

OTKA által támogatott kutatás  
**NK 73551**

**A DEZORGANIZÁLT KÖTŐDÉS KIALAKULÁSA:**  
a csecsemő stresszregulációs képességének és anyai gondozásra való  
érzékenységének vizsgálata

**Zárójelentés**

Témavezető: Gervai Judit

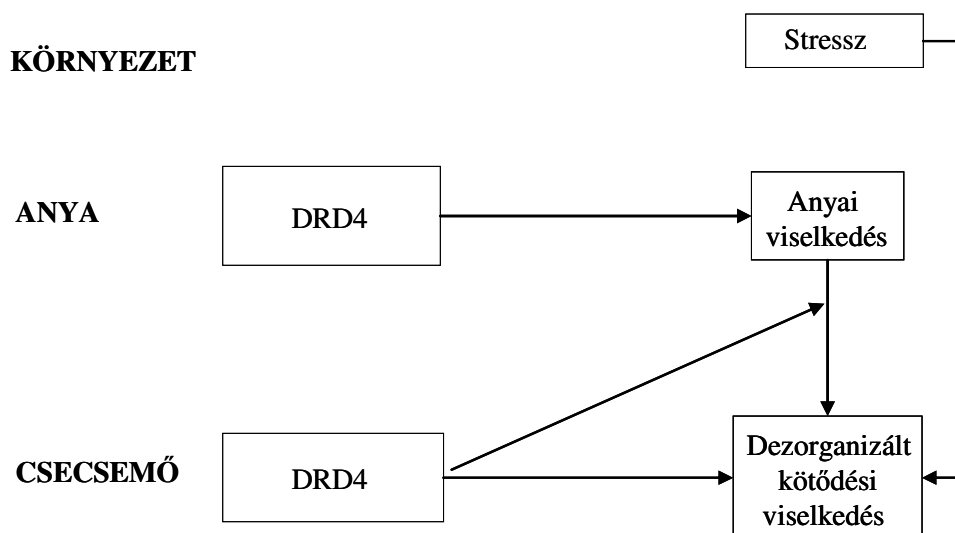
2013. július

OTKA támogatással 2008-ban indítottuk az MTA Pszichológiai Intézetében a *Budapesti Mama-Baba (BMB)* kutatást, amelynek fő célja olyan pszichológiai és pszichobiológiai folyamatok vizsgálata volt, amelyek specifikus genetikai hatásokat közvetíthetnek, illetve önmagukban is befolyást gyakorolhatnak a korai anya-csecsemő kötődési kapcsolat kialakulására és biztonságára.

Korábbi, szintén OTKA (38407) által támogatott kutatásunk legfontosabb eredményeként a *Budapesti Családvizsgálat (BCSV)* elsőszülött csecsemő populációjában kimutattuk, hogy az anyához való dezorganizált kötődés összefügg a csecsemő által hordozott D4 dopamin receptor (DRD4) gén kódoló szakaszának ismétlési változataival,<sup>1</sup> valamint az ún. atipikus anyai (ijesztő/ijedt és zavart érzelmi kommunikációs) viselkedéssel. A nagy szociális rizikójú Family Pathways (Harvard Egyetem) populációval egyesített mintában a DRD4 génpolimorfizmus hatása önmagában nem volt szignifikáns, de gén – környezet interakciót találtunk: a DRD4 gén 7-szeres ismétlődésű változatának *hiányában* az anyai atipikus viselkedés szintje összefüggött a kötődés dezorganizáltságának szintjével, a 7-szeres ismétlődésű változatot hordozó csecsemők azonban kevésbé voltak érzékenyek az anyai viselkedésre.<sup>2</sup> Ez az eredmény jelentős figyelmet keltett a területen és többen próbálkoztak replikációval változó sikerrel.<sup>3</sup>

A korábbi eredmények replikációja mellett (1. ábra), a jelen kutatás elsősorban azoknak a folyamatoknak a feltárására irányult, amelyek a kötődési kapcsolat szétzilálódásához, dezorganizáltságához vezethetnek (2. ábra). Feltételeztük, hogy a figyelem, az érzelmek korai felismerése, a környezeti (gondozási) stresszre való érzékenység (hormonális reaktivitás) és viselkedésszabályozási képesség fejlődése olyan mechanizmusok, amelyeknek szerepe van a kötődés kialakulásának folyamatában, és ugyanakkor a monoaminerg neurotranszmitter rendszerek természetes genetikai változatossága is befolyásolja működésüket.

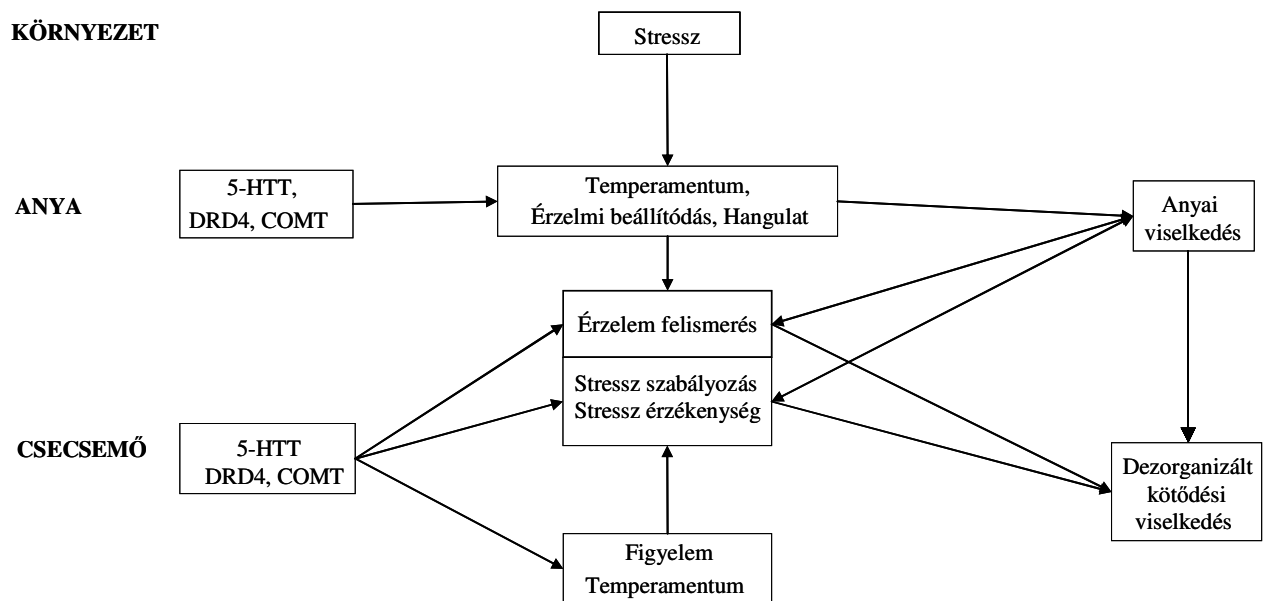
## REPLIKÁCIÓS MODELL



DRD4 = D4 dopamin receptor

1. ábra A modell alapja Gervai és mtsai. (2007) publikációja arról, hogy az anyai viselkedés és a kötődés kapcsolatát moderálja a csecsemő DRD4 genotípusa<sup>2</sup>

## KUTATÁSI MODELL



DRD4 = D4 dopamin receptor; 5-HTT = szerotonin transzporter; COMT=katekol-O-metiltranszferáz

2. ábra A jelen kutatás OTKA pályázatban felvázolt hipotézisrendszere

### A kutatás fontosabb eredményeinek rövid összefoglalása

#### 1. Gén-környezet kölcsönhatásra vonatkozó 2007-ben publikált<sup>2</sup> eredmények bővített replikációja

Az anyai atipikus viselkedés a jelen kutatásban is összefüggött a dezorganizált kötődéssel, különösen azokban a párokban, amelyekben a csecsemő nem hordozta a DRD4 gén 7-szeres ismétlődésű változatát.

Mint korábban,<sup>4</sup> – egyes szakirodalmi tapasztalatokkal<sup>5</sup> ellentétben – most is azt találtuk, hogy a csecsemő szerotonin transzporter génjének 5-HTTLPR ismétlési polimorfizmusa nem függött össze a szülőkhöz való csecsemőkorai kötődés minőségével, nem moderálta az anyai viselkedés és a kötődés közötti asszociációt. Új eredmény viszont, hogy a COMT gén anyai genotípusa az elvárt hatást gyakorolta az anyai atipikus viselkedésre, a *Met/Met* genotípusú anyák viselkedése több érzelmi kommunikációs hibát mutatott.

A vizsgálati minta nagy mérete lehetővé tette, hogy egyes elemzéseket a kötődési csoportok összevonása nélkül is elvégezzünk. Eszerint az atipikus anyai viselkedés nemcsak a dezorganizált, hanem a rezisztens kötődés kialakulásában is szerepet játszik. Az atipikus anyai viselkedés asszociációja a rezisztens és dezorganizált (CD) kötődéssel ugyanolyan irányú és szignifikáns volt mind a 7–, mind a 7+ DRD4 genotípusú csecsemőcsoportban, DRD4 moderátor hatás ez esetben nem érvényesült.

#### 2. Feltételezett közvetítő mechanizmusokra gyakorolt genetikai hatások

*Információfeldolgozás:* 9 hónapos korban várakozásunknak megfelelő szignifikáns DRD4 genotípus hatást találtunk a korai tanulás mértékének tekinthető habituációs

rátára: a -521T promoter változatot, illetve a 7-szeres ismétlődésű allélt hordozó csecsemők habituációs rátája alacsonyabb („tanulási teljesítménye” gyengébb) volt.

*Csecsemő temperamentum:* Várakozásunknak megfelelően, fokozottabb érzelmi negativitásról számoltak be az anyák, ha csecsemőjük a szerotonin transzporter gén promoter szakaszán az ismétlődési polimorfizmus (5-HTTLPR) rövid allélját hordozta.

*Stresszreguláció:* 4 hónapos csecsemőknél a Fapofa kísérletben mért negatív érzelmkifejezés relatív időtartama eltért a DRD4 gén ismétlődési genotípusa szerint, nagyobb volt a 7+ csoportban. 9 hónapos korra a különbség eltűnt, a 7- csoportban is megnőtt a negatív érzelmi állapotban töltött idő aránya. 9 hónapos korban a negatív érzelm arányában szerotonin transzporter (5-HTTLPR) genotípus szerinti eltérés volt, amelynek iránya azonban az elvárttal ellentétes volt: a hosszú/hosszú homozigóta genotípusú csecsemők átlagosan több negatív érzelmet mutattak!

### 3. *Feltételezett közvetítő mechanizmusok hatása az anyai atipikus viselkedésre*

*Érzelem diszkrimináció:* az atipikus anyai viselkedés szintje pozitívan korrelált a félelem kifejezésre való habituációval, és az atipikus anyák csecsemői ezután kevésbé nyerték vissza érdeklődésüket, amikor a kísérletben vidám arckifejezésre váltottunk.

*Stresszreaktivitás:* Az atipikus viselkedés szintje korrelált az alapszinthez képest mért kortizolválasszal mind 20, mind 40 perccel az anyától való szeparáció után. Az atipikus és tipikus csoportba kategorizált anyák csecsemőit összehasonlítva előbbieknél nagyobb hormonális reaktivitást, vagyis T2–T1 és T3–T2 változást mértünk. A T2 időponthoz tartozó csúcserkékek is szignifikánsan eltértek a két csoportban.

*Stresszreguláció:* A 9 hónapos csecsemők viselkedési válasza (distressze) az anyával való megzavart interakció során kis mértékben szintén előre jelezte az anyai érzelmi kommunikáció rendellenességeit a csecsemő 12 hónapos korában.

### 4. *Feltételezett közvetítő mechanizmusok hatása a kötődési kapcsolatra*

*Érzelmpreferencia:* Várakozásunknak megfelelően, a dezorganizált kötődésű csecsemők a többiekhez képest már 4 és 9 hónapos korban rövidebb ideig nézték a félelmet tükröző arcokat, más (szomorú és vidám) arckifejezéseknél nem volt ilyen különbség. Ez összhangban van a kurrens elmélettel és a tapasztalattal is, miszerint a gondozó félelmet keltő vagy félelmet tükröző viselkedése központi szerepet játszik a csecsemő kötődési viselkedésének dezorganizálásában.

Mindhárom kötődési csoportosításban (biztonságos vs. bizonytalan, organizált vs. dezorganizált, AB vs. CD) azt találtuk, hogy a bizonytalan vagy dezorganizált vagy CD kötődési csoportba sorolt csecsemők már 9 hónapos korban kisebb arányban diszhabituálódtak a félelem érzelm kifejezésre való habituációt követő vidám érzelm (F→V) bemutatása során.

*Stresszreaktivitás:* Az elkerülő és biztonságos (AB) kötődési csoport hormonális (kortizol) stresszreakcióját összehasonlítva a rezisztens és dezorganizált (CD) csoportéval a 12 hónapos kori Idegen Helyzet Tesztben, a kortizolszint változása szignifikánsan nagyobb volt a CD csoportban, és a szeparációs stresszt követő csúcserkékek is szignifikánsan eltértek a két csoportban.

*Stresszreguláció:* A stresszkeltő Fapofa kísérlet anyával interaktív epizódjaiban mért negatív érzelmi állapot relatív időtartama már a csecsemők 4 hónapos korában szignifikánsan nagyobb volt a későbbi dezorganizált, valamint CD csoportban. 9

hónapos korban csak a CD csoportban mértünk szignifikánsan több negatív érzelmet, viszont jelentős különbség volt a nemek között is, a fiúk ugyanis több negatív érzelmet mutattak, mint a lánycsecsemők.

A fenti eredménnyel összefügg, hogy előzetes várakozásunknak megfelelően, a 9 hónapos csecsemők negatív érzelmkifejezésének relatív időtartama szignifikánsan nagyobb volt a későbbi bizonytalan-rezisztens (C), mint a bizonytalan-elkerülő (A) kötődési csoportban.

*A hormonális és a viselkedési stresszválasz együtt járása*, illetve disszociációja 4 és 9 hónapos korban szintén összefüggött a későbbi kötődéssel. A stressz esemény után 20 perccel csak a későbbi biztonságos kötődésű csoportban volt szignifikáns a hormonális és a viselkedési válasz együtt járása, a bizonytalan kötődésű csoportokban nem. 40 perc után a viselkedési és a hormonális válasz szétválása a bizonytalan-elkerülő (A), 9 hónapos korban a dezorganizált (D) kötődési csoportban szignifikáns volt, vagyis a viselkedési stresszválasz csökkenését nem kísérte a hormonális válasz egyidejű csökkenése.

5. *A feltételezett közvetítő mechanizmusok egymással való összefüggése*

A Fapofa kísérletben mért negatív és semleges érzelem időtartama korrelált a csecsemő figyelmi kapacitásáról adott anyai értékeléssel, az anyára irányuló tekintet, a pozitív érzelem és az interaktív vokalizáció időaránya pedig az Érzelem kísérletben mért figyelmi teljesítménnyel (összes nézési idővel) korrelált.

A családot érő környezeti stressz szignifikánsan korrelált a három független kérdőívben mért anyai negatív érzelmekkel (PANAS), félelemmel és szomorúsággal (ATQ), szorongásos és depressziós tünetekkel (HADS).

Néhány konferencia absztrakt és magyar nyelvű, részeredményeket közlő és módszertani folyóiratcikk kivételével ezeknek az eredményeknek a publikációja angol nyelven előkészületi fázisban van.

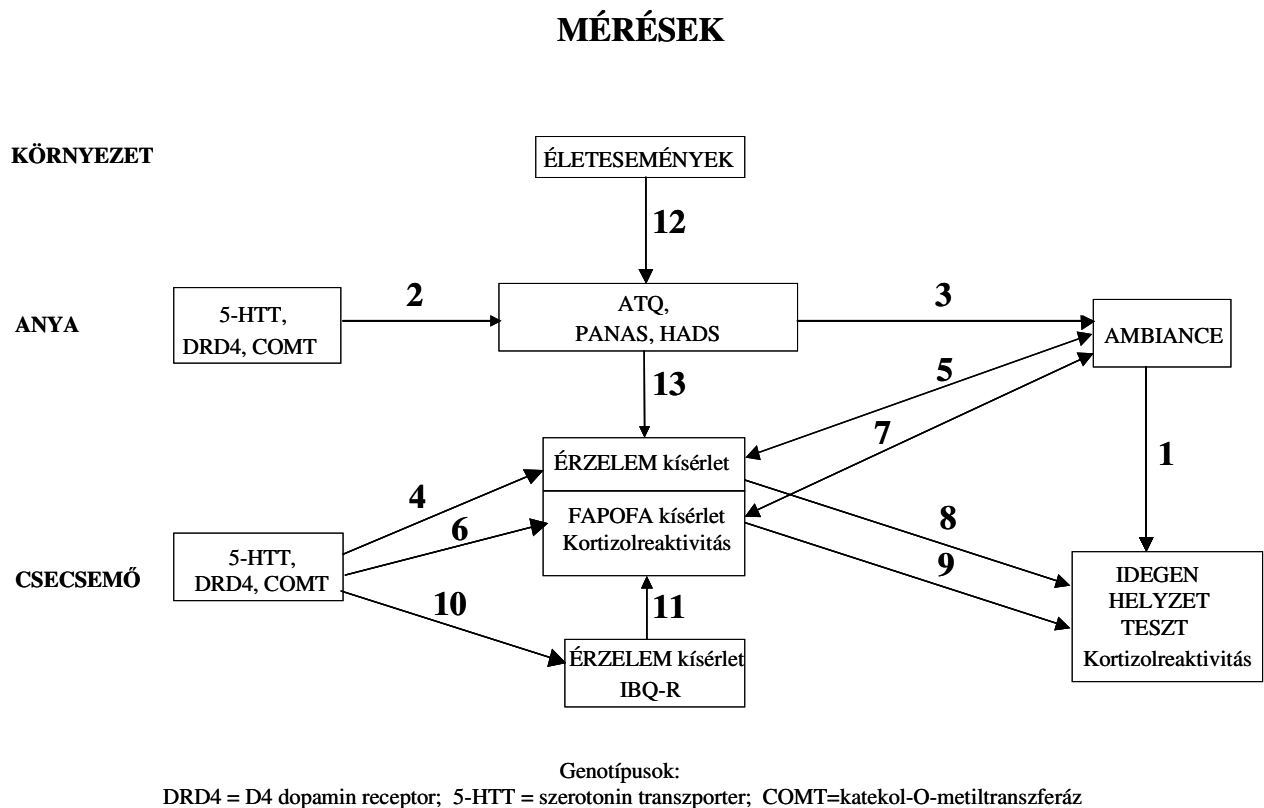
## Részletes beszámoló

### A kutatás résztvevői

A kutatásba 38-42 hetes terhesség után legkevesebb 2500g súllyal született egészséges csecsemőket és édesanyjukat vontuk be a csecsemők 3, illetve 8 hónapos korában. A kutatást 349 önként jelentkező anya-csecsemő párral kezdtük el, akik közül az eredetileg tervezett 240 helyett 307 párral jutottunk el az egyéves kori értékelhető adatfelvételig. Közülük 147 párral a csecsemő 4, 9, 12 hónapos, 160 párral a csecsemő 9 és 12 korában végeztük el a méréseket és megfigyeléseket. A csecsemők kb. fele (52%) lány, háromnegyede (76%) elsőszülött volt. Az anyák átlagos életkora 32 (21-43) év volt, 84% felsőfokú iskolát végzett és szinte mind (98%) házaspár vagy élettársával közös háztartásban élt. A családok 18%-a két, 5%-a több gyermeket nevelt. Az önkéntes vizsgálati mintában felülreprezentáltak az átlagos vagy annál magasabb jövedelmű, magasan képzett, éppen szülővé vált, egyetlen gyermeket nevelő családok, de nem is volt célunk reprezentatív minta gyűjtése. Tapasztalatunk szerint a kutatási téma szempontjából fontos fő jellemzőkben az ilyen populáció is megfelelő mértékben változatos.

### Módszerek, eljárások

A kutatási modell sémájába illesztve adunk áttekintést a kutatás során az egyes konstrukciók mérésére alkalmazott módszerekről (3. ábra), és röviden jellemezzük a mérésekkel nyert változókat. A feltételezett összefüggéseket beszámoltuk, s az eredményeket ennek megfelelően csoportosítottuk.



3. ábra

### *Genotípus meghatározások*

A kötődési viselkedésre mások és saját vizsgálataink szerint befolyást gyakorló, a monoamin neurotransmisszióban meghatározó szerepet játszó gének egyes változatait csecsemők és anyák szájnyalakahártya sejtekből izolált DNS mintákban a SE Molekuláris Genetika laboratóriuma határozta meg Dr. Nemoda Zsófia irányításával. A D4 dopamin receptor (DRD4) gén III exon 48 bázispár ismétlési (VNTR) polimorfizmusának és a promoter szakasz -521 C/T SNP genotípusát korábban publikált protokollunk szerint határoztuk meg.<sup>6,7</sup> A katekol-O-metiltransferáz (COMT) Val158Met egyetlen bázispárt érintő SNP genotípust allélspecifikus amplifikációval állapítottuk meg.<sup>8</sup> A szerotonin transzporter gén szabályozó (promoter) szakaszának ismétlési (VNTR) polimorfizmusát (5-HTTLPR) ugyancsak korábban publikált eljárással tipizáltuk.<sup>9,10</sup>

### *A környezeti rizikó felmérése – életeseemény kérdőív*

Az anyák minden adatfelvételi időpontban kitöltötték az általunk szerkesztett *Életeseemények* kérdőívet, amely az első találkozáskor a terhesség kezdetétől az adott napig, majd újabb találkozások alkalmával a megelőző találkozásig visszamenőleg kérdezett rá 56 jelentős stresszt okozó eseményre. Ezek a következő témaköröket érintették: 1) házasság, párkapcsolat, 2) lakhatás, 3) anyagi gondok, 4) betegségek, 5) tágabb családi kapcsolatok, 6) munka, tanulás, 7) családközel halálesetek. A feldolgozáskor a megtörtént eseményeket az adott tételre jellemző súllyal vettük figyelembe, majd a súlyozott tételekből a vizsgált időintervallumra vonatkozó *súlyozott összeget* alakítottunk ki.<sup>11</sup>

### *Anyai temperamentum, érzelmi beállítódás, szorongás-depresszió mérése kérdőívvel.*

Minden mérési ponton, vagyis a csecsemő 4, 9 és 12 hónapos korában felvettük az anya érzelmi beállítódását mérő *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS),<sup>12</sup> továbbá a szorongást és depresszió tüneteket mérő *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS)<sup>13</sup> kérdőív magyar változatát. Az anyák az általunk adaptált *Adult Temperament Questionnaire* rövid változatát<sup>14</sup> egy alkalommal, a csecsemők 9 hónapos korában töltötték ki. E kérdőívek skáláinak megbízhatósága a jelen minta különböző életkori csoportjaira külön számolt Cronbach alfa értékek alapján kielégítő (PANAS: 0,73-0,85; HADS: 0,68-0,74; ATQ: 0,70-0,82).

### *Csecsemő temperamentum mérése az Infant Behavior Questionnaire anyai kérdőívvel*

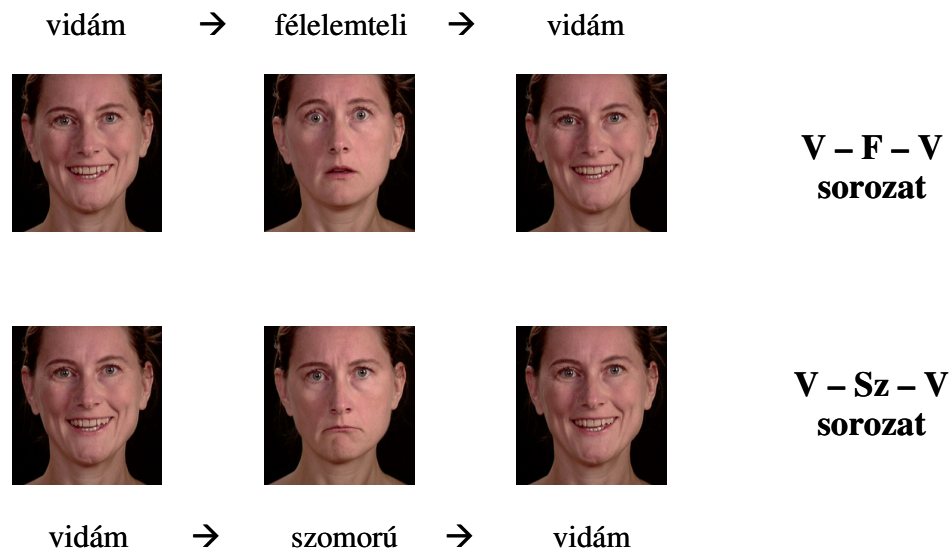
A széles körben használt Infant Behaviour Questionnaire újabb változatát (IBQ-R)<sup>15</sup> adaptáltuk és minden életkorban felvettük. Az anyák által kitöltött kérdőív 14 alskálájának és 3 összevont skálájának értékeivel jellemeztük a csecsemők temperamentumát (Cronbach alfa értékek: 0,71-0,86).

### *Érzelem felismerés/megkülönböztetés habituációs-diszhabituációs módszerrel*

A csecsemők 4 és 7 hónapos kor között, egyéni fejlődési ütemmel válnak képessé a vidám, szomorú, félelemteli és haragos érzelmek kifejezése megkülönböztetésére. Számítógéppel vezérelt eljárást dolgoztunk ki, amelyben több színésznőtől származó dinamikus ingereket – videoklipeket – alkalmaztunk *vidám, szomorú, és félelemteli* érzelmek megkülönböztetésének mérésére. A videoklipeket két, kb. 6-6 perces, 18 x 17 másodperces klipből álló sorozatba rendeztük, mindkettőben ugyanaz a 6 színésznő mondta el ugyanazt a szöveget vidám-szomorú-vidám, illetve vidám-félelemteli-vidám arckifejezéssel (4.ábra). A 6 modell sorrendje véletlenszerű volt, a két sorozat között szünetet tartottunk, és bemutatási sorrendjüket a vizsgálati mintában kiegyenlítettük. A nézési időket a csecsemőről készült videofelvételről később az Observer XT 9.0© szoftver segítségével kódoltuk. Fontos változók az egyes érzelmek nézési idejének %-os csökkenése (habituáció) és új érzelem bemutatásakor

növekedése (diszhabituáció). A nézési idők mérésének értékelők közötti megbízhatósága (ICC, absolute agreement): 1.habituáció: 0,97; 1.diszhabituáció: 0,98; 2. habituáció: 0,97; 2.diszhabituáció: 0,98.<sup>16</sup>

A hasonló vizsgálatokban megszokott, hogy a csecsemők egy részével egyáltalán nem sikerül elvégezni a vizsgálatot, mert nem hajlandók figyelni az ingerekre. A végső adatbázisba 133 négy hónapos és 234 kilenc hónapos csecsemő adatai kerültek be.

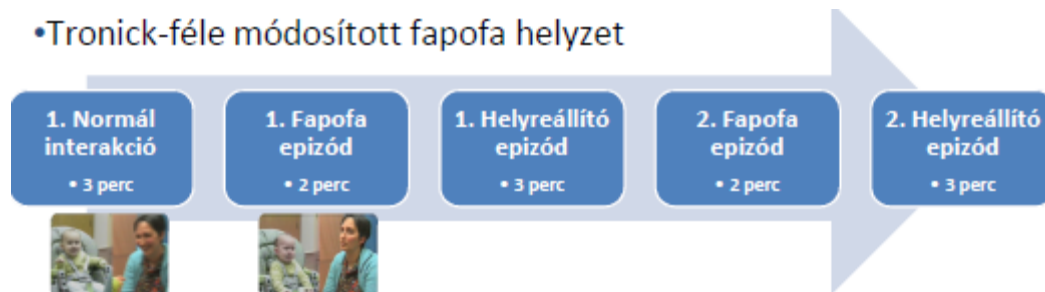


4. ábra Az érzelem diszkriminációs tesztben audiovizuális videoklipeket használtunk. Az ábrán látható képeket ezek egyikéből vágtuk ki illusztrációs céllal

Eredetileg terveztünk egy olyan kísérletet is, amelyben a látható érzelem kifejezésekkel inkongruens prozódia társult, de ezt – vélhetően kifáradás miatt – nem sikerült elég csecsemővel kivitelezni, így még a korai időszakban ejtettük a kutatási tervből.

#### *Csecsemő stresszreguláció és anya-gyermek interaktív viselkedés vizsgálata “Fapofa” (still-face) kísérletben*

Az eredeti Tronick-féle<sup>17</sup> eljárásban anya és csecsemő szemben ül, az anya először 3 percig interaktív, majd adott jelre 2 percre felfüggeszti az interakciót (mozdulatlan, semleges arckifejezéssel – fapofával – elnéz a csecsemő feje fölött), majd 3 percig újra interaktívvá válik (helyreállító epizód). Ezt az eljárást egészítettük ki egy további 2 perces fapofa, majd 3 perces helyreállító interaktív epizóddal (5. ábra).



5. ábra A Fapofa kísérlet epizódjainak időrendje az interaktív és fapofa epizódok illusztrációjával.

Az anya és a csecsemő viselkedésének finomelemzését osztott képernyős videofelvételről az Observer XT 9.0© szoftver segítségével végeztük a nézés iránya, a vokalizáció, az érzelmi



állapot, a mozgás és a tükrözési viselkedés dimenzióiban. Az így nyert viselkedési változók kódolók közötti megbízhatósága (Cohen k $\kappa$ =0,94).<sup>18</sup>

#### *A csecsemő stresszreaktivitásának mérése nyál kortizolszint változásának követésével*

A stresszreaktivitás nem-invazív módon mérhető a nyál kortizol koncentrációjának változását nyomon követve, a stresszt indukáló esemény előtti alapszint és az esemény után 20 és 40 perccel vett nyálminta kortizolszintjének különbségéből. A csecsemők 4, 9 és 12 hónapos korában mértünk stresszreaktivitást, az első két életkorban a stressz induktor a Fapofa kísérletben az anyai interakció felfüggesztése, 12 hónapos korban pedig az Idegen Helyzet Tesztben az anyától való szeparáció volt.<sup>19</sup> A méréseket a Salimetrics LLC (State College, PA, USA) módszerével az MTA KOKI Molekuláris Endokrinológiai laboratóriumában végezték Dr. Kovács Krisztina irányításával.

#### *Anyai atipikus viselkedés mérése Idegen Helyzet Tesztben*

Az AMBIANCE kódrendszer kialakításának célja a dezorganizált kötődés hátterében húzódó anyai viselkedések feltérképezése és jellemzése volt. A megfigyelt viselkedések egy csoportja az interakciós hibákat kijavító mechanizmusok hiányára utal (failure of repair): a szülői viselkedés nem eléggé válaszkész, jelenjen meg bármilyen formában is ez a hiányosság (visszahúzóds, szerepek felcserélődése, kontrollálás, eltaszítás/visszautasítás). A kötődés kontextusában zajló anyai kommunikációban megjelenő ijedt, illetve dezorientált viselkedés önmagában félelemkeltő lehet a csecsemő számára értelmezhetetlensége és befolyásolhatatlansága miatt, de ugyanilyen hatással vannak a közvetlenül ijesztő anyai viselkedések is. Az anyai atipikus viselkedések 5 fő dimenzióba sorolhatók be: az érzelmi kommunikáció hibái, szerepek zavara, dezorientált-ijedt viselkedések, negativitás-intruzivitás és visszahúzóds. Az értékelés során az egyes dimenziókon előforduló viselkedések gyakoriságát, az anyai viselkedés atipikusságának szintjét állapítjuk meg. A 7-pontos skálán 5 vagy magasabb pontszám esetén az anyai viselkedést *atipikus* kategóriába soroljuk, amelyen belül a viselkedés jellegétől függően intruzív/szerepzavaros vagy félelemteli/visszahúzóds alcsoportba kerül. Az értékelést erre kiképzett, bizonyítottan megbízható személyek végezték. Az anyák megoszlása a mintában: 217 (70,7%) tipikus és 90 (29,3%) atipikus, arányuk hasonló volt az először szülő és a többedszer szülő anyák körében.

#### *A csecsemő kötődési viselkedésének mérése és klasszifikációja Idegen Helyzet Tesztben*

12 hónapos korban 307 csecsemő kötődési viselkedését vizsgáltuk az anyától való két rövid szeparációt tartalmazó, sztenderd Idegen Helyzet Tesztben.<sup>20</sup> A csecsemőket a video felvételek alapján képzett értékelők sorolták négy kötődési (biztonságos B, bizonytalan-elkerülő A, bizonytalan-rezisztens C, bizonytalan dezorganizált D) csoportba, és elhelyezték a 9-fokú dezorganizáltsági skálán. A két megbízható értékelő által párhuzamosan kódolt 109 (35%) eset besorolása 88%-ban megegyezett, eltérés esetén egyeztettek.

### **Specifikus kutatási hipotéziseink vizsgálata**

A statisztikai elemzéseket az IBM SPSS statisztikai szoftver 20 változatával végeztük. Elsőként korábbi eredményünk replikációjáról (ld. 2. ábra) számolunk be.

#### *1. Genetikai változatosság és anyai atipikus viselkedés hatása a dezorganizált kötődési kapcsolat alakulására*

- Korábbi eredményeink alapján feltételeztük, hogy az anyai atipikus viselkedés összefügg a dezorganizált kötődéssel, különösen azoknál az anya-gyermek pároknál, ahol a csecsemő *nem* hordozza a DRD4 gén 7-szeres ismétlődésű változatát.

Eredmények:

*Összességében elmondható, hogy sikerült reprodukálnunk korábban közölt eredményeinket.*

A 307 Idegen Helyzet Teszt értékelése nyomán a kötődési csoportok megoszlása B=125 (40,7%), A=74 (24,1%), C=34 (11,1%) és D=74 (24,1%). Ez nem tér el lényegesen a lakossági mintákban megszokottól és a BCSV-ben talált megoszlástól, bár a biztonságos kötődésű (B) csecsemők aránya valamivel alacsonyabb lett a szokásos kb. 50%-nál. Az eltérés különösen az elsősülöttek körében jelentkezett, akik között többen vannak az A és C kötődésű csecsemők a biztonságos kötődésűek rovására ( $\chi^2=7,88$ ,  $df=3$ ,  $p=0,049$ ,  $N=307$ ).

Az atipikus anyák aránya a jelen mintában 29,3% (a BCSV mintában 29,7%), a dezorganizált csecsemők aránya 24,1% (a BCSV mintában 20,8%) volt. A várákozásnak megfelelően, az anyai atipikus viselkedés összefüggött a dezorganizált kötődéssel, a tipikus anyák csecsemőinek 20,3%-a, az atipikusokénak 33,3%-a volt dezorganizált kötődésű ( $\chi^2=5,93$ ,  $df=1$ ,  $p=0,015$ ,  $\Phi=0,14$ ,  $N=307$ ). Ugyanez az összefüggés a BCSV mintában valamivel erősebb volt ( $\Phi=0,20$ ,  $p<0,05$ ).

A csecsemők DRD4 ismétlési genotípusát figyelembe véve – várákozásunknak megfelelően – a 7– genotípus csoportban az atipikus anyai viselkedés szignifikáns összefüggésben volt a csecsemők D kötődésével ( $\chi^2=5,01$ ,  $df=1$ ,  $p=0,025$ ,  $\Phi=0,16$ ,  $N=209$ ). A 7+ csoportban az asszociáció nem volt szignifikáns ( $\chi^2=0,86$ ,  $df=1$ ,  $p=0,35$ ,  $N=98$ ). Ezek az eredmények megegyeztek a korábbiakkal,<sup>2</sup> de az asszociáció mértéke a jelen 7– genotípus csoportban gyengébb volt (BCSV:  $\Phi=0,31$ ,  $p<0,025$ ).

Ugyanakkor, a vizsgált családokat terhelő környezeti stressz az alacsony szociális rizikójú magyar vizsgálati populációkban közvetlenül nem járult hozzá a dezorganizált kötődés szintjéhez sem a jelen, sem a korábbi BCSV vizsgálatban. A jelen kutatásban viszont kicsi, de szignifikáns korrelációt találtunk az 12 hónapos korig halmozódott környezeti stressz és az Idegen Helyzet Tesztben mért atipikus anyai viselkedés szintje között (Spearman  $\rho=0,13$ ,  $p<0,05$ ).

- Megvizsgáltuk a jelen mintában is, hogy az anyák és a csecsemők DRD4 genotípusa befolyásolta-e a az anyák atipikus viselkedésének szintjét; előbbi az anyai genotípus hatásának környezeti mediációját, utóbbi a reaktív gén-környezet korrelációt teszteli. Mint a korábbi BCSV kutatásban, az anya és a csecsemő DRD4 ismétlési genotípusa nem volt közvetlen hatással az anyai atipikus viselkedés szintjére, tehát gén-környezet korrelációkkal ezeknek a génváltozatoknak az esetében nem kell számolnunk. A jelen kutatásban terveztük további génpolimorfizmusok vizsgálatát (ld. 2. ábra). A szerotonin transzporter gén promoter szakaszának ismétlési polimorfizmusa (5-HTTLPR) sem az anya, sem a csecsemő genotípust tekintve nem volt befolyással az atipikus anyai viselkedés szintjére. Minthogy a COMT gén Val158Met SNP polimorfizmusát kapcsolatba hozták negatív érzelmi ingerekre és stresszre adott rendellenes érzelmi válaszokkal, azt vártuk, hogy a Met/Met homozigóta genotípusú anyák stresszhelyzetben több atipikus viselkedést mutatnak. Valóban, az atipikus anyai viselkedés szintje az elvárásnak megfelelő kis mértékű, de szignifikáns eltérést mutatott az anyai genotípus függvényében (Met/Met:  $3,74\pm 1,55$ ,  $N=92$ ; Val+:  $3,35\pm 1,55$ ,  $N=215$ ;  $t=-2,20$ ,  $df=305$ ,  $p=0,044$ ), de nem volt ilyen hatás a csecsemő COMT genotípusa szerint. Ez utóbbi azt jelenti, hogy reaktív gén-környezet korrelációval a COMT gén esetében sem kell számolnunk.

### 1.1. Az anyai atipikus viselkedés kapcsolata az egyes kötődési mintázatokkal

- A jelen vizsgálati minta viszonylag nagy mérete lehetővé tette, hogy egyes elemzéseket külön is elvégezzünk a kötődési csoportokra, amelyeknek létszáma még a ritkább csoportok esetében is elegendően nagy volt (ld. az Idegen Helyzet Teszt ismertetésénél a 9. oldalon). Az anyai atipikus viselkedést 7-fokú skálán mérve azt találtuk, hogy az mind a négy kötődési csoportban szignifikánsan eltért, legalacsonyabb a bizonytalan-elkerülő (A) csoportban, legmagasabb a bizonytalan-rezisztens csoportban volt ( $A < B < D < C$ ,  $F=42,03$ ,  $df=3,303$ ,  $p < 0,0001$ ). Az atipikus anyai viselkedés meglepően magas átlagos szintje ( $5,09 \pm 1,40$ ) a bizonytalan-rezisztens kötődési csoportban azt mutatta, hogy az nemcsak a dezorganizált, hanem a rezisztens kötődés kialakulásában is szerepet játszik. A határt az A, B és a C, D kötődési csoportok között meghúzva az atipikus anyai viselkedés és a CD kötődés asszociációja magasan szignifikáns volt ( $\chi^2=37,55$ ,  $df=1$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\kappa=0,347$ ,  $N=307$ ). Az asszociáció ugyanolyan irányú és szignifikáns volt mind a 7-, mind a 7+ DRD4 genotípusú csecsemőcsoportban. Ebből az eredményből következően, a kutatási modellben a dezorganizált (D) kötődéssel kapcsolatban feltételezett összefüggéseket teszteltük az összevont CD kötődési csoport esetében is.

Pályázatunk kutatási tervében a környezeti, genetikai, viselkedési és élettani folyamatok (2. ábra) és az ezeket mérő eszközökből (3. ábra) nyert változók feltételezett összefüggéseire specifikus hipotéziseket fogalmaztunk meg. Az alábbiakban a kutatási tervben kifejtett hipotézisek statisztikai tesztjének eredményeit a 3. ábrán számozott sorrendben foglaljuk össze.

### 2. Az anyai érzelmi diszpozíció genetikai háttere

- Minthogy a COMT gén Val158Met polimorfizmusát kapcsolatba hozták negatív érzelmi ingerekre és a stresszre adott rendellenes érzelmi válaszokkal, azt vártuk, hogy a Met/Met homozigóta genotípusú anyák nagyobb érzelmi negativitást mutatnak. Az érzelmi diszpozíciót a PANAS kérdőív megfelelő skáláival mértük.

Eredmény:

A csecsemők 9 és 12 hónapos korában felvett PANAS kérdőív negatív érzelmek skálapontszámai nem különböztek a COMT genotípus csoportokban. A DRD4 és az 5-HTTLPR genotípusnak sem volt szignifikáns hatása.

### 3. Az anyai érzelmi kommunikáció összefügg az anyák hangulatával és érzelmi diszpozíciójával

- Azt vártuk, hogy azok az anyák, akik depressziós tünetekről és negatív érzelmekről számolnak be, nagyobb valószínűséggel mutatnak érzelmi kommunikációs hibákat az Idegen Helyzet Tesztben. A hangulatról és az érzelmi diszpozícióról a HADS, és a PANAS kérdőív skálái informáltak, az érzelmi kommunikáció hibáit az AMBIANCE Érzelmi válaszok skálája mérte.

Eredmények:

Ezt a hipotézist nem tudtuk igazolni, a kérdőíves pontszámok nem korreláltak a megfigyelt érzelmi kommunikációs hibák gyakoriságával.

### 4. A COMT Val158Met genotípus befolyásolja a csecsemő érzelm-preferenciáját

- A Met allélhoz köthető megnövekedett prefrontális aktiváció miatt azt vártuk, hogy a Met allélt hordozó csecsemők kevésbé diszhabituálódnak szomorú érzelmkifejezésre

való habituációt követően. Nem vártunk COMT genetikai hatást vidám érzelmkifejezésre való habituáció esetén.

Eredmény:

Elvárásunkkal ellentétben, a csecsemők COMT genotípusa nem gyakorolt szignifikáns hatást a szomorú → vidám irányú diszhabituáció mértékére. Igaz, hogy a vidám → szomorú irányban sem volt hatás. Viszont genotípustól függetlenül mindkét életkorban több csecsemő diszhabituálódott szomorú → vidám irányba, mint fordítva (McNemar teszt:  $p < 0,0001$ ), ez a szakirodalom szerint az életkornak megfelelő irány.

#### 5. Anyai atipikus viselkedés és érzelmfelismerés/diszkrimináció

- Ebben a tekintetben nem volt specifikus hipotézisünk, csupán megvizsgáltuk, hogy az anyák atipikus viselkedése összefügg-e a csecsemők különböző érzelmkifejezésekre adott válaszaival.

Eredmény:

Az atipikus anyai viselkedés 7-fokú skálán mért szintje egyedül a félelmet tükröző arckifejezésekre való habituációs rátával korrelált szignifikánsan (Spearman  $\rho = 0,138$ ,  $p = 0,036$ ). Ez az összefüggés, noha gyenge, az elvárható irányba mutatott.

A félelem kifejezésre való habituációt követően az atipikus kategóriába sorolt anyák csecsemői *kevésbé* diszhabituálódtak vidám arckifejezés bemutatásakor, mint a normál tipikus csoportba sorolt anyák csecsemői (Mann-Whitney teszt  $p = 0,059$ ). Különösen igaz volt ez a fiúcsecsemők esetében (Mann-Whitney teszt  $p = 0,012$ ).

#### 6. Genetikai hatások a csecsemő stresszregulációjára és hormonális stresszreaktivitására

A kutatási tervben három specifikus hipotézist fogalmaztunk meg, ezek vizsgálatáról az alábbiakban számolunk be. Minél alacsonyabb a distresszben töltött idő aránya, annál jobb a csecsemő regulációs képessége. Minél kisebb a nyál kortizolszintjének az alapszinthez viszonyított változása, annál alacsonyabb a stresszreaktivitás.

##### 6.1. A csecsemő COMT Val158Met, DRD4 gén genotípusa és a stresszregulációs képesség

- Azt vártuk, hogy a COMT Met és a DRD4 7-szeres ismétlődésű allélt hordozó csecsemők stresszregulációja gyengébb. A csecsemő stresszregulációs képességét a Fapofa kísérletben az anyai interakció felfüggesztésére adott negatív érzelmi reakcióval mértük az utolsó interaktív szakaszban (*B neg 5 ep*) és a teljes kísérlet során (*B neg összes*).

Eredmény:

Várakozásunkkal ellentétben, a COMT genotípus nem mutatott összefüggést a csecsemő stresszregulációjával sem 4, sem 9 hónapos korban.

Szignifikáns hatása volt azonban a DRD4 genotípusnak. A 4 hónapos csecsemőknél a Fapofa kísérlet utolsó epizódjában és a teljes kísérletben mért negatív érzelmkifejezés (*B neg 5 ep* és *B neg összes*) szignifikánsan eltért a DRD4 gén 7-szeres ismétlődésű allélját hordozó (7+) és nem hordozó (7-) csoport között (Mann-Whitney teszt,  $p = 0,006$  és  $p = 0,051$ ). A negatív érzelm relatív időtartama nagyobb volt a 7+ csoportban ( $48,66 \pm 39,30$  és  $24,53 \pm 21,61$ ,  $N = 43$ ), mint a 7- csoportban ( $30,80 \pm 36,64$  és  $17,56 \pm 19,97$ ,  $N = 103$ ). A két csoport közötti eltérést a csecsemő neme nem befolyásolta. 9 hónapos korra a különbség eltűnt mégpedig úgy, hogy a 7- csoportban is megnőtt a negatív érzelmi állapotban töltött idő aránya. Ugyanakkor, 9 hónapos korban a nemek között különbség jelent meg, a fiúcsecsemők szignifikánsan több

negatív érzelmet mutattak, mint a lánycsecsemők (B neg 5 ep:  $49,47 \pm 37,08$  vs.  $38,44 \pm 36,24$ , Mann-Whitney teszt,  $p=0,008$ ; B neg összes:  $28,97 \pm 21,09$  vs.  $21,03 \pm 18,92$ , Mann-Whitney teszt,  $p=0,001$ ).

## 6.2. Szerotonin transzporter genotípus hatás a csecsemő stresszregulációjára

- Azt vártuk, hogy a szerotonin transzporter gén promoter szakaszának ismétlődési polimorfizmusának (5-HTTLPR) rövid (S) allélját hordozó csecsemők gyengébb regulációs kapacitást mutatnak a Fapofa kísérletben. A csecsemő negatív emocionalitásának kétféle mértékét választottuk: a Fapofa kísérlet utolsó, interaktív epizódjában, illetve a teljes kísérlet során mért negatív érzelmi állapot relatív időtartamát (B neg 5 ep ill. B neg összes).

Eredmény:

A Fapofa kísérletben az anyai válaszok felfüggesztése (fapofa epizódok) a csecsemők többségében distresszt okozott. A megfigyelt negatív érzelmi reakciók 4 hónapos korban *nem* függtek össze az 5-HTTLPR genotípussal. 9 hónapos korban a 2. fapofa epizód utáni utolsó szakaszban és a teljes kísérletben megfigyelt negatív érzelmi időarányában genotípus szerinti eltérés volt (Mann-Whitney teszt,  $p=0,033$  és  $0,067$ ). Az eltérés iránya azonban az elvárttal ellentétes volt: a *hosszú/hosszú* homozigóta genotípusú csecsemők átlagosan több negatív érzelmet mutattak!

- Kiegészítő hipotézisünk volt, hogy az 5-HTTLPR genotípus és a csecsemő 9 hónapos korban megfigyelt negatív emocionalitása közötti összefüggést moderálja a Fapofa kísérlet során tanúsított anyai viselkedés. Az anyai viselkedés releváns mértékéül választottuk az anya pozitív, semleges és negatív érzelmkifejezéseinek relatív időtartamát egyrészt a csecsemő negatív érzelmi állapotában (B neg M poz, B neg M sem, B neg M neg, amelyek azt mérik, hogy milyen érzelmkifejezéssel reagál az anya a csecsemő aktuális distresszére), másrészt összegeztük az anyai érzelmkifejezések relatív időtartamait az interaktív 1-3-5 epizódokban (M poz 135, M sem 135 M neg 135).

Eredmény:

Lineáris regresszió elemzéseket végeztünk, amelyeknek célváltozója a csecsemő negatív emocionalitásának mértéke volt. A modellekben a csecsemő neme kontrollváltozó volt, és a csecsemő 5-HTTLPR genotípusa mellett az anyai viselkedés szerepelt prediktorként. A moderátor hatás vizsgálatára egy harmadik lépésben az 5-HTTLPR  $\times$  anyai viselkedés interakciós tag prediktív erejét is megvizsgáltuk.

Összefoglalva, az anyai viselkedés változói *nem* moderálták az 5-HTTLPR genotípus és a csecsemő 9 hónapos korban megfigyelt negatív emocionalitás (B neg 5 ep, B neg összes) közötti összefüggést. Ugyanakkor a Fapofa kísérletben mért anyai érzelmkifejezések variabilitása akkora független hatással volt a csecsemők negatív érzelmi állapotára, ami messze meghaladta a genetikai hatás mértékét (az anyai hatásokat jellemző regressziós együtthatók sokkal nagyobbak voltak, a regressziós modellek által magyarázott variancia kb. 90%-át magyarázták). Mind a csecsemő negatív érzelmi állapotában, mind az interaktív epizódokban összegzett *pozitív* anyai érzelmi mértéke fordított arányban állt a csecsemő utolsó epizódban mért (B neg 5 ep) negatív érzelmi állapotának mértékével (B neg M poz:  $\beta=-0,433$ ,  $p<0,0001$ ; M poz 135:  $\beta=-0,457$ ,  $p<0,0001$ ), vagyis minél több pozitív érzelmet mutatott az anya, annál kevesebbet distresszt mutatott a csecsemő. Hasonló volt az összefüggés a csecsemő összes negatív érzelmi állapotának (B neg összes) predikciójában is (B neg M poz:  $\beta=-0,380$ ,  $p<0,0001$ ; M poz 135:  $\beta=-0,483$ ,  $p<0,0001$ ). Nem meglepő, hogy az anya *negatív* érzelmkifejezéseinek relatív időtartama ellenkező hatással volt a csecsemő

distresszére mind az utolsó epizódban (B neg M neg:  $\beta=0,386$ ,  $p<0,0001$ ; M neg 135:  $\beta=0,430$ ,  $p<0,0001$ ), mind a teljes Fapofa kísérletben (B neg M neg:  $\beta=0,285$ ,  $p<0,0001$ ; M neg 135:  $\beta=0,413$ ,  $p<0,0001$ ), vagyis minél több negatív érzelmet mutatott az anya, annál több distresszt mutatott a csecsemő is. Talán meglepő, hogy az anya nagyobb mértékű *semleges* érzelmkifejezése is a csecsemő fokozott distresszével járt együtt a kísérlet utolsó epizódjában (B neg M sem:  $\beta=0,326$ ,  $p<0,0001$ ; M sem 135:  $\beta=0,388$ ,  $p<0,0001$ ) és a teljes kísérlet során is (B neg M sem:  $\beta=0,354$ ,  $p<0,0001$ ; M sem 135:  $\beta=0,449$ ,  $p<0,0001$ ).

Az utolsó epizód negativitását (*B neg 5 ep*) prediktáló modellekben az 5-HTTLPR genotípus additív hatását jellemző regressziós együttható hasonló mértékű és a feltételezett iránnyal ellentétes volt (LL vs. S+:  $\beta=-0,13$ ,  $p<0,02$ ), és a csecsemő negatív érzelmi állapotának varianciáját kb. 10%-ban magyarázta. Az összes negatív érzelmet (*B neg összes*) prediktáló regressziós modellekben a genetikai változó hatása nem is volt szignifikáns.

Természetesen az oksági kapcsolat iránya nem derül ki ezekből az elemzésekből, nem világos tehát, hogy az anya reagál-e negatív, semleges vagy pozitív érzelmkifejezéssel a csecsemő distresszére, vagy fordítva, az anyai érzelmkifejezések modulálják a csecsemő distresszét. Azt reméljük, hogy a Fapofa kísérlet egymást követő epizódjainak dinamikáját elemezve, szükség esetén pedig további vizsgálatokkal közelebb juthatunk az oksági viszonyok felderítéséhez.

### 6.3. A csecsemő stresszreaktivására és stresszregulációjára gyakorolt szerotonin transzporter genotípus hatást módosítja környezeti stressz

- Azt vártuk, hogy a rövid 5-HTTLPR allélt hordozó csecsemők stresszreaktivitása és stresszregulációs képessége gyengébb, ha a családjukat több stresszkeltő negatív esemény terhelte meg. A stresszreaktivitást a nyál kortizolszintjének változásával mértük a Fapofa kísérletben és az Idegen Helyzet tesztben. A stresszreguláció mértéke a Fapofa kísérletben a negatív érzelm relatív időtartama volt 4 és 9 hónapos korban. A környezeti stressz mértéke a terhességtől az adott életkorig történt negatív életesemények súlyozott összege volt. Ezeknek a változóknak megfelelő értéktartományuk és variabilitásuk volt a vizsgálati populációban.

Eredmény:

Az életesemény változók egyik életkorban sem korreláltak szignifikánsan a stresszreaktivitás és érzelmreguláció változókkal. Az 5-HTTLPR genotípusok és az interakciós tagok hozzáadása a regressziós modellekhez szintén nem eredményezett szignifikáns hatást.

## 7. A csecsemő stresszre adott válaszai és az anyai atipikus viselkedés

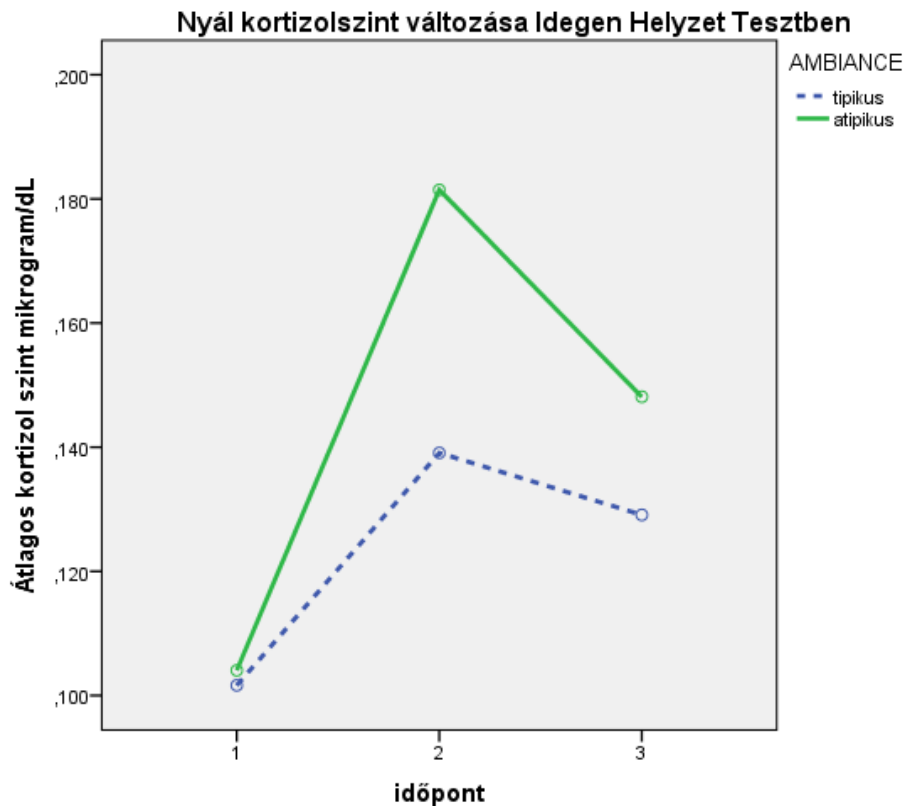
### 7.1. A csecsemő hormonális stresszreaktivitása összefügg az anyai atipikus viselkedéssel

- A pályázatban nem fogalmaztunk meg specifikus hipotézist, de várható volt, hogy az Idegen Helyzet Tesztben az atipikusan viselkedő anyák csecsemői nagyobb hormonális stresszválaszt adnak a szeparációs stresszre, mint a normatív, tipikusan viselkedő anyák.

Eredmény:

A 7-fokú skálán mért atipikus viselkedés korrelált az alapszinthez képest mért kortizolválasszal mind 20, mind 40 perccel a szeparációs stressz után (T2–T1: Spearman  $\rho=0,223$ ,  $p<0,001$ ; T3–T2:  $\rho=-0,162$ ,  $p=0,005$ ). Az atipikus és tipikus anyák csecsemőit összehasonlítva látszik (6. ábra), hogy előbbieknél nagyobb

reaktivitás mérhető (T2–T1: Mann-Whitney teszt,  $p=0,003$ ; T3–T2:  $p=0,008$ ). A T2 időponthoz tartozó csúcserőtekek is szignifikánsan eltértek a két csoportban (Mann-Whitney teszt,  $p<0,001$ ), de a T3 időponthoz tartozó értékek különbsége már nem volt szignifikáns (Mann-Whitney teszt,  $p=0,12$ ).



6. ábra Anyai atipikus viselkedés és a csecsemő nyál kortizolszintjének változása szeparációs stressz előtt és után

## 7.2. A csecsemő viselkedéses stresszregulációja összefügg az anyai atipikus viselkedéssel

- Felmerült, hogy vajon a 9 hónapos csecsemőknél a Fapofa kísérletben megfigyelt stresszreguláció és anyai viselkedés kapcsolatba hozható-e a 12 hónapos kori Idegen Helyzet Tesztben megfigyelt atipikus anyai viselkedéssel. Mint a korábbiakban, a stresszregulációt a csecsemő negatív érzelmi reakcióinak relatív időtartamával mértük.

Eredmény:

A 9 hónapos csecsemők összes negatív érzelmi állapotának relatív időtartama gyengén, de szignifikánsan korrelált a 12 hónapos korban mért anyai atipikus viselkedés 7-fokú skálán mért szintjével és az érzelmi kommunikáció hibáit mérő skálával ( $N=295$ , Spearman  $\rho=0,140$ ,  $p=0,016$  és  $\rho=0,183$ ,  $p=0,002$ ). Tehát a 9 hónapos csecsemők distressze az anyával való megzavart interakció során kis mértékben előre jelezte az anyai érzelmi kommunikáció rendellenességeit a csecsemő 12 hónapos korában. Érdekes módon az anyai érzelmkifejezések a 9 hónapos kori Fapofa kísérletben nem függnek össze a későbbi atipikus anyai viselkedéssel.

## 8. A különböző érzelmi ingerek feldolgozása összefügg a későbbi kötődési viselkedéssel

### 8.1. Negatív érzelmkifejezésekre való érzékenység és kötődési kapcsolat

- Módosítottuk az eredeti hipotézist, mert a csecsemőket nem tudtuk tesztelni az eredetileg tervezett inkongruens érzelmi ingerekkel (ld. a módszerek leírásánál, 8.

oldal). Ehelyett azt vizsgáltuk meg, hogy a negatív érzelmkifejezések (félelem, szomorúság) nézési ideje eltér-e a különböző kötődési csoportokban. Azt vártuk, hogy azok a csecsemők, akik később dezorganizált kötődéssel jellemezhetők, rövidebb ideig nézik a negatív érzelmeket, különösen a dezorganizált kötődés genézisében feltételezett félelmet kifejező női arcokat.

Eredmények:

Ismétléses ANOVA azt mutatta, hogy 9 hónapos korban a csecsemők mindkét érzelmet rövidebb ideig nézték (félelem:  $F(1,102)=11,14$ ,  $p=0,001$ ,  $\eta^2=0,098$ ; szomorúság:  $F(1,102)=9,55$ ,  $p=0,003$ ,  $\eta^2=0,086$ ), mint 4 hónapos korban. A később dezorganizált kötődésű csecsemők rövidebb ideig nézték a félelmet tükröző arcokat ( $F(1,102)=3,93$ ,  $p=0,05$ ,  $\eta^2=0,037$ ), a szomorú arckifejezéseknél viszont nem volt ilyen különbség.

## 8.2. Érzelemdiszkrimináció és kötődési kapcsolat

- Feltételeztük, hogy azok a csecsemők, akik később biztonságos, illetve bizonytalan kötődésűek már korábban is különbözőképpen viselkednek az érzelemdiszkriminációs kísérletben, továbbá, hogy a bizonytalan kötődésűeknél a diszkriminációs képesség fejlődése késleltetett. Az érzelemdiszkriminációt a bemutatott érzelm megváltozásakor megnőtt nézési idővel (diszhabituációval) mértük és kategoriális változóként kezeltük, a kísérletekben a vidám, a félelem és a szomorúság érzelmeket váltva ( $V \rightarrow F$ ,  $F \rightarrow V$ ;  $V \rightarrow S$ ,  $S \rightarrow V$ ).

Eredmények:

Kötődés szerinti szignifikáns eltérést csak a félelem habituációja utáni vidám érzelm bemutatása során ( $F \rightarrow V$ ) találtunk. 4 hónapos korban csak abban az esetben, ha elsőként a  $V \rightarrow F \rightarrow V$  sorozatot mutattuk be: a később biztonságos kötődésű csecsemők 63%-a, a bizonytalan kötődésűek 29%-a mutatott diszhabituációt ( $\chi^2=8,04$ ,  $df=1$ ,  $p=0,005$ ,  $N=68$ ). Ugyanez a populáció 9 hónapos korban szintén  $F \rightarrow V$  irányban mutatott diszhabituációt, ugyancsak eltérő arányban a későbbi biztonságosan (67%) és bizonytalanul (48%) kötődő csecsemők között ( $\chi^2=4,03$ ,  $df=1$ ,  $p=0,045$ ,  $N=113$ ). Ugyanezt találtuk, amikor az összevont AB és CD kötődési csoportokat hasonlítottuk össze ( $\chi^2=5,43$ ,  $df=1$ ,  $p=0,020$ ,  $N=113$ ). A kötődés szerinti különbség erősebb volt a fiú-csecsemők esetében.

## 9. Stresszreaktivitás, stresszreguláció és kötődési viselkedés

### 9.1. A csecsemők élettani stresszreaktivitása és a dezorganizált kötődési kapcsolat

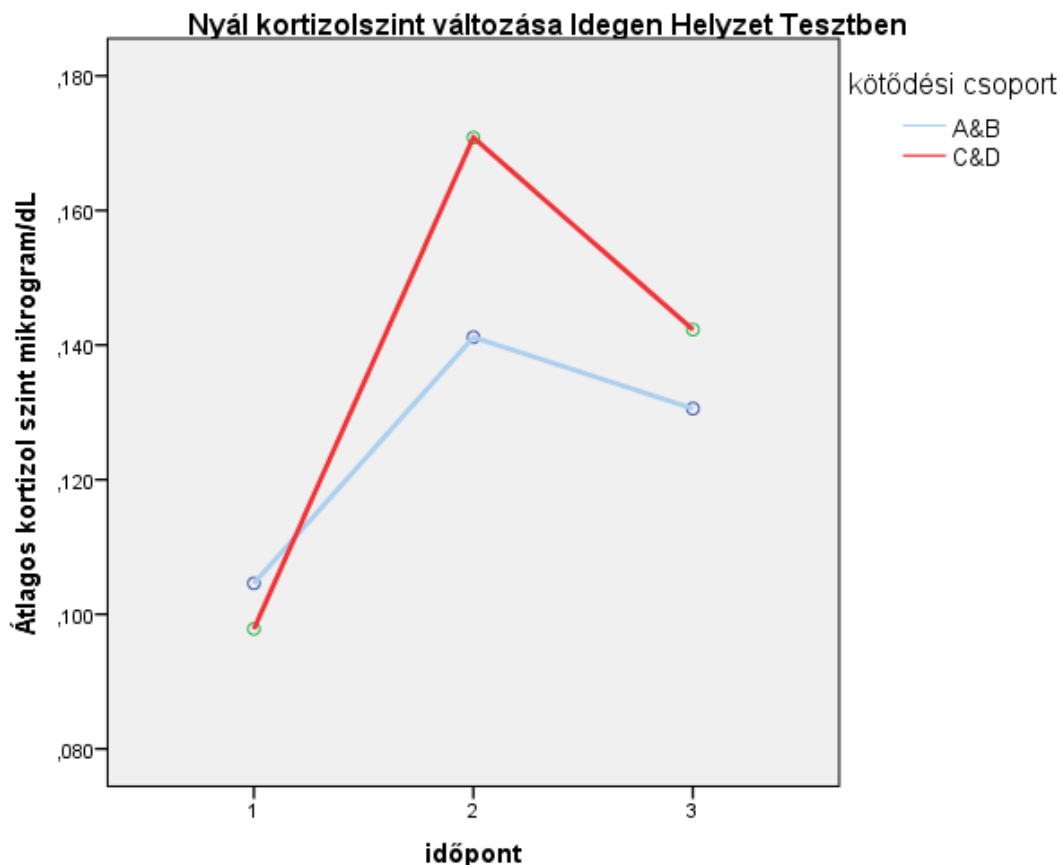
- Feltételeztük, hogy a dezorganizált kötődésű csecsemők hormonális stresszreakciója nagyobb mértékű és hosszabb ideig tart, mint a más kötődési csoportba tartozó csecsemőké. Mivel az anyai atipikus viselkedés a rezisztens (C) és a dezorganizált (D) kötődéssel is együtt járt (ld. 1.1.), ugyancsak megvizsgáltuk a stresszreaktivitást az elkerülő vagy biztonságos (AB) és a rezisztens vagy dezorganizált (CD) összevont kötődési csoportokat összehasonlítva.

Eredmény:

A kortizolreaktivitás T2–T1 és a T3–T2 mértékei nem tértek el szignifikánsan a dezorganizált (D) és a nem-dezorganizált (nem-D) csoport között sem az Idegen Helyzet Tesztben, sem a 4 és 9 hónapos kori Fapofa kísérletben. Hipotézisünk tehát nem igazolódott be.



Az AB és CD kötődési csoportokat összehasonlítva a 4 és 9 hónapos kori Fapofa kísérletben mért reaktivitás értékek nem tértek el, ám a 12 hónapos kori Idegen Helyzet Tesztben mind a T2–T1, mind a T3–T2 értékek szignifikánsan nagyobbak voltak a CD csoportban (Mann-Whitney teszt,  $p=0,005$  és  $p=0,044$ ). A T2 időponthoz tartozó csúcserőértékek is szignifikánsan eltértek a két csoportban (Mann-Whitney teszt,  $p=0,006$ ), de a T3 időponthoz tartozó értékek különbsége már nem érte el a szignifikáns szintet (Mann-Whitney teszt,  $p=0,068$ ).



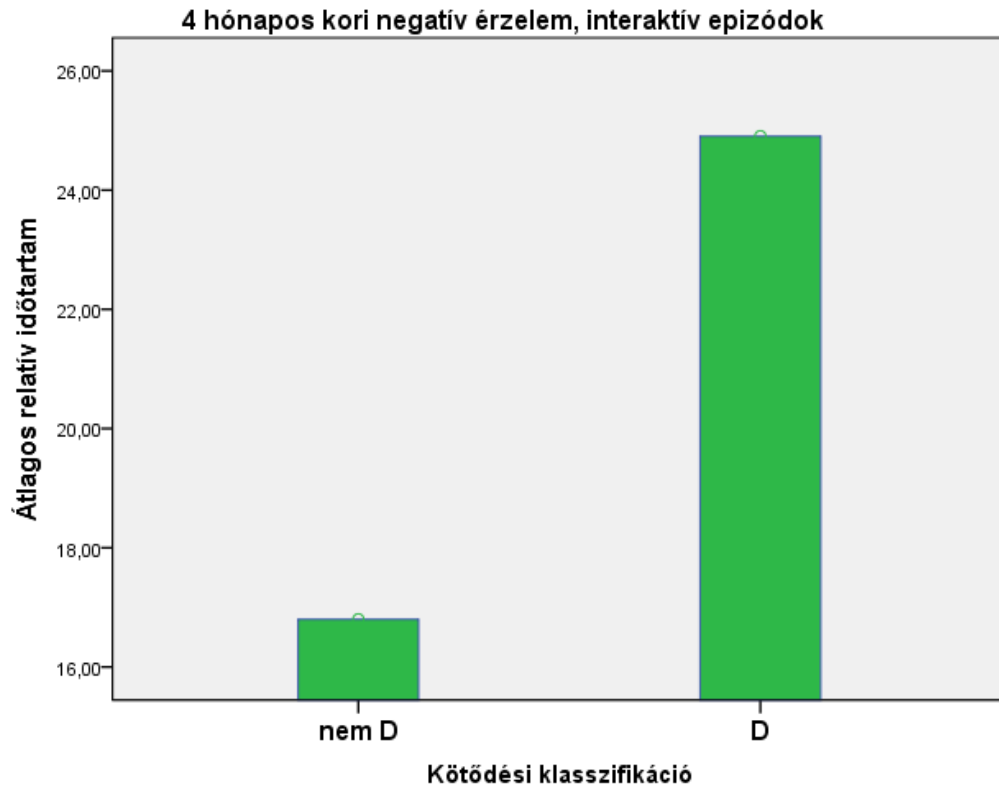
7. ábra A csecsemő nyál kortizolszintjének változása szeparációs stressz előtt és után az elkerülő vagy biztonságos (AB) és a rezisztens vagy dezorganizált (CD) kötődési csoportban

## 9.2. A csecsemők viselkedési stresszregulációja és a dezorganizált kötődés

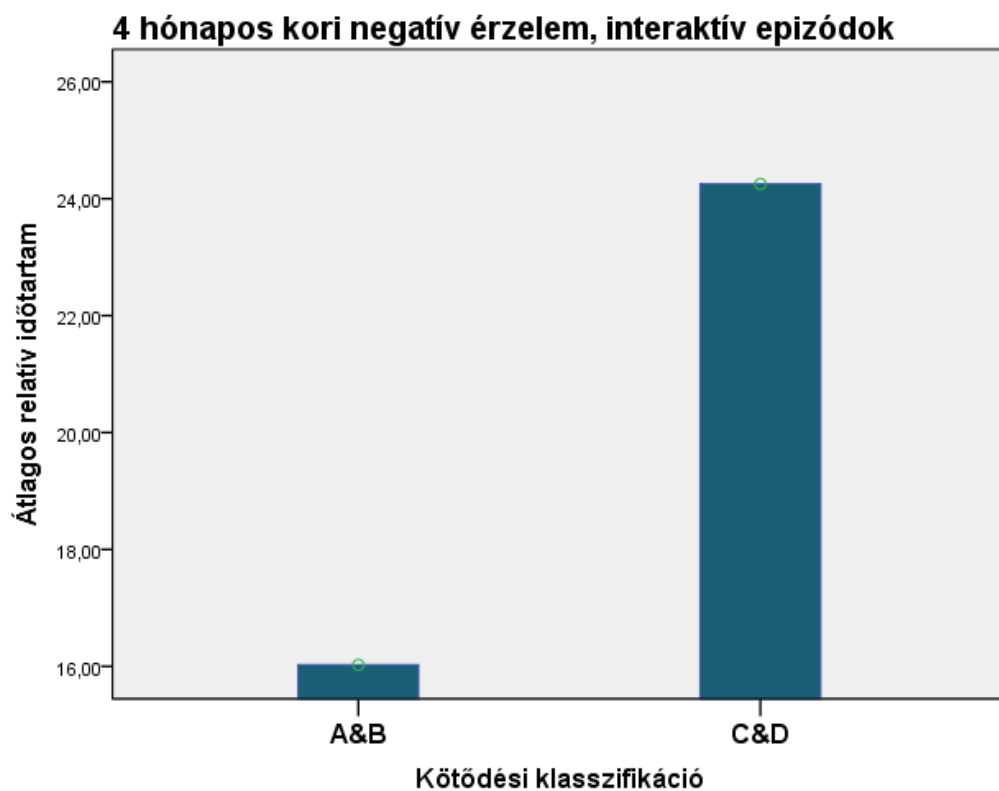
- Feltételeztük, hogy a később dezorganizált kötődésű csecsemők viselkedési stresszregulációjának nehézségei már korábban is kimutathatók a Fapofa kísérletben, vagyis több negatív érzelmet mutatnak az anyával interaktív epizódokban. Minthogy az anyai atipikus viselkedés nemcsak a dezorganizált (D), hanem a bizonytalan-rezisztens (C) kötődéssel is együtt járt (ld. 1.1.), megvizsgáltuk a stresszreguláció összefüggését a kötődéssel AB vs. CD csoportosításban is.

Eredmény:

A negatív érzelmi állapotban töltött relatív időtartam a 4 hónapos csecsemőkkel végzett Fapofa kísérlet interaktív (1-3-5) epizódjaiban szignifikánsan eltért a későbbi dezorganizált és nem-dezorganizált kötődésű csoportok között (8. ábra;  $F(1,139)=4,01$ ,  $p=0,047$ ,  $\eta^2=0,028$ ). Hasonló összefüggést találtunk, amikor a kötődéshatást AB vs. CD felosztásban vizsgáltuk (9. ábra;  $F(1,139)=5,15$ ,  $p<0,025$ ,  $\eta^2=0,036$ )

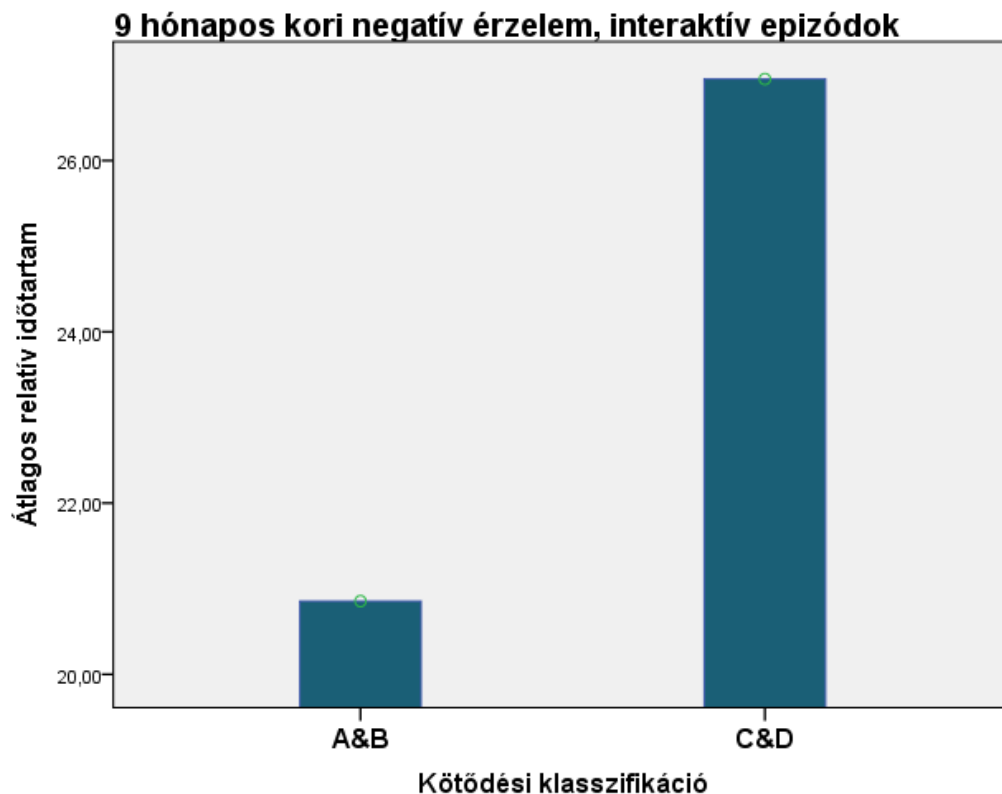


8. ábra 4 hónapos csecsemők negatív érzelmek kifejezése a Fapofa kísérletben és későbbi nem-dezorganizált vs. dezorganizált kötődés



9. ábra 4 hónapos csecsemők negatív érzelmek kifejezése a Fapofa kísérletben és későbbi elkerülő vagy biztonságos vs. rezisztens vagy dezorganizált kötődés

A 9 hónapos kori Fapofa kísérletek adatainak elemzése kissé más képet mutatott. A csecsemők negatív érzelmi állapotban töltött idejében – a 4 hónapos kori mérésektől eltérően – jelentős nemi különbséget találtunk (a fiú csecsemők több időt töltöttek negatív érzelmi állapotban,  $F(1,291)=8,33$ ,  $p=0,004$ ,  $\eta^2=0,028$ ), a D és nem-D kötődési csoport közötti eltérés – noha iránya a 4 hónapos kori különbséggel azonos volt – nem érte el a szignifikáns szintet. Ha viszont a C és D kötődésű csecsemők összevont csoportját hasonlítottuk össze az AB összevont csoporttal, akkor ugyanolyan mintázatot találtunk (mindkét nemben), mint 4 hónapos korban (10. ábra;  $F(1,291)=6,22$ ,  $p=0,013$ ,  $\eta^2=0,021$ )



10. ábra 9 hónapos csecsemők negatív érzelmek kifejezése a Fapofa kísérletben és a későbbi elkerülő vagy biztosságot vs. rezisztens vagy dezorganizált kötődés

### 9.3. Eltérő bizonytalan kötődési kapcsolatok és a csecsemők viselkedési distressze

- Az organizált bizonytalan kötődési stratégiák különböznek abban, hogy az elkerülő csecsemő rejt, a rezisztens csecsemő erőteljesen kifejezi negatív érzelmeit. Azt vártuk, hogy a 9 hónapos kori Fapofa kísérletben a 12 hónapos korban bizonytalan-elkerülőnek (A) és a bizonytalan-rezisztensnek (C) bizonyuló csecsemők érzelmi reakciói ennek megfelelően alakulnak az anyai interakció megvonásának hatására.

Eredmény:

Elvárásunknak megfelelően, a csecsemők negatív érzelmek kifejezésének relatív időtartama szignifikánsan nagyobb volt a C, mint az A csoportban (C:  $29,81 \pm 21,99$ ,  $N=32$ ; A:  $18,71 \pm 15,22$ ,  $N=69$ ; Mann-Whitney teszt,  $p=0,013$ ). A pozitív érzelmek kifejezésének relatív időtartama mindkét csoportban alacsony volt és nem különbözött, ám a semleges érzelmek relatív időtartamában szignifikáns eltérést találtunk: az elkerülő kötődési csoportban magasabb értékeket mértünk, mint a

rezisztens csoportban (C:  $65,24 \pm 21,97$ ,  $N=32$ ; A:  $76,36 \pm 14,93$ ,  $N=69$ ; Mann-Whitney teszt,  $p=0,013$ ).

#### 9.4. Kötődési kapcsolat és a viselkedési és hormonális stressz válaszok disszociációja

- Feltételeztük, hogy az enyhe stresszre adott viselkedési és kortizol válasz korrelációja eltér a különböző kötődési csoportokban: korrelál a biztonságos (B) és a bizonytalan-rezisztens (C) kötődésű csecsemőkben, míg szétválik a bizonytalan-elkerülő és a dezorganizált kötődésű csoportban. A viselkedési és hormonális stresszválaszt 4 és 9 hónapos korban a Fapofa kísérletben mértük. Előbbi mértékéül a kísérletben mért összes negatív érzelem relatív időtartamát választottuk, utóbbi indikátora a nyál kortizolszintjének változása volt a stresszor (2. fapofa epizód) után 20 (T2–T1) és 40 perccel (T3–T2).

Eredmények:

T2–T1:

4 hónapos korban a kortizolszint változása csak a biztonságos kötődésű (B) csoportban korrelált pozitívan a kísérletben mért viselkedéses stresszválással (Spearman  $\rho=0,362$ ,  $p=0,005$ ,  $N=60$ ).

9 hónapos korban a teljes mintában szintén a biztonságos kötődésű (B) csoportban volt szignifikáns az összes negatív érzelem arányának és a kortizolreaktivitásnak a korrelációja (Spearman  $\rho=0,191$ ,  $p=0,040$ ,  $N=116$ ). A heves, sokszor csillapíthatatlan viselkedési stresszreakcióval jellemezhető bizonytalan-rezisztens kötődésű (C) csoportban a Fapofa kísérlet utolsó szakaszában mért negatív érzelmkifejezés relatív időtartama szintén pozitívan korrelált a kortizolszint változásával (Spearman  $\rho=0,364$ ,  $p=0,048$ ,  $N=30$ ).

T3–T2:

A stresszort követő 40 perc múlva már várhatjuk az élettani válasz csökkenését, a kortizolszint visszatérését az alapszint irányába (negatív T3–T2 értékeket), s az adatok valóban ezt is mutatták (Wilcoxon teszt, 4 hónapos korban:  $p=0,025$ , 9 hónapos korban:  $p<0,001$ ). A bizonytalan elkerülő (A) csoportban 4 hónapos korban a viselkedési és a hormonális válasz szétválása elérte a szignifikáns szintet (Spearman  $\rho=-0,376$ ,  $p=0,040$ ,  $N=30$ ), vagyis minél kevésbé csökkent a kortizolválasz, annál alacsonyabb volt a viselkedéses stresszválasz. 9 hónapos korban a stresszválaszok szétválása a bizonytalan-dezorganizált (D) csoportban közelítette meg a szignifikáns szintet (Spearman  $\rho=-0,233$ ,  $p=0,052$ ,  $N=70$ ).

A bizonytalan-rezisztens kötődésű csecsemőktől eltekintve az eredmények megfelelték előzetes elvárásainknak.

#### 10.1. Genetikai hatások a figyelem tartamára, az információ feldolgozási kapacitásra

- Azt vártuk, hogy a csecsemők DRD4 and COMT genotípusa összefügg a korai tanulási képesség mértékének tekinthető habituációs rátával. Ezt az érzelmfelismerési kísérlet első sorozatának első habituációs szakaszában mértük, ingerként vidám arckifejezést alkalmazva.

Eredmény:

4 hónapos korban nem találtunk szignifikáns DRD4 vagy COMT hatást.

9 hónapos korban szignifikáns DRD4 genotípus hatást találtunk mindkét általunk vizsgált genotípus esetében. A -521 C/T promoter polimorfizmus CC genotípusát hordozó csecsemők szignifikánsan nagyobb habituációs rátát mutattak, mint T allélt

hordozó társaik (Mann-Whitney teszt,  $p=0,031$ ). A DRD4 ismétlési polimorfizmus genotípusát a szakirodalomban megszokott módon a 7-szeres ismétlődésű változat jelenlétével (7+) vagy hiányával (7-) definiáltuk. A 7- csoportban (N=156) a habituációs ráta szignifikánsan nagyobb volt, mint a 7+ genotípus csoportban (Mann-Whitney teszt,  $p=0,028$ ). A DRD4 gén két polimorfizmusát együttesen vizsgálva azok interakcióját tapasztaltuk, amennyiben a 7- csoporton belül is magasabb volt a -521CC genotípusú csecsemők habituációs rátája, mint a -521T allélt hordozóké (Mann-Whitney teszt,  $p=0,003$ ). A 7+ genotípusú csoporton belül a -521T allél jelenléte nem járt ilyen eltéréssel (Mann-Whitney teszt,  $p=0,843$ ).

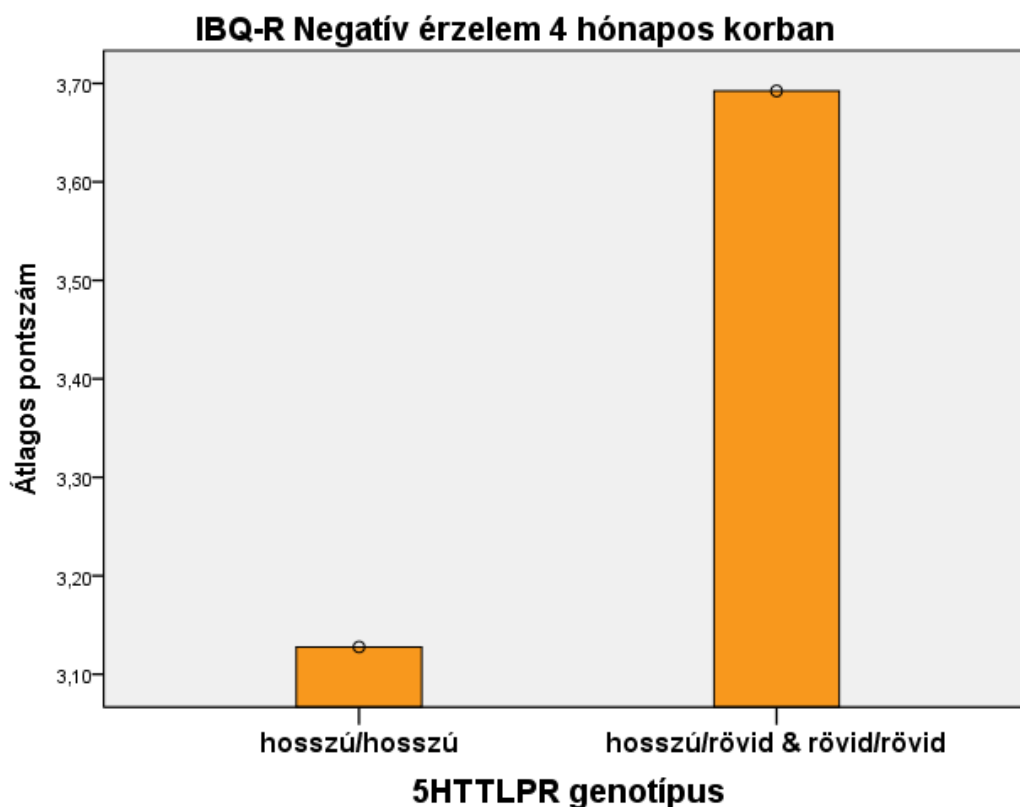
Mindkét genotípus hatása az elvárható irányba mutatott, minthogy a 7-szeres ismétlődésű és a -521T allélt egyaránt gyengébb dopamin jelátvitellel és figyelmi problémákkal hozták kapcsolatba.

### 10.2. Szerotonin transzporter genotípus hatás a csecsemő temperamentumára

- Feltételeztük, hogy a szerotonin transzporter gén promoter szakaszának ismétlődési polimorfizmusában (5-HTTLPR) rövid allélt hordozó csecsemők nagyobb érzelmi negativitást mutatnak az anya által kitöltött IBQ-R kérdőív megfelelő skáláján.

Eredmény:

A 4 hónapos korban felvett IBQ-R kérdőív Félelem alskáláján és Negatív érzelem összevont skáláján a hosszú/hosszú homozigóta genotípusú csecsemők (nemtől függetlenül) alacsonyabb pontszámot mutattak (Mann-Whitney teszt,  $p=0,007$  és  $p=0,002$ ), ami megfelelt elvárásunknak (11. ábra). A csecsemők 9 és 12 hónapos korában az anyai kérdőívek negatív érzelmi mutatóiban nem tapasztaltuk az 5-HTTLPR genotípus hatását.



11. ábra A csecsemők szerotonin transzporter promoter genotípusa és érzelmi negativitása

### 11. A csecsemők stresszregulációjának összefüggése a figyelmi kapacitással

- Azt vártuk, hogy a jobb figyelmi kapacitással rendelkező csecsemők hatékonyabb stresszregulációval is rendelkeznek. A viselkedéses stresszregulációt a Fapofa kísérletben mért érzelem adatokkal, a figyelmi kapacitást az anyai beszámolók (IBQ-R) skáláin és az érzelemfelismerés kísérletben mért összes nézési idővel mértük.

Eredmények:

A stresszreguláció és a figyelmi kapacitás fenti mértékei a csecsemők 4 hónapos korában nemigen mutattak összefüggést. Az egyetlen gyenge, de szignifikáns kapcsolatot az érzelemfelismerési kísérletben mért összes nézési idő és a Fapofa kísérletben mért anyára nézési idő között találtuk (Spearman  $\rho=0,226$ ,  $p=0,01$ ). Minél tovább nézték a kísérleti arcokat az érzelemfelismerési kísérletben, annál tovább nézték az anyát a Fapofa kísérletben. Ez utóbbi pedig gyengén, de szignifikánsan korrelált a csecsemő pozitív érzelemkifejezésének időhányadával (Spearman  $\rho=0,172$ ,  $p=0,036$ ), vagyis kissé segíthette őket a fapofa okozta stressz elviselésében.

A 9 hónapos csecsemők már nagyobb viselkedési repertoár birtokában küzdöttek meg a stresszállapottal, s ezek a viselkedések korreláltak a kérdőíves és megfigyelt figyelmi mutatókkal. A Fapofa kísérletben mért negatív és semleges érzelem relatív időtartama korrelált az IBQ-R kérdőív Orientáció pontszámával (Spearman  $\rho=0,134$  és  $0,153$ ,  $p<0,02$ ), az anyára irányuló tekintet, a pozitív érzelem és az interaktív vokalizáció időaránya pedig az érzelemfelismerési kísérletben mért figyelmi teljesítménnyel (összes nézési idővel) korrelált (Spearman  $\rho=0,266$ ,  $0,133$  és  $0,128$ ,  $p<0,05$ ).

### 12. Környezeti stressz és anyai érzelmi diszpozíció, hangulat

- Bár nem fogalmaztunk meg specifikus elvárásokat a pályázatban, elvárható volt, hogy a stresszkeltő negatív életesemények összefüggnek az anyák érzelmi diszpozíciójával, hangulatával, esetleg temperamentum jellemzőivel, s ezen keresztül hathatnak a csecsemővel való bánásmódra. A csecsemő 9 és 12 hónapos koráig összegzett környezeti stressz mutatókat összevetettük az ugyanekkor felvett anyai PANAS, HADS és ATQ kérdőív adataival.

Eredmények:

A várokozásnak megfelelően az életesemény mutatók mindkét életkorban korreláltak a PANAS Negatív érzelmi skála értékeivel (Spearman  $\rho=0,332$  és  $0,315$ ,  $p<0,001$ ), s hasonló volt az összefüggés a Félelem és az Ellenségesség alszálák értékeivel is (9 hó:  $\rho=0,221$  és  $0,294$ ,  $p<0,001$ ; 12 hó:  $\rho=0,247$  és  $0,286$ ,  $p<0,001$ ). A HADS Szorongás és Depresszió skálája hasonló összefüggést mutatott a kumulált környezeti stresszrel a csecsemő 9 és 12 hónapos korában (Szorongás:  $\rho=0,320$  és  $0,303$ ,  $p<0,001$ ; Depresszió:  $\rho=0,237$  és  $0,195$ ,  $p<0,001$ ). A felnőtt temperamentum jellemzőit mérő, a csecsemő 9 hónapos korában felvett ATQ kérdőív Félelem és Szomorúság skálaértékei ugyancsak gyenge, de szignifikáns együtt járást mutattak a 9 hónapos kori környezeti stressz mutatóval (Spearman  $\rho=0,153$ ,  $p=0,007$  és  $\rho=0,172$ ,  $p=0,002$ ).

Ezek az összefüggések mind az elvárt irányba mutattak.

13. Az anyai érzelmi diszpozíció összefügg a csecsemő érzelmfelismerési képességével és preferenciájával

- Azt vártuk, hogy a depressziós tüneteket mutató anyák csecsemői kevésbé különböztetik meg a szomorú arckifejezést (nem nézik hosszabb ideig), mint a depressziótól mentes, illetve a nagyobb pozitív érzelmi diszpozíciót mutató anyák csecsemői.

Eredmények:

Az anyai depresszió tüneteit és az érzelmi beállítódást a fentebb megjelölt kérdőívvel mértük. A 4 és a 9 hónapos kori mérések egyeznek abban, hogy a szomorú arckifejezés nézési idői *nem* korreláltak szignifikánsan sem a HADS kérdőív szorongás és depresszió, sem a PANAS kérdőív negatív érzelem skálaértékeivel. Ugyanez állt a vidám érzelem nézési időire is, és általában igaz volt, hogy a csecsemők mindkét életkorban az anyai szorongás, depresszió és érzelmi beállítódás mértékétől függetlenül hosszabb ideig nézték a vidám arckifejezést, mint a szomorút (4 és 9 hónapos kori átlagos nézési idők vidám: 119,09±24,53 és 114,43±19,88, szomorú: 95,25±32,31 és 95,25±82,55; Wilcoxon teszt:  $p < 0,0001$ ;  $N=133$  és  $235$ ).

### Kiegészítő elemzések

*A csecsemők stresszreaktivitásának változása az életkorral*

- Azt vártuk, hogy a stresszre adott élettani válasz (a nyál kortizolszintjének változása) az életkorral csökken, kivéve azokat a csecsemőket, akiknek kötődése 12 hónapos korban dezorganizáltnak bizonyul. 4 és 9 hónapos korban a Fapofa kísérletben, 12 hónapos korban az Idegen Helyzet Tesztben mértük a nyál kortizolszint változását a kísérletek megkezdése előtti alapszinthez (T1) képest a stresszor után 20 perccel (T2) és 40 perccel (T3) vett nyálmintában. A reaktivitás mértékéül a T2–T1 és T3–T2 mutatókat használtuk.

Eredmény:

Várakozásunkkal ellentétben, a stresszreaktivitás nem csökkent az életkorral. A T2–T1 értékek megoszlása azonos volt a vizsgálati minta azon felében, amelyben 4, 9 és 12 hónapos életkorban mértünk ( $N=126$ , Friedman teszt,  $p=0,257$ ), sőt, a teljes mintában a 9-ről 12 hónapos korra nőtt ( $N=285$ , Wilcoxon előjel teszt  $p=0,006$ ). Ez persze lehet azért is, mert 12 hónapos korban az Idegen Helyzet Tesztben az anyától való két szeparáció erőteljesebb stresszor volt, mint 9 hónapos korban a Fapofa kísérletben az anyai válaszkészség kétszeri kétperces felfüggesztése. A T2–T1 értékek növekedését mind a dezorganizált kötődésű, mind a nem-dezorganizált csoportban megfigyeltük, de csak az utóbbiban érte el a szignifikáns szintet (Wilcoxon teszt, D:  $p=0,129$ ,  $N=65$ ; nem-D:  $p=0,022$ ,  $N=219$ ). A T3–T2 értékek életkori megoszlása hasonló volt, nem tapasztaltunk életkori csökkenést, sem a D csoportban, sem a nem-dezorganizált csoportban.

Ha a reaktivásban (T2–T1 és T3–T2) nem is, az alapszintben (T1) és a poszt-stressz (T2 és T3) kortizolszintekben volt életkori változás. A longitudinális, 4, 9 és 12 hónaposan vizsgált mintában a T1 értékek változása szignifikánsan csökkent (1. táblázat), a dezorganizált és nem-dezorganizált kötődésű csoportban egyaránt (nem-D:  $F(1,99)=2714,80$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2=0,965$ ; D:  $F(1,33)=1056,18$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2=0,970$ ). Ugyanezt a képet mutatja a teljes mintában a 9 és 12 hónapos korban mért értékek összevetése. Kicsit másképp alakult a stresszort követően mért T2 és T3 értékek életkorfüggése. A post-hoc tesztek eredménye szerint 4 hónapos kor után csökkentek a T2 és a T3 értékek, de 9 és 12 hónapos kor között már nem, és ugyanez volt a helyzet

a dezorganizált és nem-dezorganizált kötődésű csoportban is. Ennek megfelelően, nem volt szignifikáns eltérés a teljes mintában 9 és 12 hónapos korban mért T2 értékek között.

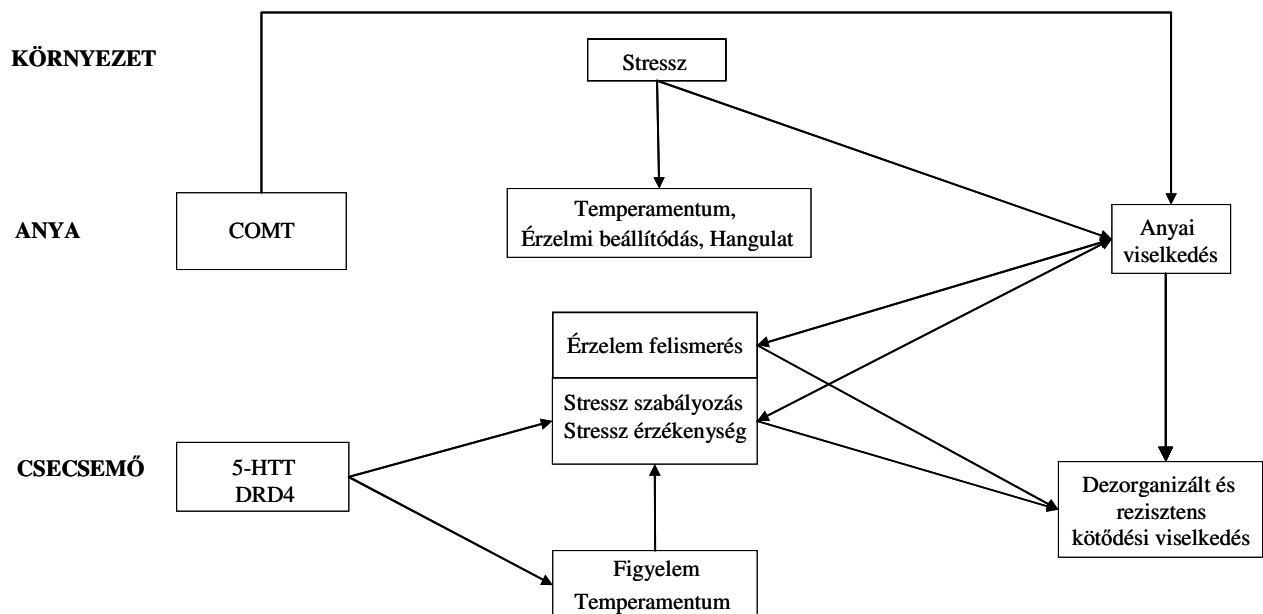
1. táblázat Nyál kortizolszintek alakulása a csecsemő 4, 9 és 12 hónapos életkorában

	F df=1,134	p	eta <sup>2</sup>	post-hoc Bonferroni
Pre-stressz (T1)	93,51	<0,0001	0,411	4 > 9 > 12
Stressz után 20 perccel (T2)	45,79	<0,0001	0,259	4 > 9, 12
Stressz után 40 perccel (T3)	91,17	<0,0001	0,401	4 > 9, 12

## Összefoglalás

A tervezett és a kiegészítő elemzések eredményei sok tekintetben alátámasztották kiindulási modellünket és pontosították elképzelésünket egyes specifikus génhatások és az anya-csecsemő kötődés közötti közvetítő mechanizmusokról. Alátámasztást nyert az a hipotézisünk, hogy a csecsemők genetikailag befolyásolt stresszérzékenysége és regulációs képessége, valamint az érzelmek diszkriminációja szerepet játszik a kötődési viselkedés fejlődésében közvetlenül és az anyai viselkedéssel való kapcsolaton keresztül is. Az áttekinthetőség kedvéért ismételten ábrázoljuk a kutatási modellt (11. ábra), ezúttal már csak a jelen kutatásban igazolt összefüggéseket jelölve.

## EREDMÉNYEK ALAPJÁN MÓDOSÍTOTT MODELL



DRD4 = D4 dopamin receptor; 5-HTT = szerotonin transzporter; COMT=katekol-O-metiltranszferáz

11. ábra A kutatási eredmények alapján módosított összefüggérendszer



- 
- <sup>1</sup> Lakatos K, Toth I, Nemoda Z, Ney K, Sasvari-Szekely M, Gervai J. (2000). Dopamine D4 receptor (DRD4) polymorphism is associated with attachment disorganization in infants. *Mol Psychiatry*, 5:633-637.
- <sup>2</sup> Gervai J, Novak A, Lakatos K, Toth I, Danis I, Ronai Z, Nemoda Z, Sasvari-Szekely M, Bureau JF, Bronfman E, Lyons-Ruth K. (2007). Infant genotype may moderate sensitivity to maternal affective communications: Attachment disorganization, quality of care, and the DRD4 gene polymorphism. *Soc Neurosci*, 2:307-319.
- <sup>3</sup> Gervai J. (2009). Environmental and genetic influences on early attachment. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 3:25
- <sup>4</sup> Lakatos K., Nemoda Z., Birkas E., Ronai Z., Kovacs E., Ney K., Toth I., Sasvari-Szekely M., Gervai J. (2003). Association of D4 dopamine receptor gene and serotonin transporter promoter polymorphisms with infants' response to novelty. *Mol Psychiatry*, 8: 90-97.
- <sup>5</sup> Spangler G, Johann M, Ronai Z, Zimmermann P (2009). Genetic and environmental influence on attachment disorganization. *J Child Psychol Psychiatry*, 50:952-961.
- <sup>6</sup> Ronai Z, Guttman A, Nemoda Z, Staub M, Kalasz H, Sasvari-Szekely M. (2000) Rapid and sensitive genotyping of dopamine D4 receptor tandem repeats by automated ultra-thin-layer gel electrophoresis. *Electrophoresis*, 21:2058-2061.
- <sup>7</sup> Lakatos K, Nemoda Z, Toth I, Ronai Z, Ney K, Sasvari-Szekely M, Gervai J. (2002). Further evidence for the role of the dopamine D4 receptor gene (DRD4) in attachment disorganization: interaction of the III exon 48 bp repeat and the -521 C/T promoter polymorphisms. *Mol Psychiatry*, 7: 27-31.
- <sup>8</sup> Tarnok Z, Ronai Z, Gervai J, Kereszturi E, Gadoros J, Sasvari-Szekely M, Nemoda Z. (2007). Dopaminergic Candidate Genes in Tourette Syndrome: Association Between Tic Severity and 3' UTR Polymorphism of the Dopamine Transporter Gene. *Am J Med Genet B (Neuropsychiat Genet)*, 144: 900-905.
- <sup>9</sup> Greenberg, B.D., Li, Q., Lucas, F.R., Hu, S., Sirota, L.A., Benjamin, J., et al (2002) Association between the serotonin transporter promoter polymorphism and personality traits in a primarily female population sample. *Am J Med Genet B (Neuropsychiat Genet)* 96:202-216.
- <sup>10</sup> Nemoda Z, Ronai Z, Szekely A, Kovacs E, Shandrick S, Guttman A, Sasvari-Szekely M. (2001) High-throughput genotyping of repeat polymorphism in the regulatory region of serotonin transporter gene by gel microchip electrophoresis. *Electrophoresis*, 22(18):4008-11
- <sup>11</sup> Danis, I., Szilvási T., Gervai, J. (2006). Jelentős életesemények megítélése kisgyermekeket nevelő magyar anyák körében. *Psychiatria Hungarica*, 21: 184-209.
- <sup>12</sup> Watson, D., Clark, L., Tellegen, A. (1988) Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scale. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54:1063-1070.
- <sup>13</sup> Zigmond, A.S., Snaith, R.P. (1983) The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67:361-370.
- <sup>14</sup> Rothbart, M. K., Ahadi, S. A., & Evans, D. E. (2000). Temperament and personality: Origins and outcomes. *Journal of Personality and Social Psychology*, 78: 122-135.
- <sup>15</sup> Gartstein, M. A., Rothbart, M. K. (2003). Studying infant temperament via the Revised Infant Behavior Questionnaire. *Infant Behav Dev*, 26 (1): 64-86.
- <sup>16</sup> Turi E, Lakatos K, Stefanics G, Gervai J, (2011), Development of emotion recognition in infancy - a longitudinal analysis 15th ECDP, Bergen, Norway (poszter)
- <sup>17</sup> Tronick, E. Z., Cohn, J. F. (1989). Infant-mother face-to-face interaction: age and gender differences in coordination and the occurrence of miscoordination. *Child Development* 60: 85-92.
- <sup>18</sup> Remete E, Tóth I, Gervai J, Lakatos K. (2012) Csecsemőkori érzelemregulációs kapacitás és anyai viselkedés megfigyelése fapofa (still-face) helyzetben. *Pszichológia*, 32: 133-151.
- <sup>19</sup> Eglinton KA, McMahon C, Austin MP. (2007). Stress in pregnancy and infant HPA axis function: conceptual and methodological issues relating to the use of salivary cortisol as an outcome measure. *Psychoneuroendocrinology*. 32: 1-13.
- <sup>20</sup> Ainsworth, M. D., Blehar, M. C., Waters, E., Wall, S. (1978). Patterns of attachment: A psychological study of the Strange Situation. Hillsdale: Erlbaum.