározott folyamatok mennyire nyitottak a szociális hatásokra. A placebo analgészia (Levine, 1978) esetében ismert az instrukció hatása, azonban kérdés, hogy ez a fájdalom-adaptáció hosszabb folyamatára is hatással van-e.

Egyes kutatások azt bizonyítják, hogy az instrukciónak önmagában is szuggesztív hatása van (Varga, 2011), ezért kiemelt szerepe van nem csupán a fájdalomvizsgálatok, de a klinikai munkában egyaránt. A szuggesztív elmélet szerint szavainkkal képesek vagyunk olyan üzeneteket közvetíteni, amelyek önkéntelenül hatással vannak azok befogadójára. Kutatási eredmények bizonyítják, hogy a szavak, amelyeket hallunk és használunk, hatással vannak a testi folyamatokra, így a fájdalom kialakulására és fennmaradására is. Edelson és Fitzpartick (1989) például a szuggesztíókat tesztelték a fájdalom kontrollálásában. Ez a módszer több pozitív szuggesztív elemet is tartalmazott: arra ösztönözte a pácienseket, hogy kerüljék a „fájdalom” kifejezést az érzéseik megfogalmazására, és hogy képzeleti technikák felhasználásával értékeljék újra ezeket az érzeteket, mint „zsibbadtság”, valamint a negatív belső beszéd felismerésére és pozitív átkeretezésére tanították meg őket. A terápiás csoport tagjainak megnőtt mindennapi

aktivitási képessége és csökkent általános fájdalomszintje a kezelés nélküli kontrollhoz képest. A szuggesztiók, másnéven megfelelő instrukciók alkalmazása tehát egy olyan új kiegészítő terápiás és kísérleti módszer, amelyen keresztül szintén befolyásolhatóak a fiziológiai folyamatok. Fokozottan érzékennyé válunk a szuggesztiókra, olyan szituációkban, melyekben dominál a félelem, kiszolgáltatottság, magas az érzelmi igénybevétel, illetve olyan helyzetekben, amikor a megszokott vonatkoztatási keretekre nem támaszkodhatunk. A betegségtől és fájdalomtól szenvedők, orvoshoz fordulók esetében a fenti tényezők közül általában több is fennáll, ezért az instrukciók hatásainak kísérletes, laboratóriumi körülmények között történt vizsgálata segítheti a fájdalom jobb megértését és így kezelését. Az instrukciók a fájdalom adaptációhoz kapcsolódó vizsgálata tehát nem csak a kísérletes, de a klinikai pszichológiában is új teret nyithat a fájdalomkutatások területén.

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Csathó Árpádnak, aki szakmai tudásával és baráti támogatásával motivált és hozzájárult disszertációm elkészítéséhez.

Köszönettel tartozom programvezetőmnek, Prof. Dr. Kállai Jánosnak, amiért lehetőséget nyújtott a Viselkedéstudományok Doktori Iskola Programjához való csatlakozáshoz, szakmai tapasztalatával és tanácsaival segítette kutatói és oktatói munkámat, támogatta a nemzetközi konferenciákon való tapasztalatszerzésemet és ezáltal hozzájárult szakmai fejlődésemhez.

Köszönöm a Magatartástudományi Intézet igazgatójának, Prof. Dr. Füzesi Zsuzsannának támogatását, biztatását és bizalmát, továbbá az Intézet valamennyi munkatársának az elmúlt években nyújtott segítségüket.

Köszönöm továbbá Dr. Hernádi Istvánnak, Dr. Trunk Attilának és Zentai Norbertnek a hőstimulációs eszköz használatában nyújtott segítségüket.

Szeretnék köszönetet mondani továbbá Dr. Nagy Alexandrának, Dr. Birkás Bélának, Dr. Szolcsányi Tibornak és Dr. Hartung Istvánnak a közös munkáért, motiváló személyiségükért, baráti biztatásaikért.

Végül köszönettel tartozom családomnak és barátaimnak, akik türelmükkel és támogatásukkal jelentős mértékben hozzájárultak értekezésem elkészítéséhez.

Mellékletek

1. *Melléklet: Hőstimulációs mérőeszköz rendszer MHC V3.0 DA*

A dolgozatban bemutatott kísérletek során vezeték nélküli hő stimulációs mérőeszközt használtunk, mely egy mérőfejből, egy rádiós adatgyűjtő eszközből, valamint egy rádió link egységből áll (lásd 18-20. ábra). A készülék alkalmas a késési idő mérésére, azaz méri, hogy hirtelen magas hőmérséklet indukciója esetén milyen mértékű késés észlelhető a perifériás és a központi területek között (látencia idő vizsgálat: mennyi idő elteltével az visszajelzést az alany). Ezen kívül fájdalomküszöb vagy tolerancia mérésére: a hőmérséklet lassabb felfutása alatt hol van az alany ingerküszöbe, az a pont, amit már éppen fájdalmasnak, vagy még éppen elviselhetőnek érzékel. Végül passzív bőrhőmérséklet mérésére, bőrfelület hőmérsékletének mérésére, kontakthőmérővel.

M.1.1. Mérőfej

Ez az eszköz végzi a mérést (18. ábra). Található benne két hőmérsékletmérő és egy gyorsulásmérő. A hőmérsékletmérők önhőmérsékletet és kontakthőmérsékletet mérnek. A mérőfej azon része, amely a bőrrel érintkezik, két részből áll (Peltier modul és vörösréz hűtőborda). A 3 tengelyes gyorsulásmérő felbontása 0, 0005 g, mintavételi sebessége 200 Hz és 2 g méréshatárral dolgozik. Ennek köszönhetően beállítható, hogy milyen erős mozgásra reagálva álljon le a készülék, regisztrálva az aktuális küszöbértéket. A megadott gyorsulásérték felett leállítja a melegítést és hűtő üzemmódba kapcsolva ekkor hűtő üzemmódba kapcsolva nem folytatja a melegítést, visszatér a beállított alaphőmérsékletre. A Peltier modul felel hűtésért és fűtésért, teljesítménye maximum 10 c/sec. Ha a modul hőmérséklete eléri a baseline 40 C-ot, nem indítható újabb mérés, meg kell várni, míg a hőmérséklete újra lecsökken. A hűtő üzemmódot a mérőfej vörösréz hűtőbordái segítik, melyek a felület megnövelésével a gyors hő leadást biztosítják. Hosszabb hőstimuláció esetén a hő elszállítása lassabb, ezért érdemes nagyobb szüneteket tartani két inger között, vagy valamilyen módon (pl. alkohol segítségével) segíteni a visszahűtési folyamatot. A mérőfej mérést végző részét és a bőrrel érintkező részt egy kb. 15 cm hosszú litze huzalos, flexibilis kábel köti össze. A bőr kontaktfelületének mérete 1 cm². Mérete: 40x10x9 mm (hűtőborda nélkül). Tápfeszültség: 4,2 V.



18. ábra. Mérőfej

M.1.2. Rádiós adatgyűjtő

Ez az eszköz továbbítja a mérőfejből érkező adatokat a rádió link felé (19. ábra). PID szabályozást használ a méréshez, illetve a szerkezetben található egy 8 bit-es 32 MHz-es mikrokontroller és egy 900 mAh kapacitású Li-ion akkumulátor. Az akkumulátor töltési ideje 8 óra és egy töltéssel 100 mérést képes elvégezni. Hosszabb ideig fennálló hőingerek esetén ez a szám kisebb. A szerkezethez tartozik továbbá egy mono 2,5 Jack dugó üzembe helyező és biztonsági áramtalanító funkcióval. A dugó kihúzásával, tehát a készülék működése leáll, ami lehetővé teszi, egy esetleges túlmelegedés miatt bekövetkező sérülés elkerülését. Az eszközön pirosan világító LED a töltést, a másik zölden világító fény az üzemállapotot jelzi. Az adatgyűjtőt mini USB csatlakozón keresztül lehet tölteni számítógépről. A mérőfej pedig egy speciális robosztus csatlakozó segítségével csatlakoztatható. Mérete: 73x46x16 mm.



19. ábra. Rádiós adatgyűjtő

M.1.3. Rádió link

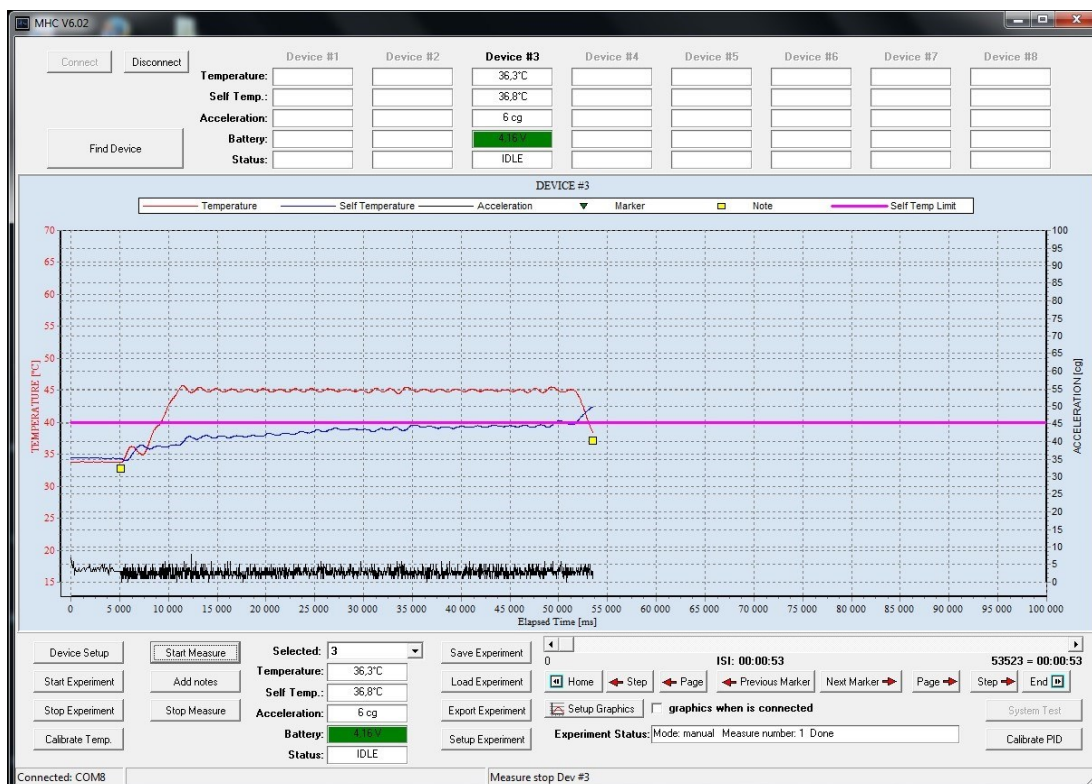
Ez az eszköz a rádiós adatgyűjtővel történő kommunikációért felel (20. ábra). Egy időben maximum 8 db adatgyűjtővel képes kommunikálni. A számítógéphez USB- n keresztül csatlakozik, mely az összeköttetés mellett a tápellátást is biztosítja. Az eszközön található LED kéken világít az eszköz kommunikációja során. Hatótávolsága maximum 10 m. Mérete: 76x35x20mm. Frekvencia: 2,4 GHz, (hasonló frekvencián működő eszközök zavarhatják a kapcsolatot).



20. ábra. Rádió link egység

M.1.4. Számítógépes szoftver

Az eszközhöz tartozó számítógépes szoftver (21. ábra) segítségével megadhatjuk a kívánt beállításokat, valamint a grafikai felület koordináta rendszerében az eszközből érkező információk láthatóak. A szoftver elindítása után, az ablak közepén látható a mérés során kirajzolódó grafikon, és azok a gombok, melyekkel a beállításokat lehet elvégezni. Az egyik grafikon mutatja a hőmérsékletet (piros) a másik a gyorsulást (fekete), a harmadik a látható önhőmérsékletet (kék). A mérési beállításokban („device setup”) megadható: (minden adatgyűjtő eszközre külön-külön beállítható megadható) az előfűtés ideje és hőmérséklete, a maximális hőmérséklet és annak hossza, a visszahűtés ideje és hőmérséklete és a fűtés meredeksége (C/sec vagy msec). A „setup experiment” segítségével előre programozhatóak egész kísérletek, akár több eszköz használatával. Ezen belül beállíthatóak az inter stimulus intervallumok is. A grafikonon a „marker” mutatja, amikor a szenzor érzékelte a mozgást, azaz amikor az alany megrázta a melegített testfelületet.



21. ábra. Számítógépes kezelőfelület mérés közben

M.1.5. Az eszköz kalibrálása

Annak érdekében, hogy az eszköz precíz és megbízható legyen, a dolgozatban bemutatott minden kísérlet előtt, azaz három alkalommal, egy nagy pontosságú termosztatikus fürdőkeringetővel (Thermo Haake B5, Phoenix II P1, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) kalibráltuk a hőstimulációs eszközt. Ez a keringető a hőmérsékletet 0,01 °C ingadozással tartotta a célhőmérsékletnek megfelelően, mely szilikon csövekkel volt egy üvegyapot pohárhoz csatlakoztatva. A pohár belsejében a vizet 37 ± 0 °C-ra melegítettük. A készüléket vízbe merítettük körülbelül 5 percig, amíg a mérőfej és a maghőmérséklet stabilan elérte a megadott hőmérsékletet. Ezután a készüléket eltávolítottuk a vízből és 5 percig hagytuk hűlni. Az eszközzel végzett mérések stabilitásának biztosítása érdekében, a keringetőben 3 vagy 4 alkalommal végeztük el ugyanezt az eljárást. A legnagyobb megengedett ingadozás 0,1 °C volt.

2. *Melléklet: A fájdalom szenzitivitás kérdőív (PSQ –H) magyar változata*

A következő kérdőív olyan kérdéseket tartalmaz, amelyekben bizonyos szituációkba kell képzelnie önmagát. Kérem döntse el, hogy ezek a szituációk fájdalmasak lennének-e Önnek, vagy sem, és ha igen, milyen erős fájdalmat érezne. Jelölje a skálán, azt a számot, amelyik jellemezné Önt! Nincsenek jó, vagy rossz válaszok, csak az Ön saját, szubjektív értékelése számít. Kérem, próbálja amennyire csak lehet, a szituációkkal kapcsolatos félelmét, vagy averzióját NEM figyelembe venni a fájdalom intenzitásának értékelése során!

0 - nincs fájdalom; 1 - éppen hogy érzékelhető fájdalom; 10 - az elképzelhető legerősebb fájdalom.

1. Képzelje el, hogy erősen beüti a sípcsontját valamilyen kemény tárgy szélébe, például egy üveg dohányzóasztal oldalába.
2. Képzelje el, hogy megégeti a nyelvét egy nagyon forró itallal.
3. Képzelje el, hogy izmai enyhén fájnak fizikai aktivitás eredményeképpen.
4. Képzelje el, hogy becsípi az ujját a fiókba.
5. Képzelje el, hogy langyos vízben zuhanyozik.
6. Képzelje el, hogy enyhén leégett a válla.
7. Képzelje el, hogy elesik biciklivel és lehorzsolja a térdét.
8. Képzelje el, hogy evés közben véletlenül erősen ráharap a nyelvére vagy a szájára.
9. Képzelje el, hogy mezítláb keresztülsetál egy hűvös, csempézett padlón.
10. Képzelje el, hogy van egy kisebb vágás az ujján és véletlenül citromlé kerül a sebbe.
11. Képzelje el, hogy megszúrja az ujjhegyét egy rózsatövis.
12. Képzelje el, hogy beledugja a kezét a hóba néhány percre, vagy egy kis ideig hóval érintkezik a keze kesztyű nélkül, például hógolyó készítése közben.
13. Képzelje el, hogy kezet fog valakivel, akinek átlagos erősségű kézfogása van.
14. Képzelje el, hogy kezet fog valakivel, akinek nagyon erős kézfogása van.
15. Képzelje el, hogy véletlenül felkap egy forró lábost, az ugyanolyan forró füleinél fogva.
16. Képzelje el, hogy szandált visel, és valaki egy nehéz csizmával rálép a lábára.
17. Képzelje el, hogy beüti a könyökét az asztal szélébe. (a könyökideg beütése „villanyozó ín”)

A kérdőív értékelése:

PSQ Minor: 3,6,7,12,14 tételek

PSQ Mérsékelt: 1,2,4,8,10,11,15,16,17 tételek

(A dőlt betűvel jelzett tételek az eredeti kérdőívben a minor faktorban szerepelnek.)

PSQ Kontroll: 5;9;13 tételek

N=226	Komponens mátrix (Varimax)		
	0 Kontroll	1 Mérsékelt	2 Minor
PSQ 1		,670	
PSQ 2		,580	
PSQ 3			,795
PSQ 4		,682	
PSQ 6			,757
PSQ 7			,445
PSQ 8		,774	
PSQ 10		,636	
PSQ 11		,577	
PSQ 12			,572
PSQ 14			,674
PSQ 15		,827	
PSQ 16		,798	
PSQ 17		,798	
PSQ 5	,617		
PSQ 9	,589		
PSQ 13	,565		

4. táblázat. Komponens mátrix. Varimax forgatással (3 iteráció) Kaiser normalizációval az eredeti modellhez hasonlóan két fő komponens rajzolódik ki, enyhén eltérő faktorstruktúrával. A faktorstruktúra változásait a vizsgált mintán az eredeti mérések eredményeihez képest pirossal jelöltük. Két tételt (10,11) a résztvevők inkább mérsékeltén, mint minimálisan fájdalmasnak értékelték („Képzeld el, hogy van egy kisebb vágás az ujján és véletlenül citromlé kerül a sebbe.”; „Képzeld el, hogy megszúrja az ujjhegyét egy rózsatövis.”).

3. Melléklet: Az első kísérlet leíró statisztikája

Hőstimuláció által kiváltott fájdalominger szubjektív jellemzőinek vizsgálata hosszú intervallumok esetén, topikális kapszaicin kezeléssel

N=27							
Fájdalomtulajdonság	Kezelés	Próba	Jelölés	Minimum	Maximum	M	SD
Intenzitás	Álkezelés	1	5 mp	40	75	59,11	8,96
Intenzitás	Álkezelés	1	15 mp	24	68	50,93	9,00
Intenzitás	Álkezelés	1	25 mp	10	62	43,52	14,66
Intenzitás	Álkezelés	1	35 mp	7	61	37,04	16,82
Intenzitás	Álkezelés	2	5 mp	3	73	45,44	15,08
Intenzitás	Álkezelés	2	15 mp	7	59	38,70	15,44
Intenzitás	Álkezelés	2	25 mp	6	55	36,00	16,13
Intenzitás	Álkezelés	2	35 mp	1	55	34,67	18,58
Intenzitás	Álkezelés	3	5 mp	5	70	47,04	13,22
Intenzitás	Álkezelés	3	15 mp	6	62	40,07	15,62
Intenzitás	Álkezelés	3	25 mp	2	58	35,07	19,01
Intenzitás	Álkezelés	3	35 mp	1	57	30,85	19,96
Intenzitás	Álkezelés	4	5 mp	10	64	48,37	13,57
Intenzitás	Álkezelés	4	15 mp	1	58	41,85	16,90
Intenzitás	Álkezelés	4	25 mp	0	58	37,81	19,06
Intenzitás	Álkezelés	4	35 mp	0	65	33,33	21,42
Intenzitás	Kapszaicin	1	5 mp	50	88	64,70	11,28
Intenzitás	Kapszaicin	1	15 mp	23	73	52,19	12,24
Intenzitás	Kapszaicin	1	25 mp	19	73	49,07	13,33
Intenzitás	Kapszaicin	1	35 mp	4	70	48,52	16,54
Intenzitás	Kapszaicin	2	5 mp	46	85	65,52	10,17
Intenzitás	Kapszaicin	2	15 mp	32	72	54,96	10,29
Intenzitás	Kapszaicin	2	25 mp	18	76	49,48	13,15
Intenzitás	Kapszaicin	2	35 mp	2	67	44,63	20,19
Intenzitás	Kapszaicin	3	5 mp	6	84	64,59	17,14
Intenzitás	Kapszaicin	3	15 mp	6	71	54,26	14,51
Intenzitás	Kapszaicin	3	25 mp	0	64	46,78	16,96
Intenzitás	Kapszaicin	3	35 mp	0	63	43,11	18,97
Intenzitás	Kapszaicin	4	5 mp	40	90	63,48	13,64
Intenzitás	Kapszaicin	4	15 mp	11	81	53,67	14,35
Intenzitás	Kapszaicin	4	25 mp	0	72	46,00	19,19
Intenzitás	Kapszaicin	4	35 mp	0	76	44,19	21,50
Kellemetlenség	Álkezelés	1	5 mp	3	74	54,81	16,78
Kellemetlenség	Álkezelés	1	15 mp	7	72	48,15	16,26
Kellemetlenség	Álkezelés	1	25 mp	4	71	41,59	18,75
Kellemetlenség	Álkezelés	1	35 mp	0	74	38,07	19,57
Kellemetlenség	Álkezelés	2	5 mp	0	66	37,07	21,70
Kellemetlenség	Álkezelés	2	15 mp	0	64	32,89	21,01
Kellemetlenség	Álkezelés	2	25 mp	0	67	27,96	20,44

Kellemetlenség	Álkezelés	2	35 mp	0	66	26,22	20,43
Kellemetlenség	Álkezelés	3	5 mp	0	73	40,74	20,76
Kellemetlenség	Álkezelés	3	15 mp	0	68	35,30	21,87
Kellemetlenség	Álkezelés	3	25 mp	0	58	31,19	20,60
Kellemetlenség	Álkezelés	3	35 mp	0	61	26,52	20,73
Kellemetlenség	Álkezelés	4	5 mp	1	72	45,07	18,90
Kellemetlenség	Álkezelés	4	15 mp	0	70	39,07	21,65
Kellemetlenség	Álkezelés	4	25 mp	0	63	34,30	20,52
Kellemetlenség	Álkezelés	4	35 mp	0	59	28,11	20,64
Kellemetlenség	Kapszaicin	1	5 mp	1	90	60,11	16,48
Kellemetlenség	Kapszaicin	1	15 mp	0	68	41,37	21,94
Kellemetlenség	Kapszaicin	1	25 mp	0	71	41,41	21,32
Kellemetlenség	Kapszaicin	1	35 mp	0	80	39,63	21,31
Kellemetlenség	Kapszaicin	2	5 mp	0	86	60,37	17,18
Kellemetlenség	Kapszaicin	2	15 mp	0	82	50,52	19,41
Kellemetlenség	Kapszaicin	2	25 mp	0	69	44,93	18,75
Kellemetlenség	Kapszaicin	2	35 mp	0	65	40,11	21,13
Kellemetlenség	Kapszaicin	3	5 mp	0	78	55,85	18,61
Kellemetlenség	Kapszaicin	3	15 mp	0	68	44,59	21,37
Kellemetlenség	Kapszaicin	3	25 mp	0	66	39,00	21,95
Kellemetlenség	Kapszaicin	3	35 mp	1	59	36,63	19,86
Kellemetlenség	Kapszaicin	4	5 mp	4	86	54,30	21,97
Kellemetlenség	Kapszaicin	4	15 mp	3	79	45,74	20,61
Kellemetlenség	Kapszaicin	4	25 mp	0	76	38,78	20,41
Kellemetlenség	Kapszaicin	4	35 mp	0	72	36,52	23,19
Égető minőség	Álkezelés	1	5 mp	47	80	64,93	10,03
Égető minőség	Álkezelés	1	15 mp	21	80	53,74	13,38
Égető minőség	Álkezelés	1	25 mp	14	69	49,93	13,15
Égető minőség	Álkezelés	1	35 mp	2	70	41,37	19,51
Égető minőség	Álkezelés	2	5 mp	3	71	48,11	16,10
Égető minőség	Álkezelés	2	15 mp	1	64	42,04	16,19
Égető minőség	Álkezelés	2	25 mp	0	60	39,04	17,47
Égető minőség	Álkezelés	2	35 mp	0	60	33,93	18,69
Égető minőség	Álkezelés	3	5 mp	0	70	46,41	17,92
Égető minőség	Álkezelés	3	15 mp	0	63	40,85	19,58
Égető minőség	Álkezelés	3	25 mp	0	65	35,78	20,36
Égető minőség	Álkezelés	3	35 mp	0	63	32,15	22,17
Égető minőség	Álkezelés	4	5 mp	3	71	46,56	20,52
Égető minőség	Álkezelés	4	15 mp	0	65	41,00	21,70
Égető minőség	Álkezelés	4	25 mp	0	63	38,11	22,46
Égető minőség	Álkezelés	4	35 mp	0	62	34,11	22,15
Égető minőség	Kapszaicin	1	5 mp	32	90	69,26	15,47
Égető minőség	Kapszaicin	1	15 mp	16	65	49,89	12,00
Égető minőség	Kapszaicin	1	25 mp	0	70	44,78	16,77
Égető minőség	Kapszaicin	1	35 mp	0	69	40,67	18,79
Égető minőség	Kapszaicin	2	5 mp	20	84	60,59	14,73
Égető minőség	Kapszaicin	2	15 mp	0	66	48,26	17,37

Égető minőség	Kapszaicin	2	25 mp	0	60	40,67	18,92
Égető minőség	Kapszaicin	2	35 mp	0	59	37,15	19,65
Égető minőség	Kapszaicin	3	5 mp	22	84	59,74	13,54
Égető minőség	Kapszaicin	3	15 mp	0	77	49,74	16,79
Égető minőség	Kapszaicin	3	25 mp	1	69	45,11	16,44
Égető minőség	Kapszaicin	3	35 mp	0	55	38,74	16,93
Égető minőség	Kapszaicin	4	5 mp	3	81	54,07	18,79
Égető minőség	Kapszaicin	4	15 mp	1	74	49,63	18,26
Égető minőség	Kapszaicin	4	25 mp	0	71	42,33	18,43
Égető minőség	Kapszaicin	4	35 mp	0	57	36,07	19,35
Éles minőség	Álkezelés	1	5 mp	8	84	62,19	16,42
Éles minőség	Álkezelés	1	15 mp	5	75	49,00	17,60
Éles minőség	Álkezelés	1	25 mp	3	78	43,56	18,52
Éles minőség	Álkezelés	1	35 mp	1	82	36,30	22,39
Éles minőség	Álkezelés	2	5 mp	0	68	43,48	18,31
Éles minőség	Álkezelés	2	15 mp	0	65	37,22	19,04
Éles minőség	Álkezelés	2	25 mp	0	65	31,48	19,70
Éles minőség	Álkezelés	2	35 mp	0	73	26,96	21,32
Éles minőség	Álkezelés	3	5 mp	3	68	44,52	17,80
Éles minőség	Álkezelés	3	15 mp	0	62	35,63	19,67
Éles minőség	Álkezelés	3	25 mp	0	57	31,15	19,45
Éles minőség	Álkezelés	3	35 mp	0	55	26,19	19,16
Éles minőség	Álkezelés	4	5 mp	3	77	45,48	18,85
Éles minőség	Álkezelés	4	15 mp	0	70	37,37	22,12
Éles minőség	Álkezelés	4	25 mp	0	66	32,78	21,80
Éles minőség	Álkezelés	4	35 mp	0	58	26,41	21,32
Éles minőség	Kapszaicin	1	5 mp	16	87	65,19	14,95
Éles minőség	Kapszaicin	1	15 mp	4	68	47,89	14,72
Éles minőség	Kapszaicin	1	25 mp	0	67	37,59	20,23
Éles minőség	Kapszaicin	1	35 mp	0	57	31,04	20,90
Éles minőség	Kapszaicin	2	5 mp	19	88	57,04	16,74
Éles minőség	Kapszaicin	2	15 mp	0	84	50,00	19,53
Éles minőség	Kapszaicin	2	25 mp	0	68	41,11	18,45
Éles minőség	Kapszaicin	2	35 mp	0	55	34,81	21,46
Éles minőség	Kapszaicin	3	5 mp	19	82	56,56	14,83
Éles minőség	Kapszaicin	3	15 mp	2	65	49,04	14,08
Éles minőség	Kapszaicin	3	25 mp	0	58	40,93	16,60
Éles minőség	Kapszaicin	3	35 mp	0	55	34,93	19,10
Éles minőség	Kapszaicin	4	5 mp	11	76	53,07	16,20
Éles minőség	Kapszaicin	4	15 mp	0	61	45,89	16,03
Éles minőség	Kapszaicin	4	25 mp	0	57	40,15	16,61
Éles minőség	Kapszaicin	4	35 mp	0	55	33,04	19,04

Irodalomjegyzék

- Atlas, L. Y., Wager, T. D. (2012) How expectations shape pain. *Neuroscience Letters*, 520, 140-148.
- Aydede, Murat. (2017) Defending the IASP definition of pain. *The Monist* 100.4, 439-464.
- Bartley, E. J., & Fillingim, R. B. (2013) Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *British journal of anaesthesia*, 111(1), 52-58.
- Bende János (1993) A McGill-féle fájdalom-kérdőív magyar nyelvű adaptálása. In: *Aneszteziológia és Intenzív Terápia*. 23, 2. 99-103.
- Berna, C., Leknes, S., Holmes, E. A. (2010) Induction of depressed mood disrupts emotion regulation neurocircuitry and enhances pain unpleasantness. *Biological psychiatry*, 67(11), 1083-1090.
- Bingel, U., Schoell, E., Herken, W., Büchel, C., & May, A. (2007) Habituation to painful stimulation involves the antinociceptive system. *Pain*, 131, 21–30.
- Bingel, U., Schoell, E., Herken, W., Buchel, C. & May, A. (2008) Habituation to painful stimulation involves the antinociceptive system - a 1-year follow-up of 10 participants, *Pain*, 140, 393–394
- Bingham, B., Ajit, S. K., Blake, D. R., & Samad, T. A. (2009) The molecular basis of pain and its clinical implications in rheumatology. *Nature Reviews. Rheumatology*, 5(1), 28.
- Birbaumer, N., Schmidt, R.F. (2006) *Biologische Psychologie*, Springer, 341–375.
- Boniwell, I., Osin, E., Alex Linley, P., & Ivanchenko, G. V. (2010) A question of balance: Time perspective and well-being in British and Russian samples. *The Journal of Positive Psychology*, 5(1), 24-40.
- Bufacchi, R. J., Liang, M., Griffin, L. D., Iannetti, G. D. (2016) A geometric model of defensive peripersonal space. *Journal of Neurophysiology*, 115, 218 –225.

- Burns, D., Hill, L., Essandoh, M., Jarzembowski, T. M., Schuler, H. G., & Janicki, P. K. (2006) Effect of valdecoxib pretreatment on pain and secondary hyperalgesia: a randomized controlled trial in healthy volunteers [ISRCTN05282752, NCT00260325]. *BMC anesthesiology*, 6(1), 3.
- C. Horn, J. Schaller, S. Lautenbacher (2012) Investigating the affective component of pain: No startle modulation by tonic heat pain in startle responsive individuals, *International Journal of Psychophysiology*, 84(3), 254-259
- Campbell, C. M., Edwards, R. R. (2009) Mind–body interactions in pain: the neurophysiology of anxious and catastrophic pain-related thoughts. *Translational Research*, 153(3), 97-101.
- Campbell, C. M., Kronfli, T., Buenaver, L. F. (2010) Situational versus dispositional measurement of catastrophizing: associations with pain responses in multiple samples. *The Journal of Pain*, 11(5), 443-453.
- Carelli, M. G., Wiberg, B., & Åström, E. (2015) Broadening the TP profile: Future negative time perspective. In *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (pp. 87-97). Springer International Publishing.
- Carlsson, K., Andersson, J., Petrovic, P., Petersson, K. M., Ohman, A., & Ingvar, M. (2006). Predictability modulates the affective and sensory-discriminative neural processing of pain. *Neuroimage*, 32, 1804–1814.
- Coen, S. J., Kano, M., Farmer, A. D. (2011) Neuroticism influences brain activity during the experience of visceral pain. *Gastroenterology*, 141(3), 909-917.
- Crockett, R. A., Weinman, J., Hankins, M., & Marteau, T. (2009). Time orientation and health-related behaviour: Measurement in general population samples. *Psychology and Health*, 24(3), 333-350.
- Darragh, M., Booth, R. J., & Consedine, N. S. (2014) Investigating the ‘placebo personality’ outside the pain paradigm. *Journal of psychosomatic research*, 76(5), 414-421.

- De Paepe, A. L., Crombez, G., Spence, C., Legrain, V. (2014) Mapping nociceptive stimuli in a peripersonal frame of reference: Evidence from a temporal order judgment task. *Neuropsychologia*, *56*, 219-228.
- di Pellegrino, G., Làdavas, E., Farnè, A. (1997) Seeing where your hands are. *Nature*, *388*, 730.
- Dombi, E. & Orosz G. (2014) Testkép és időperspektíva kapcsolata. *Tavaszi szél konferenciakötet*. 283-292.
- Drake, L., Duncan, E., Sutherland, F., Abernethy, C., & Henry, C. (2008) Time perspective and correlates of wellbeing. *Time & Society*, *17*(1), 47-61.
- Edelson, J., & Fitzpatrick, J. L. (1989) A comparison of cognitive-behavioral and hypnotic treatments of chronic pain. *Journal of Clinical Psychology*, *45*(2), 316-323.
- Edwards, R. R., Fillingim, R. B., Ness, T. J. (2003) Age-related differences in endogenous pain modulation: a comparison of diffuse noxious inhibitory controls in healthy older and younger adults. *Pain*, *101*(1), 155-165.
- Edwards, R. R., Smith, M. T., Stonerock, G. és Haythornthwaite, J. A. (2006) Pain-related catastrophizing in healthy women is associated with greater temporal summation of and reduced habituation to thermal pain. *Clinical Journal of Pain*, *22*(8), 730-737.
- Edwards, R.R. & Fillingim, R.B., (1999) Ethnic differences in thermal pain responses, *Psychosomatic Medicine* *61*(3),346-354.
- Elvery, N., Jensen, M. P., Ehde, D. M., & Day, M. A. (2017) Pain Catastrophizing, Mindfulness, and Pain Acceptance: What's the Difference?. *The Clinical journal of pain*, *33*(6), 485-495.
- Fabbro, F. & Crescentinia, C., (2014) Facing the experience of pain: A neuropsychological perspective, *Physics of Life Reviews*, *11* (3), 540–552.
- Fairhurst, M., Fairhurst, K., Berna, C., Tracey, I. (2012) An fMRI study exploring the overlap and differences between neural representations of physical and recalled pain. *PLoS ONE* *7*, e48711.

- Ferri, F., Chiarelli, A. M., Merla, A., Gallese, V., Costantini, M. (2013) The body beyond the body: expectation of a sensory event is enough to induce ownership over a fake hand. *Proceedings of the Royal Society B*, 280, (1765): 20131140.
- Filligim, R. B. (2005) Individual differences in pain responses. *Current rheumatology reports*, 7(5), 342-347.
- Fonyó A.(2011) Szenzoros működések I.: általános áttekintés és a szomatoszenzórium, In: Az orvosi élettan tankönyve. 555-564. Medicina Könyvkiadó, Budapest
- Galli, G., Santarnecchi, E., Feurra, M. (2016) Individual and sex-related differences in pain and relief responsiveness are associated with differences in resting-state functional networks in healthy volunteers. *European Journal of Neuroscience*, 43(4), 486-493.
- Gentile, G., Petkova, V. I., Ehrsson, H. H. (2010) Integration of visual and tactile signals from the hand in the human brain: An fMRI study. *Journal of Neurophysiology*, 105, 910 –922.
- Ginzburg, K., Tsur, N., Karmin, C., Speizman, T., Tourgeman, R., & Defrin, R. (2015) Body awareness and pain habituation: the role of orientation towards somatic signals. *Journal of behavioral medicine*, 38(6), 876-885.
- Greffrath, W., Baumgartner, U., Treede, R. (2007) Peripheral and central components of habituation of heat pain perception and evoked potentials in humans. *Pain*, 132, 301-311.
- Grosen, K., Drewes, A. M., Pilegaard, H. K. (2016) Situational but Not Dispositional Pain Catastrophizing Correlates With Early Postoperative Pain in Pain-Free Patients Before Surgery. *The Journal of Pain*, 17(5), 549-560.
- Gu, X., Liu, X., Van Dam, N.T., Hof, P.R. & Fan, J. (2013) Cognition--Emotion Integration in the Anterior Insular Cortex, *Cerebral Cortex January*,23, 20-27
- Guthrie, L. C., Butler, S. C., & Ward, M. M. (2009) Time perspective and socioeconomic status: A link to socioeconomic disparities in health?. *Social science & medicine*, 68(12), 2145-2151.
- Hall, P. A., & Fong, G. T. (2003) The effects of a brief time perspective intervention for increasing physical activity among young adults. *Psychology and Health*, 18(6), 685-706.

- Hashmi, J.A. & Davis, K.D, (2009) Women experience greater heat pain adaptation and habituation than men, *Pain*, *145*, 350–357
- Hashmi, J.A. & Davis, K.D, (2010) Effects of temperature on heat pain adaptation and habituation in men and women, *Pain*, *151*, 737–743.
- Hollins, M., Harper, D., & Maixner, W. (2011) Changes in pain from a repetitive thermal stimulus: The roles of adaptation and sensitization. *Pain*, *152*(7), 1583-1590.
- Holman, E. A., & Silver, R. C. (1998) Getting" stuck" in the past: temporal orientation and coping with trauma. *Journal of personality and social psychology*, *74*(5), 1146.
- Horn, C., Blischke, Y., Kunz, M. & Lautenbacher, S., (2012) Does pain necessarily have an affective component? Negative evidence from blink reflex experiments, *Pain Research and Management*, *17*(1), 15–24.
- Jackson, P.L., Meltzoff, A.N., Decety, J. (2005) How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *NeuroImage*, *24*, 771–779.
- Jacobs, S., Brozzoli, C., Hadj-Bouziane, F., Meunier, M., Farnè, A. (2011) Studying multisensory processing and its role in the representation of space through pathological and physiological crossmodal extinction. *Frontiers in Psychology*, *2*, 89.
- Jepma, M., Jones, M., Wager, T. D. (2014) The dynamics of pain: evidence for simultaneous site-specific habituation and site-nonspecific sensitization in thermal pain. *The Journal of Pain*, *15*, 734-776.
- Kahneman, D., Fredrickson, B. L., Schreiber, C. A., & Redelmeier, D. A. (1993) When more pain is preferred to less: Adding a better end. *Psychological science*, *4*(6), 401-405.
- Karshikoff, B., Lekander, M., Soop, A. (2015) Modality and sex differences in pain sensitivity during human endotoxemia. *Brain, behavior, and immunity*, *46*, 35-43.
- Kekecs, Z., & Varga, K. (2011). Positive suggestion techniques in somatic medicine. *Orvosi hetilap*, *152*(3), 96-106.
- Keogh, E. (2014) Gender differences in the nonverbal communication of pain: A new direction for sex, gender, and pain research? *Pain*, *155*(10), 1927-1931.

- Keogh, E., & Herdenfeldt, M. (2002) Gender, coping and the perception of pain. *Pain*, 97(3), 195-201.
- Kim, H. J., Ruscheweyh, R., Yeo, J. H., Cho, H. G., Yi, J. M., Chang, B. S., Yeom, J. S. (2014) Translation, Cross-Cultural Adaptation, and Validity of the Korean Version of the Pain Sensitivity Questionnaire in Chronic Pain Patients. *Pain Practice*, 14(8), 745-751.
- Kleinböhl, D., Trojan, J., Konrad, C., Hölzl, R. (2006) Sensitization and habituation of AMH and C-fiber related percepts of repetitive radiant heat stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 117, 118–130.
- Klingemann, H. (2001) The Time Game. *Time & Society*, 10(2-3), 303-328.
- Komoly S. & Palkovits M. (2010) Részletes neurológia és kapcsolódó neurológia, *In: Gyakorlati neurológia és neuroanatómia*, 182-186., Medicina Könyvkiadó, Budapest
- Kovács-Bálint, Z., Csathó, A., László, J. F., Juhász P., Hernádi, I. (2010) Exposure to an inhomogeneous static magnetic field increases thermal pain threshold in healthy human volunteers. *Bioelectromagnetics*, 32, 131-9.
- Koyama, T., McHaffie, J. G., Laurienti, P. J. (2005) The subjective experience of pain: where expectations become reality. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(36), 12950-12955.
- Kököneyi Gy. (2008) Érzelemszabályozás krónikus fájdalomban (Doktori disszertáció). Budapest: Eötvös Lóránt Tudományegyetem Pedagógiai és Pszichológiai Kar
- Kucyi, A., Davis, K. D. (2015) The dynamic pain connectome. *Trends in neurosciences*, 38(2), 86-95.
- Kulcsár Zs. (1998) Egészségpszichológia. Budapest: ELTE Eötvös Kiadó
- Laghi, F., Baiocco, R., D'Alessio, M., & Gurrieri, G. (2009) Suicidal ideation and time perspective in high school students. *European Psychiatry*, 24(1), 41-46..
- Lane, A. R., Ball, K., & Ellison, A. (2015) Dissociating the neural mechanisms of distance and spatial reference frames. *Neuropsychologia*, 74, 42-49.

- Lautenbacher, S., Kunz, M., Strate, P. (2005) Age effects on pain thresholds, temporal summation and spatial summation of heat and pressure pain. *Pain*, 115(3), 410-418.
- LeBlanc, J., & Potvin, P. (1966) Studies on habituation to cold pain. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 44(2), 287-293.
- Legrain, V., Iannetti, G. D., Plaghki, L., Mouraux, A. (2011) The pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. *Progress in Neurobiology*, 93, 111-24.
- Levine, J., Gordon, N., & Fields, H. (1978) The mechanism of placebo analgesia. *The Lancet*, 312(8091), 654-657.
- Linton, S. J., & Shaw, W. S. (2011) Impact of psychological factors in the experience of pain. *Physical therapy*, 91(5), 700-711.
- Loeser J.D. (1982) Concepts of pain. In: Stanton-Hicks M., Boas R (eds.) *Chronic Low Back Pain*. New York, Raven Press, 145–148.
- Longo, M. R., Betti, V., Aglioti, S. M., Haggard, P. (2009) Visually induced analgesia: seeing the body reduces pain. *The Journal of Neuroscience*, 29, 12125-12130.
- Longo, M. R., Iannetti, G. D., Mancini, F., Driver, J., Haggard, P. (2012) Linking pain and the body: neural correlates of visually induced analgesia. *The Journal of Neuroscience* 32, 2601-2607.
- Lumley, M. A., Sklar, E. R., & Carty, J. N. (2012) Emotional disclosure interventions for chronic pain: from the laboratory to the clinic. *Translational behavioral medicine* 2(1), 73-81.
- Lyby, P. S., Aslaksen, P. M., Flaten, M. A. (2011) Variability in placebo analgesia and the role of fear of pain—an ERP study. *Pain*, 152(10), 2405-2412.
- Mancini, F., Longo, M. R., Kammers, M.P.M., Haggard, P. (2011) Visual distortion of body size modulates pain perception. *Psychological Science*, 22, 325-330.
- Márkus A. (2006) *Neurológia*. Budapest: Akadémiai Kiadó

- Martínez, M. P., Sánchez, A. I., Miró, E. (2011) The relationship between the fear-avoidance model of pain and personality traits in fibromyalgia patients. *Journal of clinical psychology in medical settings*, 18(4), 380-391.
- McNaughton, N., & Corr, P. J. (2004) A two-dimensional neuropsychology of defense: fear/anxiety and defensive distance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28(3), 285-305.
- Melzack, R. & Wall, P.D. (1965) Pain mechanisms: A new theory, *Science*, 150, 971-979.
- Melzack, R. (1975) The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1(3), 277-299.
- Mendell, L. M. (2014) Constructing and deconstructing the gate theory of pain. *Pain*, 155(2), 210-216.
- Milne, R. J., Kay, N. E., & Irwin, R. J. (1991) Habituation to repeated painful and non-painful cutaneous stimuli: a quantitative psychophysical study. *Experimental brain research*, 87(2), 438-444.
- Nathan, P. W. (1976) The gate-control theory of pain: A critical review. *Brain*, 99(1), 123-158.
- Nielsen, C. S., Staud, R., Price, D. D. (2009) Individual differences in pain sensitivity: measurement, causation, and consequences. *The journal of pain*, 10(3), 231-237.
- Olesen, A. E., Andresen, T., Staahl, C., & Drewes, A. M. (2012) Human experimental pain models for assessing the therapeutic efficacy of analgesic drugs. *Pharmacological reviews*, 64(3), 722-779.
- Olivera-Figueroa, L. A., Juster, R. P., Morin-Major, J. K., Marin, M. F., & Lupien, S. J. (2015) A time to be stressed? Time perspectives and cortisol dynamics among healthy adults. *Biological psychology*, 111, 90-99.
- Orosz, G., & Roland-Lévy, C. (2012) Hungarian validation of zimbaro time perspective inventory. *European Journal of Psychological Assessment* (under review).

- Oyanadel, C., & Buéla-Casal, G. (2014) Time perception and psychopathology: influence of time perspective on quality of life of severe mental illness. *Actas españolas de psiquiatría*, 42(3), 99-107.
- Ploghaus, A., Becerra, L., Borras, C., & Borsook, D. (2003) Neural circuitry underlying pain modulation: expectation, hypnosis, placebo. *Trends in cognitive sciences*, 7(5), 197-200.
- Ploghaus, A., Tracey, I., Clare, S., Gati, J. S., Rawlins, J. N. P., Matthews, P. M. (2000) Learning about pain: the neural substrate of the prediction error for aversive events. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(16), 9281-9286.
- Ploghaus, A., Tracey, I., Gati, J.S., Clare, S., Menon, R.S., Matthews, P.M. & Rawlins, J.N., (1999) Dissociating pain from its anticipation in the human brain, *Science*, 284(5422), 1979-1981.
- Porro, C. A., Baraldi, P., Pagnoni, G., Serafini, M., Facchin, P., Maieron, M., & Nichelli, P. (2002) Does anticipation of pain affect cortical nociceptive systems? *Journal of Neuroscience*, 22(8), 3206-3214.
- Price, D. D., Dubner, R. (1977) Mechanisms of first and second pain in the peripheral and central nervous systems. *Journal of Investigative Dermatology*, 69, 167-171.
- Price, D.D. & Harkins, S.W., (1992) The affective-motivational dimension of pain A two-stage model, *APS Journal* 1(4), 229–239.
- Quintana, S. M. & Maxwell, S. E. (1994) A comparison of six estimates of epsilon in repeated measures designs with small samples sizes. *Journal of Educational Statistics*, 19, 57-71.
- Rennefeld, C., Wiech, K., Schoell, E. D., Lorenz, J., Bingel, U. (2010) Habituation to pain: Further support for a central component. *Pain*, 148, 503-508.
- Romano, D., Maravita, A. (2014) The visual size of one's own hand modulates pain anticipation and perception. *Neuropsychologia*, 57, 93–100.
- Rubin, S., & Zimmer, Z. (2015) Pain and self-assessed health: Does the association vary by age?. *Social Science & Medicine*, 130, 259-267.

- Ruscheweyh, R., Marziniak, M., Stumpfenhorst, F., Reinholz, J., & Knecht, S. (2009) Pain sensitivity can be assessed by self-rating: Development and validation of the Pain Sensitivity Questionnaire. *Pain, 146*(1), 65-74.
- Ruscheweyh, R., Verneuer, B., Dany, K., Marziniak, M., Wolowski, A., Çolak-Ekici, R., ... & Evers, S. (2012) Validation of the pain sensitivity questionnaire in chronic pain patients. *Pain, 153*(6), 1210-1218.
- Salomons, T. V., Johnstone, T., Backonja, M. M., & Davidson, R. J. (2004) Perceived controllability modulates the neural response to pain. *Journal of Neuroscience, 24*, 7199-7203.
- Sambo, C.F., Liang, M., Cruccu, G., Iannetti, G. D. (2012) Defensive peripersonal space: the blink reflex evoked by hand stimulation is increased when the hand is near the face. *Journal of Neurophysiology, 107*, 880-889.
- Schmidt, K., Schunke, O., Forkmann, K., & Bingel, U. (2015) Enhanced short-term sensitization of facial compared with limb heat pain. *The Journal of Pain, 16*(8), 781-790.
- Seema, R., & Sircova, A. (2013). Mindfulness--a Time Perspective? Estonian Study. *Baltic Journal of Psychology, 14*.
- Sharpe, L., Perry, K. N., Rogers, P. (2010) A comparison of the effect of attention training and relaxation on responses to pain. *Pain, 150*(3), 469-476.
- Sircova, A., van de Vijver, F. J., Osin, E., Milfont, T. L., Fieulaine, N., Kislali-Erginbilgic, A., & Zimbardo, P. G. (2015) Time perspective profiles of cultures. In *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (pp. 169-187). Springer International Publishing.
- Sobol-Kwapinska, M., Plotek, W., Babel, P., Cybulski, M., Kluzik, A., Krystianc, J., & Mandrecki, M. (2017) Time perspective as a predictor of acute postsurgical pain and coping with pain following abdominal surgery. *European Journal of Pain, 21*(4), 635-644.

- Spiegel, J., Hansen, C., Treede, R. D. (2000) Clinical evaluation criteria for the assessment of impaired pain sensitivity by thulium-laser evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*, *111*, 725-735.
- Stanton, T. R., Gilpin, H. R., Reid, E., Mancini, F., Spence, C., Moseley, G. L. (2016) Modulation of pain via expectation of its location. *European Journal of Pain*, *20*, 753-766.
- Stolarski, M., Bitner, J., & Zimbardo, P. G. (2011) Time perspective, emotional intelligence and discounting of delayed awards. *Time & Society*, *20*(3), 346-363.
- Sturgeon, J. A., Zautra, A. J. (2013) Psychological resilience, pain catastrophizing, and positive emotions: perspectives on comprehensive modeling of individual pain adaptation. *Current pain and headache reports*, *17*(3), 1-9.
- Sullivan, M. J. L., Martel, M. O., Tripp, D. (2006) The relation between catastrophizing and the communication of pain experience. *Pain*, *122*(3), 282-288.
- Sullivan, M. J. L., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L. A. és Lefebvre, J. C. (2001) Theoretical Perspectives on the Relation Between Catastrophizing and Pain. *The Clinical Journal of Pain*, *17*, 52-64.
- Suso-Ribera, C., Gallardo-Pujol, D. (2016) Personality and health in chronic pain: Have we failed to appreciate a relationship?. *Personality and Individual Differences*, *96*, 7-11.
- Szolcsanyi, J., Anton, F., Reeh, P. W., & Handwerker, H. O. (1988) Selective excitation by capsaicin of mechano-heat sensitive nociceptors in rat skin. *Brain research*, *446*(2), 262-268.
- Tabachnick, B. G., Fidell, L. S. (2013) *Using Multivariate Statistics*. 6th edition. Boston: Pearson
- Teutsch, S., Herken, W., Bingel, U., Schoell, E. & Maya, A. (2008) Changes in brain gray matter due to repetitive painful stimulation, *NeuroImage*, *42*(2), 845-849.
- Tóth, A. (2013) A kapszaicin receptor (TRPV1) farmakológiája és keringésélettani szerepe (Doctoral dissertation, DEOEC).

- Turk, D. C., & Wilson, H. D. (2010) Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: conceptual models, assessment, and treatment implications. *Current pain and headache reports*, *14*(2), 88-95.
- Vachon-Preseu, E., Martel, M. O., Roy, M. (2013) Acute stress contributes to individual differences in pain and pain-related brain activity in healthy and chronic pain patients. *The Journal of Neuroscience*, *33*(16), 6826-6833.
- Valeberg, B. T., Pedersen, L. M., Giroto, V., Christensen, V. L., & Stubhaug, A. (2017) Validation of the Norwegian Pain Sensitivity Questionnaire. *Journal of pain research*, *10*, 1137.
- Van Beek, W., Berghuis, H., Kerkhof, A., & Beekman, A. (2011) Time perspective, personality and psychopathology: Zimbardo's time perspective inventory in psychiatry. *Time & society*, *20*(3), 364-374.
- Vancleef, L. M., & Peters, M. L. (2011) The influence of perceived control and self-efficacy on the sensory evaluation of experimentally induced pain. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *42*(4), 511-517.
- Vandekerckhove, M., & Panksepp, J. (2009) The flow of anoetic to noetic and auto-noetic consciousness: A vision of unknowing (anoetic) and knowing (noetic) consciousness in the remembrance of things past and imagined futures. *Consciousness and cognition*, *18*(4), 1018-1028.
- Vecsei, Z., Csathó, Á., Thuróczy, G. and Hernádi, I. (2013) Effect of a single 30 min UMTS mobile phone-like exposure on the thermal pain threshold of young healthy volunteers. *Bioelectromagnetics*, *34*, 530–541.
- Wang, A. L., Mouraux, A., Liang, M., Iannetti, G. D. (2010) Stimulus novelty, and not neural refractoriness, explains the repetition suppression of laser-evoked potentials. *Journal of Neurophysiology*, *104*(4), 2116-2124.
- Weissman-Fogel, I., Dror, A., & Defrin, R. (2015) Temporal and spatial aspects of experimental tonic pain: understanding pain adaptation and intensification. *European Journal of Pain*, *19*, 408–418.

- Weissman-Fogel, I., Sprecher, E., Pud, D. (2008) Effects of catastrophizing on pain perception and pain modulation. *Experimental Brain Research*, 186(1), 79-85.
- Wiech, K., Ploner, M. & Tracey, I., (2008) Neurocognitive aspects of pain perception, *Trends in cognitive sciences*, 12(8), 306–313.
- Woolf, C. J. (2011). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3), S2-S15.
- Yoshino, A., Okamoto, Y., Onoda, K. (2010) Sadness enhances the experience of pain via neural activation in the anterior cingulate cortex and amygdala: an fMRI study. *Neuroimage*, 50(3), 1194-1201.
- Zhang, J. W., Howell, R. T., & Stolarski, M. (2013) Comparing three methods to measure a balanced time perspective: The relationship between a balanced time perspective and subjective well-being. *Journal of Happiness studies*, 14(1), 169-184.
- Zimbardo, P. G., & Boyd, J. N. (2006). Time perspective, health, and risk taking. In *Understanding behavior in the context of time* (pp. 97-119). Psychology Press.
- Zimbardo, P., & Boyd, J. N. (2008). The time paradox: The new psychology of time that will change your life. Simon and Schuster.
- Zimbardo, P., Sword, R., & Sword, R. (2012). The time cure: Overcoming PTSD with the new psychology of time perspective therapy. John Wiley & Sons.
- Zimbardo, P. G., & Boyd, J. N. (2015) Putting time in perspective: A valid, reliable individual-differences metric. In *Time perspective theory; review, research and application* (pp. 17-55). Springer, Cham.

Publikációs jegyzék

A tézisekhez kapcsolódó publikációk

Gács, B., Szolcsányi, T., & Csathó, Á. (2017) Opposite patterns of change in perception of imagined and physically induced pain over the course of repeated thermal stimulations. *European Journal of Pain*, 21(7), 1165-1172. (Impakt faktor: 2,99)

Idézett közlemények száma: 2

A tézisekhez nem kapcsolódó publikációk

Birkás, B., Csathó, Á., Gács, B., & Bereczkei, T. (2015). Nothing ventured nothing gained: Strong associations between reward sensitivity and two measures of Machiavellianism. *Personality and Individual Differences*, 74, 112-115. (Impakt faktor: 1,96)

Csathó, Á., van der Linden, D., & Gács, B. (2015). Natural scene recognition with increasing time-on-task: The role of typicality and global image properties. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 68(4), 814-828. (Impakt faktor: 2,19)

Birkás, B., Gács, B., & Csathó, Á. (2016). Keep calm and don't worry: Different Dark Triad traits predict distinct coping preferences. *Personality and Individual Differences*, 88, 134-138. (Impakt faktor: 1,96)

Brainard, J ; Loke, Y ; Salter, C ; Koos, T ; Csizmadia, P ; Makai, A ; Gacs, B ; Szepes, M ; Irohla, Consortium (2016) Healthy ageing in Europe: prioritizing interventions to improve health literacy, BMC RESEARCH NOTES 9 : 1 Paper: 270 , 11 p.

	<i>A folyóiratok impakt faktora</i>
Tézisekhez kapcsolódó publikációk	2,99 (European Journal of Pain)
Tézisekhez nem kapcsolódó publikációk	2,19 (The Quarterly Journal of Experimental Psychology) 1,96 (Personality and Individual Differences)
Összesített impakt faktor	9,1

A tézisekhez kapcsolódó prezentációk

Gács, B ; Birkás, B ; Csathó, Á (2014) Imagining the pain of others: the role of perspective-taking and trait impulsivity. Paper: 23. In: European Workshop of Imagery and Cognition (EWIC) (poszter prezentáció)

Gács, B ; Csathó, Á (2015) Peripersonal space modulated pain habituation: effect of arm position relative to the body Paper: EFIC5-0771 In: 9th Congress of the European Pain Federation EFIC (poszter prezentáció)

Gács, B ; Csathó, Á (2015) Cry over the past or stress about the future? Time perspectives predict pain perception and catastrophization. pp. 29-30. In: 5th International Regional "Stress and Behavior" Neuroscience and Biopsychiatry Conference (North America)

Gács, B. (2015) A fájdalomcsillapítás pszichológiai lehetőségei pp. 24-24. In: Csathó, Árpád; Tiringer, István; Kállai, János (szerk.) XIV. Magatartástudományi Napok : A pszichoszomatika modern szemlélete. Az orvostanhallgatók egészsége. Pécs, Magyarország: Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar (PTE ÁOK) (előadás)

Szabó, A N ; Gács, B ; Csathó, Á (2015) A fájdalomérzékelés kognitív és emocionális komponenseinek habituációja hosszabb fájdalomingerek esetén pp. 74-74. In: Csathó, Árpád; Tiringer, István; Kállai, János (szerk.) XIV. Magatartástudományi Napok : A pszichoszomatika modern szemlélete. Az orvostanhallgatók egészsége Pécs, Magyarország : Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar (PTE ÁOK), (poszter prezentáció)

Gács, B ; Csathó, Á (2016) The proximity of pain: Subjective pain intensity is higher when the stimulated limb is nearer to the body pp. 92-93. In: Funke, J; Rummel, J; Voß, A (szerk.) TeaP 2016 : Abstracts of the 58th Conference of Experimental Psychologists Lengerich, Németország : Pabst Science Publishers, p. 401 (poszter prezentáció)

Gács, B ; Szolcsányi, T ; Csathó, Á (2017) Patterns of Change in Perception of Imagined and Physically Induced Pain over the Course of Repeated Thermal Stimulations Paper: 57897 19th International Conference on Cognitive Psychology and Memory, 2017-05-14 - 2017-05-15, Megjelenés: Hollandia (poszter prezentáció)

A tézisekhez nem kapcsolódó prezentációk

Trunk, A., Zentai, N., Csathó, Á., Gács, B., Hernádi, I. (2014) Modulatory effects of caffeine on human visual attention indexed by the N200 event related potential Paper: 1 , 1 p. In: 9th FENS Forum of Neuroscience (poszter prezentáció)

Gács, Boróka (2015) The effect of Autogenic Training on pain pp. 51-51. In: Szombathelyi, Éva (szerk.) Életelvűség és jövőre irányultság a relaxációs és szimbólumterápiákban - kutatás - képzés - módszertan. A Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület VI. Nemzetközi Kongresszusa : Bionomical concept and future orientation in relaxation and symboltherapy - research - training - methodology, VIth International Congress of Relaxation and Symboltherapy Budapest, Magyarország : Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület (előadás)

Birkás, B ; Csathó, Á ; Gács, B (2015) A Sötét Triád személyiségjegyek egyedi coping jellemzői pp. 48-48. In: Vargha, A (szerk.) Lélek-net a léleknek: Az ember a változó technikai közegek világában: A Magyar Pszichológiai Társaság XXIV. Országos Tudományos Nagygyűlése: Kivonatkötet Budapest, Magyarország : Magyar Pszichológiai Társaság, p. 305

Orosz, A ; Gács, B ; Kosztur, Z ; Csathó, Á ; Bereczkei, T (2016) Dilemma, szorongás és bosszú. A Sötét Hármás viselkedéses vizsgálata egy új játékpáradigma segítségével pp. 163-163. In: Vargha, András (szerk.) Múlt és jelen összeér : A Magyar Pszichológiai Társaság XXV. Jubileumi Országos Tudományos Nagygyűlése Kivonatkötet, Budapest, Magyarország: Magyar Pszichológiai Társaság, (2016) p. 418

Kaló, Zsuzsa ; Szécsi, Judit ; Hegedűs, Judit ; Gács, Boróka (2017) Női szerhasználat - Szerhasználó lányok és nők pszichológiai szükségletei. A Magyar Addiktológiai Társaság XI. Országos Kongresszusa, Siófok, 2017. november 30. - december 2.(előadás)

Gács, B ; Birkás, B ; Hartung, I ; Nagy, A ; Varga, P ; Varga, J (2017) Egészségpszichológiai Konzultációs Szolgálat tapasztalatai a PTE ÁOK-on: a leggyakoribb lélektani problémák orvostanhallgatók körében és visszajelzések a szolgálat működéséről pp. 35-36. , 2 p. In: Dávid, Beáta; Feith, Helga Judit; Lukács, Ágnes; Susánszky, Éva (szerk.) Ártó-Védő Társadalom Konferencia és XV. Magatartástudományi Napok : Absztrakt könyv Budapest, Magyarország: Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, p. 82 (előadás)

Viktória, Prémusz ; Alexandra, Makai ; Boróka, Gács ; Beatrix, Perjés ; Pongrác, Ács ; Kinga, Lampek ; Ákos, Várnagy (2017) Measurement of Physical Activity in Association with Assisted Reproduction, „5th International Scientific Conference on CIVILIZATION DISEASES AND LIFESTYLE”, Janów Podlaski, 2017. május 19.-20., Megjelenés: Lengyelország (előadás)

Gács, Boróka ; Varga, József ; Hartung, István ; Birkás, Béla ; Nagy, Alexandra ; Varga, Petra (2018) A leggyakrabban megjelenő szimbólumok a fiatal felnőttkori krízisben – tapasztalatok OH kártyákkal In: Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület VIII. Országjáró Konferencia : Program – Előadáskivonatok, Pécs, Magyarország : Magyar Relaxációs és Szimbólumterápiás Egyesület, (2018) pp. 17-17. , 1 p. (előadás)

Gács, Boróka ; Prémusz, Viktória ; Várnagy, Ákos (2018) A gyermekvállalás nehézségei: a meddőség-specifikus stressz pszichológiai velejárói. Pilot vizsgálat a PTE Reprodukciós Központjában. In: Dávid, Beáta; Feith, Helga Judit; Lukács, J Ágnes; Susánszky, Éva; Szabó, Ágnes (szerk.) Ártó-védő társadalom konferencia 2.0 Budapest, Magyarország : Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, (2018) pp. 17-18. , 2 p. (előadás)

ORIGINAL ARTICLE

Opposite patterns of change in perception of imagined and physically induced pain over the course of repeated thermal stimulations

B. Gács, T. Szolcsányi, Á. Csathó

Institute of Behavioral Sciences, University of Pécs, Hungary

Correspondence

Árpád Csathó

E-mail: arpad.csatho@aok.pte.hu

Funding source

This study was supported by Hungarian Scientific Research Fund OTKA K-106176.

Conflicts of interest

None declared.

Accepted for publication

11 January 2017

doi:10.1002/ejp.1017

Abstract

Background: Individuals frequently show habituation to repeated noxious heat. However, given the defensive function of human pain processing, it is reasonable to assume that individuals anticipate that they would become increasingly sensitive to repeated thermal pain stimuli. No previous studies have, however, been addressed to this assumption. Therefore, in the current study, we investigated how healthy human individuals imagine the intensity of repeated thermal pain stimulations, and compared this with the intensity ratings given after physically induced thermal pain trials.

Methods: Healthy participants ($N = 20$) gave pain intensity ratings in two conditions: imagined and real thermal pain. In the real pain condition, thermal pain stimuli of two intensities (minimal and moderate pain) were delivered in four consecutive trials. The duration of the peak temperature was 20 s, and stimulation was always delivered to the same location. In each trial, participants rated the pain intensity twice, 5 and 15 s after the onset of the peak temperature. In the imagined pain condition, participants were subjected to a reference pain stimulus and then asked to imagine and rate the same sequence of stimulations as in the induced pain condition.

Results: Ratings of imagined pain and physically induced pain followed opposite courses over repeated stimulations: Ratings of imagined pain indicated sensitization, whereas ratings for physically induced pain indicated habituation. The findings were similar for minimal and moderate pain intensities.

Conclusions: The findings suggest that, rather than habituating to pain, healthy individuals imagine that they would become increasingly sensitive to repeated thermal pain stimuli.

Significance: This study identified opposite patterns of change in perception of imagined pain (sensitization) and physically induced pain (habituation). The findings show that individuals anticipate that they would become increasingly sensitive to repeated pain stimuli, which might also have clinical implications.

1. Introduction

Our expectations about pain might be derived from personality traits, observation of others' responses to pain or, importantly, from our own numerous

experiences of pain (Jackson et al., 2005; Wiech et al., 2008). Most of these expectations rely, however, on episodes of pain that are well separated in time. Is it possible to form expectations about pain

stimulations repeated within a short period on the basis of a single event? If it is, how *reliably* do such single event-based expectations predict our subjective experience of repeated noxious stimulation? The aim of this study was to address these questions using imagined or physically induced thermal pain stimulations.

Pain is strongly mediated by central neural components, however, it has been found that brain areas related to the expectation of pain can be different from those that are related to the experience of pain (Ploghaus et al., 1999): Expectancy of pain activated the medial frontal lobe, insular cortex, posterior cerebellum, whereas experience of pain activated the caudal anterior cingulate cortex and the anterior cerebellum. Studies have also revealed a two-way interaction between expected and perceived pain. Expectations modulate pain perception, and, in turn, pain expectations and their predictive reliability are strongly influenced by previous experiences with pain (Koyama et al., 2005; Atlas and Wager, 2012). The latter interactive relationship was found to be mediated mainly by associative learning mechanisms, which are aimed at reducing the mismatch between actual and expected pain experiences (Ploghaus et al., 2000). The importance of learning mechanisms implicates that, in the absence of prior experience (i.e. without the possibility of matching expectation with experience), it may be difficult to anticipate the consequences of a noxious stimulation (Wiech et al., 2008). The nonexperience-based pain expectations might be strongly determined by innate defence mechanisms against pain, and they might have a remarkable mismatch with pain experiences, particularly when repeated pain stimulation needs to be anticipated. For example, most individuals habituate to thermal pain over the course of repeated stimulation, as indicated by a decline in subjective ratings (Weissman-Fogel et al., 2015). On the one hand, habituation is known to be mediated by central processes (Spiegel et al., 2000), and this explains, for example, why habituation is less robust when the interval between two consecutive nociceptive stimuli is varied than when it is constant (Wang et al., 2010). On the other hand, habituation has also been shown to reflect the fatiguing of peripheral nociceptors, at least when stimulations are delivered to the same site (Greffrath et al., 2007). It seems unlikely that, without previous experiences, habituation is anticipated by individuals generating imagined pain. In fact, given the defensive function of human pain processing, it is reasonable to predict that individuals anticipate that they would become

increasingly sensitive to repeated thermal pain stimuli. To our knowledge, no previous studies have investigated this prediction. Therefore, in this study, we investigated how healthy individuals imagine the intensity of repeated thermal pain stimulations, and compared this with the ratings given after physically induced thermal pain trials.

2. Methods

2.1 Participants

Twenty undergraduate or postgraduate students (10 women/10 men) from the University of Pécs participated in this study as volunteers. All participants reported normal, pain-free health, and none were taking medication. Importantly, none of the participants had previous experience of pain stimulation experiments, and they were also naïve to the purpose of the experiment. All participants were right-handed by self-report, and aged between 20 and 30 years, with a mean age of 25.8 years (SD = 3.83). All participants gave written consent to participation after the procedure had been fully explained. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the experimental protocol was approved by the Ethical Committee of the University of Pécs.

2.2 Heat stimulation

Heat stimuli were delivered by a computer-controlled device equipped with a miniature piezoelectric heating pad (heating surface 10 × 10 mm), a 3D motion detector (accelerometer) and a precise digital temperature sensor (LRG, Győr, Hungary). This device has been used in previous studies and validated for use in pain research using a procedure involving topical administration of capsaicin (Kovács-Bálint et al., 2011; Vecsei et al., 2013). The device was calibrated using a Thermo Haake B5 with Phoenix II P1 circulator (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) with 0.01 °C accuracy. The software of the device allows programming of the stimulation parameters (e.g. stimulation profile, magnitude of acceleration required to terminate the heating phase). In all stimulation trials, including those used to establish the temperatures required to produce minimal and moderate pain sensations (see below), temperature was increased from 35 °C and peak temperature was achieved in 3.5 s. During the 3.5 s following peak temperature, the heating pad was actively cooled to the starting temperature.

Participants were told that, if the pain was too intense, they could terminate the trial by moving the stimulated arm rapidly; this would interrupt the heating phase immediately and cause the device to start cooling down (the minimal acceleration required to terminate the stimulation was set as 50 mGal). Participants had the opportunity to be familiarized with the device before the experiment (e.g. they could try the termination of the heating phase by quick movements). None of the participants terminated any of the trials in the experiments. In experimental trials involving physically induced pain, the device's sensor was attached to one of two stimulation sites on the outer surface of the participants' dominant forearm, at a distance of 7 or 11 cm from the wrist crease. Different sites were used for the minimal and moderate pain stimuli; the pairings of site and pain intensity were counterbalanced across participants. In pilot measurements, allodynia was measured by stroking the skin with a soft paint brush (see e.g. Burns et al., 2006). This measurement indicated that there was no spatial summation of sensations across the two sites. Both sites were located within the dermatome C7.

2.3 Procedure

The study was performed in two sessions, 1 week apart. All participants completed the imagined pain session first, and the physical pain session last. It was necessary for the imagined pain session to precede the physical pain session in order to test the hypothesis that, in the absence of prior experience, individuals imagine that they would become increasingly sensitive to pain stimuli. Furthermore, sensitivity to noxious stimuli is known to show very large inter-individual variability (see e.g. a review in Fillingim, 2005), and so we preferred a within-subject paradigm, instead of testing two groups of participants separately for imagined and physically induced pain. In order to get an indication about whether the first (imagined pain) session influenced the second (physically induced pain) session, participants were asked to respond to a question after performing the trials of the second session (please see the question below at the end of the Procedure).

After arriving at the laboratory for *session 1*, participants were informed about the nature of the experiment and provided written consent to participation. Next we established the temperature threshold which induced *minimal pain*, using three consecutive heat stimulations at different stimulation sites. These stimulation sites were located on the outer surface of

the forearm at a distance of 6, 9 and 12 cm from the wrist crease within the dermatome C7. During each stimulation, the surface temperature of the heating pad increased at 3.32 °C/s. Participants were instructed to move their stimulated limb as soon as the sensation of heat sensation became obviously, albeit minimally, painful. Their quick movement (with minimally 50 mGal) interrupted the heating phase and terminated the trial. They were also instructed that the intensity of minimal pain experienced had to correspond to a value around 25 on a 0–100 scale, where 0 represents 'no pain' and 100 represents 'worst pain possible'. The pad temperature at the moment when the trial was terminated was logged in a computer. After three trials, the average minimal pain temperature was calculated and, in the fourth trial, the participant was subjected to heat stimulation at this temperature for 3 s. After this probe trial, participants verbally reported whether or not they had experienced 'minimal pain'. If the participant reported experiencing minimal pain in the probe trial then the same temperature was used to induce minimal pain in the experimental trials (peak temperature for minimal pain in session 1: $M = 45.07$ °C, $SD = 1.58$).

A different procedure was used to assess the temperature threshold for *moderate pain*. This change in procedure proved necessary because pilot measurements showed that increasing the temperature continuously, as we did to induce minimal pain, resulted in too high intra-individual variation in the temperature required to induce moderate pain. Instead the procedure started with stimulation at a temperature 1 °C above the participant's minimal pain threshold for 3 s. Participants had to report the intensity of pain experienced on a 0–100 scale, where 50 represents moderate pain. The stimulation temperature for the next trial was adjusted up or down by 0.5 °C, and the procedure was repeated until the participant reported experiencing moderate pain. The temperature at which moderate pain was reported was logged and used to induce moderate pain in the experimental trials (the peak temperature for moderate pain in session 1: $M = 46.57$ °C, $SD = 1.54$). It is important to note that the difference between the temperatures used to induce minimal and moderate pain was only about 1.5 °C; however, the participants experienced clearly lower pain intensity for the lower temperature than for the higher.

Once the stimulus temperatures required to produce minimal and moderate pain had been established, the experimental phase began. In session 1, this was the *imagined pain condition*, in which

participants were asked to rate the intensity of pain that would be induced by either the minimal pain stimulus or the moderate pain stimulus: 'Please imagine that you are subjected to heat stimulation for 20 s, and that you need to rate the perceived pain intensity twice during this period. Your first response should indicate your expected perception of pain after the first 5 s of the stimulation, and your second response should indicate how much pain you would expect to feel 15 s after the beginning of the stimulation. Please also imagine that the stimulation procedure will be repeated three more times at the same location with an inter-stimulus interval of 60 s. You need to give *pain intensity ratings* for all the imagined trials.' To give participants a clear reference point for the level of pain, they needed to imagine, they first received a real heat stimulus at either their minimal or moderate pain threshold (the duration of the peak temperature of this reference stimulus was 3 s). On the basis of the reference stimulus, participants experienced that heat stimulation started with a heating phase, a peak temperature phase and a cooling phase. It was explained that, in the next trials, they needed to imagine that the peak temperature of the stimulus would last 20 s. Their ratings had to refer to the expected perception of pain during this period. Then, after a break of about 1 min, they were required to imagine four stimulation trials in accordance with the instructions. No reference pain stimulus was given between the imagined pain trials.

They indicated their imagined pain on printed visual analogue scales (100 mm) with markings at 0, 25, 50, 75 and 100 mm. It was explained to them that the line segments indicated minimal pain at around 25, moderate pain around 50 and severe pain at around 75 mm. In addition, 'No pain' was printed on the left side of the scale (at 0 mm) and 'Worst pain possible' on the right side of the scale (at 100 mm). Separate sheets were used for each measurement. The order of presentation of the imagined minimal and moderate pain conditions was counterbalanced across participants.

In *session 2*, pain was physically induced in four consecutive trials. More specifically, participants' minimal and moderate pain levels were checked at the beginning of the session. The values established in session 1 were used in probe trials and, if the participant did not report that the pain produced was of the appropriate intensity of pain (minimal or moderate), the temperature was adjusted until the relevant pain level was established (peak temperature for minimal pain in session 2: $M = 44.6$ °C, $SD = 1.45$;

peak temperature for moderate pain in session 2: $M = 46.11$ °C, $SD = 1.47$). The experimental trials followed. In total, participants were subjected to eight stimulation trials in two blocks (i.e. one 4-trial block for both minimal pain and moderate pain). The stimulation site remained the same within a block, but was changed between blocks; block order was counterbalanced across participants. In each pain trial, the participants were subjected to an individually calibrated noxious heat stimulus to induce minimal or moderate pain. The peak temperature was sustained for 20 s on all trials. In order to avoid temporal summation of stimuli across consecutive trials, the inter-stimulus interval was set to 60 s (Price and Dubner, 1977). In all trials, participants were required to rate the pain intensity twice, 5 and 15 s after the onset of the peak temperature. A neutral sound signalled when rating was required, and ratings were indicated using the same visual analogue scale as in session 1. Importantly, participants were not informed that they would be experiencing the heat stimuli that they had been asked to imagine in session 1. They were also not informed that the stimulus temperature would be identical in the four consecutive trials making up each block. After session 2, participants were asked to answer a question on a numerical rating scale from 0 to 10 (1: Not at all, 10: Very much): 'Did your ratings given in imagined pain trials (session 1) influence your responses to the physically induced pain trial (session 2)?'.

2.4 Analysis

Participants' responses on the visual analogue scales showed no deviation from normality, as indicated by the Kolmogorov–Smirnov test, and so the data were analysed using repeated measures of ANOVA with four factors: Pain Intensity (minimal; moderate), Induction Method (imagined pain; physically induced pain), Trial (four levels: the four consecutive trials) and Timing of Rating (5 and 15 s after the imagined or the real onset of the peak temperature). SPSS 23 (IBM Corp., Armonk, New York, USA) was used to perform the analyses.

3. Results

On average, there was a very low score for responses to the question of 'Did your ratings given in imagined pain trials (session 1) influence your responses to the physically induced pain trial (session 2)?' ($M = 1.35$, $SD = 0.74$). This suggests that participants' responses in the imagined pain condition did not subjectively

influence their responses in the physically induced pain condition. The ratings for the two pain intensity conditions are depicted in Fig. 1 and reported here. The *r*ANOVA yielded a highly significant main effect of Pain Intensity: Participants reported higher intensity ratings for moderate pain than for minimal pain in both the imagined and the physically induced pain condition [$F_{1,19} = 197.03$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.91$]. There was also a significant main effect of Induction Method, suggesting that participants rated their imagined pain higher than the pain induced by a real noxious thermal stimulus [$F_{1,19} = 22.82$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.55$].

Importantly, the changes in pain intensity over the four trials followed opposite patterns in the imagined and physically induced pain conditions. Although there was no significant main effect of trial [$F_{3,57} = 2.25$, n.s.], there was a significant Induction Method \times Trial interaction [$F_{3,57} = 36.45$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.66$]. Further analysis indicated sensitization to imagined pain over the course of four trials [$F_{3,57} = 30.38$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.61$; linear trend: $F_{1,19} = 33.55$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.64$], and habituation to physically induced pain over the four trials [$F_{3,57} = 14.62$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.43$; linear trend: $F_{1,19} = 18.65$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.49$]. No other interactions reached significance in the analysis.

Similarly, as the significant main effect of Timing of Rating indicated, within a trial, reported pain intensity was higher during the latter part of the stimulus (i.e. 15 s after onset) than in the first part (i.e. 5 s after onset) [$F_{1,19} = 13.33$, $p < 0.001$,

$\eta_p^2 = 0.41$], suggesting an intra-trial sensitization. Further analysis revealed that the imagined pain condition was the source of this main effect. Decomposing the significant two-way interaction of Induction Method \times Timing of Rating [$F_{1,19} = 53.95$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.74$] revealed that pattern of intra-stimulus change in pain intensity followed opposite trends in the imagined and induced pain conditions. Participants imagined that they would become sensitized during the course of a 20-s thermal stimulus [$F_{1,19} = 35.02$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.65$]; however, they reported habituation during a real thermal stimulus [$F_{1,19} = 30.16$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.61$].

As Fig. 1 depicts, participants' ratings of imagined pain always declined between the second rating of one trial and the first rating of the next. This habituation trend clearly did not apply to physically induced pain. We confirmed this with an additional *r*ANOVA, comparing the 15-s rating in one trial with the 5-s rating in the next (Between Trials factor). This analysis revealed a Between Trial \times Induction Method interaction [$F_{1,19} = 14.75$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.44$]. Further analysis of this interaction revealed that, in the case of both minimal and moderate pain, perception of pain intensity declined from one trial to another in the imagined pain condition [$F_{1,19} = 15.24$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.44$]. In the physically induced pain condition, the effect was in the opposite direction but was not significant [$F_{3,57} = 0.61$, n.s.].

Finally, the data suggested low *inter-individual variability* in the opposite trends of responses observed for

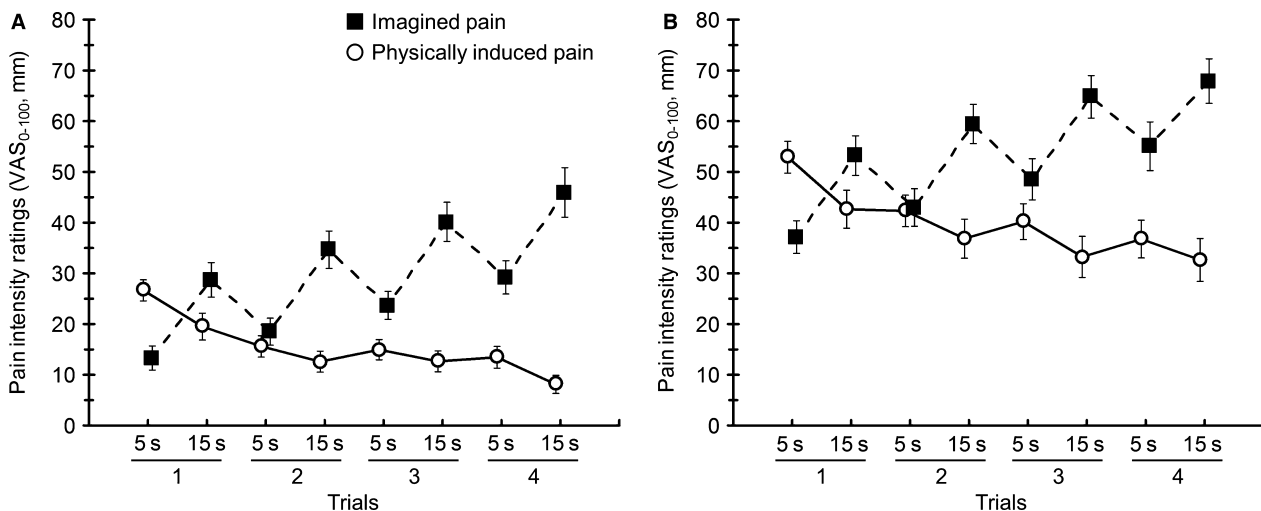


Figure 1 Results of the pain intensity ratings in four trials in Minimal (A) or Moderate (B) pain condition. Pain was either imagined or induced by a noxious thermal stimulus. Duration of the peak temperature of the imagined and physically induced pain trials was 20 s. Participants were required to rate the pain intensity twice, 5 and 15 s after the onset of the peak temperature interval. Error bars represent standard error of the mean across participants.

the imagined and physically induced pain conditions. To test the inter-individual differences in the trend of responses over trials, we performed slope analyses. Slopes (i.e. unstandardized regression coefficients) were calculated separately for each participant by regressing pain intensity ratings on trials. Wilcoxon signed-rank tests showed no significant difference between the slopes of the minimal and moderate pain conditions, either in the imagined ($Z = -2.05$, n.s.) or in the physically ($Z = -2.66$, n.s.) induced pain trials. Therefore, the trend of responses (i.e. sensitization or habituation) was evaluated based on the average slope values of the minimal and moderate pain conditions. In sum, for physically induced pain, only 2 of the 20 participants had a positive slope, indicating that they became sensitized to repeated noxious stimuli. In addition, in case of only one participant, the very low slope value (slope = 0.02) indicated no change in pain sensation over trials. All the other participants (i.e. 17 participants) had a negative slope, suggesting that 85% of the participants experienced habituation over the physically induced pain trials. For imagined pain, 18 participants had positive slope; that is, 90% of the participants imagined that they would become increasingly sensitive to repeated thermal pain stimuli. Only two participants imagined a habituation trend as indicated by the negative slopes in their data.

4. Discussion

The results of the current study clearly indicate that imagined pain and physically induced pain show opposite patterns of change over the course of repeated trials when the stimulation site is unchanged between trials. There was a general pattern of sensitization to imagined pain, whereas subjective intensity ratings for physically induced pain indicated overall habituation. Importantly, the findings were independent of the intensity of pain: Individuals tended to report similar changes in pain intensity, both for minimal and moderate pain, in both induction conditions.

The findings with respect to physically induced pain are consistent with many earlier observations that human pain perception might show rapid habituation to repeated thermal pain stimuli (LeBlanc and Potvin, 1966; Milne et al., 1991; Rennefeld et al., 2010). Greffrath et al. (2007) decomposed the peripheral and central components of this rapid habituation process by comparing responses to stimulations using fixed and changing stimulation sites. Repeated stimulations restricted to a fixed site

produced faster habituation (measured both in terms of subjective rating and electrophysiological markers), suggesting fatigue of the peripheral A δ and C nociceptors (see also Kleinböhl et al., 2006). Habituation also took place, albeit to a lesser extent, when the site of stimulation changed from trial to trial, indicating that central neural processes are also involved in habituation (see also Spiegel et al., 2000; Kleinböhl et al., 2006; Greffrath et al., 2007). These central processes might be related to neural refractoriness (Truini et al., 2007) or to attention- and arousal-specific mechanisms triggered by the novelty and temporal predictability of the painful stimuli (Wang et al., 2010). It has been also argued in previous studies that central habituation may reflect a neurocognitive effort to suppress pain that is below the damage threshold, in order to leave more cognitive resources for dealing with more biologically relevant stimuli (Bingel et al., 2007; Ginzburg et al., 2015). In the case of repeated high-intensity pain stimuli, the optimal behavioural response is thought to be dominated by sensitization (Woolf, 2011).

The clear overall trend of sensitization to imagined pain which we observed suggests that individuals anticipate that both long-lasting painful stimuli and repeated painful stimuli will become increasingly harmful. This trend seems to be present even if the intensity of the imagined pain is minimal. Expectation of pain has a multifaceted nature; it is affected by many factors, including the site of the painful stimulation, the state of arousal, past experiences and many cognitive factors (Porro et al., 2002). Of the cognitive processes, associative learning mechanisms seem to be especially important by influencing the interaction between pain expectancies and pain experiences (Ploghaus et al., 1999, 2000, 2003). In the current experiment, participants were asked to imagine the repeated noxious stimulation without receiving real physical pain stimulus between the imagined trials. Thus, this paradigm ruled out the role of learning processes in the imagined pain condition, and the results suggest that, without the modulatory effect of learning, pain expectancies tend to follow a sensitization direction. This general expectancy of sensitization might play an important adaptive role in protecting organisms from potential tissue damage. Although the more common pattern of response to repeated physically induced pain is habituation, a recent study (Jepma et al., 2014) reported sensitization to repeated painful stimulations delivered to changing sites on the skin, which suggests that sensitization to moderate pain might also rely on central processes.

Furthermore, a previous fMRI study observed a strong overlap between the activation profiles of recalled pain (i.e. imagined pain) and physical pain (Fairhurst et al., 2012). Despite the extensive overlap, they however found that the posterior insula was only physical pain specific with a graded response to the intensity of the physical pain stimulus. Imagined pain also activated an extensive pain related network including, for example, the anterior insula, thalamus, midcingulate area and primary somatosensory cortex. Fairhurst et al. (2012) highlighted that the activation of anterior insula is not necessarily pain specific, but this area might rather be a common neural component of mental imagery, pain empathy overlapping with neural activations associated with the anticipation of pain. In accordance with this functional profile, it has also been observed that anterior insula is a critical substrate of the fear-defensive system in the brain (McNaughton and Corr, 2004). These functional roles of the anterior insula are in an agreement with the theoretical approach of the present study which assumes that imagination and anticipation of pain are affected by innate defence mechanisms, and therefore, increased sensitization is anticipated by individuals over repeated pain trials. Future neuroimaging studies could explore the changes in brain activity (particularly in the anterior and posterior insula) over repeated imagined and physically induced pain stimulations.

Future research might also consider the clinical relevance of the general pattern of sensitization to imagined pain; for example, it is possible that expectations about sensitization to pain might have a strong influence on patients' approach to medical treatments. To conclude, ratings of imagined pain and physically induced pain follow opposite courses over repeated stimulation: In contrast to a habituation pattern to physically induced pain, healthy individuals imagine that they would become increasingly sensitive to repeated thermal pain stimuli.

Author contributions

B.G. and A.C. designed and performed the experiments, analysed data and wrote the paper. T.S. interpreted the data and wrote the paper. All authors discussed the results and implications and commented on the manuscript at all stages.

References

Atlas, L.Y., Wager, T.D. (2012). How expectations shape pain. *Neurosci Lett* 520, 140–148.

- Bingel, U., Schoell, E., Herken, W., Büchel, C., May, A. (2007). Habituation to painful stimulation involves the antinociceptive system. *Pain* 131, 21–30.
- Burns, D., Hill, L., Essandoh, M., Jarzembowski, T.M., Schuler, H.G., Janicki, P.K. (2006). Effect of valdecoxib pretreatment on pain and secondary hyperalgesia: A randomized controlled trial in healthy volunteers. *BMC Anesthesiol* 6, 1.
- Fairhurst, M., Fairhurst, K., Berna, C., Tracey, I. (2012). An fMRI study exploring the overlap and differences between neural representations of physical and recalled pain. *PLoS ONE* 7, e48711.
- Fillington, R.B. (2005). Individual differences in pain responses. *Curr Rheumatol Rep* 7, 342–347.
- Ginzburg, K., Tsur, N., Karmin, C., Speizman, T., Tourgeman, R., Defrin, R. (2015). Body awareness and pain habituation: The role of orientation towards somatic signals. *J Behav Med* 38, 876–885.
- Greffrath, W., Baumgartner, U., Treede, R. (2007). Peripheral and central components of habituation of heat pain perception and evoked potentials in humans. *Pain* 132, 301–311.
- Jackson, P.L., Meltzoff, A.N., Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *NeuroImage* 24, 771–779.
- Jepma, M., Jones, M., Wager, T.D. (2014). The dynamics of pain: Evidence for simultaneous site-specific habituation and site-nonspecific sensitization in thermal pain. *J Pain* 15, 734–776.
- Kleinböhl, D., Trojan, J., Konrad, C., Hözl, R. (2006). Sensitization and habituation of AMH and C-fiber related percepts of repetitive radiant heat stimulation. *Clin Neurophysiol* 117, 118–130.
- Kovács-Bálint, Z., Csathó, A., László, J.F., Juhász, P., Hernádi, I. (2011). Exposure to an inhomogeneous static magnetic field increases thermal pain threshold in healthy human volunteers. *Bioelectromagnetics* 32, 131–139.
- Koyama, T., McHaffie, J.G., Laurienti, P.J., Coghill, R.C. (2005). The subjective experience of pain: Where expectations become reality. *PNAS* 102, 12950–12955.
- LeBlanc, J., Potvin, P. (1966). Studies on habituation to cold pain. *Can J Physiol Pharmacol* 44, 287–293.
- McNaughton, N., Corr, P.J. (2004). A two-dimensional neuropsychology of defense: Fear/anxiety and defensive distance. *Neurosci Biobehav Rev* 28, 285–305.
- Milne, R.J., Kay, N.E., Irwin, R.J. (1991). Habituation to repeated painful and non-painful cutaneous stimuli: A quantitative psychophysical study. *Exp Brain Res* 87, 438–444.
- Ploghaus, A., Tracey, I., Gati, J.S., Clare, S., Menon, R.S., Matthews, P.M., Rawlins, J.N.P. (1999). Dissociating pain from its anticipation in the human brain. *Science* 284, 1979–1981.
- Ploghaus, A., Tracey, I., Clare, S., Gati, J.S., Rawlins, J.N.P., Matthews, P.M. (2000). Learning about pain: The neural substrate of the prediction error for aversive events. *Proc Natl Acad Sci* 97, 9281–9286.
- Ploghaus, A., Bécerra, L., Borras, C., Borsook, D. (2003). Neural circuitry underlying pain modulation: Expectation, hypnosis, placebo. *Trends Cogn Sci* 7, 197–200.
- Porro, C.A., Baraldi, P., Pagnoni, G., Serafini, M., Facchin, P., Maieron, M., Nichelli, P. (2002). Does anticipation of pain affect cortical nociceptive systems? *J Neurosci* 22, 3206–3214.
- Price, D.D., Dubner, R. (1977). Mechanisms of first and second pain in the peripheral and central nervous systems. *J Invest Dermatol* 69, 167–171.
- Rennefeld, C., Wiech, K., Schoell, E.D., Lorenz, J., Bingel, U. (2010). Habituation to pain: Further support for a central component. *Pain* 148, 503–508.
- Spiegel, J., Hansen, C., Treede, R.D. (2000). Clinical evaluation criteria for the assessment of impaired pain sensitivity by thulium-laser evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 111, 725–735.
- Truini, A., Galeotti, F., Cruccu, G., Garcia-Larrea, L. (2007). Inhibition of cortical responses to A δ inputs by a preceding C-related response: Testing the “first come, first served” hypothesis of cortical laser evoked potentials. *Pain* 131, 341–347.
- Vecsei, Z., Csathó, Á., Thuróczy, G., Hernádi, I. (2013). Effect of a single 30 min UMTS mobile phone-like exposure on the thermal pain threshold of young healthy volunteers. *Bioelectromagnetics* 34, 530–541.

- Wang, A.L., Mouraux, A., Liang, M., Iannetti, G.D. (2010). Stimulus novelty, and not neural refractoriness, explains the repetition suppression of laser-evoked potentials. *J Neurophysiol* 104, 2116–2124.
- Weissman-Fogel, I., Dror, A., Defrin, R. (2015). Temporal and spatial aspects of experimental tonic pain: Understanding pain adaptation and intensification. *Eur J Pain* 19, 408–418.
- Wiech, K., Ploner, M., Tracey, I. (2008). Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends Cogn Sci* 12, 306–313.
- Woolf, C.J. (2011). Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Bienn Rev Pain* 152, S2–S15.