

A fájdalomadaptáció többszemontú pszichológiai vizsgálata: A téri- és az időtényezők szerepe

PhD) thesis

Gács Boróka



**Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Magatartástudományi Intézet**

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Szekeres Júlia

Programvezető: Prof. Dr. Kállai János

Témavezető: Dr. Csathó Árpád

Pécs

2019.

1. Bevezető

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). A fájdalomélmény létrejöttében a fizikai és pszichés tényezők szoros kölcsönhatása játszik szerepet, ahol a központi idegrendszeri hatások nem csak az élményben, hanem az esetleges kórlefolyásban is jelentős szerepet játszhatnak. A fájdalom 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. A fájdalomészlelést befolyásoló kognitív és affektív folyamatok számos ponton kapcsolódnak egymáshoz. Az elvárások, a fenyegetettség érzés, a figyelem és a katasztrófizáció egymást anticipálva működnek. A fájdalom kialakulásában a tér jellemzőihez, illetve az idő előrehaladásához köthető folyamatok is szerepet kapnak (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 válaszcökkenés, míg a szenzitizáció a válaszban megjelenő növekedést jelent új, erős, vagy fájdalmas stimuláció hatására (Prescott, 1998). A következő vizsgálsorozat célja 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.

2. Célkitűzések

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 peripersonális 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 peripersonális területen belül. A test körüli peripersonális 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 önkitaltós

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 szenzitizációval jár együtt.
- Továbbá, a verbális és vizuális modalításban mutatkozó fájdalom szenzitivitás szoros együttjárását vártuk.

3. Eszköz

A dolgozatban bemutatott kísérletek során vezeték nélküli hő stimulációs mérőeszközt (MHC V3.0 DA) használtunk, mely egy mérőfejből, egy rádiós adatgyűjtő eszközből, valamint egy rádió link egységből áll. A készülék alkalmas a 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 érzel. A vizsgálati alanyok kezük mozgásával leállíthatták az eszközt, ha azt túl erősnek érezték, ezzel megszakítva a hőstimulátor melegedését, megelőzve az esetleges sérüléseket.

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

4.1. Módszer

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).

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 a McGill-féle fájdalom kérdőív magyar nyelvű listájáról (Bende, 1993). 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. Az 50. pont azt az inger-erősséget jelölte, ahol az már fájdalmasnak volt mondható.

Vizsgálati anyag: a kapszaicin

A kapszaicin a paprika (*Capsicum annum*) csípősségét adó alkotója. A kapszaicin elsősorban az érzőidegekre hat (Tóth, 2013). Mivel a kapszaicin speciális dózisé alkalmazása a TPRV1 receptor izgalmit okozza, ezért kiválóan alkalmas a perifériás nociceptorok (A-delta és C-rostok;) szenzitizálására is, a fájdalomérzékelés mérésére (Fonyó, 2011).

Hőstimuláció

A hőingereket hőstimulációs eszköz segítségével vezettük a vizsgálati személyek domináns alkarjára, a C7-es dermatóma területére. Minden stimuláció során, a hőmérséklet 35 °C fokról melegeedett fel 3,5 másodperc alatt elérve az egyénenként külön-külön meghatározott magasságú csúcshőmérsékletet. Ez után a melegítő felület automatikusan visszahűlt a kiinduló hőmérsékletre. A hosszú (40 másodperces) hőingerekre a csuklótól 6-12 cm távolságon 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.

A kísérlet menete

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 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 kapszaicinnel 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 (VNS), az 50-es értéknek megfelelő szintet. Ezután, annak érdekében, hogy megbizonyosodjunk az átlagolt hőmérséklet által kiváltott fájdalomérzet „küszöb” intenzitásáról, visszamérészt végeztünk. A visszaméréshez egy, a kísérletben szereplő ingerrel azonos, 40 másodperc hosszúságú ingert használtunk. Mindkét ülés során a résztvevőknek az ingereket, azok intenzitásának, kellemetlen-megviselő, égető, valamint éles-csípő voltának függvényében kellett értékelniük négy egymást követő blokkban. Az egyes blokkok alatt összesen négy, 40 másodperc hosszúságú ingert használtunk, melyeket egy-egy 60 másodperc hosszúságú, 35°C-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.

4.2. Adatalemezés

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

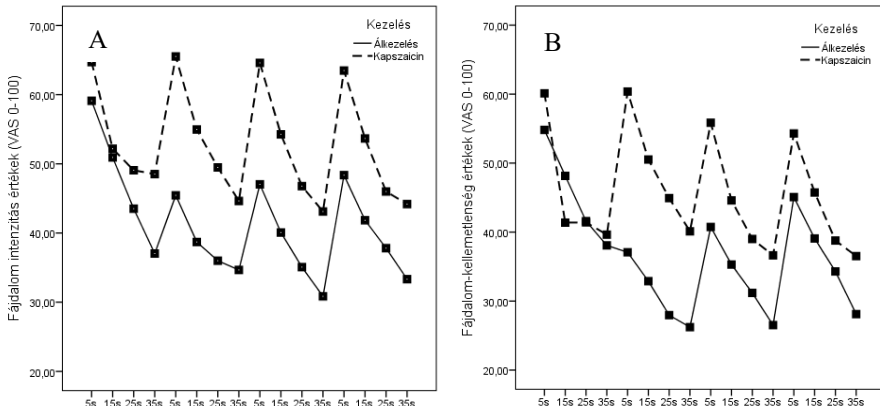
jellegét leíró tulajdonságokat a fájdalom egyéb, minőségi jellemzőit leíró tulajdonságoktól. A varianciaanalízis faktorai így tehát a következők voltak: Kezelés (2 szint: kapszaicin vagy álkezelés), Fájdalom-tulajdonság - (2 szint: intenzitás és kellemetlenség illetve égető és éles-csípő), Próba (4 szint: 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.

4.3. 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 [$F(1,26) = 18,89; p < 0,001, \eta^2 = 0,42$]. A szignifikáns Próba főhatás a négy egymást követő próba során bekövetkező (Fájdalom-tulajdonságtól és Kezeléstől független) csökkenésre (habituációra) utal a VAS értékekben [$F(3,78) = 8,70; p < 0,01, \eta^2 = 0,51$]. 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 [$F(3,78) = 56,28; p < 0,01, \eta^2 = 0,71$; 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-megviselés szignifikánsan alacsonyabb értékeket mutatott az intenzitás értékeknél [$F(1,26) = 5,84; p < 0,05, \eta^2 = 0,18$], ami a stimuláció alacsonyabb affektív és magasabb fizikai jellegére/hatására utal. 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. 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 VAS értékek ugyan átlagosan nagyobbak voltak, mint az álkezeléshez tartozó értékek, de Kezelés főhatás nem volt szignifikáns [$F(1,26) = 2,84; p = 0,10; \eta^2 = 0,09; n.s.$]. Végezetül, a fenti elemzéseket ismételtelen 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.

4.4. Megbeszélés

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 háttérében egyrészt a laboratóriumi körülmények és a stimuláció megszakításának lehetősége miatti kontroll érzet, nyugodt környezet, a fenyegetettség érzés minimális szintje állhat (Horn és mtsai, 2012), másrészt a hőstimulációs kísérlet főként perifériás jellege. 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 $A\delta$, míg az égő fájdalomkért 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 különbözőségek.



1.ábra. A kapszaicines és az álkezelésre adott fájdalom-intenzitás (A), kellemetlenség-megviselőség (B).

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

5.1. Módszerek

Vizsgálati személyek

A vizsgálatban húsz egészséges felnőtt, a Pécsi Tudományegyetem hallgatói (10 nő – 10 fű) 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 kezének jellemezte magát, és életkoruk 20-30 év közötti intervallumba esett ($M=25,8$, $SD=3,83$). A kutatás a Helsinki nyilatkozat szabályai szerint zajlott, és a kísérleti protokollt jóváhagyta a PTE etikai bizottsága (az engedély száma: 5721).

Hőstimuláció

A hőingereket a hőstimulációs eszköz segítségével vezettük a vizsgálati személyek domináns alkarjának külső felszínére, a C7-es dermatóma területére. Minden stimuláció során (azokban is, melyek során a minimális és a mérsékelt fájdalom értéke megállapításra került, lásd alább), a hőmérséklet 35 °C felelőleg melegebbé fel $3,5$ másodperc alatt elérve a csúshőmérsékletet. Ez után a melegítő felület automatikusan visszahűlt a kiinduló hőmérsékletre. 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 hiperalgézia vizsgálatot végeztünk ecsettel történő stimuláció segítségével (Burns és mtsai, 2006). Ennek eredményeként arra jutottunk, hogy az eredményeket esetlegesen torzítható téri szummáció nem következik be.

A kísérlet menete

A vizsgálat két ülésben történt, egy hét különbséggel. Minden kísérleti személy először az elképzelt fájdalom feladatát 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 szenzitivitációs és nem habituációs folyamatot várnak egy sorozatos fájdalom-stimuláció során. Az első ülés alkalmával meghatároztuk azt a hőmérséklet küszöböt, ami minimális fájdalom értéket mutatott. 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 $3,32\text{ }^{\circ}\text{C/s}$ -al nőtt. A résztvevőket arra kértük, hogy abban a pillanatban mozdítsák meg stimulált kezüket, amint a hőérzetük minimálisan, de ugyanakkor nyilvánvalóan fájdalomossá válik. 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". 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 csúcserőteke az 1. ülésben: $M = 45,07\text{ }^{\circ}\text{C}$, $SD = 1,58$).

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 $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ -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 $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ -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: $M = 46,57\text{ }^{\circ}\text{C}$, $SD = 1,54$).

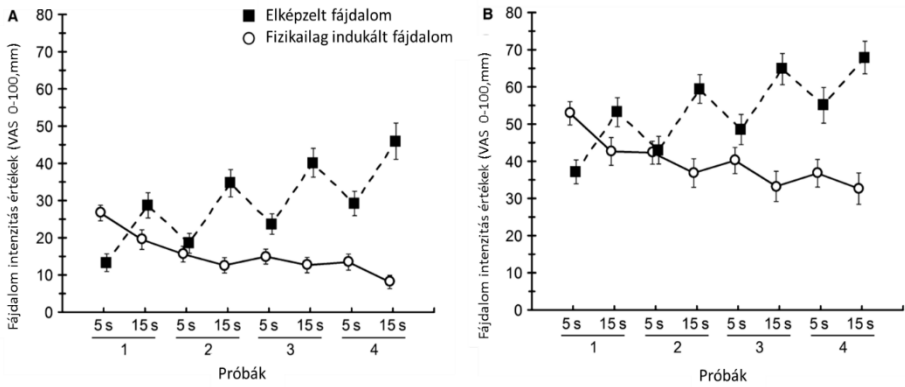
A minimális és mérsékelt fájdalom érzethez szükséges ingerlési hőmérsékletek meghatározása után kezdődött a kísérleti fázis. Az 1. Ülésben, az elképzelt fájdalom kondícióban, a résztvevőket arra kértük, hogy értékeljék a fájdalom intenzitását, amit a minimális és a mérsékelt fájdalominger okozna: "Kérem, képzelje el, hogy hő-stimulációnak van kitéve 20 másodpercig, és ez időszak alatt kétszer kell értékelni a megfigyelt fájdalom intenzitást. Az első értékelésének 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 megismételjük 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 elképzelni, ami 20 másodpercig tart. Ezt követően, egy megközelítőleg 1 perces szünet után 4 ingerlési próbát kellett a személyeknek elképzelniük az utasításoknak megfelelően. 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. A skála bal oldalán (0 mm-nél) a "Nincs fájdalomérzet" és a jobb oldalán (100 mm-en) a „Elképzelhető legerősebb fájdalom” feliratokat láthatták.

A 2. ülés során a fájdalmat valós hőstimulációval értük el, négy egymást követő próbában. 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. 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 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). 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.

5.2. 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. ábra. A minimális (A) és mérsékelt (B) fájdalom kondícióra vonatkozó értékelések eredményei a képzelt és fizikailag indukált fájdalomra.

5.3. 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 [$F(1,19) = 197,03$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,91$]. Szignifikáns főhatást kaptunk a fájdalomstimuláció jellegére vonatkozólag is, ami arra utal, hogy a résztvevők az képzelt fájdalmat erősebbnek értékelték, mint a valódi hőingerrel kiváltott fájdalmat [$F(1,19) = 22,82$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,55$]. Fontos megjegyezni, hogy a négy próbában a fájdalomintenzitás változásai az elképzelt és fizikailag kiváltott fájdalom kondíciókban ellentétes irányt követtek.

5.4. 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. 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.

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

6.1. Első kísérlet

6.1.1. Módszerek

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 tanulmányt a Helsinki Nyilatkozatnak megfelelően végeztük, és a kísérletet a Pécsi Tudományegyetem Etikai Bizottsága jóváhagyta (referencia szám: 5721).

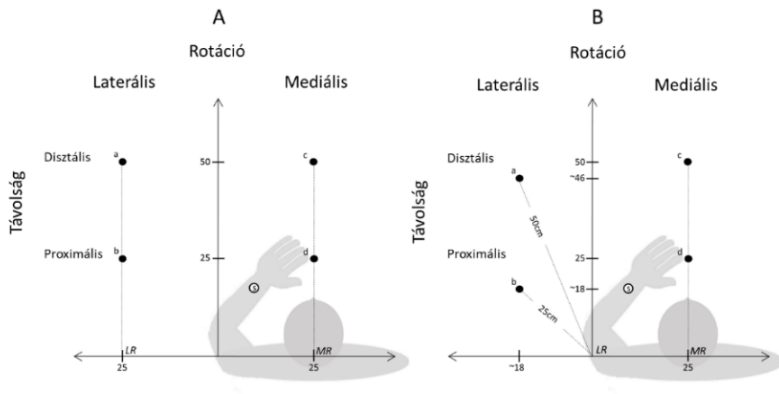
Hőstimuláció

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. 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. 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.

A kísérlet menete

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 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 szubjektív fájdalomintenzitást minden próba után egy színes, numerikus fájdalomintenzitás skálán jelölték. A résztvevők láthatták a stimulált kezüket is a kísérlet során, és nem kaptak utasítást a fejmozgással kapcsolatban.



3. 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. Az "S" a négy stimulációs hely átlagolt pozícióját jelenti. „LR” és „MR” jelzik az laterális és a mediális referenciapontokat.

6.1.2. 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).

6.1.3. Eredmények

Az rANOVA szignifikáns Távolság főhatását mutatott, jelezve, hogy a résztvevők szignifikánsan intenzívebb fájdalmat éltek át, amikor a stimulált alkarjuk a testtörzshöz közelebb helyezkedett el, mint amikor távolabb [$F(1,19) = 14,79; p < 0,001, \eta^2 = 0,44$]. Ezzel ellentétben a Rotáció faktor nem bizonyult szignifikáns főhatásnak [$F(1,19) = 0,57; n.s.$]: a résztvevők által észlelt hófájdalom független volt attól, hogy az alkar mediális vagy laterális irányban volt elforgatva. Ahogyan arra a Próba faktor szignifikáns főhatása [$F(5,95) = 7,79; p < 0,001, \eta^2 = 0,29$], lineáris trenddel [$F(1,19) = 16,11; p < 0,001, \eta^2 = 0,46$] 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 [$F(5,95) = 3,14; p < 0,05, \eta^2 = 0,14$]. A proximális és disztális próbák fájdalomintenzitás értékeinek külön elemzésével kiderült, hogy míg a disztális próbák során a fájdalomintenzitás értékek csökkentek [főhatás: $F(5,95) = 9,29; p < 0,001, \eta^2 = 0,33$; Lineáris trend: $F(1,19) = 29,99; p < 0,001, \eta^2 = 0,61$], addig a proximális próbákban nem volt ilyen csökkenés [főhatás: $F(5,95) = 1,25; n.s.$]. A Bonferroni-teszttel 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.

6.2. Második kísérlet

6.2.1. Módszerek

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.

6.2.2. Eredmények

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 [$F(1,19) = 11,65$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,38$]. Az 1. kísérlettől eltérően azonban a Rotáció faktor esetében is szignifikáns főhatást találtuk [$F(1,19) = 9,64$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,34$]. A mediális rotációs blokkokban, amikor a résztvevők alkarja testük előtt helyezkedett el, a fájdalom intenzitás értékek szignifikánsan magasabbak voltak, mint a laterálisan elforgatott 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: $F(5,95) = 20,96$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,52$; lineális trend: ($F(1,19) = 27,15$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,59$]. 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.

6.3. Harmadik kísérlet

6.3.1. Módszerek

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 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 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. 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.

6.3.2. Eredmények

Ismét a Távolság faktor szignifikáns főhatását találtuk: az 1. és a 2. kísérlethez hasonlóan, a résztvevők a proximális pozícióban most is magasabb fájdalomintenzitást értékeket adtak, mint a disztális helyzetekben [$F(1,19) = 6,52; p < 0,05, \eta^2 = 0,26$]. Ezen kívül, a Próba faktor szignifikáns főhatása ismét habituációs trendre utal [főhatás: $F(5,95) = 27,55; p < 0,001, \eta^2 = 0,59$; Lineáris trend: $F(1,19) = 62,35; p < 0,001, \eta^2 = 0,76$]. 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.

6.4. Megbeszélés

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). Összhangban a korábbi megfigyelésekkel, a jelen kísérletek során is megfigyelhető volt a fájdalom intenzitásának általános csökkenése a 6 egymást követő próba során. 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. 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 habitáció. 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 analgézia (Longo és mtsai, 2009; Romano és mtsai, 2014) járulhatott-e hozzá az 1. kísérlet során kapott fájdalomintenzitás értékekhez. Vizsgálatunkban az elforgatás hatásának tekintetében azt feltételeztük, hogy a hőingerek fájdalmasabbnak észlelhetőek, ha a stimulált alkar a test elé helyezve (azaz mediálisan forgatva) helyezkedik el, mint amikor laterálisan van elforgatva. 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 fájdalomingert 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.

7. A fájdalom szenzitivitás összefüggései az időperspektívával és fájdalom katasztrófizációjával.

7.1. Módszerek

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.

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. 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 rózsatővis.”) 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. 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 tételes 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.

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 eltűlése, felnagyítás; (3) A tehetetlen fájdalommal való megküzdés, tehetetlenég.

A vizsgálatban felhasznált képek

A standard kérőív mérésekközök mellett, fájdalom-szituációkra utaló képeket is használtuk a fájdalom szenzitivitás felmérésre. 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 darabos 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 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 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 felület részeként, a kitöltés előtt minden résztvevő információt kapott a vizsgálat jellegéről és felhasználásának céljáról. A kérdőívcsomag kitöltése megközelítőleg 20 percet vett igénybe.

7.2. 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 adatabázisában 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 képletek alapján számszerűsítették. 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 hozz 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, úgyelve arra, hogy a felosztásnak szignifikáns hatása legyen az időperspektívák megoszlására (múlt-negativitás: $H(4) = 111,96, p < 0,001$; 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 több-változós regresszió modellben prediktor változóként szerepeltek a különböző időperspektíva faktorok, vagy azokból számolt deviancia változók (DBTP, DNTP változók) valamint a résztvevők neme és életkora. Függő 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.

7.3. Eredmények

Az egyes időperspektíva faktorok összefüggései a fájdalom-változókkal

A korrelációs vizsgálat alapján azt találtuk, hogy a fájdalom-szenzitivitás 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. 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 ($\beta = 0,43$; $t = 5,72$). 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.

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

	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-katasztrofizáció</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**	
Tehetlenség	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.

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. 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-negativitástól 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 időperspektíva profiltól erősebb fájdalom-katasztrofizációval járhat együtt. 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.

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 (DNTPteljes) szignifikáns negatív összefüggést mutatott a fájdalom-szenzitivitással, mind a korrelációs, mind a regresszió elemzés (nemre és életkorra korrigált) alapján. 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 DNTPmúlt-negatív adatok mutattak szignifikáns, negatív összefüggést a fájdalom-szenzitivitással. A több-változós regressziós elemzés szintén azt mutatta, hogy DNTPmúlt-negatív értékei jelzik leginkább a fájdalom-szenzitivitást. Mindemellett, kisebb mértékben ugyan, de a negatív irányú, azaz nagyon alacsony jövőperspektíva szinttől (DNTPjövő) való eltérés is szignifikánsan és függetlenül jelezte a magasabb fájdalom-szenzitivitást. A fájdalom-szenzitivitással összehasonlítva, a DNTP összefüggései a fájdalom-katasztrofizációval 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.

A klaszter-analízis eredményei

A klaszter-analízis a következő 5 klasztert különítette el: [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) profiljellemezői 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. Az egyes klasztereket páros összehasonlításokkal tovább vizsgálva (Bonferroni korrekció alkalmazása mellett) a következő eredményre jutottunk. A fájdalom-szenzitivitás tekintetében (PSQ pontszám) a magas múlt-negativitással 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-negativitással és fatalizmussal jellemezhető – klaszterbe tartozó személyekre szignifikánsan magasabb szintű rumináció volt a jellemző. A

katasztrofizáció felnagytítás 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-negativitással 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 ($p<0,01$).

7.4. Megbeszélés

Mindhárom megközelítésből származó eredmények összhangban voltak a feltételezésünkkel, mely szerint a negatív attitűd a múlt iránt magasabb fájdalom-szenzitivitással és erősebb fájdalom-katasztrofizálási 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 katasztrofizációját, 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 kiemelni például a jövő orientációval kapcsolatban kapott eredményeinket. Ezek azt mutatják, hogy az erősebben jövő orientált személyek is magasabb fájdalom-szenzitivitást mutathatnak. 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.

8. A disszertáció alapját képező vizsgálatok eredményeinek összefoglalása

Az első vizsgálatban 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-csipő érzet kifejezett habituációját, az égő-érezet prezisztálása mellett. A vizsgálat újszerű eredményeit a hosszabb intervallumú fájdalomingerek 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 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 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. 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 a távolság hatásával kapcsolatos elvárásaink teljesültek, 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 testörzstől

mért távolság viszonylatában is fájdalomcsillapító hatású lehet. Ezen kívül alátámasztottuk a látás, mint kontroll-funkció fájdalomcsillapító hatását is.

Végül, **negyedik 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 orvosilag 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.

8. Publikációk

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)

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.

9. 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.

**Multi-faceted psychological examination of pain adaptation:
the role of spatial and time factors**

Doctoral (PhD) thesis

Boróka Gács



Department of Behavioural Sciences
University of Pécs, Medical School

Doctoral School Leader: Prof. Dr. Júlia Szekeres

Program Leader: Prof. Dr. János Kállai

Supervisor: Dr. Árpád Csathó

Pécs

2019.

1. Introduction

One of the key areas of health psychology is the broader subject of how the experience of pain emerges. Pain is a combined result of mental and organic factors; observing and characterizing pain is an important part of diagnosis, and analgesia (ceasing pain) is one of the most ancient therapeutic goal in medicine (Kulcsár, 1998). The experience of pain is created through the close interactions of physical and psychological factors, wherein the effects of the central nervous system may not only play a significant role in the experience itself but possibly also in the possible course of the disease. Pain can be interpreted as a system with all of its various aspects and modalities. As the different areas of the brain involved in pain have close mutual functional connections, mood, emotions, memories and other cognitive processes, as well as behavioral patterns together constitute the background that results in the so-called top-down regulation. The cognitive and affective processes that influence the perception of pain share numerous interconnecting points. Expectations, the sense of threat, attention and catastrophizing mutually anticipate each other. Processes related to the features of space and the passing of time are also involved in the occurrence of pain (Jepma et al., 2014). Both major adaptive mechanisms, i.e. pain habituation and pain sensitization, are also affected by spatial and time-related factors. Habituation is the diminution of a response as a result of repeated stimuli, while sensitization is an increase in response following a new, strong or painful stimulus (Prescott, 1998). Our goal with the following series of studies is to investigate the cognitive and affective spatial and temporal factors of psychological importance that drive human behavior, which can allow a more precise prediction of the subjective experience of pain and therefore a more effective pain management.

2. Aims

1. Investigation of subjective attributes of pain elicited by heat stimulation with long intervals, using topical capsaicin treatment

The goal of our study was on one hand to identify the effects of the stimulation method used in further experiments at receptor level. On the other hand, we wanted to have control over the ongoing factors during the habituation process we investigated in our subsequent experiments regarding the effects of gender differences (Bartley and Fillingim, 2013), the length of stimulation interval (Hashmi and Davis, 2009), and affective and other pain-related qualities (Horn et al. 2012). In order to study the functioning of receptors, we investigated pain adaptation in healthy volunteers using topical capsaicin treatment with longer stimulus intervals. In addition to the intensity of pain, subjective changes in the “unpleasantness”, “sharpness” and “level of burning” over time were also observed.

- We assumed that we will be able to demonstrate with measurements that superficial capsaicin treatment, that is, peripheral sensitization results in a decrease in pain threshold, while the habituation curve does not change significantly or at all even when applying extended stimulation, independent from the gender of the subject.
- We also had the presumption that under controlled and safe laboratory conditions, there will be no significant difference or any difference at all between the evaluation of affective and physical components of pain given by study subjects, as the stimulation basically promotes a peripheral adaptation process.

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

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. 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 non-experience-based pain expectations might be strongly determined by innate defense mechanisms against pain, and they might have a remarkable mismatch with pain experiences, particularly when repeated pain stimulation needs to be anticipated. 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.

- Given the defensive function of human pain processing, in the current study we predicted that individuals anticipate that they would become increasingly sensitive to repeated thermal pain stimuli.

3. The proximity of pain: subjective pain intensity is higher when the stimulated limb is nearer to the body

The perceived threat value of pain has been found to have a dominant modulatory effect on nociception. For example, if pain is considered to be dangerous or even life-threatening then the high threat value attracts high attention to the nociceptive stimulus and more cognitive resources will be allocated to process it. A more intensively processed stimulus will then elicit stronger defensive mechanisms and also a more intense pain sensation (i.e. higher ratings for pain-intensity) (Legrain et al. 2011). The perceived threat of pain might be influenced by many factors as, for example, the spatial proximity of the nociceptive stimulus to the body. A spatially closer stimulus might attract higher attention and be perceived to be more dangerous than stimuli with higher distance from the body. In line with this, the peripersonal space (within reach of any limb of an individual) is an area that is suggested to be as a safety area to alert organisms to threats (DePaepe et al. 2014). In general, these findings suggest the assumption that peripersonal space around the body contains areas where the perceived threat value of aversive stimuli is exceptionally high and the perceived pain is more intense. In the current study, we investigated the above assumption with the body trunk as a peripersonal spatial reference point.

- In the current study, therefore, we predicted that subjective pain intensity is higher when the stimulated limb is positioned relatively near to the body or when it is positioned in front of the body.
- Furthermore, we predicted that the magnitude of pain sensation is reduced when pain stimulation is visually observable by individuals.

4. Relationship between pain sensitivity and time perspective or pain catastrophizing.

In our study, we tried to reveal the correlations between a healthy person's attitude towards time (time perspective) and pain sensitivity or pain catastrophizing coping strategies. We assumed that the past negative perspective and dominantly past negative time orientation profile place focus on previous negative experiences related to pain, and thus increase general sensitivity against pain and catastrophizing tendencies. For

this end, we used a self-completion questionnaire package that included the pain sensitivity (PSQ), pain catastrophizing (PCS) and time perspective (ZTPI) questionnaires as well as a previously validated set of images showing painful situations, which were to be evaluated by healthy volunteers regarding intensity and time component of pain.

- We assumed that a past negative attitude would be associated with higher levels of pain sensitization.
- We also expected that there will be a close relationship between the verbal and visual modality of pain sensitivity.

3. Device

During the experiments described in this paper, a wireless heat stimulation measurement device (MHC V3.0 DA) was used, comprising of a measuring probe, a radiofrequency data collector unit and a radio link unit. This device is suitable for the measurement of pain threshold or tolerance by determining the stimulation threshold, which is the point during a slower increase of temperature that the subject considers as just already painful or just bearable. If they felt that the stimulus was too strong, study subjects could shut down the device by moving their hand, thus stopping the heating of the stimulator and preventing potential injuries.

4. Investigation of subjective attributes of pain elicited by heat stimulation with long intervals, using topical capsaicin treatment

4.1 Methods

Participants

27 undergraduate or postgraduate students (13 men) from the University of Pécs participated in this study as volunteers. All participants reported normal, pain-free health, and none were taking medication. All participants were righthanded by self-report, with a mean age of 22 years (SD = 1.96). 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 (5721).

Selecting pain attributes: pain scales

A total of four pain attributes were investigated in this experiment. The two most important attributes were related to the physical and affective components of pain. The attribute describing the physical component was pain intensity, while the affective component of pain was captured as the attributes called “unpleasantness”. In addition, we asked the study subjects to evaluate two further pain-related attributes. These were selected from the Hungarian language list of the McGill Pain Questionnaire during a previous experiment (Bende, 1993). Thereby the 4 attributes included in our pain scale in the experiment were the following: Intensity as the physical attribute of pain; pain sensation with unpleasantness as the affective attribute of pain; and the two additional attributes that best describe the quality of pain as sharp and burning. A value of 0 on the scale represented “No pain at all”, while the opposite end of the scale, a value of 100 represented “The strongest pain imaginable”.

Study substance: capsaicin

Capsaicin is the substance in peppers (*Capsicum annuum*) that gives its hotness. Capsaicin primarily affects the sensory nerves (Tóth, 2013). As capsaicin applied in a special dosage stimulates the TRPV1 receptors, it is excellent to elicit sensitization of peripheral nociceptors (A-delta and C-fibers), suitable for measuring pain (Fonyó, 2011).

Heat stimulation

Heat stimuli were delivered to the area of the C7 dermatome on the dominant lower arm of study subjects using a heat stimulation device. During each stimulation, the temperature increased from 35 °C and reached the peak temperature – determined individually for each study subject – within 3.5 second. Afterwards, the heating surface

automatically cooled down to the initial temperature. Extended (40 second long) heat stimuli were delivered onto separate locations within 6-12 cm from the wrist and about 4 cm away from each other, the order of stimulation was balanced across participants. A secondary hyperalgesia test was also performed during a preliminary study using brush stimulation (Burns et al, 2006). This was necessary in order to exclude the effects of spatial summation.

Procedure

All subjects participated in two sessions during the study. At one session, capsaicin 0.375% cream was applied topically on the stimulated skin area, while at the other session, the area was treated with a cream that did not contain any active substance. A one-week-period separated the two sessions. The participants were not aware which treatment was applied. The order of the treatments were balanced across participants. After sensitizing the receptors with capsaicin, we first determined the individual pain threshold of the subjects. During this, we asked the subjects to quickly move their stimulated hand when the device reached a temperature which was just already painful for them – corresponding to a value of 50 on the visual numeric scale (VNS) for pain. After this, in order to confirm the “threshold” intensity of pain elicited by mean temperature, back testing was performed. Back testing was carried out using a 40-second long stimulus, identical to the experimental stimulus. Participants had to evaluate the stimuli regarding their intensity, unpleasantness, burning or sharp-stinging attributes in four consecutive blocks at both sessions. Each individual block comprised a total of four 40-second long stimuli, followed by 60-second interstimulus intervals with a neutral temperature of 35 °C. During the individual trials, study participants had to evaluate a particular attribute on the numeric pain scale 4 times: 5, 15, 25 and 35 seconds after the start of the stimulus.

4.2 Data analysis

We performed repeated measures analysis of variance (hereafter: rANOVA) to analyse data. For a better interpretation regarding pain attributes, two variance analyses were performed, in which we separated the attributes describing the physical and affective characteristics of pain from those describing other qualitative characteristics of pain. Thus, the factors included in variance analysis were as follows: Type of treatment (2 levels: capsaicin or sham); Pain Attribute (2 levels: intensity and discomfort, and burning or sharp-stinging), Test (4 levels: the four consecutive stimulation tests), and Marking (4 levels: VNS values marked at the 4 different time points within one stimulation test). Post hoc analysis of significant main effects and interactions was performed using Bonferroni correction.

4.3 Results

Based on the ANOVA performed on the physical and affective attributes of pain, all four main effects proved significant. Study participants gave significantly higher values for capsaicin treatment than for sham treatment [$F(1,26) = 18.89; p < 0.001, \eta^2 = 0.42$] (the effect of treatment on the intensity, discomfort, burning and sharp attributes are shown on Figure 8). The significant main effect of Test indicates a decrease (habituation) in the VAS scores (independently from the Pain Attribute and Treatment) occurring in the course of the four consecutive tests [$F(3,78) = 8.70; p < 0.01, \eta^2 = 0.51$]. Trend analysis revealed a significant linear trend, further supporting the gradual and linear decrease in the intensity of subjective experiences related to the stimulation [$\text{Linear trend: } F(1,26) = 12.92; p < 0.01$]. Furthermore, the results show a significant and linear decreasing trend within the individual trials as well: the significant main effect of Marking was associated with a significant linear trend [$F(3,78) = 56.28; p < 0.01, \eta^2 = 0.71$; $\text{Linear trend: } F(1,26) = 69.19; p < 0.001$]. Finally, the significant main effect of Pain Attribute indicates that according to study participants, the two attributes describe their experiences related to the stimulation test differently: Discomfort-weariness had significantly lower values of intensity [$F(1,26) = 5.84; p < 0.05, \eta^2 = 0.18$], which suggests a lower affective and higher physical nature/effect of the stimulus. ANOVA analysis of the burning and sharp qualities had similar results as the first analysis: all four main effects were significant. When analyzing each pain attribute individually, we found that out of the 4 perception attributes, the burning quality was the only one without a significant increase in values after capsaicin treatment. Although the VAS scores related to capsaicin treatment were higher on average than those related to the sham treatment, but the Treatment main effect was not significant [$F(1,26) = 2.84; p = 0.10; \eta^2 = 0.09; \text{n.s.}$]. Finally, the above analyses were repeated while taking the gender of the study participants into consideration as a between-person variable during the analysis. The Gender variable did not show any significant relationship with the other factors in any cases.

4.4 Discussion

In accordance with our expectations, study participants responded with a decreasing tendency to extended pain stimulus, most likely due to habituation. When testing for pain intensity, the strong tendency for habituation in the sham treatment sessions and the moderate tendency compared to this in capsaicin treatment sessions supported the importance of peripheral processes in pain perception in case of extended stimuli as well, as we have expected. In our study, an affective response could clearly be elicited with the heat stimulation method. However, study participants gave a lower score in general for the extent of the affective component as they did for the intensity of pain. A decreasing tendency could be observed also during the adaptation process of the

ffective component, with a less prominent tendency during capsaicin treatment. The reason for this can be partly the sense of control due to the laboratory conditions and the option to stop the stimulus, the calm environment and the minimized sense of threat (Horn et al., 2012), and partly the mostly peripheral nature of the heat stimulation experiment. When studying the pain attributes, we investigated the terms with which the sharpness or the experience of burning were described. These two categories can most likely be separated due to the dual afferentation. The sharpness of pain is transmitted by A δ fibers, while burning pain is created by C fibers (Hashmi and Davis, 2009). It may therefore be possible that the differences we experienced during the study, that is, the strong habituation of the sharp feeling and the persistence of the burning feeling suggest different habituation of these two attributes. We could not detect any differences between the genders in our study. This could be due to the small sample size in our study, but cultural differences might also occur.

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

5.1. Methods

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 righthanded by self-report, and aged between 20 and 30 years, with a mean age of 25.8 years ($SD = 3.83$). 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.

Heat stimulation

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. 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, hyperalgesia 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.

Procedure

The study was performed in two sessions, 1 week apart. All participants completed the imagined pain session first, and the experienced 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. After

arriving at the laboratory for session 1, 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 then 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, $SD = 1.54$).

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. 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. 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.

5.2. 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 was used to perform the analyses.

5.3. Results

On average, there was a very low score for responses to the question of ‘Did your ratings gave 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 rANOVA 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 [$F_{1,19} = 197.03$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.91$]. 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 [$F_{1,19} = 22.82$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.55$].

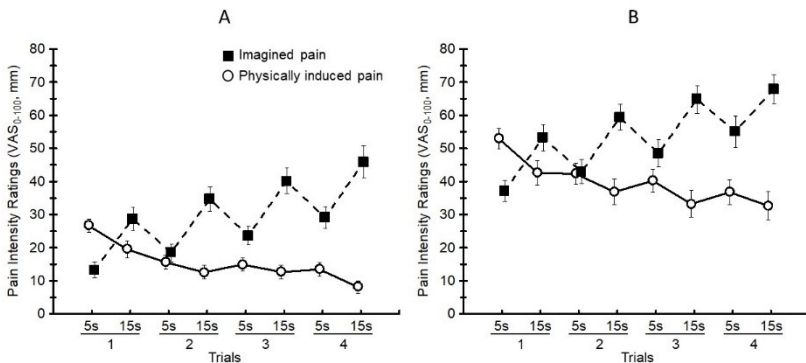


Figure 1. The results of the minimal (A) and moderate (B) pain ratings for the imagined and physically induced pain conditions.

5.4. 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). 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.

6. The Proximity of Pain: Subjective Pain Intensity is Higher When the Stimulated Limb is Nearer to the Body.

6.1. Experiment 1

6.1.1. Methods

Participants

Twenty under- or postgraduate students (10 females / 10 males) from the University of Pécs participated in this study as volunteers. All participants reported a normal, pain-free health condition with no medication whatsoever. Eighteen participants were right-handed and two were left handed by self-report. They were aged between 23 and 30 years with a mean age of 24.85 (SD = 1.92). All participants were naïve with regard to the purpose of the experiment and provided a written consent after the procedure of the experiment was 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 (reference nr. 5721).

Heat stimulation

In the current study, the sensor of the device was attached to one of the four stimulation sites located on the outer surface of the non-dominant forearm with an average distance of about 7cm from the wrist crease. Each site was located within the dermatome C7 and separated from each other with 1cm to avoid the spatial summation of the consecutive blocks of the stimulation trials (in pilot measurements, spatial summation was tested with a hyperalgesia test by gentle stroking with a brush). In total, 6 trials in 4 blocks (see details about the blocks below) were delivered to the participants. The same site was stimulated within a block, and the sites were changed only between the blocks. The order of the sites was counterbalanced across participants. On each trial, participants were given a noxious heat stimulus with a peak temperature of 48°C. The temperature was increased from 35 °C with a rate of 3.32 °C/s, and reached the peak temperature in 2s. The duration of the peak temperature was 5s followed by an interval of 2s when the heating pad actively cooled down to the initial temperature level. To avoid the temporal summation of the consecutive trials, the inter-stimulus interval was set to 30s (Price et al, 1977). The participants were instructed that they can also self-terminate the trial if they feel the pain too intense: By a quick movement of the stimulated limb (over 50 mg acceleration value) the heating phase was immediately interrupted and the device was cooled down. None of the participants self-terminated any of the trials in the current study.

Procedure

Once the participants took part in the introductory session, the sensor was attached to one of the four stimulation sites located on their non-dominant hand. Each of these sites corresponded to one of the four blocks. The blocks were different in the conditions of how the participant's forearm was positioned in the trials. The four arm-positions are schematized by Figure 3A and summarized as follows. Participants' arm-position was varied in two factors: The forearm distance measured from the frontal surface of the body (near or far), and the rotation of the forearm relative to a neutral arm-position (medial or lateral). More specifically, participants rested their non-dominant hand on a table, and their forearm was rotated with an angle of 45° relative to a neutral arm position when the forearm straight out at an angle of 90° to the frontal body plane (i.e. hand shaking arm position). The forearm was rotated either toward the body (medial rotation condition), or away from the body (lateral rotation condition). The position of the origin of rotation (i.e. the position of the elbow) was changed until the tip of the index finger reached the distance of 25cm (near condition) or 50cm (far condition) from the frontal plane of the body. To assess subjective pain intensity, after each trial, participants were asked to indicate the intensity of the pain on a coloured numerical pain intensity scale. Participants could freely view their hands during the whole duration of the experiment, and no instruction about head movements was given.

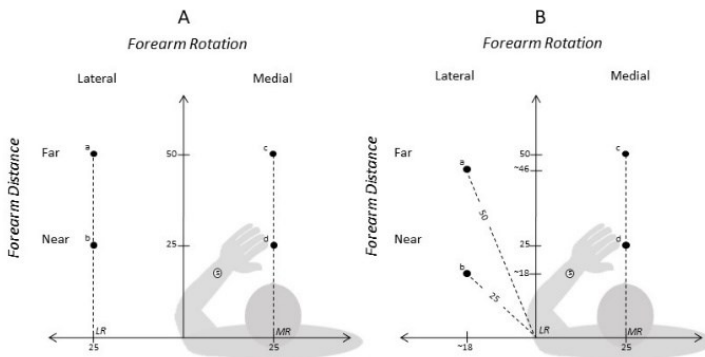


Figure 2. Arrangement of the forearm position of participants in experiments 1, 2 (A) and 3 (B). Points "a" to "d" indicate the position of the index finger of the participants in each of the four experimental arrangements. "S" means the average position of the four stimulation sites. "LR" and "MR" indicate lateral and medial reference points.

6.1.2. Analysis

Pain intensity rating data were normally distributed determined by a Kolmogorov-Smirnov test of normality. We subjected the pain intensity data to repeated measures of ANOVA (rANOVA) with the factors of Distance (2 levels: near, far), Rotation (2 levels: medial, lateral), and Trial (6 levels: the 6 consecutive trials). We used the ϵ -adjustment procedure in each analysis (Quintana and Maxwell, 1994). Follow-up contrast analyses were performed with Bonferroni adjustment.

6.1.3. Results

The analysis yielded a significant main effect of Distance factor suggesting that participants tended to report significantly more intense pain when their stimulated forearm was placed near to the body as compared to trials when the forearm was relatively far [$F(1,19) = 14.79, p < .001, \eta^2 = .44$]. In this contrast, a non-significant main effect of Rotation factor was obtained [$F(1,19) = .57, n.s.$]: Participants' experience with heat pain was independent whether their forearm was rotated medially toward the body, or rotated laterally away from the body. In addition, the results showed that intensity ratings gradually decreased across the trials suggesting habituation to pain. More specifically, we found a significant main effect of Trial with a significant linear trend [main effect: $F(5,95) = 7.78, p < .001, \eta^2 = .29$; linear trend: $F(1,19) = 16.11, p < .001, \eta^2 = .46$]. Interestingly however, as indicated by a significant Trial x Distance interaction [$F(5,95) = 3.14, p < .05, \eta^2 = .14$], the magnitude habituation seems to be affected by the Distance factor. Separate analyses for the near- and far-conditions revealed that while pain intensity ratings had a highly significant decrement as a function of trials in the far-condition [main effect: $F(5,95) = 9.29, p < .001, \eta^2 = .33$; linear trend: $F(1,19) = 29.99, p < .001, \eta^2 = .61$], no such a decrement was obtained for the near-condition [main effect: $F(5,95) = 1.25, n.s.$]. The adjusted post-hoc analyses for the far-condition showed that the intensity ratings after the first trial were significantly higher compared to those given after the third [$t(1,19) = 3.04, p < .05$], the fourth [$t(1,19) = 4.4, p < .01$], fifth [$t(1,19) = 4.45, p < .01$] and sixth trials [$t(1,19) = 5.44, p < .001$]. None of the other interactions reached significance.

6.2. Experiment 2

6.2.1. Methods

A new group of twenty participants was recruited for the second experiment (under- and postgraduate students; 10 males / 10 females). They were all right handed by self-report and aged between 20 and 29 years with a mean age of 23.2 (SD = 2.54). All participants reported pain-free, normal health condition, and provided a written consent.

The procedure of the experiment was identical to that used in Experiment 1 except that now the participants could not view their stimulated forearm.

6.2.2. Results

The analyses revealed a significant main effect of Distance: Similarly to experiment 1, participants reported higher pain intensity in the near condition as compared to the far condition [$F(1,19) = 11.65, p < .01, \eta^2 = .38$]. However, as a difference to experiment 1, the rotation factor was also found to show a significant main effect [$F(1,19) = 9.64, p < .01, \eta^2 = .34$]. That is, in the medial rotation condition, when participants' forearm was placed exactly in front of their body, the perceived pain intensity was significantly higher than those reported after the stimulation of a laterally rotated forearm (see Figure 3). To investigate this finding further we conducted an additional experiment with different the positions of the stimulated limb (please see in Experiment 3).

Similarly to experiment 1, participants reported decreasing pain intensity as a function of trials indicating a habituation process across the trials. This pattern of results was statistically significant confirmed by a highly significant main effect of Trials with a significant linear trend [main effect: $F(5,95) = 20.96, p < .001, \eta^2 = .52$; linear trend: $F(5,95) = 27.15, p < .001, \eta^2 = .59$]. However, again as a difference to experiment 1, now no evidence was found for the differential effect of Distance on habituation: In the second experiment, the interaction of Distance x Trial did not reach significance [$F(5,95) = .48, n.s.$].

6.3. Experiment 3

6.3.1. Methods

We recruited a new group of participants for experiment 3 ($N = 20$, under- and postgraduate students, 10 males / 10 females). They were all right handed by self-report and aged between 18 and 28 years (mean = 20.45, $SD = 2.19$). The general procedure was identical to that of experiment 2, except that in the third experiment the location of the lateral sites (i.e. the position of the tip of the index finger in the two lateral positions) and their reference points were modified compared to those used in the first two experiments. In experiment one and two, the reference point of the lateral sites were located on the axis of the frontal plane of the body (see Figure 1A; LR: Lateral reference point), and the distances of the lateral sites from this point were identical to those of the medial sites measured from the medial reference point (see Figure 1A; MR: Medial reference point). However, it is important to note that if we use the nearest body point (i.e. the right side of the body trunk) as a reference point to calculate the distances of the lateral sites from the body then these distances are larger (36 and 56 cm

respectively) than those of the medial sites. One might therefore argue that if participants perceive the spatial position of their limb relative to the distance between the limb and its nearest body point then the significantly higher pain intensities for the lateral sites as compared to the medial sites found in the second experiment might have been derived from that the near lateral site was positioned at a larger distance from the nearest body point (36 cm) than the near medial site (25 cm). In order to investigate whether the effect of rotation found in experiment 2 was caused by the effect of these unequal distances, in the third experiment, we used the nearest body points as reference points (see Figure 1B). Thus the two near sites were positioned at 25 cm from the nearest body point and the two far sites were positioned at 50 cm. The analysis of the data went on the same way as in the previous experiments.

6.3.2. Results

Figure 4 depicts the results for experiment 3. The main effect of Distance was yielded significant: Similarly to the first and the second experiments, participants reported significantly higher pain intensities for the near condition as compared to the far condition [$F(1,19) = 6.52, p < .05, \eta^2 = .26$]. In addition, the significant main effect of Trial suggested that participants again reported decreasing subjective pain intensity across the trials [$F(5,95) = 27.55, p < .001, \eta^2 = .59$; linear trend: $F(1,19) = 62.35, p < .001, \eta^2 = .76$]. However, in contrast to the findings of experiment 2, the main effect of Rotation did not reach significance in this experiment [$F(1,19) = .64, n.s.$]. None of the interactions between the three factors has been found to be significant. The effect of gender did not attain statistical significance for either of the factors.

6.4. Discussion

In accordance with the prediction, in all three experiments, participants tended to report higher pain intensity when their stimulated forearm was positioned at the nearer peripersonal position to the body. This distance effect was found to be independent of the viewing conditions. That is, the nearer distance was associated with higher pain intensities both under a free-viewing condition (experiment 1) and when participants were deprived from the view of the stimulation (experiments 2 and 3). In addition, the distance effect was robust to the change in distance reference points: The effect found with the nearest axis reference points of the frontal body plane (experiments 1 and 2) was similar to that when the reference points were defined as the nearest body points from the stimulated limb. To summarize the findings of the current study, in the three experiments reported here we found that nociceptive heat stimuli elicit more intense pain sensation at a near peripersonal distance than at a far peripersonal distance. This distance effect was found to be independent of the viewing conditions of the stimulation site (i.e. free-viewing or deprived viewing condition), direction of rotation of the

stimulated limb (i.e. medially rotated or laterally rotated forearm condition) and of a change in the distance reference points. Peripersonal distance had not only an effect on average pain intensity ratings but, in the free viewing experiment (experiment 1), it influenced the habituation process: While a clear habituation trend was found for the far peripersonal condition, in the near condition participants did not report decreased pain sensation across the trials. In contrast to the distance effect, participants' pain sensation was not found to be affected by the rotation direction of their stimulated forearm.

7. Relationship between pain sensitivity and time perspective or pain catastrophizing.

7.1 Methods

Participants

226 (82 men) person participated in this study as volunteers. All participants reported a normal, pain-free health condition with no medication whatsoever. They were aged between 18 and 60 years with a mean age of 30.5 (SD = 10.3).

Questionnaires used in the study

To measure subjective pain sensitivity, we used the 17-item pain sensitivity questionnaire (PQS) developed by Ruscheweyh et al. (2009). From the items in the PQS, 7 relate to mildly and 7 to moderately painful situations, and a further 3 items include non-painful control situations. The participants had to mark on a 10-grade Likert scale how painful they would feel that particular situation (1 - not painful at all, 10 - very painful). As a first step in creating a Hungarian language version of the questionnaire, two people performed the translation. After comparing the two translations, two native speakers were asked to back-translate the text. The back-translators did not know the original questionnaire. The back-translation was verified by the first author of the original version (R. Ruscheweyh), and the final Hungarian of the PSQ was compiled with her help. The factor structure of the questionnaire was validated using Varimax rotation with 3 iterations and an explanatory power limit of 0.4. Also, reliability testing was carried out to test the internal consistency of the scales.

Factor analysis showed a two-factor pattern, similarly to the original version (without control items), which could explain 56.9% of variance. However, in contrast to the original factor structure, two items (items 10 and 11: “Imagine that you have a small cut on your finger and you accidentally get lemon juice in the wound” and “Imagine that the tip of your finger is stung by a rose thorn”) were categorized into the moderate pain factor instead of the mild pain factor. Therefore in the questionnaire used in the current study, 9 items belonged to the factors listing moderately painful situations, and 5 to the factors listing mildly painful situations. As the difference between mild and moderate pain regarding the time perspective was not included in the scope of this study, we used the mean value of all items relating to pain in the PSQ questionnaire to investigate the relationship between time perspective and pain sensitivity. Based on the separate analysis of factors relating to moderate and mild pain, the conclusions drawn from our study are not different.

The time perspective of participants was evaluated by the Time Perspective Inventory (ZTPI) developed by Zimbardo and Boyd (2008; validation of the Hungarian

version: Orosz, 2012). The Zimbardo Time Perspective Inventory (hereinafter: ZTPI) includes 56 items that measure the person's attitude towards time. At each response, the participants had to mark on a 5-grade Likert scale to what extent was that statement about a particular time period true for them (1 - very untrue, 5 - very true). The factors of the questionnaire are the following: past negative, past positive, future oriented, present hedonist and present fatalist time perspectives.

To study the thoughts related to pain, we used the Pain Catastrophizing Scale (PCS; Sullivan, 1995; validation of the Hungarian version: Kökönyei, 2008). The factors of this questionnaire are the following: (1) thoughts regarding increased pain, rumination; (2) magnification of the pain and the threat presented by the painful stimuli; (3) feeling of helplessness while dealing with the pain.

Images used in the study

In addition to standard questionnaire measurement tools, we also used images related to different painful situations to evaluate pain sensitivity. Prior to the study, a pilot study was performed with the participation of 47 healthy young adults aged between 18 and 28 years ($M = 22.4$, $SD = 3.04$; 26 females). They had to evaluate a series of color images (a total of 45 images) illustrating everyday painful accidents (accidents affecting the hands or the feet) on a scale from 0 to 10 regarding the intensity and unpleasantness of the pain (0 - no pain; 100 - worst pain imaginable). After this, we selected the images for our study that received scores with the lowest deviation. Regarding the images, participants received the following instructions: (1) "On the following images, you will see everyday painful accidents. Please provide a number (between 0 and 100) below each image to indicate how painful you would feel the accident shown." (0 - no pain at all; 100 - the worst pain imaginable), and (2) "Afterwards, please indicate how long do you think you would feel this pain after the accident." (less than 1 minute; over a week).

Study procedure

The study was performed using an online questionnaire platform, where participants could send their response anonymously, on a voluntary basis. The first part of the electronic questionnaire package collected information about the health status and demographics of participants. This was followed by the specific questionnaires (in order: PSQ, PCS and ZTPI) and the image evaluation task. Before filling in the questionnaires, all participants received information on the platform about the details and purpose of the study. Filling in all the questionnaires in the package took about 20 minutes.

7.2 Data analysis

The data obtained from the time perspective questionnaire were analyzed using three conceptions used in the literature. As a first approach, we used the 5-factor model of time perspective to explore the relationship between the 5 time perspective factors and the different pain variables (pain sensitivity according to the PQS and the image evaluation task, and pain catastrophizing). The second approach in our study included the investigation of balanced (BTP) and negative time perspective profiles (NTP). As both BTP- and NTP-based analysis build on the time perspective values included in the intercultural database of Zimbardo and Boyd (2008), which was used in earlier studies for determining a reference value for each time perspective (optimal and negative reference points), and deviations from these values were quantified with formulas. And finally, cluster analysis – a method commonly used in the literature as well (Boyd and Zimbardo, 2005; Boniwell et al., 2010; Stolarski et al., 2011; Zhang et al., 2012; Sircova et al., 2015) – was used to differentiate 5 groups of study participants with different time perspective profiles. This method differs from the methods described above that it establishes time perspective profiles characteristic to a given sample, and these profiles are not distinguished according to pre-determined reference points. Hierarchic cluster analysis of the standardized Z-scores of the data from the time perspective questionnaire was also performed using Ward's method and squared Euclidean distance. When providing the number of clusters, we opted for the 5-cluster categorization based on studies by Boyd and Zimbardo (2005) and Sircova et al. (2015), taking care that the categorization had a significant effect on the division of time perspectives (past negative: $H(4) = 111.96, p < 0.001$; past positive: $H(4) = 108.85, p < 0.001$; present hedonism: $H(4) = 104.99, p < 0.001$; present fatalism: $H(4) = 111.09, p < 0.001$; future oriented: $H(4) = 82.31, p < 0.001$).

Spearman's rank-order correlation test, Kruskal-Wallis test and multivariate regression analysis were used to analyze the data. The aim of correlation analyses was to find out how closely the individual time perspective variables and the DBTP and DNTP values calculated from them are related to the different pain variables (pain sensitivity, pain catastrophizing, and pain intensity based on the evaluation of images). Predictive variables in the multi-variable regression model included the different time perspective factors or the deviation variables calculated from them (DBTP and DNTP variables) as well as the gender and age of participants. Individual pain variables were included in the regression model as dependent variables. Time perspective profiles created with cluster analysis were compared from the aspect of pain variables with a Kruskal-Wallis test. Correction of multiple comparison was performed using the Bonferroni test.

7.3 Results

Relation between time perspective factors and pain variables

Based on the correlation testing we found that pain sensitivity was in a significant positive correlation with negative time perspectives: in accordance with our assumptions, those participants who reported a higher pain sensitivity also had a more negative attitude towards past events. Also a significant, but weak ($r \leq 0.2$) positive correlation was observed between pain sensitivity, and future orientation and present fatalism. These correlations were further supported by the multi-variable liner regression test as well. This means that the past negativity factor was the strongest independent predictor of pain sensitivity. Besides, more pronounced future orientation also significantly indicated higher sensitivity against pain. Based on the correlation tests and in accordance to our expectations, all three factors of pain catastrophizing were in a significant and positive correlation with past negative time orientation, with rumination and helplessness being in the closest association with catastrophizing. Multi-variable regression analysis further supported the conclusion that a negative attitude towards the past is able to predict higher pain catastrophizing independently from other time perspectives regarding all three pain catastrophizing factors (beta = 0.43; t = 5.72). Correlation analysis of the scores obtained in the image evaluation task confirmed the same conclusions as the analysis of questionnaire data: persons characterized with increased present fatalism or past negative time perspectives marked significantly higher scores for pain sensitivity and the duration of pain when evaluating the images. However, these correlations were only low or moderate in strength ($r \approx 0.2$). The results of regression analysis again showed the highest predictive value in case of past negativity regarding both the intensity scores given to the images and the responses related to the duration of pain.

Table 1. Association between time perspective variables and pain variables; r (β).

Pain variables	Time perspective variables (predictor-variables)					Future	R ²
	Past negativity	Past positivity	Present fatalism	Present hedonism	Future		
<i>Pain sensitivity</i>	0,23** (0,31***)	-0,02 (0,08)	0,16* (0,13)	-0,06 (-0,06)	0,14 (0,18**)	0,14***	
<i>Pain catastrophizing</i>							
Rumination	0,40** (0,43***)	0,01 (0,16*)	0,18** (0,03)	0,14 (-0,10)	0,02 (0,01)	0,22***	
Magnification	0,15* (0,18*)	-0,15 (0,06)	0,09 (0,14)	-0,12 (0,15)	0,12 (0,10)	0,07**	
Helplessness	0,44** (0,42***)	-0,14* (0,05)	0,25** (0,14)	-0,28** (-0,12)	0,03 (0,06)	0,23***	
<i>Picture rating</i>							
Pain intensity	0,21** (0,28**)	0,03 (0,11)	0,19** (0,18*)	-0,03 (-0,05)	0,03 (0,19**)	0,12***	
Pain length	0,19** (0,29**)	0,05 (0,13)	0,18** (0,08)	-0,02 (-0,03)	0,05 (0,09)	0,08***	

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; all multivariate linear regression was controlled by the gender and age of the respondents.

Relationship between the deviation from the balanced time perspective profile and the pain variables

No significant correlation was found between deviation from the balanced time perspective profile that can be considered as maladaptive (DBTP) and pain sensitivity either with correlation or multi-variable regression analysis. At the same time, the deviation from the optimal value of any particular perspective calculated individually for each factor had a significant but weak correlation with pain sensitivity ($r \leq 0.2$). Thus, significantly higher pain sensitivity was found in people who deviated more from the optimum of the past negative and present fatalism, but deviated less from the optimal level in case of present hedonism and future orientation. Based on the multi-variable regression analysis, a larger deviation from the optimal past negativity was an independent predictor of higher pain sensitivity, as well as, to a smaller extent, the deviation from the optimal future orientation. From the pain catastrophizing factors, rumination and helplessness had a positive correlation with the DBTP score, indicating that a larger deviation from the balanced time perspective profile can be associated with higher levels of pain catastrophizing. Regression analysis revealed the same results. Similarly to the results of investigating the relationship between pain sensitivity and DBTP values, the correlation testing regarding the image evaluation task did not suggest that pain sensitivity in general would be correlated to the deviation from a balanced time perspective profile: No significant correlation could be found between the evaluation of images illustrating painful situations and the DBTP scores.

Relationship between the deviation from the negative time perspective profile and the pain variables

In contrast to the results related to the DBTP values, the deviation from the negative directed time perspective profile that can be considered adaptive (DNTP total) was in significant correlation with pain sensitivity based on both correlation and regression analysis (corrected for gender and age). The larger the deviation was from the negative time perspective profile, the lower pain sensitivity was reported by the participants. When separately analyzing the deviation in case of each different time perspective, the results show that the previously described association is primarily based on the deviation from the level of maladaptivity of the past negative time perspective. Based on the correlation analysis, only the DNTP past negative data had a significant negative correlation with pain intensity. Multi-variable regression analysis also revealed that the past negative values of DNTP are the most predictive for pain sensitivity. At the same time, although to a smaller extent, a negative deviation, that is, deviation from a very low level of future perspective (DNTP future) was also a significant independent predictor of higher pain sensitivity. Compared to pain sensitivity, the relationship between DNTP and pain catastrophizing proved to be closer. Based on correlation

analysis and regression analysis adjusted to gender and age, the DNTP scores of participants were in a significant negative correlation with all three factors of pain catastrophizing. Multi-variable regression analysis resulted in a significant correlation in only one of the time perspective factors, past negativity, meaning that the participants who deviated more from the value considered as negative in the past negative time perspective showed less pain catastrophizing. Both variables in the image evaluation task (intensity and duration) had a significant negative correlation with DNTP values, thus supporting the findings described above, that is, a larger deviation from the negative, maladaptive time perspective profile results in lower pain sensitivity.

Results of the cluster analysis

The cluster analysis resulted in the distinction of the following 5 clusters (Figure 16): [1] Balanced time perspective profile was most typical in the first cluster (N = 50). The profile of participants in this cluster were characterized by low past negativity, present fatalism and present hedonism, and high past positive orientation. [2] The second cluster (N = 42) usually had a profile with highly past negative time perspective. Low past positivity and present hedonism was also very typical in this cluster. The level of future orientation and present fatalism could be considered moderate. [3] High level of future orientation was predominant in the third cluster of study participants (N = 52), with moderate level of the other time perspective factors. [4] Participants in the fourth cluster (N = 37) typically had a low/moderate level of future orientation, past positivity and present hedonism, with a high level of past negativity and present fatalism. [5] Finally, the attitude towards time of participants in the fifth profile type (N = 45) were characterized by high levels of present hedonism. Their level of future orientation could be considered particularly low, while other factors were in the moderate level. There were no differences between the clusters regarding the distribution of age ($H(4) = 6.81$; $p = 0.15$) or gender ($\text{Chi}^2 = 7.88$, $p = 0.10$). Further analysis of the clusters with pairwise comparison (with Bonferroni correction) resulted in the following findings: Regarding pain sensitivity (PQS score), cluster 4 with high past negativity and present fatalism was significantly different from clusters 5 ($p < 0.05$) and 1 ($p < 0.05$), in which the time perspective profile of participants was rather highly present hedonist (cluster 5) or balanced (cluster 1), respectively. The same differences, together with the difference from cluster 3 (the cluster characterized by high levels of future orientation) proved to be significant regarding the rumination factor of pain catastrophizing (X vs. cluster 4: $p < 0.01$; cluster 5 vs. cluster 4: $p < 0.05$; cluster 3 vs. cluster 4: $p = 0.01$). Participants categorized into cluster 4 – characterized with prominent past negativity and fatalism – had significantly higher levels of rumination. Again, the magnification scores within catastrophizing were highest in cluster 4, but this difference was only significant when comparing them to the participants with a highly present hedonistic profile comprising cluster 5. The factor of helplessness was also significantly different in several

comparisons between the clusters. The helplessness related to pain was significantly higher in study participants belonging to either cluster 2 or cluster 4. Cluster 2, typically with high past negativity, was different both from the balanced-profile cluster 1 ($p < 0.001$) and the highly present hedonistic cluster 5 ($p < 0,05$). The pain-related helplessness of participants in cluster 4 was significantly higher than those in cluster 1 ($p < 0.01$).

7.4 Discussion

Our results from all three approaches corresponded to our original assumptions that a negative attitude towards the past is associated with higher pain sensitivity and a stronger tendency for pain catastrophizing. This conclusion was equally supported by the results of the questionnaires and the image evaluation task. Based on the latter, we can also draw a conclusion that a negative view on the past not only affects pain intensity or pain catastrophizing but also the estimated duration of pain (resulting in a prolonged estimated duration). Although the statistical strength was the highest for results related to the negative time perspective, but it is also obvious from our findings that the relationship between pain and time perspective is not limited to only a single time perspective. It is important to emphasize, for example, our results regarding future orientation. These show that people with a higher level of future orientation also have a higher sensitivity against pain. In summary, the results of the study presented in this chapter of my thesis drive us to the conclusion that negative time perspective, as well as a negative deviation from a balanced time perspective profile can increase the sensitivity against physical pain and disrupt its affective processing. We can say that time perspective and past negativity in particular play a critical role in more than one aspect of pain. The relevance of this in healthcare, for example in the management of chronic pain or post-surgical pain syndrome would probably be worth investigating in clinical trials as well. Another interesting extension of our study would be to further explore the relationship between time perspective and experimentally induced pain.

8. Summary of the results of studies included in this thesis

In our first study, in accordance with our expectations, study participants responded with a decreasing tendency to extended pain stimulus, independent from their gender. Also, the strong tendency for habituation in the sham treatment sessions and the moderate tendency compared to this in capsaicin treatment sessions supported the importance of peripheral processes in pain perception in case of extended stimuli as well, as we have expected. Furthermore, study participants evaluated the affective component only slightly different from the physical component under controlled and safe laboratory conditions; and we found a difference when studying the sharpness and burning quality of pain: the sharp-stinging feeling showed marked habituation, while the burning sensation was persisting. The novelties of our study are the results supporting that habituation occurs with extended pain stimuli as well (under hyperalgesic conditions, measured with a special device); the distinction between specific pain attributes identifiable with peripheral processes; and the lack of difference between genders. Thus, our study provides useful information for the further experimental investigation of pain.

In our second study, and in accordance with our expectation, healthy participants had a different idea about pain habituation than the actual process: the imagined pain and the physically elicited pain showed opposite changes in case of repeated pain stimuli in the same position. This means that while our results regarding the imagined pain followed a general sensitization tendency, the indicators of subjective intensity of physically elicited pain followed a trend for habituation. Consequently, the results of this study support a pain-related phenomenon already described in the literature in a new manner: by demonstrating the sensitization of imagined pain.

In our third study, our expectations regarding the effects of distance were correct: the closer the stimulus was to the reference point, the stronger the pain and the more reduced the habituation is, meaning that the participants usually experienced a higher intensity of pain when their forearm that received the stimulus was closer to their body. This effect of distance was independent from visual conditions, that is, stimulation in a proximal position was associated with a higher level of pain intensity under all experimental conditions, even if the stimulated arm was visible (experiment 1) or covered (experiments 2 and 3). In addition, the effect of distance could be confirmed even with different reference points. The distances measured from the reference point in the plane of the body (experiments 1 and 2) had a similar effect as the distances measured between the stimulated limb and the closest point of the body (experiment 3). Thus, a novelty of this study is the result that the effect of distance in the peripersonal space is not only affected by a top-down regulating mechanism, namely, the face as a reference point, but can exert an analgesic effect within the same level, related to the

distance measured from the torso. In addition, we also confirmed the analgesic effect of sight as a control function.

Finally, **in our fourth study**, we confirmed our hypothesis via the 5-factor model that a past negative perspective as a personal trait can have a significant effect on pain perception through pain sensitization and pain catastrophizing as well. We also demonstrated that past negativity does not affect pain perception in itself, but as an essential part of a more differentiated time perspective profile: using the method of coefficients of variance, we found that a negative time perspective enhances certain factors of pain catastrophizing (rumination and helplessness) and pain sensitization as well, and prolongs the duration of habituation when compared to both the balanced and the control groups. Finally, the results of the 5-profile cluster analysis had a similar pattern as that of international studies: we could establish balanced, past negative, future oriented, negative fatalist and present positive profiles. In our last study, in addition to creating and testing the Hungarian version of the PSQ pain sensitivity questionnaire, we proved a correlation not yet discovered that the attitude towards time as a personal trait, and within this, a negative attitude towards the past in particular, has a direct effect on subjective sensitivity against pain.

In summary, we can say that the results of our second, third and fourth studies can be of importance in medically relevant situations (e.g. painful interventions or the treatment of chronic pain) where we need to understand the individual differences in the subjective pain experience and where reducing the fear and anxiety related to pain is essential.

8. List of Publications

Publication related to thesis

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. (Impact factor: 2,99)

Publications non related to thesis

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. (Impact factor: 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. (Impact factor: 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. (Impact factor: 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.

9. Acknowledgements

I would like to thank my supervisor, Dr. Árpád Csathó, who motivated and contributed to my dissertation with his professional knowledge and friendly support. I am grateful to my program manager, Prof. Dr. János Kállai for giving me the opportunity to join the Doctoral School Program in Behavioral Sciences, helping my research and teaching work with his professional experience and advice, supporting my experience in international conferences and contributing to my professional development. I would like to thank the Director of the Institute of Behavioral Sciences, Prof. Dr. Zsuzsanna Füzési for their support, trust and confidence, and for the help of all the staff of the Institute in recent years. I would also like to thank Dr. István Hernádi, Attila Trunk and Norbert Zentai for their help in using the heat stimulation tool. I would also like to thank Dr. Alexandra Nagy, Dr. Birkás Béla and Dr. Hartung István for their motivating personality and friendly encouragement. Finally, I am grateful to my family and friends who have contributed significantly to my dissertation with patience and support.