

A fejlődési pszichopatológia hozzájárulása a pszichés zavarok jobb megértéséhez

MIKLÓSI MÓNKA^{1,2}

¹ Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet, Fejlődés- és Klinikai Gyermekpszichológia Tanszék, Budapest

² Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Mentálhigiéniai Központ, Budapest

A fejlődési pszichopatológia egy viszonylag rövid múltra visszatekintő tudományterület, mely a fejlődéssel és/vagy a pszichopatológiával foglalkozó tudományterületek (fejlődéslélektan, a pszichopatológia, az idegtudományok, a genetika, a személyiség-lélektan, az evolúciós pszichopatológia stb.) elméleti modelljeinek és empirikus eredményeinek szintézisére vállalkozik, annak érdekében, hogy a normatív fejlődési utak és az ettől való eltérések – vagyis a pszichopatológia – háttérében álló mechanizmusokat feltárja. Tanulmányunk a fejlődési pszichopatológia három nagy témakörét járja körül: az evolúciós pszichopatológia modelljeit, a genetika és környezeti tényezők hatásának komplex mechanizmusait, a mentális zavarok életkorspecifikus jellemzőit és kontinuitását. A fejlődési pszichopatológia szemlélete egyre nagyobb tért nyer a mentális zavarok kialakulásának és lefolyásának megértésében, a zavarok felismerésében és kezelésében.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2020; 22(3): 84–90*)

Kulcsszavak: fejlődési pszichopatológia, fejlődés, pszichopatológia, élettartam szemlélet

BEVEZETÉS

A fejlődési pszichopatológia egy új, mindössze negyven évre visszatekintő tudományterület, melynek célja a normatív fejlődési utak és az ezektől való eltérések tanulmányozása, a fejlődési utakat alakító biológiai és környezeti tényezők komplex interakcióinak megértése, valamint a pszichopatológia és az életciklus során bekövetkező változások összefüggéseinek tanulmányozása (Lewis, 2014). A fejlődési pszichológia nem egy elkülönült tudományterület, hanem makro-paradigma: egy integratív, multidiszciplináris tudományág, mely a fejlődéssel és/vagy a pszichopatológiával foglalkozó tudományterületek (fejlődéslélektan, a pszichopatológia, az idegtudományok, a genetika, a személyiség-lélektan, az evolúciós pszichopatológia stb.) elméleti modelljeinek és empirikus eredményeinek szintézisére vállalkozik (Hinshaw, 2013). A fejlődési pszichopatológia szemlélete szerint (Sroufe, 2013):

- A fejlődés kumulatív (a korábbi fejlődés szint befolyásolja az aktuális fejlődési szintet);
- A fejlődést befolyásoló tényezők nem determinisztikusak, hanem valószínűségi elven működnek;

- Minden fejlődési útvonalnak számos kimenetele lehet (multifinalitás);
- Különböző fejlődési utak azonos kimenetelhez vezethetnek (ekvifinalitás);
- A különböző fejlődési útvonalak között lehetséges a váltás, de ez függ a korábbi fejlődési tapasztalattól, az aktuális feltételektől és az adott fejlődési útvonalon eltöltött időtől.

A fejlődési pszichopatológia a mentális zavarok dimenzionális szemléletét (Krueger et al., 2018) osztja. Definíciója szerint a pszichopatológia a tartós eltérés a funkcionális fejlődési útvonalaktól (Sroufe, 2013). A normatív és diszfunkcionális fejlődési utak háttérében ugyanazon mechanizmusok állnak, ezért a normál fejlődés tanulmányozása informálhatja a pszichopatológiával foglalkozó tudományokat, míg a pszichopatológia kutatása a normál fejlődéssel kapcsolatos ismereteinket is gazdagítja (Lewis, 2014).

A továbbiakban a fejlődési pszichopatológia három nagy témakörével foglalkozunk: az evolúciós pszichopatológia modelljeivel, a genetika és környezeti tényezők hatásának komplex mechanizmusával, és a mentális zavarok életkorspecifikus jellemzőivel, illetve kontinuitásával az élettartamon keresztül.

EVOLÚCIÓS PSZICHOPATOLÓGIA

A fejlődési pszichopatológia úgy tekint az evolúcióra, mint a fejlődés legtagabb kontextusára, ezért modelljeibe integrálja az evolúciós elmélet alapelveit (Giudice & Ellis, 2016).

Az evolúciós teória szerint a fejlődés célja az adaptáció. A klasszikus darwini elmélet szerint, a természetes szelekció révén azok a tulajdonságok maradnak fenn, melyek reprodukciós előnyt jelentenek. (A modern evolúciós teória az individuális fitness (az egyén reprodukciós előnye) helyett az inkluzív fitness (teljes vagy kiterjesztett rátermettség: a saját genetikai állomány reprodukciós előnye) (Hamilton, 1964) fogalmát használja, mellyel az altruista viselkedésformák is magyarázhatók.) Mindemellett nem feltétlenül csak ezek, hanem a reprodukció szempontjából semleges, vagy kissé hátrányos vonások is fennmaradhatnak pl. a véletlen folytán. Az sem igaz, hogy minden, ami fennmarad, az szükségszerűen adaptív; lehetséges, hogy csak véletlen hatások eredménye, vagy valamilyen adaptív vonással való (fejlődési vagy genetikai) kapcsolata miatt, vagy valamely adaptív vonás kialakulásának a melléktermékeként marad fenn egy jellemző (Mullins et al., 2017).

Az evolúciós pszichopatológia olyan jelenségekkel – mentális zavarokkal – foglalkozik, amelyek szubjektív szenvedést okoznak az egyénnek és/vagy a környezetnek, és – sok esetben – reprodukciós hátránnyal járnak (sok mentális zavar indulása a korai reprodukciós korra tehető). Azt vizsgálja, hogy milyen funkció társítható e jelenségekhez, milyen környezetben alakult ki, miért maradnak fenn. Ennek magyarázatára az evolúciós pszichopatológia számos megoldást javasol (Mullins et al., 2017):

1. Kóros diszfunkció. Egy rendszer nem tölti be a funkcióját, nem úgy működik, hogy megfeleljen annak a célnak, amire „tervezve volt”. Ez lehet egy véletlen mutáció vagy valamilyen jelentős környezeti ártalom következménye. Például a klinikai szintű depresszió egyes elméletek szerint a normál szomoruságért felelős (és alapvetően) adaptív rendszerek diszregulációjának eredménye (Nesse, 2000).
2. Össze-nem-illés (mismatch). Egy eredetileg adaptív mechanizmus egy új környezetben már nem adaptív. A legismertebb példa erre a szervezet vészreakciója (üss-vagy-fuss reflex), amely fizikai veszély esetén adaptív, pszichológiai veszély esetén pedig inkább maladaptív.
3. Egy adaptív mechanizmus maladaptív kimenetele. Egy olyan stratégia, amely adaptív kimenetelhez vezethet (és más egyedeknél ezért adaptív lehet), az adott egyénnél maladaptív kimenetelhez vezet:

- Egy magas-rizikójú stratégia „nem jön be” az adott egyénnek (pl. az agresszív viselkedés nem éri el a célját, hanem megtorolják; a szkizotíp vonások egyesekben szkizofréniával, míg másokban kreativitással járnak együtt);
- Egy evolúciós érdekellentét vesztese lesz az egyén, ahol az érdekellentét lehet egyedek között (pl. hierarchia-harc), de lehet egyeden belül is (pl. az autizmus az imprintált agy elmélet szerint az anyai és az apai gének közötti versengés kóros kimenetele [Badcock & Craspi, 2006]);
- Egy alapvetően adaptív mechanizmus „téves riasztása” (pl. pánik zavarban a szervezet vészreakciója valós veszély hiányában is „bekapcsol”);
- A jövőbeli környezet hibás predikciója: olyan vonásokat alakít ki az egyén, amelyek egy jövőbeli, prediktált környezetben adaptívak, de a hibás előrejelzés miatt ezek a vonások nem illenek össze a környezettel;
- Egy adott adaptív funkció korlátja egy másik (pl. a felegyenesedés a gerincproblémák rizikója; az 5-HTTLPR gén hosszú allélja a depresszióra nézve protektív, de a pszichopátiára nézve rizikó tényező (Glenn, 2011)).

4. Nemkívánatos adaptív vonások/viselkedés. Olyan, reprodukciós előnnyel járó vonások vagy viselkedésformák, melyek nem feltétlenül járnak együtt boldogsággal, pozitív érzésekkel, mozdítják elő az egészséget, vagy váltják ki a környezet elismerését.

- Szendvést okozó, de reprodukciós előnnyel járó mechanizmusok. Például, egyes személyiségzavarok a reprodukciós fitnesszt növelik, de szenvedést okoznak a környezetnek vagy akár az egyénnek is;
- Egészségtelen, de reprodukciós előnnyel járó vonások. Ilyen például az impulzivitás, a rizikóviselkedés egyes formái.

A modern evolúciós teória szerint a pszichopatológia sokkal inkább egy, az adverbis környezeti feltételek mellett kialakult „lokális alkalmazkodási maximum”, mintsem maladaptáció (Giudice & Ellis, 2016). Ez a szemlélet összhangban van a fejlődési pszichopatológia azon alapelveivel, mely szerint ugyanaz a modell érvényes a normalitás és a patológia magyarázatára.

Az evolúciós pszichopatológiai elméletek heurisztikusak, de sokszor spekulatívak, az empirikus bizonyíték kevés (Thagaard et al., 2016). A modern genetikai kutatások ezen a területen is nagyon ígéretesek, például a különböző korokból származó minták vizsgálatával (Paula et al., 2020).

GENETIKAI ÉS KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK KOMPLEX SZEREPE A PSZICHOPATOLÓGIÁBAN

Mai ismereteink szerint a pszichiátriai betegségek nagy része poligénes öröklésű: a kutatások általában nagyon kis hatásméretet igazolnak egy-egy variáns esetében, sok allél additív hatása felelős a fenotípusért. A poligénes jelleg miatt a pszichiátriai betegségekre jellemző a genetikai heterogenitás (ugyanannak a fenotípusnak a hátterében különböző genotípusok állhatnak), illetve a pleiotrópia (ugyanaz a genotípus eltérő fenotípushoz vezethet) (Réthelyi, 2015). Ezek a fogalmak párhuzamba állíthatók a fejlődési pszichopatológia ekvifinalitás/multifinalitás fogalmaival.

A korábbi elképzelés, miszerint a rizikótényezők két, egymástól független csoportra – genetikai és környezeti tényezőkre – oszthatók, mai ismereteink szerint leegyszerűsítő és hibás (Rutter, 2012). Mind a genetikai, mind a környezeti rizikótényezők valószínűségi elven, és közösen fejtik ki hatásukat (Rutter et al., 2006b).

Bizonyos genetikai tényezők a környezeti rizikótényezőkre való érzékenységet befolyásolják (gén-környezet interakciók). Ebben az esetben a genetikai tényező moderálja a környezeti rizikó és a kimenetel közötti kapcsolatot (Rutter, 2012). A Dunedin longitudinális vizsgálatban például azt találták, hogy a serdülőkori marihuána használat és a szkizofrénia kapcsolatát egy COMT génvariáns befolyásolja (Caspi et al., 2005). Assay és munkatársai (2018) szerint nem feltétlenül genetikai vulnerabilitásról van szó, hanem egy megnövekedett fogékonyságról a környezeti tényezőkkel szemben (eltérő fogékonyság hipotézis), hiszen számos tanulmányban azt találták, hogy a vizsgált génvariáns adverbis környezeti feltételek esetén rosszabb, kedvező környezeti feltételek mellett viszont jobb kimenetelhez vezetett, mintha az adott genetikai faktor nem volt jelen. Például, serdülőkorban, a 5-HTTLPR rövid allél esetén a támogató szülői magatartás, illetve ennek hiánya a pozitív érzelmek magasabb, illetve alacsonyabb szintjével járt együtt, a genetikai rizikót nem hordozókkal összehasonlítva (Hankin et al., 2011).

A kandidáns gének vizsgálata mellett a teljes-genom asszociációs vizsgálatok eredményei alapján meghatározott poligénes rizikópontszám (PRS) és a specifikus környezeti tényezők interakcióinak kutatása is ígéretes irány, de mindeddig kevés és ellentmondó eredmény született e területen (Assay et al., 2018).

A fejlődési perspektíva fontos a gén-környezet interakciók vizsgálatában, hiszen a környezeti rizikótényezők hatása az életkorral változhat, például vannak szenzitív periódusok, amikor bizonyos környezeti tényezők hatása nagyobb, mint más életkori/fejlődési fázisokban (Pine et al., 2011). Továbbá, és egy korábbi környezeti rizikó moderálhatja egy későbbi környezeti rizikó hatását. Starr és munkatársai (2014) longitudinális vizsgálatában például azt találták, hogy a CRHR1 A allél és az 5-HTTLPR rövid allél fiatal felnőttekben magasabb stresszérzékenységgel függött össze, azaz a krónikus stressz a depresszív tünetek magasabb szintjével járt együtt azokban, akik adverbis környezetnek voltak kitéve koragyermekkorban. Vegyük észre, hogy ez már egy gén x környezet x környezet hatás, azaz egy moderált moderátor modell.

A gén-környezet interakciókkal kapcsolatos eredményekből az is következik, hogy a heritabilitás (örökölhetőség) nem egy állandó jellemző, hanem az adott környezetre specifikus. Kedvező környezetben a heritabilitás általában magasabb, jelentős környezeti rizikó esetén, mint például a koraszülés vagy a súlyos családi diszfunkció, alacsonyabb lehet (Button et al., 2005). Serdülőkorban például az antiszociális magatartás heritabilitása, magas és alacsony szocio-ökonómiai státuszú csoportokat összehasonlítva, rendre, 37% és 1% volt, a közös környezeti tényezők hatása ezzel ellentétben, rendre, 13% és 69% (Tuvbald et al., 2006).

Más genetikai faktorok oly módon fejtik ki hatásukat, hogy környezeti rizikótényezőket „állítanak elő”, és ezeken keresztül vezetnek a pszichopatológia kialakulásához (gén-környezet korrelációk) (Jaffee & Price, 2007; Knafo & Jaffee, 2013). Ebben az esetben a környezeti rizikótényezők mediálják a genetikai faktorok és a kimenetel kapcsolatát. A gén-környezet kölcsönhatás koncepciója az evolúciós modellen alapul, mely szerint az egyén – genetikai meghatározottsága alapján – formálja a környezetét, mégpedig olyan módon, hogy reprodukciós előnyét maximalizálja (Kendler, 2011).

A gén-környezet korrelációknak három formája ismert. Passzív gén-környezet korrelációról beszélünk akkor, amikor a szülő saját genetikai meghatározottsága befolyásolja azt, hogy a gyermek milyen környezeti rizikótényezőkkel találkozik. A depresszióval összefüggésbe hozott géneket hordozó szülő túlzott szigorral vagy kevesebb melegséggel fordulhat gyermeke felé, ami a gyermekben növeli a depresszió rizikóját (Wilkinson et al., 2013). Másfelől, a gyermek – saját genetikai meghatározottságával – saját környezeti választ hív elő, ami szintén növelheti vagy csökkentheti a mentális zavar rizikóját a gyermekben (evokatív

gén-környezet korreláció). Például, a magas negatív emocionalitással jellemezhető gyermekekre a szülő negatívan reagálhat, ami növeli a depresszió rizikóját a gyermekben (Rice et al., 2013; Wilkinson et al., 2013). Harmadrészt, a gyermek - genetikai meghatározottsága talaján - maga is szelektálja és formálja a környezetét, például eldönti, hogy hol és mivel tölti szabadidejét (aktív gén-környezet korreláció). A figyelemhiányos/hiperaktivitás zavarban (ADHD) szenvedő gyermek például nagyobb valószínűséggel csatlakozik deviáns kortárs csoportokhoz, ami aztán növeli a szerhasználat, vagy a komorbid viselkedészavar kialakulásának valószínűségét (Thapar et al., 2006).

Az epigenetika tudományterülete azokkal a szabályozó mechanizmusokkal foglalkozik, melyek - a DNS szekvenciájának megváltoztatása nélkül - a génextpresszióra hatnak. Ezek a mechanizmusok, mint a DNS-metiláció, a hisztonmodifikáció és a kis, nem kódoló RNS-ek, a transzkripció aktivációját vagy gátlását eredményezhetik (Meaney, 2017). Az egyén számára a DNS kezdetektől adott és élete során változatlan, de a gének hatása csak abban az esetben mutatkozik meg a fenotípusban, ha az adott gén kifejeződik (expresszálódik). Az epigenetikai hatásokban mutató különbségek vezetnek például a monoizigóta ikrekben a fenotípusban megmutató különbségekhez (Fraga et al., 2005).

A génextpresszió egy dinamikus folyamat, melyet nemcsak a genetikai háttér, illetve véletlen hatások, de a környezet is befolyásol (Rutter, 2012). Ez azt jelenti, hogy epigenetikai mechanizmusokon keresztül a környezeti tényezők is befolyásolni képesek a gének hatását (Meaney & Ferguson-Smith, 2010). Állatkísérletek szerint, például, a korai hátrányos környezet - mint a perinatális stressz, az alultápláltság, vagy a korai szeparáció a gondozótól - a gén-expresszió megváltozásához vezet, és ezen keresztül hatással van a stressz-tengely működésére (Meaney & Szyf, 2005). Az eredmények arra utalnak, hogy az ilyen változás tartós, a kifejlett egyedben is fennmarad, sőt, bizonyos esetekben a következő generációba is átörökítődik (Moisiadis et al., 2017).

Epigenetikai mechanizmusoknak fontos jelentősége lehet pszichiátriai kórképekben is (Nestler et al., 2016), szerepüket többek között major depresszióban (Roy et al., 2017), és szkizofréniában (Kebir et al., 2017) is igazolták. Lehetséges, hogy a pszichiátriai zavarok rizikójában mutató transzgenerációs mintázatokért epigenetikai mechanizmusok is felelősek, de fontos - és módszertanilag nem könnyű - ezeket elkülöníteni az egyéb családi faktoroktól (pl. genetika, gondozási környezet, modelltanulás) (Ryan et al., 2017).

A MENTÁLIS ZAVAROK FEJLŐDÉSI PSZICHOPATOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Az élethosszig tartó fejlődés szemlélete nagyon időszerű kérdése a mentális zavarokkal foglalkozó tudományoknak (Pine et al., 2011). Jelentőségére hívja fel a figyelmet, hogy a felnőttkori mentális zavarok közel háromnegyede 18 éves kor alatt indul (Kim-Cohen et al., 2003), a gyermekkorban előforduló mentális zavarok pedig - sokszor már a szubklinikai megjelenési formák is - a felnőttkori kórképek, illetve más (életvezetési, kapcsolati, munkahelyi) problémák rizikótényezői (Hofstra et al., 2001).

A mentális zavarok megjelenése különbözhet gyermek-, serdülő-, és felnőttkorban. A legtöbb mentális zavarban megfigyelhető, hogy az életkori/fejlődési jellegzetességek befolyásolják a tüneti képet, akkor is, ha a betegség-kritériumok lényegüket tekintve nem változnak (életkor-specifikus megjelenési formák) (Pine et al., 2011). A klasszifikációs rendszerekben több zavarnál is tartalmaznak utalásokat jellegzetes, életkor-specifikus tünetekre - a DSM-5-ben (APA, 2013) előrelépés történt például a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar serdülő-, és felnőttkori manifesztációja irányában - de ezen téren még sok pontra lenne szükség.

Az életkor-specifikus manifesztációtól meg kell különböztetnünk az életkor-specifikus altípusokat, melyek alapvetően különböző betegség-kategóriákat jelentenek az egyes életkori csoportokban (Pine et al., 2011). Ilyenkor nem csak a tüneti kép, de a betegség jellemzői (például a prevalencia, nemi megoszlás, perzisztencia), korrelátumai (pl. komorbid profil), és a terápiás válasz is jellegzetes képet mutathatnak. Például, a kora gyermekkorban induló kényszeres zavar, a serdülő- és fiatal felnőttkorban induló kórfomatól mind a tüneti képen, mind a nemi eloszlásban, a komorbid profilban, a családi halmozódásban is különbözik (Taylor, 2011).

A mentális zavarok egy részének indulása jellegzetes életkori mintázatot követ (egy vagy két életkori csúccsal), más része bármely életkorban megjelenhet. A gyermekkorban kezdett bizonyos kórképek esetében (pl. ADHD, Tic zavarok) a diagnózis felállításának szükséges kritériuma (DSM-5, APA, 2013). A betegség-kezdett több kórkép esetében életkor-specifikus altípusra utal. Klasszikus példa erre a viselkedési zavar, mely esetében a - DSM-5-ben (APA, 2013) is jelölendő - korai kezdet rosszabb kimenetelt jelez (Moffitt et al., 1996).

Az életkorspecifikus megjelenési formák ismerete és az életkorspecifikus altípusok azonosítása fontos

a dianózis felállítása, a terápia megválasztása, és a prognózis megítélése szempontjából.

A gyermek- és serdülőkorai mentális zavarok egy része a felnőttkorra megszűnik (diszkontinuitás), de jelentős részük fennmarad, vagy más problémákban folytatódik (kontinuitás) (Rutter et al., 2006a).

Amennyiben a mentális zavarok ugyanazt a megjelenési formát mutatják az élekor előrehaladtával, homotípusos kontinuitásról beszélünk (Rutter et al., 2006a). A homotípusos kontinuitás igen általános (Shevlin et al., 2017), ami egyrészt a jelenlegi betegségkategoriók validitását támasztja alá, másrészt arra utal, hogy a mentális zavarok jelentős része – megfelelő kezelés nélkül mindenképpen – krónikussá válhat.

Ha egy meghatározott mentális zavar prediktálja egy másik mentális zavar megjelenését a jövőben (tehát A megbetegedés megelőzi B megbetegedést), akkor heterotípusos kontinuitásról beszélünk (Costello et al., 2003). Ilyenkor, bár létezik egy értelmezhető folytonosság a betegség lefolyásában, ennek manifesztációja változik az életkorral. A heterotípusos kontinuitás fogalma rokon a komorbiditás fogalmával, tulajdonképpen „hosszmetszeti” vagy „időbeli” komorbiditásról van szó, és ily módon a mentális zavarok dimenzionális szemléletének fontosságát húzza alá (Krueger et al., 2018).

A heterotípusos kontinuitás lehet kétirányú (A betegséget követheti B betegség, de B betegséget is követheti A betegség), de lehet egyirányú is (A betegséget követheti B betegség, de ez fordítva nem fordul elő). A heterotípusos kontinuitást többféle mechanizmus is magyarázhatja. Lehetséges, hogy közös tényező – például közös genetikai rizikó - áll mindkét megbetegedés (A és B) hátterében (Lahey et al., 2014), de az is lehet, hogy A megbetegedés valamilyen módon „előállítja” B megbetegedést (Cramer et al., 2010).

A szorongásos zavarok csoportján belül például homotípusos és heterotípusos kontinuitást is leírtak. Putnam és munkatársai (2008) vizsgálatában a szorongásos zavarok egyforma mértékben mutatták mindkét típusú kontinuitást, kivétel csak a szociális fóbia volt, amely esetében erősebb homo-, mint heterotípusos folytonosságot találtak. A szorongásos zavarok azonban más kórképekkel is kontinuitást mutatnak, például gyakran követi a szorongásos zavart depresszió (Shevlin et al., 2017). Ez fordítva is lehetséges (a depresszió kialakulása megelőzi a szorongásos zavar kialakulását; Ranøyen et al., 2018), tehát itt a kétirányú heterotípusos kontinuitásra látunk példát. Ebben feltehetően szerepet játszhat a közös genetikai háttér, de magyarázhatja egy közös, magasabb-rendű

betegségkategorióba tartozás (internalizáló zavarok, Achenbach, 1966), vagy transzdiagnosztikus kognitív tényezők is (például a rumináció; McLaughlin & Nolen-Hoeksema, 2011). Az egyirányú heterotípusos kontinuitásra példa a ADHD és a szorongásos zavarok kapcsolata: az ADHD prediktálja a későbbi szorongásos zavart, de fordítva ez nem lehetséges (Shevlin et al., 2017). Ezt a kontinuitást magyarázhatja az, hogy ADHD-s személyt érő sok negatív visszajelzés (vö, evokatív gén-környezet korreláció) az internalizáló zavarok környezeti rizikótényezője lehet (Ostrander & Herman, 2006).

A FEJLŐDÉSI PSZICHPATOLÓGIA HOZZÁJÁRULÁSA A MENTÁLIS ZAVAROK TANULMÁNYOZÁSÁHOZ

A fejlődési pszichopatológia igazi paradigma-váltást hozott a mentális zavarok szemléletében (Rutter, 2013). Integratív törekvései számos területen sikerrel jártak. Egyrészt, a normalitás és a patológia kontinuitását feltételezve, integrálta a normatív fejlődés és a pszichopatológia modelljeit, ugyanazon mechanizmusokat feltételezve az adaptív és maladaptív fejlődési utak hátterében. Ezzel összefüggésben – és nem tagadva a pszichopatológia kategoriális szemléletének validitását - a mentális zavarok dimenzionális szemléletének szükségességét hangsúlyozza. Másrészt, kontinuitást feltételez a fejlődésben, a legtágabb kontextustól (filogenezis) indulva, és felhívta a figyelmet annak jelentőségére, hogy az ontogenezisben a teljes életutat egyetlen egységben tanulmányozzuk (life-span perspective). Míg a korábbi, egy (néhány) főfogalom köré felépített fejlődés-elméletek szükségszerűen hipotetikusak és leegyszerűsítők (Rutter, 2013), a fejlődési pszichopatológia modelljei, melyek a fejlődés során kialakuló individuális különbségeket hivatottak magyarázni, a különböző elemzési szintek (genetikai, neurobiológiai, pszichofiziológiai, kognitív, viselkedéses, stb.) (Cicchetti & Toth, 2016) eredményeit integráló empirikus modellek. Ezekben a modellekben az életkor (mind a biológiai érés, mind a tapasztalatok kumulálódása miatt) fontos változó (Rutter, 2013). A fejlődési pszichopatológia modelljei hozzájárulnak a mentális zavarok etiológiájának pontosabb megértéséhez (Beauchaine et al., 2018), a klasszifikációs rendszerek pontosításához (Pine et al., 2011), és a fejlődési szinthez igazodó prevenció és intervenció módszerek tervezéséhez (Cicchetti & Toth, 2009).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS: Miklósi Mónikát a tanulmány megírásában az OTKA PD 134849 számú posztdoktori ösztöndíja támogatta.

LEVELEZŐ SZERZŐ: Miklósi Mónika
Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet
1064 Budapest, Izabella utca 46.
E-mail: miklosi.monika@ppk.elte.hu

IRODALOM

- Achenbach, T. (1966) The classification of children's psychiatric symptoms: a factor-analytic study. *Psychol Monogr Gen Appl* 80(7):1-37. doi:10.1037/h0093906
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edn. (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association
- Assary, E., Vincent, J. P., Keers, R., & Pluess, M. (2018, May). Gene-environment interaction and psychiatric disorders: Review and future directions. In *Semin Cell Dev Biol* (Vol. 77, pp. 133-143). Academic Press.
- Beauchaine, T. P., Constantino, J. N., & Hayden, E. P. (2018). Psychiatry and developmental psychopathology: Unifying themes and future directions. *Comp Psychiatry*, 87, 143-152.
- Button, T. M., Scourfield, J., Martin, N., Purcell, S., McGuffin, P. (2005). Family dysfunction interacts with genes in the causation of antisocial symptoms. *Behav Genet*, 35, 115-120.
- Cicchetti, D., Toth, S. L. (2009). The past achievements and future promises of developmental psychopathology: The coming of age of a discipline. *J Child Psychol Psychiatry*, 50, 16-25.
- Cicchetti, D., Toth, S. L. (2016). Child maltreatment and developmental psychopathology: A multilevel perspective. *Dev Psychopathol*, 1-56.
- Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G., & Angold, A. (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry*, 60, 837-844.
- Cramer A, Waldorp L, van der Maas H, Borsboom D (2010) Comorbidity: a network perspective. *Behav Brain Sci* 33(2-3):137-150. doi:10.1017/s0140525x09991567
- Fraga, M. F., Ballestar, E., Paz, M. F., Ropero, S., Setien, F., Ballstar, M. L., et al. (2005). Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102(30), 10604-10609.
- Giudice, M. D., & Ellis, B. J. (2016). Evolutionary foundations of developmental psychopathology. *Dev Psychopathol*, 1-58.
- Hamilton, W.D. (1964). „The evolution of social behavior”. *Journal of Theoretical Biology*
- Hankin, B. L., Nederhof, E., Oppenheimer, C. W., Jenness, J., Young, J. F., Abela, J. R. Z., ... & Oldehinkel, A. J. (2011). Differential susceptibility in youth: evidence that 5-HTTLPR x positive parenting is associated with positive affect 'for better and worse'. *Transl Psychiatry*, 1(10), e44-e44.
- Hinshaw, S. P. (2013). Developmental psychopathology as a scientific discipline. In T. P. Beauchaine & S. P. Hinshaw (eds.), *Child and adolescent psychopathology – 2nd edition* (pp. 3-28). Hoboken, NJ: Wiley.
- Hofstra, M. B., Van Der Ende, J., Verhulst, F. C. (2001). Adolescents' self-reported problems as predictors of psychopathology in adulthood: 10-year follow-up study. *Br J Psychiatry*, 179, 203-209.
- Jaffee, S. R., & Price, T. S. (2007). Gene-environment correlations: A review of the evidence and implications for prevention of mental illness. *Mol Psychiatry*, 12(5), 432-442.
- Kebir O., Chaumette B., Rivollier F., et al. (2017) Methylation changes during conversion to psychosis. *Mol Psychiatry*, 22(4): 512-8
- Kendler, K. S. (2011). A conceptual overview of gene-environment interaction and correlation in a developmental context. In K. S. Kendler, S. R. Jaffee, & D. Romer (Eds.), *The dynamic genome and mental health: The role of genes and environments in youth development* (pp. 5-28). New York: Oxford University Press.
- Kim-Cohen, J., Caspi, A., Moffitt, T. E., Harrington, H., Milne, B. J., Poulton, R. (2003). Prior Juvenile Diagnoses in Adults With Mental Disorder. *Developmental Follow-Back of a Prospective-Longitudinal Cohort*. *Arch Gen Psychiatry*, 60, 709-717.
- Knafo, A., & Jaffee, S. R. (2013). Gene-environment correlation in developmental psychopathology. *Dev Psychopathol*, 25(1), 1-6.
- Krueger, R. F., Kotov, R., Watson, D., Forbes, M. K., Eaton, N. R., Ruggero, C. J., ... & Bagby, R. M. (2018). Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. *World Psychiatry*, 17(3), 282-293.
- Lahey BB, Zald DH, Hakes JK, Krueger RF, Rathouz PJ (2014) Patterns of heterotypic continuity associated with the cross-sectional correlational structure of prevalent mental disorders in adults. *JAMA Psychiatry* 71(9):989-996. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.359
- McLaughlin, K. A., & Nolen-Hoeksema, S. (2011). Rumination as a transdiagnostic factor in depression and anxiety. *Beh Res Ther*, 49(3), 186-193.
- Lewis, M. (2014): Toward the development of the science of developmental psychopathology. In: Lewis, M., Rudolph, K. D. (Szerk.) (2014). *Handbook of Developmental Psychopathology*. 3rd ed. New York, Springer, 3-23.
- Meaney, M. J., Ferguson-Smith, A. C. (2010). Epigenetic regulation of the neural transcriptome: The meaning of the marks. *Nat Neurosci*, 13, 1313-1318.
- Meaney, M. J., Szyf, M. (2005). Environmental programming of stress responses through DNA methylation: Life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues Clin Neurosci*, 7, 103-123.
- Meaney, M. J. (2017). Epigenetics and the biology of gene x environment interactions. In *Gene-Environment Transactions in Developmental Psychopathology* (pp. 59-94). Springer, Cham.
- Moffitt, T. E., Caspi, A., Dickson, N., Silva, P., & Stanton, W. (1996). Childhood-onset versus adolescent-onset antisocial conduct problems in males: Natural history from ages 3 to 18 years. *Dev Psychopathol*, 8(2), 399-424.
- Moisiadis, V.G., Constantinof, A., Kostaki, A., Szyf, M., Matthews, S.G. (2017) Prenatal Glucocorticoid Exposure Modifies Endocrine Function and Behaviour for 3 Generations Following Maternal and Paternal Transmission. *Sci Rep*, 2017; 7(1): 11814.
- Mullins, N., Ingason, A., Porter, H., Euesden, J., Gillett, A., Ólafsson, S., ... Gudmundsson, O. O. (2017). Reproductive fitness and genetic risk of psychiatric disorders in the general population. *Nat Comm*, 8(1), 1-6.
- Nestler, E. J., Peña, C. J., Kundakovic, M., Mitchell, A., & Akbarian, S. (2016). Epigenetic basis of mental illness. *The Neuroscientist*, 22(5), 447-463.
- Paula, E. C., Iago, M., Børghlum, A. D., Ditte, D., Faraone, S. V., Bru, C., & Lao, O. (2020). Genomic analysis of the natural histo-

- ry of attention-deficit/hyperactivity disorder using Neanderthal and ancient *Homo sapiens* samples. *Sci Rep*, 10(1).
33. Ostrander, R., Herman, K.C. (2006) Potential cognitive, parenting, and developmental mediators of the relationship between ADHD and depression. *J Consult Clin Psychol* 74(1):89–98. doi:10.1037/0022-006X.74.1.89
 34. Pine, D. S., Costello, E. J., Dahl, R., James, R., Leckman, J. F., Leibenluft, E., ... Zeanah, C. H. (2011). Increasing the developmental focus in DSM-5: Broad issues and specific potential applications in anxiety. In D. A. Regier, W. E. Narrow, E. A. Kuhl, & D. J. Kupfer (Eds.), *The conceptual evolution of DSM-5* (pp. 305–321). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
 35. Ranøyen, I., Lydersen, S., Larose, T. L., Weidle, B., Skokauskas, N., Thomsen, P. H., ... & Indredavik, M. S. (2018). Developmental course of anxiety and depression from adolescence to young adulthood in a prospective Norwegian clinical cohort. *Eur Child Adol Psychiatry*, 27(11), 1413–1423.
 36. Réthelyi, J. (2015). A pszichiátriai betegségek genetikai háttere. In: Füredi J., Németh A., (szerk) *A pszichiátria magyar kézikönyve. 5. bővített kiadás*. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; p. 42–64.
 37. Rice, F., Lewis, G., Harold, G. T., Thapar, A. (2013). Examining the role of passive gene–environment correlation in childhood depression using a novel genetically sensitive design. *Dev Psychopathol*, 25, 37–50
 38. Roy, B., Dunbar, M., Shelton, R.C., Dwivedi, Y. (2017) Identification of MicroRNA-124-3p as a Putative Epigenetic Signature of Major Depressive Disorder. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 42(4): 864–75.
 39. Rutter, M., Kim-Cohen, J., Maughan, B. (2006a). Continuities and discontinuities in psychopathology between childhood and adult life. *J Child Psychol Psychiatry*, 47, 276–295.
 40. Rutter, M., Moffitt, T. E., Caspi, A. (2006b). Gene–environment interplay and psychopathology: multiple varieties but real effects. *J Child Psychol Psychiatry*, 47, 226–261.
 41. Rutter, M. (2013): Developmental psychopathology: A paradigm shift or just a relabeling? *Dev Psychopathol* 25, 1201–1213.
 42. Rutter, M. (2012) Gene–environment interdependence, *Eur J Dev Psychol*, 9:4, 391–412, DOI: 10.1080/17405629.2012.661174
 43. Ryan, J., Saffery, R., & Patton, G. (2018). Epigenetics: a missing link in understanding psychiatric disorders?. *Lancet Psychiatry*, 5(1), 8.
 44. Shevlin, M., McElroy, E., & Murphy, J. (2017). Homotypic and heterotypic psychopathological continuity: a child cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 52(9), 1135–1145.
 45. Sroufe, L. A. (2013). The promise of developmental psychopathology: Past and present. *Dev Psychopathol*, 25, 1215–1224.
 46. Starr, L. R., Hammen, C., Conway, C. C., Raposa, E., & Brennan, P. A. (2014) Sensitizing effect of early adversity on depressive reactions to later proximal stress: moderation by polymorphisms in serotonin transporter and corticotropin releasing hormone receptor genes in a 20-year longitudinal study, *Dev Psychopathol* 26 (4pt2) 1241–1254.
 47. Taylor, S. (2011). Early versus late onset obsessive-compulsive disorder: Evidence for distinct subtypes. *Clin Psychol Rev*, 31, 1083–1100.
 48. Thapar, A., van den Bree, M., Fowler, T., Langley, K., Whittinger, N. (2006). Predictors of antisocial behaviour in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15, 118–125.
 49. Thagaard, M. S., Faraone, S. V., Sonuga-Barke, E. J. S., Østergaard, S. D. (2016). Empirical tests of natural selection-based evolutionary accounts of ADHD: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr*, 28(5), 249–56. DOI: 10.1017/neu.2016.14
 50. Tuvblad, C., Grann, M., & Lichtenstein, P. (2006). Heritability for adolescent antisocial behavior differs with socioeconomic status: gene–environment interaction. *J Child Psychol Psychiatry*, 47(7), 734–743.
 51. Wilkinson, P. O., Trzaskowski, M., Haworth, C. M. A., & Eley, T. C. (2013). The role of gene–environment correlations and interactions in middle childhood depressive symptoms. *Dev Psychopathol*, 25, 93–104.

The contribution of developmental psychopathology to the better understanding of mental disorders

Developmental psychopathology is a relatively new discipline which aims to synthesize theories and empirical results of multiple disciplines focusing on development or psychopathology (developmental psychology, psychopathology, neuroscience, genetics, personality psychology, evolutionary psychopathology, etc.), in order to uncover mechanisms responsible for normative development and its alterations (psychopathology). We aim to give an introduction into three main themes of developmental psychopathology: models of evolutionary psychopathology, mechanisms of the complex interplay of genetic and environmental factors contributing normal and abnormal development, and the age-specific characteristics of mental disorders, as well as their continuities and discontinuities across the lifespan. The perspective of developmental psychopathology adds to our deeper understanding of the aetiology and course of mental disorders, and their recognition and treatment.

Keywords: development, psychopathology, developmental psychopathology, life-span perspective