Válasz Bánki M. Csaba bírálói véleményére

Hálásan köszönöm Bánki M. Csaba Professzor Úrnak bírálói véleményét, kérdéseit és kritikai megjegyzéseit. Az alábbiakban válaszolok:

A minor fizikális anomáliákat külön-külön vizsgálták szkizofrén betegekben, illetve szkizofrén betegek hozzátartozóiban. Milyen eredményeket várna egy olyan vizsgálattól, ahol szkizofrén betegek és tünetmentes hozzátartozóik ilyen jellemzőit közvetlenül hasonlítanák össze?

Köszönöm a fontos kérdést érintő felvetést. Néhány vizsgálatban (Ismail és mtsai,1998; Gourion és mtsai, 2004; Ismail és mtsai, 2000) a minor fizikális anomáliák (MFA-ák) összefüggést mutattak a páciensek és rokonaik között, a genetikai befolyás szerepét támogatva ezáltal (Murphy,Owen,1996), míg más vizsgálatok (Griffiths és mtsai, 1998) sporadikus megjelenésű szkizofrénia esetében találták a MFA-kat gyakoribbnak. Gourion és munkatársai (2004) eredményei szerint a szkizofrén egyének több MFA-al rendelkeztek, mint a kontrollok, valamint a feltételezett hordozóként értékelt szülők (akiknek legalább egy első- illetve másodfokú, felszálló- vagy oldalági rokona szkizofréniával diagnosztizált) tendenciát mutattak a magasabb MFA-szám irányába, mint a nem hordozónak minősített szülők (akiknek családi anamnézisében gyermekükön kívül nem szerepelt más szkizofréniával kapcsolatos zavar).

A neurokognitív fejezetben a mentalizációt és az irónia-értelmezést többször szinonimaként használja. Véleménye szerint valóban azonos jelentésűek-e ezek a fogalmak, vagy csupán egymást részben átfedő funkciókról lehet szó? Van-e közöttük jelentésbeli különbség?

Nagyon köszönöm a két jelenség összefüggésére irányuló tisztázó kérdést. Az irónia helyes értelmezése kifinomult mentalizációs készségeket igényel, hiszen azáltal kell megbecsülni valakinek az intencióit, hogy közben képesnek kell lenni egy olyan nyelvi jelenség dekódolására, ahol az adott szavak jelentése ellentétes a betűszerinti jelentéssel. Ahogy Sperber és Wilson is rámutat, az irónia helyes értelmezésének, valamint megfelelő használatának egyik alapvető feltétele, hogy beszélgetőpartnereink mentális állapotait az adott kontextusban mindig megfelelően ítéljük meg (Sperber, Wilson,1987), azonban kétségtelen - ahogy arra kérdésében Professzor Úr is utal - hogy a két jelenség nem tekinthető azonosnak. Míg több vizsgálat is azt találta, hogy a másodrendű tudatelméleti készségek szükségesek az irónia értelmezési

képességéhez (áttekintik Herold és mtsai,2018), addig Bosco és Gabbatore 2017-ben közölt tanulmánya szerint az átlagosan fejlődő gyermekek mentalizációs készségei csak részlegesen magyarázzák az irónia értelmezésére irányuló feladatokban való teljesítményt (Bosco, Gabbatore,2017). Traumás agysérülteket vizsgálva, az irónia értelmezésének hátterében mind a mentalizációs képességek, mind a végrehajtó funkciók jelentős szerepet játszanak (Bosco és mtsai,2017). Szkizofréniában több tanulmány is összefüggést talált az irónia értelmezése és a mentalizáció között, azonban ismert olyan vizsgálat, amely nem talált ilyen összefüggést (áttekintik Herold és mtsai,2018).

Az endofenotípusok kutatásában a szerző – másokkal együtt – a szkizofréniák kóreredetének fontos eszközét látja. Ennek fényébe logikus lett volna a szociális kogníció/mentalizáció vizsgálatait (köztük az irónia-értelmezést) is kiterjeszteni a szkizofrén betegek tünetmentes hozzátartozóira. Volt-e valamilyen oka ezek elmaradásának? Vannak-e esetleg erre vonatkozó irodalmi adatai?

Köszönöm Opponens Úr kérdését. Egy 2014-ben megjelent áttekintő tanulmányunk szerint a szociális kognícióra irányuló eredmények szkizofrén betegek hozzátartozói körében ellentmondásos eredményeket mutattak (Hajnal és mtsai,2014). Az értekezés benyújtásának időszakában már zajlott az adatgyűjtése annak a vizsgálatnak, amely szkizofrén betegek tünetmentes hozzátartozói körében vizsgálta az irónia értelmezését, s annak fMRI korrelátumait. A tanulmány, amely 2018 januárjában került közlésre (Herold és mtsai,2018) 12 szkizofrén beteg, 12 hozzátartozó és 12 egészséges kontroll személy esetében számol be az irónia értelmezésének jellegzetességeiről (Herold és mtsai,2018). Bár a vizsgálatban nem találtunk különbséget az irónia értelmezésében a hozzátartozó csoport és a kontroll csoport között, azonban a hozzátartozók kifejezettebb aktivációt mutattak a bal dorsolateralis prefrontalis cortex területén az irónia feladat kontextus fázisában, míg az irónia értelmezés kijelentés fázisában a kontroll személyek mutattak kifejezettebb aktivitást a bal dorsolateralis prefrontalis cortex, valamint a jobb inferior frontalis gyrus területén. Eredményeink szerint a szkizofrén betegek hozzátartozói eltéréseket mutatnak a normál kontroll személyekkel összehasonlítva az irónia értelmezése során, amely a jelenség potenciális endofenotipikus jellegére utalhat.

A tünetmentes hozzátartozókban talált fizikális anomália-profil –akár az irodalmi adatok tükrében – mennyire jellemző magukra betegekre?

Vizsgálatunkban a szkizofrén páciensek hozzátartozói körében gyakoribbak voltak a fej és száj régióinak MFA-i. Korábbi tanulmányok arra mutattak rá, hogy a száj és a fej területén észlelt MFA-k nagyobb jelentőséggel bírnak a szkizofrén betegek feltételezett idegfejlődési zavarának tekintetében (Lane és mtsai,1997, Ismail és mtsai, 1998, Trixler és mtsai,1997,2001, Tikka és mtsai,2015, Delice és mtsai,2016). Eredményeinkhez hasonlóan Tikka és munkacsoportja (2015) is a craniofacialis MFA-k nagyobb gyakoriságát mutatták ki szkizofrén páciensek hozzátartozóiban normál kontrollokhoz viszonyítva.

Többször hangsúlyozza, hogy a szkizofrén betegek minor anomáliái elsősorban a fej és a száj régióiban gyakoribbak, és ez súlyosabb idegfejlődési zavar közvetett mutatója lehet. Vannak azonban újabb vizsgálatok (pl. Domany Y et al: Psychiat Res 2018,260:105-110)), amelyek a kéz hasonló eltéréseit hangsúlyozzák. Hogyan értelmezné ezeket az adatokat?

Nagyon köszönöm a fontos megjegyzést, mivel az izraeli munkacsoport által 2018-ban közölt tanulmány fontos fejlemény a területen. A szerzők három, a kéz esetében észlelhető biomarker (proximális interfalangeális izület, eponychium a középső ujjon, körmök) morfológiája vonatkozásában találtak szignifikáns eltéréseket szkizofrén betegek csoportjában. Az erőszakos szkizofrén betegekre irányuló, értekezésemben is bemutatott vizsgálatunkban (Tényi és mtsai,2015), munkacsoportunk is közölte a kéz esetében észlelhető minor anomáliák gyakoribb megjelenését, mivel a kézen észlelhető Sydney-vonal gyakoribb volt az erőszakos betegek csoportjában mint a normál kontroll csoportban, s ugyanígy gyakoribb volt a Sydney-vonal a nem erőszakos szkizofrén betegek csoportjában is, normál kontroll személyekkel összehasonlítva.

A szociális kogníciót általában antipszichotikus gyógyszerekkel kezelt szkizofrén betegekben vizsgálták. Milyen mértékben befolyásolhatta az eredményeket a farmakoterápia? Végeztek-e valahol hasonló vizsgálatokat gyógyszermentes betegekben?

Köszönöm a fontos megjegyzést. Mo és mtsai (2008) vizsgálatukban nem találtak szignifikáns összefüggést az antipszichotikus dózis és szkizofrén betegek irónia és metafóra értelmezési teljesítménye között, hasonló eredményre jutottak meta-analízisükben Bora és munkatársai

(2009) is. Bár ahogy azt – a Brain and Language folyóiratban megjelent – közleményünkben (Varga és mtsai,2013) is hangsúlyozzuk, a betegek esetében alkalmazott különböző hatásmechanizmusú antipszichotikus medikáció vizsgálatunk limitációját képezi, azonban a farmakoterápia valószínűleg nem magyarázza a szociális kogníció területén talált deficiteket, mivel a szociális kogníció (érzelem felismerés) zavarát írták le gyógyszermentes szkizofréniával élő személyek esetében is (Behere és mtsai,2009). Egy 2016-ban publikált, a szociális kogníciót „ultra-high risk" személyek között vizsgáló tanulmány megadta az antipszichotikumok vonatkozásában gyógyszermentes személyek arányát (51%), azonban a szociális kogníció vonatkozásában talált deficitet nem elemzik a szerzők a gyógyszermentes és az antipszichotikus medikációban részesülő két alcsoport vonatkozásában (Glenthoj és mtsai,2016). Szintén érdekes adat, hogy egy 15 dolgozatot elemző áttekintő tanulmány szerint, a szociális kognitív deficit antipszichotikus medikáció által történő esetleges korrekciójával kapcsolatosan egyelőre nincsenek ígéretes eredmények (Kucharska-Pietura, Mortimer,2013).

Egyes kutatók (pl.Roux et al: Sci Rep 2016, 6:34728) megkülönböztetik a mentalizáció implicit és explicit formáit, és – például a Frith-Happé animációs próba során – szkizofrén betegekben csak az utóbbit találták érintettnek. Mi a véleménye erről a különbségtételről?

Egyetértek Professzor Úrral abban, hogy a mentalizáció spontán, implicit formájának kutatása és annak elkülönítése az explicit tudatelméleti készségektől az utóbbi évek fontos fejleménye a szociális kogníció kutatásának a területén. Míg a kezdeti kutatások a mentalizáció kialakulását a 3-4 éves életkor utáni időszakra tették, újabb megfigyelések szerint, amelyek a mentalizációs képességet a nonverbális viselkedés bizonyos sajátságaiból (mennyi ideig néz valamit a gyermek, milyen anticipációk olvashatók le a magatartásából) is leolvassák. A „két mentalizációs rendszer hipotézise" szerint a két tudatelméleti rendszer eredete különböző, míg az implicit mentalizáció, amely az első év során már megjelenik, gyors és spontán készség, amely elsősorban genetikai tényezők által meghatározott, addig az explicit tudatelmélet lassabban kialakuló, elsősorban a tanulás, a szociális interakciók mentén kialakuló képesség (Valeri,2015). 2017-es közleményükben Langdon és munkatársai (2017) beszámolnak nemcsak az explicit mentalizáció, hanem az implicit, spontán mentalizáció deficites jellegéről is szkizofréniában. Munkacsoportunk az elmúlt hónapokban kezdeményezte az implicit mentalizáció vizsgálatát szkizofréniában és bipoláris páciensek tünetmentes hozzátartozói körében, a vizsgálat során nem csupán a spontán, implicit tudatelmélet vizsgálatát, de annak fMRI-vel azonosítható agyi korrelátumait is tanulmányozni kívánjuk.

Nagyon köszönöm Bánki M. Csaba Professzor Úr értékes megjegyzéseit és kérdéseit, s tisztelettel kérem a bírálói véleményre adott válaszaim elfogadását.

Pécs, 2018.április 2.

Dr. Tényi Tamás

egyetemi tanár

IRODALOM

Behere R.V.,Venkatasubramanian G.,Arasappa R. 2009. Effect of risperidone on emotion recognition deficits in antipsychotic-naive schizophrenia: a short-term follow-up study. Schizophr Res,113:72-76.

Bora,E.,Yucel M., Pantelis C.2009. Theory of mind impairment in schizophrenia: Meta-analysis. Schizophr Res,109:1-9.

Bosco F.M., Gabbatore I. 2017. Sincere, deceitful and ironic communicative acts and the role of theory of mind in childhood. Front. Psychol. 8:21.doi:10.3389/fpsyg.2017.00021

Bosco F.M., Parola A., Sacco K., Zettin M. Angeleri R.2017. Communicative-pragmatic disorders in traumatic brain injury: the role of theory of mind and executive functions. Brain Lang. 168: 73-83.

Delice, M., Gurbuz, O., Oflezer, C., Kurt, E., Mandali, G., 2016. Palate size and shape in schizophrenia. Psychiatry Res, 244: 273-278.

Glenthoj L.B., Fagerlund B.Hjorthoj C et al.2016. Social cognition in patients at ultra-high risk for psychosis: what is the relation to social skills and functioning? Schizophr Res Cogn, 5:21-27.

Gourion, D., Goldberger, C., Bourdel, M.C., Bayle, F. J., Loo, H., Krebs, M.O., 2004. Minor physical anomalies in patients with schizophrenia and their parents: prevalence and pattern of craniofacial abnormalities. Psychiatry Res, 125:21–28.

Gourion, D., Goldberger, C., Olie, J. P., Loo, H., Krebs, MO., 2004. Neurological and morphological anomalies and the genetic liability to schizophrenia: a composite phenotype. Schizophr Res, 67:23–31.

Griffiths, M.T., Sigmundsson, T., Takei, N., Frangou, S., Birkett, P.B., Sharma, T., Reveley, A.M., Murray, R.M., 1998. Minor physical anomalies in familial and sporadic schizophrenia: the Maudsley family study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 64:56–60.

Hajnal A., Tényi T**.,**Varga E., Simon M., Halmai T., Németh N., Fekete S., Trixler D., Herold R.2014. Szociális kognitív eltérések szkizofrén páciensek első fokú hozzátartozói között. Szisztematikus áttekintő közlemény. Psychiatria Hungarica, 29, 301-307.

Herold R., Varga E., Hajnal A.,Hamvas E., Berecz H., Tóth B., Tényi T. 2018. Altered neural activity during irony comprehension in unaffected first -degree relatives of schizophrenia patients – an FMRI study. Frontiers in Psychology – Cognitive Science,

doi: 103389/fpsyg.2017.02309, Volume 8,Article 2309

Ismail, B., Cantor-Graae, E., McNeil, T.F., 1998. Minor physical anomalies in schizophrenic patients and their siblings. Am J Psychiatry, 155:1695–1702.

Kucharska-Pietura K.,Mortimer A.2013. Can antipsychotics improve social cognition in patients with schizophrenia? CNS Drugs, 27:335-343.

Lane, A., Kinsella, A., Murphy, P., Byrne, M., Keenan, J., Colgan, K., et al.1997. The antropometric assessment of dysmorphic features in schizophrenia as an index of its developmental origins. Psychol Med, 27:1155–1164.

Langdon R.,Flynn M., Connaughton E., Brüne M.2017. Impairments of spontaneous and deliberative mentalizing co-occur, yet dissociate, in schizophrenia. Brit J Clin Psychol, htpps://doi.org/10.1111/bjc.12144

Mo, S., Su, Y., Chan, R.C.K., & Liu, J. 2008. Comprehension of metaphor and irony in schizophrenia during remission: The role of theory of mind and IQ. Psychiatry Res, 157:21-29.

Murphy,K.C.,Owen,M.J. 1996.Minor physical anomalies and theirs relationship to the aetiology of schizophrenia. Br J Psychiatry,168:139-142.

Sperber, D., Wilson, D. 1987. Précis of Relevance: Communication and Cognition. Behavioral and Brain Sciences, 10, 697-754.

Tikka, S.K., Nizamie, S.H., Goyal, N., Pradhan, N., Tikka, D.L., Katshu, M.Z.U.H., 2015. Evaluation of spontaneous dense array gamma oscillatory activity and minor physical anomalies as a composite neurodevelopmental endophenotype in schizophrenia. Int J Dev Neurosci, 40:43–51.

Tényi T., Halmai T., Antal A., Benke B., Jeges S.,Tényi D., Tóth L.Á.,Csábi Gy. 2015. Minor physical anomalies are more common in schizophrenia patients with the history of homicide. Psychiatry Research, 225,702-705.

Trixler M., Tényi T., Csábi Gy., Szabó G., Méhes K. 1997. Informative Morphogenetic Variants in Patients With Schizophrenia and Alcohol- Dependent Patients: Beyond the Waldrop Scale. The American Journal of Psychiatry**,** 154, 691-693.

Trixler M., Tényi T., Csábi G., Szabó R.2001. Minor physical anomalies in schizophrenia and bipolar affective disorder. Schizophrenia Research, 52, 195 - 201.

Valeri G. 2015. Implicit and explicit mentalization and its relationship to introspection. Rivista Internazionale di filosofia e psicologia.doi:10.4453/rifp.2015.0025

Varga E., Simon M., Tényi T**.,**Schnell Zs., Hajnal A., Orsi G.,Dóczi T.,Komoly S.,Janszky J.,Füredi R.,Hamvas E.,Fekete S., Herold R.2013. Irony comprehension and context processing in schizophrenia during remission – A functional MRI study. Brain and Language, 126,231-242.