

AZ ANTISZOCIÁLIS SZEMÉLYISÉGZAVAR BIOLÓGIAI HÁTTERE

SELYEM ANNA¹ ÉS EMRI ZSUZSA²

¹ Biológia BSc szakos hallgató, EKE

² Eszterházy Károly Egyetem TTK Biológiai Intézet Állattani Tanszék,
3300 Eger, Leányka u. 6.

E-mail: emri.zsuzsa@gmail.com

Abstract

The antisocial personality disorder (ASPD) is the most reliably diagnosed condition among the personality disorders yet its treatment is very difficult and only a few options are available. The symptoms of ASPD are divided into two major subtypes: the primary form is believed to be an intrinsic idiopathic deficit, while the secondary form is the result of indirect factors such as abuse or trauma exposure. The two groups show similar symptoms although their physiological, sociological and forensic attributes are different. The most characteristic difference between the two groups is the level of anxiety. Persons with primary ASPD show very low level of anxiety, slow heart rate, and low level of sympathetic alarm. In this paper we briefly review historical and contemporary theories regarding this condition then we summarise research findings about the genetic, neurochemical and physiological factors of this disorder. Scientific evidence suggests that ASPD especially its primary form has a neural basis with strong genetic heritability. The new results specifying the biological basis of this condition also help us to develop new and more effective treatments for this disorder.

Bevezetés

Az antiszociális személyiségzavar azért is különösen érdekes téma, mivel a betegség megközelítése korszakonként változott. Nemcsak kialakulásáról, megjelenési formáiról módosultak elképzeléseink az idő folyamán, hanem a kórkép általános megítélése is változott, hol a kábítószerfüggőkkel kerültek egy csoportba ezek a betegek, hol pedig megítélésük egybeesett az erőszakos bűnelkövetőkével.

Az össznépszerűség 1-3%-a érintett (HARE, 1999), az arány a diagnosztikai kritériumokkal változik, és az elsődleges antiszociális személyiségzavarban szenvedők alkotják a kisebb hányadát a betegeknek. A diagnosztizálás főként verbális teszteken alapszik (interjúk, személyiségtesztek, PCL - psychopathy checklist). A kutatások során képző eljárásokkal (PET, CT), EEG-vel, bőrellenállás méréssel egészülhet ki a diagnosztika, míg a biológiai háttér feltárását molekuláris biológiai eljárások segítik.

Az antiszociális személyiségzavar jellemzői

Az antiszociális személyiségzavart (DSM IV-TR Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders <http://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>) vagy disszociális személyiségzavart (BNO 10 Betegségek Nemzetközi Osztályozása, ICD 10 - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>) a mentális és viselkedészavarok közé tartozó betegség. A személyiségzavarok tünetei egymással összefüggő biokémiai és neurológiai elváltozásokon alapulnak, a személyiséget nem olyan kiterjedten változtatják meg, mint a pszichózisok, csak egy-egy területet érintenek (ÁDÁM, 1972; BAGDY, 2004).

Az antiszociális személyiségzavarral (ASPD) rendelkező személyek általában nem tesznek különbséget helyes és helytelen cselekvések között, nem veszik tekintetbe mások jogait, kívánságait. Az ilyen személyek életében a társas kapcsolatok másodrendűek, bizonyos esetekben a társas közeg inkább, mint konfliktusforrás jelentkezik (GYÖRGY, 1967). A többiekre nem mint „fajtársra”, hanem mint potenciális vetélytársra és áldozatra gondolnak. Az ASPD-vel rendelkező emberekre nagyfokú egocentrizmus - úgynevezett hideg empátia jellemző: mások motivációit képesek megérteni, de az ő reakcióik függetlenek azoktól. Kommunikációjuk, beszédmodoruk nagyzásos, de a logikus valóságtól nem elrugaskodott. Viselkedésüket félelem nélkülség és érzelemmentesség jellemzi. Téveszmék nem jelennek meg, hibáikból tanulni képtelenek (HARE, 1999).

A stresszel járó szituációkra általában gyengébben reagálnak, mint egészséges társaik, bizonyos esetekben még a szimpatikus reflexek is elmaradhatnak: például a pulzus szám emelkedése, pupilla tágulat stb. Ennek hátterében a jobb agyfélteke funkciózavara állhat, amely veszély esetén a vegetatív idegrendszer kisebb mértékű aktiválódásában, illetve a normálisan is alacsony szívfrekvenciában mutatkozik meg (BAKER és mtsai 2009).

Nem minden típusú stresszhelyzetre jellemző a gyengébb reakció, leginkább a félelmet kiváltó ingerekre alakul ki a normálisnál kisebb fiziológias válasz. Egyéb érzelmeket (szomorúságot, undort, zavartságot) kiváltó ingerekre, illetve pozitív ingerekre adott válaszaik kevésbé sérülnek, akár normálisak is lehetnek (MARSH, 2011). Korábbi élet-történetből adódó kulcsingerekre viszont esetenként a normálisnál hevesebb reakció tapasztalható. Impulzivitásuk miatt viselkedésük nem arányos a külső inger erősségével, reakciójuk feltehetően egy sérült, nem megfelelően végbemenő tanulási folyamat eredménye (HARE, 1999; BAGDY, 2004). A normál populációban a tanulás/nevelés két alapvető komponenst tartalmaz: az utánczást és a büntetés/jutalmazással történő motivációt. Ezek a tanulási módok az ASPD-s személyeknél hibásan működnek, egyrészt azért mert náluk a félelem nem motiváló erejű, másrészt mert más személyek felé igen ritkán mutatnak valódi érdeklődést, így a mintakövetés és motiváció érzelmi alapjai nem érvényesülnek (HARE, 1999).

Ezt a típusú személyiségzavart leggyakrabban két altípusra osztják fel: elsődleges és másodlagos típusra. A felosztás Karpmantól (1941) származik, aki az elsődleges típust tartotta idiopátiás, szervi/neurológiai elváltozásokon alapuló formának, míg a másodlagos formát környezeti, indirect faktorok (trauma, abúzus) eredményének. Az elsődleges típusba sorolt ASPD-s személyekre alacsony szintű szimpatikus izgalom jellemző, általában a normálisnál érzéketlenebbek a környezeti stresszre, illetve a többiek felé tanúsított empátiájuk hiányos. Szorongás nem jellemző rájuk, képesek nagy kockázatot jelentő cselekmények végrehajtására is (BRINKLEY és mtsai, 2004). Ridegek, unalomra hajlamosak, viselkedésük manipulatív. Az általuk elkövetett cselekmények proaktív (kontrollált, tudatos) agresszióknak tekintendők, mivel célja nem pusztán a fajtárs forrásokból való kiszorítása (rivalizálás), hanem fontos szerep jut benne a pszichikai haszon-szerzésnek is, az uralom gyakorlásának a szituáció, illetve az áldozat felett (RÓZSA 1977, HAJDU 2011). A másodlagos vagy neurotikus csoportba sorolt ASPD-s személyekre a nagyfokú izgatottság jellemző. A viselkedés általában korai traumás élmények miatt torzul, az antiszociális elemek a viselkedésükben az intrapszichés konfliktus levezetéséből ered (MEALEY, 1995). Impulzivitás és gyenge viselkedési kontroll jellemzi őket. Cselekményeikre inkább a reaktív agresszivitás jellemző, a környezetükben jelenlévő személyekben (valós vagy vélt) veszélyforrást látnak, antiszociális viselkedésük indulatos válaszuknak tekinthető az észlelt frusztrációra (HAJDU, 2011).

Ez a felosztás természetesen nem kizáró jellegű, az elsődleges típusnál is jelen lehet korai traumás élmény, de nem ez a kizárólagos kiváltó ok. A kialakuláshoz hozzájárulhat születés előtti, illetve a születés környékén bekövetkező károsodás is, például

elhanyagolás, korai szeparáció. Az elhanyagolás következtében a másokba vetett bizalom megrendül, emiatt alakulhat ki olyan viselkedés, amelyben az érintett személy bármi áron ki akarja elégíteni szükségleteit, mivel ezt a környezettől (szülőktől) hiába várja el (HARE, 1999). Az abúzuson átesett gyerekekre általában jellemző a fokozott harciasság, állatokkal való kegyetlenkedés, tárgyakkal szembeni destrukció. Ezek a viselkedések és a másokba vetett bizalom hiánya eredményezheti a személyiségfejlődési zavart, a gyenge én kialakulását (GYÖRGY, 1967). Korábban a kábítószer- és más szerfüggőket is az ASPD-hez sorolták (ÁCS, 1973), de a két kategória nem teljesen fed át. Igaz ugyan, hogy az ASPD-s személyek közt viszonylag sok drogfüggő található, de nem feltétlenül jellemző rájuk. Más erős stresszhatással és ennek megfelelően magas dopamin, endorfin szinttel járó magatartási formákat is választhatnak: ezek főként agresszivitással és szexualitással kapcsolatosak. Hasonlóan a függőséghez a kiválasztott cselekmény ismétlődik, mintázata/lefolyása azonos, egyre gyakrabban következik be, kontroll felette nem figyelhető meg, és ugyanúgy ahogy a függőséget okozó szer szedését, a választott cselekvést is az egyén addig folytatja ameddig fizikailag alkalmas rá, függetlenül a rá vagy a környezetre nézve kártékony hatásaitól (BOÓR, 2004).

Az egyes agyterületek szerepe a szociális viselkedés kialakításában

Szociális viselkedés alapját a szociális kogníció képezi, amely nélkülözhetetlen ahhoz, hogy a környezetünkben levő többi személy/élőlény jelzéseit érzékeljük és azokra adott viselkedési válaszainkat a szociális környezetünknek megfelelően alakítsuk (FETT és mtsai, 2014). A szociális kognícióba beletartoznak mindazok a viselkedésbeli képességek, amelyeket az egyed a fajtársakkal való együttélés során használ: a fajtárs felismerése, fajtársak közötti kötődés, fajtársakkal való kommunikáció vagy kooperáció. A szociális viselkedés kialakításához szükség van egy olyan felismerő rendszerre, amely a környezet passzív tárgyait elkülöníti az aktív elemektől, amelyeknél a megfelelő reakció kialakításához szükséges azok viselkedésének jóslása, illetve fel kell készülni bizonyos jövőbeli akciókkal való szembesülésre (anticipáció) is (PATIN és HURLEMANN, 2015). Az ehhez szükséges képességek alapvetően 3 fő összetevőre bonthatók: (1) a másik élőlény viselkedésének felismerése és dekódolása (mozgásforma, mozgás céljának beazonosítása: amigdala speciális neuronjai; tekintet követése: sulcus temporalis superior) (2) a másik viselkedésének speciális idegi reprezentációja amely az amigdalához és a mediális temporális lebenyhez köthető, (3) tanulási folyamatok a mások viselkedésére kialakuló speciális reprezentációk hatására amely a temporális lebeny és a verbális kommunikáció éppségéhez köthető (MIKLÓSI, 2005).

A kognícióban részt vevő agyterelűtek nagy része limbikus rendszerhez tartozó struktúra.

Amigdala

Mandula alakú magcsoport, amely a temporális lebeny kéreg alatti területén található mediálisan. Fontos szerepet játszik a szorongás, félelem, az agresszió és az érzelmi memória kialakításában (PAPE és PARE, 2010). Növekvő amigdala ingerléskor megfigyelhető, hogy egy várakozás jellegű válasz átfordul haragba illetve félelembe (Macchi, 1989). A környezeti ingerekkel kapcsolatos információk a laterális amigdalában konvergálódnak. Ez a terület a *capsula externa* GABAerg neuronjainak gátló hatása alatt áll. A laterális amigdala a centrális amigdalát idegzi be. A centrális amigdala két részre osztható, laterális része a szorongás kialakításában játszik szerepet, míg a mediális része alkotja az amigdala fő kimenetét, aktiválásával félelmi reakciók, mint például a megdermedés váltható ki. Az amigdala működését számtalan neuropeptid is befolyásolja, például a hipotalamuszból érkező oxitocin melynek a szerepét már kimutatták a szociális viselkedésben (Nieh és mtsai, 2013). A két ASPD-nél eltérő amigdala működést figyeltek meg. Az elsődleges ASPD-nél hipoaktivitás tapasztalható, míg a másodlagos típusnál hiperaktivitás. Ez egybeesik azzal a tapasztalattal, hogy az elsődleges típusnál csökkent reakciót látunk félelmet kiváltó ingerekre, míg a másodlagos típusnál az antiszociális viselkedés egyfajta megelőző támadás. A különbség az amigdala aktivitásában bizonyítja a szorongás eltérő jelentőségét a két típusnál: az antiszociális viselkedés kialakítására az elsődleges ASPD-s személy pont a szorongás hiánya miatt lehet képes, míg a másodlagos típusnál az antiszociális viselkedés a nagyfokú szorongásra adott reakcióként értelmezhető (de BRITO és mtsai, 2013).

Hipotalamusz

Hipotalamuszon belül először elektromos stimulációval bizonyították egy agressziót kiváltó szubregió jelenlétét macskában és rágcsálókban is. Az agresszív viselkedés kialakításában szerepet játszó neuronok a hipotalamusz ventromediális magjának ventrolaterális területén található, területi elhelyezkedésük átfedést mutat a párházi magatartást kontrolláló neuronokkal (NIEH és mtsai, 2013).

A hipotalamusz a hipofízis mellékvese tengely mentén a szimpatikus reakciók kialakításában is részt vesz. Hipotalamusz kontrollálja az általános aktivációs szintet, a lokális szerotonin, vazopresszin, P anyag, glutaminsav, dopamin és GABA szinteken keresztül. A kísérletek azt bizonyítják, hogy az érzelmi komponens alapján kétféle hipotalamikus mechanizmus áll a támadási magatartások mögött. A magas szimpatikus aktiválással

járó reaktív agresszió nál megnövekedett mediobazális hipotalamikus aktivációt látunk, amely a vazopresszin szint növekedésével és a szerotoninerg neurotranszmisszió csökkenésével jár. Az alacsony szimpatikus aktiválással járó proaktív agresszió a laterális hipotalamusz aktivitás növekedését okozza, és a szerotonin szint is nő (HALLER, 2013).

Sulcus temporalis superior

A *sulcus temporalis superior* a szociális viselkedés szempontjából releváns mozgások érzékelésében szerepet játszó terület, különösen az arckifejezések felismerésében fontos. A frontális és paralimbikus rendszerrel, valamint vizuális kérgi területekkel is kapcsolatban áll. Fenyegető és kedves arckifejezések hatására nemcsak a vizuális rendszerben, hanem a *sulcus temporalis superior*-ban is kialakul a vizuális feldolgozásra jellemző béta frekvenciájú oszcilláció. A béta sáv megjelenése az arckifejezésre kialakított emocionális reakció kialakításakor jön létre (JABBI és mtsai, 2015).

Gyrus Cinguli

A *gyrus cinguli a corpus callosum* körül helyezkedik el, kapcsolatban van a talamusszal, a szeptális régióval, *rhinencephalon*-nal, a ventrális striopallidummal, hipotalamuszszal, agytörzsszel, a Meynerti maggal, paralimbikus kérgi területekkel, prefrontális kéreggel és szenzoros asszociációs területekkel, ezen felül integrálja a memóriával és az emóciálitással kapcsolatos köröket (MACCHI, 1989). A *gyrus cinguli* számos kognitív funkcióért felelős köztük az érdeklődésért, figyelemért. Befolyásolja az ébrenléti szintet és a tudatosságot. Sérülésekor romlik a memória (Alzheimer kór, traumás agysérülések depresszió), figyelemzavar alakul ki (figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar, depresszió, traumás agysérülések), illetve megbomlik az egyensúly a külső és belső gondolati világ között (skizofrénia, autizmus). Funkcionálisan dorzális és ventrális területekre bomlik. A ventrális területek aktiválódnak akkor, amikor gondolataink befelé irányulnak, amikor álmodozunk, autobiográfiai adatokat idézünk fel vagy a jövőre vonatkozó terveket készítünk. A dorzális területek erőteljesen kapcsolódnak a prefrontális kéreghez és valószínűleg a fókuszált vagy diffúz figyelem kialakítását felügyelik, illetve változtatják figyelmünk irányát a külső vagy belső gondolatok között (LEECH és SHARP, 2014).

Hippokampusz

Hippokampusz szerepét a memória, tanulás, különösen a feltételes reflexek kialakításában már régóta ismerjük. Ventrális-dorzális tengelye mentén az egyes területek funkciója eltérő, míg a dorzális hippokampusz sérülése asszociációs tanulási problémákhoz vezet, különösen a félelemlen alapuló kondicionálás sérül, a poszterior hippokampusz inkább a viselkedés szempontjából fontos "ismerős" dolgok kiválasztásában vesz részt (STRANGE és

mtsai, 1999; EYSENCK 1964) elmélete szerint a szocializáció büntetéseken és jutalmakon keresztül elért feltételes reflex, vagyis végső soron a megfelelő morál kialakulása a hippokampuszhoz kapcsolódó asszociatív tanulás épségéhez kötött. Emiatt a hippokampusz sérülése, alulműködése szerepet játszhat az ASPD-s személyiség kialakulásában. Kísérleti eredmények csökkent poszterior hippokampális térfogatot mutattak ki ASPD-s személyeknél, és a csökkenés mértéke korrelált a betegség súlyosságával (LAAKSO és mtsai, 2001). A hippokampusz kiterjedt összeköttetésekkel rendelkezik egyéb asszociációs tanulásban szerepet játszó területekkel is, mint például az amigdalával és a prefrontális kéreggel, úgyhogy félelemmel kapcsolatos reakciók kialakításában valószínűleg az amigdalával együtt vesz részt (PHILLIPS és LEDOUX, 1992).

Frontális kéreg

A frontális kéreg az érzelmek felső kontrollját biztosítja. Fejlődéstanilag az egyik legfiatalabb terület, érése lassú, egészen a fiatal felnőtt korig tart. Ventromediális régiója a döntéshozatalban vesz részt, korai sérülésekor antiszociális viselkedés alakul ki a morális és szociális következetesség hiányában. Dorzolaterális területei az új ingerek felfogásában vesznek részt (GRASTYÁN, 1983). A prefrontális kéreg gazdag dopaminban, és a magas dopamin szint a prefrontális kéreg megfelelő fejlődésében is szerepet játszik. A *Rhesus* majmoknál a dopamin receptorok blokkolásakor romlottak a feladatmegoldási funkciók (BIRKÁS, 2005). *Prefrontalis cortex* fontos szerepet játszik döntéshozatalban, segítségével erősödnek meg a kedvező döntések és tűnnek el a hibásak. Működési problémáinál nő az esélye az elérendő cél szempontjából nem optimális döntéseknek, az ezzel előidézett flusztrációnak és a reaktív agresszióknak. Antiszociális viselkedést mutató gyerekeknél elkerülő kondicionálásnál és emocionális memórianyomok kialakításánál is, csökkent mértékű volt az amigdala aktivitás és a prefrontális kérgi aktivitás is. Ezen felül az antiszociális viselkedést mutató személyeknél a prefrontális kéreg felnőttkori elvékonyodása kisebb mértékű, vagyis a normális populációban felnőttkorra lejátszódó érési folyamatok náluk csak részben mennek végbe (BLAIR, 2008).

A neurotranszmitterek szerepe az érzelmi reakciók és a szociális viselkedés kialakításában

Érzelmi reakciók kialakításában a katekolaminoknak (noradrenalin, adrenalin) dopaminnak és a szerotoninnak tulajdonítanak kitüntetett szerepet, de számos hipotalamikus neuropeptiddel (vazopresszin és oxitocin) valamint az ópiátokkal együtt vesznek

részt az érzelmi és szociális viselkedés kialakításában. A katekolaminok és a dopamin szint egymással szoros összefüggést mutat, mivel a szintézisük részben közös útvonalon halad (FONYÓ, 1999).

Acetilcolin

Állatkísérletekben az acetilcolin agresszív választ fokozó hatását mutatták ki. A hatás a mediális hipotalamusz neuronjainak muscarinos acetilcolin receptorain keresztül érvényesül, és düh-szerű reakciókat okoz (SIEGEL és VICTOROFF, 2009).

Noradrenalin

Több hipotézis szerint is a noradrenalin szerepet játszik a hangulati zavarok kialakításában, alacsony szintje levertséghez, depresszióhoz, míg magas szintje mániás állapothoz vezet. (CZÉH, 2011). Dopaminnal együtt részt vesz a védekezést kísérő düh és a préda támadási reakció kialakításában is. Ez a hatás a hipotalamuszban az alfa2 és a D2 receptorokon keresztül érvényesül (SIEGEL és VICTOROFF, 2009).

Dopamin

A dopamin noradrenalinná alakítását a dopamin-béta-hiroxiláz enzim végzi. Alacsony dopamin-béta-hidroxiláz aktivitás antiszociális viselkedéssel és a gyermekkori abúzussal illetve a kötődés hiányával szintén korrelációt mutat (GALVIN és mtsai, 1991). A dopamin a memória kialakításában, a szimpatikus reflexek és az ingerkereső viselkedésformák kialakításánál játszik szerepet, jutalmazó funkciót tölt be (BOÓR, 2004). Az ASPD-s személyekre jellemző, hogy alacsony a monotónia tűrésük, fokozottan hajlamosak az unalomra, aminek a hátterében az állhat, hogy vagy kevesebb mennyiségű dopamint állít elő szervezetük vagy receptoraik száma, affinitása alacsonyabb (VARGA, 2008). A dopamin receptorokat alapvetően két típusra osztjuk: DI (D1 és D5) illetve a DII (D2, D3, D4). Minden típus G fehérjéhez kapcsolt 7-transzmembrán receptor, aktiválódásuk az adenilát cikláz, foszfokináz enzimek, K^+ , Ca^{2+} csatornák működésére hat, vagy arachidonsav felszabadulását okozza (VARGA, 2008). A dopamin pályák közül a mezokortikális pálya a motiváció, érzelmek kialakításában játszik szerepet. Alulműködésekor érzelmi sivárság alakul ki, a felszabadult dopamin nem éri el a jutalmazó rendszer aktiválásához szükséges küszöböt. Ennek oka lehet a receptor polimorfia, vagy kis mennyiségű dopamin termelődése is (PÉTER, 1984). Ilyen alulműködés drog-függőknél a szer hiányában illetve ASPD-s személyeknél is tapasztalható. Az ASPD-s betegek ismétlődő viselkedési mintái főleg olyan cselekményekhez kapcsolódnak, amelyek fokozott stresszel illetve örömmérzettel járnak, hasonlóan a különböző addikciókban szenvedőkhöz. Feltehetően önkéntelenül olyan viselkedéseket választanak, amelyek magas dopamin felszabadulást eredményeznek (BOÓR, 2010).

Szerotonin

A szerotonin a hangulat, az impulzus kontroll kialakításában játszik szerepet. Alacsony szintje esetén szorongás/depresszió alakul ki. Öngyilkosságot megkísérlőknél különösen alacsony szintet mutattak ki. Magas szintje viszont eufóriát okoz. Több pszichózással járó kórképben is szerepet játszik például a skizofréniában (GYIRES és FÜRST, 2007). Az efferens szerotonerg hálózat sűrűn projektál a kortikolimbikus agresszió központokba (LUKÁCSNÉ, 2010). A szerotoninerg rendszer érintettsége valószínűleg inkább a másodlagos ASPD-s személyekre jellemző, mivel a szorongásos reakciók náluk figyelhetőek meg, a korai traumatikus élmények miatt kevesebb szerotonin termelődhet náluk (GYÖRGY, 1967). A szerotonin receptoroknál szintén két alcsoportot különböztetünk meg. Az 5-HT₁ receptorok preszinaptikus gátlók. A raphe-magokban 5-HT_{1A} receptor típus található mely a feedback gátlás révén e sejtek kisülési frekvenciáját csökkenti. Ez a receptor típus a limbikus rendszerben is jelen van (SZILÁGYI, 2005). Az agykéregben és a limbikus rendszerben az 5HT_{2A} receptor fordul elő és serkentő posztiszinaptikus hatása van (LUKÁCSNÉ, 2010). A másodlagos ASPD-s személyeknél az alacsonyabb szerotonin szint miatt az antiszociális viselkedés járhat büntudattal / szorongással, de ez a hatás nem kellően erős ahhoz, hogy az adott viselkedéssel felhagyjon.

A poszttraumás stresszben (PTSD) szenvedő betegeknél mutatták ki a felfokozott pszichikai hangulatot (*hyperarousal*) csökkentő szerotonin-2A receptorra ható agonisták (clonidin), és a nem szelektív szerotonin antagonisták (propranolol) hatékonyságát. A másodlagos ASPD és a PTSD közt több hasonlóság fedezhető fel, minkét esetben megfigyelhető az impulzivitás, és mivel az ASPD e típusánál a korai traumák játszanak szerepet nem kizárható, a PTSD jelenléte. Emiatt nem meglepő, hogy a fentebb említett PTSD-ben hatásosnak bizonyult gyógyszereket ASPD-ben is alkalmazzzák (MARTÉNYI, 2005)

A szerotonin és a dopamin lebontását a monoamin oxidáz (MAO) enzim végzi. Diszfunkciója esetén a monoaminok szintjét csak a visszavétel csökkenti, emiatt újból és újból ingerületet válthatnak ki. Ha dopamin hatását hosszabb ideig tartja fent, az növeli az agresszióra és az impulzivitásra való hajlamot. A szerotonin szint emelkedése viszont szorongás oldó hatású, ahogy ezt néhány MAO gátló ilyen hatása is mutatja (LUKÁCSNÉ, 2010).

Opiátok

GABA-val együtt gátolják a védekező düh kialakulását mü-opioid receptor aktiválásával. Ópiát megvonás viszont agresszív viselkedést vált ki, valószínűleg az ilyenkor kialakuló alacsony centrális katekolamin szint következtében (SIEGEL és VICTOROFF, 2009).

Az ópiátok szerepet játszanak a kötődés kialakításában. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a kappa-opioid receptorok a *nucleus accumbens* "shell" régiójában szerepet játszanak a párválasztáskor kialakuló agresszió kialakításában, blokkolásukkor mindkét nemből eltűnik ez a típusú agresszió (RESENDEZ és mtsai, 2012).

Glukokortikoidok

A glukokortikoidok a stressz reakciókban játszanak fontos szerepet. A mellékvesekéreg által termelt hidrokortizol stressz esetén befolyásolja a vér glükóz szintjét, stimulálja a glükoneogenezist serkenti a glükóz felvételét egyes sejtekbe. A biokémiai folyamatokat olyan irányba tereli, hogy a szervezet a lehető legtöbb energiát fordíthassa reakcióira (SZILÁGYI 2005). Fiatalkori fokozott stresszhatásnál a fejlődésre fordítandó energiát a stressz reakciók használják el. A túlzott glukokortikoid szint például gátolja a hippokampális neuronok proliferációját, és ezzel a hippokampusz fejlődését (CHÉH, 2011).

Környezeti hatások szerepe az antiszociális személyiség kialakulásában

Prenatális hatások:

Számos kutatás bizonyította, hogy a várandósság alatt a magzatot ért traumák és az anyát érő stressz is előidézhethet pszichológiai és fiziológiai zavarokat a magzatban, többek közt csökkenti a neurogenézist hippokampális régióban, így a *gyrus dentatus*-ban a szemcsesejtek száma alacsonyabb marad, és emiatt a téri tájékozódás és a tanulás zavarokat szenved. A korai és a késői magzati korban elszenvedett stressz miatti változások oka a megnövekedett kortizol szint. A hippokampusz térfogatának csökkenése stressz következtében vagy mesterségesen megemelt glukokortikoid szint hatására számos klinikai megfigyelés is dokumentálta (CZÉH, 2011).

Posztnatális hatások

A fejlődésben lévő szervezetben a rossz életkörülmények markánsabb hatásokat váltanak ki, mint a felnőtt populációban. A fizikai stressz, mint a táplálékhiány, abúzus vagy környezeti hatásoknak való fokozott kitettség gátolhatja a normális érési folyamatok lezajlását. Ha e mellé még a gondozás és nevelés hiányosságából adódó ingerszegénység is társul, akkor az idegrendszer fejlődése elmarad kortársaikétól. A különböző fejlődési szakaszokban jelentkező stresszorok más-más súlyosságú visszamaradást okozhatnak, a rendellenes fejlődés érinthet egy-egy területet, de súlyos esetben okozhat *pseudo-debilitást* is (GYÖRGY, 1967).

A korai csecsemőkori elhanyagolás különösen jelentős mivel a neuronok közötti kapcsolatok kiépülése, a dendritok növekedése és a szinapszisok kialakulása a születés utáni hónapokban robbanásszerűen indul meg. Ehhez a folyamathoz megfelelő tápanyagokra és környezeti ingerekre egyaránt szükség van. Az anyával való szoros kapcsolat többféle mechanizmuson keresztül fejti ki hatását a fejlődésre: például a ringatás, hintázás olyan szomatomotoros reakciókat vált ki, amelyek a frontális lebeny, a limbikus rendszer és a kisagyi sejtek fejlődéséhez szükségesek. Ezek a területek az érzelmek átéléséhez, az elvont gondolkodáshoz is szükségesek. Az életük első 5 hónapját kórházban vagy más izolált körülmények közt töltő gyerekeknél ezek a funkciók károsodnak. (BAGDY, 2004). A stressz tolerancia kialakulása is erős összefüggést mutat a korai anyai gondoskodással, egereknél mutatták ki, hogyha az anya nem gondoskodott megfelelően utódairól azoknál a glükokortikoid receptorok szintéziséért felelős génszakasz erősebben metillálódott és így kevesebb receptor szintetizálódott (CZÉH, 2011).

Genetikai háttér

Az antiszociális viselkedés erős örökletességet mutat, és általánosságban az elsődleges ASPD mögött erősebb genetikai hajlamot feltételeznek, mint a másodlagos ASPD mögött. (BAKER és mtsai, 2009).

A személyiségzavarok hátterében számos gén szerepére rámutattak, és hasonlóan a strukturális elváltozásoknál tapasztaltakhoz ezek a gének több hasonló tünetű megbetegedésben is szerepet játszanak. A C-521T a D4 receptor kialakításában szerepet játszó gén, amely egy nukleotidban tér el a normálistól kapcsolatba hozható ezeknél a betegségeknél megjelenő fokozott újdonság kereséssel és impulzivitással (PEMMENT, 2013). Az APSD-s személyeknél található D4 receptor variáció kisebb mértékű cAMP szintézist vált ki, emiatt ezek a személyek a megfelelő dopamin válaszok kialakításához nagyobb ingerekre van szükségük (VARGA, 2008). A preszinaptikus membránban található SNAP-25 dokkoló fehérje MnII T/T és Ddel T/T allélek előfordulása gyakoribb APSD-s személyeknél, mint a normál populációban, és valószínűleg a transzmitter felszabadulás megváltozását eredményezi, és ezzel befolyásolhatja az agyi összeköttetések alakulását illetve a tanulási folyamatok eredményességét (PEMMENT, 2013). A MAO-A gén mutációja szintén szerepet játszik az antiszociális viselkedés kialakulásában. A MOA-A génről íródik át az összes MOA típus.

Kisebb aktivitású, vagy nem funkcionális MOA hatására a dopamin és szerotonin szint nő, a megnövekedett transzmitter szint pedig korrelál az agresszió mértékével. Alacsony MOA szintet olyan gyerekekben is kimutattak, akik súlyos abúzuson estek át. Az abúzuson átesett gyerekek közül későbbiekben agresszióra azok a gyerekek voltak hajlamosak, akiknél a MAO szint tartósan alacsony maradt. Ez a kölcsönhatás a környezet és a genetikai állomány között mutatja a két tényező együttes szerepét az ASPD-s személyiség kialakításában (PEMMENT, 2013). A dopamin mellett az explorációban szerepet játszik a szerotonin transzporter fehérje polimorfítása is, biztosítva a fokozott újdonságkeresést fékező erős félelmi reakciók gátlását. A szerotonin transzporter gén polimorfizmusából a gén expresszióját szabályozó promóter régió hosszúságának poliformizmusát vizsgálták legkiterjedtebben. A polimorfizmusra egy 20-23 bázispár hosszú szakasz 16 illetve 14szeres ismétlődése (BOÓR, 2004; AUERBACH, 1999) kísérletei szerint a kétszeresen hosszú allélt hordozó csecsemők szignifikánsan kevesebb félelmi reakciót mutatnak, mint rövid-rövid allélt hordozó társaik. A HTR2B szerotonin receptor gén Q20 alléljának szerepet tulajdonítanak az impulzivitás kialakulásában. Ez az allél 3-szoros gyakoriságot mutat finn bűnözők között, bár úgy tűnik önmagában nem befolyásoló tényező, hanem a magas tesztoszteronszinttel együtt hat (BEVILACQUA és mtsai, 2010).

Összefoglalás

A dolgozatban igyekeztünk bemutatni azokat az ismereteket, amelyek alapján az ASPD-s személyiség kialakulását és viselkedését magyarázhatjuk. Az antiszociális viselkedés egyes elemeinek neurobiológiai és genetikai korrelátumai már ismertek, és ezek közelebb vihetnek a helyes diagnózishoz illetve a kezeléséhez is. Bemutatjuk, hogy a betegségben érintett viselkedések hierarchikus rendszert alkotnak, és a rendszer tagjai egymással és a külső környezettel is kapcsolatban vannak. Emiatt nehéz az egyes elemekben feltárt változásokat és a környezet hatását szeparálni.

Az általánosan elfogadott felosztást, hogy az elsődleges ASPD inkább genetikai eredetű, míg a másodlagos ASPD inkább környezeti tényezőkre vezethető vissza a legújabb vizsgálatok is megerősítik, viszont fel kell hívnunk a figyelmet arra is, hogy a környezeti hatások mindig a személy génekészletén érvényesülnek, ezáltal a génekészlettől függően egyes külső környezeti elemek felerősödhetnek, más elemek pedig kisebb jelentőségűvé válhatnak. Emiatt feltételezhetően a másodlagos ASPD-nek is van genetikai háttere, csak ennél a típusnál főleg a későbbi epigenetikai hatások a dominánsak.

A betegség megítélésénél dominál a negatív felhang, nem meglepően, hiszen az ASPD-s személyek nagy része erőszakos bűnelkövető. Ez az erőteljes negatív viszonyulás ugyanakkor akadályozza annak az érdekes kérdésnek a vizsgálatát, hogy milyen adaptív jelentősége lehet ennek a viselkedésformának, ami miatt ezek az egyedek kultúráktól, rasszoktól, szociális helyzettől függetlenül konstansan jelen vannak a humán populációban. Populációbiológiai vizsgálatok mutatják, hogy inadaptív környezetben, ahol a források szűkösek, stresszor tényezők fokozottan jelen vannak, az agresszió, rivalizálás fokozottan érvényesül, illetve az önzetlen szociális viselkedési formák háttérbe szorulnak (MITANI és mtaí, 2012). Az ASPD-s személyek inadaptív környezetben előnyt élvezhetnek. Az elsődleges ASPD-nél megjelenő „hideg” agresszió miatt az ilyen egyének döntéshozatali képességét a stressz kevésbé rontja, racionálisabb döntéseket hoznak, és jobb stratégiát tudnak kidolgozni, mint a többiek. Nem érvényesül a büntudat és a félelem gátló hatása sem. A csökkent stressz reakciók további előnye, hogy az alacsonyabb érzelmi motilitás kevésbé veszi igénybe a szervezetet, nem alakulnak ki hangulati zavarok (depresszió stb) sem. Másodlagos ASPD-nél az impulzivitás jelent hasonló előnyt (GLENN és mtsai, 2011). A dopaminerg rendszer zavarával hozható kapcsolatba a nagyfokú explorációs késztetés és a kötődésre való képtelenség/independencia, emiatt elvándorlásra, új területek meghódítására könnyebben vállalkoznak, mint a normál populációhoz tartozó társaik, akiket a család, barátokhoz való kötődés és az ismeretlentől való félelem megakadályoz ebben. Az ASDP-re hajlamos személyek 18. életévük előtt előforduló deviációi közt kiemelkedően gyakori a szökési hajlam, amelyért csak részben tehető felelőssé a rossz szociális környezet, erőteljes szerepet játszik benne a felfedezési vágy is (HARE, 1999). Az újdonság keresésnek és normaszegő magatartásformáknak további hozadéka az eddigieknél hatékonyabb egyéni megoldások kialakítása (GLENN és mtsai, 2011). Ezekon felül mindkét típusnál előfordulhat a nagyfokú promiszkuitás, illetve partneri kapcsolatban alkalmazott manipulatív viselkedés, vagy csalás, vagyis a partneri kapcsolataikba kevesebb energiát fektetnek, mint partnerük. Emiatt az átlagosnál magasabb utódszámot érhetnek el ezzel biztosítva a viselkedésüket megalapozó genetikai tényezők elterjedését (HARE, 1999).

Mai társadalmunkban, ahol természeti környezet jelentősége kisebb, a környezetünket gyakorlatilag az ember által kialakított tényezők uralkodnak, az itt jelentkező konfliktusok nagyobb szerepet kapnak, emiatt az ASPD-s betegek konfliktuskereső magatartása nagyobb hátrányt jelent. Továbbá nem szabad azt sem figyelmen kívül hagynunk, hogy az ASPD-s betegeknek nemcsak antiszociális viselkedése jelent környezete számára terhet, hanem a betegséggel járó beszűkülés is, néhány cselekvési minta kényszeres ismétlése, még ha ezek a cselekvések önmagukban nem is ütköznek a társadalmi normákba, akkor is akadályozhatják a mindennapi feladatok konfliktusmentes ellátását.

Irodalom

- Ács B (1973) A gyógyító értelem. Minevera, Budapest.
- Ádám Gy (1972) Pszichofiziológia. Gondolat, Budapest.
- Auerbach J, Geller V, Lezer S, Shinwell E, Belmaker RH, Levine J, Ebstein R (1999) Dopamine D4 receptor (D4DR) and serotonin transporter promoter (5-HTTLPR) polymorphisms in the determination of temperament in 2-month-old infants. *Mol. Psychiatry* 4:369-73.
- Bagdy E (2004) Családi szocializáció és személyiségzavarok. Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest.
- Baker L, Chandra A, Zeng RM, Lozano DI, Raine A (2009): Resting heart rate and the development of antisocial behavior from age 9 to 14: Genetic and environmental influences *Dev Psychopathol.* 21:939-960.
- Bevilacqua L, Doly S, Kaprio J, Yuan Q, Tikkanen R, Paunio T, Zhou Z, Wedenoja J, Maroteaux L, Diaz S, Belmer A, Hodgkinson CA, Dell'Osso L, Suvisaari J, Coccaro E, Rose RJ, Peltonen L, Virkkunen M, Goldman D (2010): A population-specific HTRB2 stop codon predisposes to severe impulsivity. *Nature* 468:1061-6.
- Birkás E (2005) A D4 dopamin receptor és a katekol-O-metiltranszferáz gének polimorfizmusának hatása a figyelmi rendszerek működésére gyermekkorban. PhD disszertáció Semmelweis Egyetem, Budapest. http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd_live/vedes/export/birkasemma.d.pdf
- Blair RJR (2008) The amygdala and ventromedial prefrontal cortex: functional contributions and dysfunction in psychopathy. *Phy. Trans Royal Society B* 363:2557–2565
- Boór Krisztina (2004) A dopaminerg és a szerotonerg rendszer genetikai polimorfizmusainak vizsgálata kábítószerfüggő személyekben. PhD disszertáció, Semmelweis Egyetem. http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd_live/vedes/export/boorkrisztina.d.pdf
- Brinkley CA, Newman JP, Widiger T, Lynam D (2004) Two approaches to parsing the heterogeneity of psychopathy. *Clinical Psychology: Science and Practice* 11:69–94.
- Czéh B (2011) A depresszió neuroplaszticitás teóriájának vizsgálata kísérleti állatokban, krónikus stressz paradigmák felhasználásával. Doktori disszertáció, German Primate Center, Leibniz Institute for Primate Research Clinical Neurobiology Laboratory http://real-d.mtak.hu/476/1/dc_209_11_tezisek.pdf
- De Brito SA, Viding E, Kumari V, Blackwood N, Hodgins S (2013) Cool and hot executive function impairments in violent offenders with antisocial personality disorder with and without psychopathy. *PLoS One.* 2013; 8:e65566.
- Eysenck HJ (1964) *Crime and personality*, Routledge & Kegan Paul, London, UK

- Fett A-KJ, Shergill SS, Krabbendam L (2014) Social neuroscience in psychiatry: unravelling the neural mechanisms of social dysfunction. *Psychological Medicine* 1-21 doi:10.1017/S0033291714002487
- Fonyó A (1999) Az orvosi élettan tankönyve. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest.
- Galvin M, Shekhar A, Simon J, Stilwell B, Ten Eyck R, Laite G, Karwisch G, Blix S (1991) Low dopamine-beta-hydroxylase: a biological sequela of abuse and neglect? *Psychiatry Res.* 39:1-11.
- Glenn AL, Kurzban R, Raine A (2011) :Evolutionary Theory and Psychopathy Aggression and Violent Behavior, 16:371-380.
- Grastyán E (1983) Az emóció. in: Oláh A, Pléh Cs (szerk.): Szöveggyűjtemény az általános és személyiségpszichológiához, Tankönyvkiadó, Budapest. 177-213.
- Gyires K, Fürst Z (2007) Farmakológia és farmakoterápia I. Farmakológia. A gyógyszeres terápia alapjai. Medicina, Budapest.
- György J (1967) Az antiszociális személyiség. Medicina, Budapest.
- Haller J (2013) The neurobiology of abnormal manifestations of aggression—A review of hypothalamic mechanisms in cats, rodents, and humans. *Brain Res. Bull.* 93:97-109.
- Hajdu E (2011) Kognitív folyamatok az agresszió hátterében. Szakdolgozat, Eötvös Loránd Tudományegyetem <http://docplayer.hu/1158676-Kognitiv-folyamatok-az-agresszio-hattereben.html>
- Hare RD (2011) Kímélet nélkül. Háttér Kiadó, Budapest.
- Jabbi M, Kohn PD, Nash T, Ianni A, Coutlee C, Holroyd T, Carver FW, Chen Q, Cropp B, Kippenhan JS, Robinson SE, Coppola R, Berman KF (2015) Convergent BOLD and Beta-Band Activity in Superior Temporal Sulcus and Frontolimbic Circuitry Underpins Human Emotion Cognition. *Cereb Cortex.* 25:1878-88.
- Karpman B (1941) On the need for separating psychopathy in to two distinct clinical subtypes: symptomatic and idiopathic. *J Criminol Psychopathol* 3:112–137
- Laakso MP, Vaurio O, Koivisto E, Savolainen L, Eronen M, Aronen HJ, Hakola P, Repo E, Soininen H, Tiihonen J (2001) Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behav Brain Res.* 118:187-93.
- Leech R, Sharp DJ (2014) The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain* 137:12-32.
- Lukácsné Sziray Nóra (2010) :Az agyi noradrenerg és szerotonerg rendszer léziójának in vivo és in vitro hatásai patkányban. PhD értekezés, Semmelweis Egyetem, Budapest http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd_live/vedes/export/sziraynora.d.pdf
- Macchi G (1989) Anatomical substrate of emotional reactions. in: Boller F, Grafman J (eds): *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3. Elsevier Science Publishers

- Martényi F (2005) A poszttraumás-stressz zavar gyógyszeres kezelésének három paradigmája. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 7:11-21
- Marsh AA, Finger EE, Schechter JC, Jurkowitz ITN, Reid ME, Blair RJR (2011) Adolescents with psychopathic traits report reductions in physiological responses to fear. *J Child Psychol Psychiatry*. 52:834–841
- Mealey L (1995) The sociobiology of sociopathy: An integrated evolutionary model. *Behav and Brain Sciences* 18:523-541.
- Miklósi Á (2005) Szociális kogníció, neurális alapok, plaszticitás és evolúció. *Magyar Tudomány* 1:51 <http://www.matud.iif.hu/05jan/08.html>
- Mitani JC, Call J, Kappeler PM, Palombit RA, Silk JB (2012) *The Evolution of Primate Societies*, University of Chicago Press
- Nieh EH, Kim S-Y, Namburi P, Tye KM (2013) Optogenetic dissection of neural circuits underlying emotional valence and motivated behaviors. *Brain Res* 1511:73-92.
- Pape HC, Pare D (2010) Plastic Synaptic Networks of the Amygdala for the Acquisition, Expression, and Extinction of Conditioned Fear. *Physiol Rev*. 90:419-463.
- Patin A, Hurlmann R (2015) Social Cognition. *Handb. Exp. Pharmacol.* 228: 271-303.
- Pemmet J (2013) Neurobiology of antisocial personality disorder: the quest for rehabilitation and treatment. *J Aggression and Violent Behav* 18. doi: 10.1016/j.avb.2012.10.004.
- Péter Á (1984) *Neurológia, neuropszichológia*. Tankönyvkiadó, Budapest.
- Phillips RG, LeDoux JE (1992) Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behav. Neurosci.* 106: 274–285.
- Resendez SL, Kuhnmuensch M, Krzywosinski T, Aragona BJ (2012) κ -Opioid receptors within the nucleus accumbens shell mediate pair bond maintenance. *J Neurosci.* 32:6771-84.
- Rózsa J (1977) *Szexuális bűnözés*. Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó, Budapest.
- Siegel A, Victoroff J (2009) Understanding human aggression: New insights from neuroscience. *Int J Law and Psychiatry* 32:209-215.
- Strange BA, Fletcher PC, Henson RN, Friston KJ, Dolan RJ (1999) Segregating the functions of human hippocampus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96:4034–4039
- Szilágyi Tibor (2005) *Élettan – Idegrendszer* Marosvásárhely, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem. http://www.fizioms.ro/edu/curs/SzT/Elettan_idegrendszer_2005.pdf. Letöltve:2014.08.16
- Varga Zs (2008) A dopamin D4 receptor polimorfizmusának szerepe a temperamentum kutatásban. http://www.behav.org/Student_essay/neuro/varga_zsofia_dopamin_temperamentum.pdf. Letöltve:2010.02.05