

Tényi Tamás - Csábi Györgyi


Gyermekpszichiátriai  
tanulmányok



**Tényi Tamás - Csábi Györgyi**

**Gyermekepszichiátriai tanulmányok**

Pécsi Tudományegyetem  
Pécs, 2006



Lektorálta: Dr. Fekete Sándor

Pécsi Tudományegyetem, 2006.

Készült a PTE ÁOK Nyomdájában

Felelős vezető: Ollmann Ágnes

A borítót tervezte és a rajzot készítette: Tényi Dalma

Köszönetnyilvánítás:

Csábi Györgyi dr. a kötet készítése idején a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatói Ösztöndíj támogatásával dolgozott.

ISBN- 10: 963-642-114-5

ISBN - 13: 978 - 963 - 642 - 114 - 4

# TARTALOM

## Előszó

1. Magatartási fenotípusok és kognitív sajátosságok mentális retardációban.  
(Csábi Györgyi, Tényi Tamás)
2. A táplálkozási magatartás zavarai mentálisan retardált gyermekekben.  
(Csábi Györgyi, Tényi Tamás)
3. Nyelvpragmatikai deficit mentális retardált gyermekeknél  
(Tényi Tamás, Csábi Györgyi)
4. Informatív morfogenetikai variánsok vizsgálata Tourette szindrómában  
(Tényi Tamás, Csábi Györgyi)
5. Depressziós tünetek megjelenése elhízott gyermekekben  
(Csábi Györgyi, Tényi Tamás)
6. Csecsemőkutatás és pszichoanalitikus terápiaelmélet  
(Tényi Tamás)

## A szerzőkről

## **Előszó**

Ez a kis kötet az elmúlt néhány év során a gyermekpszichiátria területén írt tanulmányainkat adja közre. Látható, hogy az érintett terület igen széles, spektruma a gyermekneurológiai határterületektől a pszichoszomatikáig, a fejlődépszichopatológiai kérdésektől a pszichoterápiás munka gyermeklélektant is érintő néhány vonatkozásáig terjed. Úgy véljük a neurobiológiai eredmények hihetetlen sebességű gyarapodása, együttesen a fejlődéslélektan és a pszichoszomatika területén érzékelhető szemléletváltással, a gyermekpszichiátrai kutatást az orvostudomány egyik legizgalmasabb területévé avatja. Talán ez inspirálta a kötet szerzőit, hogy bár mindennapi munkájukban a gyermekpszichiátriai ellátás sokszor csak érintőlegesen szerepel, kutatói munkájuk egy szeleteként a Tisztelt Olvasó érdeklődésére is remélhetőleg számottartó néhány gyermekpszichiátriai kérdés tárgyalására törekedjenek.

**Tényi Tamás - Csábi Györgyi**

## **Magatartási fenotípusok és kognitív sajátságok mentális retardációban.**

A mentális retardációval foglalkozó kutatások területén az utóbbi időben világossá vált, hogy a genetikai szindrómákhoz specifikus fizikális és magatartási sajátságok társulnak, mely utóbbiakat magatartási fenotípusoknak is nevezzük. Ebben a fejezetben áttekintjük a neurodevelopmentális zavarokhoz társuló magatartási fenotípusokat, így foglalkozunk a (1) Down-szindróma, a (2) Velocardiofaciális szindróma, a (3) Smith-Magenis szindróma, a (4) Turner szindróma, a (5) Rett szindróma, a (6) Lesch-Nyhan szindróma, a (7) Prader-Willi szindróma az (8) Angelman szindróma, a (9) Fragilis X szindróma, és a (10) Williams szindróma esetében megjelenő magatartási fenotípusokkal és kognitív profillal. Ismertetjük a főtális magzati alkohol szindrómában megjelenő magatartási fenotípus sajátságait is. Ezzel fel szeretnénk hívni a figyelmet arra, hogy nemcsak genetikai, hanem külső, környezeti tényezők is kiválthatnak specifikus magatartásmintázatokat. A fejezet minden esetben egy rövid áttekintést nyújt a szindrómáról, terjedelmi lehetőségeinket azonban meghaladná a részletes genetikai, klinikai, illetve a terápiás vonatkozások tárgyalása. Munkánk elsődleges célja a magatartási fenotípusok és a kognitív sajátságok ismertetése és az ezzel kapcsolatos irodalmi adatok áttekintése volt.

Az intellektuális károsodással kapcsolatos magatartási jegyekről Down publikált először 1887-ben (19). A neve után elnevezett szindróma esetében kiemeli, hogy „jelentős képességeket mutatnak az utánzásra.. jókedvük színezi a mimikájukat”. 1932-ben Critchley és Earl mutatott rá a sclerosis tuberosa-hoz társuló magatartási jegyekre, kiemelik ezen személyek különös és súlyos viselkedési problémáit (15). Bár a mentális retardációhoz kapcsolódó specifikus magatartási és pszichiátriai jegyek és tünetek korán felismerésre kerültek, a XX. század végéig ezek szisztematikus kutatására mindaddig nem került sor (26). A kognitív deficitek iránti fokozott érdeklődés és a genetikai adatok adekvátabb interpretációjának igénye adott fellendülést a magatartási fenotípusok kutatásának. A kutatások kiterjesztésének több oka is van (73). Az egyik, hogy szaporodtak azok az adatok, amelyek ismételten megerősítést nyertek egy adott szindrómára jellemző magatartási fenotípus vonatkozásában. A másik ok, hogy jelentős adathalmaz gyűlt össze egy-egy betegség esetében a betegekkel együtt élő családtagoktól, önségítő hozzátartozó csoportoktól. Egy harmadik tényező, hogy a szaporodó genetikai adatok révén új felismerések váltak elérhetővé, amelyek a humán genom és az egyén magatartásának összefüggéseire vonatkoznak. A neuroanatómiai és képalkotó eljárásokkal feltárt neurofiziológiai ismeretek mellett egyre inkább a magatartást objektíven mérő és feltérképező skálák elterjedése is hozzájárult a magatartási fenotípusok feltérképezéséhez.

Nyhan vezette be 1972-ben a magatartási fenotípus elnevezést, amely alatt egy olyan konzekvensen jelentkező magatartást értett egy adott genetikai szindróma esetén, amely révén az adott szindróma meglétére komoly gyanú fogalmazható meg. A kényszeres önsértő magatartást említve, amely oly jellemző Lesch-Nyhan szindrómában, Nyhan (1976) megjegyzi „ úgy érezzük van egy mintázata a szokatlan viselkedésnek, amely egyedi ezen gyermekekre...a sztereotip jegyek mintázata utalhat a központi idegrendszeret érintő strukturális károsodásokra". Kezdetben elsősorban a magatartás leírására helyeződött a hangsúly egy-egy szindróma esetében, újabban egyre inkább a magatartási sajátságok mögött húzódó neurobiológiai folyamatok megértése vált központivá, így azon kognitív sajátságok és a szociális interakciót jellemző jegyek tanulmányozása válik elsődlegessé, amelyek révén a magatartási fenotípus mintegy kibomlik egy adott genetikai deficitből.

### **Magatartási fenotípus definíciója**

Harris (39, 40, 41) hangsúlyozta, hogy a magatartási fenotípusok sztereotip viselkedési minták, amelyek megbízhatóan azonosíthatóak egy adott neurodevelopmentális zavarban szenvedő betegcsoport esetében, és, amely magatartási jegyek „nem tanultak". Ezt a megközelítést deskriptívnek nevezhetjük, mivel itt a kiindulópont a viselkedés maga. A Rett szindróma esetben elmondható, hogy specifikus magatartásmintázat, a kéz és kéz-száj



sztereotípiá révén került felismerésre (The Rett Syndrome Diagnostic Criteria Work Group) (110), jóval azelőtt, hogy a genetikai etiológia ismert lett volna. Ezentúl fontos, hogy a deskriptív megközelítés nem zár ki szerzett szindrómákat, mint pl a főtális alkohol szindrómát, amelyre éppúgy jellegzetes lehet egy magatartásmintázat, mint a genetikai meghatározottságú szindrómákban. Ebben a szindrómában az alkohol hatására bekövetkező sejtthalál, az abnormális középilonali agyfejlődés, a magatartási problémák és a tanulási nehézségek, amelyek mentén a környezeti noxa és a következményes fenotípus összefogható (40, 48). Flint és Yule (27) az alábbi definíciót ajánlják: "A magatartási fenotípus egy karakterisztikus mintázata a motoros, kognitív, nyelvi és szociális abnormalitásoknak, amelyek következetesen kapcsolódnak egy biológiai zavarhoz". Ez nem jelenti azt, hogy a magatartás minden esetben jelen van, hanem hogy a valószínűsége a megjelenésének jelentősen megnövekedett. A jövőben egy izgalmas terület lesz annak a tanulmányozása, hogy mi a neurobiológiai oka egy adott magatartási fenotípus megjelenésének illetve elmaradásának egy-egy genetikai szindróma esetében (41). A magatartási fenotípusok definiálása kapcsán Skuse (94) az alábbiakat hangsúlyozza: (1) a magatartási jegyek hasonlóan, mint a fizikális jegyek fokozott valószínűséggel jelennek meg, de nem jelennek meg minden esetben, (2) az egyén genetikai háttere meghatározza a genotipikus expressziót, (3) környezeti tényezők módosíthatják az expressziót, (4) a magatartási sajátságokat az intellektuális károsodás mértéke befolyásolhatja, (5) egérmodellek, amely kiterjedten

használtak a magatartási fenotípusok kutatásában, nem minden esetben ismétlik a humán patológiában észlelteket. Fontos kiemelni, hogy a gén és a magatartás közötti összefüggés igen komplex a genetikai szindrómák esetében is (86). Így például a Lesch-Nyhan szindróma esetében a purin metabolizmus zavara egyértelműen vezet a húgysav felszaporodáshoz és vesekő képződéséhez, de az út, amely a mozgászavar és az önsértő magatartás kialakulásához vezet nem direkt, és valószínűsíthetően a dopamin neuronok arborizációjára történő, részben még ismeretlen effektusokon keresztül érvényesül (40).

## **Pszichopatológia és magatartási fenotípusok**

A magatartási fenotípusok kutatásában gyakran használnak standardizált mérőskálákat (48, 72), és különösen izgalmasnak látszik azon terület, amely bizonyos speciális képességek, - mint a számolásban vagy a zenében testesülő tehetség - megjelenését tanulmányozza (44). A specifikus magatartási fenotípusok mellett számos un. nem-specifikus kognitív és magatartási jegy is ismert mentális retardációkban és neurogenetikus valamint neurodevelopmentális zavarokban. Ilyenek a figyelemzavarok, a hiperaktivitás, impulzivitás, önsértés, agresszió, autisztikus vonások, és perszerveratív viselkedések. Ezen sajátságok a fejlődő agy vulnerabilitását jelzik genetikai, epigenetikai vagy környezeti hatásokra. Mivel ezen magatartási sajátságok több szindrómában is észlelhetőek,

így klinikai fontosságuk miatt összefoglalásunkban röviden ezen nem-specifikus jegyekre is kitérünk.

## **Magatartási fenotípusok mentális retardációkban/neurodevelopmentális zavarokban**

### **1. Down szindróma (21-triszómia)**

A mentális retardációval járó Down szindróma az intellektuális elmaradás leggyakoribb genetikai oka. Az első közlés 1845-ből Esquiroltól származik, a szindróma teljes leírása 1887-ben Down nevéhez köthető. A citogenetika fejlődése és a humán kromoszómák tanulmányozása vezetett a Down szindróma kromoszómális hátterének feltáráshoz, a 21-es triszómiát 1959-ben írták le. A Down szindróma gyakorisága 800 szülés esetében egy személy, a betegség valamennyi rasszt és társadalmi csoportot érinti, az összes speciális képzést igénylő gyermek egyharmada Down szindrómás. Jól ismert, hogy a rizikó az anyai életkorral növekszik. A legtöbb esetben, kb. 92%-ban, a Down szindróma oka egy extra 21-es kromoszóma valamennyi sejtben (21-es triszómia), 2-4% közötti a mozaikosság aránya, míg 3-4%-ban transzlokációs triszómia áll a betegség hátterében. A Down szindróma diagnózisa általában már születés után közvetlenül megtörténik a jellegzetes fenotípus alapján, a klinikai gyanút a kromoszóma vizsgálat erősíti meg. Jellemző a brachycephalia, mongoloid

szemrés, epicanthus, lapos orrnyereg, mélyen ülő deformált fül, a szájból kilógó nagy nyelv, valamint jellegzetes a rövid széles kéz, és az un. négyujjas barázda. A külső hallójárat szűk, gyakori a vezetékes halláscsökkenés, congenitalis vitium, duodenum és anus atresia gyakori, az akut leukémiák incidenciája is nagyobb a Down-szindrómás betegek körében (84). Neurológiai vizsgálattal hypotonia észlelhető, a serdülőkor megjelenéséig a betegek kb 50%-ában hypothyreosis alakul ki.

### **Személyiség és magatartási fenotípus**

A Down szindrómás betegeket általában békés, nyugodt egyénekként ismerjük, azonban vannak olyan közlemények is, amelyek hiperaktivitásról, agresszivitásról és impulzivitásról számolnak be (13). Autista vonások nagyon ritkán, de előfordulhatnak Down szindrómában. Ghaziuddin 2000-ben közölt olyan adatokat, mely szerint azon ritka esetekben, ahol az autista tünetek megjelennek, az autizmus spektrum zavarok szignifikánsan gyakoribbak a betegek családtagjai között. Down már eredeti leírásában megemlíti, hogy ezen gyerekek különös képességet mutatnak az utánzásra, gyakran ez a mimikában jelenik meg, s leíja a humoros, életteli telis színes és jellemző mimikát. A fokozott készséget az utánzásra egy német munkacsoport vizsgálatában mint trait markert íjják le, amely független az intelligencia szintjétől (47). A magatartásra jellemző a fokozott szociabilitás és a problémás viselkedés viszonylag alacsonyabb szintje,

így önsértés vagy agresszió amely más mentális retardációk esetében oly gyakori itt alig jellemző. Bár egy sajátos temperamentum jól körülírható ebben a szindrómában, konzisztens személyiség típus nem határozható meg, a környezeti hatásokra történő reakciót a kor és az intelligencia szintje meghatározza. Ezen egyének stimulusokra kevésbé reaktívak és nagyobb latenciával reagálnak, amely összességében a passzivitás képét hozza létre.

### **Kognitív sajátosságok**

A legmagasabb fejlődési értékek az élet első éveiben észlelhetők, leginkább kisgyermekkorban, majd a fejlődés progresszíven lassul, a gyermek növekedésével párhuzamosan (20), és a kognitív fenotípus egyre tisztábbá válik. (11). A Down szindrómás egyének leggyakrabban közepesen súlyos intellektuális elmaradást mutatnak. A nyelvfejlődés késést mutat minden esetben, és tipikus, hogy az expresszív nyelvi készségek jobban érintettek, mint a receptívek. Míg a nyelvpragmatikai képességek általában jobban megtartottak, a grammatikai, szemantikai dimenzióban súlyos zavarok jellemzőek. A vizuális feldolgozás rosszabb, mint az auditoros (81). A Down szindrómás egyének kognitív profiljára jellemző a nonverbális kognitív fejlődésben mutatkozó szignifikáns elmaradás, amelyhez a nyelvfejlődés, a beszéd és a rövidtávú memória zavarai társulnak, a verbális rövidtávú memória és a felidézésben mutatkozó késés specifikus kognitív jegy (41). 50 év felett vizsgálva a demencia az egyének

felében kimutatható (115). Janicki és Dalton (49) egy állam populációját felölelő vizsgálata során azt találta, hogy a Down szindrómás populációban a demencia az 50-es életévek kezdetén megjelenik, míg más etiológiájú mentális retardációk esetében ez az átlagpopuláció életkori jellegzetességeit és prevalenciáját mutatja. A magas demencia rizikó az amyloid prekursor protein génjének túlkifejeződésével és triplikációjával mutat összefüggést (87). A Down-szindrómás nők esetében a korai menopauza és a korai kezdetű Alzheimer betegség között összefüggés mutatható ki (88). Azon nők esetében ahol a menopauza 46 év előtt jelentkezik korábbi az Alzheimer demencia megjelenése és nagyobb annak a rizikója, amely összefügg azon adattal, hogy a dementálódott Down szindrómás nők esetében a szexhormont kötő globulin szintek magasabb átlagszinteket mutattak a nemdementálódott Down szindrómás nőkhöz viszonyítva, amely a csökkent ösztrogénszintek és az Alzheimer betegségért felelős patológiás kaszkád összefüggésére mutat rá Down szindrómás betegek esetében. A koponya CT gyakran a bazális ganglionok meszesedését mutatja (106), koponya MR vizsgálattal a hypotoniáért felelős kis cerebellum mutatható ki (50). A hippocampus volumene mind gyermekkorban mind felnőttkorban csökkent, míg a parietális szürkeállomány és a temporális fehérállomány relatíve megtartott volumenű, s nincs különbség az amygdala volumenek vonatkozásában kontrollokkal összehasonlítva (78), amely utóbbi a magatartási fenotípust jellemző barátságos, szociális alapterperamentummal

jól korrelláló adatnak tartható. A csökkent frontális lebeny volumenek a figyelmi funkciók zavarával és a perszerverációval mutatnak összefüggést.

## **2. Velocardiofaciális szindróma (22q11.2 deléció)**

A szindrómát elsőként 1981-ben Róbert Shprintzen és munkatársai írták le, amelyet újabban, mint 22q11.2 deléciós szindrómát is neveznek. A 22q11.2 deléciós szindróma magában foglalja a korábban DiGeorge szindrómaként leírt fenotípust és a velocardiofaciális szindrómát vagy másnéven Shprintzen szindrómát. A klinikai leírás a két szindróma esetében az életkor szerinti felismerés különbségén alapul. DiGeorge szindróma esetében legtöbbször a diagnózis a neonatális időszakban megtörténik a szívfejlődési rendellenességek, hypocalcaemia és az immundeficiencia alapján, míg a velocardiofaciális szindrómás gyermekek felismerése szájpadhasadék klinikákon vagy a korai iskolás években történik, amikor a beszéd és tanulási nehézségek már egyértelművé válnak. Más betegségek is mint pl a Pierre-Robin szindróma vagy egyéb ritka kórképek is összefügghetnek ugyanezzel a mikrodelécióval, így ezeket összefoglalóan egyre gyakrabban mint 22q11.2 deléciós szindrómát tárgyalják. A velocardiofaciális szindróma prevalenciája 1:3000-hez, amely a Down szindróma után a második leggyakoribb mentális retardációhoz vezető genetikai szindrómává teszi. A legelső leírások kisebb óvodás gyermekekre vonatkoztak, azonban a betegség felismerése a korai iskolás években a

leggyakoribb, s elsősorban is a magatartási sajátságok kapcsán. Ezen gyerekek szégyenlősek és szociális visszahúzódnak jellemzi őket, de sivár affektivitás, impulzivitás, gátlás nélküli indulatkitörések is előfordulhatnak. Szkizofrén pszichotikus és affektív tünettan gyakran jelentkezik a serdülőkor után, amely a szindrómát újabban a szkizofrénia kutatás egyik izgalmas területévé avatta. A 22ql 1.2 deléciós szindróma, mint egy autoszómális domináns jegy öröklődik, 93%-ban spontán vagy de novo mikrodeléció fordul elő a 22ql 1.2 régióban (77) és 7%-a a betegeknek öröklő a 22ql 1.2 deléciót az egyik szülőtől. A gén vagy a gének, amelyek a delécióhoz vezetnek nem ismertek, azonban nem valószínű, hogy a szindróma egy szomszédgén deléciós szindróma lenne, mint a Williams szindróma esetében az egyre valószínűbb, felteszik hogy a szerteágazó tünettan hátterében legalább 16 gén játszhat szerepet (41). A diagnózis gyanítható a különböző fenotípus variációk kombinációja esetén, amelyek az alábbiakat foglalják magukba: kongenitalis szívbetegségek (elsősorban conotruncalis malformációk), szájpad abnormalitások (velofaringeális inszufficiencia), hypocalcemia, immundeficienciák, tanulási zavarok és egyes esetekben karakterisztikus arcjegyek. A tipikus fizikális megjelenés velocardiofaciális szindrómában a szűk arc, a kiugró orr, a kis állkapocs, az alacsonynövés, a vékony kéz és ujjak. A hasadt szájpad vagy a velofaringeális inszufficiencia táplálási nehézséget okozhat, az esetek felében hypotonia észlelhető (113). A szájpad abnormalitások az esetek 83%-ban észlelhetők, konvulziók 20%-ban jelentkeznek, amelyek jórészt a hypocalcaemia következményei.



A beilleszkedési zavarok szinte a legszembeötlőbbek velocardiofacális szindrómában. A gyerekek általában visszahúzódtak és nagyon szerény szociális eszközkészlettel rendelkeznek (43). Minimális spontán arcgrimák észlelhetők, a beszéd gyakran nasalis és monoton. Sívár és indakvát affektivitás, szégyenlősség gyakran észlelhető (31), időszakosan azonban impulzivitás vagy indulatkitörések is jelentkezhetnek. A pszichiátriai tünetek megjelenése igen gyakori. A szindrómában szenvedők egynegyede esetében jelentkeznek pszichotikus tünetek, a szkizofrénia prevalenciája velocardiofacális szindrómában 25-ször nagyobb, mint az átlagpopulációban, van olyan tanulmány is, amely 30%-ban talált paranoid szkizofréniát velocardiofacális szindrómás felnőttek között (113). A szkizofrénia ezen esetekben rossz prognózisú, krónikus és rosszul reagálnak a betegek az antipszichotikus medikációra (32). Fontos megjegyezni, hogy a nem-szkizofrén velocardiofacális szindrómás egyének esetében is a szkizotíp jegyek szignifikánsan gyakoribbak. A két betegség összefüggésére utal, hogy szkizofrén betegeket tanulmányozva a velocardiofacális szindróma előfordulása jóval gyakoribb, mint az átlagpopulációban (41), így 100 felnőtt szkizofrén között a 22 deléciós szindróma 2 esetben található, amely 200-szor gyakoribb mint a szindróma megjelenése a normál populációban, míg az NIMH Child Psychiatry Branch beszámolója szerint 47 korai kezdetű szkizofrén beteg között a szindróma 6%-ban volt diagnosztizálható. A

szkizofrénia megjelenése mellett idegfejlődési zavarra utal a szindrómában gyakran észlelhető pszichomotoros fejlődésbeli késés, a koordinációs deficitek, a specifikus kognitív és nyelvi sajátosságok, valamint a perzisztens szociális visszahúzódás is.

### **Kognitív sajátosságok**

Bár az intelligencia általában a normál tartományban van, néha enyhe mentális retardáció előfordulhat. Nyelvi és motoros fejlődést érintő késés igen gyakori és folyamatos koordinációs zavarok észlelhetők, a verbális IQ általában magasabb, mint a performatív IQ (113). A leggyakoribb tanulási zavar a matematika területén észlelhető, az olvasás és az írás kevésbé érintett. A nyelvi képességek viszonylag megfelelőek, amely ellentmondásban van a nyelvfejlődésben észlelhető késéssel, a beszédzavar általában a szájpad abnormalitások másodlagos következménye. Figyelemzavar, disztraktibilitás és az absztrakt gondolkodás területén jelentkező zavarok gyakran karakterisztikusak, amely jegyek már az eredeti leírásban is szerepelnek (90). Az átlagos IQ értékek 71 és 78 közé esnek, a vizsgált egyének 25 és 40 % között voltak enyhén mentálisan retardáltak (41). A nyelvfejlődés késése az expresszív nyelvi készségeket jobban érinti, a legtöbb a szindrómában szenvedő gyermek speciális fejlesztést igényel. A VQ és a PQ közötti hasadás valamint a matematikai-olvasási képességek közötti jelentős szinteltérés a nonverbális tanulási elmaradással mutat

összefüggést (99). MRI vizsgálattal 15 beteg és 15 illesztett kontroll esetében a teljes agyvolumen 11%-kal volt kisebb a deléciós szindrómában szenvedő egyének esetében (23), a szürkeállomány csökkenés kisebb mértékű volt (7,5%), mint a fehérállomány csökkenése (16,3%). A bal parietalis és a frontalis lebeny esetében voltak a legjellemzőbb eltérések a normál kontrollokhoz viszonyítva, a kamratágulat és a csökkent szürkeállomány volumen több vonatkozásban hasonlóságot mutat a szkizofrén betegek körében észlelhető eltérésekkel (41).

### **3. Smith-Magenis szindróma**

A Smith-Magenis szindróma többszörös kongenitalis anomáliákat és mentális retardációt jelent, amely fenotípust Ann Smith és Ellen Magenis írták le először 1986-ban (95). A szindróma a 17pl 1.2 kromoszóma deléciójának az eredménye és egy un. szomszédos gén szindróma. Ezen szindrómák kromoszómális újrendeződések, ahol a fenotípus a kapcsolódó dózis-szenzitív gének eltéréseiből származik, a szindróma sporadikusan jelentkezik, a visszatérési rizikó alacsony. A szindróma prevalenciáját 1:25000 szülésre becsülik, megjelenése a világ minden részén és valamennyi etnikai csoportban ismert. A Smith-Magenis szindrómát jellemzik a sajátos arcbeli jegyek, a fejlődési elmaradás, a kognitív károsodás és a magatartási sajátosságok megjelenése (35). Az arc széles, brachycephalia jellemző, középvonali hypoplasia, széles orr, kiugró homlok, mélyenülő szemek, epicanthus és micrognathia jellemzi ezen gyermekeket (34).

A felső ajkak jellemzően kifejezetten húsosak és szélesek. Szív és vesefejlődési rendellenességek, továbbá, alacsonynövés és hypotonia jelenhetnek meg, rekedt hang és halláscsökkenés gyakori. Bár ezen jegyek gyakoriak, de specifikus morfológiai eltérsémmintázat mégsem írható le, az egyetlen objektíven definiálható jegynek az alvás zavarait, a korlátozott adaptivitást és az intellektuális elmaradást adják meg (35, 41).

### **Magatartási fenotípus**

A magatartási fenotípus, amely magában foglalja az alvászavart, a sztereotip viselkedést és a maladaptív és önsértő magatartást általában a 18. hónapig nem ismerik fel, s ezen jegyek serdülőkorig változásokat mutatnak. Intellektuális elmaradás, beszédfejlődési késés, csökkent fájdalomtűrés és agresszivitás gyakran társuló jegyek. Csecsemő és kisgyermekkorban gyakran csendes gyermekek, a szociabilitás ekkor még megfelelő, bár etetési nehézségek, hypotonia megfigyelhető és jellemző, hogy az etetések között ezen gyermekek hosszasan alszanak és az etetéshez szinte ébreszteni kell őket (35, 96). A kor előrehaladtával az alvászavar kifejezettebb lesz, a REM fázis lerövidül, az elalvás problémái, a lerövidült alvásciklus, a gyakori ébredések, a kifejezett nappali álmoság és az enuresis 65-100%-ban fordul elő. Egy vizsgálatban 59%-ban volt szükség medikációra az alvászavar miatt (96). Gyermek és serdülőkorban a magatartást a figyelemzavar, az impulzivitás, az indulati kitörések, az

agresszivitás és a szobatisztaság problémái jellemzik, az önsértő magatartás 70%-ban jelenik meg. Jellemző az ököl rágása, a fej ütögetése, bőrcsipkedés, a körmök tépkedése (onychotillomania) és idegen testek bedugdosása a fülbe vagy más testnyílásokba (polyembolokoilamania) (96). Az önsértések súlyossága miatt ezen gyerekek szüleit tévesen gyakran vizsgálják gyermek abúzus gyanújával. Jellemző az ún. „önátölelés" jelensége, amikor a felső test átölelése és megfeszítése figyelhető meg ritmusos karmozdulatokkal kombinálva. Ezen mozgások a feszültséget tükrözik és akaratlanok (25).

### **Kognitív sajátosságok**

A legnagyobb vizsgálat, amely a kognitív jegyekre irányult 29 gyermek és 21 Smith-Magenis szindrómás felnőtt adatait elemezte (111). Valamennyi esetben enyhe vagy mérsékelt mentális retardáció állt fenn, nem volt különbség a verbális és performációs értékek között. Az adaptív magatartás zavart mutatott, valamennyi vizsgált személy dependens volt az őt gondozó személytől és jellemző, hogy ez a függőség ebben a szindrómában mindig kifejezettebb, mint azt az intellektuális elmaradás szükségessé tenné vagy amit más mentális retardációk esetében észlelni lehet. 75%-a a gyermekeknek 50 alatti IQ értéket mutatott, míg a felnőtt mintában 5 személy IQ-ja volt 50 alatti. Összességében úgy tűnik nincs a kórlefyolás során további intellektuális hanyatlás a gyermekkor után. Egy csoport azt találta, hogy ezen egyének erősségét a

hosszútávú memória és a számítógépek használatával kapcsolatos képességek területe képezi, míg a rövidtávú memória és vizuomotoros koordináció jelentős deficitet mutat (21). Felnőttkorban ezen betegek képtelenek a független életvitelre és alacsony szinten foglalkoztathatók (111). Morfometriás módszerrel bilaterális szürkeállomány redukció észlelhető az insula és a nucleus lenticularis területén a Smith - Magenis szindrómás gyermekek esetében, amely konzisztens a magatartási fenotípus és a kognitív kép sajátásaival (6).

#### **4. Turner-szindróma**

A szindróma a leggyakoribb nemi kromoszóma rendellenesség, amely a lányokban alacsony növést, gonadális dysgenesist, szexuális infantilizmust és cubitus valgust eredményez. A szindrómát 1930-ban Ottó Ulrich míg 1938-ban Henry Turner írja le. Genetikai szindrómaként 1959-ben Charles Ford és munkatársai azonosították egy olyan beteg kapcsán, akinek hiányzott az egyik X kromoszómája, amelyet 45,X karyotípusként írtak le (28). A szindróma becült gyakorisága 1:2500-5000 (14). Bár még nem ismert, hogy mely X kromoszómán levő gének felelősek a szindróma kialakulásért, egyet, az ún. SHOX gént már azonosítottak. ASHOX gén termékeként kialakuló SHOX-fehérje, amely egy transzkripciós faktor, több egyéb gén aktivitását befolyásolja.

Ezen egyének fejlődése és érzelemszabályozása jelentős különbségeket mutat. A kisebb lányok éretlenek, gyakran hiperaktívak és szorongóak, míg az idősebbek inkább depresszióra hajlamosak, szorongók, jelentős hiányosságok észlelhetők a szociális kapcsolatok területén. A pubertás kezdetén ezen lányok aktivitása lecsökken (98). Fenotipikus variabilitás ismert abban a vonatkozásban, hogy az abnormális X kromoszóma melyik szülőtől származik, így anyai eredet esetén a betegek életminősége rosszabb, mint apai eredet esetén (93). Ezek a lányok feminim nemi identitást mutatnak, nincs bizonyíték arra, hogy a feminim attitűdök vonatkozásában különbséget mutatnának a kontroll személyektől (22).

### **Kognitív sajátosságok**

Az intelligencia általában a normál tartományban van, bár ritkább variánsok esetében az intellektuális elmaradás gyakorisága 30% is lehet (98). A performációs teljesítmény alacsonyabb szintű, mint a verbális, specifikusan a vizuospatialis szubtesztekben teljesítenek rosszul ezen egyének. Tanulási nehézségek, elsősorban is a matematika területén gyakoriak (92). Deficitok észlelhetők Turner szindrómások esetében az érzelmek arckifejezés alapján történő azonosításában (65) és hasonló hiány mutatkozik a prozódia dekódolása során is (41). Ezen deficitok természetesen kihatnak a szociális

kapcsolatokra és a hatékony magatartás kialakulására. Hiányosságok észlelhetők a figyelmi funkciók, a rövidtávú memória, a végrehajtó funkciók, mint a verbális fluencia, a tervezés és a flexibilitás területein (85,92). A szindróma neuroanatómiáját MRI,PET és fMRI vizsgálatokkal tanulmányozták (58). Csökkent volumenek észlelhetők a jobb parietooccipitalis, a jobb posterior parietalis régiók területén, nagyobb a bal amygdala volumen és kisebb a jobb hippocampalis volumen. Térí orientációs teszt során végzett fMRI vizsgálat igazolta, hogy a Turner szindrómás egyének esetében a normálisan észlelhető aktiváció fokozódás elmarad a parietooccipitalis és frontális területeken, és ezen aktivációs-deaktivációs patológiás minta felelős a kognitív profilt jellemző deficitkéért (58).

## **5. Rett-szindróma**

A Rett-szindróma a leggyakoribb oka a súlyos intellektuális elmaradásnak lányok esetében. Eredetileg Andreas Rett számolt be lányokról, akik klinikáján hasonló magatartást mutattak, majd Hagberg és munkatársai (36) publikáltak eseteket, amely után a szindróma az érdeklődés előterébe kerül. A Rett-szindróma pervazív neurodevelopmentális zavar, prevalenciája 1:10000-12000 lány esetében és valamennyi etnikumban észlelhető (36). A klinikumot pervazív növekedési zavar, kommunikációs deficit és sztereotip magatartási jegyek jellemzik. A betegek jelentős része megéri a negyedik évtizedet, s bár a betegek



nagy része nő, a női nem nem szükséges diagnosztikus kritérium, mivel néhány fiú esetet is közöltek (41). A fejlődési eltérések az esetek 50%-ában a 15. hónapban észlelhetőek már, míg a 18. hónapban az esetek 80%-a ismerhető fel, két év felett a kórkép 100%-ban manifesztálódik. A szindróma, mint X-hez kötött domináns állapot öröklődik, s 99,5%-ban, mint egyetlen megjelenés észlelhető a családban, mivel vagy de novo mutáció eredménye, vagy egy - a szomatikus vagy ivarsejt vonalat érintő mozaicizmus - egyik szülőtől történő öröklődéseként alakul ki. Bár az esetek jó része sporadikus, ismertek ismételt esetek is egy családon belül. A diagnózis a klinikai kép alapján (The Rett Syndrome Diagnostic Work Group, 1998) (110) és/vagy az MECP2 gén molekuláris genetikai vizsgálatával történhet (kromoszómális lókuszt Xq28). A kórkép születéskor még nem felismerhető, a fejkörfogat normális. Az 5. és a 48. hónap között a fejkörfogat növekedése decelerációt mutat, a korábban már kialakult és célzatos kézmozdulatok képessége fokozatosan elveszik, amely időben egybeesik a kommunikáció területén jelentkező zavarokkal és a szociális visszahúzóddással. Mivel ezen visszahúzóddás a kialakuló encephalopathia és a magatartási zavarok következménye a DSM-IV-TR a Rett-szindrómát a pervazív fejlődési zavarok közé sorálja (3).

Jellemző a sztereotip, középvonalonban mutatkozó kézmozdulatok megjelenése, kézcavarás, kézmosás, tapsolás, ütögetés és a kéz vagy az ujjak szájba vétele. Ezen kézmozgások akkor jelennek meg, amikor a korábban kialakult hasznos és célorientált kézmozdulatok eltűnnek. Apraxia és ataxia az első és a negyedik életév között jelenik meg. Az expresszív és a receptív nyelvfejlődés súlyos zavara észlelhető, pszichomotoros retardáció jelenik meg. Később a szociális visszahúzódnak fokozódik, a járás és az állás tovább romlik, a betegek tolokocsiba kerülnek. A kézzel történő manipuláció képessége eltűnik, a betegek elsősorban a nézéssel képesek interakcióra, új tárgyakra érdeklődéssel tekintenek, a szemmel történő követéssel tudják kimutatni ha valami érdekli őket, mivel a verbális közlés vagy a kézzel történő rámutatás képessége elveszik (112).

### **Kognitív sajátságok**

Az intellektuális elmaradás szintje a súlyos és közepes között húzódik, a kommunikációs és a kognitív készségek területén a deteriorizáció a betegség kialakulása után már nem észlelhető, ahogy arra egy 87 beteget ismertető tanulmány rámutatott (10). A fenti jelenség konzisztens a ténnyel, hogy itt egy idegfejlődési és nem egy degeneratív folyamatról van szó, ugyanakkor érdemes támogatni és fejleszteni valamely mértékben a motoros és a kognitív

készségeket, amely intervenciókkal szerény de detektálható eredmények érhetőek el (41). Egy 42 személyt integráló vizsgálatban a folyamatos nézés mértéke összefüggött a kognitív képességekkel, amely azért fontos, mert a preferenciális nézés vizsgálata egyszerű eszköze lehet az amúgy nehezen vizsgálható intellektuális elmaradás diagnosztikájának (112). Kiterjedt vizsgálatok történtek a kórkép hátterét képező idegfejlődési zavar kimutatása irányában (68). A volumetriás vizsgálatok mind a szürkeállomány, mind a fehérállomány vonatkozásában állományredukciót mutattak, amely elsősorban a frontális lebeny területén volt kifejezett. Egy PET vizsgálatban fokozott glukóz uptake-ot észleltek, amely fokozott glutamátciklusra utalhat a szinapszisokban. Ezen jelenség neuroexitotoxikus hatást gyakorolhat a fejlődő agyra, amely a görcsök, a magatartási anomáliák és a respiratórikus zavarok kilakulásáért lehet felelős (41).

## **6. Lesh-Nyhan betegség**

A Lesh-Nyhan betegség egy ritka, nemhez kötött recesszív öröklődésű betegség, amely hátterében a purin nukleotid metabolizmus veleszületett zavar áll. Az önsértés a legmarkánsabb magatartásbeli manifesztáció, és ez a magatartás annyira jellemző ebben a betegségben, hogy Nyhan 1972-ben ez alapján vezeti be a jelen áttekintő tanulmányunk tárgyát képező ún. „magatartási fenotípus” fogalmát (69,71). A betegség pszichoszociális és pszichiátriai szempontból jelentős, mivel

egy életen át jelentős terhet ró a betegre és családjára ez a sokszor igen veszélyes magatartás. Ezen túl a betegség tanulmányozása azzal is kecsegtet, hogy az önsértés vagy a kompulzív magatartás neurobiológiájához közelebb kerülhetünk. A betegség prevalenciája 1:380000, az un. variánsok megjelenése azonban sokkal gyakoribb. A betegség X-hez kötött recesszív formában öröklődik, az érintett gyermek rizikója az anyától függ. A hordozó anyának 50% esélye van, hogy átadja a hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT1) mutációt minden egyes terhességgel. A fiú, aki örökli a mutációt beteg lesz, míg a lányok hordozók lesznek. A HPRTgén az X kromoszóma q26-q27 régiójában van. Mivel a gén az X kromoszómán helyezkedik el, a betegség majdnem mindig fiúkon jelenik meg, lányokon megjelenése extrémén ritka. A metabolikus abnormalitás a HPRT enzim deficienciája, amely hiány a hypoxanthine normális metabolizmusának az elmaradásához vezet, s így excesszív húgysavtermelés, majd köszvény jelentkezik amennyiben a specifikus terápia (allopurinol) elmarad. A teljes betegség az enzim teljes hiányát jelenti, az un. parciális HPRT deficienciák köszvényvel járnak, azonban itt neurológiai és magatartási tünetek nem észlelhetők (74). A klinikai képet (1) a húgysav túlprodukció, a (2) mozgászavar, a (3) kognitív zavar, a (4) magatartási fenotípus és az egyéb (5) jegyek, mint növekedési elmaradás és anaemia alkotják (41).

Az önsértés legjellemzőbb formája az önharapás, azonban más formák is jelentkezhetnek a későbbiekben. Nem ritka, hogy a későbbiekben a szándékos önsértés szindrómája alakul ki a betegség progressziója során (4, 40). Jellemzően az ujjak, a száj és a száj nyálkahártya sérült. A harapás gyakran aszimmetrikus, a beteg csak a bal vagy a jobb oldalt harapja, és szorongani kezd ha észreveszi, hogy a test egyik oldala sérült. Egyéb magatartási zavar lehet a fej vagy csípő mozgatása, a körmök tépése, a szem megszúrása vagy a pszichogen hányás (4). Az önsértés Lesh-Nyhan betegségben kompulzív jelenségnek tartható, amit a gyermek kezdetben kontrollálni igyekszik, azonban legtöbbször sikertelenül. A későbbiekben felnőttként bizonyos módszereket alakíthatnak ki, ahogy az önsértés elkerülhető, például előtte felsorolják kit kell azonnal értesíteni ha az impulzus jelentkezik (40). Gyakran coprolalia vagy verbális agresszió is társul szintén kompulzív jelleggel, amely után a beteg gyakran elszégyelli magát és elnézést kér az uralhatatlan indulat miatt.

### **Kognitív sajátosságok**

Az átlag IQ enyhe és mérsékelt mentális retardáció körüli értéket mutat, a parciális HPRT deficienciában szenvedők esetén akár közel normális is lehet. Egy vizsgálatban 15 beteget, 9 variánst és 13 normál serdülőt hasonlítottak össze

kognitív vizsgálatokkal. Az eredmények azt mutatták, hogy a variánsok teljesítménye a klasszikus Lesh Nyhan betegek és a normál kontrollok között húzódtak (91). A betegség etiológiája az enzim deficit természetének feltárása ellenére sem tisztázott. Egy kvantitatív MRI vizsgálat kisebb agyvolumeneket igazolt normál kontrollokkal összehasonlítva, ahol elsősorban a bazális ganglionok területén mutatkozott aránytalanul nagyobb volumenredukció (40). Igazolt volt a dopamin rendszer zavara (62) három esetben is, így az önsértés a hyperuricemiával önmagában nem magyarázható, amire utal, hogy a variánsok esetén vagy a kezelt betegek esetén az önsértés elmarad. Egy PET vizsgálat a dopamintranszporter WIN35, 428 binding redukcióját igazolta 68%-ban a putamen és 42%-ban nucleus caudatus területén. Az eredmények a nigrostrialis dopaminerg pályák diszfunkciójára utalnak az önsértő magatartás neurobiológiai háttereként, azonban további vizsgálatok feltétlen szükségesek a betegség és a magatartási fenotípus összefüggésének tisztázására.

## **7. Prader-Willi szindróma**

A szindróma a leggyakoribb dysmorphiával járó obesitas típus. A magatartási fenotípus igen specifikus, jellemzően kompulzív hyperphagia és más az evéssel kapcsolatos patológiás viselkedés jellemző, valamint egyéb kényszeres viselkedésmintázat is megjelenthethet. A szindrómát 1956-ban írták le, mint egy új betegséget, amelyet elhízás, alacsony növés, cryptorchismus és mentális

retardáció jellemez (80). A Prader-Willi szindróma incidenciáját 1:10000 és 1:22000 közöttire becsülik. A betegség genetikai hátterét vagy a 15q11-q13 paternális deléciója vagy a 15-ös kromoszóma maternális uniparentális disomiája képezi. A deléció által érintett régióban számos gén található, amely a szindrómáért felelős lehet, (ZNF127, NDN, SNRUF-SMRPN, IPW, UBE3A, GABRB3) (State, Dykens, 2000, Harris, 2006). Ismert a szindrómát modellező egérmodell, amely NCD (necdin) deficiens (67). A szindróma neurodevelopmentális zavar, amelyet obesitas, alacsony növés, cryptorchismus, mentális retardáció, hyperphagia, tanulási nehézségek, hypotonia, hypogonadismus, kis kezek és lábak, valamint dysmorphiás arc jellemez. A nappali álmoság gyakori, ortopédiai rendellenességek társulhatnak, az elhízás következményeként szívbetegség és diabetes mellitus alakul ki gyakran.

### **Magatartási fenotípus**

A magatartási fenotípust az evéssel kapcsolatos szokatlan viselkedés jellemzi (kompulzív ételkeresés, felhalmozás, étellopás), előfordul a bőrcsipkedése, irritabilitás, alacsony frusztrációs tolerancia, makacsság (17). Standardizált módszertannal vizsgálva igen gyakori a depresszív tünetképzés, a szorongás és a kényszeres tünettán (41). A szindrómában szenvedő egyének 50%-a mutat magatartási tünetet. A kényszeres evés obesitashoz vezet, amely további belgyógyászati következményekkel jár (16). Többek között Holm és Pipes (45)

tekintette át az evészavar jellegét Prader-Willi szindrómában, akik gyakorinak találták az étel ellopását, a gyűjtögetést, valamint a nem megfelelő, nem előkészített és esetlegesen ártalmas ételek, maradékok elfogyasztását is. Az étellel kapcsolatos kényszeres magatartás mellett egyéb kompulzív tünetek is megfigyelhetők. Egy 369 esetet feldolgozó tanulmány 19,6%-ban talált bőrcsipkedést, bőrvakarást, amely sérülést is okozott, de egyéb önsértő magatartási formák, mint a körmök, az orr vagy a haj tépkedése, vakarása is leírásra került. 17,7%-ban találtak ételgyűjtögetést, míg egyéb kompulzív tünetek, mint szimmetriakényszer, kézmosás, számolgatás kisebb arányban fordultak elő (101).

### **Kognitív sajátosságok**

A kognitív károsodás mértéke igen különböző lehet, a legtöbb egyén az enyhe és közepes körüli IQ tartományban helyezkedik el, azonban vannak a normálhoz közeli és súlyos károsodást is mutató betegek. A betegek tanulási zavarai súlyosabbak, mint azt az intellektuális károsodás mértéke alapján gondolni lehetne, leggyakrabban a számolás és az írás területén jelentkeznek nehézségek. A genetikai zavar hypothalamikus diszfunkciót eredményez, amely felelős az evés, az alvás és a termoreguláció területén jelentkező tünettáért. Egy posztmortem vizsgálatban egy munkacsoport az oxytocin tartalmú sejtek redukcióját találta a hypothalamus bizonyos régióiban (104). Egy fMRI



vizsgálat az aktiváció késését mutatta a hypothalamusban, az insulában, a ventromediális prefrontális cortexben és a nucleus accumbensben akkor, amikor a cukortartalmú táplálék elfogyasztása utáni jóllakottági periódus bekövetkezett (89). Egy másik vizsgálatban 6 Angelman-szindrómás és 4 Prader-Willi-szindrómás gyermek MR felvételeit hasonlították össze, mivel ismert, hogy mindkét szindróma a 15-ös kromoszóma azonos régiójának a deléciója kapcsán alakul ki. A sokkal súlyosabb tünettant mutató Angelman-szindrómás gyermekek esetében szignifikánsan nagyobb arányban (75%) volt észlelhető abnormális Sylvius árok, mint Prader-Willi-szindróma (12%) esetében (60).

## **8. Angelman-szindróma**

A szindróma ritka oka a mentális retardációnak, amelyet jellegzetes fizikális és magatartási fenotípus jellemez (53). Az utóbbi időben a szindróma iránti érdeklődés fokozódott, mivel kiderült, hogy a 15-ös kromoszóma ugyanazon szakaszának a deléciója felelős a betegségért, amely a Prader-Willi szindróma esetében az ismert (38). Ezen jelenséget genomikus imprintingként ismerjük, így míg Angelman szindróma esetében a deléció az anyától örökölt 15-ös kromoszómán jelentkezik, addig Prader-Willi szindróma esetében ugyanez a deléció az apai eredetű 15-kromoszómát érinti. A jellegzetes dysmorphiás küllem a második év során ismerhető fel (12). A száj széles és mosolygós, a felső ajak vékony, nagy előreeső nyelv észlelhető, a fogak között nagy rések figyelhetőek

meg. A haj és a bőr az esetek felében szőke, a legtöbb beteg kékszemű. A szjrkőrfogat általában az 50 percentilis alatt van, a betegek negyede microcephaliás. Az etetési problémák igen gyakoriak már az újszülöttkorban is, későbbiekben a motoros fejlődés zavart mutat, ataxia észlelhető. Mivel igen jellegzetesek ezen betegek a feltartott és megfeszített karjuk és a folyamatos nevetgélésük miatt, a szindrómát korábban „happy puppet syndrome”-nak is nevezték (8, 12). Epilepsziás rohamok 80%-ban fordulnak elő, amelyek először a 18. és a 24. hónapok között jelentkeznek. A nyelvfejlődés késik illetve elmarad, jelbeszéddel lehetséges csak sokszor ezen gyermekekkel valamilyen szintű kommunikációt folytatni.

### **Magatartási fenotípus**

Az Angelman-szindrómás gyermekek vidámak és szociábilisek, gyakran folyamatosan nevetgélnek bár ez legtöbbször inadekvát és kissé bizarr. A nevetést nem tudják kontrollálni és az minimális stimulációra elindul (75). A nevetés mellett gyakran a kezek összeütése, csapkodása is megfigyelhető, a nevetéssel összefüggésben EEG aktivitásváltozás azonban nem észlelhető. Érdekes, hogy a nevetgélő és az intellektuális fejlődésben elmaradó gyermek korábban diagnosztizálható ezen magatartási fenotípus és kognitív deficit alapján, minthogy a sajátos dysmorphiás jegyek felismerhetőek lennének (41). Gyakori az alvászavar és a somnambulizmus.

A mentális retardáció súlyos, bár gyakran jelent nehézséget ennek tesztelése a nyelvfejlődés súlyos zavara miatt.

## **9. Fragilis X-szindróma**

A betegség a leggyakoribb öröklött mentális retardáció és gyakran észlelhető tanulási zavar és szociális beilleszkedési zavar is. Miután a fragilis X mentális retardáció-1 (FMR1) gén azonosításra került, a cytogenetikai marker (fragilis rész a Xq27.3 régióban) azonosítását a molekuláris genetikai diagnózis helyettesíti. Angliai prevalencia vizsgálatban az FMR1 gén prevalenciája 1 volt minden 2200 iskolásgyermek között, más vizsgálatokban függően az etnikumtól vagy a nemi aránytól azonban eltérő eredményeket is ismertettek (37, 41). Jellemző a dysmophiás küllem, a megnyúlt arc, az elálló nagy fül, a kiugró állkapocs, észlelhetőek a hyperflexibilis ízületek és a pubertás után nagyobb herék. A motoros koordináció zavart, az epilepszia incidenciája emelkedett.

### **Magatartási fenotípus**

Jelentős heterogenitás észlelhető a szindrómában szenvedő betegek fizikális, kognitív és magatartási tünetei vonatkozásában. A magatartási fenotípust a

mentális retardáció és a tanulási nehézségek mellett a kezek csapkodása, s a másik szemébe nézéssel kapcsolatos sajátos averzió, valamint a perszerveratív pszichomotilitás jellemzi. Bár ezen gyermekek sokkal szociálilisebbek, mint az autista gyermekek, a másik személlyel való találkozás olyan feszültséget kelt bennük, ami másodlagosan az averzív magatartási minták megjelenéséhez vezet (61). Figyelemzavar és koncentrációs problémák gyakran megjelennek, a szociális visszahúzóds és a szociális helyzetekben jelentkező szorongás igen gyakori (42). Ezen szorongás néha önsértéshez, a kéz harapdálásához is vezethet. Az érintett lányok jó része igen szégyenlős, gyakran a szociális szorongás szkizotípiás jegyekkel, különcséggel is társul. A szorongásos zavarok és a hangulatzavarok gyakoribbak ezen betegek között (37). Igen jellegzetes a szemkontaktus és a kézfogás kerülése üdvözléskor, bár a partnert adekvátan felismerik (116). Szemben az autistákkal más vonatkozásban ezek a betegek reszponzívak a szociális helyzetekben és képesek érzelmeket mobilizálni és a másik szempontjait követni. A nyelv és a beszéd fejlődése késik, mind az expresszív mind a receptív nyelvfejlődés deficites, echolalia és palilalia is előfordulhat.

### **Kognitív sajátóságok**

A mentális retardáció foka a trinukleotid ismétlődések számával korrelál, s a súlyostól az enyhe retardációig terjedhet (41). A vizuális feldolgozás, a figyelem

és a végrehajtó működések területén a legkifejezettebbek a deficitek (64). Képalkotó vizsgálatok fragilis X-szindrómában szelektív agyvolumen eltéréseket írtak le, így kisebb a vermis hátsó része, míg a hippocampalis volumen, a nucleus caudatus és a thalamus megnagyobbodott, addig a temporalis lebeny volumene, elsősorban is a szürkeállomány csökkent (56). fMRI vizsgálattal számolási feladat végzése során a normál kontrolloktól eltérő aktivációs-deaktivációs mintázat voltjellemző (107).

## **10. Williams (Williams-Beuren) szindróma**

Williams és munkatársai 1961-ben írtak le egy szindrómát, amelyet supraaortalis aortastenosis, intellektuális károsodás és sajátos arc jellemez (114). A betegség sajátos neurodevelopmentális zavar, prevalenciája 1:20000, azonban egy 30037 norvég gyermekre kiterjedő vizsgálatban 1:7500 élveszülés gyakoriságot is leírtak (103). A szindróma a 7q11.23 deléciójának az eredménye, szomszédos gén deléziós zavar, amely legalább 15 gént érint. Fejlődési elmaradás, csecsemő - és kisdedkorban etetési nehézség és hypercalcaemia gyakori társuló jelenség. Jellegzetes az ún. „koboldarc” vagy „manóarc”: rövid szemrés, pisze orr benyomott orrgyökkel, hosszú philtrum, előreálló vastag ajkak, kis mandibula, jól fejlett orrnyílások észlelhetők (33).

Ezek a betegek gyakran igen nyíltak, nagyon barátságosak, könnyedén teremtenek felszínes kapcsolatokat szociális helyzetekben, sokszor empátikusnak tűnnek, ugyanakkor néha figyelemzavar és szorongás is megfigyelhető (51). Bár mentálisan retardáltak a nyelvi és a kommunikációs képességek ezt sokszor elfedik (5). Az expresszív nyelvi készségek jobbak, mint a kognitív szint alapján az várható lenne. Ezt a sajátságot mint „koktélparti pszichét" is említeni szokták, emellett jellegzetes és gyakori az alvászavar.

### **Kognitív sajátságok**

Az esetek 75%-ban a mentális retardáció enyhe fokban jelentkezik, a betegek a verbális altesztekben jobban teljesítenek, mint a vizuospeciális konstrukciót mérő részfeladatokban. Deficitük észlelhető elsősorban az írás, a rajzolás és a matematika területén. Egy vizsgálatba 62 Williams szindrómás felnőttet vontak be, s azt találták, hogy a verbális és a performációs IQ közötti különbség, valamint az expresszív és a receptív nyelvi képességek közötti különbség kisebb volt, mint Williams szindrómás gyermekekben (46), ezzel szemben az olvasási és a matematikai képességek a 6 és 8 éves gyermekek szintjén maradtak. Karmiloff-Smith és munkatársai 1997-ben felvetették, hogy Williams szindrómában a nyelv elsajátítása a normálistól eltérő úton történik és inkább egy második

nyelv megtanulásához hasonlít. Tager-Flusberg, Boshart és Baron-Cohen (105) Williams-szindrómás, Prader-Willi szindrómás és normál személyek esetében végeztek a mentalizációs képességekre irányuló vizsgálatot. A Williams-szindrómás egyének szignifikánsan jobban teljesítettek, mint a Prader-Willi szindrómás betegek, s a csoport fele a normál kontrolltól sem különbözött. A vizsgálat támogatni látszik azt a hipotézist, amely mentalizációt elkülönülő kognitív területként, egyfajta fodori modulként fogja fel, amelyre egy - a mentális retardáltak körében végzett nyelvpragmatikai, mentalizációs - vizsgálatunkban magunk is következtettünk (109). Galaburda és Bellugi (29) szerint a legkonzisztensebb neuroanatómiai eltérés Williams szindrómában a sulcus centralis abnormálisan hosszú volta, amely egyfajta dorsalis-ventralis arányeltolódást eredményez, ellentétben a más neurodevelopmentális zavarok esetében észlelhető fronto-caudalis, bal-jobb vagy corticalis-subcorticalis arányeltolódásokkal. Ezen sajátos dicitomia magyarázhatja a mentális retardáció és a nyelvi készségek között mutatkozó hasadást is, bár az adatok interpretációja talán még meglehetősen hipotetikus (41).

## **11. Fötális alkohol szindróma és fötális alkohol spektrum zavarok**

A szindrómát 1968-ban Lemoine és munkatársai íjják le 17 gyermek esetét ismertette, ahol az anyai alkoholfogyasztás következtében károsodott a fejlődő fötusz (59). A betegség az egyik leggyakrabban azonosított oka a mentális

retardációknak. 1973-ban Jones foglalta össze a klinikum jellemzőit. Jellegzetes a súly és hosszfejlődés retardációja, az arcdeformitások: szájpadhasadék, maxillahypoplasia, micrognathia, keskeny ajak, septalis szívdefektusok, izületi és végtagdeformitások, valamint enyhe mentális retardáció. Izgalmas fejlemény, hogy a dizigóták esetében észlelhető diszkorkondencia az in utero elszenvedett alkoholhatás következményeiben genetikai tényezők szerepére is figyelmeztet, így míg az egyik iker súlyos tüneteket mutat, addig a másik ikergyermek esetében akár normál fejlődés is fennállhat (82). Streissguth és Dehaene 5 monozigóta és 11 dizigóta ikerpárt követett, ahol prenatalis alkohol expozíció volt igazolható, s míg a monozigótáknál a kondordancia 5/5 volt, addig a dizigótáknál ez csak 7/11-hez adódott. A szindróma gyakori, de megelőzhető mentális retardáció, incidenciája 5,2:10000 (1).

### **Magatartási fenotípus**

A fenotípust szubnormális intelligencia, valamint elsősorban a matematikai képességek és az absztrakt gondolkodás zavarai jellemzik. Figyelemzavar, az ítélőképesség zavara gyakran jellemző, az impulzivitás és a hiperaktivitás mellett oppozíciós magatartás is gyakran megfigyelhető. A magatartási fenotípus perzisztál és az egész élet során fennáll (2). Jellegzetes, hogy ezen személyek képtelenek az ún. „morális konzekvenciák” levonására, arra hogy egy bizonyos akció, cselekedet valamilyen következménnyel járhat egy másik ember számára,



amely deficit mögött az absztrakt gondolkodás zavara húzódik. Ezen szociális deficit gyakran antiszociális magatartáshoz vezet anélkül, hogy valójában antiszociális motiváció fennállna, hasonlóan, ahogy az a frontális lebeny patológiák esetében is az ismert (41).

### **Kognitív sajátosságok**

Streissguth és munkatársai (102) egy follow-up vizsgálatban az átlag IQ-t 68-nak mérték. Mattson és munkatársai (63) jelentős deficiteket találtak a végrehajtó funkciók területén, amely részben a korábbiakban már tárgyalt absztrakt gondolkodásbeli deficittel is konzisztens adat. Zavart a tervezési képesség, a kognitív flexibilitás, a szelektív gátlás, a koncepció kialakítása és ok-okozati összefüggések felismerése. Képalakotó vizsgálatok corticalis atrophíát, corpus callosum hypoplasiát, cerebellaris atrophíát, megkésett mielinizációt írtak le (7, 83). Bookstein és munkatársai (7) korrelációt találtak a corpus callosum morfológiai eltérései és a végrehajtó funkciók és a figyelmi funkciók területén mutatkozó deficitek mértéke között.

A mentális retardációkban jelentkező specifikus magatartási fenotípusok (41, 69, 72, 73) tanulmányozása és azok neurobiológiai hátterének megértése mélyítheti az idegfejlődési deficitek és a magatartás összefüggésére vonatkozó tudásunkat (108). A háttérben álló genetikai probléma neurobiológiai folyamatok kaszkádját indítja be, amely révén specifikus vagy kevésbé nozoespecifikus magatartási anomáliák alakulhatnak ki (41, 86). A terület áttekintése és kutatása nemcsak a mentális retardációk tanulmányozása, de szélesebb vonatkozásban a neurobiológiai és idegtudományi kutatás szempontjából is fontosnak tartható.

## Irodalom

1. Abel E.L. (1998). Prevention of alcohol abuse-related birth defects. *Alcohol and Alcoholism*, 33: 411-416.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Substance Abuse and Committee on Children with Disabilities. (2000). Fetal alcohol syndrome and alcohol-related neurodevelopmental disorders. *Pediatrics*, 106:358-361.
3. American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4<sup>th</sup> ed. text rev. Author, Washington DC.
4. Anderson L., Ernst M. (1994). Self-injury in Lesch-Nyhan disease. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24: 67-81.
5. Bellugi U., Lichtenberger L., Jones W., Lai Z., St. George M. (2000). The neurocognitive profile of Williams syndrome: A complex pattern of strengths and weaknesses. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12: 7-29.
6. Boddart N., De Leersnyder H., Bourgeois M., Munnich A., Brunelle F., Zilbovicius M. (2004). Anatomical and functional anomalies in Smith-Magenis syndrome. *Neuroimage*, 21:1021-1025.
7. Bookstein F.L., Streissguth A.P., Sampson P.D., Connor P.D., Barr H.M. (2002). Corpus callosum shape and neuropsychological deficits in adult males with heavy fetal alcohol exposure. *Neuroimage*, 15: 233-251.
8. Bowe B.D., Jeavons P.M. (1967). The „happy puppet“ syndrome. *Archives of Diseases of Childhood*, 42: 298-302.

9. Cascella P.W. (1999). Communication disorders and children with mental retardation. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 8:61-75
10. Cass H., Reilly S., Owen L., Wisbeach A., Eekes I., Slomins V., Wigram T., Charman T. (2003). Findings from a multidisciplinary clinical case series of females with Rett syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45:325-337.
11. Chapman R.S., Hesketh L.J.(2000).Behavioral phenotype of individuals with Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disability Research Review*,6:84-95.
12. Clayton-Smith J. (1992). Angelman syndrome.*Archives of Disease in Childhood*, 67: 889-891.
13. Clark D., Wilson G.N. (2003).Behavioral assessment of children with Down syndrome using the Reiss psychopathology scale. *American Journal of Medical Genetics*, 118A:210-216.
14. Connor J.M., Loughlin S.A.R. (1991). Molecular genetic analysis in Turner syndrome. In Rande M.B, Rosenfeld R.G. (eds.) *Turner syndrome: Growth promoting therapies*, pp.3-8.Elsevier Amsterdam.
15. Critchley M., Earl C.J. (1932). Tuberous sclerosis and allied conditions. *Brain*, 55,:311-346.
16. Csábi Gy., Tényi T., Molnár D. (2000). Depressive symptoms among obese children.*Eating and Weight Disorders*, 5:43-45.

17. Csábi Gy., Tényi T. (2006). A táplálkozási magatartás zavarai mentális retardációkban. Gyermekorvos Továbbképzés (megjelenés alatt).
18. Csépe V. (2005). Kognitív fejlődés-neuropszichológia. Gondolat Kiadó, Budapest.
19. Down J.L. (1987). Mentái affectations of childhood and youth. J.A. Churchill, London.
20. Dykens E., Hodapp R.M., Evans E.W. (1994). Profiles and development of adaptive behavior in children with Down syndrome. *American Journal of Mentái Retardation*, 98:580-558.
21. Dykens E., Finucane B.M., Gayley C. (1997). Brief report: Cognitive and behavioral profiles in persons with Smith-Magenis syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27: 203-211.
22. elAbd S., Türk J., Hill P. (1995). Psychological characteristics of Turner syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36: 1109-1125.
23. Eliez S., Schmitt J.E., White C.D., Reiss A.L. (2000). Children and adolescents with velocardiofacial syndrome: A volumetric MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 157: 409-415.
24. Esquirol J.E. (1965) Mentái maladies: A treatise on insanity. Facsimile of the English Edition of 1845. Hafner, New York.
25. Finucane B.M., Konar D., Haas-Givler B., Kurtz M.B., Scott C.I. Jr. (1994). The spasmodic upper-body squeeze: A characteristic behavior in

Smith-Magenis syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 36:78-83.

26. Flint J. (1998). Behavioral phenotypes: Conceptual and methodological issues. *American Journal of Medical Genetics*, 81:235-240.
27. Flint J., Yule W. (1994). Behavioral phenotypes. In Rutter E., Taylor E., Hersov L. (eds.) *Child and adolescent psychiatry*, 3<sup>rd</sup> ed., pp.666-687. Blackwell Scientific, Oxford.
28. Ford C.E., Jones K.W., Polani P.E., de Almeida J.C., Briggs J.H. ( 1959). A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner syndrome). *Lancet*, 1:711-713.
29. Galaburda A.M., Bellugi U. (2000). Multi-level analysis of cortical neuroanatomy in Williams syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12: 74-88.
30. Ghazziudin M. (2000). Autism in Down's syndrome: A family history study. *Journal of Intellectual Disability Research*, 44:562-566.
31. Golding-Kushner K.J., Weller G., Shprintzen R.J. (1985). Velo-cardio-facial syndrome: language and psychological profiles. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology*, 5: 259-266.
32. Gothelf D., Frisch A., Munitz H., Rockah R., Laufer N., Mózes T., Hermesh H., Weizman A., Frydman M. (1999). Clinical characteristics of schizophrenia associated with velo-cardio-facial syndrome. *Schizophrenia Research*, 35:105-112.

33. Greenberg F. (1990). Williams syndrome professional symposium. *American Journal of Medical Genetics*, 685-88.
34. Greenberg F., Guzzetta V., Montes de Oca-luna R., Magenis E., Smith A.C., Richter S.F, Kondo I., Dobyns W.B., Patel P.I., Lupski J.R. (1991). Molecular analysis of the Smith-Magenis syndrome: A possible contiguous-gene syndrome associated with del(17)(p1 1.29). *American Journal of Human Genetics*, 49:1207-1218.
35. Gropman A.L., Duncan W.C., Smith A.C.(2006). Neurologic and developmental features of the Smith-Magenis syndrome (del17p1 1.2). *Pediatric Neurology*, 34:337-350.
36. Hagberg B., Aicardi J., Dias K., Ramos O.(1983). A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome, Report of 35 cases. *Annals of Neurology*, 14: 471-479.
37. Hagerman R.J. (1999). Neurodevelopmental disorders. Diagnosis and treatment. In Harris J. (ed.) *Series developmental perspectives in psychiatry*. Oxford University Press, New York.
38. Hall J.G. (1990). Genomic imprinting: Review and relevance to human diseases. *American Journal of Human Genetics*, 46 103-123.
39. Harris J. (1987). Behavioral phenotypes in mental retardation syndromes. In R.Barrett and J.Matsan (eds.) *Advances in developmental disorders*, Vol.1.pp.77-106.Jai publishing, New York.

40. Harcis J. (1998). Introduction to behavioral phenotypes. In Harcis J. (ed.) *Assessment, diagnosis and treatment of developmental disorders*, pp. 245-249. Oxford University Press, New York.
41. Harcis J. (2006). *Intellectual disability*. pp.188-260. Oxford University Press. New York
42. Hatton D.D., Bailey D.B., Hargett-Beck M.Q., Skinner M., Clark R.D. (1999). Behavioral style of young boys with fragile X syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 41: 625-632.
43. Heineman-de Boer J.A., Van Haelst M.J., Cordia-de Haan M., Beerner F.A. (1999). Behavior problems and personality aspects of 40 children with velo-cardio-facial syndrome. *Genetic Counseling*, 10:89-93.
44. Hill A.L. (1978). Savants: Mentally retarded individuals with special skills. *International Review of Research in Mental Retardation*, 9:277-298.
45. Holm V.A., Pipes L. (1976) Food and children with the Prader-Willi syndrome. *American Journal of Diseases of Children*, 130. 1063-1067.
46. Howlin p., Davies M., Udwin O. (1998). Cognitive functioning in adults with Williams syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39: 183-189.
47. Huffner U.T.E., Redlin W. (1976). Imitation responses in mongoloid children. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Forschung und Praxis*, 5:277-286.



48. Ikonomidou C., Bittigau P., Ishimaru M.J., Wozniak D.F., Koch C., Genz K., Price M.T., Stefovská V., Horster F., Tenkova T. (2000). Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome. *Science*, 287:1056-1058.
49. Janicki M.P., Dalton A.J. (2000). Prevalence of dementia and impact on intellectual disability services. *Mentái Retardation*, 38:276-278.
50. Jernigan T., Bellugi U., Heeselink J. (1989). Structural differences on magnetic resonance imaging between Williams and Down syndrome. *Neurology*, 39, (Suppl.1.) 277.
51. Jones W., Bellugi U., Lai Z. (2000). Hypersociability in Williams syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12: 30-46.
52. Jones K.L. (1986). Fetal alcohol syndrome. *Pediatrics in Review*, 8: 122-126.
53. Kálmánchey R., Halász A. (1990). Az Angelman szindrómáról. *Orvosi Hetilap*. 131:2151-2154.
54. Kálmánchey R. (szerk.) (2000). *Gyermekeurólógia*. Medicina Kiadó, Budapest.
55. Karmiloff-Smith A., Grant J., Berthoud I., Davies M., Howlin P., Udwin O. (1997). Language and Williams syndrome. How intact is „intact”? *Child Development*, 68:246-262.

56. Kates W.R., Folley B.S., Lanham D.C., Capone G.T., Kaufmann W.E. (2002). Cerebral growth in fragile X syndrome: review and comparison with Down syndrome. *Microscopy Research and Technique*, 57: 159- 167.
57. Katona F. (1999). *Klinikai fejlődésneurológia*. Medicina Kiadó, Budapest.
58. Kesler S.R., Haberecht M.F., Menón V., Warsofsky I.S., Dyer-Friedman J., Neely E.K., Reiss A.L. (2004). Functional neuroanatomy of spatial orientation processing in Turner syndrome. *Cerebral Cortex*, 14: 174- 180.
59. Lemoine P., Harrousseau H., Borteryu J.P., Menuet J.C.(1968). Les enfants de parents alcooliques: Anomalies observees a propos de 127 cas. *Quest Medicales*, 21: 476-482.
60. Leonard C.M., Williams C.A., Nicholls R.D., Agee O.F., Voeller K.K., Honeyman J.C., Staa E.V. (1993). Angelman and Prader-Willi syndrome: A magnetic resonance imaging study of differences in cerebral structure. *American Journal of Medical Genetics*, 46: 26- 33.
61. Lesniak-Karpiak K., Mazzocco M.M., Ross J.L. (2003). Behavioral assessment of social anxiety in females with Turner or fragile X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33: 55-67.
62. Lloyd K.G., Hornykiewicz O., Davidson L., Shannak K., Farley I., Goldstein M., Shibuya M., Kelley W.N., Fox I.H. (1981). Biochemical evidence of dysfunction of brain neurotransmitters in the Lesch-Nyhan syndrome. *New England Journal of Medicine*., 305: 1106-1111.

63. Mattson S.N., Goodman A.M., Caine C., Delis D.C., Riley E.P. (1999). Executive functioning in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 23: 1808-1815.
64. Mazzocco M.M. (2000). Advances in research on the fragile X syndrome. *Mentái Retardation and Developmental Disability Research Reviews*, 6: 96-106.
65. McCauley E., Kay T., Ito J., Treder R. (1987). The Turner syndrome: Cognitive deficits, affective discrimination and behavior problems. *Child Development*, 58:464-473.
66. Méhes K. (1988). *Informative Morphogenetic Variants in the Newborn Infant*. Akadémiai Kiadó, Budapest.
67. Muscatelli F., Abrous D.N., Massacrier A., Boccaccio I., Le Moal M., Cau., Cremer H. (2000). Disruption of the mouse Necdin gene results in hypothalamic and behavioral alternations reminiscent of the human Prader-Willi syndrome. *Human Molecular Genetics*, 9: 3101-3110.
68. Naidu S., Kaufmann W.E., Abrams M.T., Pearlson G.D., Lanham D.C., Fredericksen K.A., Barker P.B., Horska A., Golay X., Mori S. (2001). Neuroimaging studies in Rett syndrome. *Brain and Development*, 23: 62-71.
69. Nyhan W. (1972). Behavioral phenotypes in organic genetic disease. *Pediatric Research*, 6:1-9.
70. Nyhan W. (1976). Behavior in Lesch-Nyhan syndrome. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6:235-252.

71. Nyhan W.L. (2005). Lesh-Nyhan Disease. *Journal of the History of Neuroscience*. 14: 1-10.
72. O'Brien G. (1992). Behavioral phenotype in developmental psychiatry. *European Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, 1:1-61.
73. O'Brien (2002). *Behavioural phenotypes in clinical practice*. MacKeith Press, London.cambridge University Press, Cambridge.
74. Page T., Nyhan W.L. (1989). The spectrum of HPRT deficiency: An update. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 253 A: 129-132.
75. Peters S.U., Goddard-Finegold J., Beadet A.L., Madduri N., Turcich M., Bacino C.A. (2004). Cognitive and adaptive behavior profiles of children with Angelman syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 128: 110-113.
76. Pethő B., Czeizel E.(1989). Oligophreniák.In. Pethő B. (szerk.) *Részletes pszichiátria. Organikus betegségek*, pp.21-110.Magyar Pszichiátriai Társaság, Budapest.
77. Pike A.C., Super M. (1997). Velocardiofacial syndrome. *Postgraduate Medical Journal*, 73: 771-775.
78. Pintér J.D., Eliez S., Schmitt J.E., Capone G.T., Reiss A.L. (2001). Neuroanatomy of Down's syndrome: A high-resolution MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 158: 1659-1665.
79. Pinker S. (1999). *A nyelvi ösztön*. Typotext Kiadó, Budapest.

80. Prader A., Labhart A., Willi H. (1956). Ein syndrom von aipositas, kleinwuchs, kryptorchismus und oligophrenie nach myatonieartigem zustand in neugeborenenalter. Schineizerische Medizinische Wochenschrift, 86: 1260-1261.
81. Pueschel S.M., Gallagher P.L., Zartler A.S., Pezzullo J.C. (1987). Cognitive and learning preocesess in children with Down syndrome. Research in Developmental Disabilities, 8:21-37.
82. Riikonen R.S. (1994). Differences in susceptibility to teratogenic effects of alcohol in discordant twins exposed to alcohol during the seond hald of gestation. Pediatric Neurology, 11:332-336.
83. Riikonen R., Salonen I., Partanen K., Verho S. (1999). Brain perfusion SPECT and MRI in foetal alcohol syndrome. Developmental Medicine and Child Neurology, 41: 652-659.
84. Robinson L.L. (1992). Down syndrome and leukemia. Leukemia, 6:5-7.
85. Rovet J.F. (1993). The psychoeducational characteristics of children with Turner syndrome. Journal of Learning Disabilities, 26: 333-341.
86. Rutter M. (2006). Genes and Behavior. Nature-Nurture Interplay Explained. Blackwell Publishing, Oxford.
87. Schupf N., Sergievsky G.H. (2002). Genetic and host factors for dementia in Down's syndrome. British Journal of Psychiatry, 180:405-410.
88. Schupf N., Pang D., Patel B.N., Silverman W., Schubert R., Lai F., Kline J.K., Stern Y., Ferin M., Tycko B., Mayeux R. (2003). Onset of dementia is

- associated with age at menopause in women with Down's syndrome. *Annals of Neurology*, 54: 433-438.
89. Shapira N.A., Lessig M.C., He A.G., James G.A., Driscoll D.J., Lui Y. (2005). Satiety dysfunctions in Prader-Willi syndrome demonstrated by fMRL *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76: 260-262.
  90. Shprintzen R.J., Goldberg R.B., Young D., Wolford L. (1981). The velo-cardio-facial syndrome: A clinical and genetic analysis. *Pediatrics*, 67: 167-172.
  91. Shretlen D., Harris J., Park K.S., Jinnah H.A., del Pozo N.O. (2001). Neurocognitive functioning in Lesch-Nyhan disease and partial hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency. *Journal of International Neuropsychological Society*, 7: 805-812.
  92. Siegel P.T., Clopper R., Stabler B. (1998). The psychological consequences of Turner syndrome and review of the National Cooperative Growth Study psychological substudy. *Pediatrics*, 102:488-491.
  93. Skuse D., Elgar K., Morris E. (1999). Quality of life in Turner syndrome is related to chromosomal constitution: Implications for genetic counselling and management. *Acta Paediatrica*, 88:110-113.
  94. Skuse D.H. (2000). Behavioral phenotypes: What do they teach us? *Archives of Disease in Childhood*, 82:222-225.
  95. Smith A.C., McGavran L., Robinson J., Waldstein G., MacFarlane J., Zorona J., Riess J., Lahr M., Allén L., Magenis E. (1986). Interstitial deletion

- of (17) (pl 1.2pl 1.2) in nine patients. *American Journal of Medical Genetics*, 24:393-414.
96. Smith A.C., Dykens E., Greenberg F. (1998). Behavioral phenotype of Smith-Magenis syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 81:179-185.
97. Sperber D. (2001). *A kultúra magyarázata*. Osiris Kiadó, Budapest.
98. Swillen A., Fryns J.P., Kleczkowska A., Massa G., vanderschueren-Lodeweyck M., Van den Berghe H. (1993). Intelligence, behaviour and psychosocial development in Turner syndrome. A cross-sectional study of 50 pre-adolescent and adolescent girls (4-20 years). *Genetic Counseling*, 4:7-18.
99. Swillen A., Vandeputte L., Cracco J., Maes B., Ghesquiere P., Devriendt K, Fryns J.P. (1999). Neuropsychological, learning and psychosocial profile of primary school aged children with velo-cardio-facial syndrome (22q11 deletion), evidence for nonverbal learning disability? *Neuropsychology, development and cognition. Section C, Child Neuropsychology*, 5:230-241.
100. State M.W., Dykens E.M. (2000). Genetics of childhood disorders: Prader-Willi syndrome: genes, brain and behavior. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39:797-800.
101. Stein D.J., Keating J., Zar H. (1993). Compulsive and impulsive symptoms in Prader-Willi syndrome. Abstracts in New Research (NR33), Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Francisco, CA, MAY.

102. Streissguth A.P., Aase J.M., Clarren S.K., Randels S.P., Ladue R.A., Smith D.F. (1991). Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *Journal of the American Medical Association*, 265: 1961- 1967.
103. Stromme P., Bjornstad P.G., Ramstad k. (2002). Prevalence estimation of Williams syndrome. *Journal of Child Neurology*, 17: 269-271.
104. Swaab D.F., Purba J.S., Hofman M.A. (1995). Alterations in the hypothalamic paraventricular nucleus and its oxytocin neurons (putative satiety cells) in Prader-Willi syndrome: A study of five cases. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 80: 573-579.
105. Tager-Flusberg H., Boshart J., Baron-Cohen S.(1998). Reading the windows to soul: Evidence of domain-specific sparing in Williams syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10: 631-639.
106. Takashima S., Becker L.E. (1985). Basal ganglia calcification in Down syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48:61-64.
107. Tamm L., Menón V., Johnston C.K., Hessel D.R., Reiss A.L. (2002). fMRI study of cognitive interference processing in females with fragile X syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14: 160-171.
108. Tényi T., Trixler M. (1999). Az idegfejlődés és a felnőttkor pszichopatológiája. *Psychiatria Hungarica*, 14:319-334.
109. Tényi T., Csábi Gy., Szili I., Hamvas E., Herold R., Trixler M. (2005). Nyelvpragmatikai deficit mentálisan retardált gyermekeknél. *Gyermekgyógyászat*, 56:45-49.



110. The Rett Syndrome Diagnostic Criteria Work Group. (1988). Diagnostic criteria for Rett syndrome. *Annals of Neurology*, 23:425-428.
111. Udwin O., Webber C., Horn I. (2001). Abilities and attainment in Smith-Magenis syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43: 823-828.
112. Von Tetzschner S., Jacobsen K.H., Smith L., Skjeldal O.H., Heiberg A., Fagan J.F. (1996). Vision, cognition and developmental characteristics of girls and women with Rett syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38: 212-225.
113. Wang P.P., Woodin M.F., Kreps-Falk R., Moss E.M. (2000). Research on behavioral phenotypes. Velocardiofacial syndrome (deletion 22q11.2) *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42: 422-427.
114. Williams J.C.P., Barrat-Boyes B.G., Lowe J.B. (1961). Supravalvular aortic stenosis. *Circulation*, 24: 1311-1318.
115. Wisniewski H.M., Silverman W. (1998). Aging and dementia of the Alzheimer type in persons with mental retardation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 446:223-225.
116. Wolff P.H., Gardner J., Paccia J., Lappén J. (1989). The greeting behavior of fragile X males. *American Journal of Mental Retardation*, 93:406-411.

## **A táplálkozási magatartás zavarai mentálisan retardált gyermekekben**

A mentálisan retardált gyermek nevelése több szempontból is jelentős gondot ró a családtagokra illetve a gyermekkel foglalkozó pedagógusokra, orvosokra. Egyrészt a szellemi elmaradás mértékével korreláló, a gyermek igényeihez illeszkedő oktatási-fejlesztési program kidolgozása és végrehajtása gyakran jelent nehezen megoldható problémát, különösképpen akkor, ha kedvezőtlen a földrajzi és a szociális milió is. Másrészt ismert evidencia, hogy a közepesen súlyos és súlyos értelmi fogyatékos gyermekek állandó felügyeletet igényelnek, s ez a csoport a felnőttkorban is képtelen lesz az önellátásra. Az utóbbi időben a figyelem egyre inkább arra is irányul, hogy a szellemileg károsodott gyermekek mindennapi életét befolyásoló és életminőségüket is jelentősen meghatározó tényező az ebben a populációban gyakran észlelhető evészavar. A táplálkozási magatartás mentálisan retardáltak közötti zavarai az utóbbi évek gyermekgyógyászati, gyermekpszichiátriai irodalmában egyre nagyobb hangsúlyt kapnak, mivel klinikai epidemiológiai adatok igazolták, hogy a korai halál mentális retardációban észlelhető magasabb kockázata részben a táplálkozásban illetve annak zavaraiiban is keresendő (1). A diagnosztikus és módszertani nehézségek ellenére, pszichopatológiai tanulmányok igazolják, hogy az intézetben gondozott, mentálisan retardált felnőttek 3-42%-a, míg a közösségben élők 1-19%-a esetében áll fenn diagnosztizálható táplálkozási

zavar. Súlyprofil is elemző statisztika szerint a mentálisan retardáltak 2-35%-a elhízott, 5-43%-uk alultáplált, az azonban nem ismert, hogy maguknak a táplálkozási zavaroknak ebben valójában mekkora szerepe lehet (2). Hove egy 2004-ben megjelent közleményében 311 közösségben élő, mentálisan retardált felnőtt pszichopatológiai profilját elemezte Norvégia nyugati partvidékén. A vizsgálat izgalmas és részben a korábbi adatokkal ellentétes eredménye, hogy 27%-ban találtak evészavart a vizsgált személyek körében, és legmagasabb prevalenciát a túlevéses zavar mutatta, de az anorexia nervosa incidenciáját magasabbnak is találták, mint az átlagnépesség körében (3).

### **Pica**

A mentális fejlődés zavarait mutató gyermekek között az egyik leggyakrabban előforduló evési anomália a pica jelensége. A pica vagy emberi táplálkozásra nem alkalmas anyagok fogyasztását jelenti („non-food pica”) mint például a föld, homok, papír, apró tárgyak, fu, bogarak evése, de picáról beszélünk olyan ételek fogyasztásakor is, amelyek adott formájukban, konzisztenciájukban eltérnek a szokványos táplálékoktól, mint a fagyasztott étel, nyers hús, stb. („food pica”). A pica leggyakrabban 2 éves kor alatti gyermekekben, terhes nőkben és mentálisan retardált betegekben fordul elő. Minél súlyosabb a mentális retardáció foka, annál valószínűbb a pica megjelenése. A különböző közlésekben igen eltérő prevalenciáját találhatjuk a

pica jelenségének oligophrének között, így míg McAlpine és Singh 9,2%-ot (4) addig például korábban Danford és Huber 25,8%-ot (5) ad meg a pica prevalenciájaként. Az eltérő adatok oka többek szerint az, hogy a különböző tanulmányok különböző szigorúsággal használják a pica definícióját. A pica jelentőségre utal a Prudhoe Mortality Study nagy, 1000 mentálisan retardált beteget gondozó angol intézet adatait feldolgozó mortalitási statisztikája, mely igazolta, hogy a pica 2%-ban direkt módon, míg 1%-ban indirekt módon járult hozzá a betegek halálához (6). Ismert adat, miszerint a pica-ban szenvedőkben gyakran mutatható ki egyes ásványi anyagoknak az egészséges kontrollokhoz viszonyítottan alacsonyabb szintje. Mentálisan retardált, pica-ban szenvedő felnőtt betegcsoportot vizsgálva azt találták, hogy normális napi bevitel mellett a cink, magnézium és vas szérumszintek szignifikánsan alacsonyabbnak, míg a réz-szintek szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a kontrollescsoporthoz viszonyítva (7). Egyes értelmezések szerint az alacsonyabb mineralia-szintek jelentenék a pica primer okát, míg más interpretációk szerint ezen deficienciák csupán a pica kapcsán fellépő következményes malabsorptio kapcsán jönnek létre.

Az ásványi anyagok deficienciájának primer okként való megjelenését támasztja alá az az adat, miszerint az alacsonyabb cink-szinteket mutató mentálisan retardált csoportban a cink szupplementációja szignifikánsan csökkentette a pica előfordulási gyakoriságát (8). További problémát jelent, különösképp a geophagia és coprophagia esetén, a gyakori fertőzés. Az eosinophilia és a pica

előfordulási gyakorisága között szignifikáns pozitív korreláció igazolódott, a vizsgálatok magas arányban mutattak ki *Ascaris*, *Toxocara canis*, *Strongyloides stercoralis* és *Entamoeba histolytica* fertőzöttséget (9).

A pica-val összefüggésben lévő, sokszor az életet is veszélyeztető problémákat döntő részben a gastrointestinalis obstructio okozza, ezért a mentálisan retardált, ismert evészavaros betegeknél a hányás vagy egyéb ileusra utaló tünet megjelenése esetén mindig gondolni kell az idegentest okozta obstructiora. Nagy betegszámon végzett vizsgálatok azt is igazolták, hogy az ileusos tünetek mindössze 25%-ban oldódtak meg spontán az observatio során, 75%-ban sebészeti beavatkozás vált szükségessé (10).

A pica terápiajában elsősorban a magatartásterápiák váltak be. Fontos a gyermek következetes oktatása abban a vonatkozásban, hogy el tudja különíteni az ehető az ehetetlentől, illetve meg kell őt tanítani arra, hogy az ehetetlen anyagot táplálékra cserélje fel (11). További lehetőség a terápiaiban a fizikai korlátozás, mely sokszor önmagában effektív a pica megfékezésében (12). Irodalmi adatok szerint a pica jelenségét a komorbid depresszió súlyosbíthatja, és antidepresszív medikáció csökkentheti a pica gyakoriságát (13).

## **Rumináció**

A mentálisan retardált gyermekekben a másik leggyakoribb és klinikailag jelentős evészavar a rumináció. A rumináció kapcsán a lenyelt táplálék a

gyomorból öklendezés kapcsán ismét a szájba kerül. Izgalmas tudománytörténeti adalék, hogy a táplálék visszaöklendezésének jelensége mind emberek, mind állatok vonatkozásában már az igen korai görög és latin tudományos és irodalmi leírásokban megjelenik, így például már Arisztotelész is említi, míg precíz, a mai értelemben vett klinikai leírásai a 17. század nozografikus irodalmában jelennek meg először (14). A rumináció során a gyomortartalom egy részét visszanyeli a gyermek, más része viszont a külvilágba távozik, így elégtelen lesz a kalóriabevitel. Ez a tünet a szociálisan rossz körülmények között élő, elhanyagolt, vagy tartósan hospitalizált csecsemőknél is megfigyelhető, melynek kapcsán sokszor súlyos dystrophia fejlődhet ki. Ebben a betegcsoportban gyakran kimutatható az anya-gyerek kapcsolat diszfunkciója, elsősorban a gyengéd, szeretetteljes fizikai kontaktus hiánya. Kanner 1936-ban a ruminációt, a csecsemőkor pszichiátriai betegségeként definiálta. Általánosan elfogadott, hogy a jelenség fiúk esetében gyakoribb (14), ugyanakkor Brockbank már 1907-ben ismerteti egy öt generáción át követett család esetét, ahol a nemek közti megoszlás a ruminációban szenvedő családtagok között gyakorlatilag megegyezett (15). A klasszikus leírásokkal részben ellentétesen, az értelmi fogyatékos gyermekeknél gyakran falási roham előzi meg a ruminációt, a hirtelen befalt nagymennyiségű ételt a betegek csak részben rágják meg, majd a „kérődzés” alatt az étel egy részét újrarágják. Ebben a populációban gyakori, hogy a ruminációhoz súlyos viselkedészavar társul, továbbá kimutatható a rumináció öngerjesztő jellege. Kezelésében itt is - hasonlóan mint a pica-nál - a

magatartásterápia áll az első helyen, mely a helyes evési magatartás kialakítására irányul a pozitív megerősítés eszközeivel.

### **Egyéb táplálkozási zavarok**

Az értelmileg sérülteknél előforduló további táplálkozási anomália még az étel visszautasítása. Ennek kapcsán külön hangsúlyozzuk a specifikus kognitív, deficittel járó Williams-Beuren szindrómát, amelyben már nagyon korai tünet lehet az étel elutasításának jelensége, megelőzve a szindróma egyéb karakterisztikus jegyeinek kibontakozását (16). Sokszor a hospitalizáció okaként a táplálhatatlanság, következményes dystrophia szerepel. Egy másik genetikusan meghatározott, mentális retardációval járó betegség, a Prader-Willi szindróma esetében is fellelhető egy specifikus evési anomália, mely az állandó, kényszeres táplálékkereső magatartással jellemezhető. A kényszeres evés súlyos obesitashoz és annak belgyógyászati következményeihez vezet, a szindrómában a diabetes és a respiratoricus zavarok gyakoriak. Harris 2006-os monográfiájában kiemeli, hogy gyakori a táplálék lopása, az ételére irányuló való gyakran kriminális konzekvenciákkal is járó magatartás megjelenése (17). Újabban több tanulmány is hangsúlyozza, hogy az ételhez kapcsolódó kényszerek valójában a szindrómában észlelhető egyéb impulzuskontroll-zavarok részjelenségének tekinthetők . Ismertetésre került a genetikai szindrómák között anorexia nervosa

esete Down-szindómás betegnél (18) és közöltek táplálás kapcsán jelentkező specifikus respiratórikus mintázatot Rett-szindrómában (19).

A klasszikus evészavar forma, az anorexia nervosa megjelenése mentális retardációban dokumentált és több szerző által is megerősített (20), azonban a klinikus számára fontos kiemelni, hogy a táplálkozási negativizmus jelensége nem jelenti automatikusan az anorexia nervosa diagnózisát, különösen nem a mentálisan retardált populációban. Gyakran a táplálék elutasítása mögött depresszív tünetképzés, szituatív regresszió húzódik, fontos annak feltárása, hogy a diagnózishoz feltétlen szükséges testsémazavar feltárható-e, mert ennek terápiás és pszichoedukációs konzekvenciái lehetnek.

A túlevéses zavar, amely kontrollálatlan falásrohamokban manifesztálódik és amely az újabb epidemiológiai adatok szerint az exogen obesitas egyik lényegi etiológiai faktora, több tanulmány szerint is magas prevalenciájú a mentálisan retardált populációban. A jelenség klasszikusan a mentálisan retardáltaknál igen ritka bulimia nervosa variánsaként került leírásra, egyre inkább evidens azonban, hogy nem specifikus impulzuskontroll problematika húzódik meg a jelenség magas klinikai gyakorisága mögött (3). Ritka, de izgalmas jelenség az ún. „evésiidő agresszió” („mealtime aggression”) jelensége, amely mintegy atavisztikus fenoménként manifesztálódik a mentálisan retardált populációban (21).



Összefoglalva elmondható, hogy a mentálisan retardált gyermekek gondozása során jelentős problémát jelentenek a táplálkozással kapcsolatos anomáliák, továbbá az ezek kapcsán fellépő szövődmények. Amennyiben a gyermeknél az evési anomália bármely tünete észlelhető, szükséges a megfelelő szakemberek bevonásával a korai intervenció, mivel csak ettől várható a táplálkozási anomáliával összefüggésben lévő morbiditási és mortalitási rizikó csökkentése. A terület jellemzően olyan, ahol a különböző szakterületek specialistáinak (gyermekgyógyász, gyermekpszicháter, pszichiáter, obezitológus, pszichológus, dietetikus, gyógytornász) az együttműködése és a konzultatív-kapcsolati modell adekvát alkalmazása az egyetlen esély, hogy ezen újabban előtérbe került komorbid populációt minél hatékonyabban kezelhessük és gondozhassuk.

## Irodalom

1. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mentái disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 11-53.
2. Gravestock S. Eating disorders in adults with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2000; 44: 625-37.
3. Hove O. Prevalence of eating disorders in adults with mentái retardation living int the community. *Am J Ment Ret* 2004; 109: 501-6.
4. McAlpine C, Singh NN. Pica in institutionalized mentally retarded persons. *J Ment Defic Res* 1986; 30: 171-8.
5. Danford DE, Huber AM. Pica among mentally retarded adults. *Am J Ment Defic* 1982; 87 141-6.
6. McLoughlin IJ. A study of mortality experience in a mentái handicap hospitál. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 645-9.
7. Danford DE, Smith JC, Huber AM. Pica and mineral status in the mentally retarded. *AmJ ClinNutr* 1982; 35: 958-67.
8. Lofts RH, Schroeder SR, Maier RH. Effects of serum zinc supplementation on pica behavior of persons with mentái retardation. *Am J Ment Ret* 1990; 95: 103-9.
9. Brook I, Fish CH, Schantz PM at al. Toxocariasis in an institution for the mentally retarded. *Infect Control* 1981; 2: 314-20.
10. Decker CJ. Pica in the mentally handicapped: a 15-year surgical perspective. *Can J Surg* 1993; 3: 551-4.

11. Kern L, Starosta K, Adelman BE. Reducing pica by teaching children to exchange inedible items for edibles. *Behav Modif* 2006; 30: 135-58.
12. Winton AS, Singh NN. Suppression of pica using brief-duration physical restraint. *J Ment Defic Res* 1983; 27: 93-103.
13. Jawed SH, Krishnan VH, Prasher VP, Corbett JA. Worsening of pica as a symptom of depressive illness in a person with severe mental handicap. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 835-7.
14. Jones PB. Merycism or rumination disorder. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 303-14.
15. Brockbank EM. Merycism or rumination in man. *Br Med J* 1907; i 421-7.
16. Sarimski K. Specific eating and sleeping problems in Prader-Willi and Williams- Beuren szindróma. *Child Care Health Dev* 1996; 22:143-50.
17. Harris JC. *Intellectual dysability*. Oxford Univ Press Oxford 2006;
18. Rader K, Specht F, Reister M. Anorexia nervosa and Down-syndrome. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 1989; 38: 343-6.
19. Morton RE, Bonas R, Minford J at al. Respiration patterns during feeding in Rett syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 607-613.
20. Holt GM, Bouras N, Watson JP. Down's syndrome and eating disorders. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 847-8.
21. Kuhn DE, Matson JL. Assessment of feeding and mealtime behavior problems in persons with mental retardation. *Behav Modif* 2004; 28: 638-48.

## Nyelvpragmatikai deficit mentálisan retardált gyermekeknél

Az elmeműködéssel foglalkozó korszerű moduláris és konnekcionista elméletek fényében izgalmas kognitivisták kutatási irányja vált a különböző gyermek és felnőtt pszichiátriai kórképek esetében észlelhető tudatelméleti és nyelvpragmatikai deficitek feltárása (8, 9). Nyelvfilozófiai és kognitivisták tézise, hogy a mások tudásáról való gondolkodásunk és a nyelv adekvát használata szorosan összefüggenek egymással, így a tudatelméleti és a nyelvpragmatikai kutatások eredményei között szoros kölcsönhatás áll fenn (9, 10). A gyermekpszichiátrián belül elsősorban a pervazív zavarok (autizmus, Asperger szindróma) és bizonyos mentális retardációk (elsősorban a Williams szindróma) esetében van hagyománya a tudatelmélettel kapcsolatos kutatásoknak (8), de újabban több közlés is megjelent, amely a kromoszómaaberrációk vagy az ismeretlen etiológiájú mentális retardációk esetében vizsgálja a tudatelméleti készségeket illetve azok zavarát (1, 5, 6, 13, 18, 19). Ezen kutatások révén adatokat nyerhetünk a kóroki háttér és a klinikai kép közötti azon ún. közös kialakító utak azonosságáról és különbözőségeiről (common pathways), amelyek a különböző kórképek esetében állnak a hasonló de nem azonos fenomenológia háttérében. Ezen törekvést endofenotípus kutatásnak nevezi a korszerű etiológiai irodalom és például az autizmus és a Williams szindróma összefüggésében számos olyan adalékot hozott már a gyermekpszichiátria számára, amely jelentősége túl a konkrét kórképeken az elmeműködés általános aspektusaival

kapcsolatosan is izgalmas területet képez (8, 14, 15). Jelen vizsgálatunk ezen kutatási törekvésekhez kapcsolódva tűzte ki nyelvpragmatikai készségek vizsgálatát közepes mértékben mentálisan retardált gyermekek között.

Annak tanulmányozása, hogy a mondatok hogyan szövődnek diskurzusba és hogyan értelmeződnek a szöveggörnyezetben érdekes felismeréseket eredményezett, melyekre a filozófus Paul Grice és majd később az antropológus Dan Sperber a nyelvész Deidre Wilson irányította a figyelmet (4, 9 11, 15). A kommunikációs aktus a beszélő és a hallgató közötti kölcsönösen elvárt együttműködésre támaszkodik. Az együttműködés alapja az a hallgatólagos elvárás, hogy a közölt információ releváns, informatív, szavahihető, érthető, egyértelmű legyen. Ezen szabályok - a gricei terminológiában maximák - biztosítják, hogy annyira legyünk informatívak amennyire az szükséges (mennyiségi maxima), azt állítsuk amit igaznak vélünk (minőségi maxima), arról beszéljünk amiről szó van (relevancia maxima) és úgy hogy az világos legyen (mód maxima). A legérdekesebb felfedezés azonban az volt, hogy a társalgás ezen irányelveit milyen sokszor megszegjük azért, hogy a hallgatók beszúrassák feltételezéseiket, amely feltételezések adják meg a beszélő valódi üzenetét. Mivel a grice-i maximák megsértésének dekódolása összefüggést mutat tudatelméleti készségekkel, azon pszichopatológiai állapotokban ahol a klinikai képre illetve az endofenotípusra jellemző a tudatelméleti, mentalizációs problematika, fontos adalékokat nyerhetünk a tudatelméleti zavarral kapcsolatosan,

amely sok esetben csak meglehetősen életidegen módszerekkel vizsgálható (14, 15). Ezzel ellentmondásban amennyire sok közlés található a tudatelméletet vizsgáló eljárásokkal kapcsolatosan, sokkal kevesebb kutatás történt eddig a nyelvpragmatikai deficitre irányulóan. Ismert közlés amely szerint autista gyermekek sikertelenül igyekeznek dekódolni a társalgási maximák megsértésével kifejezett üzenetet (12), illetve vannak adatok amelyek a szkizofrén betegek esetében írnak le nyelvpragmatikai zavarokat, amely betegeknél szintén ismert a mentalizációs zavar (15). Utóbbi betegek esetében munkacsoportunk is közölt adatokat a relevancia maxima megsértésével kapcsolatos dekódolási deficitről (16).

Jelen vizsgálatunkban a grice-i relevancia maxima megsértésének dekódolási zavarát tanulmányoztuk közepesen retardált gyermekeknél.

### **Anyag és módszer**

20 mentálisan retardált és 20 normál kontroll gyermek esetében végeztünk vizsgálatot. A pácienseket és a kontroll személyeket nem, mentális kor, etnikai hovatartozás alapján illesztettük egymáshoz. A gyermekek intelligenciáját a Budapest Binet teszt alapján állapítottuk meg, az a 45 és 50-es IQ érték közöttinek adódott. A gyermekek egy gyógypedagógiai iskola tanulói voltak, a vizsgálatba csak perinatális hypoxiás etiológiájú mentálisan retardált személyeket vettünk fel. A gyermekek az értelmi fogyatékoság mellett egyéb

szomatikus betegségben nem szenvedtek, farmakoterápiában nem részesültek. Komorbid diagnózisú gyermekeket kizártunk a vizsgálatból. A beteg gyermekek életkora 12 és 14 között volt, a mentális elmaradás 5 és 6 év között volt. Valamennyi gyermek szülője beleegyező nyilatkozatot írt alá a vizsgálat előtt. A pragmatikai deficit mérésére a grice-i relevancia maxima megsértését objektiváló 5 rövid „kérdés-felelet párt” használtunk, amely során a vizsgált személynek fel kellett ismernie a rejtett tartalmat. (Függelék). A vizsgált személyeknek értelmezni kellett a párbeszédekben adott válaszokat, a vizsgálók egy 0 és 2 közötti „score” keretében pontoztak minden választ, ahol 0 járt akkor, ha a vizsgált személy egyáltalán nem értette a válaszban rejlő valódi véleményt és 2 pont ha helyesen értelmezte a valós üzenetet. Egy-egy vizsgált személy így maximum 10 pontot kaphatott. A vizsgálatot két vizsgáló végezte, akik egy vizsgálat előtt végzett mérés során megfelelő interrater reliabilitási eredményt mutattak, a Cohen kappa értéke 0,75 felett volt. Az eredményeket kétmintás t-próbával és a kis esetszámra tekintettel a nem-parametrikus Mann-Whitney teszttel értékeltük ki.

## **Eredmények**

A mentálisan retardált gyermekek szignifikánsan több hibát vétettek a relevancia maxima megsértésének dekódolása során (betegek átlaga: 1,65, SD: 1,395, SE: 0,312, kontrollok átlaga : 8,55, SD: 1,872, SE: 0,418). A Student t-

próba magasan szignifikánsnak adódott ( $t=13,08$ ,  $p=0,0001$ ,  $df: 19$ ,  $95\%CI: (5,795, 8,005)$ ). A kis esetszámba tekintettel eredményeinket a nem-parametrikus Mann-Whitney teszttel is ellenőriztük, amely megerősítette a talált statisztikailag szignifikáns különbséget a mentálisan retardált és az egészséges gyermekek között ( $p=0,0001$ ).

## **Megbeszélés**

Vizsgálatunk ismereteink szerint először mutatott rá, hogy a perinatális hypoxiával összefüggő közepesen mentális retardált gyermekek esetében kifejezett nyelvpragmatikai deficit mutatható ki. Bensón és munkatársai (1) serdülőkori mentálisan retardált gyermekek esetében írnak le tudatelméleti deficitet, míg Happe (5) vizsgálatában a mentálisan retardált gyermekek az autisztikus gyermekeknél szignifikánsan jobban teljesítettek a mentalizációs tesztekben. Vizsgálati eredményünk nem csupán a nyelvpragmatikai deficit leírása szempontjából tűnik fontosnak, mivel Tager-Flusber és Sullivan (13) mind autisztikus mind mentálisan retardált mind pedig normál fejlődést mutató gyermekek esetében is rámutatott a tudatelméleti és a nyelvpragmatikai deficit szoros összefüggésre. Hasonlóan látja ezt Shatz (10), aki szerint a gyermek mentalizációs képességeinek fejlődése specifikusan kötődik a társalgási konvenciók elsajátításához. A tudatelméleti és nyelvpragmatikai kutatási érdeklődés nemcsak a jelenségek leírása de azok neuropszichológiai szintű



patológiája miatt is izgalmas terület (7, 8, 15, 16). Kuperberg és munkatársai (7) fMRI segítségével végeztek aktivitásmérést nyelvtanilag hibátlan mondatok meghallgatása és olyan mondatok hallgatása során, amelyekben pragmatikai, szemantikai vagy szintaktikai hibák voltak. Mind a három utóbbi esetben a bal inferior temporalis/fusiform gyrus emelkedett aktivitását észlelték, míg a bal superior temporalis gyrus területén észlelt aktivitásfokozódás szignifikánsan különbözött a pragmatikai hibát tartalmazó mondatok esetében, szemben azzal ha a mondatokban meghúzódó nyelvi hiba szintaktikai vagy szemantikai jellegű volt. Adataik rámutatnak, hogy a bal és a jobboldali superior temporalis gyrus aktivitása különbözik attól függően hogy pragmatikai vagy szintaktikai/szemantikai jellegű információ feldolgozás zajlik e. Ezzel szemben agysérülteket vizsgálva nem sikerült a grice-i maximák dekódolásával kapcsolatos lokalizációs adatokat nyerni (19). A szemiózis neuropszichológiájával kapcsolatos újabb eredmények fényében különösen fontos lehet, hogy egy-egy közös etiológiájú és súlyosságú mentális retardáció esetében részletes tudatelméleti és nyelvpragmatikai vizsgálatokat kezdeményezzünk, ahogy az a ritka Williams szindróma esetében az ún. „koktélparty psziché”, háttérben húzódó tudatelméleti sajátosság feltárásával már megtörtént (8). Cascella (3) legújabban arra figyelmeztet, hogy a mentálisán retardált gyermekek esetében a kommunikációs készségek stimulálása és mindennapi nyelvpragmatikai készségeket igénylő rutinok támogatása és fejlesztése a legjelentősebb, az ezt érintő szociális percepciók és elvárások területén levő deficitiek feltárása és fejlesztése a legjelentősebb a

mentálisan retardált gyermekekkel való gyógypedagógiai foglalkozásban. Általánosabban azonban ez azt is jelenti, hogy a fejlődést globálisan érintő mentális retardációk esetében is perspektívái lehetnek egy a korábbinál markánsabb etiológiai és agypatológiai értelemben vett terület-specifikus kutatási és intervenciós stratégiának.

## Irodalom

1. Bensón G., Abbeduto L., Short K., Nuccio J.B., Maas F.: Development of a theory of mind in individuals with mentái retardation. *Am. J. Ment. Retard.*, 98, 427-433, 1993.
2. Brüne M.: Social cognition and psychopathology in an evolutionary perspective. *Psychopathology*, 34, 85-94, 2001.
3. Cascella P.W.: Communication disorders and children with mentái retardation. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 8, 61-75, 1999.
4. Grice H.P.: Utterer's meaning, sentence meaning and word meaning. *Foundations of Language*, 4, 225-242, 1968.
5. Happe F.G.: An advanced test of theory of mind: understanding of story characters thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped and normál children and adulst. *J. Autism. Dev. Disord.*, 24, 129-154, 1994.
6. Johnston F., Stansfield J.: Expressive pragmatic skills in pre-school children with and without Down's syndrome: parental perceptions. *J. Intellect. Disabil. Res.* 41, 19-29, 1997.
7. Kuperberg G.R., McGuire P.K., Bullmore E.T., Brammer M.J., Rabe-Hesketh S., Wright I.C., Lythgoe D.J., Williams S.C., Dávid A.S.: Common and distinct neural substrates for pragmatic, semantic and syntactic processing of spoken sentences: an fMRI study. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 312-341, 2000.

8. Lukács Á., Pléh Cs.: A nyelv idegrendszeri reprezentációja. In: Kognitív idegtudomány (szerk. Pléh Cs., Kovács Gy., Gulyás B.) 528-560. Osiris Kiadó, Budapest. 2003.
9. Pinker S.: A nyelvi ösztön. Hogyan hozza létre az elme a nyelvet? Budapest, Typotext, 1999.
10. Shatz M.: Theory of mind and the development of social linguistic intelligence in early childhood. In : Lewis C., Mitchell P. (eds.) Children's Early Understanding of Mind: Origins and Development. Hillsdale, NJ. Lawrence Erlbaum. 311-329, 1994.
11. Sperber D.: A kultúra magyarázata. Budapest, Osiris, 2001.
12. Surian L., Baron-Cohen S., Van der Lely H.: Are children with autism deaf to Gricean maxims? Cognitive Neuropsychiatry, 1, 55-71, 1996.
13. Tager-Flusberg H., Suliivan K.: Predicting and explaining behavior: a comparison of autistic, mentally retarded and normál children. J. Child Psychol. Psychiatry, 35, 1059-1075, 1994.
14. Tényi T., Herold R., Lénárd K., Trixler M.: Tudatelmélet és pszichopatológia. Referátum. Pediáter, 10, 5-6, 2001.
15. Tényi T., Herold R., Szili I., Trixler M.: A szkizofrén nyelvhasználatra jellemző pragmatikai deficit egy vonatkozásáról. A maximák dekódolásának zavara. Neuropsychopharmacologia Hungarica, 4, 27-30, 2002.

16. Tényi T., Herold R., Szili I.M., Trixler M. : Schizophrenics show a failure in the decoding of violations of conversational implicatures. *Psychopathology*, 35, 25-27, 2002.
17. Yirmiya N., Solomonica-Levi D., Shulman C., Pilowsky T.: Theory of mind abilities in individuals with autism, Down syndrome, and mental retardation of unknown etiology: the role of age and intelligence. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 37, 1003-1014, 1996.
18. Yirmiya N., Erei O., Shaked M., Solomonica-Levi D.: Meta-analyses comparing theory of mind abilities with autism, individuals with mental retardation and normally developing individuals. *Psychol. Bull.* 124, 283-307, 1998.
19. Zaidel E., Kasher A., Soroker N., Batori G., Giora R., Graves D.: Hemispheric contribution to pragmatics. *Brian Cogn.*, 43, 438-443., 2000.

## Függelék

1. Az apuka azt mondja a gyerekeknek:

- Gyeittek be az udvarról gyerekek!

A gyerekek azt válaszolják:

- Nincs még sötét. 0 - 1 - 2

2. Az apuka megkérdezi a gyerekeitől:

- Szereted Pista bácsit?

A gyerek a következőt válaszolja:

- Mindig kiabál. 0 - 1 - 2

3. Az apuka azt mondja a gyerekének:

- Menjél fogat mosni kisfiam!

A gyerek a következőt válaszolja:

- Nem vagyok még álmos. 0 - 1 - 2

4. Az apuka megkérdezi a gyerekeitől:

- Tanultál már holnapra?

A gyerek azt válaszolja:

- Úgy sem felelek. 0 - 1 - 2

5. Az apuka azt mondja a gyerekének:

- Menjél tanulni kisfiam!

A gyerek azt válaszolja:

- Éhes vagyok.

0 - 1 - 2

Társszerzők voltak: Szili Imola, Hamvas Edina, Herold Róbert, Trixler Mátyás.

## **Informatív morfogenetikai variánsok vizsgálata Tourette szindrómában**

A Tourette szindróma gyermekkorban manifesztálódó neuropszichiátriai betegség, amely tünettanát krónikus motoros és vokális ticek jellemzik. A ticek gyors, akarattól független, nem-ritmikus mozgások és a legkülönbözőbb hangadások formájában jelentkeznek. A vokális ticek lehetnek egyszerűek (ugatás, torokköszörülés, nyögdécselés, dünnögés) vagy komplexek (szavak, félmondatok) illetve ennek megfelelően beszélünk egyszerű motoros ticekről (szemforgatás, grimaszolás) valamint összetettekről (megérintés, elhajolás, combütögetés, szökkenés) is (12). Bár a betegség háttérében húzódó patofiziológiai jelenségek még csak részben ismertek, számos adat utal arra, hogy a Tourette szindróma családokban halmozódást mutató olyan zavar, amelynél a frontális lebenyt, a bazális ganglionokat és a thalamust összekötő neurális körökben kóros dopaminerg-glutaminerg interakciók tárhatók fel (17). A kórkép kórereditének tisztázásában mind a strukturális mind a funkcionális képalkotó eljárások számos adatot szolgáltatottak (12,15,16,17,21). Már az első - Tourette szindrómát vizsgáló - MRI vizsgálatok beszámoltak a baloldali bazális ganglionok volumencsökkenéséről (15,21), majd a későbbiekben a corpus callosum és a jobb oldalkamra vonatkozásában kerültek kóros eredmények publikálásra (5,16). Ahogy az a neurodevelopmentális spektrumhoz tartozó más betegségek (autizmus, figyelemzavar, dyslexia, szkizofrénia, bipoláris affektív zavar, kényszerbetegség) esetében is (6,19) tapasztalható, úgy a Tourette



szindróma kutatására is érvényes, hogy a fenotipikus markerprofil megismerése és az az abban feltárt eltérések támogatják a strukturális képképző eljárások révén nyert és a kóros agyfejlődésre utaló eredményeket.

Az informatív morfogenetikai variánsok, vagy más néven minor fizikális anomáliák, mint a prenatális agyfejlődés zavarainak a szerepére utaló markerek ismertek, mivel ismerve a kültakaró és a központi idegrendszer közös ektodermális eredetét, ezen apró klinikailag és kozmetikailag alig jelentős jegyek halmozott jelenléte utalhat a központi idegrendszer korai fejlődésének a zavarára. Kialakulásuk az első és/vagy a második trimeszterre tehető, ha egyszer megjelentek, az egész élet során vizsgálhatók és megfigyelhetők lesznek (1, 3, 9, 10, 11, 13, 14, 18, 22). A pszichiátriai zavarok között gyakoriak autizmusban, figyelemzavar-hiperaktivitás szindrómában, epilepsziában, tanulási zavarokban, oligofréniában, szkizofréniában és bipoláris affektív zavarban is (6, 7, 8, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31). Ahogy arra korábban már több helyen is rámutattunk (24, 25, 26, 27, 28, 29) az informatív morfogenetikai variánsokkal kapcsolatos neuropszichiátriai tanulmányok eredményei közötti ellentmondások egyik oka az, hogy ezen vizsgálatok legtöbbször a Waldrop-skálát használják a kis fejlődési anomáliák kutatása során. Ezen skála nem tesz különbséget a minor maiformációk és a fenogenetikai variánsok között az IMV-en belül, amely elkülönítés elsősorban azért szükséges, mert míg a minor maiformációk mindig abnormálisnak tekintendők, addig a fenogenetikai variánsok fejlődéstanilag

normál variánsoknak tekinthetők. Korábbi munkáinkban (24, 25, 27, 28, 29) egy Méhes által kidolgozott skálát használva szkizofrén, bipoláris affektív zavarban szenvedő és alkoholdependens páciensek esetében vizsgáltuk az IMV-k prevalenciáját.

Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy adatokat nyerjünk az IMV-k gyakoriságára Tourette szindrómában, amely révén indirekt adatokat nyerhetünk a kórkép etiológiájában esetlegesen szerepet játszó idegfejlődési komponenssel kapcsolatosan. Mivel az irodalmat áttekintve nem találtunk közlést a Tourette szindrómában szenvedő betegek IMV vizsgálatával kapcsolatosan, és tekintve a kórkép kórereditével kapcsolatosan egyre inkább előremutató morfológiai tanulmányokat (5, 12, 17, 21), lényegesnek ítéltük hogy - korábbi felnőtt pszichiátriai betegségekben folytatott - markervizsgálatainkat kiterjesszük a krónikus motoros és vokális tic zavarban szenvedő betegek IMV profiljának feltárására is.

### **Anyag és módszer**

24 folyamatosan ambuláns kezelésre vagy diagnosztikus konzultációra érkező Tourette szindrómás gyermek és 24 egészséges kontroll gyermek informatív morfogenetikai variánsokra vonatkozó vizsgálatát végeztük el a Méhes által összeállított, korábbi munkáinkban is használt és magyarul is

többször publikált skála segítségével (24, 25, 27, 28, 29). Az IMV-k vizsgálata minőségi kritériumok alapján történt (jelen van vagy nincs). A mérési technikát és a sztenderdeket Méhes monográfiájából (10) vettük át. A vizsgálatot két munkatárs végezte, akik vonatkozásában interrater reliabilitásmérést végeztünk, a kappa koefficiens megfelelő mértéket mutatott ( $\kappa > 0,75$ ). A két csoport tagjait nem, kor és etnikai szempontok szerint párosítottuk. A betegek esetében erős fiú dominancia mutatkozott, 21 fiút és 3 lányt vizsgáltunk. A Tourette szindrómában szenvedő betegek csoportjában a betegség kezdete 5 éves és 13 éves kor között volt. Valamennyi beteg családjával élt és normál valamint életkorának megfelelő szintű iskolába járt. A pszichiátriai diagnózis a DSM-IV kritériumai szerint történt, valamennyi beteg esetében elvégeztük a Yale Global Tic Severity becslőskálával történt vizsgálatot. 13 Tourette szindrómás gyermek esetében a kényszerbetegség (OCD) míg 2 Tourette szindrómás gyermek esetében a figyelemzavar-hiperaktivitás szindróma (ADHD) komorbid diagnózisa volt felállítható. Egyéb komorbid diagnózis esetében (mentális retardáció, I. vagy II. tengelyen jelölt egyéb eltérés) a beteget nem vettük fel a vizsgálatba.

A statisztikai értékelést SPSS programcsomag segítségével végeztük el. Az összmankerszám elemzésére a Mann-Whitney U-próbát alkalmaztuk, az egyes IMV-k gyakoriságának különbségeit a Fisher-próba alkalmazásával ellenőriztük.

A Tourette csoportban 12 betegnek volt több mint 5 IMV-je, 4 betegnek 5, 5 betegnek 3 vagy 4, 1 betegnek 2 IMV-je, míg 2 beteget vizsgáltunk csak, akik esetében IMV nem volt fellelhető. A kontroll csoportban egyetlen gyermeknek sem volt több mint 5 IMV-je, 4 gyermeknél 3, 10 gyermeknél 1 vagy 2 IMV volt észlelhető, míg 10 esetben nem találtunk informatív morfogenetikai variánst.

Az IMV-k összgyakoriságát a Mann-Whitney U-tesztalapján, a Tourette szindrómás csoport esetében szignifikánsan magasabbnak találtuk a kontroll csoporttal összehasonlítva ( $p=0,001$ , az átlagértékeket és a szórásokat az 1. Táblázaton mutatjuk be). 7 IMV esetében a Tourette szindrómás betegek esetében szignifikánsan magasabb számban találtunk elváltozást a Fisher-teszt alkalmazásával. Ahogy a 2. Táblázaton látható 4 minor maiformáció (járulékos emlőbimbó, kiugró homlok, nyelv sima vagy durva pontokkal, többszörös hajforgó) és 3 fenogenetikai variáns (antimongoloid szemrés, epicanthus, gótikus szájpad) esetében találtunk szignifikánsan magasabb számban informatív morfogenetikai variánst.

Mivel az informatív morfogenetikai variánsok az embrionális és főtális élet korai szakaszaiban érvényesülő folyamatok következtében alakulnak ki, ezen kis fejlődési jegyek átlagosnál gyakoribb megjelenése Tourette szindrómában arra utal, hogy a betegség kóreredete az idegfejlődés korai szakaszaival összefüggést mutat. Vizsgálatunk aláhúzza a Tourette szindrómában leírt strukturális morfológiai tanulmányok (5, 12, 15, 16, 17) jelentőségét. Hyde és munkatársai (5) 10 monozigóta ikerpár MRI vizsgálatának morfometriai elemzését végezték el, amely ikerpárok a Tourette szindróma tünettani súlyossága vonatkozásában diszkordánsok voltak, de a ticek megléte szempontjából kondordánsnak mutatkoztak. A tünettani súlyosabb ikrek esetében a jobb oldali nucleus caudatus és bal oldali oldalkamra vonatkozásában szignifikáns volumencsökkenést találtak. Legújabbban Peterson és munkatársai (17) a dorzális prefrontális régió és a parieto-occipitális régiók esetében volumennövekedést míg az inferior occipitális régió esetében volumencsökkenést írtak le.

Vizsgálatunkban 4 az organogenezis időszakában kialakult minor maiformáció (10), és 3 az organogenezist követő időszakban megjelenő fenogenetikai variáns esetében találtunk szignifikánsan gyakoribb megjelenést a kontroll csoporttal összehasonlítva. Fontos rámutatni arra is, hogy ezen 7

informatív morfogenetikai variáns közül 6 a fejen volt fellelhető, amely még nyomatékosabban utalhat a kóros idegfejlődéssel kapcsolatos összefüggésre. Hangsúlyozni szeretnénk még a járulékos emlőbimbó és a többszörös haj forgó gyakoribb megjelenésének informatív jelentőségét, mivel a járulékos emlőbimbó kóros állapotok széles skálájával mutat összefüggést (20) illetve mivel az abnormális hajforgók a központi idegrendszer korai fejlődésének fontos jelzőiként kerültek leírásra (3, 10, 23).

Az agyfejlődést érintő esetleges genetikai vagy epigenetikai inzultus idejére egyetlen IMV vizsgálatból csak nagyon óvatosan következtethetünk, biztosnak látszik hogy újabb klinikai populációkon végzett vizsgálatok lesznek még szükségesek, hogy a Tourette szindrómára jellemző IMV profilt megismerhessük. Mivel a Tourette csoport esetében nem állnak rendelkezésünkre képzővizsgálati eredmények, eredményeink az esetleges agyi eltérésekkel összefüggésben nem elemezhetők. Ennek ellenére vizsgálatunkat fontosnak és első lépésőnek érezzük vagy abban az irányban hogy feltárható lesz a Tourette szindrómára jellemző specifikus IMV profil, vagy abban a vonatkozásban, hogy a gyakoribb IMV-k mint nem-specifikus informatív markerek támogatják a Tourette szindróma kórereditének idegfejlődési hipotézisét (19).

## Irodalom

1. Aase, J.M.: Diagnostic Dysmorphology. Plénum Medical Book Company, New York, London. 1990.
2. Feingold, M., Bossert, W.H.: Normál values for selected physical parameters: An aid to syndrome delineation. Birth defects. 10/13, 1-16.1974.
3. Frias J.L., Carey J.C.: Mild errors of morphogenesis. Advances in Pediatrics, 43,27-75. 1996.
4. Hall, J.G., Froster-Iskenios, V.G., Allanson, J.E.: Handbook of normál physical measurements. Oxford Univ. Press, Oxford-New York-Toronto. 1989.
5. Hyde T.M., Stacey M.F., Coppola R., Handel S.F., Rickler K.C., Weinberger D.R.: Cerebral morphometric abnormalities in Tourette's syndrome: a quantitative MRI study of monozygotic twins. Neurology, 45, 1176-1182.1995
6. Keshevan M.S., Murray R.M. (eds.): Neurodevelopment and Adult Psychopathology. Cambridge University Press. 1997.
7. Lane, A., Kinsella, A. , Murphy, P., Byrne, M., Keenan, J., Colgan, K., Cassidy, B., Sheppard, N., Horgán, R., Waddington, J.L., Larkin, C., O'Callaghan, E.: The antropometric assessment of dysmorphic features in

- schizophrenia as an index of its developmental origins. *Psychol. Med.* 27, 1155-1164. 1997.
8. Lohr, J.B., Flynn, K.: Minor physical anomalies in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr. Bull.* 19, 551-556. 1993.
  9. Méhes, K.: Minor malformations in the neonate: Utility in screening infants at risk of hidden major defects. *Prog. Clin. Biol. Res.* 163, 45-49. 1985.
  10. Méhes, K.: Informative morphogenetic variants in the newborn. *Akadémiai Kiadó, Budapest.* 1988.
  11. Merlob, P.: Mild errors of morphogenesis one of the most controversial subjects in dysmorphology. *Iss. Rev. Teratol.*; 7, 57-102. 1994
  12. Mink J.W.: Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome: A new hypothesis. *Pediatr.Neurol.*, 25, 190-198. 2001.
  13. Opitz, J.M.: Invited editorial comment: Study of minor anomalies in childhood malignancy. *Eur. J. Pediatr.* 144, 252-254. 1985.
  14. Opitz, J.M.: Editorial comment: Heterogeneity and minor anomalies. *Am. J. Med. Genet.* 91, 254-255. 2000.
  15. Peterson B.S., Riddle M.A., Cohen D.J., Katz L.D., Smith J.C., Hardin M.T. : Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology*, 43, 941-949. 1993.



16. Peterson B.S., Leckman J.F., Duncan J.S., Ketzles R., Riddle M.A., Hardin M.T.: Corpus callosum morphology from magnetic resonance images in Tourette's syndrome. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 55, 85-99. 1994.
17. Peterson B.S., Staib L., Scahill L., Zhang H., Anderson C., Leckman J.F., Cohen D.J., Gore J.C., Albert J., Webster R.. Régiónál brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry*, 58, 427-440. 2001.
18. Pinsky, L.: Informative morphogenetic variants. Minor congenital anomalies revisited. *Iss. Rev. Teratol.* 3, 135-170. 1985.
19. Ryan S.G.: Genetic susceptibility to neurodevelopmental disorders. *J. Child Neurol.* 14, 187-195. 1999.
20. Schmidt H.: Supernumerary nipples: prevalence, size, sex and side predilection - a prospective clinical study. *Eur. J. Pediatr.* 157, 821-823. 1998.
21. Singer H.S., Reiss A.L., Brown J.E., Aylward E.H., Shih B., Chee E.: Volumetric MRI changes in basal ganglia of children with Tourette's syndrome. *Neurology*, 43, 950-956. 1993.
22. Spranger, J., Berirschke, K., Hall, J.G., Lenz, W., Lowry, R.B., Opitz, J.M., Pinsky, L., Schwarzacher, H-G., Smith D.W.: Errors of morphogenesis: Concepts and terms. *J. Pediatr.* 100, 160-165. 1982.
23. Smith D.W., Gong B.T.: Scalp hair pattering: Its origin and significance relative to early brain and upper facial development. *Teratology*, 9, 17-34. 1974.

24. Tényi, T., Csábi, R., Herold, R., Trixler, M.: Informative morphogenetic variants in bipolar affective disorders. *Eur. Neuropsychopharm.* 10, Suppl. 3., S386-S387, P.6.009. 2000.
25. Trixler, M., Tényi, T., Csábi, Gy., Szabó, G., Méhes, K.: Informative morphogenetic variants in patients with schizophrenia and alcohol-dependent patients: Beyond the Waldrop Scale. *Am. J. Psychiat.* 154, 691-693.1997
26. Trixler, M., Tényi, T. : Problems with the Waldrop scale. *Am. J. Psychiat.* 157, 486. 2000.
27. Trixler, M., Tényi, T., Csábi, Gy., Szabó, R.: Minor physical anomalies in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Schizophr. Res.* 52, 195-201. 2001.
28. Trixler M., Tényi T., Csábi Gy., Szabó G., Méhes K.: Az informatív morfo genetikus variánsok jelentősége a szkizofrénia idegfejlődési elméletében. *Psychiatria Hungarica*, 13, 671-678. 1998.
29. Tényi T., Csábi Gy., Szabó R., Trixler M.: Informatív morfogenetikus variánsok megjelenése szkizofréniában és bipoláris affektív zavarban. *Psychiatria Hungarica*, 15, 163-169. 2000.
30. Waldrop, M.F., Goering, J.D.: Hyperactivity and minor physical anomalies in elementary school children. *Amer. J. Orthopsychiat.* 41, 602-607. 1971.

Waldrop, M.F., Bell, R.Q., MacLaughlin, Halverson, C.F.: Newborn minor physical anomalies predict short attention span, peer aggression and impulsivity at age 3. *Science* 199, 563-565. 1978.

### Az IMV-k összgyakorisága a két csoportban (1. Táblázat)

Betegek: 24	átlag: 5,45	Szórás: 2,14	Standard hiba átlaga: 0,43
Kontrollok: 24	átlag: 1,20	Szórás: 1,17	Standard hiba átlaga: 0,24

## Az IMV-k individuális elemzése (2. Táblázat)

MINOR MALFORMÁCIÓK	Tourette betegek	Kontrollok	Statisztikai szignifikancia (Fisher exact test)
jámulékos emlőbimbó	8	1	p=0,02
Kiugró homlok	5	0	p=0,05
Nyelv sima vagy durva pontokkal	6	0	p=0,02
többszörös haj forgó	10	0	p=0,001
FENOGENETIKAI VARIÁNSOK	Tourette betegek	Kontrollok	Statisztikai szignifikancia (Fisher exact test)
antimongoloid szemrés	6		p=0,02
Epicanthus	10		p=0,004
gótikus szájpad	12		p=0,0001

Társszerők: Gádoros Júlia, Gyenge Eszter, Jeges Sára, Trixler Mátyás.

## **Depressziós tünetek megjelenése elhízott gyermekekben.**

### **Bevezetés**

Az elhízás biopszichoszociális szempontból meghatározott jelenség. Ha áttekintjük az obesitas pszichológiai vonatkozásaival kapcsolatos irodalmat, az eredmények három modell keretében csoportosíthatók (9, 11). Elkülöníthetők az elhízás pszichogenetikus elméletei, amelyek a kóros testsúlyt valamely pszichológiai zavar következményeként fogják fel, erre elsősorban a 40-es, 50-es, 60-es évek pszichoanalitikus irodalma utal. A második modell, az ún. konzekvencia-elmélet szomatopszichés koncepció, amely a pszichológiai, pszichiátriai zavarokat másodlagosnak tartja, s az elhízottakkal kapcsolatos előítéletek és diszkriminációk stigmatizáló szerepét hangsúlyozza. Felfogásunk szerint ezen két modell specifikus, talán sokszor túlzottan egyszerűsített etiológiai kapcsolatot kíván rajzolni a kövérség jelensége és annak pszichopatológiája között, s bár mindkét elképzelés az esetek egy részében hasznos, s a mindennapi klinikumban is sokszor jól eligazító kóroktani modell lehet, kizárólagosságuk tételezése minden bizonnyal okkal kritizálható, valamint specifikus eredetet tételező, egydimenzionális jellegük sem illeszkedik a korszerű pszichoszomatikus, magatartásorvoslási („behavioural medicine”) szemléletrendszerhez (11, 12, 14). A legújabb irodalomban legnagyobb számban deskriptív módszertanú populációs és klinikai epidemiológiai tanulmányokat és

terápiás beszámolókat találunk obesitas és pszichopathológia vonatkozásában, illeszkedve a komorbiditással kapcsolatos pszichiátriai epidemiológiai elképzelésekhez és a korszerű pszichoszomatika multidimenzionális etiopatogenetikai elméleteihez.

Az elhízottakban észlelhető depresszió több populációs és klinikai epidemiológiai vizsgálat tárgya volt eddig is, ismertek az összefüggést igazoló és azt cáfoló közlések is (7, 9, 10, 11, 15). Kontrollált klinikai epidemiológiai vizsgálatokat csak legújabban közöltek, s mivel ezen eredmények is felnőtt beteganyaggal kapcsolatos eredményeket dolgoztak fel, érdekesnek láttuk, hogy gyermekkorban is megvizsgáljuk a depresszió megjelenését klinikai gondozás alatt álló elhízott gyermekekben.

### **Anyag és módszer**

Vizsgálatunkban a POTE Gyermekklinika Anyagcsere Gondozójában ellenőrzött 30 exogen elhízott gyermek és 30 felső légúti fertőző betegség miatt ambuláner észlelt normál testsúlyú kontroll gyermek vett részt. A gyermekeket elhízottnak tekintettük, ha a relatív testsúly meghaladta a 120%-ot és ha a testzsír meghaladta fiúknál a 25 lányoknál a 30%-ot. A kövér és a kontroll gyermekeket a vizsgálat kapcsán nem, kor és etnikai eredet szempontjából illesztettük. Bulimia nervosában szenvedő beteg nem volt a vizsgált gyermekek

között, „túlevéses zavar" (binge eating disorder) kritériumát 3 vizsgált elhízott gyermek merítette ki. Valamennyi gyermek esetében felvettük a Montgomery-Asberg depresszió pontozó skálát. A korábban talán nagyobb gyakorisággal használt Hamilton-skálával szemben a Montgomery-Asberg-skála előnye, hogy bár validitás és reliabilitás szempontjából hasonló kvalitású mérőeszköz, felvétele lényegesen egyszerűbb mind a vizsgált személy mind a vizsgáló számára, s ahogy azt epidemiológiai és klinikai farmakológiai kutatások igazolták, a skála a depresszió metrizálásának kitűnő eszköze [21]. A skála 10 szempontot mér (szomorú megjelenés, szomorúság az inteiúj során, belső feszültség, csökkent alvás, étvágy, koncentrációs problémák, meglassultság, érzelemnélküliség, pesszimista gondolatok, öngyilkossági gondolatok). A vizsgálatot megelőzően a skálával dolgozó két vizsgáló esetében interrater egyezés mérést végeztünk, amely során az megfelelőnek bizonyult (kappa koefficiens >75%).

Az eredmények statisztikai feldolgozása során kétmintás t-próbát és Mann-Whitney próbát alkalmaztunk.

## **Eredmények**

Vizsgálatunkban összehasonlítva a Montgomery-Asberg skálával mért depresszió mértékét, szignifikáns eltérést találtunk az elhízott gyermekek értékei esetében ( $t = 3,42$   $p < 0,01$ , Mann-Whitney:  $p < 0,01$ ), az exogen elhízott



gyermek a kontrollokal összehasonlítva szignifikáns depresszióra utaló értékeket mutattak. Nem találtunk különbséget a túlevéses zavarban szenvedő és az abban nem szenvedő elhízott gyermekek depresszió értékei között, azonban a túlevéses zavar vonatkozásában az alacsony esetszám miatt ez a részeredmény következtetés levonására nem alkalmas.

### **Megbeszélés**

Depresszió és elhízás közötti kapcsolat meglete klasszikus tankönyvi adatnak mondható, bár a „bánatszír” fogalma inkább orvostörténeti érdekességű elképzelés ma már. A depresszió megjelenését elhízottak körében vizsgáló tanulmányok részben populációs részben pedig klinikai epidemiológiai vizsgálatok voltak.

Korábbi nagy populációs vizsgálatok nem igazolták azt a felfogást, hogy az emocionális zavarok illetve a depresszió gyakoribbak lennének elhízottak között. Ezt találták Moore és mtsai (idézi 9) és hasonlóan vélekedett Wadden és Stunkard hat nagy populációs vizsgálat áttekintése után (15). Gyermekepopuláció vizsgálva Sallade (8) az én-kép vonatkozásában nem talált eltérést elhízott és normál testsúlyú gyermekek között. Egy San Diegoi munkacsoport által közölt legújabb populációs vizsgálatok szerint a férfiak esetében a testsúly és depresszió között inverz összefüggés van („jolly fat hypothesis”), ellenben a nők

esetében a depresszió és a kövérség szignifikáns pozitív korrelációt mutatott (4). Hazai szerzők azt találták, hogy a túlsúly kommunikatív szerepe eltérő nők és férfiak esetében (1).

Szemben az egész populációt érintő vizsgálatok ellentmondásos adataival, a klinikai elhízott populáció esetében a pszichopatológia aránya számos tanulmány szerint is magasabb (9, 10, 11, 15). 10 MMPI -t használó tanulmány is emelkedettnek találta a depresszió, a hypochondriasis, az impulzivitás és a hisztéria megjelenését elhízott klinikai populációban (idézi 15). Ezen vizsgálatok módszertani szempontból problematikusak voltak mivel jórészt inadekvátan kontrollált vagy nem kontrollált vizsgálatok voltak. Kevés, elégtelen módszertanra alapozott és ellentmondásos adat állt korábban rendelkezésre olyan vizsgálatokról is, amelyek pszichiátriai interjút vagy becslőskálát használtak a pszichopatológia megítélésére (15). Ezen korai adatokat szintetizálva és saját de klinikai kontrollt nem használó anyagukat az addigi irodalomhoz illesztve, 1980-ban Halmi és munkatársai még úgy fogalmaztak, hogy kevés bizonyíték van súlyos pszichopatológia megjelenésére elhízottak esetében (idézi 15). Szemben a korábbi ellentmondásos helyzettel (10, 11) a 90-es években több kontrollált klinikai epidemiológiai tanulmány is a depresszió szignifikánsan gyakoribb voltára mutat rá (3, 6, 13), s vannak adatok amelyek alapján a falási rohamoknak az elhízással való társulását („binge eating disorder”, „bulimiás obesitas”) tekinthetjük mint a depresszióval való komorbiditás

legjelentősebb rizikóját (3, 6, 12). Ricca és munkatársai (6) 1996-ban a Hamilton-skálát használva a depressziós zavarok (major depresszió, dysthymia) prevalenciáját szignifikánsan ( $p < 0,005$ ) gyakoribbnak találták klinikai elhízott populációban kontrollokkal összehasonlítva. Adataink rámutatnak arra, hogy klinikai populáció esetében a depresszió gyakoribb megjelenése gyermekkorban is nagyobb arányban jellemzi az elhízottakat mint a hasonló hospitalizációs státuszú kontroll gyermekeket. A modern magatartásorvoslási, pszichoszomatikus szemlélet a lineáris oksági modell helyett cirkuláris szabályozást tételez fel, s a szabályozási körök több pontján (egyéni, családi, szociokulturális szint) is kialakulhatnak tételezi a szomatikus vagy a pszichés zavart. Az elhízott gyermekek esetében a depresszió és az elhízás ok-okozati kapcsolata az egyes esetek tanulmányozása révén tisztázható.

A depresszió felismerése és szupportív pszichoterápiás, kognitív terápiás vagy pszichoedukációs kezelése fontos részét kell hogy képezze a komplex obezitológiai gondozásnak. Súlyosabb esetek gyermekpszichiátriai konzultációt esetleg antidepresszáns kezelést (elsősorban SSRI szerek) is igényelhetnek. Fontos kiemelni itt Valtolina (13) eredményét, aki rámutatott, hogy egy - a diétát, mozgást és pszichoedukációt magában foglaló - komplex kezelési program nemcsak az elhízás mértékét csökkentette, de mérhetően hatott a kiindulásnál észlelt depresszió, hypochondriasis és szociális introverzió mértékére is.

## Irodalom

1. Joó M. N., Prónay G.: Túlsúlyos betegek pszichológiai jellemzői - különös tekintettel az interperszonális kommunikációra. *Végeken*, 4, 34-38, 1993.
2. Montgomery S.A., Asberg M.: A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *Br. J. Psychiatr.* 134, 382-389, 1979.
3. Mussel M.P., Peterson C.B., Weller C.L., Crosby R.D., de Zwaan M., Mitchell J.E.: Differences in body image and depression among obese women with and without binge eating disorder. *Obes. Res.* 4, 431-439. 1996.
4. Palinkas L.A., Wingard D.L., Barret-Connort E.: Depressive symptoms in overweight and obese older adults: a test of the "Jolly fat" hypothesis. *J. Psychosom. Res.* 40, 59-66. 1996.
5. Pine D.S., Cohen P., Brook J., Coplan J.D.: Psychiatric symptoms in adolescence as predictors of obesity in early adulthood: a longitudinal study. *Am. J. Public Health*, 87, 1303-1310, 1997.
6. Ricca V., Mannucci E., Bernardo M., Mezzani B., Carrara S., Rizzello S.M., La Malfa G., Rotella C.M., Cabras P.L.: Caratteristiche psicopatologiche e cliniche di una popolazione ambulatoriale de pazienti obesi. *Minerva Psychiatr.* 37, 53-58. 1996.
7. Riskó Á. /szerk./: *Étkezési zavarok*. MPT. Budapest.

8. Sallade J.: A comparison of the psychological adjustment of obese vs. non-obese children. *J. Psychosom. Res.* 17, 89-96, 1973.
9. Stunkard A., Wadden T.A.: Psychological Aspects of Human Obesity. In: *Obesity* / eds. Björntrop P., Brodoff B.N. / Lippincott, Philadelphia. 352-359.1992.
10. Szabó P., Túry F.: A depresszió és a táplálkozási zavarok kapcsolata. *Psych. Hung.* 8, 55-68,1994.
11. Tényi T., Csábi Gy., Trixler M., Molnár D.: Az obesitas pszichológiai vonatkozásai. *Orvosképzés*, 69, 261-264. 1994.
12. Túry F.: Az elhízás mint pszichoszomatikus zavar - pszichológiai folyamatok az elhízásban. Konszenzus konferencia az elhízásról a Magyar Elhízásellenes Alapítvány szervezésében. Abstracts. 5. old. Budapest, 1998.
13. Valtolina G.: Weight loss and psychopathology: a three-cluster MMPI typology. *Percept. Mot. Skills.* 82, 275-281, 1996.
14. Vetró A., Fedor I.: Evészavarok a gyermekkorban. *Psych. Hung.* 11, 267-280, 1996.
15. Wadden T. A., Stunkard A. J.: Psychopathology and obesity. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 55-65. 1987.

Társszerző: Molnár Dénes.

## **Csecsemőkutatás és pszichoanalitikus terápiaelmélet.**

Ismert hogy a pszichoanalitikus fejlődéslélektan legújabb ágai integrálják a pszichoanalitikus elméletrendszer a nem pszichoanalitikus fejlődéslélektan módszertanával és eredményeivel (1). Láthatjuk továbbá, hogy ez az irányzat metapszichológiailag nem elkötelezett, illetve hogy operacionalizált és kontrollálható módszertanával illeszkedik azokhoz a változásokhoz, amelyek a 80-as és a 90-es pszichiátriájában megfigyelhetők (3). A fejezetben a pszichoanalitikus terápiaelmélet azon fejleményeivel foglalkozunk, amelyek a legújabb csecsemőmegfigyeléses és neuropszichoanalitikus eredmények hatására jelentek meg vagy erősödtek fel, s természetesen nem lesz elkerülhető néhány jelentős fejlődéslélektani vagy metapszichológiai vonatkozás érintése sem.

A 70-es, 80-as évek akadémikus fejlődéslélektana és a pszichoanalitikus fejlődéslélektan újabb eredményei alapján egyértelművé vált, hogy a tradicionális pszichoanalízis egyik alaptétele - miszerint hogy a csecsemő és a kisgyermek fejlődése, illetve ezen fejlődés szakaszai, valamint a különböző pszichiátriai betegségekben észlelhető jelenségek között ekvivalencia vagy akár hasonlóság is lenne - megdőlt (1, 10, 17). Stern (10), Lichtenberg (7), Demos (1) és a többi meghatározó csecsemőkutató határozottan leszögezi, hogy a pszichotikus vagy személyiségzavarra jellemző valóságtorzítás és a kisgyermek

valóságkezelése semmilyen azonosságot nem mutat. A csecsemő nem pszichotikus és nem paranoid, hanem kiválóan teszteli a realitást, nem a fantáziák és a téveszmék világában él, hanem folyamatosan integrálva és átlagolva percepcióit elvárásokat épít ki a környezettel kapcsolatban, amely az elvárásokat folyamatosan módosítja úgy, ahogy azt tapasztalatai szükségessé teszik. Világossá vált, hogy a csecsemő nem egy passzív lény, hanem számos olyan kognitív, emlékezeti és percepciók képesség birtokosa, amelyet eddig nem tulajdonítottak neki, másrészt viszont a csecsemő és a kisgyermek nincs azon kognitív és nyelvi szimbolizációs képességek birtokában, amelyek alapján az a fantáziatevékenység, amit Klein vagy Kernberg a csecsemőnek tulajdonított, lehetséges lenne. Stern (10) úgy véli, hogy a csecsemő a kezdetektől képes a Self és a Másik elkülönítésére, semmi sem utal arra, hogy a csecsemő az anyával szimbiotikus kapcsolatban lenne, pontosabban, hogy ez a téveszme uralná a csecsemőt. A csecsemő, kezdetektől különálló személyként részese az anyagyerek kapcsolatnak, ebben az interperszonális kapcsolatban képességei fejlődésével egyre differenciáltabban vesz részt, kiválóan teszteli elvárásainak átlagolása során a realitást, majd a nyelv megjelenésével lesz először lehetősége arra, hogy torzítsa realitástesztelését, s a nyelv révén lesz lehetősége arra, hogy tapasztalataival ellentétes elvárásokat fogalmazzon meg.

Stern (10) a csecsemő és a kisgyermek fejlődését a Self szerveződése mentén írja le, ahol a Self egyrészt egy tapasztalati „önmaga” /az angol „myself”

szó értelmében/, amely nem tudatosul, másrészt a későbbiekben egy reprezentációs jelleg is csatlakozik ehhez. Stern (10) a Self szerveződését 4 Self-érzetben adja meg, amely Self-érzeteket azonban nem fázisoknak tartja, hanem koegzisztáló, párhuzamosan létező, folyamatosan alakuló, módosuló és vulnerabilis Self-érzetekről beszél, amelyek valamennyien mindennapi realitásunk részeit képezik, s semmilyen pathológiás jelleget nem hordoznak (17). A pszichopathológiai állapotokban észlelhető Self-érzet torzulások széli, a normál csecsemő tapasztalatát soha nem jellemző tapasztalatokat jelentenek. A Self-szerveződés biológiailag meghatározott, ugyanakkor az újszülött a kezdetektől interaktív valamilyen formában, s a képességek megjelenésével gazdagítja és továbbontja azt az interperszonális világot, amely a kezdetektől adott. Stern első Self-érzetként a felbukkanó Self-érzetét írja le, amely egy test-Self, s amely megformálódásában az amodális percepció és a vitalitás affektusok játszanak központi szerepet. A második Self-érzet a Self-mag érzete, amely négy tapasztalaton alapul, a Self-működés, a Self-koherencia, a Self-affektivitás és a Self-történet tapasztalatán. Ebben a szakaszban a Másikkal való interakciók reprezentációja nagy szerepet játszik, amelyet a csecsemő átlagol, majd az újabb tapasztalatok során folyamatosan formál, alakít, változtat. Ezt Stern RIGs-nek („representations of interactions that have been generalized”) nevezi, s ezzel kapcsolatban az epizodikus emlékezet strukturáló szerepét helyezi a középpontba. Az epizodikus emlékezet valóság és nem fantázia, egy valós időben megtörtént valós eseményt jelent, amely módosítja az általánosított



elvárásokat. A harmadik Self-érzet a szubjektív Self-érzete, amely lényege, hogy ennek kialakulása során a gyerek felismeri, hogy szubjektív tapasztalatai, figyelme, szándékai és affektív állapotai megoszthatók egy másik szubjektivitással. Ebben a szakaszban az anya affektív hangolódása, illeszkedése különösen fontossá válik. A negyedik a verbális Self-érzet szintje, amely során a nyelv megjelenésével a tapasztalatok megosztására nyílik lehetőség, a Self objektíválható lesz, de a nyelv el is idegeníti a tapasztalattól, megjelenik az elmondható, a csak önmagunknak elmondható és az elmondhatatlan. Az objektív Self mellett, mint láttuk, továbbra is ott vannak a korábbi Self-érzetek, a maguk nonverbális karakterével, azaz a konceptuális Self mellett egzisztál a tapasztalati Self is. A Self-szerveződés utáni korszakot Gedo (4) - Stern elméletét Lichtenstein identitás-konceptiójával valamint Basch, Levin (6) és a chicagói iskola neuropszichoanalitikus eredményeivel továbbalakítva - a Self-konfliktus korszakának nevezi. Ez az intrapszichés konfliktusok időszaka, amely feloldódása a felnőttkor elején történik, s amely után a személy a Self-harmónia szakaszába lép. A Self-konfliktus időszaka alatt a kamaszkor végéig terjedő időszakot kell érteni, amely alatt a gyerek - a tradicionális terminológia szerint átdolgozza az ödipális konfliktust - s véglegesen leválik szüleiéről, hogy a Self-harmónia szakaszába léphessen. A kamaszkor végére az egyén képes lesz az Én-ideál stabilizálására, képes lesz egyensúlyt teremteni abban a helyzetben, hogy Selfjének témája van, amelynek azonban számos, de nem korlátlan számú

variációja is lehetséges. A fentiek kialakulása után beszélhetünk a Self-harmónia felnőttkorra jellemző szakaszáról.

Mint már láttuk, Stern (10) határozottan leszögezi, hogy a Self-érzetek nem fázisok, hanem az élet során folyamatosan alakulnak, aktívak és sérülékenyek maradnak, s a tradicionális pszichoanalízis fixáció fogalmát elvetve, a pathológiák narratív és aktuális eredetének a terápiás folyamat során történő rekonstrukcióját javasolja. A múlt rekonstrukciója során, első lépésben a pszichopathológia narratív eredetének egy kulcs-metafórában történő megalkotását tarthatjuk fontosnak, amely valamely Self-érzet szélsőséges torzulása vagy hiánya mentén lesz leírható. A későbbiekben a narratív eredet megalkotása után, a munka az esetlegesen feltárható ún. aktuális eredet felé irányul, amely az adott Self-érzet torzulásának vagy hiányának élettörténeti eredetét veszi célba. Stern (10) egy eset kapcsán érthetően demonstrálja a fentieket. Egy 30 éves nőbetegéről van szó, akinek a vezető panasa az volt, hogy képtelen volt önálló döntéseket hozni, saját önálló ötletei alapján kezdeményezni, s életvezetésében teljesen passzív és irányításra szoruló volt. Ez olyan szintet is elért, hogy jogászkarrierje is veszélybe került. A narratív eredetet ebben az esetben a Self-mag érzet torzulása, azon belül is a Self-működés hiánya képezte. Miután a tünetek és az áttételes reakciók elemzése elvezetett a narratív eredet megtalálásához, elkezdhető volt az aktuális eredet terápiás rekonstrukciója is. Ennek a betegnek az esetében arra derült fény, hogy

a páciens 8 és 10 éves kora között reumás lázzal folyamatosan betegeskedett, gyakorlatilag állandóan ágyban volt, ha fel akart kelni, gyengesége miatt erre képtelen volt, arra csak passzívan segítséggel volt képes, azaz a Self-működést egyebek mellett kialakító és stabilizáló un. akarat- érzet komolyan károsodott. A példát azért is idézzük, hogy világosan látható legyen az is, hogy az aktuális eredet mint valós esemény nem szükséges, hogy a koragyermekkorra nyúljon vissza, a különböző Self-érzetek bármikor sérülhetnek, így az élet bármely szakaszában bekövetkezhet a 2. és a 6. hónap között kialakult, de folyamatosan alakuló, aktív és sérülékeny Self-mag érzet traumatizációja. A pszichopathológia spektrumát tekintve az mondható, hogy a míg az akut stressz kapcsán kialakult zavarok pszichoterápiája esetében a narratív és az aktuális eredet egybeesik, addig a spektrum másik végén, ahol kumulatív stresszhelyzetek, kóros interakciós mintázatok játszanak szerepet, vagy ahol neurobiológiailag meghatározott a Self-érezet torzulása, mint például a pszichózisok esetében, ott az aktuális eredet mint olyan nem is fellelhető, a narratív eredet megtalálása azonban lehetségessé teszi, hogy a terapeuta egy adekvát és fejlődéslelektanilag is koherens munkahipotézisre támaszkodva folytassa a terápiát. Az esetek egy jelentős részében az aktuális eredet megtalálása azonban igen bizonytalan és spekulatív jellegű, s Stern integrálva elméletébe a pszichoanalízis ricoueri hermeneutikus olvasatát (10) elsődlegesnek a narratív eredet megtalálását illetve a terápia során történő megalkotását tekinti. A narratív eredet megtalálása a Self-érzetek monitorozása mentén történik, s döntő, hogy felismerjük, hogy egy- egy

adott tünettán mögött mely Self-érzet sérülése húzódik, illetve, hogy mely Self-érzet az, amely a legszélsőségesen károsodott, vagy hogy mely Self-érzet hiányzik akár. Stolorow és munkatársai úgy vélik, hogy a negatív terápiás reakció esetében nem mazochizmusról, ellenállásról vagy tudattalan irigységről van szó, hanem arról, hogy a terapeuta nem képes a szubjektív Self-érzettel kapcsolatos hangolódásra, illetve, hogy az analitikus aktivitása kizárólagosan a verbális Self-érzet szintjén történik. A terapeuta explorációs aktivitásának érintenie kell az összes Self-érzetet. Vegyünk itt is egy példát. Képzeljük el, hogy egy fiatal férfi egy előző napi randevúja után érdeklődünk, akinek az esetében a másik nemmel való kapcsolatteremtés gátlásokkal, szorongásokkal, szégyenérzettel teljes. Míg a „mi történt?“, „milyen volt az este?“ típusú kérdések a verbális Self-érzetre, az elfojtás és a megtagadás erősségére irányulnak, addig az „érezte a lánynál valami újat?“, vagy az „ott volt a lány valóban a csók mögött?“ jellegű kérdések a szubjektív Self-érzetre, az interszubjektív esetleges torzulásaira vethetnek fényt. Míg egy mélyebb szintre kérdezve, a Self-mag érzetet explorálva, például azt kérdezhetjük, hogy „milyen volt mikor a lány az ölében ült, s az egész súlya magára nehezedett?“, amely révén a Self-működés és a Self-koherencia esetleges sérülései kerülhetnek felszínre. Stern hangsúlyozza, hogy a múlt a különböző Self-érzetekben párhuzamosan húzódik. A terápiás rekonstrukció során két típusú emlékidézési folyamattal dolgozunk, az egyik az, amelyet akaratlan emlékezetnek („involuntary memory“) nevezünk, amelynek lényege a nonverbális karakterű

Self-érzetek torzulásainak a feltárása, míg a másik típusú emlékidézési folyamat az elfojtás megszüntetésére irányul. A szimultán egzisztáló Self-érzetek koncepciója valamint terápiás tapasztalatok alapján egyértelmű, hogy a terapeuta mindkét emlékidézési folyamattal szimultán kell hogy dolgozzon. Egy dolgozatunkban - amelyben a bálinti flash-technikát a sterni Self-szerveződési elmélet fényében tárgyaltuk - azzal foglalkoztunk, hogy a Bálint által detektív módszernek nevezett klasszikus technika mellett, a flash-technika esetében is, igen lényeges, hogy a terapeuta azon a Self-érzet szinten legyen képes a flash megvalósítására, amely a páciens patológiája szempontjából döntőnek bizonyult a narratív eredet kidolgozása során (16).

Mielőtt figyelmünket a korrekatív interperszonális terápiás kapcsolatnak és az áttételnek a csecsemőkutatásos eredmények fényében megjelenő módosult felfogása felé fordítanánk, a múlt rekonstrukciója vonatkozásában még egy vonatkozást érintenénk, így a verbális Self-érzettel, az elfojtással és a megtagadással (disavowal) kapcsolatos újabb neuropszichoanalitikus eredményekkel és azok terápiás konzekvenciáival foglalkozunk.

Ismert, hogy a neuropszichoanalitikus elméletek igyekeznek hidat verni három irány, az idegtudományok, a pszichoanalitikus csecsemőmegfigyeléses eredmények és a biológiai pszichiátria között, s hogy ezen irányzat szerint Freud félbemaradt kísérlete, „Az egy tudományos pszichológia tervezete” című korai

preanalitikus kézírata, folytatandó és gyümölcsöző eredményeket sejtető kísérletnek tekintendő, száz évvel később, az „agy évtizede” után is. Levin (6) Gedo (4) Muller (8) és a chicagói Self-pszichológiai iskolához tartozó más analitikusok valamint Grotstein, Schore (9) és a kaliforniai tárgykapcsolati iskola egyes analitikusai tekinthetők ezen posztkarteziánus irány pszichoanalitikus úttörőinek. Egyértelművé vált, hogy a Self-szerveződés korai szakaszai elegánsan korrelálnak a különböző központi idegrendszeri struktúrák PET-tel regisztrálható aktivitásváltozásával, s hogy a koegzisztáló és folyamatosan alakuló és vulnerabilis Self-érzetek és a szimultán aktív agyi struktúrák felnőttkorban történő sérülése vagy terápiás befolyásolása összefüggést mutat (6). Ennek részleteit korábban máshol tárgyaltuk, itt most csak az elfojtás és a megtagadás néhány terápiás szempontból jelentős vonatkozását említjük. Basch különítette el a disavowal (megtagadás) és az elfojtás jelenségét (idézi 6). A megtagadás nem azonos azonban a tagadással (denial), amely utóbbi a valóság primer elfojtását jelenti, hanem azt jelenti, hogy a szavak szintjén tudatos tartalom nem éri el a releváns emocionális anyagot, amely jelenséget a narcisztikus pathológiák és az ún. pszeudobelátás eseteiben láthatjuk. Az elfojtás során egy memórianyomként őrzött tartalom nem jut el a nyelvi artikuláció szintjére. Basch úgy fogalmaz, hogy míg az elfojtás során az epizodikus memória útja lesz gátolt szemantikus emlékezet felé, addig a megtagadás esetén a szemantikus emlékezetnek az epizodikus memória irányába történő mozgása kerül gátlás alá. Újabb adatok alapján úgy tűnik, hogy a megtagadás a verbális

Self-érzetnek a corpus callosum myelinizációja (3 és fél éves kor) előtti időszakát jellemzi mint vezető elhárítás, s ez a balféltékéből a jobbféltékébe irányuló kommunikáció inszufficienciáját jelenti, míg az elfojtás a jobbféltékéből a balféltelébe irányuló kommunikáció blokádján alapulna, s az a 3 és fél év utáni korszakot jellemezné. Mivel a szintaktikusán szervezett verbális kódokkal folytatott kommunikációnak a környezethez való adaptáció szempontjából lényegi előnyei vannak, a 3 és fél éves kor után a balféltékei dominancia és ezzel együtt az elfojtás preferálása lesz domináns a Self-konfliktus időszakában. Az én-ideál stabilizálódásával a Self-konfliktus szakaszát mint láttuk a Self-harmónia korszaka váltja fel, amelyet neurobiológiailag tekintve egy „blokádmentes corpus callosum” jellemez. Ha ezen eredmények terápiás vonatkozásait tekintjük akkor az mondható, hogy mint arra terápiás oldalról Gardner és Gedo is rámutatott, a kezelésnek segítenie kell a beteget, hogy az újabb információfeldolgozó skill-ekhez jusson, más szavakkal, hogy az analitizált azonosulni tudjon az analitikus adatgyűjtő és feldolgozó munkájával. A tradicionális értelemben vett analizálhatóság attól függ, hogy az analizált idegrendszerének magasabb szintű, féltékei centrumai képesek e korrigálni a cerebellárisan szervezett Self-mag érzeteket. Amennyiben ez nem lehetséges, s mint tudjuk ez főleg súlyosabb pszichopatológiák esetében szinte természetes, akkor a tradicionális technikától eltérő intervenciók aktivitás indokolt, amit később tárgyalunk. Levin (6) és Gedo (4) azt hangsúlyozza, hogy a tradicionálisan folytatott kezelés során is, az interpretatív munka során

használt metaforikus nyelvezet segíthet abban, hogy a nonverbális, jobbfélteke által szervezett Self és affektus-érzetek és a balféltekei verbális Self-érzetek között kapcsolat jöhessen létre. Az újabb csecsemőmegfigyeléses és neuropszichoanalitikus elméletek tükrében nemcsak a nonverbális terápiák vonatkozásában látszik a korábbiaknál is nagyobb perspektíva, de Hermann Imre és Fónagy Iván hangtannal kapcsolatos kutatásai is aktuálisakká válnak akkor, amikor egyértelműnek látszik, hogy számos esetben az analitikus beszédének prozódiaja ugyanolyan jelentős szerepet játszik, mint a beszéd lexikális tartalma. Egy, a verbalitás formai és nem csupán tartalmi dimenzióját felhasználó és megcélzó terápiás kommunikáció lehetőségei, az amodális percepció jelenségének ismeretében, pedig új szempontokkal gazdagodhatnak. Levint (6), Gedot (4) és Stern (10, 12) követve jelezni kell azonban, hogy ebben a vonatkozásban a terápiás helyzetre és változásra vonatkozó további kutatások szükségesek.

A legújabb csecsemőmegfigyeléses eredmények hatása a pszichoanalitikus terápiaelméletre legmarkánsabban az intervenciók aktivitás, a terápiás kapcsolat és az áttétel tematikái körül észlelhető. Előtérbe látszik kerülni egy sokban módosított, leginkább a sullivani interperszonális pszichoterápiára és részben a kohuti Self-pszichológia terápiaelméletére jellemző felfogás. Az anyával és a normál csecsemővel kapcsolatos megfigyelések vonatkoztatása a pszichoterápiás helyzetre azt látszik erősíteni, hogy a preverbális, nonverbális hangolódásnak, az



empatikus viszonyulásnak, a korrektív emocionális élménynek, a tradicionális felfogásoktól eltérően, nagyobb és lényegesebb szerepe van. Ezen megközelítések szerint az analitikus illetve a terapeuta sokban hasonlóan kell, hogy viszonyuljon a pácienshez, mint ahogy az anya reagál a csecsemővel kapcsolatosan. Jelentős és nem elhanyagolható különbség azonban, hogy a páciensek éppen pszichopatológiájukból adódóan jelentős ellenállást fejtenek ki, ezért az esetek jelentős részében igen nagy nehézség a preverbális, nonverbális Self-érzetek elérése és korrekciója. Tudni kell azt is, hogy a páciensek a Self és affektus-szerveződés olyan széli és a normál csecsemőt nem jellemző helyzeteket valósítják meg, amelyek kapcsán csak az átlag affektusoknál és Self-tapasztalatoknál intenzívebb tapasztalatok révén várható csak korrekció. Virginia Demos (1) szerint az analitikusnak fel kell ismernie a páciens kompetenciáját és képességeit, semmit sem szabad tennie és nyújtania, amit a beteg maga is ne tudna megtenni, felismerni, de a tradicionális pszichoanalitikus helyzetnél nagyobb támogatást kell adnia, hogy az általa AIM-nek ( A: „aware of a distressed state”, I: „intention to end it”, M: „mobilizing behaviors to achieve the goal”) nevezett - és csecsemőmegfigyeléses vizsgálatai során leírt - affektus-szerveződési folyamatot a páciens ideálisan kibontsa, s így az optimális frusztráció szintjét beállítsa. Ennek részleteit egy monográfiában korábban részletesen tárgyaltuk (17), így most figyelmünket az interpretációs-intervenciós aktivitás és az áttétel felé fordíthatjuk.

Ahogy Holinger (5) egy, az American Journal of Psychiatryben megjelent, - Kohut, Stern és Gedo munkásságát tárgyaló - kitűnő összefoglalóban rámutat, a különböző Self-érzet torzulásban vagy hiányban szenvedő páciensek esetében, különböző intervenciós és interpretációs aktivitás szükséges. Ennek a felfogásnak a gyökerei Gedo és Goldberg 1973-as Models of Mind című munkájában található, amely kötetben a szerzők explicit formában először tárgyalták a különböző pszichopatológiák esetében szükséges különböző teoretikus modelleket és intervenciós aktivitásokat, amellyel kapcsolatosan már Ferenczi óta gyűltek az adatok a pszichoanalitikus irodalomban. Az eredeti modell szerint az akut traumatikus stressz reakciók esetén a pacifikáció, a pszichotikus dezintegráció esetén az egyesítés, az unifikáció, a nárcisztikus zavarok esetén az optimális kiábrándítás, a neurotikus problémák esetén az interpretáció, míg az érett, egészséges személyek esetében az introspekció a követendő intervenciós stratégia. A pszichoanalitikus fejlődéslelektan forradalmian új eredményei alapján elméletét Gedo (4) módosította, jelentős mértékben integrálva Stern, Beebe és a többi jelentős csecsemőmegfigyelő eredményeit. Mint láttuk, Gedo (4) Sternt követve a Self-szerveződés, a Self-konfliktus és a Self-harmónia szakaszairól beszél, s a preverbális Self-érzetek vonatkozásában sérült páciensek kezelése kapcsán egyértelműen rámutatott, hogy a noninterpretatív pszichoanalitikus intervenciók nemcsak hogy lehetővé teszik az áttétel kifejlődését, de annak kifejlődése szempontjából kiemelkedő jelentőségük van. Stern (10) úgy fogalmaz, hogy a Self-mag-érzet szintjén a megfelelő

válaszreakció és reguláció, a szubjektív Self-érzet szintjén az affektív hangolódás, illeszkedés, míg a verbális Self-érzet szintjén a konszenzuális validálás, azaz a közös, megegyezéssel, tranzicionális nyelvhasználatra alapozódó, értelemadás játszik központi szerepet mint intervenciós aktivitás. Az utóbbi időszakban Stern és munkatársai az interpretációs aktivitás mellett részletesen foglalkoztak az un. találkozás pillanata jelenségvilágával, amely a jelen pillanat fenomenológiájának és terápiás világának sajátosságait merevíti ki (12, 18). A klasszikus interpretációs aktivitás abban az esetben kerülhet középpontba, ha a probléma fókusza az elfojtás körül rajzolódik ki, de mint a Self-pszichológia klinikumából ismert, az empatikus, affektív hangolódó terápiás attitűdnek ebben az esetben is jelentős szerepe van, s annak létrehozása indokolt. Újabban többek között Mitrani, előtte Kiersky és Beebe mutattak rá kazuisztikus munkákban arra, hogy a storni Self-szerveződési elmélet kereteiben értelmezve a pszichoanalitikus kezelést, a korai interakciós mintázatok, affektív hangolódások és nonverbális, metakommunikatív, proxemikai jelenségek jelentős szerepet játszanak. A fentiek után, végezetül, az áttétel kérdésével kapcsolatos néhány újabb - a csecsemőmegfigyeléses eredmények kapcsán előtérbe került - szempontot tekintünk át.

Az áttétel jelenségét a legújabb csecsemőmegfigyeléses vizsgálatok eredményeinek a fényében vizsgáló szerzők, mint Stolorow és Lachmann (13), Levin (6) vagy Muller (8), úgy vélik, hogy az áttétel lényegét nem a múlt torzításában és annak ismétlődésében kell látnunk, hanem a beteg azon

vágyában, hogy interszubjektív kapcsolatot realizáljon. Az áttétel centrumát a beteg azon vágya képezi, hogy az analitikus vágyának a tárgya legyen, s ez az a jelenség, amely a normál, egészséges anya-gyerek kapcsolat és a páciens-analitikus kapcsolat között szoros összefüggést rajzol ki. Stern (11) az áttétellel foglalkozva legújabbán arra figyelmeztet, hogy mind teoretikus mind technikai értelemben, az emlékezés versus cselekvés szétválasztás csak abban az esetben indokolt, ha a cselekvés az ellenállás vagy a tünetképzés szolgálatában áll. Minden más esetben a cselekvés, a preverbális - és az anya-gyerek kapcsolatból származó - (motoros, perceptuális, affektív) emlékezeti anyag aktualizálását jelenti, amely alapján az mondható, hogy az áttétel a mindennapi életben megélt szerelemmel illetve az anya-gyerek kapcsolat jelenségvilágával mutat azonosságokat. Ebből következőleg Stern (11) azt javasolja, hogy teoretikus és technikai szempontból is megfontolandó és célszerű az acting out jelenségét, mint kizárólag az ellenállás részjelenségét tekinteni. Fred Levin (6) az áttételt egy olyan szondaként határozza meg, amely feladata, hogy tesztelje kapcsolataink kölcsönösségét. Levin (6) az áttételt adaptív jelenségnek tekinti, amely révén az agy a tapasztalatból való tanulást megvalósítja. A komplementer áttétel esetében a szükségletek válaszra találnak, míg a nonkomplementer áttétel esetében, a korábbi - s a környezetre vonatkozó - stratégiákkal kapcsolatos új ítéletek alkotása történik. Levin (6) felfogása szerint, a környezethez való áttételes viszonyulás során, hasonlóan a REM-fázisban történő álmodáshoz, az agy egyesíti a corticolimbikus, corticovestibulocerebellaris és corticostriális

rendszeren beérkezett inputot, hogy aztán ezt az áttételes viszonyulást egy un. szabályozó, nem-áttételes viszonyulás váltsa fel az információfeldolgozásban. Levin - aki a legkorszerűbb neurobiológiai, idegtudományi eredmények és a legújabb csecsemőmegfigyeléses pszichoanalitikus ismeretek kiváló ismerője és szintetizálója - rámutat, hogy az áttétel adaptív szemlélete először Freud egy 1915-ös, de csak a 80-as években ismertté vált „A Phylogenetic Fantasy” című kéziratában jelenik meg, amelyet Freud, egy - 1915 július 28-i - levélhez csatolva küldött el Ferenczi Sándornak (6). A Freud-szöveg, amely a Jégkorszak túlélésével kapcsolatosan egy kétlépcsős fejlődési vonalat vázol fel, egyértelművé teszi, hogy Freudot is komolyan foglalkoztatta az áttétel adaptív funkciója (6), amely ma a modern csecsemőmegfigyeléses Self-pszichológiában az áttételes kapcsolat interszjektív, interperszonális, regulatív jellegének hangsúlyozásában köszön vissza (1, 10, 12). Az eddigiekből már sejthető, hogy a csecsemőmegfigyelésekre komolyan támaszkodó pszichoanalitikus terápiaelmélet, elsődleges gyógyító tényezőként a korrekatív, fejlődést támogató („growth-promoting”) emocionális élményt, a különböző Self-érzet szinteknek megfelelő regulációt és affektív hangolódást (10), valamint az Emde és munkacsoportja által leírt szociális referencia jelenségét (2) adja meg. Ezen jelenségek fejlődéslélektani részleteit korábbi munkáinkban részletesen tárgyaltuk (14, 15, 16, 17). Amire a verbális Self-érzet és az analizálhatóság kapcsán már utaltunk, arra azonban itt is emlékeztetni kell. Bár az agyi plaszticitás jelensége teret ad a pszichológiai kezeléseknél a biopszichoszociális oldalról meghatározott

pszichiátriai betegségek terápiája területén, de az egyértelmű adatok, amelyek a Self-érzetek neurobiológiai meghatározottságára is utalnak, a konkrét kórképek esetében, fel kell hogy hívják a figyelmünket a pszichológiai kezeléseknemcsak a lehetőségeire, de azok a határaitra is (6, 9).

Végezetül utalni kell arra, hogy egyrészt a csecsemőmegfigyelések általunk most tárgyalt és ismertetett klinikai vonatkozásai korán sem olyan mértékben kidolgozottak, ahogy az a csecsemő és a gyermek fejlődése vonatkozásában, a csecsemőkutatásban már jól látható. Másrészt a legújabb csecsemőmegfigyeléses pszichoanalitikus Self-elméletek terápieelméleti és technikai irodalma közel sem nem olyan bőséges még, mint ahogy azt a tradicionális pszichoanalízis esetében láthatjuk. További klinikai kutatás és tapasztalatszerzés látszik szükségesnek. Egyértelmű, hogy a tradicionális pszichoanalízisből ismert folyamat megfordulni látszik, nem egy-egy új betegpopulációval szerzett tapasztalatok visszavetítése zajlik a normál fejlődésre, hanem most, hogy pszichoanalitikus és fejlődéslélektani szempontból is tartható személyiségfejlődési és személyiséglélektani modell áll rendelkezésünkre, a feladat az, hogy ennek talaján a pszichiátriai betegségek pszichodinamikus, pszichoanalitikus felfogását revízió alá vegyük, valamint, hogy a dinamikus pszichoterápiák terápieelméletét és technikai kérdéseit újragondoljuk. A fejezet ehhez az irányhoz kapcsolódva igyekezett - néhány új szempontra rámutatva - egy szerény lépést tenni.

## Irodalom

1. Demos V. (1993 ): Developmental Foundations for the Capacity for Self-Analysis. In: Self-Analysis.Critical Inquiries, Personal Visions. Barron J.W. /ed./ Hillsdale, The Analytic Press.
2. Beebe B., Knoblauch S., Rustin J., Sorter D. (2005): Forms of intersubjectivity in infant reserach and aduit treatment. New York, Other Press.
3. Gabbard G.O. (1994 ): Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice. The DSM-IV Edition. Washington DC. Am. Psych. Press.
4. Gedo J.E. (1993): Beyond Interpretation. Toward a Revised Theory for Psychoanalysis. Hillsdale, the Analytic Press.
5. Holinger P.C. (1989): A Developmental Perspective on Psychotherapy and Psychoanalysis. American Journal of Psychiatry. 146, 1404-1412.
6. Levin F. (1991): Mapping the Mind. Hillsdale, The Analytic Press.
7. Lichtenberg J.D. (1983): Psychoanalysis and infant research. Hillsdale, The Analytic Press.
8. Muller J.P. (1992): Transference and Lacan's Subject supposed to know. In: Phenomenology and Lacanian Psychoanalysis. Pittsburg, Duquesne University, 37-45.
9. Schore A.N. (2003): Affect Regulation and the Repair of the Self. New York, Norton.

10. Stern D.N. (1985): The Interpersonal World of the Infant. New York, Basic Books.
11. Stern D.N. (1995): Acting versus Remembering in Transference Love and Infantile Love. In: On Freud's „Observation on Transference Love" (eds. Person E.S., Hagelin A., Fónagy P.). Yale Univ. Press. New Haven. London.
12. Stern D.N. (2004): The present moment in psychotherapy and everyday life. Norton, New York-London.
13. Stolorow R., Lachmann F. (1984): Transference: the future of an illusion. In: The Annual of Psychoanalysis. XII. Madison CT. Int. Univ. Press. 19-37.
14. Tényi T. (1995): A pszichoanalitikus pszichológia új korszaka. A Self-szerveződés elmélete. Pszichoterápia, 4, 407-422.
15. Tényi T. (1996): A pszichoanalitikus pszichológia új korszaka. Az affektus szerveződés elmélete és pszichoterápiás vonatkozások. Pszichoterápia, 5, 87-92.
16. Tényi T. (1997): Bálint és Stern: A flash-technika a self-szerveződési elmélet fényében. Pszichoterápia, 6, 31-36.
17. Tényi T. (2000): A pszichodinamikus pszichiátria a legújabb pszichoanalitikus eredmények tükrében. Animula Kiadó, Budapest.
18. Tényi T., Herold R., Lénárd K. (2000): A találkozás pillanata. Pszichoterápia, 9, 117-123.



## **A szerzőkről**

**Dr. Tényi Tamás** Ph.D., habilitált egyetemi docens, a pszichiátria és a pszichoterápia szakorvosa, igazgatóhelyettes a Pécsi Tudományegyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján. 2 könyve, 2 tankönyve, 119 közleménye, 31 könyvfejezete jelent meg a klinikai pszichiátria témakörében. Érdeklődési területei között a pszichózisok kóreredete és terápiája, a fejlődépszichopatológia, a művészetterápia és a pszichózisok filozófiai antropológiája szerepel.

**Dr. Csábi Györgyi** Ph.D., egyetemi tanársegéd a Pécsi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinikáján. A gyermekgyógyászat és a gyermekneurológia szakorvosa, a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutató Ösztöndíj támogatásával dolgozik. Eddigi munkája során foglalkozott a gyermekkori elhízás kóreredetével és klinikumával, biológiai és kognitív marker kutatásokkal a pszichózisok és a mentális retardációk területén, valamint a korai életkorban alkalmazható speciális neurológiai vizsgálatok klinikai adaptálásával.