



Καταχωρείται και περιλαμβάνεται στα MEDLINE/PubMed, Index Copernicus, Google Scholar, EMBASE/Excerpta Medica, GFMER, CIRRIE, SCIRUS for Scientific Inf., EBSCOhost™ και στο Iatrotek

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

Τριμηνιαία έκδοση
της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210-77 58 410, Fax: 210-72 42 032

Εκδότης:
Βασίλης Κονταξάκης
E-mail: editor@psych.gr

Ιδιοκτήτης:
Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210-72 14 184

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επίτιμος Πρόεδρος:

Γ.Ν. Χριστοδούλου

Πρόεδρος:

Β. Κονταξάκης

Αναπληρωτής Πρόεδρος:

Δ. Πλουμπίδης

Μέλη:

Ι. Ζέρβας, Σ. Θεοδωροπούλου, Δ. Καραϊσκος,
Γ. Κωνσταντακόπουλος Μ. Μαργαρίτη

Συνεργάτης:

Π. Φερεντίνος

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

M. Abou-Saleh (UK)
H. Akiskal (USA)
G. Alexopoulos (USA)
N. Andreasen (USA)
S. Bloch (Australia)
M. Botbol (France)
N. Bouras (UK)
C. Höschl (Czech Rep.)

H. Ghodse (UK)[†]
P. Gökalp (Turkey)
G. Ikkos (UK)
R.A. Kallivayalil (India)
M. Kastrup (Denmark)
K. Kirby (Australia)
V. Krasnov (Russia)

D. Lecic-Tosevski (Serbia)
C. Lyketsos (USA)
M. Maj (Italy)
A. Marneros (Germany)
J. Mezzich (USA)
H.J. Möller (Germany)
R. Montenegro (Argentina)
C. Pantelis (Australia)
G. Papakostas (USA)
G. Petrides (USA)
R. Salokangas (Finland)
O. Steinfeld-Foss (Norway)
A. Tasman (USA)
N. Tataru (Romania)
P. Tyrer (UK)

Γραμματεία ΕΨΕ:

Υπεύθυνη: Ε. Γκρέτσα
Τηλ.: 210-72 14 184, Fax: 210-72 42 032
E-mail: psych@psych.gr, Ιστοσελίδα: www.psych.gr
FB: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Εργασίες για δημοσίευση, επιστολές, βιβλία για παρουσίαση να απευθύνονται στον Πρόεδρο της Συντακτικής Επιτροπής:
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα

Ετήσιες συνδρομές του Περιοδικού:

Εσωτερικού € 40,00
Εξωτερικού \$ 80,00 + ταχυδρομικά
Μεμονωμένα τεύχη € 10,00
Καταβάλλονται με επιταγή στον ταμία της ΕΨΕ:
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα

Τα ταμειακά εντάξει μέλη της Εταιρείας δεν υποχρεούνται σε καταβολή συνδρομής

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ EN ISO 9001:2000

Αδριανείου 3 και Κατεχάκη, 115 25 Αθήνα (Ν. Ψυχικό)
Τηλ.: 210-67 14 371 – 210-67 14 340, Fax: 210-67 15 015
e-mail: betamedarts@otenet.gr
e-shop: www.betamedarts.gr
EN ISO 9001:2000

Υπεύθυνος τυπογραφείου

Α. Βασιλάκου, Αδριανείου 3 – 115 25 Αθήνα
Τηλ. 210-67 14 340



Indexed and included in MEDLINE/PubMed, Index Copernicus, Google Scholar, EMBASE/Excerpta Medica, GFMER, CIRRIE, SCIRUS for Scientific Inf., EBSCOhost™ and in Iatrotek

PSYCHIATRIKI

Quarterly journal published
by the Hellenic Psychiatric Association
11, Papadiamantopoulou str., 115 28 Athens
Tel.: +30-210-77 58 410, Fax: +30-210-72 42 032

Publisher:
Vassilis Kontaxakis
E-mail: editor@psych.gr

Owner:
Hellenic Psychiatric Association
11, Papadiamantopoulou str., 115 28 Athens
Tel.: +30-210-72 14 184

EDITORIAL BOARD

Emeritus Editor:

G.N. Christodoulou

Editor:

V. Kontaxakis

Associate Editor:

D. Ploumpidis

Members:

I. Zervas, S. Theodoropoulou, D. Karaiskos
G. Konstantakopoulos, M. Margariti

Collaborator:

P. Ferentinos

Secretariat:

Head: H. Gretsia
Tel.: (+30) 210-72 14 184, Fax: (+30) 210-72 42 032
E-mail: psych@psych.gr, Web-site: www.psych.gr

Manuscripts, letters, books for review should be addressed to the Editor:

11 Papadiamantopoulou str., GR-115 28 Athens, Greece

Annual subscriptions of the Journal:

€ 40.00 or \$ 80.00 + postage – each separate issue € 10.00 are payable by check to the treasurer

of the Hellenic Psychiatric Association:
11, Papadiamantopoulou str., GR-115 28 Athens

For the members of the Association in good standing subscription is free

EDITING EN ISO 9001:2000

3, Adrianiou str., GR-115 25 Athens-Greece
Tel.: (+30) 210-67 14 371 – (+30) 210-67 14 340,
Fax: (+30) 210-67 15 015
e-mail: betamedarts@otenet.gr, e-shop: www.betamedarts.gr
EN ISO 9001:2000

Printing supervision

A. Vassilakou, 3 Adrianiou str. – GR-115 25 Athens
Tel. (+30)-210-67 14 340





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

HELLENIC PSYCHIATRIC ASSOCIATION

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Δ. Πλουμπίδης
Αντιπρόεδρος: Β. Κονταξάκης
Γεν. Γραμματέας: Α. Μιχοπούλου
Ταμίας: Α. Ζαχαριάδης
Σύμβουλοι: Λ. Μαρκάκη
Β. Μποζίκας
Χ. Τσόπελας

EXECUTIVE COUNCIL

Chairman: D. Ploumpidis
Vice-Chairman: V. Kontaxakis
Secretary General: A. Michopoulou
Treasurer: A. Zachariadis
Consultants: L. Markaki
V. Bozikas
C. Tsopelas

ΠΕΙΘΑΡΧΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Ι. Πιτταράς
Μέλη: Ε. Σιούτη
Ε. Μαραγκουδάκη

DISCIPLINARY COUNCIL

President: J. Pittaras
Members: I. Siouti
H. Maragoudaki

ΕΞΕΛΕΓΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μέλη: Ν. Τζαβάρας
Φ. Μωρόγιαννης
Ι. Χριστόπουλος

FINANCIAL CONTROL COMMITTEE

Members: N. Tzavaras
F. Morogiannis
J. Christopoulos

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ

ΑΘΗΝΩΝ

Πρόεδρος: Κ. Κόντης
Γραμματέας: Σ. Θεοδωροπούλου
Ταμίας: Η. Τζαβέλλας

ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ

Πρόεδρος: Ι. Νηματούδης
Γραμματέας: Ι. Διακογιάννης
Ταμίας: Π. Φωτιάδης

ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Π. Βράνας
Γραμματέας: Π. Στοφόρος
Ταμίας: Α. Θωμάς

ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ & ΔΥΤΙΚΗΣ ΣΤΕΡΕΑΣ

Πρόεδρος: Α. Φωτιάδου
Γραμματέας: Λ. Ηλιοπούλου
Ταμίας: Π. Πετρίκης

ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

Πρόεδρος: Φ. Γουρζής
Γραμματέας: Α. Κατριβάνου
Ταμίας: Ι. Βλάχος

ΜΕΓΑΛΗΣ ΒΡΕΤΤΑΝΙΑΣ

Πρόεδρος: Ε. Παλαζίδου
Γραμματέας: Κ. Κασιακόγια
Ταμίας: Π. Λέκκος

ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΩΝ ΨΥΧΙΑΤΡΩΝ

Πρόεδρος: Ρ. Ψαράς
Γραμματείς: Α. Οικονόμου, Αθ. Κανελόπουλος

ΕΝΩΣΗ ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ ΨΥΧΙΑΤΡΩΝ

Πρόεδρος: Γ. Σαμιωτάκης
Γραμματέας: Χ. Λιάπης
Ταμίας: Β. Ηλιάδου

DIVISIONS

ATHENS

Chairman: C. Kontis
Secretary: S. Theodoropoulou
Treasurer: E. Tzavellas

MACEDONIA

Chairman: J. Nimatoudis
Secretary: J. Diakoyiannis
Treasurer: P. Fotiadis

CENTRAL GREECE

Chairman: P. Vranas
Secretary: P. Stoforos
Treasurer: A. Thomas

NORTHWESTERN GREECE

Chairman: A. Fotiadou
Secretary: L. Iliopoulou
Treasurer: P. Petrikis

PELOPONNESUS

Chairman: P. Gourzis
Secretary: A. Katrivanou
Treasurer: J. Vlachos

GREAT BRITAIN

Chairman: H. Palazidou
Secretary: K. Kasiakogia
Treasurer: P. Lekkos

SECTOR OF YOUNG PSYCHIATRISTS

Chairman: R. Psaras
Secretaries: A. Economou, Ath. Kanellopoulos

ASSOCIATION OF GREEK PSYCHIATRIC TRAINEES

Chairman: G. Samiotakis
Secretary: C. Liapis
Treasurer: V. Iliadou



ΚΛΑΔΟΙ

ΑΥΤΟΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ

Πρόεδρος: Μ. Χαβάκη-Κονταξάκη
Γραμματείς: Δ. Παππά, Κ. Παπλός

ΒΙΑΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ

Πρόεδρος: Χ. Τσώπelas
Γραμματείς: Μ. Δημητρακά, Π. Ντούνας

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Π. Σακκάς
Γραμματείς: Α. Μπότσης, Κ. Ψάρρος

ΔΙΑΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Σ. Καπρίνης
Γραμματείς: Σ. Μπουφίδης, Ε. Παρλαπάνη

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ

Πρόεδρος: Ε. Βάρσου
Γραμματείς: Γ. Μιχόπουλος, Φ. Γονιδάκης

ΙΔΙΩΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Λ. Μαρκάκη
Γραμματείς: Γ. Γκιουζέλης, Γ. Πολυχρόνη

ΙΣΤΟΡΙΑΣ ΤΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Δ. Πλουμπιδής
Γραμματείς: Αθ. Καραβάτος, Ι. Πολυχρονίδης

ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Β. Αλεβίζος
Γραμματείς: Χ. Τουλούμης, Ειρ. Σιούτη

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Α. Μιχοπούλου
Γραμματείς: Γ. Γαρυφαλλός, Σ. Θεοδωροπούλου

ΟΥΣΙΟΞΕΑΡΤΗΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Ι. Λιάππας
Γραμματείς: Ι. Διακογιάννης, Θ. Παπαρηγόπουλος

ΠΑΙΔΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Δ. Αναστασόπουλος
Γραμματείς: Δ. Αναγνωστόπουλος, Κ. Κανελλέα

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Β. Κονταξάκη
Γραμματείς: Δ. Κόντης, Η. Τζαβέλλας

ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Λ. Αθανασιάδης
Γραμματείς: Κ. Παπασταμάτης, Η. Μουρίκης

ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Π. Φωτιάδης
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Δ. Μοσχονάς

ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ - ΔΙΑΣΥΝΔΕΤΙΚΗΣ

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΨΥΧΟΣΩΜΑΤΙΚΗΣ
Πρόεδρος: Θ. Υφαντής
Γραμματείς: Α. Καρκανιάς, Μ. Διαλλινά

ΤΕΧΝΗΣ & ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Σ. Κρασανάκης
Γραμματείς: Η. Βλάχος, Χ. Γιαννουλάκη

ΤΗΛΕΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Κ. Κατσαδώρος
Γραμματείς: Ι. Χατζιδάκης, Ι. Αποστολόπουλος

ΦΙΛΟΣΟΦΙΑΣ & ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Ι. Ηλιόπουλος
Γραμματείς: Γ. Νικολαΐδης, Α. Κομπορόζος

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ ΗΘΙΚΗΣ & ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Γ. Χριστοδούλου
Γραμματείς: Ι. Γκιουζέλης, Α. Δουζένης

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΘΡΗΣΚΕΙΑΣ

Πρόεδρος: Α. Αυγουστίδης
Γραμματείς: Στ. Κούλης, Κ. Εμμανουηλίδης

ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΥΝΑΙΚΩΝ &

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
Πρόεδρος: Ι. Ζέρβας
Γραμματείς: Ε. Λαζαράτου, Α. Λεονάρδου

ΨΥΧΙΑΤΡΟΔΙΚΑΣΤΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Γ. Τζεφεράκος
Γραμματείς: Δ. Τσακλακίδου, Ι. Γιαννοπούλου

ΨΥΧΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Πρόεδρος: Χ. Καραμανωλάκη
Γραμματείς: Κ. Χαραλαμπίκη, Γ. Μιχόπουλος

ΨΥΧΟΓΗΡΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Ν. Δέγλης
Γραμματείς: Γ. Παπατριανταφύλλου, Κ. Νικολάου

ΨΥΧΟΜΕΤΡΙΚΩΝ & ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Κ. Φουντουλάκης
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Ι. Ζέρβας

ΨΥΧΟΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Αθ. Καρκανιάς
Γραμματείς: Κ. Παπλός, Μ. Συγγελάκης

ΨΥΧΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Ν. Τζαβάρας
Γραμματείς: Γ. Καπρίνης, Μ. Διαλλινά

ΨΥΧΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Ι. Λιάππας
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Χ. Παπαγεωργίου

SECTIONS

SELF-DESTRUCTIVE BEHAVIORS

Chairman: Β. Havaki-Kontaxaki
Secretaries: Δ. Pappa, K. Pappos

VIOLENT BEHAVIORS

Chairman: C. Tsopeles
Secretaries: M. Dimitraka, P. Dounas

BIOLOGICAL PSYCHIATRY

Chairman: P. Sakkas
Secretaries: A. Botsis, C. Psarros

CROSS-CULTURAL PSYCHIATRY

Chairman: S. Kaprinis
Secretaries: S. Boufidis, H. Parlapani

EATING DISORDERS

Chairman: E. Varsou
Secretaries: J. Michopoulos, F. Gonidakis

PRIVATE PRACTICE PSYCHIATRY

Chairman: L. Markaki
Secretaries: J. Giouzelis, G. Polychroni

HISTORY OF PSYCHIATRY

Chairman: D. Ploumpidis
Secretaries: Ath. Karavatos, J. Polyhronidis

PSYCHOPHARMACOLOGY

Chairman: V. Alevizos
Secretaries: C. Touloumis, I. Siouti

SOCIAL PSYCHIATRY

Chairman: A. Michopoulou
Secretaries: G. Garyfallos, S. Theodoropoulou

SUBSTANCE ABUSE

Chairman: J. Liappas
Secretaries: J. Diakoyiannis, T. Paparrigopoulos

CHILD PSYCHIATRY

Chairman: D. Anastasopoulos
Secretaries: D. Anastostopoulos, K. Kanellea

PREVENTIVE PSYCHIATRY

Chairman: V. Kontaxakis
Secretaries: D. Kontis, E. Tzavellas

SEXUALITY AND INTERPERSONAL RELATIONSHIPS

Chairman: L. Athanasiadis
Secretaries: K. Papastamatis, H. Mourikis

MILITARY PSYCHIATRY

Chairman: P. Fotiadis
Secretaries: J. Nimatoudis, D. Moschonas

CONSULTATION-LIAISON PSYCHIATRY

& PSYCHOSOMATICS
Chairman: T. Hyphantis
Secretaries: A. Karkanias, M. Diallina

ART & PSYCHIATRY

Chairman: S. Krasanakis
Secretaries: E. Vlachos, C. Giannoulaki

TELEPSYCHIATRY

Chairman: K. Katsadoros
Secretaries: J. Chatzidakis, J. Apostolopoulos

PHILOSOPHY & PSYCHIATRY

Chairman: J. Iliopoulos
Secretaries: G. Nikolaidis, A. Komborozos

PSYCHIATRY & ETHICS

Chairman: G. Christodoulou
Secretaries: J. Giouzevas, A. Douzenis

PSYCHIATRY & RELIGION

Chairman: A. Avgoustidis
Secretaries: S. Koulis, K. Emmanouilidis

WOMEN'S MENTAL HEALTH &

REPRODUCTIVE PSYCHIATRY
Chairman: J. Zervas
Secretaries: H. Lazaratou, A. Leonardou

FORENSIC PSYCHIATRY

Chairman: G. Tzeferakos
Secretaries: D. Tsaklakidou, J. Giannopoulou

PSYCHOTHERAPY

Chairman: C. Karamanolaki
Secretaries: K. Charalambaki, J. Michopoulos

PSYCHOGERIATRICS

Chairman: N. Degleris
Secretaries: J. Papatriantafyllou, K. Nikolaou

PSYCHOMETRIC & NEUROPSYCHOLOGIC MEASUREMENTS

Chairman: K. Fountoulakis
Secretaries: J. Nimatoudis, J. Zervas

PSYCHO-ONCOLOGY

Chairman: A. Karkanias
Secretaries: K. Pappos, M. Syngelakis

PSYCHOPATHOLOGY

Chairman: N. Tzavaras
Secretaries: G. Kaprinis, M. Diallina

PSYCHOPHYSIOLOGY

Chairman: J. Liappas
Secretaries: J. Nimatoudis, C. Papageorgiou



ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

Τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Άρθρο σύνταξης

Οι βιολογικές μη φαρμακολογικές θεραπείες
στη σύγχρονη ψυχιατρική

Γ. Ζέρβας, Σ. Καλλιώρα..... 239

Ερευνητικές εργασίες

Ομαδική ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση σε συγγενείς ασθενών
με σχιζοφρένεια

Α. Πάλλη, Α. Καλαντζή-Αζίζι, Δ.Ν. Πλουμπίδης, Κ. Κοντοάγγελος, Μ. Οικονόμου..... 243

Η λειτουργία του Τμήματος Θεραπείας Ενηλίκων του Ινστιτούτου Έρευνας
και Θεραπείας της Συμπεριφοράς στην Αθήνα

Ε. Τζιντζηροπούλου, Κ. Ευθυμίου..... 255

Η σχέση της εναισθησίας με την κατάθλιψη και τον αυτοκτονικό
ιδεασμό στις ψυχωτικές διαταραχές

Ε. Πατελάρος, Ε. Ζουρνατζής, Γ. Κωνσταντακόπουλος..... 265

Ανασκόπηση

Πρώιμη διάγνωση του αυτισμού: Φαινότυπος-ενδοφαινότυπος

Σ. Κωτσόπουλος..... 273

Ο ρόλος του επικλινούς πυρήνα στις ψυχιατρικές διαταραχές

Ι. Μαυρίδης..... 282

Ενδιαφέρουσα περίπτωση

Εμφάνιση μανιακού επεισοδίου σε ασθενή με νόσο Αδαμαντιάδη-Bechet

Β. Μποζίκας, Α. Ράμναλης, Ι. Διττόπουλος, Ι. Ιακώβου,
Γ. Γαρύφαλλος, Κ. Φωκάς..... 295

Προσεχείς επιστημονικές εκδηλώσεις..... 301



PSYCHIATRIKI

Quarterly journal published by the Hellenic Psychiatric Association

CONTENTS

Editorial

Biological non pharmacological treatments in current psychiatry

I. Zervas, S. Kalliora 239

Research articles

Group psychoeducational intervention in relatives of patients suffering from schizophrenia

A. Palli, A. Kalantzi-Azizi, D.N. Ploumpidis, K. Kontoangelos, M. Economou 243

Operation of the Department of Adult Psychotherapy at the Institute of Behaviour Research & Therapy in Athens

E. Tzintziropoulou, K. Efthimiou..... 255

Relationship of insight with depression and suicidal ideation in psychotic disorders

E. Patelaros, E. Zournatzis, G. Kontstantakopoulos 265

Review

Early diagnosis of autism: Phenotype-endophenotype

S. Kotsopoulos 273

The role of the nucleus accumbens in psychiatric disorders

I. Mavridis 282

Case report

Manic episode in a patient with Beçhet's disease

*V. Bozikas, A. Ramnalis, J. Dittopoulos, J. Iakovou,
G. Garyfallos, K. Fokas*..... 295

Future scientific meetings 301

Οι βιοβιολογικές μη φαρμακολογικές θεραπείες στη σύγχρονη ψυχιατρική

Ψυχιατρική 2015, 26:239–242

Μέχρι τη δεκαετία του '60 και την εμφάνιση των πρώτων αποτελεσματικών ψυχιατρικών φαρμάκων, οι «φυσιοδυναμικές» θεραπείες – όπως λέγονταν ήταν οι μόνες διαθέσιμες θεραπείες στην ψυχιατρική. Από τις θεραπείες εκείνης της εποχής μία μόνο παραμένει ακόμα εν χρήσει, αρκετά τροποποιημένη. Το κόμμα ινσουλίνης εξαφανίστηκε, οι μέθοδοι μη ηλεκτρικής διεγέρσης του εγκεφάλου (όπως η «πόλωση» και το διοξείδιο του άνθρακα) ξεχάστηκαν και η λοβοτομή απομονώθηκε μέσα από την ζημιούγωνα υπερβολή στη χρήση της, ειδικά στις ΗΠΑ.¹ Το ηλεκτροσόκ στοχοποιήθηκε από αντιψυχιατρικές και παραθρησκευτικές ομάδες όσο καμία άλλη θεραπεία στην ψυχιατρική. Όμως παρά την κατακόρυφη πτώση της χρήσης του, αυτή η μέθοδος επέζησε λόγω ασύγκριτης αποτελεσματικότητας και ικανοποιητικής ασφάλειας. Επέζησε όμως γιατί «υιοθετήθηκε» από μια επιστημονική εταιρεία που μελέτησε, βελτίωσε, και τεκμηρίωσε την επιστημονική βάση και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, αύξησε την ασφάλεια και τις ιατρικές ενδείξεις στην εφαρμογή της, δημοσίευσε επανειλημμένα κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση της και διευκρίνισε προς πάσα κατεύθυνση ότι επιτρέπεται μόνο η θεραπευτική χρήση ως «ηλεκτροσπασμοθεραπεία» (Electroconvulsive Therapy, ECT), με αυστηρές ενδείξεις και διαδικασίες. Δεν κατάφερε παρόλα αυτά να ακυρώσει το στίγμα που συνοδεύει την ιστορική φήμη αυτής της θεραπείας. Η αύξηση της χρήσης της από τη δεκαετία του '90 συνδέεται περισσότερο με οικονομικούς λόγους εξαιτίας της ταχύτητας και της σταθερής αποτελεσματικότητας, της αυξημένης (πια) ασφάλειας στη χορήγησή της που επιτρέπει περιπατητική χρήση, καθώς και του ευνοϊκότερου, σε σχέση με τα φάρμακα, προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε ειδικούς πληθυσμούς όπως στον –ολοένα αυξανόμενο– γηριατρικό πληθυσμό.² Ωστόσο, ακόμη και σήμερα η εφαρμογή του ECT στις ΗΠΑ αντιμετωπίζει νέες προκλήσεις καθώς, παρά την πληθώρα ερευνητικών δεδομένων για την ασφάλεια της θεραπείας, οι αντιψυχιατρικές ομάδες πιέζουν για την επαναξιολόγηση της ασφάλειας των συσκευών χορήγησης ρεύματος.³

Παράλληλα με τη βελτίωση του ECT, έχουν εισαχθεί και μελετώνται άλλες νέες μέθοδοι νευρωνικής διέγερσης (ή τροποποίησης της νευρωνικής λειτουργίας) του εγκεφάλου, κάτι που δείχνει ότι η προσπάθεια να υπάρξει μια παράλληλη διαδρομή, βιολογική μεν, αλλά μη φαρμακευτική, συνεχίζει στην ψυχιατρική. Δύο από αυτές έχουν πάρει ένδειξη από τον FDA⁴ για τη θεραπεία της κατάθλιψης: η φωτοθεραπεία (Light Therapy)⁵ για τη θεραπεία της εποχικής κατάθλιψης και ο Επαναληπτικός Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS) για τη θεραπεία της μέσης βαρύτητας κατάθλιψης.⁶ Στο rTMS χρησιμοποιείται μαγνητικό πεδίο για την πρόκληση υποσπασμικού ερεθίσματος (και έτσι δεν χρειάζεται να χορηγηθεί γενική αναισθησία). Και οι δύο υπολειπόμενες στην Ελλάδα παρότι είναι απλές και ασφαλείς θεραπείες.

Η επιτυχής χρήση σύγχρονων χειρουργικών μεθόδων στη θεραπεία νευρολογικών διαταραχών αναζωπύρωσε το ενδιαφέρον για τη χρήση τους και στην ψυχιατρική. Οι χρόνιες ανθεκτικές καταθλίψεις είναι εδώ ο κύριος στόχος. Ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου (Vagus Nerve Stimulation, VNS) είναι η μόνη επέμβαση που έχει πάρει έγκριση ως συμπληρωματική θεραπεία στην κατάθλιψη⁷ ενώ, παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα των ανοικτών μελετών του εν τω βάθει εγκεφαλικού ερεθισμού (Deep Brain Stimulation, DBS), οι δύο διπλές τυφλές τυχαίοποιημένες μελέτες που εγκρίθηκαν από τον FDA στις ΗΠΑ διακόπηκαν γιατί η ενδιάμεση ανάλυση δεν κατόρθωσε να τον διαφοροποιήσει από την ομάδα ελέγχου.⁸ Η αποτυχία σχετίστηκε με αστοχίες στον σχεδιασμό των μελετών παρά με τη μέθοδο αυτή καθαυτή.

Στην Ελλάδα εφαρμόζονται περιορισμένα το ECT, και πιο πρόσφατα το rTMS και η Φωτοθεραπεία. Παρά την πολυετή εφαρμογή της ΗΣΘ δεν υπήρξε ποτέ καταγραφή της χρήσης της μέχρι το 2009 οπότε με πρωτοβουλία του Πανεπιστημίου Αθηνών πραγματοποιήθηκε η πρώτη συγκέντρωση στοιχείων.⁹ Τα στοιχεία αυτά ήταν μάλλον αποθαρρυντικά. Την πτωτική τάση στη χρήση της ΗΣΘ δεν ακολούθησε ποτέ η ανάκαμψη όπως συνέβη στις ΗΠΑ. Αντίθετα, η ΗΣΘ είναι μια θεραπεία που σταδιακά εγκαταλείπεται, κι όπου εφαρμόζεται, συνήθως δεν τηρούνται αυστηρά οι κατευθυντήριες γραμμές εφαρμογής της. Η περιορισμένη χρήση της αλλά και η μέτρια ποιότητα της παρεχόμενης υπηρεσίας όπου εφαρμόζεται, σχετίζεται κυρίως με ελλείμματα

στην εκπαίδευση των ψυχιάτρων, τη μειωμένη διαθεσιμότητα αναισθησιολόγων και τη χαμηλή κοστολόγηση της θεραπείας από τα ασφαλιστικά ταμεία.

Παρόλ' αυτά, πιστεύουμε ότι ιδιαίτερα στη σύγχρονη οικονομική συγκυρία, η θέση των μη φαρμακευτικών βιολογικών θεραπειών που είναι διαθέσιμες στην Ελλάδα –και κυρίως του ECT–, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί, ιδιαίτερα αν κανείς σκεφτεί ότι απευθύνεται σε έναν υπολογίσιμο πληθυσμό χωρίς άλλες θεραπευτικές επιλογές και μπορεί να προσφέρει ουσιαστική άμεση βοήθεια με περιορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες αν εφαρμοστεί *lege artis*. Για τις ελαφρότερες περιπτώσεις η φωτοθεραπεία μπορεί να γίνει απλά και φθηνά στο σπίτι του ασθενούς με φορητές συσκευές, και έχει ιδιαίτερη εφαρμογή είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με φάρμακα (των οποίων επιταχύνει τη δράση) για μετρίου βαθμού καταθλίψεις, ειδικά εποχικές, αλλά όχι μόνο. Αξιόλογα αποτελέσματα έχουν αναφερθεί, στη διπολική κατάθλιψη και στην κατάθλιψη της κύησης όπου τα αντικαταθλιπτικά έχουν αυξημένη επιβάρυνση. Το rTMS είναι σαφώς ακριβότερο και έχει νοσοκομειακή βάση, αλλά μπορεί να γίνει εύκολα σε περιπατητικούς εξωτερικούς ασθενείς. Και οι δύο θεραπείες αφορούν σε μετρίου βαθμού καταθλίψεις, αλλά στις βαρύτερες καταστάσεις μπορούν άνετα να συνδυαστούν με φαρμακευτική αγωγή. Το ECT όμως είναι αναντικατάστατο, στις σοβαρές και ανθεκτικές καταθλίψεις, ειδικά εκεί που υπάρχει ψυχωτικό στοιχείο. Υπάρχουν βαρύτατα ασθενείς που έχουν απόλυτη ανάγκη αυτή τη θεραπεία καθώς καμία άλλη δεν είναι αποτελεσματική με δεινή κατάληξη πολλές φορές, όταν δεν είναι διαθέσιμη. Η χορήγηση του ECT όμως απαιτεί καλή εκπαίδευση και εμπειρία και άρτιες συνθήκες χορήγησης για να είναι ασφαλές και αποτελεσματικό. Αυτό όμως δεν πρέπει να αποτελεί δικαιολογία για τη μη διαθεσιμότητά του και τη μη εφαρμογή του, ειδικά από τα δημόσια νοσοκομεία, καθώς είναι εντέλει μια απλή, ασφαλής και μη επεμβατική –σε σχέση με άλλες– θεραπεία. Τέλος, το DBS αν και εφαρμόζεται σε νευρολογικές διαταραχές στην Ελλάδα, δεν εφαρμόζεται στα ψυχιατρικά περιστατικά λόγω της έλλειψης εμπειριών ψυχιάτρων να παρακολουθήσουν και να ρυθμίσουν τον ασθενή μετά την εμφύτευση της συσκευής των ηλεκτροδίων.

Συμπερασματικά, ο ψυχιατρικός ασθενής στην Ελλάδα έχει μάλλον αδικαιολόγητα περιορισμένη πρόσβαση στις σύγχρονες βιολογικές μη φαρμακευτικές θεραπείες και πιστεύουμε ότι η ενίσχυση της εκπαίδευσης των ειδικευόμενων σε αυτές τις θεραπείες και η αυξημένη εφαρμογή τους στα ψυχιατρικά νοσοκομεία θα αύξανε και την ευελιξία και την αποτελεσματικότητα των βιολογικών ψυχιατρικών παρεμβάσεων και θα κάλυπτε ανάγκες ειδικών ομάδων που τώρα είναι ακάλυπτες όχι επειδή δεν υπάρχουν θεραπείες αλλά γιατί, απλά, δεν έχουν γίνει διαθέσιμες.

Γιάννης Ζέρβας

Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής,
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Στυλιανή Καλλιώρα

Ψυχίατρος, Επιστημονική Συνεργάτης,
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Βιβλιογραφία

1. Marti-Ibanez F, Sackler AM, Sackler MD, Sackler RR (eds) *The great physiodynamic therapies in psychiatry*. PB Hoeber Inc, NY, 1956
2. Schlaepfer TE, George MS, Mayberg H, on behalf of the WFSBP Task Force on Brain Stimulation. WFSBP Guidelines on Brain Stimulation Treatments in Psychiatry. *World J Biologic Psychiatry* 2010, 11:1, 2–18
3. Weiner R, Lisanby SH, Husain MM, Morales OG, Maixner DF, Hall SE et al; National Network of Depression Centers. Electroconvulsive therapy device classification: response to FDA advisory panel hearing and recommendations. *J Clin Psychiatry* 2013, 74:38–42
4. US Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. *Neurostar TMS Therapy System*. Silver Spring MD, US Food and Drug Administration, 2008
5. *Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinicians Manual for Light and Wake Therapy* By Anna Wirz-Justice, Franscesco Benedetti, Michael Terman. Published by S. Karger AG, Basel, Switzerland, 2009, 116 pp. ISBN 978-3-8055-9120-1
6. Lee JC, Blumberger DM, Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ, Levinson AJ The role of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a review. *Curr Pharm Des* 2012, 18:5846–5852
7. Rado J, Janicak PG. Vagus nerve stimulation for severe depression. *J Psychosoc Nurs Mental Health Serv* 2007, 45:43–51
8. Morishita T, Fayad SM, Higuchi MA, Nestor KA, Foote KD. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: systematic review of clinical outcomes. *Neurotherapeutics* 2014, 11:475–484
9. Kaliora SC, Braga RJ, Petrides G, Chatzimanolis J, Papadimitriou GN, Zervas IM. The practice of electroconvulsive therapy in Greece *J ECT* 2013, 29:219–224

Biological non pharmacological treatments in current psychiatry

Psychiatriki 2015, 26:239–242

Up until the initiation of the first effective psychiatric medication in the 60s, the only available treatments in psychiatry were the so called “psysiodynamic” treatments. Of those treatments, only one remains in use, after being extensively modified, namely ECT. Insulin coma disappeared, non electric stimulation techniques (such as “polarization” and carbon dioxide) are now completely forgotten and lobotomy was abandoned due to its harmful abuse especially in the US.¹ “Electroshock” was targeted by anti psychiatric and religious groups as no other treatment in psychiatry. However, despite the acute decline in its use, this method survived due to its superior effectiveness and satisfactory safety. Electroshock survived only because a group of scientists “adopted” it and established the scientific background and efficacy of the treatment, increased its safety profile and defined the indications of use, published repeatedly guidelines on its use and clarified to everyone that the treatment now called Electroconvulsive Therapy (ECT) is used only for therapeutic reasons when indicated following strict procedures. Nonetheless, it didn’t manage to fight the stigma that historically has followed the treatment. The increase in its use since the 90s is mostly related to financial reasons due to the speed of recovery and the steadily high effectiveness of the method, its increased safety that allows the use in outpatients and the favorable -compared to medication- safety profile in special populations like the steadily increasing elderly population.² However, even today ECT faces new challenges in US as, despite the abundance of data supporting its safety, anti-psychiatric groups force for the re-evaluation of ECT devices safety.³

While ECT was improved as a treatment, new experimental neuromodulation techniques are developed suggestive of the intense research interest in the biological non pharmacological treatments in psychiatry. Two of them are approved by Food and Drug Administration in US (FDA)⁴ for the treatment of depression: light therapy for the treatment of seasonal depression⁵ and, repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for the treatment of moderate depression.⁶ rTMS uses magnetic field to produce sub-convulsive stimulus and thus general anesthesia is not required. Both techniques use is sub-optimal in Greece although they are safe and simple in use.

The successful use of modern surgical techniques in neurology, revive the interest of their tentative use in psychiatry as well. They are used in psychiatry in the treatment of chronic Treatment Resistant Depression (TRD). Vagus Nerve Stimulation (VNS) -the only surgical procedure approved by FDA as adjunctive treatment in TRD⁷ while, despite the promising data of the DBS use in the treatment of TRD in open labeled studies, the two double blinded randomized studies approved by FDA in US were discontinued after failing the futility analysis.⁸ The failure of the studies to differentiate DBS group from control group was related to design defaults rather than to the treatment itself.

In Greece, ECT and recently-rTMS and Light Therapy use is limited. Despite its use for years data on the ECT use were not available until 2009 when the first survey on the ECT use was conducted by the University of Athens.⁹ Data were rather discouraging. The decline in ECT use was never followed by a revival as in US. Instead, ECT is gradually abandoned and even when it is used, guidelines are not strictly followed. The limited ECT use and the average quality of the procedure when provided, is related to limited training, unavailability of anesthesiologists and the low reimbursement for the treatment paid by insurance companies.

However, we strongly believe that in the current financial crisis, the use of biological non pharmacological treatments available in Greece –especially ECT use– should be reconsidered, since it can offer immediate relief of symptoms with limited/mild side effects in a considerable number of patients with unmet needs and limited, if no other, therapeutic options. For milder cases light therapy is a cost effective, simple, treatment that can be applied at home using portable device. It can be used alone or in combination with medication (accelerating the onset of the antidepressant effect) in moderate –especially seasonal– depression, in bipolar depression and in depression during pregnancy where the use of antidepressants can be controversial. rTMS is more expensive treatment and it can be used in hospitalized patients or outpatients. ECT however, is superior in severe and

refractory depression especially when psychotic symptoms are present. There are severely ill patients in need of ECT as it may be the only effective treatment that may suffer severe complications of the untreated depression if the treatment is not available. The use of ECT requires training, experience and strict compliance with the guidelines in order to be safe and effective. Nonetheless, the lack of these requirements should not restrict its availability in public hospitals since it is a simple, safe and non invasive treatment. At last, DBS, even if it is used for the treatment of neurological treatments in Greece, it is not used in psychiatry due to the lack of trained psychiatrists to treat the patient and adjust the parameters of the implanted device.

As a conclusion, psychiatric patients have rather unjustifiably limited access to current biological, non pharmacological treatments and we strongly believe that the residents training and the increased use in psychiatric hospitals will increase the available therapeutic options increasing the overall effectiveness of psychiatric interventions in the treatment of depression and would meet the unmet needs of special populations.

Ioannis Zervas

*Assoc. Professor of Psychiatry,
University of Athens*

Styliani Kalliora

*Psychiatrist, Research Fellow,
University of Athens*

References

1. Marti-Ibanez F, Sackler AM, Sackler MD, Sackler RR (eds) *The great physiodynamic therapies in psychiatry*. PB Hoeber Inc, NY, 1956
2. Schlaepfer TE, George MS, Mayberg H, on behalf of the WFSBP Task Force on Brain Stimulation. WFSBP Guidelines on Brain Stimulation Treatments in Psychiatry. *World J Biologic Psychiatry* 2010, 11:1, 2–18
3. Weiner R, Lisanby SH, Husain MM, Morales OG, Maixner DF, Hall SE et al; National Network of Depression Centers. Electroconvulsive therapy device classification: response to FDA advisory panel hearing and recommendations. *J Clin Psychiatry* 2013, 74:38–42
4. US Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. *Neurostar TMS Therapy System*. Silver Spring MD, US Food and Drug Administration, 2008
5. *Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinicians Manual for Light and Wake Therapy* By Anna Wirz-Justice, Francesco Benedetti, Michael Terman. Published by S. Karger AG, Basel, Switzerland, 2009, 116 pp. ISBN 978-3-8055-9120-1
6. Lee JC, Blumberger DM, Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ, Levinson AJ The role of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a review. *Curr Pharm Des* 2012, 18:5846–5852
7. Rado J, Janicak PG. Vagus nerve stimulation for severe depression. *J Psychosoc Nurs Mental Health Serv* 2007, 45:43–51
8. Morishita T, Fayad SM, Higuchi MA, Nestor KA, Foote KD. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: systematic review of clinical outcomes. *Neurotherapeutics* 2014, 11:475–484
9. Kalliora SC, Braga RJ, Petrides G, Chatzimanolis J, Papadimitriou GN, Zervas IM. The practice of electroconvulsive therapy in Greece *J ECT* 2013, 29:219–224

Ερευνητική εργασία Research article

Ομαδική ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση σε συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια

Α. Πάλλη,¹ Α. Καλαντζή-Αζίζι,² Δ.Ν. Πλουμπίδης,³
Κ. Κοντοάγγελος,^{1,3} Μ. Οικονόμου^{1,3}

¹Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής, Αθήνα, ²Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τομέας Ψυχολογίας, Αθήνα, ³Α' Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Ψυχιατρική 2015, 26:243–254

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην αξιολόγηση μιας ψυχοεκπαιδευτικής παρέμβασης σε ομάδες συγγενών των οποίων οι ασθενείς πάσχουν από σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Διερευνάται αφενός η επίδρασή της στην οικογένεια και αφετέρου η επίδρασή της στην πορεία της ίδιας της νόσου του ασθενούς. Στη μελέτη συμμετείχαν 131 συγγενείς. Οι 83 αποτέλεσαν την ομάδα παρέμβασης και οι 48 την ομάδα ελέγχου. Η ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση περιελάμβανε εκπαίδευση των συγγενών γύρω από τη νόσο, εκπαίδευση σε δεξιότητες επικοινωνίας, εκπαίδευση σε τεχνικές επίλυσης προβλήματος, συνδυάζοντας εκπαιδευτικές και ψυχοθεραπευτικές τεχνικές. Κάθε συγγενής της ομάδας παρέμβασης συμμετείχε σε μία από τις πέντε ομάδες συγγενών που πραγματοποιήθηκαν. Η καθεμία ομάδα ολοκληρώθηκε σε 18 συνεδρίες. Οι ασθενείς τους, καθώς και οι συγγενείς και οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου δεν έλαβαν καμία ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση και συνέχισαν κατά το ερευνητικό διάστημα τη θεραπεία ρουτίνας. Πραγματοποιήθηκαν τρεις μετρήσεις, σε διάστημα ενός έτους. Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν ήταν μεταξύ άλλων η Κλίμακα Οικογενειακής Επιβάρυνσης, η Κλίμακα Οικογενειακών Συνηθειών, το Ερωτηματολόγιο Γενικής υγείας (GHQ-28), η Κλίμακα για την κατάθλιψη (CES-D), το Ερωτηματολόγιο Καταγραφής των Στάσεων (OMI), δύο κλίμακες αξιολόγησης των γνώσεων γύρω από την ασθένεια και ερωτηματολόγια προσδοκιών και ανατροφοδότησης από την ομάδα. Επίσης συλλέχθηκαν τα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και συγγενών και στοιχεία γύρω από την πορεία της ασθένειας. Διερευνήθηκε ο αριθμός των νοσηλείων των ασθενών (n=91) κατά τη διάρκεια του ερευνητικού χρόνου και διαπιστώθηκε ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και μέτρησης. Βρέθηκε ότι ενώ οι νοσηλείες που είχαν οι ασθενείς των δύο ερευνητικών ομάδων το έτος πριν τη μελέτη δεν διέφεραν σημαντικά ($\chi^2=0,54$, $p=0,46$), διέφεραν όμως έναν χρόνο μετά την παρέμβαση, όπου οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης είχαν στατιστικά σημαντικά λιγότερες νοσηλείες έναντι

των ασθενών της ομάδας ελέγχου. ($\chi^2=4,58$, $p=0,032$). Ως προς τη «συμμόρφωση» στη φαρμακευτική αγωγή πραγματοποιήθηκαν δύο στατιστικοί έλεγχοι, λαμβάνοντας υπόψη ότι ασθενείς που ξεκινούν με πολύ καλή συμμόρφωση δεν μπορούν να βελτιωθούν, ενώ όσοι ξεκινούν με κακή συμμόρφωση δεν μπορούν να χειροτερέψουν. Στον πρώτο έλεγχο, ο οποίος αφορούσε σε ασθενείς με περιθώριο βελτίωσης ή επιδείνωσης της «συμμόρφωσης», καταγράφηκε βελτίωση σε 12 ασθενείς της ομάδας παρέμβασης. Το εύρημα είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,0005$). Ο δεύτερος στατιστικός έλεγχος περιελάμβανε όλους τους ασθενείς οι οποίοι έδιναν σαν αρχική απάντηση, ως προς τη «συμμόρφωση» όποια τιμή κατώτερη της «πολύ καλής». Στην ομάδα παρέμβασης επρόκειτο για 32 ασθενείς, για 14 από τους οποίους υπήρξε βελτίωση της συμμόρφωσης κατά το ερευνητικό έτος. Η διαχρονική αυτή μεταβολή είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,0014$). Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι η συμμετοχή των συγγενών σε ψυχοεκπαιδευτικές ομάδες οδηγεί σε στατιστικά σημαντική βελτίωση της πορείας των ασθενών με χαρακτηριστικά ευρήματα τη μείωση των νοσηλειών και τη βελτίωση της «συμμόρφωσης» στη φαρμακευτική αγωγή. Ταυτόχρονα έχει σημαντική θετική επίδραση στην ψυχική υγεία των ίδιων των συγγενών. Η μελέτη δείχνει ότι η ψυχοεκπαίδευση των συγγενών αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο στη βελτίωση της πορείας του ασθενούς και στην ενδυνάμωση της οικογένειας που τον φροντίζει. Η εφαρμογή της στον ελληνικό χώρο αποτελεί μια αναγκαιότητα και η διάδοσή της μια συνεχή πρόκληση.

Λέξεις κλειδιά: Ψυχοεκπαίδευση, ομαδικές παρεμβάσεις, σχιζοφρένεια, συμπεριφορική θεραπεία οικογένειας, συγγενείς.

Εισαγωγή

Η σχιζοφρένεια είναι μια χρόνια και σοβαρή ψυχική διαταραχή, της οποίας η ακριβής αιτιολογία παραμένει ως σήμερα άγνωστη και η έκβαση μπορεί να αφορά σε ένα μόνο επεισόδιο με πλήρη ύφεση έως πολλαπλά επεισόδια που συνοδεύονται από μόνιμες βλάβες.¹ Ορισμένοι παράγοντες όπως τα στρεσογόνα γεγονότα, κάποιες καταστάσεις στο περιβάλλον του ασθενούς, οι αλλαγές στη φαρμακευτική θεραπεία, η χρήση ουσιών και ορισμένες σωματικές ασθένειες, συμβάλλουν στην πρόκληση των υποτροπών.² Τις εβδομάδες ακριβώς πριν από μια υποτροπή διαπιστώνεται αξιοσημείωτη αύξηση της συχνότητας συγκεκριμένων γεγονότων ζωής,³ ενώ φαίνεται ότι όλοι σχεδόν οι ασθενείς μπορούν να προσδιορίσουν ένα τουλάχιστον συγκεκριμένο εκλυτικό γεγονός που προηγείται της υποτροπής.⁴ Το οικογενειακό περιβάλλον συσχετίζεται με τις υποτροπές μέσω του «εκφραζόμενου συναισθήματος», το οποίο αποτελεί προγνωστικό δείκτη αυτών.^{5,6} Ταυτόχρονα το εκφραζόμενο συναίσθημα βρίσκεται να αλληλεπιδρά με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων οδηγώντας σε βαρύτερη συμπτωματολογία των ασθενών που ζουν σε οικογένειες με αρ-

νητική στάση και επικοινωνία απέναντί τους.⁷ Έτσι η συναισθηματική έκφραση και επικοινωνία των μελών της οικογένειας μπορεί να πυροδοτεί υποτροπές ή να συμβάλει στη σταθεροποίηση της πορείας του ασθενούς προς την ανάρρωση.⁸

Με τη σύγχρονη φαρμακευτική αγωγή μπορούν να ελεγχθούν τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας και σε ορισμένες περιπτώσεις και τα αρνητικά ενώ προστατεύεται ο ασθενής από τις υποτροπές και τα γνωσιακά ελλείμματα που του προκαλούν.^{9,10} Έτσι, τα ποσοστά υποτροπών στη σχιζοφρένεια κυμαίνονται μέσα στα δύο χρόνια στο 40% των ασθενών με φαρμακευτική αγωγή και στο 80% χωρίς.¹¹ Όμως, ακόμα και με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, το 30% περίπου των ασθενών, συνεχίζουν να έχουν επίμονα συμπτώματα.¹² Από την άλλη πλευρά, η «συμμόρφωση» στη φαρμακευτική αγωγή είναι φτωχή με το 50% των ασθενών με ψυχική διαταραχή να διακόπτουν τη φαρμακευτική αγωγή τους σε λιγότερο από 12 μήνες και με όλους σχεδόν να τη διακόπτουν στα 2 χρόνια.¹³ Τα αίτια της διακοπής είναι σύνθετα και σχετίζονται με πολλούς παράγοντες που αφορούν σε χαρακτηριστικά της ασθένειας, της θεραπείας, του ψυχιάτρου, του ασθενούς, του στενού περιβάλλοντός του και του κοινωνικού περιγύρου.¹⁴ Οι ασθενείς που

διακόπτουν τη φαρμακευτική αγωγή έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν κάποια υποτροπή και να νοσηλευθούν.⁹ Στην προσπάθεια να αντιμετωπίσουν τη «μη-συμμόρφωση» ορισμένοι ερευνητές έχουν δείξει ότι οι ψυχοεκπαιδευτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς και οικογένειες μπορούν να βελτιώσουν τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής.^{15,16}

Ψυχοεκπαίδευση οικογενειών

Πρόκειται για μια εμπειρικά τεκμηριωμένη, δομημένη μορφή παρέμβασης κατά την οποία δίνονται στους ασθενείς και/ή στις οικογένειές τους στοχευμένες πληροφορίες σχετικά με τη σχιζοφρένεια, εκπαίδευση σε δεξιότητες επικοινωνίας και στην αντιμετώπιση του στρες και υποστήριξη.^{17,18}

Στόχος είναι να κατανοήσουν τα μέλη των οικογενειών βασικά θέματα γύρω από την ασθένεια, να την αποδεχθούν και να υποστηριχθούν στην αντιμετώπισή της μέσα από μακροχρόνια θεραπεία και τροποποίηση της συμπεριφοράς τους.¹⁹

Σε πληθώρα μελετών και επισκοπήσεων τα ευρήματα αποδεικνύονται ισχυρά και δείχνουν τη θετική και πολυδιάστατη επίδραση της ψυχοεκπαιδευτικής παρέμβασης στην πορεία της ίδιας της ασθένειας αλλά και στην καθημερινή, κοινωνική, οικονομική, και συναισθηματική ζωή της οικογένειας.²⁰ Διαπιστώνεται ότι οι ψυχοεκπαιδευτικές παρεμβάσεις μπορούν να μειώσουν τις νοσηλείες, να ενισχύσουν τη «συμμόρφωση» στη φαρμακευτική θεραπεία, να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, να βελτιώσουν τις στρατηγικές αντιμετώπισης της ασθένειας και κάποιες φορές να μειώσουν την επιβάρυνση της οικογένειας, να προδιαθέσουν πιο θετικά τις οικογένειες απέναντι στις υπηρεσίες ψυχικής υγείας και να αυξήσουν τα ποσοστά αναζήτησης υποστήριξης από επαγγελματίες ψυχικής υγείας. Τα αποτελέσματά τους είναι σταθερά και διατηρούνται τουλάχιστον δύο χρόνια μετά την εφαρμογή τους, με τις πιο μακροχρόνιες παρεμβάσεις, άνω των 3 μηνών, να αποδεικνύονται πιο αποτελεσματικές.²¹⁻³⁰

Σύγχρονες εφαρμογές των ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων τόσο σε πραγματικές συνθήκες όσο και σε ερευνητικά περιβάλλοντα καταλήγουν στα ίδια σημαντικά αποτελέσματα.³¹

Για τους λόγους αυτούς πολλοί ερευνητές και επιστημονικές ομάδες όπως οι NICE³² και PORT³³ αλλά και η APA³⁴ και DGPPN³⁵ συστήνουν την ψυχοεκπαίδευση ως μια καλή πρακτική που πρέπει να προσφέρεται σε όλους τους ασθενείς με σχιζοφρένεια. Σχετική ανασκόπηση γύρω από τη θέσπιση κριτηρίων ποιότητας της λειτουργίας των υπηρεσιών ψυχικής υγείας για χρόνιους ψυχικά ασθενείς, χαρακτηρίζει τις οικογενειακές ψυχοεκπαιδευτικές παρεμβάσεις ως έναν από τους τομείς που συμβάλλουν καθοριστικά στη βελτίωση των ασθενών.³⁶

Ψυχοεκπαίδευση σε ομάδες συγγενών

Ελάχιστες μελέτες διερευνούν τα οφέλη από την εφαρμογή των ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων αποκλειστικά σε συγγενείς και ειδικά σε ομάδες.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα κινεζικής μελέτης σε συγγενείς 409 ασθενών. Βρέθηκε ότι τρία χρόνια μετά την ομαδική ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση 23 συνεδριών, υπάρχει μείωση των νοσηλείων και της διάρκειας παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο, βελτίωση της συμπτωματολογίας τους και ανάκτηση ορισμένων κοινωνικών δεξιοτήτων.³⁷

Περισσότερο βραχείες ομαδικές παρεμβάσεις αναδεικνύουν θετικά αποτελέσματα για τους ίδιους τους συγγενείς, χωρίς να διερευνούν επιπτώσεις στους ασθενείς.^{38,39}

Άλλη μελέτη συνέκρινε 3 ψυχοεκπαιδευτικά προγράμματα ίδιου περιεχομένου αλλά διαφορετικής χρονικής έκτασης (2-9 συνεδρίες) ή αριθμού συμμετεχόντων (3-20 συγγενείς), τα οποία παρείχαν σε 324 συγγενείς.⁴⁰ Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι και οι τρεις παρεμβάσεις είχαν σημαντικά αποτελέσματα. Διαπιστώθηκε ότι υπήρχαν λιγότερες νοσηλείες στις οικογένειες των συγγενών που απέκτησαν τις περισσότερες γνώσεις καθώς και ότι οι συγγενείς με χαμηλό εκφραζόμενο συναίσθημα μπόρεσαν να επωφεληθούν περισσότερο από το πρόγραμμα και να αποκτήσουν περισσότερες γνώσεις. Ως προς τα ίδια τα ψυχοεκπαιδευτικά προγράμματα, και με δεδομένο ότι πολλοί συγγενείς συμμετείχαν σε περισσότερα από ένα, διαπιστώθηκε ότι η αποτελεσματικότητα είναι μεγαλύτερη, όσο αυξάνεται ο χρόνος που ο συγγενής συμμετέχει στο πρόγραμμα.

Με την τρέχουσα μελέτη διερευνάται εάν η ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση σε ομάδες συγγενών μπορεί να επηρεάσει θετικά την πορεία ανάρρωσης του ασθενούς ακόμα και όταν δεν συμμετέχει ο ίδιος και ειδικότερα εάν η ομαδική ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση στους συγγενείς:

1. Μειώνει ή τουλάχιστον μεταθέτει χρονικά τον αριθμό νοσηλείων των ασθενών τους.
2. Βελτιώνει την προσαρμογή «συμμόρφωση» των ασθενών στην εκάστοτε φαρμακευτική αγωγή.

Υλικό και μέθοδος

Δείγμα

Συμμετείχαν 131 συγγενείς, οι οποίοι απευθύνθηκαν μετά από παραπομπή ή αυτόβουλα στον Πανελλήνιο Σύλλογο Οικογενειών για την Ψυχική Υγεία με διάφορα αιτήματα.

Την ομάδα παρέμβασης αποτέλεσαν 83 συγγενείς 60 ασθενών.

Την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 48 συγγενείς 30 ασθενών.

Μετρήσεις

Για τη συλλογή των δεδομένων της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν 11 ψυχομετρικά εργαλεία, προσαρμοσμένα ή σταθμισμένα στον ελληνικό πληθυσμό ενώ κάποια σχεδιάστηκαν ειδικά για τις ανάγκες της μελέτης. Χρησιμοποιήθηκε η Κλίμακα Οικογενειακής Επιβάρυνσης,⁴¹ η Κλίμακα Οικογενειακών Συνηθειών,⁴² το Ερωτηματολόγιο Γενικής υγείας GHQ-28,⁴³ η Κλίμακα για την κατάθλιψη CES-D,⁴⁴ το Ερωτηματολόγιο καταγραφής των στάσεων OMI,⁴⁵ δύο κλίμακες αξιολόγησης των γνώσεων γύρω από την ασθένεια, ένα ερωτηματολόγιο προσδοκιών και ένα ανατροφοδότησης από την ομάδα. Συλλέχθηκαν επίσης τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των συγγενών και των ασθενών καθώς και στοιχεία γύρω από τη νόσο. Πραγματοποιήθηκαν τρεις μετρήσεις, στην έναρξη, με τη λήξη της παρέμβασης –μόνο για την ομάδα παρέμβασης– και 12 μήνες αργότερα. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται μόνο τα αποτελέσματα που αφορούν στις εκβάσεις ασθενών.

Κριτήριο συμμετοχής

Βασικό κριτήριο συμμετοχής ήταν η διάγνωση των ασθενών να εμπίπτει στον Άξονα Ι σχιζοφρέ-

νεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή (DSM IV-TR) ανεξαρτήτως διάγνωσης σε άλλους άξονες.

Η διάγνωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης επιβεβαιώθηκε μέσω της ημιδομημένης συνέντευξης SCID-I με βάση το DSM-VI.⁴⁶ Οι διαγνωστικές συνεντεύξεις έγιναν στο ΣΟΨΥ ή στο Κέντρο Κοινωνικής Ψυχικής Υγιεινής Βύρωνα-Καισαριανής του Αιγινήτειου Νοσοκομείου.

Για την ομάδα ελέγχου η διάγνωση ζητήθηκε αποκλειστικά από τους ψυχιάτρους των ασθενών και αποφεύχθηκε η άμεση αξιολόγηση ασθενών οι οποίοι δεν θα λάμβαναν ούτε οι ίδιοι ούτε οι οικογένειές τους ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση.

Η συστηματική θεραπευτική/φαρμακευτική παρακολούθηση των ασθενών στην τρέχουσα χρονική στιγμή δεν αποτελούσε προϋπόθεση συμμετοχής.

Ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση

Οι συγγενείς της ομάδας παρέμβασης εντάχθηκαν ανάλογα με τη σειρά προσέλευσης σε πέντε ψυχοεκπαιδευτικές ομάδες. Κάθε ομάδα ολοκληρωνόταν σε 18 προγραμματισμένες συνεδρίες, διάρκειας μιάμισης ώρας, υπό τον θεραπευτικό συντονισμό ψυχολόγου, στις δε συνεδρίες που αφορούσαν στα φάρμακα, υπό τον συντονισμό και ψυχιάτρου.

Η ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση περιελάμβανε εκπαίδευση των συγγενών γύρω από τη νόσο και εκπαίδευση σε δεξιότητες επικοινωνίας και σε τεχνικές επίλυσης προβλήματος, συνδυάζοντας εκπαιδευτικές και ψυχοθεραπευτικές τεχνικές.

Οι συνεδρίες ήταν δομημένες σύμφωνα με τις αρχές του συμπεριφορισμού και της ψυχοεκπαιδευτικής προσέγγισης.^{17,47-50} Σε όλες τις συνεδρίες ακολουθήθηκαν τα κύρια χαρακτηριστικά της ομαδικής γνωσιακής-συμπεριφοριστικής προσέγγισης.⁵¹

Οι συγγενείς της ομάδας ελέγχου όπως και όλοι οι ασθενείς του ερευνητικού δείγματος δεν έλαβαν καμία παρέμβαση και συνέχισαν κατά το ερευνητικό διάστημα όποια θεραπεία ρουτίνας.

Στατιστική ανάλυση

Σε σχέση με την περιγραφική στατιστική χρησιμοποιήθηκαν ποσοστά για τις κατηγορικές μεταβλητές και τις μεταβλητές της διάταξης ενώ υπολογίστηκε ο μέσος όρος και οι τυπικές αποκλίσεις για τις αριθμητικές μεταβλητές. Για τις διαφορές των

δύο ομάδων ως προς τα χαρακτηριστικά των ασθενών χρησιμοποιήθηκε ο στατιστικός έλεγχος για τις κατηγορικές μεταβλητές και ο στατιστικός έλεγχος student t για ανεξάρτητα δείγματα για τις αριθμητικές μεταβλητές. Για τη διερεύνηση διαφορών ανάμεσα στις δύο ομάδες ως προς τις νοσηλείες και τη συμμόρφωση στις τρεις χρονικές στιγμές χρησιμοποιήθηκε στατιστικός έλεγχος χ^2 . Επομένως η ανάλυση συνέκρινε τις δύο ομάδες μεταξύ τους στις τρεις χρονικές στιγμές.

Αποτελέσματα

Από την επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα:

Χαρακτηριστικά του συνόλου των ασθενών

Παρατηρώντας τα στοιχεία των 91 ασθενών των δύο ερευνητικών ομάδων διαπιστώνει κανείς ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν άνδρες (59,3%) και γυναίκες (40,7%) με μέση ηλικία τα 30,5 χρόνια. Οι περισσότεροι είχαν τη διάγνωση της σχιζοφρένειας (75,8%) και οι υπόλοιποι της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής και νοσούσαν, κατά μέσο όρο, ήδη 8 χρόνια πριν την έναρξη της μελέτης (εύρος 1–33 χρόνια). Ο μέσος αριθμός νοσηλειών τους ήταν μία, με το 28,6% να μην έχει νοσηλευθεί ποτέ αλλά το 45% να έχει περισσότερες από 2 νοσηλείες στο παρελθόν (εύρος 0–10 νοσηλείες). Διαπιστώθηκε ακόμα ότι περισσότεροι από τους μισούς (59,3%) είχαν τη μοναδική νοσηλεία τους κατά την έναρξη της ασθένειας, δηλαδή πολύ νωρίτερα από τη συμμετοχή τους στη μελέτη.

Όλοι σχεδόν οι ασθενείς κατοικούσαν με τους γονείς και/ή τα αδελφία τους (90,1%). Το εκπαιδευτικό τους επίπεδο, το 56,1% είχε ξεκινήσει κάποια μεταλυκειακή εκπαίδευση, την οποία όμως διέκοψαν σε ποσοστό 37,8%.

Σημαντικό είναι το ποσοστό των ασθενών (22,2%) οι οποίοι δεν επιχειρήσαν καν να ξεκινήσουν κάποια επαγγελματική εκπαίδευση κυρίως λόγω της πρώιμης έναρξης της νόσου. Κατά συνέπεια το 61,5% είναι ανεπάγγελτοι, ενώ οι μισοί (48,4%) δεν έχουν καμία απολύτως επαγγελματική δραστηριότητα.

Ακόμα ένα χαρακτηριστικό του δείγματος είναι ότι το 28,6% του συνόλου των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη δεν έλαβαν ποτέ κανενός είδους

ψυχοθεραπευτική ή αποκαταστασιακή παρέμβαση εκτός της φαρμακευτικής. Το ποσοστό αυτό αντικατοπτρίζει την ανάγκη για πολυδιάστατη αντιμετώπιση των ασθενών ώστε να αξιοποιούνται όλες οι θεραπευτικές δυνατότητες που διαθέτει η επιστημονική κοινότητα.

Ως προς τη θεραπεία, το 28,6% των ασθενών δεν έλαβαν ποτέ κανενός είδους ψυχοθεραπευτική ή αποκαταστασιακή παρέμβαση εκτός της φαρμακευτικής.

Η «συμμόρφωση» των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή βρίσκεται σε παρόμοια επίπεδα στις δύο ομάδες. Κατά την έναρξη της έρευνας, οι μισοί σχεδόν ασθενείς (46,7% vs 45,2%) περιγράφονται να έχουν πολύ καλή «συμμόρφωση», 26,7% vs 22,6% καλή, 15% vs 12,9% μέτρια και 11,7% vs 19,4% κακή.

Συγκρίνοντας τα χαρακτηριστικά των ασθενών των δύο ομάδων στην έναρξη της μελέτης (μέτρηση A_1), παρατηρούμε ότι πρόκειται για παρόμοιες ομάδες ασθενών. Από τη σύγκρισή τους διαπιστώθηκε ότι δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά:

ούτε ως προς το φύλο ($\chi^2=0,79$, $p=0,37$),

ούτε ως προς την ηλικία ($t=0,83$, $p=0,41$),

ούτε ως προς το εκπαιδευτικό επίπεδο ($t=0,15$, $p=0,88$),

ούτε αναφορικά με ποιον κατοικούν ($\chi^2=0,10$, $p=0,75$),

ούτε ως προς την απασχόληση σε προστατευμένα εργαστήρια ($\chi^2=0,97$, $p=0,33$),

ούτε ως προς τα έτη ασθένειας ($z=0,38$, $p=0,71$),

ούτε ως προς τον αριθμό νοσηλειών ($z=1,45$, $p=0,15$),

ούτε ως προς τις πρόσφατες νοσηλείες τους κατά τους τελευταίους 12 μήνες πριν την έναρξη της μελέτης ($\chi^2=0,54$, $p=0,46$).

Η μόνη στατιστική τάση διαφοροποίησης ήταν ότι περισσότεροι ασθενείς της ομάδας ελέγχου δεν είχαν νοσηλευθεί ποτέ (41,9% έναντι 21,7% των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, $\chi^2=3,18$, $p=0,07$).

Ως προς τις νοσηλείες

Για να διερευνηθεί εάν μειώθηκε ο αριθμός των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, οι οποίοι νοσηλεύθηκαν κατά τη διάρκεια του ερευνητικού χρόνου, συγκρίθηκε ο αριθμός των ασθενών της ομά-

δας παρέμβασης που νοσηλεύθηκαν τους 12 αυτούς μήνες με τον αντίστοιχο της ομάδας ελέγχου. Κανένας ασθενής δεν νοσηλεύθηκε περισσότερο από μία φορά στο έτος αυτό.

Η σύγκριση των νοσηλείων των ασθενών έδειξε ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και μέτρησης όσον αφορά στις νοσηλείες των ασθενών. Έτσι ενώ οι νοσηλείες που είχαν οι ασθενείς των δύο ομάδων κατά τους 12 μήνες πριν τη μελέτη δεν διαφέρουν σημαντικά στην πρώτη μέτρηση A_1 που έγινε στην αρχή της μελέτης, ($\chi^2=0,54$ στατιστικά μη σημαντική $p=0,46$), διαφέρουν όμως στη μέτρηση A_3 που πραγματοποιήθηκε έναν χρόνο μετά την παρέμβαση, όπου οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης είχαν στατιστικά σημαντικά λιγότερες νοσηλείες έναντι των ασθενών της ομάδας ελέγχου ($\chi^2=4,58$, $p=0,032$) (πίνακας 1).

Ως προς τη «συμμόρφωση» στη φαρμακευτική αγωγή

Για να εξετάσουμε εάν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας (παρέμβασης-ελέγχου) και μέτρησης (πριν την παρέμβαση A_1 και έναν χρόνο μετά την πρώτη μέτρηση A_3) όσον αφορά στη «συμμόρφωση» των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή, χρησιμοποιήθηκαν οι τιμές που δόθηκαν ως εκτίμηση από τον/τους συγγενείς του κάθε ασθενούς στη σχετική με τη φαρμακευτική συμμόρφωση ερώτηση. Οι τιμές αυτές συγκρίθηκαν καθώς και οι μεταβολές τους.

Η σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών της «συμμόρφωσης» των ασθενών έδειξε ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και μέτρησης όσον αφορά στο στοιχείο αυτό. Πραγματοποιήθηκαν δύο στατιστικοί έλεγχοι λαμβάνοντας υπόψη ότι ασθενείς που ξεκινούν με πολύ καλή συμμόρφωση δεν

μπορούν να βελτιωθούν, ενώ όσοι ξεκινούν με κακή συμμόρφωση δεν μπορούν να χειροτερέψουν.

Ο πρώτος έλεγχος αφορούσε σε ασθενείς με «συμμόρφωση» «καλή» ή «μέτρια», οι οποίοι έχουν περιθώριο για βελτίωση, αλλά και για χειροτέρευση. Στην ομάδα παρέμβασης οι ασθενείς αυτοί ήταν 25. Διαπιστώθηκαν 12 μεταβολές, όλες προς βελτίωση. Το εύρημα είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,0005$). Αντίθετα στην ομάδα ελέγχου δεν διαπιστώθηκαν μεταβολές.

Ο δεύτερος στατιστικός έλεγχος περιελάμβανε όλους τους ασθενείς οι οποίοι έδιναν σαν αρχική απάντηση, ως προς τη «συμμόρφωση» όποια τιμή κατώτερη της «πολύ καλής». Στην ομάδα παρέμβασης επρόκειτο για 32 ασθενείς. Βρέθηκε ότι από αυτούς βελτιώθηκαν οι 14. Η διαχρονική αυτή μεταβολή είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,0014$). Στους αντίστοιχους 17 ασθενείς της ομάδας ελέγχου, δεν υπήρχε καμία βελτίωση.

Στον πίνακα 2 που ακολουθεί, αποτυπώνονται οι απαντήσεις των συγγενών ως προς τη «συμμόρφωση» των ασθενών τους στη πρώτη (A_1) και τρίτη (A_3) μέτρηση.

Συζήτηση

Ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση και νοσηλείες

Συγκρίνοντας τις νοσηλείες των ασθενών πριν και μετά την παρέμβαση, βρέθηκαν μεγάλες διαφορές στα ποσοστά των νοσηλείων στις δύο ομάδες. Ενώ στην αρχική μέτρηση, πριν την εφαρμογή της παρέμβασης, ο αριθμός των ασθενών των δύο ομάδων που είχαν πρόσφατες νοσηλείες δεν διέφερε σημαντικά, στη μέτρηση που πραγματοποιήθηκε στο τέλος της μελέτης υπήρχαν σημαντικά λιγότεροι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης οι οποίοι χρειάστηκε να νοσηλευθούν και συγκεκριμένα δύο.

Πίνακας 1. Κατανομές συχνότητας των νοσηλείων των ασθενών των δύο ερευνητικών ομάδων.

Νοσηλείες	Ομάδα παρέμβασης				Ομάδα ελέγχου			
	A_1		A_3		A_1		A_3	
	n=60	(%)	n=60	(%)	n=31	(%)	n=31	(%)
Τους 12 μήνες πριν τη μελέτη	6	10,0			1	3,2		
Τους 12 μήνες της μελέτης			2	3,4			6	19,4

Πίνακας 2. Μεταβολές στη «συμμόρφωση» των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή (A₁-A₃).

«Συμμόρφωση»		Μέτρηση A ₁							
		Ομάδα				Ελέγχου			
		Παρέμβασης				Ελέγχου			
Μέτρηση A ₃		Πολύ καλή	Καλή	Μέτρια	Κακή	Πολύ καλή	Καλή	Μέτρια	Κακή
Πολύ καλή	n	28	7		1	14			
	(%)	100,0	43,8		14,3	100,0			
Καλή	n		9	5			7		
	(%)		56,3	55,6			100,0		
Μέτρια	n			4	1			4	
	(%)			44,4	14,3			100,0	
Κακή	n				5				6
	(%)				71,4				100,0

Ο ένας μάλιστα από αυτούς νοσηλεύθηκε στο πρώτο δίμηνο της εφαρμογής της παρέμβασης, διάστημα κατά το οποίο δεν αναμένονται αποτελέσματα από τη συμμετοχή στην ψυχοεκπαιδευτική ομάδα. Έτσι το ποσοστό νοσηλείων των ασθενών της ομάδας παρέμβασης μειώθηκε μετά τη λήψη της ψυχοεκπαιδευτικής παρέμβασης από 10% στο 3,4%.

Αντίθετα ένας μεγάλος αριθμός των ασθενών της ομάδας ελέγχου (n=6, 19,4%) χρειάστηκε να νοσηλευθεί κατά τη διάρκεια των 12 μηνών που διήρκεσε η μελέτη. Το ποσοστό αυτό αποκτά ακόμα μεγαλύτερη βαρύτητα αν λάβει κανείς υπόψη του ότι πολλοί ασθενείς στην ομάδα ελέγχου δεν είχαν νοσηλευθεί ποτέ στην πορεία της ασθένειας. Το δεδομένο αυτό μας κάνει να υποθέτουμε ότι στις περιπτώσεις αυτές η απόφαση για νοσηλεία σηματοδοτεί έντονες εξάρσεις της νόσου και δεν αφορά σε ασθενείς με συχνές νοσηλείες στα ψυχιατρικά νοσοκομεία.

Το εύρημα ότι η συμμετοχή των συγγενών στην ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση μειώνει σημαντικά την εμφάνιση σοβαρών υποτροπών, οι οποίες οδηγούν σε νοσηλείες, είναι ιδιαίτερα σημαντικό και συνάδει με τα ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Κομβικές μελέτες των πρωτοπόρων των ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων⁵²⁻⁵⁴ στις οποίες εφαρμόστηκαν ολοκληρωμένα προγράμματα ψυχοεκπαίδευσης, έδειξαν ποσοστό μείωσης των υποτροπών στους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία

οικογένειας με συμμετοχή του ασθενούς σε ποσοστό περίπου 40%. Μελέτες που συνέκριναν τα αποτελέσματα της φαρμακευτικής θεραπείας με αυτά της φαρμακευτικής μαζί με ψυχοεκπαίδευση στην οικογένεια, δείχνουν ότι τον πρώτο χρόνο μετά από ένα ψυχωτικό επεισόδιο τα ποσοστά υποτροπής κυμαίνονταν γύρω στο 70% σε όσους ασθενείς λάμβαναν placebo, στο 30-40% σε όσους λάμβαναν μόνο φαρμακευτική θεραπεία και στο 13% σε όσους λάμβαναν φαρμακευτική θεραπεία μαζί με ψυχοεκπαίδευση των ιδίων και των οικογενειών τους.⁵⁵

Αυτή η μείωση των νοσηλείων έχει ακόμα μεγαλύτερο ενδιαφέρον αν αναλογιστεί κανείς ότι στην παρούσα μελέτη οι ίδιοι οι ασθενείς δεν έλαβαν κανενός είδους παρέμβαση πέρα από τη συνήθη θεραπεία που είχαν.

Ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση και «συμμόρφωση» στη φαρμακευτική αγωγή

Βρέθηκε ότι η «συμμόρφωση» των ασθενών της ομάδας παρέμβασης στη φαρμακευτική αγωγή βελτιώθηκε σημαντικά μετά τη συμμετοχή των συγγενών τους στην ψυχοεκπαιδευτική διαδικασία.

Από τη σύγκριση των ερευνητικών ομάδων προκύπτει ότι η βελτίωση της «συμμόρφωσης» οφείλεται στην παρέμβαση που εφαρμόστηκε. Το εύρημα αυτό συνάδει με τη διεθνή βιβλιογραφία. Ο Goldstein⁵⁶ υποστηρίζει ότι η εκπαίδευση των οικο-

γενειών γύρω από την ασθένεια οδηγεί σε καλύτερη «συμμόρφωση» των ασθενών. Αλλά και οι ίδιοι οι ασθενείς και οι οικογένειές τους αποδίδουν την ανεπαρκή προσαρμογή τους στη φαρμακευτική αγωγή στην έλλειψη γνώσεων γύρω από την ασθένεια σε ποσοστό 60%, όπως έδειξε μελέτη σε μικρό δείγμα ασθενών στο Κέντρο Ψυχικής Υγείας Βόλου.⁵⁷ Ανασκόπηση ερευνητικών ευρημάτων καταλήγει επίσης στο συμπέρασμα ότι η ψυχοεκπαίδευση των συγγενών μπορεί να ενισχύσει τη σωστότερη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής.^{28,58-60}

Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ότι η συμμετοχή των συγγενών στην ψυχοεκπαιδευτική ομάδα οδήγησε στην υποστήριξη των ασθενών τους να ακολουθήσουν τη φαρμακευτική θεραπεία. Η κλινική εμπειρία από την οικογενειακή θεραπεία στις ψυχώσεις δείχνει ότι κάποιες φορές οι συγγενείς αμφισβητούν τη χρησιμότητα της φαρμακευτικής αγωγής άμεσα ή έμμεσα, υπονομεύοντας έτσι την όποια θεραπεία. Συχνοί λόγοι μπορεί να είναι οι προκαταλήψεις γύρω από τα «ψυχοφάρμακα» ή η περιορισμένη αποτελεσματικότητά τους.

Αναζητώντας τα στοιχεία της ομαδικής παρέμβασης τα οποία συνέβαλλαν στη βελτίωση της «συμμόρφωσης» και στη μείωση των νοσηλείων μπορεί να εντοπίσει κανείς πολλές παραμέτρους. Η βελτίωση της «συμμόρφωσης» μπορεί να οφείλεται στην αναγνώριση των συμπτωμάτων, στη γνώση γύρω από τη δράση των φαρμάκων και στη διαλεύκανση αποριών σχετικά με τη σχέση κόστους-οφέλους, όπως και στη βελτίωση της επικοινωνίας και της προσέγγισης του ασθενούς από την οικογένειά του.

Σε ποιον βαθμό δρουν οι παράμετροι αυτοί δεν είναι γνωστό, ωστόσο μελέτη σε 79 ζευγάρια ασθενών-φροντιστών αποδίδουν τη μεταβολή της «συμμόρφωσης» τόσο στη μεταβολή των ίδιων των ψυχωτικών συμπτωμάτων όσο και στο εκφραζόμενο συναίσθημα ως ανεξάρτητες μεταβλητές που επηρεάζουν τη «συμμόρφωση».⁵⁹ Θα μπορούσε, όμως, κανείς να θεωρήσει ότι υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που καθορίζουν τη συμμόρφωση, όπως ατομικά χαρακτηριστικά του ασθενούς και χαρακτηριστικά της νόσου. Στις περιπτώσεις αυτές ίσως να ήταν απαραίτητη η ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση στον ίδιο τον ασθενή.

Περιορισμοί

Η κατανομή των συμμετεχόντων στις δύο ομάδες του ερευνητικού σχεδιασμού πραγματοποιήθηκε με σειρά προσέλευσης και όχι τυχαία-με τον αυστηρό όρο της έννοιας, δηλαδή τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS. Επομένως υπάρχει το ενδεχόμενο οι δύο ομάδες ασθενών να διαφέρουν με συστηματικό τρόπο σε άγνωστες μεταβλητές (unknown confounders). Ωστόσο η απουσία στατιστικά σημαντικών διαφορών σε κοινωνικο-δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών συνηγορεί στη συγκρισιμότητά τους.

Ένας δεύτερος περιορισμός αφορά στη μέτρηση της «συμμόρφωσης», η οποία ενέχει δύο διαστάσεις: το αντικειμενικό-υποκειμενικό (εργαστηριακοί έλεγχοι/Medication Event Monitoring System-ερωτηματολόγια/ημερολόγια) καθώς και την επιλογή του πλέον κατάλληλου εργαλείου για τη μέτρηση της υποκειμενικής διάστασης. Αναφορικά με το πρώτο ζήτημα, φαίνεται ότι οι πιο ακριβείς μέθοδοι (οι αντικειμενικές) είναι οι πιο δύσκολες να εφαρμοστούν και τότε μόνο σε νοσηλευτικά πλαίσια.⁶¹ Αναφορικά με το δεύτερο, η συμμόρφωση εκτιμήθηκε μέσω αυτοσχέδιας κλίμακας, ενώ θα μπορούσε να έχει χρησιμοποιηθεί κάποιο διεθνές εργαλείο όπως το Medication Adherence Report Scale,⁶² το οποίο όμως θα προϋπόθετε την εγκυροποίησή του στον ελληνικό πληθυσμό.

Ένας ακόμα περιορισμός της έρευνας είναι ότι αναφέρεται μόνο σε περιπτώσεις ασθενών που έχουν κάποιον κύριο συγγενή, ο οποίος αναζητά κάποια βοήθεια γύρω από την αντιμετώπιση της ψυχικής ασθένειας.

Συμπεράσματα

Με την παρούσα μελέτη επιχειρήθηκε η εφαρμογή μιας ομαδικής ψυχοεκπαιδευτικής παρέμβασης σε συγγενείς ατόμων με σχιζοφρένεια και η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητάς της σε ελληνικό πληθυσμό.

Τα ευρήματα είναι ενθαρρυντικά και έχουν σημαντική κλινική αξία.

Βρέθηκε ότι μια συστηματική και ολοκληρωμένη ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση στους συγγενείς μπορεί να μειώσει σημαντικά τις νοσηλείες των ασθενών

και να βελτιώσει τη «συμμόρφωσή» τους στη φαρμακευτική αγωγή. Το συγκεκριμένο αποτέλεσμα αποκτά ακόμα περισσότερη βαρύτητα αν λάβει κανείς υπόψη ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (90,1%) κατοικούσαν με την πυρηνική οικογένεια και όσοι κατοικούσαν μόνοι βρίσκονταν σε γεωγραφική εγγύτητα και συχνή αλληλεπίδραση με μέλη της πυρηνικής τους οικογένειας, όπως ταιριάζει στη σύγχρονη ελληνική οικογένεια που παραμένει παραδοσιακή.⁶³

Ανάμεσα στα αδιάσειστα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης παρέμβασης είναι ότι δεν απαιτεί τη συμμετοχή όλων των μελών μιας οικογένειας ούτε του ασθενούς. Για τον λόγο αυτόν μπορούν να επωφεληθούν μια μεγάλη μερίδα οικογενειών συμπεριλαμβανομένων αυτών που ο ασθενής δεν είναι σε θέση να παρακολουθήσει ένα ψυχοεκπαιδευτικό πρόγραμμα στην τρέχουσα περίοδο ή οικογένειες, μέλος των οποίων δεν μπορεί ή αρνείται να εμπλακεί.

Group psychoeducational intervention in relatives of patients suffering from schizophrenia

A. Palli,¹ A. Kalantzi-Azizi,² D.N. Ploumpidis,³
K. Kontoangelos,^{1,3} M. Economou^{1,3}

¹University Mental Health Research Institute, Athens, ²National and Kapodistrian University of Athens, Department of Psychology, Athens, ³1st Psychiatric Department, University of Athens, Athens, Greece

Psychiatriki 2015, 26:243–254

The present research paper aims at assessing the effectiveness of a psychoeducational intervention in relatives' groups of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. It examines the possible influence of the intervention on family members as well as on the course of the patient illness. Of a total of 131 relatives, 83 consisted the experimental group and 48 the control group. The relatives of the experimental group were divided into 5 groups and attended 18 psychoeducational sessions. Their patients as well as the patients and the relatives of the control group attended no specific intervention and continued their routine care. The psychoeducational intervention included education about the illness, communication skills training and training in problem-solving. It combined educational and psychotherapeutic techniques. The psychometric tools administered were: The Family Burden Scale, The Family Rituals Scale, The General Health Questionnaire GHQ-28, the Center for Epidemiological studies - Depression Scale (CES-D), the Opinions about Mental Illness Scale OMI, two scales concerning the knowledge about the illness, two questionnaires concerning expectations and feedback about the group process and questionnaires regarding sociodemographic characteristics of the sample and information about the illness. The number of hospitalizations of patients (n=91) during the research year was investigated. An interaction between group and measurement was found. While patient hospitalizations of both research groups did not differ significantly at the year before the study with $X^2=0.54$, $p=0.46$, they differed when measured a year after the intervention, where patients in the intervention group had statistically significant fewer hospitalizations compared to the patients in the control group ($x^2=4.58$, significant at $p=0.032$). As to the "compliance" in

the medication, two statistical tests were conducted, taking into consideration that "compliance" by patients starting with a "very good" one can't be improved, while by those beginning with poor compliance can't be worsen. In the first investigation, which involved patients with possibility of amelioration or deterioration of "compliance", an improvement of patients (n=12) in the intervention group was recorded. This finding is statistically significant ($p=0.0005$). The second statistical test included all patients who were giving as an initial reply for the 'compliance' any value below "very good". In the intervention group there were 32 patients, 14 of whom showed improved "compliance" during the research year. This change is statistically significant ($p=0.0014$). The findings verify that the participation of relatives in psychoeducational groups leads to statistically significant improvement in the course of patient illness, as evident by the reduction in hospitalization rates and the improvement in adherence to pharmacotherapy. The study shows that relatives' psychoeducation constitutes a useful tool in improving the course of illness and empowering the family. The widespread implementation of relatives' psychoeducation in Greece is both necessary and challenging.

Key words: Psychoeducation, group interventions, schizophrenia, behavioral family therapy, relatives.

Βιβλιογραφία

- Pull CB. Diagnosis of schizophrenia: A Review. In: Maj M, Sartorius N (eds) *Schizophrenia*. WPA Series-Evidence and experience in psychiatry, John Wiley & Sons, England, 1999:1-72
- Herz MI, Marder SR. *Schizophrenia*. Comprehensive treatment and management. USA. Lippicott Williams & Wilkins, 2002
- Brown GW, Birley JL, Wing JK. Influence of family life in the course of schizophrenic disorders: a replication. *Br J Psych* 1972, 121:241-258
- Herz MI, Melville C. Relapse in schizophrenia. *Am J Psych* 1980, 89:801-805.
- Vaughn CE, Leff JP. The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. A comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *Br J Psych* 1976, 129:125-137
- Amaresha AC, Venkatasubramanian G. Expressed emotion in schizophrenia: An overview. *Ind J Psychol Med* 2012, 34:12-20
- Tomaras V, Karydi V, Mavreas V, Economou M. Expressed emotion: Risk and protective factors in schizophrenia relapse in Greece. In: Stefanis et al (eds) *Psychiatry: A world perspective*, Elsevier 1990, 3:808-813
- Falloon IRH. Family interventions for mental disorders: efficacy and effectiveness. *World Psychiatry* 2003, 2:20-28
- Gray R, White J, Schulz M, Abderhalden C. Enhancing medication adherence in people with schizophrenia: An international programme of research. *Int J Ment Health Nursing* 2010, 19:36-44. doi: 10.1111/j.1447-0349.2009.00649.x
- Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C et al. Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2005, 62:361-370
- Μαδιανός Μ. *Κλινική Ψυχιατρική*. Καστανιώτης, Αθήνα, 2003
- Kane J.M. Treatment resistant schizophrenic patients. *J Clin Psych* 1996, 50:35-40
- Nose M, Barbui C, Tansella M. How often do patients with psychosis adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychological Med* 2003, 33:1149-1160
- World Health Organization. *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action World Health Organization*. Geneva, CH, 2003
- Kopelowicz A, Zarate R, Wallace CJ, Liberman Rp, Lopez SR, Mintz J. The ability of multifamily groups to improve treatment adherence in Mexican Americans with schizophrenia. *Arch Gen Psych* 2012, 69:265-273
- Capas F, Alptekin K, Azorin JM, Dubois V, Emsley R et al. Improving treatment adherence in your patients with schizophrenia: the STAY initiative. *Cilin Drug Invest* 2013, 33:97-107
- Falloon IRH, Boyd JL, McGill CW. *Family Care of Schizophrenia: A Problem-Solving Approach to the Treatment of Mental Illness*. The Guilford Press, New York, 1984
- Οικονόμου Μ. Ψυχοκοινωνικές θεραπείες. Στο: Χριστοδούλου ΓΝ και συν (Επιμ.). *Ψυχιατρική*. Β' Τόμος. Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2000:806-814
- Baeuml J, Froboese T, Kraemer S, Rentrop M, Pitschel-Walz G. Psychoeducation: A Basic Psychotherapeutic Intervention for Patients With Schizophrenia and Their Families. *Schizoph Bul* 2006, 32:S1-S9
- Πάλλη Α. Ο ρόλος της οικογένειας στη φροντίδα, θεραπεία και ψυχοκοινωνική αποκατάσταση ατόμων που πάσχουν από σχιζοφρένεια ή άλλες σοβαρές ψυχικές διαταραχές. Στο: Τόρρενς Α (Επιμ) *Πρόσωπα και ρόλοι. Μια αμφίδρομη σχέση στα πλαίσια της ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης*. Κέντρο Μέρμνας Οικογένειας και Παιδιού, 2007:73-108
- Baueml J, Pitschel-Walz G, Volz A, Engel RR, Kissling W. Psychoeducation in schizophrenia: rehospitalisation and hospital days: 7 year follow-up of the Munich Psychosis Information Project study. *J Clin Psych* 2007, 68:854-861

22. Bustillo JR, Lauriello J, Horan WP, Keith SJ. The Psychosocial Treatment of Schizophrenia: An Update. *Am J Psych* 2001, 158:163–175
23. Campbell AS. How was it for you? Families' experiences of receiving Behavioural Family Therapy. *J Psych Ment Health Nurs* 2004, 11:261–267
24. Falloon IRH, Roncone R, Held T, Coverdale JH, Laidlaw TM. An International Overview of Family Interventions: Developing Effective Treatment Strategies and Measuring their Benefits for Patients, Carers and Communities. In: Lefley HP, Johnson DL (eds) *Family Interventions in mental illness*. Int perspect, USA Praeger Publishers, 2002:3–23
25. Magliano L, Fiorillo A, Malangone C, De Rosa C, Maj M. The Family Intervention Working Group. Patient functioning and family burden in a controlled, real-world trial of family psychoeducation for schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2006, 57:1784–1791
26. McFarlane WR, Dixon L, Lukens E, Lucksted A. Family psychoeducation and schizophrenia: a review of the literature. *J Marit Fam Ther* 2003, 29:223–245
27. Pfammatter M, Junghan UM, Brenner HD. Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: Conclusions from meta-analyses. *Schizophr Bull* 2006, 32:S64–S80
28. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. *Family intervention for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 4:CD000088, 2006
29. Lucksted A, McFarlane W, Downing D, Dixon L. Recent Developments in Family Psychoeducation as an Evidence-Based Practice. *J Marital Fam Ther* 2011, 1:101–121
30. Economou M, Palli A, Peppou L, Madianos M. Recovery from schizophrenia: A Four-year Study in an Inner City Cohort. *Community Ment Health J* 2011, 47:660–667
31. Rummel-Kluge C, Kissling W. Psychoeducation in schizophrenia: New developments and approaches in the field. *Current Opin Psych* 2008, 21:168–172
32. Schizophrenia: Full National Clinical Guideline on core Interventions in Primary and Secondary Care-NICE. Gaskell Press, 2003
33. Lehman AF, Kreyenbuhl J, Buchanan R, Dickerson FB, Dixon LB, Goldberg R et al. The schizophrenia patient outcomes research team (PORT): updated treatment recommendations. *Schizophr Bull* 2004, 30:193–217
34. American Psychiatric Association. *Guidelines for Treatment of Schizophrenia*. Washington DC, Am Psych Assoc 2004
35. Deutsche Gessellschaft fuer Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie. S-3-Behandlungsleitlinie, *Schizophrenie*, Darmstadt, 2006
36. Taylor T, Killaspy H, Wright C, Turton P, White S, Kallert TW et al. A systematic review of the international published literature relating to quality of institutional care for people with longer term mental health problems. *BMC Psychiatry* 2009,9:55, <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/9/55>
37. Zhang M, Yan H, Yao C, Ye J. Effectiveness of psychoeducation of relatives of schizophrenic patients: a prospective cohort study in five cities in China. *Int J Ment Health* 1993, 22:47–59
38. Yamaguchi H, Takahashi A, Takano A, Kojima T. Direct effects of short-term psychoeducational intervention for relatives of patients with schizophrenia in Japan. *Psych Clin Neuroscience* 2006, 60:590–597
39. Crespo MC, Masjuan A, Lopez F, Perez M, Vilanova R, Flores M, Bonet P. Family psychoeducational interventions in schizophrenia: an interdisciplinary group approach experience, (abstract, p.54). *Schizophr Research* 2008, 98:3–199
40. Sota S, Shimodera S, Kii M, Okamura K, Suto K, Suwaki M et al. Effect of a family psychoeducational program on relatives of schizophrenia patients. *Psych Clin Neurosci* 2008, 62:379–385
41. Madianos M, Economou M, Dafni O, Koukia E, Palli A, Rogakou E. Family disruption, economic hardship and psychological distress in schizophrenia: can they be measured? *Eur Psych* 2004, 19:408–414
42. Madianos MG, Economou M. The Family Rituals Scale. *Social Psychiatry Unit, Department of Psychiatry*, University of Athens, Athens, 1990
43. Garyfallos G, Karastergiou A, Adamopoulou A, Moutzoukis C, Alagiozidou E, Mala D et al. Greek version of the General Health Questionnaire: accuracy of translation and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1991, 84:371–378
44. Μαδιανός Μ, Βαϊδάκης Ν, Τομαράς Β, Χορταρέα Α. Η διερεύνηση της επικράτησης της κατάθλιψης στο γενικό πληθυσμό με την κλίμακα C.E.S.-D: Η εγκυρότητά της, *Εγκέφαλος* 1883, 20:29–32
45. Madianos MG, Economou M, Hatjiandreou M, Papageorgiou A, Rogakou E. Changes in public attitudes towards mental illness in the Athens area (1979/1980–1994). *Acta Psychiatr Scand* 1999, 99:73–78
46. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW (eds) *Structured Clinical Interview for DSM-IV-R, Axis I Disorders, SCID-I*. American Psychiatric Association, Am Psych Publishing Inc, 1997
47. Falloon I, Mueser K, Gingerich S, Rappaport S, McGill C, Graham-Hole V et al. *Behavioural Family Therapy: A Workbook*. U.K. Buckingham Mental Health Service, 1996
48. Falloon IRH, Barbieri L, Boggian I, Lamonaca D and for the problem solving training Research Group. Problem solving training for schizophrenia: Rationale and review. *J Ment Health* 2007, 16:553–568
49. Leff J, Bercowitz R, Shavit N, Strachan A, Glass I, Vaughn CA. A trial of family therapy versus a relatives' group for schizophrenia. Two-year follow-up. *Br J Psych* 1990, 157:571–577
50. Leff J. Family work for schizophrenia: practical application. *Acta Psychiatr Scand* 2000, 102:78–82
51. Καλαντζή-Αζίζι Α, Καραδήμας ΕΧ. Ομαδικές παρεμβάσεις γνωσιακής-συμπεριφοριστικής κατεύθυνσης. *Ψυχολογία* 2006, 13:1–17
52. Falloon IRH, Boyd JL, McGill CW, Razani J, Moss HB, Gilderman AM. Family management in the prevention of exacerbations of schizophrenia: a controlled study. *Engl J Med* 1982, 306:1437–1440
53. Leff JP, Kuipers I, Berkowitz K, Eberlein-Fries R, Sturgeon D. A controlled trial of intervention with families of schizophrenic patients. *Br J Psych* 1982, 141:121–134
54. Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn CE, Bamrah JS, Procceddu K, Watts S et al. Community management of schizophrenia: a controlled trial of a behavioural intervention with families to reduce relapse. *Br J Psych* 1988, 153:532–542
55. Falloon IRH, Shanahan W, Laporta M, Krekorian HA. Integrated family, general practice and mental health care in the management of schizophrenia. *J Royal Society Med* 1990, 83:225–228

56. Goldstein MJ. Psychosocial strategies for maximizing the effects of psychotropic medications for schizophrenia and mood disorders. *Psychoph Bull* 1992, 28:237–240
57. Paraschos A, Xiromeritis K, Zoumbou V, Stamouli S, Theodotou R. The problem of non-compliance in schizophrenia: Opinions of patients and their relatives. A pilot study. *Int J Psych Clin Pract* 2000, 4:147–150
58. Mari JJ, Streiner DL. An overview of family interventions and relapse on schizophrenia: meta-analysis of research findings. *Psychol Med* 1994, 24:565–578
59. Sellwood W, Tarrier N, Quinn J, Barrowclough C. The family and compliance in schizophrenia: the influence of clinical variables, relatives' knowledge and expressed emotion. *Psychol Med* 2003, 33:91–96
60. Pekkala E, Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2):CD002831, 2002
61. American Pharmacists Association. Improving medication adherence in patients with severe mental illness. *Pharmacy Today* 2013, 19:69–80
62. Mahler C, Hermann K, Horne R et al. Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations: translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany. *J Evaluation Clin Pract* 2010, 16: 574–579
63. Γεώργας Δ, Γκαρή Α, Μυλωνάς Κ. Σχέσεις με συγγενείς στην ελληνική οικογένεια. Στο: Μουσούρου ΛΜ, Στρατηγάκη Μ (Επιμ) *Ζητήματα οικογενειακής πολιτικής/Θεωρητικές αναφορές και εμπειρικές διερευνήσεις*. Gutenberg, Αθήνα, 2004: 189–226

Αλληλογραφία: Α. Πάλλη, Κλινική Ψυχολόγος, Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής, Αθήνα
e-mail: a.palli.dr@gmail.com

Ερευνητική εργασία Research article

Η λειτουργία του Τμήματος Θεραπείας Ενηλίκων του Ινστιτούτου Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς στην Αθήνα

Ε. Τζιντζηροπούλου, Κ. Ευθυμίου

Τμήμα Θεραπειών Ενηλίκων, Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς, Αθήνα

Ψυχιατρική 2015, 26:255–264

Παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία των ατόμων ($n=515$) που ζήτησαν να λάβουν ψυχοθεραπεία Γνωσιακής-Συμπεριφοριστικής προσέγγισης από τον Οκτώβριο του 2005 έως τον Ιούλιο του 2009 στο Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς (ΙΕΘΣ). Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία εκείνων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία τους ($n=180$), οι διαγνώσεις που έλαβαν και η πορεία της θεραπείας τους σύμφωνα με τις μετρήσεις των ψυχομετρικών εργαλείων που χορηγήθηκαν. Τα δημογραφικά στοιχεία περιλαμβάνουν μεταβλητές όπως το φύλο, η ηλικία, η πορεία της θεραπείας, η επαγγελματική και οικογενειακή κατάσταση, το επίπεδο σπουδών, ο αριθμός των συνεδριών, η τυχόν προηγούμενη επίσκεψη σε ειδικό ψυχικής υγείας και η πιθανή λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Η πορεία της θεραπείας εκτιμήθηκε με τη βοήθεια των ψυχομετρικών εργαλείων Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Depression Inventory (BDI), Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90R) και Personality Diagnostic Questionnaire (PDQ-4) που χορηγήθηκαν στην αρχή, τη μέση και το τέλος της θεραπείας. Σύμφωνα με τα στοιχεία της απογραφής, απευθύνθηκαν και ολοκλήρωσαν τη θεραπεία τους στο ΤΘΕ 180 άτομα (133 γυναίκες και 47 άνδρες). Το προφίλ αυτών των ατόμων ήταν υψηλού μορφωτικού επιπέδου, εργαζόμενα, με μέσο όρο ηλικίας τα 33 χρόνια ($TA=9,2$) και προηγούμενη εμπειρία ψυχοθεραπείας. Ο μέσος όρος των συνεδριών ήταν 34 ($TA=15$). Οι πιο συχνές διαγνώσεις στον Άξονα I ήταν οι Αγχώδεις ($n=76$, 42,22%) και οι Συναισθηματικές Διαταραχές ($n=52$, 28,9%). Όσον αφορά στον Άξονα II, το 22,22% του δείγματος πληρούσε τα κριτήρια Αποφευκτικής Διαταραχής Προσωπικότητας ($n=40$) και το 16,11% ($n=29$) τα κριτήρια της Ψυχαναγκαστικής-Καταναγκαστικής Διαταραχής Προσωπικότητας με ή χωρίς συννόσηση με κάποια Διαταραχή στον Άξονα I σύμφωνα με το DSM IV-TR. Ο μέσος όρος των ψυχομετρικών εργαλείων που χορηγήθηκαν έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση των αναφερόμενων συμπτωμάτων στο τέλος της θεραπείας. Συγκεκριμένα, υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση με μεγάλο μέγεθος επίδρασης στο BAI $t(143)=12,02$, $p<0,0005$, eta squared statistic (0,50), στο BDI $t(142)=17,93$, $p<0,0005$,

eta squared statistic (0,69), στο SCL-90-R $t(133)=15,77$, $p<0,0005$, eta squared statistic (0,65) και τέλος στο PDQ-4 $t(56)=7,59$, $p<0,0005$, eta squared statistic (0,50). Συμπερασματικά, το Τμήμα Θεραπειών Ενηλίκων (ΤΘΕ) είναι μια δομή που λειτουργεί με συνέπεια ενός αυστηρού πρωτοκόλλου που παρέχει στα μέλη της κοινότητας τη δυνατότητα να λάβουν σχετικά άμεσα αποτελεσματική Γ-Σ ψυχοθεραπεία με υψηλή ποιότητα παρεχόμενων υπηρεσιών.

Λέξεις κλειδιά: Γνωσιακή συμπεριφοριστική θεραπεία, αξιολόγηση υπηρεσιών ψυχικής υγείας, κοινοτική κλινική ψυχολογία, ψυχοθεραπεία.

Εισαγωγή

Η Γνωσιακή-Συμπεριφοριστική Θεραπεία (ΓΣΘ) είναι μια ψυχοθεραπευτική προσέγγιση, βασικό πυρήνα της οποίας αποτελούν οι αρχές σύμφωνα με τις οποίες η γνωστική λειτουργία επηρεάζει τη συμπεριφορά, μπορεί να μεταβληθεί και να ελεγχθεί και οι επιθυμητές αλλαγές στη συμπεριφορά μπορούν να προκληθούν από γνωστικές αλλαγές.¹ Η ΓΣΘ βασίζεται στη θεώρηση σύμφωνα με την οποία οι σκέψεις μας επηρεάζουν τα συναισθήματα και τη συμπεριφορά μας και ο τρόπος που συμπεριφερόμαστε επηρεάζει, με τη σειρά του, τον τρόπο σκέψης μας και τα συναισθήματά μας.² Ο Aaron T. Beck, που είναι ευρύτερα γνωστός ως ο ιδρυτής της γνωσιακής ψυχοθεραπείας, που αποτελεί εξέλιξη της κλασικής συμπεριφοριστικής θεραπείας, μίλησε πρώτος για την ύπαρξη αυτόματων αρνητικών σκέψεων, οι οποίες χαρακτηρίζονται ως διαστρεβλωμένες και μη λογικές και αφορούν σε σκέψεις: (α) για τον εαυτό, (β) για τον κόσμο/περιβάλλον και (γ) για το μέλλον (γνωσιακή τριάδα).^{3,4} Οι άνθρωποι δέχονται αυτές τις «διαστρεβλωμένες» σκέψεις ως αληθινές χωρίς να τις επεξεργαστούν, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται αρνητικά το συναίσθημά τους. Εάν η ένταση αυτών των σκέψεων είναι μεγάλη και η συχνότητα αυξημένη μπορεί να αναπτυχθεί κάποια διαταραχή. Συγκεκριμένες διαταραχές φαίνεται να συσχετίζονται με συγκεκριμένους τύπους διαστρεβλωμένων σκέψεων.⁵ Ένας από τους βασικότερους στόχους της γνωσιακής θεραπείας είναι να βοηθήσει τον θεραπευόμενο να συνειδητοποιήσει τον «διαστρεβλωμένο» τρόπο σκέψης και με γνωσιακές τεχνικές να τον εκπαιδεύσει να μάθει να αναγνωρίζει και να αξιολογεί αυτές τις σκέψεις, να τις αμφισβητεί και να κάνει εναλλακτικές σκέψεις.⁶ Έτσι, ο θεραπευόμενος μαθαίνει να σκέφτεται πιο ρεαλιστικά, αλλάζει τις δυσλειτουργικές συμπεριφορές του, αρχίζει να αισθάνεται καλύτερα και γίνεται

πιο λειτουργικός.⁷ Η συμπεριφοριστική θεραπεία παρέμεινε βασικό και αναπόσπαστο κομμάτι της γνωσιακής θεώρησης και προσφέρει πολύτιμες τεχνικές και εργαλεία για την ακριβή συλλογή στοιχείων από τον θεραπευόμενο, τη συστηματική διατύπωση και μορφοποίηση του θεραπευτικού σχεδιασμού, τον καθορισμό και την πραγματοποίηση συγκεκριμένων στόχων και τη μετρήσιμη αξιολόγηση της θεραπευτικής αλλαγής.^{1,6}

Η εφαρμογή της ΓΣΘ έχει φανεί αποτελεσματική στη θεραπεία μιας πληθώρας διαταραχών όπως η κατάθλιψη,⁸ οι αγχώδεις διαταραχές,⁹ η διπολική διαταραχή,¹⁰ οι διαταραχές διατροφής,¹¹ η χρήση ουσιών,¹² οι διαταραχές προσωπικότητας¹³ και πολλές ιατρικές καταστάσεις με ψυχολογικές διαστάσεις.¹⁴ Σε μια μετα-ανάλυση των Covin et al¹⁵ για την αποτελεσματικότητα της ΓΣΘ στην παθολογική ανησυχία (worry) ατόμων με Γενικευμένη Αγχώδη Διαταραχή παρουσιάστηκε σημαντική μείωση στο αίσθημα ανησυχίας (worry), ιδιαίτερα σε νεότερους ενήλικες, με τα αποτελέσματα να διαρκούν σε μέτρηση που έγινε 12 μήνες μετά τη λήξη της θεραπείας. Επίσης, η εφαρμογή ΓΣΘ σε συνδυασμό με φαρμακοθεραπεία φάνηκε να έχει σημαντικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από την απλή φαρμακοθεραπεία στη θεραπεία της Διαταραχής Πανικού.¹⁶ Μετα-ανάλυση του Tolin¹⁷ για την αποτελεσματικότητα της ΓΣΘ σε σχέση με άλλες προσεγγίσεις υπέδειξε τη ΓΣΘ ως θεραπεία εκλογής ιδιαίτερα για τις αγχώδεις διαταραχές και τις διαταραχές διάθεσης.

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Συμπεριφοριστικής-Γνωσιακής Θεραπείας (European Association for Behavioural and Cognitive Therapies, EABCT) έχει θέσει ένα πλαίσιο γενικών αρχών και κανόνων για την εκπαίδευση και κατάρτιση στη ΓΣΘ. Σύμφωνα με την EABCT, τα ελάχιστα κριτήρια για την εκπαίδευση στη ΓΣΘ αφορούν στην εκπαιδευτική διαδικασία, στην

κλινική πρακτική υπό εποπτεία και στην πιστοποίηση των θεραπειών και εποπτών. Όσον αφορά στην εποπτευόμενη κλινική άσκηση, προσδιορίζονται οι δεξιότητες που θα πρέπει να διαθέτουν οι ΓΣ θεραπευτές όπως η ικανότητα κατανόησης και ερμηνείας ερευνητικών δεδομένων, η δημιουργία θεραπευτικής σχέσης, ο σχεδιασμός και η εφαρμογή θεραπευτικών παρεμβάσεων, η προαγωγή της ερευνητικής δουλειάς, καθώς επίσης και ο τρόπος αξιολόγησης και πιστοποίησης των αποκτηθέντων αυτών δεξιοτήτων και γνώσεων (ολοκλήρωση συγκεκριμένου αριθμού θεραπειών, εξετάσεις, ερευνητική δουλειά κ.ά.).

Μέθοδος

Το ΤΘΕ ιδρύθηκε τον Οκτώβριο του 2005 για να καλύψει τις ανάγκες εκπαίδευσης των σπουδαστών του ΙΕΘΣ και τελεί υπό την εποπτεία του Διοικητικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου. Λειτουργεί καθημερινά, εκτός Σαββάτου και Κυριακής, από τις 14:00 έως τις 21:00, προσφέροντας διαγνωστικές και θεραπευτικές υπηρεσίες Γνωσιακής-Συμπεριφοριστικής κατεύθυνσης σε ενήλικες.¹⁸

Στο ΤΘΕ λειτουργούν οι ακόλουθες δύο υπηρεσίες: (α) *Υπηρεσία εισαγωγής νέων περιστατικών (intake)*: Η υπηρεσία αυτή λειτουργεί με τους τεταρτοετείς σπουδαστές του ΙΕΘΣ (Ψυχιάτρους και Ψυχολόγους – κατόχους άδειας ασκήσεως επαγγέλματος), οι οποίοι αναλαμβάνουν για μια περίοδο δεκαπέντε ημερών την εισαγωγή όλων των περιστατικών που εξετάζονται στη συγκεκριμένη περίοδο. Η διαδικασία αυτή απαιτεί δύο περίπου ώρες ανά περιστατικό, πραγματοποιείται μία ως δύο φορές την εβδομάδα, κατόπιν ραντεβού, και περιλαμβάνει την προκριματική αξιολόγηση και την αρχική συνέντευξη. Τα κλινικά εργαλεία μέτρησης που χρησιμοποιούνται στη φάση της προκριματικής αξιολόγησης είναι ένα αυτοσχέδιο ερωτηματολόγιο γενικών δημογραφικών στοιχείων όπου αναφέρεται και το αίτημα του πελάτη, το Beck Anxiety Inventory (BAI),¹⁹ το Beck Depression Inventory (BDI),²⁰ το Symptom Checklist 90-R (SCL-90-R)^{21,22} και το Personality Diagnostic Questionnaire (PDQ-4+).^{23,24} Ακολουθεί δομημένη διαγνωστική συνέντευξη, που διαρκεί περίπου 30 λεπτά. Μία φορά τον μήνα, τα νέα περιστατικά παρουσιάζονται στην επιτροπή εποπτών και κατανέμονται στους σπουδαστές για θεραπεία, ανάλογα με τις ανάγκες που προκύπτουν. Λόγω του εκπαιδευτικού χαρακτήρα του

ΙΕΘΣ, το ΤΘΕ δεν προσφέρει υπηρεσίες σε άτομα που χρήζουν πρωτίστως ψυχιατρικής φροντίδας και θεραπείας για κατάχρηση ή εξάρτηση από ουσίες.

Σήμερα το ΤΘΕ προσφέρει υπηρεσίες σε περίπου 285 θεραπευόμενους και απασχολεί 75 εκπαιδευμένους ψυχοθεραπευτές, οι οποίοι εποπτεύονται από 6 επόπτες.

(β) *Υπηρεσία ψυχοθεραπείας*: Στη συγκεκριμένη υπηρεσία προσφέρεται υποστηρικτική ψυχοθεραπεία Γνωσιακής-Συμπεριφοριστικής κατεύθυνσης. Οι θεραπευτές είναι οι τρίτοετείς και τεταρτοετείς εκπαιδευόμενοι του ΙΕΘΣ, κάτοχοι άδειας άσκησης επαγγέλματος. Η θεραπεία διεξάγεται αποκλειστικά στους χώρους του ΙΕΘΣ και την ευθύνη για την εξέλιξη κάθε περιστατικού έχει ο εκπαιδευόμενος (καθότι κατέχει άδεια άσκησης επαγγέλματος), ο οποίος καθοδηγείται σε όλα τα στάδια της θεραπείας από έναν επόπτη, δηλαδή έναν έμπειρο πιστοποιημένο θεραπευτή ΓΣΘ ο οποίος πληροί τα κριτήρια αναγνώρισης, όπως αυτά ορίζονται σύμφωνα με τις οδηγίες της European Association for Behavioural and Cognitive Therapies (EABCT).²⁵ Για τη διεξαγωγή των συνεδριών χρησιμοποιούνται 10 ειδικά διαμορφωμένες αίθουσες και η διάρκεια κάθε συνεδρίας είναι 50 λεπτά. Κάθε εκπαιδευόμενος θεραπευτής οφείλει να διατηρεί ατομικό φάκελο, για κάθε θεραπευόμενο που αναλαμβάνει, στον οποίο φυλάσσει σημειώσεις, μετρήσεις αλλά και οποιοδήποτε άλλο υλικό χρησιμοποιείται σε κάθε συνεδρία. Οι φάκελοι αυτοί παραμένουν και φυλάσσονται σε φωριαμούς στους χώρους του ΙΕΘΣ. Τα ψυχομετρικά εργαλεία BAI, BDI, SCL-90-R και PDQ-4+ χορηγούνται σε κάθε θεραπευόμενο κατά τη διαλογή, στο ενδιάμεσο της θεραπείας και με τη λήξη της.

Ψυχομετρικά εργαλεία

Χορηγείται το ερωτηματολόγιο άγχους (BAI), μια αυτο-συμπληρούμενη κλίμακα που αποτελείται από 21 λήμματα συμπτωμάτων άγχους.¹⁹ Το ερωτηματολόγιο κατάθλιψης (BDI) είναι μια αυτο-συμπληρούμενη κλίμακα για τη μέτρηση της έντασης της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Αποτελείται από 21 λήμματα που το καθένα αναφέρεται σε μία εκδήλωση ή σε ένα σύμπτωμα της κατάθλιψης και περιέχει 4–6 πιθανές προτάσεις-απαντήσεις.²⁰ Η κλίμακα SCL-90-R είναι μια έγκυρη αυτο-συμπληρούμενη κλίμακα μέτρησης των υποκειμενικών ενοχλημάτων

και της συμπτωματικής συμπεριφοράς σε πολλές διαστάσεις ψυχολογικών προβλημάτων. Αποτελείται από 90 λήμματα τα οποία αντιπροσωπεύουν τις εξής εννέα συμπτωματολογικές διαστάσεις: σωματοποίηση, ψυχαναγκαστικότητα-καταναγκαστικότητα, διαπροσωπική ευαισθησία, κατάθλιψη, άγχος, θυμός, φοβικό άγχος, παρανοειδής ιδεασμός, ψυχωτισμός. Επιπλέον των διαστάσεων αυτών, από το σύνολο των διαπιστώσεων εξάγονται και τρεις συνολικοί δείκτες της έκτασης και της έντασης της παρουσιάζομενης συμπτωματολογίας. Οι δείκτες αυτοί είναι: ο Γενικός Δείκτης Συμπτωμάτων (ΓΔΣ), που συνδυάζει πληροφορίες για τον αριθμό των συμπτωμάτων και την ένταση της ενόχλησης από αυτά, ένας δείκτης με συχνή εφαρμογή σε μελέτες παρακολούθησης της θεραπευτικής αλλαγής, το Σύνολο Θετικών Συμπτωμάτων, που δίνει πληροφορίες μόνο για τον αριθμό των συμπτωμάτων (ΣΘΣ), και ο Δείκτης Ενόχλησης Θετικών Συμπτωμάτων (ΔΕΘΣ) που αποτελεί ένα μέτρο της έντασης της ενόχλησης. Η κάθε διαπίστωση βαθμολογείται με βάση μια πενταβάθμια κλίμακα ενόχλησης που κυμαίνεται από 0=καθόλου έως 4=πάρα πολύ.^{18,21,22}

Τέλος, χορηγείται το Ερωτηματολόγιο Προσωπικότητας PDQ-4 που είναι ένας συνδυασμός αυτο-συμπληρούμενου ερωτηματολογίου προσωπικότητας και ημιδομημένης κλινικής συνέντευξης για την προκριματική αξιολόγηση διαταραχών προσωπικότητας κατά DSM-IV. Αποτελείται από 99 λήμματα που περιγράφουν συμπτώματα. Για κάθε λήμμα οι δυνατές απαντήσεις είναι Ναι ή Όχι. Χορηγείται αρχικά με αυτοσυμπλήρωση. Όταν ο εξεταζόμενος συγκεντρώνει βαθμολογία ίση ή ανώτερη από την τιμή ουδό για κάθε διαταραχή, χορηγείται –υπό τη μορφή κλινικής συνέντευξης– η Κλίμακα Κλινικής Σημαντικότητας, ώστε να καθορισθεί η κλινική σημαντικότητα της διαταραχής.^{23,24}

Δείγμα

Τα στοιχεία που ακολουθούν στη συνέχεια αφορούν: (α) στα 515 άτομα που προσήλθαν στη διαδικασία πρώτης συνέντευξης (intake) από τον Οκτώβριο του 2005 μέχρι και τον Ιούλιο του 2009 στο ΤΘΕ του ΙΕΘΣ και (β) στα 180 άτομα που ολοκλήρωσαν, σε αυτό το διάστημα, τη θεραπεία τους. Η συλλογή των στοιχείων έγινε από τους –τηρουμένους στο ΙΕΘΣ– φακέλους των

ατόμων και η εισαγωγή και επεξεργασία τους έγινε σε αρχείο Excel Microsoft 2007 και σε SPSS.¹⁸

Ανάλυση και Αποτελέσματα

α. *Δημογραφικά στοιχεία όλων των ατόμων που προσήλθαν για διαλογή.* Από τα 515 άτομα που προσήλθαν για διαλογή (πίνακας 1) τα 180 (35%) ολοκλήρωσαν τη θεραπεία, τα 119 (23%) διέκοψαν, τα 33 (6%) δεν προσήλθαν για θεραπεία, τα 37 (7%) παραπέμφθηκαν σε άλλους φορείς, τα 138 (27%) βρίσκονται σε εξέλιξη και για τα τελευταία 8 (2%) δεν συλλέχθηκαν ικανοποιητικά στοιχεία για την κατανόηση της πορείας της θεραπείας τους. Από το ίδιο δείγμα οι 120 (23,3%) ήταν άνδρες, οι 395 (76,7%) ήταν γυναίκες και ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 34 χρόνια (ΤΑ=10,3), με μικρότερη ηλικία τα 18 και μεγαλύτερη τα 76 χρόνια. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων ήταν άγαμοι (63%), εργάζονταν με πλήρη απασχόληση (56%), είχαν λάβει ανώτατη εκπαίδευση (48%), είχαν επισκεφθεί στο παρελθόν ειδικό ψυχικής υγείας (59,4%) και δεν λάμβαναν ούτε είχαν λάβει ποτέ στο παρελθόν οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή (50,3%).

β. *Δημογραφικά στοιχεία των 180 ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία τους από Οκτώβριο του 2005 μέχρι Ιούλιο του 2009.* Από τα 180 άτομα που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία (πίνακας 2) οι 47 (26,1%) ήταν άνδρες και οι 133 (73,9%) ήταν γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 33 (ΤΑ=9,2) έτη. Ο μέσος όρος των συνεδριών ήταν οι 34 (ΤΑ=15) συνεδρίες, ο ελάχιστος ήταν οι 8 και ο μέγιστος αριθμός συνεδριών ήταν οι 82. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία τους ήταν άγαμοι (73%), εργάζονταν με πλήρη απασχόληση (57%), είχαν πτυχίο ανώτατης εκπαίδευσης (54%), είχαν επισκεφθεί ειδικό ψυχικής υγείας στο παρελθόν (55%) και δεν λάμβαναν ούτε είχαν λάβει ποτέ στο παρελθόν οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή (54,5%).

Διαγνώσεις ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία

Οι διαγνώσεις στον Άξονα Ι των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία (ανά φύλο) σύμφωνα με τα στοιχεία που συλλέχθηκαν από τους φακέλους, ήταν οι παρακάτω: 24 άνδρες διαγνώστηκαν με Αγχώδεις Διαταραχές, 8 με Διαταραχές

Πίνακας 1. Δημογραφικά στοιχεία ατόμων που προσήλθαν για διαλογή.

	Αριθμός ατόμων	Ποσοστό (%)		Αριθμός ατόμων	Ποσοστό (%)
<i>Φύλο</i>	n=515		Έγγαμος/η με παιδιά	78	15
Άνδρες	120	23,3	Διαζευγμένος/η, Χήρος/α	43	8
Γυναίκες	395	76,7	Συμβίωση με σύντροφο	26	5
<i>Ηλικία</i>			Άγαμος/η με παιδιά	3	1
ΜΟ (Τυπική Απόκλιση)	34 (10,3)		Ελλιπή στοιχεία	2	0
Μεγαλύτερη	76		<i>Επίπεδο σπουδών</i>		
Μικρότερη	18		Δημοτικό	1	0
<i>Πορεία θεραπείας</i>			Γυμνάσιο	0	0
Ολοκλήρωση	180	35	Λύκειο	1	0
Σε εξέλιξη	138	27	Ανώτερη εκπαίδευση	87	17
Διακοπή	119	23	Ανώτατη εκπαίδευση	245	48
Δεν προσήλθαν	33	6	Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό	37	7
Παραπομπές	37	7	Επαγγελματική σχολή	38	7
Ελλιπή στοιχεία	8	2	Ελλιπή στοιχεία	106	21
<i>Επαγγελματική κατάσταση</i>			<i>Επίσκεψη σε ειδικό ψυχικής υγείας στο παρελθόν</i>		
Πλήρης απασχόληση	293	56	Ναι	306	59,4
Μερική απασχόληση	65	13	Όχι	201	39
Άνεργος/η	74	14	Ελλιπή στοιχεία	8	1,6
Φοιτητής/τρια	70	14	<i>Φαρμακευτική αγωγή πριν ή τώρα</i>		
Συνταξιούχος	8	2	Ναι	246	47,8
Ελλιπή στοιχεία	5	1	Όχι	259	50,3
<i>Οικογενειακή κατάσταση</i>			Ελλιπή στοιχεία	10	1,9
Άγαμος/η	321	63			
Έγγαμος/η	42	8			

Πίνακας 2. Δημογραφικά στοιχεία ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία.

	Αριθμός ατόμων	Ποσοστό (%)		Αριθμός ατόμων	Ποσοστό (%)
<i>Φύλο</i>	n=180		<i>Επαγγελματική κατάσταση</i>		
Άνδρες	47	26,1	Πλήρης απασχόληση	102	57
Γυναίκες	133	73,9	Μερική απασχόληση	27	15
<i>Ηλικία</i>			Άνεργος/η	20	11
ΜΟ (Τυπική Απόκλιση)	33 (9,2)		Φοιτητής/τρια	27	15
Μεγαλύτερη	68		Συνταξιούχος	0	0
Μικρότερη	19		Ελλιπή στοιχεία	4	2
<i>Αριθμός συνεδριών</i>			<i>Οικογενειακή κατάσταση</i>		
ΜΟ (Τυπική απόκλιση)	35 (15)		Άγαμος/η	129	73
Μέγιστος	82		Έγγαμος/η	11	6
Ελάχιστος	8		Έγγαμος/η με παιδιά	24	13

(Συνεχίζεται)

Πίνακας 2. Δημογραφικά στοιχεία ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία - (συνέχεια)

	Αριθμός ατόμων	Ποσοστό (%)		Αριθμός ατόμων	Ποσοστό (%)
Διαζευγμένος/η, Χήρος/α	6	3	Επαγγελματική σχολή	5	3
Συμβίωση με σύντροφο	8	4	Ελλιπή στοιχεία	37	21
Άγαμος/η με παιδιά	0	0	<i>Επίσκεψη σε ειδικό ψυχικής υγείας στο παρελθόν</i>		
Ελλιπή στοιχεία	2	1	Ναι	99	55
<i>Επίπεδο σπουδών</i>			Όχι	77	42,8
Δημοτικό	0	0	Ελλιπή στοιχεία	4	2,2
Γυμνάσιο	0	0	<i>Φαρμακευτική αγωγή πριν ή τώρα</i>		
Λύκειο	0	0	Ναι	78	43,3
Ανώτερη εκπαίδευση	27	15	Όχι	98	54,5
Ανώτατη εκπαίδευση	98	54	Ελλιπή στοιχεία	4	2,2
Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό	13	7			

Διάθεσης, 2 με Σωματόμορφες Διαταραχές, 4 με Σεξουαλικές Διαταραχές και 1 με λοιπές διαταραχές στον Άξονα Ι. Επίσης, 52 γυναίκες διαγνώστηκαν με Αγχώδεις Διαταραχές, 44 με Διαταραχές Διάθεσης, 12 με Διαταραχές Διατροφής, 4 με Σωματόμορφες Διαταραχές, 2 με Σεξουαλικές Διαταραχές και 2 με λοιπές διαταραχές στον Άξονα Ι.

Οι διαγνώσεις στον Άξονα ΙΙ των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία (ανά φύλο) ήταν οι παρακάτω: 7 άνδρες διαγνώστηκαν με Ψυχαναγκαστική-Καταναγκαστική Διαταραχή Προσωπικότητας, 7 με Αποφευκτική, 5 με Нарκισσιστική, 4 με Παρανοειδή, 4 με Εξαρτημένα, 3 με Παθητικοεπιθετική, 2 με Οριακή, 1 με Σχιζότυπη, 1 με Σχιζοειδή και 1 με Διαταραχή Προσωπικότητας Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς. Επίσης, 33 γυναίκες διαγνώστηκαν με Αποφευκτική Διαταραχή Προσωπικότητας, 23 με Εξαρτημένα, 22 με Ψυχαναγκαστική-Καταναγκαστική, 19 με Οριακή, 6 με Нарκισσιστική, 5 με Παρανοειδή, 5 με Οιστριονική, 4 με Διαταραχή Προσωπικότητας Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς, 3 με Παθητικοεπιθετική, 1 με Σχιζότυπη και 1 με Καταθλιπτική.

Αναλύσεις ψυχομετρικών εργαλείων

Στον πίνακα 3 περιγράφεται ο μέσος όρος των αρχικών, ενδιάμεσων και τελικών μετρήσεων των ψυχομετρικών εργαλείων (BAI, BDI, SCL-90-R και PDQ-4) των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία. Σημειώνεται, ότι επειδή δεν βρέθηκαν αρχικές, ενδιάμεσες και τε-

λικές μετρήσεις για όλα τα άτομα και σε όλα τα ψυχομετρικά εργαλεία, τα παρακάτω στοιχεία αφορούν σε διαφορετικό αριθμό ατόμων κατά περίπτωση. Σύμφωνα με τα στοιχεία, ο μέσος όρος των αρχικών μετρήσεων του BAI (n=177) είναι 19,7 (TA=11,3), το οποίο ερμηνεύεται ως «ήπιο άγχος» για τους άνδρες και «μέτριο άγχος» για τις γυναίκες. Ο μέσος όρος των ενδιάμεσων μετρήσεων του BAI (n=83) είναι 13,1 (TA=9), το οποίο ερμηνεύεται ως «ήπιο άγχος» και για τους άνδρες και για τις γυναίκες. Ο μέσος όρος των τελικών μετρήσεων του BAI (n=144) είναι 8,96 (TA=7), το οποίο ερμηνεύεται ως «ήπιο άγχος» για τους άνδρες και «ελάχιστο άγχος» για τις γυναίκες.

Ο μέσος όρος των αρχικών μετρήσεων του BDI (n=176) είναι 21,3 (TA=9,3), το οποίο ερμηνεύεται ως «ελαφριά κατάθλιψη». Ο μέσος όρος των ενδιάμεσων μετρήσεων του BDI (n=84) είναι 11,8 (TA=8,3), το οποίο ερμηνεύεται ως «ελαφρότατη κατάθλιψη» και ο μέσος όρος των τελικών μετρήσεων του BDI (n=144) είναι 7,96 (TA=6,7), το οποίο ερμηνεύεται ως «απουσία κλινικής κατάθλιψης».

Ο μέσος όρος των αρχικών μετρήσεων του Γενικού Δείκτη Συμπτωμάτων (ΓΔΣ) του SCL-90-R (n=173) είναι 1,48 (T=63) (TA=11,7), το οποίο ερμηνεύεται ως πιθανή ύπαρξη κλινικού συνδρόμου. Ο μέσος όρος των ενδιάμεσων μετρήσεων του SCL-90-R (n=74) είναι 0,87 (T=52) (TA=11,5), το οποίο ερμηνεύεται ως μειωμένη πιθανότητα ύπαρξης κλινικού συνδρόμου. Ο μέσος όρος των τελικών μετρήσεων του SCL-90-R

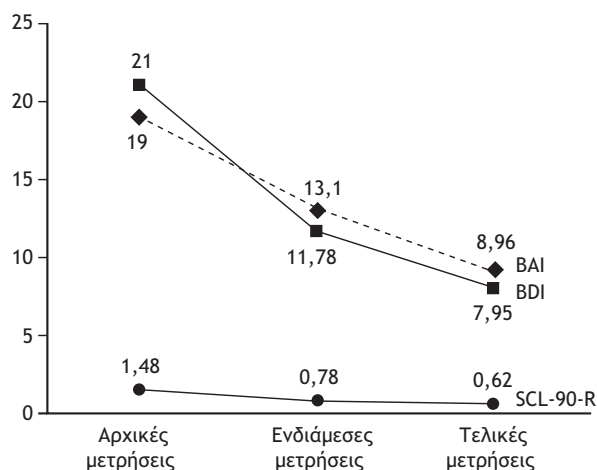
Πίνακας 3. Μέσος όρος αρχικών, ενδιάμεσων και τελικών (λήξης θεραπείας) μετρήσεων ψυχομετρικών εργαλείων (BAI, BDI, SCL-90-R και PDQ-4) των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία (n=180).

	Αρχικές μετρήσεις (1)		Ενδιάμεσες μετρήσεις (2)		Τελικές μετρήσεις (3)	
	ΜΟ	ΤΑ	ΜΟ	ΤΑ	ΜΟ	ΤΑ
BAI	19,7	11,3	13,1	9	8,96	7
BDI	21,3	9,3	11,8	8,3	7,96	6,7
SCL-90-R	1,48 (T=63)	11,7	0,87 (T=52)	11,5	0,62 (T=47,2)	9
PDQ-4	41	13,2	30,3	14,5	27,7	14,3

(n=134) είναι 0,62 (T=47,2) (TA=9) και σύμφωνα με την ελληνική στάθμιση του ερωτηματολογίου κατατάσσεται στο δείγμα των μη-ασθενών και υποδηλώνει απουσία ύπαρξης κλινικού συνδρόμου.²²

Τέλος, ο μέσος όρος των αρχικών μετρήσεων του PDQ-4 (n=79) είναι 41 (TA=13,2), το οποίο ερμηνεύεται ως «μέτρια επίπεδα ψυχοπαθολογίας στον Άξονα II». Ο μέσος όρος των ενδιάμεσων μετρήσεων του PDQ-4 (n=40) είναι 30,3 (TA=14,5), το οποίο ερμηνεύεται ως «χαμηλά επίπεδα ψυχοπαθολογίας στον Άξονα II», και ο μέσος όρος των τελικών μετρήσεων του PDQ-4 (n=70) είναι 27,7 (TA=14,3), το οποίο ερμηνεύεται, επίσης, ως «χαμηλά επίπεδα ψυχοπαθολογίας στον Άξονα II» (σχήμα 1).

Για την αξιολόγηση της επίδρασης της ΓΣΘ στη μείωση των συμπτωμάτων των θεραπευόμενων έγινε συσχετισμένος έλεγχος T (paired-sample t-test) (πίνακας 4). Υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση στο BAI από την αρχική μέτρηση (ΜΟ=19,7, ΤΑ=11,3) ως την τελική μέτρηση (ΜΟ=8,96, ΤΑ=7), $t(143)=12,02$,



Σχήμα 1. Μέσος όρος αρχικών, ενδιάμεσων και τελικών μετρήσεων των BAI, BDI και SCL-90-R των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία.

$p<0,0005$. Το eta squared statistic (0,50) δείχνει μεγάλο μέγεθος επίδρασης. Στο BDI υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση από την αρχική μέτρηση (ΜΟ=21,3, ΤΑ=9,3) ως την τελική μέτρηση (ΜΟ=7,96, ΤΑ=6,7), $t(142)=17,93$, $p<0,0005$ και με μεγάλο μέγεθος επίδρασης (0,69). Επίσης, στο SCL-90-R υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση από την αρχική μέτρηση (ΜΟ=62,6, ΤΑ=11,7) ως την τελική μέτρηση (ΜΟ=47,2, ΤΑ=8,9), $t(133)=15,77$, $p<0,0005$ και με μεγάλο μέγεθος επίδρασης (0,65). Τέλος, στο PDQ-4 υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση από την αρχική μέτρηση (ΜΟ=40,4, ΤΑ=13,2) ως την τελική μέτρηση (ΜΟ=27,7, ΤΑ=14,3), $t(56)=7,59$, $p<0,0005$ και το μέγεθος επίδρασης ήταν μεγάλο (0,50).

Συζήτηση-Συμπεράσματα

Στην ελληνική βιβλιογραφία υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία για τη δομή και τον τρόπο λειτουργίας ψυχοθεραπευτικών μονάδων αντίστοιχων με το ΤΘΕ. Οι Κωτσόπουλος και συν²⁶ περιγράφουν τις παρεμβάσεις και το κόστος λειτουργίας του Ανοικτού Ψυχοθεραπευτικού Κέντρου. Οι Κουμαντάνου και συν²⁷ δημοσίευσαν τα δημογραφικά και φαινομενολογικά χαρακτηριστικά ασθενών με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή που προσήλθαν για θεραπεία στη Μονάδα Θεραπείας Συμπεριφοράς του Κέντρου Ψυχικής Υγιεινής Αθηνών κατά τα έτη 1988–2001. Στην έρευνα των Anagnostopoulos et al²⁸ μελετάται η χρήση ψυχιατρικών υπηρεσιών και η ύπαρξη ψυχοπαθολογίας σε οικογένειες μεταναστών σύμφωνα με τριετή στοιχεία του Κέντρου Ψυχικής Υγείας της Ψυχιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Οι Παπακωνσταντίνου και συν²⁹ περιγράφουν το πλαίσιο λειτουργίας και τις πρακτικές που ασκούνται στο Κέντρο Ημέρας Μελισσίων της Εταιρείας Περιφερειακής Ανάπτυξης και Ψυχικής Υγείας (ΕΠΑΨΥ).

Πίνακας 4. Συσχετισμένοι έλεγχοι των αρχικών και τελικών μετρήσεων του BAI, BDI, SCL-90-R και PDQ-4.

	ΜΟ	ΤΑ	t	Df	p-value	Eta effect
<i>BAI</i>	n=144					
Αρχική μέτρηση	19,7	11,3	12,02	143	<0,0005	0,50
Τελική μέτρηση	8,96	7				
<i>BDI</i>	n=143					
Αρχική μέτρηση	21,3	9,3	17,93	142	<0,0005	0,69
Τελική μέτρηση	7,96	6,7				
<i>SCL-90-R</i>	n=134					
Αρχική μέτρηση	62,6	11,7	15,77	133	<0,0005	0,65
Τελική μέτρηση	47,2	9				
<i>PDQ-4</i>	n=57					
Αρχική μέτρηση	40,4	13,2	7,59	56	<0,0005	0,50
Τελική μέτρηση	27,7	14,3				

Στο παρόν άρθρο έγινε μια προσπάθεια καταγραφής των στοιχείων όλων των ατόμων που προσήλθαν για να αναζητήσουν θεραπεία Γνωσιακής-Συμπεριφοριστικής προσέγγισης στο ΤΘΕ του ΙΕΘΣ από τον Οκτώβριο του 2005 μέχρι και τον Ιούλιο του 2009.

Η Γνωσιακή-Συμπεριφοριστική Ψυχοθεραπεία αποτελεί ένα μοντέλο ψυχοθεραπείας το οποίο έχει φανερί αποτελεσματικό σε πληθώρα διαταραχών όπως οι αγχώδεις διαταραχές, οι διαταραχές διάθεσης, οι διαταραχές διατροφής, οι σεξουαλικές διαταραχές. Επίσης, σημαντική βελτίωση επιφέρει στη λειτουργικότητα ατόμων που έχουν διαγνωστεί με κάποια διαταραχή προσωπικότητας, με ψύχωση ή με διπολική διαταραχή.

Επιχειρώντας τη σκιαγράφηση του «μέσου» ασθενούς του ΤΘΕ που ολοκλήρωσε τη θεραπεία του, προκύπτει η περιγραφή μιας άγαμης γυναίκας, ηλικίας 33 ετών, με πτυχίο ανώτατης εκπαίδευσης, εργασία πλήρους απασχόλησης και με προηγούμενη εμπειρία ψυχοθεραπείας.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που προσήλθαν για θεραπεία έπασχαν από κάποια αγχώδη διαταραχή ή από κάποια διαταραχή διάθεσης. Πιθανότατα, το γεγονός ότι η ΓΣΘ είναι ευρύτερα γνωστή ως ιδιαίτερα αποτελεσματική στην αντιμετώπιση αυτού του είδους διαταραχών, να οδήγησε άτομα με αντίστοιχα προβλήματα να αναζητήσουν θεραπεία αυτής της προσέγγισης. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα της ΓΣΘ στην αντιμετώπιση αντίστοι-

χων διαταραχών φάνηκε και από τα αποτελέσματα των ψυχομετρικών εργαλείων τα οποία δόθηκαν στην αρχή, τη μέση και το τέλος της θεραπείας για τη μέτρηση συγκεκριμένων συμπτωμάτων και τα οποία έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση του μέσου όρου τόσο στη μέση όσο και στο τέλος της θεραπείας.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι αν και η ΓΣΘ δεν θεωρείται θεραπεία εκλογής για διαταραχές προσωπικότητας, πολλά από τα άτομα που προσήλθαν για θεραπεία στο ΤΘΕ του ΙΕΘΣ έλαβαν διάγνωση για κάποια διαταραχή προσωπικότητας και στο τέλος της θεραπείας παρουσίασαν μείωση του μέσου όρου στο ψυχομετρικό εργαλείο που δόθηκε για τη διερεύνηση της ύπαρξης κάποιας διαταραχής προσωπικότητας. Σημαντικό περιορισμό –που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην εκτίμηση των στοιχείων που παρουσιάζονται στην παρούσα καταγραφή– αποτελεί το γεγονός ότι αν και οι έμπειροι επόπτες –Κλινικοί Ψυχολόγοι ή Ψυχίατροι– είχαν σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας πλήρη έλεγχο της πορείας του κάθε περιστατικού, η διάγνωση για κάθε θεραπευόμενο δινόταν από εκπαιδευόμενους ψυχοθεραπευτές, με αποτέλεσμα να υπάρχει περιθώριο σφάλματος λόγω της έλλειψης μεγάλης εμπειρίας. Σημαντική βοήθεια για πιο ακριβείς και εύστοχες διαγνώσεις μπορεί στο μέλλον να παρέχει η επιπρόσθετη χρήση διαγνωστικών εργαλείων όπως η δομημένη κλινική συνέντευξη για το DSM-IV (SCID: Structured Clinical Interview for DSM-IV), η οποία θα ενταχθεί στη συνέντευξη εισαγωγής (Intake). Παράλληλα η χρήση εξειδικευμέ-

νων ανά διαταραχή ερωτηματολογίων θα μπορέσει να βοηθήσει στην καλύτερη τεκμηρίωση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Μειονέκτημα της λειτουργίας του ΤΘΕ αποτελεί ο χρόνος αναμονής, που κυμαίνεται περίπου από 4 έως 6 εβδομάδες, από τη στιγμή που θα καλέσει ο θεραπευόμενος για να κλείσει ραντεβού για εκτίμηση, μέχρι τη στιγμή που θα γίνει η πρώτη συνεδρία. Αυτό οδηγεί πιθανώς στην υπερ-εκπροσώπηση ασθενών με χαρακτηριστικά χαρακτηριστικά έναντι αυτών που θεωρούν ότι θα έπρεπε να λάβουν άμεση βοήθεια (π.χ. Διαταραχή Πανικού). Η μείωση του χρόνου αναμονής για την έναρξη θεραπείας αναμένεται να επιτευχθεί με την παραπομπή περιστατικών με το ίδιο αίτημα σε ομαδική θεραπεία σε ένα από τα 9 δομημέ-

να προγράμματα που αναμένεται να λειτουργήσουν άμεσα αποσυμφορώντας τη λίστα αναμονής.

Συμπερασματικά, το ΤΘΕ είναι μια δομή που σχεδιάστηκε με ιδιαίτερη προσοχή και λειτουργεί με συνέπεια ενός αυστηρού πρωτοκόλλου,¹⁸ το οποίο διευκολύνει αφενός την εκπαίδευση και αφετέρου την εύρυθμη λειτουργία του. Η συνεχής βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών αφενός λόγω της απόκτησης εμπειρίας με το πέρασμα των ετών και αφετέρου λόγω των ολοένα και πιο καταρτισμένων ειδικών ψυχικής υγείας που εκπαιδεύονται στο ΙΕΘΣ, καθιστά το ΤΘΕ μία δομή που –εκτός από το εκπαιδευτικό της έργο– συμβάλλει στο να καθίσταται ολοένα και περισσότερο προσιτή η γνωσιακή-συμπεριφοριστική ψυχοθεραπεία στο ευρύ κοινό.

Operation of the Department of Adult Psychotherapy at the Institute of Behaviour Research & Therapy in Athens

E. Tzintziropoulou, K. Efthimiou

Institute of Behaviour Research and Therapy, Athens, Greece

Phychiatriki 2015, 26:255–264

The article presents the demographics of the total number of people (n=515) who were administered Cognitive Behavior Psychotherapy from October 2005 until July 2009 as well as the demographics of those who completed therapy (n=180), along with the diagnoses and the course of their treatment based on the scores of psychometric assessments. Demographic variables include: sex, age, course of treatment, professional and marital status, educational level, number of sessions, previous visits to mental health professionals and possible medication uptake. The course of treatment was assessed by scores on: Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Depression Inventory (BDI), Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90R) and Personality Diagnostic Questionnaire (PDQ-4) that were completed at the beginning, in the middle and at the end of treatment. According to data analysis, 180 people completed treatment at the Institute of Behaviour Research and Therapy, of whom 133 were women and 47 men. The profile of these individuals showed that they were highly educated, employed, with an average of 33 (SD=9.2) years of age and with previous visits to mental health professionals. The average number of sessions was 34 (SD=15). Anxiety (n=76, 42.22%) and Mood Disorders (n=52, 28.9%) were the most frequent Axis I diagnoses. In relation to Axis II diagnoses, 22.22% of the sample was diagnosed with Avoidant Personality Disorder (n=40) and 16,11% with Obsessive-Compulsive Personality Disorder (n=29) with or without comorbidity with an Axis I Disorder according to DSM IV-TR. Means of the scores of psychometric measurements showed a statistically significant reduction in reported symptoms after the completion of treatment. In particular, there was a statistically significant reduction with a large effect

size: (1) $t(143)=12.02$, $p<0.0005$, eta squared statistic (0.50) for BAI, (2) $t(142)=17.93$, $p<0.0005$, eta squared statistic (0.69) for BDI, (3) $t(133)=15.77$, $p<0.0005$, eta squared statistic (0.65) for SCL-90-R, and (4) $t(56)=7.59$, $p<0.0005$, eta squared statistic (0.50) for PDQ-4. In conclusion, Department of Adult Psychotherapy is a unit that has been thoroughly designed, operates according to a strict protocol and provides community members with the opportunity to receive effective Cognitive Behaviour Psychotherapy with a high quality of provided services.

Key words: Cognitive behavioral therapy, mental health services assessment, community clinical psychology, psychotherapy.

Βιβλιογραφία

- Καλαντζή-Αζίζι Α, Αγγελή Κ, Ευσταθίου Γ. *Αυτογνωσία και αυτο-διαχείριση: γνωσιακή-συμπεριφοριστική προσέγγιση*. Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα, 2002
- Wright JH, Basco MR, Thase ME. *Learning cognitive behavior therapy: an illustrated guide*. Am Psych Publish, Washington, 2006
- Κλεφτάρας Γ. *Η κατάθλιψη σήμερα: περιγραφή, διάγνωση, θεωρίες και ερευνητικά δεδομένα*. Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα, 1998
- Μάνος Ν. *Βασικά στοιχεία κλινικής ψυχιατρικής*. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1997
- Pervin LA, John OP. *Θεωρίες προσωπικότητας: έρευνα και εφαρμογές*. Μετ: Α. Αλεξανδροπούλου, Ε. Δασκαλοπούλου. Τυπωθήτω, Αθήνα, 1999
- Παπακώστας ΙΓ. *Γνωσιακή ψυχοθεραπεία: θεωρία και πράξη*. Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς, Αθήνα, 1994
- Gilbert P. *Ξεπερνώντας την κατάθλιψη: ένας οδηγός αυτοβοήθειας με γνωστικές-συμπεριφοριστικές τεχνικές*. Μετ: Κ. Αγγελή Γ. Ευσταθίου. Ελληνικά Γράμματα, Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς, Αθήνα, 1999
- Dobson KS. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1989, 57:414-419
- McEvoy PM, Nathan P. Effectiveness of cognitive behavior therapy for diagnostically heterogeneous groups: a benchmarking study. *J Consult Clin Psychol* 2007, 75:344-350
- Basco MR, Rush AJ. *Cognitive behavioral therapy for bipolar disorder*. 2nd ed. The Guildford Press, New York, 2005
- Fairburn CG, Marcus MD, Wilson GT. *Cognitive-behavioral therapy for binge eating and bulimia nervosa: a comprehensive treatment manual*. In: Fairburn CG, Wilson GT (eds) *Binge eating: nature, assessment and treatment*. Guilford, New York, 1993:361-404
- Carroll KM, Fenton LR, Ball SA. Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in cocaine-dependent outpatients: A randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61:264-272
- Beck AT, Freeman A, Davis DD. *Cognitive therapy of personality disorders*. 2nd ed. The Guildford Press, New York, 2004
- Moorey S, Greer S. *Cognitive behaviour therapy for people with cancer*. Oxford University Press, Oxford, 2002
- Covin R, Ouimet A, Seeds PM, Dogois DJ. A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *J Anxiety Disord* 2008, 22:108-116
- Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. A randomized effectiveness trial of cognitive-behavioral therapy and medication for primary care panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005, 62:290-298
- Tolin DF. Is cognitive-behavioral therapy more effective than other therapies? A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2010, 30:710-720
- Ευθυμίου Κ, Ευσταθίου Γ, Αλεξοπούλου Γ. *Εγχειρίδιο διαχείρισης των περιστατικών του Τμήματος Θεραπείας Ενηλίκων του ΙΕΘΣ*. Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς, Αθήνα, 2007
- Beck AT, Steer RA. *Manual for the Beck Anxiety Inventory*. Psychological Corporation, San Antonio, TX, 1990
- Beck AT, Ward CH, Mendelson CM, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961, 4:561-571
- Derogatis LR. *SCL-90 Administration, scoring and procedures manuals for the Revised Version-R*. John Hopkins University School of Med Clin Psychom Res Unit, Baltimore, 1977
- Donias S, Karastergiou A, Manos N. Standardization of the symptom checklist-90-R rating scale in a Greek population. *Psychiatriki* 1991, 2:42-48
- Hylter SE, Skodol AE, Kellman DH et al. Validity of the Personality Diagnostic Questionnaire-Revised: comparison with two structured interviews. *Am J Psychiatry* 1990, 147:1043-1048
- Τασούλας Σ, Σιούσιουρα Δ. Το PDQ στην Ελληνική Γλώσσα. *Τετρ Ψυχ* 2005, 92:87-96
- Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς. Εκπαιδευτικό πρόγραμμα στην εποπτεία στη γνωσιακή-συμπεριφοριστική θεραπεία [www.ibrt.gr]. (Ευρεθέν στις 12 Ιανουαρίου 2012) Διαθέσιμο στο <http://www.ibrt.gr/edu/node/257>
- Κωστόπουλος Χ, Καραποστόλη Ν, Πολύζος Ν και συν. Το κόστος των υπηρεσιών μιας ημερήσιας ψυχοθεραπευτικής μονάδας. *Ψυχιατρική* 2003, 14:121-135
- Κουμαντανού Ε, Σοτιροπούλου Ρ, Πουλίου Κ, Κασβίκης Υ. Demographic and phenomenological characteristics of 60 Greek patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatriki* 2004, 15:236-244
- Anagnostopoulos D, Vlassopoulou M, Rotsika V, Pehlivanidou E, Legaki L, Rogakou E et al. Psychopathology and mental health service utilization by immigrants' children and their families. *Transcult Psychiatry* 2004, 41:465-486
- Papakonstantinou K, Papadaki K, Stylianidis S. Frame of internal functioning and innovative practices in a Day Center for psychotics. *Psychiatriki* 2009, 20:255-261

Αλληλογραφία: Κ. Ευθυμίου, Ψυχολόγος, Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς, Αιόλου 102, 105 64 Αθήνα
Τηλ: (+30) 210-38 40 129
e-mail: keftim@psych.uoa.gr

Ερευνητική εργασία Research article

Η σχέση της εναισθησίας με την κατάθλιψη και τον αυτοκτονικό ιδεασμό στις ψυχωτικές διαταραχές

Ε. Πατελάρος,¹ Ε. Ζουρνατζής,¹ Γ. Κωνσταντακόπουλος²

¹Κέντρο Ψυχικής Υγείας, Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας, Καβάλα

²Α΄ Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Ψυχιατρική 2015, 26:265–272

Η σχέση της εναισθησίας με άλλους κλινικούς παράγοντες στις ψυχωτικές διαταραχές έχει διερευνηθεί από πληθώρα μελετών. Οι περισσότερες από τις μελέτες αυτές δείχνουν ότι ο βαθμός της εναισθησίας σχετίζεται αρνητικά με τα ψυχωτικά συμπτώματα και θετικά με την κατάθλιψη και τον αυτοκτονικό ιδεασμό. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εξεταστούν αυτές οι σχέσεις σε ελληνικό πληθυσμό. Σαράντα-τρεις εξωτερικοί ασθενείς (30 άνδρες και 13 γυναίκες) με σχιζοφρένεια ή παραληρητική διαταραχή, οι οποίοι παρακολουθούνται στο Κέντρο Ψυχικής Υγείας Καβάλας, έλαβαν μέρος στην έρευνα. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 40,7 έτη και η μέση διάρκεια νόσου 18,6 έτη. Ασθενείς με διπολική διαταραχή, σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ή χρήση ουσιών αποκλείστηκαν από την έρευνα. Όλοι οι ασθενείς ήσαν υπό φαρμακευτική αγωγή και σε σταθερή κλινική κατάσταση την περίοδο της μελέτης. Χρησιμοποιήσαμε την Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS) για την εκτίμηση της θετικής και αρνητικής συμπτωματολογίας, την Κλίμακα Εκτίμησης Εναισθησίας-Διευρυμένη εκδοχή (SAI-E) για τη μέτρηση του βαθμού εναισθησίας, την Κλίμακα Μοντγκόμερυ-Άσπεργκ για την Κατάθλιψη (MADRS) και ξεχωριστά τη βαθμολογία του λήμματος της κλίμακας αυτής που αφορά στον αυτοκτονικό ιδεασμό. Όλες οι προαναφερθείσες κλίμακες έχουν προσαρμοστεί στον ελληνικό πληθυσμό. Για τον υπολογισμό των συσχετίσεων μεταξύ των κλιμάκων χρησιμοποιήσαμε τον συντελεστή Spearman επειδή ορισμένες μεταβλητές δεν παρουσίαζαν κανονική κατανομή. Προκειμένου να υπολογιστεί η προβλεπτική αξία της εναισθησίας για την κατάθλιψη και τον αυτοκτονικό ιδεασμό ανεξάρτητα από την ψυχοπαθολογία χρησιμοποιήσαμε γραμμική παλινδρόμηση με ιεραρχική μέθοδο. Οι συσχετίσεις της συνολικής εναισθησίας με την κατάθλιψη, τα θετικά και αρνητικά συμπτώματα και τον αυτοκτονικό ιδεασμό ήταν στατιστικά σημαντι-

κές σε επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,01$. Εξίσου σημαντικές ήσαν και οι συσχετίσεις των υποκλιμάκων του SAI-E με τους προαναφερθέντες κλινικούς παράγοντες. Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το μοντέλο θετικής και αρνητικής ψυχοπαθολογίας και εναισθησίας εξήγούσε το 47,4% της διακύμανσης της κατάθλιψης και το 32,2% της διακύμανσης του αυτοκτονικού ιδεασμού. Ιδιαίτερα σημαντική ήταν η προβλεπτική αξία της εναισθησίας, διότι μόνο μετά την είσοδο της εναισθησίας στην ανάλυση απέκτησαν στατιστική σημαντικότητα τα μοντέλα παλινδρόμησης. Λαμβάνοντας υπόψη τους μεθοδολογικούς περιορισμούς της (σχετικά μικρό μέγεθος δείγματος και χρονιότητα ασθενών), η μελέτη μας επιβεβαιώνει τη θετική σχέση της εναισθησίας με την κατάθλιψη και τον αυτοκτονικό ιδεασμό συνηγορώντας υπέρ του ψυχολογικού μοντέλου εξήγησης της έλλειψης εναισθησίας.

Λέξεις κλειδιά: Εναισθησία, ψύχωση, κατάθλιψη, συμπτωματολογία, αυτοκτονικός ιδεασμός.

Εισαγωγή

Η παρουσία ή έλλειψη εναισθησίας στις ψυχωτικές διαταραχές έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία, διότι φαίνεται ότι συσχετίζεται με άλλους κλινικούς παράγοντες, όπως συμπεραίνεται από πληθώρα μελετών. Υπάρχει καταρχήν ισχυρή αρνητική συσχέτιση της εναισθησίας με την ψυχοπαθολογία και πιο συγκεκριμένα τόσο με τη θετική όσο και με την αρνητική συμπτωματολογία.¹ Από προηγούμενες μελέτες σχετικά με την εναισθησία στους διαφορετικούς τύπους ψυχωτικής διαταραχής προκύπτει ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερο βαθμό εναισθησίας, ενώ η αποδιοργανωτικού τύπου σχιζοφρένεια και η παραληρητική διαταραχή συνοδεύονται από μικρότερο βαθμό εναισθησίας.²⁻⁴ Επίσης η έλλειψη εναισθησίας έχει συσχετιστεί με βίαιη συμπεριφορά^{5,6} και με επανειλημμένες καθώς και περισσότερες αναγκαστικές νοσηλείες.^{7,8} Όσον αφορά στην πορεία της νόσου, η έλλειψη εναισθησίας σχετίζεται με μειωμένη ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα,^{9,10} και με πτωχότερη πρόγνωση.¹¹ Σημαντική είναι επίσης η επίδραση της εναισθησίας στη συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή, όπως φαίνεται από πολλές μελέτες.¹²⁻¹⁴

Όσον αφορά ειδικά στην κατάθλιψη, η οποία μπορεί να εμφανιστεί στην πορεία μιας ψυχωτικής διαταραχής, από αρκετές μελέτες μέχρι σήμερα βρέθηκε θετική συσχέτισή της με την εναισθησία.¹⁵⁻²⁰ Η συσχέτιση αυτή, ωστόσο, δεν είναι πάντα μονοσήμαντη διότι σε κάποιες μελέτες φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και εναισθησίας διαμεσολαβείται από πεποιθήσεις για την ασθένεια^{21,20} και το εσωτερικευμένο στίγμα.²² Επιπλέον, σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές, τα υψηλά επίπεδα εναισθησίας

σχετίζονται με αυξημένο στρες, υψηλότερο νοητικό δυναμικό και χαμηλότερη αυτοεκτίμηση, αλλά όχι με κατάθλιψη.²³⁻²⁴ Σε πρόσφατη επίσης μελέτη σε κινεζικό πληθυσμό δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και εναισθησίας.²⁵

Διάφορα μοντέλα ερμηνείας της πτωχής εναισθησίας στην ψύχωση έχουν προταθεί,²⁶ και 3 είναι αυτά που κυριαρχούν στη σχετική συζήτηση σήμερα: (α) το κλινικό μοντέλο, που θεωρεί την έλλειψη εναισθησίας ως σύμπτωμα της νόσου και προτάθηκε από τους Cuesta & Peralta το 1994.²⁷ (β) Το νευροψυχολογικό μοντέλο, που υποστηρίζει ότι η έλλειψη εναισθησίας είναι αποτέλεσμα νευροψυχολογικών ελλειμμάτων σχετιζόμενων κυρίως με δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού και υποστηρίζεται από πολλές μελέτες που έχουν βρει θετική συσχέτιση της εναισθησίας με την επίδοση στις εκτελεστικές δοκιμασίες και το νοητικό ηλικίο.^{28-30,36} Επίσης υπέρ του μοντέλου αυτού συνηγορούν έρευνες που βρίσκουν ελάττωση του όγκου της φαιάς ουσίας στον προμετωπιαίο λοβό σχετιζόμενη με την έλλειψη εναισθησίας.³¹ (γ) Το ψυχολογικό μοντέλο, που θεωρεί την έλλειψη εναισθησίας μηχανισμό άμυνας. Το ψυχολογικό μοντέλο αποδίδει την κατάθλιψη των ψυχωτικών ασθενών στην αποθάρρυνση (απώλεια ηθικού) η οποία ακολουθεί τη συνειδητοποίηση της ασθένειας από τον ασθενή, όταν ο μηχανισμός της άρνησης δεν λειτουργεί πλέον. Το μοντέλο αυτό βασίζεται σε δεδομένα πολλών ερευνών που βρήκαν συσχέτιση της εναισθησίας με την κατάθλιψη, όπως προαναφέραμε. Επιπλέον, ισχυρή συνηγορία υπέρ του ψυχολογικού μοντέλου παρέχει η θετική συσχέτιση της εναισθησίας με την αυτοκτονικότητα,^{15,32-34} παρόλο που, από

μία πρόσφατη μετα-ανάλυση όλων των σχετικών μελετών, η συσχέτιση αυτή δεν επιβεβαιώθηκε.³⁵

Στη χώρα μας έχουν διεξαχθεί δύο πρόσφατες μελέτες που διερεύνησαν την εναισθησία σε ασθενείς με σχιζοφρένεια^{36,37} στις οποίες προέκυψαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ εναισθησίας και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, αλλά δεν ελέγχθηκαν πιθανές συσχετίσεις της εναισθησίας με παραμέτρους αυτοκτονικότητας, όπως είναι ο αυτοκτονικός ιδεασμός. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να ελέγξουμε τη σχέση της εναισθησίας με την κατάθλιψη και την αυτοκτονικότητα στον ελληνικό πληθυσμό.

Υλικό και μέθοδος

Σαράντα τρεις ασθενείς (30 άνδρες και 13 γυναίκες) με σχιζοφρένεια ή παραληρητική διαταραχή, (34 και 9 αντίστοιχα) οι οποίοι παρακολουθούνται στο Κέντρο Ψυχικής Υγείας Καβάλας, συμμετείχαν στη μελέτη. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν για την έρευνα και έδωσαν τη συγκατάθεσή τους για τη συμμετοχή τους σε αυτή. Ασθενείς με διπολική ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή αποκλείστηκαν από τη μελέτη προκειμένου να μην επηρεαστεί η συσχέτιση εναισθησίας και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας από τυχόν καταθλιπτικά επεισόδια που χαρακτηρίζουν την πορεία αυτών των διαταραχών. Επίσης αποκλείστηκαν ασθενείς με συννοσηρότητα χρήσης ουσιών. Η κλινική διάγνωση τέθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια του ICD-10.³⁸ Ο μέσος όρος ηλικίας του δείγματός μας ήταν^{40,74} ($\pm 7,42$) έτη και η μέση διάρκεια νόσου 18,67 έτη ($\pm 6,96$), ενδεικτική του γεγονότος ότι το δείγμα μας αποτελείτο κυρίως από χρόνιους ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς βρίσκονταν υπό φαρμακευτική αγωγή και σε σταθερή κλινική κατάσταση κατά την περίοδο της μελέτης.

Χρησιμοποιήσαμε την Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)³⁹ για την εκτίμηση της ψυχοπαθολογίας (ελληνική μετάφραση-προσαρμογή)⁴⁰ και ειδικότερα τις υποκλίμακες για το θετικό και το αρνητικό σύνδρομο. Για την εκτίμηση της κατάθλιψης χρησιμοποιήσαμε την Κλίμακα Μοντγκόμερι-Άσπεργκ για την Κατάθλιψη (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS),⁴¹ η οποία έχει μεταφραστεί και έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές μελέτες σε ελληνικό πληθυσμό,⁴² βαθμολογώντας αφενός το σύνολο, και αφετέρου ειδικά το λήμμα 10, το οποίο

αναφέρεται στον αυτοκτονικό ιδεασμό. Το επίπεδο εναισθησίας εκτιμήθηκε με την Κλίμακα Εκτίμησης της Εναισθησίας-Διευρυμένη εκδοχή (Schedule for Assessment of Insight-Expanded, SAI-E). Η κλίμακα SAI-E κατασκευάστηκε από τους Kemp & David το 1996¹² και αποτελείται από 11 λήμματα. Επιλέξαμε την κλίμακα SAI-E διότι είναι η μόνη κλίμακα εναισθησίας που έχει προσαρμοστεί στον ελληνικό πληθυσμό από δύο ομάδες ερευνητών. Η πρώτη το 2008⁴³ με έλεγχο αξιοπιστίας μεταξύ ερευνητών, η οποία και χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα έρευνα, και η πιο πρόσφατη το 2013,³⁶ η οποία έχει τεκμηριωμένη εγκυρότητα και αξιοπιστία μεταξύ βαθμολογητών καθώς και αξιοπιστία χορήγησης-επαναχορήγησης. Επίσης στη μετάφραση αυτή έχει γίνει και παραγοντικού τύπου ανάλυση, βάσει της οποίας εκτιμήσαμε ξεχωριστά τις τρεις συνιστώσες της εναισθησίας (επίγνωση νόσου, αναγνώριση συμπτωμάτων, συμμόρφωση στην αγωγή). Οι κλίμακες συμπληρώθηκαν σε διάστημα 4-7 ημερών σε δύο διαδοχικές συναντήσεις με τον ασθενή. Ο πρώτος από τους συγγραφείς συμπλήρωσε τις κλίμακες ψυχοπαθολογίας και κατάθλιψης και ο δεύτερος την κλίμακα εναισθησίας, χωρίς να γνωρίζουν ο ένας τα αποτελέσματα του άλλου. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν σε περίοδο 5 μηνών.

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήσαμε καθ'αρχάς τη δοκιμασία Shapiro-Wilk, προκειμένου να ελέγξουμε την κανονικότητα της κατανομής των μεταβλητών. Η δοκιμασία αυτή έδειξε ότι 3 μεταβλητές (βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης, βαθμολογία στην κλίμακα εναισθησίας, και αυτοκτονικός ιδεασμός) δεν παρουσίαζαν κανονική κατανομή και γι' αυτόν τον λόγο χρησιμοποιήσαμε τον συντελεστή Spearman για τις συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών. Χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο της ιεραρχικής-κατά βήματα ανάλυσης παλινδρόμησης με τη μέθοδο enter για να υπολογίσουμε την προβλεπτική αξία της εναισθησίας στην κατάθλιψη και στον αυτοκτονικό ιδεασμό ξεχωριστά και αφού πρώτα ελεγχθεί η επίδραση της ψυχωτικής συμπτωματολογίας στις δύο αυτές μεταβλητές. Η σύγκριση των βαθμολογιών μεταξύ ανδρών και γυναικών έγινε με τη δοκιμασία Mann Whitney U test λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος των γυναικών. Η στατιστική επεξεργασία έγινε μέσω του SPSS 15.

Αποτελέσματα

Στον πίνακα 1 φαίνονται τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος. Η σύγκριση μεταξύ ανδρών και γυναικών δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στις κλινικές παραμέτρους, εκτός από τη διάρκεια νόσου (άνδρες 20,43±6,58, γυναίκες 14,61±6,25 $p=0,016$) και τη συνολική βαθμολογία στη MADRS (άνδρες 22,03±5,66, γυναίκες 19,07±8,04 $p=0,026$).

Ο συντελεστής συσχέτισης Spearman rho μεταξύ της εναισθησίας και των άλλων κλινικών μεταβλητών βρέθηκε στατιστικά σημαντικός στο επίπεδο $p<0,01$ για όλες τις μεταβλητές, εκτός από την ηλικία και τη διάρκεια της νόσου. Οι συσχετίσεις της κλίμακας SAI-E και των υποκλιμάκων της με τις υπόλοιπες κλινικές μεταβλητές φαίνονται στον πίνακα 2. Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση της κατάθλιψης αλλά ούτε και του αυτοκτονικού ιδεασμού με την ψυχοπαθολογία (PANSS θετική και αρνητική).

Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος (n=43).

	Min	Max	MO	TA
Ηλικία	26	55	40,74	7,42
Διάρκεια νόσου	7	33	18,67	6,96
PANSS Θετική	9	29	18,44	4,30
PANSS Αρνητική	12	37	25,06	6,01
MADRS Σύνολο	13	39	21,13	6,52
Αυτοκτονικός ιδεασμός	0	4	1,34	1,08
SAI-E Σύνολο	3	25	14,34	7,27
Επίγνωση νόσου	1	12	6,62	3,46
Αναγνώριση συμπτωμάτων	0	10	4,74	3,13
Συμμόρφωση στην αγωγή	0	4	2,97	1,18

Πίνακας 2. Συντελεστές συσχέτισης Spearman μεταξύ εναισθησίας και άλλων κλινικών μεταβλητών.

	Ηλικία	Διάρκεια νόσου	PANSS Θετική	PANSS Αρνητική	MADRS Σύνολο	Αυτοκτονικός ιδεασμός
SAI-E	0,33	-0,27	-0,499**	-0,587**	0,617**	0,571**
Επίγνωση νόσου	0,067	-0,007	-0,388*	-0,580**	0,672**	0,585**
Αναγνώριση συμπτωμάτων	-0,048	-0,084	-0,555**	-0,533**	0,613**	0,522**
Συμμόρφωση στην αγωγή	0,169	0,088	-0,338*	-0,557**	0,424**	0,484**

* $p<0,05$, ** $p<0,01$

Η ανάλυση παλινδρόμησης έγινε, όπως προαναφέραμε, ιεραρχικά σε δύο βήματα με τη μέθοδο enter. Στην πρώτη ανάλυση ελέγξαμε την επίδραση της εναισθησίας στην κατάθλιψη, θέτοντας την κλίμακα MADRS ως εξαρτημένη μεταβλητή με ανεξάρτητες μεταβλητές στο πρώτο βήμα τις κλίμακες PANSS θετική και αρνητική και στο δεύτερο βήμα την κλίμακα SAI-E. Στη δεύτερη ανάλυση θέσαμε ως εξαρτημένη μεταβλητή τον αυτοκτονικό ιδεασμό και ως ανεξάρτητες μεταβλητές στο πρώτο βήμα τις κλίμακες PANSS θετική και αρνητική και στο δεύτερο βήμα την κλίμακα SAI-E. Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης παλινδρόμησης φαίνεται ότι οι τρεις παράγοντες ως σύνολο (θετική-αρνητική ψυχοπαθολογία και εναισθησία) έχουν σημαντική προβλεπτική αξία για την κατάθλιψη και την αυτοκτονικότητα. Η συμβολή της μεταβλητής SAI-E όμως είναι ιδιαίτερα σημαντική, διότι μόνο μετά την είσοδο στην ανάλυση αυτού του παράγοντα αποκτά στατιστική σημαντικότητα το κάθε μοντέλο παλινδρόμησης. Βρέθηκε ότι για την κατάθλιψη το μοντέλο εξηγεί το 47,4% της διακύμανσης και για τον αυτοκτονικό ιδεασμό το 32,2% της διακύμανσης. Η ανάλυση παλινδρόμησης παρουσιάζεται στον πίνακα 3.

Συζήτηση

Λαμβάνοντας υπόψη το σχετικά μικρό μέγεθος και τα άλλα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του δείγματός μας, όπως περιγράφονται παραπάνω, η μελέτη μας επιβεβαιώνει τη σχέση της εναισθησίας με την κατάθλιψη και τον αυτοκτονικό ιδεασμό. Η συσχέτιση της εναισθησίας με την κατάθλιψη βρέθηκε αρκετά ισχυρή και το εύρημά μας αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με προηγούμενες έρευνες.¹⁷⁻¹⁹ Το μοντέλο παλινδρόμησης που ακολουθήσαμε, δείχνει επίσης σημαντική προβλεπτική αξία της εναισθησίας για την κατάθλι-

Πίνακας 3. Ανάλυση παλινδρόμησης για την πρόβλεψη της κατάθλιψης και του αυτοκτονικού ιδεασμού από την εναισθησία και τα ψυχωτικά συμπτώματα.

		Adjusted R ₂	F	p βήματος	β	t	p παράγοντα
Εξαρτημένη μεταβλητή: MADRS	1ο βήμα	0,035	1,752	0,186	-0,155	-1,004	0,321
	Θετική PANSS				-0,212	-1,375	0,177
	Αρνητική PANSS						
	2ο βήμα	0,474	13,596	0,000			
	Θετική PANSS				0,232	1,766	0,085
	Αρνητική PANSS				0,327	2,233	0,031
	SAI-E				0,972	5,862	0,000
Εξαρτημένη μεταβλητή: Αυτοκτονικός ιδεασμός	1ο βήμα	0,099	3,307	0,47			
	Θετική PANSS				-0,189	-1,273	0,210
	Αρνητική PANSS				-0,293	-1,971	0,056
	2ο βήμα	0,322	7,642	0,000			
	Θετική PANSS				0,092	0,619	0,540
	Αρνητική PANSS				0,099	0,594	0,556
	SAI-E				0,708	3,760	0,001

ψη, ενώ φαίνεται ότι τα ψυχωτικά συμπτώματα δεν παρεμβάλλονται στη σχέση εναισθησίας-κατάθλιψης. Ο ρόλος των ψυχωτικών συμπτωμάτων στη διαμόρφωση της εναισθησίας είναι καθοριστικός μεν, όπως φαίνεται και από ανάλογες μελέτες,^{44,45} αλλά σύμφωνα με το αιτιολογικό μοντέλο εναισθησίας που προτάθηκε από τους ίδιους συγγραφείς,⁴⁶ η κατάθλιψη και το άγχος μπορεί να παρεμβάλλονται στη σχέση ψυχωτικής συμπτωματολογίας-εναισθησίας. Σε αυτό το σημείο πρέπει να επισημάνουμε ότι το δείγμα μας αποτελείτο κυρίως από χρόνιους ασθενείς, ενώ προηγούμενη μελέτη¹¹ έδειξε ότι η επίδραση των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων στην τελική διαμόρφωση της εναισθησίας εξαρτάται και από τη φάση της νόσου (οξεία ή χρόνια).

Παρομοίως σημαντική βρέθηκε και η συσχέτιση της εναισθησίας με την αυτοκτονικότητα στη μελέτη μας και μάλιστα ανεξάρτητα από την κατάθλιψη. Το εύρημά μας αυτό συμβαδίζει με ευρήματα προηγούμενων μελετών που διερεύνησαν τη σχέση της εναισθησίας με τον αυτοκτονικό ιδεασμό^{33,34} και με έρευνες που εξέτασαν τη συσχέτιση της εναισθησίας με τις απόπειρες αυτοκτονίας.³² Φαίνεται επίσης στη μελέτη μας ότι η εναισθησία έχει σημαντική προβλεπτική αξία για τον αυτοκτονικό ιδεασμό, ενώ η ψυχωτική συμπτωματολογία δεν βρέθηκε να είναι σημα-

ντικός προβλεπτικός παράγοντας για τον αυτοκτονικό ιδεασμό. Ωστόσο, σε μια πρόσφατη ανασκόπηση σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου της αυτοκτονίας στη σχιζοφρένεια,⁴⁷ αναφέρονται μεταξύ άλλων τόσο η εναισθησία όσο και συγκεκριμένα ψυχωτικά συμπτώματα ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου.

Η σχέση της εναισθησίας με την κατάθλιψη φαίνεται ότι είναι ειδικό χαρακτηριστικό των χρόνιων ψυχωτικών ασθενών, διότι σε άλλες ψυχικές διαταραχές όπως διπολική διαταραχή^{48,49} και διαταραχές λήψης τροφής,⁵⁰ η εναισθησία είναι ένα σχετικά ανεξάρτητο ψυχοπαθολογικό χαρακτηριστικό και δεν συσχετίζεται σημαντικά με την κατάθλιψη. Εξαιρεση αποτελεί μια μελέτη που αφορά στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή⁵¹ στην οποία βρέθηκε ότι η εναισθησία συσχετίζεται τόσο με την κατάθλιψη όσο και με την ψυχοπαθολογία. Την ανεξαρτησία της εναισθησίας από τη συμπτωματολογία και την πορεία της νόσου υποστηρίζει και μια πρόσφατη προοπτική έρευνα⁵² από την οποία συνάγεται ότι για ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών η εναισθησία στην ψύχωση είναι προκαθορισμένη από την έναρξη της νόσου και έχει ιδιότητες σταθερού χαρακτηριστικού (trait).

Τα ευρήματα της μελέτης μας είναι περισσότερο συμβατά με το ψυχολογικό αιτιολογικό μοντέλο της εναισθησίας. Δύο προοπτικές μελέτες^{15,16} μέχρι σή-

μερα έχουν καταδείξει την προβλεπτική αξία της εναισθησίας για την κατάθλιψη και τον αυτοκτονικό ιδεασμό στην ψύχωση, σε συμφωνία επίσης με την υπόθεση της έλλειψης εναισθησίας ως μηχανισμού άμυνας. Η έρευνά μας προσδοκούμε να αποτελέσει έναυσμα για την περαιτέρω μελέτη της σχέσης της εναισθησίας με την κατάθλιψη και την αυτοκτονι-

κότητα στη σχιζοφρένεια μέσω καλά οργανωμένων προοπτικών μελετών και στον ελληνικό πληθυσμό. Ο εντοπισμός ενός παράγοντα κινδύνου για την αυτοκτονία στους ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές έχει καίρια σημασία για τη στρατηγική μακροχρόνιας θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών αυτών.

Relationship of insight with depression and suicidal ideation in psychotic disorders

E. Patelaros,¹ E. Zournatzis,¹ G. Kontstantakopoulos²

¹Mental Health Center, General Hospital of Kavala, Kavala,

²A' Psychiatric Department, University of Athens, Eginitio Hospital, Athens, Greece

Psychiatriki 2015, 26:265–272

The associations of insight into psychosis (i.e., awareness of illness) with clinical variables have been examined by a great number of studies. Most of these studies revealed that the level of insight is negatively correlated with psychotic symptoms but positively correlated with depression and suicidal ideation. The aim of this study was to test these findings in a Greek sample of patients. Forty-three outpatients (30 men and 13 women) with schizophrenia or delusional disorder being followed up at the Mental Health Centre of Kavala took part in the study. Patients with bipolar or schizoaffective disorder were excluded. Patients' mean age was 40.7 years and the mean duration of illness was 18.67 years. All participants were under treatment and clinically stable at the time of the study. We used the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for the assessment of positive and negative symptoms, the Schedule for the Assessment of Insight-Expanded (SAI-E) to assess the insight into psychosis, and the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) for the evaluation of depression recording separately the score for item 10 as an estimate of suicidal ideation. All the scales used have been adapted to Greek population. We used Spearman rho coefficient to assess the strength of correlations between the scales because the distributions of some scores were not normal. In order to assess the predictive value of insight for depression and suicidal ideation, we used hierarchical linear regression analysis. Correlation coefficients between SAI-E and the clinical scales of psychopathology, depression and suicide ideation was statistically significant at the $p < 0.01$ level. The correlations between the clinical scales and the three subscales of SAI-E were also significant at the aforementioned p level. The regression analysis showed that our model of positive and negative psychopathology and insight explained 47.4% of the variance of depression and 32.2% of the variance of suicidal ideation. The predictive value of insight was critically important, because only after the introduction of the SAI-E score in the analysis our regression models reached statistical significance. Taking into account its limitations regarding the sample size and the chronicity of the illness, our study confirms the positive correlation of insight with depression and suicidal ideation, offering support to the psychological model of insight.

Key words: Insight, psychosis, depression, symptomatology, suicidal ideation.

Βιβλιογραφία

1. Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003, 61:75–88
2. Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A. Psychopathological dimensions and lack of insight in schizophrenia. *Psychol Rep* 1998, 83:895–898
3. Pini S, Cassano GB, Dell'Osso L, Amador XF. Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder and mood disorders with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2001, 158:122–235
4. Patelaros E, Mavreas V. *Insight in psychosis: association with clinical variables*. 2nd European Congress of the International Neuropsychiatric Association, Athens, 2008
5. Buckley PF, Hroudá DR, Friedman L, Noffsinger SG, Resnick PJ, Camlin-Shingler K. Insight and its relationship to violent behavior in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004, 161:1712–1714
6. Alia-Klein N, O'Rourke TM, Goldstein RZ, Malaspina D. Insight into illness and adherence to psychotropic medications are separately associated with violence severity in a forensic sample. *Agress Behav* 2007, 33:86–96
7. Montemagni C, Bada A, Castagna F, Frieri T, Rocca G, Scalese M et al. Predictors of compulsory admission in schizophrenia-spectrum patients: excitement, insight, emotion perception. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011, 35:137–145
8. Bota RG, Munro JS, Ricci WF, Bota DA. The dynamics of insight in the prodrome of schizophrenia. *CNS Spectr* 2006, 11:355–362
9. Lincoln TM, Lullmann E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophr Bull* 2007, 33:1324–1342
10. Erickson M, Jaafari N, Lysaker P. Insight and negative symptoms as predictors of functioning in a work setting in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2011, 189:161–165
11. David AS. The clinical importance of insight: an overview. In: Amador XF, David AS (eds) *Insight and Psychosis*. Oxford University Press, Oxford, 2004:359–392
12. Kemp R, David A. Psychological predictors of insight and compliance in Psychotic patients. *Br J Psychiatry* 1996, 169:444–450
13. Dassa D, Boyer L, Benoit M, Bourcet S, Raymondet P, Bottai T. Factors associated with medication non-adherence in patients suffering from schizophrenia: a cross-sectional study in a universal coverage health-care system. *Aust N Z J Psychiatry* 2010, 44:921–928
14. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Grandstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence; a systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol* 2013, 3:200–218
15. Crumlish N, Whitty P, Kamali M, Clarke M, Browne S, McTigue O et al. Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 years in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2005, 112:449–455
16. Saeedi H, Addington J, Addington D. The association of insight with psychotic symptoms, depression, and cognition in early psychosis: a 3-year follow-up. *Schizophr Res* 2007, 89:123–128
17. Wiffen BD, Rabinowitz J, Lex A, David AS. Correlates, change and "state or trait" properties of insight in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010, 122:94–103
18. Ampalam P, Deepthi R, Vadaparti P. Schizophrenia-insight, depression: a correlation study. *Indian J Psychol Med* 2012, 34:44–48
19. Poole NA, Crabb J, Osei A, Hughes P, Young D. Insight psychosis and depression in Africa: a cross-sectional survey from an in-patient unit in Ghana. *Transcult Psychiatry* 2013, epub
20. Acosta FJ, Aquilar EJ, Cejas MR, Gracia R. Beliefs about illness and their relationship with hopelessness, depression, insight and suicide attempts in schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2013, 25:49–54
21. Caveti M, Beck EM, Kurgic S, Kossowsky J, Vauth R. The role of subjective illness beliefs and attitude toward recovery within the relationship of insight and depressive symptoms among people with schizophrenia spectrum disorders. *J Clin Psychol* 2012:462–476
22. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2007, 33:192–199
23. Cooke MA, Peters E, Fannon D, Anikumar AP, Aasen I, Kuipers I et al. Insight, distress and coping styles in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007, 94:1–3
24. Cooke MA, Peters ER, Greenwood KE, Fisher PL, Kumari V, Kuipers E. Insight in psychosis: influence of cognitive ability and self-esteem. *Br J Psychiatry* 2007, 191:234–237
25. Wang Y, Xiang YT, Wang CY, Chiu HF, Zhao JP, Chen Q et al. Insight in Chinese schizophrenia patients: a 12 month follow up. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2011, 18:751–757
26. Cooke MA, Peters ER, Kuipers E, Kumari V. Disease, deficit or denial? Models of poor insight in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2005, 112:4–17
27. Cuesta MJ, Peralta V. Lack of insight in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994, 20:359–366
28. Morgan KD, David AS. Neuropsychological studies of insight in patients with psychotic disorders. In: Amador XF, David AS (eds) *Insight and Psychosis*. Oxford University Press, Oxford, 2004:177–193
29. Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, David AS. Insight in psychosis and neuropsychological function: A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006, 189:204–212
30. Raffard S, Bayard S, Gely-Nargeot MC, Capdevielle D, Maggi M, Barbotte E et al. Insight and executive functioning in schizophrenia: a multidimensional approach. *Psychiatry Res* 2009, 167:239–250
31. Berge D, Carmona S, Rovira M, Bulbena A, Salgado P, Vilarrova O. Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first psychotic-episode subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2011, 123:431–439
32. Robinson J, Cotton S, Conus P, Schimmelmann BG, McGorry P, Lambert M. Prevalence and predictors of suicide attempt in an incidence cohort of 661 young people with first-episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2009, 43:149–157
33. Barrett EA, Sundet K, Faerden A, Agartz I, Bratlien U, Romm KL et al. Suicidality in first episode psychosis is associated with insight and negative beliefs about psychosis. *Schizophr Res* 2010, 123:257–262
34. Kao YC, Liu YP. Suicidal behavior and insight into illness among patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Q* 2011, 82:207–220
35. Lopez-Morinigo JD, Ramos-Rios R, David AS, Dutta R. Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Compr Psychiatry* 2012, 53:313–322

36. Konstantakopoulos G, Ploumpidis D, Oulis P, Soumani A, Nikitopoulou S, Pappa K et al. Is insight in schizophrenia multidimensional? Internal structure and associations of the Greek version of the Schedule for the Assessment of Insight-Expanded. *Psychiatry Res* 2013, 209:346–352
37. Konstantakopoulos G, Ploumpidis D, Oulis P, Patrikelis P, Nikitopoulou S, Papadimitriou GN et al. The relationship between insight and theory of mind in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014, 152:217–222
38. ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization 1992. Μτφ: Στεφανής Κ, Σολδάτος Κ, Μαυρέας Β. ΕΠΙΨΥ. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, 1993
39. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987, 13:261–276
40. Λύκουρας Α, Μπότσης Α, Ουλής Π. *Η κλίμακα θετικού και αρνητικού συνδρόμου*, Επιστημονικές εκδόσεις ΕΠΕ, Αθήνα, 1997
41. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979, 134:382–389
42. Fafouti M, Paparrigopoulos T, Zervas Y, Rabavilas A, Malamos N, Liappas I et al. Depression, anxiety and general psychopathology in breast cancer patients: a cross-sectional control study. *In Vivo* 2010, 24:803–810
43. Πατελάρος Ε, Τσοχατζή Μ, Πρασίδου Α, Μαυρέας Β. Μετάφραση και προσαρμογή στον Ελληνικό πληθυσμό της κλίμακας εναισθησίας SAI-E (Σχέδιο για την Εκτίμηση της Εναισθησίας). *Τετρ Ψυχιατρ* 2008, 102:107–114
44. Buchy L, Bodnar M, Malla A, Lepage M. A 12-month outcome study of insight and symptom change in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2010, 4:79–89
45. Hwang SS, Chang JS, Lee KY, Ahn YM, Kim YS. The causal model of insight in schizophrenia based on the Positive and Negative Syndrome Scale factors and the structural equation modeling. *J Nerv Ment Dis* 2009, 197, 2:79–84
46. Hwang SS, Chang JS, Lee KY, Kim SH, Ahn YM, Kim YS. Causal model of insight and psychopathology based on the PANSS factors: 1-year cross-sectional and longitudinal revalidation. *Int Clin Psychopharmacol* 2009, 24:189–198
47. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: A systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol* 2010, 24(Suppl 4):81–90
48. Varga M, Magnusson A, Flekkøy K, Rønneberg U, Opjordsmoen S. Insight, symptoms and neurocognition in bipolar I patients. *J Affect Disord* 2006, 91:1–9
49. Bressi C, Porcellana M, Marinaccio PM, Nocito EP, Ciabatti M, Magri L et al. The association between insight and symptoms in bipolar inpatients: an Italian prospective study. *Eur Psychiatry* 2012, 27:619–624
50. Konstantakopoulos G, Tchanturia K, Surquladze SA, David AS. Insight in eating disorders: clinical and cognitive correlates. *Psychol Med* 2011, 41:1951–1961
51. Catapano F, Perris F, Fabrazzo M, Cioffi V, Giacco D, De Santis V et al. Obsessive-compulsive disorder with poor insight: a three-year prospective study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010, 34:323–330
52. Ayesa-Arriola R, Morinigo JD, David AS, Perez-Inglesias R, Rodriguez-Sanchez JM, Crespo-Facorro B. Lack of insight 3 years after first-episode psychosis: An unchangeable illness trait determined from first presentation? *Schizophr Res* 2014, 157:271–277

Αλληλογραφία: Ε. Πατελάρος, Ψυχίατρος, 25ης Μαρτίου 10, 654 04 Καβάλα, Τηλ: (+30) 2510-243 992
e-mail: manospat@in.gr

Ανασκόπηση Review

Πρώιμη διάγνωση του αυτισμού: Φαινότυπος-ενδοφαινότυπος

Σ. Κωτσόπουλος

Κέντρο Ημέρας για Παιδιά με Αναπτυξιακές Διαταραχές - ΕΨΥΠΕΑ, Μεσολόγγι

Ψυχιατρική 2015, 26:273–281

Οι διαταραχές του αυτιστικού φάσματος (ΔΑΦ) αποτελούν αντικείμενο έντονου ενδιαφέροντος κλινικών και ερευνητών λόγω του υψηλού επιπολασμού (περίπου 1%) στον παιδικό πληθυσμό, της σοβαρότητας, και της χρονιότητας που παρουσιάζουν. Η ερευνητική προσπάθεια είναι εντατική τα τελευταία χρόνια με επίκεντρο την πρώιμη διάγνωση, την εξέλιξη της διαταραχής κατά την πρώτη παιδική ηλικία και τη θεραπευτική παρέμβαση. Η νεότερη έρευνα έχει δείξει ότι η πλέον αισιόδοξη αντιμετώπιση του αυτισμού προσφέρεται από την πρώιμη διάγνωση και εξίσου σημαντικό την πρώιμη και εντατική θεραπευτική παρέμβαση. Η αναβολή της διάγνωσης πέραν από τη νηπιακή ηλικία αποτελεί απώλεια πολύτιμου χρόνου. Μέχρι πρόσφατα εθεωρείτο ότι έγκυρη διάγνωση μπορούσε να γίνει από την ηλικία των 3 ετών και άνω. Νεότερες παρατηρήσεις από την παρακολούθηση παιδιών που βρίσκονται σε κίνδυνο για αυτισμό λόγω γενετικής επιβάρυνσης (είχαν μεγαλύτερο/η αδελφό/ή με αυτισμό) έχουν δείξει ότι διακριτά χαρακτηριστικά του αυτισμού εμφανίζονται προς το τέλος του πρώτου χρόνου και η διάγνωση μπορεί να γίνει με εγκυρότητα μέχρι τη συμπλήρωση του δεύτερου χρόνου. Από άποψη κλινικής παρατήρησης σημειώνεται ότι τα πρώιμα σημεία κινδύνου για αυτισμό αφορούν στην κοινωνική επικοινωνία (π.χ. μειωμένη ανταπόκριση στο άκουσμα του ονόματος και στην από κοινού προσοχή), επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές-κινήσεις του σώματος ή ασυνήθιστη χρήση αντικειμένων (π.χ. εντατική οπτική παρατήρηση αντικειμένων και στερεότυπες κινήσεις με χτυπήματα ή στριφογύρισμα), ασυνήθιστη ρύθμιση του συναισθήματος (μειωμένο θετικό και αυξημένο αρνητικό συναίσθημα). Παρατηρείται επίσης εκτροπή σε αναπτυξιακά χαρακτηριστικά όπως η γλώσσα (αντίληψη λέξεων και επανάληψη-εκφορά) και κινητικότητα (ιδιαίτερα έλεγχος της στάσης του σώματος-χαρακτηριστική είναι η πτώση της κεφαλής προς τα πίσω όταν το νήπιο κρατείται σε οριζόντια θέση). Η μελέτη των διαφόρων απόψεων του ενδοφαινότυπου σε νήπια σε κίνδυνο για αυτισμό βρίσκεται στα αρχικά στάδια της διερεύνησης. Η πρόσφατη έρευνα έχει δείξει ότι ορισμένα νευροβιολογικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την αποφυγή βλεμματικής επαφής, την υστέρηση στην ανάπτυξη λεκτικής επικοινωνίας και την αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής, δίνουν τη δυνατότητα στον κλινικό να παρακολουθήσει ήδη από τη συμπλήρωση του πρώτου χρόνου το παιδί που βρίσκεται σε

κίνδυνο για αυτισμό. Σε αντίθεση με την πρόοδο στην κλινική αναγνώριση των πρώιμων σημείων του αυτισμού οι προσπάθειες που αφορούν στις αποτελεσματικές πρώιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις υστερούν. Κάποιες δοκιμασμένες εντούτοις μέθοδοι για παιδιά προσχολικής ηλικίας όπως η «Πρώιμη Παρέμβαση» – “Denver Model” που επικεντρώνει το ενδιαφέρον στην οικογένεια, δηλαδή στο φυσικό περιβάλλον του παιδιού, μπορούν για τον έμπειρο θεραπευτή να αποτελέσουν αποτελεσματικό πλαίσιο παρέμβασης.

Λέξεις κλειδιά: Αυτισμός, πρώιμη διάγνωση, φαινότυπος, ενδοφαινότυπος.

Εισαγωγή

Η πρώιμη διάγνωση του αυτισμού και η χωρίς καθυστέρηση έναρξη θεραπευτικής παρέμβασης αναγνωρίζεται ότι αποτελούν ενέργειες που προσφέρουν την καλύτερη δυνατή πρόγνωση για το παιδί.^{1,2} Εντούτοις έγκαιρη διάγνωση προϋποθέτει ικανοποιητική αναγνώριση των πρώιμων κλινικών εκδηλώσεων του αυτισμού.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου του αυτισμού, σύμφωνα με την πρόσφατη ταξινόμηση του DSM-5 (2013) (βλέπε Παράρτημα), αποτελούν η σοβαρή δυσχέρεια στην κοινωνική επικοινωνία και συναλλαγή και οι στερεοτυπίες και οι εμμονές που περιορίζουν τις δυνατότητες επιτυχημένης ανταπόκρισης και προσαρμογής του ατόμου στις μεταβαλλόμενες συνθήκες του περιβάλλοντος. Τα ελλείμματα στην ανάπτυξη της γλώσσας και της κινητικότητας καταχωρούνται επίσης ως χαρακτηριστικά του αυτισμού.

Η πρώιμη διάγνωση είναι συνάρτηση της αναγνώρισης από τον ειδικό των κλινικών χαρακτηριστικών του αυτισμού η οποία δεν είναι πάντα ευχερής στα πρώτα στάδια εμφάνισης στο νήπιο. Για τον λόγο αυτόν η κλινική διάγνωση συχνά δεν γίνεται πριν την ηλικία των 36 μηνών τότε που οι συμπεριφορές του αυτισμού έχουν λάβει τη χαρακτηριστική τους μορφή. Όμως ακόμη και τότε η διάγνωση μπορεί να είναι αβέβαιη σε περιπτώσεις που οι κλινικές εκδηλώσεις της διαταραχής δεν είναι τυπικές όπως συμβαίνει σε αρκετές περιπτώσεις.

Η διάγνωση του αυτισμού γίνεται συνήθως όταν οι γονείς αντιληφθούν ότι το νήπιο υπολείπεται στην ψυχοκοινωνική του ανάπτυξη. Τότε αρχίζει η αναζήτηση των ειδικών που θα καθορίσουν τη φύση του προβλήματος και θα προσφέρουν ειδική θεραπευτική

παρέμβαση. Η αναζήτηση είναι επείγουσα επειδή η απώλεια χρόνου είναι εις βάρος του παιδιού.

Τα ερωτήματα τα οποία θα επιχειρηθεί να απαντηθούν στην παρούσα ανασκόπηση με τεκμηριωμένες παρατηρήσεις μπορούν να συνοψισθούν ως εξής: πότε, σε ποιους μήνες παρατηρείται η ανάπτυξη και με ποια χαρακτηριστικά του αυτισμού κατά την περίοδο της νηπιακής ανάπτυξης; Είναι δυνατή με εγκυρότητα η διάγνωση του αυτισμού πριν την ηλικία των 36 μηνών; Θα ερευνηθούν επίσης χαρακτηριστικά του ενδοφαινότυπου του αυτισμού στη νηπιακή ηλικία που είναι δυνατόν να προβλέψουν την ανάπτυξη του συνδρόμου και να συμβάλουν στην πρώιμη διάγνωση.

Φαινότυπος

Κλινικές παρατηρήσεις – Ανάδυση του φαινοτύπου του αυτισμού

Μέχρι πρόσφατα οι πληροφορίες για τις πρώιμες κλινικές εκδηλώσεις του αυτισμού προέρχονταν από τις αναμνήσεις γονέων και από βίντεο που οι γονείς είχαν κρατήσει από τα πρώτα χρόνια του παιδιού. Οι πληροφορίες που συλλέγονταν με τον τρόπο αυτόν είχαν περιορισμένη εγκυρότητα. Τελευταίως εντούτοις συστηματικές παρατηρήσεις καταχωρούνται με έναρξη από τη βρεφική ηλικία μέχρι τους 36 μήνες σε παιδιά που βρίσκονται σε κίνδυνο να παρουσιάσουν αυτισμό σε σύγκριση με παιδιά εκτός κινδύνου, με τυπική ανάπτυξη. Το βρέφος-νήπιο σε κίνδυνο για αυτισμό θεωρείται εκείνο με μεγαλύτερο αδελφό/ή με αυτισμό. Ο κίνδυνος για το παιδί αυτό συνίσταται σε γενετική επιβάρυνση. Η παρατήρηση σε μεγάλο δείγμα παιδιών που είχαν μεγαλύτερο σε ηλικία αδελφό/ή με αυτισμό έχει δείξει ότι από αυτά 18,7% μέχρι την ηλικία των 36 μηνών παρουσίασαν διαταραχές αυτιστικού φάσματος.³ Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και η παρακολούθηση 170 νηπίων

σε κίνδυνο για αυτισμό από παραπομπές παιδιών σε τρία διαγνωστικά κέντρα του Καναδά. Στην ηλικία ήδη των 12 μηνών 19,4% των νηπίων παρουσίασαν χαρακτηριστικά φαινοτύπου ευρέως φάσματος αυτισμού.⁴ Στον γενικό πληθυσμό η επίπτωση του αυτισμού κατά συντηρητική εκτίμηση δεν υπερβαίνει το 1% (DSM-5, 2013).⁵

Ερώτημα που έχει επιχειρηθεί να απαντηθεί είναι αν τα σημεία του αυτισμού είναι παρόντα νωρίς, ευθύς μετά τη γέννηση όπως υπέθεσε ο Kanner και όπως πιστευόταν μέχρι πρόσφατα, ή εμφανίζονται αργότερα. Οι πρόσφατες παρατηρήσεις δεν επιβεβαιώνουν την άποψη ότι τα σημεία του αυτισμού είναι παρόντα κατά τη γέννηση. Μία από τις πρώτες παρατηρήσεις σε πρώιμη ηλικία 87 νηπίων σε κίνδυνο για αυτισμό με αξιολόγηση στους 6, 14 και 24 μήνες με την κλίμακα Mullen Scales of Early Learning (MSEL) έδειξε ότι τα 24 παιδιά που αργότερα διαγνώστηκαν με αυτισμό, στην ηλικία των 6 μηνών δεν παρουσίασαν διαφορές με εκείνα που δεν εμφάνισαν αυτισμό ενώ στους 14 μήνες η ίδια ομάδα παρουσίασε σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία σε όλες τις κλίμακες εκτός από την οπτική αντίληψη. Στους 24 μήνες η ίδια ομάδα σημείωσε σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία σε όλες τις κλίμακες MSEL συμπεριλαμβανομένων της αδρής και λεπτής κινητικότητας.⁶

Στην περισσότερο εμπεριστατωμένη μέχρι σήμερα σχετική μελέτη των Ozonoff et al⁷ αναφέρονται παρατηρήσεις σε 25 παιδιά σε κίνδυνο για αυτισμό τα οποία ανέπτυξαν αυτισμό, σε σύγκριση με 25 παιδιά που δεν βρίσκονταν σε κίνδυνο και δεν ανέπτυξαν αυτισμό παρουσιάζοντας τυπική ανάπτυξη. Σε κίνδυνο για αυτισμό ήταν τα παιδιά που είχαν μεγαλύτερο/η αδελφό/ή με αυτισμό. Και οι δύο ομάδες παιδιών παρακολούθησαν μέχρι την ηλικία των 36 μηνών. Η παρατήρηση έγινε κάτω από πειραματικές συνθήκες κατά τις οποίες το παιδί βιντεοσκοπήθηκε στις ηλικίες 6,12,18,24 και 36 μήνες. Αξιολογήθηκε η επικέντρωση της προσοχής στο πρόσωπο, η ανταπόκριση στον παρατηρητή, το κοινωνικό χαμόγελο, η εκφορά φθόγγων. Στα χαρακτηριστικά αυτά δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων παιδιών στην ηλικία των 6 μηνών. Σημειώνεται μάλιστα ότι τα παιδιά που αργότερα ανέπτυξαν αυτισμό είχαν ανταποκριθεί λίγο καλύτερα σε σχέση με εκείνα της

ομάδας ελέγχου. Σημαντική όμως υποχώρηση παρατηρήθηκε στις εκδηλώσεις κοινωνικής ανταπόκρισης στον εξεταστή μετά τους 6 μήνες με απώλεια της ικανότητας βλεμματικής επαφής και του κοινωνικού χαμόγελου. Οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων παιδιών ήταν σημαντικές στους 12 μήνες, και στους 18 μήνες τα παιδιά με αυτισμό είχαν αναπτύξει όλα τα τυπικά χαρακτηριστικά της διαταραχής. Οι ερευνητές παρατηρούν ότι τα σημεία του αυτισμού εμφανίζονται στη διάρκεια του χρόνου με την προοδευτική απώλεια βασικών κοινωνικών συμπεριφορών επικοινωνίας. Είναι ενδιαφέρον ότι οι γονείς δεν αντιλήφθηκαν τα πρώιμα σημεία έκπτωσης που είχε καταγράψει η έρευνα στην ικανότητα των παιδιών για επικοινωνία. Σοβαρή εντούτοις οπισθοδρόμηση έχει παρατηρηθεί σε κάποια παιδιά (21,8%, σε μέση ηλικία 1,78 χρ) μετά από περίοδο τυπικής ανάπτυξης όπως αναφέρεται σε πρόσφατη μετα-ανάλυση επιδημιολογικών μελετών.⁸

Η διάγνωση αυτισμού που γίνεται στη νηπιακή ηλικία παρουσιάζει σταθερότητα στον χρόνο όπως έδειξε η παρακολούθηση 82 παιδιών με αξιολόγηση για πρώτη φορά σε ηλικίες που κυμαίνονταν από 15 μέχρι 24 μήνες και δεύτερη σε 1 με 2 χρόνια αργότερα. Η σταθερότητα στη διάγνωση ήταν 100%.⁹

Πέραν των τυπικών χαρακτηριστικών του αυτισμού συχνά συνυπάρχουν δυσκολίες ιδιοσυγκρασίας (temperament) νηπίων σε κίνδυνο για αυτισμό όπως έδειξαν παρατηρήσεις από την καναδική διαχρονική μελέτη. Παιδιά που στους 36 μήνες διαγνώστηκαν με αυτισμό είχαν σε μικρότερη ηλικία παρουσιάσει χαμηλότερα επίπεδα σε θετικό και υψηλότερο σε αρνητικό συναίσθημα και δυσκολία στον έλεγχο της προσοχής και της συμπεριφοράς, όπως και χαμηλότερη ευαισθησία σε κοινωνικά μηνύματα επιβράβευσης. Η χαμηλή ευαισθησία σε κοινωνικά μηνύματα σχετιζόταν αργότερα με σοβαρότερα σημεία αυτισμού.¹⁰ Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα παρακολούθησης παιδιών σε κίνδυνο για αυτισμό από τους 7 στους 24 μήνες. Τα παιδιά που διαγνώστηκαν με αυτισμό είχαν νωρίτερα παρουσιάσει ευαισθησία σε ερεθίσματα χαμηλής έντασης, αυξημένα αρνητικό συναίσθημα και μειωμένη ανταπόκριση στη σωματική επαφή με το μητρικό πρόσωπο ή υποκατάστατο.¹¹ Προβλήματα ρυθμού επίσης παρατηρήθηκαν, όπως κλάμα, δυσκολίες πρόσληψης τροφής και ύπνου σε

44% 208 νηπίων πριν διαγνωσθούν με αυτισμό ενώ τα παιδιά της ομάδας ελέγχου παρουσίασαν παρόμοια προβλήματα σε 16%.¹²

Η υστέρηση στην ανάπτυξη της γλώσσας και οι δυσκολίες στην κινητικότητα αποτελούν διακριτά χαρακτηριστικά των ΔΑΦ κυρίως μετά τον πρώτο χρόνο στο παιδί κατά την περίοδο εμφάνισης της αυτιστικής διαταραχής. Η οπισθοδρόμηση ή η απουσία στην αντίληψη και στην έκφραση της γλώσσας παρατηρούνται στην πλειονότητα των παιδιών ήδη από το δεύτερο έτος.⁶ Προβλήματα λεπτής και αδρής κινητικότητας, αν και δεν κατατάσσονται μεταξύ αυτών που θεωρούνται πρωτεύοντα στις ΔΑΦ, είναι ενδεικτικά του αυτισμού και σημαντικά από άποψη θεραπευτικού χειρισμού. Ένα πρώτο σημείο ήδη από τον 6ο μήνα κινητικής ανωριμότητας αποτελεί η «πτώση της κεφαλής προς τα πίσω» όταν ο εξεταστής σηκώνει το παιδί από την ύπτια θέση. Η δυσκολία συντονισμού των κινήσεων γίνεται περισσότερο εμφανής στη δυσχέρεια που παρατηρείται στον έλεγχο της στάσης του σώματος (postural control).¹³ Οι κινητικές δυσκολίες είναι επίμονες στον χρόνο και εικάζεται ότι σχετίζονται με τις παθολογοανατομικές ανωμαλίες που έχουν παρατηρηθεί στην παρεγκεφαλίδα.¹⁴

Συνοψίζοντας, η Zwaigenbaum¹⁵ παρατηρεί ότι τα πρώιμα σημεία κινδύνου για αυτισμό αφορούν στην κοινωνική επικοινωνία (π.χ. μειωμένη ανταπόκριση στο άκουσμα του ονόματος και στην από κοινού προσοχή), επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές – κινήσεις του σώματος ή ασυνήθιστη χρήση αντικειμένων (π.χ. εντατική οπτική παρατήρηση αντικειμένων και κινήσεις όπως χτυπήματα με τα χέρια ή στριφογύρισμα κάποιου αντικειμένου), ασυνήθιστη ρύθμιση του συναισθήματος (μειωμένο θετικό και αυξημένο αρνητικό συναίσθημα). Παρατηρείται επίσης εκτροπή σε αναπτυξιακά χαρακτηριστικά όπως γλώσσα (περιλαμβάνει λέξεις και κινήσεις) και κινητικότητα (ιδιαίτερα έλεγχος της στάσης του σώματος).

Ενδοφαινότυπος

Ο ενδοφαινότυπος κατά τους Gottesman & Gould¹⁶ περιλαμβάνει μετρήσιμα στοιχεία που δεν είναι διακριτά με «γυμνό οφθαλμό», αποτελούν συνδετικούς κρίκους μεταξύ γονότυπου και κλινικής έκφρασης του συνδρόμου και μπορεί να είναι νευροφυσιολο-

γικά, νευροανατομικά, γνωστικά, νευροψυχολογικά, ορμονικά και άλλα. Η διερεύνηση του ενδοφαινότυπου μπορεί να προσφέρει πληροφορίες για το βιολογικό υπόστρωμα της διαταραχής και για τις διεργασίες που προηγούνται ή συνοδεύουν την ανάπτυξη του φαινότυπου του αυτισμού όπως και για το ποιο παιδί ανάμεσα σε αυτά που βρίσκονται σε κίνδυνο πιθανόν θα αναπτύξει το σύνδρομο, όπως τονίζει η Tager-Flusberg.¹⁷

Η αποφυγή «βλεμματικής επαφής» που παρατηρείται στο νήπιο με ΔΑΦ ήδη από την έναρξη των κλινικών σημείων της διαταραχής, και αποτελεί πρόδρομο σημείο του ελλείμματος στην από κοινού παρατήρηση και στην προσοχή αργότερα, που αποτελούν γνωστικά χαρακτηριστικά του αυτισμού, έχει γίνει αντικείμενο εντατικής διερεύνησης. Ο ενδοφαινότυπος του πρώιμου αυτού κλινικού χαρακτηριστικού εικάζεται ότι μπορεί να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες στην παθολογία του αυτισμού.

Η αποφυγή βλεμματικής επαφής έχει σχετισθεί με την ειδική δυσκολία ατόμων με ΔΑΦ στην επεξεργασία της εικόνας προσώπου. Έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα αυτά επεξεργάζονται ταχύτερα την εικόνα αντικειμένων παρά την εικόνα προσώπου.^{18,19} Σε κλινικά πειράματα ερευνήθηκε το βιολογικό υπόστρωμα της αποφυγής βλεμματικής επαφής με τη διερεύνηση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας του δέρματος (autonomic arousal), του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (HEG), των προκλητών δυναμικών (ERP), και της μαγνητικής (MRI) και της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI) του εγκεφάλου.

Η διεγερσιμότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος μελετήθηκε σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (8 με 16 χρονών) με σοβαρότερη μορφή ΔΑΦ και βρέθηκε αυξημένη κατά την προσπάθεια βλεμματικής επαφής. Παρόμοια παρατήρηση δεν υπήρξε στα παιδιά της ομάδας ελέγχου.²⁰ Και άλλη μελέτη διεγερσιμότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος κατέληξε σε παρόμοια συμπεράσματα, σε συνδυασμό δε με το HEG των μετωπιαίων λοβών οι ερευνητές συμπέραναν ότι η δυσκολία στη βλεμματική επαφή δεν είναι αποτέλεσμα αρνητικής συγκινησιακής κινητοποίησης αλλά έλλειμμα στη φυσιολογική ανταπόκριση στο οπτικό ερέθισμα.²¹

Η διερεύνηση της επεξεργασίας εικόνων προσώπου από ομάδα 24 νηπίων (ηλικίας 18 με 47 μηνών)

με ΔΑΦ με την ανάλυση των προκλητών δυναμικών (ERP), (επίδειξη φωτογραφιών οικείων και μη οικείων προσώπων) και σύγκριση με ομάδα 22 νηπίων τυπικής ανάπτυξης (ηλικίας 12 με 30 μηνών) έδειξε ότι τα πρώτα παρουσίαζαν μορφή ERP μικρότερης ηλικίας παιδιών με τυπική ανάπτυξη. Το εύρημα αυτό ερμηνεύεται ως ένδειξη επιβράδυνσης στην ανάπτυξη της οπτικής αντίληψης στο παιδί με ΔΑΦ.¹⁸ Σε άλλο πείραμα σε ομάδα νηπίων, 20 σε κίνδυνο και 20 εκτός κινδύνου για αυτισμό, έδειξαν φωτογραφίες προσώπων και αντικειμένων (παιγνίδια) ενώ καταγράφονταν τα προκλητά δυναμικά. Η ανταπόκριση στην παρατήρηση προσώπων σε σχέση με αντικείμενα διέφερε μεταξύ παιδιών σε κίνδυνο και εκτός κινδύνου στις συχνότητες N290 και P400. Παιδιά εκτός κινδύνου παρουσίασαν ταχύτερες ανταποκρίσεις σε πρόσωπα παρά σε αντικείμενα. Αντίστροφα, παιδιά σε κίνδυνο παρουσίασαν ταχύτερη ανταπόκριση σε αντικείμενα παρά σε πρόσωπα.¹⁹

Πειραματική μελέτη σε 19 νήπια (ηλικίας 10 μηνών) σε κίνδυνο και 17 εκτός κινδύνου για ΔΑΦ έδειξε ότι τα πρώτα παρουσίασαν επιβράδυνση στη συχνότητα των προκλητών δυναμικών P400 στις ινιακές περιοχές κατά την άμεση βλεμματική επαφή. Επιπλέον κατά το ίδιο πείραμα η κυματοειδής δραστηριότητα γάμμα εμφανίσθηκε με βραδύτητα και ήταν λιγότερο σταθερή στη δεξιά κροταφική περιοχή των νηπίων σε κίνδυνο για ΔΑΦ.²² Η ίδια ερευνητική ομάδα μελέτησε τα προκλητά δυναμικά σε 54 παιδιά σε κίνδυνο για αυτισμό και σε 50 ομάδας ελέγχου, από την ηλικία των 6–10 μηνών μέχρι τους 36 μήνες οπότε 17 από την πρώτη ομάδα διαγνώστηκαν με ΔΑΦ. Τα παιδιά σε κίνδυνο για ΔΑΦ συνολικά παρουσίασαν την ίδια επιβράδυνση στη συχνότητα P400. Οι συγγραφείς προτείνουν ότι το εύρημα αυτό αποτελεί κατά τη νηπιακή ηλικία χαρακτηριστικό κινδύνου για ΔΑΦ.²³ Παρακολούθηση τους επόμενους μήνες και χρόνια των παιδιών του ανωτέρω δείγματος που παρουσίασαν αυτισμό και η πιθανή σταθερότητα της επιβράδυνσης στη συχνότητα P400 θα αποκτούσε σημαντική προγνωστική αξία.

Πρώιμο σημείο του αυτισμού αποτελεί επίσης και η υστέρηση στην ανάπτυξη αντίληψης της γλώσσας, ο ενδοφαινότυπος εντούτοις του ελλείμματος αυτού δεν είναι γνωστός. Η πλευρίωση στην ανά-

πτυξη της γλώσσας έχει πρόσφατα ερευνηθεί με τη χρήση λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI) σε 40 παιδιά στα οποία είχε διαγνωσθεί αυτισμός σε ηλικία 12 με 48 μηνών και σύγκριση με παρόμοιο δείγμα παιδιών τυπικής ανάπτυξης. Τα παιδιά με βεβαιωμένη διάγνωση αυτισμού παρουσίασαν στους ήχους της ομιλίας ελλειμματική ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου και ενεργοποίηση, μη τυπική, της οπίσθιας περιοχής της άνω έλικας του δεξιού κροταφικού λοβού. Το έλλειμμα αυτό έγινε σοβαρότερο στην ηλικία των 3 και 4 ετών των παιδιών με αυτισμό.²⁴ Μελέτη με χρήση προκλητών δυναμικών διαπίστωσε επίσης έλλειψη τυπικής πλευρίωσης σε νήπια ηλικίας 6 με 12 μηνών σε κίνδυνο για αυτισμό. Οι συγγραφείς προτείνουν ότι η μη τυπική πλευρίωση στην ομιλία πιθανόν να αποτελεί χαρακτηριστικό του ενδοφαινότυπου των ήχων της ομιλίας στην ομάδα κινδύνου για ΔΑΦ κατά τον πρώτο χρόνο του παιδιού.²⁵

Απόκλιση στην ανάπτυξη του εγκεφάλου σε νήπια σε κίνδυνο για αυτισμό έχει ερευνηθεί με μαγνητική τομογραφία (MRI). Από προγενέστερες μελέτες είναι γνωστό ότι στο παιδί με αυτισμό η περίμετρος της κεφαλής (όγκος του εγκεφάλου) συχνά παρουσιάζει αύξηση που συμπίπτει χρονικά με την εμφάνιση των κλινικών σημείων της διαταραχής.²⁶ Μετά το 4ο έτος εντούτοις οι ίδιοι ερευνητές έχουν παρατηρήσει ότι η περίμετρος της κεφαλής παύει να αυξάνει και δεν αποτελεί πλέον διακριτό χαρακτηριστικό του αυτισμού.²⁷ Μελέτη της περιμέτρου της κεφαλής σε μεγάλο αριθμό από μονοζυγώτες και διζυγώτες διδύμους από τους οποίους μόνον ένας παρουσίαζε αυτισμό έδειξε ότι σε αυτούς 20% των αρρένων και 27% των θηλέων στις ηλικίες 4 έως 18 ετών παρουσίασαν «μακροκεφαλία». Αλλά και ο δεύτερος των διδύμων, χωρίς αυτισμό, παρουσίασε περίπου στην ίδια αναλογία (16% αρρένες και 22% θήλειες) παρόμοια «μακροκεφαλία». Οι ερευνητές καταλήγουν ότι ο αυξημένος όγκος της κεφαλής/εγκεφάλου αποτελεί χαρακτηριστικό του ενδοφαινότυπου του αυτισμού χωρίς όμως να αποτελεί απαραίτητο στοιχείο του κλινικού συνδρόμου του αυτισμού.²⁸ Η παρακολούθηση 55 νηπίων σε κίνδυνο για αυτισμό και 22 εκτός κινδύνου με μαγνητική τομογραφία στους 6–9 μήνες και επανάληψη στους 12–15 και 18–24 μήνες έδειξε ότι στα δέκα (10) παιδιά που παρουσί-

ασαν στο μεταξύ ΔΑΦ υπήρχε ήδη από την πρώτη τομογραφία στους 6–9 μήνες σημαντικά αυξημένη συγκέντρωση εγκεφαλονωτιαίου υγρού στον υπαραχνοειδή χώρο κυρίως στους μετωπιαίους λοβούς. Η ποσότητα του υγρού που ανιχνεύθηκε ακόμη και στους 6 μήνες σχετίστηκε αργότερα με τη σοβαρότητα των κλινικών σημείων του αυτισμού. Οι συγγραφείς παρατηρούν ότι αυτή υπήρξε η πρώτη μέλτη που έδειξε αύξηση του όγκου του εγκεφάλου σε ηλικία κάτω από τα δύο έτη.²⁹

Συνοψίζοντας, η διερεύνηση του ενδοφαινοτύπου του αυτισμού αναδεικνύει τρία χαρακτηριστικά κατά τη νηπιακή ηλικία που είναι προσιτά σε αντικειμενική αξιολόγηση με νευροφυσιολογικά και απεικονιστικά μέσα: αποφυγής βλεμματικής επαφής (προκλητά δυναμικά), υστέρησης στην ανάπτυξη λόγου (HEΓ και προκλητά δυναμικά), όγκος κεφαλής /εγκεφάλου (μαγνητική τομογραφία).

Συζήτηση

Η ανάδυση του φαινοτύπου, και του ενδοφαινοτύπου ορισμένων χαρακτηριστικών του αυτισμού, εξετάσθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση με επίκεντρο τη νηπιακή ηλικία και ειδικότερα σε παιδιά που βρίσκονται σε κίνδυνο για αυτισμό. Στο ερώτημα αν τα κλινικά σημεία της διαταραχής ΔΑΦ είναι έκδηλα και αν η διάγνωση είναι δυνατή πριν τους 36 μήνες τα ερευνητικά προγράμματα συγκλίνουν ότι ο αυτισμός γίνεται εμφανής στους 12 μήνες και η διάγνωση μπορεί να γίνει με εγκυρότητα στους 24 μήνες (DSM-5). Αναγνωρίζοντας τα νέα δεδομένα η Αμερικανική Παιδιατρική Ακαδημία συνιστά εξέταση ρουτίνας (screening) στις ηλικίες 18 με 24 μήνες³⁰ (Johnson & Myers 2007). Εξάλλου το διαγνωστικό σύστημα DSM-5 που αποτελεί σύνοψη κλινικής πείρας και ερευνητικής προσπάθειας πολλών ετών αποτελεί χρήσιμο διαγνωστικό οδηγό παρά τις επιφυλάξεις κάποιων διακεκριμένων κλινικών ερευνητών.^{31,32}

Η διερεύνηση του ενδοφαινοτύπου αν και θα μπορούσε να περιλάβει ευρύ πεδίο ερευνητικών προσπαθειών περιορίστηκε στα κλινικά χαρακτηριστικά της αποφυγής βλεμματικής επαφής, της υστέρησης στην ανάπτυξη λόγου και στην αύξηση του όγκου της κεφαλής (εγκεφάλου). Σημειώνεται ότι η αποφυγή βλεμματικής επαφής αποτελεί πρό-

δρομο σημείο στο έλλειμμα της από κοινού παρατήρησης και προσοχής που χαρακτηρίζουν γνωστικά τον αυτισμό. Το ερώτημα εγείρεται αν κάποια από τα νέα ευρήματα της έρευνας του ενδοφαινοτύπου κατά τη νηπιακή ηλικία είναι δυνατόν να γίνουν χρήσιμα εργαλεία στην καθημερινή πρακτική όσον αφορά στην πρώιμη διάγνωση π.χ. η επιβράδυνση στα προκλητά δυναμικά του κύματος P400 στις ινιακές κυρίως περιοχές, η έλλειψη πλευρίωσης της γλώσσας στο ΗΕΓ, και η αυξημένη ποσότητα εγκεφαλονωτιαίου υγρού στον υπαραχνοειδή χώρο στους μετωπιαίους λοβούς. Το ερώτημα θα μπορούσε να απαντηθεί καταφατικά μετά από μέλτες που θα επιβεβαίωναν ότι τα νέα ευρήματα είναι ειδικά για τον αυτισμό και δεν αποτελούν χαρακτηριστικά και άλλων αναπτυξιακών διαταραχών (π.χ. ειδική γλωσσική διαταραχή, δυσλεξία, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητα) και αν τα τεχνικά μέσα θα επέτρεπαν χρήση στην καθημερινή πρακτική.

Στο σύνολό τους τα νέα δεδομένα από την έρευνα του φαινοτύπου και ενδοφαινοτύπου του αυτισμού κατά τη νηπιακή φάση ανάπτυξης δείχνουν την κλινική εικόνα του αυτισμού να αναδύεται στο τέλος του πρώτου χρόνου ενώ προηγούνται ή ακολουθούν νευροφυσιολογικές εκδηλώσεις οι οποίες δηλώνουν μια ευρύτερη συμμετοχή του εγκεφάλου στην αναπτυξιακή εκτροπή.

Η πρώιμη διάγνωση του αυτισμού είναι χρήσιμη από κλινική άποψη γιατί επιτρέπει την πρώιμη παρέμβαση η οποία εντούτοις, πρέπει να σημειωθεί, είναι συμπτωματική και όχι αιτιολογική, είναι μακροχρόνια και αβέβαιη σε αποτελέσματα. Ήτοι η πρόοδος στην κατανόηση της δυσλειτουργίας του εγκεφάλου επί του παρόντος δεν συνοδεύεται και από ανάλογη ανάπτυξη θεραπειών που να στοχεύουν τα κύρια μειονεκτήματα της διαταραχής στη νηπιακή ηλικία. Από τις συμπεριφοριστικές μεθόδους θεραπευτικής παρέμβασης σε χρήση η «Πρώιμη Παρέμβαση Denver Model» της Dawson και συνεργατών που στοχεύει πρωταρχικά στην οικογένεια προσφέρει χρήσιμα στοιχεία για τον χειρισμό του παιδιού στο φυσικό του περιβάλλον και με τρόπους οικείους στους γονείς που είναι δυνατόν να εξειδικευθούν και να ενισχυθούν από έμπειρους θεραπευτές.³³

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΑΥΤΙΣΜΟΣ (DSM-5), 299.00 (F84.0)**Διαγνωστικά κριτήρια**

Για τη διάγνωση «αυτισμός» πρέπει να πληρούνται τα ακόλουθα κριτήρια A, B, C, D, E

A. Σταθερό έλλειμμα στην κοινωνική επικοινωνία και συναλλαγή σε όλες τις περιστάσεις, όπως γίνεται φανερό από τα ακόλουθα, παρόντα ή σύμφωνα με το ιστορικό:

1. *Ελλείμματα στην κοινωνικο-συναισθηματική αμοιβαιότητα*: κυμαίνεται, για παράδειγμα, από ασυνήθιστη κοινωνική προσέγγιση και αποτυχία στον διάλογο, σε μειωμένο ενδιαφέρον για κοινά ενδιαφέροντα και συναισθήματα, σε απουσία πρωτοβουλίας ή ανταπόκρισης σε κοινωνική συναλλαγή.
2. *Ελλείμματα στη μη-λεκτική επικοινωνιακή συμπεριφορά που χρησιμοποιείται στην κοινωνική συναλλαγή*: κυμαίνεται, για παράδειγμα, από την ελάχιστη συνδυασμένη λεκτική και μη-λεκτική επικοινωνία, σε ανωμαλίες στην οπτική επαφή και γλώσσα του σώματος ή ελλείμματα στην κατανόηση χρήσης των χειρονομιών, ή την πλήρη απουσία έκφρασης του προσώπου και της μη λεκτικής επικοινωνίας.
3. *Ελλείμματα στην ανάπτυξη, διατήρηση, και κατανόηση σχέσεων*: κυμαίνεται, για παράδειγμα, από δυσκολίες προσαρμογής της συμπεριφοράς που να ταιριάζει στο κοινωνικό περιβάλλον, σε δυσκολίες να λάβει μέρος σε παιχνίδι που απαιτεί φαντασία ή σε απουσία ενδιαφέροντος να κάμει φίλους, και ενδιαφέροντος για συνομηλίκους.

B. Περιορισμένα, επαναλαμβανόμενα σχήματα συμπεριφοράς, ενδιαφερόντων ή δραστηριοτήτων που γίνονται εμφανή τουλάχιστον με δύο από τα ακόλουθα, παρόντα ή σύμφωνα με το ιστορικό:

1. *Στερεοτυπικές και επαναλαμβανόμενες κινήσεις, χρήση αντικειμένων ή ομιλίας* (όπως απλά κινητικά στερεότυπα, τοποθέτηση παιχνιδιών στη σειρά, στριφογύρισμα αντικειμένων, ηχολαλία, χρήση ιδιοσυγκρασιακών φράσεων).
2. *Εμμονή στην ομοιότητα, εξαιρετική προσκόλληση σε ρουτίνες ή τελετουργικά σχήματα λεκτικών και μη λεκτικών συμπεριφορών* (υπερβολική αναστάτωση σε μικρές αλλαγές, δυσκολίες στις μεταβάσεις από ένα περιβάλλον σε άλλο, δύσκαμπτο τρόπο σκέψης, στερεοτυπικές χαιρετισμούς, επιμονή στην ίδια διαδρομή ή φαγητό κάθε ημέρα).
3. *Εξαιρετικά περιορισμένα ενδιαφέροντα που συνιστούν ανωμαλία όσον αφορά στην ένταση και τον στόχο* (όπως έντονη προσκόλληση και ενασχόληση με ασυνήθη αντικείμενα, εξαιρετικώς περιορισμένα ή με εμμονή ενδιαφέροντα).
4. *Υπέρ – ή – υπό αντίδραση σε αισθητηριακά ερεθίσματα* ή ασυνήθη ενδιαφέροντα σε αισθητηριακά ερεθίσματα από το περιβάλλον (όπως προφανής αδιαφορία στον πόνο/ζέστη/κρύο, παράδοση αντίδραση σε ειδικούς ήχους ή υφή αντικειμένων, υπερβολική όσφρηση ή άγγιγμα αντικειμένων, εντυπωσιασμός με φώτα ή με κίνηση αντικειμένων).

Καθορίστε τη σοβαρότητα της κατάστασης την παρούσα στιγμή.

Η σοβαρότητα βασίζεται στο έλλειμμα στην κοινωνική επικοινωνία και στα περιορισμένα και επαναλαμβανόμενα σχήματα συμπεριφοράς.

C. Τα συμπτώματα πρέπει να είναι παρόντα κατά την πρώιμη αναπτυξιακή περίοδο (αλλά μπορεί να μη γίνουν πλήρως φανερά μέχρις ότου οι κοινωνικές απαιτήσεις υπερβούν τις περιορισμένες δυνατότητες του παιδιού ή μπορεί να καλύπτονται από στρατηγικές μαθημένες μεταγενέστερα).

D. Τα συμπτώματα περιορίζουν συνολικά τη λειτουργικότητα στον κοινωνικό και επαγγελματικό βίο όπως και σε άλλες σημαντικές απόψεις του παρόντος βίου.

E. Οι διαταραχές δεν εξηγούνται καλύτερα ως αποτέλεσμα νοητικής αναπηρίας (νοητική αναπτυξιακή διαταραχή) ή συνολικής αναπτυξιακής υστέρησης. Νοητική αναπηρία και διαταραχή αυτιστικού φάσματος συχνά συνυπάρχουν. Προκειμένου να τεθεί διάγνωση συννοσηρότητας διαταραχής αυτιστικού φάσματος και νοητικής αναπηρίας, η κοινωνική επικοινωνία πρέπει να βρίσκεται κάτω από την αναμενόμενη σύμφωνα με το γενικό αναπτυξιακό επίπεδο του παιδιού.

Σημείωση: Σε άτομα με τη διάγνωση στο DSM-IV αυτιστική διαταραχή, διαταραχή Asperger, διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή να δοθεί η διάγνωση διαταραχή αυτιστικού φάσματος. Άτομα με έντονα ελλείμματα στην κοινωνική επικοινωνία, των οποίων τα συμπτώματα δεν ανταποκρίνονται στα κριτήρια της διαταραχής αυτιστικού φάσματος, θα πρέπει να εκτιμηθούν για κοινωνική (πραγματολογική) διαταραχή της επικοινωνίας.

Να διευκρινισθεί αν η διάγνωση συνοδεύεται:

Με ή όχι νοητική έκπτωση

Με ή όχι γλωσσική έκπτωση

Αν σχετίζεται με γνωστή ιατρική ή γενετική κατάσταση ή περιβαλλοντικό παράγοντα

Αν σχετίζεται με άλλη νευροαναπτυξιακή, νοητική ή συμπεριφοριστική διαταραχή

Αν σχετίζεται με κατάνοια.

Early diagnosis of autism: Phenotype-endophenotype

S. Kotsopoulos

Day Centre for Children with Developmental Disorders - EPSYPEA, Messolonghi, Greece

Psychiatriki 2015, 26:273–281

Autism Spectrum Disorders have for some time been the focus of intense interest for clinicians and researchers because of the high prevalence of the disorders among children in the community (approximately 1%), their severity and pervasiveness. Particular attention has been paid to the early diagnosis of the disorder and to the intensive therapeutic intervention. Currently the best prognosis for autism lays in the early diagnosis and intervention. Postponing the diagnosis and the intervention beyond infancy is considered loss of precious time. The diagnosis of autism, which begins early in life, was until recently considered that could be reliably made at the age of 3 years. Recent follow up studies however on children at risk for autism (children who had an older sibling with autism) have shown that the clinical signs of autism emerge at the end of the first year and become distinct by the end of the second year when the diagnosis can reliably be made. From a clinical perspective it is noted that the early clinical signs of risk for autism are related to social communication (e.g. limited or absent response when calling his/her name and to joint attention), stereotype behaviours and body movements or unusual handling of objects (e.g. intensive observation of objects and stereotype movements of hands and tapping or spinning), incongruent regulation of emotions (reduced positive and increased negative emotion). There is also delay in developmental characteristics such as the language (both receptive and expressive) and motor (particularly in postural control – characteristic is the drop of the head backwards when the infant is held in horizontal position). Studies on various aspects of the endophenotype of certain clinical signs among infants at risk for Autism Spectrum Disorders, such as avoidance of eye contact, delay in verbal communication and increase of the head circumference, may provide useful information and may assist the clinician on follow up in the early diagnosis. Compared to the progress made for an early diagnosis of autism there is relatively no equal progress in the early intervention. However, some methods such as the 'Early Start Denver Model' which focuses in the family, which is the natural environment of the child, may provide a useful framework for effective work with the child and the family.

Key words: Autism, early diagnosis, phenotype, endophenotype.

Βιβλιογραφία

1. Dawson G. Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Developm Psychopathol* 2008, 20:775–803
2. Helt M, Kelley E, Kinsbourne M, Pandey J, Boorstein H, Herbert M, Fein D. Can children with autism recover? If so, how? *Neuropsychol Rev* 2008, 18:339–366
3. Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D et al. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Sibling Research Consortium study. *Pediatrics* 2011, 128:e488–495
4. Georgiades S, Szatmari P, Zwaigenbaum L, Bryson S, Brian J et al. A prospective study of autistic-like traits in unaffected siblings of probands with autism spectrum disorder. *JAMA Psychiatry* 2013 70:42–48
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual* (eds) American Psychiatric Association. Washington DC, 2013:5
6. Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *J Child Psychol Psychiatry* 2006, 47:629–638
7. Ozonoff S, Iosif AM, Baguio F, Hepburn S et al. A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *J Am Acad Child & Adoles Psychiatry* 2010, 49:256–266
8. Barger BD, Campbell JM, McDonough JD. Prevalence and onset of regression within autism spectrum disorders: A meta-analytic review. *J Aut Dev Disord* 2013, 43:817–828
9. Guthrie W, Swineford LB, Nottke C, Wetherby AM. Early diagnosis of autism spectrum disorder: stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *J Child Psychol Psychiatry* 2013, 54:582–590
10. Garon N, Bryson SE, Zwaigenbaum L, Smith IM et al. Temperament and its relationship to autistic symptoms in a high-risk infant sib cohort. *J Abnorm Child Psychol* 2009, 37:59–78
11. Clifford AM, Hudry K, Elsabbagh M, Charman T, Johnson MH, The BASIS Team. Temperament in the first 2 years of life in infants at high-risk for autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2013, 43:673–686
12. Barnevik Olsson M, Carlsson LH, Westerlund J et al. Autism before diagnosis: crying, feeding and sleeping problems in the first two years of life. *Acta Paediatr* 2013, 102:635–639
13. Nickel LR, Thatcher AR, Keller F, Wozniak RH, Iverson JM. Posture Development in Infants at Heightened vs. Low Risk for Autism Spectrum Disorders. *Infancy* 2013, 18:639–661
14. Esposito G, Pasca SP. Motor abnormalities as a putative endophenotype for autism spectru disorders. *Front Integr Neuroscience* 2013, 7:43
15. Zwaigenbaum L, Bryson S, Garon N. Early identification of autism spectrum disorders. *Behav Brain Res* 2013, 251:133–146
16. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003, 160:636–645
17. Tager-Flusberg H. The origins of social impairment in autism spectrum disorder: Studies of infants at risk. *Neural Netw* 2010, 23:1072–1076
18. Webb SJ, Jones EJ, Merkle K et al. Developmental change in the ERP responses to familiar faces in toddlers with autism spectrum disorders versus typical development. *Child Dev* 2011, 82:1868–1886
19. McCleery JP, Akshoomoff N, Dobkins KR, Carver LJ. Atypical face versus object processing and hemispheric asymmetries in 10-month-old infants at risk for autism. *Biol Psychiatry* 2009, 66:950–957
20. Kaartinen M, Puura K, Makela T et al. Autonomic arousal to direct gaze correlates with social impairments among children with ASD. *J Autism Dev Disord* 2012, 42:1917–1927
21. Kylliainen A, Wallace S, Coutanche MN et al. Affective-motivational brain responses to direct gaze in children with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2012, 53:790–797
22. Elsabbagh M, Volein A, Csibra G Holmboe K et al. Neural correlates of eye gaze processing in the infant broader autism phenotype. *Biol Psychiatry* 2009, 65:31–38
23. Elsabbagh M, Mercure E, Hudry K, Chandler S et al. Infant neural sensitivity to dynamic eye gaze is associated with later emerging autism. *Curr Biol* 2012, 22:338–342
24. Eyster LT, Pierce K, Courchene E. A failure of left temporal cortex to specialize for language is an early emerging and fundamental property of autism. *Brain* 2012, 135:949–960
25. Seery AM, Vogel-Farley V, Tager-Flusberg H, Nelson CA. Atypical lateralization of ERP response to native and non-native speech in infants at risk for autism spectrum disorder. *Development Cognit Neurosci* 2013, 5:10–24
26. Redcay E, Courchene E. When is the brain enlarged in autism? A meta-analysis of all brain size reports. *Biol Psychiatry* 2005, 58:1–9
27. Courchene E. Brain development in autism: early overgrowth followed by premature arrest of growth. *Ment Retardat Development Disabil Research Rev* 2004, 10:106–111
28. Froehlich W, Cleveland S, Torres A et al. Head circumference in twins with and without autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2013, 43:2026–2037
29. Shen MD, Nordahi CW, Young GS et al. Early brain enlargement and elevated extra-axial fluid in infants who develop autism spectrum disorder. *Brain* 2013, 136:2825–2835
30. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007, 120:1183–1215
31. McPartland JC, Reichow B, Volkmar Fr. Sensitivity and specificity of proposed DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012, 51:368–383
32. Tsai LY, Ghaziuddin M. DSM-5 ASD Moves forward into the past. *J Autism Dev Disord* 2013, PubMed
33. Dawson G, Rogers S et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics* 2009, 125:e17–e23

Αλληλογραφία: Σ. Κωτσόπουλος, Ψυχίατρος, Τζαβέλλα 12, 302 00 Μεσσολόγγι
 Τηλ: (+30) 6977-617 762
 e-mail: stokot@hotmail.com

Ανασκόπηση Review

Ο ρόλος του επικλινούς πυρήνα στις ψυχιατρικές διαταραχές

I. Μαυρίδης

Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Ψυχιατρική 2015, 26:282–294

Ο επικλινής πυρήνας είναι το κατώτερο τμήμα του ραβδωτού σώματος και συνδέεται κυρίως με το μεταιχμιακό σύστημα. Διαιρείται νευροχημικά και ανοσοϊστοχημικά σε κέλυφος εξωτερικά (περιφερικά) και κεντρικό τμήμα εσωτερικά (κεντρικά). Ως κεντρική λειτουργικά δομή ανάμεσα στην αμυγδαλή, τα βασικά γάγγλια, τις μεσομεταιχμιακές ντοπαμινεργικές περιοχές, τον ραχιαίο έσω θάλαμο και τον προμετωπιαίο φλοιό, ο επικλινής πυρήνας φαίνεται να παίζει έναν τροποποιητικό ρόλο στη ροή της πληροφορίας από το αμυγδαλοειδές σύμπλεγμα προς τις περιοχές αυτές. Η ντοπαμίνη είναι ένας κύριος νευροδιαβιβαστής στον επικλινή και ο πυρήνας αυτός έχει τροποποιητική λειτουργία στο κύκλωμα αμυγδαλή-βασικά γάγγλια-προμετωπιαίος φλοιός. Μαζί με τον προμετωπιαίο φλοιό και την αμυγδαλή, ο επικλινής πυρήνας αποτελεί τμήμα του εγκεφαλικού κυκλώματος που ρυθμίζει τις λειτουργίες που σχετίζονται με την προσπάθεια. Είναι ανατομικά τοποθετημένος κατά μοναδικό τρόπο ώστε να εξυπηρετεί τις συγκινησιακές και συμπεριφορικές συνιστώσες του συναισθήματος. Ο επικλινής πυρήνας θεωρείται ως ο νευρικός διαμεσολαβητής μεταξύ κινήτρων και δράσης, έχοντας έναν ρόλο κλειδί στην πρόσληψη τροφής, στη σεξουαλική συμπεριφορά, στη συμπεριφορά με κίνητρο την ανταμοιβή, στη σχετιζόμενη με το stress συμπεριφορά και στις ουσιοεξαρτήσεις. Εμπλέκεται σε αρκετές νοητικές, συναισθηματικές και ψυχοκινητικές λειτουργίες, που αλλάζουν σε μερικές περιπτώσεις ψυχοπαθολογίας. Συγκεκριμένα εμπλέκεται σε μερικές από τις πιο συχνές και σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές, όπως είναι η κατάθλιψη, η σχιζοφρένεια, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και άλλες αγχώδεις διαταραχές, καθώς και σε καταστάσεις εθισμού και εξαρτήσεων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης ναρκωτικών ουσιών, του αλκοολισμού και του καπνίσματος. Ενέχεται επίσης και σε άλλες ψυχιατρικές διαταραχές όπως η διπολική διαταραχή, η διαταραχή διάσπασης της προσοχής/υπερκινητικότητας και η διαταραχή μετατραυματικού stress. Εξαιτίας των πλούσιων ντοπαμινεργικών προβολών του, ο πυρήνας αυτός έχει αποτελέσει αντικείμενο μελετών, τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους, που συνδέουν τη δυσλειτουργία του με τη διαταραχή της διαδικασίας της ανταμοιβής που παρατηρείται στην κατάθλιψη. Σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς που πάσχουν από φαρμακοανθεκτική κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, σύνδρομο Tourette και εξάρτη-

ση από οποιοδήποτε ή αλκοόλ, εφαρμόζονται τα τελευταία χρόνια νευροτροποποιητικές παρεμβάσεις με στόχο τον επικλινή πυρήνα. Συγκεκριμένα, αμφοτερόπλευρη και ετερόπλευρη (δεξιά) εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς πυρήνα έχει εφαρμοστεί σε ιδεοψυχαναγκαστικούς ασθενείς οδηγώντας σε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής τους. Η ίδια επέμβαση έχει συσχετισθεί επίσης με αντικαταθλιπτική και αγχολυτική επίδραση, καθώς και βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με βαριά ανθεκτική κατάθλιψη. Τέλος, αυτή η ελάχιστη επεμβατική στερεοτακτική μέθοδος έχει αποδειχθεί επωφελής για όλες τις φαινοτυπικές συνιστώσες του συνδρόμου Tourette, με σημαντική μείωση των κινητικών εκδηλώσεων του συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένων των tics.

Λέξεις ευρετηρίου: Επικλινής πυρήνας, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, κατάθλιψη, νευροτροποποίηση, ψυχιατρικές διαταραχές.

Εισαγωγή

Ο επικλινής πυρήνας είναι το κατώτερο τμήμα του ραβδωτού σώματος και συνδέεται κυρίως με το μεταιχμιακό σύστημα.¹⁻³ Παλαιότερα ονομαζόταν λοφίδιο του κερκοφόρου πυρήνα επειδή φαίνεται σαν προσεκβολή της κεφαλής του κερκοφόρου πυρήνα προς τα κάτω και έσω, κοντά στη βάση του διαφανούς διαφράγματος.⁴ Επίσης ονομαζόταν πυρήνας επικλινής του διαφανούς διαφράγματος (nucleus accumbens septi), λόγω της θέσης του, αλλά σήμερα αναγνωρίζεται ως ένα μείζον τμήμα του κοιλιακού ραβδωτού σώματος.^{1,3} Διαιρείται νευροχημικά και ανοσοϊστοχημικά σε κέλυφος (shell) εξωτερικά (περιφερικά) και κεντρικό τμήμα (core) εσωτερικά (κεντρικά).^{5,6} Οι ακριβείς ανατομικές του συνδέσεις στον ανθρώπινο εγκέφαλο δεν είναι ακόμα πλήρως καθορισμένες σε όλη τους την έκταση.⁷

Ως κεντρική λειτουργικά δομή ανάμεσα στην αμυγδαλή, τα βασικά γάγγλια, τις μεσομεταιχμιακές ντοπαμινεργικές περιοχές, τον ραχιαίο έσω θάλαμο και τον προμετωπιαίο φλοιό, ο επικλινής φαίνεται να παίζει έναν τροποποιητικό ρόλο στη ροή της πληροφορίας από το αμυγδαλοειδές σύμπλεγμα προς τις περιοχές αυτές. Η ντοπαμίνη είναι ένας κύριος νευροδιαβιβαστής στον επικλινή και ο πυρήνας αυτός έχει τροποποιητική λειτουργία στο κύκλωμα αμυγδαλή-βασικά γάγγλια-προμετωπιαίος φλοιός.⁵

Ο επικλινής πυρήνας θεωρείται ως ο νευρικός διαμεσολαβητής μεταξύ κινήτρων και δράσης, έχοντας έναν ρόλο κλειδί στην πρόσληψη τροφής, στη σεξουαλική συμπεριφορά, στη συμπεριφορά με κίνητρο την ανταμοιβή (reward), στη σχετιζόμενη με το

stress συμπεριφορά και στην εξάρτηση από ουσίες. Το κέλυφός του φαίνεται να συμπεριφέρεται σαν ένας «ανιχνευτής συμπτώσεων», που μπορεί να ενεργοποιηθεί κατά τη διάρκεια συμπεριφορικών καταστάσεων προσαρμοστικής αξίας, χάρη στις συνδέσεις του με τον προμετωπιαίο φλοιό, την αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο. Η ενεργοποίηση του κελύφους του οδηγεί στην ενίσχυση κινητικών αλληλουχιών για συγκεκριμένο σκοπό που διαμεσολαβούνται από το κεντρικό τμήμα του και τον προμετωπιαίο φλοιό, περιοχές που συνδέονται με το πυραμιδικό και το εξωπυραμιδικό κινητικό σύστημα. Η ντοπαμίνη που απελευθερώνεται εντός του επικλινούς θα μπορούσε να δρα ως «νευροσταθεροποιητής» τέτοιων διαδικασιών. Ο επικλινής πυρήνας αποτελείται δηλαδή από έναν «ηλεκτροφυσιολογικό ανιχνευτή συμπτώσεων» ή κέλυφος που συνδέεται σειριακά με έναν «ρυθμιστή κινητικών αλληλουχιών» ή κεντρικό τμήμα, αμφότερα υποστηρίζοντα τον ρόλο του επικλινούς ως μεταιχμιο-κινητικού διαμεσολαβητή.⁸

Μαζί με τον προμετωπιαίο φλοιό και την αμυγδαλή, ο επικλινής πυρήνας αποτελεί τμήμα του εγκεφαλικού κυκλώματος που ρυθμίζει τις λειτουργίες που σχετίζονται με την προσπάθεια. Μελέτες των εγκεφαλικών συστημάτων που ρυθμίζουν τις διαδικασίες που σχετίζονται με την προσπάθεια μπορεί να έχουν εφαρμογές στην κατανόηση της κατάχρησης ουσιών, καθώς επίσης και σε διαταραχές σχετιζόμενες με την ενεργητικότητα όπως η ψυχοκινητική επιβράδυνση, η κόπωση, και η ανεργία (anergia) στην κατάθλιψη. Μελέτες του ρόλου της ντοπαμίνης του επικλινούς στη συμπεριφορική δραστηριότητα, στις διαδικασίες που σχετίζονται με την προσπάθεια και άλλες

συμπεριφορικές λειτουργίες, οδηγούν σε μια βαθύτερη κατανόηση των εγκεφαλικών μηχανισμών που ρυθμίζουν τις ξεχωριστές πτυχές των κινήτρων και επίσης βοηθούν στην ανάδειξη της σχέσης μεταξύ διαδικασιών των κινήτρων και της ρύθμισης της δράσης (κίνησης).⁹

Ο επικλινής πυρήνας εμπλέκεται σε αρκετές νοητικές, συναισθηματικές και ψυχοκινητικές λειτουργίες, που αλλάζουν σε μερικές περιπτώσεις ψυχοπαθολογίας.² Συγκεκριμένα εμπλέκεται σε μερικές από τις πιο συχνές και σοβαρές νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές, όπως είναι η νόσος Parkinson, η κατάθλιψη, η σχιζοφρένεια, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD) και άλλες αγχώδεις διαταραχές, καθώς και σε καταστάσεις εθισμού και εξαρτήσεων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης ναρκωτικών ουσιών.^{2,10-13} Ακολούθως θα αναλυθούν οι σημαντικότερες από τις ψυχιατρικές διαταραχές στις οποίες εμπλέκεται ο επικλινής πυρήνας.

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι μια χρόνια ψυχιατρική διαταραχή που διαταράσσει σοβαρά την προσωπική, κοινωνική και επαγγελματική ζωή. Οι ασθενείς υποφέρουν από παλίνδρομες έμμονες ιδέες και ανεξέλεγκτες καταναγκαστικές αντιδράσεις, όπως επαναλαμβανόμενες συμπεριφορικές ή νοητικές δραστηριότητες που συμβαίνουν ως αντίδραση σε μια εμμονή. Η διαταραχή αυτή εμφανίζει συχνά συννοσηρότητα με άλλες αγχώδεις και καταθλιπτικές διαταραχές. Χαρακτηριστικά αμφοτέρων είναι η χρονιότητα και η δυσκολία στην αντιμετώπιση.⁵

Στα 1960, οι Leksell & Talairach εισήγαγαν την πρόσθια καψοτομή (anterior capsulotomy) ως θεραπευτικό μέσο για τη σοβαρή ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και τις αγχώδεις διαταραχές.⁵ Η νευροχειρουργική παρέμβαση έχει ένδειξη για μια υποκατηγορία ασθενών στους οποίους καμία άλλη συμβατική θεραπεία δεν είναι ικανοποιητική. Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις προσπαθούν να τροποποιήσουν τη δραστηριότητα του ραχιαίου-έξω μετωπιαίου φλοιού, του κογχομετωπιαίου φλοιού και του φλοιού της έλικας του προσαγωγίου, καθώς και τις αλληλεπιδράσεις αυτών με τα βασικά γάγγλια και τον θάλαμο.¹⁴ Σήμερα, οι κυριότερες χειρουργικές επιλογές κατάλυσης με στερεοτακτικό πλαίσιο (frame-based) είναι η προσαγωγιοτομή (cingulotomy), η πρόσθια καψο-

τομή, η μεταιχμιακή λευκοτομή (limbic leucotomy) και η υποκερκοφόρος δεσμιδοτομή (subcaudate tractotomy). Η δημιουργία υποκερκοφόρου τοπικής καταστροφής ινών θα μπορούσε εμμέσως να διορθώσει τη δυσλειτουργία του επικλινούς πυρήνα.¹⁴

Οι Meyerson et al (1998) και οι Sturm et al (2003) συμφωνούν ότι, στην εφαρμογή της πρόσθιας καψοτομής σε ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και αγχώδεις διαταραχές, η πρόκληση βλάβης (lesioning) στο κοιλιακό-ουραίο τμήμα της έσω κάψας είναι αποφασιστικής σημασίας για την επιτυχή θεραπεία. Παρόμοιο συμπέρασμα αναφέρεται και από τους Rasmussen & Greenberg (2002) για τη γκαψοτομή (gamma-capsulotomy). Η θερμοπηξία και η νέκρωση με ακτινοβολία στο κοιλιακό άκρο της έσω κάψας είναι πιθανό να επηρεάζουν επίσης τον επικλινή πυρήνα, συμπεριλαμβανομένου του κελύφους του.⁵

Το 1999 οι Nuttin & Cosyns αντικατέστησαν τις μη αναστρέψιμες τεχνικές πρόκλησης βλάβης με τη διέγερση σε υψηλές συχνότητες η οποία έχει ανασταλτικό αποτέλεσμα, πλήρως, όμως, αναστρέψιμο. Συγκεκριμένα εφάρμοσαν αμφοτερόπλευρη εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (DBS) του προσθίου σκέλους της έσω κάψας επιτυγχάνοντας σημαντική βελτίωση των ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων σε τέσσερις ασθενείς.^{5,15} Το γεγονός ότι ο κατώτερος πόλος του ηλεκτροδίου τοποθετήθηκε στο κοιλιακό άκρο της έσω κάψας, που εφάπτεται με τον επικλινή πυρήνα, καθώς και το υψηλό εύρος διέγερσης, καθιστούν πολύ πιθανή τη λειτουργική αναστολή της δραστηριότητας του επικλινούς πυρήνα.⁵

Οι Sturm et al (2003) αναφέρουν ότι τα επωφελή κλινικά αποτελέσματα της πρόσθιας καψοτομής θα μπορούσαν κάλλιστα να προέρχονται από αναστολή του κυκλώματος αμυγδαλοειδές σύμπλεγμα-βασικά γάγγλια-προμετωπιαίος φλοιός στο επίπεδο του κελύφους του επικλινούς πυρήνα και όχι από αποκλεισμό δεματιών ινών στην έσω κάψα, σημειώνοντας ότι όλες οι περιοχές αυτού του κυκλώματος εμπλέκονται στην παθολογική φυσιολογία των αγχωδών διαταραχών και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής.⁵

Οι ερευνητές αυτοί εφάρμοσαν εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση στο κέλυφος του επικλινούς πυρήνα και στο κοιλιακό τμήμα του προσθίου σκέλους της έσω κάψας δεξιά, σε τέσσερις ασθενείς που υπέφεραν από σοβαρές αγχώδεις διαταραχές και ιδεο-

ψυχαναγκαστική διαταραχή. Αναρωτήθηκαν αν μια δυσλειτουργία του επικλινούς πυρήνα, που οδηγεί σε ανικανότητα κατάλληλης τροποποίησης του κυκλώματος αμυγδαλή-βασικά γάγγλια-προμετωπιαίος φλοιός, θα μπορούσε να βρίσκεται στην πηγή των αγχωδών διαταραχών και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής.⁵

Παρότι δεν είναι ακόμη γνωστά τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της εφαρμογής εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης σε μεγάλες σειρές ασθενών με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, εντούτοις τα μέχρι σήμερα δεδομένα από μικρές σειρές ασθενών φαίνονται να είναι ενθαρρυντικά.¹⁴ Οι Greenberg et al (2006) περιέγραψαν μια σειρά δέκα ασθενών με βαριά φαρμακοανθεκτική ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή που υποβλήθηκαν σε εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση της κοιλιακής έσω κάψας και του κοιλιακού ραβδωτού σώματος.¹⁶ Ο κατώτερος πόλος του ηλεκτροδίου ήταν τοποθετημένος στο ουραίο τμήμα του επικλινούς πυρήνα. Οι οκτώ εκ των ασθενών είχαν παρακολουθηθεί ήδη επί τρία χρόνια μετεγχειρητικώς και παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Για πρώτη φορά στην παγκόσμια βιβλιογραφία μια μελέτη έδειξε ενθαρρυντικά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης σε ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.¹⁶

Επιπλέον, οι Huff et al (2010) εφάρμοσαν μονόπλευρη, αντί για αμφοτερόπλευρη, εν τω βάθει διέγερση του επικλινούς πυρήνα σε ασθενείς με ανθεκτική μορφή ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής. Σημείωσαν ότι η διέγερση του δεξιού επικλινούς είχε καλύτερα αποτελέσματα ενώ η αμφοτερόπλευρη διέγερση δεν παρείχε κάποιο επιπλέον όφελος.¹⁷

Τέλος, η μεγαλύτερη, μέχρι σήμερα, δημοσιευμένη σειρά ιδεοψυχαναγκαστικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε εν τω βάθει διέγερση του επικλινούς προέρχεται από τους Greenberg et al (2010) και αφορά σε 26 ασθενείς στις ΗΠΑ και στο Βέλγιο,¹⁸ ενώ η μεγαλύτερη σειρά παρόμοια χειρουργημένων ασθενών σε ένα μόνο κράτος προέρχεται από τους Denys et al (2011) στην Ολλανδία, που δημοσίευσαν δεδομένα 16 ασθενών.¹⁹

Κατάθλιψη

Η χρόνια κατάθλιψη είναι μια από τις σοβαρότερες ψυχιατρικές διαταραχές και αποτελεί παγκοσμίως την πρώτη αιτία αναπηρίας (disability) υπολογιζόμενη σε έτη ζωής με αναπηρία (Years Lived with Disability), σύμφωνα με στοιχεία της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (World Health Organization, WHO). Αν και η φαρμακολογική αντιμετώπιση της κατάθλιψης έχει ουσιαδώς προοδεύσει τα τελευταία χρόνια, υπάρχουν ακόμα ασθενείς που δεν ωφελούνται από τη φαρμακοθεραπεία.²⁰

Προκειμένου να βρεθούν επαρκή μέσα αντιμετώπισης των ασθενών αυτών έχουν γίνει προσπάθειες βελτίωσης των μη φαρμακολογικών μεθόδων ψυχιατρικής αντιμετώπισης. Οι σωματικές μη φαρμακολογικές βιολογικές μέθοδοι αντιμετώπισης των ανθεκτικών στη θεραπεία καταθλιπτικών ασθενών περιλαμβάνουν την ηλεκτροσπασμοθεραπεία (Electroconvulsive Therapy, ECT), τη διακρανιακή μαγνητική διέγερση (Transcranial Magnetic Stimulation), τη διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου (Vagus Nerve Stimulation), τις ψυχοχειρουργικές μεθόδους και, τα τελευταία χρόνια, την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση.²⁰

Όλες αυτές οι μέθοδοι βασίζονται στη θεωρία ότι κατεστραμμένα εγκεφαλικά κυκλώματα, που θεωρούνται ότι ενέχονται αιτιολογικά στην παθοφυσιολογία της ενδογενούς ή μείζονος κατάθλιψης, μπορούν να στοχευθούν εκλεκτικά. Για παράδειγμα η δραστηριότητα περιοχών όπως ο προμετωπιαίος φλοιός και το μεταιχμιακό σύστημα, που διασυνδέονται από ρυθμιστικά κυκλώματα ή αγκύλες ανατροφοδότησης (feedback loops), ρυθμίζεται από τις αναφερθείσες μεθόδους προκειμένου να βελτιωθεί η μεταξύ τους επικοινωνία.²⁰ Οι ψυχοχειρουργικές παρεμβάσεις σε αυτά τα κυκλώματα βελτιώνουν τα κλινικά συμπτώματα κατάθλιψης και συμπεριφορικών αλλαγών σε αντίστοιχα ζωικά πρότυπα, προτείνοντας τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα των χειρουργικών μέσων. Αυτές οι μέθοδοι έχουν επίσης οδηγήσει σε μια βαθύτερη γνώση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της κατάθλιψης.²⁰

Ο επικλινής πυρήνας είναι ανατομικά τοποθετημένος κατά μοναδικό τρόπο ώστε να εξυπηρετεί τις συγκινησιακές και συμπεριφορικές συνιστώσες του συναισθήματος. Σε ζωικά πρότυπα η διέγερση του

επικλινούς επάγει ηδονικά στοιχεία με αποτέλεσμα αυξημένη εξερευνητική συμπεριφορά και πρόσληψη τροφής, ενώ τα πειραματόζωα μαθαίνουν εύκολα διαδικασίες που σχετίζονται με αύξηση της συχνότητας των ηλεκτρικών παλμών που φτάνουν στον επικλινή πυρήνα. Εξαιτίας των πλούσιων ντοπαμινεργικών προβολών του, ο πυρήνας αυτός έχει αποτελέσει αντικείμενο μελετών, τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους, που συνδέουν τη δυσλειτουργία του με τη διαταραχή της διαδικασίας της ανταμοιβής που παρατηρείται στην κατάθλιψη.²¹ Επίσης, νευρωνικές μορφολογικές αλλαγές στον επικλινή έχουν παρατηρηθεί σε μοντέλο καταθλιπτικών συμπεριφορών σε αρουραίου.²²

Ο επικλινής πυρήνας εμπλέκεται λοιπόν στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης και μάλιστα αποτελεί στόχο εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (κατάψεις με ρυθμιζόμενο διεγέρτη) για επιλεγμένους ασθενείς που υποφέρουν από φαρμακοανθεκτική κατάθλιψη.²³ Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς πυρήνα έχει συσχετιστεί με αντικαταθλιπτική και αγχολυτική επίδραση σε μικρό δείγμα ασθενών με κατάθλιψη ανθιστάμενη στη θεραπεία (treatment-resistant depression) που παρακολούθηθηκαν επί ένα έτος μετεγχειρητικά.²⁴

Οι Bewernick et al (2012) από τη Γερμανία ανέφεραν μακροπρόθεσμα αποτελέσματα αμφοτερόπλευρης εν τω βάθει διέγερσης του επικλινούς σε ασθενείς με κατάθλιψη ανθιστάμενη στη θεραπεία. Περιέγραψαν δεδομένα από 11 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν επί τέσσερα έτη μετεγχειρητικώς. Τόσο η κατάθλιψη όσο και το άγχος μειώθηκαν σημαντικά στο σύνολο των ασθενών, ήδη από τον πρώτο μήνα διέγερσης. Επίσης σε όλους παρατηρήθηκε βελτίωση της ποιότητας ζωής.²⁴ Οι πέντε από αυτούς κρίθηκαν ως ανταποκριθέντες στη θεραπεία κατά την εκτίμησή τους έναν χρόνο μετά την επέμβαση και παρέμειναν έτσι κατά την επανεκτίμησή τους στην τετραετία. Για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία υπήρξαν δεδομένα που υποστήριζαν ότι η διέγερση του επικλινούς έχει μια σταθερή αντικαταθλιπτική και αγχολυτική επίδραση και οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με βαριά ανθεκτική κατάθλιψη.²⁴

Τέλος, η μεγαλύτερη, μέχρι σήμερα, δημοσιευμένη σειρά καταθλιπτικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε εν τω βάθει διέγερση του επικλινούς προέρχεται από τους Malone et al (2009) και αφορά σε 15 ασθενείς

στις ΗΠΑ.²⁵ Η επέμβαση ήταν σε όλους τους ασθενείς αμφοτερόπλευρη. Το 40% των ασθενών κρίθηκαν ως ανταποκριθέντες στη θεραπεία έξι μήνες μετά την επέμβαση και το ποσοστό ανήλθε σε 53,3% κατά την τελευταία επανεκτίμησή τους, η οποία για μερικούς υπερέβαινε την τετραετία. Οι ερευνητές αυτοί, με βάση τα αποτελέσματά τους, πρότειναν ότι η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση της κοιλιακής έσω κάψας και του κοιλιακού ραβδωτού σώματος είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος για την αντιμετώπιση της ανθεκτικής μείζονος κατάθλιψης.²⁵

Σύνδρομο Tourette

Το σύνδρομο Tourette (Gilles de la Tourette) είναι μια χρόνια νευροψυχιατρική διαταραχή με τυπική έναρξη στην παιδική ηλικία, που χαρακτηρίζεται από τη χρόνια εκδήλωση tics.^{26,27} Τα tics είναι ακούσιες, επαναλαμβανόμενες μυϊκές συσπάσεις (κινητικά tics) ή ήχοι (φωνητικά tics). Μπορεί να είναι αιφνίδιας έναρξης, ταχεία και σύντομα (κλονικά tics) ή βραδέα και παρατεταμένα (δυστονικά ή τονικά tics). Τα κινητικά πρότυπα των tics μπορεί να περιλαμβάνουν μεμονωμένους μυς ή μικρές ομάδες μυών (απλά tics) ή περισσότερους μυς που παράγουν πιο περίπλοκες κινήσεις, οι οποίες μπορεί να μιμούνται εκούσιες κινήσεις (σύνθετα tics).²⁶

Το σύνδρομο Tourette σχετίζεται στενά με το φάσμα των ιδεοψυχαναγκαστικών διαταραχών. Ως παθοφυσιολογικός μηχανισμός για το σύνδρομο αυτό έχει προταθεί η διαταραχή ρύθμισης του κοιλιακού ραβδωτού σώματος εντός των φλοιο-ραβδωτο-ωχρο-θαλαμο-φλοιωδών κυκλωμάτων.²⁸ Πιστεύεται ευρέως ότι διαταραχές στη νευροδιαβίβαση της ντοπαμίνης παίζουν έναν θεμελιώδη ρόλο στην παθογένεια του συνδρόμου Tourette.^{26,28}

Αρκετές μελέτες έχουν προτείνει ότι τα συμπτώματα του συνδρόμου προκύπτουν από διαταραγμένη ρύθμιση των μεταιχμιακών-ραβδωτών κυκλωμάτων και των κυκλωμάτων που συνδέουν τον κορχομετωπιαίο φλοιό με τους έσω θαλαμικούς πυρήνες. Το πρόσθιο σκέλος της έσω κάψας εξυπηρετεί κυκλώματα του μεταιχμιακού συστήματος και περιέχει αμφίδρομες μετωποθαλαμικές και μετωποραβδωτές συνδέσεις σημαντικές σε κινητικές, νοητικές και συναισθηματικές λειτουργίες.²⁹

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς πυρήνα και της έσω κάψας έχει πρόσφατα αποδειχθεί επωφελής για όλες τις φαινοτυπικές συνιστώσες του συνδρόμου Tourette. Έχει αναφερθεί σημαντική μείωση των κινητικών εκδηλώσεων του συνδρόμου και των tics.^{26,28} Έχει προταθεί ένα παθοφυσιολογικό μοντέλο για το σύνδρομο Tourette με βάση το οποίο εξωτερικά και εσωτερικά συμβάντα που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του νευρικού συστήματος επάγουν ρυθμιστικές αλλαγές στον επικλινή πυρήνα.²⁶

Οι Flaherty et al (2005) ανέφεραν την εφαρμογή αμφοτερόπλευρης εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του προσθίου σκέλους της έσω κάψας σε μια 37χρονη γυναίκα με σύνδρομο Tourette. Τα συμπτώματά της περιελάμβαναν βίαια οπισθοτονικά τινάγματα της κεφαλής και κινήσεις των βραχιόνων. Είχε επίσης συχνά φωνητικά tics, τα οποία περιελάμβαναν γρυλίσματα. Τα εμφυτευμένα ηλεκτρόδια κατέληγαν στο όριο του επικλινούς πυρήνα προκειμένου να διεγείρουν αμφοτέρωθεν το πρόσθιο σκέλος της έσω κάψας και το κοιλιακό ραβδωτό σώμα. Η συχνότητα και η βαρύτητα των tics μειώθηκε κατά 45%, και η ικανότητα της ασθενούς να καταστέλλει τα tics της αυξήθηκε.²⁹

Με βάση τις παρατηρήσεις τους υποστήριξαν ότι διέγερση των ανώτερων πόλων του ηλεκτροδίου, που ήταν τοποθετημένοι στο πρόσθιο σκέλος της έσω κάψας, θα μπορούσε να έχει μια ευθεία επίδραση στις μεταχιακικές προβολές που εμπλέκονται στη διάθεση και στο άγχος, ενώ διέγερση των κατώτερων πόλων του ηλεκτροδίου, που ήταν τοποθετημένοι στα όρια του επικλινούς πυρήνα, θα μπορούσε να διακόπτει τα σήματα που είναι γνωστό ότι εμπλέκονται στην ευχαρίστηση και στην προσανατολισμένη στην επίτευξη συγκεκριμένου σκοπού (goal-oriented) συμπεριφορά.²⁹ Επίσης πρότειναν ότι η υψηλής συχνότητας διέγερση των δεματίων του προσθίου σκέλους της έσω κάψας μπορεί να προκαλέσει αποτέλεσμα παρόμοιο με τις βλάβες κατάλυσης (ablative lesions).²⁹

Οι Kuhn et al (2008) ανέφεραν αμφοτερόπλευρη εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς και της έσω κάψας σε άνδρα ασθενή με σύνδρομο Tourette. Βίωνε ένα ευρύ φάσμα αυξημένης συχνότητας απλών (μορφασμοί προσώπου, βλεφαρισμοί, «βαρύ» βάδισμα) και σύνθετων κινητικών (συμπερι-

λαμβανομένης της κοπροπραξίας και του αγγίγματος των άλλων) και φωνητικών tics («καθάρισμα» του λαιμού, βήχας) και ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων,²⁸ που σχεδόν πάντα συνοδεύουν αυτό το σύνδρομο.²⁷ Το όφελος ήταν μια μείωση των tics της τάξης του 50%.²⁸

Δεν υπάρχει μέχρι σήμερα καμία δημοσιευμένη σειρά χειρουργημένων στον επικλινή ασθενών με σύνδρομο Tourette. Όλες οι αναφορές αφορούν σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Οι Servello et al (2009) από την Ιταλία περιέγραψαν αποτελέσματα εν τω βάθει διέγερσης του επικλινούς από τέσσερεις ασθενείς με αυτό το σύνδρομο, που είχαν όμως συνοδό ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.³⁰

Εθισμός-εξαρτήσεις

Ο εθισμός ή ουσιοεξάρτηση είναι μια ψυχιατρική διαταραχή με μεγάλη συχνότητα στον γενικό πληθυσμό. Έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες σχετικά με τις νευροβιολογικές συνιστώσες του εθισμού. Ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί σε μοντέλα διαταραγμένης ρύθμισης του συστήματος της ανταμοιβής και του συστήματος ανασταλτικού ελέγχου εντός των οδών φλοιού-βασικών γαγγλίων και των θαλαμοφλοιωδών οδών.³¹

Οι φυσικές διεργασίες και τα τεχνητά χημικά ερεθίσματα που προκαλούν ευχαρίστηση, δρουν στις ίδιες περιοχές, αλλά ενώ οι φυσικές διεργασίες ελέγχονται από μηχανισμούς ανατροφοδότησης που ενεργοποιούν κέντρα αποστροφής, δεν υφίστανται τέτοιοι περιορισμοί για τις αντιδράσεις στα τεχνητά ερεθίσματα. Υπάρχουν αρκετές ομάδες ουσιών που ενεργοποιούν το σύστημα της ανταμοιβής και μπορεί να προκαλέσουν εθισμό, ο οποίος στους ανθρώπους είναι μια χρόνια, υποτροπιάζουσα ασθένεια που χαρακτηρίζεται από απόλυτη κυριαρχία της συμπεριφοράς αναζήτησης των ουσιών αυτών.³²

Οι Luigjes et al (2012) παρουσίασαν πρόσφατα μια αναλυτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τους δυνητικούς στόχους εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης για τη θεραπεία του εθισμού. Πρότειναν ότι ο επικλινής πυρήνας είναι σήμερα ο πιο πολλά υποσχόμενος στόχος εν τω βάθει διέγερσης για την αντιμετώπιση ασθενών με μορφές εθισμού που ανθίστανται στις άλλες θεραπείες.³³

Ναρκωτικά

Η εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες μπορεί να θεωρηθεί διαταραχή του συστήματος ανταμοιβής του εγκεφάλου. Αυτό το σύστημα, το οποίο σχετίζεται στενά με το σύστημα δημιουργίας των συναισθημάτων, εντοπίζεται κυρίως στις μεταιχμιακές δομές του εγκεφάλου. Η ύπαρξή του αποδείχθηκε με την ανακάλυψη των «κέντρων ευχαρίστησης». Παρότι η ντοπαμίνη είναι ο κύριος νευροδιαβιβαστής που εμπλέκεται στην ανταμοιβή, άλλες μονοαμίνες όπως η ακετυλοχολίνη μπορούν επίσης να συμμετέχουν. Αρκετές από τις δομές-στόχους των ντοπαμινεργικών νευρώνων της κοιλιακής καλύπτρας (επικλινής πυρήνας, αμυγδαλή, προμετωπιαίος φλοιός, άλλες δομές του προσθίου εγκεφάλου) μπορεί να ενέχονται ειδικά στην ευχαρίστηση που προκαλείται από διάφορες ουσίες.³²

Η έντονη επιθυμία που επάγεται από τις εξαρτησιογόνες ουσίες αναστέλλει την εκδήλωση άλλων συμπεριφορών. Η προσαρμογή ενός οργανισμού σε μια χρόνια λήψη ναρκωτικών περιλαμβάνει την ανάπτυξη προσαρμοστικών αλλαγών, ευαισθητοποίησης και ανοχής. Πιστεύεται ότι το χάσμα ανάμεσα στην ανάπτυξη ευαισθητοποίησης για την ανταποδοτική αξία της ουσίας και στην ανοχή στην ανταμοιβή που επάγεται από την κατανάλωσή της, αποτελεί το υπόστρωμα του βίαιου κύκλου γεγονότων που οδηγούν στην ουσιοεξάρτηση. Η ευαλωτότητα στον εθισμό εξαρτάται από περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες.³²

Οι Robbins et al (2008) μελέτησαν τον εθισμό σε ναρκωτικές ουσίες και συγκεκριμένα την υπόθεση ότι η κατάχρηση ναρκωτικών αλληλεπιδρά με διακριτές εγκεφαλικές δομές που εμπλέκονται στα συστήματα της μνήμης. Εκτός από την αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο, οι δομές αυτές περιλαμβάνουν τον επικλινή πυρήνα και το ουραίο τμήμα του ραβδωτού σώματος.³⁴

Νωρίτερα οι Parsons et al (1996) είχαν αναφέρει ότι τα συμπτώματα στέρησης των εξαρτημένων από κοκαΐνη ανθρώπων πιστεύεται ότι σχετίζονται με σεροτονινεργική δυσλειτουργία. Σημείωσαν δε, με βάση τα αποτελέσματά τους, ότι η συγκέντρωση της εξωκυττάριας σεροτονίνης είναι σημαντικά μειωμένη στον επικλινή πυρήνα κατά τη διάρκεια στέρησης της κοκαΐνης. Η βαρύτητα αυτής της μείωσης

εξαρτάται από τον χρόνο της προηγηθείσας χρήσης της ουσίας αυτής.³⁵ Επίσης έχει βρεθεί αύξηση του μεγέθους του επικλινούς πυρήνα σε νεότερους εξαρτημένους από μεθαμφεταμίνη οροθετικούς (HIV) ασθενείς.³⁶

Η πρόσφατη μελέτη των Zhao et al (2012), από το νευροχειρουργικό κέντρο της Κίνας που πέρασε στην κλινική πράξη τη στερεοτακτική κατάλυση (ablation) του επικλινούς πυρήνα, περιγράφει τη μεγαλύτερη μέχρι σήμερα δημοσιευμένη σειρά εξαρτημένων ασθενών που χειρουργήθηκαν στον επικλινή. Αφορά σε 78 ασθενείς εθισμένους σε οπιοειδή που υποβλήθηκαν στη στερεοτακτική αυτή επέμβαση για την αντιμετώπιση του εθισμού τους.³⁷

Οι Zhou et al (2011) επίσης από την Κίνα δημοσίευσαν πρόσφατα τη μοναδική μέχρι σήμερα αναφορά εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του επικλινούς πυρήνα για τη θεραπεία ασθενούς εξαρτημένου από οπιοειδή, συγκεκριμένα ηρωίνη. Σύμφωνα με το αποτέλεσμα που περιγράφουν, ο ασθενής απεξαρτήθηκε χωρίς κάποια συμπληρωματική θεραπεία για την εξάρτησή του και κατά την εξαετή μετεγχειρητική του παρακολούθηση δεν παρουσίασε υποτροπή. Βελτιώθηκε σημαντικά η ποιότητα ζωής του και μείωσε σημαντικά και τα τσιγάρα που κάπνιζε ημερησίως.³⁸

Αλκοόλ-αλκοολισμός

Οι Sullivan et al (2005) μελέτησαν ογκομετρικά εγκεφαλικούς πυρήνες σε σχέση με διαταραχές κίνησης και μνήμης στον αλκοολισμό και πρότειναν ότι ο επικλινής πυρήνας μπορεί να είναι ειδικά ευαίσθητος στην πρόσφατη έκθεση σε αλκοόλ.³⁹

Οι Makris et al (2008) μελέτησαν ογκομετρικά το σύστημα της ανταμοιβής στον αλκοολισμό. Βρήκαν μείωση του συνολικού όγκου του στους αλκοολικούς που ήταν περισσότερο έντονη στον δεξιό ραχιαίο-έξω προμετωπιαίο φλοιό, στη δεξιά πρόσθια νήσο, στον δεξιό επικλινή πυρήνα και στην αριστερή αμυγδαλή. Στους ασθενείς αυτούς ο όγκος του επικλινούς πυρήνα και της πρόσθιας νήσου αυξανόταν με τον χρόνο αποχής από το αλκοόλ, ενώ ο όγκος όλου του συστήματος αλλά και της αμυγδαλής συσχετιζόταν θετικά με την επίδοση στα test μνήμης. Με βάση τα ευρήματά τους συμπέραναν ότι ο αλκοολισμός σχετίζεται με αλλαγές στο σύστημα της ανταμοιβής

και ότι υπάρχουν δομικές-λειτουργικές σχέσεις μεταξύ αλκοολισμού και συναισθηματικών και νοητικών διαδικασιών.⁴⁰

Οι Bragulat et al (2008) μελέτησαν λειτουργικές μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου ανθρώπων με αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης αλκοολισμού και βρήκαν ότι σε αυτούς, τα ερεθίσματα που σχετίζονται με την πρόσληψη αλκοόλ προκαλούν μεγαλύτερη ενεργοποίηση του επικλινούς πυρήνα σε σχέση με άλλα ερεθίσματα.⁴¹

Οι Heinze et al (2009) από τη Γερμανία δημοσίευσαν την πρώτη, μικρή (αλλά μεγαλύτερη μέχρι σήμερα) σειρά ασθενών εξαρτημένων από αλκοόλ που υποβλήθηκαν θεραπευτικά σε εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς πυρήνα.⁴² Οι Kuhn et al (2011)⁴³ και οι Heldmann et al (2012)⁴⁴ επίσης από τη Γερμανία, δημοσίευσαν πρόσφατα άλλες δύο αναφορές περιπτώσεων εν τω βάθει διέγερσης του επικλινούς πυρήνα για τη θεραπεία ασθενών εξαρτημένων από αλκοόλ.

Σύμφωνα με το αποτέλεσμα που περιέγραψαν οι Kuhn et al (2011) ο ασθενής τους διέκοψε πλήρως την κατανάλωση αλκοόλ έναν χρόνο μετά την επέμβαση. Οι ερευνητές αυτοί υποστήριξαν την υπόθεση ότι η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς θα μπορούσε να έχει μια θετική επίδραση στον εθισμό μέσω ομαλοποίησης της έντονης επιθυμίας που σχετίζεται με δυσλειτουργία του πρόσθιου μεσο-προσαγωγίου φλοιού (anterior mid-cingulate cortex).⁴³

Αξίζει εδώ να σημειωθεί ότι οι ίδιοι ερευνητές από τη Γερμανία είχαν δημοσιεύσει τέσσερα χρόνια νωρίτερα την περίπτωση ενός 54χρονου ασθενούς με σοβαρή αγχώδη διαταραχή και συνοδό κατάθλιψη που υπεβλήθη σε εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς πυρήνα. Ο ασθενής αυτός ήταν επίσης εξαρτημένος από το αλκοόλ και παρατήρησαν δραστηκή μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ μετεγχειρητικά, χωρίς κάτι τέτοιο να έχει περιληφθεί στους στόχους της επέμβασης.⁴⁵

Τέλος, οι Münte et al (2012) στην πρόσφατη ανασκόπησή τους σχετικά με την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση ως θεραπεία για τον εθισμό στο αλκοόλ, κατέληξαν ότι η επέμβαση αυτή στον επικλινή πυρήνα αποτελεί μια ελπιδοφόρο θεραπευτική επιλογή του εθισμού, που αξίζει να ερευνηθεί περισσότερο.⁴⁶

Στερεοτακτική κατάλυση του επικλινούς πυρήνα, για τη θεραπεία εξαρτημένων από αλκοόλ ασθενών, έχει επίσης εφαρμοσθεί.⁴⁷

Νικοτίνη-κάπνισμα

Η πλειονότητα των συστηματικών καπνιστών δυσκολεύεται πολύ να διακόψει αυτή τη συνήθεια επειδή έχουν εθιστεί στη νικοτίνη που περιέχει ο καπνός. Η νικοτίνη, όπως και άλλες ψυχοτρόπες εθιστικές ουσίες, αυξάνει την απελευθέρωση ντοπαμίνης στον κύριο τελικό αποδέκτη του μεσομεταιχμιακού συστήματος, τον επικλινή πυρήνα, και υπάρχουν στοιχεία ότι αυτός εξυπηρετεί την ευχαρίστηση που προκαλείται από την ουσία, ενισχύοντας την επιθυμία για χρήση της ξανά.⁴⁸

Οι Balfour et al (2000) πρότειναν ότι ο εθισμός στη νικοτίνη, και σε άλλες ουσίες, βασίζεται στην ικανότητά τους να προκαλούν παρατεταμένη αύξηση της απελευθέρωσης της ντοπαμίνης απευθείας στον εξωκυττάριο χώρο του επικλινούς πυρήνα, όπου διεγείρει εξωσυναπτικούς υποδοχείς της. Αυτοί απευαισθητοποιούνται από την παρατεταμένη έκθεση στη νικοτίνη σε συγκεντρώσεις που βρίσκονται συνήθως στο πλάσμα των καπνιστών.⁴⁸

Οι David et al (2005) μελέτησαν με λειτουργική μαγνητική τομογραφία τους εγκεφάλους, καπνιστών και μη, ατόμων, και βρήκαν ότι η περιοχή του επικλινούς πυρήνα (και άλλες περιοχές του συστήματος της ανταμοιβής) παρουσίαζε σημαντικά μεγαλύτερη ενεργοποίηση στους καπνιστές όταν έβλεπαν ένα ερέθισμα σχετικό με το κάπνισμα.⁴⁹

Οι Choi et al (2006) μελέτησαν με φαρμακολογική μαγνητική τομογραφία (phMRI) εγκεφάλου την επίδραση της χορήγησης νικοτίνης σε αρουραίους. Βρήκαν ότι ο επικλινής πυρήνας ανήκε στις περιοχές εκείνες του εγκεφάλου που παρουσίασαν σημαντικές αλλαγές της σχετικής τους αιμάτωσης. Το πρότυπο της απόκρισης που παρατήρησαν ήταν συμβατό με διέγερση τόσο χολινεργικών όσο και ντοπαμινεργικών νευρωνικών κυκλωμάτων.⁵⁰

Οι Kuhn et al (2009) από την Κολωνία μελέτησαν αναδρομικά την καπνιστική συμπεριφορά δέκα ασθενών που υποβλήθηκαν σε εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινούς πυρήνα για την αντιμετώπιση ψυχιατρικών διαταραχών. Παρατήρησαν

μεγαλύτερη συχνότητα επιτυχούς διακοπής του καπνίσματος στους ασθενείς αυτούς σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.⁵¹

Καφεΐνη

Η καφεΐνη είναι μια ευρύτατα διαδεδομένη ψυχοδραστική ουσία. Σε αντίθεση με τα κλασικά ναρκωτικά, η καφεΐνη, σε δόσεις που αντιστοιχούν στη συνήθη καθημερινή κατανάλωσή της από τον άνθρωπο, δεν επάγει απελευθέρωση ντοπαμίνης στο κέλυφος του επικλινούς πυρήνα αλλά οδηγεί σε απελευθέρωση ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό. Σε υψηλές δόσεις αυξάνει τη χρησιμοποίηση γλυκόζης στο κέλυφος του επικλινούς πυρήνα.⁵²

Η συχνότητα του καπνίσματος και της κατανάλωσης καφέ κατατάσσουν τη νικοτίνη και την καφεΐνη μεταξύ των πιο ευρέως χρησιμοποιούμενων νόμιμων εθιστικών ουσιών σε πολλές κοινωνίες. Ορισμένες επιδημιολογικές αναφορές υποστηρίζουν ότι οι καπνιστές πίνουν καφέ για να ενισχύσουν την επίδραση της νικοτίνης. Πειραματικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η χρόνια έκθεση στην καφεΐνη ενισχύει την προκαλούμενη από τη νικοτίνη απελευθέρωση ντοπαμίνης στο κέλυφος του επικλινούς πυρήνα. Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι η έκθεση στην καφεΐνη μπορεί να αποτελεί έναν σημαντικό περιβαλλοντικό παράγοντα στην έναρξη και διατήρηση της συνήθειας του καπνίσματος.⁵³

Τροφή-παχυσαρκία

Ο περιορισμός της τροφής αλλάζει τη λειτουργία των ντοπαμινεργικών νευρώνων του επικλινούς πυρήνα, ενισχύει τις κυτταρικές και συμπεριφορικές αποκρίσεις σε διέγερση των D1 και D2 υποδοχέων της ντοπαμίνης και αυξάνει την επαγόμενη από ερέθισμα συναπτική είσοδο AMPA [2-amino-3-(5-methyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl)propanoic acid] υποδοχέων στον επικλινή πυρήνα.⁵⁴

Οι Silveira et al (2006) μελέτησαν το πουργινογό σύστημα στον επικλινή πυρήνα σε σχέση με την πρόσληψη τροφής σε αρουραίους. Βρήκαν ότι ο επικλινής πυρήνας είναι μια περιοχή έντονης αλληλεπίδρασης μεταξύ του αδενোসινοεργικού και του ντοπαμινεργικού συστήματος. Πρότειναν ότι η αδενοσίνη

μπορεί να ρυθμίζει τη νευροδιαβίβαση της ντοπαμίνης στον επικλινή πυρήνα.⁵⁵

Ο επικλινής πυρήνας σχετίζεται με την αντίληψη της γεύσης της τροφής ως ευχάριστης. Μικροηλεκτροδιακές καταγραφές στον επικλινή έχουν δείξει ότι σε μια υποομάδα νευρώνων του η συχνότητα πυροδότησης ήταν συνάρτηση της συγκέντρωσης της σουκρόζης. Επίσης, ενέσεις ανταγωνιστών ντοπαμίνης στον επικλινή έχει βρεθεί ότι καταστέλλουν την πρόσληψη τροφής, ενώ ενέσεις αγωνιστών υποδοχέων των οπιοειδών προκαλούν υπερφαγία (hyperphagia) και προτίμηση στην κατανάλωση λίπους, ανεξάρτητα από τη νευροδιαβίβαση της ντοπαμίνης, που όμως αναστέλλεται από τη συγχωρήγηση ναλτρεξόνης (naltrexone).⁵⁶

Η παχυσαρκία είναι ένα αυξανόμενο παγκόσμιο πρόβλημα υγείας συχνά ανθεκτικό στις χρησιμοποιούμενες θεραπευτικές μεθόδους. Η αίσθηση ευχαρίστησης που σχετίζεται με την πλούσια σε θερμίδες τροφή ενέχεται στην υπερκατανάλωσή της και στην παχυσαρκία και μπορεί μερικώς να εξηγήσει τα ποσοστά αποτυχίας της συντηρητικής αντιμετώπισης και της βαριατρικής χειρουργικής. Έτσι, περιοχές του συστήματος ανταμοιβής του εγκεφάλου, όπως ο επικλινής πυρήνας, είναι πιθανοί στόχοι για εφαρμογή εν τω βάθει διέγερσης για την αντιμετώπιση ασθενών με παχυσαρκία ανθεκτική στις άλλες θεραπείες.⁵⁶

Οι Halpern et al (2011) στην πρόσφατη ανασκόπησή τους για τον δυνητικό θεραπευτικό ρόλο της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης στη θεραπεία της παχυσαρκίας και του εθισμού, καταλήγουν στο ότι πρέπει να ξεκινήσουν κλινικές δοκιμές σε προσεκτικά επιλεγμένους παχύσαρκους ασθενείς.⁵⁷

Παιχνίδια μέσω διαδικτύου (online gaming)

Οι Ko et al (2009) μελέτησαν με λειτουργικές μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου δέκα εθισμένους σε παιχνίδια μέσω διαδικτύου (online gaming) ασθενείς και δέκα υγιείς εθελοντές. Κατά την επίδειξη εικόνων σχετικών με τα παιχνίδια αυτά οι εθισμένοι εμφάνισαν ενεργοποίηση ορισμένων περιοχών του εγκεφάλου, σε αντίθεση με τους υγιείς μάρτυρες. Ανάμεσα στις περιοχές αυτές ήταν και ο δεξιός επικλινής πυρήνας. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι το

νευρικό υπόστρωμα του εθισμού στο online gaming είναι παρόμοιο με αυτό των ουσιοεξαρτήσεων και πιθανώς μοιράζονται και τους ίδιους νευροβιολογικούς μηχανισμούς.⁵⁸

Σχιζοφρένεια

Ο όγκος του επικλινούς πυρήνα φαίνεται να αυξάνεται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.⁵⁹ Έχει προταθεί ότι η εφαρμογή εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης θα μπορούσε να έχει θέση και σε άλλες, ανθεκτικές στη θεραπεία, διαταραχές, μεταξύ των οποίων η σχιζοφρένεια, εξαιτίας των σοβαρών και δύσκολα αντιμετωπίσιμων συμπτωμάτων της. Για ορισμένα από αυτά η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, πιθανότατα του επικλινούς πυρήνα, θα μπορούσε να θεωρηθεί στο μέλλον ως μια δυναμική θεραπευτική επιλογή.⁶⁰

Διπολική διαταραχή

Νεαροί ασθενείς με διπολική διαταραχή (bipolar disorder), σοβαρή διαταραχή ρύθμισης του θυμικού (severe mood dysregulation) και υγιείς μάρτυρες μελετήθηκαν με λειτουργική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου κατά τη διάρκεια δραστηριότητας αναστολής κίνησης. Κατά τη διάρκεια αποτυχημένης αναστολής, οι διπολικοί ασθενείς, σε αντίθεση με τις άλλες δύο ομάδες, εμφάνισαν μειωμένη ενεργοποίηση του δεξιού προσθίου φλοιού του προσαγωγίου και του δεξιού επικλινούς πυρήνα.⁶¹

Διαταραχή διάσπασης της προσοχής/ υπερκινητικότητας

Σημαντικός αριθμός παιδιών με διπολική διαταραχή έχουν συννοσηρότητα με διαταραχή διάσπασης της προσοχής/υπερκινητικότητας (attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD). Μελέτη με μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου έδειξε ότι ο όγκος του επικλινούς πυρήνα αυξάνεται σε παιδιά με συννοσηρότητα διπολικής διαταραχής και διαταραχής διάσπασης της προσοχής/υπερκινητικότητας.⁶²

Διαταραχή μετατραυματικού stress

Ασθενείς με διαταραχή μετατραυματικού stress (post-traumatic stress disorder) και υγιείς μάρτυρες μελετήθηκαν με λειτουργική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου κατά τη διάρκεια δραστηριότητας λήψης

αποφάσεων. Οι ασθενείς παρουσίασαν συγκριτικά μειωμένη ενεργοποίηση του επικλινούς πυρήνα και του προμετωπιαίου φλοιού όταν προέκυπτε θετικό αποτέλεσμα από την απόφαση που έλαβαν. Αυτό ίσως αντανάκλα εξασθένηση των κινήτρων τους κατά τη διάρκεια της δραστηριότητας.⁶³

Απάθεια

Απάθεια (apathy) είναι ο περιορισμός της εκδήλωσης εκούσιας συμπεριφοράς και συνήθως περιγράφεται από οροθετικούς (HIV) ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς η αυξημένη συχνότητα απάθειας έχει συσχετιστεί με σημαντικά μικρότερο όγκο του επικλινούς πυρήνα, ο οποίος ρυθμίζει την έναρξη της συμπεριφορικής ενεργοποίησης. Η παρατήρηση αυτή δείχνει την άμεση προσβολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος στους οροθετικούς ασθενείς.⁶⁴

Ύπνος

Πειραματικά δεδομένα βλάβης των κυτταρικών σωμάτων του κεντρικού τμήματος του επικλινούς πυρήνα σε αρουραίους έδειξαν μείωση της εγρήγορσης κατά 26,72% καθώς και της διάρκειας του NREM (non-rapid eye movement) ύπνου. Επιπλέον, οι αρουραίοι αυτοί εκδήλωσαν υπερβολική δραστηριότητα ξυσίματος.⁶⁵

Συμπεράσματα

Ο επικλινής πυρήνας θεωρείται ως ο νευρικός διαμεσολαβητής μεταξύ κινήτρων και δράσης, και εμπλέκεται σε αρκετές νοητικές, συναισθηματικές και ψυχοκινητικές λειτουργίες, που αλλάζουν σε μερικές περιπτώσεις ψυχοπαθολογίας. Ειδικότερα, εμπλέκεται σε μερικές από τις πιο συχνές και σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές, όπως είναι η κατάθλιψη, η σχιζοφρένεια, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και άλλες αγχώδεις διαταραχές, καθώς και σε καταστάσεις εθισμού και εξαρτήσεων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης ναρκωτικών ουσιών. Σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς που πάσχουν από φαρμακοανθεκτική κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, σύνδρομο Tourette και εξάρτηση από οποιοδήποτε ή αλκοόλ, εφαρμόζονται τα τελευταία χρόνια νευροτροποποιητικές παρεμβάσεις με στόχο τον επικλινή πυρήνα.

The role of the nucleus accumbens in psychiatric disorders

I. Mavridis

Department of Anatomy, University of Athens School of Medicine, Athens, Greece

Psychiatriki 2015, 26:282–294

The nucleus accumbens is the most inferior part of the striatum and is mainly connected to the limbic system. It is neurochemically and immunohistochemically divided into a shell laterally and a core medially. As a functionally central structure between amygdala, basal ganglia, mesolimbic dopaminergic regions, mediodorsal thalamus and prefrontal cortex, the nucleus accumbens appears to play a modulative role in the flow of the information from the amygdaloid complex to these regions. Dopamine is a major neurotransmitter of the nucleus accumbens and this nucleus has a modulative function to the amygdala-basal ganglia-prefrontal cortex circuit. Together with the prefrontal cortex and amygdala, nucleus accumbens consists a part of the cerebral circuit which regulates functions associated with effort. It is anatomically located in a unique way to serve emotional and behavioral components of feelings. It is considered as a neural interface between motivation and action, having a key-role in food intake, sexual behavior, reward-motivated behavior, stress-related behavior and substance-dependence. It is involved in several cognitive, emotional and psychomotor functions, altered in some psychopathology. Moreover it is involved in some of the commonest and most severe psychiatric disorders, such as depression, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder and other anxiety disorders, as well as in addiction, including drugs abuse, alcoholism and smoking. Nucleus accumbens has also a role in other psychiatric disorders such as bipolar disorder, attention deficit/ hyperactivity disorder and post-traumatic stress disorder. Because of its rich dopaminergic projections, this nucleus has been subject of many studies in animals as well as in humans, connecting its malfunction with the disturbed reward process observed in depression. Neuromodulation interventions targeting the nucleus accumbens are nowadays applied in strictly selected patients suffering from treatment-resistant depression, obsessive-compulsive disorder, Tourette syndrome and addiction to drugs or alcohol. Specifically, bilateral and unilateral (right) deep brain stimulation of the nucleus accumbens has been applied in obsessive-compulsive patients resulting into significant improvement of their symptoms and their quality of life. Nucleus accumbens deep brain stimulation has been also associated with antidepressant and anxiolytic effect, as well as quality of life improvement in patients suffering from severe resistant depression. Finally, this minimally invasive stereotactic procedure has been proved beneficial for all phenotypic components of the Tourette syndrome, with remarkable reduction of the syndrome's motor manifestations, including tics.

Key words: Nucleus accumbens, obsessive-compulsive disorder, depression, neuromodulation, psychiatric disorders.

Βιβλιογραφία

1. Nolte J, Angevine JB Jr. *The Human Brain in Photographs and Diagrams*. 3rd ed. Mosby - (Elsevier), Philadelphia, 2007: 51,136,137,221,231
2. Neto LL, Oliveira E, Correia F, Ferreira GA. The human nucleus accumbens: where is it? A stereotactic, anatomical and magnetic resonance imaging study. *Neuromodulation* 2008, 11:13–22
3. Herrero MT, Barcia C, Navarro JM. Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Childs Nerv Syst* 2002, 18:386–404
4. Αναγνωστοπούλου Σ. *Συνοπτική Ανατομική του Ανθρώπου: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 1987:121,122,124,212
5. Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, Treuer H, Herholz K, Klein JC et al. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive and anxiety disorders. *J Chem Neuroanat* 2003, 26:293–299
6. Meredith GE, Pattiselanno A, Groenewegen HJ, Haber SN. Shell and core in monkey and human nucleus accumbens

- identified with antibodies to calbindin-D28k. *J Comp Neurol* 1996, 365:628–639
7. Junhao T, Homykiewicz O, Kish JS. Identification of a noradrenaline-rich subdivision of the human nucleus accumbens. *J Neurochem* 2006, 96:349–354
 8. Fernandiz-Espejo E. How does the nucleus accumbens function? *Rev Neurol* 2000, 30:845–849
 9. Salamone JD, Correa M, Farrar A, Mingote SM. Effort-related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits. *Psychopharmacology (Berl)* 2007, 191:461–482
 10. Kandel ER. Διαταραχές της Σκέψης και της Βούλησης: Σχιζοφρένεια. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds) *Βασικές Αρχές Νευροεπιστημών*. Τόμος III (4η Αγγλική έκδοση), Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2006:1589–1616
 11. Barrot M, Olivier JDA, Perroti LI, DiLeone RJ, Berton O, Eisch AJ et al. CREB activity in the nucleus accumbens shell controls gating of behavioural responses to emotional stimuli. *PNAS* 2002, 99:11435–11440
 12. Cami J, Farre M. Drug addiction. *N Engl J Med* 2003, 349:975–986
 13. Everitt BJ, Wolf ME. Psychomotor stimulant addiction: a neural systems perspective. *J Neurosci* 2002, 22:3312–3320
 14. Woerdeman PA, Willems PWA, Noordmans HJ, Berkelbach van der Sprenkel JW, van Rijen PC. Frameless stereotactic subcaudate tractotomy for intractable obsessive-compulsive disorder. *Acta Neurochir (Wien)* 2006, 148:633–637
 15. Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, Gybels J, Meyerson B. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 1999, 354:1526
 16. Greenberg BD, Malone DA, Friehs GM, Rezai AR, Kubu CS, Malloy PF et al. Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2006, 31:2384–2393
 17. Huff W, Lenartz D, Schormann M, Lee SH, Kuhn J, Koulousakis A et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg* 2010, 112:137–143
 18. Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry* 2010, 15:64–79
 19. Denys D, Mantione M, Figee M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010, 67:1061–1068
 20. Juckel G, Uhl I, Padberg F, Brüne M, Winter C. Psychosurgery and deep brain stimulation as ultima ratio treatment for refractory depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009, 259:1–7
 21. Giacobbe P, Mayberg HS, Lozano AM. Treatment resistant depression as a failure of brain homeostatic mechanisms: implications for deep brain stimulation. *Exp Neurol* 2009, 219:44–52
 22. Morales-Medina JC, Sanchez F, Flores G, Dumont Y, Quirion R. Morphological reorganization after repeated corticosterone administration in the hippocampus, nucleus accumbens and amygdala in the rat. *J Chem Neuroanat* 2009, 38:266–272
 23. Schlaepfer TE, Cohen MX, Frick C, Kosel M, Brodesser D, Axmacher N et al. Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology* 2008, 33:368–377
 24. Bewernick BH, Kayser S, Sturm V, Schlaepfer TE. Long-term effects of nucleus accumbens deep brain stimulation in treatment-resistant depression: Evidence for sustained efficacy. *Neuropsychopharmacology* 2012, 37:1975–1985
 25. Malone DA Jr, Dougherty DD, Rezai AR, Carpenter LL, Friehs GM, Eskandar EN et al. Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2009, 65:267–275
 26. Kopell BH, Greenberg BD. Anatomy and physiology of the basal ganglia: Implications for DBS in psychiatry. *Neurosci Biobehav Rev* 2008, 32:408–422
 27. Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, Huff W, Lee SH, Koulousakis A et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and the internal capsule in therapeutically refractory Tourette syndrome. *J Neurol* 2007, 254:963–965
 28. Kuhn J, Lenartz D, Huff W, Mai JK, Koulousakis A, Maarouf M et al. Transient manic-like episode following bilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens and the internal capsule in a patient with Tourette syndrome. *Neuromodulation* 2008, 11:128–131
 29. Flaherty AW, Williams ZM, Amirnovin R, Kasper E, Rauch SL, Cosgrove GR et al. Deep brain stimulation of the anterior internal capsule for the treatment of Tourette syndrome: technical case report. *Neurosurgery* 2005, 57(Suppl 4):E403, Discussion E403
 30. Servello D, Sassi M, Brambilla A, Porta M, Haq I, Foote KD et al. *De novo* and rescue DBS leads for refractory Tourette syndrome patients with severe comorbid OCD: a multiple case report. *J Neurol* 2009, 256:1533–1539
 31. Stelten BM, Noblesse LH, Ackermans L, Temel Y, Visser-Vandewalle V. The neurosurgical treatment of addiction. *Neurosurg Focus* 2008, 25:E5
 32. Vetulani J. Drug addiction. Part II. Neurobiology of addiction. *Pol J Pharmacol* 2001, 53:303–317
 33. Luigjes J, van den Brink W, Feenstra M, van den Munckhof P, Schuurman PR, Schippers R. Deep brain stimulation in addiction: a review of potential brain targets. *Mol Psychiatry* 2012, 17:572–583
 34. Robbins TW, Ersche KD, Everitt BJ. Drug addiction and the memory systems of the brain. *Ann N Y Acad Sci* 2008, 1141:1–21
 35. Parsons LH, Koob GF, Weiss F. Extracellular serotonin is decreased in the nucleus accumbens during withdrawal from cocaine self-administration. *Behav Brain Res* 1996, 73:225–228
 36. Jernigan TL, Gamst AC, Archibald SL, Fennema-Notestine C, Mindt MR, Marcotte TL et al. Effects of methamphetamine dependence and HIV infection on cerebral morphology. *Am J Psychiatry* 2005, 162:1461–1472
 37. Zhao HK, Chang CW, Geng N, Gao L, Wang J, Wang X et al. Associations between personality changes and nucleus accumbens ablation in opioid addicts. *Acta Pharmacol Sin* 2012, 33:588–593

38. Zhou H, Xu J, Jiang J. Deep brain stimulation of nucleus accumbens on heroin-seeking behaviors: a case report. *Biol Psychiatry* 2011, 69:e41–42
39. Sullivan EV, Deshmukh A, De Rosa E, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Striatal and forebrain nuclei volumes: contribution to motor function and working memory deficits in alcoholism. *Biol Psychiatry* 2005, 57:768–776
40. Makris N, Oscar-Berman M, Jaffin SK, Hodge SM, Kennedy DN, Caviness VS et al. Decreased volume of the brain reward system in alcoholism. *Biol Psychiatry* 2008, 64:192–202
41. Bragulat V, Dzemidzic M, Talavage T, Davidson D, O'Connor SJ, Kareken DA. Alcohol sensitizes cerebral responses to the odors of alcoholic drinks: an fMRI study. *Alcohol Clin Exp Res* 2008, 32:1124–1134
42. Heinze HJ, Heldmann M, Voges J, Hinrichs H, Marco-Pallares J, Hopf JM et al. Counteracting incentive sensitization in severe alcohol dependence using deep brain stimulation of the nucleus accumbens: clinical and basic science aspects. *Front Hum Neurosci* 2009, 3:22
43. Kuhn J, Gründler TO, Bauer R, Huff W, Fischer AG, Lenartz D et al. Successful deep brain stimulation of the nucleus accumbens in severe alcohol dependence is associated with changed performance monitoring. *Addict Biol* 2011, 16:620–623
44. Heldmann M, Berding G, Voges J, Bogerts B, Galazky I, Müller U et al. Deep brain stimulation of nucleus accumbens region in alcoholism affects reward processing. *PLoS One* 2012, 7:e36572
45. Kuhn J, Lenartz D, Huff W, Lee S, Koulousakis A, Klosterkötter J et al. Remission of alcohol dependency following deep brain stimulation of the nucleus accumbens: valuable therapeutic implications? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007, 78:1152–1153
46. Münte TF, Heinze HJ, Visser-Vandewalle V. Deep brain stimulation as a therapy for alcohol addiction. *Curr Top Behav Neurosci* 2013, 13:709–727
47. Wu HM, Wang XL, Chang CW, Li N, Gao L, Geng N et al. Preliminary findings in ablating the nucleus accumbens using stereotactic surgery for alleviating psychological dependence on alcohol. *Neurosci Lett* 2010, 473:77–81
48. Balfour DJ, Wright AE, Benwell ME, Birrell CE. The putative role of extra-synaptic mesolimbic dopamine in the neurobiology of nicotine dependence. *Behav Brain Res* 2000, 113:73–83
49. David SP, Munafò MR, Johansen-Berg H, Smith SM, Rogers RD, Matthews PM et al. Ventral striatum/nucleus accumbens activation to smoking-related pictorial cues in smokers and nonsmokers: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005, 58:488–494
50. Choi JK, Mandeville JB, Chen YI, Kim YR, Jenkins BG. High resolution spatial mapping of nicotine action using pharmacologic magnetic resonance imaging. *Synapse* 2006, 60:152–157
51. Kuhn J, Bauer R, Pohl S, Lenartz D, Huff W, Kim EH et al. Observations on unaided smoking cessation after deep brain stimulation of the nucleus accumbens. *Eur Addict Res* 2009, 15:196–201
52. Nehlig A. Are we dependent upon coffee and caffeine? A review on human and animal data. *Neurosci Biobehav Rev* 1999, 23:563–576
53. Tanda G, Goldberg SR. Alteration of the behavioral effects of nicotine by chronic caffeine exposure. *Pharmacol Biochem Behav* 2000, 66:47–64
54. Carr KD. Food scarcity, neuroadaptations, and the pathogenic potential of dieting in an unnatural ecology: binge eating and drug abuse. *Physiol Behav* 2011, 104:162–167
55. Silveira PP, Cognato G, Crema LM, Pederiva FQ, Bonan CD, Sarkis JJ et al. Neonatal handling, sweet food ingestion and ectonucleotidase activities in nucleus accumbens at different ages. *Neurochem Res* 2006, 31:693–698
56. Halpern CH, Wolf JA, Bale TL, Stunkard AJ, Danish SF, Grossman M et al. Deep brain stimulation in the treatment of obesity. *J Neurosurg* 2008, 109:625–634
57. Halpern CH, Torres N, Hurtig HI, Wolf JA, Stephen J, Oh MY et al. Expanding applications of deep brain stimulation: a potential therapeutic role in obesity and addiction management. *Acta Neurochir (Wien)* 2011, 153:2293–2306
58. Ko CH, Liu GC, Hsiao S, Yen JY, Yang MJ, Lin WC et al. Brain activities associated with gaming urge of online gaming addiction. *J Psychiatr Res* 2009, 43:739–747
59. Lauer M, Senitz D, Beckmann H. Increased volume of the nucleus accumbens in schizophrenia. *J Neural Transm* 2001, 108:645–660
60. Kuhn J, Bodatsch M, Sturm V, Lenartz D, Klosterkötter J, Uhlhaas PJ et al (Deep brain stimulation in schizophrenia). *Fortschr Neurol Psychiatr* 2011, 79:632–641
61. Deveney CM, Connolly ME, Jenkins SE, Kim P, Fromm SJ, Pine DS et al. Neural recruitment during failed motor inhibition differentiates youths with bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Biol Psychol* 2012, 89:148–155
62. Lopez-Larson M, Michael ES, Terry JE, Breeze JL, Hodge SM, Tang L et al. Subcortical differences among youths with attention-deficit/hyperactivity disorder compared to those with bipolar disorder with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009, 19:31–39
63. Sailer U, Robinson S, Fischmeister FP, König D, Oppenauer C, Lueger-Schuster B et al. Altered reward processing in the nucleus accumbens and mesial prefrontal cortex of patients with posttraumatic stress disorder. *Neuropsychologia* 2008, 46:2836–2844
64. Paul RH, Brickman AM, Navia B, Hinkin C, Malloy PF, Jefferson AL et al. Apathy is associated with volume of the nucleus accumbens in patients infected with HIV. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005, 17:167–171
65. Qiu MH, Vetrivelan R, Fuller PM, Lu J. Basal ganglia control of sleep-wake behavior and cortical activation. *Eur J Neurosci* 2010, 31:499–507

Ενδιαφέρουσα περίπτωση Case report

Εμφάνιση μανιακού επεισοδίου σε ασθενή με νόσο Αδαμαντιάδη-Bechet

Β. Μποζίκας,¹ Α. Ράμναλης,¹ Ι. Διττόπουλος,¹ Ι. Ιακώβου,³
Γ. Γαρύφαλλος,² Κ. Φωκάς¹

¹Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,

²Β' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,

³Γ' Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ψυχιατρική 2015, 26:295-300

Η νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet (νόσος A-B) είναι μια χρόνια πολυσυστηματική και ετερογενής νόσος, από την οποία νοσούν κυρίως νεαροί άνδρες και γυναίκες που κατοικούν γύρω από τη λεκάνη της Μεσογείου, καθώς και στη Μέση και Άπω Ανατολή. Η αιτιολογία της είναι ασαφής με την αγγειίτιδα να αποτελεί το κύριο παθολογοανατομικό εύρημα της νόσου. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με νόσο A-B εμφανίζουν συμπτώματα από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) (παρεγχυματικός και μη παρεγχυματικός τύπος), με τα γνωστικά ελλείμματα και τις διαταραχές συμπεριφοράς να συνιστούν ένα συγκεκριμένο «νευροψυχιατρικό σύνδρομο» ιδιαίτερα συχνό στους ασθενείς αυτούς. Οι ασθενείς με νόσο Bechet εμφανίζουν σε σημαντικό ποσοστό ψυχιατρικά συμπτώματα, συχνότερα των οποίων καταθλιπτικά και αγχώδη. Η εκδήλωση μανιακών και ψυχωτικών επεισοδίων είναι σπανιότερη και με σποραδικές αναφορές στη βιβλιογραφία. Μάλιστα τα επεισόδια τέτοιου τύπου φαίνεται να περιορίζονται σε περιόδους που η νόσος εμφανίζει υποτροπές και συνήθως συνοδεύονται από ταυτόχρονη νευρολογική σημειολογία. Θα περιγράψουμε την περίπτωση μιας ασθενούς, η οποία εκδήλωσε για πρώτη φορά μανιακό επεισόδιο 13 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση της νόσου A-B, σε περίοδο ύφεσης της νόσου. Στην κλινική μας νοσηλεύθηκε ασθενής, 52 ετών, η οποία είχε διαγνωσθεί και έπασχε από νόσο A-B από την ηλικία των 39 ετών. Ο λόγος της νοσηλείας της ήταν η εκδήλωση μανιακού επεισοδίου με ευφορική διάθεση, λογόρροια, φυγή ιδεών, διάσπαση προσοχής και μειωμένη ανάγκη για ύπνο τις προηγούμενες 20 ημέρες πληρώντας τα κριτήρια μανιακού επεισοδίου σύμφωνα με το DSM-IV-TR. Κατά την περίοδο εμφάνισης του επεισοδίου η ασθενής λάμβανε φαρμακευτική αγωγή για τη ν. A-B και παρουσίαζε ύφεση των συμπτωμάτων της χρόνιας νόσου. Παρότι η νευρολογική εξέταση της ασθενούς ήταν φυσιολογική και η MRI εγκεφάλου δεν ανέδειξε ευρήματα, η μελέτη αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT αποκάλυψε μειωμένη αιμάτωση στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό. Ο νευροψυχολογικός έλεγχος ανέδειξε σοβαρά ελλείμματα στην προσοχή, στην εργαζόμενη μνήμη και στην ικανότητα μάθησης, με τις εκτελεστικές λειτουργίες να διατηρούνται. Τα συμπτώματα της ασθενούς τελικά υποχώρησαν και ελέγχθηκαν αφού υποβλήθηκε σε αγωγή με κουετιαπίνη 800 mg ημερησίως. Το παραπάνω πε-

ριστατικό εμφανίζει την ιδιαιτερότητα της εκδήλωσης μανιακού επεισοδίου σε ασθενή 13 χρόνια μετά την πρώτη διάγνωση της νόσου A-B, και το οποίο ήταν ξεκάθαρα διαφοροποιημένο από τις «νευρο-ψυχιατρικές» εκδηλώσεις που περιγράφονται σχετικά συχνά σε ασθενείς με νόσο A-B. Επίσης το συγκεκριμένο επεισόδιο εμφανίστηκε σε περίοδο κατά την οποία η νόσος A-B βρισκόταν σε ύφεση και χωρίς να συνυπάρχουν νευρολογικά ευρήματα ή ευρήματα από την MRI. Το γεγονός αυτό μπορεί να καταδεικνύει ότι οι χρόνιες βλάβες στο ΚΝΣ οφειλόμενες στη νόσο Bechet, είναι πιθανό να αποτελούν οργανικό υπόστρωμα για την εκδήλωση ενός μανιακού επεισοδίου ακόμα και σε περιόδους ύφεσης της νόσου.

Λέξεις ευρητηρίου: Νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet, μανιακό επεισόδιο, SPECT, νευροψυχολογικές εκδηλώσεις.

Εισαγωγή

Η νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet (νόσος A-B) είναι μια χρόνια πολυσυστηματική και ετερογενής νόσος, από την οποία νοσούν κυρίως νεαροί άνδρες και γυναίκες που κατοικούν γύρω από τη λεκάνη της Μεσογείου, καθώς και στη Μέση και Άπω Ανατολή. Η αιτιολογία της είναι ασαφής ενώ η αγγειίτιδα αποτελεί το κύριο παθολογοανατομικό εύρημα της νόσου. Στις περιοχές που ενδημεί, η νόσος έχει συσχετισθεί με το αλληλοαντιγόνο HLA-B5 (HLA-B51). Για τη διάγνωση της νόσου έχουν θεσπιστεί διεθνή διαγνωστικά κριτήρια τα οποία απαιτούν την παρουσία υποτροπιάζοντων στοματικών ελκών καθώς και δύο από τις παρακάτω εκδηλώσεις: Υποτροπιάζοντα έλκη γεννητικών οργάνων, οφθαλμικές βλάβες, δερματικές βλάβες και θετική δερματική αντίδραση (pathergy test).

Σημαντικό ποσοστό ασθενών με νόσο A-B εμφανίζουν συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Δύο τύποι συμμετοχής του ΚΝΣ έχουν παρατηρηθεί: ο παρεγχυματικός και ο μη-παρεγχυματικός τύπος. Οι συχνότερα παρατηρούμενες κλινικές εκδηλώσεις είναι πυραμιδικά σημεία, νευροψυχολογικά ελλείμματα, διαταραχές συμπεριφοράς, ημιπάρεση και στελεχιαία συνδρομή.¹

Η ύπαρξη γνωστικών ελλειμμάτων και οι διαταραχές στη συμπεριφορά φαίνεται να είναι από τα πιο συχνά ευρήματα σε ασθενείς με συμμετοχή του ΚΝΣ. Οι διαταραχές συμπεριφοράς φαίνεται ότι συνιστούν ένα συγκεκριμένο «νευροψυχιατρικό σύνδρομο» το οποίο χαρακτηρίζεται από άρση αναστολών, ευερεθιστότητα, ευφορία, συναισθηματική ευμεταβλητότητα, αδιαφορία για τη νόσο και ψυχοκινητική ανησυχία ή επιβράδυνση. Τα γνωστι-

κά ελλείμματα σχετίζονται κυρίως με διαταραχές στη μνήμη και την προσοχή, ενώ η διαδικασία γνωστικής αποδιοργάνωσης φαίνεται ότι συνεχίζεται ακόμα και σε περιόδους κατά τις οποίες οι ασθενείς δεν εμφανίζουν ενεργή συμπτωματολογία από τη νόσο A-B, υποδεικνύοντας μια συνεχή ενεργή νόσο στο ΚΝΣ.^{1,2}

Ο επιπολασμός άγχους, κατάθλιψης και γενικών ψυχιατρικών συμπτωμάτων είναι υψηλότερος σε ασθενείς με νόσο Αδαμαντιάδη-Bechet από ό,τι σε υγιείς. Εντούτοις η σχέση μεταξύ ψυχιατρικών συμπτωμάτων και νόσου δεν είναι σαφώς ξεκαθαρισμένη.³ Από την άλλη, σύνδρομα όπως ψυχωτική και διπολική διαταραχή φαίνεται να εμφανίζονται λιγότερο συχνά, ιδίως σε περιόδους ύφεσης της νόσου.

Παρακάτω παρουσιάζουμε την περίπτωση μιας ασθενούς η οποία έπασχε από ν. A-B και η οποία εκδήλωσε ένα μανιακό επεισόδιο σε μια περίοδο ύφεσης της νόσου.

Παρουσίαση περιστατικού

Μια 52χρονη γυναίκα η οποία έπασχε από τη ν. A-B από την ηλικία των 39 ετών, εισήχθη στην κλινική μας καθώς παρουσίασε μανιακά συμπτώματα τις τελευταίες 20 ημέρες πριν την εισαγωγή της. Πιο συγκεκριμένα εμφάνισε ανεβασμένη διάθεση, λογόρροια, φυγή ιδεών, διάσπαση προσοχής και μειωμένη ανάγκη για ύπνο, πληρώντας τα κριτήρια μανιακού επεισοδίου σύμφωνα με το DSM-IV-TR.

Από τη λήψη του ιστορικού προέκυψε ότι κατά τα προηγούμενα χρόνια, μετά την ηλικία των 39 οπότε και διαγνώστηκε η νόσος A-B, η ασθενής είχε εκδηλώσει κάποια καταθλιπτικά επεισόδια χωρίς να είναι

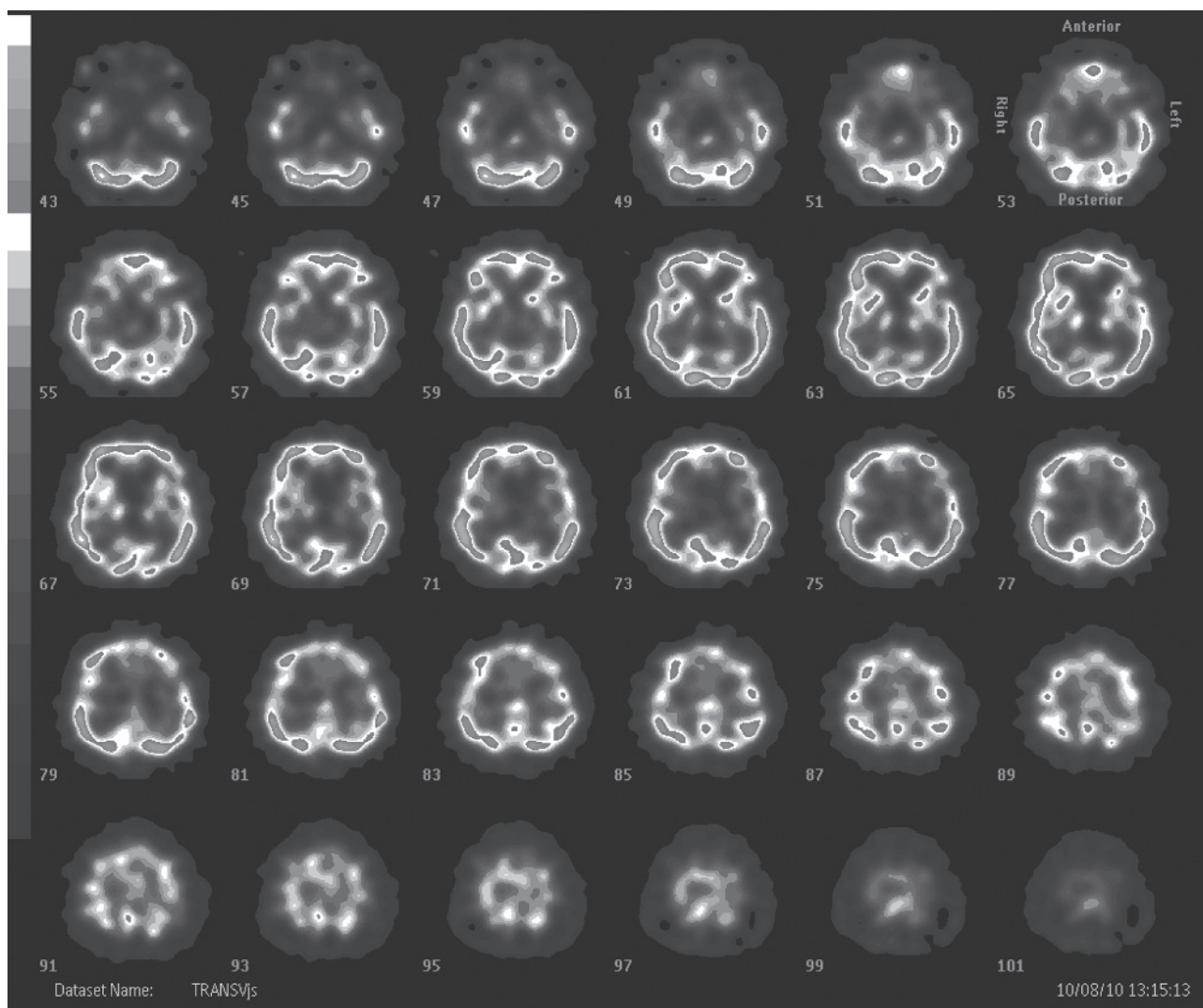
δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός του αριθμού τους. Δύο από τα επεισόδια αυτά είχαν αντιμετωπισθεί με τη λήψη αντικαταθλιπτικών. Τα τελευταία χρόνια η ασθενής δεν λάμβανε αντικαταθλιπτική αγωγή. Επιπλέον, οκτώ μήνες πριν την εισαγωγή της η ασθενής παραπονέθηκε για προβλήματα σχετικά με τη μνήμη της, ενώ εμφανίστηκαν και κάποιες ήπιες διαταραχές στη συμπεριφορά της και συγκεκριμένα ευερέθιστη διάθεση και άρση των αναστολών.

Τα τελευταία χρόνια τα συμπτώματα της νόσου A-B ελέγχονταν ικανοποιητικά με την ασθενή να βρίσκεται σε θεραπεία με κολχικίνη (1 mg ημερη-

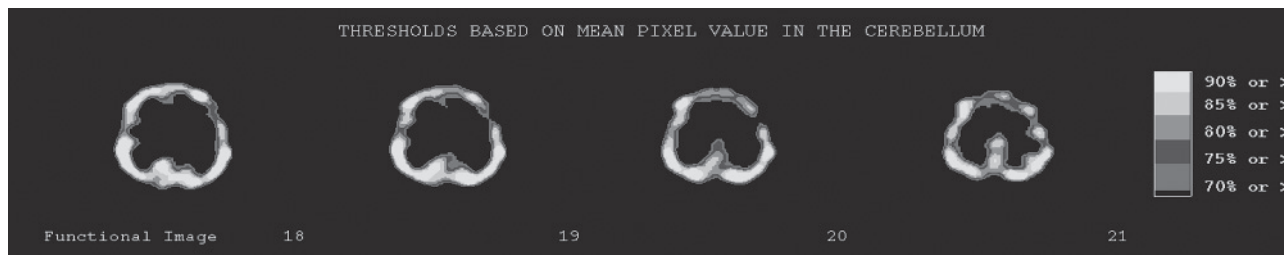
σίως). Κατά την εισαγωγή της δεν υπήρχαν κλινικές εκδηλώσεις της νόσου A-B, ούτε εστιακή σημειολογία από το ΚΝΣ. Επιπλέον διενεργήθηκε MRI εγκεφάλου χωρίς ευρήματα.

Ευρήματα μελέτης SPECT

Η ασθενής υποβλήθηκε σε μελέτη αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT. Συγκεκριμένα ελήφθησαν SPECT εικόνες 60 min μετά την ενδοφλέβια έγχυση 25 mCi ^{99m}Tc -HMPAO, σε ήσυχο δωμάτιο με ανοιχτά μάτια. Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων ανέδειξε σοβαρή υποαιμάτωση του αριστερού προμετωπιαίου φλοιού (εικόνες 1, 2).



Εικόνα 1. Διερεύνηση της αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT στην ασθενή της μελέτης.



Εικόνα 2. Διερεύνηση της αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT στην ασθενή της μελέτης.

Νευροψυχολογικός έλεγχος

Στην ασθενή πραγματοποιήθηκε νευροψυχολογικός έλεγχος αφού ελέγχθηκε η μανιακή συμπτωματολογία προκειμένου να μην επηρεασθούν τα αποτελέσματα από την ψυχοπαθολογία της ασθενούς. Χορηγήθηκαν οι παρακάτω νευροψυχολογικές δοκιμασίες: ROCF (Rey-Osterrieth Complex Figure Test), TMT (Trail Making Test), STROOP, Digit Span, Visual Pattern, Sentence Span, Hooper, Tower of London, Verbal Fluency, List Learning και Logical Memory (WAIS-III).

Η χορήγηση των παραπάνω δοκιμασιών ανέδειξαν ελλείμματα στην προσοχή (ιδιαίτερα στις σύνθετες δραστηριότητες) και στη λεκτική εργαζόμενη μνήμη. Επίσης η ικανότητα μάθησης και η απόδοσή της σε δοκιμασίες μνήμης ήταν σοβαρά επηρεασμένη, εξαιτίας κακής κωδικοποίησης και εγγραφής. Αντίθετα η οπτικοχωρική ικανότητα και οι εκτελεστικές λειτουργίες διατηρούνταν σε φυσιολογικό επίπεδο.

Αντιμετώπιση

Η μανιακή συμπτωματολογία της ασθενούς ελέγχθηκε πλήρως με τη λήψη 800 mg κουετιαπίνης ημερησίως. Από την άλλη, καμία βελτίωση δεν παρατηρήθηκε στις διαταραχές μνήμης για τις οποίες παραπονιόταν η ασθενής πριν την έναρξη του μανιακού επεισοδίου.

Συζήτηση

Η εμφάνιση συμπτωμάτων από το ΚΝΣ συμπεριλαμβανομένων και των ψυχιατρικών εκδηλώσεων δεν είναι σπάνια ανάμεσα στους ασθενείς με νόσο A-B (Neuro-Beschet).¹ Αναφέρονται περιπτώσεις ασθενών που ανέπτυξαν ψυχωτικά και μανιακά (ή υπομανιακά) επεισόδια κατά τη διάρκεια της πορεί-

ας της νόσου. Σε κάποιους ασθενείς τα επεισόδια αυτά εμφανίστηκαν αρκετά χρόνια μετά την πρώτη εκδήλωση και διάγνωση της νόσου A-B,⁴⁻⁶ ενώ στη μειονότητα των ασθενών τα ψυχωτικά ή μανιακά συμπτώματα αποτέλεσαν την πρώτη εκδήλωση της νόσου A-B.^{7,8} Στις περιπτώσεις των ασθενών που αναφέρονται στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, τα ψυχωτικά ή μανιακά συμπτώματα εμφανίστηκαν στους ασθενείς κατά την περίοδο ενεργής φάσης της νόσου, ενώ ταυτόχρονα εμφάνιζαν νευρολογική σημειολογία και απεικονιστικά ευρήματα σε MRI εγκεφάλου.^{4,5,7,8} Επίσης υπάρχει η περιγραφή ενός περιστατικού με εκδήλωση διπολικής διαταραχής σε ασθενή με ν. A-B, χωρίς να γίνεται αναφορά στην παρουσία νευρολογικών συμπτωμάτων ή νευροαπεικονιστικών ευρημάτων⁶ και ενός περιστατικού με ψυχωτικά συμπτώματα και ευρήματα σε SPECT μελέτη του εγκεφάλου.⁹ Σε αντίθεση με τα παραπάνω, είναι ενδιαφέρον ότι στην κλινική περίπτωση που περιγράφουμε η ασθενής εμφάνισε μανιακό επεισόδιο 13 χρόνια μετά την πρώτη διάγνωση της νόσου A-B, και το οποίο ήταν ξεκάθαρα διαφοροποιημένο από τις «νευρο-ψυχιατρικές» εκδηλώσεις που περιγράφονται σχετικά συχνά σε ασθενείς με νόσο A-B.^{1,3} Επίσης το συγκεκριμένο επεισόδιο εμφανίστηκε σε περίοδο κατά την οποία η νόσος A-B βρισκόταν σε ύφεση και χωρίς να συνυπάρχουν νευρολογικά ευρήματα ή ευρήματα από την MRI εγκεφάλου.

Συγκεκριμένα νευροψυχολογικά ευρήματα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με νόσο A-B. Τα κύρια ευρήματα που έχουν σχετισθεί με τη ν. A-B είναι διαταραχές στη μνήμη και την προσοχή ενώ η οπτικοχωρική ικανότητα δείχνει να διατηρείται.^{2,3} Επίσης σε μια μελέτη υπάρχει συσχέτιση νευροψυχολογικών ελλειμμάτων με διαταραχές αιμάτωσης του εγκεφάλου σε μελέτη με SPECT.³ Είναι πιθανό λοιπόν

οι «νευρο-ψυχιατρικές» διαταραχές σε ασθενείς με νόσο A-B να σχετίζονται άμεσα με τα αναφερόμενα γνωστικά ελλείμματα. Πράγματι, η ασθενής μας είχε αναπτύξει παρόμοιες διαταραχές, πριν την εμφάνιση του μανιακού επεισοδίου, ενώ η νευροψυχολογική εξέταση αποκάλυψε ελλείμματα στη μνήμη και την προσοχή. Επίσης η μελέτη αιμάτωσης του εγκέφαλου με SPECT ανέδειξε σοβαρή υποαιμάτωση του αριστερού προμετωπιαίου φλοιού.

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να πούμε ότι πέρα από τις γνωστικές διαταραχές που συναντάμε συχνά σε ασθενείς με νόσο A-B και συμμετοχή του ΚΝΣ, μοιάζει πιθανό η βλάβη του ΚΝΣ που προκαλείται από τη νόσο να συνιστά το βιολογικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς με νόσο A-B.

Manic episode in a patient with Beçhet's disease

V. Bozikas,¹ A. Ramnalis,¹ J. Dittopoulos,¹ J. Iakovou,³
G. Garyfallos,² K. Fokas¹

¹1st Department of Psychiatry, Medical School of Thessaloniki, Aristotle University of Thessaloniki,

²2nd Department of Psychiatry, Medical School of Thessaloniki, Aristotle University of Thessaloniki,

³3rd Nuclear Medicine Department of Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Psychiatriki 2015, 26:295–300

Beçhet's disease (BD) is a chronic, heterogeneous, multisystem disease that affects young males and females around the Mediterranean region, as well as from Far and Middle East. Its etiology is vague with vasculitis being its main pathological feature. International diagnostic criteria have been established and they require the presence of recurrent oral ulcerations plus two of the following: Recurrent genital ulceration, eye lesions, skin lesions and positive pathergy test. A significant number of patients with Beçhet's disease suffers from symptoms from the central nervous system (CNS), while the most common clinical symptoms are pyramidal signs, mental-behavioral changes, hemiparesis and brain stem syndrome. The existence of mental-behavioral changes seems to be one of the most common findings in patients with Neuro-Beçhet (N-BD). These changes seem to be related with memory and attention deficits, and the process of deterioration continues even in attack-free periods, suggesting a continuously active disease process in the CNS. The prevalence of anxiety, depression and general psychiatric symptoms is higher among patients with BD compared to healthy individuals. However, the association between psychiatric symptoms and BD is not clearly understood. On the other hand, syndromes like psychosis or bipolar disorder appear to be less frequent, especially in attack-free periods. We describe the case of a 52-year old woman with Beçhet's disease who developed a single manic episode 13 years after the onset of Beçhet's disease. A 52-year old woman, suffering from Beçhet's disease since the age of 39, developed manic symptoms, namely elevated mood, pressured speech, flight of ideas, distractibility and decreased need for sleep. The above symptoms developed during a period that no other symptoms of Beçhet's disease were present. Moreover there was no other manifestation from the nervous system. A brain MRI was unremarkable, while a brain SPECT study revealed severe hypoperfusion of the left prefrontal cortex. Neuropsychological examination revealed severe disturbance in attention, working memory and learning ability, while her visuospatial ability and executive functions were well spared. Her symptoms were well controlled after

treated with quetiapine 800 mg. The manic episode developed in the absence of any neurological manifestation (Neuro-Beçhet), or other symptom of Beçhet's disease, and was clearly distinguishable from euphoria, disinhibition or irritability that are common in patients with Beçhet's disease. It looks probable that CNS damage caused by the disease constitutes a biological substrate for the development of manic episodes in patients suffering from Beçhet's disease.

Key words: Beçhet's disease, manic episode, SPECT, neuropsychological impairment.

Βιβλιογραφία

1. Serdaroglu P. Beçhet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998, 245:197–205
2. Mimura M, Kato M, Kashima H. Neuro-Beçhet's disease presenting with amnesia and frontal dysfunction. *Clin Neurol Neurosurg* 2009, 111:889–892
3. Erberk-Ozen N, Birol A, Boratav C, Kocak M. Executive dysfunctions in Beçhet's disease without explicit neurological involvement. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 60:465–472
4. Nkam I, Cottureau MJ. Acute psychosis and Beçhet's disease: a case report. *Encephale* 2006, 32:385–388
5. Nakano Y, Hatanaka Y, Ikebuchi E, Shimizu T, Nanko S, Utsunii T. A case of Neuro-Beçhet's disease with early onset of bipolar mood disorder. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2004, 106:564–573
6. Alevizos B, Anagnostara C, Christodoulou GN. Resistant bipolar disorder precipitated by Beçhet's syndrome. *Bipolar Disord* 2004, 6:260–263
7. Deniz O, Cayköylü A, Vural G, Albayrak Y, Temel S, Aydin I et al. A case study of Neuro-psycho-Beçhet's Syndrome presenting with psychotic attack. *Clin Neurol Neurosurg* 2009, 111:877–879
8. Aydin N, Aydin MD, Deniz O, Kirpinar I. Neuro-Beçhet's disease involving the pons with initial onset of affective symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002, 252:44–46
9. Mirone L, Altomonte L, Raco A, Calcagni ML, Rufini V, Zoli A et al. Cerebral blood flow abnormalities detected by SPECT in Beçhet's-syndrome-related psychiatric disorders. *Clin Rheumatol* 1998, 17:75–76

Αλληλογραφία: Β. Μποζίκας, Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής, Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη, Τηλ: (+30) 2313-323 151, Fax: (+30) 2310-991 577
e-mail: anestis.ramnalis@gmail.com

Προσεχείς επιστημονικές εκδηλώσεις Future scientific meetings

24ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής 14–17 Απριλίου 2016 Ξενοδοχείο Thraci Palace, Αλεξανδρούπολη

Στο πλαίσιο του συνεδρίου εντάσσονται και οι παρακάτω επιστημονικές εκδηλώσεις:

- 2η Πανελλήνια Εκπαιδευτική Ημερίδα Νέων Ψυχιάτρων
- 31η Πανελλήνια Εκπαιδευτική Ημερίδα Ειδικευομένων Ψυχιάτρων

Οργάνωση: Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία

Επιστημονική Γραμματεία: ΕΨΕ, Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα

Τηλ: (+30) 210-72 14 184, Fax: (+30) 210-72 42 032,

E-mail: psych@psych.gr, Website: www.psych.gr

FB: HELLENIC PSYCHIATRIC ASSOCIATION

- **2ο Πολυθεματικό Συνέδριο Ψυχιατρικής και Εκπαίδευσης και 3ο Συνέδριο Ψυχιατροδικαστικής Βορείας Ελλάδας, Κοζάνη, Ελλάδα**

1–4 Οκτωβρίου 2015

Οργάνωση: Ελληνική Ψυχιατροδικαστική Εταιρεία, Περιφερειακό Τμήμα Μακεδονίας της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (ΕΨΕ)

Γραμματεία Συνεδρίου: Global Events, 50A Stadiou street, 555 35 Pylea, Thessaloniki, Greece

Τηλ: (+30) 2310-247 734-43, 210-72 10 001

Fax: (+30) 2310-247 746

E-mail: chryssa@globalevents.gr

Website: www.globalevents.gr

- **FENS-Featured Regional Meeting (FFRM, Thessaloniki, Greece)**

7–10 October 2015

Organizer: Federation of European Neuroscience Society (FENS)

Contact: Christina Dalla

Tel: (+30) 210-74 62 577

Fax: (+30) 210-74 62 554

E-mail: cdalla@med.uoa.gr

Website: scholar.uoa.gr/cdalla

- **10th International Congress of the International Neuropsychiatric Association “Neuropsychiatry”, Jerusalem, Israel**

14–16 October 2015

Organizer: International Neuropsychiatric Association

Contact: Prof. Robert H. Belmaker

Congress Secretariat: Nina Wilson

E-mail: ina2015@target-conference.com

Website: www.ina2015.com

- **The 20th World Congress of the World Federation for Mental Health, Cairo, Egypt**

16–19 October 2015

Organizer: Egyptian Society for the Rights of people with Mental Illness

Contact: Dr Nasser Loza

E-mail: n.loza@behman.com

Website: www.wfmh2015.com

- **17th International Conference on Philosophy, Psychiatry and Psychology “Why do humans become mentally ill? Anthropological, biological and cultural vulnerabilities of mental illness”, Frutillar, Chile**

29–31 October 2015

Organizers: (1) Centro de Estudios de Fenomenologia y Psiquiatria, Universidad Diego Portales, Chile, (2) International Network for Philosophy and Psychiatry Collaboration, (3) European Psychiatric Association/Philosophy Section

Contact: Dr Leonor Irarrazaval

E-mail: centrodefenomenologia@mail.udp.cl

Website: www.centrodefenomenologia.udp.cl

- **12th Congress of World Association for Psychological Rehabilitation, Seoul, Korea**

1–4 November 2015

Organizers: (1) World Association for Psychological Rehabilitation (WARP), (2) Korean Association for Psychological Rehabilitation (KARP)

Contacts: (1) Dr Afzal Javed, (2) Prof. Tae-Yeon Hwang

Congress Secretariat: Nina Wilson

E-mail: afzal.javed@ntlworld.com, ilymh@gmail.com

Website: www.iwarp.info

• **3rd Congress of Preventive Psychiatry and 4th Psychiatric Congress of Eastern Europe “Preventive Psychiatry & Psychiatry in Eastern Europe”, Athens, Greece**

12–15 November 2015

Organizer: Society of Preventive Psychiatry

Collaboration: (1) Psychiatric Association for Eastern Europe and the Balkans (PAEEB), (2) Hellenic Psychiatric Association (HPA)

Contact Prof. George N. Christodoulou

Congress Secretariat: CONVIN

29, K. Varnali street, GR-152 32 Chalandri

Prefecture of Attica, Athens, Greece

Tel: (+30) 210-68 33 600, 210-72 14 184

Fax: (+30) 210-72 42 032

E-mail: (a) profgchristodoulou@gmail.com, (b) psych@psych.gr

Website: www.preventive-psychiatry2015.com

• **WPA International Congress of Psychiatry, Taipei, Tawan**

18–22 November 2015

Organizer: World Psychiatric Association

Congress Secretariat: c/o Elite Professional Conference Organizer

4F, No 285, Sec 2, Tiding Boulevard, Taipei, 114, Taiwan

Tel: (+88) 62 2798 6225

Fax: (+88) 62 2798 6225

E-mail: secretariat@wpaic2015.tw

Website: www.wpaic2015.tw

• **15th International forum on mood and anxiety disorders (IFMAD 2015), Prague, Czech Republic**

2–4 December 2015

Organizers: International Forum on Mood and Anxiety disorders (IFMAD)

Congress Secretariat: Public Creations

74 Boulevard d' Italie, 980 00 MONACO

Tel: (+377) 97 97 35 55

Fax: (+377) 97 97 35 50

E-mail: ifmad@publiccreations.com

Website: www.ifmad.org/2015/

• **24th European Congress of Psychiatry, Madrid, Spain**

12–15 March 2016

Organizer: European Psychiatric Association

Congress Secretariat: Kenes International

Organizers of Congresses SA

7, rue Francois-Versonnex, CP 6053, 1211 Geneva 6, Switzerland

Tel: (+4122) 508 7599

Fax: (+4122) 906 9140

E-mail: invitation@kenes.com

Website: www.europsychiatric.com

• **24ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής**

14–17 Απριλίου 2016

Ξενοδοχείο Thraki Palace, Αλεξανδρούπολη

Στο πλαίσιο του συνεδρίου εντάσσονται και οι παρακάτω επιστημονικές εκδηλώσεις:

• 2η Πανελλήνια Εκπαιδευτική Ημερίδα Νέων Ψυχιάτρων

• 31η Πανελλήνια Εκπαιδευτική Ημερίδα Ειδικευομένων Ψυχιάτρων

Οργάνωση: Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία

Επιστημονική Γραμματεία: ΕΨΕ, Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα

Τηλ: (+30) 210-72 14 184, Fax: (+30) 210-72 42 032,

E-mail: psych@psych.gr,

Website: www.psych.gr

FB: HELLENIC PSYCHIATRIC ASSOCIATION

• **WPA International Congress**

“Integrating clinical, community and public health in psychiatry”, Istanbul, Turkey

6–10 July 2016

Organizers: (1) Psychiatric Association of Turkey, (2) Turkish Neuropsychiatric Society

Contact: Dr Levent Kuey

E-mail: kueyl@superonline.com

Website: www.wpainstanbul2016.org

• **“Psychiatry: Integrative Care for the Community”, Cape Town, South Africa**

18–22 November 2016

Organizers: (1) World Psychiatric Association (WPA), (2) South African Society for Psychiatrists (SASOP)

Congress Secretariat Scatterlings Conferences and events

Tel: (+27) 11 463 5085

Fax: (+27) 11 463 3265

E-mail: Bernard.sasop@mweb.co.za

Website: www.wpacapetown2016.org.za,

www.soafrika.com

• **WPA World Congress of Psychiatry**

“Psychiatry of the 21st Century: Context, Controversies and Commitment”, Berlin, Germany

8–12 October 2017

Organizer: German Association for Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics

Contact: Prof Peter Falkai

E-mail: wpa2017@cpo0-hanser.de

Website: www.wpaberlin2017.com