

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Παιδαγωγικό Τμήμα Ειδικής Αγωγής

Πτυχιακή Εργασία

Θέμα: Η χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών στην  
διάγνωση και στην θεραπευτική αποκατάσταση ατόμων με  
Κατάθλιψη.

Επιβλέποντες καθηγητές: κος Καραπέτσας Ανάργυρος,  
Καθηγητής Νευροψυχολογίας – Νευρογλωσσολογίας,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Κος Κλεφτάρας Γεώργιος, Καθηγητής Κλινικής Ψυχολογίας –  
Ψυχοπαθολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Φοιτήτρια: Ρουσοδήμου Φωτεινή

A.M.:1004055

Ακαδημαϊκό έτος:4<sup>ο</sup>

Εξάμηνο:8<sup>ο</sup>

ΒΟΛΟΣ 2008



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ & ΚΕΝΤΡΟ ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»**

Αριθ. Εισ.: 6664/1  
Ημερ. Εισ.: 16-10-2008  
Δωρεά: Συγγραφέα  
Ταξιθετικός Κωδικός: ΠΤ – ΠΕΑ  
2008  
ΡΟΥ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Παιδαγωγικό Τμήμα Ειδικής Αγωγής

Πτυχιακή Εργασία

Θέμα: Η χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών στην  
διάγνωση και στην θεραπευτική αποκατάσταση ατόμων με  
Κατάθλιψη.

Επιβλέποντες καθηγητές: κος Καραπέτσας Ανάργυρος,  
Καθηγητής Νευροψυχολογίας – Νευρογλωσσολογίας,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Κος Κλεφτάρας Γεώργιος, Καθηγητής Κλινικής Ψυχολογίας –  
Ψυχοπαθολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Φοιτήτρια: Ρουσοδήμου Φωτεινή

A.M.:1004055

Ακαδημαϊκό έτος:4<sup>ο</sup>

Εξάμηνο:8<sup>ο</sup>

ΒΟΛΟΣ 2008

## Εισαγωγή

Σύμφωνα με τις πρώτες ψυχαναλυτικές θεωρίες, η κατάθλιψη είναι στενά συνδεδεμένη με ένα δυνατό και " τιμωρικό " υπερεγώ, η ανάπτυξη του οποίου δεν συντελείται πριν το τέλος περίπου της παιδικής ηλικίας και θεωρητικά σταθεροποιείται πριν τα τέλη της εφηβείας. Το γεγονός αυτό καθιστά αδύνατο, σύμφωνα με τις ψυχαναλυτικές, αυτές, θέσεις, την ύπαρξη κατάθλιψης στα παιδιά.

Σήμερα, κλινικές παρατηρήσεις δείχνουν ότι τα παιδιά, πράγματι, υποφέρουν από κατάθλιψη και ότι σε γενικές γραμμές παρουσιάζουν τα ίδια ή ανάλογα χαρακτηριστικά, με αυτά που εκδηλώνουν οι ενήλικοι. Οι υποστηρικτές της άποψης ότι τα παιδιά υποφέρουν από κατάθλιψη χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: **α)** σε αυτούς που θεωρούν ότι τα παιδιά παρουσιάζουν αυτό που ονομάζουμε << συγκαλυμμένη κατάθλιψη >> ή << καταθλιπτικό ισοδύναμο >> και **β)** σε αυτούς που θεωρούν ότι τα παιδιά βιώνουν κατάθλιψη όμοια με αυτή των ενηλίκων.

Όσοι υποστηρίζουν την πρώτη άποψη θεωρούν ότι τα παιδιά δεν παρουσιάζουν καταθλιπτικά συμπτώματα, άμεσα, αλλά με ένα συγκεκριμένο τρόπο. Εδώ, λοιπόν, η κατάθλιψη καλύπτεται από άλλα συμπτώματα ή προβλήματα ( οργανικά και ψυχολογικά συμπτώματα, διαταραχές, φοβίες, παραβατική συμπεριφορά, σχολικά προβλήματα ), για τα οποία το παιδί παραπονιέται και των οποίων αιτία είναι η κατάθλιψη.

### ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Η λέξη " κατάθλιψη " χρησιμοποιείτε για μια γκάμα συναισθηματικών καταστάσεων που μπορεί να είναι είτε φυσιολογικές είτε παθολογικές. Έτσι, λοιπόν, η κατάθλιψη μπορεί να αποτελεί: **α)** μια φυσιολογική διάθεση ή συναίσθημα **β)** ένα σύμπτωμα, στην

περίπτωση όπου η κατάθλιψη είναι μια μορφή αντίδρασης στο στρες ή μια δευτερογενής αντίδραση σε ασθενείς με οργανικά ή ψυχικά προβλήματα και τέλος γ) μια ψυχοπαθολογική διαταραχή ή σύνδρομο.

Παρά το γεγονός ότι η κατάθλιψη είναι σχετικά συχνά φαινόμενο, ο ορισμός της δεν είναι εύκολος. Η κατάθλιψη παρουσιάζεται ως ένα παγκόσμιο χαρακτηριστικό της ανθρώπινης φύσης, από την παροδική θλίψη, που μπορεί να συμβεί στον καθένα από εμάς, μέχρι την βαριά κατάθλιψη. Σε γενικές γραμμές, πάντως, η κατάθλιψη θα μπορούσε να οριστεί ως μια κατάθλιψη παθολογικής θλίψης που συνοδεύεται από σημαντική μείωση, του αισθήματος προσωπικής αξίας και από την επώδυνη συνείδηση της επιβράδυνσης των νοητικών, ψυχοκινητικών και οργανικών δραστηριοτήτων.

## **ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ**

Η κατάθλιψη είχε περιγραφεί ήδη από την αρχαιότητα. Μπορούν να βρεθούν πολλά αρχαία κείμενα με περιγραφές αυτού που σήμερα ονομάζουμε διαταραχή της διάθεσης. Η ιστορία του βασιλιά Σαούλ, στην Παλαιά Διαθήκη, όπως και η ιστορία της αυτοκτονίας του Αίαντα, στην Ιλιάδα, περιγράφουν σύνδρομα κατάθλιψης. Περίπου το 400 π.χ. ο Ιπποκράτης χρησιμοποίησε τους όρους «μανία» και «μελαγχολία» προκειμένου να περιγράψει ψυχικές διαταραχές. Γύρω στο 30 μ.Χ. ο Aulus Cornelius Celsus περιέγραψε τη μελαγχολία, στο έργο του *De re medicina*, σαν μια από μέλαινα χολή προκαλούμενη κατάθλιψη. Ο όρος συνέχισε να χρησιμοποιείται και από άλλους ιατρικούς συγγραφείς, συμπεριλαμβανομένων του Αρεταίου, του Γαλήνιου και του Αλέξανδρου από τις Τράλλεις. Ο Εβραίος γιατρός του 12<sup>ου</sup> αιώνα Μαμωνίδης θεωρούσε τη μελαγχολία ως διακριτή νοσολογική οντότητα. Το 1686 ο Bonet περιέγραψε μια ψυχική νόσο την οποία ονόμασε *maniaco-melancholicus*.

Το 1854 ο Jules Falret περιέγραψε, με την ονομασία *folie circulaire*, μια κατάσταση κατά την οποία ο άρρωστος βίωνε εναλλασσόμενες διαθέσεις κατάθλιψης και μανίας. Την ίδια περίπου εποχή, ένας άλλος Γάλλος ψυχίατρος, ο Jules Baillarger περιέγραψε την κατάσταση *folie a' double forme*, κατά την οποία ο άρρωστος αφού γινόταν βαθιά καταθλιπτικός και έπεφτε σε κατάσταση εμβροντησίας, τελικά επανερχόταν. Το 1882 ο Γερμανός ψυχίατρος Karl Kahlbaum, χρησιμοποιώντας τον όρο «κυκλοθυμία», περιέγραψε τη μανία και την κατάθλιψη ως φάσεις της ίδιας νόσου.

### **Emil Kraepelin**

Το 1899 ο Emil Kraepelin, οικοδομώντας επάνω στις γνώσεις των προηγούμενων Γάλλων και Γερμανών ψυχιάτρων, περιέγραψε την έννοια της μανιοκαταθλιπτικής ψύχωσης, η οποία κάλυπτε τα περισσότερα από τα κριτήρια που χρησιμοποιούν οι ψυχίατροι σήμερα για να θέσουν τη διάγνωση της διπολικής διαταραχής I. Με βάση το ότι η μανιοκαταθλιπτική ψύχωση δεν οδηγούσε σε άνοια και αποδιοργάνωση, τη διαφοροποίησε από την πρώιμη άνοια (δηλαδή τη σχιζοφρένια). Ο Kraepelin περιέγραψε έναν ακόμη τύπο κατάθλιψης, στις γυναίκες, με έναρξη μετά την εμμηνόπαυση, και στους άνδρες κατά την διάρκεια της όψιμης ενήλικης ζωής, που έγινε γνωστή ως μελαγχολία της ενέλιξης. Σήμερα πλέον θεωρείται μια μορφή διαταραχής της διάθεσης, χαρακτηριστικό της οποίας είναι η όψιμη έναρξη.

### **Φύλο**

Μια επισήμανση, σχεδόν σε παγκόσμια κλίμακα, ανεξάρτητα από χώρα ή πολιτισμό, είναι ο διπλάσιος περίπου επιπολασμός της μονοπολικής κατάθλιψης στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες. Παρά το ότι οι λόγοι αυτής της διαφοράς είναι άγνωστοι, η έρευνα έχει δείξει σαφώς ότι αυτή στις δυτικές χώρες, δεν είναι αποτέλεσμα κοινωνικά προκατειλημμένων διαγνωστικών πρακτικών. Η διαφοροποίηση αυτή έχει υποτεθεί ότι οφείλεται σε ορμονικές διαφορές, στις επιπτώσεις από τη γέννηση παιδιών, στο διαφορετικό είδος στρεσογόνων παραγόντων που

υφίστανται οι γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, όπως και σε συμπεριφερσιολογικά μοντέλα μαθημένου αβοήθητου. Σε αντίθεση με τον επιπολασμό της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, ο επιπολασμός της διπολικής διαταραχής I είναι ίδιος για γυναίκες και άντρες.

## **Ηλικία**

Γενικά, η έναρξη της διπολικής διαταραχής I είναι πρωιμότερη απ' ότι της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Η έναρξη της διπολικής διαταραχής I κυμαίνεται από την παιδική ηλικία (ήδη από 5 ή 6 ετών) μέχρι τα 50 χρόνια ή ακόμη αργότερα, σε σπάνιες περιπτώσεις, με μέση ηλικία έναρξης τα 30 έτη. Η μέση ηλικία έναρξης της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι περίπου τα 40 χρόνια. Το 50% του συνόλου των αρρώστων εμφανίζει το πρώτο μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο σε ηλικία μεταξύ 20 και 50 ετών. Η μείζον καταθλιπτική διαταραχή μπορεί να εμφανιστεί για πρώτη φορά στην παιδική ηλικία ή στο γήρας, αν και αυτό είναι ασυνήθες. Πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα συνηγορούν στο ότι η επίπτωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής μπορεί να αυξάνεται σε άτομα κάτω των 20 ετών. Εάν αυτή η παρατήρηση είναι ορθή, τότε ίσως αυτό να σχετίζεται με την αύξηση της χρήσης οινόπνευματος και άλλων ουσιών από αυτή την ηλικιακή ομάδα.

## **Οικογενειακή κατάσταση**

Σε γενικές γραμμές, η μονοπολική κατάθλιψη εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα που δεν έχουν στενές διαπροσωπικές σχέσεις ή που είναι διαζευγμένα ή σε διάσταση. Η διπολική διαταραχή I συναντάται μάλλον συχνότερα μεταξύ των ατόμων που ζουν μόνα τους ή που είναι διαζευγμένα σε σύγκριση με τους παντρεμένους, αν και αυτή η διαφορά πιθανόν να αντανakλά την πρόιμη έναρξη και τις συνακόλουθες συζυγικές διαφωνίες που χαρακτηρίζουν αυτή τη διαταραχή.

## **Κοινωνικές και πολιτισμικές θεωρήσεις**

Δεν υπάρχει κανένας συσχετισμός μεταξύ κοινωνικοοικονομικής κατάστασης και μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Η διπολική διαταραχή I φαίνεται να έχει μεγαλύτερη επίπτωση στις υψηλότερες κοινωνικοοικονομικές τάξεις, γεγονός που πιθανόν να οφείλεται σε προκατειλημμένες διαγνωστικές πρακτικές. Η κατάθλιψη ίσως είναι συχνότερη στις αγροτικές παρά στις αστικές περιοχές. Η διπολική διαταραχή I είναι συνηθέστερη σε άτομα που δεν έχουν τελειώσει το σχολείο παρά σε αυτά που το έχουν τελειώσει.

## **ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ**

Η αιτιολογική βάση των διαταραχών της διάθεσης δεν είναι γνωστή. Οι πολλές προσπάθειες να ταυτοποιηθεί κάποια βιολογική ή ψυχοκοινωνική αιτία για την εμφάνιση των διαταραχών της διάθεσης ίσως να έχουν εμποδιστεί από την ετερογένεια του πληθυσμού των αρρώστων, η οποία προκύπτει ανεξάρτητα από το χρησιμοποιούμενο, κλινικά βασιζόμενο, διαγνωστικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του DSM-IV. Οι αιτιολογικοί παράγοντες μπορούν τεχνητά να διαχωριστούν σε βιολογικούς, γενετικούς και ψυχοκοινωνικούς. Αυτός ο διαχωρισμός είναι τεχνητός, λόγω της πιθανότητας αλληλεπίδρασης αυτών των τριών ομάδων παραγόντων. Για παράδειγμα, οι ψυχοκοινωνικοί και οι γενετικοί παράγοντες μπορεί να έχουν επιπτώσεις στους βιολογικούς (π.χ. να επηρεάζονται οι συγκεντρώσεις ενός συγκεκριμένου νευροδιαβιβαστή).

## **Βιολογικοί παράγοντες**

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών αναφέρει διάφορες διαταραχές στους μεταβολίτες των βιογενών αμινών στο αίμα, τα ούρα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αρρώστων με διαταραχές της διάθεσης (πίνακας 15.1-1). Τα αναφερόμενα στοιχεία συμφωνούν κυρίως με την υπόθεση



ότι οι διαταραχές της διάθεσης συνδέονται με ετερογενείς διαταραχές της ρύθμισης του συστήματος των βιογενών αμυνών.

**Βιογενείς άμυνες.** Η νορεπινεφρίνη και η σεροτονίνη είναι οι πλέον ενοχοποιημένοι νευροδιαβιβαστές στη παθοφυσιολογία των διαταραχών της διάθεσης. Σε πειραματικά μοντέλα με ζώα, όλες οι αποτελεσματικές βιολογικές αντικαταθλιπτικές θεραπείες, που έχουν ελεγχθεί, σχετίζονται με μείωση της ευαισθησίας των μετασυναπτικών β-αδρενεργικών και των τύπου 2 σεροτονινεργικών (5-HT<sub>2</sub>) υποδοχέων, μετά από χρόνια θεραπεία, αν και δεν είναι οι μόνες αλλαγές που έχουν αναφερθεί ως αποτέλεσμα της χρόνιας θεραπείας με αυτά τα φάρμακα. Ο χρόνος που μεσολαβεί για να εμφανιστούν αυτές οι αλλαγές των υποδοχέων στα μοντέλα ζώων, αντιστοιχεί στην καθυστέρηση 1-3 εβδομάδων που παρατηρείται συνήθως στην κλινική βελτίωση των αρρώστων. Εκτός από τα σχετικά με τη νορεπινεφρίνη, τη σεροτονίνη και τη ντοπαμίνη ευρήματα, υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι στις διαταραχές της διάθεσης υπάρχει ανωμαλία στη ρύθμιση της ακετυλοχολίνης.

**ΝΟΡΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ.** Η αντιστοιχία, που υποστηρίχθηκε από μελέτες των βασικών επιστημών, ανάμεσα στην προς τα κάτω ρύθμιση των β-αδρενεργικών υποδοχέων και στην κλινική απάντηση στα αντικαταθλιπτικά είναι πιθανόν το πλέον αδιαμφισβήτητο στοιχείο που δείχνει έναν άμεσο ρόλο του νοραδρενεργικού συστήματος στην κατάθλιψη. Άλλοι τύποι στοιχείων έχουν εμπλέξει στην κατάθλιψη και τους προσυναπτικούς α<sub>2</sub>-αδρενεργικούς υποδοχείς, δεδομένου ότι η ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του ποσού της απελευθερούμενης νορεπινεφρίνης. Προσυναπτικοί α<sub>2</sub>-αδρενεργικοί υποδοχείς υπάρχουν και στους σεροτονινεργικούς νευρώνες και ρυθμίζουν το ποσό της απελευθερούμενης σεροτονίνης. Η ύπαρξη σχεδόν καθαρά νοραδρενεργικών φαρμάκων (π.χ. της δεσιπραμίνης) είναι ένα επιπλέον υποστηρικτικό στοιχείο για το ρόλο της νορεπινεφρίνης στην παθοφυσιολογία της γένεση, τουλάχιστον, των συμπτωμάτων της κατάθλιψης.

ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗ. Μετά από τα σημαντικά αποτελέσματα που παρουσίασαν στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης οι ειδικοί αναστολής επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI, Senotonin-specific Reuptake Inhibitors, π.χ. φλουοξετίνη) η σεροτονίνη αποτελεί πια τη νευροδιαβιβαστική βιογενή αμίνη που συνδέεται συχνότερα με την κατάθλιψη. Η ταυτοποίηση πολλών υποομάδων υποδοχέων της σεροτονίνης, έχει επίσης προκαλέσει το ενδιαφέρον της ερευνητικής κοινότητας ως προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης πλέον εξειδικευμένων θεραπειών της κατάθλιψης. Εκτός όμως από το γεγονός ότι οι SSRI, όπως και άλλα σεροτονινεργικά αντικαταθλιπτικά, είναι αποτελεσματικά φάρμακα στην θεραπεία της κατάθλιψης, υπάρχουν επιπρόσθετα στοιχεία που υποδεικνύουν τη συμμετοχή της σεροτονίνης στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης. Έτσι, η εξάντληση των αποθεμάτων της σεροτονίνης μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση κατάθλιψης. Ορισμένοι άρρωστοι με τάσεις αυτοκτονίας έχουν χαμηλές συγκεντρώσεις μεταβλητών της σεροτονίνης στο ΕΝΥ και χαμηλές συγκεντρώσεις θέσεων πρόσληψης της σεροτονίνης στα αιμοπετάλια, όπως απαριθμούνται από τη σύνδεση της ιμιπραμίνης (Tofranil) στα αιμοπετάλια. Μερικοί καταθλιπτικοί άρρωστοι έχουν επίσης μη φυσιολογικές νευροενδοκρινικές απαντήσεις –π.χ. αυξητική ορμόνη, η προλακτίνη και η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος (ACTH)- όταν τους χορηγούνται σεροτονινεργικοί παράγοντες. Αν και τα υπάρχοντα σεροτονινεργικά αντικαταθλιπτικά δρουν κυρίως μέσω του αποκλεισμού της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, οι μελλοντικές γενιές των αντικαταθλιπτικών μπορεί να έχουν διαφορετικές επιδράσεις στο σύστημα της σεροτονίνης, όπως η δράση των ανταγωνιστών του τύπου 2 υποδοχέα της σεροτονίνης (π.χ. νεφαζοδόνη) και των αγωνιστών του τύπου 1<sup>A</sup> υποδοχέα της σεροτονίνης (5-HT<sub>1A</sub>) (π.χ. η ιψαπιρόνη).

Σύμφωνα μάλλον με τη μείωση των σεροτονινεργικών υποδοχέων, που ακολουθεί τη χρόνια έκθεση σε αντικαταθλιπτικά, είναι η μείωση του αριθμού των θέσεων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης – που εκτιμάται με μέτρηση της δέσμευσης της Η3-ιμιπραμίνης – όπως και η αύξηση της συγκέντρωσης της σεροτονίνης που βρέθηκε σε νεκροψίες

εγκεφάλων θυμάτων αυτοκτονίας. Έχει ακόμα αναφερθεί μείωση της δέσμευσης της τριτωμένης ιμιπραμίνης στα αιμοπετάλια ορισμένων ατόμων που πάσχουν από κατάθλιψη.

**ΝΤΟΠΑΜΙΝΗ.** Αν και η νορεπινεφρίνη και η σεροτονίνη είναι οι βιογενείς αμίνες που συχνότερα συνδέονται με την παθοφυσιολογία της κατάθλιψης, η ντοπαμίνη έχει επίσης θεωρηθεί ότι παίζει ρόλο στην κατάθλιψη. Τα στοιχεία συνηγορούν υπέρ του ότι η δραστηριότητα της ντοπαμίνης ίσως να είναι μειωμένη στην κατάθλιψη και αυξημένη στην μανία. Η ανακάλυψη νέων υποομάδων υποδοχέων της ντοπαμίνης και η μεγαλύτερη κατανόηση που έχει επιτευχθεί, σε σχέση με την προσυναπτική και τη μετασυναπτική ρύθμιση της ντοπαμινικής λειτουργίας, έχουν εμπλουτίσει την έρευνα γύρω από τη σχέση της ντοπαμίνης με τις διαταραχές της διάθεσης. Τα φάρμακα που μειώνουν τις συγκεντρώσεις της ντοπαμίνης – π.χ. η ρεζεργπίνη (Serpasil) – όπως και τα νοσήματα που μειώνουν τις συγκεντρώσεις της ντοπαμίνης (π.χ. η νόσος του Parkinson) συνδέονται με την εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Επίσης τα φάρμακα που αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της ντοπαμίνης – π.χ. η τυροσίνη, η αμφεταμίνη, η βουπροπιόνη – μειώνουν τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Δυο πρόσφατες θεωρίες σχετικά με την ντοπαμίνη και την κατάθλιψη, διατυπώνουν την υπόθεση μιας πιθανής δυσλειτουργικότητας της μεσολιμπιντικής ντοπαμινικής οδού στην κατάθλιψη, όπως και την υπόθεση της μειωμένης δραστηριότητας του τύπου 1 ντοπαμινικού υποδοχέα (D1).

**Άλλοι νευροχημικοί παράγοντες.** Αν και τα στοιχεία δεν είναι οριστικά σε αυτό το σημείο, ορισμένα αμινοξέα νευροδιαβιβαστές [ειδικά το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA)] και τα νευροενεργά πεπτίδια (ειδικά η βασοπρεσίνη και τα ενδογενή οπιοειδή), έχουν εμπλακεί στην παθοφυσιολογία ορισμένων διαταραχών της διάθεσης. Μερικοί ερευνητές έχουν διατυπώσει την υπόθεση ότι συστήματα δευτέρων αγγελιοφόρων – όπως η αδενυλκυκλάση, η φωσφατιδική ινοσιτόλη ή η ρύθμιση ασβεστίου – πιθανών να έχουν αιτιολογική σχέση με τις διαταραχές της διάθεσης.

**Νευροενδοκρινική ρύθμιση.** Έχουν αναφερθεί διάφορες διαταραχές στη νευροενδοκρινική ρύθμιση των αρρώστων με διαταραχές της διάθεσης. Παρά το ότι είναι θεωρητικά πιθανό να ενέχεται στην αιτιολογία των διαταραχών της διάθεσης μια ειδική διαταραχή της ρύθμισης ενός νευροενδοκρινικού άξονα (π.χ. του θυρεοειδικού ή του επινεφριδιακού άξονα), είναι πιθανότερο οι διαταραχές αυτές να αντανακλούν μια θεμελιώδη υποκείμενη εγκεφαλική διαταραχή. Στη ρύθμιση των νευροενδοκρινικών αξόνων τον κεντρικό ρόλο έχει ο υποθάλαμος, ο οποίος δέχεται πολλαπλές νευρωνικές εισόδους που χρησιμοποιούν ως νευροδιαβιβαστές βιογενή αμίνες. Ως εκ τούτου, είναι πιθανόν η ανωμαλία στη ρύθμιση των νευροενδοκρινικών αξόνων να είναι αποτέλεσμα της διαταραγμένης λειτουργίας των νευρώνων που περιέχουν βιογενής αμίνες. Οι νευροενδοκρινικοί άξονες που συγκεντρώνουν το μεγαλύτερο ενδιαφέρον στις διαταραχές της διάθεσης, είναι ο επινεφριδιακός, ο θυρεοειδικός και ο άξονας της αυξητικής ορμόνης. Άλλες νευροενδοκρινικές ανωμαλίες οι οποίες έχουν περιγραφεί σε αρρώστους με διαταραχές της διάθεσης είναι η μείωση της νυκτερινής έκκρισης μελατονίνης, η μείωση της απελευθέρωσης προλακτίνης μετά από χορήγηση τρυπτοφάνης, η μείωση των βασικών επιπέδων της θυλακιοτρόπου (FSH) και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και η μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης στους άντρες.

**ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟΣ ΑΞΟΝΑΣ.** Μια από τις παλαιότερες παρατηρήσεις στη βιολογική ψυχιατρική είναι η ύπαρξη αντιστοιχίας ανάμεσα στην κατάθλιψη και στην υπερέκκριση κορτιζόλης. Η βασική και η κλινική έρευνα αναφορικά με αυτή τη σχέση είχε ως αποτέλεσμα την κατανόηση του τρόπου ρύθμισης της έκκρισης κορτιζόλης τόσο στα φυσιολογικά, όσο και στα καταθλιπτικά άτομα. Ορισμένοι νευρώνες του παρακοιλιακού πυρήνα (paraventricular nucleus - PVN ) απελευθερώνουν την CRH (ορμόνη απελευθέρωσης της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου), η οποία διεγείρει την έκκριση φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) στην πρόσθια υπόφυση (η ACTH απελευθερώνεται ταυτόχρονα με τη β-ενδορφίνη και τη β-λιποτροπίνη, δυο πεπτίδια τα οποία συντίθενται από την ίδια πρόδρομο

πρωτεΐνη από την οποία συντίθεται και η ACTH). Η ACTH με τη σειρά της διεγείρει την απελευθέρωση κορτιζόλης από το φλοιό των επινεφριδίων. Η ανάδραση της κορτιζόλης σε αυτό το τόξο λειτουργεί μέσω τουλάχιστον δύο μηχανισμών: (α) ένα μηχανισμό ταχείας ανάδρασης, ο οποίος είναι ευαίσθητος στον ρυθμό αύξησης της συγκέντρωσης κορτιζόλης και λειτουργεί μέσω των υποδοχέων της που υπάρχουν στον ιππόκαμπο, έχοντας ως αποτέλεσμα μείωση της έκκρισης ACTH και (β) ένα μηχανισμό βραδείας ανάδρασης, ο οποίος είναι ευαίσθητος στις συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της κορτιζόλης και θεωρείται ότι δρα μέσω υποφυσιακών και επινεφριδιακών υποδοχέων.

*Δοκιμασία καταστολής της κορτιζόλης με χρήση δεξαμεθαζόνης.* Η δεξαμεθαζόνη είναι ένα συνθετικό ανάλογο της κορτιζόλης. Πολλοί ερευνητές έχουν διαπιστώσει ότι ένα σημαντικό ποσοστό, ίσως το 50%, των καταθλιπτικών αρρώστων δεν εμφανίζει φυσιολογική καταστολή κορτιζόλης ως απάντηση σε εφάπαξ δόση δεξαμεθαζόνης. Αν και αυτή η δοκιμασία, δηλαδή της καταστολής της κορτιζόλης με χρήση δεξαμεθανόλης (DST-dexamethanose-suppression test), είχε αρχικά θεωρηθεί ότι μπορεί να έχει διαγνωστική χρησιμότητα, αυτό διαψεύσθηκε, και τούτο γιατί πολλοί άρρωστοι με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές εμφανίζουν επίσης θετικό αποτέλεσμα (δηλαδή μη καταστολή της κορτιζόλης) στο DST. Νεότερα δεδομένα, ωστόσο, δείχνουν ότι το DST ίσως να αντιστοιχεί σε αυξημένη πιθανότητα υποτροπής. Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι των οποίων το DST δεν διορθώνεται με την κλινική απάντηση στη θεραπεία, είναι πιο πιθανό να υποτροπιάσουν σε σχέση με τους καταθλιπτικούς ασθενείς, των οποίων το DST γίνεται φυσιολογικό μαζί με την κλινική απάντηση. Έρευνα έχει δείξει την ύπαρξη τουλάχιστον δυο προβλημάτων με το DST. Πρώτον, υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση στα αποτελέσματα του DST, η οποία αντιστοιχεί σε διαφοροποίηση του τρόπου με τον οποίο μεταβολίζεται η δεξαμεθαζόνη. Δεύτερον, με το δεδομένο ότι η δεξαμεθαζόνη φαίνεται να έχει το μέγιστο των αποτελεσμάτων της στους υποφυσιακούς υποδοχείς, το DST δεν εκτιμά αποτελεσματικά τη λειτουργική κατάσταση των

υποδοχέων της κορτιζόλης που βρίσκονται σε άλλες θέσεις του άξονα μεταιχμιακό σύστημα – υποθάλαμος – υπόφυση – επινεφρίδια (LHPA). Στην πιο πρόσφατη έρευνα, που ασχολήθηκε με την αξιολόγηση του ρόλου του άξονα LHPA στην κατάθλιψη, χορηγείται κορτιζόλη σε καταθλιπτικά και σε φυσιολογικά άτομα(μάρτυρες). Η κορτιζόλη, η φυσιολογικά υπάρχουσα ορμόνη, είναι καταλληλότερη ουσία για τον έλεγχο της κατάθλιψης από ότι η δεξαμεθανόζη, γιατί η τελευταία δεν φτάνει σε όλους τους αντίστοιχους υποδοχείς ή δεν τους ενεργοποιεί όλους. Σε μια μελέτη βρέθηκε ότι οι καταθλιπτικοί άρρωστοι εμφανίζουν βλάβη στην λειτουργία της αγκύλης ταχείας ανάδρασης, γεγονός που σημαίνει ότι τουλάχιστον μερικά καταθλιπτικά άτομα εμφανίζουν μη φυσιολογική λειτουργία στους υποδοχείς κορτιζόλης του ιππόκαμπου. Με δεδομένη τη διαπίστωση ορισμένων ερευνητών ότι η υπερκορτιζολαιμία μπορεί να προκαλέσει βλάβες στους νευρώνες του ιππόκαμπου, ένας κύκλος ο οποίος περιλαμβάνει στρες, διέγερση της έκκρισης κορτιζόλης και αδυναμία διακοπής της έκκρισής της μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της βλάβης του ήδη βεβλαμμένου ιππόκαμπου.

**ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟΣ ΑΞΟΝΑΣ.** Οι θυρεοειδικές διαταραχές συνδέονται συχνά με συγκινησιακά συμπτώματα. Διάφορες έρευνες έχουν διαπιστώσει παθολογική λειτουργία του θυρεοειδικού άξονα σε ασθενείς με διαταραχές της διάθεσης. Μια άμεση και καθοριστικής σημασίας κλινική συνεπαγωγή αυτής της σύνδεσης είναι ότι όλοι οι άρρωστοι που εμφανίζουν συγκινησιακές διαταραχές θα πρέπει να ελέγχονται, προκειμένου να προσδιοριστεί η θυρεοειδική τους κατάσταση. Ένα σταθερό εύρημα των διαφόρων μελετών είναι ότι περίπου το 1/3 του συνόλου των αρρώστων που εμφανίζουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και οι οποίοι έχουν φυσιολογικό, κατά τα άλλα, θυρεοειδικό άξονα, παρουσιάζουν άμβλυση της απελευθέρωσης θυρεοειδοτροπίνης – της ορμόνης που διεγείρει του θυρεοειδή (TSH) – μετά από έγχυση ορμόνης απελευθέρωσης της θυρεοειδοτρόπου (TRH). Η ύπαρξη αυτής της διαταραχής έχει αναφερθεί και σε αρρώστους που εντάσσονται σε ένα ευρύ φάσμα άλλων ψυχιατρικών διαγνώσεων, γεγονός που περιορίζει τη

διαγνωστική χρησιμότητα αυτής της δοκιμασίας. Επιπλέον, οι προσπάθειες ταξινόμησης των καταθλιπτικών ασθενών σε υποκατηγορίες, ανάλογα με την απάντησή τους στη δοκιμασία TRH, έδωσαν αλληλοαναιρούμενα αποτελέσματα.

Τα τελευταία χρόνια η έρευνα εστιάζεται στο ενδεχόμενο ύπαρξης μη αναγνωρισμένης αυτοάνοσης διαταραχής, σε μια υποκατηγορία καταθλιπτικών αρρώστων, η οποία επηρεάζει τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου. Σε ορισμένες μελέτες έχει αναφερθεί ότι περίπου το 10% των αρρώστων με διαταραχές της διάθεσης (ιδιαίτερα αυτών που πάσχουν από διπολική διαταραχή I), παρουσιάζει ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων. Το κατά πόσο τα αντισώματα συνδέονται παθοφυσιολογικά με την κατάθλιψη δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί. Μια άλλη πιθανή σύνδεση μπορεί να βρίσκεται ανάμεσα στον υποθυρεοειδισμό και στην ανάπτυξη ταχυφασικής πορείας στους αρρώστους με διπολική διαταραχή I. Τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα, αυτή τη στιγμή, δείχνουν ότι αυτή η σύνδεση είναι ανεξάρτητη από τα αποτελέσματα της θεραπείας με λίθιο.

**ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ.** Είναι αρκετές οι μελέτες όπου έχει βρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ καταθλιπτικών αρρώστων και φυσιολογικών ατόμων, στη ρύθμιση της απελευθέρωσης της αυξητικής ορμόνης. Οι καταθλιπτικοί ασθενείς εμφανίζουν άμβλυση της προκαλούμενης από τον ύπνο αυξητικής ορμόνης. Δεδομένου ότι οι διαταραχές του ύπνου είναι κοινό σύμπτωμα στην κατάθλιψη, ένας σχετικός με τον ύπνο νευροενδοκρινικός δείκτης είναι ένας ευρύς ερευνητικός δρόμος. Σε άλλες επίσης μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι οι καταθλιπτικοί άρρωστοι εμφανίζουν αβληχρά απάντηση στην προκαλούμενη από την κλονιδίνη (Catapressan) αύξηση της απελευθέρωσης της αυξητικής ορμόνης.

**Kindling.** Το kindling είναι η ηλεκτροφυσιολογική διεργασία κατά την οποία επαναλαμβανόμενα κάτωθεν του οδού ερεθίσματα ενός νευρώνα, παράγουν τελικά ένα ενεργό δυναμικό. Σε επίπεδα οργάνου, επαναλαμβανόμενα κάτωθεν του οδού ερεθίσματα σε μια περιοχή του εγκεφάλου έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή επιληπτικής κρίσης. Η

κλινική παρατήρηση ότι τα αντιεπιληπτικά [π.χ. η καρβαμαζεπίνη (Tegretol) και το βαλπροϊκό οξύ (Depakine)] είναι μερικές φορές χρήσιμα στη θεραπεία των διαταραχών της διάθεσης, ειδικά στη διπολική διαταραχή, έδωσε βάση στη θεωρία ότι στην παθοφυσιολογία των διαταραχών της διάθεσης μπορεί να ενέχεται **kindling** των κροταφικών λοβών.

**Νευροανοσολογική ρύθμιση.** Ορισμένοι ερευνητές αναφέρουν ανοσολογικές ανωμαλίες σε καταθλιπτικά άτομα, όπως επίσης και σε άτομα που πενθούν την απώλεια συγγενή, συζύγου ή κοντινού φίλου. Είναι πιθανό, η διαταραχή στη ρύθμιση του άξονα της κορτιζόλης να επηρεάζει την ανοσολογική κατάσταση. Όπως επίσης να υπάρχει παθολογική υποθαλαμική ρύθμιση του ανοσολογικού συστήματος. Ένα λιγότερο πιθανό ενδεχόμενο είναι ότι σε ορισμένους αρρώστους μια πρωτογενή παθοφυσιολογική διεργασία, που αφορά στο ανοσοποιητικό σύστημα, οδηγεί και στα ψυχιατρικά συμπτώματα των διαταραχών της διάθεσης.

**Απεικόνιση του εγκεφάλου.** Οι μελέτες απεικόνισης του εγκεφάλου σε ασθενείς που πάσχουν από διαταραχές της διάθεσης έχουν δώσει μια σειρά μη οριστικών στοιχείων, σε σχέση με την παθολογική εγκεφαλική λειτουργία των ατόμων με αυτές τις διαταραχές. Κανένα στοιχείο προερχόμενο από τεχνικές απεικόνισης του εγκεφάλου σε αρρώστους που πάσχουν από διαταραχές της διάθεσης δεν έχει επιβεβαιωθεί, με την ίδια σταθερότητα που επιβεβαιώνεται το εύρημα του αυξημένου μεγέθους των κοιλιών των σχιζοφρενικών αρρώστων. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες δομικής απεικόνισης του εγκεφάλου με χρήση αξονικής (CT) ή μαγνητικής τομογραφίας (MRI) έχουν δώσει ενδιαφέροντα στοιχεία. Αν και τα ευρήματα των μελετών δεν είναι σταθερά, εντούτοις υποδηλώνουν σαφώς τα εξής: (1) σημαντική ομάδα αρρώστων με διπολική διαταραχή I, κυρίως άντρες, έχουν διευρυμένες εγκεφαλικές κοιλίες, (2) η διεύρυνση των κοιλιών είναι πολύ λιγότερο συνήθης σε αρρώστους με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή από ότι σε αρρώστους με διπολική διαταραχή I. Εξαιρεση σε αυτή τη δεύτερη παρατήρηση αποτελεί το ότι οι άρρωστοι που εμφανίζουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με ψυχωτικά



χαρακτηριστικά, έχουν την τάση να εμφανίζουν διευρυμένες κοιλίες εγκεφάλου. Οι μελέτες μαγνητικής τομογραφίας αποκαλύπτουν επίσης ότι οι ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή έχουν μικρότερους κερκοφόρους πυρήνες και μικρότερους μετωπιαίους λοβούς από ότι τα άτομα στις ομάδες ελέγχου. Οι καταθλιπτικοί εμφανίζουν επίσης παθολογικούς χρόνους επαναφοράς στη ακολουθία T1 στον ιππόκαμπο συγκριτικά με τα άτομα των ομάδων ελέγχου. Σε τουλάχιστον μία μελέτη με μαγνητική τομογραφία αναφέρθηκε ότι οι άρρωστοι με διπολική διαταραχή I έχουν σημαντικά περισσότερες αλλοιώσεις της εν τω βάθει λευκής ουσίας σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου.

Υπάρχουν πολλές αναφορές που εστιάζουν στις διαταραχές της διάθεσης σε σχέση με την εγκεφαλική αιματική ροή, όπως αυτή μετριέται με τη χρήση SPECT(single photon emission tomography) ή PET(positron emission tomography). Περισσότερες από τις μισές μελέτες αναφέρουν μείωση της αιματικής ροής, η οποία επηρεάζει γενικά τον εγκεφαλικό φλοιό και ειδικότερα τις μετωπιαίες φλοιικές περιοχές. Σε μια όμως μελέτη διαπιστώθηκε αντί μείωσης, αύξηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Σε αυτή τη μελέτη διαπιστώθηκαν αυξήσεις εξαρτώμενες από την κατάσταση (state-dependent) στο φλοιό, στα βασικά γάγγλια και στο μεσοθάλαμο, όπως και κάποια υποψία αύξησης εξαρτώμενης από την ιδιοσυγκρασία (trait-dependent) στην αμυγδαλή.

Μια άλλη τεχνική απεικόνισης του εγκεφάλου, η οποία έχει αρχίσει να εφαρμόζεται στη διερεύνηση ενός ευρέος φάσματος ψυχικών διαταραχών είναι η MRS (magnetic resonance spectroscopy). Οι μελέτες αρρώστων με διπολική διαταραχή I, με τη χρήση MRS, έχουν δώσει στοιχεία συμβατά με την υπόθεση ότι η παθοφυσιολογία αυτής της διαταραχής μπορεί να εμπλέκει κάποια ανωμαλία στη ρύθμιση του μεταβολισμού των φωσφολιπιδίων της μεμβράνης. Μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε MRS σε ζώα στα οποία είχε χορηγηθεί λίθιο, έχουν δείξει τη δράση του λιθίου στα φωσφολιπίδια. Μια άλλη εφαρμογή της MRS στη διπολική διαταραχή I είναι η χρήση Li7 MRS, προκειμένου να μελετηθούν οι συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα και στον εγκέφαλο

ασθενών. Σε αυτές τις μελέτες διαπιστώθηκε ότι οι συγκεντρώσει λιθίου στον εγκέφαλο, μετά περίπου 1 βδομάδα θεραπείας, αντιστοιχούν στο 40% των συγκεντρώσεων του λιθίου στο πλάσμα.

**Νευροανατομικές διαπιστώσεις.** Τόσο τα συμπτώματα των διαταραχών της διάθεσης όσο και τα ευρήματα της βιολογικής έρευνας υποστηρίζουν την υπόθεση ότι οι διαταραχές της διάθεσης εμπλέκουν παθολογικές διεργασίες του μεταιχμιακού συστήματος, των βασικών γαγγλίων και του υποθαλάμου. Έχει επισημανθεί ότι νευρολογικές διαταραχές στα βασικά γάγγλια και στο μεταιχμιακό σύστημα (ειδικά βλάβες που προκαλούν διεγέρσεις στο μη επικρατούν ημισφαίριο), φαίνεται να εμφανίζονται με καταθλιπτικά συμπτώματα. Το μεταιχμιακό σύστημα και τα βασικά γάγγλια συνδέονται στενά μεταξύ τους και έχει διαπιστωθεί η υπόθεση ότι το μεταιχμιακό σύστημα παίζει σπουδαίο ρόλο στην παραγωγή των συναισθημάτων. Οι αλλαγές στον ύπνο, στην όρεξη και στη σεξουαλική συμπεριφορά, όσο και οι αλλαγές των ενδοκρινικών, ανοσοβιολογικών και χρονοβιολογικών παραμέτρων συνηγορούν υπέρ της δυσλειτουργίας του υποθαλάμου. Η κάμψη του σώματος προς τα εμπρός, η κινητική επιβράδυνση και οι ήπιες γνωσιακές διαταραχές που παρατηρούνται στην κατάθλιψη έχουν αρκετές ομοιότητες με τις διαταραχές των βασικών γαγγλίων, όπως είναι η νόσος του Parkinson και άλλες υποφλοιώδεις άνοιες.

### **Γενετικοί παράγοντες**

Τα υπάρχοντα γενετικά στοιχεία αποτελούν ισχυρή ένδειξη ότι ένας σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη των διαταραχών της διάθεσης είναι η γενετική κληρονομιά. Ωστόσο, είναι σαφές επίσης, ότι η κληρονομικότητα, εν προκειμένω, αφορά σε περίπλοκους μηχανισμούς. Όχι μόνο είναι ανέφικτο να αποκλειστεί η επίδραση ψυχοκοινωνικών παραγόντων αλλά πιθανόν, και για τουλάχιστον ορισμένα άτομα, παράγοντες άλλοι εκτός των γενετικών, να έχουν αιτιολογικό ρόλο στην ανάπτυξη των διαταραχών της διάθεσης. Ένα άλλο στοιχείο επίσης είναι

ότι η γενετική συνιστώσα είναι ισχυρότερη στη μετάβαση της διπολικής διαταραχής I από ότι στη μετάβαση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

**Μελέτες οικογενειών.** Σε μελέτες οικογενειών διαπιστώθηκε επανειλημμένα ότι οι πρώτου βαθμού συγγενείς των ατόμων-δεικτών (probands) που πάσχουν από διπολική διαταραχή I εμφανίζουν, σε σχέση με τους συγγενείς των μαρτύρων, 8-18 φορές συχνότερα διπολική διαταραχή I, και 2-10 φορές συχνότερα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Σε μελέτες οικογενειών έχει επίσης διαπιστωθεί ότι οι συγγενείς πρώτου βαθμού των ατόμων-δεικτών που πάσχουν από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή εμφανίζουν 1,5-2,5 φορές συχνότερα από ότι πρώτου βαθμού συγγενείς των φυσιολογικών μαρτύρων διπολική διαταραχή I, και 2-3 φορές συχνότερα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή σε σχέση πάντοτε με τους πρώτου βαθμού συγγενείς των φυσιολογικών μαρτύρων. Σε παρόμοιες μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι η πιθανότητα ύπαρξης διαταραχής της διάθεσης μειώνεται, καθώς ο βαθμός συγγένειας γίνεται λιγότερο κοντινός. Η κληρονομικότητα στη διπολική διαταραχή I φαίνεται επίσης από το γεγονός ότι το 50% περίπου του συνόλου των αρρώστων που εμφανίζουν διπολική διαταραχή I, έχει τουλάχιστον ένα γονέα που πάσχει από διαταραχή της διάθεσης, συχνότερα μάλιστα από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Εάν ο ένας γονέας έχει διπολική διαταραχή I, υπάρχουν 25% πιθανότητες για το κάθε παιδί να εμφανίσει κάποια διαταραχή της διάθεσης. Εάν και οι δύο γονείς πάσχουν από διπολική διαταραχή I τότε οι πιθανότητες για το κάθε παιδί ανέρχονται σε 50 έως 75%.

**Μελέτες σύνδεσης.** (Linkage studies). Το γεγονός ότι η μοριακή βιολογία διαθέτει σύγχρονες τεχνικές, συμπεριλαμβανομένης της τεχνικής των RFLPs, έχει οδηγήσει σε πολλές μελέτες στις οποίες έχουν αναφερθεί, έχουν επιβεβαιωθεί ή όχι διάφοροι συσχετισμοί ανάμεσα σε καθορισμένα ειδικά γονίδια ή γενετικούς δείκτες, και μια από τις διαταραχές της διάθεσης. Ωστόσο, κανείς γενετικός σχηματισμός δεν επιβεβαιώνεται ακόμα με σταθερότητα. Η λογικότερη ερμηνεία των αποτελεσμάτων των μελετών είναι ότι το συγκεκριμένο γονίδιο που

εντοπίζεται στις θετικές μελέτες, μπορεί να εμπλέκεται στη γενετική κληρονομικότητα των διαταραχών της διάθεσης των οικογενειών που μελετώνται. Πιθανών όμως αυτό να μην συμβαίνει στη γενετική κληρονομικότητα των διαταραχών της διάθεσης άλλων οικογενειών. Συσχετισμοί ανάμεσα στις διαταραχές της διάθεσης και σε γενετικούς δείκτες, έχουν αναφερθεί για τα χρωμοσώματα 5, 11 και X. Το γονίδιο του υποδοχέα D1 βρίσκεται στο χρωμόσωμα 5. Το γονίδιο για την υδροξυλάση της τυροσίνης, του ενζύμου που καθορίζει το ρυθμό της σύνθεσης των κατεχολαμινών, βρίσκεται στο χρωμόσωμα 11.

**ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ 11 ΚΑΙ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ I.** Το 1987 σε μία μελέτη που αφορούσε τα μέλη μιας οικογένειας Amish, (πληθυσμός ιδιαίτερα κλειστός στις επιγαμίες), η οποία ακολουθούσε το παλιό δόγμα, αναφέρθηκε ένας συσχετισμός μεταξύ της διπολικής διαταραχής I και γενετικών δεικτών του βραχέως βραχίονα του χρωμοσώματος 11. Όταν μελετήθηκαν τα μέλη των οικογενειών του ίδιου γενεαλογικού δέντρου, στα οποία δεν είχε παρατηρηθεί διπολική διαταραχή I, για το ενδεχόμενο ανάπτυξης της διαταραχής, αυτός ο στατιστικός συσχετισμός έπαψε να ισχύει. Η πορεία αυτών των παρατηρήσεων δείχνει πόσο προσεκτικά πρέπει να διεξάγονται οι μελέτες σύνδεσης στις ψυχικές διαταραχές, και πόσο επίσης προσεκτικά θα πρέπει να ερμηνεύονται τα στοιχεία που προκύπτουν από τέτοιες έρευνες.

**ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ X ΚΑΙ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ I.** Έχει από παλιά διατυπωθεί η υπόθεση ύπαρξης κάποιας σύνδεσης ανάμεσα στη διπολική διαταραχή I και σε κάποια περιοχή του χρωμοσώματος X, το οποίο περιέχει τα γονίδια τα υπεύθυνα για την ακρωματοψία και την ανεπάρκεια της γλυκοζο-6-φωσφορικής αφθδρογονάσης. Όπως και με τις περισσότερες μελέτες σύνδεσης στην ψυχιατρική, η εφαρμογή τεχνικών μοριακής γενετικής έχει δώσει αντιφατικά αποτελέσματα. Ορισμένες μελέτες διαπιστώνουν την ύπαρξη κάποιας σύνδεσης, ενώ άλλες όχι. Η συντηρητικότερη ερμηνεία εξακολουθεί να είναι ότι υπάρχει πιθανότητα ένα συνδεδεμένο με το X χρωμόσωμα γονίδιο να αποτελεί ένα παράγοντα στην ανάπτυξη διπολικής διαταραχής I σε ορισμένους αρρώστους και ορισμένες οικογένειες.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Εκτός από τα διαγνωστικά κριτήρια για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και τις διπολικές διαταραχές, το DSM-IV περιλαμβάνει ειδικά διαγνωστικά κριτήρια για ομάδες χαρακτηριστικών συμπτωμάτων που μπορούν να απαντηθούν σε διάφορες διαταραχές της διάθεσης, για παράγοντες που προσδιορίζουν τη βραχυπρόθεσμη και τη μακροπρόθεσμη πορεία. Η καθεμία απ' αυτές τις ομάδες των διαγνωστικών κριτηρίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να χαρακτηρίσει περαιτέρω τη διάγνωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής ή της διπολικής διαταραχής I.

### **Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή**

Όπως και το DSM-III-R, έτσι και το DSM-IV ομαδοποιεί τα κριτήρια του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου χωριστά από τα διαγνωστικά κριτήρια των σχετιζόμενων με την κατάθλιψη διαγνώσεων και απαριθμεί επίσης περιγραφές σοβαρότητας για ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο. Υπάρχει εμφανής αλλαγή από το DSM-IV. Στη θέση του όρου μείζων κατάθλιψη χρησιμοποιείται ο όρος μείζων καταθλιπτική διαταραχή. Μια επιπρόσθετη αλλαγή στο DSM-IV είναι η προσθήκη ενός κριτηρίου, ότι η διαταραχή έχει προκαλέσει κοινωνική ή επαγγελματική έκπτωση ή βαριά ενόχληση. Το DSM-III-R δεν περιλάμβανε τέτοιο κριτήριο, γιατί θεωρείτο ότι η παρουσία των συμπτωμάτων και μόνο θα αποτελούσε εγγύηση ότι είναι παρούσα μία τέτοια έκπτωση ή ενόχληση. Η έρευνα όμως έχει δείξει ότι τα πράγματα δεν είναι κατ' ανάγκη έτσι. Γι' αυτό το λόγο έχει τώρα συμπεριληφθεί και αυτό το κριτήριο και τυπικά.

**Με ψυχωτικά χαρακτηριστικά.** Η παρουσία ψυχωτικών χαρακτηριστικών (Πίνακας 1) στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή σημαίνει την ύπαρξη σοβαρού νοσήματος το οποίο αποτελεί ένδειξη κακής πρόγνωσης. Τόσο οι κλινικοί γιατροί όσο και οι ερευνητές διακρίνουν στην καταθλιπτική νόσο δύο βασικές υποκατηγορίες: η μια

πλησιάζει προς το ψυχωτικό και η άλλη προς το νευρωτικό άκρο, του ίδιου νοσολογικού συνεχούς. Οι δυο κατηγορίες ίσως να έχουν διαφορετική παθογένεση. Μια διαφορά είναι ότι η διπολική διαταραχή Ι είναι συνηθέστερη στις οικογένειες των ατόμων που πάσχουν από ψυχωτική κατάθλιψη, σε σχέση με τις οικογένειες των ατόμων που πάσχουν από μη ψυχωτική κατάθλιψη. Τα ίδια τα ψυχωτικά συμπτώματα κατηγοριοποιούνται συχνά ως συμβατά με τη διάθεση ή μη συμβατά με τη διάθεση. Αν και οι άρρωστοι με διαταραχή της διάθεσης που εμφανίζουν συμβατή με τη διάθεση ψύχωση, έχουν μια ψυχωτικού τύπου διαταραχή της διάθεσης, οι ασθενείς με διαταραχή της διάθεσης που εμφανίζουν μη συμβατά με τη διάθεση ψυχωτικά συμπτώματα έχουν θεωρηθεί, κατά καιρούς, ως πάσχοντες από διάφορα νοσήματα, όπως π.χ. από σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Αν και η κατάταξη αυτών των αρρώστων με τα μη συμβατά με τη διάθεση συμπτώματα, παραμένει υπό συζήτηση, το κύριο βάρος των ερευνητικών δεδομένων και οι βασικές καθοδηγητικές γραμμές του DSM-IV δείχνουν ότι αυτούς τους αρρώστους θα πρέπει να τους θεωρεί κανείς πάσχοντες από κάποια ψυχωτική διαταραχή της διάθεσης.

Γενικά τα ψυχωτικά χαρακτηριστικά είναι ένα στοιχείο κακής πρόγνωσης για τους αρρώστους με διαταραχές της διάθεσης. Με την κακή πρόγνωση συνδέονται γενικά οι εξής παράγοντες: μεγάλη διάρκεια των επεισοδίων, πρόσκαιρη αποσύνδεση της διαταραχής της διάθεσης από τα ψυχωτικά συμπτώματα και προνοσηρό ιστορικό φτωχής κοινωνικής προσαρμογής. Η παρουσία ψυχωτικών διαταραχών έχει επίσης σημαντικές θεραπευτικές επιπλοκές. Οι άρρωστοι με ψυχωτικά χαρακτηριστικά, σχεδόν πάντα χρειάζονται αντιψυχωτικά φάρμακα, επιπρόσθετα των αντικαταθλιπτικών ή ίσως, προκειμένου να βελτιωθούν, να χρειαστούν ηλεκτροθεραπεία(ECT).

**Μείζον καταθλιπτική διαταραχή, μοναδικό επεισόδιο.** Το DSM-IV ορίζει τα διαγνωστικά κριτήρια για το πρώτο επεισόδιο της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Η διάκριση μεταξύ αρρώστων με ένα μοναδικό επεισόδιο και αρρώστων με δύο ή και περισσότερα επεισόδια μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι δικαιολογημένη

λόγω της αβεβαιότητας που υπάρχει στη μελλοντική πορεία που έχουν εμφανίσει μόνο ένα επεισόδιο. Σε διάφορες μελέτες έχουν αναφερθεί δεδομένα που σύμφωνα με τη διατύπωση ότι τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-I-II-R για τη μείζονα κατάθλιψη ορίζουν έναν ετερογενή από πλευράς διαταραχής πληθυσμό. Σε έναν τύπο μελετών αξιολογήθηκε το πόσο σταθερή παρέμενε η διάγνωση της μείζονος κατάθλιψης σε έναν άρρωστο με την πάροδο του χρόνου. Σ' αυτές τις μελέτες βρέθηκε ότι με την πάροδο του χρόνου το 25-50% των αρρώστων θεωρήθηκε αργότερα ότι έπασχε από κάποια άλλη ψυχιατρική κατάσταση ή από κάποια μη ψυχιατρική κατάσταση με ψυχιατρικά συμπτώματα. Σε ένα δεύτερο τύπο μελετών εξετάστηκαν οι πρώτου βαθμού συγγενείς αρρώστων που εμφάνιζαν κάποια συγκινησιακή διαταραχή, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν υπήρχε διαγνώσιμη ψυχιατρική διαταραχή, και εάν ναι, τι είδους, σ' αυτούς τους συγγενείς κατά τη διάρκεια μεγάλης χρονικής περιόδου. Και στις δύο μελέτες διαπιστώθηκε ότι οι καταθλιπτικοί άρρωστοι που εμφάνιζαν ποιο σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα, ήταν πιθανότερο να έχουν σταθερές διαγνώσεις με την πάροδο του χρόνου και πιθανότερο να έχουν συγγενείς με συγκινησιακές διαταραχές, σε σχέση με τους καταθλιπτικούς άρρωστους που εμφάνιζαν λιγότερα καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι άρρωστοι επίσης που εμφανίζουν διπολική διαταραχή I και διπολική διαταραχή II (μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια, καθ' υποτροπή, σε συνδυασμό με υπομανία) έχουν την τάση να διατηρούν τις διαγνώσεις τους με την πάροδο του χρόνου.

**Μείζων καταθλιπτική διαταραχή, υποτροπιάζουσα.** Οι άρρωστοι που ζουν τουλάχιστον το δεύτερο επεισόδιο κατάθλιψης κατατάσσονται στο DSM-IV με τη διάγνωση: μείζων καταθλιπτική διαταραχή υποτροπιάζουσα. Το κύριο πρόβλημα για να ενταχθεί ένα επεισόδιο με τη διάγνωση «μείζων καταθλιπτική διαταραχή, υποτροπιάζουσα» είναι το τι κριτήρια θα χρησιμοποιηθούν για να χαρακτηριστεί μία περίοδος τετελεσμένη. Στην προκειμένη περίπτωση οι δύο μεταβλητές είναι ο βαθμός υποχώρησης των συμπτωμάτων και η διάρκεια της φάσης επίλυσης του επεισοδίου.

## **Διπολική Διαταραχή I**

Στο DSM-IV απαιτείται η παρουσία διακριτής περιόδου μη φυσιολογικής διάθεσης, διάρκειας 1 τουλάχιστον εβδομάδας. Ακόμη στο DSM-IV συμπεριλαμβάνεται ξεχωριστή διάγνωση Διπολική Διαταραχή I, Μοναδικό Μανιακό Επεισόδιο και ξεχωριστές διαγνώσεις για άλλους ειδικούς τύπους υποτροπιάζοντων επεισοδίων οι οποίες βασίζονται στα συμπτώματα του πλέον πρόσφατου επεισοδίου.

Στο DSM-IV διατυπώνονται πλέον διαγνωστικά κριτήρια για μια διαταραχή που είναι γνωστή ως διπολική διαταραχή II. Αυτή χαρακτηρίζεται από το ότι κατά την πορεία της εμφανίζονται τόσο καταθλιπτικά όσο και υπομανιακά επεισόδια.

Στο DSM-IV προσδιορίζεται επίσης ότι τα μανιακά επεισόδια των οποίων η εμφάνιση σαφώς προκλήθηκε από αντικαταθλιπτική θεραπεία δεν είναι ενδεικτικά διπολικής διαταραχής I.

**Διπολική διαταραχή I, μοναδικό μανιακό επεισόδιο.** Σ' αυτήν την περίπτωση ο άρρωστος θα πρέπει να βιώνει το πρώτο του μανιακό επεισόδιο. Η λογική αυτής της ειδικής διάκρισης έχει να κάνει με το ότι οι άρρωστοι που εμφανίζουν ένα πρώτο επεισόδιο κατάθλιψης και οι οποίοι αργότερα θα αποδειχθεί ότι πάσχουν από διπολική διαταραχή I, δεν μπορούν ακόμα να διακριθούν από τους αρρώστους που εμφανίζουν ένα επεισόδιο κατάθλιψης στα πλαίσια μιας μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

**Διπολική διαταραχή I, υποτροπιάζουσα.** Στο DSM-IV τα επιμέρους επεισόδια θεωρούνται ως διακριτά των υπολοίπων, όταν διαχωρίζονται από περίοδο τουλάχιστον 2 μηνών, κατά την οποία δεν υπήρχαν σημαντικά συμπτώματα μανίας ή υπομανίας. Στο DSM-IV προσδιορίζονται διαγνωστικά κριτήρια για την υποτροπιάζουσα διπολική διαταραχή I, τα οποία βασίζονται στα συμπτώματα του πιο πρόσφατου επεισοδίου: διπολική διαταραχή I, πλέον πρόσφατο επεισόδιο υπομανιακό διπολική διαταραχή I, πλέον πρόσφατο επεισόδιο μανιακό' διπολική διαταραχή I, πλέον πρόσφατο επεισόδιο μικτό' διπολική



διαταραχή I, πλέον πρόσφατο επεισόδιο καταθλιπτικό' και διπολική διαταραχή I, πλέον πρόσφατο επεισόδιο απροσδιόριστο.

**ΜΙΚΤΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ.** Στο DSM-IV η ταχυφασικότητα θεωρείται ως προσδιοριστής πορείας, και έτσι στη μικτή κατάσταση κατατάσσονται οι άρρωστοι που πληρούν πλήρως τα κριτήρια για ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο και τα κριτήρια για ένα μανιακό επεισόδιο ταυτόχρονα.

### **Ομάδες χαρακτηριστικών συμπτωμάτων που μπορεί να απαντηθούν σε διάφορες Διαταραχές της Διάθεσης.**

**Μελαγχολικά χαρακτηριστικά.** Η δυνητική σημασία της ταυτοποίησης μελαγχολικών χαρακτηριστικών στα μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια είναι το να ταυτοποιηθεί μια ομάδα αρρώστων οι οποίοι, σύμφωνα με τις ενδείξεις ορισμένων στοιχείων, αποκρίνονται περισσότερο στη φαρμακοθεραπεία σε σχέση με τους μη μελαγχολικούς καταθλιπτικούς ασθενείς.

Τα μελαγχολικά χαρακτηριστικά του DSM-IV μπορούν να προσδιορίσουν μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια, στα πλαίσια μιας μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, μιας διπολικής διαταραχής I ή μιας διπολικής διαταραχής II.

**Με άτυπα χαρακτηριστικά.** Τα κλασικά άτυπα χαρακτηριστικά είναι η υπερφαγία και η υπερυπνία. Αυτά τα συμπτώματα αναφέρονται ορισμένες φορές ως αντεστραμμένα συμπτώματα από το φυτικό, και οι κλινικές περιπτώσεις όπου εμφανίζεται αυτή η ομάδα συμπτωμάτων είχαν κατά το παρελθόν ονομαστεί υστεροειδής δυσφορία.

Τα άτυπα χαρακτηριστικά, σύμφωνα με το DSM-IV, μπορούν να διαγνωστούν σε σχέση με το πλέον πρόσφατο επεισόδιο μείζονος κατάθλιψης μιας μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, μιας διπολικής διαταραχής I, μιας διπολικής διαταραχής II, ή στα πλαίσια μιας δυσθυμικής διαταραχής.

**Με κατατονικά χαρακτηριστικά.** Τα συμπτώματα που χαρακτηρίζουν την κατατονία – κατάσταση εμβροντησίας, συγκινησιακή επιπέδωση,

κατάσταση ακραίας απόσυρσης, αρνητισμός και έντονη ψυχοκινητική επιβράδυνση – μπορούν να απαντηθούν στην κατατονική και στην μη κατατονική σχιζοφρένεια, στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, όπως και σε νευρολογικές και άλλες σωματικές διαταραχές. Ωστόσο, τα κατατονικά συμπτώματα συνδέονται πιθανόν συχνότερα με τη διπολική διαταραχή I. το σημαντικότερο κλινικό σημείο είναι ότι τα κατατονικά συμπτώματα αποτελούν ένα σύνδρομο που αφορά σε παθολογική συμπεριφορά, η οποία μπορεί να παρατηρηθεί σε πολλές σωματικές και ψυχιατρικές καταστάσεις. Τα κατατονικά συμπτώματα δεν συνεπάγονται μία μόνο διάγνωση.

Στο DSM-IV τα κατατονικά χαρακτηριστικά μπορούν να διαγνωστούν σε σχέση με το πλέον πρόσφατο μανιακό ή μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, διπολικής διαταραχής I, ή διπολικής διαταραχής II.

### **Κριτήρια προσδιορισμού της πορείας.**

Στο DSM-IV συμπεριλαμβάνονται κριτήρια για τον προσδιορισμό τριών διακριτών τύπων πορείας των διαταραχών της διάθεσης.

**Ταχυφασικότητα.** Αφορά μόνο στη διπολική διαταραχή I και στη διπολική διαταραχή II. Η ταχυφασική διαταραχή I είναι συνηθέστερη μεταξύ γυναικών και μεταξύ αρρώστων που εμφανίζουν καταθλιπτικά και υπομανιακά επεισόδια. Δεν σχετίζεται με κληρονομικότητα, γεγονός που υποδηλώνει ότι στην παθογένεσή της εμπλέκεται κάποιος εξωγενής παράγοντας. Τα κριτήρια του DSM-IV προσδιορίζουν ότι, προκειμένου να χαρακτηριστεί ως ταχυφασικός ένας άρρωστος, θα πρέπει να εμφανήσει τουλάχιστον 4 επεισόδια σε μια περίοδο 12 μηνών.

**Εποχιακή εμφάνιση.** Οι άρρωστοι με εποχιακή εμφάνιση στις διαταραχές της διάθεσής τους έχουν την τάση να παρουσιάζουν καταθλιπτικά επεισόδια κατά τη διάρκεια μιας ιδιαίτερης περιόδου του έτους, συνήθως στη διάρκεια του χειμώνα. Αυτός ο τύπος διαταραχής της διάθεσης έχει γίνει γνωστός ως εποχιακή συγκινησιακή διαταραχή, αν και αυτός ο όρος δεν χρησιμοποιείται στο DSM-IV. Υπάρχουν δυο

κατηγορίες στοιχείων που δείχνουν ότι οι διαταραχές της διάθεσης με εποχιακή εμφάνιση ίσως να αντιπροσωπεύουν χωριστή διαγνωστικά οντότητα. Πρώτον, αυτοί οι άρρωστοι φαίνεται να ανταποκρίνονται στη φωτοθεραπεία. Δεύτερον, έχουν μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα στο φλοιό της κογχικής μοίρας του μετωπιαίου φλοιού και στο αριστερό πρόσθιο βρεγματικό λοβό.

**Επιλόχεια έναρξη.** Στο DSM-IV υπάρχει η πρόνοια για τον προσδιορισμό μιας διαταραχής της διάθεσης, στις περιπτώσεις όπου τα συμπτώματα εμφανίστηκαν μέσα σε 4 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Οι επιλόχειες ψυχικές διαταραχές περιλαμβάνουν συνήθως και ψυχωτικά συμπτώματα.

## **ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ**

Υπάρχουν δύο βασικές ομάδες συμπτωμάτων στις διαταραχές της διάθεσης: μία για την κατάθλιψη και μία για την μανία. Καταθλιπτικά επεισόδια μπορεί να υπάρξουν τόσο στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή όσο και στη διπολική διαταραχή I. κλινική βοήθεια στη διαφοροποίηση αυτών των δύο καταστάσεων μπορούν να προσφέρουν μόνο το ατομικό και το οικογενειακό ιστορικό του αρρώστου, καθώς και η πορεία που θα ακολουθήσει η διαταραχή. Μερικοί άρρωστοι με διπολική διαταραχή I εμφανίζουν μεικτές εικόνες, ζουν δηλαδή καταστάσεις που έχουν τόσο μανιακά όσο και καταθλιπτικά χαρακτηριστικά. Μερικοί επίσης άρρωστοι με διπολική διαταραχή I δείχνουν να ζουν βραχύχρονα – διάρκεια λεπτών έως λίγων ωρών – επεισόδια κατάθλιψης κατά τη διάρκεια των μανιακών τους επεισοδίων.

## **Καταθλιπτικά Επεισόδια**

Τα συμπτώματα κλειδιά της κατάθλιψης είναι η καταθλιπτική διάθεση και η απώλεια του ενδιαφέροντος και της ικανότητας για άντληση ευχαρίστησης. Για τον άρρωστο, η καταθλιπτική διάθεση έχει συχνά μια διακριτή ποιότητα που τη διαφοροποιεί από το απόλυτα φυσιολογικό συναίσθημα της λύπης ή της στενοχώριας. Το σύμπτωμα της κατάθλιψης συχνά οι άρρωστοι το περιγράφουν σαν αγωνιώδη ψυχική οδύνη.

Τα 2/3 περίπου των καταθλιπτικών αρρώστων αποπειρώνται να αυτοκτονήσουν και το 10-15% τελικά αυτοκτονεί. Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι παραπονούνται μερικές φορές ότι δεν μπορούν να κλάψουν, ένα σύμπτωμα που υποχωρεί όσο βελτιώνονται. Ωστόσο, μπορεί μερικές φορές να μην έχουν επίγνωση της κατάστασής τους και να μην παραπονούνται για διαταραγμένη διάθεση, ακόμα και αν εμφανίζουν απόσυρση από την οικογένεια, τους φίλους και τις δραστηριότητες που απορροφούσαν το ενδιαφέρον τους πριν από το επεισόδιο.

Σχεδόν όλοι οι καταθλιπτικοί άρρωστοι (97%) παραπονούνται για μειωμένη ενεργητικότητα, ώστε να μη μπορούν να ανταπεξέλθουν στις υποχρεώσεις τους, για μειωμένες επιδόσεις στη δουλειά και τις σπουδές, και για μειωμένη διάθεση να αναλάβουν νέες δραστηριότητες. Σχεδόν το 80% των αρρώστων παραπονείται για προβλήματα στον ύπνο, ειδικά για πρόωπη αφύπνιση τη νύχτα, στη διάρκεια των οποίων μηρυκάζουν τα προβλήματά τους.

Πολλοί άρρωστοι εμφανίζουν ανορεξία και απώλεια βάρους. Μερικοί, αντίθετα, έχουν αυξημένη όρεξη, παίρνουν βάρος και κοιμούνται περισσότερο απ' ό τι συνήθως. Αυτοί οι άρρωστοι θεωρείται, σύμφωνα με το DSM-IV, ότι εμφανίζουν άτυπα χαρακτηριστικά. Είναι επίσης γνωστοί ως πάσχοντες από υστοροειδή δυσφορία. Το άγχος αποτελεί σύνηθες σύμπτωμα της κατάθλιψης και εμφανίζεται μέχρι και στο 90% των καταθλιπτικών αρρώστων. Οι ποικίλες αλλαγές στην πρόσληψη τροφής και στην ανάπαυση είναι δυνατό να επιδεινώσουν συνυπάρχουσες σωματικές νόσους, όπως το διαβήτη, την υπέρταση, τη χρόνια

αποφρακτική πνευμονοπάθεια και τα καρδιακά νοσήματα. Άλλα συμπτώματα από το νευροφυτικό περιλαμβάνουν διαταραχές στην έμμηνο ρύση, μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος και της ικανότητας για σεξουαλική δραστηριότητα.

Το άγχος, η κατάχρηση αλκοόλ και τα σωματικά ενοχλήματα περιπλέκουν συχνά τη θεραπεία της κατάθλιψης. Το 50% του συνόλου των αρρώστων περιγράφει μία ημερήσιας διακύμανση των συμπτωμάτων, σύμφωνα με την οποία αυτά είναι βαρύτερα το πρωί και ελαφρότερα το απόγευμα. Στα συμπτώματα από τις γνωσιακές λειτουργίες συμπεριλαμβάνεται μία εκ μέρους του αρρώστου αναφερόμενη αδυναμία στη συγκέντρωση, όπως και δυσκολίες στη σκέψη.

**Κατάθλιψη στα παιδιά και στους εφήβους.** Η υπερβολική προσκόλληση στους γονείς και η σχολική φοβία μπορεί να αποτελούν συμπτώματα παιδικής κατάθλιψης. Κακές επιδόσεις στις σπουδές, κατάχρηση ουσιών, αντικοινωνική συμπεριφορά, σεξουαλική ασυδοσία, συχνές αδικαιολόγητες απουσίες από το σχολείο και φυγές, μπορεί να είναι συμπτώματα κατάθλιψης στους εφήβους.

## **Μανιακά Επεισόδια**

Το κύριο χαρακτηριστικό ενός μανιακού επεισοδίου είναι η εξηρμένη, διαχυτική ή ευερέθιστη διάθεση. Η εξηρμένη διάθεση είναι ευφορική και συχνά μεταδοτική, προκαλώντας μερικές φορές αντιμεταβιβαστική άρνηση της νόσου εκ μέρους του μη πεπειραμένου κλινικού. Αν και τα άτομα που δεν ξέρουν τον άρρωστο μπορεί να μην αναγνωρίζουν την ασυνήθιστη διάθεσή του, αυτοί που την γνωρίζουν την αντιλαμβάνονται ως κάτι αφύσικο γι' αυτόν. Η διάθεση εντούτοις μπορεί άλλες φορές να είναι ευερέθιστη, ιδιαίτερα όταν υπερβολικά φιλόδοξα σχέδια του αρρώστου ματαιώνονται. Συχνά ο άρρωστος εμφανίζει αλλαγή της κυριαρχούσας διάθεσης, από την ευφορία που κυριαρχεί στην πρώτη φάση της πορείας της νόσου, σε ευερεθιστότητα που επικρατεί αργότερα.

Η περίθαλψη των μανιακών αρρώστων είναι δυνατό να περιπλακεί απ' το ότι θέτουν σε δοκιμασία τα όρια των κανονισμών του τμήματος

νοσηλείας, από μία τάση που έχουν να μεταθέτουν την ευθύνη των πράξεών τους στους άλλους και να εκμεταλλεύονται τις αδυναμίες τους, και από την τάση τους να δικάζουν το νοσηλευτικό προσωπικό. Εκδηλώσεις αυτής της διαταραχής αποτελούν η πόση αρκετής ποσότητας αλκοόλ, η υπερβολική χρήση του τηλεφώνου, η παθολογική καρτοπαιξία, η τάση να γδύνονται σε δημόσιους χώρους, να φορούν ρούχα και κοσμήματα σε έντονα χρώματα και σε ασυνήθης συνδυασμούς και η παραμέληση λεπτομερών. Ακόμη έχουν αίσθηση αυτοπεποίθησης και σκοπού. Ο άρρωστος είναι συχνά απασχολημένος με θρησκευτικές, πολιτικές, σεξουαλικές ή διωκτικού περιεχομένου ιδέες, οι οποίες μπορεί να εξελιχθούν σε κάποιο περίπλοκο συστηματοποιημένο παραλήρημα. Κατά καιρούς αυτοί οι άρρωστοι παλινδρομούν με αποτέλεσμα να «παιζουν» με τα ούρα τους και τα κόπρανά τους.

**Η μανία στους εφήβους.** Συμπτώματα μανίας στους εφήβους μπορεί να είναι η ψύχωση, η κατάχρηση αλκοόλ και ουσιών, οι απόπειρες αυτοκτονίας, τα προβλήματα στις σπουδές, η ενασχόληση με τη φιλοσοφία, τα ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα, οι πολλαπλές σωματικές αιτιάσεις και μια αισθητή ευερεθιστότητα που οδηγεί σε καβγάδες οι άλλες αντικοινωνικές συμπεριφορές. Αν και πολλά από αυτά τα συμπτώματα μπορούν να παρατηρηθούν και σε φυσιολογικούς εφήβους, η βαρύτητα και η επιμονή τους, θα πρέπει να θέσουν στον κλινικό γιατρό την υποψία ύπαρξης της διπολικής διαταραχής I, ως διαφοροδιαγνωστικό ενδεχόμενο.

## **ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΗΣ ΨΥΧΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

### **Καταθλιπτικά Επεισόδια**

**Γενική περιγραφή.** Το κοινότερο χαρακτηριστικό ενός καταθλιπτικού επεισοδίου είναι η γενικευμένη ψυχοκινητική επιβράδυνση, αν και είναι δυνατό να παρουσιαστεί και ψυχοκινητική

ανησυχία, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους αρρώστους. Τα συνηθέστερα συμπτώματα της ψυχοκινητικής ανησυχίας είναι το τρίψιμο της μιας παλάμης με την άλλη και το τράβηγμα των μαλλιών. Η κλασική εμφάνιση ενός καταθλιπτικού αρρώστου είναι αυτή ενός ανθρώπου σκυφιού, χωρίς αυθόρμητες κινήσεις, με κατήφεια, με χαμένο βλέμμα. Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι που εμφανίζουν βαριά συμπτώματα ψυχοκινητικής επιβράδυνσης μπορεί να φαίνονται στην κλινική εξέταση ακριβώς όπως οι άρρωστοι με κατατονική σχιζοφρένια. Αυτό το γεγονός αναγνωρίζεται στο DSM-IV, και γι' αυτό στα κριτήρια προσδιορισμού ορισμένων διαταραχών της διάθεσης περιλαμβάνεται και ο προσδιορισμός «με κατατονικά χαρακτηριστικά».

**Διάθεση, συγκινησιακή κατάσταση και συναισθήματα.** Η κατάθλιψη είναι το σύμπτωμα-κλειδί αυτής της διαταραχής, αν και το 50% αυτών των αρρώστων αρνείται την ύπαρξη καταθλιπτικών συναισθημάτων, ενώ στον εξεταστή δεν δίνουν την εντύπωση ιδιαίτερα καταθλιπτικών ατόμων.

**Ομιλία.** Πολλοί καταθλιπτικοί άρρωστοι εμφανίζουν μείωση στον ρυθμό και στην έκταση της ομιλίας τους και απαντούν στις ερωτήσεις μονολεκτικά και καθυστερημένα. Έτσι ο εξεταστής μπορεί να περιμένει 2 με 3 λεπτά για να πάρει την απάντηση σε κάποιο ερώτημά του.

**Αντιληπτικές διαταραχές.** Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι που εμφανίζουν παραληρητικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις, θεωρείται ότι πάσχουν από ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο με ψυχωτικά χαρακτηριστικά. Ορισμένοι κλινικοί χρησιμοποιούν επίσης τον όρο «ψυχωτική κατάθλιψη» για να περιγράψουν αρρώστους με κατάθλιψη που εμφανίζουν μεγάλη παλινδρόμηση, ακόμη και αν δεν εμφανίζουν παραλήρημα ή ψευδαισθήσεις. Αυτοί οι άρρωστοι πιθανόν να περιγράφονται καλύτερα με τον προσδιορισμό «με κατατονικά χαρακτηριστικά».

Οι παραληρητικές ιδέες και οι ψευδαισθήσεις που ταιριάζουν με το καταθλιπτικό συναίσθημα, λέγεται ότι είναι συμβατές με το συναίσθημα. Στις συμβατές με το συναίσθημα παραληρητικές ιδέες περιλαμβάνονται ιδέες ενοχής, αμαρτίας, αναξιοσύνης, φτώχειας,

αποτυχίας, καταδίωξης, όπως και ιδέες νόσησης από καταληκτικό σωματικό νόσημα. Το περιεχόμενο των μη συμβατών με το συναίσθημα παραληρητικών ιδεών ή ψευδαισθήσεων δεν ταιριάζει με την καταθλιπτική διάθεση. Αυτές μπορεί να είναι ιδέες μεγαλείου, εξαιρετικής δύναμης, γνώσης ή αξίας.

**Σκέψη.** Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι έχουν συνήθως αρνητική άποψη για τον εαυτό τους και τον κόσμο. Στο περιεχόμενο της σκέψης τους υπάρχουν συνήθως μη παραληρητικές ιδέες που σχετίζονται με την απώλεια, την ενοχή, την αυτοκτονία και τον θάνατο. Περίπου 10% των καταθλιπτικών αρρώστων εμφανίζει διακριτά συμπτώματα διαταραχής της σκέψης, συνήθως ανακοπή της σκέψης και μεγάλη έλλειψη περιεχομένου.

**Προσανατολισμός.** Οι περισσότεροι καταθλιπτικοί άρρωστοι διατηρούν τον προσανατολισμό τους, σε σχέση με τα πρόσωπα, τον τόπο και τον χρόνο, αν και μερικές φορές πιθανόν να μην έχουν αρκετή δύναμη ή ενδιαφέρον για να απαντήσουν στις σχετικές ερωτήσεις κατά την εξέταση.

**Μνήμη.** Το 50-75% περίπου των καταθλιπτικών αρρώστων εμφανίζει διαταραχές από τις γνωσιακές λειτουργίες, φαινόμενο που μερικές φορές αναφέρεται με τον όρο «καταθλιπτική ψευδοάνοια». Αυτοί οι άρρωστοι παραπονούνται συνήθως ότι δεν μπορούν να συγκεντρωθούν και ξεχνούν.

**Έλεγχος των παρορμήσεων.** Το 10-15% περίπου του συνόλου των καταθλιπτικών αρρώστων αυτοκτονεί και περίπου τα 2/3 έχουν αυτοκτονικό ιδεασμό. Ένας άρρωστος με ψυχωτική κατάθλιψη μπορεί να σκέφτεται κατά καιρούς να σκοτώσει κάποιο πρόσωπο, το οποίο έχει εμπλακεί στο παραληρητικό του σύστημα. Ωστόσο, από τους σοβαρότερα καταθλιπτικούς άρρωστους λείπει συχνά το κίνητρο ή η δύναμη για να δράσουν με παρορμητικό ή βίαιο τρόπο. Μεγάλος κίνδυνος αυτοκτονίας στους καταθλιπτικούς άρρωστους υπάρχει την περίοδο που αρχίζουν να βελτιώνονται και να επανακτούν την ενεργητικότητα που χρειάζονται, ώστε να σχεδιάσουν και να πραγματοποιήσουν μια αυτοκτονία. Συνήθως δεν είναι κλινικά φρόνιμο να δίνεται συνταγή με μεγάλη ποσότητα



αντικαταθλιπτικών στον καταθλιπτικό άρρωστο, όταν παίρνει εξιτήριο από το νοσοκομείο.

**Κρίση και εναισθησία.** Η κρίση του αρρώστου μπορεί να εκτιμηθεί καλύτερα με την ανασκόπηση των πράξεών του κατά το πρόσφατο παρελθόν, όπως και από την συμπεριφορά του κατά την συνέντευξη. Η εναισθησία των καταθλιπτικών αρρώστων σε σχέση με την κατάστασή τους, χαρακτηρίζεται συνήθως από υπερβολή, με την έννοια ότι δίνουν μεγάλη έμφαση στα συμπτώματά τους, στη νόσο τους και στα προβλήματα της ζωής τους. Αυτοί οι άρρωστοι είναι δύσκολο να πειστούν ότι υπάρχει πιθανότητα βελτίωσης.

**Αξιοπιστία.** Σε όλες τις πληροφορίες που δίνει ο καταθλιπτικός άρρωστος υπερτονίζει το κακό και ελαχιστοποιεί το καλό. Σύνηθες κλινικό σφάλμα είναι να δίνεται ανεξέλεγκτα πίστη στον καταθλιπτικό άρρωστο, όταν λέει ότι σε προηγούμενη θεραπεία με αντικαταθλιπτικά δεν υπήρξε βελτίωση.

**Κλίμακες αντικειμενικής εκτίμησης της κατάθλιψης.** Οι κλίμακες αυτές βοηθούν στην τεκμηρίωση της κλινικής κατάστασης των καταθλιπτικών αρρώστων.

**ΚΛΙΜΑΚΑ ZUNG.** Η κλίμακα Zung, αυτοβαθμολόγηση της κατάθλιψης, περιλαμβάνει 20 θέματα. Φυσιολογικό αποτέλεσμα θεωρείται το 34 και κάτω, ενώ 50 και πάνω σημαίνει κατάθλιψη. Σ' αυτή την κλίμακα υπάρχει πρόβλεψη για σφαιρική ταξινόμηση της ένταξης των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, στην οποία περιλαμβάνεται και η συναισθηματική έκφραση της κατάθλιψης.

**ΚΛΙΜΑΚΑ RASKIN.** Η κλίμακα της κατάθλιψης Rskin, είναι μια κλίμακα μέτρησης της βαρύτητας της κατάθλιψης, σύμφωνα με αυτά που αναφέρει ο άρρωστος και σύμφωνα με αυτά που παρατηρεί ο γιατρός. Η βαθμολόγηση γίνεται σε 3 διαστάσεις, όπου η καθεμία έχει 5 βαθμίδες. Αξιολογούνται η ομιλία, η συμπεριφορά και τα δευτερεύοντα συμπτώματα. Έχει εύρος από το 3 έως το 13: φυσιολογικό θεωρείται το 3, ενώ όταν το αποτέλεσμα είναι πάνω από 7 τότε υπάρχει κατάθλιψη.

**ΚΛΙΜΑΚΑ HAMILTON.** Η κλίμακα βαθμολόγησης της κατάθλιψης Hamilton, είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη κλίμακα αξιολόγησης της

κατάθλιψης με 24 θέματα, καθένα από τα οποία βαθμολογείται από το 0 έως το 4 ή από το 0 έως το 2, με το μέγιστο συνολικό εύρος τις κλίμακας από το 0 έως το 76. η βαθμολόγηση γίνεται από τον γιατρό κατά τη συνέντευξη με τον άρρωστο. Οι απαντήσεις σε ερωτήσεις σχετικά με αισθήματα ενοχής, σκέψεις αυτοκτονίας, με τον ύπνο και με άλλα συμπτώματα της κατάθλιψης αξιολογούνται από τον κλινικό.

## **Μανιακά Επεισόδια**

**Γενική εμφάνιση.** Οι μανιακοί άρρωστοι είναι διεγερμένοι, υπερομιλητικοί, μερικές φορές διασκεδαστικοί και συχνά υπερκινητικοί. Κατά καιρούς είναι εντελώς ψυχωτικοί και αποδιοργανωμένοι και χρειάζονται σωματικό περιορισμό και ενδομυϊκή χορήγηση κατασταλτικών φαρμάκων.

**Η διάθεση, οι συγκινήσεις και τα συναισθήματα.** Η κλασική εικόνα των μανιακών αρρώστων είναι εικόνα ευφορίας, αν και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να είναι και ευερέθιστοι, ιδιαίτερα όταν η μανία είναι ήδη παρούσα για κάποιο διάστημα. Εμφανίζουν επίσης μικρή ανοχή στις απογοητεύσεις, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αισθήματα θυμού και εκθρότητας. Μπορεί να είναι συναισθηματικά ασταθείς και να μεταπηδούν από το γέλιο στην ευερεθιστότητα και στην κατάθλιψη, μέσα σε λίγα λεπτά ή ώρες.

**Ομιλία.** Οι μανιακοί άρρωστοι δεν ανέχονται να τους διακόπτουν όταν μιλούν, ενώ είναι ιδιαίτερα ενοχλητικοί για τους γύρω τους. Η ομιλία μάλιστα είναι συχνά διαταραγμένη. Όσο η μανία αυξάνει σε ένταση, η ομιλία γίνεται δυνατώτερη, ταχύτερη και δυσεξήγητη. Η δυνατότητα για συγκέντρωση υποχωρεί και εμφανίζονται ιδεοφυγή, «σαλάτα» λέξεων και νεολογισμοί. Σε οξεία μανιακή διέγερση, ο λόγος μπορεί να είναι τελείως διασπασμένος και δυσδιάκριτος από αυτόν ενός σχιζοφρενικού ατόμου.

**Αντιληπτικές διαταραχές.** Παραληρητικές ιδέες υπάρχουν στο 75% των μανιακών αρρώστων. Οι συμβατές με το συναίσθημα παραληρητικές ιδέες περιλαμβάνουν ιδέες μεγάλου πλούτου, ιδιαίτερων

ικανοτήτων και μεγάλης δύναμης. Παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις, αλλόκοτες και μη συμβατές με το συναίσθημα, μπορούν να παρατηρηθούν επίσης στη μανία.

**Σκέψη.** Το περιεχόμενο της σκέψης των μανιακών αρρώστων περιλαμβάνει θέματα που σχετίζονται με μεγάλη αυτοπεποίθηση και μεγαλείο. Οι μανιακοί άρρωστοι διασπώνται εύκολα. Η γνωσιακή λειτουργία κατά τη μανιακή κατάσταση χαρακτηρίζεται από ασυγκράτητη και επιταχυνόμενη ροή ιδεών.

**Προσανατολισμός και μνήμη.** Ο προσανατολισμός και η μνήμη είναι συνήθως άθικτα, αν και ορισμένοι μανιακοί άρρωστοι μπορεί να είναι τόσο ευφορικοί που να απαντούν λάθος. Αυτό το σύμπτωμα ονομάστηκε από τον Kraepelin παραληρητική μανία.

**Έλεγχος των παρορμήσεων.** Σε ποσοστό περίπου 75% οι μανιακοί άρρωστοι είναι επιθετικοί και απειλητικοί. Επιχειρούν πράγματι αυτοκτονίες και ανθρωποκτονίες, αλλά η επίπτωση τέτοιων συμπεριφορών δεν είναι γνωστή. Υπάρχει η ένδειξη ότι οι άρρωστοι που απειλούν σημαίνοντα πρόσωπα, πάσχουν συχνότερα από διπολική διαταραχή, παρά από σχιζοφρένεια.

**Κρίση και εναισθησία.** Η διαταραχή της κρίσης είναι το κύριο γνώρισμα των μανιακών αρρώστων. Ενδέχεται να παραβαίνουν τους νόμους που αφορούν τις πιστωτικές κάρτες, τη σεξουαλική συμπεριφορά και τις οικονομικές συναλλαγές, οδηγώντας μερικές φορές τις οικογένειές τους σε οικονομική καταστροφή. Η εναισθησία τους σχετικά με την ασθένειά τους είναι μικρή.

**Αξιοπιστία.** Η αναξιοπιστία των πληροφοριών που δίνουν οι μανιακοί άρρωστοι είναι περιβόητη. Το ψεύδος και η εξαπάτηση είναι συνήθη φαινόμενα σ' αυτή τη διαταραχή, γεγονός που αναγκάζει συχνά τους άπειρους γιατρούς να μεταχειρίζονται αυτούς τους αρρώστους με απρεπή περιφρόνηση.

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

### Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή

**Σωματικές διαταραχές.** Όταν μία μη ψυχιατρική σωματική κατάσταση προκαλεί διαταραχή της διάθεσης, η διάγνωση του DSM-IV είναι διαταραχή της διάθεσης οφειλόμενη σε γενική σωματική κατάσταση. Όταν τη διαταραχή της διάθεσης την προκαλεί κάποια ουσία, τότε η διάγνωση του DSM-IV είναι προκαλούμενη από ουσίες διαταραχή της διάθεσης.

Η αποτυχία στη λήψη ενός καλού ιστορικού ή στην αξιολόγηση της παρούσας φάσης της ζωής του αρρώστου, είναι δυνατό να οδηγήσει σε διαγνωστικά σφάλματα. Έφηβοι με κατάθλιψη πρέπει να ελέγχονται για λοιμώδη μονοπυρήνωση. Γυναίκες και άνδρες με μεγάλη πρόσληψη ή απώλεια βάρους πρέπει να ελέγχονται για παθήσεις του θυρεοειδούς και των επινεφριδίων.

Συμπτώματα κατάθλιψης μπορούν να προκαλέσουν πολλές νευρολογικές ή άλλες σωματικές παθήσεις ή και φάρμακα. Τα περισσότερα οργανικά αίτια της κατάθλιψης είναι εξακριβώσιμα μέσω ενός λεπτομερούς ιστορικού, μιας πλήρους σωματικής και νευρολογικής εξέτασης, και των γενικών εξετάσεων αίματος και ούρων. Ο έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει και εξετάσεις της θυρεοειδικής και επινεφριδιακής λειτουργίας, δεδομένου ότι οι διαταραχές αυτών των δύο ενδοκρινικών συστημάτων μπορεί να εμφανιστούν ως κατάθλιψη. Στις προκαλούμενες από ουσίες διαταραχές της διάθεσης ένας καλός πρόχειρος κανόνας είναι ότι κάθε φάρμακο που λαμβάνει ένας καταθλιπτικός, θα μπορούσε να αποτελέσει παράγοντα στην πρόκληση κατάθλιψης. Φάρμακα που συνδέονται με κατάθλιψη είναι τα καρδιολογικά, τα αντιυπερτασικά, τα αντιεπιληπτικά, τα αντιπαρκινσονικά, τα αναλγητικά, τα αντιβακτηριδιακά και τα αντινεοπλασματικά.

**ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ.** Τα συνηθέστερα προβλήματα που εκδηλώνονται με καταθλιπτικά συμπτώματα είναι η νόσος του

Parkinson, η άνοια η επιληψία, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και οι όγκοι. Σε ποσοστό 50-75% περίπου οι ασθενείς να νόσο του Parkinson έχουν διακριτά συμπτώματα κατάθλιψης, που δεν αντιστοιχούν στο βαθμό της σωματικής αναπηρίας, στην ηλικία και στη διάρκεια της νόσου, αλλά αντιστοιχούν στις διαταραχές που εμφανίζονται στις νευροφυσιολογικές δοκιμασίες. Αυτά τα συμπτώματα της κατάθλιψης, μπορεί να καλύπτονται κάτω από τα, σχεδόν ταυτόσημα, κινητικά συμπτώματα της νόσου του Parkinson. Τα συμπτώματα της κατάθλιψης εν προκειμένω απαντούν σε θεραπεία με αντικαταθλιπτικά ή σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία(ECT).

Οι αλλαγές που εμφανίζονται στα μεσοδιαστήματα των κρίσεων της κροταφικής επιληψίας, ιδιαίτερα όταν η επιληπτική εστία βρίσκεται δεξιά, μπορεί να μιμούνται την κατάθλιψη. Η κατάθλιψη αποτελεί σύνηθη επιπλοκή των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, ειδικά τα 2 πρώτα χρόνια μετά το επεισόδιο. Τέτοιου τύπου καταθλίψεις απαντούν συχνά στη θεραπεία με αντικαταθλιπτικά. Οι όγκοι του διεγκεφάλου και του κροτάφου φαίνεται να έχουν μία ιδιαίτερη σύνδεση με καταθλιπτικά συμπτώματα.

**ΨΕΥΔΟΑΝΟΙΑ.** Η διαφοροδιάγνωση της ψευδοάνοιας στην κατάθλιψη από την άνοια που προκαλείται από άλλο νόσημα, όπως η νόσος του Alzheimer, είναι συνήθως εφικτή και μόνο από τα στοιχεία της κλινικής εξέτασης. Τα συμπτώματα από τις γνωσιακές λειτουργίες στην κατάθλιψη έχουν περισσότερο οξεία έναρξη. Επιπλέον υπάρχουν και άλλα συμπτώματα κατάθλιψης όπως π.χ. αυτομορφές. Μπορεί επίσης να παρατηρείται ημερήσια διακύμανση των γνωσιακών διαταραχών, γεγονός που δεν συμβαίνει στις πρωτογενείς άνοιες. Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι που εμφανίζουν δυσκολία στις γνωσιακές λειτουργίες, συνήθως δεν προσπαθούν να απαντήσουν στις ερωτήσεις, ενώ οι ανοικοί μπορεί να απαντούν με μυθοπλασίες. Στους καταθλιπτικούς, η πρόσφατη μνήμη διαταράσσεται περισσότερο από την απώτερη. Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι επίσης μπορεί να καθοδηγηθούν και να ενθαρρυνθούν στη διάρκεια μιας συνέντευξης, προκειμένου να θυμηθούν καλύτερα, κάτι που είναι αδύνατο για τους ένοικους.

**Ψυχιατρικές διαταραχές.** Η κατάθλιψη μπορεί ουσιαστικά να είναι χαρακτηριστικό όλων των ψυχιατρικών διαταραχών που καταγράφονται στο DSM-IV. Ιδιαίτερη όμως προσοχή στη διαφοροδιάγνωση της κατάθλιψης θα πρέπει να δίνεται στη σειρά των ψυχιατρικών διαταραχών που καταγράφονται παρακάτω:

*Διαταραχή προσαρμογής με καταθλιπτική διάθεση*

*Διαταραχές στη χρήση του αλκοόλ*

*Αγχώδης διαταραχές*

- Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή
- Μικτή αγχώδης καταθλιπτική διαταραχή
- Διαταραχή πανικού
- Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

*Διαταραχή στην πρόσληψη τροφής*

- Ψυχογενή ανορεξία
- Ψυχογενή βουλιμία

*Διαταραχές της διάθεσης*

- Διπολική Διαταραχή I
- Διπολική Διαταραχή II
- Κυκλοθυμική διαταραχή
- Δυσθυμική διαταραχή
- Μείζων καταθλιπτική διαταραχή
- Ελάσσων καταθλιπτική διαταραχή
- Διαταραχή της διάθεσης οφειλόμενη σε σωματική κατάσταση
- Υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή
- Προκαλούμενη από ουσίες διαταραχή της διάθεσης

*Σχιζοφρένεια*

*Σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή*

*Σωματόμορφες διαταραχές*

**ΑΛΛΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ.** Στο DSM-IV έχει προστεθεί μια σειρά διαταραχών της διάθεσης, οι οποίες δεν συμπεριλαμβάνονται στο DSM-III-R. Γι' αυτό το λόγο ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη του όλο το διαθέσιμο φάσμα των διαγνωστικών κατηγοριών που υπάρχουν στο DSM-IV, πριν καταλήξει σε οριστική διάγνωση. Πρώτον λοιπόν θα πρέπει να αποκλείσει τις διαταραχές της διάθεσης που οφείλονται σε κάποια σωματική κατάσταση, όπως και

αυτές που προκαλούνται από ουσίες. Στη συνέχεια, θα πρέπει να προσδιορίσει εάν ο άρρωστος έχει επεισόδια με μανιακόμορφα συμπτώματα, εάν υπάρχουν δηλαδή στο ιστορικό του ενδείξεις ύπαρξης διπολικής διαταραχής I, διπολικής διαταραχής II ή κυκλοθυμικής διαταραχής. Εάν τα συμπτώματα του αρρώστου περιορίζονται σ' αυτά της κατάθλιψης, ο γιατρός θα πρέπει να εκτιμήσει τη βαρύτητα και τη διάρκεια των συμπτωμάτων, προκειμένου να διαφοροδιαγνώσει τις υπόλοιπες διαταραχές της διάθεσης που αναφέρθηκαν παραπάνω.

**ΑΛΛΕΣ ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ.** Οι σχετιζόμενες με την κατάχρηση ουσιών διαταραχές, οι ψυχωτικές διαταραχές οι διαταραχές στην πρόσληψη τροφής, οι διαταραχές προσαρμογής, οι σωματόμορφες διαταραχές και οι αγχώδεις διαταραχές, συνδέονται συνήθως με την ύπαρξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όταν τίθεται θέμα διαφοροδιάγνωσης σε ασθενή που εμφανίζει καταθλιπτικά συμπτώματα. Ίσως η δυσκολότερη διαφοροδιάγνωση να είναι αυτή μεταξύ αγχώδων διαταραχών με κατάθλιψη και καταθλιπτικών διαταραχών με έντονο άγχος. Η δυσκολία εν προκειμένω αντανακλάται και στο γεγονός ότι στο DSM-IV έχει συμπεριληφθεί η διάγνωση της μεικτής αγχώδους-καταθλιπτικής διαταραχής. Στις ιδιαίτερα δύσκολες περιπτώσεις, η διάγνωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής μπορεί να ενισχύεται και από το παθολογικό τεστ δεξαμεθαζόνης, από τη βράχυνση του λανθάνοντος χρόνου REM στο ΗΕΓ ύπνου και από το αρνητικό αποτέλεσμα στο τεστ έγχυσης γαλακτικού.

**ΜΗ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΟ ΠΕΝΘΟΣ.** Το μη επιλεγμένο πένθος δεν θεωρείται ψυχιατρική διαταραχή, παρά το ότι το 1/3 των χήρων συζύγων, που βρίσκονται σε πένθος, πληροί για ένα διάστημα τα κριτήρια της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Ορισμένα άτομα όμως, με μη επιπεπλεγμένο πένθος, αναπτύσσουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Εντούτοις, μια τέτοια διάγνωση θα τεθεί μόνο εάν το πένθος δεν λύεται. Η διαφοροδιάγνωση θα βασιστεί στη βαρύτητα και στη διάρκεια των συμπτωμάτων. Συμπτώματα που συνήθως παρατηρούνται σε μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, που δημιουργείται μέσα από το άλυτο πένθος, είναι νοσηρή ενασχόληση με αναξιότητα, αυτοκτονικός

ιδεασμός, αίσθημα ότι δεν έκανε κάτι που προκάλεσε το θάνατο, μουμιοποίηση και ιδιαίτερα βαριά επειχειακή αντίδραση που μερικές φορές συμπεριλαμβάνει απόπειρα αυτοκτονίας.

## **Διπολική Διαταραχή I**

**Σωματικές διαταραχές.** σε αντίθεση με τα καταθλιπτικά συμπτώματα, τα οποία είναι παρόντα σε όλες σχεδόν τις ψυχιατρικές διαταραχές, τα μανιακά συμπτώματα είναι πιο διακριτά, αλλά μπορεί και αυτά να προκληθούν από ένα ευρύ φάσμα σωματικών και νευρολογικών καταστάσεων και ουσιών. Σε ορισμένους αρρώστους η εμφάνιση μανίας μπορεί επίσης να συνδέεται με τη θεραπεία με αντικαταθλιπτικά.

**Ψυχικές διαταραχές.** όταν ένας άρρωστος ο οποίος πάσχει, όπως θα αποδειχθεί στο μέλλον, από διπολική διαταραχή I, πρωτοεμφανισθεί με καταθλιπτικό επεισόδιο, τότε η διαφορική διάγνωση είναι η ίδια με αυτή που γίνεται όταν πρόκειται για έναν άρρωστο που εξετάζεται με κύριο διαγνωστικό ενδεχόμενο μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Όταν όμως ένας άρρωστος είναι σε μανία, τότε η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη διπολική διαταραχή I, τη διπολική διαταραχή II, την κυκλοθυμική διαταραχή, τη διαταραχή της διάθεσης που οφείλεται σε κάποια γενική σωματική κατάσταση, και την προκαλούμενη από ουσίες διαταραχή της διάθεσης. Ένα ειδικό διαφοροδιαγνωστικό ενδεχόμενο, σε σχέση με τα μανιακά συμπτώματα, είναι οι οριακές, ναρκισσιστικές, ιστριονικές και αντικοινωνικές διαταραχές της προσωπικότητας.

**ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ.** Έχουν γραφτεί πολλά σχετικά με την κλινική δυσκολία διαχωρισμού ενός μανιακού επεισοδίου από τη σχιζοφρένεια. Αν και η διαφοροδιάγνωση είναι δύσκολη, είναι δυνατή μέσω ορισμένων καθοδηγητικών γραμμών. Η ευθυμία, η έξαρση και η μεταδοτικότητα της διάθεσης είναι πολύ συνηθέστερες στα μανιακά επεισόδια, από ότι στη σχιζοφρένεια. Ο συνδυασμός μανιακής διάθεσης, ταχέως ή υπό πίεση λόγου, και υπερδραστηριότητας, συγκλίνει σαφώς προς τη διάγνωση του μανιακού επεισοδίου. Η εμφάνιση ενός μανιακού επεισοδίου είναι



συνήθως ταχεία και αποτελεί διακριτή αλλαγή, σε σχέση με την προηγούμενη συμπεριφορά του αρρώστου. Το 50% των αρρώστων που πάσχει από διπολική διαταραχή I εμφανίζει οικογενειακό ιστορικό διαταραχών της διάθεσης. Τα κατατονικά χαρακτηριστικά μπορεί να είναι η καταθλιπτική φάση μιας διπολικής διαταραχής I. στην αξιολόγηση των κατατονικών αρρώστων, ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να διερευνήσει προσεκτικά για τυχόν ύπαρξη ιστορικού μανιακών ή καταθλιπτικών επεισοδίων, όπως και τυχών ύπαρξης οικογενειακού ιστορικού διαταραχών της διάθεσης. Τα μανιακά συμπτώματα σε αρρώστους μειονοτήτων, συχνά διαγιγνώσκονται εσφαλμένα ως σχιζοφρενικά συμπτώματα.

## **ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Το πλήθος των μελετών, σχετικά με την πορεία και την πρόγνωση των διαταραχών της διάθεσης, έχει καταλήξει στο γενικό συμπέρασμα ότι οι διαταραχές της διάθεσης τείνουν να έχουν μακρά πορεία και ότι οι άρρωστοι που εμφανίζουν τέτοιες διαταραχές έχουν την τάση υποτροπής. Αν και οι διαταραχές της διάθεσης θεωρούνται συνήθως καλοήθειες, σε αντίθεση με την σχιζοφρένεια, τα πράγματα δεν είναι πάντοτε έτσι. Οι άρρωστοι που πάσχουν από διαταραχές της διάθεσης καταβάλουν για το πρόβλημά τους ένα βαρύ τίμημα. Ένα άλλο κοινό συμπέρασμα των μελετών είναι ότι η πράξη, σχετιζόμενων με τη ζωή, στρεσογόνων παραγόντων εντοπίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα πριν από το πρώτο επεισόδιο, σε σύγκριση με τη συχνότητα με την οποία εμφανίζεται στα επόμενα. Αυτό το εύρημα έχει ερμηνευτεί ως ένδειξη ότι το ψυχοκοινωνικό στρες μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην αρχική αιτιολογία των διαταραχών της διάθεσης και ότι, αν και το αρχικό επεισόδιο μπορεί να επιλυθεί, μια επίμονη αλλαγή στη βιολογία του εγκεφάλου του αρρώστου τον τοποθετεί σε θέση υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση επόμενων επεισοδίων.

## **Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή**

### **Πορεία**

**ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ.** Σε ποσοστό 50% περίπου οι ασθενείς που εμφανίζουν το πρώτο επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, είχαν σημαντικά καταθλιπτικά συμπτώματα πριν από το επιβεβαιωμένο αυτό επεισόδιο. Ένα συμπέρασμα στο οποίο μπορεί κανείς να καταλήξει μετά από αυτή την παρατήρηση, είναι ότι η πρόωπη διαπίστωση του προβλήματος και η θεραπεία των πρώτων συμπτωμάτων, ίσως να μπορούσε να αποτρέψει την ανάπτυξη ενός πλήρους καταθλιπτικού επεισοδίου. Παρά την πιθανότητα να προϋπήρχαν συμπτώματα, οι άρρωστοι που εμφανίζουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, συνήθως δεν έχουν προνοσηρό ιστορικό διαταραχής προσωπικότητας. Το πρώτο καταθλιπτικό επεισόδιο εμφανίζεται πριν από την ηλικία των 40 ετών, στο 50% περίπου των αρρώστων. Οψιμότερη εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου συνδέεται με την απουσία οικογενειακού ιστορικού διαταραχών της διάθεσης, αντικοινωνικής διαταραχής της προσωπικότητας και κατάχρησης αλκοόλ.

**ΔΙΑΡΚΕΙΑ.** Ένα καταθλιπτικό επεισόδιο, χωρίς θεραπεία, διαρκεί 6-13 μήνες. Τα περισσότερα επεισόδια στα οποία χορηγείται θεραπεία διαρκούν 3 μήνες περίπου. Η διακοπή των αντικαταθλιπτικών πριν την παρέλευση 3 μηνών έχει σχεδόν πάντοτε ως αποτέλεσμα την επάνοδο των συμπτωμάτων. Με την πάροδο του χρόνου, καθώς η διαταραχή εξελίσσεται, οι άρρωστοι έχουν την τάση να εμφανίζουν συχνότερα επεισόδια, που διαρκούν περισσότερο. Ο μέσος όρος εμφάνισης των επεισοδίων είναι 5 με 6, για μια περίοδο 20 ετών.

**ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΜΑΝΙΑΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ.** Σε 5-10% περίπου των αρρώστων με αρχική διάγνωση μονοπολικής κατάθλιψης, εμφανίζεται μανιακό επεισόδιο 6-10 χρόνια μετά το πρώτο καταθλιπτικό επεισόδιο. Η μέση ηλικία αυτής της αλλαγής είναι τα 32 έτη και παρατηρείται συνήθως μετά από 2-4 καταθλιπτικά επεισόδια. Αν και τα υπάρχοντα στοιχεία είναι αντιφατικά και αμφισβητούμενα, ορισμένοι κλινικοί

αναφέρουν ότι η κατάθλιψη των αρρώστων, οι οποίοι στη συνέχεια διαπιστώνεται ότι πάσχουν από διπολική διαταραχή I, χαρακτηρίζεται συχνά από υπερυπνία, ψυχοκινητική επιβράδυνση, ψυχωτικά συμπτώματα, ιστορικό επιλόχειων επεισοδίων, οικογενειακό ιστορικό διπολικής διαταραχής I και ιστορικό εμφάνισης υπομανίας μετά από θεραπεία με αντικαταθλιπτικά.

**Πρόγνωση.** Η μείζων διαταραχή δεν είναι καλοήθης. Έχει τάση χρονιότητας και εμφανίζει υποτροπές. Οι άρρωστοι οι οποίοι νοσηλεύονται για ένα πρώτο επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, έχουν πιθανότητα 50% περίπου να αναλάβουν μέσα στον πρώτο χρόνο. Το ποσοστό των αρρώστων που αναλαμβάνει μετά τη νοσηλεία, μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Τον 5<sup>ο</sup> χρόνο μετά τη νοσηλεία, το 10-15% των αρρώστων δεν έχει αναλάβει. Πολλοί από τους ασθενείς που δεν αναλαμβάνουν παραμένουν πάσχοντες με δυσθυμική διαταραχή. Συνήθεις επίσης είναι οι υποτροπές των μείζονων καταθλιπτικών επεισοδίων. Περίπου το 25% των αρρώστων εμφανίζει υποτροπή τους πρώτους 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, το 30-50% περίπου στα 2 πρώτα χρόνια και το 50-70% σε 5 χρόνια. Η επίπτωση των υποτροπών είναι πολύ χαμηλότερη από τα προηγούμενα ποσοστά στους αρρώστους που συνεχίζουν προφυλακτική ψυχοφαρμακολογική θεραπεία και σ' αυτούς οι οποίοι έχουν στο ιστορικό τους μόνο 1 ή 2 καταθλιπτικά επεισόδια. Γενικά όσο περισσότερα καταθλιπτικά επεισόδια εμφανίζει ο άρρωστος, ο χρόνος μεταξύ των επεισοδίων μειώνεται και η βαρύτητα του κάθε επεισοδίου αυξάνει.

**ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ.** Σε πολλές μελέτες έχει επιχειρηθεί να ταξινομηθούν τόσο οι καλοί, όσο και οι κακοί προγνωστικοί δείκτες της πορείας της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Τα ήπια επεισόδια, η απουσία ψυχωτικών συμπτωμάτων και η βραχεία παραμονή σε νοσοκομεία είναι καλοί προγνωστικοί δείκτες. Ψυχοκοινωνικοί δείκτες καλής πορείας είναι, μεταξύ άλλων, το ιστορικό σταθερών φιλικών σχέσεων κατά τη διάρκεια της εφηβείας, η σταθερότητα στη λειτουργία της οικογένειας, και γενικά η σταθερή κοινωνική λειτουργικότητα κατά

την διάρκεια των 5 ετών πριν από τη νόσηση. Επιπρόσθετα, καλά προγνωστικά σημεία είναι η απουσία άλλης συνυπάρχουσας ψυχιατρικής νόσου, η απουσία διαταραχής προσωπικότητας, όχι περισσότερες από μια προηγούμενες νοσηλείες για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και προχωρημένη ηλικία πρώτης εμφάνισης. Η πιθανότητα κακής πρόγνωσης αυξάνει με τη συνύπαρξη δυσθυμικής διαταραχής, με την κατάχρηση αλκοόλ και άλλων ουσιών, με την συνύπαρξη συμπτωμάτων αγχώδους διαταραχής και με την ύπαρξη ιστορικού περισσότερων του ενός προηγούμενων καταθλιπτικών επεισοδίων. Οι άντρες έχουν περισσότερες πιθανότητες από τις γυναίκες, να ακολουθήσουν πορεία χρόνιας έκπτωσης.

## **Διπολική Διαταραχή I**

**Πορεία.** Η φυσική πορεία των διπολικών διαταραχών I είναι τέτοια, ώστε συχνά είναι χρήσιμο να τηρείται ένα γράφημα της νόσου το οποίο θα πρέπει να ενημερώνεται συνεχώς κατά την πορεία της περίθαλψης του αρρώστου. Αν και μερικές φορές διαγιγνώσκεται, εκ των υστέρων, κυκλοθυμία σε αρρώστους με τη διάγνωση διπολικής διαταραχής I, δεν έχουν πιστοποιηθεί συγκεκριμένα χαρακτηριστικά κάποιας προσωπικότητας που να συνδέονται με τη διπολική διαταραχή I. η διπολική διαταραχή I εμφανίζεται συνήθως με κατάθλιψη και είναι υποτροπιάζουσα νόσος. Οι περισσότεροι άρρωστοι εμφανίζουν και μανιακά και καταθλιπτικά επεισόδια, αν και στο 10-20% περίπου εμφανίζονται μόνο μανιακά. Στην τυπική τους μορφή τα μανιακά επεισόδια έχουν ταχεία εισβολή, αλλά μπορεί να αναπτυχθούν και σε διάστημα μερικών βδομάδων. Ένα μανιακό επεισόδιο, χωρίς θεραπεία, διαρκεί 3μήνες περίπου. Ως εκ τούτου, δεν είναι ορθό να διακόπτεται η φαρμακοθεραπεία πριν την παρέλευση αυτού του διαστήματος. Όσο η νόσος εξελίσσεται, ο χρόνος μεταξύ των επεισοδίων μειώνεται. Μετά από 5 περίπου επεισόδια, το χρονικό διάστημα ανάμεσα στα επεισόδια, σταθεροποιείται στους 6-9 μήνες περίπου. Ορισμένοι διπολικοί άρρωστοι εμφανίζουν ταχεία εναλλαγή επεισοδίων (ταχυφασικότητα).

ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ. Η διπολική διαταραχή I μπορεί να προσβάλει τόσο τους πολύ νέους όσο και τους πολύ ηλικιωμένους. Η επίπτωσή της στα παιδιά και στους έφηβους είναι περίπου 1%, και η πρώτη εμφάνιση της διαταραχής μπορεί να γίνει ήδη από τον 8<sup>ο</sup> χρόνο της ηλικίας. Συνήθη διαγνωστικά σφάλματα σ' αυτή την ηλικιακή ομάδα είναι να θεωρούνται περιπτώσεις διπολικής διαταραχής I ως σχιζοφρένεια και εναντιωματική προκλητική διαταραχή. Η διπολική διαταραχή I που έχει τέτοια πρόωμη έναρξη συνδέεται με κακή πρόγνωση. Τα μανιακά συμπτώματα είναι συνήθη στην Τρίτη ηλικία, αν και το φάσμα των αιτιών είναι ευρύ(περιλαμβάνει μη ψυχιατρικές σωματικές καταστάσεις, άνοια, ντελίριο και διπολική διαταραχή I).

**Πρόγνωση.** Οι άρρωστοι που πάσχουν από διπολική διαταραχή I έχουν χειρότερη πρόγνωση από αυτούς που πάσχουν από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Το 40-50% περίπου των αρρώστων που πάσχει από διπολική διαταραχή I μπορεί να εμφανίσει ένα δεύτερο μανιακό επεισόδιο μέσα σε δύο χρόνια μετά το πρώτο. Αν και η θεραπεία προφύλαξης με λίθιο βελτιώνει την πορεία και την πρόγνωση της διπολικής διαταραχής I, πιθανών μόνο το 50-60% των αρρώστων επιταχύνει με το λίθιο σημαντικό έλεγχο των συμπτωμάτων. Σε μία τετραετή μελέτη παρακολούθησης αρρώστων με διπολική διαταραχή I διαπιστώθηκε ότι η κακή πριν τη νόσηση επαγγελματική κατάσταση, η εξάρτηση από το αλκοόλ, τα ψυχωτικά χαρακτηριστικά και το άρρεν φύλο, είναι παράγοντες που βαρύνουν προς την κακή πρόγνωση. Η βραχεία διάρκεια των μανιακών επεισοδίων, η μεγάλη ηλικία στην εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου, οι λιγότερες αυτοκτονικές σκέψεις και τα λιγότερα συνυπάρχοντα ψυχιατρικά ή σωματικά προβλήματα βαρύνουν προς την καλή πρόγνωση.

Περίπου το 7% των αρρώστων που πάσχει από διπολική διαταραχή I δεν εμφανίζει υποτροπή των συμπτωμάτων, το 45% εμφανίζει περισσότερα από ένα επεισόδια, και το 40% εμφανίζει περισσότερα από 10. σε μακροχρόνια παρακολούθηση, το 15% των αρρώστων είναι καλά, το 45% είναι καλά παρ' ότι εμφανίζει πολλές

υποτροπές, το 30% εμφανίζει μερική ύφεση και στο 10% οι άρρωστοι είναι χρόνιοι. Συμπτώματα χρονιότητας και στοιχεία κοινωνικής υποβάθμισης παρατηρούνται στο 1/3 των αρρώστων.

## **ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Η θεραπεία των αρρώστων που πάσχουν από διαταραχές της διάθεσης θα πρέπει να κατευθύνεται προς ορισμένους στόχους. Πρώτον, θα πρέπει να διαφυλάσσεται η ασφάλεια του αρρώστου. Δεύτερον, θα πρέπει να γίνεται πλήρης διαγνωστική εκτίμηση του αρρώστου. Τρίτον, θα πρέπει να σχεδιάζεται και να τίθεται σε εφαρμογή θεραπεία, η οποία θα αποσκοπεί όχι μόνο στην άμεση ανακούφιση των τρεχόντων συμπτωμάτων, αλλά και σε μια μελλοντική γενικότερη κατάσταση ευεξίας. Αν και αυτή την εποχή η έμφαση δίνεται στη φαρμακοθεραπεία και στην ψυχοθεραπεία του αρρώστου ως ατόμου, τα στρεσογόνα γεγονότα ζωής έχουν επίσης συσχετιστεί με την αύξηση των υποτροπών, μεταξύ των αρρώστων που πάσχουν από διαταραχές της διάθεσης. Έτσι, η θεραπεία θα πρέπει να μειώνει το πλήθος και τη βαρύτητα των στρεσογόνων παραγόντων στη ζωή των αρρώστων.

Σε γενικές γραμμές, η θεραπεία των διαταραχών της διάθεσης προσφέρει ικανοποίηση στον ψυχίατρο. Υπάρχουν σήμερα ειδικές θεραπείες τόσο για τα μανιακά, όσο και για τα καταθλιπτικά επεισόδια. Επειδή η πρόγνωση για κάθε επεισόδιο είναι καλή, είναι δικαιολογημένη και ευπρόσδεκτη η αισιοδοξία τόσο από τον άρρωστο, όσο και από την οικογένειά του, ακόμη και αν τα πρώτα θεραπευτικά αποτελέσματα δεν είναι ενθαρρυντικά. Ωστόσο, επειδή οι διαταραχές της διάθεσης είναι χρόνιες, ο άρρωστος και η οικογένειά του θα πρέπει να ενημερωθούν για τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί στο μέλλον.

## **Νοσηλεία**

Η πρώτη και πιο κρίσιμη απόφαση που πρέπει να πάρει ο γιατρός είναι αν θα νοσηλεύσει τον άρρωστο ή αν θα επιχειρήσει εξωνοσοκομειακή θεραπεία. Η ανάγκη διαγνωστικών δοκιμασιών, ο κίνδυνος αυτοκτονίας ή ανθρωποκτονίας και η μεγάλη μείωση της ικανότητας εξασφάλισης τροφής, στέγης και ένδυσης είναι σαφείς ενδείξεις νοσηλείας. Ιστορικό ταχείας εμφάνισης των συμπτωμάτων και η ρήξη των συνήθων υποστηρικτικών συμπτωμάτων είναι επίσης ενδείξεις νοσηλείας.

Η ήπια κατάθλιψη ή η υπομανία μπορούν να θεραπευτούν με ασφάλεια στο ιατρείο, εφόσον ο γιατρός έχει τη δυνατότητα συχνής αξιολόγησης του αρρώστου. Τα κλινικά σημεία έκπτωσης της κρίσης, απώλειας βάρους ή αϋπνίας, θα πρέπει να είναι ελάχιστα. Το υποστηρικτικό συστήματα του αρρώστου πρέπει να είναι ισχυρό, χωρίς να υπερεμπλέκεται και χωρίς να εγκαταλείπει. Κάθε δυσμενής αλλαγή, στα συμπτώματα ή στη συμπεριφορά του αρρώστου ή στη στάση του υποστηρικτικού του συστήματος, μπορεί να είναι αρκετή για να δικαιολογεί τη νοσηλεία.

Οι άρρωστοι με διαταραχές της διάθεσης είναι συχνά απρόθυμοι να νοσηλευτούν και έτσι πιθανόν να απαιτηθεί ακούσια νοσηλεία. Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι είναι συχνά ανίκανοι να πάρουν μια απόφαση, λόγω της ψυχικής τους επιβράδυνσης και της απελπισίας τους. Οι μανιακοί άρρωστοι δεν αντιλαμβάνονται καθόλου τη διαταραχή τους και η νοσηλεία τους φαίνεται τελείως παράλογη.

## **Ψυχοκοινωνικές Θεραπείες**

Αν και οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι ο συνδυασμός φαρμακοθεραπείας και ψυχοθεραπείας, υπάρχουν κάποια στοιχεία που υποδηλώνουν μια άλλη άποψη. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν κάποια στοιχεία που δείχνουν ότι τουλάχιστον στους

άρρωστους με ήπια καταθλιπτικά επεισόδια, είναι αποτελεσματική η φαρμακοθεραπεία ή η ψυχοθεραπεία, η καθεμιά μεμονωμένα και όχι σε συνδυασμό, ενώ αντίθετα η σε τακτική βάση χρήση του συνδυασμού αυτών των θεραπειών αυξάνει το κόστος της θεραπείας και εκθέτει τον άρρωστο σε ανώφελες παρενέργειες.

Υπάρχουν τρεις τύποι βραχείας ψυχοθεραπείας οι οποίοι έχουν μελετηθεί σε σχέση με την αποτελεσματικότητά τους στη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής: η γνωσιακή θεραπεία, η θεραπεία των διαπροσωπικών σχέσεων και η συμπεριφεριολογική θεραπεία. Η ψυχαναλυτικά προσανατολισμένη ψυχοθεραπεία, αν και δεν έχει εξίσου μελετηθεί, σχετικά με την αποτελεσματικότητά της στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, έχει από παλιά χρησιμοποιηθεί στη αντιμετώπιση των καταθλιπτικών διαταραχών. Αυτά που διαφοροποιούν τις τρεις προηγούμενες βραχείες ψυχοθεραπείες από την ψυχαναλυτικά προσανατολισμένη προσέγγιση, είναι ο ενεργητικός και ο κατευθυντικός ρόλος του θεραπευτή, οι άμεσα αναγνωρίσιμοι στόχοι και το σαφώς προσδιορισμένο τέλος των βραχέων ψυχοθεραπειών.

Το ερευνητικό πρόγραμμα του NIMH (National Institute of Mental Health) για τη θεραπεία της κατάθλιψης εντόπισε τους εξής παράγοντες, οι οποίοι σχετίζονται με την ανταπόκριση στις διάφορες θεραπείες: 1. χαμηλή βαθμολογία κοινωνικής δυσλειτουργικότητας έδειχνε καλή απόκριση στη διαπροσωπική θεραπεία, 2. χαμηλή βαθμολογία γνωσιακής δυσλειτουργικότητας έδειχνε καλή απόκριση στη γνωσιακή-συμπεριφεριολογική θεραπεία και στη φαρμακοθεραπεία, 3. υψηλή βαθμολογία δυσλειτουργικότητας στη δουλειά έδειχνε καλή απόκριση στη φαρμακοθεραπεία και 4. υψηλή βαθμολογία στη βαρύτητα της κατάθλιψης έδειχνε καλή απόκριση στη διαπροσωπική θεραπεία και στη φαρμακοθεραπεία.

**Γνωσιακή Θεραπεία.** Η γνωσιακή θεραπεία, την οποία πρώτος ανέπτυξε ο Aaron Beck, εστιάζεται στην αντιμετώπιση των γνωσιακών παραμορφώσεων οι οποίες, όπως υποστηρίζει, υπάρχουν στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Σ' αυτές τις παραμορφώσεις συμπεριλαμβάνονται ο επιλεκτικός εστιασμός της προσοχής στις



αρνητικές πλευρές των περιστάσεων και η εξαγωγή νοσηρών συμπερασμάτων σχετικά με την έκβαση αυτών των περιστάσεων. Ο στόχος της γνωσιακής θεραπείας είναι να άρει τα καταθλιπτικά επεισόδια και να αποτρέψει την επανεμφάνισή τους βοηθώντας τους αρρώστους να εντοπίσουν και να ελέγξουν τις αρνητικές γνώσεις, να αναπτύξουν εναλλακτικούς, εύκαμπτους και θετικούς τρόπους σκέψης και να δοκιμάσουν νέες γνωσιακές και συμπεριφερσιολογικές απαντήσεις στον περιβάλλοντα κόσμο.

Σε 12 περίπου μελέτες, διαπιστώθηκε ότι η γνωσιακή θεραπεία είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Στις περισσότερες μελέτες διαπιστώθηκε ότι η γνωσιακή θεραπεία είναι εξίσου αποτελεσματική με τη φαρμακοθεραπεία, ότι έχει λιγότερες παρενέργειες από αυτή και ότι έχει χρονικά σταθερότερα αποτελέσματα. Οι περισσότερες εντούτοις μελέτες υφίστανται κριτική κατά το ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα είχαν χορηγηθεί σε πολύ χαμηλές δόσεις και για πολύ μικρή περίοδο. Ορισμένες από τις καλύτερα σχεδιασμένες, από πλευράς ελέγχου, μελέτες, έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός της γνωσιακής θεραπείας και της φαρμακοθεραπείας είναι αποτελεσματικότερος απ' ό,τι η μεμονωμένη εφαρμογή καθεμιάς από αυτές τις θεραπείες, αν και υπάρχουν και άλλες μελέτες στις οποίες η προσθετική δράση των δυο θεραπειών δεν έχει διαπιστωθεί. Σε μία τουλάχιστον μελέτη του ερευνητικού προγράμματος για την κατάθλιψη του NIMH διαπιστώθηκε ότι η φαρμακοθεραπεία, ίσως να αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για τους αρρώστους που πάσχουν από σοβαρά επεισόδια μείζονος κατάθλιψης.

**Διαπροσωπική Θεραπεία.** Η διαπροσωπική θεραπεία, η οποία επινοήθηκε και αναπτύχθηκε από τον Gerald Klerman, εστιάζει σε ένα ή δυο από τα τρέχοντα διαπροσωπικά προβλήματα του αρρώστου, αποδεχόμενη δύο υποθέσεις: Πρώτον, ότι τα τρέχοντα διαπροσωπικά προβλήματα έχουν συνήθως τις ρίζες τους στις πρώιμες δυσλειτουργικές σχέσεις, και δεύτερον, ότι τα τρέχοντα διαπροσωπικά προβλήματα συνήθως έχουν σχέση με την εμφάνιση και τη διατήρηση των τρεχόντων καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Έχουν γίνει αρκετές, ελεγχόμενες με

μάρτυρες, ερευνητικές προσπάθειες, προκειμένου να συγκριθεί η διαπροσωπική και η γνωσιακή θεραπεία, η φαρμακοθεραπεία και ο συνδυασμός της φαρμακοθεραπείας με την ψυχοθεραπεία. Σ' αυτές τις προσπάθειες έχει διαπιστωθεί ότι η διαπροσωπική θεραπεία είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και μπορεί, γεγονός που δεν εκπλήσσει, να βοηθήσει ειδικά στην αντιμετώπιση των διαπροσωπικών προβλημάτων. Τα υπάρχοντα στοιχεία δεν είναι τόσο σταθερά σε σχέση με την αποτελεσματικότητα της διαπροσωπικής θεραπείας στην αντιμετώπιση των βαρέων μείζονων καταθλιπτικών επεισοδίων, αν και κάποια στοιχεία δείχνουν ότι η διαπροσωπική θεραπεία ίσως να είναι ο αποτελεσματικότερος τρόπος αντιμετώπισης των βαρέων μείζονων καταθλιπτικών επεισοδίων, όταν ως θεραπεία εκλογής εφαρμόζεται μόνο κάποια μορφή ψυχοθεραπείας.

Το πρόγραμμα της διαπροσωπικής θεραπείας συνίσταται συνήθως σε 12-16 συνεδρίες, 1 φορά την εβδομάδα. Η θεραπεία χαρακτηρίζεται από ενεργητική θεραπευτική προσέγγιση. Ενδοψυχικά φαινόμενα όπως είναι οι μηχανισμοί άμυνας και οι εσωτερικές συγκρούσεις δεν αντιμετωπίζονται σ' αυτό το είδος της θεραπείας. Συγκεκριμένες συμπεριφορές –όπως η έλλειψη σιγουριάς, η ανεπάρκεια των κοινωνικών δεξιοτήτων και οι παραμορφώσεις στον τρόπο σκέψης- μπορεί να αντιμετωπιστούν, αλλά μόνο σε σχέση με το νόημα ή τα αποτελέσματα που έχουν στο πλαίσιο των διαπροσωπικών σχέσεων.

**Συμπεριφεριολογική Θεραπεία.** Η συμπεριφεριολογική θεραπεία βασίζεται στην υπόθεση ότι τα δυσπροσαρμοστικά συμπεριφεριολογικά σχήματα, έχουν ως αποτέλεσμα τον σημαντικό περιορισμό της θετικής ανατροφοδότησης που λαμβάνει το άτομο από την κοινωνία και ίσως να γίνεται δέκτης μιας σαφούς απόρριψης. Αντιμετωπίζοντας με τη θεραπεία τις δυσπροσαρμοστικές τους συμπεριφορές, οι άρρωστοι μαθαίνουν να λειτουργούν μέσα στον κόσμο έτσι, ώστε να εισπράττουν θετική ανατροφοδότηση. Η συμπεριφεριολογική θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, δεν έχει γίνει αντικείμενο πολλών ελεγχόμενων μελετών ακόμη, παρά το ότι έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με αντικείμενο τόσο τις ατομικές,

όσο και τις ομαδικές θεραπείες. Τα υπάρχοντα μέχρι σήμερα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η συμπεριφεριολογική θεραπεία είναι αποτελεσματική για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

**Ψυχαναλυτικά προσανατολισμένη θεραπεία.** Η ψυχαναλυτική προσέγγιση στις διαταραχές της διάθεσης βασίζεται στις ψυχαναλυτικές θεωρίες για την κατάθλιψη και την μανία. Σε γενικές γραμμές, ο σκοπός της ψυχαναλυτικής θεραπείας είναι να επιφέρει αλλαγή στη δομή της προσωπικότητας ή στο χαρακτήρα του αρρώστου και όχι απλώς να άρει τα συμπτώματα. Μερικοί από τους στόχους της ψυχαναλυτικής θεραπείας είναι η βελτίωση της διαπροσωπικής εμπιστοσύνης, η αύξηση της δυνατότητας για σχέσεις εγγύτητας, η βελτίωση των μηχανισμών αντιμετώπισης προβλημάτων, η αύξηση της ικανότητας να βιώνεται το πένθος, όπως και η ικανότητα να βιώνεται ένα ευρύ φάσμα συναισθημάτων. Η θεραπεία, η οποία μπορεί να διαρκέσει αρκετά χρόνια, μπορεί συχνά κατά την πορεία της να απαιτήσει από τον ασθενή να βιώσει μεγάλο άγχος και ένταση.

**Οικογενειακή θεραπεία.** Η οικογενειακή θεραπεία, γενικά, δεν θεωρείται θεραπεία πρώτης επιλογής στην αντιμετώπιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Αυξανόμενος όμως αριθμός στοιχείων δείχνει ότι η χορήγηση βοήθειας σε έναν άρρωστο με διαταραχή της διάθεσης, έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του στρες και, συνεπώς, τη μείωση πιθανότητας υποτροπής. Η οικογενειακή θεραπεία ενδείκνυται στις περιπτώσεις όπου η διαταραχή θέτει σε κίνδυνο το γάμο ή τη λειτουργία της οικογένειας του αρρώστου, όπως και στις περιπτώσεις που η διαταραχή της διάθεσης ευοδώνεται ή συντηρείται από την επικρατούσα ενδοοικογενειακή κατάσταση. Στην οικογενειακή θεραπεία εξετάζεται ο ρόλος του αρρώστου στο πλαίσιο της ψυχολογικής κατάστασης της οικογένειας. Εξετάζεται επίσης ο ρόλος ολόκληρης της οικογένειας στη συντήρηση των συμπτωμάτων του αρρώστου. Μεταξύ των αρρώστων που πάσχουν από κάποια διαταραχή της διάθεσης υπάρχει ένα υψηλό ποσοστό διαζυγίων. Στο 50% περίπου, οι σύζυγοι αυτών των αρρώστων αναφέρουν ότι δεν θα παντρεύονταν το συγκεκριμένο άτομο, ή ότι δεν θα

έκαναν παιδιά μαζί του, αν ήξεραν ότι πρόκειται να εμφανίσει κάποια διαταραχή της διάθεσης.

## **Φαρμακοθεραπεία**

**Μείζων καταθλιπτική διαταραχή.** Για την αντιμετώπιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εδώ και 40 χρόνια, διατίθενται ειδικές και αποτελεσματικές θεραπείες. Η χρήση ενός ειδικού φαρμακευτικού σχήματος διπλασιάζει σχεδόν τις πιθανότητες ανάνηψης ενός καταθλιπτικού αρρώστου μέσα σε 1 μήνα. Υπάρχουν όμως ορισμένα προβλήματα που παραμένουν ανοικτά στη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής: μερικοί άρρωστοι δεν ανταποκρίνονται στην πρώτη θεραπεία. Για όλα τα υπάρχοντα αντικαταθλιπτικά απαιτούνται 3-4 βδομάδες κανονικής χορήγησης, προκειμένου να εμφανιστούν σημαντικά θεραπευτικά αποτελέσματα, αν και κάποια μπορεί να εμφανιστούν και νωρίτερα. Η εισαγωγή της βουπροπιόνης και των ειδικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης προσφέρει στους κλινικούς φάρμακα τα οποία είναι πολύ ασφαλέστερα και πολύ καλύτερα ανεκτά από τα παλαιότερα αντικαταθλιπτικά, και εξίσου αποτελεσματικά. Οι πιο πρόσφατες ενδείξεις των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων προκαλούν κάποια σύγχυση με το να ταξινομούν όλα αυτά τα φάρμακα σε ενιαία ομάδα, με την ονομασία «αντικαταθλιπτικά».

Η κύρια ένδειξη των αντικαταθλιπτικών είναι το μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο. Τα πρώτα συμπτώματα που υποχωρούν είναι οι διαταραχές του ύπνου και οι διαταραχές στην πρόσληψη τροφής, αν και αυτό ίσως να ισχύει περισσότερο για τα τρικυκλικά, παρά για τους SSRI. Τα συμπτώματα που βελτιώνονται στη συνέχεια είναι η διέγερση, το άγχος, τα επεισόδια κατάθλιψης και η απελπισία. Άλλα συμπτώματα-στόχοι είναι η χαμηλή ενεργητικότητα, η αδυναμία συγκέντρωσης, το αίσθημα αβοήθητου και η μειωμένη λίμπιντο.

**ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΦΑΡΜΑΚΑ.** Τα κλασσικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα είναι τα τρικυκλικά, τα συναφή τους τετρακυκλικά και οι αναστολείς της

ΜΑΟ. Αν και συνήθως αυτά είναι τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται, το οπλοστάσιο των αντικαταθλιπτικών έχει ενισχυθεί σημαντικά με τους ειδικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) και τη βουπροπιόνη. Τόσο οι SSRI όσο και η βουπροπιόνη είναι ασφαλέστερα φάρμακα απ' ό,τι τα τρικυκλικά ή οι ΜΑΟ-Ι και εξίσου αποτελεσματικά. Άλλα – άτυπα αντικαταθλιπτικά είναι η τραζοδόνη (Tritico) και η αλπραζολάμη (Xanax). Ένδειξη στη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής σε ειδικές θεραπευτικές καταστάσεις έχουν επίσης τα συμπαθητικομιμητικά.

Η ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ «ΚΥΚΛΙΚΑ». Η χρήση του όρου κυκλικά, όπως π.χ. «τρικυκλικά», μπορεί να οδηγήσει σε σύγχυση και τούτο γιατί δεν υπάρχει κοινή συμφωνία όσον αφορά τη χρήση του. Έχουν συνιεθεί διάφορα αντικαταθλιπτικά φάρμακα τα οποία είναι μονοκυκλικά, δυκυκλικά τρικυκλικά ή τερτακυκλικά. Μερικές φορές χρησιμοποιείται η κοινή ονομασία ετεροκυκλικά, αν και αυτό οδηγεί σε ομαδοποίηση ουσιών, άσχετων μεταξύ τους.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ. Η φαρμακολογική δράση των αντικαταθλιπτικών που είναι σήμερα διαθέσιμα, δεν είναι ταυτόσημη. Σ' αυτή τη διαφοροποίηση οφείλεται κυρίως και το γεγονός ότι ένας άρρωστος μπορεί να απαντά σε ένα αντικαταθλιπτικό και όχι σε άλλο. Επίσης, λόγω αυτής της διαφοροποίησης, οι παρενέργειες των αντικαταθλιπτικών δεν είναι οι ίδιες. Η βασικότερη διαφορά των διαθέσιμων σήμερα αντικαταθλιπτικών έχει σχέση με το εάν η κύρια βραχυπρόθεσμη φαρμακοδυναμική τους δράση αφορά στις θέσεις επαναπρόσληψης των νευροδιαβιβαστών ή στο επίπεδο της ενζυμικής αναστολής της μονοαμινοξειδάσης. Τα φάρμακα που δρουν στο επίπεδο της επαναπρόσληψης των νευροδιαβιβαστών διαφέρουν επίσης μεταξύ τους, ανάλογα με το κατά πόσο επηρεάζουν την επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης, της σεροτονίνης ή και των δύο.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΑΡΜΑΚΟΥ. Δεδομένου ότι σήμερα υπάρχουν στο εμπόριο πολλά αντικαταθλιπτικά φάρμακα, ο γιατρός θα πρέπει να λάβει υπόψη του πολλά κλινικά δεδομένα, ώστε να χρησιμοποιήσει ένα φάρμακο πρώτης επιλογής. Στην αντιμετώπιση όλων των ψυχικών

διαταραχών, το ισχυρότερο επιλογή ενός συγκεκριμένου φαρμάκου είναι το ιστορικό καλής απόκρισης του αρρώστου ή κάποιου άλλου μέλους της οικογένειάς του σ' αυτό το φάρμακο. Εάν δεν υπάρχει αυτό το δεδομένο, η επιλογή του φαρμάκου βασίζεται κυρίως στο είδος των παρενεργειών του. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, όπου οι παρενέργειες αποτελούν το κριτήριο επιλογής ενός φαρμάκου, ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τόσο τη σοβαρότητα, όσο και τη συχνότητα των πιθανών παρενεργειών.

Ως φάρμακο πρώτης εκλογής στη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, οι περισσότεροι γιατροί επιλέγουν είτε ένα τρικυκλικό ή τετρακυκλικό φάρμακο, είτε έναν από τους SSRI. Ο λόγος που συχνά επιλέγονται τα τρικυκλικά ή τα τετρακυκλικά φάρμακα είναι το ότι οι κλινικοί αισθάνονται άνετα μ' αυτά τα παλιά φάρμακα. Είναι επίσης φθηνότερα από τα νέα, γιατί τα περισσότερα διατίθενται σε ιδιοσκευάσματα.

## **ΔΥΣΘΥΜΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ**

Η δυσθυμική διαταραχή είναι χρόνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία καταθλιπτικής (ή ευερέθιστης στα παιδιά και στους εφήβους) διάθεσης, κατά τη διάρκεια του μεγαλύτερου μέρους των περισσότερων ημερών της ζωής του αρρώστου. Ο όρος «δυσθυμία», ο οποίος σημαίνει «κακή διάθεση», εισήχθη για πρώτη φορά στο DSM-IV το 1980 και στη συνέχεια τροποποιήθηκε σε δυσθυμική διαταραχή. Πριν το 1980, οι περισσότεροι άρρωστοι, που πλέον θεωρείται ότι πάσχουν από δυσθυμική διαταραχή, χαρακτηριζόνταν ότι πάσχουν από καταθλιπτική νεύρωση (η οποία ονομαζόταν και νευρωνική κατάθλιψη), αν και κάποιοι από αυτούς διαγιγνώσκονταν ως κυκλοθυμικές προσωπικότητες. Η διάγνωση της καταθλιπτικής νεύρωσης ήταν η συνηθέστερη ψυχιατρική διάγνωση τη δεκαετία του '70. ίσως μάλιστα, η ολοφάνερη ετερογένεια των ανθρώπων που έπασχαν από «καταθλιπτική νεύρωση» και η έλλειψη κλινικής συμφωνίας σε σχέση μ'

αυτή τη διάγνωση, να βοήθησαν στο να γίνει περισσότερο αισθητή η ανάγκη ύπαρξης ενός διαγνωστικού εγχειριδίου, όπως ήταν η Τρίτη έκδοση του DSM (DSM-III).

Οι θεωρητικές προκαταλήψεις των διαφόρων διαγνωστικών συστημάτων αντικατοπτρίζονται στις διαφορετικές ονομασίες που δίνονται σ' αυτή τη διαταραχή στο DSM-IV και στα άλλα, εκτός του DSM-IV, διαγνωστικά συστήματα. «Δυσθυμία» σημαίνει ιδιοσυγκρασιακή δυσφορία –δηλαδή έμφυτη τάση να βιώνεται καταθλιπτική διάθεση. Αντίθετα, «καταθλιπτική νεύρωση» σημαίνει ένα μη προσαρμοστικό, επαναλαμβανόμενο τρόπο σκέψης και συμπεριφοράς που καταλήγει στην κατάθλιψη. Οι άρρωστοι που λέγεται ότι έχουν καταθλιπτική νεύρωση είναι συνήθως αγχώδεις, ψυχαναγκαστικοί και επιρρεπείς στη σωματοποίηση. Η «χαρακτηριολογική κατάθλιψη» συνεπάγεται δυσφορική διάθεση σύμφυτη με το χαρακτήρα ενός ατόμου. Η «υποχονδριακή κατάθλιψη» αναφέρεται σε μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από πολλαπλά σωματικά ενοχλήματα – στο DSM-IV οι άρρωστοι με τέτοια ενοχλήματα πιστεύεται ότι είναι ορθότερο να θεωρούνται ως πάσχοντες από σωματοποιητική διαταραχή.

## **Επιδημιολογία**

Η δυσθυμική διαταραχή είναι συνηθής διαταραχή στο γενικό πληθυσμό – προσβάλλει το 3-5% όλων των ανθρώπων – και είναι ακόμα συνηθέστερη στους ασθενείς των γενικών ψυχιατρικών εξωτερικών ιατρείων – προσβάλλει το 1/2-1/3 του συνόλου των αρρώστων. Τουλάχιστον μια μελέτη ανέφερε επιπολασμούς της δυσθυμικής διαταραχής στους εφήβους, περίπου 8% στα αγόρια και 5% στα κορίτσια. Η δυσθυμική διαταραχή είναι συνηθέστερη σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 64 χρόνων, απ' ότι στους άνδρες οποιασδήποτε ηλικίας. Είναι επίσης συνηθέστερη μεταξύ των αγάμων και των νεαρών ατόμων, όπως και μεταξύ αυτών με χαμηλό εισόδημα. Επιπλέον, η δυσθυμική διαταραχή συχνά συνυπάρχει με άλλες ψυχικές διαταραχές, ιδιαίτερα με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, με αγχώδεις διαταραχές,

με κατάχρηση κάποιας ουσίας και, ενδεχομένως, με οριακή διαταραχή προσωπικότητας. Οι άρρωστοι που πάσχουν από δυσθυμική διαταραχή είναι σύνηθες να παίρνουν διάφορα ψυχιατρικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των αντικαταθλιπτικών, των αντιμανιακών και των κατασταλτικών.

## **Αιτιολογία**

Ένα μείζον θέμα σχετικά με τα αίτια της δυσθυμικής διαταραχής είναι το εάν συσχετίζεται με άλλες ψυχιατρικές διαγνώσεις, όπως η μείζον καταθλιπτική διαταραχή και η οριακή διαταραχή προσωπικότητας. Επ' αυτού, όμως, δεν μπορεί να καταλήξει κανείς σε οριστικό συμπέρασμα δεδομένου ότι, όπως και με τις περισσότερες ψυχιατρικές διαγνώσεις, οι άρρωστοι που ανταποκρίνονται στα κριτήρια του DSM-IV για δυσθυμική διαταραχή εμφανίζουν ένα σύνολο ετερογενών νοσολογικών διεργασιών.

**Βιολογικοί παράγοντες.** Μερικές μελέτες ορισμένων βιολογικών μεταβλητών στη δυσθυμική διαταραχή συνηγορούν υπέρ της κατάταξης των δυσθυμικών διαταραχών μαζί με τις διαταραχές της διάθεσης. Άλλες μελέτες θέτουν υπό αμφισβήτηση αυτή τη σύνδεση. Μία υπόθεση η οποία στηρίζεται στα υπάρχοντα στοιχεία, είναι ότι η βιολογική βάση η υπεύθυνη για τα συμπτώματα της δυσθυμικής διαταραχής και η βιολογική βάση για τα συμπτώματα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι παρόμοιες. Ωστόσο, οι βιολογικές βάσεις της υποκείμενης παθοφυσιολογίας των δύο διαταραχών είναι διαφορετικές.

**Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες.** Οι ψυχοδυναμικές θεωρίες υποστηρίζουν ότι η δυσθυμική διαταραχή είναι απότοκος ελλειμματικής ανάπτυξης της προσωπικότητας και του Εγώ, της οποίας η κορύφωση είναι οι προσαρμοστικές δυσκολίες στην εφηβεία και στην πρώιμη ενήλικη ζωή. Ο Karl Abraham, π.χ. υποστήριξε ότι οι συγκρούσεις της κατάθλιψης εστιάζονται γύρω από στοματο- και πρωκτο-σαδιστικά χαρακτηριστικά. Στα πρωκτικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνονται η υπερβολική τάξη, η ενοχή και η φροντίδα για τους άλλους. Αυτά τα χαρακτηριστικά θεωρείται ότι συνιστούν άμυνα έναντι της ενασχόλησης



με πρωκτικά θέματα, της αποδιοργάνωσης, της εκθρόιτητας και της αυτοφροντίδας. Μία άμυνα που κατά μείζονα λόγο χρησιμοποιείται εδώ είναι η μετατροπή στο αντίθετο. Η χαμηλή αυτοεκτίμηση, η ανηδονία και η εσωστρέφεια συνδέονται συνήθως με τον καταθλιπτικό χαρακτήρα.

## **Διάγνωση**

Τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για τη δυσθυμική διαταραχή είναι παρόμοια με τα κριτήρια της δυσθυμίας του DSM-III-R. Τα διαγνωστικά κριτήρια απαιτούν την παρουσία καταθλιπτικής διάθεσης το περισσότερο διάστημα, για τουλάχιστον 2 χρόνια \*(ή 1 χρόνο για παιδιά και εφήβους). Προκειμένου να ανταποκρίνεται στα διαγνωστικά κριτήρια ο άρρωστος δεν θα πρέπει να έχει συμπτώματα που θα εντάσσονται καλύτερα κάτω από τη διάγνωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Ο ασθενής θα πρέπει επίσης να μην έχει εμφανίσει ποτέ κάποιο μανιακό ή υπομανιακό επεισόδιο. Το DSM-IV επιτρέπει στον κλινικό γιατρό να προσδιορίσει εάν η ύπαρξη της διαταραχής ήταν πρώιμη (πριν από την ηλικία των 21 ετών) ή όψιμη (ηλικία 21 χρόνων και μετά). Το DSM-IV επιτρέπει επίσης τον προσδιορισμό ύπαρξης άτυπων χαρακτηριστικών σε μία δυσθυμική διαταραχή.

## **Κλινικά χαρακτηριστικά**

Η δυσθυμική διαταραχή είναι χρόνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται μάλλον από την σταθερή παρουσία συμπτωμάτων και όχι από την επεισοδιακή εμφάνιση ενός νοσήματος. Ωστόσο, οι πάσχοντες από δυσθυμική διαταραχή μπορεί να έχουν ορισμένες πρόσκαιρες διακυμάνσεις στη βαρύτητα των συμπτωμάτων τους. Τα συμπτώματα καθ' αυτά είναι παρόμοια με της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, ενώ το μείζον σύμπτωμα της δυσθυμικής διαταραχής είναι η καταθλιπτική διάθεση – η οποία χαρακτηρίζεται από αίσθημα λύπης, κακοκεφιάς ή συχνά από έλλειψη ενδιαφέροντος εκ μέρους του

αρρώστου για τις συνήθης καθημερινές δραστηριότητες. Η βαρύτητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων στη δυσθυμική διαταραχή είναι γενικά μικρότερη από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, αλλά αυτό που βαρύνει περισσότερο προς τη διάγνωση της δυσθυμικής διαταραχής είναι κυρίως η έλλειψη διακριτών επεισοδίων.

Οι άρρωστοι που πάσχουν από δυσθυμική διαταραχή μπορεί συχνά να είναι σαρκαστικοί, μηδενιστές, σκεπτικοί, απαιτητικοί και μεμψίμοιροι. Μπορεί να είναι σφιχτοί, άκαμποι και αμυντικοί στις θεραπευτικές παρεμβάσεις, αν και μπορεί να είναι τακτικοί και συνεπείς στις θεραπευτικές συνεδρίες. Το αποτέλεσμα είναι ότι ο γιατρός μπορεί να αισθανθεί θυμό μαζί τους ή να υποτιμάει τα ενοχλήματά τους. Εξ ορισμού, οι ασθενείς με δυσθυμική διαταραχή δεν εμφανίζουν ψυχωτικά συμπτώματα.

**Συνοδά συμπτώματα.** Στα συνοδά συμπτώματα περιλαμβάνονται οι αλλαγές στην όρεξη και τον ύπνο, η χαμηλή αυτοεκτίμηση, η απώλεια της ενεργητικότητας, η ψυχοκινητική επιβράδυνση, η μειωμένη σεξουαλική διάθεση και η ιδεοληπτική ενασχόληση με θέματα υγείας. Η απαισιοδοξία, η απελπισία και το αβοήθητο μπορεί να κάνουν αυτούς τους αρρώστους να φαίνονται μαζοχιστές. Όταν όμως αυτός ο πεσιμισμός στρέφεται προς τα έξω, ο άρρωστος καταλογίζει τα πάντα στους άλλους και παραπονείται ότι του έχουν φερθεί άσχημα όλοι.

**Έκπτωση της κοινωνικής λειτουργικότητας.** Η έκπτωση της κοινωνικής λειτουργικότητας είναι μερικές φορές ο λόγος που οι ασθενείς με δυσθυμική διαταραχή ζητούν ψυχιατρική βοήθεια. Συνήθη, μάλιστα, γι' αυτούς προβλήματα είναι το διαζύγιο, η ανεργία και τα κοινωνικά προβλήματα. Μπορεί να παραπονούνται για δυσκολίες στη συγκέντρωση και ενδεχομένως να αναφέρουν ότι οι σχολικές ή επαγγελματικές τους επιδόσεις έχουν μειωθεί. Εξαιτίας των σωματικών τους ενοχλημάτων, μπορεί να χάνουν εργάσιμες μέρες ή ευκαιρίες στην κοινωνική τους ζωή. Οι άρρωστοι με δυσθυμική διαταραχή μπορεί να εμφανίζουν συζυγικά προβλήματα απότοκα κάποιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας ή αδυναμίας να αντέξουν σχέσεις αυξημένης εγγύτητας.

**Συνυπάρχουσες διαγνώσεις.** Η διάγνωση της δυσθυμικής διαταραχής τίθεται συχνά σε άτομα που πάσχουν και από άλλες ψυχικές διαταραχές. τα υπάρχοντα, μάλιστα, στοιχεία δείχνουν ότι η συνύπαρξη της δυσθυμικής διαταραχής με άλλες ψυχικές διαταραχές είναι σημαντικός δείκτης κακής πρόγνωσης. Αυτό σημαίνει ότι η παρουσία χρόνιας, μη θεραπευόμενης καταθλιπτικής διαταραχής φαίνεται να περιορίζει το ρυθμό και το βαθμό της βελτίωσης που μπορεί να πετύχει ο ασθενής σε σχέση με τις άλλες ψυχικές του διαταραχές. Η μείζων καταθλιπτική διαταραχή και οι σχετιζόμενες με ουσίες διαταραχές, είναι οι καταστάσεις που συχνά συνυπάρχουν με τη δυσθυμική διαταραχή.

**ΔΙΠΛΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.** Υπολογίζεται ότι το 40% των αρρώστων που πάσχει από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή πληροί και τα κριτήρια της δυσθυμικής διαταραχής. Αυτός ο συνδυασμός διαταραχών συχνά ονομάζεται διπλή κατάθλιψη. Τα υπάρχοντα στοιχεία ενισχύουν το συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν διπλή κατάθλιψη έχουν δυσμενέστερη πρόγνωση απ' αυτούς που πάσχουν μόνο από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Η θεραπεία των πασχόντων από διπλή κατάθλιψη θα πρέπει να στοχεύει και προς τις δυο διαταραχές, δεδομένου ότι μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων ενός μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου αυτοί οι ασθενείς εξακολουθούν να πάσχουν από ένα σοβαρό ψυχιατρικό πρόβλημα.

### **Διαφορική διάγνωση**

Η διαφοροδιάγνωση της δυσθυμικής διαταραχής είναι κατ'ουσίαν ταυτόσημη μ' αυτή της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Πολλές ουσίες και πολλά σωματικά νοσήματα μπορούν να προκαλέσουν χρόνια καταθλιπτικά συμπτώματα. Δύο είναι, όμως οι διαταραχές που πρέπει να λαμβάνονται ιδιαίτερα υπόψη στη διαφοροδιάγνωση της δυσθυμικής διαταραχής – η ελλάσων καταθλιπτική διαταραχή και η βραχεία υποτροπιάζουσα καταθλιπτική διαταραχή.

**Ελλάσων καταθλιπτική διαταραχή.** Η ελλάσων καταθλιπτική διαταραχή χαρακτηρίζεται από επεισόδια καταθλιπτικών συμπτωμάτων,



μικρότερης όμως βαρύτητας από αυτά που απαντώνται στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Η διαφορά ανάμεσα στη δυσθυμική και στην ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή είναι κυρίως ο επεισοδιακός χαρακτήρας των συμπτωμάτων της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής. Μεταξύ των επεισοδίων, οι πάσχοντες από ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή έχουν καλή διάθεση, ενώ αυτοί με δυσθυμική διαταραχή, δεν βιώνουν, σχεδόν εντελώς, περιόδους καλής διάθεσης.

**Υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή.** Η υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή χαρακτηρίζεται από βραχείες περιόδους, κατά τη διάρκεια των οποίων ο άρρωστος βιώνει καταθλιπτικά επεισόδια. Αυτοί οι ασθενείς θα πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής εάν τα επεισόδια διαρκούσαν περισσότερο. Σε σχέση με τους πάσχοντες από δυσθυμική διαταραχή εμφανίζουν δύο διαφορές: πρώτον, νοσούν από μια διαταραχή που έχει επεισοδιακό χαρακτήρα, και δεύτερον, τα συμπτώματά τους είναι βαρύτερα.

## **Πορεία και Πρόγνωση**

Το 50% περίπου των ασθενών με δυσθυμική διαταραχή βίωσε ύπουλη έναρξη των συμπτωμάτων πριν από την ηλικία των 25 ετών. Σε αυτούς τους ασθενείς, παρά την πρώιμη έναρξη του προβλήματός τους, συχνά παρέρχεται μία δεκαετία πριν αναζητήσουν ψυχιατρική βοήθεια, επειδή ίσως θεωρούν τη δυσθυμική διαταραχή ως μέρος της ζωής τους. Οι άρρωστοι που εμφανίζουν πρώιμη έναρξη των συμπτωμάτων έχουν πολλές πιθανότητες να εμφανίσουν αργότερα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή ή διπολική διαταραχή I. μελέτες με αντικείμενο ασθενείς στους οποίους έχει τεθεί διάγνωση καταθλιπτικής νεύρωσης δείχνουν ότι το 20% περίπου εξελίχθηκε σε μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, το 15% προς διπολική διαταραχή II και λιγότερο από 5% προς διπολική διαταραχή I.

Η πρόγνωση των αρρώστων με δυσθυμική διαταραχή ποικίλει. Μελλοντικές μελέτες ίσως δείξουν ότι η χρήση των νέων

αντικαταθλιπτικών φαρμάκων ή ειδικών τύπων ψυχοθεραπείας, έχουν θετικά αποτελέσματα στην πορεία και στην πρόγνωση της δυσθυμικής διαταραχής. Τα διαθέσιμα στοιχεία γύρω από τις παλαιότερες διαθέσιμες θεραπείες δείχνουν ότι μόνο το 10-15% των αρρώστων που έπασχε από δυσθυμική διαταραχή βρισκόταν σε ύφεση 1 χρόνο μετά την αρχική διάγνωση. Από το σύνολο των αρρώστων, το 25% περίπου που πάσχει από δυσθυμική διαταραχή δεν φτάνει ποτέ σε πλήρη ανάνηψη.

## **Θεραπεία**

Κατά το παρελθόν, οι ασθενείς που εμφάνιζαν δυσθυμική διαταραχή δεν ακολουθούσαν καμία θεραπευτική αγωγή ή αντιμετωπιζόνταν ως υποψήφιοι για μακροχρόνια εναισθητικά προσανατολισμένη ψυχοθεραπεία. Τα σημερινά δεδομένα προσφέρουν αντικειμενική υποστήριξη μόνο για τη γνωσιακή θεραπεία, τη συμπεριφεριολογική θεραπεία και τη φαρμακοθεραπεία. Ο συνδυασμός φαρμακοθεραπείας είτε με γνωσιακή, είτε με συμπεριφεριολογική θεραπεία ίσως να είναι η αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση αυτής της διαταραχής. Βέβαια, μπορεί και άλλες θεραπείες να είναι ωφέλιμες, αλλά το όφελός τους δεν έχει ακόμη αποδειχθεί μέσα από καλά ελεγμένες μελέτες.

**Γνωσιακή Θεραπεία.** Η γνωσιακή θεραπεία είναι μια τεχνική κατά την οποία οι άρρωστοι διδάσκονται νέους τρόπους και συμπεριφορές, προκειμένου να αντικαταστήσουν λανθασμένες αρνητικές στάσεις απέναντι στον εαυτό τους, στον κόσμο και στο μέλλον τους. Είναι ένα πρόγραμμα βραχείας ψυχοθεραπείας, προσανατολισμένης προς τα προβλήματα της παρούσας φάσης της ζωής του αρρώστου και προς τις λύσεις αυτών των προβλημάτων.

**Θεραπεία συμπεριφοράς.** Η θεραπεία συμπεριφοράς στις καταθλιπτικές διαταραχές βασίζεται στη θεωρία ότι η κατάθλιψη προκαλείται από την απώλεια της θετικής ενίσχυσης, η οποία προκύπτει μετά από κάποιο χωρισμό, θάνατο ή αιφνίδια περιβαλλοντική αλλαγή. Οι διάφορες θεραπευτικές τεχνικές εστιάζονται σε καθορισμένους

στόχους, όπως στο να αυξήσουν τις δραστηριότητες, στο να οδηγήσουν τον άρρωστο σε ευχάριστες εμπειρίες ή στο να τον εκπαιδεύσουν πώς να χαλαρώνει. Η αλλαγή στη συμπεριφορά του αρρώστου που βρίσκεται σε κατάθλιψη θεωρείται ως ο αποτελεσματικότερος τρόπος, προκειμένου να αλλάξουν οι συνακόλουθες καταθλιπτικές σκέψεις και αισθήματα. Η θεραπεία της συμπεριφοράς χρησιμοποιείται συχνά για να θεραπεύσει το «μαθημένο αβοήθητο» ορισμένων ασθενών, οι οποίοι φαίνεται να αντιμετωπίζουν κάθε πρόκληση της ζωής τους με ένα αίσθημα ανικανότητας.

**Εναισθητικά προσανατολισμένη ψυχοθεραπεία.** Η ατομική εναισθητικά προσανατολισμένη ψυχοθεραπεία είναι η συνηθέστερη μέθοδος αντιμετώπισης της δυσθυμικής διαταραχής και πολλοί κλινικοί πιστεύουν ότι αποτελεί τη θεραπεία εκλογής. Η ψυχοθεραπευτική προσέγγιση αυτού του τύπου, επιχειρεί να συσχετίσει την εμφάνιση και τη συντήρηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και των δυσπροσαρμοστικών χαρακτηριστικών της προσωπικότητας με άλυτες συγκρούσεις της πρώιμης παιδικής ηλικίας. Μέσα από τη θεραπεία μπορεί να γίνει εφικτή η κατανόηση των καταθλιπτικών ισοδυνάμων ή των απογοητεύσεων της παιδικής ηλικίας, ως προδρόμων της κατάθλιψης της ενήλικου ζωής. Εξετάζονται ακόμη οι σχέσεις αμφιθυμίας με τους γονείς ή τους φίλους και με άλλα σημαίνοντα πρόσωπα της παρούσας ζωής του αρρώστου. Σημαντικός στόχος της θεραπείας εναισθητικού προσανατολισμού, είναι το να κατανοήσει ο άρρωστος με τι τρόπους προσπαθεί να ικανοποιήσει τις έντονες ανάγκες του έτσι ώστε να γίνει αποδεκτός από το περιβάλλον, προκειμένου να εξισορροπήσει τη χαμηλή του αυτοεκτίμηση και το πολύ αυστηρό Υπερεγώ του.

Η δυσθυμική διαταραχή σχετίζεται με χρόνια κατάσταση κατάθλιψης, η οποία για ορισμένα άτομα γίνεται τρόπος ζωής. Αυτά βιώνουν συνειδητά τον εαυτό τους ως ευρισκόμενο στο έλεος ενός βασανιστικού εσωτερικού αντικειμένου, το οποίο τους διώκει ακατάπαυστα. Αυτή η ψυχική αρχή, η οποία συνήθως ταυτίζεται με ένα πολύ αυστηρό Υπερεγώ, τους επικρίνει και τους τιμωρεί γιατί δεν

ανταποκρίνονται σε ορισμένες προσδοκίες, συμβάλλοντας έτσι στη δημιουργία των αισθημάτων μιζέριας, και δυστυχίας που τους διακατέχουν. Αυτό το σχήμα οργάνωσης της εμπειρίας ίσως συνδέεται με τάσεις μιας ηττοπαθούς συμπεριφοράς, λόγω της ύπαρξης κάποιου αισθήματος αναξιότητας προς επιτυχία. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί επίσης να έχουν από παλιά στη ζωή τους μια αίσθηση απελπισίας σε σχέση με το ενδεχόμενο να ικανοποιηθούν οι συναισθηματικές τους ανάγκες από τα σημαντικά πρόσωπα της ζωής τους. Η ζοφερή προοπτική και ο πεσιμισμός που έχουν αυτοί οι άρρωστοι στη ζωή τους γίνονται τελικά μια αυτοεκπληρούμενη προφητεία: πολλοί άνθρωποι τους αποφεύγουν γιατί η παρέα τους είναι δυσάρεστη.

**Διαπροσωπική Θεραπεία.** Κατ' αυτή, εξετάζονται οι τρόποι με τους οποίους βιώνει ο άρρωστος στην παρούσα φάση τις διαπροσωπικές του σχέσεις και οι μέθοδοι με τις οποίες αντιμετωπίζει το στρες, με θεραπευτικό στόχο να μειωθούν τα καταθλιπτικά συμπτώματα και να αυξηθεί η αυτοεκτίμηση. Η διαπροσωπική θεραπεία διαρκεί 12-15 συνεδρίες και μπορεί να συνδυαστεί με αντικαταθλιπτική φαρμακοθεραπεία.

**Οικογενειακή και ομαδική Θεραπεία.** Η ομαδική και οικογενειακή θεραπεία μπορεί να βοηθήσει τόσο τον άρρωστο όσο και την οικογένειά του, στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όπου πρόκειται για υποσυναισθηματική διαταραχή, βιολογικής αιτιολογίας. Η ομαδική θεραπεία μπορεί να βοηθήσει τους αποσυρμένους αρρώστους να ξεπεράσουν τα προβλήματα διαπροσωπικών σχέσεων, τα οποία προκύπτουν από διάφορες κοινωνικές καταστάσεις.

**Φαρμακοθεραπεία.** Εξαιτίας παλιών και ευρέως διαδεδομένων θεωρητικών πεποιθήσεων, σύμφωνα με τις οποίες η δυσθυμική διαταραχή πρωτίστως είναι ψυχολογικά καθορισμένη διαταραχή, πολλοί κλινικοί γιατροί αποφεύγουν τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών σ' αυτούς τους ασθενείς. Ωστόσο, σε πολλές μελέτες έγινε φανερό ότι η χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση αυτών των αρρώστων ήταν επιτυχής.

**ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΣ.** Κατά τη θεραπευτική προσπάθεια της δυσθυμικής διαταραχής με κάποιο αντικαταθλιπτικό, θα πρέπει να έχουν χρησιμοποιηθεί οι μέγιστες ανεκτές δόσεις για ένα ελάχιστο διάστημα 8 εβδομάδων, πριν καταλήξει ο κλινικός γιατρός στο συμπέρασμα ότι η προσπάθεια δεν ήταν αποτελεσματική. Εάν μια φαρμακευτική αγωγή αποδειχθεί ανεπιτυχής, ο γιατρός θα πρέπει να επανεξετάσει τη διάγνωση, ιδίως σε σχέση με το ενδεχόμενο να υποκρύπτεται κάποια σωματική διαταραχή ή κάποια διαταραχή ελαττωματικής διαταραχής σε ενήλικο. Εάν η επανεκτίμηση του διαφοροδιαγνωστικού σκεπτικού εξακολουθήσει να στηρίζει τη δυσθυμική διαταραχή ως πιθανότερη διάγνωση, ο γιατρός θα πρέπει να ακολουθήσει την ίδια θεραπευτική στρατηγική που οφείλει να ακολουθήσει κανείς στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Πιο συγκεκριμένα, μπορεί να επιχειρήσει αύξηση της δράσης του πρώτου αντικαταθλιπτικού με την προσθήκη λιθίου ή τριωδοθυρονίνης, ή να αποφασίσει την αντικατάσταση του αντικαταθλιπτικού, επιλέγοντας άλλο, από εντελώς διαφορετική ομάδα φαρμάκων.

## **ΚΥΚΛΟΘΥΜΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ**

Η κυκλοθυμική διαταραχή, η οποία στο DSM-III-R ονομαζόταν κυκλοθυμία, είναι από πλευράς συμπτωμάτων ήπια μορφή διπολικής διαταραχής II και χαρακτηρίζεται από επεισόδια υπομανίας και ήπιας κατάθλιψης. Στο DSM-IV, η κυκλοθυμική διαταραχή θεωρείται ως διαφορετική κλινική οντότητα από τη διπολική διαταραχή II, η οποία χαρακτηρίζεται από επεισόδια μείζονος κατάθλιψης και υπομανίας. Όπως και με τη δυσθυμική διαταραχή, η ένταξη της κυκλοθυμικής διαταραχής στις διαταραχές της διάθεσης υπονοεί κάποια σχέση, πιθανώς βιολογική, με τη διπολική διαταραχή I. ορισμένοι ψυχίατροι, εντούτοις, αντιλαμβάνονται την κυκλοθυμία ως διαταραχή που προκύπτει πρωτογενώς από χαοτικές αντικειμενοτρόπες σχέσεις στις πρώιμες περιόδους της ζωής.



Η ιστορία της κυκλοθυμικής διαταραχής βασίζεται, ως ένα βαθμό, στις παρατηρήσεις του Kraepelin και αργότερα του Kurt Schneider, ότι το 1/3 ή τα 2/3 των αρρώστων με διαταραχές της διάθεσης, εμφανίζουν συγχρόνως και διαταραχές προσωπικότητας. Οι τέσσερις τύποι διαταραχής προσωπικότητας που περιγράφηκαν από τον Kraepelin ήταν ο καταθλιπτικός (κατηφής), ο μανιακός (ευφορικός και χωρίς αναστολές), ο ευερέθιστος (ευμετάβλητος και εκρηκτικός) και ο κυκλοθυμικός. Ο Kraepelin περιέγραψε την ευερέθιστη προσωπικότητα ως ταυτόχρονη παρουσία καταθλιπτικής και μανιακής προσωπικότητας και την κυκλοθυμική προσωπικότητα ως εναλλαγή της καταθλιπτικής και της μανιακής προσωπικότητας.

## **Επιδημιολογία**

Οι άρρωστοι που πάσχουν από κυκλοθυμική διαταραχή πιθανόν να αποτελούν το 3-10% του συνόλου των ψυχιατρικών αρρώστων των εξωτερικών ιατρείων, ιδιαίτερα ίσως αυτών που αναφέρουν σημαντικά προβλήματα σε σχέση με τι γάμο ή τις διαπροσωπικές τους σχέσεις. Ο επιπολασμός χρόνου ζωής της κυκλοθυμικής διαταραχής στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται στο 1% περίπου. Αυτή η τιμή είναι ίσως μικρότερη από αυτή του πραγματικού επιπολασμού, και τούτο γιατί, όπως και με τους ασθενείς που πάσχουν από διπολική διαταραχή I, οι άρρωστοι με κυκλοθυμική διαταραχή ίσως να μην έχουν επίγνωση ότι έχουν κάποιο ψυχιατρικό πρόβλημα. Η κυκλοθυμική, όπως και η δυσθυμική διαταραχή, συχνά συνυπάρχει με οριακή διαταραχή προσωπικότητας. Υπολογίζεται ότι 10% των μη νοσηλευόμενων και 20% των νοσηλευόμενων αρρώστων που πάσχουν από οριακή διαταραχή προσωπικότητας έχουν και κυκλοθυμική διαταραχή. Η σχέση γυναικών/αντρών στη κυκλοθυμική διαταραχή είναι περίπου 3:2, και σχεδόν το 50-75% του συνόλου των κυκλοθυμικών αρρώστων εμφάνισε για πρώτη φορά διαταραχή σε ηλικία μεταξύ 15-25 ετών.

## **Αιτιολογία**

Όπως και με τη δυσθυμική διαταραχή, υπάρχει διαμάχη σχετικά με το εάν η κυκλοθυμική διαταραχή σχετίζεται, είτε βιολογικά είτε ψυχολογικά, με τις διαταραχές της διάθεσης. Ορισμένοι ερευνητές έχουν υποστηρίξει ότι η κυκλοθυμική διαταραχή βρίσκεται πλησιέστερα στην οριακή διαταραχή της προσωπικότητας από ότι στις διαταραχές της διάθεσης. Παρά τη μη ταύτιση απόψεων όμως, το μεγαλύτερο μέρος των βιολογικών και γενετικών δεδομένων ευνοεί τη θεώρηση της κυκλοθυμικής διαταραχής ως καλοήθους διαταραχής της διάθεσης.

**Βιολογικοί παράγοντες.** Τα γενετικά δεδομένα είναι τα ισχυρότερα υποστηρικτικά στοιχεία της υπόθεσης ότι η κυκλοθυμική διαταραχή είναι διαταραχή της διάθεσης. Το 30% περίπου του συνόλου των αρρώστων που πάσχουν από κυκλοθυμική διαταραχή έχει θετικό ιστορικό διπολικής διαταραχής I. τα γενεαλογικά δέντρα των αρρώστων με διπολική διαταραχή I περιλαμβάνουν συχνά γενιές όπου εμφανίζεται διπολική διαταραχή I, συνδεδεμένες με γενιές όπου εμφανίζεται κυκλοθυμική διαταραχή. Αντίστροφα, ο επιπολασμός της κυκλοθυμικής διαταραχής στους συγγενείς των αρρώστων με διπολική διαταραχή I, είναι πολύ μεγαλύτερος σε σχέση με τον επιπολασμό της κυκλοθυμικής διαταραχής στους συγγενείς των ατόμων που πάσχουν από κάποια άλλη ψυχική διαταραχή ή που είναι ψυχικά υγιείς. Οι παρατηρήσεις ότι περίπου στο 1/3 αυτών των αρρώστων με κυκλοθυμική διαταραχή εμφανίζεται στη συνέχεια της ζωής τους κάποια μείζων διαταραχή της διάθεσης, ότι αυτοί οι ασθενείς είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην εμφάνιση υπομανίας μετά από χρήση αντικαταθλιπτικών, και ότι τέλος, το 60% περίπου αυτών των αρρώστων ανταποκρίνεται στο λίθιο, είναι δεδομένα που υποστηρίζουν ακόμα περισσότερο τη θεώρηση της κυκλοθυμικής διαταραχής ως ήπιας ή εξασθενημένης μορφής διπολικής διαταραχής I.

**Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες.** Η πλειονότητα των ψυχοδυναμικών θεωριών υποστηρίζει ότι η ανάπτυξη κυκλοθυμίας σχετίζεται με τραύματα και καθηλώσεις κατά τη διάρκεια της στοματικής φάσης της ανάπτυξης του βρέφους. Ο Freud θεώρησε ότι η κυκλοθυμική

κατάσταση είναι μια προσπάθεια του Εγώ να υποσκελίσει ένα αυστηρό και τιμωρητικό Υπερεγώ. Η υπομανία θεωρείται ψυχοδυναμικά ότι εμφανίζεται όταν ένα καταθλιπτικό άτομο αποβάλει το βάρος ενός υπερβολικά αυστηρού Υπερεγώ, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει πλέον αυτοκριτική και να εγκαταλείπονται όλες οι αναστολές. Ο κύριος μηχανισμός άμυνας στην υπομανία είναι η άρνηση, μέσω της οποίας ο άρρωστος αποφεύγει τα εξωτερικά προβλήματα και τα προσωπικά αισθήματα κατάθλιψης.

Οι πάσχοντες από κυκλοθυμική διαταραχή χαρακτηρίζονται από το ότι η διάθεσή τους διέρχεται περιόδους κατάθλιψης οι οποίες εναλλάσσονται με περιόδους υπομανίας. Η ψυχαναλυτική διερεύνηση αυτών των αρρώστων αποκαλύπτει ότι οι ευφορικές ή υπομανιακές περιοδοί συνιστούν άμυνα έναντι υποκείμενων καταθλιπτικογόνων ζητημάτων. Η υπομανία πυροδοτείται συχνά από κάποια σημαντική απώλεια σε επίπεδο των διαπροσωπικών σχέσεων. Η πλαστή ευφορία που προκαλείται από αυτές τις καταστάσεις, είναι ένας τρόπος άρνησης του αρρώστου, της εξάρτησης από τα αντικείμενα αγάπης, αποκηρύσσοντας ταυτόχρονα την οποιαδήποτε επιθετικότητα ή καταστροφικότητα που μπορεί να συνέβαλε στην απώλεια του αγαπημένου προσώπου. Η υπομανία μπορεί επίσης να συνδέεται με την ασυνείδητη φαντασίωση ότι το απολεσθέν αντικείμενο έχει επανορθωθεί. Αυτή η άρνηση είναι γενικά βραχύβια και ο ασθενής γρήγορα βυθίζεται στην ενασχόληση με τα βάσανα και τη μιζέρια που χαρακτηρίζουν τη δυσθυμική διαταραχή.

## **Διάγνωση**

Αν και πολλοί από αυτούς τους αρρώστους ζητούν ψυχιατρική βοήθεια όταν βρίσκονται σε κατάθλιψη, τα προβλήματά τους συνδέονται συχνά με το χάος που έχουν προκαλέσει τα μανιακά τους επεισόδια. Έτσι ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να έχει κατά νου το ενδεχόμενο κυκλοθυμικής διαταραχής, όταν αντιμετωπίζει έναν άρρωστο που τα προβλήματά του δείχνουν να σχετίζονται με κοινωνικοπαθητική συμπεριφορά. Κοινά επίσης προβλήματα των ασθενών με κυκλοθυμική

διαταραχή είναι οι συζυγικές δυσκολίες και η αστάθεια στις σχέσεις. Αν και υπάρχουν σποραδικές αναφορές για αυξημένη παραγωγικότητα και δημιουργικότητα στις υπομανιακές περιόδους, οι περισσότεροι γιατροί αναφέρουν ότι οι άρρωστοί τους αποδιοργανώνονται και γίνονται αναποτελεσματικοί στην εργασία τους ή στις σπουδές τους.

Στα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για την κυκλοθυμική διαταραχή, απαιτείται να μην υπήρξε ποτέ περίοδος κατά τα πρώτα 2 χρόνια της διαταραχής που να πληροί ο άρρωστος τα διαγνωστικά κριτήρια ενός μείζονος καταθλιπτικού ή ενός μανιακού επεισοδίου. Τα κριτήρια απαιτούν επίσης την, κατά το μάλλον ή ήττον, σταθερή παρουσία συμπτωμάτων για 2 χρόνια (ή 1 για παιδιά και εφήβους).

### **Κλινικά χαρακτηριστικά**

Τα συμπτώματα της κυκλοθυμικής διαταραχής είναι ταυτόσημα μ' αυτά που απαντώνται στη διπολική διαταραχή I, αλλά γενικά είναι μικρότερης βαρύτητας. Ωστόσο, μερικές φορές μπορεί να είναι εξίσου σοβαρά με τα συμπτώματα της διπολικής διαταραχής I. το 50% σχεδόν των αρρώστων με κυκλοθυμική διαταραχή εμφανίζει ως κύριο σύμπτωμα κατάθλιψη, κατά την περίοδο της οποίας συνήθως ζητούν ψυχιατρική βοήθεια. Μερικοί κυκλοθυμικοί ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν κυρίως υπομανιακά συμπτώματα, δεν φαίνεται να επιδιώκουν ψυχιατρική βοήθεια, ιδιαίτερα αν συγκριθούν με τους κυκλοθυμικούς οι οποίοι παρουσιάζουν κυρίως κατάθλιψη. Σχεδόν όλοι οι κυκλοθυμικοί ασθενείς διέρχονται περιόδους μικτών συμπτωμάτων με σοβαρή ευερεθιστότητα.

Οι περισσότεροι πάσχοντες από κυκλοθυμική διαταραχή που παρακολουθούνται από ψυχίατρο, έχουν ουσιαστικά αποτύχει στην επαγγελματική και κοινωνική τους ζωή, εξαιτίας της διαταραχής. Εντούτοις, ορισμένοι κυκλοθυμικοί είναι ιδιαίτερα επιτυχημένοι καταφέρνοντας να εργάζονται πολλές ώρες και να χρειάζονται ελάχιστο ύπνο. Η ικανότητα ορισμένων ατόμων να ελέγχουν επιτυχώς τα συμπτώματά τους εξαρτάται από πολλούς ατομικούς, κοινωνικούς και πολιτισμικούς παράγοντες.

Η ζωή των περισσότερων ασθενών με κυκλοθυμική διαταραχή είναι πολύ δύσκολη. Οι κύκλοι στη κυκλοθυμική διαταραχή τείνουν να είναι πολύ βραχύτεροι απ' ότι στη διπολική διαταραχή. Οι αλλαγές στη διάθεση είναι ακανόνηστες και απότομες. Το ότι οι περίοδοι νορμοθυμίας είναι περιστασιακές και το ότι η διάθεση των ασθενών εμφανίζει απροσδόκητες αλλαγές, τους προκαλεί μεγάλη επιβάρυνση. Έτσι αισθάνονται συχνά να χάνουν τον έλεγχο της διάθεσής τους. Σε περιόδους ευερεθιστότητας και μικτών συμπτωμάτων, μπορεί να εμπλακούν σε αναίτιους καβγάδες με φίλους τους, την οικογένειά τους ή συναδέλφους τους.

**Κατάχρηση ουσιών.** η κατάχρηση αλκοόλ και άλλων ουσιών είναι συνήθης στους κυκλοθυμικούς αρρώστους, οι οποίοι χρησιμοποιούν αυτές τις ουσίες είτε σε μια προσπάθεια αυτοφαρμακοθεραπείας, είτε για να πετύχουν ακόμη μεγαλύτερη διέγερση, ενόσω βρίσκονται σε μανιακές φάσεις. Το 5-10% περίπου των κυκλοθυμικών αρρώστων αναπτύσσει διαταραχές εξάρτησης από ψυχοδραστικές ουσίες. Το ιστορικό των κυκλοθυμικών ατόμων χαρακτηρίζεται συνήθως από πολλαπλές γεωγραφικές μετακινήσεις, ενασχόληση με διάφορες μυστικιστικές οργανώσεις και ντιλεταντισμό.

## **Διαφορική διάγνωση**

Στη διαφοροδιάγνωση της κυκλοθυμικής διαταραχής θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλες οι πιθανές, σχετιζόμενες με οργανικά προβλήματα ή με , χρήση ουσιών αιτίες κατάθλιψης ή μανίας. Θα πρέπει να αποκλειστούν οι επιληπτικές κρίσεις, όπως και χρήση συγκεκριμένων ουσιών (κοκαΐνη, αμφεταμίνη και στεροειδή). Στις διαφοροδιαγνωστικές σκέψεις θα πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν η οριακή, η αντικοινωνική, η ιστριονική και η ναρκισσιστική διαταραχή προσωπικότητας. Δυσκολίες στη διαφοροδιάγνωση, αν πρόκειται για παιδιά ή εφήβους, μπορεί να παρουσιάσει η διαταραχή ελαττωματικής προσοχής και υπερκινητικότητας. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η δομική με διεγερτικά βοηθά τους περισσότερους αρρώστους με διαταραχή

ελαττωματικής προσοχής –υπερκινητικότητας, ενώ αντίθετα επιδεινώνει τα συμπτώματα των περισσότερων ασθενών με κυκλοθυμική διαταραχή.

## **Πορεία και Πρόγνωση**

Ορισμένοι από τους αρρώστους που εμφανίζουν κυκλοθυμική διαταραχή περιγράφονται ως ευαίσθητοι, υπερδραστήριοι ή ως άτομα ευμετάβλητης διάθεσης κατά την παιδική τους ηλικία. Η πρώτη εμφάνιση αμιγών συμπτωμάτων κυκλοθυμικής διαταραχής, η οποία είναι συχνά ύπουλη, παρατηρείται στο τέλος της 2<sup>ης</sup> ή στις αρχές της 3<sup>ης</sup> δεκαετίας της ζωής. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων σ' αυτή την περίοδο μπορεί να αποτελέσει εμπόδιο στις επιδόσεις του παιδιού στο σχολείο, όπως και στην ικανότητά του να εδραιώσει σχέσεις φιλίας με τους συνομηλίκους του. Οι αντιδράσεις των ασθενών στην εμφάνιση της διαταραχής είναι διάφορες. Αυτοί που μπορούν να επιστρατεύσουν προσαρμοστικές στρατηγικές ή ικανοποιητικούς μηχανισμούς άμυνας, έχουν καλύτερη έκβαση. Το 1/3 περίπου του συνόλου των αρρώστων με κυκλοθυμική διαταραχή εμφανίζει, στην πορεία, μείζονα διαταραχή της διάθεσης, συνήθως διπολική διαταραχή II.

## **Θεραπεία**

**Βιολογικές Θεραπείες.** Θεραπεία πρώτης επιλογής στους αρρώστους με κυκλοθυμική διαταραχή είναι τα αντιμανιακά φάρμακα. Αν και τα πειραματικά δεδομένα περιορίζονται σε μελέτες που είχε χρησιμοποιηθεί λίθιο, μπορούν να έχουν αποτελέσματα και άλλα αντιμανιακά φάρμακα. Οι δόσεις και οι συγκεντρώσεις αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα θα πρέπει να βρίσκονται στα ίδια επίπεδα, όπως και στη διπολική διαταραχή I. Η αντιμετώπιση των καταθλιπτικών επεισοδίων, τα οποία εμφανίζουν οι άρρωστοι με κυκλοθυμική διαταραχή, με χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω της ροπής αυτών των ασθενών να εμφανίζουν υπομανιακά ή μανιακά επεισόδια μετά από λήψη αντικαταθλιπτικών.

Έτσι, στο 40-50% περίπου του συνόλου των αρρώστων με κυκλοθυμική διαταραχή εμφανίζονται τέτοια επεισόδια, μετά από συστηματική λήψη αντικαταθλιπτικών.

**Ψυχοκοινωνικές Θεραπείες.** Η ψυχοθεραπεία στις περιπτώσεις των αρρώστων με κυκλοθυμική διαταραχή θα πρέπει να στοχεύει στη αύξηση της επίγνωσης του αρρώστου για την κατάστασή του, και στη βελτίωση των μηχανισμών που έχει για να αντιμετωπίζει τις μεταπτώσεις της διάθεσής του. Οι θεραπευτές θα πρέπει επίσης να βοηθούν τους αρρώστους να επανορθώσουν τους τυχόν κακούς χειρισμούς που έχουν διαπράξει κατά τη διάρκεια των επεισοδίων της υπομανίας. Αυτοί οι χειρισμοί μπορεί να σχετίζονται τόσο με την εργασία τους, όσο και με την οικογένειά τους.

Λόγω της χρονιότητας της ψυχικής τους διαταραχής, αυτοί οι άρρωστοι συχνά χρειάζονται παρακολούθηση σε όλη τους τη ζωή. Η οικογενειακή και η ομαδική θεραπεία μπορεί να είναι υποστηρικτικές, εκπαιδευτικές ή θεραπευτικές για τους ασθενείς και τα άτομα που εμπλέκονται στη ζωή τους.

## **ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ**

Τα διαγνωστικά κριτήρια της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής καθορίζουν ως ελάχιστο προαπαιτούμενο ορισμένο επίπεδο βαρύτητας και καθορισμένη διάρκεια των συμπτωμάτων. Αν και τα κριτήρια έχουν βασιστεί σε πολλά ερευνητικά δεδομένα και πολλές συζητήσεις, είναι κατ' ανάγκη αυθαίρετα. Έτσι, πολλοί κλινικοί γιατροί, ιδιαίτερα μάλιστα αυτοί της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, αναφέρουν ότι βλέπουν πολλούς αρρώστους με καταθλιπτικά συμπτώματα και με έκπτωση της ψυχοκοινωνικής τους λειτουργικότητας, οι οποίοι όμως δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Συνήθως αυτοί οι άρρωστοι υπολείπονται των κριτηρίων είτε γιατί τα συμπτώματά τους δεν είναι αρκετά σοβαρά, είτε γιατί δεν έχουν διαρκέσει μεγάλο

διάστημα. Το διαγνωστικό πρόβλημα που θέτουν αυτοί οι άρρωστοι, το DSM-IV το αντιμετωπίζει συμπεριλαμβάνοντας δυο επιπρόσθετες διαγνωστικές κατηγορίες.

### **Καταθλιπτική Διαταραχή μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς**

Εάν ένας άρρωστος εμφανίζει καταθλιπτικά συμπτώματα ως κύριο χαρακτηριστικό, αλλά δεν πληρεί τα διαγνωστικά κριτήρια άλλης διαταραχής της διάθεσης ή άλλης αναφερόμενης στο DSM-IV ψυχικής διαταραχής, τότε η ορθή διάγνωση είναι καταθλιπτική διαταραχή μη προσδιοριζόμενη αλλιώς (ΜΠΑ). Ως παραδείγματα αναφέρονται η ελάσσων καταθλιπτική διαταραχή, η υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή και η προεμμηνορυσιακή δυσφορική διαταραχή.

**Ελάσσων καταθλιπτική διαταραχή.** Η σχετική με την ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή βιβλιογραφία στις ΗΠΑ είναι περιορισμένη, κατά ένα μέρος εξαιτίας του γεγονότος ότι ο όρος «ελάσσων κατάθλιψη» χρησιμοποιείται για να περιγράψει ένα ευρύ φάσμα διαταραχών, συμπεριλαμβανόμενης και αυτής που στο DSM-IV ονομάζεται δυσθυμική διαταραχή. Στην Ευρώπη, η σχετική με την ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή βιβλιογραφία, αν και περιορισμένη, είναι πλουσιότερη από αυτή των ΗΠΑ. Η πληροφόρηση σχετικά με την ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή έχει γίνει σημαντικά ευκολότερη με την εισαγωγή στο παράρτημα του DSM-IV συγκεκριμένων διαγνωστικών καθοδηγητικών γραμμών, οι οποίες επιτρέπουν στους ερευνητές να χρησιμοποιούν ένα συγκεκριμένο ορισμό της διαταραχής.

**ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.** Η επιδημιολογία της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής δεν είναι γνωστή, αλλά τα υπάρχοντα προκαταρκτικά στοιχεία δείχνουν ότι μπορεί να είναι εξίσου συνήθης με τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Προκαταρκτικά στοιχεία δείχνουν επίσης ότι η διαταραχή είναι συνηθέστερη στις γυναίκες από ότι στους άντρες. Η ελάσσων καταθλιπτική διαταραχή πιθανώς προσβάλλει άτομα σχεδόν κάθε ηλικίας, από την παιδική ως το γήρας.



**ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.** Η αιτιολογία της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής δεν είναι γνωστή. Θα πρέπει εντούτοις να εξετάζεται το ενδεχόμενο να είναι οι ίδιοι παράγοντες που ενοχοποιούνται και στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Πιο συγκεκριμένα, οι βιολογικές θεωρίες σχετικά με την αιτιολογία της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής εμπλέκουν τη δράση του νοραδρενεργικού και του σεροτονινεργικού συστήματος, όπως και του θυρεοειδικού και του επινεφριδιακού νευροενδοκρινικού άξονα. Οι ψυχολογικές θεωρίες επικεντρώνονται σε θέματα απώλειας, ενοχής και τιμωρητικού Υπερεγώ.

**ΔΙΑΓΝΩΣΗ.** Τα διαγνωστικά κριτήρια για την ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή αναφέρονται σε συμπτώματα ίδιας διάρκειας, αλλά μικρότερης βαρύτητας απ' αυτά της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Η ύπαρξη αυτής της διαγνωστικής κατηγορίας επιτρέπει στον κλινικό γιατρό να θέτει ειδική διάγνωση σε εκείνους τους ασθενείς τους οποίους, ενώ η ζωή επηρεάζεται από τα καταθλιπτικά συμπτώματα, η βαρύτητά τους δεν είναι τέτοια, που να μπορούν να διαγνωστούν ως πάσχοντες από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.** Τα κλινικά χαρακτηριστικά της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι κατ' ουσία ταυτόσημα με τα κλινικά χαρακτηριστικά της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, με τη διαφορά ότι είναι μικρότερης βαρύτητας. Τα κύρια συμπτώματα και των δύο διαταραχών είναι τα ίδια, δηλαδή συμπτώματα που περιστρέφονται γύρω από την καταθλιπτική διάθεση.

**ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.** Η διαφορική διάγνωση της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι ίδια με αυτή της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Ιδιαίτερης σημασίας στη διαφορική διάγνωση της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι η δυσθυμική και η υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή. Η δυσθυμική διαταραχή χαρακτηρίζεται από την παρουσία χρόνιων καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ενώ η υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή χαρακτηρίζεται από πολλά βραχεία επεισόδια σοβαρών καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

**ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ.** Οριστικά στοιχεία σχετικά με την πορεία και την πρόγνωση της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής δεν

υπάρχουν. Ωστόσο, η ελάσσων καταθλιπτική διαταραχή ίσως είναι παρόμοια με τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή: μακροχρόνια πορεία που μπορεί να απαιτεί παρατεταμένη θεραπεία. Ένα σημαντικό ποσοστό αρρώστων με ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή διατηρεί ενδεχομένως κίνδυνο να εμφανίσει άλλες διαταραχές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένων της δυσθυμικής διαταραχής, της διπολικής διαταραχής I, της διπολικής διαταραχής II και της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ.** Η θεραπεία της ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής μπορεί να περιλαμβάνει την ψυχοθεραπεία ή τη φαρμακοθεραπεία ή και τις δυο. Ορισμένοι ψυχοθεραπευτές συνιστούν τη χρήση πολλαπλών ψυχοθεραπευτικών προσεγγίσεων, ενώ μια συντηρητικότερη προσέγγιση είναι η χρήση των ψυχοθεραπευτικών δεδομένων που υπάρχουν για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Η εναισθητικά προσανατολισμένη ψυχοθεραπεία, η γνωσιακή θεραπεία, η διαπροσωπική θεραπεία και η συμπεριφεριολογική θεραπεία είναι οι ψυχοθεραπευτικές προσεγγίσεις στη μείζονα, και κατά συνέπεια, και στην ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή. Αν και τα πειραματικά δεδομένα είναι περιορισμένα, οι άρρωστοι με ελάσσονα καταθλιπτική διαταραχή μάλλον ανταποκρίνονται στη φαρμακοθεραπεία, ιδιαίτερα μάλιστα στους ειδικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) και στη βουπροπιόνη (Wellbutrin).

**Υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή.** Η υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή χαρακτηρίζεται από πολλαπλά, σχετικά βραχεία επεισόδια καταθλιπτικών συμπτωμάτων, τα οποία, εάν εξαιρεθεί η βραχεία τους διάρκεια, πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

**ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.** Εκτεταμένες μελέτες σχετικά με την επιδημιολογία της υποτροπιάζουσας βραχείας καταθλιπτικής διαταραχής δεν έχουν γίνει στις ΗΠΑ. Διαθέσιμα όμως στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο επιπολασμός δεκαετίας για τη διαταραχή υπολογίζεται ότι στην ηλικιακή ομάδα των 20-30 χρόνων είναι 10%. Ο επιπολασμός ενός έτους για το γενικό πληθυσμό υπολογίζεται ότι

βρίσκεται στο 5%. Αυτές οι τιμές υποδηλώνουν ότι η υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή είναι συνηθέστερη μεταξύ των νέων ενηλίκων.

**ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.** Σε μία μελέτη διαπιστώθηκε ότι άρρωστοι που πάσχουν από βραχεία καταθλιπτική διαταραχή εμφανίζουν αρκετές από τις βιολογικές ανωμαλίες που εμφανίζουν και οι πάσχοντες από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, όταν συγκρίνονται με ομάδες ελέγχου αποτελούμενες από ψυχικά υγιή άτομα. Αυτές οι βιολογικές μεταβλητές περιλαμβάνουν τη μη καταστολή στο τεστ καταστολής της δεξαμεθαδονης, αβληχρά απάντηση μετά από χορήγηση της ορμόνης απελευθέρωσης της θυρεοτροπίνης και βράχυνση του λανθάνοντος χρόνου του ύπνου ταχέων οφθαλμικών κινήσεων. Τα στοιχεία συμφωνούν με την ιδέα ότι η υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή συνδέεται στενά, αναφορικά με την αιτιολογία και την παθοφυσιολογία της, με τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν επίσης ότι τα οικογενειακά ιστορικά σε σχέση με την ύπαρξη διαταραχών της διάθεσης είναι παρόμοια στους πάσχοντες από υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή με αυτά των πασχόντων από μείζονα καταθλιπτική, υποδηλώνοντας στενή σχέση μεταξύ των δυο διαταραχών.

**ΔΙΑΓΝΩΣΗ.** Τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για την υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή καθορίζουν ότι η διάρκεια των συμπτωμάτων για κάθε επεισόδιο είναι μικρότερη των 2 εβδομάδων. Με εξαίρεση αυτόν τον περιορισμό, τα διαγνωστικά κριτήρια για την υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή είναι κατ' ουσία ταυτόσημα με αυτά της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.** Τα κλινικά χαρακτηριστικά της υποτροπιάζουσας βραχείας καταθλιπτικής διαταραχής είναι σχεδόν ταυτόσημα με αυτά της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Μια λεπτή διαφορά είναι ότι η ζωή των αρρώστων με υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή μπορεί να φαίνεται πιο διαταραγμένη ή πιο χαοτική, εξαιτίας του ότι οι αλλαγές στη διάθεσή τους είναι πολύ συχνότερες από ότι στους πάσχοντες από μείζονα καταθλιπτική

διαταραχή, των οποίων τα καταθλιπτικά επεισόδια εμφανίζονται με πολύ πιο συγκρατημένο ρυθμό. Σε μια μελέτη υπολογίστηκε ότι ο μέσος χρόνος μεταξύ των καταθλιπτικών επεισοδίων στην υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή είναι 18 ημέρες. Σε άλλη μελέτη αναφέρθηκε ότι στενά συνδεδεμένα με τα επεισόδια της κατάθλιψης είναι επεισόδια διαταραχών του ύπνου, γεγονός που βοηθά τον κλινικό γιατρό να διαπιστώσει την περιοδικότητα των καταθλιπτικών επεισοδίων.

**ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.** Η διαφορική διάγνωση της υποτροπιάζουσας βραχείας καταθλιπτικής διαταραχής είναι ίδια με αυτή της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Ο γιατρός θα πρέπει να αποκλείσει τις διπολικές διαταραχές, όπως και την καταθλιπτική διαταραχή με εποχιακή εμφάνιση. Η έρευνα σχετικά με την υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή μπορεί να διαπιστώσει την ύπαρξη τυχόν σύνδεσης με τον ταχυφασικό τύπο των διπολικών διαταραχών I. σ' αυτούς επίσης τους ασθενείς θα πρέπει να διασαφηνίζεται το ενδεχόμενο της εποχιακής εμφάνισης των επεισοδίων. Ένας τουλάχιστον ερευνητής έχει προτείνει την ομαδοποίηση των αρρώστων με υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης των καταθλιπτικών τους επεισοδίων. Αυτή η διαφοροποίηση δεν έχει συμπεριληφθεί στο DSM-IV, αν και μπορεί να αποδειχτεί ότι έχει προγνωστική ή και θεραπευτική αξία.

**ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ.** Η πορεία και η πρόγνωση των αρρώστων με υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή δεν είναι καλά γνωστές. Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, η πορεία τους, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας έναρξης, και οι προγνώσεις τους είναι παρόμοιες με αυτές των πασχόντων από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ.** Υ θεραπεία των ασθενών με υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει να είναι ίδια με αυτή των πασχόντων με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι κύριες θεραπευτικές προσεγγίσεις θα πρέπει να είναι η ψυχοθεραπεία και η φαρμακοθεραπεία με τα καθιερωμένα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. ορισμένες από τις θεραπευτικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται

στην αντιμετώπιση της διπολικής διαταραχής I –το λίθιο και τα αντιεπιληπτικά- μπορεί να αποδειχθούν αποτελεσματικά και στην υποτροπιάζουσα βραχεία καταθλιπτική διαταραχή, αν και αυτό είναι θέμα προς μελέτη.

**Προεμμηνορρυσιακή δυσφορική διαταραχή.** Το DSM-IV περιλαμβάνει στα παραρτήματά του μια ομάδα προτεινόμενων διαγνωστικών κριτηρίων για την προεμμηνορρυσιακή δυσφορική διαταραχή, με πρόθεση να βοηθηθούν οι ερευνητές και οι κλινικοί στην αξιολόγηση της εγκυρότητας αυτής της διάγνωσης. Η προεμμηνορρυσιακή δυσφορική διαταραχή έχει κατά το παρελθόν περιγραφεί και με τις ονομασίες δυσφορική διαταραχή της όψιμης ωχρικής φάσης, προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο και απλώς ως PMS (Premen-strual Syndrome). Το ερώτημα εάν αυτό το σύνδρομο δικαιολογεί την ύπαρξη μιας επίσης διαφορετικής διάγνωσης παραμένει αμφιλεγόμενο. Ωστόσο, το γενικά αναγνωριζόμενο σύνδρομο εμπλέκει συμπτώματα από τη διάθεση και τη συμπεριφορά, όπως και σωματικά συμπτώματα. Τα συμπτώματα εμφανίζονται σε συγκεκριμένη περίοδο του εμμηνορρυσιακού κύκλου και υποχωρούν κατά τη διάρκεια μιας άλλης περιόδου μεταξύ των δυο εμμηνορρυσιών.

**ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.** Λόγω της απουσίας γενικής ομοφωνίας ως προς τα διαγνωστικά κριτήρια, η επιδημιολογία της προεμμηνορρυσιακής δυσφορικής διαταραχής δεν είναι γνωστή με βεβαιότητα. Σε μία μελέτη αναφέρθηκε ότι στο 40% περίπου των γυναικών εμφανίζονται τουλάχιστον ήπια συμπτώματα της διαταραχής και ότι στο 2-10% ανταποκρίνονται πλήρως στα διαγνωστικά κριτήρια της διαταραχής.

**ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.** Η αιτιολογία της προεμμηνορρυσιακής δυσφορικής διαταραχής δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, είναι εύλογη η σκέψη ότι εξαιτίας του δεδομένου χρόνου εμφάνισης των συμπτωμάτων σε σχέση με τον εμμηνορρυσιακό κύκλο, ενδεχομένως να εμπλέκονται στην πρόκλησή τους ορισμένες ορμονικές μεταβολές που σχετίζονται με τον εμμηνορρυσιακό κύκλο. Μία θεωρία που συνήθως προβάλλεται, εξ όσων έχουν προταθεί για την ερμηνεία της διαταραχής, είναι ότι οι πάσχουσες γυναίκες χαρακτηρίζονται από παθολογικά υψηλή αναλογία οιστρογόνων

προς προγεστερόνη. Άλλες υποστηριζόμενες υποθέσεις είναι ότι οι προσβεβλημένες γυναίκες διαθέτουν νευρώνες βιογενών αμινών οι οποίοι επηρεάζονται με έναν παθολογικό τρόπο από τις ορμονικές αλλαγές =, ότι η διαταραχή είναι ένα δείγμα φασικής χρονοβιολογικής διαταραχής, ή ότι είναι αποτέλεσμα παθολογικής δραστηριότητας των προσταγλανδινών. Εκτός από τους ενδεχόμενους βιολογικούς παράγοντες, στη δημιουργία των συμπτωμάτων της κάθε ασθενούς ίσως εμπλέκονται και κοινωνικοί ή προσωπικοί συντελεστές που έχουν σχέση με την έμμηνο ρύση ή τη θηλυκότητα.

**ΔΙΑΓΝΩΣΗ.** Το παράρτημα του DSM-IV περιέχει προτεινόμενα διαγνωστικά κριτήρια για την προεμμηνορρυσιακή δυσφορική διαταραχή. Τα κριτήρια συμπεριλαμβάνουν συμπτώματα που σχετίζονται με μη φυσιολογική διάθεση, μη φυσιολογική συμπεριφορά και με σωματικά ενοχλήματα.

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.** Τα συνηθέστερα συμπτώματα από τη διάθεση και από τις γνωσιακές λειτουργίες είναι η ευμεταβλητότητα της διάθεσης, η ευερεθιστότητα, το άγχος, το μειωμένο ενδιαφέρον για δραστηριότητες η εύκολη κόπωση και η δυσκολία στις συγκέντρωση. Στα σχετικά με τη συμπεριφορά συμπτώματα περιλαμβάνονται συχνά αλλαγές στον τρόπο πρόσληψης τροφής και στον ύπνο. Τα συνηθέστερα σωματικά συμπτώματα είναι η κεφαλαλγία, η ευαισθησία στο στήθος και το οίδημα. Στις προσβεβλημένες γυναίκες τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των περισσότερων εμμηνορρυσιακών κύκλων, αν και τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν πριν το τέλος της εμμήνου ρύσης. Αυτές οι γυναίκες παραμένουν ελεύθερες συμπτωμάτων τουλάχιστον επί 1 εβδομάδα στη διάρκεια κάθε εμμηνορρυσιακού κύκλου.

**ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.** Εάν τα συμπτώματα είναι παρόντα κατά τη διάρκεια όλου του κύκλου, χωρίς να παρεμβάλλεται περίοδος ανακούφισης μεταξύ των κύκλων, ο γιατρός θα πρέπει να αντιμετωπίζει το ενδεχόμενο κάποιας από τις μη σχετιζόμενες με τον εμμηνορρυσιακό κύκλο διαταραχές της διάθεσης και αγχώδης διαταραχές. ακόμη και στις περιπτώσεις που τα συμπτώματα εμφανίζουν κυκλικό αλλά έντονο

χαρακτήρα, θα πρέπει να παρακινούν τον κλινικό να σκεφτεί άλλες διαταραχές της διάθεσης ή τις αγχώδης διαταραχές.

**ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ.** Η πορεία και η πρόγνωση της προεμμηνορρυσιακής δυσφορικής διαταραχής δεν έχουν επαρκώς μελετηθεί, ώστε να υπάρχει κάποιο αποδεκτό συμπέρασμα. Μη δημοσιοποιημένες αναφορές αναφέρουν χρόνια πορεία των συμπτωμάτων, εκτός και αν παρεμβληθεί αποτελεσματική θεραπεία.

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ.** Η θεραπεία της προεμμηνορρυσιακής δυσφορικής διαταραχής περιλαμβάνει την ανακούφιση από τα συμπτώματα. Σε προκαταρκτικές μελέτες έχει αναφερθεί ότι η χορήγηση προγεστερόνης, φλουοξετίνης ή αλπραζολάμης είναι αποτελεσματική, αν και καμιά θεραπεία δεν έχει αποδειχθεί, σε πολλές και καλά ελεγμένες μελέτες, ως οριστικά αποτελεσματική.

## **ΠΟΥ ΕΝΤΟΠΙΖΕΤΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ;**

Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με τη βλάβη ή την έλλειψη δραστηριότητας στο αριστερό ημισφαίριο.

Κατά τη διάρκεια ενός καταθλιπτικού επεισοδίου, η δραστηριότητα είναι χαμηλότερη από το φυσιολογικό, ειδικότερα στον αριστερό μετωπιαίο λοβό και σε τμήματα των κροταφικών και των βρεγματικών λοβών. Άλλα δεδομένα υποστηρίζουν πως οι περισσότεροι πάσχοντες από κατάθλιψη έχουν μειωμένη δραστηριότητα στο αριστερό ημισφαίριο, ειδικότερα στον αριστερό μετωπιαίο φλοιό. Το ΗΕΓ και άλλες μετρήσεις δείχνουν μεγαλύτερη δραστηριότητα στο δεξιό ημισφαίριο απ' ότι στο αριστερό.

Όταν αντιδρούν σε ένα διεγερτικό ερέθισμα, οι καταθλιπτικοί ασθενείς έχουν μικρότερη από τη φυσιολογική αύξηση στην ηλεκτρική αγωγιμότητα του δέρματος στο αριστερό χέρι. Όταν ασχολούνται με ένα γνωστικό πρόβλημα, τα μάτια τους στρέφονται προς τα αριστερά, όχι προς τα δεξιά, όπως συμβαίνει στους περισσότερους ανθρώπους.

Πολλοί άνθρωποι λοιπόν με βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο εκδηλώνουν σοβαρής μορφής κατάθλιψη· λιγότεροι άνθρωποι με βλάβη στο δεξιό ημισφαίριο εκδηλώνουν τη διαταραχή.



# **Νευροψυχολογικός Εντοπισμός της Διαταραχής Συναισθήματος – Κατάθλιψη**

## **ΘΕΩΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑ ΠΟΥ ΕΡΜΗΝΕΥΟΥΝ ΤΗ ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ.**

Η ανάπτυξη και η έκφραση ενός συναισθήματος αποτελούνται από αρκετά επιμέρους στοιχεία. Αρχικά υπάρχει η αναγνώριση ενός σημαντικού γεγονότος. Το γεγονός αυτό δημιουργεί μια συνειδητή συναισθηματική εμπειρία στο φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, η οποία μεταδίδει απαγωγά σήματα σε περιφερειακά μορφώματα, όπως είναι η καρδιά, τα αιμοφόρα αγγεία, τα επινεφρίδια και οι ιδρωτοποιοί αδένες

Έχει διατυπωθεί η άποψη, ότι η συνειδητή εμπειρία, την οποία ονομάζουμε συναίσθημα, εμφανίζεται αφού ο φλοιός έχει δεχθεί μηνύματα για αλλαγές στη φυσιολογική μας κατάσταση. Σύμφωνα με αυτή την άποψη, τα συναισθήματα είναι γνωστικές αποκρίσεις στις πληροφορίες που έρχονται από την περιφέρεια και τις οποίες αντιλαμβανόμαστε με τον ίδιο τρόπο που αντιλαμβανόμαστε τη σκέψη.

Μια άλλη θεωρία υποστηρίζει πως οι υποφλοιικές δομές έχουν βασικό ρόλο στη διεκπεραίωση των συναισθημάτων. Οι υποφλοιικές δομές, και συγκεκριμένα ο υποθάλαμος και ο θάλαμος, έχουν διπλή λειτουργία: δίνουν τις συντονισμένες κινητικές εντολές οι οποίες ρυθμίζουν τα περιφερειακά σήματα του συναισθήματος και παρέχουν στο φλοιό τις πληροφορίες που απαιτούνται για τη γνωστική αντίληψη των συναισθημάτων.

Τα τελευταία χρόνια, η συναισθηματική συμπεριφορά θεωρείται όλο και περισσότερο απόρροια της *αλληλεπίδρασης* περιφερειακών και κεντρικών παραγόντων.

## **Ο ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΥΠΟΦΛΟΠΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΙΡΙΑΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΟΣ**

Η σταθερότητα του εσωτερικού περιβάλλοντος του σώματος είναι αποτέλεσμα ομοιοστατικών μηχανισμών, οι οποίοι περιορίζουν τις μεταβολές της κατάστασης του σώματος. Οι βασικοί νευρωνικοί μηχανισμοί για την διατήρηση της ομοιόστασης εντοπίζονται στον υποθάλαμο και στα δυο εκτελεστικά του συστήματα: στο αυτόνομο νευρικό και στο ενδοκρινικό σύστημα.

Ο υποθάλαμος περιέχει πολλά από τα νευρωνικά κυκλώματα, τα οποία ρυθμίζουν τις ζωτικές λειτουργίες, οι οποίες μεταβάλλονται με τις συναισθηματικές καταστάσεις: θερμοκρασία, καρδιακό ρυθμό, πίεση του αίματος και λήψη νερού και τροφής. Ο υποθάλαμος ελέγχει επίσης τη υπόφυση και, μέσω αυτής, το ενδοκρινικό σύστημα. Απόκλιση από την ομοιόσταση κινητοποιεί τους μηχανισμούς του υποθαλάμου οι οποίοι συμβάλουν στην αποκατάσταση της ισορροπίας.

### **Το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα συμμετέχει σε συναισθηματικές καταστάσεις.**

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα διαιρείται σε τρεις κύριες μοίρες: τη συμπαθητική, την παρασυμπαθητική, και την εντερική. Οι δυο πρώτες μοίρες έχουν διαφορετικές λειτουργίες αναφορικά με τη ρύθμιση της συναισθηματικής συμπεριφοράς και της ομοιόστασης: η συμπαθητική μοίρα ελέγχει την αντίδραση μάχης ή φυγής, ενώ η παρασυμπαθητική μοίρα εποπτεύει την ανάπαυση και την πέψη. Σε κατάσταση ανάγκης το σώμα πρέπει να αντιδράσει σε μια αιφνίδια αλλαγή του εξωτερικού ή του εσωτερικού περιβάλλοντος. Για να αντιδράσουν με ταχύτητα στο εξωτερικό περιβάλλον ο υποθάλαμος και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα προκαλούν αύξηση της συμπαθητικής επίδρασης στην καρδιά και στα άλλα σπλάχνα, στα περιφερειακά αγγεία

και στους ιδρωτοποιούς αδένες, καθώς και στους ορθωτήρες μυς των τριχών και στους μυς του οφθαλμού. Έτσι επιτρέπονται ταχείες αντιδράσεις σε πιθανές ενοχλητικές εξωτερικές συνθήκες. Αντιθέτως, το παρασυμπαθητικό σύστημα διατηρεί τον βασικό καρδιακό ρυθμό, την αναπνοή, και τον μεταβολισμό υπό φυσιολογικές συνθήκες.

### **Ο υποθάλαμος παίζει κύριο ρόλο στον έλεγχο της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος.**

Ο φλοιός των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, η αμυγδαλή και μοίρες του δικτυωτού σχηματισμού είναι κάποιες από τις περιοχές του εγκεφάλου που επιδρούν στο αυτόνομο νευρικό σύστημα μέσω του υποθαλάμου, ο οποίος επιδρά στο αυτόνομο νευρικό σύστημα τροποποιώντας τα σπλαχνικά αντανακλαστικά κυκλώματα, τα οποία υπάρχουν στο επίπεδο του εγκεφαλικού στελέχους. Αυτό το επιτυγχάνει με δυο τρόπους. 1<sup>ον</sup>. Χορηγεί ίνες (πληροφορίες) σε τρεις σημαντικές περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους και του νωτιαίου μυελού: στον μονήρη πυρήνα, στην πρόσθια κοιλιακή περιοχή του προμήκους μυελού και στους απαγωγούς νευρώνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος στον νωτιαίο μυελό. 2<sup>ον</sup>. Επιδρά στο ενδοκρινικό σύστημα για την απελευθέρωση ορμονών οι οποίες επηρεάζουν τη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

### **Ο ερεθισμός του υποθαλάμου μπορεί να προκαλέσει την επιλεκτική εκδήλωση συναισθηματικών καταστάσεων.**

Ο υποθάλαμος δεν είναι μόνο περιοχή κινητικών εντολών, για το αυτόνομο νευρικό σύστημα, αλλά επίσης συντονιστικό κέντρο το οποίο ολοκληρώνει διάφορες πληροφορίες σε ένα καλά οργανωμένο σύνολο αποκρίσεων από το αυτόνομο και το σωματικό νευρικό σύστημα. Αποτελέσματα πειραματικών βλαβών, από τα οποία προκύπτει ότι

διαφορές του υποθαλάμου συσχετίζονται με ένα ευρύ φάσμα συναισθηματικών καταστάσεων, ενισχύουν αυτή την άποψη.

## **ΠΟΥ ΕΝΤΟΠΙΖΕΤΑΙ Η ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΥΣΗ ΤΩΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΩΝ ΣΤΟΝ ΦΛΟΙΟ;**

Το φλοιικό υπόστρωμα των συναισθημάτων είναι ένας δακτύλιος φυλογενετικά πρωτόγονου φλοιού γύρω από το εγκεφαλικό στέλεχος, μια περιοχή που ο Paulo Broca ονόμασε *στεφανιαίο λοβό*. Ο στεφανιαίος λοβός περιλαμβάνει 1<sup>ον</sup>) την παραϊπποκάμπεια έλικα, η οποία αποτελεί την προς τα εμπρός και κάτω συνέχεια της έλικας του προσαγωγίου, και 2<sup>ον</sup>) τον υποκείμενο φλοιό, ο οποίος είναι μορφολογικά απλούστερος από τον υπερκείμενο φλοιό. Ο ιπποκάμπειος σχηματισμός περιλαμβάνει τον ιδίως ιππόκαμπο, την οδοντωτή έλικα και το υπόθεμα του ιππόκαμπου.

Οι Heinrich Klüver και Paul Bucy ανακάλυψαν ότι η αμφίπλευρη αφαίρεση του κροταφικού λοβού (συμπεριλαμβανομένης της αμυγδαλής και του ιπποκάμπειου σχηματισμού) σε πιθήκους προκαλεί ένα εντυπωσιακό σύνδρομο συμπεριφοράς. Οι πίθηκοι εμφανίζουν άμβλυση των συναισθημάτων και χειρίζονται αντικείμενα που πριν τους προκαλούσαν φόβο. Επίσης, εμφανίζουν τεράστια εντατικοποίηση της γενειτήσιας συμπεριφοράς. Τέλος, οι πίθηκοι παρουσιάζουν μια καταναγκαστική τάση να διακρίνουν κάθε οπτικό ερέθισμα και να αντιδρούν σ' αυτό, δεν είναι όμως σε θέση να αναγνωρίζουν γνωστά τους αντικείμενα.

**Η αμυγδαλή είναι το τμήμα του στεφανιαίου συστήματος το οποίο έχει την αμεσότερη σχέση με το συναίσθημα.**

Κεντρική δομή ως προς τα συναισθηματικά στοιχεία του συνδρόμου Klüver-Bucy είναι η αμυγδαλή. Βλάβες και ηλεκτρικός ερεθισμός της αμυγδαλής επηρεάζουν πολλές αυτόνομες αποκρίσεις,

συναισθηματικές συμπεριφορές και τη λήψη τροφής. Οι επιδράσεις αυτές είναι συχνά όμοιες με εκείνες που προκύπτουν μετά τον ερεθισμό και τη βλάβη της έξω και της έσω περιοχής του υποθαλάμου.

Η αμυγδαλή αποτελείται από πολλούς πυρήνες, οι οποίοι συνδέονται αμοιβαία με τον υποθάλαμο, τον ιπποκάμπειο σχηματισμό, τον νεοφλοιό και τον θάλαμο. Το σύμπλεγμα του βασικού και του έξω αμυγδαλοειδούς πυρήνα δέχεται σημαντικό αριθμό αισθητικών πληροφοριών όλων των τύπων. Έπειτα ο κεντρικός αμυγδαλοειδής πυρήνας χορηγεί δυο κύρια συστήματα απαγωγών ινών: την τελική ταινία και τις κοιλιακές αμυγδαλόφυγες ίνες (πληροφορίες). Η τελική ταινία χορηγεί ίνες (πληροφορίες) στον υποθάλαμο, καθώς και στον βασικό πυρήνα της τελικής ταινίας και στον επικλινή πυρήνα. Οι κοιλιακές αμυγδαλόφυγες ίνες (πληροφορίες) καταλήγουν στο εγκεφαλικό στέλεχος, στον ραχιαίο-έσω πυρήνα του θαλάμου και στο πρόσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου.

### **Το σύμπλεγμα του βασικού και του έξω αμυγδαλοειδούς πυρήνα δέχεται τις περισσότερες προσαγωγούς ίνες (πληροφορίες) της αμυγδαλής.**

Οι αισθητικές πληροφορίες προέρχονται από δυο πηγές: (1) από τους αισθητικούς πυρήνες του θαλάμου και (2) από τις πρωτοταγείς αισθητικές περιοχές του φλοιού. Η προβολή του θαλάμου στην αμυγδαλή επιτρέπει πιθανός στην αρχέγονη αισθητική αντιπροσώπευση να επιφέρει ταχεία δραστηριοποίηση της αμυγδαλής, δραστηριοποίηση η οποία είναι ίσως σημαντική σε καταστάσεις κινδύνου.

Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι οι αισθητικές πληροφορίες για διάφορες επίκτητες συναισθηματικές καταστάσεις, ειδικά για τον φόβο και το άγχος, φθάνουν μέσω του συμπλέγματος του βασικού και του έξω αμυγδαλοειδούς πυρήνα.

Βλάβες της αμυγδαλής ή τοπική έγχυση αγχολυτικών φαρμάκων αναστέλλουν όχι μόνο της επίκτητες αλλά και τις έμφυτες αντιδράσεις σε

ερεθίσματα που προκαλούν φόβο. Έτσι, η αμυγδαλή δεν έχει σημασία μόνο για τον επίκτητο φόβο, αλλά και για τον έμφυτο, μη εξαρτημένο φόβο. Στην πραγματικότητα, οι βλάβες της αμυγδαλής αναστέλλουν επίσης τη μνήμη για συναισθηματικώς σημαντικά αισθητικά ερεθίσματα.

Εκτός από τον ρόλο της στον φόβο ή στις αρνητικές *συναισθηματικές αντιδράσεις*, η αμυγδαλή διεκπεραιώνει επίσης τις *συναισθηματικές αντιδράσεις απόλαυσης*.

Τέλος, η αμυγδαλή είναι απαραίτητη σε έναν οργανισμό για την εξαρτημένη μάθηση ως προς το περιβάλλον στο οποίο ζει ( *εξαρτημένη μάθηση θέσης* ). Η επιβίωση ενός οργανισμού εξαρτάται από συμπεριφορές οι οποίες μεγιστοποιούν την επαφή του με βιολογικώς ασφαλή περιβάλλοντα και ελαχιστοποιούν την επαφή με επικίνδυνα περιβάλλοντα. Πολλοί από τους κινδύνους αυτούς είναι δυνατόν να τροποποιηθούν μέσω της εμπειρίας. Αυτή η τροποποίηση αποδεικνύεται πειραματικά με την *εξαρτημένη μάθηση επιλογής θέσης*, κατά την οποία το ζώο μαθαίνει να αυξάνει την επαφή του με περιβάλλοντα στα οποία είχε προηγουμένως συναντήσει θετικώς ενισχυτικά ερεθίσματα και να ελαχιστοποιεί την επαφή με εχθρικά ή επικίνδυνα περιβάλλοντα.

Πρωτογενή ανταμείβοντα ερεθίσματα, τα οποία κυμαίνονται από απλές ανταμοιβές, όπως είναι η τροφή, έως σύνθετες, όπως είναι οι ερωτικοί σύντροφοι, συνδέονται με τα ερεθίσματα τα οποία καθορίζουν τη χαρακτηριστική θέση στην οποία επιτυγχάνεται η ανταμοιβή. Επομένως, τα ερεθίσματα αυτά αποκτούν αργότερα θετική αξία και αυξάνουν την πιθανότητα να αναζητήσει το ζώο ξανά τη θέση αυτή, ακόμα και όταν δεν υπάρχει πρωτογενής ανταμοιβή. Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι η αμυγδαλή, ιδίως το σύμπλεγμα του βασικού και του έξω αμυγδαλικού πυρήνα, παρεμβαίνει ουσιαστικά στη σύνδεση των ερεθισμάτων θέσης με την αξία ανταμοιβής.

**Ο κεντρικός αμυγδαλοειδής πυρήνας στέλνει ίνες (πληροφορίες) σε φλοιικές περιοχές που έχουν σχέση με την αντιπροσώπευση των συναισθημάτων.**

Οι πληροφορίες από την περιοχική εισόδου της αμυγδαλής, δηλαδή από το σύμπλεγμα του βασικού και του έξω αμυγδαλοειδούς πυρήνα, ρέουν προς τον κεντρικό αμυγδαλοειδή πυρήνα, ο οποίος στέλνει ίνες (πληροφορίες) στην έξω περιοχική του υποθαλάμου και σε περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους οι οποίες ρυθμίζουν τις αυτόνομες αποκρίσεις σε ερεθίσματα με συναισθηματική φόρτιση. Επί πλέον, ο κεντρικός αμυγδαλοειδής πυρήνας προβάλλει, τόσο άμεσα όσο και έμμεσα, στον παρακοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου, ο οποίος, πιθανώς, έχει σημασία για την διεκπεραίωση νευροενδοκρινικών αποκρίσεων σε ερεθίσματα φόβου ή στρες. Έτσι, ο ηλεκτρικός ερεθισμός του κεντρικού αμυγδαλικού πυρήνα προκαλεί αύξηση του καρδιακού ρυθμού, της αρτηριακής πίεσης και του ρυθμού της αναπνοής, όπως αυτή παρατηρείται κατά την εξαρτημένη μάθηση σε σχέση με τον φόβο.

Ο κεντρικός αμυγδαλοειδής πυρήνας προβάλλει επίσης σε συνειρμικές περιοχές του φλοιού και ειδικά στον κογχομετωπιαίο φλοιό και στην έλικα του προσαγωγίου. Η οδός αυτή είναι σημαντική για τη συνειδητή αντίληψη του *συναισθήματος*. Συγκεκριμένα, ο κεντρικός πυρήνας παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της κατάστασης εγρήγορσης και στις συνοδές μεταβολές του καρδιακού ρυθμού.

Οι βλάβες του κογχομετωπιαίου φλοιού ή της πρόσθιας μοίρας της έλικας του προσαγωγίου έχουν ως αποτέλεσμα την αλλαγή της συναισθηματικής αποκρικτικότητας. Εάν η βλάβη περιορίζεται στον κογχομετωπιαίο φλοιό, μειώνεται η φυσιολογική επιθετικότητα και η συναισθηματική ευαισθησία των πιθήκων` τα ζώα με βλάβη δεν φαίνονται μερικές φορές οργισμένα όταν δεν παίρνουν την αναμενόμενη ανταμοιβή κατά την εκπαίδευση εκτέλεσης ενός έργου. Ακόμη ο ηλεκτρικός ερεθισμός του κογχομετωπιαίου φλοιού προκαλεί πολλές αυτόνομες αντιδράσεις, γεγονός που σημαίνει ότι η περιοχική αυτή παρεμβαίνει στη γενικευμένη εγρήγορση. Τέλος, βλάβες οι οποίες

περιλαμβάνουν το στεφανιαίο συνειρμικό φλοιό προκαλούν επίσης μείωση του χρόνιου ανίατου πόνου, γεγονός που υποδηλώνει ακόμη μια επίδραση του στεφανιαίου φλοιού στη συναισθηματική συμπεριφορά.

Το 1935 έγινε η πρώτη προμετωπιαία *λοβοτομή*. Κόπηκαν οι στεφανιαίες συνειρμικές ίνες (πληροφορίες) σε ανθρώπους και έτσι απομονώθηκε ο κορχομετωπιαίος φλοιός. Αυτή η προσπάθεια έγινε με σκοπό να θεραπευτεί η συναισθηματική διαταραχή η οποία συνοδεύει συχνά σοβαρές ψυχικές ασθένειες.

Τα πρώτα αποτελέσματα της μετωπιαίας λοβοτομής θεωρήθηκαν ευεργετικά. Εντούτοις τα αποτελέσματα επόμενων και καλύτερα ελεγχμένων μελετών οδήγησαν στην εγκατάλειψη της μεθόδου αυτής, λόγω των συχνών επιπλοκών που συνοδεύουν τη λοβοτομή, όπως είναι η ανάπτυξη επιληψίας και οι μη φυσιολογικές αλλαγές της προσωπικότητας, συμπεριλαμβανόμενης της έλλειψης αναστολής ή της έλλειψης πρωτοβουλίας και κινήτρων. Επί πλέον η ύπαρξη αποτελεσματικών ψυχοθεραπευτικών φαρμάκων κατέστησε μη απαραίτητη τη ριζική χειρουργική επέμβαση.

## **ΕΝΔΟΓΕΝΗ Η' ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΠΡΟΣΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ**

### **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Με τον όρο ενδογενή ή γνωστικά προκλητά δυναμικά νοείται η καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας που παρατηρείται μετά τη χορήγηση συγκεκριμένου αισθητηριακού ερεθίσματος, όπως οπτικό, ακουστικό, ή σωματοαισθητικό και έχει ως στόχο την αξιολόγηση του συστήματος γνωστικών λειτουργιών. Το πλεονέκτημα της συγκεκριμένης νευροψυχολογικής - ηλεκτροφυσιολογικής μεθόδου σε σχέση με τις άλλες μεθόδους απεικόνισης του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος στηρίζεται στο γεγονός ότι με τα προκλητά δυναμικά καταγράφουμε την επεξεργασία του συγκεκριμένου ερεθίσματος σε εύρος χρόνου που κυμαίνεται από χιλιοστά του δευτερολέπτου (ms) έως μερικά δευτερόλεπτα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να έχουμε μια πλήρη



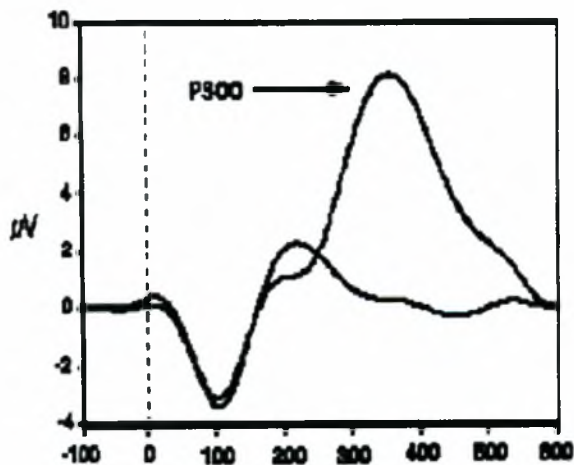
αξιολόγηση σε πραγματικό χρόνο για τις αλλαγές στη νευρωνική δραστηριότητα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια των γνωστικών διεργασιών. Τα Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά αποτελούν μία νέα και αξιόπιστη μέθοδο για την αξιολόγηση νευρολογικών, μαθησιακών και ψυχικών διαταραχών ή/και διαταραχών της προσωπικότητας.

Τα προκλητά δυναμικά έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με νευρολογικές διαταραχές (που εντοπίζονται συνήθως στον έλεγχο των αισθήσεων και κυρίως της όρασης και της ακοής) από τις αρχές της δεκαετίας του 1950. Στην κλινική πράξη, όμως, άρχισαν να χρησιμοποιούνται από τις αρχές της δεκαετίας του 1970 οπότε καθορίστηκε και η διαγνωστική τους χρησιμότητα. Χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη γιατί παρέχουν αντικειμενικά αποτελέσματα και εκτιμήσεις για τη λειτουργία των αισθητηριακών συστημάτων και οδών. Η μεγάλη χρησιμότητα των προκλητών δυναμικών (Evoked Potentials-EPs) βασίζεται στην ικανότητά τους α) να περιγράφουν και να αποδεικνύουν τη μη φυσιολογική λειτουργία των αισθητηριακών συστημάτων όταν το ιστορικό του ατόμου ή οι νευρολογικές, νευροψυχολογικές, ακουσολογικές και οφθαλμολογικές εξετάσεις δεν είναι σαφείς, β) να αποκαλύπτουν τις δυσλειτουργίες στα αισθητηριακά συστήματα όταν τα πρόδρομα συμπτώματα μας οδηγούν στην υπόθεση κάποιας απομυελινωτικής νόσου και να αποκλείουν δυσλειτουργίες σε κάποια άλλη περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος, γ) να διασαφηνίζουν την πορεία της νόσου σύμφωνα με τις ανατομικές βλάβες που έχει προκαλέσει και δ) να ελέγχουν με ακρίβεια και αντικειμενικότητα κάθε φορά τις αλλαγές στην κατάσταση του ασθενή. Τα προκλητά δυναμικά λειτουργούν πολλές φορές ως προέκταση μιας κλινικής εξέτασης παρέχοντας τα απαιτούμενα αριθμητικά δεδομένα του ποσοστού δυσλειτουργίας και απεικονίζοντας την πορεία της διαταραχής.

Γενικά στην κλινική πράξη για τη διάγνωση νευρολογικών παθήσεων, για την αξιολόγηση των αισθητηριακών διαταραχών καθώς και τη νευροψυχολογική αξιολόγηση ατόμων με μαθησιακές δυσκολίες, δυσλεξία, και ψυχιατρικές διαταραχές χρησιμοποιούνται τα προκλητά

δυναμικά με χαμηλό εύρος και βραχεία διάρκεια όπως είναι τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEPs) και τα ακουστικά προκλητά δυναμικά (ABR και P300).

Οι πρώτες μελέτες με εφαρμογή Προκλητών Δυναμικών σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές πραγματοποιήθηκαν στα μέσα της δεκαετίας του 1960, και αρχικά χρησιμοποιήθηκε η χορήγηση σωματοαισθητικών ερεθισμάτων για την έκλυση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών. Ωστόσο, τα Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά χρησιμοποιήθηκαν στην αρχή, κυρίως, για την ανίχνευση αλλαγών που εμφανίζονται σε γνωστικό επίπεδο στα άτομα με την πάροδο της ηλικίας. Μάλιστα, παρατηρήθηκε ότι η έκλυση της κυματομορφής P300 καθυστερεί, ενώ αντίθετα η κορυφή (έπαρμα) που σχηματίζεται είναι υψηλότερη, με την πάροδο του χρόνου σε φυσιολογικό πληθυσμό. Πέρα, όμως, από αυτές τις εφαρμογές τα Προκλητά Δυναμικά και κυρίως ο χρόνος έκλυσης και το σχήμα της κυματομορφής P300 χρησιμοποιήθηκαν και για την ανίχνευση άλλων ψυχικών διαταραχών ή διαταραχών προσωπικότητας, όπως ο αλκοολισμός η κατάθλιψη και η σχιζοφρένεια.



Σχήμα 1 Η κυματομορφή P300 όπως εκλύεται σε φυσιολογικό πληθυσμό.

## **Εγκεφαλικές δομές που επηρεάζονται από την κατάθλιψη.**

Οι κυριότερες εγκεφαλικές περιοχές που φαίνεται να επηρεάζονται και να ασκούν επιρροή στην εμφάνιση των συμπτωμάτων των διαταραχών της διάθεσης και ειδικότερα της κατάθλιψης έχει αποδειχθεί ότι εντοπίζονται κυρίως στο μεταιχμιακό σύστημα, τα βασικά γάγγλια και τον υποθάλαμο. Μάλιστα, έχει επισημανθεί ότι νευρολογικές διαταραχές στα βασικά γάγγλια και το μεταιχμιακό σύστημα και ειδικότερα βλάβες που προκαλούν διεγέρσεις στο μη επικρατούν εγκεφαλικό ημισφαίριο, φαίνεται να εμφανίζονται με καταθλιπτικά συμπτώματα. Βασιζόμενη στις εγκεφαλικές δομές και στο γεγονός ότι τα παιδιά με κατάθλιψη παρουσιάζουν συχνά χαμηλή επίδοση στα μαθήματα ως αποτέλεσμα του γεγονότος ότι εμφανίζουν δυσλειτουργία στις γνωστικές τους λειτουργίες ξεκίνησε η προσπάθεια διάγνωσης της κατάθλιψης σε παιδιά και εφήβους με τη χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών και κυρίως με τη χορήγηση ακουστικών και οπτικών ερεθισμάτων. Άλλωστε, είχε ήδη εντοπιστεί το γεγονός ότι στους ενήλικες με κατάθλιψη η μακρόχρονη και η βραχύχρονη μνήμη καθώς και η προσοχή είναι οι πλέον επηρεασμένες από τις γνωστικές λειτουργίες. Δυσλειτουργία στην ικανότητα συγκέντρωσης κατά την εκτέλεση ενός έργου είναι ένα από τα βασικά προβλήματα τόσο στους ανήλικους όσο και στους ενήλικες καταθλιπτικούς. Πρόσφατες μελέτες με τη χρήση απεικονιστικών μεθόδων προτείνουν πιθανές ανατομικές βάσεις στη σχέση μεταξύ την κατάθλιψης και του ελέγχου της προσοχής. Συγκεκριμένα έχουν εντοπίσει δυσλειτουργίες στον αριστερό ιππόκαμπο και σε περιοχές του μετωπιαίου λοβού, που είναι υπεύθυνες για την ρύθμιση τόσο του συναισθήματος όσο και της προσοχής.

## **Αξιολόγηση της μνημονικής λειτουργίας σε παιδιά και εφήβους με κατάθλιψη με τη μέθοδο των γνωστικών προκλητών δυναμικών.**

Η ανασκόπηση δεν θα ήταν πλήρης αν δεν αναφέραμε το γεγονός ότι η αξιολόγηση της κατάθλιψης σε παιδιά και εφήβους άρχισε κυρίως λόγω της χαμηλής επίδοσης που σημείωναν στις σχολικές τους υποχρεώσεις. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να αξιολογηθούν αρχικά οι λειτουργίες της μνήμης προκειμένου να εντοπιστεί εάν η κατάθλιψη τις επηρέαζε, έχοντας ως αποτέλεσμα τη χαμηλή ακαδημαϊκή επίδοση. Η συγκεκριμένη αξιολόγηση γίνεται, κυρίως, με την χρήση δύο κυματομορφών που είναι παρούσες κατά την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας με τη μέθοδο των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών. Η πρώτη είναι η "mismatch negativity" (MMN), μη προσαρμοσμένη αρνητική κυματομορφή. Αυτή η κυματομορφή εκλύεται εξαιτίας του εντοπισμού από τον ασθενή μιας ευδιάκριτης αλλαγής σε μια σειρά από συγκεκριμένους επαναλαμβανόμενους ήχους, όταν το εισερχόμενο αισθητηριακό ερέθισμα δεν ταιριάζει με το μνημονικό ίχνος που έχει καταγραφεί από τους επαναλαμβανόμενους ήχους. Μετρώντας την MMN μέσα από διαφορετικά εισερχόμενα ερεθίσματα κάποιος μπορεί να αξιολογήσει τον τρόπο λειτουργίας της βραχύχρονης μνήμης για κάποιον επαναλαμβανόμενο ήχο. Η συγκεκριμένη κυματομορφή εκλύεται ακόμα και όταν το άτομο δεν παρακολουθεί το ερέθισμα, γεγονός που την καθιστά εξαιρετικά κατάλληλη για την αξιολόγηση κλινικών πληθυσμών<sup>10</sup>. Στα παιδιά η MMN ακολουθείται, συνήθως, από ένα αργό διακριτό αρνητικό δυναμικό ενέργειας την LDN (Late Discriminative Negativity).

Η δεύτερη κυματομορφή που είναι παρούσα κατά την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας με την μέθοδο των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών είναι το P300. Πρόκειται για μία ευδιάκριτη θετική κυματομορφή που εκλύεται μετά τον εντοπισμό του διαφορετικού ακουστικού ή οπτικού ερεθίσματος από το άτομο. Η ονομασία της οφείλεται στο γεγονός ότι εκλύεται μετά την πάροδο κατά μέσο όρο 300

ms μετά την παρουσίαση του διαφορετικού ερεθίσματος στον φυσιολογικό πληθυσμό.

Η MMN και η LDN σε παιδιά με κατάθλιψη έχει μικρότερο χρόνο έκλυσης, καταδεικνύοντας ότι η νευρωνική διέγερση του ακουστικού συστήματος μπορεί να αλλάξει. Συγκεκριμένα, η κυματομορφή MMN εμφανίζεται στην ομάδα ελέγχου στα 363 με 364 ms, ενώ στα παιδιά με κατάθλιψη στα 285 με 286 ms. Αντίστοιχα, η κυματομορφή LDN έχει χρόνο έκλυσης από 600 έως 630 ms στο φυσιολογικό πληθυσμό, ενώ στα παιδιά με κατάθλιψη από 524 έως 528 ms<sup>27</sup>. Σε αντίθεση με το μικρό χρόνο αποκωδικοποίησης του ερεθίσματος, όπως αποτυπώθηκε από τις καταγραφές της κυματομορφής MMN, ούτε η ακρίβεια ούτε η επιμονή της ακουστικής μνήμης για λεκτικούς ήχους των παιδιών και των εφήβων με κατάθλιψη παρουσίασε πρόβλημα. Βέβαια, ο μικρός χρόνος καθυστέρησης στην έκλυση της κυματομορφής MMN καταδεικνύει την παρουσία της αυξημένης ευερεθιστότητας, κλινική καταγραφή που καταδεικνύει την ύπαρξη της παιδικής κατάθλιψης κατά το DSM-IV.

Τα παιδιά με διαταραχές συναισθήματος παρουσίασαν ασυνήθιστα μεγάλο εύρος στην καταγραφή της κυματομορφής P300 (από 3  $\mu$ V που εμφάνισε η ομάδα ελέγχου τα παιδιά με κατάθλιψη εμφάνισαν 8,6  $\mu$ V). Η αλλαγή αυτή αποτελεί ένα αξιοσημείωτο νευρωνικό εύρημα που αντικατοπτρίζει την εμφάνιση της διαταραχής συναισθήματος στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Επιπλέον, πολλές μελέτες καταδεικνύουν ότι η συγκεκριμένη αλλαγή στο εύρος της κυματομορφής P300 χαρακτηρίζει πολλές ομάδες ασθενών με διαταραχές συναισθήματος. Έχοντας αυτό ως δεδομένο σε συνδυασμό με το μεγάλο χρόνο που απαιτήθηκε για την έκλυση της κυματομορφής P300 σε παιδιά με κατάθλιψη συμπεραίνουμε, εύκολα, τις αντικειμενικές δυσλειτουργίες που εντοπίζονται στους μηχανισμούς συγκέντρωσης και προσοχής του συγκεκριμένου πληθυσμού.

Σε μία επιπλέον ανάλυση των ερευνητικών αποτελεσμάτων της καταγραφής με τη μέθοδο των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών σε ασθενείς με κατάθλιψη που είχε ως στόχο να εντοπίσει με μεγαλύτερη ακρίβεια τις εγκεφαλικές περιοχές που δυσλειτουργούν κατά τη συγκεκριμένη ψυχολογική διαταραχή και χρησιμοποιήθηκε μέθοδος LORETA (Low Resolution Electromagnetic Tomography) βρέθηκε ότι ο κύριος εντοπισμός της δυσλειτουργίας εστιάζεται στις κατώτερες περιοχές του κροταφικού φλοιού, ακόμα και στον ιππόκαμπο, και των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων καθώς επίσης και στον προμετωπιαίο λοβό. Αντίθετα, καταγράφουμε αυξημένη εγκεφαλική δραστηριότητα στο δεξιό προμετωπιαίο φλοιό ασθενών με κατάθλιψη σε αντίθεση με τον αριστερό, ο οποίος φαίνεται να υπολειτουργεί. Από την παρουσίαση του παραπάνω ευρήματος καθίσταται ευδιάκριτη η ύπαρξη της ανισορροπίας αναφορικά με την ηλεκτροφυσιολογική δραστηριότητα που καταγράφεται μεταξύ των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων στον προμετωπιαίο λοβό στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Αυτή η ασυμμετρία στη δραστηριότητα του δεξιού και αριστερού προμετωπιαίου αντικατοπτρίζει και τις επηρεασμένες, μειωμένες με βάση το DSM-IV, προσδοκίες των καταθλιπτικών ασθενών. Τέλος, οι περισσότερες έρευνες εντοπίζουν τη δυσλειτουργία κυρίως στο αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο. Συμπερασματικά, γίνεται εύκολα αντιληπτό το γεγονός ότι η έλλειψη συντονισμού στην λειτουργία των εγκεφαλικών ημισφαιρίων αποτελεί σαφέστατη ένδειξη για τη συναισθηματική δυσλειτουργία των ασθενών.

Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί ότι μεγάλο μέρος της έρευνας που πραγματοποιείται για ανήλικους καταθλιπτικούς και χρησιμοποιεί ως εργαλείο αξιολόγησης τα Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά έχει εστιαστεί στη διερεύνηση τόσο του Δείκτη Νοημοσύνης όσο και της λειτουργίας της μνήμης, εξαιτίας της χαμηλής επίδοσης που εντοπίζεται στα μαθήματα<sup>14</sup>. Έχει, λοιπόν, διαπιστωθεί το γεγονός ότι οι συγκεκριμένοι μαθητές δεν παρουσιάζουν μειωμένο Δείκτη Νοημοσύνης ακόμα και κατά τη διάρκεια ενός μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου, ανεξάρτητα της

χρήσης ή μη αντικαταθλιπτικής φαρμακευτικής αγωγής, καθώς επίσης δεν έχουν βρεθεί στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ αυτών και της ομάδας ελέγχου τόσο στο επίπεδο της βραχύχρονης όσο και σε αυτό της μακρόχρονης μνήμης, αν και τα καταθλιπτικά άτομα παρουσίασαν χαμηλότερα αποτελέσματα. Για παράδειγμα, κατά τη χορήγηση του Wechsler Memory Scale τα αποτελέσματα στην κλίμακα της άμεσης ανάκλησης ήταν κατά μέσο όρο 9,7 στην ομάδα των καταθλιπτικών και 11,2 στην ομάδα ελέγχου και αντίστοιχα στην κλίμακα ανάκλησης μετά από κάποιο χρονικό διάστημα ήταν 7,5 για την πρώτη ομάδα και 8,8 για τη δεύτερη. Ωστόσο, η εξέταση του συστήματος της εργαζόμενης μνήμης, δηλαδή του μηχανισμού που είναι υπεύθυνος για την προσωρινή αποθήκευση και ανάκληση των πληροφοριών και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε ευρύ φάσμα γνωστικών λειτουργιών συμπεριλαμβανομένης της κατανόησης και της διαδικασίας της μάθησης παρουσίασε υψηλό επίπεδο δυσλειτουργίας. Οι αλλαγές που εντοπίστηκαν ήταν σχεδόν ίδιες τόσο κατά την παρουσίαση οπτικών όσο και ακουστικών ερεθισμάτων. Σημαντικές αλλαγές καταγράφηκαν ανάμεσα στα 157 και 210 ms. Από το γεγονός αυτό μπορούμε να συμπεράνουμε το γεγονός ότι η συγκεκριμένη διαταραχή επηρεάζει την αισθητηριακή/αντιληπτική πρόσληψη πληροφοριών πιθανότατα στο επίπεδο του εγκεφαλικού φλοιού (Ο εντοπισμός στη συγκεκριμένη εγκεφαλική δομή λαμβάνει χώρα εξαιτίας του μικρού χρόνου έκλυσης κατά τη διάρκεια της καταγραφής της κυματομορφής P300). Καθώς το εύρος της αρνητικής δραστηριότητας σε αυτό το σημείο της κυματομορφής αντικατοπτρίζει το επίπεδο προσοχής, η μειωμένη αρνητικότητα στην καταγραφή των ακουστικών ή των οπτικών Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών φανερώνει την αποτυχία τους να εσιιάσουν την προσοχή τους στους συγκεκριμένους μηχανισμούς αισθητηριακής καταγραφής.

## **Η χρήση των γνωστικών προκλητών δυναμικών στη διάγνωση της καταθλιπτικής διαταραχής**

Πέρα από τις διαταραχές που εμφανίζονται στη μνημονική λειτουργία και το επίπεδο προσοχής ως αποτέλεσμα της κατάθλιψης η χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών έχει εστιαστεί και στις άμεσες συνέπειες που εντοπίζονται στο επίπεδο της εγκεφαλικής λειτουργίας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να καθίστανται ένα χρήσιμο και αντικειμενικό εργαλείο διάγνωσης της κατάθλιψης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο επικουρικά όσο και αυτόνομα στον ακριβή εντοπισμό της διαταραχής.

Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε παιδιά και εφήβους με κατάθλιψη και παρουσιάζονται αναλυτικά παρακάτω, έχει εντοπιστεί αξιόλογη μείωση στο χρόνο έκλυσης βασικών κυματομορφών των Προκλητών Δυναμικών (P300, P200, N100, CNV) καθώς επίσης και αλλοιώσεις που αφορούν το εύρος και τον σχηματισμό τους.

Αναφορικά με το χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300 υπάρχουν αντικρουόμενα ερευνητικά αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, σε παλαιότερες έρευνες δεν είχε παρατηρηθεί σημαντική διαφορά στο χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300<sup>41</sup>. Το γεγονός αποδίδεται κυρίως στο ότι υπήρχε ευρύ φάσμα μεθοδολογικών παρεμβάσεων και στο ότι χρησιμοποίησαν ετερογενείς ερευνητικές ομάδες στις οποίες συμμετείχαν τόσο ασθενείς που λάμβαναν φαρμακευτική και ψυχοθεραπευτική παρέμβαση όσο και ασθενείς που δεν λάμβαναν καμία από τις δύο. Τέλος, δεν είχαν ευκρινώς εντοπιστεί οι διαφοροποιήσεις μεταξύ κατάθλιψης, δυσθυμικής διαταραχής και διπολικής διαταραχής.

Ωστόσο, πλέον, έχει γίνει κατανοητό το γεγονός ότι οι ασθενείς που πάσχουν από καταθλιπτική διαταραχή έχουν σημαντική διαφοροποίηση τόσο στο χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300 και N100 όσο και στο εύρος της κυματομορφής P200. Συγκεκριμένα, η κυματομορφή N100



είχε χρόνο έκλυσης 136 ms κατά μέσο όρο στην ομάδα ελέγχου, ενώ στην ομάδα των καταθλιπτικών 104 ms. Αντίστοιχα, η κυματομορφή P300 είχε χρόνο έκλυσης 306 ms στην ομάδα ελέγχου και 339 ms στους ασθενείς με καταθλιπτική διαταραχή. Αναφορικά με το εύρος της κυματομορφής P200 αξίζει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στο γεγονός ότι στην ομάδα ελέγχου καταγράφηκε στα 2.4  $\mu\text{V}$ , ενώ στους ασθενείς με κατάθλιψη στα 4.5  $\mu\text{V}$ . Συμπερασματικά, γίνεται εύκολα κατανοητό το ότι ο συνδυασμός της καθυστέρησης στο χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300 σε συνδυασμό με το μεγάλο εύρος στον τρόπο σχηματισμού της κυματομορφής P200 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το διαχωρισμό των παιδιών που πάσχουν από καταθλιπτική διαταραχή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Μάλιστα, σε μία έρευνα που χρησιμοποιήθηκε αυτός ο τύπος αξιολόγησης κατέστη εφικτός ο εντοπισμός της διάγνωσης στο 79% των συμμετεχόντων με ποσοστό ακρίβειας 91%. Πέρα, όμως από το εύρος της κυματομορφής P200, πολλές έρευνες παρουσιάζουν και μειωμένο εύρος στην καταγραφή της κυματομορφής P300 στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Τέλος, αξίζει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στα αποτελέσματα των καταγραφών της κυματομορφής CNV. Η συγκεκριμένη κυματομορφή σχετίζεται με το επίπεδο εγρήγορσης, τα αντανακλαστικά και τα κίνητρα. Σε μια έρευνα στην οποία συγκρίθηκαν οι καταγραφές της συγκεκριμένης κυματομορφής μεταξύ ασθενών με κατάθλιψη που είχαν εκδηλώσει αυτοκτονική συμπεριφορά και καταθλιπτικών που δεν είχαν παρόμοιες καταγραφές στο ιατρικό τους ιστορικό βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο εύρος της CNV. Συγκεκριμένα, οι πρώτοι εμφάνισαν εύρος στο σχηματισμό της κυματομορφής στα 12.9  $\mu\text{V}$ , ενώ οι δεύτεροι στα 17.9  $\mu\text{V}$  κατά μέσο όρο. Αξίζει τέλος να τονιστεί το γεγονός ότι η ομάδα ελέγχου είχε 25.3  $\mu\text{V}$  κατά μέσο όρο εύρος στην καταγραφή της κυματομορφής CNV.

Το θεωρητικό υπόβαθρο των συγκεκριμένων ευρημάτων στηρίζεται στην νευροχημική δυσλειτουργία που παρουσιάζεται στα άτομα που εμφανίζουν καταθλιπτική συμπτωματολογία. Συγκεκριμένα, σημαντικό

ρόλο διαδραματίζουν οι νευροδιαβιβαστές, όπως είναι, οι κατεχολαμίνες και πιο συγκεκριμένα η σεροτονίνη, το γ-αμινο-βουτυρικό οξύ (GABA) και η ντοπαμίνη<sup>51-53</sup> που ταυτόχρονα ευθύνονται και για τη γένεση των κυματομορφών P200 και P300 των Ακουστικών Προκλητών Δυναμικών. Είναι, λοιπόν έκδηλο το γεγονός ότι αφού βασικό στοιχείο καταγραφής των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών είναι το επίπεδο εγρήγορσης και ο τρόπος λειτουργίας των εγκεφαλικών περιοχών, οι κυματομορφές που εκλύονται θα παρουσιάσουν και μεγαλύτερο λανθάνοντα χρόνο έκλυσης και μεγαλύτερο εύρος σε άτομα που η νευροχημεία του εγκεφάλου τους παρουσιάζει δυσλειτουργία σε αυτούς τους βασικούς νευροδιαβιβαστές.

Η ανασκόπησή μας δεν θα ήταν ολοκληρωμένη αν δεν αναφέραμε το γεγονός ότι ισχύουν βασικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των καταθλιπτικών που παρουσιάζουν γνωστικές δυσλειτουργίες και αυτών που δεν παρουσιάζουν. Αξίζει, λοιπόν, να τονιστεί το γεγονός ότι ο λανθάνων χρόνος έκλυσης της κυματομορφής P300 είναι σαφώς μικρότερος σε αυτούς που δεν παρουσιάζουν γνωστικές δυσλειτουργίες. Αξίζει, όμως, να τονιστεί το γεγονός ότι σημαντικό ρόλο για τη διαφοροδιάγνωση αυτή διαδραματίζει τόσο το σημείο από το οποίο γίνεται η καταγραφή όσο και το ποσοστό των παράδοξων ερεθισμάτων (oddball) που παρουσιάζεται στους ασθενείς. Έτσι, έχει προταθεί η καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε παιδιά και εφήβους με διαταραχές συναισθήματος από περιοχές όπως των προμετωπιαίων και κροταφικών λοβών καθώς επίσης και η χορήγηση πολλών παράδοξων ερεθισμάτων προκειμένου να καταστεί εφικτή και ασφαλέστερη η διάγνωση της συγκεκριμένης ψυχοπαθολογικής διαταραχής.

Τέλος, αξίζει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στο γεγονός ότι δεν υπάρχουν σημαντικές τροποποιήσεις σε καμία κυματομορφή των ακουστικών ή οπτικών Προκλητών Δυναμικών τόσο στους ασθενείς που εμφανίζουν βεβαρημένο οικογενειακό ιστορικό χρήσης ή εθισμού ψυχοδραστικών ουσιών, όπως τα ναρκωτικά και το αλκοόλ, καθώς επίσης και ψυχιατρικό ιστορικό όσο και σε αυτούς που ακολουθούν αγωγή με αντικαταθλιπτικά για περίπου πέντε εβδομάδες, είτε η

θεραπεία τους έχει μειώσει τα συμπτώματα της διαταραχής είτε όχι. Ωστόσο, οι ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στο θεραπευτικό σχεδιασμό με αντικαταθλιπτικά έχουν σαφώς μεγαλύτερο λανθάνοντα χρόνο αντίδρασης στην κυματομορφή P300 καθώς επίσης και μεγαλύτερο εύρος στον σχηματισμό της κυματομορφής P200.

## **Συμπεράσματα**

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτουν αξιοσημείωτα συμπεράσματα αναφορικά με την διάγνωση της κατάθλιψης σε παιδιά και εφήβους με τη μέθοδο των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών. Συγκεκριμένα, αξίζει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στο γεγονός ότι τα ερευνητικά αποτελέσματα που προκύπτουν από τη μελέτη παιδιών και εφήβων είναι πιο αξιόπιστα τόσο γιατί δεν έχει γίνει μακροχρόνια χρήση αντικαταθλιπτικών ή άλλων ψυχιατρικών φαρμάκων όσο και γιατί δεν έχουν εμπλακεί πολλές φορές στην ψυχοθεραπευτική διαδικασία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να έχουμε ελαχιστοποιήσει την πιθανότητα παρουσίας μιας ανεξάρτητης μεταβλητής την οποία δεν μπορούμε να ελέγξουμε με άλλο τρόπο. Για το λόγο αυτό όλες οι έρευνες που έχουν γίνει σε καταθλιπτικούς νεαρής ηλικίας είτε ανήκουν στην κατηγορία του καταθλιπτικού είτε σε αυτή του δυσθυμικού επεισοδίου παρουσιάζουν αύξηση στο λανθάνοντα χρόνο έκλυσης και στο εύρος της κυματομορφής P300, αύξηση στο εύρος της κυματομορφής P200, αύξηση στο χρόνο έκλυσης των κυματομορφών N100 και N200. Έχοντας, λοιπόν, όλα αυτά υπόψη μας μπορούμε εύκολα να διαγνώσουμε την κατάθλιψη ή την δυσθυμία σε παιδιά και εφήβους καθώς επίσης και να αξιολογήσουμε την θεραπευτική παρέμβαση που θα ακολουθήσουμε είτε αυτή περιλαμβάνει χρήση φαρμακευτικής αγωγής είτε είναι αποτέλεσμα ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης είτε τέλος αποτελεί συνδυασμό και των δύο αυτών θεωρητικών προσεγγίσεων. Ταυτόχρονα, βέβαια, μπορούμε να ελέγχουμε κάθε φορά την ποιότητα της παρέμβασης και να την αλλάζουμε προκειμένου να φτάσουμε στην συγκεκριμένη, ευαίσθητη ηλικιακά ομάδα, να έχουμε καταγραφές που εμπίπτουν στα όρια του "φυσιολογικού πληθυσμού".

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adams RA, Stanczak DE, Leutzinger MR, Waters MD, Brown T. The impact of psychological disturbances on immediate memory. *Archives of clinical Neuropsychology*, 2001, 16, 605-618.
- American Psychiatric Association. DSM- IV Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. Washington, DC, 1994.
- Andreasen NC, Swayze V, Flaum M, Alliger R, Cohen G: Ventricular abnormalities in affective disorder : Clinical and demographic correlates. *Am J Psychiatry* 147: 893, 1990.
- Andreou G, Karapetsas A. Hemispheric asymmetries of visual ERPs in left handed bilinguals. *Cognitive Brain Research*, 2001, 12, 333-335.
- Baddeley A. Working memory. *Science*, 1992, 556-559.
- Bauer MS, Whybrow PS: Rapid cycling bipolar affective disorder: II. Treatment of refractory rapid cycling with high-dose levodopa: A preliminary study. *Arch Gen Psychiatry* 47: 435, 1990.
- Bauer MS, Whybrow PC: Validity of rapid cycling as a modifier for bipolar disorder in DSM-IV. *Depression* 1: 11, 1993.
- Bech P. Rating scales for psychopathology. *Health Status and Quality of Life*, Springer Verlag, Berlin, 1993, 176-183.
- Borchardt CM, Meller WH. Symptoms of affective disorder in pre-adolescent vs. adolescent inpatients. *Journal of Adolescence*, 1996, 19, 155-161.
- Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS. Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 2000, 157, 115-118.
- Bruder GE, Towey JP, Stewart KW, Friedman D, Tenke C, Quitkin FM. Event related potentials in depression: influence of task, stimulus, hemifield and clinical features on P3 latency. *Biological Psychiatry*, 1991, 30, 233-246.
- Caldecott-Hazard S, Morgan DG, DeLeon-Jones F, Overstreet DH, Janowsky D: Clinical and biochemical aspects of depressive disorders: II. Transmitter/receptor theories. *Synapse* 9: 251, 1991.

Cassano GB, Akiskal HS, Savino M, Musetti L, Perugi G: Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: With hypomanic episodes and with hyperthymic temperament. *J Affect Disord* 26 : 127,1992.

Ceponiene R, Cheour M, Naatanen R. Interstimulus interval and auditory event related potentials in children: evidence for multiple generators. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1998, 108, 345-354.

Charles G, Hansenne M. Le potentiel lent P300. Interet clinique dans trois pathologies mentales et neurobiologie: une revue. *Encephale*, 1992, 225-236.

Chiappa KH. Transcranial motor evoked potentials. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 1994, 34, 15-21.

Clayton PJ, Guse SB, Cloninger CR, Martin RL: Unipolar depression: Diagnostic inconsistency and its implications. *J Affect Disord* 26: 111, 1992.

Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD, Parashos IA, Djang WT, Webb WC, Figiel GC, Spritzer CF: Quantitative cerebral anatomy in depression: A controlled magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 50: 7,1993.

Coryell W, Endicott J, Keller M: Rapid cycling affective disorder: Demographics, diagnosis, family history and course. *Arch Gen Psychiatry* 49: 126,1992.

Deakin JFW: Depression and 5HT. *Int Clin Psychopharmacol* 6: 23, 1991.

Drevets WC, Videen TO, Price JL, Preskorn SH, Carmichael ST, Raichle ME: A functional anatomical study of unipolar depression. *J Neurosci* 12: 3628,1992.

Emery VO, Oxman TE: Update on the dementia spectrum of depression. *Am J Psychiatry* 149: 305, 1992.

Gabbard GO: *Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice: The DSM-IV Edition*. American Psychiatric Press, Washington, 1994.

Gandaghar BN, Ancy J, Janakiramaiah N, Umapathy C. P300 amplitude in non-bipolar, melancholic depression. *Journal of Affective Disorders*, 1993, 28, 57-60.

Gastpar M, Gilsdorg U, Abou-Aleh MT, Ngo-Khac T: Clinical correlates of response to CST: The dexamethasone suppression test in depression: A World Health Organization collaborative study. *J Affect Disord* 26: 17, 1992.

Guscott R, Grof P: The clinical meaning of refractory depression: A review for the clinician. *Am J Psychiatry* 148: 695, 1991.

Hansenn M, Pitchot W, Gonzalez- Moreno A, Papart, P, Timsit-Berthier M, Anseau M. Catecholaminergic functions and P300 amplitude in depressed patients. *Electroencephalography Clinical Journal*, 1995, 96, 194-196.

Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez AM, Zaldua IU, Anseau M. Suicidal Behavior in depressive disorder: an event-related potential study. *Biological Psychiatry*, 1996, 40, 116-122.

Harrow M, Goldberg JF, Grossman LS, Meltzer HY: Outcome in manic disorders: A naturalistic follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 47: 665, 1990.

Horwath E, Johnson J, Weissman MM, Horning CD: The validity of major depression with atypical features based on a community study. *J Affect Disord* 26: 117, 1992.

Houston JR, Bauer OL, Hesselbrock MV. Depression and Familial risk for substance dependence: a P300 study of young women, *Psychiatry Research. Neuroimaging*, 2003, 124, 49-62.

Hunt N, Bruce-Jones W, Silverstone T: Life events and relapse in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 25: 13, 1992.

Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, Arndt SV, Forrester AW, Geisler FM: Secondary mania following traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 150: 916, 1993.

Juckel G, Molnar M, Hegerl U, Csepe V, Karmos G. Auditory-evoked potentials as indicator of brain serotonergic activity: first evidence in behaving cats. *Biological Psychiatry*, 1997, 41, 1181-1195.

- Kaipio ML, Alho K, Winkler I, Escera C, Surma-aho O, Naatanen R. Event-related brain potentials reveal covert distractibility in closed head injuries. *Neuroreport*, 1999, 10, 2125-2129.
- Kaipio ML, Cheour M, Ceponiene R, Ohman J, Alku P, Naatanen R. Increased Distractibility in closed head injury as revealed by event-related potentials. *Neuroreport*, 2000, 11, 1463-1468.
- Kapjurs S, Mann JJ: Role of the dopaminergic system in depression. *Boil Psychiatry* 32: 1,1992.
- Kaplan, H.,I.,. Sadock, B.,J., Grebb, J.,A., 2000,Ψυχιατρική, Τόμος Β', Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα
- Karapetsas, A.,V., Zygouris, N.,C., 2007, Charting the maturation of the prefrontal lobes at school aged children and adolescents, using Event Related Potentials, 3<sup>rd</sup> International Congress on brain and behavior & 16<sup>th</sup> Thessaloniki Conference of South – East society for Neurology and Psychiatry.
- Karapetsas, A.,V., Zygouris, N.,C.,2006, The use of electrophysiological techniques for diagnosing and evaluating children and adolescents with anxiety disorders, 27<sup>th</sup> International Congress for Stress and Anxiety Research
- Karasu TB: Toward a clinical model of psychotherapy for depression: I. Systematic comparison of three psychotherapies. *Am J Psychiatry* 147: 133, 1990.
- Karasu TB: Toward a clinical model of psychotherapy for depression: II. An integrative and selective treatment approach. *Am J Psychiatry* 147: 269, 1990.
- Kato T, Takahashi S, Sioiri T, Inubushi T: alteration in brain phosphorous metabolism in bipolar disorder detected by in vivo 31P and 7Li magnetic resonance spectroscopy. *J Affect Disord* 27: 53, 1993.
- Katon W, Schulberg H: Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 14: 237, 1992.

Kawasaki T, Hokama H, Tanaka S, Wang J, Hiramatsu K, Ogura C. Cortical current density of ERPs in unmedicated depressed patients. International Congress Series, 2002, 1232, 687-690.

Keck PE, McElroy SL, Nemeroff CB: Anticonvulsants in the treatment of bipolar disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 4: 395, 1992.

Keitner GI, Ryan CE, Miller IW, Norman WH: Recovery and major depression: Factors associated with twelve-month outcome. *Am J Psychiatry* 149: 93, 1992.

Kendler KS: Mood-incongruent psychotic affective illness: A historical and empirical review. *Arch Gen Psychiatry* 48: 362, 1991.

Kilpelainen R, Partanen J, Karhu J. What does the P300 brain response measure in children? New insight from stimulus sequence studies, *Neuroreport*, 1999, 10, 2625-2630.

Kohut H: *The Analysis of the Self*. International Universities Press, New York, 1971.

Korpilahti P. Electrophysiological correlates of auditory perception in normal and language impaired children. *Painosalama*, 1996.

Kovacs, M, Goldston D. Cognitive and social cognitive development of depressed children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1991, 30, 388-392.

Kraiunhin C, Gordon E, Coyle S, Sara G, Rennie C, Howson A, Landau P, Meares R. Normal latency of the P300 event-related potential in depression. *Biological Psychiatry*, 1990, 28, 372-386.

Krishnan KRR, McDonald WM, Escalona PR, Doraiswamy PM, Na C, Husain MM, Figiel GS, Boyko OB, Ellinwood EH, Nemeroff CB: Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression. *Arch Gen Psychiatry* 49: 553, 1992.

Kupfer DJ, Ehlers CL, Frank E, Grochocinski VJ, McEachran AB: EEG sleep profiles and recurrent depression. *Boil Psychiatry* 30: 641, 1991.

Lepisto T, Soininen M, Ceponiene R, Almqvist F, Naatanen R, Aronen TE. Auditory event-related potential indices of increased distractibility



in children with major depression. *Clinical Neurophysiology*, 2004, 115, 620-627.

Maes M, Calabrese J. Mechanisms of action of valproate in affective disorders. In: Joffe, R.T., Calabrese, J.R., (Eds.), *Anticonvulsants in Mood Disorders*, Marcel Dekker, New York, 1994, 93-110.

Maes M, Melzner HYM. The serotonin hypothesis of major depression. In: Bloom, F.E., Kupfer, D.J. (Eds.), *Psychopharmacology, the Fourth Generation of Progress*, Raven Press, New York, 1995, 933-944.

Maes M, Meltzer HY, Suy E, Calabrese J, Minner B, Cosyns P. Sleep disorders and anxiety as symptom profiles of sympathoadrenal system hyperactivity in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 1993, 27, 197-207.

Mangun JR, Hillyard SA. Mechanisms and models of selected attention. In: Rugg, M.D., Coles, M.G.H., (Eds.), *Electrophysiology of mind: event-related brain potentials and cognition*. Oxford Science, 1995, 40-85.

Miller AH, Spencer RL, Pulera M, Kang S, McEean BS, Stein M: Adrenal steroid receptor activation in rat brain and pituitary following dexamethasone: Implications for the dexamethasone suppression test. *Boil Psychiatry* 32: 850, 1992.

Mitchell P, Parker G, Jamieson K, Wilhelm K, Hickie I, Brodaty B, Boyce P, Hadzi-Pavlovic D, Roy K: Are there any differences between dipolar and unipolar melancholia? *J Affect Disord* 25: 97, 1992.

Naatanen R, Winkler I. The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience, *Psychological Bulletin*, 1999, 125, 826-859.

Naatanen R. Mismatch negativity (MMN): Perspectives for application. *International Journal of Psychophysiology*, 2000, 37, 313-329.

Naatanen R. Processing negativity: An evoked-potential reflection of selective attention. *Psychological Bulletin.*, 1982, 92, 605-640.

Nolan CL, Moore GJ, Madden R, Farchione T, Bartoi M, Lorch E, Stewart CM, Rosenberg DR. Prefrontal cortical volume in childhood-

onset major depression. *Archives of General Psychiatry*, 2000, 173-179.

Okada F, Takahashi N, Tokumitsu Y. Dominance of "non-dominant" hemispheric in depression. *Journal of Affective Disorders*, 1996, 37, 13-21.

Parker G, Roy K, Hadzi-Pavlovic D, Pedic F: Psychotic (delusional) depression: A meta- analysis of physical treatments. *J Affect Disord* 24: 17, 1992.

Pelosi L, Slade T, Blumhardt LD, Sharma VK. Working memory dysfunction in major depression: an event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, 111, 1531-1543.

Pfefferbaum A, Wenegrat BC, Ford JH. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1984, 59, 104-124.

Philpot MP, Banerjee S, Needham-Bennet H. 99mTc-HMPAO single photon emission tomography in depression: a pilot study of regional cerebral blood flow at rest and during verbal fluency task. *Journal of Affective Disorders*, 1993, 28, 233-240.

Polich J, Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review, *Biological Psychology*, 1995, 41, 103-146.

Polich J. P300 in Clinical Applications. In: E. Niedermeyer and F Lopes da Silva, *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*, 4th Edition, Urban & Schwarzenberg, Munich, 1999.

Polo MD, Escera C, Yago E, Alho K, Gual A, Grau C. Electrophysiological evidence of abnormal activation of the cerebral network of involuntary attention in alcoholism. *Clinical Neurophysiology*, 2003, 114, 134-146.

Post RM,: Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry* 149: 999, 1992.

Power AC, Cowen PJ: Neuroendocrine challenge tests: Assessment of 5-HT function in anxiety and depression. *Mol Aspects Med* 13: 205, 1992.

Rice JP, Rochberg N, Endicott J, Lavori PW, Miller C: Stability of psychiatric diagnoses: An application to the affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 49: 824, 1992.

Roschke J, Wagner P. A Confirmatory Study on the Mechanisms Behind Reduced P300 Waves in Depression. *Neuropsychopharmacology*, 2003, 28, S9-12.

Roy A: Features associated with suicide attempts in depression: A partial replication. *J Affect Disord* 27: 35, 1993.

Sara G, Gordon E, Kraiuhin C, Coyle S, Howson A, Meares R. The P300 ERP component: an index of cognitive dysfunction in depression? *Journal of Affective Disorders*, 1994, 31, 29-38.

Schatzberg AF, Rothschild AJ: Psychotic (delusional) major depression: Should it be included as a distinct syndrome in DSM-IV? *Am J Psychiatry* 149: 733. 1992.

Shagass C., A neuropsychological approach to perceptual psychopathology. *Proceedings of the Annual Meeting of American Psychopathological Association*, 1965, 53, 41-61.

Shamoian CA, editor: Depression in the elderly. *Psychiatr Ann* 20: 2, 1990.

Shelton RC, Winn S, Ekhatore N, Loosen PT: The effects of antidepressants on the thyroid axis in depression. *Boil Psychiatri* 33: 120, 1993.

Sotsky SM, Glass DR, Shea MT, Pilkonis PA, Collins JF, Elkin I, Watkins. IT, Imber SD, Leber WR, Moyer J, Oliveri ME: Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: Findings in the NIMH treatment of depression collaborative research program. *Am J Psychiatry* 148: 997, 1991.

Starkstein SE, Robinson RG, Honig MA, Parikh RM, Joselyn J, Price TR. Mood changes after right hemisphere lesions. *British Journal of Psychiatry*, 1990, 79-85.

Stephens JH, McHung PR: Characteristics and long-term follow-up of patients hospitalized for mood disorders in the Phipps Clinic, 1913-1940. *J Nerv Ment Dis* 179: 64, 1991.

Stravynski A, Greenberg D: The psychological management of depression. *Acta Psychiatr Scand* 85: 407, 1992.

Sund AM, Larsson B, Wichstrom L. Depressive symptoms among young Norwegian adolescents as measured by The Mood and Feelings Questionnaire (MFQ), *European Child and Adolescent Psychiatry*, 2001, 10, 230-239.

Tecce JJ. Contingent negative variation and psychological processes in man. *Psychological Bulletin*, 1972, 77, 73-108.

Thomsen PH, Moller LL, Dehlholm B, Brask BH: Manic-depressive psychosis in children younger than 15 years: A register-based investigation of 39 cases in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 85: 401, 1992.

Toben M, Watermaux CM, Tsuang MT: Outcome in mania: A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 47: 1106, 1990.

Vandoolaeghe E, Hunsel F, Nuyten D, Maes M. Auditory event related potentials in major depression: prolonged P300 latency and increased P200 amplitude. *Journal of Affective Disorders*, 1998, 48, 105-113.

Vestergaard P : Treatment and prevention of mania: A Scandinavian perspective. *Neuropsychopharmacology* 7:249, 1992.

Williams RA, Hagerty BM, Cimprich B, Therrien B, Bay E, Oe H. Changes in directed attention and short-term memory in depression, *Journal of Psychiatry Research*, 2000, 34, 227-238.

Woods DL, Knight RT. Electrophysiologic evidence of increased distractibility after dorsolateral prefrontal lesions, *Neurology*, 1986, 36 212-216.

Καραπέτοας Α.Β., Ζυγούρης Ν.Χ., 2006, Η χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών στην αξιολόγηση παιδιών και εφήβων με κατάθλιψη, *Εγκέφαλος*, 43,3 130 – 140.

Καραπέτσας Α.Β., Ζυγούρης Ν.Χ., 2007, Η επίδραση της νικοτίνης στις επιδόσεις της μνήμης και στην ηλεκτροφυσιολογική διαμόρφωση του P300 Ψυχολογία (ειδικό τεύχος αφιερωμένο στη νευροψυχολογία), 14 (2) 127 - 142.



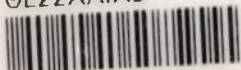
ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ	
ΤΙΤΛΟΣ	
ΛΗΞΗ	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΔΑΝΕΙΖΟΜΕΝΟΥ
20-4-11	
13/5/11	
10-9-11	

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

Τηλ.: 24210 ~~7676-61~~ 06300-1



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000097391

