



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΙΑ
(ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ
ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ)
ΣΕ ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Υπό

Μαρίας Νικολάου Παπαλιάγκα

Ψυχιάτρου

ΛΑΡΙΣΑ 2012



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας
Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική
Διευθυντής: Καθηγητής Νικηφόρος Β. Αγγελόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Οδυσσέας Δ. Μουζάς

**ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ
ΣΕ ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ**

*Η ετερογένεια και η έννοια της σχιζοφρένειας
Μια πιθανή δένδροειδής θεώρηση του σχιζοφρενικού συνδρόμου*

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Υπό

Μαρίας Νικολάου Παπαλιάγκα

Ψυχιάτρου

ΛΑΡΙΣΑ 2012



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας
Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική
Διευθυντής: Καθηγητής Νικηφόρος Β. Αγγελόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Οδυσσέας Δ. Μουζάς

***Η ηλεκτροεγκεφαλογραφική ετερογένεια της σχιζοφρένειας:
Μια πιθανή δένδροειδής θεώρηση του σχιζοφρενικού συνδρόμου***

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Υπό

Μαρίας Νικολάου Παπαλιάγκα

Ψυχιάτρου

ΛΑΡΙΣΑ 2012

© 2012 Μαρία Ν. Παπαλιάγκα

«Η έγκρισις της διατριβής υπό της Ιατρικής Σχολής δεν υποδηλοί αποδοχήν των
γνωμών του συγγραφέως»
(Ν. 5343/32, αρθρ. 202, παρ. 2, και Ν. 1268/82, αρθρ. 50, παρ. 8)

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Νικηφόρος Β. Αγγελόπουλος, Καθηγητής Ψυχιατρικής και Ιατρικής
Ψυχολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Πασχάλης-Αδάμ Μολυβδάς, Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Αλέξανδρος Παπαδημητρίου, Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Επταμελής Επιτροπή Αξιολόγησης

Νικηφόρος Β. Αγγελόπουλος, Καθηγητής Ψυχιατρικής και Ιατρικής
Ψυχολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Πασχάλης-Αδάμ Μολυβδάς, Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Αλέξανδρος Παπαδημητρίου, Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Γεώργιος Χατζηγεωργίου, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας,
Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Αποστολία Χατζηγεωργίου, Επίκουρος Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Τμήματος
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Οδυσσέας Δ. Μουζάς, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής, Τμήματος
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Κωνσταντίνος Πατεράκης, Επίκουρος Καθηγητής Νευροχειρουργικής,
Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής για την αμέριστη συμπαράσταση κατά την εκπόνηση της παρούσης διδακτορικής διατριβής. Ιδιαίτερως θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Ψυχιατρικής Νικηφόρο Β. Αγγελόπουλο για την καθοδήγηση καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας. Η συνδρομή του Καθηγητή Φυσιολογίας Πασχάλη-Αδάμ Μολυβδά υπήρξε σημαντική, και οι επισημάνσεις του βοήθησαν σημαντικά την έρευνα. Ο Καθηγητής Νευρολογίας Αλέξανδρος Παπαδημητρίου εξέφρασε πολύτιμα σχόλια και προτάσεις, οι οποίες μπορούν να αποτελέσουν τη βάση περαιτέρω επεκτάσεως της μελέτης.

Θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω προς την κα. Αποστολία Χατζηευθυμίου, Επίκουρο Καθηγήτρια Φυσιολογίας, για την ανεκτίμητη προσφορά της τεχνογνωσίας της καταγραφής, εκτίμησης και υπολογιστικής επεξεργασίας των εγκεφαλογραφημάτων, χωρίς την οποία δεν θα ήταν δυνατή η εκπόνηση της παρούσης διδακτορικής διατριβής, καθώς και για τη διαρκή της παρουσία καθ' όλη την πορεία της εργασίας. Ομοίως, θερμές ευχαριστίες και προς τον κ. Οδυσσέα Μουζά, Επίκουρο Καθηγητή Ψυχιατρικής, για την επίσης ανεκτίμητη συνδρομή του στη συλλογή του δείγματος των ασθενών, στην κλινική εκτίμηση και παρακολούθησή τους, αλλά και για την ηθική υποστήριξη καθόλη τη διάρκεια της εκπονήσεως της εργασίας.

Ιδιαίτερως θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα. Μαρία Καρατζίου, νοσηλεύτρια Τεχνικής Εκπαίδευσης, της Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, για την ακούραστη συμμετοχή στην καταγραφή μεγάλου μέρους των εγκεφαλογραφημάτων.

Ευχαριστώ τον κο. Ηλία Ζιντζαρά, Αναπληρωτή Καθηγητή Βιομαθηματικών-Βιομετρίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, ο οποίος υπέδειξε την ανάλυση κατά συστάδες ως την πλέον κατάλληλη στατιστική μέθοδο για την προσέγγιση του κύριου ερωτήματος της παρούσης διατριβής. Θερμές ευχαριστίες οφείλω στον κο. Christopher S. Hollenbeak, Αναπληρωτή Καθηγητή Βιοστατιστικής (Associate Professor of Biostatistics), της Ιατρικής Σχολής του Πολιτειακού Πανεπιστημίου της Πενσυλβάνιας, Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (Department of Biostatistics, College of Medicine, The Pennsylvania State University, United States of America), για την καθοδήγηση κατά τη διενέργεια της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης, καθώς και στον κο. Αχμάντ-Αλέξανδρο Άλι, Ψυχολόγο, Διδάκτορα του Πανεπιστημίου Αθηνών, για τη βοήθεια στην κατανόηση της μεθοδολογίας της ανάλυσης κατά συστάδες.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΣ

ΒΑΣΙΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ

1985 - 1991: 4^ο Γενικό Λύκειο Λάρισας.

Αποφοίτηση: 1^η μεταξύ συμμαθητών, με βαθμό απολυτηρίου: «Άριστα» (19¹¹/₁₃).

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ

Οκτώβριος 1991 - Ιούλιος 1997: Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Εισαγωγή: Μέσω των Πανελλήνιων Εξετάσεων για την εισαγωγή στα ανώτατα και ανώτερα ιδρύματα, 1^η μεταξύ των διαγωνιζομένων.

Αποφοίτηση: 4^η μεταξύ των αποφοιτούντων, με βαθμό πτυχίου «Λίαν Καλώς» (7,80).

ΑΚΑΔΗΜΑΙΚΕΣ ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

I) Υποτροφία του Ιδρύματος Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ) για την εισαγωγή στην Ιατρική Σχολή (Σχολικό Έτος 1990-1991).

(Σειρά επιτυχίας: Πρώτη επί των εισαχθέντων με την πρώτη προσπάθεια, έβδομη επί του συνόλου των εισαχθέντων του έτους).

II) Έπαινος της Επιστημονικής Επιτροπής του συνεδρίου “Πανελλήνιο Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδος” με διεθνή συμμετοχή (Θεσσαλονίκη, 12-13 Μαρτίου 1992) για την ελεύθερη ανακοίνωση: “Απόπτωση: Ένας ιδιαίτερος τύπος θανάτου φυσιολογικών και νεοπλασματικών κυττάρων”.

III) Γ' Βραβείο (με χρηματικό έπαθλο) από την Επιστημονική Επιτροπή του συνεδρίου “1ο Εθνικό Συνέδριο AIDS και σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων», (Θεσσαλονίκη, 8-10 Μαρτίου 1996) για την ελεύθερη ανακοίνωση: “Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα: Επίπεδο γνώσης μαθητών και φοιτητών”.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ /ΕΡΓΑΣΙΑΚΗ ΑΠΑΣΧΟΛΗΣΗ

15 Σεπτεμβρίου 1997 – 14 Μαρτίου 1999: *Υπηρεσία Υπαίθρου*, στο περιφερειακό ιατρείο Στομίου Λάρισας (Κοινότητες Ομολίου, Στομίου, Καρίτσας). Εφημερίες στο Κέντρο Υγείας Γόννων.

Ιούλιος - Αύγουστος 1998: Ιατρική κάλυψη της Παιδικής και Εφηβικής Κατασκηνώσεως «Άγιος Δημήτριος», του Υπουργείου Υγείας Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων, για τρεις κατασκηνωτικές περιόδους.

1 Ιουλίου 1999 – 31 Δεκεμβρίου 1999: *Ειδίκευση στην Παθολογία*, στο Γενικό Νοσοκομείο Γουμένισσας Νομού Κιλκίς.

3 Απριλίου 2000 – 2 Απριλίου 2001: *Ειδίκευση στη Νευρολογία*, στο Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ» Θεσσαλονίκης, Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

20 Αυγούστου 2001 – 4 Μαΐου 2004: *Ειδίκευση στην Ψυχιατρική*, στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

5 Μαΐου 2004 – 4 Νοεμβρίου 2004: Παραμονή στην Ψυχιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, σε θέση *έμμισθου υπεράριθμου ειδικευόμενου ιατρού*.

25 Ιανουαρίου 2005 – 29 Ιουλίου 2006: *Ειδίκευση στην Ψυχιατρική* στο Νοσοκομείο Milton S. Hershey Medical Centre του Πολιτειακού Πανεπιστημίου της Πεννσυλβάνια (Pennsylvania State University College of Medicine) των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής.

Δεκέμβριος 2007 – Νοέμβριος 2009: *Ιδιώτης ψυχίατρος.*

Ιούλιος 2008 – Νοέμβριος 2009: *Επιστημονική υπεύθυνος* της Μονάδας του Βόλου του Οργανισμού Κατά των Ναρκωτικών.

Νοέμβριος 2009 – σήμερα: *Ψυχίατρος, Επιμελήτρια Β΄* της Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Οκτώβριος 1992 - Μάιος 1993: *Βοηθός του εργαστηρίου Ανατομικής* του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για το μάθημα της Νευροανατομίας στους φοιτητές του Β΄ έτους (σύνολο 30 ωρών).

Οκτώβριος 1992 - Μάιος 1994: *Βοηθός του εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής* του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για τα μαθήματα: α) Γενική Παθολογική Ανατομική στους φοιτητές Β΄ έτους, β) Παθολογική Ανατομική Ι και γ) Παθολογική Ανατομική ΙΙ στους φοιτητές Γ΄ έτους (σύνολο 80 ωρών).

Οκτώβριος 2001 - Μάιος 2004: *Μαθήματα κλινικής ψυχιατρικής και παρουσιάσεις περιστατικών* στους φοιτητές Ε΄ και ΣΤ΄ έτους του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (σύνολο 70 ωρών).

Νοέμβριος 2009 – σήμερα: *Συμμετοχή στην εκπαίδευση των φοιτητών του Τμήματος Ιατρικής* του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας με μαθήματα κλινικής ψυχιατρικής και παρουσιάσεις περιστατικών στους φοιτητές Ε΄ και ΣΤ΄ έτους.

Εκπαιδευτικό Έτος 2010 - 2011: *Συμμετοχή στο Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Νοσηλευτικών Ειδικοτήτων* της Νοσηλευτικής Υπηρεσίας του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, στη Β΄ Ενότητα της Παθολογικής και Χειρουργικής Νοσηλευτικής Ειδικότητας, για το κεφάλαιο: *Η προσωπικότητα του ασθενούς: α) Θεωρίες ανάπτυξης της προσωπικότητας, β) Μηχανισμοί άμυνας* (σύνολο 6 εκπαιδευτικών ωρών).

Σεπτέμβριος 2010 – σήμερα: *Υπεύθυνη του εκπαιδευτικού προγράμματος των ειδικευομένων ιατρών* της Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

ΔΙΔΑΞΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΜΕΝΗ ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ

27 Φεβρουαρίου 2010: Ομιλία στην ημερίδα «Αιματολογικά προβλήματα στην κλινική πράξη» της Αιματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με το θέμα: *Ψυχιατρικοί παράγοντες, ποιότητα ζωής στους πάσχοντες από αιματολογικά νοσήματα και στις οικογένειές τους.*

12 Μαρτίου 2010: Ομιλία στο σεμινάριο «Οργάνωση ιατρικών διακοπής καπνίσματος» της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας με το θέμα: *Κάπνισμα – μηχανισμοί εξάρτησης.*

13 Μαρτίου 2010: Ομιλία στο επιστημονικό συμπόσιο «Ψυχοσεξουαλικά και ψυχοσωματικά προβλήματα στη μαιευτική και γυναικολογία», της Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με το θέμα: *Κατάθλιψη της κνήσεως, Ψυχοπαθολογία της λοχείας.*

2 Απριλίου 2011: Συμμετοχή στην επιστημονική ημερίδα με θέμα: «Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου και της σπαστικότητας», του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με το θέμα: *Ψυχιατρική προσέγγιση του ασθενούς με χρόνιο πόνο.*

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ

Ενημερωτικές ομιλίες στους μαθητές του Γυμνασίου Στομίου:

i) **6 Μαΐου 1998: *Πρώτες Βοήθειες.***

ii) **18 Νοεμβρίου 1998: *Μητρικός Θηλασμός*** (με την ευκαιρία της Παγκόσμιας Εβδομάδας Μητρικού Θηλασμού).

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Πρόεδρος της Επιτροπής Φοιτητών Έτους της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τα ακαδημαϊκά έτη 1991-2, 1992-3, 1993-4.

Μέλος της οργανωτικής επιτροπής των συνεδρίων:

- i) "4th Congress of the European Federation of Societies for Microsurgery", Corfu, Greece, 25-27 August 1998.
- ii) "14th Congress of the International Microsurgical Society", Corfu, Greece, 27-29 August 1998.
- iii) «14η Συνάντηση για τις Νευροεπιστήμες», Βόλος, 13-15 Μαΐου 1999.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Συμμετοχή στην *προληπτική έρευνα για τη σκολίωση* σε παιδιά 9-14 ετών (school screening), της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, υπό την αιγίδα του καθηγητή της Ορθοπαιδικής Π.Ν. Σουκάκου, που πραγματοποιήθηκε στην Πρέβεζα 15-30 Νοεμβρίου 1993 και στη Λάρισα τον Απρίλιο του 1994.

Συμμετοχή στην *EU BETA κλινική μελέτη για την αριπιπραζόλη (CN138-100)*, στην Ψυχιατρική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΕΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΡΡΟΗΣ (5-Year Impact Factor)=14,91

1. Karantanas AH, Zibis AH, **Papaliaga M**, Georgiou E, Rousogiannis S. Dimensions of the lumbar spinal canal: variations and correlations with somatometric parameters using CT. *Eur Radiol.* 1998;8(9):1581-5. (IF:3,594)
2. Vgontzas AN, Lin HM, **Papaliaga M**, Calhoun S, Vela-Bueno A, Chrousos GP, Bixler EO. Short sleep duration and obesity: the role of emotional stress and sleep disturbances. *Int J Obes (Lond)*. 2008 May;32(5):801-9. Epub 2008 Feb 5. (IF:5,125)
3. Mouzas O, Angelopoulos N, **Papaliagka M**, Tsogas P. Increased frequency of self-reported parasomnias in patients suffering from vitiligo. *Eur J Dermatol.* 2008 Mar-Apr;18(2):165-8. (IF:2,421)
4. Bixler EO, **Papaliaga MN**, Vgontzas AN, Lin HM, Pejovic S, Karataraki M, Vela-Bueno A, Chrousos GP. Women sleep objectively better than men and the sleep of young women is more resilient to external stressors: effects of age and menopause. *J Sleep Res.* 2009 Jun;18(2):221-8. Epub 2009 Mar 12. (IF:3,361)
5. Zibis AH, Dailiana ZH, **Papaliaga MN**, Vrangalas VA, Mouzas OD, Malizos KN. Munchausen syndrome: A differential diagnostic trap for hand surgeons. *J Plast Surg Hand Surg.* 2010 Nov;44(4-5):222-4. Epub 2010 Feb 17. (IF:0,409)

ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΕΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. Ζιμπής Α, Ρουσογιάννης Σ, **Παπαλιάγκα Μ**, Γεωργίου Ε, Καραντάνας Α.Χ. Κεντρική στένωση οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης: γενικευμένα ή εξατομικευμένα κριτήρια με υπολογιστική τομογραφία. *Ελληνική Ακτινολογία*, 1996; 27:165-173.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. **M.N.Papaliaga**, A.A.Hatziefthimiou, O.D.Mouzas, M.A.Karatzou and N.V.Angelopoulos. Quantitative electroencephalography (QEEG) in first schizophreniform episode. 12th World Congress of Psychophysiology-The Olympics of the Brain, September 18-23, 2004, Halkidiki, Greece.
2. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatzou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between schizophrenic patients treated with

classical and atypical antipsychotic agents. 8th World Congress of Biological Psychiatry, 28 June - 3 July 2005, Vienna, Austria.

3. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between left and right-handed schizophrenic patients. 8th World Congress of Biological Psychiatry, 28 June - 3 July 2005, Vienna, Austria.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. Karantanas AH, Zibis A, **Papaliaga M**, Georgiou E, Rousogiannis S. Normal dimensions of the lumbar spinal canal: A computed tomography study. 10th European Congress of Radiology, March 2-7, 1997, Vienna, Austria.
2. N.V. Angelopoulos, I. Papageorgiou, **M. Papaliaga**. Serum lipids and hostility factors in the general population. XI World Congress of Psychiatry, 6-11 August 1999, Hamburg, Germany.
3. M. Arnaoutoglou, **M. Papaliaga**, M. Parousis, Th. Karapanayiotides, A. Arnaoutoglou, P. Hamlatzis, F. Fotiou, D. Xafenias, S.I. Baloyannis. Cognitive and psychiatric disorders in intracranial neoplasms. 13th Conference of the South-East European Society for Neurology and Psychiatry, 27 – 30 September 2000, Thessaloniki, Greece.
4. **Maria N. Papaliaga**, Apostolia A. Hatziefthimiou and Nikiforos V. Angelopoulos. Quantitative electroencephalography (qEEG) in schizophrenia. XIII World Congress of Psychiatry, 24-29 August 2002, Yokohama, Japan.
5. **M.N.Papaliaga**, A.A.Hatziefthimiou, O.D.Mouzas, M.A.Karatziou and N.V.Angelopoulos. Quantitative electroencephalography (QEEG) in first schizophreniform episode. 12th World Congress of Psychophysiology-The Olympics of the Brain, September 18-23, 2004, Halkidiki, Greece.
6. **Papaliaga MN**, Mouzas OD, Hatziefthimiou AA, Karatziou MA, Angelopoulos NV. PANSS And EEG findings in schizophrenic patients. A dual congress: “Psychiatry and the Neurosciences”: 5th International Congress of Neuropsychiatry, 1st Mediterranean Regional Congress of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 14-18 October 2004, Athens, Greece.
7. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between schizophrenic patients treated with classical and atypical antipsychotic agents. 8th World Congress of Biological Psychiatry, 28 June - 3 July 2005, Vienna, Austria.
8. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between left and right-handed schizophrenic patients. 8th World Congress of Biological Psychiatry, 28 June - 3 July 2005, Vienna, Austria.
9. **Papaliaga MN**, Vgontzas AN, Sarrigiannidis A, Karataraki M, Calhoun SL, Lin H-M, Bixler EO. MMPI Characteristics of Insomnia in a General Population Sample. APSS 20th Annual Meeting, 17 – 22 June 2006, Salt Lake City, Utah, USA.
10. Bixler EO, **Papaliaga MN**, Sarrigiannidis A, Pejovic S, Lin H-M, Vela-Bueno A, Basta M, Vgontzas AN. Sleep Duration and Obesity: The Role of Stress and Sleep Complaints. APSS 20th Annual Meeting, 17 – 22 June 2006, Salt Lake City, Utah, USA.
11. Pejovic S, Zoumakis E, Sarrigiannidis A, **Papaliaga MN**, Bixler EO, Chrousos GP and Vgontzas AN. Influence of one night of sleep loss on leptin, adiponectin, and hunger in young, healthy men and women. The Endocrine Society's 88th Annual Meeting, 24 – 27 June 2006, Boston, MS, USA.
12. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Subgroups with characteristically different electroencephalographic profiles identified by cluster analysis within schizophrenic patients. 19th European Congress of Psychiatry, 12-15 March 2011, Vienna, Austria.
13. Mouzas O, **Papaliaga MN**, Zibis AH, Hadjigeorgiou G, Angelopoulos NV, Malizos K. Psychological distress in patients suffering from femoral head osteonecrosis, with and

without white matter lesions: clinical characteristics and personality traits. 19th European Congress of Psychiatry, 12-15 March 2011, Vienna, Austria.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. **Παπαλιάγκα Μ. Ν.**, Γεωργίου Ε. Απόπτωση: Ένας ιδιαίτερος τύπος θανάτου φυσιολογικών και νεοπλασματικών κυττάρων. 3ο Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής (με διεθνή συμμετοχή), Θεσσαλονίκη, 12-14 Μαρτίου 1993.
2. Ζιμπής Α.Χ., **Παπαλιάγκα Μ.Ν.**, Αντωνακόπουλος Γ. Ν. Ο ρόλος της αποπτώσεως στη βιολογική συμπεριφορά των νεοπλασμάτων. Ημερίδα: Καρκίνος: τι πετύχαμε - τι προσδοκούμε, της Επιστημονικής Εταιρείας Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδος - Παράρτημα Ιωαννίνων, Ιωάννινα, 14 Μαΐου 1994.
3. **Παπαλιάγκα Μ.Ν.**, Ζιμπής Α.Χ., Αντωνακόπουλος Γ.Ν. Ο ρόλος της αποπτώσεως στην οργανογένεση του εμβρύου. 1ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας - 1ο Πανευρωπαϊκό Συμπόσιο Φοιτητών Ιατρικής, Αθήνα, 14-16 Απριλίου 1995.
4. **Παπαλιάγκα Μ.**, Γεωργίου Ε, Ζιμπής Α, Λαβδάς Ε. Καλέφ-Εζρά Τ, Καραντάνας Α. Βελτίωση τεχνικής ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας σε εφαρμογές οστικής πυκνομετρίας. «Ιπποκράτης 1995», Λάρισα 10 Οκτωβρίου 1995.
5. Α. Μαμζορίδου, Ε. Γεωργίου, Μ. Παπαθεοδώρου, **Μ. Παπαλιάγκα**, Κ. Πασχουλάρη. Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα: Επίπεδο γνώσης μαθητών και φοιτητών. 1ο Εθνικό Συνέδριο AIDS και σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων», Θεσσαλονίκη, 8-10 Μαρτίου 1996.
6. Ζιμπής Α, Ρουσογιάννης Σ, **Παπαλιάγκα Μ**, Γεωργίου Ε, Καραντάνας Α. Χ. Κεντρική στένωση οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης: γενικευμένα ή εξατομικευμένα κριτήρια με υπολογιστική τομογραφία; 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ακτινολογίας, Αθήνα, 27-30 Μαρτίου 1996.
7. Α.Χ. Ζιμπής, Μ. Αυγερινός, **Μ. Παπαλιάγκα**, Κ.Ν. Μαλίζος. Τα τροχαία δυστυχήματα στη Θεσσαλία. Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. 15ο Περιφερειακό Σεμινάριο Ορθοπαιδικής και Τραυματιολογίας Θεσσαλίας και Κεντρικής Ελλάδας, Λάρισα, 28-30 Μαΐου 1999.
8. Παρούσης Μ., Αρναούτογλου Μ., Ουζούν Α., **Παπαλιάγκα Μ**, Χάμιλατζης Π, Ξαφένιας Δ, Αρναούτογλου Α, Βλαϊκίδης Ν, Φωτίου Φ, Σιαμούλης Κ, Κώστα Β, Γιαννόγλου Γ, Μπαλογιάννης Σ. Καρδιολογικές διαταραχές στη νόσο του Parkinson.
9. **Μ.Ν. Παπαλιάγκα**, Α. Χατζηευθυμίου, Μ. Καρατζίου, Ν.Β. Αγγελόπουλος. Τοπογραφική-ποσοτική ανάλυση εγκεφαλικών ρυθμών σε χρόνιους σχιζοφρενείς. 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Καλλιθέα Χαλκιδικής, Απρίλιος 2002.
10. Ο.Δ. Μουζάς, Α. Ξηρομερίτης, Ε. Στυλόπουλος, **Μ. Παπαλιάγκα**, Γ. Νούλας, Ν.Β. Αγγελόπουλος. Εμπειρία ψυχιατρικής κλινικής στη Διασυνδεδετική Υπηρεσία. 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Καλλιθέα Χαλκιδικής, Απρίλιος 2002.
11. **Μ.Ν. Παπαλιάγκα**, Ο.Δ. Μουζάς, Ν.Β. Αγγελόπουλος. Συσχέτιση θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας με κλινικούς Συντελεστές. 18^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Κως, 14-18 Μαΐου 2004.
12. Κ. Μπατζιάνα, Ο.Δ. Μουζάς, Α. Ξηρομερίτης, **Μ.Ν. Παπαλιάγκα**, Ν.Β. Αγγελόπουλος. Εμπειρία ψυχιατρικής κλινικής στη Διασυνδεδετική-Συμβουλευτική Υπηρεσία. 18^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Κως, 14-18 Μαΐου 2004.
13. **Παπαλιάγκα Μ.Ν.**, Μουζάς Ο.Δ., Χατζηευθυμίου Α., Καρατζίου Μ., Αγγελόπουλος Ν.Β. Μεταβολές της κλινικής εικόνας στη σχιζοφρένεια συνερτήσεως μεταβολών ΗΕΓ. 20ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Κρήτη, 14-18 Μαΐου 2008.
14. Βουτσινάς Ε., **Παπαλιάγκα Μ.Ν.**, Σβώλου Π., Τσούγκος Ι., Βάσιου Α., Μουζάς Ο., Καφαλάκη Ε. Η συμβολή του DTI στη διερεύνηση ασθενών με σχιζοφρένεια. Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, Λάρισα 2011.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΕΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΡΡΟΗΣ (5-Year Impact Factor)= 9,90

1. **M.N.Papaliaga**, A.A.Hatziefthimiou, O.D.Mouzas, M.A.Karatziou and N.V.Angelopoulos. Quantitative electroencephalography (QEEG) in first schizophreniform episode. 12th World Congress of Psychophysiology-The Olympics of the Brain, September 18-23, 2004, Halkidiki, Greece. *International Journal of Psychophysiology* 2004, 54:1-2. **(IF:2,74)**
2. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between schizophrenic patients treated with classical and atypical antipsychotic agents. 8th World Congress of Biological Psychiatry, 28 June - 3 July 2005, Vienna, Austria. *World Journal of Biological Psychiatry* 2005; 6(suppl. 1): 295. **(IF:3,58)**
3. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between left and right-handed schizophrenic patients. 8th World Congress of Biological Psychiatry, 28 June - 3 July 2005, Vienna, Austria. *World Journal of Biological Psychiatry* 2005; 6(suppl. 1): 375. **(IF: 3,58)**

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ/ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA and Angelopoulos NV. Quantitative electroencephalography (qEEG) in schizophrenia. XIII World Congress of Psychiatry, August 24-29, 2002, Yokohama, Japan.
2. **Papaliaga MN**, Mouzas OD, Hatziefthimiou AA, Karatziou MA, Angelopoulos NV. PANSS and EEG findings in schizophrenic patients. A dual congress: "Psychiatry and the Neurosciences": 5th International Congress of Neuropsychiatry, 1st Mediterranean Regional Congress of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, October 14-18, 2004, Athens, Greece.
3. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between schizophrenic patients treated with classical and atypical antipsychotic agents. 8th World Congress of Biological Psychiatry, June 28 - July 3, 2005, Vienna, Austria.
4. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Clinical and electroencephalographic differences (qEEG) between left and right-handed schizophrenic patients. 8th World Congress of Biological Psychiatry, June 28 - July 3, 2005, Vienna, Austria.
5. **Papaliaga MN**, Hatziefthimiou AA, Mouzas OD, Karatziou MA, Angelopoulos NV. Subgroups with characteristically different electroencephalographic profiles identified by cluster analysis within schizophrenic patients. 19th European Congress of Psychiatry, 12-15 March 2011, Vienna, Austria.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ/ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. **Παπαλιάγκα Μ.Ν.**, Χατζηευθυμίου Α., Καρατζίου Μ., Αγγελόπουλος Ν.Β. Τοπογραφική-ποσοτική ανάλυση εγκεφαλικών ρυθμών σε χρόνιους σχιζοφρενείς. 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Καλλιθέα Χαλκιδικής, Απρίλιος 2002.
2. **Παπαλιάγκα Μ.Ν.**, Μουζάς Ο.Δ., Αγγελόπουλος Ν.Β.. Συσχέτιση θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας με κλινικούς Συντελεστές. 18^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Κως, 14-18 Μαΐου 2004.
3. **Παπαλιάγκα Μ.Ν.**, Μουζάς Ο.Δ., Χατζηευθυμίου Α., Καρατζίου Μ., Αγγελόπουλος Ν.Β. Μεταβολές της κλινικής εικόνας στη σχιζοφρένεια συνερτήσε μεταβολών ΗΕΓ. 20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Ηράκλειο Κρήτης, 14-18 Μαΐου 2008.

...πολλῶν δ' ἀνθρώπων ἴδεν ἄστεα καὶ νόον ἔγνω,
πολλὰ δ' ὃ γ' ἐν πόντῳ πάθεν ἄλγεα ὃν κατὰ θυμόν,...

Ὅμηρον Ὀδύσσεια,
Ραψωδία α, στ. 3-4.

στα παιδιά μου

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες	13
ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΣ	15
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ	21
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	31
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	35
ABSTRACT	37
 ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Γενικά	43
Κλινική εικόνα	44
Επιδημιολογία / αιτιολογία / παράγοντες κινδύνου	45
Στοιχεία παθοφυσιολογίας	48
Μείζονες νευροανατομικές θεωρείες	48
Μείζονες βιοχημικές θεωρίες	50
 ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	
Η ετερογένεια και η έννοια της σχιζοφρένειας	59
Η ετερογένεια της σχιζοφρένειας σε ηλεκτροεγκεφαλογραφικό επίπεδο	66
Η προέλευση και σημασία των εγκεφαλικών ρυθμών	67
Εγκεφαλικοί ρυθμοί και σχιζοφρένεια	71
Σκοπός της παρούσης διδακτορικής διατριβής	77
 ΜΕΘΟΔΟΣ	
Ασθενείς	83
Εκτίμηση κλινικής εικόνας και ποσοτικοποίηση κλινικών δεδομένων	84
Συλλογή ηλεκτροεγκεφαλογραφικών στοιχείων	86
Καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEΓ)	86
Επεξεργασία των ηλεκτροεγκεφαλογραφικών δεδομένων	88
Εκτίμηση ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος	88
Ανάλυση και ποσοτικοποίηση του HEΓ	89
Υπολογιστική Ηλεκτρική Χαρτογράφηση (Computerised electrical mapping), Χαρτογράφηση z-στατιστικής πιθανότητας (z-statistic probability mapping)	91
Στατιστική (και μη) ανάλυση δεδομένων	93
Περιγραφικοί στατιστικοί δείκτες	93
Δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov	93
Δοκιμασία Kruskal-Wallis	94
Οπτική ομαδοποίηση	94
Ανάλυση κατά συστάδες	94
Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες	95
Ανάλυση κατά συστάδες (Δενδροειδής ταξινόμηση)	95
Έλεγχος κλινικής σημασίας των ομάδων (Δοκιμασία Kruskal-Wallis)	96
Κατανομές ασθενών (δενδροειδείς ταξινομήσεις)	97
Γραμμική παλινδρόμηση (Στατιστική εξάρτηση)	97

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

A. Περιγραφικοί στατιστικοί δείκτες	101
B. Σύγκριση συνόλου δεξιόχειρων ασθενών και υγιών μαρτύρων	112
Γ. Ομαδοποίηση δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ	114
I. Οπτική ομαδοποίηση	114
II. Ανάλυση κατά συστάδες βάσει όλων των μεταβλητών του ΗΕΓ	115
III. Γραμμική παλινδρόμηση	126
IV. Ανάλυση κατά συστάδες βάσει των κροταφικών απαγωγών	137
α) Ανάλυση κατά συστάδες βάσει της α δέσμης συχνοτήτων των κροταφικών απαγωγών	137
Κατανομή ασθενών (δενδροειδής ταξινόμηση)	157
β) Ανάλυση κατά συστάδες βάσει της β δέσμης συχνοτήτων των κροταφικών απαγωγών	161
Κατανομή ασθενών (δενδροειδής ταξινόμηση)	175
V. Επιλογή τελικών ομάδων ασθενών	179
Δ. Σύγκριση τελικών ομάδων δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ μεταξύ τους και με την ομάδα υγιών μαρτύρων	191
Επιμέρους συγκρίσεις	193

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ισχύς του δείγματος και η σημασία της φαρμακευτικής αγωγής	209
Κλινική περιγραφή του δείγματος και αρχικές ομαδοποιήσεις ασθενών	211
Αριστερόχειρες	212
Ασθενείς με παθολογικά ΗΕΓ	212
Σύγκριση συνόλου δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ με την ομάδα υγιών μαρτύρων	213
Οπτική ομαδοποίηση ασθενών	213
Ανάλυση κατά συστάδες / Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης	214
Ζητήματα μεθοδολογίας	214
Ευρήματα	216
Ανάλυση κατά συστάδες βάσει σχετικής ισχύος όλων των ΗΕΓ ρυθμών	216
Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης	217
Ανάλυση βάσει σχετικής ισχύος α ρυθμού κροταφικών απαγωγών	220
Ανάλυση βάσει σχετικής ισχύος β ρυθμού κροταφικών απαγωγών	221
Πολλαπλές ομαδοποιήσεις	223
Κατανομές ασθενών (δενδροειδείς ταξινομήσεις)	224
Επιλογή τελικών ομάδων ασθενών	225
Σύγκριση τελικών ομάδων δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ μεταξύ τους και με την ομάδα υγιών μαρτύρων	226
Ηλικία ασθενών / Χρονιότητα νόσου	229
Η «θέση» των υγιών	231

Συμπεράσματα	233
--------------	-----

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	237
--------------	-----

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχιζοφρένεια συζητάται ως μία νόσος, καθώς οι ασθενείς έχουν παρόμοια συμπεριφερειολογικά συμπτώματα. Ωστόσο, τα ευρήματα διαφόρων μελετών ισχύουν για υποομάδες ατόμων μεταξύ των φερόντων τη διάγνωση, και πιστεύεται ότι πρακτικά πρόκειται για ομάδα διαταραχών, διαφορετικών ως προς αιτιολογία, παθογένεια και έκβαση. Καθώς το ζήτημα της ετερογένειας αντιστακλάται και στα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα κλινικώς προκαθοριζόμενων ομάδων, στην παρούσα μελέτη επιχειρείται μια κλινικοεργαστηριακή ταξινόμηση, αναζητώντας ηλεκτροεγκεφαλογραφικώς ομοιογενείς ομάδες με κλινική σημασία.

Μελετήθηκαν 70 ασθενείς με διάγνωση σχιζοφρένειας {άρρενες/θήλεις:52/18, ηλικία [μέσος όρος±τυπική απόκλιση (εύρος)]:33.50±10.14(16-58) έτη}, 19 δεξιόχειρες υγιείς μάρτυρες [άρρενες/θήλεις:16/3, ηλικία:35.68±9.14 (22-56) έτη]. Χρησιμοποιήθηκε η ελληνική σταθμισμένη έκδοση της Κλίμακας Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου(PANSS), έγινε ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) ήρεμης εγρήγορσης, υπολογιστική-ηλεκτρική χαρτογράφησης του και μελετήθηκε η σχετική ισχύς των δ (0-3 Hz), θ (4-7 Hz), α (8-12 Hz), β (13-20 Hz) ρυθμών.

Αρχικά, διακρίθηκαν οι *αριστερόχειρες* (νεότεροι, εμφάνισαν τη νόσο σε μικρότερη ηλικία, είχαν περισσότερα θετικά, γενικά και συμπτώματα επικινδυνότητας), και οι *δεξιόχειρες ασθενείς με παθολογικά HEΓ* (είχαν περισσότερα συμπτώματα επικινδυνότητας).

Ανάλυση κατά συστάδες (δενδροειδής ταξινόμηση) των χαρτογραφικών δεδομένων του συνόλου των HEΓ μεταβλητών των *δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά HEΓ* ανέδειξε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα σχετικής ισχύος δ , θ ρυθμών, περισσότερα γενικά συμπτώματα. Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης υπέδειξε: i) *αρνητική* συσχέτιση σχετικής ισχύος α ρυθμού και θετικών [αμφικροταφικώς (απαγωγές T₃,T₆)] και αρνητικών [αριστερά: κροταφικοβρεγματοϊνιακώς (T₃,T₅,P₃,O₁), δεξιά, στη μετωπιαία, πρόσθια κροταφική, κεντρική, κροταφική, βρεγματική χώρα (F₄,F₈,C₄,T₄,P₄)] συμπτωμάτων, ii) *θετική* συσχέτιση σχετικής ισχύος β ρυθμού, αρνητικών συμπτωμάτων [αριστερά, κροταφοβρεγματοϊνιακώς (T₅,P₃,O₁), δεξιά, στην πρόσθια κροταφική, κροταφοβρεγματοϊνιακή χώρα (F₈,T₄,T₆,P₄,O₂)]. Διαδοχικές αναλύσεις κατά συστάδες βάσει σχετικής ισχύος α , β ρυθμών αμφικροταφικώς ανίχνευσαν ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα α ρυθμού, χαμηλότερη ψυχοπαθολογία (θετικά συμπτώματα), ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα β ρυθμού, υψηλότερη ψυχοπαθολογία (αρνητικά συμπτώματα). Οι διαφορές σχετικής ισχύος, αρχικά διάχυτες, κατά τις αλληλέπληλές διαιρέσεις εστιάζονται όλο και περισσότερο σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές χώρες. Τελικά, τα αποτελέσματα παραπέμπουν σε τρεις, σαφώς διαφορετικές ηλεκτροφυσιολογικώς ομάδες: Α (διάχυτα αυξημένη σχετική ισχύς α ρυθμού, χαμηλότερη διέγερση, εχθρότητα, δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη, στερεότυπη σκέψη, διαταραχή προσοχής), Β (διάχυτα αυξημένη σχετική ισχύς κυρίως θ , και λιγότερο δ , ρυθμών, μικρότερη σωματική ενασχόληση, σοβαρότερη διαταραχή προσανατολισμού), Γ (διάχυτα αυξημένα επίπεδα σχετικής ισχύος β ρυθμού, μεγαλύτερη εχθρότητα,

στερεότυπη σκέψη, θυμός). Οι ασθενείς Β, Γ ομάδων μαζί είχαν μεγαλύτερη χρονιότητα νόσου από αυτούς της Α, χωρίς αντίστοιχη ηλικιακή διαφορά.

Οι υγιείς διέφεραν ελάχιστα από το συνολικό δείγμα (μικρότερη σχετική ισχύς θ ρυθμού στις Fr_1, F_3 απαγωγές, μεγαλύτερη σχετικής ισχύς β ρυθμού στην Fr_1), και εντοπίστηκαν μεταξύ των τελικών υποομάδων (χαμηλότερη σχετική ισχύς α ρυθμού, υψηλότερη β , και δ , θ ρυθμών από την Α ομάδα) δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ.

Κατόπιν τούτων, οι παραπάνω ομάδες μπορεί να θεωρηθούν ως κλάδοι του «δένδρου» του σχιζοφρενικού συνδρόμου, πιθανώς, υποδεικνύοντες οδούς, άξιες διερεύνησης κατά την οργάνωση έρευνας και κλινικών χειρισμών.

ABSTRACT

Although schizophrenia is discussed as a single disease, since patients seem to have similar behavioral symptoms, *findings of diverse studies apply to subgroups among subjects bearing the diagnosis*, so that many believe that it practically concerns *a group of disorders, different in aetiology, pathogenesis and outcome*. As the issue of heterogeneity is reflected on an inconsistency of electroencephalographic findings in clinically predefined groups, the purpose of this study was the inquiry of electroencephalographically homogeneous patient groups with distinct clinical profiles.

Seventy patients with a diagnosis of schizophrenia {male/female:52/18, age [(mean±standard deviation(range)):33.50±10.14 (16-58) years]}, 19 right-handed normal subjects [male/female:16/3, age:35.68±9.14(22-56) years] were studied. The Greek version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) was used, digital electroencephalograms (EEG) were recorded and quantitatively analysed (QEEG), and relative power of δ (0-3 Hz), θ (4-7 Hz), α (8-12 Hz), β (13-20 Hz) brain rhythms were examined.

Initially, *left-handed* patients (younger, had developed the disorder at a younger age, had more positive, general symptoms and symptoms indicating dangerousness), *right-handed patients with abnormal EEGs* (with more symptoms indicating dangerousness) were discriminated.

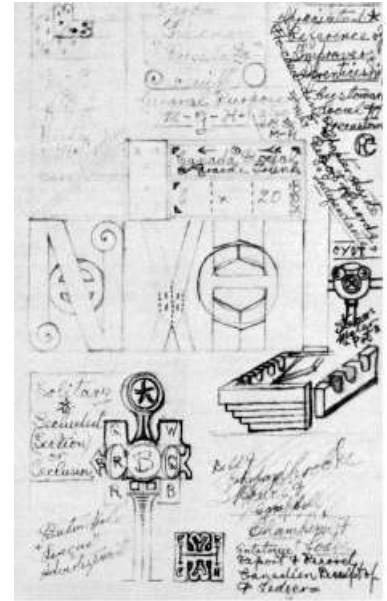
All lead QEEG data of *right-handed, normal EEG patients* cluster analysis revealed patients with increased levels of δ , θ relative power, more general symptoms. Linear regression analysis revealed: i) *negative correlation* between α relative power and positive [both temporal areas (leads: T₃, T₆)] and negative symptoms [left: temporo-parieto-occipitally (T₃,T₅,P₃,O₁), right: frontal, frontotemporal, central, temporal, parietal areas (F₄,F₈,C₄,T₄,P₄)], ii) *positive correlation* between β relative power, negative symptoms [left, temporo-parieto-occipitally (T₅,P₃,O₁), right, frontotemporally, temporo-parieto-occipitally (F₈,T₄,T₆,P₄,O₂)]. Cluster analysis based on temporal (T₃,T₅,T₄,T₆) α , β relative power revealed patients with higher α relative power levels, lower psychopathology (positive symptoms), and patients with higher β relative power, higher psychopathology (negative symptoms). Relative power differences, initially generalized, became focused in specific brain areas with consecutive divisions. Finally, the results seemed to be pointing to three distinct electrophysiologic groups: A (higher α relative power, lower agitation, hostility, difficulty in abstract thinking, stereotype thinking, attention deficit); B (higher θ , δ relative power, less physical preoccupation, worse orientation deficit); C (higher β relative power, higher hostility, stereotype thinking, anger). Group B, C patients together had a higher disease chronicity compared to group A, without a corresponding age difference.

Normal subjects differed slightly from the entire sample [lower θ relative power, higher β relative power in the left frontal region (leads: Fp₁,Fp₃ and Fp₁, respectively), and were traced among

the three final subgroups (lower α relative power from A, higher β , θ , δ relative power, compared to group A) of right-handed, normal EEG patients.

In conclusion, a dendroid classification of “schizophrenic” patients is proposed, with branches of the resulting tree, potentially, indicating different aetiopathologic directions worth investigating during research design and patients’ clinical management.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



Γενικά

Η σχιζοφρένεια αποτελεί ένα μείζον κλινικό πρόβλημα, τα χαρακτηριστικά του οποίου περιλαμβάνουν ευρύ φάσμα διαταραχών της αντίληψης, της σκέψης, του συναισθήματος, της βούλησης και της κινητικής δραστηριότητας. Παρατηρούνται χαρακτηριστικά επεισόδια παραγωγικών διαταραχών επί εδάφους μόνιμης ανικανότητας, το επίπεδο της οποίας μπορεί να κυμαίνεται από μια ήπια έκπτωση της ικανότητας διαχείρισης του άγχους έως την εκσεσημασμένη δυσχέρεια έναρξης και οργάνωσης δραστηριοτήτων, που καθιστά τους ασθενείς ανίκανους να φροντίσουν τον εαυτό τους (Gelder et al, 2007). Προσβάλλει περίπου το 1% του πληθυσμού, και οι

ασθενείς έχουν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από ατυχήματα και φυσικά αίτια, καθώς και υψηλότερο κίνδυνο αυτοκτονίας απ' ό,τι ο γενικός πληθυσμός. Μελέτες δείχνουν ότι μέχρι 80% των σχιζοφρενών έχουν σοβαρά σωματικά νοσήματα, εκ των οποίων μέχρι και 50% μπορεί να μείνουν αδιάγνωστα, ενώ εκτιμάται ότι μέχρι και 10-15% των σχιζοφρενών αυτοκτονούν.

Η σχιζοφρένεια περιγράφεται συχνά και με συνέπεια κατά τους δύο τελευταίους αιώνες (Bleuler, 1950, Kraepelin, 1919). Ο Bleuler αναβάπτισε την *dementia precox* του Kraepelin σε *σχιζοφρένεια*, για να εκφράσει την παρουσία εσωτερικών διανοητικών ασυνεχειών στη σκέψη, στο συναίσθημα και στη συμπεριφορά των ασθενών, κυρίως διαταραχές των συνειρμών (ιδίως χάλαση) και του συναισθήματος, αμφιθυμία και αυτισμό (Bleuler E, 1924). Αν και χαλαρές περιγραφές ομοιάζουσες με σχιζοφρένεια υπάρχουν σε κείμενα που χρονολογούνται από χιλιετίες (Jeste et al, 1985, Ellard, 1987), εύκολα αναγνωρίσιμες περιγραφές της είναι πολύ λιγότερο συχνές από αυτές άλλων ψυχιατρικών ή νευρολογικών παθήσεων (Evans et al, 2003). Αυτό έχει οδηγήσει στην υπόθεση ότι η σχιζοφρένεια είναι μια νόσος η οποία έπληξε τους ανθρώπους μόνο τους τελευταίους δύο αιώνες, και ότι κάποιος παράγων σχετιζόμενος με την εκβιομηχάνιση, την αστικοποίηση, ή την αυξανόμενη πυκνότητα του πληθυσμού, μπορεί να συνέβαλλε στην εμφάνιση της νόσου (Torrey, 1980, Hare, 1988). Ωστόσο, η ευρέως ομαλή κατανομή της στα πλαίσια ισχυρών γενετικών ερεισμάτων (Crow, 1995) διαφωνεί με την πρόταση του να είναι πρόσφατη νόσος, και οι περισσότεροι ειδικοί πιστεύουν ότι η σχιζοφρένεια, όπως πολλές άλλες νόσοι, υπήρχε για καιρό πριν την πρώτη σαφή περιγραφή της στις αρχές του 19^{ου} αιώνα. Επιπλέον, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η «σχιζοφρένεια» αποτελεί «το τίμημα το οποίο ο *Homo Sapiens* καταβάλλει για το λόγο» (Crow, 1997d). Δεδομένου, δηλαδή, του ότι τα πυρηνικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας απαντώνται με κατά προσέγγιση την ίδια επίπτωση σε όλους τους ανθρώπινους πληθυσμούς χωρίς να ενοχοποιείται συγκεκριμένο περιβάλλον, και επιπλέον, αυτά τα συμπτώματα σχετίζονται με παρεκκλίσεις εγκεφαλικών δομών παρόμοιες σ' όλους τους πληθυσμούς, εμφανιζόμενες αργά κατά την ανάπτυξη και συνδεδεμένες με την ικανότητα του λόγου (Crow, 2008), θα μπορούσαν τα φαινόμενα της ψύχωσης, ως στοιχεία μιας κλίμακας μεταβολών περιοριζόμενης στο ανθρώπινο είδος, να θεωρηθούν ως «απόηχος της διαφοροποίησής σε νέο είδος (*speciation event*)» (Crow, 1997a). Η επίλυση, ωστόσο, αυτού του ζητήματος, είναι απίθανη, έως ότου έχουμε μια καλύτερη κατανόηση της αιτιοπαθογένειας της νόσου (Tandon et al, 2008).

Κλινική εικόνα

Συνήθως, η σχιζοφρένεια συζητάται ως μία νόσος. Κλινικώς, ωστόσο, είναι σαφές ότι αποτελεί έναν συνδυασμό ψυχικών και συμπεριφορικών φαινομένων, ένα κλινικό σύνδρομο, οι εκδηλώσεις του οποίου μπορεί να περιλαμβάνουν: διαταραχές της αντίληψης με τη μορφή ψευδαισθήσεων, διαστρεβλωμένες επαγωγικές κρίσεις που οδηγούν σε ασυνήθιστες πεποιθήσεις και

παραληρητικές ιδέες, διαταραχή της δομής της σκέψης που εκδηλώνεται με διαταραχή του εκφερόμενου λόγου, ασυνήθιστο, συχνά περιεσφιγμένο συναίσθημα, διαταραχή της βούλησης και της ικανότητας ευχαρίστησης, διάχυτες γνωσιακές διαταραχές που αφορούν ιδιαίτερα τη μνήμη και τις εκτελεστικές λειτουργίες, φαινομενικά παράδοξες συμπεριφορές που μπορούν να ερμηνευθούν μόνο στα πλαίσια αυτών των ασυνήθιστων εμπειριών και των διαταραχών του συστήματος ελέγχου, κινητικές διαταραχές. Υπάρχουν επίσης και αναπτυξιακές διαστάσεις. Η κλινικές εικόνες που εμφανίζονται είναι ποικίλες και ο κάθε ασθενής είναι μοναδικός (Andreasen, 1995).

Η έκβαση της νόσου επίσης ποικίλλει: πλήρης ανάρρωση μετά το πρώτο επεισόδιο, μακροχρόνιες εξάρσεις και υφέσεις, ή βαριά και προοδευτικώς επιδεινούμενη εξέλιξη με μεγάλη λειτουργική έκπτωση και πρόωρο θάνατο, από αυτοκτονία ή από φυσικά αίτια. Με τις σύγχρονες θεραπευτικές παρεμβάσεις, κάποια στοιχεία φαίνονται ιδιαίτερα ενθαρρυντικά όσον αφορά την πορεία της νόσου, με σχεδόν τους μισούς ασθενείς να εμφανίζουν «καλή κοινωνική προσαρμογή κατά την επανεξέταση», ενώ περίπου το 20% να εμφανίζουν σχεδόν πλήρη ανάρρωση μετά από ένα επεισόδιο (Jones & Cannon, 1997). Ωστόσο, παρά τα όσα είναι γνωστά για τους εμπλεκόμενους αιτιολογικούς παράγοντες και τους παράγοντες κινδύνου, δεν υπάρχει ίαση της νόσου, ούτε καν μπορεί να υπάρξει σαφής αιτιολογική ταξινόμηση. Η σχιζοφρένεια ορίζεται ως ένα κλινικό σύνδρομο, το οποίο περιλαμβάνει συμπτώματα και σημεία και βρίσκεται υπό εξέλιξη (Kendell 1972, Zubin, Spring 1977, Clare 1979).

Επιδημιολογία / αιτιολογία / παράγοντες κινδύνου

Αν και οι περιγραφές της σχιζοφρένειας είναι αρκετά συνεπείς κατά τους τελευταίους δύο αιώνες, και η παρουσία της υπήρξε σχετικά σταθερή κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου παρότι τα εκάστοτε συγκεκριμένα διαγνωστικά κριτήρια άλλαζαν (Tandon et al, 2008), η κλινική της εικόνα, ωστόσο, έχει εξελιχθεί κατά τον περασμένο αιώνα, με μια ήπια βελτίωση στη γενικότερη πρόγνωση (Bleuler, 1972, Hegarty et al, 1994) και μειωμένη εμφάνιση πιο σοβαρών μορφών της νόσου, όπως η ηβηφρένεια και η κατατονία (Morrison, 1974, Stompe et al, 2002). Μερικές μελέτες προτείνουν μείωση της επίπτωσης της σχιζοφρένειας (Eagles et al, 1988, Woogh, 2001), άλλες αύξηση (Tsuchiya and Munk-Jorgensen, 2002, Bray et al, 2006). Γενικά, οι αλλαγές των διαγνωστικών κριτηρίων και των μεθόδων ανίχνευσης των νοσούντων καθιστούν τις συγκρίσεις δύσκολες (Stromgren, 1987, Kendell et al, 1993).

Ο επιπολασμός της, λοιπόν, στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται μεταξύ 0.2% και 2% ανάλογα με τα κριτήρια μετρήσεως, και ένας ρυθμός επιπολασμού 1% είναι γενικά αποδεκτός ως η καλύτερη εκτίμηση (Hafner H, 1997). Αν και γενικά ο ρυθμός εμφάνισης νέων περιστατικών δε φαίνεται να διαφέρει σε ευρείες περιοχές του κόσμου, ή ανάλογα με το οικονομικό επίπεδο των χωρών (Saha et al, 2006), φαίνεται ότι αποκαλύπτονται ισχυρές διακυμάνσεις της επίπτωσης, και η

αστική διαβίωση, η μετανάστευση και το άρρεν γένος ότι σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου (Tandon et al, 2008). Κατ' άλλους, η νόσος συναντάται εξίσου στα δύο φύλα, αλλά η έναρξη στους άνδρες είναι πρωιμότερη απ' ότι στις γυναίκες, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη αναπηρία λόγω αρνητικών συμπτωμάτων, και γενικά η πορεία της νόσου είναι καλύτερη στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες.

Οι άνθρωποι που θα αναπτύξουν σχιζοφρένεια, τείνουν να έχουν γεννηθεί προς το τέλος του χειμώνα και τις αρχές της άνοιξης (Ιανουάριο ως Απρίλιο για το Βόρειο Ημισφαίριο, Ιούλιο ως Σεπτέμβριο για το Νότιο). Αιτιοπαθογενετικές υποθέσεις γι' αυτό το φαινόμενο αποτελούν η παρουσία εποχιακής αλλαγής στις διατροφικές συνήθειες της μητέρας κατά την κύηση, ιογενής λοίμωξη κατά την ενδομήτριο ζωή (π.χ. αυξημένη έκθεση σε ιό της γρίπης κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης), λοίμωξη από ρετροϊό, αυτοάνοσες αντιδράσεις σε ιογενή λοίμωξη, ή και η παρουσία στα γενετικώς προδιατεθειμένα άτομα ενός βιολογικού πλεονεκτήματος ευνοούντος την επιβίωση έναντι εποχιακών προσβολών. Το γεγονός ότι κάποιες γεωγραφικές περιοχές, όπως η Ιρλανδία, έχουν ασυνήθιστα αυξημένα ποσοστά σχιζοφρένειας έχει ερμηνευθεί από κάποιους ερευνητές ως υποστηρικτικό στοιχείο της θεωρίας της λοιμώδους αιτιολογίας της σχιζοφρένειας.

Δύο εστίες ενεργού έρευνας αποτελούν ο χρόνος κατά τον οποίο εμφανίζονται οι νευροπαθολογικές αλλοιώσεις, καθώς και η αλληλεπίδραση της βλάβης με περιβαλλοντικούς και κοινωνικούς ψυχοπαιστικούς παράγοντες. Η βάση για την εμφάνιση της εγκεφαλικής βλάβης μπορεί να βρίσκεται σε ανώμαλη ανάπτυξη (παραδείγματος χάριν, ανώμαλη μετανάστευση νευρώνων κατά μήκος των ακτινωτών γαγγλιακών κυττάρων κατά την ανάπτυξη) ή σε εκφύλιση νευρώνων μετά την ανάπτυξη (παραδείγματος χάριν, παθολογικά πρόωμος προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος, όπως φαίνεται να συμβαίνει στη νόσο του Huntington).

Υπάρχει σαφής γενετική επιβάρυνση, καθώς η πιθανότητα εμφάνισης σχιζοφρένειας, από 1% στο γενικό πληθυσμό, γίνεται 8% στα αδέλφια σχιζοφρενών, 12% σε παιδιά ενός σχιζοφρενούς γονέα ή διζυγωτικούς διδύμους σχιζοφρενών, 40% σε παιδιά δύο σχιζοφρενών γονέων, και 47% στους μονοζυγωτικούς διδύμους σχιζοφρενών. Ο πραγματικός τρόπος κληρονομικότητας της διαταραχής, ωστόσο, είναι πιθανότατα πολυσύνθετος (Kidd, 1997), και το γεγονός, ότι οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι έχουν 50% βαθμό ασυμφωνίας, υπονοεί μια ελάχιστα κατανοητή αλληλεπίδραση με το περιβάλλον (Jones, Buckley, 2006). Σύμφωνα με μελέτες (Risch 1990), το πρότυπο του κινδύνου επανεμφάνισης της νόσου σε συγγενείς σχιζοφρενών δεν είναι συμβατό με έναν μονήρη γονιδιακό τόπο. Κατά τη γενικώς αποδεκτή άποψη, υφίστανται πολλαπλά γονίδια τα οποία δυνητικώς αυξάνουν την ευπάθεια, όπως της COMT, της νευρεγουλίνης, της δυσμιντίνης και τα DISC1, RGS4, GRM3, G72. Κατά κάποιον τρόπο, υπάρχει η «συμμετοχή πολλαπλών γονιδίων με μικρή επίδραση», τα οποία αλληλεπιδρούν με περιβαλλοντικούς παράγοντες (το πρότυπο ευπάθειας/ουδού). Όταν η συνολική ευπάθεια ξεπεράσει έναν συγκεκριμένο ουδό, μιλάμε για νόσο (Zubin & Spring, 1977, Gottesman, 1982). Και ο επιβαρυντικός ρόλος περιβαλλοντικών και κοινωνικών παραγόντων, όπως η πληθυσμιακή πυκνότητα, υποστηρίζεται τόσο από τα αυξημένα

ποσοστά σχιζοφρενών, όσο και από τη διπλάσια επίπτωση της νόσου σε παιδιά ενός ή δύο σχιζοφρενών γονέων, ή σε αστικές σε σχέση με αγροτικές περιοχές. Θα μπορούσε έτσι, ενδεχομένως, διαφορετική ρύθμιση γονιδίων κατά τη διάρκεια της ζωής να επιτρέπει στον ένα δίδυμο να εκδηλώνει τη νόσο και στον άλλον όχι, παρά το γεγονός ότι έχουν τις ίδιες γενετικές πληροφορίες (Jones, Buckley, 2006).

Συνοπτικά, το πρότυπο *ευπάθειας/ουδού* ή *ψυχοκαταπόνησης/προδιάθεσης*, απαρτίζεται βιολογικούς, ψυχολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Το άτομο διαθέτει μια ειδική προδιάθεση, η οποία, με την επίδραση ενός στρεσογόνου περιβαλλοντικού παράγοντα, βιολογικού (όπως μια λοίμωξη), ψυχολογικού (όπως ο θάνατος ενός στενού συγγενούς), ή και των δύο, επιτρέπει την ανάπτυξη των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Η βιολογική βάση της προδιάθεσης μπορεί να διαμορφώνεται περαιτέρω από επιγενετικές επιδράσεις, όπως η κατάχρηση ουσιών και η ψυχοκοινωνική καταπόνηση.

Στον πίνακα 1 συνοψίζονται υπολογισμοί σχετικού κινδύνου ανάπτυξης της νόσου σε σχέση με διάφορους προδιαθεσικούς παράγοντες.

Πίνακας 1. Αποτίμηση σχετικού κινδύνου ανάπτυξης σχιζοφρένειας εξαιτίας ποικίλων γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου (κατά προσέγγιση) (Tandon et al, 2008).

Παράγων κινδύνου	Μέσος σχετικός κίνδυνος σχιζοφρένειας παρουσία του παράγοντος κινδύνου	Βιβλιογραφικές αναφορές
Οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας	2-70	Gottesman et al (1987), Kendler et al (1993), Sullivan et al (2003)
Μονοζυγωτικός δίδυμος	50-70	
Δύο γονείς προσβεβλημένοι	40-60	
Διζυγωτικός δίδυμος ή 1 ^{ος} βαθμού συγγενής	9-18	
2 ^{ος} βαθμού συγγενής (π.χ. παππούς)	3-6	
3 ^{ος} βαθμού συγγενής (π.χ. 1 ^{ος} εξάδελφος)	2-3	
Οποιοδήποτε συγκεκριμένο μοναδικό γονίδιο	1.1-1.5	Allen et al (2008)
Αστική περιοχή	2-3	Pedersen and Mortensen (2001)
Μετανάστευση	2-3	Cantor-Graae and Selten (2005)
Λοίμωξη ή κακή διατροφή της μητέρας κατά το 1 ^ο ή 2 ^ο τρίμηνο της κύησης	2-3	Penner and Brown (2007)
Γέννηση κατά τους χειμερινούς μήνες	1.1	Davies et al (2003)
Μαιευτικές και περιγεννητικές επιπλοκές	2-3	Geddes and Lawrie (1995); Geddes et al (1999); Byrne et al (2007)
Κάναβις ή χρήση διεγερτικών	2-3	Semple et al (2005)
Ηλικία πατέρα > 35 ετών	1.5-3	Wohl and Gorwood (2007)
Άρρεν γένος	1.4	Aleman et al (2003)

Στοιχεία παθοφυσιολογίας

Μείζονες νευροανατομικές θεωρείες

Κατά την έρευνα για ανατομικό υπόβαθρο στη σχιζοφρένεια, οι νευροαπεικονιστικές μελέτες αναδεικνύουν μικρές στατιστικές διαφορές ανάμεσα στους πάσχοντες και τους μη πάσχοντες από σχιζοφρένεια. Οι Johnstone et al (1976) προ 35 ετών ανακάλυψαν διάταση των εγκεφαλικών κοιλιών. Μέχρι σήμερα το πιο σταθερό ανατομικό εύρημα είναι ότι οι πάσχοντες από σχιζοφρένεια έχουν μεγαλύτερες πλάγιες κοιλίες από τους μάρτυρες. Πέραν τούτου, όμως, πολλές μικρές απεικονιστικές μελέτες έδωσαν πολλά ακόμα δυνητικώς ισχύοντα ευρήματα. Τα σημεία συμφωνίας μεταξύ των μελετών παρουσιάζονται σε μια μετα-ανάλυση των Wright et al (2000). Οι εγκεφαλικές περιοχές και τα συστήματα που πιθανώς εμπλέκονται, πέραν των εγκεφαλικών κοιλιών, περιλαμβάνουν: φλοιώδεις δομές και δομές του μεταιχμιακού συστήματος (κυρίως το μετωπιαίο φλοιό, την αμυγδαλή, τον υπόκαμπο και την παραιπιποκάμπιο έλικα, καθώς και τις άνω, πρόσθια άνω και οπίσθια άνω κροταφικές έλικες), τα βασικά γάγγλια (κερκοφόρος πυρήνας, κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, ωχρά σφαίρα, θάλαμος), και την παρεγκεφαλίδα. Δεδομένου του ότι, οι περιοχές αυτές συνδέονται μεταξύ τους, πιθανώς, δυσλειτουργία της μιας να περιλαμβάνει πρωτοπαθή παθολογική διεργασία σε άλλη. Το μεταιχμιακό σύστημα, ωστόσο, πιθανώς να αποτελεί την εστία πρωτοπαθούς παθολογικής διεργασίας σε αρκετούς, ίσως στους περισσότερους σχιζοφρενείς ασθενείς.

Οι δομικές διαταραχές του εγκεφάλου όπως αυτές είναι πολύ μεγάλες σε κλίμακα για να μπορούν να ερμηνεύσουν τις ψυχολογικές διαταραχές στη σχιζοφρένεια με όρους παθολογικής συναπτικότητας (Winterer, 2003, Meyer-Lindenberg, 2001). Ο πραγματικός δομικός ενδοφαινότυπος, που με τη σειρά του μπορεί να βασίζεται σε διαταραχές σε υποκείμενο μοριακό επίπεδο, πιθανότατα βρίσκεται στο επίπεδο των νευρικών και νευρογλοιακών κυττάρων, των συνδέσεων και των αλληλεπιδράσεών τους. Οι Harrison και Weinberger έχουν παρουσιάσει, με μορφή υπόθεσης, μια ανασκόπηση της παθολογικής νευροανατομίας και της γενετικής της σχιζοφρένειας, τις σχέσεις μεταξύ τους και τη λειτουργική τους σύγκλιση (Harrison, Weinberger, 2005). Οι απεικονιστικές μελέτες υποδηλώνουν ότι οι προαναφερθείσες εμφανιζόμενες μορφολογικές αλλοιώσεις, συνυπάρχουν με εστιακές μεταβολές της μορφολογίας και της μοριακής σύστασης συγκεκριμένων πληθυσμών νευρώνων, συνάψεων και νευρογλοιακών κυττάρων στον υπόκαμπο, τον πλάγιο-ραχιαίο μετωπιαίο φλοιό και το ραχιαίο θάλαμο. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η σχιζοφρένεια δεν αποτελεί διαταραχή μόνο των νευρικών κυττάρων, αλλά και των συνάψεων.

Κατά τα τελευταία 20 χρόνια, λοιπόν, υπήρξε μια βαθμιαία μεταβολή από τη θεώρηση της σχιζοφρένειας ως νόσου διακριτών εγκεφαλικών περιοχών, προς μια προοπτική η οποία θεωρεί τη σχιζοφρένεια ως νόσο των εγκεφαλικών νευρικών μακρο- και μικρο- δικτύων. Αυτά τα μοντέλα των νευρικών δικτύων υποστηρίζουν ότι μια, είτε δομική, είτε λειτουργική, βλάβη διαταράσσει τη λειτουργική ακεραιότητα ολόκληρου του δικτύου (Kaplan & Sadock's, 2000).

Οι κυρίαρχες νευρανατομικές υποθέσεις στη σχιζοφρένεια είναι οι υποθέσεις του προμετωπιαίου φλοιού και του μεταιχμιακού συστήματος. Ιδιαίτερως η νευροαναπτυξιακή υπόθεση της σχιζοφρένειας, σύμφωνα με την οποία, μια αρχική αναπτυξιακή βλάβη των ντοπαμινεργικών οδών προς τον προμετωπιαίο φλοιό έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της λειτουργίας του προμετωπιαίου και του μεταιχμιακού συστήματος, η οποία οδηγεί στα θετικά και στα αρνητικά συμπτώματα, και στα γνωσιακά ελλείμματα των ασθενών. Επιπλέον, δεδομένων των συνδέσεων μεταξύ φλοιού και βασικών γαγγλίων μέσω του θαλάμου, έχει υποτεθεί ότι δυσλειτουργία του δικτύου μεταξύ άνω έλικος του προσαγωγίου, βασικών γαγγλίων, θαλάμου και φλοιού υπόκειται της παραγωγής θετικών συμπτωμάτων, και δυσλειτουργία του ραχιοπλάγιου προμετωπιαίου δικτύου υπόκειται της παραγωγής πρωτογενών ανθεκτικών αρνητικών ή υπολλειμματικών συμπτωμάτων.

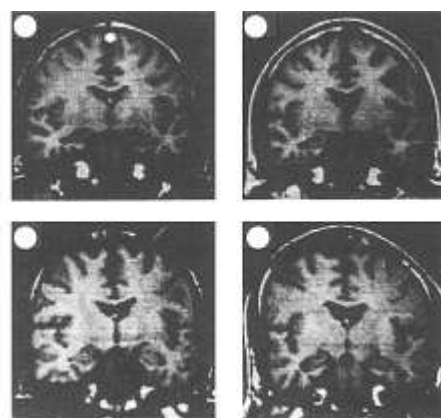
Το κλασσικό νευρωνικό δίκτυο της γλώσσας, το οποίο περιλαμβάνει τις περιοχές του Werckicke και του Broca και τις συνδεδεμένες φλοιώδεις και υποφλοιώδεις δομές, έχει, επίσης, υποτεθεί ότι εμπλέκεται στην παραγωγή των ψευδαισθήσεων και παραληρητικών ιδεών, και γενικά στις τυπικές θετικές διαταραχές της σκέψης.

Παράλληλα με το θάλαμο, η χρήση της έννοιας του νευρωνικού δικτύου εμπλέκει στη νευρανατομία της σχιζοφρένειας και την παρεγκεφαλίδα, αν και τυπικά δεν θεωρείται κεντρικής σημασίας.

Οι διαταραχές της προσοχής και της επεξεργασίας των πληροφοριών, οι οποίες επίσης έχουν κατ' επιλογήν συσχετισθεί με τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, στρέφουν το ενδιαφέρον προς το οπτικό νευρωνικό δίκτυο επεξεργασίας πληροφοριών, το οποίο περιλαμβάνει τον άνω και κάτω βρεγματικό και προμετωπιαίο φλοιό, τον κερκοφόρο, τους θαλαμικούς πυρήνες και το δικτυωτό ενεργοποιητικό σύστημα.

Δεν γνωρίζουμε πραγματικά αν αυτές οι διαταραχές της δομής του εγκεφάλου, οι οποίες μπορεί να υπόκεινται των γνωσιακών μηχανισμών της ψύχωσης, είναι γενετικής ή περιβαλλοντικής αρχής. Θα μπορούσε, πιθανότατα, να είναι συνδυασμός των δύο (Chua, McKenna, 1995). Η μελέτη των Suddath et al (1990) με τομογραφία μαγνητικού συντονισμού (MRI) σε μονοζυγωτικούς διδύμους ασύμφωνους για σχιζοφρένεια έδειξε ότι η παρουσία γενετικού κινδύνου δεν ευθύνεται για όλη τη μεταβλητότητα στις δομικές μεταβολές που συνδέονται με σχιζοφρένεια. Συμμετέχουν και περιβαλλοντικοί παράγοντες, είτε μόνοι, είτε σε συνδυασμό με τους γενετικούς (εικόνα 1).

Εικόνα 1. Στεφανιαίες τομές MRI εγκεφάλου σε δύο ζεύγη (άνω/κάτω εικόνες) ασύμφωνων προς σχιζοφρένεια μονοζυγωτικών διδύμων. Οι πλάγιες κοιλίες των πασχόντων διδύμων (δεξιά) είναι ελαφρώς μεγαλύτερες από των μη προσβεβλημένων (αριστερά), ακόμα και όταν ο πάσχων έχει μικρές κοιλίες (Suddath et al, 1990).



Από τις αρχές της δεκαετίας του 1970, η άποψη της διαταραχής των λειτουργικών νευρωνικών συνδέσεων στη σχιζοφρένεια έχει υποβληθεί σε άμεσο έλεγχο με τεχνικές λειτουργικής νευροαπεικόνισης, αρχικά (Ingvar, Franzen, 1974) με τη σχετικά αδρή τομογραφία εκπομπής μονήρους φωτονίου (SPET), και σήμερα με SPECT υψηλής ευκρίνειας, τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και λειτουργική τομογραφία μαγνητικού συντονισμού (fMRI). Γνωσιακές δοκιμασίες χρησιμοποιούνται για την ενεργοποίηση ή καταστολή της δραστηριότητας συγκεκριμένων εγκεφαλικών περιοχών, και γίνεται χωροχρονική σύγκριση των αποτελεσμάτων σχιζοφρενών-υγιών (Liddle et al, 1994). Όπως είχε αρχικά προτείνει ο Wernicke (1906), πολλά κλινικά δεδομένα για τη σχιζοφρένεια θα ήταν συμβατά με διαταραχή των συνδέσεων μεταξύ προμετωπιαίου και κροταφικού φλοιού, ενώ σημαντικά επίσης θεωρούνται τα μετωποαβδωτά και μετωποπαρεγκεφαλικά δίκτυα. Με ένα τέτοιο μοντέλο διαταραχής των συνδέσεων θα μπορούσαν επίσης να ταιριάζουν ορισμένες πρόσφατες αντιλήψεις σχετικά με την αιτιολογία, όπως αυτές που αφορούν τη χρονική περίοδο επέλευσης κάποιων πιθανώς αιτιολογικών συμβαμάτων κατά τη μέση περίοδο της κύησης (Lewis, 1989, Murray et al, 1992, Jones, 1997), όταν σχηματίζονται οι συναφείς νευρωνικές συνδέσεις (Kostovic, Rakic, 1990).

Κάποιοι (McGuire & Frith, 1996), ωστόσο, σημειώνουν ότι δεν υπάρχουν παρά περιστασιακές ενδείξεις για διαταραχές των νευρωνικών συνδέσεων στη σχιζοφρένεια, και ότι «η δημοτικότητα της οφείλεται εξίσου στη θεωρητική ελκυστικότητά της όσο και στα επιστημονικά δεδομένα». Εντούτοις, δίδεται η ευκαιρία να ελεγχθεί βιολογικώς το μοντέλο που είχε εισαγάγει ο Bleuler [ο Friston (2002) έχει κάνει ανασκόπηση αυτού του πεδίου].

Μείζονες βιοχημικές θεωρίες

Οι βιοχημικές θεωρίες της σχιζοφρένειας προκύπτουν αφ' ενός, από την όλο και αυξανόμενη κατανόηση των μηχανισμών ενδοκυτταρικής (από την κυτταρική μεμβράνη στον πυρήνα και το γενετικό υλικό του κυττάρου) και διακυτταρικής (μέσω των διαφόρων νευροδιαβιβαστικών συστημάτων του εγκεφάλου) επικοινωνίας, αφ' ετέρου, από την κατανόηση των μηχανισμών δράσεων των ψυχοσεομιμητικών και αντιψυχωσικών φαρμάκων. Όλες οι ερευνητικές μέθοδοι παρουσιάζουν περιορισμούς. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό δίνει ένα άθροισμα όλης της εγκεφαλικής δραστηριότητας, το αίμα και τα ούρα δίνουν ακόμα πιο έμμεσους δείκτες. Οι λειτουργικές απεικονιστικές εξετάσεις που εξετάζουν τους μεταβολικούς ρυθμούς μπορεί να αντικατοπτρίζουν αλλαγές που οφείλονται σε ποικίλους νευροδιαβιβαστές. Οι νεκροτομικές μελέτες, δεν είναι ελεύθερες τεχνικών σφαλμάτων και ανακρίβειών, ούτε είναι βέβαιο ότι η βιοχημεία του θανάτου δεν ασαφοποιεί τη βιοχημεία της ζωής.

Αν και η ντοπαμίνη έχει συγκεντρώσει το μεγαλύτερο ενδιαφέρον στην έρευνα, δεδομένης της ετερογένειας της σχιζοφρένειας, είναι πιθανόν, ανωμαλίες σε διαφορετικούς νευροδιαβιβαστές να οδηγούν στο ίδιο συμπεριφεριολογικό σύνδρομο. Παραδείγματος χάριν, υψηλές δόσεις ουσιών που επηρεάζουν τη ντοπαμίνη, όπως η αμφεταμίνη, αλλά και ψευδαισθησιογόνες ουσίες όπως η

διεθυλαμίνη του λυσεργικού οξέος, μπορούν να προκαλέσουν ψυχωσικά συμπτώματα τα οποία είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθούν από τη σχιζοφρένεια. Επίσης, ένας νευρώνας μπορεί να περιέχει περισσότερους από έναν νευροδιαβιβαστές, και να έχει υποδοχείς νευροδιαβιβαστών για πολύ περισσότερους. Έτσι, διάφοροι νευροδιαβιβαστές στον εγκέφαλο εμπλέκονται σε σύνθετες αλληλεπιδραστικές σχέσεις, και η ανώμαλη λειτουργικότητα μπορεί να προκύπτει από καθέναν απ' αυτούς.

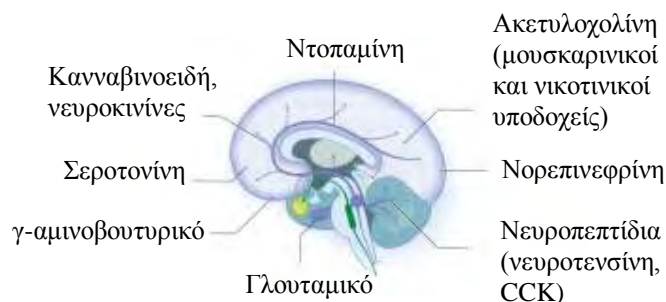
Τηρουμένων, λοιπόν, των επιφυλάξεων, η πλέον εξέχουσα, και ενδεχομένως ανθεκτική στο χρόνο, νευροχημική θεωρία για τη σχιζοφρένεια είναι η ντοπαμινική υπόθεση. Δεν ορίζεται με ακρίβεια ποιες ντοπαμινικές οδοί ενοχοποιούνται, αν και η μεσοφλοιϊκή και η μεσομεταιχμιακή οδός (δηλαδή, ο προμετωπιαίος φλοιός και το μεταιχμιακό σύστημα) είναι οι πιο συχνά εμπλεκόμενες. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, η υπερδραστηριότητα της μεσομεταιχμιακής ντοπαμινεργικής οδού είναι υπεύθυνη για τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, ενώ η υποδραστηριότητα άλλων ντοπαμινεργικών οδών είναι υπεύθυνη για τα αρνητικά και τα γνωσιακά συμπτώματα. Δηλαδή, στις υποφλοιώδεις περιοχές (βασικά γάγγλια, μεταιχμιακό σύστημα), η *περίσσεια* ντοπαμίνης σε συνδιασμό με την *υπερδιέγερση* των υποδοχέων της συνδέεται με τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας. Τα αρνητικά συμπτώματα και τα γνωσιακά ελλείμματα στη σχιζοφρένεια δικαιολογούνται από *έλλειμμα* ντοπαμίνης και *υποδιέγερση* των ντοπαμινεργικών υποδοχέων στις μεσοφλοιϊκές οδούς (στον προμετωπιαίο φλοιό) και υπολειτουργία μεσοφλοιϊκών νευρώνων.

Κατά μια αναθεώρηση της υπόθεσης της ντοπαμίνης, αμφότεροι οι τύποι της διαταραχής της ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης –τόσο η περίσσεια ντοπαμίνης σε υποφλοιώδεις περιοχές, όσο και το συνυπάρχον έλλειμμα ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό- απορρέουν από μεταβολές των συναπτικών συνδέσεων στον προμετωπιαίο φλοιό, συνδεόμενες με υπολειτουργία των υποδοχέων N-μέθυλο-D-ασπαρτικού (NMDA). Το γλουταμικό οξύ είναι ο κυριότερος διεγερτικός νευροδιαβιβαστής του εγκεφάλου. Μέσω γλουταμικών προβολών από το φλοιό προς τα βασικά γάγγλια, ο εγκεφαλικός φλοιός διευκολύνει την τέλεση ορισμένων επιλεγμένων συμπεριφορών, ενώ αναστέλλει άλλες. Οι διεγερτικοί γλουταμινεργικοί νευρώνες απολήγουν σε γ-αμινοβουτυρικούς και χολινεργικούς νευρώνες, οι οποίοι με τη σειρά τους αναστέλλουν ή διεγείρουν τους ντοπαμινεργικούς ή άλλους νευρώνες. Αυτή η ρυθμιστική δραστηριότητα επιτρέπει στο φλοιό να προστατεύεται από την υπερδιέγερση από θαλαμοφλοιϊκούς νευρώνες. Η *υπογλουταμική υπόθεση* σχετίζεται τόσο με τα θετικά, όσο και με τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, και υποστηρίζει ότι, είτε ενεργοποίηση ντοπαμινικών υποδοχέων οι οποίοι αναστέλλουν τους γλουταματεργικούς νευρώνες, είτε ελαττωμένη -μέσω NMDA- αναστολή ντοπαμινεργικών νευρώνων, άμεσα ή έμμεσα μέσω της δράσεως γ-αμινοβουτεργικών ενδιάμεσων νευρώνων, θα μπορούσε να σχετίζεται με μια ψυχωσική λόγω αυξημένης ντοπαμίνης κατάσταση. Και, όσον αφορά τη σημασία του γ-αμινοβουτυρικού, υπάρχουν ενδείξεις από νεκροτομικές μελέτες ότι η σχιζοφρένεια σχετίζεται με μεταβολές κυρίως ή αποκλειστικώς ορισμένων τύπων GABAεργικών νευρώνων (Lewis et al, 2005, Lewis and Gonzalez-Burgos, 2008). Στον ιππόκαμπο δε, έχουν βρεθεί

τουλάχιστον 16 διαφορετικοί υποτύποι GABAεργικών νευρώνων (Somogyi and Klausberger, 2005).

Πέραν αυτών, και άλλοι νευροδιαβιβαστές και νευρορρυθμιστές έχουν συσχετισθεί με τη σχιζοφρένεια στα πλαίσια της κατανόησης της αιτιοπαθογένειας και των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Παραδείγματος χάριν, η σεροτονίνη (υπόθεση της ανεπάρκειας σεροτονίνης, αλλά και περίσσειας σεροτονίνης), η νορεπινεφρίνη (επίσης ανεπάρκεια ή περίσσεια), η ακετυλοχολίνη και διάφορα νευροπεπτίδια (όπως η ουσία P και η νευροτενσίνη) τα οποία συνυπάρχουν με τους κατεχολαμινικούς και ινδολαμινικούς νευροδιαβιβαστές και επηρεάζουν τη δράση αυτών (διευκολύνουν, αναστέλλουν ή τροποποιούν τον τύπο εκπόλωσης αυτών των συστημάτων) (εικόνα 2). Η σχετική σημασία και επίδραση αυτών των νευροδιαβιβαστών δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί πλήρως. Ωστόσο, με την πρόοδο της έρευνας της νευροφυσιολογίας της σχιζοφρένειας, καθίσταται σαφές ότι οι εκδηλώσεις της νόσου πιθανότατα αντιπροσωπεύουν τη συνισταμένη πολλαπλών νευροχημικών διαταραχών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η υπέρθεση των εμπλεκόμενων νευροδιαβιβαστών στις συνδέσεις μεταξύ φλοιϊκών, βασικο-γαγγλιακών και θαλαμικών δομών, οι οποίες συνιστούν το νευρωνικό δίκτυο βασικών γαγγλίων – θαλάμου – φλοιού.

Εικόνα 2. Ουσίες εμπλεκόμενες ενδεχομένως στην παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας (Jones & Buckley, 2006).



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ



Η ετερογένεια και η έννοια της σχιζοφρένειας

Ως μείζον κλινικό ζήτημα, η σχιζοφρένεια έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των ιατρών από τους πρώτους ακόμα ιστορικούς χρόνους, και έχει προβληματίσει μεγάλες μορφές της ψυχιατρικής και της νευρολογίας κατά τη διάρκεια της σύγχρονης ιστορίας της (19^{ος} και 20^{ος} αιώνας). Κάποιες εκδηλώσεις του σχιζοφρενικού συνδρόμου απαντώνται στην κλασσική ελληνική γραμματεία (Bynum, 1983), όπου διακρίνονται από τις διεγέρσεις ή μανιακές καταστάσεις τις συνοδευόμενες από

πυρετό, οι οποίες ονόμαζονται «φρενίτιδες», διάκριση παρόμοια με αυτήν που μέχρι πρότινος γινόταν μεταξύ «λειτουργικής» και «οργανικής» ψύχωσης. Συστηματικά, ωστόσο, οι νοσολόγοι και οι ιατροί ξεκίνησαν να ομαδοποιούν σε διακριτές οντότητες τα σύνδρομα τα οποία δεν συνδέονταν με γνωστές οργανικές παθήσεις (όπως, παραδείγματος χάριν, η νευροσύφιλη) περίπου τον 19^ο αιώνα.

Αρχικά, ο Phillippe Pinel (1745-1826) είχε χρησιμοποιήσει τον όρο «άνοια» για να περιγράψει ψυχωσικές καταστάσεις (Pinel, 1801). Αναφέρεται ότι, κατά τη δεκαετία του 1850, ο Γάλλος ψυχίατρος Benedict Morel (1809-1873) (Morel, 1852, 1860) είχε χρησιμοποιήσει τον όρο *démence précoce* («πρώιμη άνοια») για ασθενείς με προιούσα γνωσιακή έκπτωση εισβάλλουσα κατά την εφηβεία (Jones, Buckley, 2006), ή κατ' άλλους, ότι το 1860 ο Morel είχε χρησιμοποιήσει τον όρο *démence juvenile* για να περιγράψει μία ηβηφρενοκατατονική (με τα σημερινά κριτήρια) κατάσταση σε ένα νεαρό ασθενή (Αγγελόπουλος, 2009). Ο Snell είχε ήδη διακρίνει τις *πρωτοπαθείς παρανοειδείς καταστάσεις (παραληρητικές διαταραχές) (primare Verrucktheit)* από τη μανία και τη μελαγχολία (Snell, 1865), ο Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899) είχε ξεχωρίσει την κατατονία (Kahlbaum, 1874), ο Ewald Hecker (1843-1909) είχε περιγράψει τη φαινομενολογία της ηβηφρένειας (Hecker, 1871). Αυτοί οι συγγραφείς έτειναν να θεωρούν αυτές τις διαταραχές ως ξεχωριστές οντότητες, ωστόσο ο Fink περιέγραψε μεικτές καταστάσεις κατατονίας και ηβηφρένειας (Fink, 1881).

Ο Emil Kraepelin (1856-1926), αντανakλώντας τον ενθουσιασμό του 19^{ου} αιώνα για την κατανόηση των λοιμωδών νοσημάτων, και θεωρώντας το κύριο έργο της ψυχιατρικής «ανάλογο με την εμπειρία μας στη γενική ιατρική», προσπάθησε να δημιουργήσει, όχι απλά μια κλινική νοσολογία, αλλά μια αληθή ταξινόμηση των νοητικών διαταραχών, η οποία θα μπορούσε να προβλέπει την έκβαση. Αποτυγχάνοντας να εγκαθιδρύσει τέτοιες κλινικές οντότητες σε αμιγώς ανατομικά, αμιγώς αιτιολογικά ή αμιγώς συμπτωματολογικά κριτήρια, χρησιμοποίησε ποικίλα κλινικά κριτήρια για να ομαδοποιήσει τους ασθενείς σε αυτές που ήλπιζε ότι ήταν οι πιο ομοιογενείς κατηγορίες. Παράλληλα, πίστευε ότι, με τη μακρόχρονη κλινική εκτίμηση και παρακολούθηση της πορείας της νόσου και του τελικού αποτελέσματος, διαφορετικές κλινικές οντότητες θα είχαν αρκετά διακριτές πορείες ώστε να μπορούν να αναγνωριστούν και να κατηγοριοποιηθούν σ' αυτή τη βάση. Η *dementia praecox* εμφανίζεται στην 4^η έκδοση του εγχειριδίου του που δημοσιεύθηκε το 1893, ως μία οντότητα υπό τον τίτλο των «Ψυχικών Εκφυλιστικών Διεργασιών» (*psychic degenerative processes*) (Hoenig, 1983). Στην 5^η έκδοση του εγχειριδίου του που δημοσιεύθηκε το 1896 (Kraepelin E, 1919), δημιούργησε μια ομάδα διεργασιών που κατέληγαν σε άνοια, η οποία περιελάμβανε την *πρώιμη άνοια (dementia praecox)*, την *κατατονία (catatonia)* και την *παρανοϊδή άνοια (dementia paranoides)*, και το 1899, στην 6^η έκδοσή του, διαχώρισε τις ενδογενείς ψυχώσεις σε *πρώιμη άνοια* και *μανιοκαταθλιπτική ψύχωση* (Kraepelin E, 1899). Ο Kraepelin, δηλαδή, συμπεριέλαβε στον όρο «πρώιμη άνοια» τα σύνδρομα της κατατονίας, της ηβηφρένειας και της παρανοειδούς άνοιας, ενσωματώνοντάς τα σε μία κλινική οντότητα στο πλαίσιο των «λειτουργικών», «ενδογενών» ψυχώσεων, και τις διέκρινε από τη μανιοκατάθλιψη, όπως και την άνοια της τρίτης ηλικίας (την

οποία αργότερα ονόμασε «νόσο του Alzheimer», αναγνωρίζοντας τη συμβολή του ομώνυμου φίλου και συναδέλφου του στην κατανόησή της).

Ο Kraepelin καθοδηγούνταν από την ιδέα της *dementia praecox* ως νοσολογικής οντότητας, της οποίας, αν «κάθε λεπτομέρεια ήταν γνωστή», θα αποδεικνυόταν ότι είχε συγκεκριμένη ανατομική παθολογία, με συγκεκριμένη αιτιολογία. Δίνοντας έμφαση στη μεγάλη ποικιλομορφία της κλινικής εικόνας, λέει (Kraepelin, 1909-13): «παντού οι ίδιες βασικές διαταραχές εμφανίζονται ξανά και ξανά, η απώλεια της εσωτερικής ενότητας σκέψης, αισθήματος και δράσεως, οι πολλαπλές και παράξενες διαταραχές της βούλησης, με τις συνδεδεμένες παραληρητικές ιδέες απώλειας της ψυχικής ελευθερίας και επιδράσεων, τελικά η αποσύνθεση, ενώ οι αποκτηθείσα γνώση και οι απλές δεξιότητες παραμένουν σχετικά αζημίωτες. Ομολογουμένως, όλα αυτά τα χαρακτηριστικά δεν μπορούν να καταδειχθούν με καθαρότητα σε κάθε περίπτωση. Ωστόσο, η αξιολόγηση μεγάλου αριθμού ολοκληρωμένων παρατηρήσεων μας διδάσκει ότι δεν βρίσκουμε ποτέ μία εικόνα που δεν παρουσιάζει σημεία πολύ βαθμιαίας μεταβάσεως προς όλες τις άλλες.» (Τόμος II, σελ. 943).

Ο όρος *σχιζοφρένεια* εμφανίστηκε για πρώτη φορά σε δημοσίευμα το 1908 (Bleuler E, 1908). Ο Eugen Bleuler (1857-1939), αν και σύγχρονος του Kraepelin, διέφερε σημαντικά στη δική του θεώρηση των σχιζοφρενικών διαταραχών. Στην εισαγωγή της μονογραφίας του “*Dementia praecox or the Group of Schizophrenias*” (Bleuler, 1911, 1950), τονίζει: «Η όλη έννοια της πρώιμης άνοιας προέρχεται από τον Kraepelin· επίσης την ομαδοποίηση και τις περιγραφές των μεμονωμένων συμπτωμάτων τις οφείλουμε σχεδόν εξολοκλήρου σ’ αυτόν.» (σελ. vii). «Στη σύλληψη του Kraepelin, ωστόσο, συνεχίζουν να αντιτίθενται πολλοί, οι οποίοι, λόγω της ποικιλίας των κλινικών εικόνων, δεν μπορούν να την αποδεχθούν ως μία μοναδική οντότητα, η οποία αρχικά φάνηκε να βασίζεται στην ομοιόμορφη πορεία της νόσου, και παρόλα αυτά φαίνεται να περιλαμβάνει περιπτώσεις με καλή όπως και κακή έκβαση» (σελ. i). «Η περίμετρος της έννοιας της πρώιμης άνοιας έχει (από την τελευταία έκδοση του Kraepelin) παραμένει κατ’ ουσίαν η ίδια» (σελ. 4), αλλά «ονομάζω την πρώιμη άνοια *σχιζοφρένεια* γιατί, όπως ελπίζω να δείξω, η *διάσχιση* των διαφόρων ψυχικών λειτουργιών είναι ένα από τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά της, σε όλες τις περιπτώσεις υπάρχει μια λιγότερο ή περισσότερο σαφής διάσχιση των ψυχικών λειτουργιών· καθώς εμφανίζεται η νόσος, η προσωπικότητα χάνει την ενότητά της» (σελ 5).

Κυρίως, ο Bleuler δεν πίστευε ότι η *dementia praecox* αποτελούσε μοναδική νοσολογική οντότητα: «Με τη λέξη *πρώιμη άνοια* ή *σχιζοφρένεια*, ορίζουμε μία ομάδα *ψυχώσεων*, των οποίων η πορεία μπορεί κάποιες φορές να είναι χρόνια, κάποιες φορές κατά διαλείπουσες ώσεις, και η οποία μπορεί να διακοπεί σε οποιοδήποτε στάδιο ή να παρουσιάσει βελτίωση, αλλά πιθανότατα δεν θα επιτρέψει πλήρη *restitutio ad integrum*» (σελ. 6). *Επέμενε, δηλαδή, ότι τα περιστατικά αντιπροσώπευαν μια ομάδα διαταραχών, οι οποίες διέφεραν ως προς την αιτιολογία, την παθογένεια και την έκβαση, αλλά οι οποίες είχαν ορισμένα θεμελιώδη κλινικά χαρακτηριστικά κοινά.* Αυτά τα κλινικά χαρακτηριστικά περιελάμβαναν τον αυτισμό, την αμφιθυμία, τις διαταραχές των συνειρμών, και συναισθηματικές διαταραχές. Αυτά τα τροποποιημένα θεμελιώδη σημεία ήταν *συνέπεια* της

διάσχισης, την οποία θεωρούσε ως τη θεωρητική βάση της ομάδος των διαταραχών. Ο Bleuler ένωθε ότι υπήρχε μια θεμελιώδης απώλεια της αρμονίας μεταξύ διαφόρων νοητικών λειτουργιών, και ότι αυτή αντιπροσώπευε τη διάσχιση της ακεραιότητας του μυαλού.

Ο Adolph Meyer (1866-1950) συνέχισε την προσέγγιση του Bleuler ακόμα μακρύτερα, θεωρώντας τις διαταραχές ως *αντιδράσεις*. Υποστήριζε ότι οι προδιαθέσεις ήταν βιολογικές, αλλά γεγονότα της ζωής στη συνέχεια έπαιζαν τον κρίσιμο ρόλο της μετατροπής αυτών των προδιαθέσεων σε πραγματικές νόσους. Ο Meyer έδινε έμφαση στην αλληλεπίδραση μεταξύ βιολογικών δεδομένων και περιβαλλοντικών εμπειριών (Millon, 2004). *Και αυτός επίσης έβλεπε αυτές τις διαταραχές ως σύνδρομο.*

Ο Eugene Minkowski (1885-1972) συνόψισε τις απόψεις άλλων (Stransky, 1904) και ενσωμάτωσε τις δικές του σε μια θεώρηση της σχιζοφρένειας (αν και εξακολουθούσε να την ονομάζει πρώιμη άνοια) ως *διαταραχής του αρμονικού συντονισμού πολλών ψυχικών λειτουργιών* (Minkowski, 1927). Αυτή η θεώρηση ανακτά τη δημοτικότητά της, καθώς συνάδει με υποκείμενους μηχανισμούς διαταραχής των συνδέσεων μεταξύ των νευρώνων.

Ο Kurt Schneider (1887-1967), χωρίς να εγκαταλείπει τα ορόσημα του Kraepelin, ούτε την υπόθεση αυτού περί της «σωματικότητας» (somatosis), στη δική του θεώρηση των ενδογενών ψυχώσεων, πλην της σχιζοφρένειας και της κυκλοθυμίας (μανιοκαταθλιπτική τρέλα), περιελάμβανε όλες τις παραφρένιες, την παρανοειδή άνοια, τις οριακές ψυχώσεις του Kleist (παράνοια της εντυλίξεως του Kleist -involitional paranoia of Kleist), καθώς και ένα μεγάλο αριθμό νόσων που δεν είχαν ως τότε περιγραφεί (Huber, 1987). Το 1925 έγραφε: «όσον αφορά την τελική «ορθότητα ή μη» τέτοιων διαχωρισμών ή συντήξεων διαφόρων κλινικών εικόνων, αυτή, ελπίζουμε, θα αποφασισθεί μια μέρα από τη σωματική έρευνα» (Hoenig, 1983).

Η έννοια της σχιζοφρένειας συνέχισε να εξελίσσεται κατά τις επόμενες δεκαετίες, δίνοντας παράπλευρους κλάδους, καθώς και τους σύγχρονους κλινικούς ορισμούς.

Αξιοσημείωτη ήταν η θεώρηση της διαταραχής ως συνόλου διακριτών συνδρόμων βασιζόμενων στα συμπτώματα, όπως κατά τη «σύλληψη των δύο συνδρόμων» (“the two-syndrome concept”), (Jackson, 1931, Crow, 1980). Ο T.J. Crow (1985) διέκρινε δύο «διαστάσεις παθολογίας» υποκείμενες της σχιζοφρένειας. Ένα αναστρέψιμο, δυναμικώς καλώς ανταποκρινόμενο στη θεραπεία με νευροληπτικά, στοιχείο (*σύνδρομο Τύπου Ι*), και ένα μερικές φορές προοδευτικό και σχετικά μη αναστρέψιμο στοιχείο, σχετιζόμενο με ελλειμματική κατάσταση και πτωχό αποτέλεσμα (*σύνδρομο τύπου ΙΙ*), το οποίο φαίνεται επίσης να σχετίζεται στενότερα με τις δομικές ανωμαλίες του εγκεφάλου, απ’ ότι το τύπου Ι σύνδρομο. Το τύπου Ι περιγράφεται ως το σύνδρομο των «θετικών» συμπτωμάτων, ενώ τα «αρνητικά» συμπτώματα, φαίνεται να σχετίζονται περισσότερο με το δεύτερο, το σύνδρομο τύπου ΙΙ, όπως και τα γνωσιακά συμπτώματα, ανώμαλες ακούσιες κινήσεις και συμπεριφορική έκπτωση. Κλινικώς, ως «θετικά» ή «παραγωγικά» ορίζονται τα συμπτώματα τα οποία επιπροστίθενται σε προϋπάρχουσες λειτουργίες, ενώ ως «αρνητικά», αυτά τα οποία περιλαμβάνουν απώλεια λειτουργίας. Η Nancy Andreasen συνέχισε να τονίζει την πολυσύνθετη φύση της

σχιζοφρένειας και τη διάκριση των εκδηλώσεων της σε θετικές και αρνητικές, και καθοδηγούμενη από τη δουλειά των Hughlings, Jackson, Bleuler και Crow, ανέπτυξε μια ομαδοποίηση επίσης βασισμένη στη διχοτόμηση θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων (Andreasen, 1982, Andreasen & Olsen, 1982, Andreasen, 1995). Κατ' αυτήν (Andreasen, 1987), στα αρνητικά ανήκουν συμπτώματα και σημεία τα οποία καταδεικνύουν συναισθηματική επιπέδωση, αλογία, αβουλία/απάθεια, ανηδονία/ακοινωνικότητα, διαταραχή της προσοχής, και στα θετικά, ψευδαισθήσεις, παραληρητικές ιδέες, εξωπραγματική συμπεριφορά, «θετικές» δομικές διαταραχές της σκέψης (όπως, εκτροχιασμός, περιφερικότητα, ασυναρτησία, πίεση ομιλίας, και άλλα).

Μια άλλη εναλλακτική προσέγγιση η οποία θα μπορούσε να έχει μεγαλύτερη επεξηγηματική ισχύ, είναι η θεώρηση της διαταραχής ως συνόλου παθοφυσιολογικών διεργασιών εκφραζόμενων μέσω περισσότερων των δύο πεδίων συμπτωμάτων (Kay & Sevy 1990, Minas et al 1992), καθώς η διχοτόμηση θετικών-αρνητικών συμπτωμάτων προφανώς ανεπαρκεί στην προσπάθεια ερμηνείας του ευρέως φάσματος της συναντώμενης στη σχιζοφρένεια ψυχοπαθολογίας. Μελέτες παραγοντικής ανάλυσης βασισμένες σε πλήθος βαθμολογικών εργαλείων, έχουν προτείνει ότι επιπρόσθετες διαστάσεις μπορεί να επεξηγούν καλύτερα αυτή την ετερογένεια (για ανασκοπήσεις βλ. Buchanan & Carpenter, 1994, Andreasen et al 1995). Και, αν και ποικίλες τέτοιες διαστάσεις έχουν προωθηθεί, τρία πεδία ψυχοπαθολογίας έχουν υποστηριχθεί καλώς (Liddle, 1987a). Το μοντέλο των τριών παραγόντων διαιρεί τη διχοτόμηση θετικών-αρνητικών συμπτωμάτων σε τρεις διαστάσεις. Μια διάσταση χαρακτηρίζεται από ψευδαισθήσεις και παραληρήματα, στην οποία ο Liddle (1987a) αναφέρεται ως σύνδρομο «παραμόρφωσης της πραγματικότητας» (reality distortion). Μια δεύτερη διάσταση της θετικής σχιζοφρενικής ψυχοπαθολογίας χαρακτηρίζεται από την παρουσία διαταραχής της σκέψης, προβλημάτων προσοχής (Liddle 1987a, Liddle & Barnes 1990, Peralta et al 1992, Thompson & Meltzer 1993, Kawasaki et al 1994) και μερικές φορές παράξενη συμπεριφορά (Gur et al 1991, Thompson & Meltzer 1993, Andreasen et al 1995), συμπτώματα τα οποία στην ορολογία του Liddle αποτελούν ένα σύνδρομο «αποδιοργάνωσης» (disorganization). Ένας τρίτος παράγων έχει οριστεί από τα «υπολλειμματικά» (deficit) αρνητικά συμπτώματα, όπως η επιπέδωση του συναισθήματος, η συναισθηματική και κοινωνική απόσυρση, και η αβουλία, διάσταση την οποία ο Liddle αναφέρει ως «ψυχοκινητική πτωχεία» (poverty). Τα τρία σύνδρομα έχει βρεθεί ότι διακρίνονται και από τη γνωσιακή επίδοση (cognitive performance), νευρολογικά σημεία και την εγκεφαλική αιματική ροή (Liddle, 1987b).

Η 10^η έκδοση της Διεθνούς Ταξινόμησης Νοσημάτων (ICD-10) και η τέταρτη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου των Νοητικών Διαταραχών (DSM-IV) (Πίνακες 1 και 2) συνοψίζουν τις επικρατούσες τρέχουσες κλινικές απόψεις για το σύνδρομο και τα κριτήρια διάγνωσης του και συνεχίζουν να αναφέρονται σε «υποτύπους», δηλαδή σε ιδιαίτερες κλινικές μορφές της νόσου εκφράζουσες ακριβώς το γεγονός ότι, από το ευρύ φάσμα των διαταραχών, συγκεκριμένα σημεία και συμπτώματα παρατηρούνται μαζί σε αυξημένη συχνότητα και προεξάρχουν στην κλινική εικόνα: *παρανοειδής σχιζοφρένεια* (με κυριαρχούσες παραληρητικές ιδέες

ή/και ψευδαισθήσεις), *ηβηφρενική/αποδιοργανωτική* (με έντονα αποδιοργανωμένο λόγο και συμπεριφορά), *κατατονική* (με υπέρμετρο αρνητισμό και διαταραχές της κινητικότητας), *αδιαφοροποίητη* (όπου δεν πληρούνται τα κριτήρια των προηγούμενων κατηγοριών), *υπολειμματική* (όπου υπάρχουν συνεχιζόμενες ενδείξεις της διαταρχής, αλλά σε εξασθενημένη μορφή), *απλή σχιζοφρένεια* (όπου υπάρχει ύπουλη, προοδευτική ανάπτυξη παράδοξων χαρακτηριστικών της διαγωγής, απώλειας κινήτρων και φιλοδοξιών, αδυναμία παρακολούθησης των κοινωνικών επιταγών και έκπτωση της συνολικής απόδοσης, χωρίς να έχουν προηγηθεί ανοικτά ψυχωσικά συμπτώματα).

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια και υποτύποι της σχιζοφρένειας σύμφωνα με τη 10^η έκδοση της Διεθνούς Ταξινόμησης Νοσημάτων (ICD-10).

F20.0-F20.3. Γενικά κριτήρια για την παρανοϊκή, την ηβηφρενική, την κατατονική και την αδιαφοροποίητη σχιζοφρένεια
<p>G1 Είτε τουλάχιστον ένα από τα σύνδρομα, συμπτώματα και σημεία που αναφέρονται παρακάτω στην παράγραφο (1), είτε τουλάχιστον δύο από τα συμπτώματα και σημεία που αναφέρονται στην παράγραφο (2) θα πρέπει να είναι παρόντα για το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου κατά τη διάρκεια επεισοδίου ψυχωτικής νόσου που διαρκεί τουλάχιστον 1 μήνα (ή για κάποιο χρονικό διάστημα τις περισσότερες ημέρες).</p> <p>1 Τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω θα πρέπει να είναι παρόν:</p> <p>Ηχώ της σκέψης, παρεμβολή, απόσυρση ή εκπομπή της σκέψης.</p> <p>Παραληρητικές ιδέες ελέγχου, επίδρασης ή παθητικότητας, οι οποίες αναφέρονται σαφώς στις κινήσεις του σώματος, ή μέλους του σώματος, ή σε συγκεκριμένες σκέψεις, πράξεις ή αισθήσεις.</p> <p>Παραληρητική αντίληψη</p> <p>Ακουστικές ψευδαισθήσεις που σχολιάζουν συνεχώς τη συμπεριφορά του ασθενούς, φωνές που συζητούν μεταξύ τους ή άλλες ακουστικές ψευδαισθήσεις που προέρχονται από κάποιο μέλος του σώματος</p> <p>Επίμονες παραληρητικές ιδέες άλλου τύπου, οι οποίες είναι ασύμβατες με το πολιτισμικό υπόβαθρο του ασθενούς και εντελώς ασύμβατες με την πραγματικότητα (π.χ. ικανότητα του ασθενούς να ελέγχει τον καιρό ή επικοινωνία του με εξωγήινους).</p> <p>2 Εναλλακτικά, τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω:</p> <p>Επίμονες ψευδαισθήσεις οποιουδήποτε είδους, όταν εμφανίζονται κάθε μέρα για τουλάχιστον ένα μήνα, όταν συνοδεύονται από παραληρητικές ιδέες (που μπορεί να είναι παροδικές ή όχι καλά δομημένες) χωρίς σαφές συναισθηματικό περιεχόμενο, ή όταν συνοδεύονται από επίμονες υπερτιμημένες ιδέες.</p> <p>Νεολογισμοί, διακοπές ή παρεμβολές στη ροή της σκέψης, που οδηγούν σε ασυνάρτητη ομιλία ή ασεχτολογία.</p> <p>Κατατονική συμπεριφορά, όπως διέγερση, λήψη παράδοξων στάσεων ή κηρώδης ευκαμψία, αρνητισμός, βωβότητα και εμβροντησία.</p> <p>«Αρνητικά» συμπτώματα, όπως εκσεσημασμένη απάθεια, πτωχεία λόγου και άμβλυνση ή απροσφορότητα των συναισθηματικών αντιδράσεων (θα πρέπει να είναι σαφές ότι αυτές δεν οφείλονται σε κατάθλιψη ή λήψη νευροληπτικών).</p> <p>G2 Κριτήρια αποκλεισμού που χρησιμοποιούνται συχνότερα</p> <p>Αν ο ασθενής επίσης πληρεί τα κριτήρια μανιακού επεισοδίου (F30) ή καταθλιπτικού επεισοδίου (F32), τα κριτήρια των παραγράφων G1(1) και G1(2) θα πρέπει να πληρούνταν προτού εμφανισθεί η διαταραχή της διάθεσης. Η διαταραχή δεν είναι αποδοτέα σε οργανική εγκεφαλική πάθηση (με την έννοια των F00- F09) ή σε τοξίκωση (F1x.0), εξάρτηση (F1x.2) ή στέρηση (F1x.3 και F1x.4) φαρμάκων, οινόπνευματος ή άλλων ουσιών.</p>
Υπότυποι
<p>F20.1 Ηβηφρενική σχιζοφρένεια</p> <p>F20.2 Κατατονική σχιζοφρένεια</p> <p>F20.3 Αδιαφοροποίητη σχιζοφρένεια</p> <p>F20.4 Μετασχιζοφρενική κατάθλιψη</p> <p>F20.5 Υπολειμματική σχιζοφρένεια</p> <p>F20.6 Απλή σχιζοφρένεια</p> <p>F20.8 Σχιζοφρένεια άλλου τύπου</p> <p>F20.9 Σχιζοφρένεια μη προσδιοριζόμενη</p>

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια και υποτύποι της σχιζοφρένειας σύμφωνα με την τέταρτη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου (DSM-IV).

Χαρακτηριστικά συμπτώματα
Δύο (ή περισσότερα) από τα ακόλουθα, το καθένα παρόν για σημαντικό μέρος του χρόνου για περίοδο ενός μηνός (ή λιγότερο εφόσον αντιμετωπισθεί επιτυχώς): Παραληρητικές ιδέες Ψευδαισθήσεις Αποδιοργάνωση ομιλίας (π.χ. συχνός εκτροχιασμός ή ασυναρτησία) Έντονη αποδιοργάνωση της συμπεριφοράς ή κατατονική συμπεριφορά Αρνητικά συμπτώματα, όπως συναισθηματική επιπέδωση, αλογία ή αβουλησία
Σημείωση: Αρκεί ένα σύμπτωμα του κριτηρίου Α, εάν οι παραληρητικές ιδέες είναι αλλόκοτες ή εάν οι ψευδαισθήσεις συνίστανται (α) σε φωνή που σχολιάζει συνεχώς τη συμπεριφορά ή τις σκέψεις του ατόμου ή (β) σε δύο ή περισσότερες φωνές που συζητούν μεταξύ τους.
Κοινωνική / επαγγελματική δυσλειτουργία
Για σημαντικό μέρος του χρόνου μετά την έναρξη της διαταραχής, ο ασθενής εμφανίζει σημαντική έκπτωση σε έναν ή περισσότερους από τους μείζονες τομείς της λειτουργικότητας, όπως η εργασία, οι διαπροσωπικές σχέσεις και η αυτοφροντίδα. Η λειτουργικότητα εκπίπτει σημαντικά κάτω από το επίπεδο που είχε επιτευχθεί πριν την εισβολή της διαταραχής. Αν η διαταραχή εισβάλει κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία, ο ασθενής δεν φτάνει στα αναμενόμενα επίπεδα διαπροσωπικής, ακαδημαϊκής ή επαγγελματικής λειτουργικότητας.
Διάρκεια
Συνεχή σημεία της διαταραχής παραμένουν για τουλάχιστον 6 μήνες. Αυτή η περίοδος έξι μηνών θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 1 μήνα (ή λιγότερο, επί επιτυχούς αντιμετώπισης) με συμπτώματα του Κριτηρίου Α (δηλ. συμπτώματα ενεργού φάσης), ενώ μπορεί να περιλαμβάνει περιόδους με πρόδρομα ή υπολειμματικά συμπτώματα. Κατά τη διάρκεια αυτών των πρόδρομων ή υπολειμματικών περιόδων, η διαταραχή μπορεί να εκδηλώνεται με αρνητικά συμπτώματα μόνον ή με δύο ή περισσότερα συμπτώματα του Κριτηρίου Α σε εξασθενημένη μορφή (π.χ. παράδοξες πεποιθήσεις, ασυνήθιστα αντιληπτικά βιώματα).
Αποκλεισμός σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής και διαταραχών της διάθεσης
Έχουν αποκλεισθεί η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή και οι διαταραχές της διάθεσης με ψυχωσικά στοιχεία, καθότι είτε (1) δεν έχουν εμφανισθεί μείζονα καταθλιπτικά, μανιακά ή μικτά επεισόδια ταυτόχρονα με τα συμπτώματα της ενεργού φάσης, είτε (2) εάν έχουν εμφανισθεί επεισόδια διαταραχής διάθεσης παράλληλα με τα συμπτώματα της ενεργού φάσης, η συνολική τους διάρκεια ήταν μικρή εν συγκρίσει με τη διάρκεια της ενεργού και της υπολειμματικής περιόδου.
Αποκλεισμός διαταραχής επαγόμενης από ουσίες ή σωματική πάθηση
Η διαταραχή δεν οφείλεται στις άμεσες σωματικές δράσεις κάποιας ουσίας (π.χ. ουσία που υπόκειται σε κατάχρηση) ή σε σωματική πάθηση.
Σχέση με διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή
Αν υπάρχει ιστορικό αυτιστικής ή άλλης διάχυτης αναπτυξιακής διαταραχής, η επιπρόσθετη διάγνωση σχιζοφρένειας τίθεται μόνον αν προεξάρχουν παραληρητικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις για τουλάχιστον ένα μήνα (ή λιγότερο, εφόσον αντιμετωπισθούν επιτυχώς).
Υπότυποι
295.10 Σχιζοφρένεια, αποδιοργανωτικός τύπος 295.20 Σχιζοφρένεια, κατατονικός τύπος 295.30 Σχιζοφρένεια, παρανοϊκός τύπος 295.60 Σχιζοφρένεια, υπολειμματικός τύπος 295.90 Σχιζοφρένεια, αδιαφοροποίητος τύπος

Άλλες «υποκατηγορίες» της διαταραχής, οι οποίες έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί, αποτελούν οι: *σχιζοφρένεια όψιμης ηλικίας* (όταν εμφανίζεται μετά τα 45 έτη), *παιδική σχιζοφρένεια*, *εξελικτική σχιζοφρένεια* (όταν εμφανίζει ιδιαίτερα αναπηρική και εκπαιδευτική πορεία), *bouffée délirante* ή *οξεία παραληρητική ψύχωση* (όταν η διάρκεια των συμπτωμάτων είναι μικρότερη των 3 μηνών), *λανθάνουσα σχιζοφρένεια* (σε ασθενείς οι οποίοι σήμερα θα μπορούσαν να θεωρηθούν ότι

πάσχουν από σχιζοειδή ή σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας), *ονειροειδής σχιζοφρένεια* (όταν ο ασθενής είναι βαθύτατα αμήχανος, απορροφημένος από τις ψευδαισθητικές του εμπειρίες, χωρίς πλήρη προσανατολισμό στο χώρο και στο χρόνο), *παραφρένεια* (είτε ως συνώνυμο της παρανοειδούς σχιζοφρένειας, είτε για να δηλώσει προοδευτική, εκπρωτική πορεία ή την παρουσία ενός πολύ καλά οργανωμένου και συστηματοποιημένου παραληρήματος), *ψευδονευρωτική σχιζοφρένεια* (σε ασθενείς με διάχυτο άγχος, φοβίες, ιδεοληψίες, καταναγκαστικές πράξεις, και σε δεύτερο χρόνο διαταραχή της σκέψης και λοιπά συμπτώματα ψύχωσης) (Kaplan & Sadocks, 2004).

Κλινικοί και ερευνητές μέχρι σήμερα συμφωνούν ότι δεν μπορούν να διατυπωθούν τελικά συμπεράσματα. Ερευνητικά, συνεχίζονται οι μελέτες παραγοντικής ανάλυσης οι οποίες προσπαθούν να προτείνουν επιπρόσθετες διαστάσεις που μπορεί να επεξηγούν καλύτερα την ετερογένεια σημείων και συμπτωμάτων, όπως αυτή των McGrath et al (2009), κατά την οποία εννέα παράγοντες (παραλήρημα, ψευδαισθήσεις, αποδιοργάνωση, αρνητικοί και συναισθηματικοί παράγοντες, παιδική/εφηβική κοινωνικότητα, σχολική επίδοση, ανικανότητα/αναπηρία και πρόδρομα φαινόμενα) μπορούν να μελετηθούν σε σχέση με το γονιδίωμα των ασθενών. Παράλληλα, ωστόσο, έχει προταθεί (van Os, 2009α,β) η αντικατάσταση του όρου *σχιζοφρένεια*, για λόγους αποστιγματοποίησης, με τον όρο “*salience syndrome*” («*σύνδρομο διαταραγμένης νοηματοδότησης*»);, όρος ο οποίος, προσδίδοντας κεντρικό ρόλο στην τάση των ασθενών να δίνουν ιδιαίτερη προσωπική σημασία και νόημα σε συγκεκριμένα ερεθίσματα του περιβάλλοντος, υποβαθμίζει ουσιαστικά την πολυπλοκότητα του συνδρόμου. Παραδόξως δε, ενώ ο όρος «λειτουργική» ψύχωση, σύμφωνα με τον οποίο το σχιζοφρενικό σύνδρομο πρακτικά γινόταν αντιληπτό ως σύνδρομο άνευ αιτίου, ή τουλάχιστον σωματικού-εγκεφαλικού αιτίου (Lewis, 1995) τείνει να καταργηθεί, ωστόσο, όταν ανευρίσκονται επαρκή αίτια του συνδρόμου, όπως κάποια φάρμακα και ορισμένες μορφές επιληψίας, η διάγνωση αποκλείεται σύμφωνα με τις σύγχρονες ταξινομήσεις, ουσιαστικά εμμένοντας στην επιβλαβή αυτή καρτεσιανή διχοτόμηση ψυχής-σώματος, η οποία δεν συνάδει με τις σύγχρονες νευροβιολογικές θεωρήσεις για τους μηχανισμούς των φυσιολογικών και παθολογικών ψυχικών φαινομένων.

Η ετερογένεια της σχιζοφρένειας σε ηλεκτροεγκεφαλογραφικό επίπεδο

Ο Jaspers (1883-1969) ήταν ένας από τους πρώτους κλινικοεργαστηριακούς μελετητές, ο οποίος προσπάθησε να βρει έναν χαρακτηριστικό τύπο ΗΕΓ σε σχιζοφρενείς ασθενείς, στα συμπεράσματα του οποίου (Jaspers et al, 1939) φαίνεται η αναγνώριση της άποψης του Bleuler:

«Η ευρεία ποικιλία παθολογικών και φυσιολογικών ηλεκτροεγκεφαλογραφικών καταγραφών σε ασθενείς με διάγνωση σχιζοφρένειας πιθανώς σημαίνει... η παρούσα διάγνωση βασίζεται σε «τύπο (form)» της αντίδρασης σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων ή σε περιστασιακές συνθήκες (situational conditions).... Ελπίζουμε ότι, με την

πρόοδο της γνώσεώς μας επί των βασικών μηχανισμών των εγκεφαλικών λειτουργιών που υπόκεινται της δραστηριότητας η οποία αποκαλύπτεται με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, αυτή η νέα τεχνική μπορεί να λειτουργήσει ως σημαντικός οδηγός προς τους πιο θεμελιώδεις παθολογικούς μηχανισμούς που υπόκεινται της *ετερογενούς ομάδος των διαταραχών οι οποίες σήμερα ταξινομούνται ως σχιζοφρένεια*» (Jaspers et al, 1939).

Η προέλευση και σημασία των εγκεφαλικών ρυθμών

Μία εξέχουσα ιδιότητα των εγκεφαλικών νευρώνων και νευρωνικών δικτύων αποτελεί η τάση τους να εμπλέκονται σε ταλαντωσική δραστηριότητα. Ο γερμανός ψυχίατρος Hans Berger (1873-1941) στην Ιένη ήταν ένας από τους πρώτους επιστήμονες που παρατήρησαν τους εγκεφαλικούς ρυθμούς, τους οποίους και κατέγραψε με τη μορφή ηλεκτρικής δραστηριότητας πάνω στο τριχωτό της κεφαλής υγιών, εν εγρηγόρσει ενηλίκων (Berger, 1929). Την ηλεκτρική αυτή δραστηριότητα του ανθρώπινου εγκεφάλου ο Berger ονόμασε *ηλεκτροεγκεφαλογράφημα* και ο ίδιος εισήγαγε τη σύγχρονη ονοματολογία, χαρακτηρίζοντας τους βασικότερους ρυθμούς που κατέγραψε με τα γράμματα του ελληνικού αλφαβήτου *άλφα (α)* και *βήτα (β)*.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) αποτελεί μέτρηση της *αυθόρμητης ηλεκτρικής δραστηριότητας (spontaneous activity)* πάνω στο τριχωτό της κεφαλής ή στην επιφάνεια του εγκεφάλου. Όπως ο όρος «αυθόρμητη δραστηριότητα» υπονοεί, αυτή η δραστηριότητα υπάρχει συνεχώς στο εν ζώη άτομο, και σχετίζεται στενά με το επίπεδο συνείδησης του ατόμου.

Πηγή των δυναμικών που ανιχνεύονται από το τριχωτό της κεφαλής αποτελεί ο φλοιός. Οι ηλεκτροεγκεφαλογραφικοί ρυθμοί εκπορεύονται από τη συγχρονισμένη δραστηριότητα φλοιϊκών πυραμιδικών κυττάρων, η οποία αντικατοπτρίζεται σε μεταβολές ηλεκτρικού δυναμικού στον εξωκυττάριο χώρο (Nunez and Srinivasan, 2006). Καθώς περισσότεροι πυραμιδικοί νευρώνες συγχρονίζονται, αυτές οι μεταβολές μεγαλώνουν και όταν αυξηθούν επαρκώς, αυξάνουν το πλάτος του HEΓ σήματος πάνω από το θόρυβο (Nunez and Srinivasan, 2006). Τα ηλεκτρικά σήματα τα οποία καταγράφονται αντιπροσωπεύουν διακυμάνσεις των δυναμικών της μεμβράνης των εγκεφαλικών κυττάρων. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δυναμικά που μελετώνται είναι συναπτικά δυναμικά, λόγω της σχετικά μεγάλης διάρκειάς τους, περίπου 10 msec, σε σύγκριση με τα δυναμικά ενεργείας τα οποία διαρκούν περίπου 1 msec. Ανιχνεύοντας, λοιπόν, και καταγράφοντας από το τριχωτό της κεφαλής, και στη συνέχεια αναλύοντας τα ηλεκτρικά σήματα, δηλαδή, αναλύοντας τα εμφανιζόμενα διαδικασιών που εξελίσσονται σε μικροσκοπικό επίπεδο, λαμβάνονται έμμεσες, αλλά ουσιαστικές πληροφορίες για τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Στα φλοιϊκά μικροδίκτυα, διάφοροι φυσιολογικοί μηχανισμοί μπορεί να παίζουν ρόλο στο συγχρονισμό της δραστηριότητας μεγάλων αριθμών πυραμιδικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, η ταχεία συναπτική αναστολή μέσω διάμεσων *γ-αμινοβουτυρικών* νευρώνων φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά στην επαγωγή δικτυακού συγχρονισμού. Οι διάμεσοι νευρώνες με τη σειρά τους γενικώς δέχονται σημαντική διεγερτική εισροή υπό μορφήν συνάψεων *γλουταμικού*, και κάποιοι υποτύποι

διάμεσων νευρώνων έχουν πολύ μεγαλύτερη πυκνότητα διεγερτικών συνάψεων (Gulyas et al, 1999). Επιπλέον, νευρορρυθμιστές (neuromodulators) ελέγχουν τη διεγερσιμότητα των διάμεσων νευρώνων. Παραδείγματος χάριν, η ενεργοποίηση *χολινεργικών* υποδοχέων είναι κρίσιμη για την επαγωγή ταλαντώσεων και συγχρονισμού αποκρίσεως κατά τη διάρκεια συμπεριφορικών δοκιμασιών (Rodriguez et al, 2004, Hentschke et al, 2007). Η διέγερση χολινεργικών υποδοχέων τροποποιεί και το δυναμικό της μεμβράνης των πυραμιδικών κυττάρων, αλλά η δράση τους κατά τις δικτυακές ταλαντώσεις μπορεί να εξαρτάται αποφασιστικά από την εκπόλωση συγκεκριμένων υποτύπων GABAεργικών νευρώνων (Kawaguchi et al, 1997, Bartos et al, 2007). Η διέγερση των διάμεσων νευρώνων επίσης μεταβάλλεται σημαντικά μέσω ενεργοποίησης *ντοπαμινικών* υποδοχέων (Angulo et al, 1999, Gorelova et al, 2002, Kroner et al, 2007). Η ντοπαμινική νευρορρύθμιση στα δίκτυα του νεοφλοιού είναι κρίσιμη για τις γνωσιακές λειτουργίες (Goldman-Rakic, 1998), και επιπλέον, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της φλοιϊκής δικτυακής δραστηριότητας (Ikegaya et al, 2004, Bandyopadhyay et al, 2005, Bandyopadhyay and Hablitz, 2007).

Ο συγχρονισμός των νευρωνικών εκπολώσεων θεωρείται ότι αυξάνει την αποτελεσματικότητα της επικοινωνίας μεταξύ φλοιϊκών περιοχών (Salinas & Sejnowski, 2001, Mann & Paulsen, 2007), ότι εμπλέκεται στους υποκείμενους της εργαζόμενης μνήμης νευρωνικούς μηχανισμούς (Howard et al, 2003, Tallon-Baudry et al, 2004), και ότι διαμεσολαβεί στην αποθήκευση και ανάκληση των πληροφοριών από τη μακρόχρονη μνήμη (Sejnowski & Paulsen, 2006). Η συγχρονισμένη νευρωνική δραστηριότητα μπορεί να είναι ακανόνιστη και όχι απαραίτητως ρυθμική, ωστόσο, ο συγχρονισμός ο βασιζόμενος στη ρυθμική νευρωνική δραστηριότητα είναι ένας ενεργειακά αποδοτικός μηχανισμός, ο οποίος φαίνεται να κυριαρχεί στον εγκέφαλο πολλών ειδών θηλαστικών (Buzsaki & Draguhn, 2004).

Ο πίνακας 3 συνοψίζει μέρος των σύγχρονων γνώσεων επί των βασικών μηχανισμών ορισμένων εγκεφαλικών λειτουργιών που υπόκεινται της δραστηριότητας η οποία αποκαλύπτεται με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.

Πίνακας 3. Νευρωνικές ταλαντώσεις στα φλοιϊκά δίκτυα (Uhlhaas et al, 2008).

	θ (4–7 Hz)	α (8–12 Hz)	β (13–30 Hz)	γ (30–200 Hz)
Ανατομία	ιππόκαμπος, προμετωπιαίος φλοιός, αισθητικός φλοιός	θάλαμος, ιππόκαμπος, δικτυωτός σχηματισμός, αισθητικός φλοιός, κινητικός φλοιός	όλες οι φλοιϊκές δομές, υποθαλαμικός (subthalamic) πυρήνας, ιππόκαμπος, βασικά γάγγλια, οσφρητικός βολβός	όλες οι φλοιϊκές δομές, αμφιβληστροειδής, οσφρητικός βολβός
Νευροδιαβιβαστές	GABA, γλουταμικό, ακετυλοχολίνη	γλουταμικό, ακετυλοχολίνη, σεροτονίνη	γλουταμικό, GABA, ντοπαμίνη	GABA, γλουταμικό, ακετυλοχολίνη
Λειτουργία	μνήμη, συναπτική πλαστικότητα, γνωσιακός έλεγχος, συγχρονισμός μακράς εμβέλειας	αναστολή, προσοχή, συνείδηση, γνωσιακός έλεγχος, συγχρονισμός μακράς εμβέλειας	προσοχή, αντίληψη, κινητικός έλεγχος, συγχρονισμός μακράς εμβέλειας	αντίληψη, προσοχή, μνήμη, συνείδηση, συναπτική πλαστικότητα, κινητικός έλεγχος

Από αυτόν λείπει η δ (0.5–3 Hz) δέσμη συχνοτήτων και οι συσχετιζόμενοι νευροδιαβιβαστές και εγκεφαλικές λειτουργίες, δεδομένου του ότι οι ενδείξεις για το λειτουργικό ρόλο των δ ταλαντώσεων είναι ακόμα περιορισμένες (Uhlhaas et al, 2008). Οι δ συχνότητες στον υγιή εγκέφαλο προέρχονται από το φλοιό, αν και υπάρχουν κάποιες ενδείξεις σχέσεώς τους με το μεταχιαστικό σύστημα και κάποια δεδομένα υποδηλώνουν σχέση αυτών των ρυθμών με τον υποθάλαμο στα βραδέα κύματα του ύπνου. Τα δ κύματα θεωρούνται φυσιολογικά μόνο στον ύπνο βραδέων κυμάτων (στάδια 3 και 4 του ύπνου) και κατά την αρχή της ζωής. Πέραν τούτων συναντώνται σε παθολογικές καταστάσεις, όπως σε βλάβη της λευκής ουσίας (συμπεριλαμβανομένης της απομυελίνωσης), ή συμπιεστικές αλλιώσεις λόγω πίεσης γειτονικών δομών (Tyner and Knott, 1983, Niedermeyer and da Silva, 2005).

Στον εγκέφαλο των θηλαστικών, οι θ ταλαντώσεις είναι ιδιαίτερα εμφανείς στον ιππόκαμπο, αλλά απαντώνται επίσης και σε εξωποκκάμπιες χώρες, όπως ο ενδο- και περιρρινός φλοιός, ο προμετωπιαίος, ο σωματοαισθητικός και οπτικός φλοιός, και τα άνω διδύμια (Raghavachari et al, 2006, Tsujimoto et al, 2006). Στον ιππόκαμπο, οι θ ταλαντώσεις γεννώνται κατά την αλληλεπίδραση γλουταματεργικών και γ-αμινοβουτυρικών (GABAεργικών) νευρώνων (White et al, 2000, Leung and Shen, 2007). Επιπλέον, οι GABAεργικές εισροές τροποποιούνται από τη χολινεργική διέγερση από το διαφραγματικό πυρήνα, η οποία πιθανώς λειτουργεί ως βηματοδότης της θ δραστηριότητας (Stewart and Fox, 1990). Η μετάδοση στο φλοιό από το μεταχιαστικό σύστημα είναι σχετικά άμεση χρονικά, με μετωπιαία προβολή διά της μέσης προσεγκεφαλικής δεσμίδος (medial forebrain bundle) και επίσης άνω και οπισθίως μέσω του θαλάμου και των προβολών αυτού. Οι θ ταλαντώσεις εμπλέκονται στην επεισοδιακή και εργαζόμενη μνήμη, καθώς και στο γνωσιακό έλεγχο.

Οι α ταλαντώσεις, ήταν ο πρώτος ρυθμός που ανακαλύφθηκε από τον Berger το 1924 (Berger, 1929). Η α δραστηριότητα είναι ιδιαίτερα εξέχουσα στο θάλαμο, και μπορεί να συντηρηθεί από απομονωμένα θαλαμικά δίκτυα (Steriade et al, 1993), γεγονός το οποίο οδήγησε στην υπόθεση ότι ο φλοιϊκός α άγεται από θαλαμικούς βηματοδότες (Basar et al, 1997). Ωστόσο, οι da Silva et al (1973) απέδειξαν ότι ο φλοιϊκός α είναι αποτέλεσμα συνεργικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ θαλαμο-φλοιο-θαλαμικών επανεισερχόμενων δικτύων. Επιπλέον, α ταλαντώσεις έχουν καταγραφεί και σε υποφλοιώδεις περιοχές, όπως ο ιππόκαμπος και ο δικτυωτός σχηματισμός (Basar et al, 1997). Οι α ρυθμοί προέρχονται από αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις μεταξύ διεγερτικών και ανασταλτικών νευρώνων, και επιπλέον ο συγχρονισμός σταθεροποιείται επιπροσθέτως με χασματικές συνδέσεις (gap junctions) μεταξύ ανασταλτικών διάμεσων νευρώνων (Lorincz et al, 2008, Hughes et al, 2004). Η τάση αυτών των δικτύων να εμπλέκονται σε α ρυθμούς με τη σειρά της ρυθμίζεται από χολινεργικούς και σεροτονινεργικούς μηχανισμούς, και από γλουταματεργικούς μέσω μεταβοτροπικών υποδοχέων (Millson, 1991).

Η α δραστηριότητα είναι περισσότερο εξέχουσα στον ινιακό φλοιό όταν τα μάτια είναι κλειστά και τα άτομα είναι σε κατάσταση ηρεμίας, γι' αυτό και έχει θεωρηθεί ότι αντανακλά φλοιϊκή σκηνή (Adrian & Matthews, 1934). Τυπικά, η διάνοιξη των οφθαλμών έχει ως αποτέλεσμα

αποκλεισμό του α , ο οποίος έχει συνδεθεί με ενεργό επεξεργασία ερεθισμάτων (Sauseng 2007, Andrew & Pfurtscheller, 1996). Βρίσκεται υπό συζήτηση το αν η α ταλαντώσική δραστηριότητα σχετίζεται με λειτουργική αναστολή της επεξεργασίας άσχετων ερεθισμάτων (task irrelevant processing) (Sauseng, 2007) ή αν είναι άμεσο και απαραίτητο συστατικό του ενεργού δικτύου (Palva & Palva, 2007). Αποτελέσματα μελετών οπτικοχωρικής προσοχής (Kelly et al, 2006, Worden et al, 2000, Thut et al, 2006) και εργαζόμενης μνήμης (Sauseng, 2007, Jensen and Tesche 2002, Jokisch and Jensen 2007), κυρίως όταν εγγίζονται τα όρια των ικανοτήτων (Sauseng, 2007), έχουν ερμηνευθεί προς όφελος της υποθέσεως της αναστολής. Αντίθετα, ενδείξεις εμπλοκής της α δραστηριότητας στην επεξεργασία της πληροφορίας υπάρχουν από μελέτες νοερών εικόνων (mental imagery) (Cooper et al, 2003), συνειδητής σωματοαισθητικής αντίληψης (Palva et al, 2005) και δοκιμασίες εργαζόμενης μνήμης (Palva & Palva, 2007).

β ταλαντώσεις επισυμβαίνουν σε όλες τις φλοιϊκές χώρες και πολυάριθμες υποφλοιώδεις δομές, συμπεριλαμβανομένων μη ειδικών θαλαμικών πυρήνων, του ιπποκάμπου, των βασικών γαγγλίων και του οσφρητικού βολβού. Η γένεση των ταλαντώσεων της β δέσμης έχει συνδεθεί με νευροδιαβιβαστικά συστήματα τα οποία περιλαμβάνουν δραστηριότητα γλουταματεργικών μεταβοτροπικών, αλλά και N-μέθυλο-D-ασπαρτικών (NMDA) υποδοχέων, και GABA_A υποδοχέων (Traub et al, 2004, Yamawaki et al, 2008). Ιδιαίτερης κλινικής σημασίας είναι η ντοπαμινεργική ρύθμιση των β ταλαντώσεων στα βασικά γάγγλια, τον υποθαλαμικό (subthalamic) πυρήνα και τον κινητικό φλοιό (Sharott et al, 2005). Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένης συγχρονισμένης δραστηριότητας β δέσμης στον αισθητικοκινητικό φλοιό πριν από κίνηση, η οποία επηρεάζει κατιούσες κινητικές εντολές στους αντίπλευρους μυς των χεριών (Murthy et al, 1992, Kilner et al 2000, Roelfsema et al, 1997). Η δραστηριότητα είναι εντονότερη σε περιόδους ακινησίας μετά από κίνηση, αλλά καταργείται κατά την ίδια την κίνηση (Kilner et al 2000). Επιπλέον, η β δραστηριότητα έχει εμπλακεί σε ποικιλία νοητικών δοκιμασιών, όπως η μάθηση στον οσφρητικό βολβό των θηλαστικών (Martin et al, 2004), η ανίχνευση του νέου (novelty detection) στο ακουστικό σύστημα (Haenschel et al, 2000), και η αξιολόγηση της ανταμοιβής (reward evaluation) (Marco-Pallares et al, 2008). Έχει προταθεί ότι ο κοινός παρονομαστής των β ταλαντώσεων είναι να τονίσουν ένα ερέθισμα ως νέο ή εξέχον, άξιο περαιτέρω προσοχής (Kisley and Cornwell 2006). Επιπλέον, η β δραστηριότητα εμπλέκεται στον ευρείας κλίμακας συντονισμό της διάσπαρτης νευρωνικής δραστηριότητας. Ενδείξεις για τη σχέση μεταξύ συγχρονισμού μακράς εμβέλειας και β δραστηριότητας έχουν ανακοινωθεί από τους Schnitzler και Gross (2005), οι οποίοι απεκάλυψαν ότι η επικοινωνία εντός του μετωπο-βρεγματο-κροταφικού δικτύου της προσοχής εξελίσσεται μέσω παροδικού μακράς εμβέλειας φασικού συγχρονισμού στη β δέσμη.

Ρυθμοί άνω των 30 Hz αναφέρονται ως γ δέσμη συχνοτήτων. Υπάρχουν αμφιβολίες για το αν οι ταλαντώσεις στη β και στη γ δέσμη θα έπρεπε να θεωρούνται ξεχωριστοί ρυθμοί ή αν υπάρχει μια συνέχεια μεταξύ των δύο δεσμών που μπορεί να σχετίζεται με κοινούς υποκείμενους φυσιολογικούς μηχανισμούς (Uhlhaas et al, 2008). Οι γ ταλαντώσεις παρατηρούνται κυριολεκτικά σε όλες τις

εγκεφαλικές δομές. Πρωτοκαταγράφηκαν από τους Adrian και Matthews (1934) από τον οσφρητικό βολβό μετά από οσμηρή διέγερση και αργότερα παρατηρήθηκαν στον οπτικό φλοιό μετά από οπτική διέγερση του αμφιβληστροειδούς. Στην γένεσή τους εμπλέκονται ποικίλα νευροδιαβιβαστικά συστήματα. Τα δίκτυα των χημικά και ηλεκτρικά συνδεδεμένων GABAεργικών νευρώνων παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρωτογενή δημιουργία των ταλαντώσεων υψηλής συχνότητας και στον τοπικό συγχρονισμό (Bartos et al 2007, Draguhn et al 1998, Traub et al 2004, Fukuda et al 2006, Nase et al 2003), ενώ οι πιο διάσπαρτες μακράς εμβέλειας γλουταματεργικές συνδέσεις φαίνεται ότι επηρεάζουν την ένταση, τη διάρκεια και τον μακράς εμβέλειας συγχρονισμό (Traub et al, 2004). Σημαντικό ρόλο, επίσης, παίζει και η χολινεργική ρύθμιση μέσω μουσκαρινικών υποδοχέων (Wespatat et al 2004, Rodriguez et al 2004). Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για το ρόλο της γ δέσμης συχνοτήτων στην ομαδοποίηση των στοιχείων των ερεθισμάτων σε συνεχείς αναπαραστάσεις αντικειμένων (Rodriguez et al 1999, Tallon-Baudry & Bertrand 1999). Επίσης, ο γ ρυθμός συσχετίζεται με νευρωνικά δίκτυα αφορώντα λειτουργίες όπως η αντιληπτική οργάνωση, η προσοχή (Herrmann et al 2004, Tiitinen et al 1993, Vidal et al 2006), η εργαζόμενη (Tallon-Baudry et al, 1998) και η μακρόχρονη μνήμη (Sederberg et al 2003, Jensen and Colgin 2007, Gruber et al 2004), η συνείδηση (Engel & Singer, 2001), η επεξεργασία του λόγου (Melloni et al, 2007) και ο κινητικός συντονισμός (Fries et al 2007, Singer 1999).

Επιπλέον γρίφο αποτελεί η αλληλεπίδραση μεταξύ ταλαντώσεων των διαφόρων συχνοτήτων. Ένα χαρακτηριστικό των ταλαντώσεων στα φλοιϊκά δίκτυα είναι το ότι πολλαπλές ζώνες συχνοτήτων συνυπάρχουν, και υπάρχουν ενδείξεις ότι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ταλαντώσεων σε διαφορετικές συχνότητες χρησιμοποιούνται για την κωδικοποίηση εμφωλευουσών σχέσεων (Jensen & Colgin, 2007). Σημαντική είναι η αλληλεπίδραση μεταξύ θ και γ ρυθμών στην οπτική αντίληψη (Demiralp et al, 2007) και εργαζόμενη μνήμη (Canolty et al, 2006), ενώ έχει προταθεί ότι η σύζευξη των δύο ρυθμών μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα γενικότερο κωδικοποιητικό σχήμα για την επεξεργασία της πληροφορίας (Lisman, 2005). Επίσης, από στοιχεία μαγνητοεγκεφα-λογραφίας (Palva et al, 2005) προκύπτουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ α , β και γ ταλαντώσεων, και ιδιαίτερα μεταξύ α και γ , κατά τη διάρκεια νοητικής αριθμητικής δοκιμασίας.

Εγκεφαλικοί ρυθμοί και σχιζοφρένεια

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) συναντάται στην προσπάθεια μελέτης της παθοφυσιολογίας της σχιζοφρένειας από τα πρώτα κιόλας χρόνια μετά την ανακάλυψη και κλινική εφαρμογή του στον άνθρωπο (Berger, 1926, 1937, Lemere, 1936). Από τις αρχικές παρατηρήσεις του Berger (1929) και εξής, υπήρξαν αναρίθμητες μελέτες του HEΓ σε σχιζοφρενείς ασθενείς. Ο Small (1983) έχει παρουσιάσει μεγάλο μέρος της ογκώδους βιβλιογραφίας των ποιοτικών εκτιμήσεων των HEΓ με τη συμβατική οπτική εκτίμηση, εκατοντάδες μελέτες, συμπεριλαμβανομένων μνημειωδών προσπαθειών όπως αυτή των Colony και Willis (1956) που μελέτησαν πάνω από 1000 σχιζοφρενείς.

Ποσοτικές μελέτες του ΗΕΓ (QEEG) άρχισαν με πρωτοπόρους όπως οι Goldstein και συνεργάτες (1963) και Marjerrison και συνεργάτες (1968), που χρησιμοποιούσαν αναλογικά κυκλώματα, και ακολουθήθηκαν από ερευνητές που χρησιμοποιούσαν ψηφιακή υπολογιστική ανάλυση, όπως αυτή που εισήγαγε ο Itil και οι συνεργάτες του (1972α, β). Τόσο οι ποιοτικές, όσο και οι ποσοτικές μελέτες του ΗΕΓ στη σχιζοφρένεια έχουν ανασκοπηθεί επιμελώς από τον Shagass (1991).

Οι μελέτες έχουν συμπεριλάβει ασθενείς ελεύθερους φαρμάκων (π.χ. Itil et al, 1972), ασθενείς υπό αγωγή με νευροληπτικά (π.χ. Etevenon et al, 1980, Dierks et al, 1989), άτομα με προδιάθεση να αναπτύξουν τη νόσο, όπως συγγενείς ασθενών (Mann et al, 1997, Winterer et al, 2001) και άτομα με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σχιζοφρένειας (Winterer et al, 2000α), είτε σε κατάσταση ηρεμίας, είτε μετά από διάφορους τύπους εγκεφαλικής ενεργοποίησης (Koukkou, 1982, Morstyn et al, 1983, Guenther et al, 1986, Gunther et al, 1991, Winterer et al, 2000α).

Εν περιλήψει, η υπάρχουσα βιβλιογραφία συμφωνεί ότι υψηλή αναλογία σχιζοφρενών ασθενών παρουσιάζουν ανώμαλες μορφές εγκεφαλικής ηλεκτρικής δραστηριότητας. Μη ειδικές ανωμαλίες αναφέρονται συχνά σε υψηλή επίπτωση (κυμαίνεται από 10% έως 80% σε διαφορετικές μελέτες). Επιληπτόμορφη δραστηριότητα αποτελούμενη από αιχμηρά κύματα και παροξυσμικές ανωμαλίες έχει επίσης βρεθεί σε ποσοστό έως και 25% σε μερικές μελέτες (John ER et al, 1994).

Διαταραχές του φάσματος ισχύος έχουν αναφερθεί σε πάρα πολλές δημοσιεύσεις: οι τοπογραφικές μεταβολές, ωστόσο, που έχουν περιγραφεί παρουσιάζουν αρκετές αντιφάσεις όσον αφορά το πλάτος του δυναμικού και την ανάλυση συχνοτήτων (John ER et al, 1994).

Συχνά αναφερόμενο εύρημα αποτελεί η αυξημένη παρουσία στους σχιζοφρενείς, σε σχέση με φυσιολογικούς μάρτυρες, βραδέων δ κυμάτων (Sponheim et al, 1994), κυρίως μετωπιαία (π.χ. Morihisa et al, 1983), αλλά και βρεγματοϊνιακά (Miyauchi et al, 1990, Takeuchi et al, 1994) και διάχυτα (Karson et al, 1988, Matsuura et al, 1994). Έχει, επίσης, αναφερθεί (Lifshitz et al, 1987) και ελάττωση της δ δραστηριότητας χρονίων σχιζοφρενών μετά τη λήψη αντιψυχωτικής θεραπείας.

Ο θ ρυθμός φαίνεται να είναι αυξημένος στους σχιζοφρενείς (Miyauchi et al, 1990, Omori et al, 1992, Elbert et al, 1992, Sponheim et al, 1994) και να μην επηρεάζεται από την αντιψυχωτική θεραπεία (Lifshitz et al, 1987).

Η πλειονότητα των ευρημάτων αφορά ελάττωση της α δραστηριότητας (Galderisi et al, 1992, Sponheim et al, 1994, Merrin & Floyd, 1996, Sponheim et al, 1997, Wuebben et al, 2001), κυρίως όσον αφορά τις ταχύτερες α συχνότητες (10-13 Hz) (Miyauchi et al, 1990, Omori et al, 1992, Takeuchi et al, 1994), και ελάττωσή της παρόλη τη θεραπεία και κλινική βελτίωση των ασθενών (Nagase et al, 1996). Τα ευρήματα ποικίλλουν όσον αφορά την τοπογραφική κατανομή. Άλλες μελέτες αναφέρονται σε μειωμένη α ισχύ στις βρεγματικές και κροταφικές περιοχές (Flor-Henry et al, 1982), άλλες, σε μειωμένη α ινιακά (Schellenberg και Schwarz, 1993). Έχει παρατηρηθεί επίσης μικρότερος αποκλεισμός της ταχύτερης α_2 (10-13 Hz) δραστηριότητας στις μετωπιαίες χώρες, και σχετική μετακίνησή της από ινιακά προς μετωπιαία κατά τις δοκιμασίες αποκλεισμού (Nakagawa et al, 1991). Έχει αναφερθεί, ωστόσο, και αύξηση της α δραστηριότητας μετωπιαίως (Kahn et al, 1993).

Η δραστηριότητα υψηλής (β) συχνότητας αναφέρεται συνηθέστερα αυξημένη (Morihisa et al, 1983, Dierks et al, 1995, Winterer et al, 2001), με διαφορές ωστόσο μεταξύ των μελετητών σχετικά με την εντόπιση. Άλλοτε περιγράφεται αριστερή οπίσθια αύξηση της β δραστηριότητας σε σχιζοφρενικούς ασθενείς (Morihisa et al, 1983), άλλοτε περισσότερο πρόσθια και επιφανειακή β δραστηριότητα στους σχιζοφρενείς σε σχέση με υγιείς μάρτυρες, η οποία συσχετίζεται και με σοβαρότερη ψυχωτική συμπτωματολογία (Dierks et al, 1995), και έχει περιγραφεί και διαφορετική εντόπιση του β ρυθμού σε σχιζοφρενείς σε σχέση με τους συγγενείς αυτών (Winterer et al, 2001). Υπάρχουν, ωστόσο, και μελέτες οι οποίες δεν αναφέρουν καμία διαφορά μεταξύ σχιζοφρενών με πρωτοεμφανιζόμενη νόσο, χρόνιων σχιζοφρενών και φυσιολογικών μαρτύρων (Sponheim et al, 1994). Η αύξηση της β δραστηριότητας έχει συσχετιστεί από κάποιους συγγραφείς (Lifshitz et al, 1987) με τη λήψη αντιψυχωτικής αγωγής, ενώ από κάποιους άλλους (Fenton et al, 1980, Guenther et al, 1986, Dierks et al, 1989), αναφέρεται μειωμένη δραστηριότητα υψηλής (β) συχνότητας, η οποία συσχετίζεται με τη θεραπεία με νευροληπτικά.

Η «εκφύλιση» γενικά του ΗΕΓ, με αύξηση του δ και απώλεια του α ρυθμού, ή η εμφάνιση κάποιου τύπου ταχείας δραστηριότητας χαμηλού δυναμικού, συσχέτισε τη σχιζοφρένεια με τις νόσους που προκαλούν άνοια γενικότερα. Η αύξηση του δ ρυθμού ωστόσο, (παρά και το γεγονός ότι έχουν βρεθεί περιοχικές διαφορές σε σχέση με φυσιολογικά άτομα) στις μετωπιαίες χώρες, (Morihisa et al, 1983), ακριβώς λόγω του ότι εντοπίζεται κυρίως μετωπιαία, έχει σχολιαστεί ως πιθανό οφθαλμικό τεχνικό σφάλμα (artifact) (Karson et al, 1987) -δεδομένης και της εντύπωσης ότι οι σχιζοφρενείς έχουν αυξημένο αριθμό βλεφαρικών κινήσεων (Stevens, 1978, Matsue et al, 1986). Οι αυθόρμητες βλεφαρικές κινήσεις ανοιγοκλεισίματος των οφθαλμών, ωστόσο, έχουν θεωρηθεί ως πιθανό μέτρο της κεντρικής ντοπαμινεργικής δραστηριότητας, και η ελάττωση του ρυθμού τους μετά τη χορήγηση νευροληπτικών έχει συσχετισθεί με φυσιολογικό μέγεθος εγκεφαλικών κοιλιών, ενώ η μη μεταβολή αυτού με αυξημένο μέγεθος κοιλιών (Kleinman et al, 1984). Η θετική συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους των κοιλιών και της δ δραστηριότητας πιθανώς να υποδηλώνει δυσλειτουργία διεγκεφαλικών δομών συσχετιζόμενη με μορφολογικές ανωμαλίες (Takeuchi et al, 1994). Επίσης, η παρουσία διάχυτης δ δραστηριότητας έχει συσχετισθεί με τον αποδιοργανωτικό τύπο σχιζοφρένειας, ενώ φυσιολογικά ΗΕΓ με υπολειμματικό τύπο (Matsuura et al, 1994).

Η ελάττωση της α δραστηριότητας, κυρίως όσον αφορά τις ταχύτερες α συχνότητες (10-13 Hz), έχει συσχετισθεί με τη χρόνια σοβαρή σχιζοφρένεια (Omori et al, 1992). Δεδομένης της συσχέτισής του α ρυθμού με ανιούσα ροή πληροφοριών μέσω θαλαμοφλοιωδών δικτύων (Steriade et al, 1990), μειωμένη ισχύς του στους σχιζοφρενείς έχει συσχετισθεί με διαταραχές στην επεξεργασία της πληροφορίας που οδηγούν στο παραλήρημα και στις ψευδαισθήσεις (Harris et al, 1999), αλλά και μειωμένη α ισχύς ινιακά, με δομές του ιπποκάμπου που εμπλέκονται στους διαταραγμένους μηχανισμούς επεξεργασίας πληροφοριών (Schellenberg and Schwarz, 1993). Η

αύξηση τέλος της α δραστηριότητας μετωπιαία έχει επίσης συσχετισθεί με διαταραχή της ενεργοποίησης μετωπιαίων χωρών στη σχιζοφρένεια (Kahn et al, 1993).

Διχοτομώντας τους ασθενείς ως προς θετικά-αρνητικά συμπτώματα, έχει παρατηρηθεί διαφορά ασθενών με θετικά και αρνητικά συμπτώματα όσον αφορά τις δ και θ δέσμες συχνοτήτων, και διαφορά των ασθενών από τους φυσιολογικούς μάρτυρες όσον αφορά τις δ , θ , α και υψηλές β συχνότητες (Begic et al, 2000a). Η αύξηση της δ δραστηριότητας έχει συσχετισθεί με τα αρνητικά συμπτώματα (Omori et al, 1995, Harris et al, 1997), όπως και η μείωση της α δραστηριότητας (Merrin & Floyd, 1996). Νευροφυσιολογικές εικόνες που υποδηλώνουν μετωποαβδωτά ελλείμματα έχουν συσχετισθεί με επικρατούντα αρνητικά συμπτώματα, δυσλειτουργία του επικρατούς κροταφικού λοβού περισσότερο με τη γένεση των θετικών συμπτωμάτων, ενώ μια γραμμική σχέση μεταξύ των αποτελεσμάτων θα μπορούσε να αντανάκλασιν συνυπάρχουσες παθολογίες ή συμπληρωματικές αλληλεπιδράσεις στην ομάδα των ασθενών με ανάμεικτα συμπτώματα (Gerez et al, 1995). Τέλος, οι Begic et al (2000β) αναφέρουν μείωση της δ και β_2 δραστηριότητας μετά τη χορήγηση αντιψυχωτικής αγωγής (ανεξαρτήτως του χρησιμοποιούμενου νευροληπτικού όσον αφορά τη δ δραστηριότητα, μετά από χορήγηση αλοπεριδόλης και φλουφεναζίνης όσον αφορά τη β).

Δύο ομάδες ασθενών, η πρώτη με αυξημένη β δραστηριότητα μετωπιαία σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες, η δεύτερη με αυξημένη ισχύ βραδέων κυμάτων, χαμηλών α και υψηλών β δραστηριοτήτων, έχουν συσχετισθεί με μεγαλύτερη στη δεύτερη ομάδα διαταραχή γνωσιακών λειτουργιών, αντίστοιχη αύξηση μεγέθους εγκεφαλικών κοιλιών, σχισμών Silvius στην υπολογιστική τομογραφία, και διαφορετική ανταπόκριση στη θεραπεία (Kirino, Inoue, 1999α, 1999β).

Τριχοτομώντας τους ασθενείς κατά Liddle (1987), συσχετίσεις έχουν προκύψει μεταξύ αυξημένων υψηλών β κυρίως στις οπίσθιες απαγωγές και βραδειών δ συχνοτήτων με ψυχοκινητική επιβράδυνση, αυξημένης δ , μειωμένης α και β δραστηριότητας και αποδιοργάνωσης, και αυξημένων α συχνοτήτων προσθίως αριστερά και παραποίησης της πραγματικότητας (Harris et al, 1999, 2001).

Με παραγοντική ανάλυση και ανάλυση κατά συστάδες των δεδομένων της χαρτογράφησης του ΗΕΓ έχουν προκύψει πέντε διαφορετικές ομάδες ασθενών με χαρακτηριστικά διαφορετικές ΗΕΓραφικές εικόνες, χωρίς όμως σημαντικές κλινικές ή δημογραφικές διαφορές, πλην της αποδιοργάνωσης (John et al, 1994).

Διαχωρίζοντας τους ασθενείς εκ των υστέρων με βάση την κλινική ανταπόκριση ή μη στη χορήγηση αλοπεριδόλης ή κλοπενθιζόλης, στους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν είχαν παρατηρηθεί λιγότερες βραδείες και περισσότερες ταχείες δραστηριότητες (αλλά στατιστικώς μη σημαντικές), ενώ στατιστικώς σημαντική υπήρξε η συσχέτιση με αλλαγές στην α_1 δραστηριότητα (Galderisi et al, 1994). Αυξημένες μετωπιαίες δ και θ δραστηριότητες έχουν αναφερθεί επίσης σε σχιζοφρενείς, οι οποίοι αργότερα δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με νευροληπτικά (Harris et al, 1997). Επιπλέον, έχει υποστηριχθεί ότι η στατιστικώς σημαντική αύξηση της ισχύος του α ρυθμού (κυρίως αριστερά) κυρίως μέσα στην πρώτη εβδομάδα από τη χορήγηση δεκανοϊκής αλοπεριδόλης και η μείωση των μέσων συχνοτήτων (δεξιά ινιακά) μεταξύ της πρώτης και δεύτερης εβδομάδας από τη χορήγηση,

μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό του βέλτιστου χρόνου μεταξύ διαδοχικών χορηγήσεων σκευασμάτων βραδείας αποδέσμευσης (Schellenberg et al, 1992). Επίσης, υποκατηγορίες σχιζοφρενών ασθενών έχουν βρεθεί με ευδιάκριτα QEEG χαρακτηριστικά που ανταποκρίνονται κατά προτίμηση στη ρισπεριδόνη ή στην αλοπεριδόλη (Czobor et al, 1991, 1993).

Πέραν των ευρημάτων της μελέτης του HEG ηρεμίας (Boutros et al, 2007), πολλά δεδομένα προκλητής ταλαντωσικής δραστηριότητας (task related oscillatory activity) (Le Van Quyen & Bragin 2007, Roach & Mathalon, 2008) επιτρέπουν να διαφανούν νευρωνικοί μηχανισμοί υποκείμενοι των γνωσιακών ελλειμμάτων, οι οποίοι πιθανώς συνεργούν σημαντικά στην παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Νευρωνικές ταλαντώσεις και σχιζοφρένεια (Uhlhaas et al, 2008).

	θ (4–7 Hz)	α (8–12 Hz)	β (13–30 Hz)	γ (30–200 Hz)
Εκτελεστικές διεργασίες	εργαζόμενη μνήμη, γνωσιακός έλεγχος, προμετωπιαίος θόρυβος	προμετωπιαίος θόρυβος	προμετωπιαίος θόρυβος	γνωσιακός έλεγχος, εργαζόμενη μνήμη, νοερή αρίθμηση (mental arithmetic) προμετωπιαίος θόρυβος
Αισθητηριακές διεργασίες	Αισθητηριακός περιορισμός (sensory gating), απορρέουσα εκπόλωση (corollary discharge)	αισθητηριακός περιορισμός (sensory gating), οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης (steady-state visual evoked potentials)	αντίληπτική συνοχή (perceptual binding), αισθητηριακός περιορισμός (sensory gating), απορρέουσα εκπόλωση (corollary discharge), οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης (steady-state visual evoked potentials)	αντίληπτική συνοχή (perceptual binding), ακουστικά προκλητά δυναμικά, απορρέουσα εκπόλωση (corollary discharge), ανάστροφη επικάλυψη (backward masking), ακουστική αντίληψη
Συμπτώματα	θετικά συμπτώματα	-	θετικά και αρνητικά συμπτώματα	θετικά και αρνητικά συμπτώματα, αποδιοργάνωση
Ενδοφαινότυπος	προμετωπιαίος θόρυβος	προμετωπιαίος θόρυβος	προμετωπιαίος θόρυβος	ακουστικά προκλητά δυναμικά
Επίδραση στο πρώτο επεισόδιο	-	-	-	ακουστικά προκλητά δυναμικά, ακουστική αντίληψη

Οι θ ταλαντώσεις έχουν εμπλακεί στην επεισοδιακή και εργαζόμενη μνήμη, καθώς και στο γνωσιακό έλεγχο, πεδία τα οποία εμφανίζουν διαταραχές στη σχιζοφρένεια. Υψηλός γνωσιακός έλεγχος (όπως, παραδείγματος χάριν, η ικανότητα να προσαρμόζει κανείς ευέλικτα τις στρατηγικές σε σχέση με τις προθέσεις και τους στόχους του), έχει συσχετισθεί με αύξηση της θ δραστηριότητας μετωπιαίως, ιδίως όταν αυξάνεται επιπλέον και το φορτίο της εργαζόμενης μνήμης, σε φυσιολογικούς μάρτυρες αλλά όχι σε σχιζοφρενείς ασθενείς (Schmiedt et al, 2005). Επίσης, έχει βρεθεί σε ακουστική δοκιμασία, αυξημένη συνοχή μεταξύ αριστερών μετωπιαίων και κροταφικών ηλεκτροδίων σε φυσιολογικούς μάρτυρες και σχιζοφρενείς χωρίς ψευδαισθήσεις, αλλά όχι σε σχιζοφρενείς με ακουστικές ψευδαισθήσεις (Ford et al, 2002), και έχει προταθεί (Ford & Mathalon, 2005) ότι η αυξημένη συνοχή στη θ δέσμη συχνοτήτων, μπορεί να αντανakλά μηχανισμό

απορρέουσας εκπόλωσης (corollary discharge) μέσω του οποίου ο μετωπιαίος λοβός προετοιμάζει τις κροταφικές περιοχές για την παραγωγή του λόγου, σήμα η έλλειψη του οποίου έχει προταθεί ως παθοφυσιολογικός μηχανισμός των ακουστικών ψευδαισθήσεων.

Δεδομένων των συνεπών ενδείξεων περί μειωμένης α δραστηριότητας σε σχιζοφρενείς εν ηρεμία (Sponheim et al, 1994, Iacono, 1982, Itil et al, 1972), η μείωσή της θα μπορούσε να οφείλεται σε ανώμαλες λειτουργίες των γενεσιουργών περιοχών, αν και, λόγω της εξεσημασμένης εξάρτησης των α ταλαντώσεων από τις συνθήκες, θα μπορούσε επίσης να οφείλεται σε τονικά αυξημένη εγρήγορση ή/και στη θεραπεία με νευροληπτικά (Uhlhaas et al, 2008).

Για τις β ταλαντώσεις, οι οποίες έχουν συσχετισθεί με τον μακράς εμβέλειας συγχρονισμό μεταξύ νευρωνικών συνόλων στα πλαίσια της πολύτροπου αισθητικής επεξεργασίας, στον αισθητικοκινητικό συντονισμό, στη διατήρηση των θέσεων των άκρων και στην εργαζόμενη μνήμη, έχει παρατηρηθεί (Uhlhaas et al, 2006) μειωμένος φασικός συγχρονισμός συσχετιζόμενος με έλλειμμα στην αντίληψη των προσώπων Mooney (υποβαθμισμένες εικόνες ανθρώπινων προσώπων, στα οποία όλοι οι τόνοι του γκρι έχουν αφαιρεθεί αφήνοντας μόνο μαύρα και άσπρα περιγράμματα, ώστε για την αντίληψή τους είναι απαραίτητη η συναρμογή των κατακερματισμένων τμημάτων σε συνεχείς εικόνες).

Μειωμένη ισχύς και συγχρονισμός γ ταλαντώσεων έχει βρεθεί σε πολλές μελέτες (Light et al, 2006), σε χρόνιους σχιζοφρενείς, πρώτου βαθμού συγγενείς (Hong et al, 2004), εφήβους με ψυχωτική διαταραχή (Wilson et al, 2007), ασθενείς με πρώτο επεισόδιο σχιζοφρένειας (Spencer et al, 2008), και ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ελεύθερους φαρμακευτικής αγωγής -οπότε η διαταραχή στη γ δέσμη δεν φαίνεται να σχετίζεται με τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής (Gallinat et al, 2004). Έχει βρεθεί σημαντική μείωση της προκλητής γ δραστηριότητας και αντικατάστασή της από αυξημένη β κατά την κινητική απάντηση σε σχιζοφρενείς κατά τη διάρκεια δοκιμασίας οπτικής επεξεργασίας (Spencer et al, 2003). Τα αρνητικά συμπτώματα έχουν συσχετισθεί από ορισμένους ερευνητές (Lee et al, 2003) με μειωμένη γ δραστηριότητα σε χρόνιους σχιζοφρενείς, άλλα από άλλους όχι (Bucci et al, 2007). Τελικά, οι Spencer και συνεργάτες (2003) σημείωσαν μία σχέση μεταξύ φασικής καθήλωσης (phase locking) στη β δέσμη συχνοτήτων και σοβαρότητας των πυρηνικών συμπτωμάτων στη σχιζοφρένεια, υποδηλώνοντας ότι χαμηλότερες συχνότητες των προκλητών ταλαντώσεων συσχετίζονται με σοβαρότερη συμπτωματολογία.

Οι σύγχρονες θεωρίες για τη σχιζοφρένεια τονίζουν το γεγονός ότι πυρηνικές όψεις της παθοφυσιολογίας της πηγάζουν από ένα σύνδρομο διαταραχής συνδέσεων μεταξύ και εντός φλοιϊκών εγκεφαλικών χωρών (Phillips & Silverstein 2003, Uhlhaas & Singer 2006, Friston 1999), και οι διαταραχές των εγκεφαλικών ρυθμών μπορεί να αντανakλούν το λειτουργικό ανάλογο της διαταραχής της συνδεσιμότητας των φλοιϊκών δικτύων, και έτσι να υπόκεινται του χαρακτηριστικού κατακερματισμού του νου και της συμπεριφοράς στη σχιζοφρένεια. Η λειτουργική αποσύνδεση μεταξύ νευρωνικών συνόλων μπορεί περαιτέρω να αντικατοπτρίζει ανατομική «δυσσυνδεσιμότητα», όπως ανωμαλίες της λευκής ουσίας (Kubicki et al, 2007). Μελέτες περιλαμβάνουσες βλάβες (Engel

et al, 1991) και αναπτυξιακούς χειρισμούς (Lowel et al, 1992) καταδεικνύουν ότι η δραστηριότητα στη γ δέσμη και ο συγχρονισμός της, τουλάχιστον κατά ένα μέρος, διαμεσολαβούνται από φλοιοφλοιϊκές συνδέσεις, οι οποίες όχι μόνο συνδέουν αμοιβαία τα κύτταρα τα οποία βρίσκονται στην ίδια φλοιϊκή χώρα, αλλά επίσης και κύτταρα διάσπαρτα σε διάφορες περιοχές, ακόμα και μεταξύ των δύο ημισφαιρίων.

Αν και πολλές ενδείξεις τονίζουν τις διαταραχές στη γ δέσμη, διαταραγμένη προκλητή ταλαντωσιακή δραστηριότητα έχει παρατηρηθεί και στις θ , α και β δέσμες, που υποδηλώνει ότι η σχιζοφρένεια σχετίζεται με ευρύ έλλειμμα στη γένεση και το συντονισμό της ρυθμικής δραστηριότητας. Γενικά, οι ενδείξεις μετρήσεων του πλάτους σε ηλεκτρο- και μαγνητοεγκεφαλογραφικές μελέτες προτείνουν ότι η σχιζοφρένεια σχετίζεται με μείωση της ταλαντωσιακής δραστηριότητας. Το πλάτος αυτών των σημάτων αντιπροσωπεύει νευρωνική δραστηριότητα εγειρόμενη από σύγχρονες, περιοδικές εκπολώσεις χιλιάδων ή εκατομμυρίων νευρώνων και των συσχετιζόμενων συναπτικών γεγονότων, και αυξάνεται με τον αριθμό των συγχρόνως ενεργών νευρώνων και την ακρίβεια του συντονισμού (Uhlhaas et al, 2008). Συνεπώς, πολλοί παράγοντες μπορεί να υπόκεινται της μείωσης των νευρικών ταλαντώσεων στη σχιζοφρένεια. Μειωμένα πλάτη μπορεί να αντικατοπτρίζουν μειωμένους αριθμούς συμμετεχόντων νευρώνων (Glantz et al, 2006), μειωμένη συναπτική συνδεσιμότητα (Selemon and Goldman-Rakic, 1999), ή/και μειωμένο συντονισμό. Ο τελευταίος θα μπορούσε να προκύπτει λόγω ανωμαλιών των δικτύων δημιουργίας ρυθμών των ανασταλτικών διάμεσων νευρώνων (συγκλίνοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η σχιζοφρένεια σχετίζεται με μεταβολές της φλοιϊκής GABA νευροδιαβίβασης) (Lewis et al, 2005), ή λόγω ελλειμμάτων των μεσολαβουσών του συντονισμού μακράς εμβέλειας οδών, όπως ανωμαλίες της γλουταματεργικής διαβίβασης (Moghaddam, 2003) ή/και ανωμαλίες μυελίνωσης ή τοπολογίας των μακράς εμβέλειας φλοιοφλοιϊκών ή φλοιο-θαλαμο-φλοιϊκών συνδέσεων.

Και άλλοι παράγοντες μπορεί να συμβάλλουν στη μείωση του πλάτους των ταλαντώσεων στη σχιζοφρένεια. Οι νευρωνικές ταλαντώσεις και ο συντονισμός τους εξαρτώνται αποφασιστικά από κεντρικές συνθήκες του νευρικού συστήματος, όπως το επίπεδο εγρήγορσης και προσοχής (Herculano-Houzel et al 1999, Womelsdorf & Fries 2007), μεταβολές των οποίων μπορεί επίσης να επηρεάζουν τις προκλητές (task-related) νευρωνικές ταλαντώσεις.

Βάσει του πίνακα 1.3, επίσης, φαίνεται πως ο θ ρυθμός σχετίζεται κυρίως με τα θετικά συμπτώματα, ενώ οι ταχείες β και γ δέσμες συχνότητων τόσο με τα θετικά, όσο και με τα αρνητικά συμπτώματα και την αποδιοργάνωση (Uhlhaas et al, 2008).

Σκοπός της παρούσης διδακτορικής διατριβής

Σήμερα, η *σχιζοφρένεια* συζητάται συνήθως ως μία νόσος. Η έννοιά της, ωστόσο, παραμένει ρευστή σε πολλούς τομείς έρευνας (Castle & Murray, 1991), όπου συνήθως δίνεται σημασία μάλλον

σε μεμονωμένα συμπτώματα παρά στο συνολικό σύνδρομο. Η έρευνα των υποκείμενων σημείων και συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας παθοφυσιολογικών μηχανισμών έχει εμπλέξει μεγάλο αριθμό βιολογικών παραγόντων, αλλά τα ακριβή αίτια της διαταραχής παραμένουν αδιόρατα. Και ενώ μέρος του προβλήματος αποτελεί το γεγονός ότι η κατανόησή μας των μηχανισμών μέσω των οποίων τα φλοιϊκά δίκτυα πραγματοποιούν πολύπλοκες γνωσιακές και εκτελεστικές διεργασίες είναι ακόμα πενιχρή, ένα άλλο μέρος του προβλήματος οφείλεται στο γεγονός ότι 70 χρόνια μετά τη δήλωση του Jaspers, η «ετερογενής ομάδα των διαταραχών που σήμερα ακόμα ταξινομούνται ως σχιζοφρένεια» εξακολουθεί να παραμένει ετερογενής. Το ζήτημα αυτό της ετερογένειας αντανάκλαται έντονα και σε νευροφυσιολογικό επίπεδο, όπως είναι σαφές από την ασυνέπεια, ίσως και αντιφατικότητα, τόσο των μέχρι στιγμής ηλεκτροεγκεφαλογραφικών δεδομένων, όσο και της κλινικής ερμηνείας αυτών.

Μία πηγή ασυνέπειας μπορεί να αποτελεί ο μη ελεγχόμενος εξοπλισμός, αλλά και πληθυσμιακές μεταβλητές. Στην ασυνέπεια και την ποικιλία, δηλαδή, των ευρημάτων μεταξύ μελετών θα μπορούσε να συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό η τυχαία επιλογή μικρού μεγέθους δειγμάτων από το σχιζοφρενικό πληθυσμό εν γένει, δεδομένου του ότι ο πληθυσμός είναι εξόχως ετερογενής. Η ετερογένεια της διαταραχής, υποδηλώνει ότι η αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου εμπλέκει πολλές βιολογικές οδούς, συνεπώς τα ευρήματα των διαφόρων μελετών πιθανώς ισχύουν για υποομάδες ατόμων μεταξύ των φερόντων τη συγκεκριμένη «διάγνωση». Αυτού του τύπου υποομάδες ατόμων επιχειρεί να ανιχνεύσει η παρούσα εργασία.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ), ως μέθοδος μελέτης του «λειτουργούντος» ανθρώπινου εγκεφάλου, αποτελεί κατ' ουσίαν τη χρονική σύζευξη μεταξύ ανατομίας και βιοχημείας του εγκεφάλου. Η χαρτογράφηση του HEΓ [τοπογραφική/ποσοτική ανάλυση του HEΓ (quantitative electroencephalography ή QEEG)], επιλέγεται ως απεικονιστική μέθοδος εκλογής, επί τη βάσει ενδείξεων ότι το φάσμα ισχύος του HEΓ ηρεμίας υγιών, φυσιολογικής λειτουργικότητας ατόμων είναι σε μεγάλο βαθμό προβλέψιμο, καθώς ρυθμίζεται από ένα περίπλοκο νευροανατομικό και νευροχημικό ομοιοστατικό σύστημα, γενετικής βάσεως. Φυσιολογικά δεδομένα υγιών ατόμων [κανονιστικά δεδομένα (normative data)] ενός μεγάλου εύρους ηλικιών έχουν συλλεγεί και επαληθευθεί επανειλημμένως σε πολλές χώρες, αν και όχι στην Ελλάδα. Τα αποτελέσματα είναι ανεξάρτητα ηλικίας, γλώσσας, εθνικού και πολιτισμικού υποβάθρου (Ahn et al 1980, Alvarez et al 1987, Gasser et al 1982, Harmony 1984, Harmony 1988, Jonkman et al 1985, Matousek and Peterson 1973, Yingling et al. 1986), δείχνουν υψηλή αξιοπιστία, χρονική σταθερότητα, ευαισθησία και ειδικότητα (John ER et al 1988, Kondacs and Szabo 1999). Άλλα πλεονεκτήματα της χαρτογράφησης είναι ότι είναι αντικειμενική, δεν απαιτεί υπερβολική συνεργασία, και είναι ανεξάρτητη από τη γλώσσα. Επιπλέον, είναι οικονομική, μη παρεμβατική, ταχεία, και τα αδρά δεδομένα είναι εύκολο να ανταλλάγουν και να υποστούν επιπλέον επεξεργασία. Η προσπάθεια αναζήτησης ηλεκτροεγκεφαλογραφικών (QEEG) υποτύπων σχιζοφρένειας δεν έχει γίνει ποτέ ως τώρα στον ελληνικό πληθυσμό.

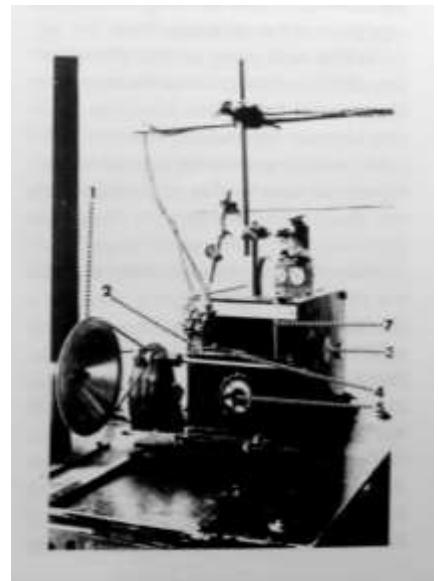
Οι μελέτες επί των ηλεκτροφυσιολογικών υποτύπων στη σχιζοφρένεια στην πλειονότητά τους έχουν χρησιμοποιήσει τη στρατηγική των νευροφυσιολογικών συγκρίσεων μεταξύ υποομάδων οι οποίες έχουν ορισθεί προηγουμένως από τα κλινικά τους χαρακτηριστικά. Μια τέτοια προσέγγιση συχνά περιελάμβανε ένα δισδιάστατο μοντέλο, όπως θετικά έναντι αρνητικών συμπτωμάτων ή παρανοϊκοί έναντι μη παρανοϊκών. Ωστόσο, καθώς όλο και περισσότερο φαίνεται ότι η σχιζοφρενική φαινομενολογία μπορεί να περικλείει πολλές διαστάσεις, η εφαρμογή ενός περιοριστικού μοντέλου πιθανότατα οδηγεί σε σημαντική παραποίηση (Arndt et al 1991, Liddle 1987).

Η αντίθετη προσέγγιση, ταξινόμηση βασισμένη σε ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά, έχει εφαρμοσθεί σε περιορισμένη έκταση. Οι Etevenon et al (1981) ομαδοποίησαν τους σχιζοφρενείς επί QEEG χαρακτηριστικών και βρήκαν κλινικές διαφορές μεταξύ δύο ηλεκτροφυσιολογικών καθορισμένων ομάδων. Οι Prichep et al (1990) έκαναν ανάλυση κατά συστάδες χρησιμοποιώντας QEEG χαρακτηριστικά και βρήκαν πέντε διακριτούς ηλεκτροφυσιολογικούς τύπους, καθέναν συσχετιζόμενο με διαφορετικό πρότυπο παραγόντων της Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), ενώ οι John et al (1994) κατέληξαν επίσης σε πέντε ομάδες ασθενών με χαρακτηριστικές ΗΕΓ εικόνες, αλλά χωρίς κλινικές διαφορές μεταξύ τους. Έκτοτε, η ανάλυση κατά συστάδες έχει χρησιμοποιηθεί στην επεξεργασία QEEG δεδομένων για τη μελέτη ασθενών με άλλες διαταραχές (Prichep et al, 1999), καθώς και για το διαχωρισμό σχιζοφρενών από άλλες ψυχιατρικές παθήσεις (John ER et al, 2007), αλλά όχι για το διαχωρισμό σχιζοφρενών ασθενών μεταξύ τους.

Είναι προφανές ότι η «σχιζοφρένεια» θα μπορούσε όχι αδίκως να θεωρηθεί (όπως άλλωστε και πολλά άλλα βιολογικά φαινόμενα) ως ένα *χαοτικό σύστημα*. Δηλαδή, σύστημα πολύπλοκο, όπου πολλοί παράγοντες αλληλοεπηρεάζονται με τρόπο όχι εύκολα κατανοητό και μελετήσιμο. Το γεγονός ότι στην καθημερινή ιατρική πρακτική τείνουμε να σκεφτόμαστε γραμμικά, με τον κλασσικό επαγωγικό τρόπο σκέψης «ισχύει αυτό, άρα ισχύει εκείνο», πρέπει να αλλάξει στην προσπάθεια μελέτης και κατανόησης της αιτιοπαθογένειας, και κατ' επέκτασιν στη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών. Σε πρακτικό επίπεδο (δεδομένης βοήθειας των σύγχρονων υπολογιστικών μεθόδων), ο γραμμικός χειρισμός των ερευνητικών δεδομένων θα πρέπει να συμπληρώνεται με νέες μεθοδολογικές προσεγγίσεις προσαρμοσμένες από το πεδίο της μη γραμμικής δυναμικής (Uhlhaas,).

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται η ανίχνευση ηλεκτροεγκεφαλογραφικώς καθοριζόμενων, κλινικώς διαφορετικών, υποομάδων «σχιζοφρενών» ασθενών, θεωρώντας παράλληλα τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα, τα ψυχικά συμπτώματα και κλινικά σημεία, και δημογραφικές μεταβλητές, ως μονάδες γραμμικής και μη γραμμικής ανάλυσης. Αυτό που αναμένεται να προκύψει είναι μια δενδροειδής ταξινόμηση/απεικόνιση ορισμένων υποομάδων ασθενών με διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά, παραπέμποντα, ενδεχομένως, σε διαφορετικές παθοφυσιολογικές διεργασίες.

ΜΕΘΟΔΟΣ



Ασθενείς

Πηγή των ασθενών της παρούσης μελέτης ήταν τα Εξωτερικά Ιατρεία της Ψυχιατρικής Κλινικής του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

Δεκά στη μελέτη έγιναν άτομα με διάγνωση σχιζοφρένειας [σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια της Διεθνούς Ταξινόμησης των Νόσων (ICD-10)], άτομα που εμφάνισαν κλινική εικόνα ψυχωτικού επεισοδίου μη οργανικής αιτιολογίας για πρώτη φορά στη ζωή τους και στα οποία στην πορεία του χρόνου τέθηκε η διάγνωση της σχιζοφρένειας κατά ICD-10, καθώς και ασθενείς με συμπτώματα που έθεταν υποψίες για μελλοντική εμφάνιση σχιζοφρένειας (πρόδρομα συμπτώματα) και οι οποίοι στην πορεία της νόσου εμφάνισαν το πλήρες σύνδρομο. Καθώς οι σχιζοφρενείς έχουν

μεγάλη πιθανότητα να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή ή και να κάνουν χρήση εξαρτησιογόνων ψυχοδραστικών ουσιών πριν την εμφάνιση ή και κατά την πορεία της νόσου, τέτοιοι ασθενείς δεν αποκλείστηκαν από τη μελέτη, απλώς, ελήφθησαν υπόψη κατά την επεξεργασία των δεδομένων.

Ως συγκριτικό δείγμα, χρησιμοποιήθηκαν και υγιείς μάρτυρες, οι οποίοι δεν έπασχαν από σωματική ή ψυχική νόσο, δεν ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή, ούτε έκαναν χρήση αιθυλικής αλκοόλης ή άλλων ψυχοδραστικών ουσιών.

Λόγω της φυσιολογικά παρατηρούμενης ασυμμετρίας του δυναμικού μεταξύ επικρατούντος και μη επικρατούντος εγκεφαλικού ημισφαιρίου (χαμηλότερο δυναμικό στο επικρατούν ημισφαίριο) (βιβλ.), η χαρτογράφηση του ΗΕΓ και οι προκύπτουσες από αυτή συγκρίσεις έχουν έννοια σε ομοιογενείς ως προς αυτό το σημείο ομάδες ασθενών. Συνεπώς, καθορίστηκε η προτίμηση άκρων των ασθενών με το ερωτηματολόγιο προτίμησης χειρός ANNETT (ANNETT Hand Preference Questionnaire – Annett, 1970), και η μελέτη συνεχίστηκε διακρίνοντας τους ασθενείς σε δεξιόχειρες και αριστερόχειρες.

Εκτίμηση κλινικής εικόνας και ποσοτικοποίηση κλινικών δεδομένων

Η εκτίμηση της κλινικής εικόνας σε κάθε ασθενή έγινε με την πλήρη ψυχιατρική συνέντευξη, με την οποία τέθηκε και η διάγνωση της νόσου κατά ICD-10.

Για τη σχετική ποσοτικοποίηση των κλινικών δεδομένων, χρησιμοποιήθηκε η Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (Positive And Negative Syndrome Scale – PANSS) (Kay et al, 1987), η οποία μεταφράστηκε στα ελληνικά από τους Ντώνια και συνεργάτες (1996) (πίνακας 1).

Η Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου, είναι μια κλίμακα 30 λειμμάτων, σύμφωνα με τα οποία η συμπτωματολογία αναλύεται σε τρεις άξονες: θετικά συμπτώματα, αρνητικά συμπτώματα και γενική ψυχοπαθολογία -άλλα συμπτώματα, τα οποία συναντώνται σε σχιζοφρενείς, αλλά είναι μη ειδικά της νόσου, όπως σωματική ενασχόληση, άγχος, αισθήματα ενοχής, ψυχική τάση, ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί)/λήψη παράξενων στάσεων, κατάθλιψη, και λοιπά. Στην ελληνική έκδοση έχουν προστεθεί 3 επιπλέον λείμματα που αφορούν την πιθανότητα εκδήλωσης επικίνδυνης συμπεριφοράς από τον ασθενή, δηλαδή, θυμός, δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης και συναισθηματική ευμεταβλητότητα. Ο ασθενής εκτιμάται με τη δομημένη κλινική συνέντευξη και στη συνέχεια συμπληρώνεται από τον ιατρό η βαθμολογία στις αντίστοιχες υποκλίμακες. Τα ευρήματα βαθμολογούνται από 1 έως 7, με 1 την απουσία του συμπτώματος και 7 την παρουσία αυτού σε πολύ σοβαρό βαθμό. Αθροίζοντας τη βαθμολογία των ειδικότερων σημείων και συμπτωμάτων της κάθε υποκλίμακας, προκύπτουν 4 συνολικά αθροίσματα θετικών ευρημάτων, αρνητικών ευρημάτων, ευρημάτων γενικής ψυχοπαθολογίας και πιθανότητος επικινδυνότητας των ασθενών.

Πίνακας 1. Η ελληνική, σταθμισμένη έκδοση της Κλίμακας Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS).

Θετική κλίμακα
Θ1. Παραληρητικές ιδέες Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά Θ4. Διέγερση Θ5. Ιδέες μεγαλείου Θ6. Καχυποψία / Ιδέες δίωξης Θ7. Εχθρότητα
Αρνητική Κλίμακα
A1. Αμβλύ συναίσθημα A2. Συναισθηματική απόσυρση A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση A4. Παθητική / απαθής κοινωνική απόσυρση A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία A7. Στερεότυπη σκέψη
Κλίμακα Γενικής Ψυχοπαθολογίας
Γ1. Σωματική ενασχόληση Γ2. Άγχος Γ3. Αισθήματα ενοχής Γ4. Ψυχική τάση Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων Γ6. Κατάθλιψη Γ7. Κινητική επιβράδυνση Γ8. Έλλειψη συνεργασίας Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού Γ11. Διαταραχή προσοχής Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας Γ13. Διαταραχή της βούλησης Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων Γ15. Ενασχόληση Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή
Συμπληρωματικά στοιχεία για το προφίλ κινδύνου επιθετικότητας
Σ1. Θυμός Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα

Κατά τη στάθμιση της ελληνικής έκδοσης, οι συντελεστές συνάφειας για την Κλίμακα του Θετικού Συνδρόμου με την Κλίμακα του Αρνητικού Συνδρόμου ήταν 0.31, για την Κλίμακα Θετικού Συνδρόμου με την Κλίμακα Γενικής Ψυχοπαθολογίας 0.71, και για την Κλίμακα Αρνητικού Συνδρόμου με την Κλίμακα Γενικής Ψυχοπαθολογίας 0.68. Η αξιοπιστία των δύο ημίσεων της κλίμακας (θετικά – αρνητικά συμπτώματα) ήταν 0.77. Η αξιοπιστία μεταξύ δύο βαθμολογητών για τα επιμέρους στοιχεία κυμάνθηκε μεταξύ 0.76 και 0.97 (Ντώνιας και συν, 1996).

Συλλογή ηλεκτροεγκεφαλογραφικών στοιχείων

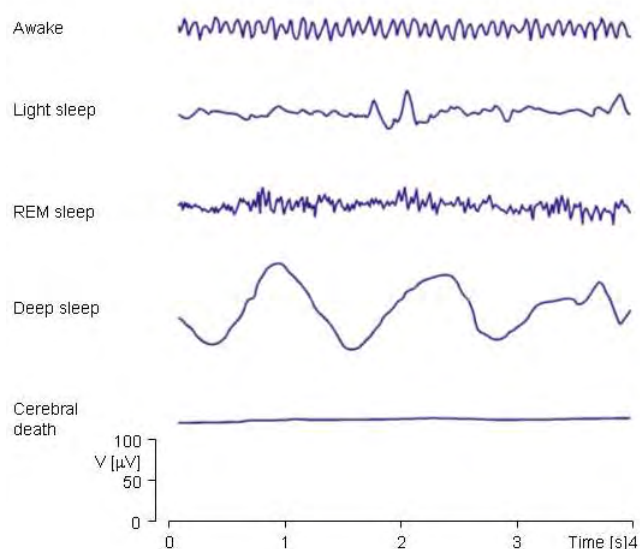
Καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ)

Η ηλεκτροεγκεφαλογραφική καταγραφή έγινε με τους ασθενείς σε κατάσταση εγρήγορσης και σωματοψυχικής ηρεμίας. Για την ολοκληρωμένη καταγραφή, ο ασθενής έπρεπε να παραμείνει καθιστός, σε άνετη θέση, αλλά αμίλητος, ακίνητος, με τα μάτια κλειστά και κατά το δυνατόν χωρίς βλεφαρισμούς, καθώς και να ανταποκριθεί στις οδηγίες για αύξηση και ελάττωση του βάθους της αναπνοής. Η καταγραφή διαρκούσε συνολικά 20 πρώτα λεπτά (min), 17 σε κατάσταση ηρεμίας και 3 σε κατάσταση υπέρπνοιας. Ελεγχόταν επίσης η μεταβολή του σήματος κατά τη διάνοιξη και σύγκλιση των οφθαλμών. Εάν κατά την καταγραφή το διάγραμμα άρχιζε να δείχνει σημεία εισόδου στο πρώτο στάδιο του ύπνου, ειδοποιούνταν ο ασθενής να επανέλθει σε κατάσταση ήρεμης εγρήγορσης (Εικόνα1).

Εικόνα 1. Η εγκεφαλική δραστηριότητα σχετίζεται με το επίπεδο συνειδήσεως του ατόμου.

Καθώς η δραστηριότητα μειώνεται, το ΗΕΓ μετατοπίζεται σε χαμηλότερη επικρατούσα συχνότητα και υψηλότερο πλάτος. Όταν τα μάτια είναι κλειστά, αρχίζουν να κυριαρχούν τα κύματα α. Όταν ο άνθρωπος αποκοιμίζεται, η επικρατούσα συχνότητα ελαττώνεται. Σε συγκεκριμένο στάδιο του ύπνου αποκαλούμενο στάδιο ύπνου ταχείων οφθαλμικών κινήσεων (rapid eye movement - REM), το άτομο ονειρεύεται και έχει ταχείες κινήσεις των βλεφάρων, χαρακτηριστικές στο ΗΕΓ σήμα. Κατά το βαθύ ύπνο, στο ΗΕΓ κυριαρχούν υψηλού δυναμικού, βραδέα κύματα (δ ταλαντώσεις). Η μη ανίχνευση καμίας εγκεφαλικής δραστηριότητας ισοδυναμεί με τον εγκεφαλικό θάνατο.

Awake=εγρήγορση, light sleep=ελαφρύς ύπνος,
REM sleep=ύπνος REM, deep sleep=βαθύς ύπνος,
cerebral death=εγκεφαλικός θάνατος,
V[μV]=πλάτος(μικροβόλτ), time[s]=χρόνος(δευτερόλεπτα).



Για την αρτιότερη ΗΕΓ καταγραφή, στους ασθενείς είχαν προηγουμένως δοθεί οι απαραίτητες οδηγίες, όπως να έχουν καθαρά μαλλιά χωρίς ζελέ ή κρέμες, να αποφύγουν τη χρήση φακών επαφής κατά τη διάρκεια της καταγραφής, να έχουν φάει στο διάστημα της προηγούμενης ώρας και να έχουν κοιμηθεί καλά το προηγούμενο βράδυ. Ο βαθμός τήρησης αυτών των οδηγιών υπήρξε αντίστοιχος της κλινικής τους εικόνας. Οι ασθενείς συνήθως ήταν συνεργάσιμοι. Σπανίως, υπήρξαν απροετοίμαστοι, κακοδιάθετοι, ευερέθιστοι, διεγερτικοί ή σε κατάσταση υπνηλίας, ενίοτε εντελώς αρνητικοί προς την καταγραφή. Σε τέτοιους ασθενείς, η καταγραφή του ΗΕΓ γινόταν αμέσως μόλις η κλινική κατάσταση αυτών επέτρεπε επαρκή συνεργασία. Γενικά, η έννοια της «σωματοψυχικής ηρεμίας» σε διεγερτικούς ή αποδιοργανωμένους ασθενείς αναφέρεται σε κατάσταση η οποία επιτρέπει στον ασθενή να δείξει επαρκή συνεργασία για τη λήψη του ΗΕΓ.

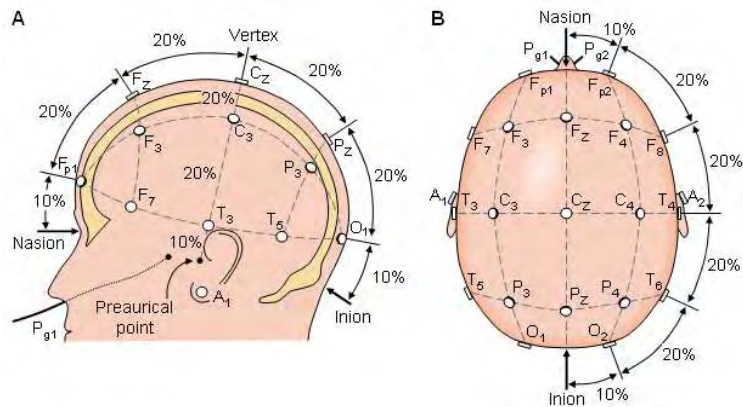
Για την καταγραφή του ΗΕΓ χρησιμοποιήθηκαν κυπελλοειδή ηλεκτρόδια χρυσού με οπή. Τα σημεία τοποθέτησεως των ηλεκτροδίων καθαρίζονταν από νεκρά κύτταρα και λιπώδεις εκκρίσεις για την επίτευξη καλής δερματικής επαφής και χαμηλών εμπεδίσεων, και τα ηλεκτρόδια επικολλώνταν με αγωγή κρέμα για την εξασφάλιση της σταθερότητάς τους πάνω στο τριχωτό της κεφαλής και τη διατήρηση των αντιστάσεών τους χαμηλών επί μακρό χρονικό διάστημα.

Κατά την τοποθέτηση χρησιμοποιήθηκε το διεθνώς καθορισμένο σύστημα 10-20 (*International Standardized System 10-20*), βάσει του οποίου 21 ηλεκτρόδια τοποθετούνται στο τριχωτό της κεφαλής όπως φαίνεται στην εικόνα 2 Α και Β (Jasper, 1958; Cooper, Osselton & Shaw, 1969). Ως οδηγία σημεία χρησιμοποιούνται το ριζορρίνιο, το ινιακό όγκωμα και οι τράγοι των ώτων. Μετρώνται περίμετροι του κρανίου σε μετωπιαίο, οβελιαίο και στεφανιαίο επίπεδο, και οι θέσεις των ηλεκτροδίων καθορίζονται διαιρώντας αυτές τις περιμέτρους σε μεσοδιαστήματα μήκους 10% και 20% του συνολικού. Οι άρτιοι αριθμοί ηλεκτροδίων αναφέρονται στο δεξί ημισφαίριο και οι περιττοί στο αριστερό. Τα γράμματα αναφέρονται στην εκάστοτε υποκείμενη εγκεφαλική περιοχή. Τα πρόσθια μετωπιαία (Fp_1 , Fp_2) και μετωπιαία (F_3 , F_4) ηλεκτρόδια βρίσκονται πάνω από τους μετωπιαίους λοβούς, ενώ το κεντρικό μετωπιαίο (F_z) πάνω από τη μέση οβελιαία γραμμή μεταξύ των μετωπιαίων λοβών. Τα πλάγια κεντρικά ηλεκτρόδια (C_3 και C_4) βρίσκονται πάνω από την κεντρική αύλακα (Ρολάνδιο σχισμή). Αυτό τοποθετεί αυτά τα δύο ηλεκτρόδια πάνω από το όριο μεταξύ κινητικής και αισθητικής περιοχής και πάνω από το πρόσθιο όριο του βρεγματικού λοβού και το οπίσθιο όριο του μετωπιαίου λοβού, ενώ το κεντρικό ηλεκτρόδιο της μέσης οβελιαίας γραμμής (C_z) βρίσκεται προσθίως της κεντρικής σχισμής. Τα βρεγματικά ηλεκτρόδια (P_3 και P_4) τοποθετούνται πάνω στον οπίσθιο βρεγματικό λοβό, και το κεντρικό βρεγματικό ηλεκτρόδιο (P_z) πάνω από τη μέση οβελιαία γραμμή μεταξύ των βρεγματικών λοβών. Για τα μέσα κροταφικά (T_3 , T_4) και τα οπίσθια κροταφικά ηλεκτρόδια (T_5 , T_6) δεν τίθεται θέμα συγχύσεως, αλλά τα ηλεκτρόδια που αναφέρονται ως F_7 , F_8 (οπίσθιο-κάτω μετωπιαία) κλινικά αναφέρονται ως πρόσθια κροταφικά ηλεκτρόδια, δεδομένου του ότι η δραστηριότητα η οποία καταγράφεται στις ανώμαλες καταγραφές γενικά αντανακλάται από την πρόσθια κροταφική περιοχή, παρ' ότι τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται πάνω από τον οπίσθιο μετωπιαίο λοβό. Τα δύο ινιακά ηλεκτρόδια (O_1 , O_2) τοποθετούνται στους ινιακούς λοβούς των

εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Τα δύο ωτιαία ηλεκτρόδια αναφοράς (A_1 , A_2) τοποθετούνται αμφοτερόπλευρα, είτε στα λοβία των ωτών όπως φαίνεται στην εικόνα, είτε πάνω από τις μαστοειδείς αποφύσεις [όπως γινόταν στην παρούσα μελέτη, στην οποία πάνω στο λοβίο του δεξιού ωτός τοποθετούνταν το ηλεκτρόδιο αναφοράς (*Common*)]. Η γείωση (*Ground*) τοποθετείται, 2,5 cm πάνω από το ριζορρίνιο.

Εικόνα 2. Το διεθνές σύστημα 10-20, όπως φαίνεται (A): εξ αριστερών και (B): άνωθεν της κεφαλής.

Nasion = ριζορρίνιο, Inion = ινιακό όγκωμα, Vertex = μέση στεφανιαία περίμετρος, Preauricular point = προωτιαίο σημείο (τράγος), C = central (κεντρικό), F = frontal (μετωπιαίο), Fr = frontal polar (πολικό μετωπιαίο), P = parietal (βρεγματικό), T = temporal (κροταφικό), O = occipital (ινιακό), Pg = nasopharyngeal (ρινοφαρυγγικό), A = Auricular (ωτιαίο).

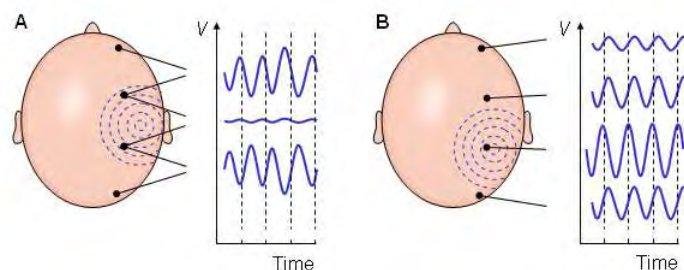


Η καταγραφή του ΗΕΓ ήταν μονοπολική, δηλαδή το δυναμικό κάθε ηλεκτροδίου συγκρινόταν με το ουδέτερο ηλεκτρόδιο αναφοράς (το αντίστοιχο ωτιαίο), (σε αντίθεση με τη διπολική, όπου μετράται η διαφορά δυναμικού μεταξύ ζεύγους ηλεκτροδίων). Η κυματομορφή του ΗΕΓ εξαρτάται από τα σημεία μέτρησης (Εικόνα 3).

Εικόνα 3. A, B. Διπολικές (A), και μονοπολικές (B) καταγραφές.

Η κυματομορφή του ΗΕΓ εξαρτάται από την περιοχή καταγραφής.

V=voltage(δυναμικό), Time=χρόνος.



Προ της καταγραφής του σήματος, ελέγχονταν οι εμπεδίσσεις, ώστε να έχουν τιμή όχι μεγαλύτερη των 5 KΩ και να είναι παρόμοιες (με ένα επιτρεπτό εύρος διακύμανσης της τάξεως του 1KΩ) σε όλα τα ηλεκτρόδια. Η συχνότητα της δειγματοληψίας ήταν 128 Hz ανά δίαυλο, το φίλτρο αποκοπής παρασίτων στα 70 Hz, και το ψηφιακό σήμα αποθηκευόταν σε μαγνητικό δίσκο για περαιτέρω ανάλυση σε δεύτερο χρόνο (off-line).

Η καταγραφή των στοιχείων έγινε με εγκεφαλογράφο Brain Quick-System II, 16 διαύλων.

Επεξεργασία των ηλεκτροεγκεφαλογραφικών δεδομένων

Εκτίμηση ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος

Κατά τη μελέτη του ΗΕΓ (off-line), αρχική μέριμνα αποτελούσε ο διαχωρισμός αληθών ασυνεχειών της εγκεφαλικής ηλεκτρικής δραστηριότητας, όπως επιληπτικές αιχμές (βλ. παρακάτω

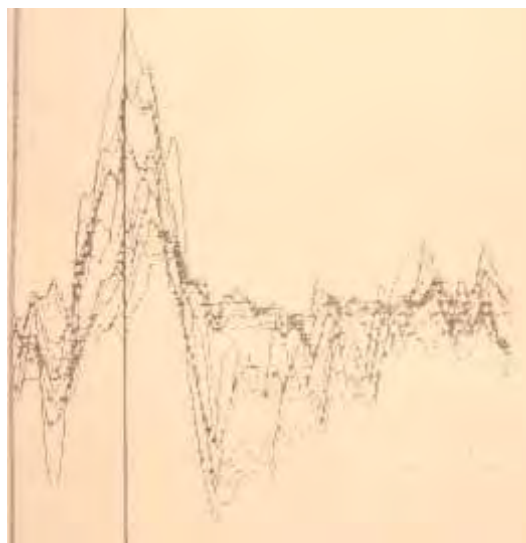
εικόνα 2.5), από ασυνέχειες λόγω τεχνικών σφαλμάτων (*artifact*), βιολογικών (όπως, κινήσεις οφθαλμών ή βλεφάρων, μυική δραστηριότητα, δυναμικά της καρδιακής λειτουργίας), ή τεχνικών (παραδείγματος χάριν, λόγω παρουσίας άλλων ηλεκτρικών συσκευών στο χώρο καταγραφής, λόγω κακής εφαρμογής ή/και μετακίνησης ηλεκτροδίων, λόγω της ψηφιακής διαδικασίας). Οι κυματομορφές εκτιμώνταν ως προς το μέγεθος (πλάτος) του δυναμικού σε μικροβόλτ (μV), τη συχνότητα σε κύκλους ανά δευτερόλεπτο (Hz), τη μορφολογία των κυμάτων, την τοπογραφική κατανομή, τη συμμετρική εμφάνιση σε ομόλογες ημισφαιρικές περιοχές. Ελεγχόταν, επίσης, η μεταβολή του διαγράμματος κατά τη διάνοξη και σύγκλειση των οφθαλμών, καθώς και κατά τη δοκιμασία του υπεραερισμού.

Μετά την παραπάνω μελέτη τα ΗΕΓ ταξινομούνταν σε φυσιολογικά, διάχυτα βραδέα (δηλαδή, με επικρατούσα συχνότητα μικρότερη των $8 Hz$), με εστιακές ανωμαλίες (εστιακά βραδέα κύματα), ή με παροξυντικά στοιχεία.

Ανάλυση και ποσοτικοποίηση του ΗΕΓ

Απαραίτητο συμπλήρωμα της οπτικής ερμηνείας, αποτελεί η ανάλυση του ΗΕΓ σήματος στα πεδία του χρόνου, των συχνοτήτων και του χώρου (Εικόνα 4).

Μέριμνα της συγκεκριμένης διατριβής αποτελούσε η *ανάλυση στο πεδίο των συχνοτήτων*, (με την οποία μελετώνται περιοδικά ή ψευδοπεριοδικά φαινόμενα, όπως ο ρυθμός, βραδέα κύματα, κλπ), και η *ανάλυση στο χώρο* (η οποία μελετά και παρέχει τη σχέση μεταξύ του σήματος διαφορετικών εγκεφαλικών περιοχών). Η *ανάλυση στο χρόνο*, η οποία μελετά βραχείας διάρκειας φαινόμενα (όπως προκλητά δυναμικά), ή και αιχμηρά στοιχεία (όπως αιχμές, συμπλέγματα Κ), ήταν εκτός του πεδίου των ενδιαφερόντων της μελέτης.



Εικόνα 4. Φάσμα συχνοτήτων του φυσιολογικού ΗΕΓ. Το αρχικό σήμα και η ανάλυσή του στις επιμέρους αρμονικές.

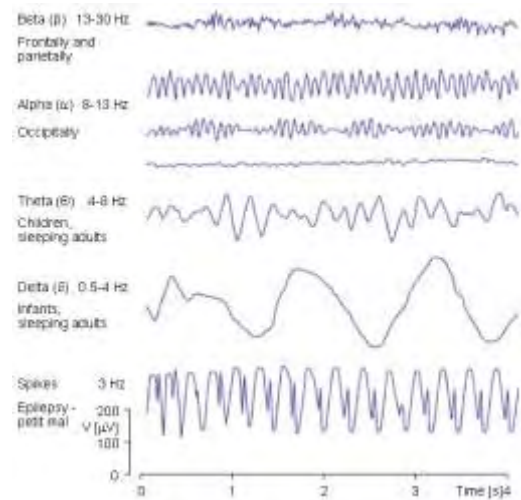
Από μαθηματική άποψη, τα ΗΕΓ σήματα εντάσσονται στα στοχαστικά φαινόμενα: είναι συνεχή και χαρακτηρίζονται από μια ρυθμικότητα, χωρίς όμως ακριβή επανάληψη από κύκλου εις κύκλον, έχουν δηλαδή τυχαία εξέλιξη. Από μαθηματική άποψη, λοιπόν, αποτελούν τιμές στοχαστικής ανέλιξης, δηλαδή μιας συνάρτησης με απρόβλεπτη εξέλιξη στο χρόνο (τυχαία εξέλιξη), «εξαναγκασμένη» όμως να συμπεριφέρεται με στατιστική ομαλότητα. Διότι, η ΗΕΓ δραστηριότητα, ως συνισταμένη μεγάλου αριθμού επιμέρους διεργασιών, υπακούει στο κεντρικό θεώρημα της στατιστικής, το οποίο ορίζει ότι η συνισταμένη μεγάλου αριθμού επιμέρους διεργασιών, ανεξάρτητα από την κατανομή που ακολουθεί καθεμιά από αυτές, ακολουθεί την κανονική κατανομή.

Βάσει αυτών των τύπων ανάλυσης του σήματος, διακρίθηκαν οι συμβατικοί *ρυθμοί του ΗΕΓ*, ή *ηλεκτροεγκεφαλογραφικοί ρυθμοί*, ή *ΗΕΓ κύματα*, ή *δέσμες συχνοτήτων*. Αν και το σήμερα

μετρήσιμο εύρος συχνοτήτων (bandwidth) του σήματος κυμαίνεται από κάτω από 1 κύκλους ανά δευτερόλεπτο (Hz) έως περίπου 200 Hz, οι δυνατότητες του τεχνολογικού εξοπλισμού στη συγκεκριμένη εργασία επέτρεψαν τη μελέτη του φάσματος από 0.5 έως 20 Hz. Η ρυθμική αυτή ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα υποδιαιρέθηκε στις τέσσερις μείζονες δέσμες συχνοτήτων, τη δέλτα (δ) (0-3 Hz), τη θήτα (θ) (4-7 Hz), την άλφα (α) (8-12 Hz), τη βήτα (β) (13-20 Hz) (Εικόνα 5).

Εικόνα 5. Η δ δέση, αρχίζει να ανιχνεύεται από όσο χαμηλά επιτρέπει το φίλτρο του καταγραφικού μηχανήματος (συνήθως 0.5 Hz), και, στον υγιή εγκέφαλο, είναι ανιχνεύσιμη σε βρέφη και κοιμώμενους ενήλικες. Η θ δέση απαντάται επίσης σε παιδιά και κοιμώμενους ενήλικες. Τα α κύματα είναι πιο χαρακτηριστικά στην ινιακή χώρα σε άτομα εν εγρηγόρσει με κλειστούς οφθαλμούς. Η β ζώνη συχνοτήτων (αποσυγχρονισμένη δραστηριότητα, ταχύτερη από την α), είναι ανιχνεύσιμη κυρίως πάνω από τους βρεγματικούς και μετωπιαίους λοβούς. Επίσης, μπορούν να γίνουν ορατές και αιχμές σχετιζόμενες με επιληψία.

Beta=βήτα, frontally and parietally=μετωπιαία και βρεγματικά, alpha=άλφα, occipitally=ινιακά, theta=θήτα, children=παιδιά, sleeping adults=κοιμώμενοι ενήλικες, delta=δέλτα, infants=βρέφη, spikes=αιχμές, epilepsy-petit mal=επιληψία-μικρή επιληψία, V[μV]=πλάτος(μικροβόλτ), time[s]=χρόνος(δευτερόλεπτα).

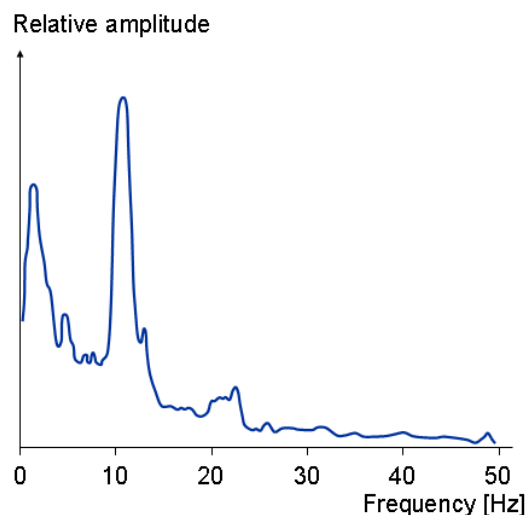


Λόγω των περιορισμών του τεχνικού εξοπλισμού, δεν κατέστη δυνατή η μελέτη της γάμμα (γ) δέσμης συχνοτήτων (30-200 Hz). Άλλες δέσμες συχνοτήτων που συναντώνται επίσης στη βιβλιογραφία, όπως η $\mu\alpha$ (μ) (κινητικός ρυθμός 9-11 Hz, εμφανιζόμενος τοπικά στις κεντρικές περιοχές του εγκεφάλου εκατέρωθεν, μονομορφικός, εξαφανιζόμενος με την κίνηση του αντίπλευρου άκρου), η λ (οπίσθια κυματομορφή εγείρομενη κατά την οπτική ανίχνευση) και άλλες, επίσης, δεν μελετώνται στην παρούσα διατριβή.

Η ανάλυση του ΗΕΓ στα πεδία του χρόνου, των συχνοτήτων και του χώρου αποτελεί αναγκαίο συμπλήρωμα της οπτικής ερμηνείας για την αποκάλυψη του συνόλου των πληροφοριών που το σήμα του υποκρύπτει, καθώς και για την ποσοτική εκτίμηση αυτού. Η παρούσα μελέτη εστιάστηκε στην ανάλυση του βασικού ρυθμού του ΗΕΓ (δηλαδή, της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου που δεν σχετίζεται με ασυνέχειες) στο πεδίο των συχνοτήτων (φασματική ανάλυση - *spectral analysis*), και ιδιαίτερα στη φασματική ανάλυση ισχύος του σήματος. Έγινε, ταχύς μετασχηματισμός Fourier (Fast Fourier Transformation ή FFT), δηλαδή μετασχηματισμός των δεδομένων, για τη μετατροπή του ΗΕΓ σήματος από συνάρτηση της έντασης (πλάτους) της ηλεκτρικής δραστηριότητας (μV) ως προς το χρόνο (sec), σε συνάρτηση έντασης (μV) ή ισχύος (μV^2) ως προς τη συχνότητα (Hz). Η εικόνα 6 παρουσιάζει ένα δισδιάστατο Καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων, στο οποίο στον άξονα των y δίνονται τιμές με μονάδες έντασης (μV) και στον άξονα

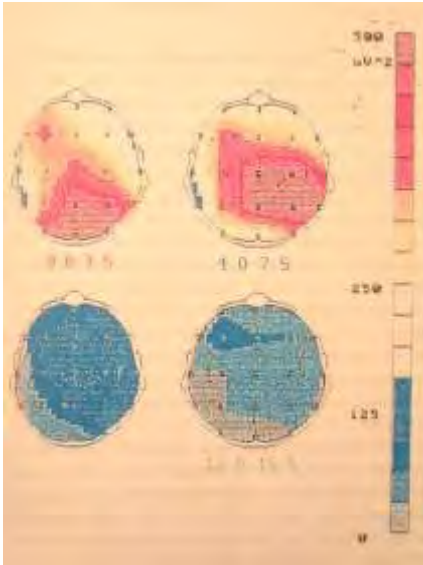
των x τιμές με μονάδες συχνότητας (Hz). Η μέτρηση του εμβαδού της καμπύλης αυτής (ολοκλήρωμα) αποδίδει τις τιμές ισχύος (μV^2) ανά συχνότητα (Hz) του ΗΕΓ σήματος.

Εικόνα 6. Φάσμα συχνοτήτων του φυσιολογικού ΗΕΓ.
Relative amplitude=σχετικό πλάτος, Frequency=συχνότητα.



*Υπολογιστική Ηλεκτρική Χαρτογράφηση (Computerised electrical mapping),
Χαρτογράφηση z-στατιστικής πιθανότητας (z-statistic probability mapping)*

Τη «χαρτογράφηση» αποτελεί η κατασκευή έγχρωμων γραφικών απεικονίσεων κάποιου από τα μεγέθη που μετρώνται στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής (Εικόνα 7). Ο «χάρτης» συνίσταται σε ένα έγχρωμο κυκλικό ή ωοειδές σχήμα, το οποίο αποτελεί σχηματικά την προβολή του εγκεφαλικού φλοιού σε ένα οριζόντιο επίπεδο, αποτελούμενο από στοιχειώδη τετράγωνα (pixels), με σημειωμένες επάνω του τις θέσεις των καταγραφικών ηλεκτροδίων. Οι περιοχικές τιμές της ηλεκτρικής δραστηριότητας απεικονίζονται στο χάρτη του εγκεφάλου με σαφές περίγραμμα και βασιζόμενες σε συγκεκριμένα σημεία για τα οποία υπάρχουν καταγεγραμμένα δεδομένα. Η παρεμβολή (interpolation) μεταξύ αυτών των σημείων γίνεται με τη χρήση του αλγορίθμου της γραμμικής παρεμβολής, δηλαδή, οι ενδιάμεσες τιμές προσεγγίζονται με έναν αλγόριθμο, ο οποίος επιτρέπει τον υπολογισμό της τιμής ενός στοιχειώδους τετραγώνου συνήθως συναρτήσεως των τιμών των τριών ή τεσσάρων πλησιέστερων στοιχειωδών τετραγώνων, τα οποία προσδιορίζονται με μεθόδους της αναλυτικής γεωμετρίας. Οι ενδιάμεσοι χώροι στη συνέχεια καλύπτονται με χρωματικές διαβαθμίσεις που αντιπροσωπεύουν τις διαφορές στη διακύμανση των τιμών. Δεξιά του χάρτη υπάρχει χρωματική κλίμακα.

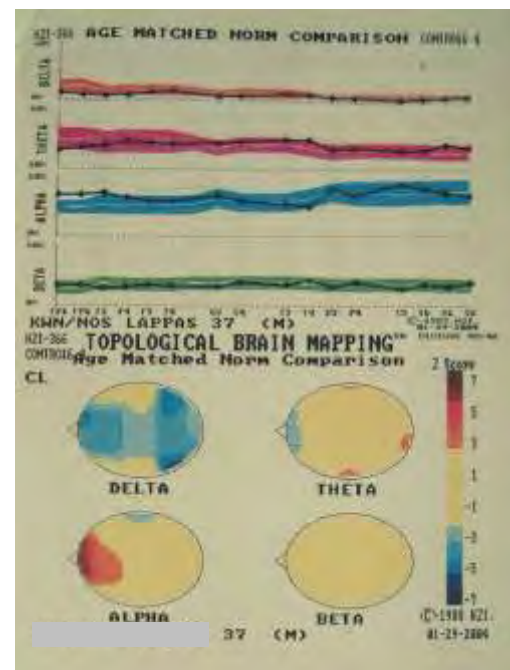


Εικόνα 7. Χάρτης ισχύος ανά ζώνη συχνοτήτων που προκύπτει από τη φασματική ανάλυση και χαρτογράφηση του ΗΕΓ σήματος.

Η χρωματική κλίμακα στα δεξιά των χαρτών είναι βαθμονομημένη σε μονάδες ισχύος (μV^2). Οι κόκκινες και κίτρινες αποχρώσεις αντιπροσωπεύουν αυξημένη δραστηριότητα («θερμές» περιοχές), ενώ οι μπλε και οι πράσινες χαμηλή δραστηριότητα.

Στη συνέχεια, γίνεται συγκριτική μελέτη των αποτελεσμάτων της χαρτογράφησης του κάθε ΗΕΓ με ήδη αποθηκευμένο εντός του εγκεφαλογράφου δείγμα φυσιολογικών μαρτύρων (normative database) (Εικόνα 8). Στους χάρτες στατιστικής πιθανότητας (z-statistic probability mapping) η κλίμακα είναι βαθμονομημένη κατά τυπικές αποκλίσεις (standard deviations, SD), και μετράει κατά πόσες SD μια ορισμένη τιμή ενός συγκεκριμένου καταγραφικού ηλεκτροδίου διαφέρει από την αντίστοιχη μέση τιμή της ομάδας ελέγχου για το ηλεκτρόδιο αυτό. Ο χάρτης που προκύπτει καταδεικνύει τις στατιστικώς σημαντικές διαφορές της σχετικής ισχύος των ΗΕΓ συχνοτήτων του κάθε ασθενούς σε σχέση με το αποθηκευμένο στη μνήμη του εγκεφαλογράφου δείγμα φυσιολογικού πληθυσμού.

Εικόνα 8. Χάρτης στατιστικής πιθανότητας, όπου γίνεται η σύγκριση της χαρτογραφικής εικόνας του συγκεκριμένου ατόμου με την αντίστοιχη των φυσιολογικών μαρτύρων.



Στην παρούσα μελέτη, το σύνολο των μετρήσεων έγινε σε τιμές ισχύος ανά συχνότητα ($\mu V^2/Hz$), και χρησιμοποιήθηκαν οι συνήθεις δέσμες συχνοτήτων που συμβατικά μελετώνται κατά την περιγραφή του ΗΕΓ, οι οποίες ορίστηκαν ως: δέλτα (δ), 1,3-3,5 Hz, θήτα (θ), 3,6-7,5 Hz, άλφα (α), 7,6-12,5 Hz και βήτα (β), 13-20 Hz. Η χαρτογράφηση βασίστηκε στη *σχετική ισχύ των εγκεφαλικών ρυθμών*, δηλαδή στο ποσοστό της ισχύος κάθε απαγωγής (ηλεκτροδίου) το οποίο αντιστοιχεί στην κάθε δέσμη συχνοτήτων.

Για την ανάλυση και χαρτογράφηση χρησιμοποιήθηκε τμήμα διάρκειας 3 min από κάθε φυσιολογικό ΗΕΓ. Χρησιμοποιήθηκε υπολογιστικός αλγόριθμος ανίχνευσης τεχνικών σφαλμάτων (της καταγραφής ή και των τεχνικών παρεμβολής), και επιπλέον, το κάθε διάγραμμα υπέστη οπτική επανεκτίμηση για να αποκλεισθούν τυχόν τεχνικών σφαλμάτων τα οποία διέφυγαν του ηθμού του υπολογιστικού αλγορίθμου. Επίσης με την οπτική εκτίμηση εξασφαλιζόταν και η απουσία αλλαγών της σταθερής κατάστασης του ασθενούς (συνήθως αρχικά στάδια ύπνου) στα επιλεγόμενα ΗΕΓ τμήματα.

Από τη διαδικασία της χαρτογράφησης εξαιρέθηκαν εξολοκλήρου τα ΗΕΓ με εστιακά ή και παροξυντικά ευρήματα, δεδομένων των αναληθών στοιχείων τα οποία μπορούν να προκύψουν από αυτά κατά την εφαρμογή της μεθόδου της γραμμικής παρεμβολής.

Για τη χαρτογράφηση του ΗΕΓ χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα HZI Brain Mapping System της H.Z.I. Research Center Inc.

Στατιστική (και μη) ανάλυση δεδομένων

Για τη συνεκτίμηση κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες μέθοδοι:

Περιγραφικοί στατιστικοί δείκτες

Αρχικά έγινε η απαραίτητη περιγραφική μελέτη του συνόλου των ατόμων που συμμετείχαν στην παρούσα εργασία (ασθενείς και υγιείς μάρτυρες), καθώς και η προκαταρκτική παρουσίαση βασικών στατιστικών μεγεθών, όπως οι κατανομές συχνοτήτων των κατηγορικών μεταβλητών και οι μέσοι όροι, τυπικά σφάλματα των μέσων όρων, τυπικές αποκλίσεις, ελάχιστες και μέγιστες τιμές των ποσοτικών μεταβλητών,.

Δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov

Ο προκαταρκτικός έλεγχος των βασικών στατιστικών μεγεθών περιελάμβανε έλεγχο κανονικότητας κατανομών των δεδομένων των ποσοτικών μεταβλητών με τη *δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov* (τα αποτελέσματα δεν απεικονίζονται).

Δοκιμασία Kruskal-Wallis

Αν και, για λόγους περιγραφικούς, έγινε παρουσίαση μέσω όρων, τυπικών σφαλμάτων, τυπικών αποκλίσεων, ελάχιστων και μέγιστων τιμών των ποσοτικών μεταβλητών, δεδομένων των μικρών μεγεθών, και, ενίοτε, της ανισότητας των δειγμάτων ασθενών και υγιών μαρτύρων, ανεξαρτήτως της κανονικότητας ή μη των κατανομών των δεδομένων, όλες οι συγκρίσεις δημογραφικών, κλινικών και ηλεκτροεγκεφαλογραφικών χαρακτηριστικών των εκάστοτε ομάδων έγιναν με τη βοήθεια της μη παραμετρικής δοκιμασίας *Kruskal-Wallis*.

Οπτική ομαδοποίηση

Με το κατάλληλο υπολογιστικό πρόγραμμα (software) μπορούν να παρουσιασθούν συλλογικά δεδομένα ομάδων ασθενών με *χάρτες μέσου όρου* των εγκεφαλικών συχνοτήτων (*averaged maps*). Αυτό δεν κατέστη δυνατό στη συγκεκριμένη μελέτη, λόγω τεχνικών περιορισμών. Γι' αυτό και έγινε μια αρχική προσπάθεια *οπτικής ομαδοποίησης*, δηλαδή, οπτικής εκτιμήσεως των χαρτών z-στατιστικής πιθανότητας και αναγνώρισεως ομάδων ασθενών με παρόμοιες χαρτογραφικές εικόνες.

Ανάλυση κατά συστάδες

Το γεγονός ότι ο αριθμός των μεταβλητών στην παρούσα εργασία είναι μεγαλύτερος από τον αριθμό των παρατηρήσεων/ασθενών {64 μεταβλητές του ΗΕΓ [4 μεταβλητές αντιστοιχούσες στις 4 δέσμες εγκεφαλικών συχνοτήτων (δ , θ , α , β) για καθέναν από τους 16 διαύλους του εγκεφαλογράφου] και, επιπροσθέτως, άλλες δημογραφικών και κλινικών δεδομένων, προς 70 ασθενείς}, αποτελεί αποτρεπτικό παράγοντα για τη διενέργεια πολλών ευρέως χρησιμοποιούμενων στατιστικών δοκιμασιών. Επιπλέον, οι μεταβλητές που προκύπτουν από την ανάλυση του ΗΕΓ είναι συσχετιζόμενες – αφ' ενός, δεδομένου του ότι οι εγκεφαλικοί ρυθμοί επηρεάζουν αμοιβαία τις συχνοτήτες τους ακολουθώντας τους κανόνες του *σχετικού συντονισμού* (*relative coordination*), όπως περιγράφηκε από τον E.v. Holst (Lambertz M, Langhorst P, 1998), αφετέρου, εξ ορισμού, εφόσον στην παρούσα μελέτη μετρώνται τιμές σχετικής και όχι απόλυτης ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών – κάτι το οποίο ταυτοποιείται και μαθηματικά, κατά τη στατιστική επεξεργασία, οπότε προκύπτουν στατιστικές συσχετίσεις μεταξύ τους.

Για τη διερεύνηση της παρουσίας ή μη ομοιογενών ομάδων ασθενών, η αρχική οπτική παρατήρηση των χαρτών z-στατιστικής πιθανότητας αντικαταστάθηκε από την υπολογιστική μέθοδο της *ανάλυσης κατά συστάδες*, μιας αντικειμενικής, μη παραμετρικής μεθόδου ποσοτικοποίησης των δομικών χαρακτηριστικών ενός συνόλου παρατηρήσεων. Για τη μείωση, ωστόσο, των διαστάσεων του προβλήματος και την καλύτερη ερμηνεία των ομάδων προηγήθηκε η διαδικασία της *ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες*.

Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες

Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες αποτελεί μέθοδο συμπυκνώσεως της πληροφορίας πολλών, συσχετιζόμενων μεταβλητών, σε λιγότερες μεταβλητές, μεταξύ τους ασυσχέτιστες. Από τις ήδη υπάρχουσες μεταβλητές δημιουργούνται νέες, οι *κύριες συνιστώσες*, οι οποίες μπορούν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για να γίνει η ομαδοποίηση.

Η ανάλυση αυτή είναι ένας μαθηματικός τρόπος μετασχηματισμού των δεδομένων. Είναι μια μέθοδος η οποία έχει σκοπό να δημιουργήσει γραμμικούς συνδιασμούς των αρχικών μεταβλητών, έτσι ώστε οι γραμμικοί αυτοί συνδιασμοί να είναι ασυσχέτιστοι μεταξύ τους, αλλά και να περιέχουν όσο γίνεται μεγαλύτερο μέρος της διακύμανσης των αρχικών μεταβλητών. Το όφελος από αυτή τη διαδικασία είναι ότι: α) ένα σύνολο συσχετιζόμενων μεταβλητών καταλήγει σε ένα σύνολο ασυσχέτιστων, κάτι με το οποίο από ορισμένες στατιστικές μεθόδους, όπως η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, λαμβάνονται συνεπείς συσχετίσεις, (ενώ δεν θα λαμβάνονταν από συσχετιζόμενες μεταβλητές), β) υπάρχουν λιγότερες μεταβλητές από όσες αρχικά υπήρχαν, οι οποίες μπορούν να ερμηνεύσουν μεγάλο ποσοστό της διακύμανσης, με κόστος βέβαια την απώλεια μικρού ποσοστού της συνολικής μεταβλητότητας, δηλαδή μικρού μέρους της πληροφορίας, κατά το μετασχηματισμό. Αυτό είναι ζωτικής σημασίας σε εφαρμογές στις οποίες συμβαίνει να υπάρχουν λίγες παρατηρήσεις, αλλά πολλές μεταβλητές, όπως π.χ. στην αρχαιομετρία, όπου τα διαθέσιμα προς μελέτη αντικείμενα είναι συνήθως λίγα (π.χ., αμφορείς της κλασσικής περιόδου), αλλά τα στοιχεία και οι μεταβλητές που προκύπτουν είναι πάρα πολλά.

Η εξαγωγή κυρίων συνιστωσών για την ανάλυση σταματούσε και στην παρούσα εργασία σύμφωνα με το *κριτήριο του Kaiser*, όταν δηλαδή η ιδιοτιμή (eigenvalue) γινόταν μικρότερη της μονάδας.

Ανάλυση κατά συστάδες (Δενδροειδής ταξινόμηση)

Η ανάλυση κατά συστάδες είναι μέθοδος που σκοπό έχει να κατατάξει σε ομάδες τις υπάρχουσες παρατηρήσεις, χρησιμοποιώντας την πληροφορία που υπάρχει σε ορισμένες μεταβλητές. Εξετάζει δηλαδή, πόσο όμοιες είναι κάποιες παρατηρήσεις ως προς κάποιον αριθμό μεταβλητών, με σκοπό να δημιουργήσει ομάδες παρατηρήσεων οι οποίες μοιάζουν μεταξύ τους.

Μια επιτυχημένη ανάλυση θα πρέπει να καταλήξει σε ομάδες για τις οποίες οι παρατηρήσεις μέσα σε κάθε ομάδα είναι όσο γίνεται πιο ομοιογενής, αλλά οι παρατηρήσεις διαφορετικών ομάδων διαφέρουν όσο το δυνατό περισσότερο. Δύο βασικές έννοιες, δηλαδή, για την ανάλυση κατά συστάδες είναι οι έννοιες της *απόστασης* και της *ομοιότητας*. Παρατηρήσεις οι οποίες είναι όμοιες, θα έχουν μεγάλη ομοιότητα και μικρή απόσταση, δηλαδή παρατηρήσεις που μοιάζουν πολύ μεταξύ τους έχουν σχετικά όμοιες τιμές, θα πρέπει να έχουν πολύ μεγάλη τιμή για το μέτρο της ομοιότητας που θα χρησιμοποιηθεί, και πολύ μικρή απόσταση. Επομένως, σκοπός της ανάλυσης κατά συστάδες είναι

να δημιουργηθούν ομάδες μέσα στις οποίες οι παρατηρήσεις απέχουν μεταξύ τους λίγο, ενώ παρατηρήσεις διαφορετικών ομάδων απέχουν μεταξύ τους αρκετά.

Η ανάλυση ξεκινάει με τη διαδικασία της *ιεραρχικής ομαδοποίησης* (αλγόριθμος διαδοχικών ομαδοποιήσεων – *agglomerative schedule*), κατά την οποία κάθε παρατήρηση αποτελεί αρχικά από μόνη της μία ομάδα, σε κάθε βήμα ενώνονται σε ομάδες οι δύο παρατηρήσεις που βρίσκονται πιο κοντά (έχουν πιο μικρή απόσταση), αν δύο παρατηρήσεις έχουν ενωθεί σε προηγούμενο βήμα ενώνεται η προϋπάρχουσα ομάδα με μια παρατήρηση και φτιάχνεται μια νέα ομάδα, και στη συνέχεια ενώνονται οι ομάδες που είναι πιο κοντινές. Παρατηρώντας τα αποτελέσματα στη γραφική παράσταση τους (*δενδρογράμμο*) μπορούν να φανούν οι ομάδες που τελικά προκύπτουν.

Στη συνέχεια, η διαδικασία της ομαδοποίησης επαναλαμβάνεται με τη μέθοδο *K-means*, κατά την οποία ο αριθμός των ομάδων που θα δημιουργηθούν ορίζεται εκ των προτέρων από τον ερευνητή. Με έναν επαναληπτικό αλγόριθμο μοιράζονται οι παρατηρήσεις στις ομάδες ανάλογα με το ποια παρατήρηση είναι πιο κοντά σε ποια ομάδα. Για να βρεθεί η καλύτερη ομαδοποίηση επαναλαμβάνεται πολλές φορές η διαδικασία και συγκρίνονται τα αποτελέσματα.

Οι δύο μέθοδοι, η ιεραρχική ομαδοποίηση και η *K-means*, χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά: με την ιεραρχική μέθοδο λαμβάνονται ουσιαστικά όλες οι λύσεις και άρα μπορεί να βρεθεί ο βέλτιστος αριθμός ομάδων, οι οποίες μορφοποιούνται στη συνέχεια χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο *K-means*.

Με την ανάλυση κατά συστάδες τελικά, φαίνεται αν τα δεδομένα παρουσιάζουν ομοιότητες, ποιες μεταβλητές μοιάζουν να έχουν διακριτική ικανότητα, διερευνάται η παρουσία σχέσεων στα δεδομένα και τέλος δημιουργούνται και ελέγχονται υποθέσεις σχετικά με τα δεδομένα.

Επιπλέον, με τη γραφική παράσταση της ανάλυσης κατά συστάδες, η οποία καλείται και *δενδροειδής ταξινόμηση*, δηλαδή με τη μορφή ενός δένδρου το οποίο διακλαδώνεται σε ενδιάμεσους και τελικούς κόμβους, η μέθοδος έχει το πλεονέκτημα της γραφικής απεικόνισης της δομής των δεδομένων σε κάθε στάδιο αυξήσεως του δένδρου, και συνεπώς, της δυνατότητας συνεχούς οπτικής παρακολούθησης των κλάδων σε οποιοδήποτε ενδιάμεσο σημείο της ανάλυσης (Zintzaras et al, 1999). Με τη δενδροειδή ταξινόμηση, λοιπόν, απεικονίζεται χαρακτηριστικά και με σαφήνεια η διαδοχική διαίρεση του αρχικού δείγματος σε όλο και μικρότερους *κλάδους*, μέσω των οποίων από το αρχικό σύνολο, μέσω ομάδων ασθενών όλο και περισσότερο ομοιογενών ως προς κάποιο χαρακτηριστικό, καταλήγουμε τελικά σε κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Έλεγχος κλινικής σημασίας των ομάδων (Δοκιμασία Kruskal-Wallis)

Δεδομένου του μικρού αριθμού των ασθενών, τα δημογραφικά, κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραδικά χαρακτηριστικά των ομάδων που προέκυψαν από την ανάλυση κατά συστάδες (*cluster profile*) ελέγχθησαν στα πλαίσια της αναζήτησης ομοιτήτων και διαφορών μεταξύ τους με τη βοήθεια της μη παραμετρικής *δοκιμασίας Kruskal-Wallis*.

Κατανομές ασθενών (δενδροειδείς ταξινομήσεις)

Έγινε ταυτοποίηση των συγκεκριμένων ατόμων τα οποία συνιστούν συγκεκριμένες ομάδες στις οποίες διαιρείται το συνολικό δείγμα των ασθενών, και η δενδροειδής παρουσίασή τους.

Γραμμική παλινδρόμηση (Στατιστική εξάρτηση)

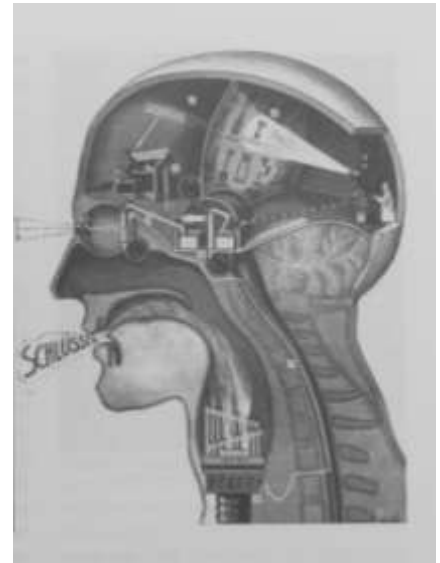
Η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης αποτελεί διαδικασία ανίχνευσης στατιστικών εξαρτήσεων μεταξύ των δεδομένων. Έγινε μελέτη *γραμμικής παλινδρόμησης* για τη διερεύνηση της μεταβολής της κλινικής εικόνας των ασθενών (θετικά και αρνητικά συμπτώματα κατά PANSS) συναρτήσει μεταβολών της σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών συχνοτήτων, καθώς και τη διερεύνηση της μεταβολής της κλινικής εικόνας (θετικά, αρνητικά και γενικά συμπτώματα κατά PANSS) συναρτήσει άλλων συγχυτικών των αποτελεσμάτων παραγόντων (confounding factors).

Συνοπτικά, η επεξεργασία των δεδομένων διεξήχθη κατά τα εξής βήματα:

- **A. Περιγραφικοί στατιστικοί δείκτες**
- **B. Σύγκριση συνόλου δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ και υγιών μαρτύρων**
- **Γ. Ομαδοποίηση δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ**
 - I. Οπτική ομαδοποίηση**
 - II. Ανάλυση κατά συστάδες βάσει συνόλου ΗΕΓ μεταβλητών**
 - III. Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης**
 - IV. Ανάλυση κατά συστάδες βάσει κροταφικών απαγωγών**
 - α) Ανάλυση κατά συστάδες βάσει της α δέσμης συχνοτήτων των κροταφικών απαγωγών*
 - β) Ανάλυση κατά συστάδες βάσει της β δέσμης συχνοτήτων των κροταφικών απαγωγών*
 - V. Επιλογή τελικών ομάδων**
- **Δ. Σύγκριση τελικών ομάδων δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ μεταξύ τους και με την ομάδα υγιών μαρτύρων**

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με τη βοήθεια του υπολογιστικού στατιστικού πακέτου SPSS-13. Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε στο επίπεδο του 95% ($p < 0.05$). Ενίοτε, χρησιμοποιείται και η *τάση προς στατιστική σημαντικότητα* ($0.05 < p < 0.1$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



A. Περιγραφικοί στατιστικοί δείκτες

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του συνολικού πληθυσμού της μελέτης, καθώς και τα πρώτα συγκριτικά αποτελέσματα μεταξύ υποομάδων των ασθενών περιγράφονται στον πίνακα Α-3.

Μελετήθηκαν 70 ασθενείς, 52 άνδρες και 18 γυναίκες, ηλικίας από 16 έως 58 ετών, (μέσος όρος±τυπική απόκλιση: $33,50 \pm 10,14$ έτη), με διάρκεια νόσου από 0 έως 35 έτη ($10,96 \pm 9,63$ έτη), και με ηλικία πρώτης διαγνώσεως της νόσου μεταξύ 14 και 38 ετών ($22,42 \pm 5,48$).

Εξήντα τρεις ασθενείς ήταν δεξιόχειρες και 7 αριστερόχειρες.

Δέκα ασθενείς (ποσοστό 14.28 %), όλοι δεξιόχειρες, είχαν παθολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ), δηλαδή 6 διαγράμματα ήταν διάχυτα βραδέα, 3 με παροξυντικά στοιχεία, και 1 διάχυτα βραδύ διάγραμμα με παροξυντικά στοιχεία (δεν απεικονίζονται).

Δέκα ασθενείς ήταν ελεύθεροι φαρμάκων κατά το διάστημα της μελέτης, ενώ οι υπόλοιποι 60 ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή, κατά κανόνα νευροληπτικά (κλασσικά ή και άτυπα), αντιχολινεργικά (βιπεριδίνη), βενζοδιαζεπίνες, ενίοτε αντιεπιληπτικά, και πιο σπάνια β-αδρενεργικούς αποκλειστές (υδροχλωρική προπρανολόλη) σε χαμηλές δόσεις. Επτά ασθενείς έκαναν περιστασιακή χρήση αιθυλικής αλκοόλης, και 4 ασθενείς έκαναν περιστασιακή χρήση ναρκωτικών ουσιών (οι τρεις, ινδικής καννάβεως και ο ένας, ηρωίνης).

Ανάλυση και χαρτογράφηση του HEΓ έγινε στους 60 ασθενείς με φυσιολογικά διαγράμματα. Επτά από αυτούς ήταν αριστερόχειρες και 53 δεξιόχειρες. Οι 7 αριστερόχειρες (3 άνδρες, 4 γυναίκες) ήταν ηλικίας 16 - 39 ετών (25.57 ± 7.50), με ηλικία πρώτης διαγνώσεως της νόσου μεταξύ 15 και 20 ετών (17.29 ± 2.059) και διάρκεια νόσου 0 - 19 έτη (8.29 ± 7.34), κανένας από αυτούς δεν έκανε χρήση αλκοόλης ή ναρκωτικών, και 6 ελάμβαναν αντιψυχωτική φαρμακευτική αγωγή. Οι 53 δεξιόχειρες ασθενείς (42 άνδρες, 11 γυναίκες) ήταν ηλικίας 18 - 58 ετών (34.64 ± 10.41), με ηλικία πρώτης διαγνώσεως της νόσου μεταξύ 14 και 38 ετών (23.06 ± 5.54) και διάρκεια νόσου 0 - 35 έτη (11.48 ± 10.31). Σαράντα πέντε από αυτούς ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή, 7 έκαναν χρήση περιστασιακή αιθανόλης και 2, ινδικής καννάβεως.

Ως ομάδα υγιών μαρτύρων συμμετείχαν 19 άτομα (16 άνδρες, 3 γυναίκες), ηλικίας 35.68 ± 9.141 ετών (από 22 έως 56), ελεύθερα ψυχιατρικής ή σωματικής νόσου, δεν ελάμβαναν καμία φαρμακευτική αγωγή, ούτε έκαναν χρήση ψυχοδραστικών ουσιών (αιθυλική αλκοόλη, ναρκωτικές ουσίες).

Οι ασθενείς με παθολογικό HEΓ σε σχέση με εκείνους με φυσιολογικό διάγραμμα είχαν σημαντικά περισσότερα συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας (7.90 ± 4.122 , 5.63 ± 3.680 , αντίστοιχα), και τάση ($p=0.065$) προς περισσότερα θετικά συμπτώματα (23.40 ± 7.589 , 19.76 ± 7.248 , αντίστοιχα).

Οι αριστερόχειρες ήταν στατιστικώς σημαντικά νεότεροι από τους δεξιόχειρες με φυσιολογικά HEΓ (25.57 ± 7.50 , 34.64 ± 10.41 , αντίστοιχα), και είχαν πρωτοεμφανίσει τη νόσο σε μικρότερη ηλικία (17.29 ± 2.06 , 23.06 ± 5.54 , αντίστοιχα). Επίσης, είχαν σημαντικά περισσότερα συμπτώματα επικινδυνότητας (10.43 ± 5.68 προς 4.57 ± 2.46) και τάση ($p=0.058$) προς περισσότερα γενικά συμπτώματα (46.57 ± 16.55 , 34.64 ± 9.27 , αντίστοιχα).

Οι αναλυτικές βαθμολογίες των ασθενών σύμφωνα με την PANSS φαίνονται στους πίνακες A-2 (η βαθμολογία του συνόλου των ασθενών), A-3 (η βαθμολογία των αριστερόχειρων ασθενών), A-4 (η βαθμολογία των δεξιόχειρων με φυσιολογικά HEΓ διαγράμματα).

Πίνακας Α-1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του συνολικού πληθυσμού της μελέτης.

	Σύνολο ασθενών	Ασθενείς με φυσιολογικά ΗΕΓ				Ασθενείς με παθολογικά ΗΕΓ (δεξιόχειρες)	P*	Υγιείς μάρτυρες
		Αριστερόχειρες	Δεξιόχειρες	P*	Σύνολο			
N	70	7	53	-	60	10 (14.28%)	-	19
Άνδρες	52	3	42	-		7	-	16
Γυναίκες	18	4	11	-		3	-	3
Ηλικία (έτη)	33.50±10.14 (16-58)	25.57±7.50 (16-39)	34.64±10.41 (18-58)	0.023	33.58±10.48 (16-58)	33.00±8.27 (19-48)	0.908	35.68±9.141 (22-56)
Διάρκεια νόσου (έτη)	10.96±9.63 (0-35)	8.29±7.34 (0-19)	11.48±10.31 (0-35)	0.482	11.09±10.00 (0-35)	10.20±7.59 (0-24)	0.934	-
Ηλικία έναρξης νόσου (έτη)	22.42±5.48 (14-38)	17.29±2.06 (15-20)	23.06±5.54 (14-38)	0.002	22.35±5.56 (14-38)	22.80±5.22 (18-36)	0.730	-
Λήψη φαρμακευτικής αγωγής	60	6	45	-			-	0
Χρήση αιθυλικής αλκοόλης	7	0	7	-			-	0
Χρήση ναρκωτικών ουσιών	4	0	2	-			-	0
Θετικά συμπτώματα	19.76±7.24 (7-40)	25.14±11.49 (8-40)	18.36±6.00 (7-32)	0.150	19.76±7.24 (7-40)	23.40±7.58 (9-35)	0.063	-
Αρνητικά συμπτώματα	17.66±9.75 (7-44)	19.43±9.36 (10-38)	17.28±9.82 (7-44)	0.410	17.78±9.76 (7-44)	18.40±10.46 (9-41)	0.721	-
Γενικά συμπτώματα	36.74±10.90 (18-74)	46.57±16.55 (22-74)	34.64±9.27 (18-61)	0.058	36.74±10.90 (18-74)	41.00±10.55 (28-55)	0.185	-
Συμπληρωματικά συμπτώματα	5.63±3.68 (3-18)	10.43±5.68 (4-18)	4.57±2.46 (3-15)	0.001	5.63±3.68 (3-18)	7.90±4.12 (3-13)	0.036	-
* Παρότι στις διπλάνες στήλες παρουσιάζονται μέσοι όροι±τυπικές αποκλίσεις, οι τιμές p προκύπτουν από τη μη παραμετρική δοκιμασία Kruskal-Wallis.								

Πίνακας Α-2. Αναλυτική βαθμολογία του συνολικού δείγματος των ασθενών στην κλίμακα PANSS.

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
Θετικά συμπτώματα (Θ)					
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	70	4.46	2.069	1	7
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	70	2.19	1.662	1	7
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	70	3.19	2.017	1	7
Θ4. Διέγερση	70	2.20	1.400	1	6
Θ5. Ιδέες μεγαλείου	70	1.76	1.135	1	5
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες διώξης	70	4.13	1.777	1	7
Θ7. Εχθρότητα	70	1.84	1.548	1	7
<i>Σύνολο Θ συμπτωμάτων</i>	<i>70</i>	<i>19.76</i>	<i>7.248</i>	<i>7</i>	<i>40</i>
Αρνητικά συμπτώματα (Α)					
A1. Αμβλύ συναίσθημα	70	2.50	1.775	1	7
A2. Συναισθηματική απόσυρση	70	2.10	1.589	1	7
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	70	2.36	1.873	1	7
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	70	2.23	1.763	1	7
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	70	4.17	1.894	1	7
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	70	2.50	1.969	1	7
A7. Στερεότυπη σκέψη	70	1.86	1.581	1	7
<i>Σύνολο Α συμπτωμάτων</i>	<i>70</i>	<i>17.78</i>	<i>9.766</i>	<i>7</i>	<i>44</i>
Γενικά συμπτώματα (Γ)					
Γ1. Σωματική ενασχόληση	70	2.37	1.905	1	7
Γ2. Άγχος	70	3.89	1.732	1	7
Γ3. Αισθήματα ενοχής	70	1.44	1.030	1	7
Γ4. Ψυχική τάση	70	2.81	1.662	1	7
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	70	1.39	0.906	1	6
Γ6. Κατάθλιψη	70	2.29	1.309	1	6
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	70	1.90	1.309	1	6
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	70	1.70	1.448	1	7
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	70	2.10	1.737	1	7
Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού	70	1.57	0.910	1	4
Γ11. Διαταραχή προσοχής	70	1.73	1.284	1	6
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	70	4.46	1.431	1	7
Γ13. Διαταραχή της βούλησης	70	2.03	1.329	1	6
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	70	2.01	1.367	1	6
Γ15. Ενασχόληση	70	1.91	1.501	1	7
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	70	3.14	2.149	1	7
<i>Σύνολο Γ συμπτωμάτων</i>	<i>70</i>	<i>36.74</i>	<i>10.908</i>	<i>18</i>	<i>74</i>
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)					
Σ1. Θυμός	70	2.53	1.932	1	7
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	70	1.86	1.457	1	7
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	70	1.24	0.751	1	5
<i>Σύνολο Σ συμπτωμάτων</i>	<i>70</i>	<i>5.63</i>	<i>3.680</i>	<i>3</i>	<i>18</i>

Πίνακας Α-3. Αναλυτική βαθμολογία των αριστερόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ σύμφωνα με την PANSS.

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
Θετικά συμπτώματα (Θ)					
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	7	4.57	2.225	1	7
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	7	3.71	2.360	1	7
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	7	4.14	2.478	1	7
Θ4. Διέγερση	7	2.57	1.813	1	6
Θ5. Ιδέες μεγαλείου	7	1.86	0.900	1	3
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες δίωξης	7	4.86	2.116	1	7
Θ7. Εχθρότητα	7	3.43	2.440	1	7
<i>Σύνολο Θ συμπτωμάτων</i>	<i>7</i>	<i>25.14</i>	<i>11.495</i>	<i>8</i>	<i>40</i>
Αρνητικά συμπτώματα (Α)					
A1. Αμβλύ συναίσθημα	7	3.00	2.309	1	7
A2. Συναισθηματική απόσυρση	7	2.29	1.496	1	5
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	7	2.71	2.059	1	6
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	7	2.14	1.773	1	6
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	7	5.14	1.464	3	7
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	7	2.57	2.149	1	6
A7. Στερεότυπη σκέψη	7	1.57	1.512	1	5
<i>Σύνολο Α συμπτωμάτων</i>	<i>7</i>	<i>19.43</i>	<i>9.361</i>	<i>10</i>	<i>38</i>
Γενικά συμπτώματα (Γ)					
Γ1. Σωματική ενασχόληση	7	3.00	2.082	1	6
Γ2. Άγχος	7	4.43	1.512	3	6
Γ3. Αισθήματα ενοχής	7	1.86	1.069	1	3
Γ4. Ψυχική τάση	7	2.86	2.193	1	7
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	7	1.29	0.756	1	3
Γ6. Κατάθλιψη	7	2.29	1.704	1	5
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	7	2.43	1.813	1	6
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	7	2.86	2.116	1	6
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	7	1.86	1.574	1	5
Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού	7	2.00	0.816	1	3
Γ11. Διαταραχή προσοχής	7	2.57	2.149	1	6
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	7	4.86	1.345	3	7
Γ13. Διαταραχή της βούλησης	7	3.00	1.291	1	5
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	7	3.29	1.890	1	6
Γ15. Ενασχόληση	7	3.86	2.340	1	7
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	7	4.14	3.024	1	7
<i>Σύνολο Γ συμπτωμάτων</i>	<i>7</i>	<i>46.57</i>	<i>16.552</i>	<i>22</i>	<i>74</i>
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)					
Σ1. Θυμός	7	5.00	2.236	2	7
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	7	3.57	2.370	1	7
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	7	1.86	1.574	1	5
<i>Σύνολο Σ συμπτωμάτων</i>	<i>7</i>	<i>10.43</i>	<i>5.682</i>	<i>4</i>	<i>18</i>

Πίνακας Α-4. Αναλυτική βαθμολογία των δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ σύμφωνα με την PANSS.

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
Θετικά συμπτώματα (Θ)					
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	53	4.26	2.040	1	7
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	53	1.96	1.441	1	6
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	53	2.85	1.885	1	7
Θ4. Διέγερση	53	2.08	1.328	1	6
Θ5. Ιδέες μεγαλείου	53	1.74	1.195	1	5
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες διώξης	53	3.91	1.690	1	7
Θ7. Εχθρότητα	53	1.57	1.233	1	6
<i>Σύνολο Θ συμπτωμάτων</i>	<i>53</i>	<i>18.36</i>	<i>6.004</i>	<i>7</i>	<i>32</i>
Αρνητικά συμπτώματα (Α)					
A1. Αμβλύ συναίσθημα	53	2.32	1.650	1	6
A2. Συναισθηματική απόσυρση	53	2.02	1.599	1	7
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	53	2.28	1.823	1	7
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	53	2.26	1.799	1	7
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	53	4.13	1.912	1	7
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	53	2.43	1.956	1	7
A7. Στερεότυπη σκέψη	53	1.83	1.541	1	7
<i>Σύνολο Α συμπτωμάτων</i>	<i>53</i>	<i>17.28</i>	<i>9.820</i>	<i>7</i>	<i>44</i>
Γενικά συμπτώματα (Γ)					
Γ1. Σωματική ενασχόληση	53	2.34	1.941	1	7
Γ2. Άγχος	53	3.91	1.757	1	7
Γ3. Αισθήματα ενοχής	53	1.32	0.754	1	4
Γ4. Ψυχική τάση	53	2.72	1.498	1	7
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	53	1.43	0.971	1	6
Γ6. Κατάθλιψη	53	2.28	1.336	1	6
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	53	1.74	1.112	1	5
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	53	1.43	1.010	1	5
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	53	1.94	1.549	1	6
Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού	53	1.49	0.912	1	4
Γ11. Διαταραχή προσοχής	53	1.64	1.178	1	6
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	53	4.26	1.361	1	7
Γ13. Διαταραχή της βούλησης	53	1.75	1.207	1	6
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	53	1.81	1.210	1	5
Γ15. Ενασχόληση	53	1.70	1.265	1	6
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	53	2.87	2.010	1	7
<i>Σύνολο Γ συμπτωμάτων</i>	<i>53</i>	<i>34.64</i>	<i>9.274</i>	<i>18</i>	<i>61</i>
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)					
Σ1. Θυμός	53	2.08	1.579	1	6
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	53	1.43	0.991	1	6
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	53	1.06	0.305	1	3
<i>Σύνολο Σ συμπτωμάτων</i>	<i>53</i>	<i>4.57</i>	<i>2.461</i>	<i>3</i>	<i>15</i>

Τα περιγραφικά στοιχεία από τη χαρτογράφηση του ΗΕΓ των αριστερόχειρων ασθενών φαίνονται στον πίνακα Α-5.

Πίνακας Α-5. ΗΕΓ στοιχεία αριστερόχειρων ασθενών.

<i>Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων</i>									
		δ				θ			
<i>Απαγωγές</i>	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
<i>Fp1</i>	7	14.60	8.405	5.20	28.80	29.85	6.569	21.00	39.80
<i>Fp2</i>	7	19.40	10.209	9.10	33.00	29.57	4.920	22.10	34.30
<i>F3</i>	7	8.77	5.315	4.80	20.40	32.25	4.772	24.10	39.10
<i>F4</i>	7	10.18	6.320	3.70	23.00	32.37	2.995	27.90	37.00
<i>F7</i>	7	12.05	5.115	6.00	21.10	30.02	4.801	21.50	36.80
<i>F8</i>	7	12.64	3.173	9.70	18.50	31.21	3.699	26.00	37.20
<i>C3</i>	7	5.97	3.982	2.80	14.20	29.77	6.223	22.10	39.90
<i>C4</i>	7	6.68	4.126	2.70	15.00	30.47	3.798	26.70	37.10
<i>P3</i>	7	4.55	2.594	2.00	9.20	23.95	8.060	15.50	37.20
<i>P4</i>	7	4.50	3.040	1.80	10.20	25.15	7.584	13.80	38.30
<i>T3</i>	7	4.48	1.955	2.80	8.70	27.62	4.613	19.90	32.70
<i>T4</i>	7	5.74	2.810	2.20	10.80	28.32	3.884	23.70	35.60
<i>T5</i>	7	3.85	3.444	1.20	11.30	24.45	7.470	14.20	37.50
<i>T6</i>	7	3.58	2.946	0.90	10.00	24.04	7.539	11.80	37.30
<i>O1</i>	7	2.52	2.363	0.50	7.40	19.25	7.709	10.50	33.40
<i>O2</i>	7	2.90	3.056	0.00	8.90	19.60	8.988	3.70	33.90
		α				β			
<i>Fp1</i>	7	27.57	8.035	19.70	43.00	27.70	8.515	19.30	42.10
<i>Fp2</i>	7	25.52	6.050	17.40	35.20	25.25	4.910	19.00	30.90
<i>F3</i>	7	33.62	7.368	22.50	44.50	25.04	7.236	17.70	39.30
<i>F4</i>	7	31.42	6.561	21.90	39.30	25.74	6.030	17.90	34.70
<i>F7</i>	7	30.25	6.232	22.70	41.80	27.37	7.165	20.40	38.80
<i>F8</i>	7	28.32	4.856	20.80	33.00	27.60	4.552	22.90	35.40
<i>C3</i>	7	38.14	9.780	25.90	50.90	25.82	7.945	18.50	41.80
<i>C4</i>	7	35.54	6.609	26.50	44.40	27.01	6.668	21.10	39.50
<i>P3</i>	7	46.92	11.878	33.70	59.50	24.27	8.500	14.60	40.10
<i>P4</i>	7	44.54	8.939	30.50	54.30	25.57	5.812	19.40	34.80
<i>T3</i>	7	35.51	7.458	24.40	43.70	32.07	8.742	23.20	46.70
<i>T4</i>	7	34.70	6.352	25.70	43.10	30.98	5.874	23.70	41.20
<i>T5</i>	7	42.51	9.383	29.30	54.20	28.91	10.155	19.90	45.60
<i>T6</i>	7	41.65	9.334	30.40	56.10	30.44	11.946	19.00	53.60
<i>O1</i>	7	46.24	12.943	32.50	62.40	31.70	12.826	16.10	47.60
<i>O2</i>	7	45.71	11.873	32.60	58.90	31.50	15.322	18.90	63.50

Τα περιγραφικά στοιχεία από τη χαρτογράφηση του ΗΕΓ των δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ φαίνονται στον πίνακα Α-6.

Πίνακας Α-6. Χαρτογραφικά στοιχεία δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ.

<i>Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνотήτων</i>									
		<i>δ</i>				<i>θ</i>			
<i>Απαγωγές</i>	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
<i>Fp1</i>	53	16.17	12.119	0.80	55.90	27.63	6.837	15.10	50.20
<i>Fp2</i>	53	14.77	9.963	0.80	52.20	28.68	6.819	17.20	51.80
<i>F3</i>	53	8.59	7.837	0.80	51.80	27.85	6.763	13.40	45.70
<i>F4</i>	53	7.42	4.479	0.80	19.60	29.52	6.314	17.00	44.00
<i>F7</i>	53	10.29	7.059	0.80	27.60	27.09	5.775	16.90	44.10
<i>F8</i>	53	10.17	5.974	0.70	25.60	29.45	5.424	17.30	42.80
<i>C3</i>	53	5.20	3.459	0.40	14.00	26.79	6.955	13.70	46.10
<i>C4</i>	53	4.72	3.059	0.30	15.20	27.02	6.893	14.60	44.90
<i>P3</i>	53	3.69	2.777	0.50	12.00	23.82	7.709	5.50	45.70
<i>P4</i>	53	3.52	2.940	0.20	16.90	23.66	7.674	8.20	46.80
<i>T3</i>	53	4.12	3.068	0.20	14.20	24.68	7.599	10.60	44.90
<i>T4</i>	53	3.94	3.117	0.20	15.10	24.70	7.830	9.80	43.80
<i>T5</i>	53	3.33	3.093	0.10	16.60	22.98	8.209	10.40	44.50
<i>T6</i>	53	3.02	2.774	0.00	15.30	21.96	7.884	10.00	46.40
<i>O1</i>	53	2.36	2.529	0.00	13.10	20.12	8.708	7.20	42.70
<i>O2</i>	53	2.63	3.036	0.00	16.00	19.38	8.114	5.40	46.30
		<i>α</i>				<i>β</i>			
<i>Fp1</i>	53	30.20	11.112	9.50	57.10	25.73	9.380	11.40	50.50
<i>Fp2</i>	53	29.11	9.675	10.80	56.60	27.19	7.851	12.10	46.80
<i>F3</i>	53	35.36	10.720	10.50	56.10	27.92	9.424	10.80	57.80
<i>F4</i>	53	34.27	9.277	18.30	58.80	28.51	8.309	10.90	50.70
<i>F7</i>	53	32.96	9.406	14.80	55.30	29.40	9.245	13.70	57.90
<i>F8</i>	53	30.49	8.413	15.70	53.20	29.57	7.365	16.10	49.20
<i>C3</i>	53	38.10	9.263	19.60	57.80	29.63	9.336	12.00	52.40
<i>C4</i>	53	36.91	8.512	20.20	59.40	31.06	9.056	13.00	50.00
<i>P3</i>	53	42.66	10.237	23.80	67.20	29.54	9.817	13.10	53.20
<i>P4</i>	53	43.06	10.848	21.20	66.50	29.48	9.462	13.40	51.40
<i>T3</i>	53	35.91	8.015	21.20	56.40	34.99	11.591	14.40	62.20
<i>T4</i>	53	34.13	7.276	22.70	51.50	36.96	11.949	16.00	62.70
<i>T5</i>	53	41.89	10.907	23.90	66.20	31.52	11.740	13.70	63.60
<i>T6</i>	53	43.47	10.916	23.10	69.00	31.07	11.099	13.40	60.80
<i>O1</i>	53	44.18	11.925	24.10	71.40	33.06	12.761	13.30	68.50
<i>O2</i>	53	47.27	11.979	21.10	71.10	30.42	11.544	11.80	68.30

Ένδεκα ασθενείς είχαν ζητήσει για πρώτη φορά τη βοήθεια των υπηρεσιών υγείας, 4 άνδρες, 7 γυναίκες, 16 έως 37 ετών (25.64 ± 6.53). Εννέα ήταν δεξιόχειρες και 2 αριστερόχειρες, 10 είχαν φυσιολογικό ΗΕΓ και ένας παθολογικό (άνδρας, δεξιόχειρας, 36 ετών). Χαρτογράφηση του ΗΕΓ έγινε στους 8 δεξιόχειρες με φυσιολογικά διαγράμματα, ηλικίας 26.25 ± 5.230 , από 20 έως 37 ετών (πίνακας Α-7). PANSS, λόγω ελλειπών στοιχείων υπάρχει για 6 από αυτούς (πίνακας Α-8).

Πίνακας Α-7. ΗΕΓ στοιχεία δεξιόχειρων ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη νόσο (πρώτη επαφή με τις υπηρεσίες υγείας).

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων									
		δ				θ			
Απαγωγές	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
<i>Fp1</i>	8	21.0125	7.48817	10.90	32.40	27.7125	4.37311	21.70	34.00
<i>Fp2</i>	8	18.6000	7.75058	5.80	30.60	28.0250	3.90302	22.50	33.70
<i>F3</i>	8	9.1375	4.97133	4.50	19.00	28.3250	4.56188	23.40	36.70
<i>F4</i>	8	9.2125	4.52057	2.20	15.10	28.7125	5.01297	22.60	37.80
<i>F7</i>	8	11.5000	7.01223	4.40	25.50	27.2500	3.97240	21.90	33.60
<i>F8</i>	8	11.9750	6.98340	3.00	22.20	28.5250	4.61202	22.90	36.70
<i>C3</i>	8	6.3125	3.68256	2.30	12.60	27.9000	5.62799	22.30	37.10
<i>C4</i>	8	7.2000	4.59720	1.90	15.20	27.5250	5.67117	19.90	35.00
<i>P3</i>	8	4.4375	3.05938	1.40	8.20	23.5125	5.46088	17.70	31.30
<i>P4</i>	8	5.9625	5.19888	1.10	16.90	24.2500	6.42495	16.40	33.20
<i>T3</i>	8	4.7625	2.30461	2.90	8.20	26.0875	4.85223	19.80	34.20
<i>T4</i>	8	5.5250	3.15312	1.40	8.80	26.1375	5.70061	17.60	33.60
<i>T5</i>	8	3.3750	2.15125	0.90	7.10	22.0750	5.66966	17.00	31.00
<i>T6</i>	8	4.5875	3.12018	0.60	8.90	21.1250	6.30187	13.10	30.70
<i>O1</i>	8	2.6125	2.18465	0.50	6.80	19.8625	5.17133	14.70	28.30
<i>O2</i>	8	4.3000	5.03927	0.10	16.00	18.8750	6.11339	8.30	26.10
		α				β			
<i>Fp1</i>	8	25.8875	7.26350	14.70	40.50	25.1625	5.60508	14.30	31.20
<i>Fp2</i>	8	26.9250	7.21185	15.60	38.80	26.2250	6.13252	13.60	32.80
<i>F3</i>	8	34.9500	11.13797	17.40	50.30	27.3375	6.02944	18.10	36.80
<i>F4</i>	8	35.1500	9.22094	20.40	45.20	26.6625	6.56178	15.20	38.20
<i>F7</i>	8	32.1375	9.70934	16.60	47.50	28.8875	6.42505	18.00	37.00
<i>F8</i>	8	30.9500	8.49033	17.60	41.20	28.3000	5.83512	17.70	34.80
<i>C3</i>	8	37.4625	10.50740	22.60	52.20	28.1125	5.73546	19.60	37.20
<i>C4</i>	8	37.0375	10.14015	20.20	47.10	28.0000	6.07759	18.00	39.30
<i>P3</i>	8	41.6125	10.47752	25.90	56.40	30.1750	6.69387	21.80	42.10
<i>P4</i>	8	40.7750	10.61088	21.20	52.90	28.7625	6.06369	18.40	38.80
<i>T3</i>	8	35.6500	8.85841	22.80	49.10	33.2500	7.18411	22.00	42.10
<i>T4</i>	8	35.6375	8.11769	22.70	47.00	32.4750	6.04879	22.50	42.60
<i>T5</i>	8	41.4375	9.19828	27.60	55.40	32.8750	8.75798	25.00	50.20
<i>T6</i>	8	41.8875	10.21504	23.10	52.90	30.8375	7.34826	18.30	44.00
<i>O1</i>	8	42.7500	8.72681	26.70	54.50	34.5000	8.77285	23.90	49.80
<i>O2</i>	8	44.3750	11.43138	21.10	57.70	32.1875	8.41010	18.40	46.10

Πίνακας Α-8. Αναλυτική βαθμολογία δεξιόχειρων ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη νόσο (πρώτη επαφή με τις υπηρεσίες υγείας) στην κλίμακα PANSS.

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
Θετικά συμπτώματα (Θ)					
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	6	4.33	2.338	1	7
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	6	2.17	1.329	1	4
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	6	2.67	2.251	1	6
Θ4. Διέγερση	6	2.17	1.835	1	5
Θ5. Ιδέες μεγάλιου	6	1.00	0.000	1	1
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες δίωξης	6	5.33	1.506	3	7
Θ7. Εχθρότητα	6	1.00	0.000	1	1
<i>Σύνολο Θ συμπτωμάτων</i>	<i>6</i>	<i>18.67</i>	<i>6.593</i>	<i>13</i>	<i>30</i>
Αρνητικά συμπτώματα (Α)					
A1. Αμβλύ συναίσθημα	6	2.17	1.602	1	5
A2. Συναισθηματική απόσυρση	6	1.17	0.408	1	2
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	6	2.83	2.858	1	7
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	6	1.00	0.000	1	1
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	6	3.17	1.941	1	6
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	6	2.00	2.000	1	6
A7. Στερεότυπη σκέψη	6	1.00	0.000	1	1
<i>Σύνολο Α συμπτωμάτων</i>	<i>6</i>	<i>13.33</i>	<i>6.377</i>	<i>7</i>	<i>23</i>
Γενικά συμπτώματα (Γ)					
Γ1. Σωματική ενασχόληση	6	1.67	1.211	1	4
Γ2. Άγχος	6	4.67	1.633	2	6
Γ3. Αισθήματα ενοχής	6	1.50	1.225	1	4
Γ4. Ψυχική τάση	6	4.33	1.366	3	7
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	6	1.00	0.000	1	1
Γ6. Κατάθλιψη	6	1.83	1.329	1	4
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	6	1.00	0.000	1	1
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	6	1.50	1.225	1	4
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	6	1.17	0.408	1	2
Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού	6	1.33	0.816	1	3
Γ11. Διαταραχή προσοχής	6	1.33	0.816	1	3
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	6	5.17	1.329	3	6
Γ13. Διαταραχή της βούλησης	6	1.17	0.408	1	2
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	6	1.50	1.225	1	4
Γ15. Ενασχόληση	6	1.33	0.516	1	2
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	6	3.00	2.530	1	7
<i>Σύνολο Γ συμπτωμάτων</i>	<i>6</i>	<i>33.50</i>	<i>8.432</i>	<i>28</i>	<i>50</i>
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)					
Σ1. Θυμός	6	1.83	0.983	1	3
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	6	1.00	0.000	1	1
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	6	1.00	0.000	1	1
<i>Σύνολο Σ συμπτωμάτων</i>	<i>6</i>	<i>3.83</i>	<i>0.983</i>	<i>3</i>	<i>5</i>

Τα ΗΕΓ στοιχεία των ατόμων, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου (υγιείς μάρτυρες), φαίνονται στον πίνακα Α-9.

Πίνακας Α-9. ΗΕΓ στοιχεία υγιών μαρτύρων.

<i>Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων</i>									
		<i>δ</i>				<i>θ</i>			
<i>Απαγωγές</i>	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
<i>Fp1</i>	19	11.4263	9.79937	0.80	38.50	22.9579	5.81142	12.20	34.70
<i>Fp2</i>	19	11.6316	8.88132	3.20	39.60	25.9474	5.44083	12.50	32.80
<i>F3</i>	19	7.1474	5.64125	0.50	22.30	24.4368	6.30760	12.90	39.90
<i>F4</i>	19	7.7789	4.99873	1.90	20.90	27.1368	6.53794	11.10	36.50
<i>F7</i>	19	8.1737	6.13531	0.90	27.60	24.7895	5.61594	15.30	37.30
<i>F8</i>	19	9.4895	6.53154	2.10	28.80	27.2789	5.63615	13.30	35.70
<i>C3</i>	19	4.4789	3.32007	0.40	14.10	24.7316	6.70713	14.70	39.60
<i>C4</i>	19	5.3579	3.86039	0.70	16.00	26.1105	6.51612	13.60	34.40
<i>P3</i>	19	3.2842	2.99801	0.10	12.50	20.8474	7.62295	6.90	36.30
<i>P4</i>	19	3.8789	2.88147	0.60	12.30	22.1000	6.64547	9.60	33.70
<i>T3</i>	19	3.7421	2.92429	0.10	9.20	22.2368	7.47107	12.10	39.50
<i>T4</i>	19	4.8053	4.01365	0.70	15.00	25.1947	6.79857	15.00	38.10
<i>T5</i>	19	3.3421	3.13569	0.20	11.60	20.9526	8.21201	8.20	37.10
<i>T6</i>	19	3.3526	2.89432	0.40	11.20	20.5105	8.06432	7.30	32.90
<i>O1</i>	19	2.9947	2.95907	0.10	9.10	18.7474	9.48106	5.80	37.00
<i>O2</i>	19	2.5368	2.54104	0.10	8.90	17.2316	8.39683	6.40	30.50
		<i>α</i>				<i>β</i>			
<i>Fp1</i>	19	34.0263	9.53064	17.90	52.80	31.3421	10.28982	16.50	56.90
<i>Fp2</i>	19	33.9211	11.62228	19.20	69.50	28.2053	7.72906	14.50	41.80
<i>F3</i>	19	37.8316	10.43398	19.80	58.40	30.3316	8.86347	19.20	57.30
<i>F4</i>	19	37.8263	12.97107	19.40	73.00	26.9263	7.03987	13.60	43.00
<i>F7</i>	19	35.5368	9.90792	17.50	54.80	31.2684	9.03739	21.60	57.10
<i>F8</i>	19	34.3526	12.31965	16.70	69.00	28.6158	6.77965	14.80	40.80
<i>C3</i>	19	37.2053	10.44294	22.00	55.10	30.7842	8.10756	19.90	55.10
<i>C4</i>	19	37.3737	12.00990	21.60	68.00	28.8474	5.89127	17.40	40.60
<i>P3</i>	19	42.6842	11.56394	22.40	64.00	30.5158	8.27709	19.80	57.40
<i>P4</i>	19	43.4316	11.70233	22.60	67.00	28.3053	6.27380	19.60	45.70
<i>T3</i>	19	35.8211	8.75053	23.20	54.80	37.6632	11.57719	20.90	62.70
<i>T4</i>	19	36.1105	10.99080	20.70	61.10	33.3474	8.26225	18.70	50.50
<i>T5</i>	19	44.2895	14.26331	22.70	70.10	31.1421	10.51345	17.60	60.50
<i>T6</i>	19	47.2105	14.93311	22.60	74.50	28.2211	8.49108	17.50	51.10
<i>O1</i>	19	48.7579	15.32262	24.40	74.80	29.2105	12.15775	16.30	64.30
<i>O2</i>	19	51.9211	14.73339	26.10	75.00	27.9737	9.95411	14.50	57.20

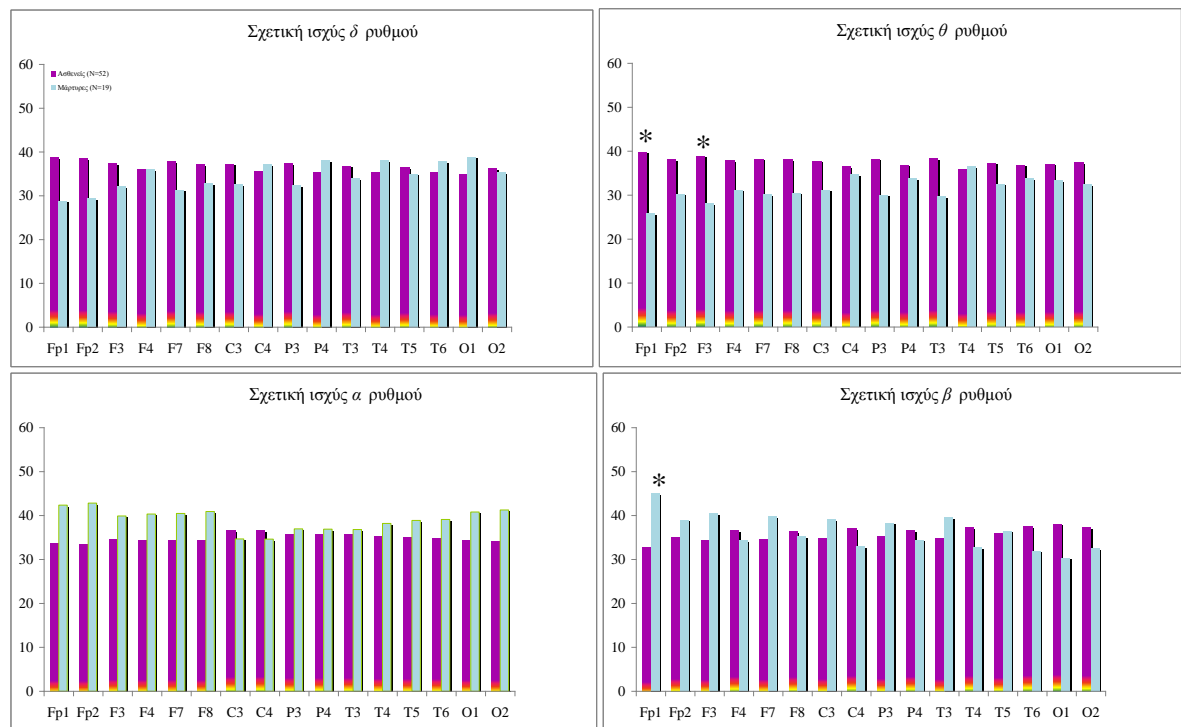
B. Σύγκριση συνόλου δεξιόχειρων ασθενών και υγιών μαρτύρων

Η χαρτογραφική σύγκριση του συνόλου των δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ (N=52) με τους υγιείς μάρτυρες (N=19) φαίνεται στον πίνακα B-1 και στο σχήμα B-1. Όπως προκύπτει από τον μη παραμετρικό έλεγχο, οι δύο ομάδες δεν διαφέρουν όσον αφορά την ηλικία (ασθενείς 35.35, μάρτυρες 37.79, $p=0.658$, δεν απεικονίζεται). Επίσης, ότι οι ασθενείς έχουν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη σχετική ισχύ θ ρυθμού μετωπιαίως (απαγωγές Fp1, Fp3) και χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού επίσης μετωπιαίως (απαγωγή Fp1).

Πίνακας B-1. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών του συνόλου των ασθενών σε σχέση με ομάδα υγιών μαρτύρων.

	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων											
	δ			θ			α			β		
Απα- γωγές	Ασθε- νείς (N=52)	Μάρτυ ρες (N=19)	P	Ασθε- νείς (N=52)	Μάρτυ ρες (N=19)	P	Ασθε- νείς (N=52)	Μάρτυ ρες (N=19)	P	Ασθε- νείς (N=52)	Μάρτυ ρες (N=19)	P
Fp1	38.63	28.82	0.076	39.74	25.76	0.013	33.67	42.37	0.117	32.71	45.00	0.022
Fp2	38.41	29.39	0.105	38.10	30.26	0.163	33.51	42.82	0.092	34.90	39.00	0.459
F3	37.39	32.18	0.350	38.89	28.08	0.049	34.58	39.89	0.343	34.36	40.50	0.271
F4	36.03	35.92	0.986	37.78	31.13	0.234	34.41	40.34	0.282	36.63	34.29	0.668
F7	37.72	31.29	0.249	38.17	30.05	0.147	34.37	40.47	0.270	34.60	39.84	0.352
F8	37.15	32.84	0.441	38.03	30.45	0.171	34.20	40.92	0.228	36.27	35.26	0.858
C3	37.26	32.55	0.404	37.77	31.16	0.235	36.48	34.68	0.747	34.88	39.08	0.456
C4	35.56	37.21	0.768	36.51	34.61	0.728	36.50	34.63	0.735	37.11	32.97	0.455
P3	37.37	32.26	0.357	38.21	29.95	0.138	35.64	36.97	0.814	35.16	38.29	0.575
P4	35.23	38.11	0.607	36.85	33.68	0.574	35.67	36.89	0.829	36.58	34.42	0.697
T3	36.78	33.87	0.605	38.31	29.68	0.121	35.70	36.82	0.843	34.70	39.55	0.381
T4	35.23	38.11	0.602	35.81	36.53	0.902	35.19	38.21	0.589	37.17	32.79	0.425
T5	36.38	34.95	0.794	37.28	32.50	0.392	34.94	38.89	0.475	35.82	36.50	0.908
T6	35.36	37.76	0.667	36.82	33.76	0.583	34.87	39.11	0.445	37.47	31.97	0.322
O1	34.97	38.82	0.492	37.00	33.26	0.509	34.25	40.79	0.244	38.07	30.34	0.165
O2	36.23	35.37	0.881	37.31	32.42	0.382	34.08	41.26	0.201	37.25	32.58	0.411

Σχήμα Β-1. Γραφικές παραστάσεις των διαφορών σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ συνόλου ασθενών και υγιών μαρτύρων.

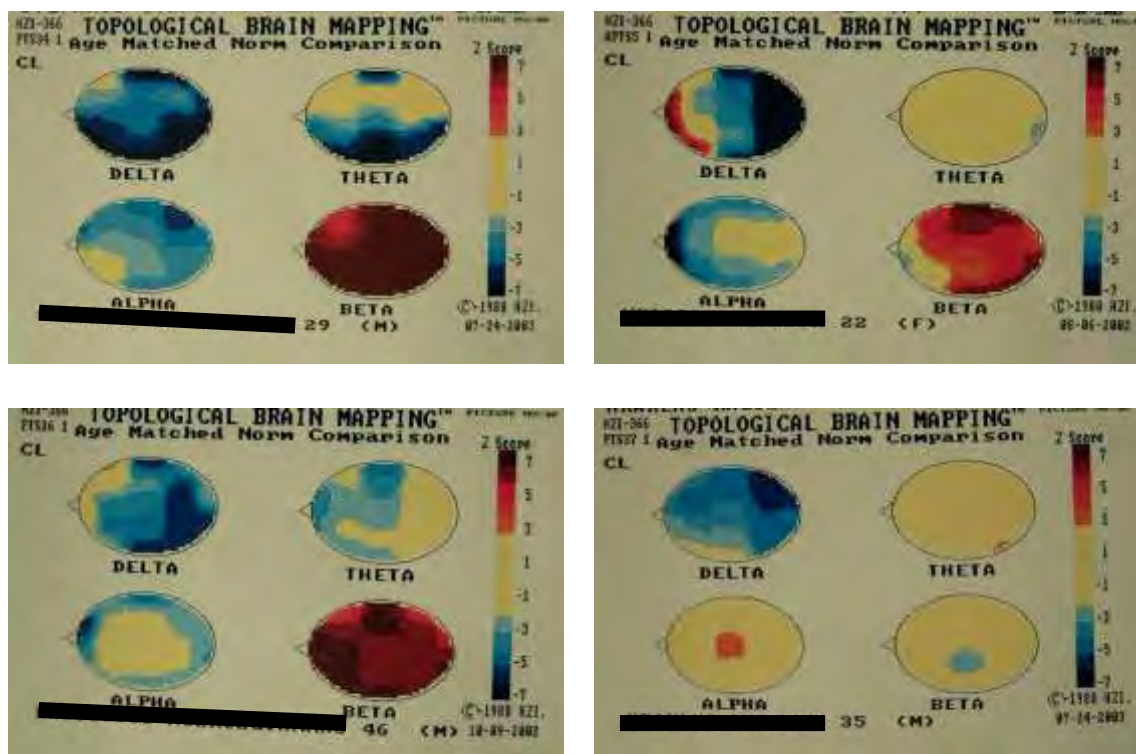


Γ. Ομαδοποίηση δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ

Ι. Οπτική ομαδοποίηση

Παρατηρώντας τους χάρτες των ασθενών που προκύπτουν από τη χαρτογράφηση στατιστικής ανάλυσης (z-score mapping) αναγνωρίζονται χάρτες ασθενών με χαρακτηριστικά παρόμοιες και χαρακτηριστικά διαφορετικές μεταξύ τους ΗΕΓ εικόνες όπως αυτές της εικόνας Γ.Ι-1.

Εικόνα Γ.Ι-1. Παράδειγμα χαρτογραφικών ομοιοτήτων και διαφορών μεταξύ «σχιζοφρενών» ασθενών, σε σύγκριση με το δείγμα φυσιολογικού πληθυσμού του εγκεφαλογράφου: όλοι οι ασθενείς έχουν χαμηλότερα του φυσιολογικού πληθυσμού επίπεδα δ ρυθμού· δύο από αυτούς (αριστερά, άνω και κάτω) έχουν χαμηλότερα επίπεδα θ ρυθμού με τοπογραφικές διαφορές, ενώ οι άλλοι δύο (δεξιά, άνω και κάτω) έχουν επίπεδα θ παρόμοια με του φυσιολογικού πληθυσμού· ο α ρυθμός τείνει να είναι μειωμένος (άνω και αριστερά κάτω) με τοπογραφικές διαφορές, ή και παρόμοιος με το φυσιολογικό πληθυσμό, ίσως με τάση αύξησης (δεξιά, κάτω)· ο β ρυθμός είναι διάχυτα αυξημένος (αριστερά, άνω και κάτω), αυξημένος σχεδόν σε όλες, πλην των μετωπιαίων απαγωγών (δεξιά, άνω), ή δεν διαφέρει από του φυσιολογικού πληθυσμού (δεξιά, κάτω).



Δεδομένης της αδυναμίας δημιουργίας συλλογικών χαρτών μέσω όρου των εγκεφαλικών συχνотήτων (*averaged maps*) σε υποομάδες ασθενών, στη συνέχεια της μελέτης οι ομάδες οι οποίες προκύπτουν παρουσιάζονται με ραβδογράμματα.

II. Ανάλυση κατά συστάδες βάσει όλων των μεταβλητών του ΗΕΓ

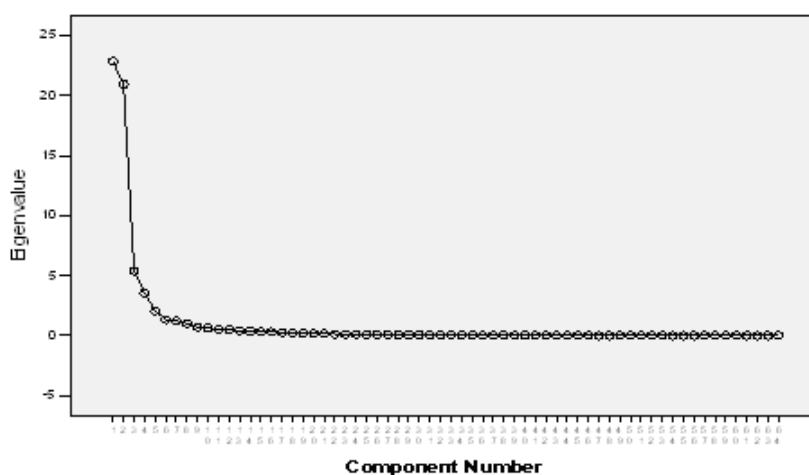
Επειδή ο αριθμός των αριστερόχειρων ασθενών ήταν πολύ μικρός, η ανάλυση κατά συστάδες έγινε μόνο στους 53 ασθενείς με φυσιολογικά ΗΕΓ, των οποίων τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία έχουν περιγραφεί προηγουμένως στους πίνακες Α-1, Α-4, και Α-6..

Οι συσχετίσεις κατά Pearson της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες, οι οποίες αποδεικνύουν μαθηματικώς το γεγονός ότι οι 64 μεταβλητές που προκύπτουν από την ανάλυση συχνότητας του ΗΕΓ είναι συσχετιζόμενες, δεν απεικονίζονται. Από την ανάλυση σε κύριες συνιστώσες, λοιπόν, προκύπτουν 7 μη συσχετιζόμενες συνιστώσες (*κύριες συνιστώσες*), οι οποίες επεξηγούν το 89.55% της συνολικής διακύμανσης. Στη γραφική παράσταση των συνιστωσών (σχήμα Γ.Π-1), είναι σαφές ότι μετά τις 7 πρώτες κύριες συνιστώσες η καμπύλη πρακτικά ευθειάζεται, γεγονός το οποίο δηλώνει ότι κάθε επόμενη συνιστώσα προσφέρει ελάχιστη επιπλέον πληροφορία στην ανάλυση των δεδομένων.

Σχήμα Γ.Π-1. Διάγραμμα συνιστωσών της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες των τιμών σχετικής ισχύος όλων των εγκεφαλικών ρυθμών όλων των απαγωγών.

Σύμφωνα με το κριτήριο του Kaiser, η εξαγωγή των κύριων συνιστωσών σταματάει όταν η ιδιοτιμή γίνεται μικρότερη του 1.

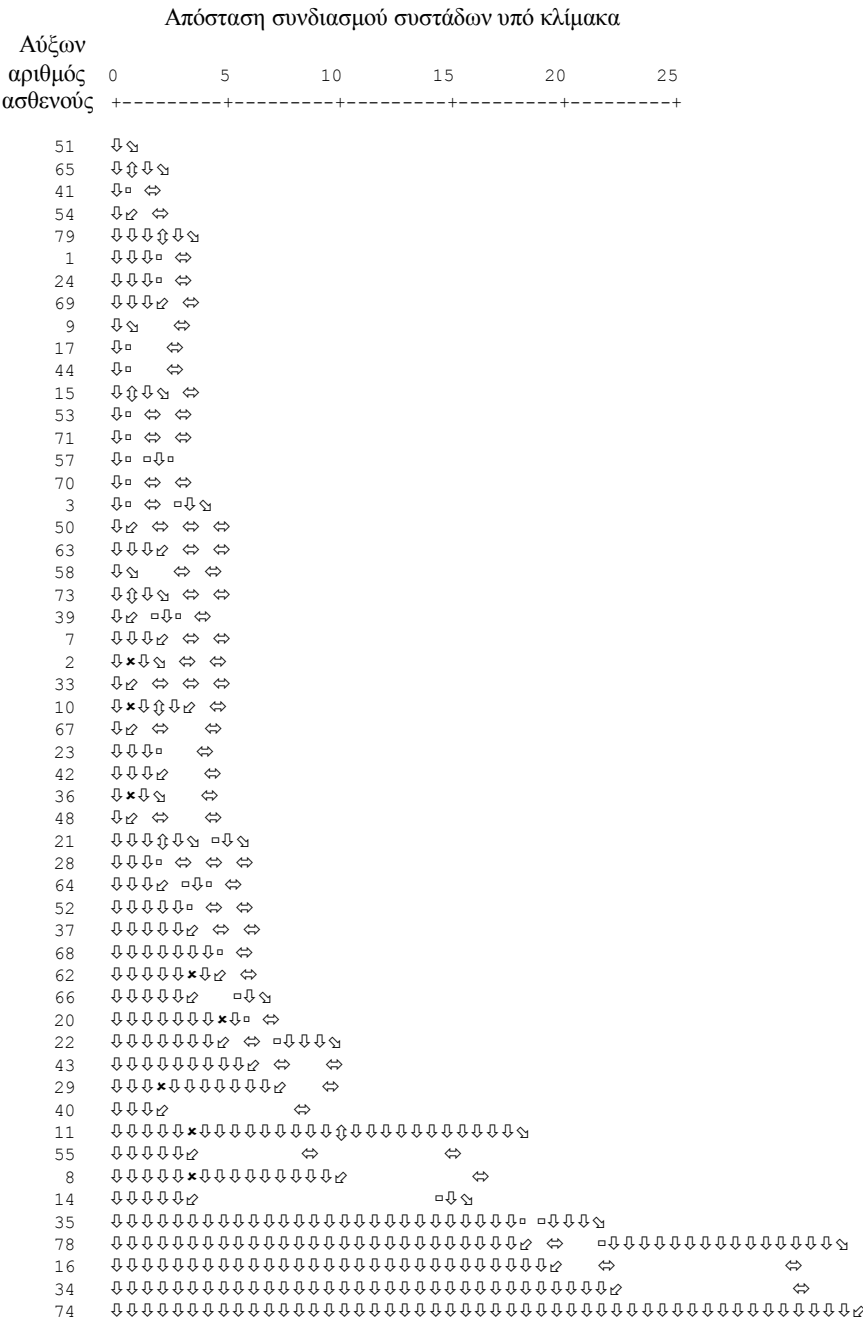
(component number: αριθμός συνιστωσών, eigenvalue: ιδιοτιμή).



Δεν γίνεται προσπάθεια ερμηνείας των συνιστωσών, δεδομένου του ότι δεν αποτελεί σκοπό της παρούσης μελέτης η ανάλυση των συσχετίσεων μεταξύ των αρχικών ΗΕΓ μεταβλητών. Απεναντίας, προχωρώντας απευθείας στην ανάλυση κατά συστάδες, γίνεται η ιεραρχική ομαδοποίηση των ασθενών, βασιζόμενη στις 7 κύριες συνιστώσες, και, ακολουθώντας τη μέθοδο των *κεντρομεριδίων* (Centroid Method), προκύπτει το αντίστοιχο δένδρογραμμα (σχήμα Γ.Π-2) και ο πίνακας με το αντίστοιχο γράφημα (σχήμα Γ.Π-3), ο οποίος παρουσιάζει τη σειρά των διαδοχικών ομαδοποιήσεων των ασθενών (agglomeration schedule).

Σχήμα Γ.Π-2. Δενδρόγραμμα των ασθενών κατά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

Δενδρόγραμμα χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των κεντρομεριδίων

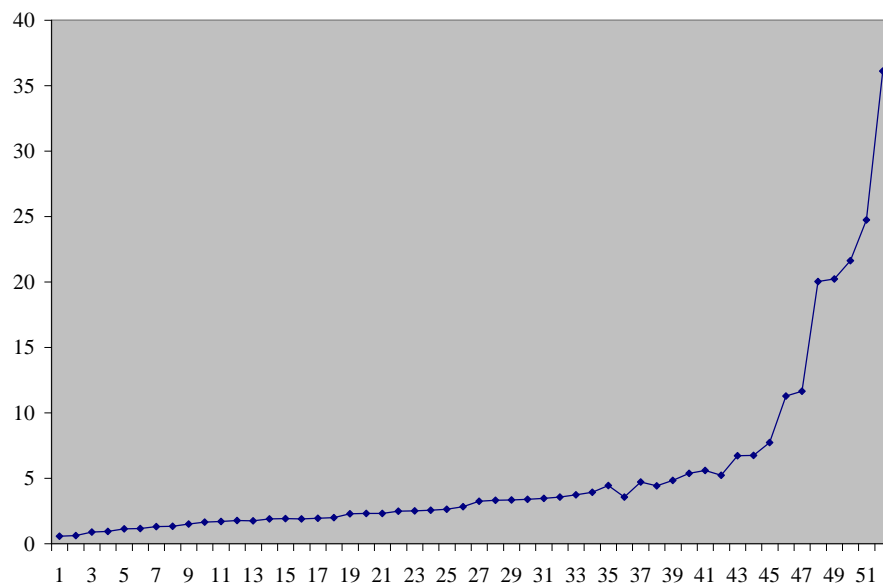


Σχήμα Γ.Π-3. Πίνακας και γράφημα συντελεστών ομαδοποιήσεων της ανάλυσης κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

Πίνακας ομαδοποιήσεων

Στάδιο	Συντελεστής	Στάδιο	Συντελεστής	Στάδιο	Συντελεστής	Στάδιο	Συντελεστής
1	0.553	14	1.889	27	3.238	40	5.356

2	0.606	15	1.904	28	3.309	41	5.577
3	0.874	16	1.879	29	3.322	42	5.218
4	0.921	17	1.947	30	3.371	43	6.724
5	1.122	18	1.979	31	3.451	44	6.736
6	1.154	19	2.268	32	3.553	45	7.714
7	1.304	20	2.303	33	3.733	46	11.272
8	1.332	21	2.303	34	3.915	47	11.654
9	1.486	22	2.484	35	4.438	48	20.030
10	1.635	23	2.499	36	3.556	49	20.219
11	1.703	24	2.559	37	4.701	50	21.627
12	1.765	25	2.622	38	4.416	51	24.719
13	1.749	26	2.822	39	4.836	52	36.091



Αρχικά, γίνεται προσεκτική επισκόπηση του δενδρογράμματος. Παράλληλα, μελετώνται οι συντελεστές ομαδοποιήσεων και η απόσταση μεταξύ αυτών, η οποία αυξάνει σταδιακά καθώς προστίθενται οι ασθενείς ένας ένας στη διαδικασία της ομαδοποίησης. Στον πίνακα του σχήματος Γ.Π-3 παρατηρούνται τα σημεία στα οποία οι τιμές των συντελεστών γίνονται ξαφνικά πολύ μεγαλύτερες από τις αμέσως προηγούμενες (εν προκειμένω, στα στάδια 51 και 47 της ομαδοποίησης), ένδειξη ότι η απόσταση μεταξύ των παρατηρήσεων γίνεται πια πολύ μεγάλη, δηλαδή, οι παρατηρήσεις είναι πια πολύ μακριά η μια από την άλλη, δηλαδή, η περαιτέρω ομαδοποίηση δεν θεωρείται δόκιμη. Αυτό αντανakλάται και στα σημεία αλλαγής της κλίσης της καμπύλης στην επακόλουθη γραφική παράσταση των συντελεστών ομαδοποιήσεων.

Από την επισκόπη του δενδρογράμματος, καθώς και του πίνακα ομαδοποιήσεων με τη γραφική του παράσταση, φαίνεται πως τα δεδομένα είναι καλύτερα να χωριστούν σε δύο ή σε 6 ομάδες.

Με τη μέθοδο K-means συνεπώς, επιλέγεται η δημιουργία δύο ομάδων, έτσι ώστε να μεγιστοποιούνται οι ΗΕΓ διαφορές μεταξύ των ασθενών. Η δοκιμασία F (πίνακας Γ.Π-1) εδώ χρησιμοποιείται για καθαρά περιγραφικούς λόγους, καθώς οι ομάδες επιλέγονται έτσι ώστε να μεγιστοποιούνται οι διαφορές μεταξύ των παρατηρήσεων. Κατά το συγκεκριμένο διαχωρισμό σε δύο ομάδες, ωστόσο, όπως φαίνεται στον πίνακα της ανάλυσης ANOVA, στατιστικώς σημαντική διαφορά έχουν μόνο οι συνιστώσες 3, 5 και 7, πράγμα το οποίο ήταν ίσως αναμενόμενο, καθώς οι τιμές των συντελεστών ομαδοποιήσεων της ανάλυσης κατά συστάδες είναι αρκετά μεγάλες, ένδειξη ότι οι αποστάσεις μεταξύ των παρατηρήσεων μεταξύ τους είναι αρκετά μεγάλες.

Πίνακας Γ.Π-1. Πίνακας ANOVA του διαχωρισμού των ασθενών σε δύο ομάδες κατά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

Τιμές συνιστωσών βάσει παλινδρόμησης (REGR factor score)	Ομάδα		Σφάλμα		F	P
	Μέσο τετράγωνο	Δf	Μέσο τετράγωνο	df		
1	1.005	1	1.000	51	1.006	0.321
2	1.734	1	0.986	51	1.759	0.191
3	15.721	1	0.711	51	22.100	0.000
4	0.016	1	1.019	51	0.016	0.901
5	5.775	1	0.906	51	6.371	0.015
6	0.948	1	1.001	51	0.947	0.335
7	5.135	1	0.919	51	5.588	0.022

Οι ομάδες που δημιουργούνται αποτελούνται από 25 και 28 άτομα αντίστοιχα, και με τη δοκιμασία Kruskal-Wallis ελέγχεται η ΗΕΓ και κλινική τους εικόνα. Οι δύο ομάδες δεν διαφέρουν ουσιαστικά όσον αφορά τη σχετική ισχύ της α συχνότητας, ενώ η πρώτη ομάδα (Ομάδα Α) σε σχέση με τη δεύτερη (Ομάδα Β) χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη σχετική ισχύ στις δ και θ συχνότητες και μικρότερη στη β συχνότητα, στατιστικώς σημαντική ($p < 0.05$) κυρίως στις κεντρικές, βρεγματικές, κροταφικές και ινιακές περιοχές (πίνακας Γ.Π-2 και σχήμα Γ.Π-4).

Πίνακας Γ.Π-2. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των δύο ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων											
	δ			θ			α			β		
Απαγ ωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P

<i>Fp1</i>	28.06	26.05	0.645	31.98	22.55	0.024	29.42	24.84	0.279	25.02	28.77	0.387
<i>Fp2</i>	27.16	26.86	0.951	32.80	21.82	0.010	28.12	26.00	0.621	23.88	29.79	0.166
<i>F3</i>	31.04	23.39	0.073	30.50	23.88	0.121	27.66	26.41	0.777	23.82	29.84	0.158
<i>F4</i>	31.98	22.55	0.024	32.34	22.23	0.018	26.50	27.45	0.826	22.08	31.39	0.027
<i>F7</i>	30.68	23.71	0.097	30.30	24.05	0.143	28.14	25.98	0.621	23.30	30.30	0.102
<i>F8</i>	30.60	23.79	0.113	33.80	20.93	0.002	26.74	27.23	0.908	20.70	32.63	0.005
<i>C3</i>	33.98	20.77	0.002	30.82	23.59	0.092	27.00	27.00	1.000	22.12	31.36	0.031
<i>C4</i>	35.62	19.30	0.000	32.16	22.39	0.022	26.32	27.61	0.779	21.32	32.07	0.011
<i>P3</i>	35.88	19.07	0.000	31.40	23.07	0.051	25.56	28.29	0.533	22.10	31.38	0.029
<i>P4</i>	34.56	20.25	0.001	29.38	24.88	0.302	28.64	25.54	0.473	20.26	33.02	0.002
<i>T3</i>	35.54	19.38	0.000	33.32	21.36	0.004	27.62	26.45	0.787	20.62	32.70	0.005
<i>T4</i>	37.34	17.77	0.000	35.36	19.54	0.000	27.30	26.73	0.898	19.70	33.52	0.001
<i>T5</i>	37.38	17.73	0.000	33.62	21.09	0.003	25.50	28.34	0.509	21.86	31.59	0.023
<i>T6</i>	35.42	19.48	0.000	31.32	23.14	0.058	26.78	27.20	0.928	21.94	31.52	0.026
<i>O1</i>	36.54	18.48	0.000	32.82	21.80	0.008	26.20	27.71	0.730	23.18	30.41	0.093
<i>O2</i>	34.68	20.14	0.001	29.82	24.48	0.212	27.42	26.63	0.860	22.08	31.39	0.029

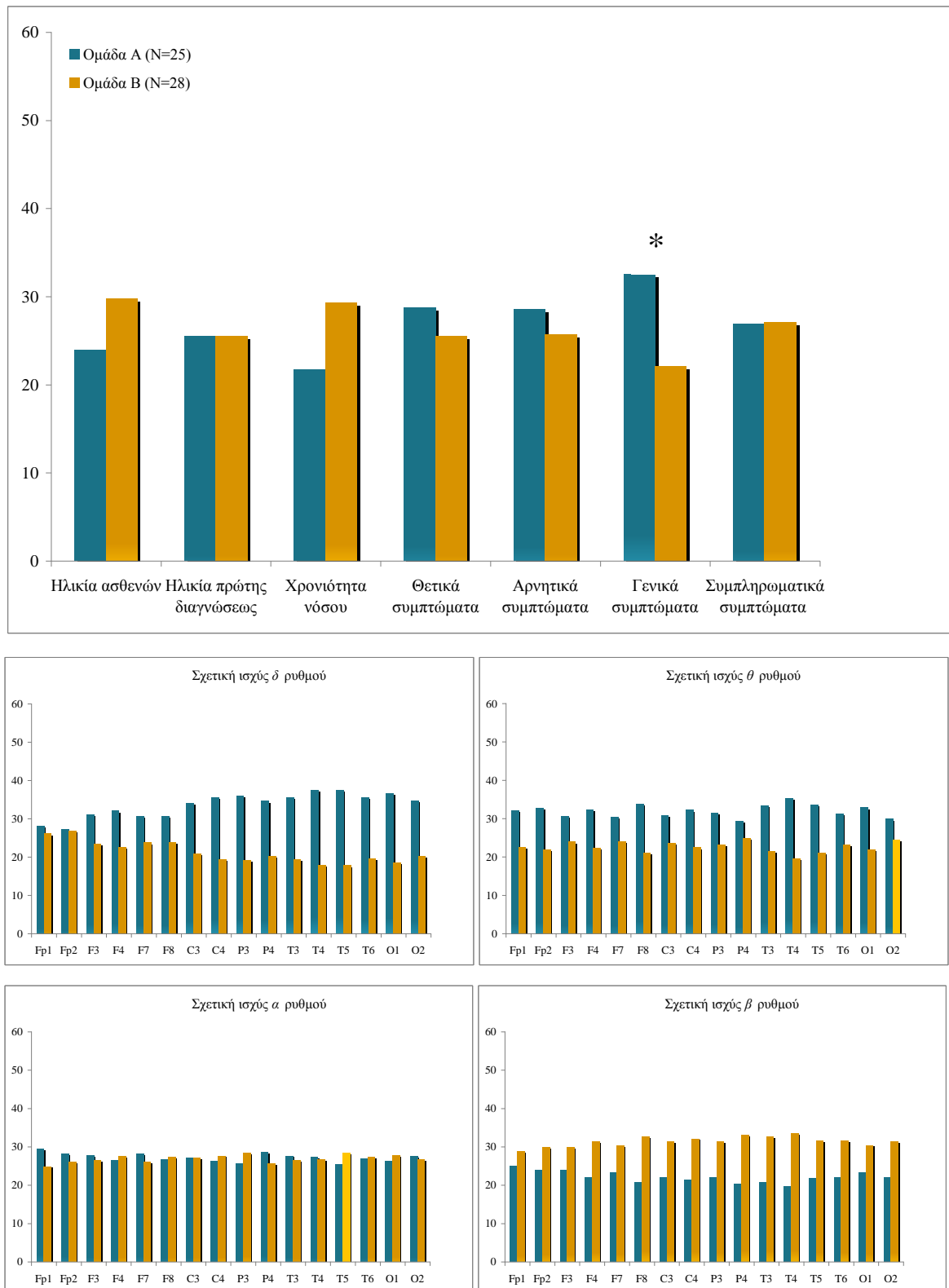
Κλινικώς, η πρώτη ομάδα έχει στατιστικώς σημαντικά περισσότερα γενικά συμπτώματα σε σχέση με τη δεύτερη, ενώ η χρονιότητα της νόσου τείνει να γίνει σημαντικά μικρότερη. Οι ασθενείς της πρώτης ομάδος έχουν, επίσης, υψηλότερη βαθμολογία και στα θετικά και αρνητικά συμπτώματα, αλλά οι διαφορές δεν είναι στατιστικώς σημαντικές (πίνακας Γ.Π-3).

Πίνακας Γ.Π-3. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των δύο ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

Μεταβλητή	Ομάδα Α (N=25)	Ομάδα Β (N=28)	P
Ηλικία ασθενών	23.90	29.77	0.174
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.50	25.50	1.000
Χρονιότητα νόσου	21.72	29.28	0.064
Θετικά συμπτώματα	28.74	25.45	0.446
Αρνητικά συμπτώματα	28.52	25.64	0.494
Γενικά συμπτώματα	32.56	22.04	0.013
Συμπληρωματικά συμπτώματα	26.92	27.07	0.974

Συγκεντρωτικά, τα αποτελέσματα της ανάλυσης όσον αφορά τα ΗΕΓ και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ομάδων απεικονίζονται γραφικά στο σχήμα Γ.Π-4.

Σχήμα Γ.Π-4. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ Α (γαλάζιο) και Β (κίτρινο) ομάδος μετά από διαίρεση των ασθενών βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.



Επιλέγοντας το διαχωρισμό των ασθενών σε 6 ομάδες, οι τιμές των κύριων συνιστωσών αυτή τη φορά διαφέρουν στατιστικώς όσον αφορά τις περισσότερες κύριες συνιστώσες (1, 3, 4, 5, 6) (πίνακας Γ.Π-4).

Πίνακας Γ.Π-4. Πίνακας ANOVA του διαχωρισμού σε έξι ομάδες κατά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

Τιμές συνιστωσών βάσει παλινδρόμησης (REGR factor score)	Ομάδα		Σφάλμα		F	P
	Μέσο τετράγωνο	Δf	Μέσο τετράγωνο	df		
1	5.099	5	0.564	47	9.043	0.000
2	1.230	5	0.976	47	1.261	0.297
3	5.767	5	0.493	47	11.703	0.000
4	5.076	5	0.566	47	8.963	0.000
5	7.002	5	0.362	47	19.366	0.000
6	4.259	5	0.653	47	6.519	0.000
7	2.021	5	0.891	47	2.268	0.063

Προκύπτουν, δηλαδή, ομάδες με μεγαλύτερη ομοιότητα/ομοιογένεια και μεγαλύτερη απόσταση μεταξύ τους, όσον αφορά τη χαρτογράφηση του ΗΕΓ. Κατά τον έλεγχο της κλινικής σημασίας αυτών, η αναζήτηση στατιστικής σημαντικότητας είναι αδόκιμη, καθώς, δεδομένου του μικρού μεγέθους του δείγματος, προκύπτουν ομάδες των 6, 3, 21, 1, 20 και 2 ατόμων. Μπορούν, ωστόσο, να παρουσιαστούν περιληπτικά και να περιγραφούν γραφικά η κλινική και ΗΕΓ εικόνα τους (πίνακες Γ.Π-5, Γ.Π-6, σχήμα Γ.Π-5).

Πίνακας Γ.Π-5. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των έξι ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

Μεταβλητή	Ομάδα Α (N=6)	Ομάδα Β (N=3)	Ομάδα Γ (N=21)	Ομάδα Δ (N=1)	Ομάδα Ε (N=20)	Ομάδα ΣΤ (N=2)
Ηλικία ασθενών	21.17	28.67	33.21	4.00	21.95	38.75
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	32.75	32.50	23.74	6.00	27.64	5.75
Χρονιότητα νόσου	13.92	21.75	33.19	17.50	19.56	40.75
Θετικά συμπτώματα	31.42	21.67	28.24	43.00	24.63	24.50
Αρνητικά συμπτώματα	29.17	11.00	30.88	52.00	22.53	36.00
Γενικά συμπτώματα	28.92	23.00	25.74	53.00	27.10	26.50
Συμπληρωματικά συμπτώματα	19.50	25.67	27.67	45.00	26.45	41.00

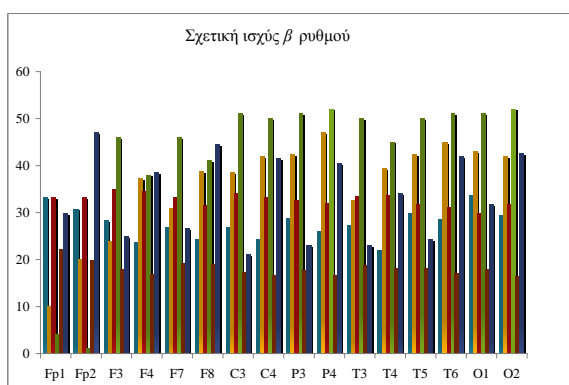
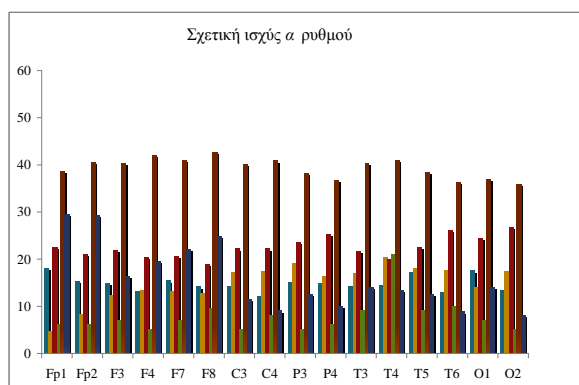
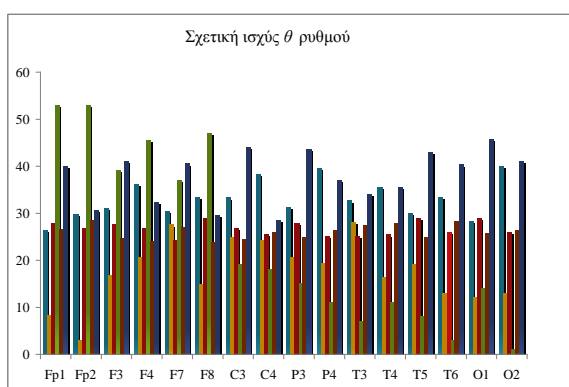
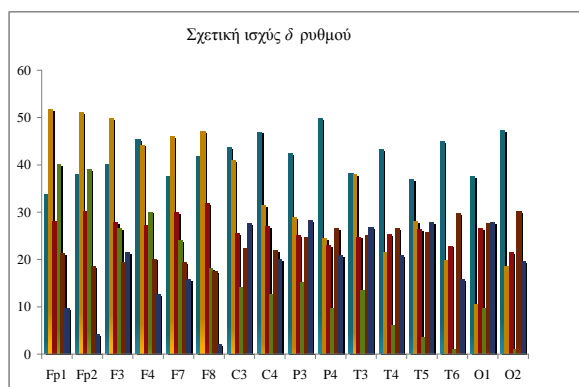
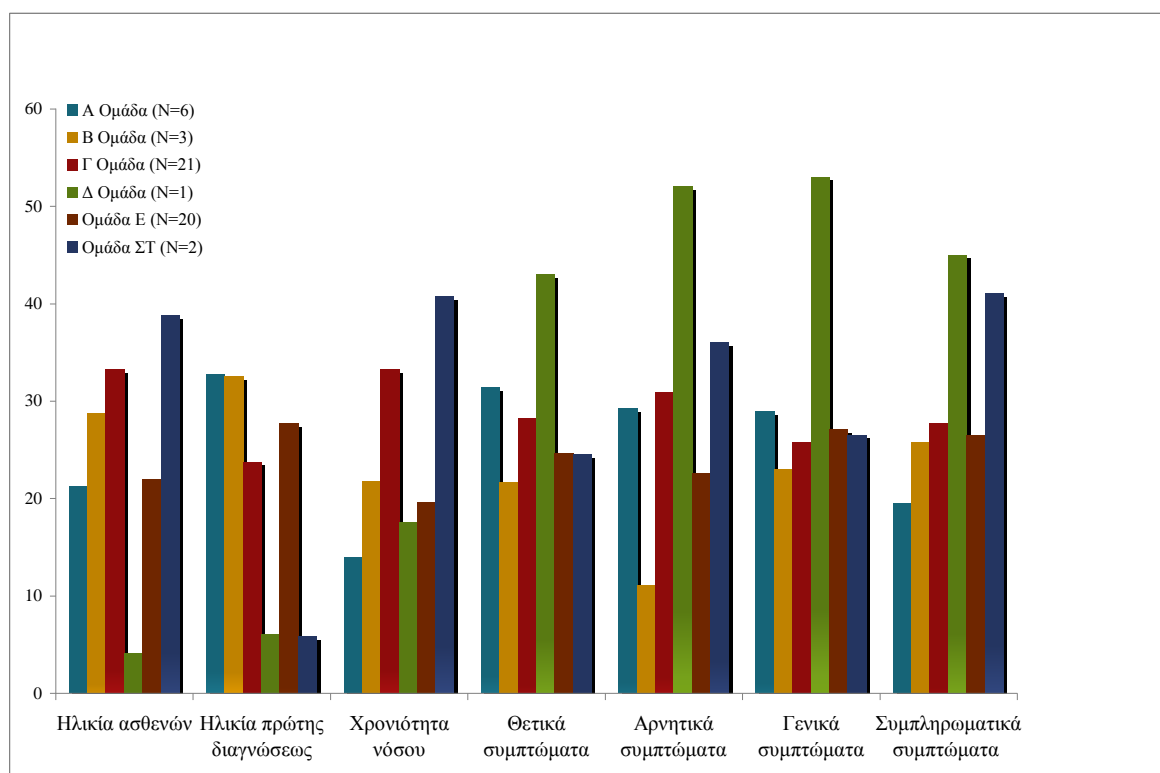
Πίνακας Γ.Π-6. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των έξι ομάδων οι οποίες προκύπτουν από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.

	<i>Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων</i>					
	δ					
<i>Απαγωγές</i>	<i>Ομάδα Α</i>	<i>Ομάδα Β</i>	<i>Ομάδα Γ</i>	<i>Ομάδα Δ</i>	<i>Ομάδα Ε</i>	<i>Ομάδα ΣΤ</i>
<i>Fp1</i>	33.75	51.67	28.10	40.00	21.23	9.50
<i>Fp2</i>	38.00	51.00	30.10	39.00	18.55	4.00
<i>F3</i>	40.08	49.83	27.88	26.50	19.30	21.50
<i>F4</i>	45.25	44.17	27.19	30.00	20.05	12.50
<i>F7</i>	37.50	46.00	29.81	24.00	19.33	15.75
<i>F8</i>	41.83	47.00	31.79	18.00	17.48	2.00
<i>C3</i>	43.67	40.83	25.36	14.00	22.25	27.50
<i>C4</i>	46.92	31.33	26.93	12.50	21.88	20.00
<i>P3</i>	42.33	28.83	25.10	15.00	24.60	28.25
<i>P4</i>	49.83	24.33	22.83	9.50	26.43	20.75
<i>T3</i>	38.08	37.83	24.74	13.50	25.13	26.75
<i>T4</i>	43.25	21.50	25.14	6.00	26.58	20.75
<i>T5</i>	36.92	28.00	26.36	3.50	25.65	27.75
<i>T6</i>	44.83	19.67	22.79	1.00	29.60	15.75
<i>O1</i>	37.50	10.50	26.48	9.50	27.68	27.75
<i>O2</i>	47.33	18.50	21.48	1.00	30.03	19.50
	θ					
<i>Απαγωγές</i>	<i>Ομάδα Α</i>	<i>Ομάδα Β</i>	<i>Ομάδα Γ</i>	<i>Ομάδα Δ</i>	<i>Ομάδα Ε</i>	<i>Ομάδα ΣΤ</i>
<i>Fp1</i>	26.42	8.17	27.79	53.00	26.58	40.00
<i>Fp2</i>	29.67	2.83	26.71	53.00	28.48	30.50
<i>F3</i>	31.08	16.67	27.69	39.00	24.60	41.00
<i>F4</i>	36.17	20.67	26.83	45.50	23.93	32.25
<i>F7</i>	30.33	27.50	24.24	37.00	26.98	40.50
<i>F8</i>	33.33	14.83	28.79	47.00	23.80	29.50
<i>C3</i>	33.25	24.83	26.67	19.00	24.50	44.00
<i>C4</i>	38.17	24.17	25.48	18.00	25.98	28.50
<i>P3</i>	31.25	20.67	27.74	15.00	24.85	43.50
<i>P4</i>	39.42	19.33	25.02	11.00	26.30	37.00
<i>T3</i>	32.58	28.00	25.14	7.00	27.43	34.00
<i>T4</i>	35.50	16.33	25.38	11.00	27.70	35.50
<i>T5</i>	29.92	19.17	28.79	8.00	24.78	43.00
<i>T6</i>	33.33	13.00	25.98	3.00	28.15	40.25
<i>O1</i>	28.33	12.00	28.95	14.00	25.58	45.75
<i>O2</i>	40.00	13.00	25.90	1.00	26.25	41.00

Πίνακας Γ.Π-6 (συνέχεια)

	α					
Απαγωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ
<i>Fp1</i>	18.08	4.67	22.48	6.00	38.58	29.50
<i>Fp2</i>	15.17	8.33	21.05	6.00	40.43	29.25
<i>F3</i>	14.83	12.33	21.88	7.00	40.30	16.25
<i>F4</i>	13.17	13.33	20.33	5.00	42.05	19.50
<i>F7</i>	15.33	13.17	20.48	7.00	40.93	22.00
<i>F8</i>	14.08	12.67	18.90	9.50	42.63	24.75
<i>C3</i>	14.08	17.17	22.17	5.00	40.08	11.50
<i>C4</i>	12.00	17.33	22.14	8.00	40.80	9.00
<i>P3</i>	15.00	19.00	23.45	5.00	38.08	12.50
<i>P4</i>	14.92	16.33	25.29	6.00	36.78	10.00
<i>T3</i>	14.08	17.00	21.62	9.00	40.23	14.00
<i>T4</i>	14.33	20.33	19.83	21.00	41.00	13.25
<i>T5</i>	17.17	18.00	22.48	9.00	38.40	12.50
<i>T6</i>	12.92	17.67	26.05	10.00	36.30	8.75
<i>O1</i>	17.50	14.00	24.29	7.00	36.95	14.00
<i>O2</i>	13.42	17.33	26.71	5.00	35.83	8.00
	β					
Απαγωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ
<i>Fp1</i>	33.25	10.00	33.10	4.00	22.15	29.75
<i>Fp2</i>	30.75	20.00	33.14	1.00	19.78	47.00
<i>F3</i>	28.25	23.83	34.98	46.00	17.98	25.00
<i>F4</i>	23.58	37.17	34.55	38.00	16.88	38.50
<i>F7</i>	26.92	30.83	33.19	46.00	19.05	26.50
<i>F8</i>	24.33	38.67	31.50	41.00	18.88	44.50
<i>C3</i>	26.75	38.50	34.12	51.00	17.28	21.00
<i>C4</i>	24.25	42.00	33.12	50.00	16.55	41.50
<i>P3</i>	28.75	42.33	32.48	51.00	17.63	23.00
<i>P4</i>	25.92	47.00	31.98	52.00	16.50	40.50
<i>T3</i>	27.17	32.50	33.43	50.00	18.63	23.00
<i>T4</i>	21.92	39.33	33.64	45.00	18.10	34.00
<i>T5</i>	29.83	42.33	31.71	50.00	18.03	24.25
<i>T6</i>	28.50	44.83	31.00	51.00	16.98	42.00
<i>O1</i>	33.67	43.00	29.86	51.00	17.93	31.75
<i>O2</i>	29.33	42.00	31.62	52.00	16.40	42.50

Σχήμα Γ.Π-5. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ των 6 ομάδων από τη διαίρεση των ασθενών βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών.



Ο πίνακας Γ.Π-7 παρουσιάζει συνοπτικά τις κατανομές των συγκεκριμένων ασθενών στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις. Πρακτικά, παρουσιάζεται η δένδροειδής ταξινόμηση, οι οποία προκύπτει με τη μέθοδο K-means κατά τις διαδοχικές διαιρέσεις της προηγούμενης αναλύσεως κατά συστάδες. Οι αριθμοί αντί των ονομάτων χρησιμοποιούνται για λόγους ιατρικού απορρήτου, τα χρώματα χρησιμοποιούνται για να τονίσουν τη διαφορά των ΗΕΓ χαρακτηριστικών των ομάδων, και να διευκολύνουν την «παρακολούθηση της πορείας» των ασθενών στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις (με πράσινο σημειώνονται οι ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ δ , θ και χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμών, κροταφικά αμφοτερόπλευρα).

Από την κατανομή των ασθενών βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών φαίνεται ότι οι ασθενείς των αρχικών Α και Β ομάδων, στη συνέχεια διασπείρονται στις ομάδες Α – ΣΤ.

Πίνακας Γ.Π-7. Κατανομή ασθενών κατά τις διαδοχικές ομαδοποιήσεις βάσει του συνόλου των ΗΕΓ συσχοτήτων (πράσινο: ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ δ , θ και χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμών, κροταφικά αμφοτερόπλευρα, μαύρο: ασθενείς με χαμηλότερη σχετική ισχύ δ , θ και υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμών).

Πρώτη διαίρεση									
Ομάδα Α (N=25)					Ομάδα Β (N=28)				
1	15	32	49		2	18	27	41	
3	16	35	50		5	19	28	42	
4	17	37	51		7	20	31	43	
6	22	38	52		8	21	33	45	
10	25	39			9	23	34	47	
11	29	44			12	24	36	48	
13	30	46			14	26	40	53	
Δεύτερη διαίρεση									
Ομάδα Α (N=6)	Ομάδα Β (N=3)	Ομάδα Γ (N=21)			Ομάδα Δ (N=1)	Ομάδα Ε (N=20)			Ομάδα ΣΤ (N=2)
4	19	2	23	38	51	1	16	36	34
9	21	7	24	42		3	17	37	52
11	40	13	25	44		5	27	41	
22		14	26	45		6	29	43	
39		15	28	46		8	30	47	
50		18	31	48		10	32	53	
		20	35	49		12	33		

III. Γραμμική παλινδρόμηση

Με τα θετικά και αρνητικά συμπτώματα ως σημείο εκκίνησης, η ανάλυση συνεχίστηκε προσεγγίζοντας τις μεταβολές των κλινικών δεδομένων συναρτήσει μεταβολών της σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών συχνοτήτων. Χρησιμοποιήθηκαν και πάλι τα δεδομένα των 53 δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά HEG διαγράμματα (πίνακες A-1, A-4, A-6). Όπως υπενθυμίζεται συνοπτικά στον πίνακα Γ.III-1, σύμφωνα με την κλίμακα PANSS, η βαθμολογία των ασθενών κυμαινόταν από 7 έως 32 μονάδες, με μέσο όρο \pm τυπική απόκλιση 18.36 ± 6.00 στο σύνολο των θετικών συμπτωμάτων, και από 7 έως 44, με μέσο όρο \pm τυπική απόκλιση 17.28 ± 9.82 , στο σύνολο των αρνητικών.

Πίνακας Γ.III-1. Βαθμολογία του δείγματος κατά PANSS.

	N	Μέσος όρος	Τυπικό σφάλμα	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
Θετικά συμπτώματα	53	18.36	0.825	6.004	7	32
Αρνητικά συμπτώματα	53	17.28	1.349	9.820	7	44

Από την ανάλυση συχνοτήτων του HEG χρησιμοποιήθηκαν και οι 64 μεταβλητές, αλλά, αρχικά, για λόγους μείωσης του αριθμού των μεταβλητών και απλοποίησης του συστήματος των δεδομένων δημιουργήθηκαν *περιληπτικές μεταβλητές (summary variables)*. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκαν οι τιμές της μέσης σχετικής ισχύος (μέσοι όροι) κάθε ρυθμού σ' ολόκληρο τον εγκέφαλο (δ_{mean} , θ_{mean} , α_{mean} , β_{mean}), οι τιμές της μέσης σχετικής ισχύος κάθε ρυθμού σε κάθε ημισφαίριο (δ_{left} , δ_{right} , θ_{left} , θ_{right} , α_{left} , α_{right} , β_{left} , β_{right}), καθώς και οι τιμές της μέσης σχετικής ισχύος κάθε ρυθμού στις μετωπιαίες (δ_{left} , δ_{right} , θ_{left} , θ_{right} , α_{left} , α_{right} , β_{left} , β_{right}) και κροταφικές χώρες (δ_{left} , δ_{right} , θ_{left} , θ_{right} , α_{left} , α_{right} , β_{left} , β_{right}). Από την κλινική εικόνα, χρησιμοποιήθηκαν τα σύνολα (αθροίσματα) των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων της κλίμακας PANSS. Λόγω μη κανονικότητας της κατανομής των αρνητικών συμπτωμάτων, έγινε λογαριθμική μετατροπή και στις περαιτέρω συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκαν οι τιμές του φυσικού λογαρίθμου του συνόλου αυτών. Επίσης, μελετήθηκαν οι *τυποποιημένες τιμές (standardized values – z scores)* των μετρήσεων των εγκεφαλικών συχνοτήτων, μέσω των οποίων τα χαρακτηριστικά των ασθενών μελετώνται συναρτήσει των τιμών του φυσιολογικού πληθυσμού.

Από την κατά Pearson ανάλυση (πίνακας Γ.III-2) προέκυψαν συσχετίσεις μεταξύ θετικών συμπτωμάτων και μέσης σχετικής ισχύος α ρυθμού (αρνητική συσχέτιση), καθώς και αρνητικών συμπτωμάτων και μέσης σχετικής ισχύος α (αρνητική) και β ρυθμού (θετική συσχέτιση). Ωστόσο, όπως ήταν αναμενόμενο, προέκυψαν και εσωτερικές συσχετίσεις μεταξύ των εγκεφαλικών δεσμών συχνοτήτων, δηλαδή μεταξύ δ και θ , ($-\alpha$) μέσης σχετικής ισχύος, θ και ($-\alpha$), ($-\beta$), και α και ($-\beta$) μέσης σχετικής ισχύος, όπου το αρνητικό πρόσημο ($-$) δηλώνει την ταυτόχρονη αύξηση της τιμής της σχετικής ισχύος ορισμένων συχνοτήτων όταν η τιμή κάποιων άλλων μειώνεται, και αντιστρόφως.

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-2. Συσχετίσεις κατά Pearson μεταξύ συμπτωμάτων και ΗΕΓ συχνοτήτων, και εσωτερικές συσχετίσεις μέσης σχετικής ισχύος ΗΕΓ ρυθμών.

		θσύνολο	Ινασύνολ	Zscore (δmean)	Zscore (θmean)	Zscore (αmean)	Zscore (βmean)
Pearson Correlation	Zscore (δmean)	0.066	-0.003	1.000			
	Zscore (θmean)	0.180	0.048	0.384	1.000		
	Zscore (αmean)	-0.263	-0.304	-0.568	-0.345	1.000	
	Zscore (βmean)	0.114	0.282	-0.103	-0.531	-0.550	1.000
Sig. (1-tailed)	Zscore (δmean)	0.320	0.493	.			
	Zscore (θmean)	0.100	0.367	0.002	.		
	Zscore (αmean)	0.030	0.014	0.000	0.006	.	
	Zscore (βmean)	0.210	0.021	0.235	0.000	0.000	.

Λόγω της παρουσίας αυτών των συσχετίσεων μελετήθηκε η σχέση των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων με την κάθε δέσμη συχνοτήτων χωριστά.

Δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ **θετικών** συμπτωμάτων και μέσης σχετικής ισχύος δ , θ και β ρυθμού. Διαπιστώθηκε **τάση** συσχετίσεως μεταξύ θετικών συμπτωμάτων και μέσης σχετικής ισχύος α ρυθμού με **αρνητικό συντελεστή** (πίνακας Γ.ΙΙΙ-3).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-3. Μεταβολή συνόλου θετικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της μέσης σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών δεσμών συχνοτήτων.

Μεταβλητή	Συντελεστής (Standardized Coefficient)	95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (P)
		Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
δ mean	0.066	-0.193	0.821	0.640
θ mean	0.180	-0.089	0.413	0.201
α mean	-0.263	-0.340	0.007	0.059
β mean	0.114	-0.110	0.260	0.420

Στη συνέχεια, μελετήθηκαν αναλυτικά οι σχέσεις θετικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος των ρυθμών σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές.

Δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ θετικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος δ (πίνακας Γ.ΙΙΙ-4), ούτε και θ δέσμης συχνοτήτων (πίνακας Γ.ΙΙΙ-5).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-4. Μεταβολή συνόλου θετικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της δ δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
δ_{left}	0.386	0.884	-1.389	2.161	0.664
δ_{right}	0.410	0.877	-1.352	2.171	0.642
δ_{fleft}	0.128	0.846	-1.571	1.826	0.881
F_{p1}	0.000	0.841	-1.690	1.689	1.000
F_3	0.615	0.842	-1.076	2.306	0.468
F_7	0.765	0.861	-.964	2.494	0.379
δ_{fright}	0.005	0.876	-1.755	1.765	0.995
F_{p2}	0.039	0.889	-1.746	1.824	0.965
F_4	0.719	0.887	-1.063	2.500	0.422
F_8	0.371	0.838	-1.312	2.054	0.660
C_3	0.981	0.897	-0.820	2.782	0.279
C_4	1.373	0.886	-0.406	3.153	0.127
P_3	0.627	0.884	-1.148	2.402	0.482
P_4	1.210	0.828	-0.453	2.873	0.150
δ_{tleft}	0.672	1.009	-1.355	2.698	0.509
T_3	0.823	1.038	-1.262	2.907	0.432
T_5	0.500	1.027	-1.561	2.561	0.628
δ_{tright}	0.275	0.870	-1.472	2.023	0.753
T_4	0.226	0.876	-1.534	1.985	0.798
T_6	0.293	0.849	-1.412	1.998	0.732
O_1	0.553	0.830	-1.113	2.219	0.508
O_2	0.550	0.805	-1.067	2.167	0.498

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-5. Μεταβολή συνόλου θετικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της θ δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

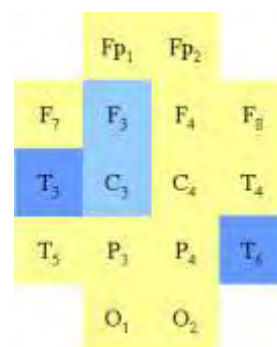
Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
θ_{left}	0.915	0.774	-0.641	2.470	0.243
θ_{right}	1.034	0.760	-0.492	2.560	0.180
θ_{fleft}	1.291	0.756	-0.228	2.810	0.094
F_{p1}	1.447	0.771	-0.102	2.996	0.066
F_3	1.434	0.773	-0.118	2.987	0.069
F_7	.801	0.809	-0.823	2.425	0.327
θ_{fright}	1.259	0.748	-0.245	2.762	0.099
F_{p2}	1.327	0.761	-0.201	2.855	0.087
F_4	1.160	0.785	-0.416	2.736	0.146
F_8	1.180	0.782	-0.391	2.751	0.138
C_3	1.022	0.806	-0.597	2.641	0.211
C_4	0.722	0.798	-0.880	2.324	0.370
P_3	0.635	0.818	-1.008	2.278	0.441
P_4	1.004	0.806	-0.614	2.622	0.219
θ_{tleft}	0.768	0.816	-0.870	2.407	0.351
T_3	0.703	0.829	-0.962	2.368	0.401
T_5	0.777	0.806	-0.841	2.396	0.339
θ_{tright}	0.753	0.815	-0.884	2.390	0.360
T_4	0.274	0.831	-1.394	1.941	0.743
T_6	1.137	0.796	-0.460	2.734	0.159
O_1	0.567	0.811	-1.060	2.195	0.487
O_2	1.062	0.788	-.520	2.645	0.184

Διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ θετικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος α ρυθμού, με αρνητικό συντελεστή, στις κροταφικές περιοχές αμφοτερόπλευρα (απαγωγές: T₃, T₆), και τάση προς συσχέτιση στις αριστερές μετωπιαίες και κεντρικές περιοχές (απαγωγές: F₃, C₃) (πίνακας Γ.ΙΙΙ-6 και σχήμα Γ.ΙΙΙ-1).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-6. Μεταβολή συνόλου θετικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της α δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
aleft	-1.367	0.779	-2.932	0.198	0.085
aright	-1.584	0.768	-3.126	-0.043	0.044
afleft	-1.353	0.784	-2.927	0.221	0.090
Fp ₁	-1.259	0.794	-2.855	0.336	0.119
F ₃	-1.598	0.803	-3.210	0.013	0.052
F ₇	-1.525	0.800	-3.131	0.081	0.062
afright	-1.181	0.795	-2.777	0.416	0.144
Fp ₂	-1.084	0.806	-2.703	0.536	0.185
F ₄	-1.474	0.813	-3.106	0.159	0.076
F ₈	-1.291	0.814	-2.926	0.343	0.119
C ₃	-1.603	0.804	-3.216	0.010	0.051
C ₄	-1.497	0.807	-3.117	0.124	0.069
P ₃	-1.017	0.835	-2.693	0.659	0.229
P ₄	-1.538	0.804	-3.151	0.076	0.061
atleft	-1.403	0.812	-3.034	0.227	0.090
T ₃	-1.684	0.804	-3.297	-0.070	0.041
T ₅	-1.117	0.821	-2.766	0.532	0.180
atright	-1.979	0.787	-3.559	-0.399	0.015
T ₄	-1.558	0.810	-3.185	0.068	0.060
T ₆	-2.058	0.775	-3.614	-0.503	0.011
O ₁	-0.901	0.805	-2.518	0.715	0.268
O ₂	-1.307	0.783	-2.879	0.265	0.101

Σχήμα Γ.ΙΙΙ-1. Χάρτης εγκεφαλικών περιοχών στις οποίες η μείωση της σχετικής ισχύος του α ρυθμού συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με αύξηση των θετικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας (σκούρο γαλάζιο: $p < 0.05$, ανοιχτό γαλάζιο: $p = 0.052, 0.051$).



Δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ θετικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος β δέσμης συχνοτήτων (πίνακας Γ.ΙΙΙ-7).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-7. Μεταβολή συνόλου θετικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της β δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
β_{left}	0.583	0.804	-1.032	2.199	0.472
β_{right}	0.699	0.814	-.936	2.335	0.394
β_{fleft}	0.534	0.792	-1.056	2.124	0.503
F_{p1}	0.412	0.789	-1.172	1.996	0.604
F_3	0.239	0.816	-1.398	1.876	0.771
F_7	0.488	0.826	-1.169	2.145	0.557
β_{fright}	0.384	0.831	-1.286	2.054	0.646
F_{p2}	0.091	0.829	-1.575	1.756	0.913
F_4	0.363	0.836	-1.316	2.042	0.666
F_8	0.286	0.866	-1.453	2.024	0.743
C_3	0.483	0.822	-1.168	2.133	0.560
C_4	0.410	0.831	-1.258	2.078	0.624
P_3	0.375	0.838	-1.306	2.057	0.656
P_4	0.568	0.835	-1.109	2.245	0.500
β_{tleft}	0.473	0.839	-1.211	2.157	0.575
T_3	0.538	0.848	-1.164	2.239	0.529
T_5	0.374	0.830	-1.292	2.040	0.654
β_{tright}	0.992	0.837	-0.688	2.672	0.241
T_4	0.726	0.848	-0.975	2.428	0.396
T_6	1.160	0.819	-0.485	2.805	0.163
O_1	0.992	0.837	-0.688	2.672	0.241
O_2	0.479	0.822	-1.171	2.130	0.562

Στη συνέχεια διερευνήθηκε η πιθανότητα σχέσεως μεταξύ συνόλου *αρνητικών* συμπτωμάτων και μέσης σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών δεσμών συχνοτήτων.

Διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ αρνητικών συμπτωμάτων και μέσης σχετικής ισχύος α ρυθμού, με αρνητικό συντελεστή, β ρυθμού με θετικό (πίνακας Γ.ΙΙΙ-8).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-8. Μεταβολή συνόλου αρνητικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της μέσης σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή	Συντελεστής (Standardized Coefficient)	95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (P)
		Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
δ_{mean}	-0.003	-0.170	0.167	0.985
θ_{mean}	0.048	-0.122	0.172	0.734
α_{mean}	-0.304	-0.307	-0.018	0.028
β_{mean}	0.282	0.005	0.300	0.043

Ακολούθως, μελετήθηκαν αναλυτικά οι σχέσεις αρνητικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος των ρυθμών σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές.

Δεν διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ αρνητικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος δ (πίνακας Γ.ΙΙΙ-9), ούτε θ και ρυθμού (πίνακας Γ.ΙΙΙ-10).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-9. Μεταβολή συνόλου αρνητικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της δ δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
δ_{left}	0.013	0.083	-0.155	0.180	0.879
δ_{right}	-0.018	0.083	-0.185	0.148	0.825
δ_{fleft}	-0.001	0.080	-0.161	0.159	0.988
F_{p1}	-0.041	0.079	-0.199	0.118	0.610
F_3	0.032	0.076	-0.120	0.183	0.678
F_7	0.043	0.077	-0.113	0.198	0.584
δ_{fright}	-0.015	0.083	-0.181	0.150	0.853
F_{p2}	0.004	0.084	-0.164	0.172	0.959
F_4	0.014	0.080	-0.146	0.174	0.860
F_8	-0.047	0.075	-0.197	0.103	0.532
C_3	0.045	0.081	-0.118	0.207	0.583
C_4	0.051	0.081	-0.111	0.213	0.529
P_3	0.075	0.079	-0.083	0.233	0.344
P_4	0.013	0.076	-0.139	0.164	0.869
δ_{tleft}	0.016	0.091	-0.166	0.198	0.861
T_3	0.027	0.093	-0.160	0.214	0.772
T_5	0.004	0.092	-0.180	0.189	0.962
δ_{tright}	-0.046	0.078	-0.202	0.109	0.553
T_4	-0.046	0.078	-0.203	0.111	0.557
T_6	-0.040	0.076	-0.193	0.112	0.596
O_1	0.000	0.075	-0.150	0.149	0.998
O_2	-0.040	0.072	-0.185	0.105	0.582

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-10. Μεταβολή συνόλου αρνητικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της θ δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
θ_{left}	0.025	0.074	-0.123	0.174	0.732
θ_{right}	0.024	0.073	-0.123	0.170	0.747
θ_{fleft}	0.067	0.073	-0.078	0.213	0.358
F_{p1}	0.140	0.072	-0.005	0.286	0.059
F_3	0.054	0.071	-0.089	0.196	0.452
F_7	-0.015	0.073	-0.161	0.132	0.839
θ_{fright}	0.076	0.072	-0.068	0.220	0.293
F_{p2}	0.127	0.072	-0.017	0.270	0.083
F_4	0.050	0.071	-0.093	0.193	0.485
F_8	0.032	0.071	-0.111	0.176	0.652
C_3	0.024	0.073	-0.122	0.171	0.740
C_4	-0.008	0.072	-0.152	0.136	0.911
P_3	0.039	0.073	-0.109	0.186	0.599
P_4	0.040	0.073	-0.107	0.186	0.587
θ_{tleft}	-0.017	0.074	-0.164	0.131	0.820
T_3	-0.034	0.075	-0.183	0.116	0.651
T_5	0.000	0.073	-0.146	0.146	0.997
θ_{tright}	-0.031	0.073	-0.178	0.116	0.673
T_4	-0.059	0.074	-0.207	0.089	0.427
T_6	-0.001	0.073	-0.146	0.145	0.993
O_1	-0.003	0.073	-0.150	0.143	0.962
O_2	0.011	0.072	-0.133	0.155	0.877

Διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ αρνητικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος α ρυθμού, με αρνητικό συντελεστή, αριστερά, κροταφικά, βρεγματικά και ινιακά (απαγωγές: T₃, T₅, P₃, O₁), και δεξιά, στη μετωπιαία, πρόσθια κροταφική, κεντρική, κροταφική και βρεγματική περιοχή (απαγωγές: F₄, F₈, C₄, T₄, P₄) (πίνακας Γ.ΙΙΙ-11 και σχήμα Γ.ΙΙΙ-2).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-11. Μεταβολή συνόλου αρνητικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της α δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
aleft	-0.157	0.072	-0.303	-0.013	0.034
aright	-0.163	0.072	-0.307	-0.019	0.028
afleft	-0.118	0.074	-0.267	0.030	0.116
Fp ₁	-0.098	0.075	-0.249	0.053	0.200
F ₃	-0.122	0.073	-0.267	0.024	0.100
F ₇	-0.131	0.072	-0.275	0.013	0.074
afright	-0.150	0.073	-0.298	-0.003	0.046
Fp ₂	-0.129	0.075	-0.279	0.022	0.093
F ₄	-0.157	0.072	-0.301	-0.013	0.033
F ₈	-0.157	0.071	-0.300	-0.014	0.032
C ₃	-0.140	0.072	-0.284	0.005	0.057
C ₄	-0.154	0.071	-0.297	-0.011	0.036
P ₃	-0.213	0.070	-0.352	-0.073	0.004
P ₄	-0.163	0.071	-0.305	-0.021	0.026
atleft	-0.168	0.071	-0.311	-0.026	0.021
T ₃	-0.152	0.072	-0.296	-0.008	0.039
T ₅	-0.171	0.071	-0.313	-0.029	0.019
atright	-0.155	0.071	-0.298	-0.012	0.034
T ₄	-0.160	0.072	-0.304	-0.016	0.030
T ₆	-0.137	0.071	-0.280	0.007	0.061
O ₁	-0.153	0.070	-0.293	-0.014	0.032
O ₂	-0.135	0.069	-0.274	0.004	0.057

Σχήμα Γ.ΙΙΙ-2. Χάρτης εγκεφαλικών περιοχών στις οποίες η μείωση της σχετικής ισχύος της α δέσμης συχνοτήτων συσχετίζεται με αύξηση του συνόλου των αρνητικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας (γαλάζιο).

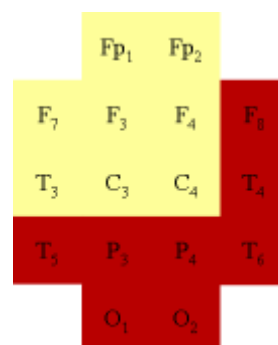


Διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ αρνητικών συμπτωμάτων και σχετικής ισχύος β ρυθμού, με θετικό συντελεστή, αριστερά, στην κροταφική, βρεγματική και ινιακή περιοχή (απαγωγές: T_5 , P_3 , O_1), και δεξιά, στην πρόσθια κροταφική, κροταφική, βρεγματική και ινιακή περιοχή (απαγωγές: F_8 , T_4 , T_6 , P_4 , O_2) (πίνακας Γ.ΙΙΙ-12 και σχήμα Γ.ΙΙΙ-3).

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-12. Μεταβολή συνόλου θετικών συμπτωμάτων συναρτήσει των μεταβολών των τιμών της σχετικής ισχύος της β δέσμης εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Μεταβλητή (Απαγωγή)	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
β_{left}	0.138	0.074	-0.010	0.286	0.067
β_{right}	0.160	0.074	0.011	0.308	0.035
β_{left}	0.089	0.074	-0.059	0.237	0.234
Fp_1	0.060	0.074	-0.088	0.209	0.419
F_3	0.071	0.072	-0.074	0.216	0.333
F_7	0.112	0.072	-0.034	0.257	0.129
β_{right}	0.133	0.076	-0.019	0.286	0.086
Fp_2	0.039	0.078	-0.118	0.195	0.622
F_4	0.129	0.073	-0.017	0.275	0.082
F_8	0.193	0.073	0.048	0.339	0.010
C_3	0.105	0.072	-0.041	0.250	0.154
C_4	0.134	0.072	-0.010	0.279	0.068
P_3	0.168	0.071	0.025	0.311	0.022
P_4	0.150	0.072	0.006	0.295	0.042
β_{left}	0.147	0.072	0.002	0.292	0.048
T_3	0.124	0.074	-0.025	0.273	0.100
T_5	0.158	0.071	0.015	0.300	0.031
β_{right}	0.163	0.072	0.018	0.309	0.028
T_4	0.150	0.073	0.003	0.297	0.046
T_6	0.159	0.071	0.016	0.302	0.030
O_1	0.150	0.072	0.005	0.294	0.042
O_2	0.147	0.071	0.004	0.289	0.044

Σχήμα Γ.ΙΙΙ-3. Χάρτης εγκεφαλικών περιοχών στις οποίες η αύξηση της σχετικής ισχύος της β δέσμης συχνοτήτων συσχετίζεται με αύξηση του συνόλου των αρνητικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας (κόκκινο).



Για τη διερεύνηση της σημασίας άλλων συγχυτικών παραγόντων (confounding factors) πιθανώς συντελλόντων στη μεταβολή της κλινικής εικόνας, έγινε μελέτη γραμμικής παλινδρόμησης λαμβάνοντας υπόψη και τα υπόλοιπα δεδομένα (φύλο, αριστεροχειρία, ηλικία, ηλικία πρώτης διαγνώσεως, χρονιότητα νόσου, λήψη φαρμακευτικής αγωγής, ΗΕΓ με παθολογικά ευρήματα).

Η διαδικασία ακολουθήθηκε αρχικά *επί του συνόλου των ασθενών (N=70)* (πίνακας Γ.ΙΙΙ-13). Λόγω της παρουσίας συσχετίσεων μεταξύ ηλικίας ασθενών, ηλικίας πρώτης διαγνώσεως και χρονιότητας νόσου, καθώς και μεταξύ γυναικείου φύλου και αριστεροχειρίας (συσχετίσεις κατά Pearson που δεν απεικονίζονται), η μελέτη έγινε χρησιμοποιώντας διαφορετικά μοντέλα.

Προέκυψε σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ αριστεροχειρίας και θετικών, γενικών συμπτωμάτων και αρνητική συσχέτιση μεταξύ και ηλικίας και γενικών συμπτωμάτων. Επίσης, προέκυψε τάση προς θετική συσχέτιση μεταξύ παθολογικού ΗΕΓ και θετικών συμπτωμάτων, και τάση προς αρνητική συσχέτιση μεταξύ χρονιότητας νόσου και γενικών συμπτωμάτων.

Πίνακας Γ.ΙΙΙ-13. Παράγοντες (πλην των ΗΕΓ) συντελλόντες στη μεταβολή των θετικών, αρνητικών και γενικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας επί του συνόλου των ασθενών (N=70).

Μεταβλητή	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
<i>Θετικά συμπτώματα</i>					
Φύλο (γυναικείο)	-0.421	10.996	-40.404	30.562	0.834
Αριστεροχειρία	5.984	2.817	0.363	11.605	0.037
Ηλικία ασθενών	-0.028	0.087	-0.201	0.145	0.748
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	-0.210	0.164	-0.537	0.117	0.204
Χρονιότητα (έτη)	0.038	0.094	-0.150	0.226	0.687
<i>Παθολογικό ΗΕΓ</i>	<i>4.250</i>	<i>2.440</i>	<i>-0.619</i>	<i>9.119</i>	<i>0.086</i>
Φαρμακευτική αγωγή	-1.683	2.485	-6.643	3.276	0.501
<i>Αρνητικά συμπτώματα</i>					
Φύλο (γυναικείο)	0.035	0.144	-0.252	0.322	0.808
Αριστεροχειρία	0.160	0.209	-0.256	0.576	0.445
Ηλικία ασθενών	0.000	0.006	-0.012	0.013	0.983
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	0.007	0.012	-0.016	0.031	0.533
Χρονιότητα	-0.003	0.007	-0.016	0.011	0.700
Παθολογικό ΗΕΓ	0.061	0.179	-0.297	0.419	0.734
Φαρμακευτική αγωγή	-0.052	0.179	-0.410	0.306	0.772
<i>Γενικά συμπτώματα</i>					
Φύλο (γυναικείο)	2.066	2.994	-3.909	8.041	0.493
Αριστεροχειρία	10.921	4.172	2.595	19.247	0.011
Ηλικία ασθενών	-0.277	0.126	-0.528	-0.026	0.031
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	-0.260	0.243	-0.745	0.226	0.289
<i>Χρονιότητα</i>	<i>-0.231</i>	0.136	<i>-0.504</i>	0.041	<i>0.095</i>
Παθολογικό ΗΕΓ	4.967	3.704	-2.425	12.359	0.184
Φαρμακευτική αγωγή	-5.667	3.690	-13.029	1.696	0.129

Η ανάλυση στη συνέχεια επαναλήφθηκε στους ασθενείς με φυσιολογικό ΗΕΓ, δεξιόχειρες και αριστερόχειρες, στους οποίους έγινε και η χαρτογράφηση (N=60) (πίνακας Γ.III-14).

Δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ θετικών ή αρνητικών συμπτωμάτων και ηλικίας των ασθενών, ηλικίας έναρξης της νόσου ή χρονιότητας της νόσου (όπως και παραπάνω, δεδομένης της παρουσίας συσχετίσεων μεταξύ των τριών -συσχετίσεις κατά Pearson που δεν απεικονίζονται-, η μελέτη έγινε χρησιμοποιώντας τρία διαφορετικά μοντέλα).

Παρέμεινε, ωστόσο, η στατιστικώς σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ αριστεροχειρίας και θετικών και γενικών συμπτωμάτων. Επίσης, παρέμεινε και η αρνητική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας των ασθενών και γενικών συμπτωμάτων, και η τάση προς αρνητική συσχέτιση μεταξύ χρονιότητας της νόσου και γενικών συμπτωμάτων.

Πίνακας Γ.III-14. Παράγοντες (πλην των ΗΕΓ) συντελλούντες στη μεταβολή των θετικών, αρνητικών και γενικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας στους 60 ασθενείς με φυσιολογικά ΗΕΓ.

Μεταβλητή	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητος P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
Θετικά συμπτώματα					
Φύλο (γυναικείο)	-0.822	2.124	-5.074	3.430	0.700
Αριστεροχειρία	6.784	2.727	1.326	12.243	0.016
Ηλικία ασθενών	-0.047	0.088	-0.224	0.129	0.594
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	-0.225	0.171	-0.568	0.117	0.193
Χρονιότητα	0.017	0.097	-0.177	0.210	0.863
Φαρμακευτική αγωγή	-1.392	2.573	-6.542	3.758	0.590
Αρνητικά συμπτώματα					
Φύλο (γυναικείο)	-0.068	0.158	-0.385	0.249	0.668
Αριστεροχειρία	0.173	0.212	-0.252	0.599	0.418
Ηλικία ασθενών	0.001	0.007	-0.012	0.015	0.843
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	0.004	0.013	-0.022	0.030	0.741
Χρονιότητα	0.000	0.007	-0.015	0.014	0.973
Φαρμακευτική αγωγή	-0.064	0.192	-0.448	0.321	0.741
Γενικά συμπτώματα					
Φύλο (γυναικείο)	0.578	3.274	-5.975	7.130	0.861
Αριστεροχειρία	11.930	4.130	3.664	20.196	0.005
Ηλικία ασθενών	-0.274	0.132	-0.537	-0.011	0.041
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	-0.205	0.261	-0.728	0.318	0.435
Χρονιότητα	-0.249	0.142	-0.534	0.036	0.085
Φαρμακευτική αγωγή	-5.712	3.899	-13.518	2.093	0.148

Τελικά, η ανάλυση εστιάστηκε στους δεξιόχειρες ασθενείς με φυσιολογικά διαγράμματα, στους οποίους έγινε και η ανάλυση κατά συστάδες (N=53) (πίνακας Γ.III-15).

Δεν προέκυψαν στατιστικές σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων και φύλου, ηλικίας ασθενών, ηλικίας πρώτης διαγνώσεως ή χρονιότητας της νόσου (η μελέτη έγινε, και πάλι, χρησιμοποιώντας διαφορετικά μοντέλα, λόγω της παρουσίας θετικών συσχετίσεων μεταξύ των τριών τελευταίων, όπως και αρνητικής συσχέτισης μεταξύ γυναικείου φύλου και ηλικίας ασθενών και χρονιότητας νόσου -συσχετίσεις κατά Pearson που δεν απεικονίζονται), ούτε και μεταξύ θετικών ή αρνητικών συμπτωμάτων και λήψεως ή μη φαρμακευτικής αγωγής.

Παρατηρείται ακόμα, ωστόσο, η τάση προς αρνητική συσχέτιση των γενικών συμπτωμάτων με τη χρονιότητα της νόσου, και εμφανίζεται επιπλέον μια τάση προς αρνητική συσχέτιση γενικών συμπτωμάτων και λήψεως φαρμακευτικής αγωγής.

Πίνακας Γ.III-15. Παράγοντες (πλην των ΗΕΓ) συντελλούντες στη μεταβολή των θετικών, αρνητικών και γενικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας στους 53 δεξιόχειρες ασθενείς με φυσιολογικά ΗΕΓ.

Μεταβλητή	Συντελεστής (Unstandardized Coefficients)		95% Επίπεδο Εμπιστοσύνης (CI)		Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας P
	B	Τυπικό σφάλμα	Κατώτατο Όριο	Ανώτατο Όριο	
Θετικά συμπτώματα					
Φύλο (γυναικείο)	-2.632	2.020	-6.687	1.423	0.198
Ηλικία ασθενών	0.033	0.081	-0.129	0.195	0.683
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	-0.070	0.158	-0.386	0.247	0.660
Χρονιότητα (έτη)	0.056	0.084	-0.113	0.226	0.508
Φαρμακευτική αγωγή	-2.669	2.296	-7.278	1.939	0.250
Αρνητικά συμπτώματα					
Φύλο (γυναικείο)	-0.105	0.183	-0.473	0.262	0.567
Ηλικία ασθενών	0.005	0.007	-0.009	0.019	0.484
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	0.009	0.014	-0.019	0.038	0.520
Χρονιότητα	0.002	0.008	-0.013	0.018	0.778
Φαρμακευτική αγωγή	-0.080	0.208	-0.496	0.337	0.703
Γενικά συμπτώματα					
Φύλο (γυναικείο)	-3.792	3.127	-10.070	2.485	0.231
Ηλικία ασθενών	-0.185	0.122	-0.430	0.060	0.136
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	0.046	0.239	-0.435	0.527	0.848
Χρονιότητα	-0.216	0.125	-0.467	0.035	0.090
Φαρμακευτική αγωγή	-6.017	3.493	-13.029	0.996	0.091

IV. Ανάλυση κατά συστάδες βάσει των κροταφικών απαγωγών

Βασιζόμενη στα αποτελέσματα της μελέτης γραμμικής παλινδρόμησης, σύμφωνα με τα οποία φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας και της σχετικής ισχύος των α και β εγκεφαλικών ρυθμών σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές χώρες, η μελέτη συνεχίστηκε με στόχο την περαιτέρω διερεύνηση της δυνατότητας ομαδοποίησης των ασθενών βάσει της σχετικής ισχύος των α και β δεσμών συχνοτήτων στις κροταφικές χώρες.

α) Ανάλυση κατά συστάδες βάσει της α δέσμης συχνοτήτων των κροταφικών απαγωγών

Ξεκινώντας από τη σχετική ισχύ της α δέσμης συχνοτήτων αμφικροταφικώς, η ανάλυση εξελίσσεται με τον ίδιο αλγόριθμο που έχει περιγραφεί στο κεφάλαιο Γ.ΙΙ.

Υπενθυμίζοντας, οι τιμές της σχετικής ισχύος της α συχνότητας στις κροταφικές απαγωγές φαίνονται στον πίνακα Γ.IVα-1, και οι μεταβλητές είναι συσχετιζόμενες (πίνακας Γ.IVα-2 ανάλυσης κατά Pearson).

Πίνακας Γ.IVα-1. Σχετική ισχύς α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Απαγωγές	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
T ₃	53	35.91	8.01
T ₄	53	34.13	7.27
T ₅	53	41.89	10.90
T ₆	53	43.47	10.91

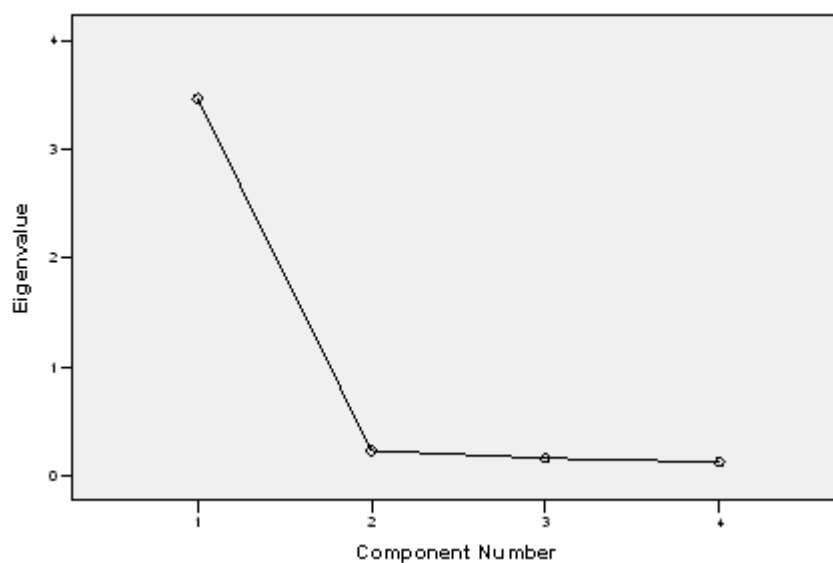
Πίνακας Γ.IVα-2. Συσχέτιση κατά Pearson των τιμών σχετικής ισχύος α ρυθμού των κροταφικών απαγωγών αμφοτερόπλευρα.

	Απαγωγές	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
Συσχέτιση	T ₃	1.000			
	T ₄	0.850	1.000		
	T ₅	0.861	0.819	1.000	
	T ₆	0.809	0.770	0.820	1.000
Sig. (1-tailed)	T ₃				
	T ₄	0.000			
	T ₅	0.000	0.000		
	T ₆	0.000	0.000	0.000	
Ορίζουσα = 0.018					

Δεδομένου του ότι οι μεταβλητές είναι συσχετιζόμενες, της ανάλυσης κατά συστάδες προηγείται ανάλυση σε κύριες συνιστώσες.

Στο διάγραμμα των συνιστωσών (σχήμα Γ.IVα-1) φαίνεται πως μία κύρια συνισυνιστώσα επεξηγεί το 86.649% της διακύμανσης της σχετικής ισχύος του α ρυθμού κροταφικά, και σύμφωνα με το κριτήριο του Kaiser, οι συνιστώσες των οποίων η ιδιοτιμή είναι μικρότερη της μονάδος μπορούν να παραληφθούν κατά την ανάλυση, καθώς το ποσόν της πληροφορίας που συνεισφέρουν μπορεί να θεωρηθεί πρακτικά αμελητέο.

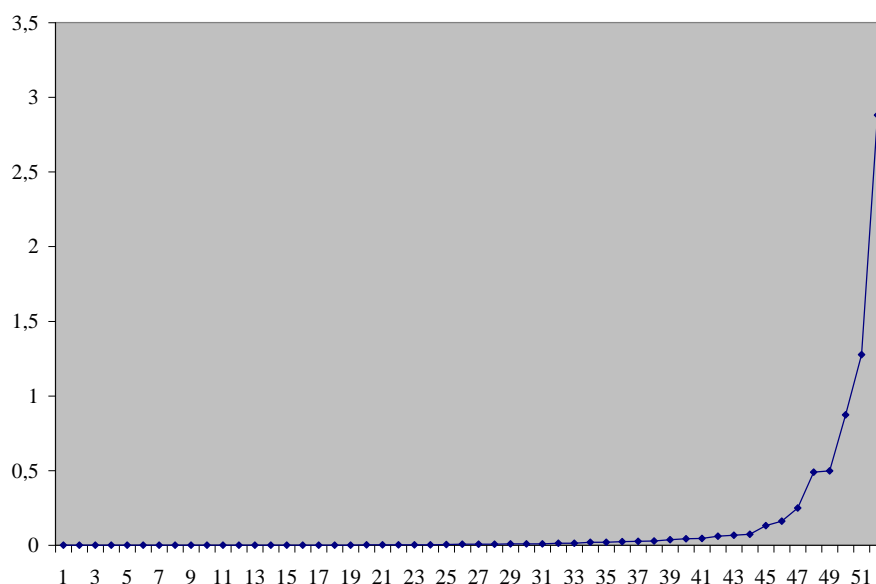
Σχήμα Γ.IVα-1. Διάγραμμα συνιστωσών της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες των τιμών της σχετικής ισχύος του α ρυθμού κροταφικά (Component Number: αριθμός συνιστωσών, Eigenvalue: ιδιοτιμή).



Γίνεται η αρχική ιεραρχική ομαδοποίηση με τη μέθοδο των κεντρομεριδίων και προκύπτει το αντίστοιχο δενδρόγραμμα (σχήμα Γ.IVα-2) και ο πίνακας ομαδοποιήσεων με την αντίστοιχη γραφική παράσταση των συντελεστών (σχήμα Γ.IVα-3).

Σε σχέση με την ανάλυση βάσει όλων των μεταβλητών του ΗΕΓ (σχήμα Γ.II-3), οι συντελεστές ομαδοποιήσεως είναι τώρα πολύ μικρότεροι.

1	0.000	14	0.001	27	0.007	40	0.043
2	0.000	15	0.001	28	0.007	41	0.046
3	0.000	16	0.001	29	0.008	42	0.059
4	0.000	17	0.001	30	0.009	43	0.067
5	0.000	18	0.001	31	0.009	44	0.073
6	0.000	19	0.001	32	0.013	45	0.131
7	0.000	20	0.002	33	0.013	46	0.160
8	0.000	21	0.002	34	0.019	47	0.248
9	0.000	22	0.002	35	0.019	48	0.488
10	0.000	23	0.003	36	0.023	49	0.497
11	0.000	24	0.003	37	0.026	50	0.872
12	0.000	25	0.004	38	0.028	51	1.275
13	0.000	26	0.006	39	0.036	52	2.880



Από την παρατήρηση του δένδρογραμματος, τους συντελεστές ομαδοποιήσεων και την κλίση της καμπύλης αυτών (οι μεγαλύτερες μεταβολές της κλίσης γίνονται κατά τα στάδια 51, 50, 49, αλλά και 47, 44), φαίνεται ότι τα δεδομένα μπορούν να διαιρεθούν σε 2, 3, 4, ή και 6 και 9 ομάδες.

Με τη μέθοδο K-means γίνεται στη συνέχεια ο διαχωρισμός στις ομάδες. Εξ ορισμού υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά, διότι οι ομάδες επιλέγονται έτσι ώστε να μεγιστοποιούνται οι ΗΕΓ διαφορές μεταξύ των συμμετέχοντων ασθενών, οπότε ο συγκεντρωτικός πίνακας των αναλύσεων ANOVA (πίνακας Γ.IVα-3), χρησιμοποιείται για περιγραφικούς λόγους, και για να παρουσιάσει την τιμή της F κύριας συνιστώσας που μειώνεται κατά τις διαδοχικές ομαδοποιήσεις.

Πίνακας Γ.IVα-3. Συγκεντρωτικός πίνακας ANOVA του διαχωρισμού των ασθενών σε 2, 3, 4, 6 και 9 ομάδες κατά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού των κροταφικών απαγωγών αμφοτερόπλευρα.

	Ομάδα		Σφάλμα		F	P
	Μέσο τετράγωνο	df	Μέσο τετράγωνο	df		
Τιμή 1 ^{ης} συνιστώσας βάσει παλινδρόμησης (REGR factor score 1)	37.722	1	0.280	51	134.741	0.000
»	22.320	2	0.147	50	151.612	0.000
»	15.761	3	0.096	49	163.696	0.000
»	9.944	5	0.049	47	204.853	0.000
»	6.409	8	0.017	44	385.621	0.000

Κατά την αρχική επιλογή της δημιουργίας δύο ομάδων, οι ομάδες αποτελούνται από 21 και 32 άτομα, και με τη δοκιμασία Kruskal-Wallis ελέγχεται η παρουσία στατιστικώς σημαντικών διαφορών μεταξύ τους όσον αφορά τις ΗΕΓ και κλινικές τους εικόνες. Η πρώτη ομάδα σε σχέση με τη δεύτερη χαρακτηρίζεται από μειωμένη σχετική ισχύ στους δ , θ και β ρυθμούς και αυξημένη σχετική ισχύ του α ρυθμού, με στατιστική σημαντικότητα σε όλες τις εγκεφαλικές χώρες όσον αφορά τον α ρυθμό, σχεδόν σε όλες όσον αφορά τους β και θ ρυθμούς, και στις μετωπιαίες κυρίως χώρες όσον αφορά τον δ ρυθμό (πίνακας Γ.IVα-4).

Κλινικώς, οι ασθενείς της πρώτης ομάδας έχουν χαμηλότερη βαθμολογία σε όλες τις υποκλίμακες της ψυχοπαθολογίας, αν και στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία μόνο στα θετικά συμπτώματα σε σχέση με τους ασθενείς της δεύτερης ομάδας. Επιπλέον, τείνουν να είναι και ηλικιακά νεαρότεροι, και έχουν στατιστικώς σημαντικά μικρότερη διάρκεια νόσου (πίνακας Γ.IVα-5).

Πίνακας Γ.IVα-4. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των δύο ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

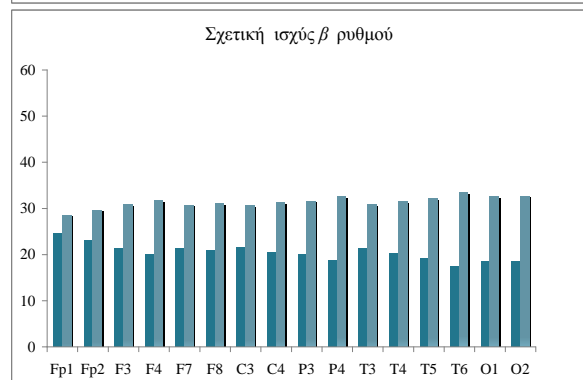
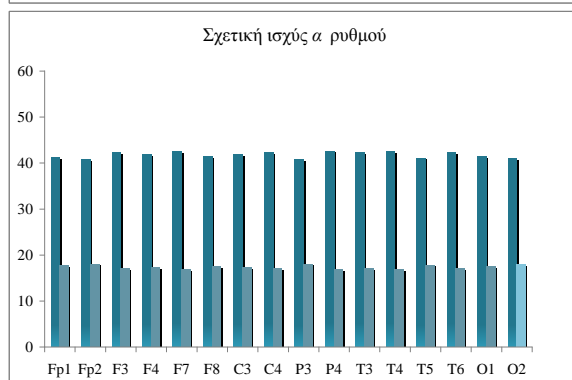
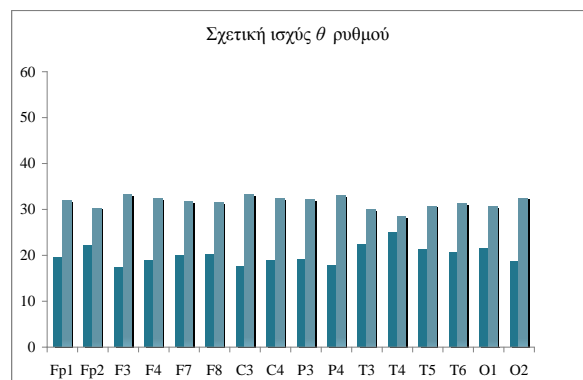
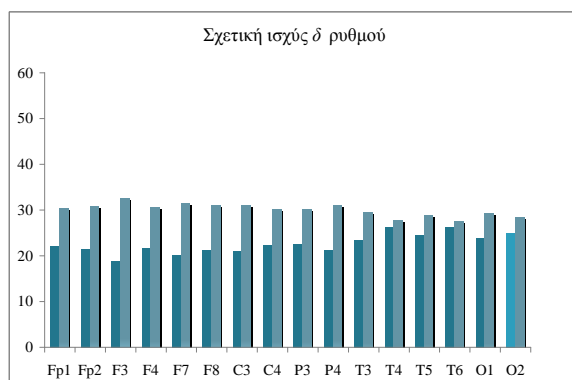
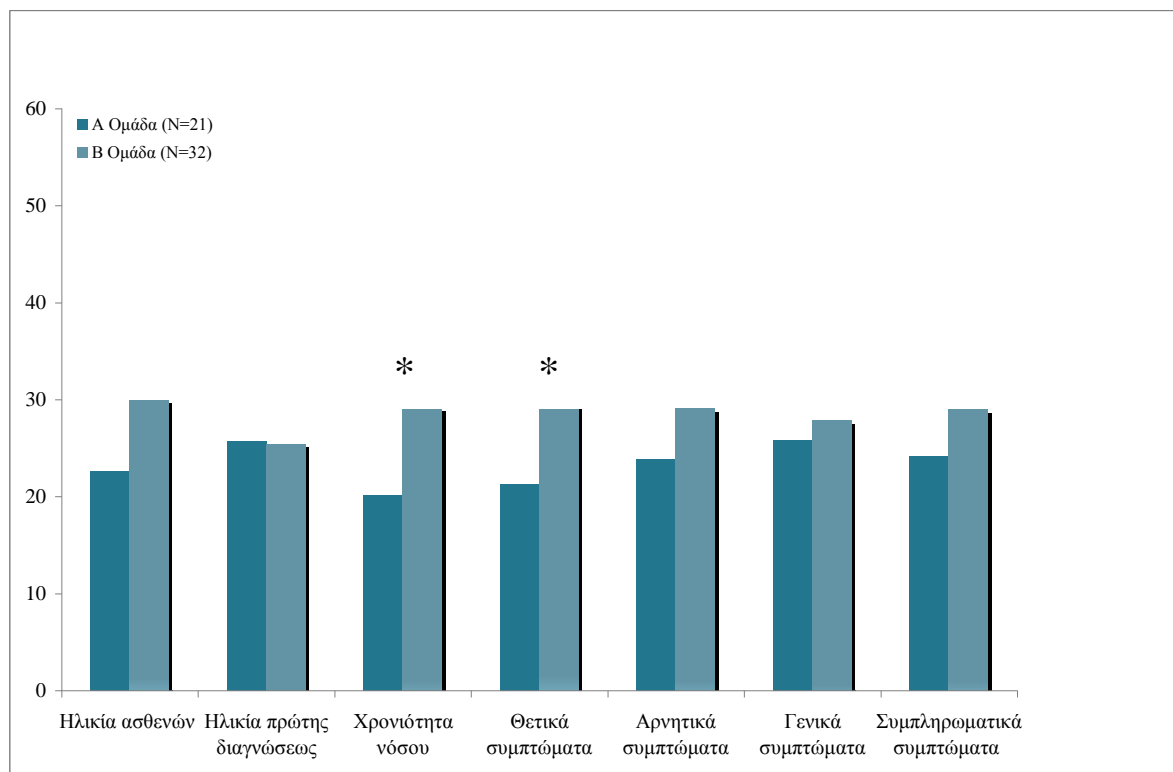
Απαγ ωγές	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνότητων											
	δ			θ			α			β		
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P
Fp1	22.00	30.28	0.056	19.62	31.84	0.003	41.12	17.73	0.000	24.67	28.53	0.383
Fp2	21.24	30.78	0.025	22.00	30.28	0.057	40.76	17.97	0.000	23.07	29.58	0.137
F3	18.76	32.41	0.001	17.38	33.31	0.000	42.29	16.97	0.000	21.26	30.77	0.029
F4	21.67	30.50	0.038	18.95	32.28	0.002	41.76	17.31	0.000	19.98	31.61	0.007
F7	20.12	31.52	0.008	19.86	31.69	0.004	42.45	16.86	0.000	21.36	30.70	0.031
F8	21.07	30.89	0.020	20.19	31.47	0.008	41.43	17.53	0.000	20.83	31.05	0.017
C3	21.00	30.94	0.022	17.45	33.27	0.000	41.79	17.30	0.000	21.57	30.56	0.040
C4	22.24	30.13	0.071	18.93	32.30	0.001	42.19	17.03	0.000	20.52	31.25	0.014
P3	22.36	30.05	0.078	19.07	32.20	0.002	40.71	18.00	0.000	20.07	31.55	0.008
P4	21.10	30.88	0.020	17.76	33.06	0.000	42.60	16.77	0.000	18.64	32.48	0.001
T3	23.40	29.36	0.174	22.38	30.03	0.079	42.31	16.95	0.000	21.33	30.72	0.031
T4	26.05	27.63	0.721	24.95	28.34	0.437	42.52	16.81	0.000	20.19	31.47	0.010
T5	24.40	28.70	0.342	21.31	30.73	0.028	41.07	17.77	0.000	19.14	32.16	0.003
T6	26.19	27.53	0.762	20.64	31.17	0.016	42.19	17.03	0.000	17.31	33.36	0.000
O1	23.74	29.14	0.214	21.55	30.58	0.037	41.40	17.55	0.000	18.57	32.53	0.001
O2	24.81	28.44	0.408	18.71	32.44	0.002	41.00	17.81	0.000	18.43	32.63	0.001

Πίνακας Γ.IVα-5. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των δύο ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μεταβλητή	Ομάδα Α (N=21)	Ομάδα Β (N=32)	P
Ηλικία ασθενών	22.57	29.91	0.089
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.63	25.42	0.968
Χρονιότητα νόσου	20.10	29.10	0.034
Θετικά συμπτώματα	21.24	30.78	0.026
Αρνητικά συμπτώματα	23.86	29.06	0.232
Γενικά συμπτώματα	25.76	27.81	0.642
Συμπληρωματικά συμπτώματα	24.10	28.91	0.216

Γραφικά οι διαφορές των δύο ομάδων, τόσο ως προς τα ΗΕΓ, όσο και ως προς τα κλινικά στοιχεία, απεικονίζονται στο σχήμα Γ.IVα-4.

Σχήμα Γ.IVα-4. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ Α και Β ομάδος από τη διαίρεση των ασθενών βάσει της σχετικής ισχύος του α ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Επιλέγοντας τη δημιουργία τριών ομάδων, προκύπτουν ομάδες 20, 16 και 17 ατόμων. Στους πίνακες Γ.IVα-6 και Γ.IVα-7, φαίνονται οι τιμές σχετικής ισχύος των ΗΕΓ ρυθμών και τα κλινικά στοιχεία τα ομάδων. Τα δεδομένα των πινάκων αυτών απεικονίζονται γραφικά στο σχήμα Γ.IVα-5.

Πίνακας Γ.IVα-6. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των τριών ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων								
Απαγωγές	δ				θ			
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P
Fp1	27.58	34.16	19.59	0.023	28.60	33.25	19.24	0.025
Fp2	27.70	34.94	18.71	0.008	29.38	30.44	20.97	0.149
F3	29.00	37.22	15.03	0.000	30.73	33.50	16.50	0.002
F4	27.13	35.69	18.68	0.005	30.70	33.31	16.71	0.003
F7	29.93	34.16	16.82	0.001	30.13	30.81	19.74	0.064
F8	29.08	33.88	18.09	0.009	29.68	32.97	18.24	0.012
C3	29.25	34.94	16.88	0.002	31.03	33.56	16.09	0.001
C4	28.93	33.53	18.59	0.016	30.35	32.50	17.88	0.010
P3	31.05	31.59	17.91	0.010	32.35	31.63	16.35	0.001
P4	30.05	31.91	18.79	0.028	30.78	33.28	16.65	0.003
T3	31.30	29.91	19.21	0.036	31.55	28.47	20.26	0.080
T4	29.08	27.94	23.68	0.558	31.13	26.25	22.85	0.266
T5	30.85	29.19	20.41	0.095	32.30	29.94	18.00	0.011
T6	29.25	27.56	23.82	0.557	31.48	29.78	19.12	0.031
O1	30.38	29.56	20.62	0.118	31.38	30.50	18.56	0.018
O2	28.50	29.31	23.06	0.446	30.53	33.44	16.79	0.002
Απαγωγές	α				β			
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P
Fp1	26.03	12.19	42.09	0.000	26.58	28.88	25.74	0.831
Fp2	27.03	10.66	42.35	0.000	24.85	32.84	24.03	0.192
F3	25.78	10.78	43.71	0.000	26.28	33.22	22.00	0.111
F4	26.40	10.19	43.53	0.000	23.88	36.78	21.47	0.007
F7	25.93	10.25	44.03	0.000	25.65	34.00	22.00	0.069
F8	26.50	10.47	43.15	0.000	23.30	36.19	22.71	0.017
C3	26.63	9.72	43.71	0.000	24.85	35.19	21.82	0.032
C4	28.10	9.13	42.53	0.000	23.10	37.19	22.00	0.005
P3	26.28	9.72	44.12	0.000	24.63	38.09	19.35	0.001
P4	26.95	10.78	42.32	0.000	23.65	38.34	20.26	0.001
T3	26.60	9.06	44.35	0.000	24.68	35.50	21.74	0.024
T4	25.18	11.00	44.21	0.000	24.95	36.44	20.53	0.007
T5	27.38	8.78	43.71	0.000	24.83	37.97	19.24	0.001
T6	26.63	10.16	43.29	0.000	24.63	39.88	17.68	0.000
O1	26.05	10.75	43.41	0.000	25.20	38.34	18.44	0.000
O2	26.15	11.13	42.94	0.000	24.88	39.59	17.65	0.000

Πίνακας Γ.IVα-7. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των τριών ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

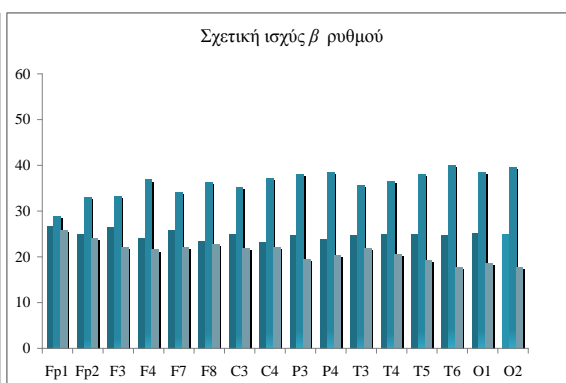
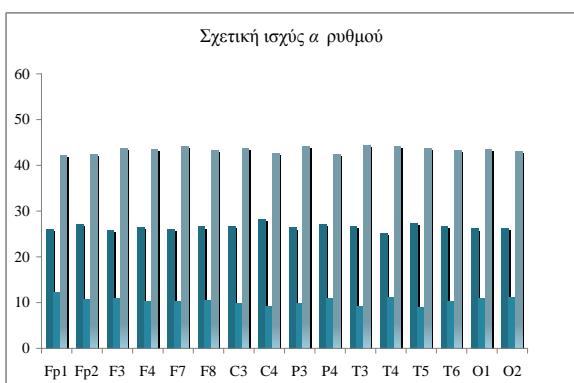
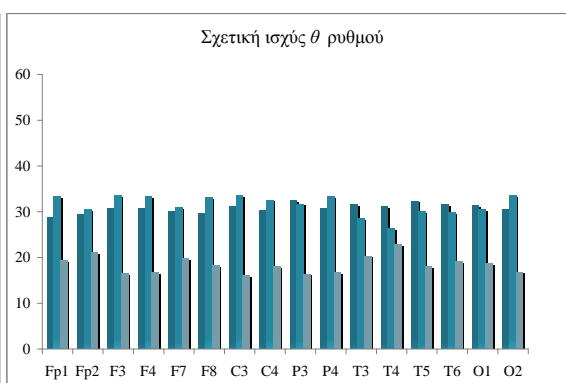
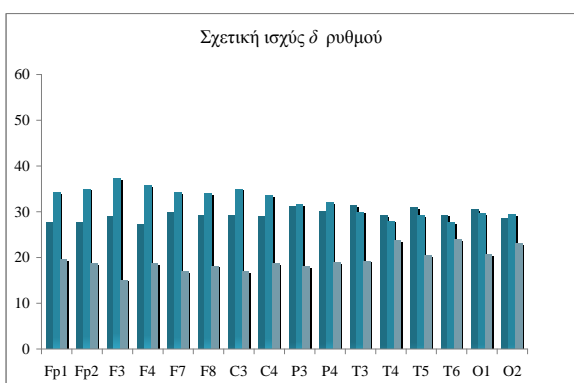
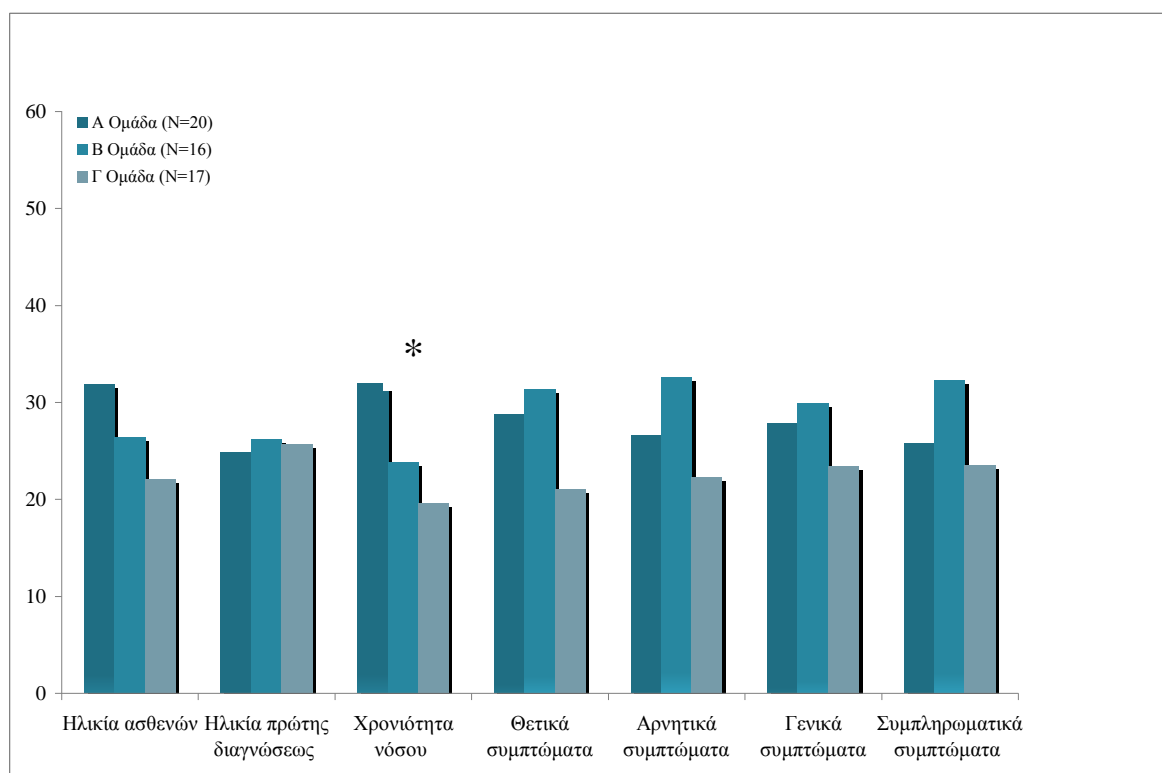
Μεταβλητή	A Ομάδα (N=20)	B Ομάδα (N=16)	Γ Ομάδα (N=17)	P
Ηλικία ασθενών	31.80	26.31	22.00	0.154
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	24.84	26.13	25.69	0.968
Χρονιότητα νόσου	31.87	23.80	19.53	0.034
Θετικά συμπτώματα	28.70	31.31	20.94	0.129
Αρνητικά συμπτώματα	26.58	32.56	22.26	0.151
Γενικά συμπτώματα	27.85	29.81	23.35	0.474
Συμπληρωματικά συμπτώματα	25.75	32.28	23.50	0.168

Η τρίτη ομάδα (ομάδα Γ) χαρακτηρίζεται από τη χαμηλότερη σχετική ισχύ στις δ , θ και β συχνότητες και την υψηλότερη στην α συχνότητα. Οι ασθενείς αυτοί χαρακτηρίζονται και από τη μικρότερη χρονιότητα της νόσου με στατιστική σημαντικότητα. Επίσης, είναι νεότεροι (22.00 μονάδες), και έχουν και τις χαμηλότερες βαθμολογίες θετικών, αρνητικών, γενικών και συμπληρωματικών συμπτωμάτων κατά PANSS, αν και αυτές οι διαφορές δεν είναι στατιστικώς σημαντικές.

Η Β ομάδα, με υψηλότερη σχετική ισχύ δ και θ ρυθμού στις μετωπιαίες και κεντρικές απαγωγές, καθώς και χαρακτηριστικά χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού και χαρακτηριστικά υψηλότερη β ρυθμού σε όλες τις απαγωγές, έδωσε και τη μεγαλύτερη βαθμολογία στις υποκλίμακες ψυχοπαθολογίας της PANSS.

Στην Α ομάδα παρατηρούνται ενδιάμεσες τιμές σχετικής ισχύος α ρυθμού, σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες. Οι τιμές των δ , θ δεσμών συχνοτήτων φαίνεται να πλησιάζουν τις αντίστοιχες της Β ομάδας, ενώ, της β , τις αντίστοιχες της Γ ομάδος. Όσον αφορά την ψυχοπαθολογία, οι τιμές αυτής είναι ενδιάμεσες των άλλων ομάδων, ενώ η ηλικία των ασθενών και η χρονιότητα της νόσου δίνουν μεγαλύτερες τιμές.

Σχήμα Γ.IVα-5. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ Α, Β και Γ ομάδος μετά από διαίρεση των ασθενών βάσει σχετικής ισχύος του α ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Προχωρώντας στη δημιουργία τεσσάρων ομάδων, οι ομάδες τώρα αποτελούνται από 9, 5, 16 και 23 άτομα, και τα ΗΕΓ και κλινικά τους στοιχεία φαίνονται στους πίνακες Γ.IVα-8, Γ.IVα-9. Τα δεδομένα επίσης απεικονίζονται γραφικά στο σχήμα Γ.IVα-6.

Πίνακας Γ.IVα-8. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των τεσσάρων ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων									
	δ					θ				
Απα- γωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P
Fp1	33.83	7.20	26.63	28.89	0.012	31.11	11.50	22.16	32.13	0.016
Fp2	35.00	9.40	24.94	29.13	0.016	27.83	15.60	24.00	31.24	0.169
F3	39.67	8.60	21.94	29.57	0.000	27.33	8.10	20.28	35.65	0.000
F4	35.00	10.20	25.25	28.74	0.025	30.72	8.60	22.19	32.89	0.004
F7	37.06	11.40	22.84	29.35	0.011	26.22	16.70	20.84	33.83	0.022
F8	32.33	17.40	22.22	30.33	0.130	32.89	14.60	21.94	30.91	0.049
C3	39.61	10.20	24.38	27.54	0.004	32.67	8.80	20.16	33.50	0.001
C4	35.61	9.50	26.22	27.98	0.018	33.44	9.30	21.94	31.85	0.004
P3	34.17	14.80	24.72	28.43	0.135	31.33	14.10	20.63	32.54	0.016
P4	34.44	15.50	22.84	29.48	0.080	34.44	11.60	19.69	32.52	0.002
T3	35.00	19.00	24.78	27.15	0.254	28.56	20.90	22.84	30.61	0.359
T4	28.22	20.20	27.88	27.39	0.789	25.17	17.90	27.16	29.59	0.485
T5	30.33	15.70	27.13	28.07	0.366	27.72	10.60	24.66	31.91	0.030
T6	28.39	25.90	26.28	27.20	0.989	30.00	15.70	22.19	31.63	0.080
O1	31.00	16.90	25.88	28.41	0.399	28.78	13.80	23.97	31.28	0.105
O2	31.89	25.60	24.56	27.09	0.730	34.78	15.00	19.88	31.52	0.010
	α					β				
Απα- γωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P
Fp1	10.78	50.40	38.22	20.46	0.000	28.78	22.60	25.31	28.43	0.829
Fp2	10.39	48.60	38.31	20.93	0.000	34.94	22.00	23.41	27.48	0.296
F3	7.22	48.90	40.22	20.78	0.000	32.17	18.80	22.03	30.22	0.173
F4	8.11	48.80	39.56	20.91	0.000	39.56	19.80	20.03	28.50	0.011
F7	8.67	49.40	40.28	20.07	0.000	33.22	16.70	22.81	29.72	0.138
F8	7.94	46.20	39.94	21.28	0.000	39.44	18.20	21.66	27.76	0.019
C3	6.28	49.80	39.28	21.61	0.000	35.33	19.40	22.25	28.70	0.130
C4	6.44	48.60	40.19	21.17	0.000	38.83	23.30	19.66	28.28	0.020
P3	6.78	47.60	38.56	22.39	0.000	37.56	14.60	21.78	29.20	0.018
P4	7.89	47.50	41.06	20.24	0.000	39.89	18.60	18.66	29.59	0.004
T3	5.72	49.80	39.97	21.35	0.000	34.33	14.70	23.41	29.30	0.081
T4	8.00	48.40	40.69	20.26	0.000	37.22	19.10	20.53	29.22	0.032
T5	5.11	51.00	37.97	22.72	0.000	38.11	13.30	20.97	29.83	0.005
T6	5.56	47.00	40.69	21.52	0.000	42.78	14.20	18.28	29.67	0.000
O1	7.00	48.90	39.06	21.67	0.000	40.44	13.40	20.19	29.43	0.001
O2	7.61	48.30	38.72	21.80	0.000	40.94	11.40	20.63	29.37	0.001

Πίνακας Γ.IVα-9. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των τεσσάρων ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μεταβλητή	A Ομάδα (N=9)	B Ομάδα (N=5)	Γ Ομάδα (N=16)	Δ Ομάδα (N=23)	P
Ηλικία ασθενών	22.39	31.00	19.94	32.85	0.048
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	26.00	26.25	25.47	25.20	0.999
Χρονιότητα νόσου	20.75	27.00	18.38	32.14	0.022
Θετικά συμπτώματα	31.22	19.60	21.75	30.61	0.176
Αρνητικά συμπτώματα	35.78	15.50	26.47	26.43	0.120
Γενικά συμπτώματα	32.33	18.50	28.03	26.04	0.449
Συμπληρωματικά συμπτώματα	33.06	22.40	24.63	27.28	0.443

Ως προς α ρυθμό, τα μέγιστα επίπεδα χαρακτηρίζουν τη B και Γ ομάδα, και ακολουθεί η Δ και η Α.

Κλινικώς, στατιστική σημαντικότητα τώρα παρατηρείται όσον αφορά τις ηλικίες και τη χρονιότητα των ασθενών, όπου φαίνεται στα υψηλότερα επίπεδα α ρυθμού να διακρίνονται δύο υποομάδες με γηραιότερους και χρονιότερους (ομάδα B) και με νεότερους και λιγότερο χρόνιους ασθενείς (ομάδα Γ), και παρομοίως στα χαμηλότερα επίπεδα α ρυθμού (ομάδες Δ και Α).

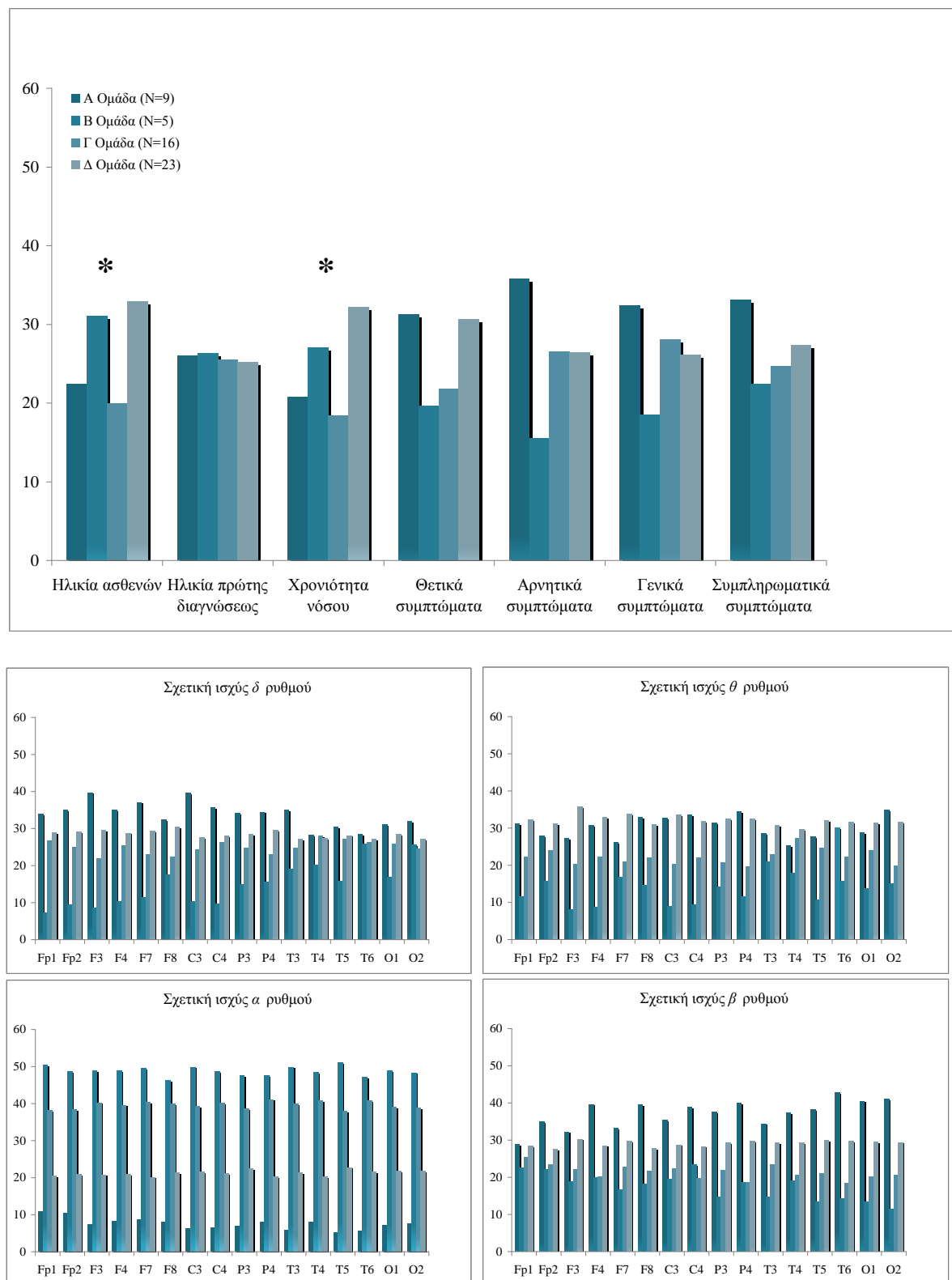
Η B ομάδα, εκτός από την υψηλότερη σχετική ισχύ στην α συχνότητα, χαρακτηρίζεται από τη χαμηλότερη σχετική ισχύ στις δ , θ και β συχνότητες. Οι ασθενείς αυτοί επίσης έχουν τις χαμηλότερες βαθμολογίες θετικών, αρνητικών, γενικών και συμπληρωματικών συμπτωμάτων κατά PANSS.

Η Γ ομάδα, φαίνεται παρόμοια με τη B, με ελαφρά χαμηλότερη σχετική ισχύ α και ελαφρά υψηλότερη σχετική ισχύ δ , θ και β συχνοτήτων, και ελαφρά υψηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας από τη B.

Η Α ομάδα, με το χαμηλότερο α ρυθμό, χαρακτηρίζεται από τον υψηλότερο δ ρυθμό, σχεδόν τον υψηλότερο (μαζί με τη Δ ομάδα) θ , και τον υψηλότερο β ρυθμό, και έχει και τις υψηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας.

Παρομοίως, η Δ ομάδα με σχετικά υψηλότερο α ρυθμό από την Α, φαίνεται να έχει παρόμοια επίπεδα δ ρυθμού, σχετικά υψηλότερο θ , και υψηλότερο β ρυθμό, καθώς και εξίσου υψηλά επίπεδα θετικών συμπτωμάτων, ενώ οι υπόλοιπες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας είναι σχετικά χαμηλότερες.

Σχήμα Γ.ΙVα-6. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ Α, Β, Γ και Δ ομάδος μετά από διαίρεση των ασθενών βάσει σχετικής ισχύος του α ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Η διαίρεση σε 6 ομάδες οδηγεί σε ομάδες 9, 9, 1, 7, 15, 12 ατόμων, και ο διαχωρισμός σε 9 ομάδες, σε ομάδες 5, 9, 7, 6, 3, 5, 10, 1, 7 ατόμων, οπότε η στατιστική σημαντικότητα των διαφορών αυτών είναι αδόκιμο να διερευνηθεί, γι' αυτό και γίνεται απλή περιγραφή ΗΕΓ (πίνακες Γ.IVα-10, Γ.IVα-12), κλινικών χαρακτηριστικών (πίνακες Γ.IVα-11, Γ.IVα-13) τους, και γραφική απεικόνιση (σχήματα Γ.IVα-7, Γ.IVα-8).

Πίνακας Γ.IVα-10. Σχετική ισχύς των δ , θ εγκεφαλικών ρυθμών των έξι ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

<i>Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων</i>						
δ						
<i>Απαγωγές</i>	<i>Ομάδα Α</i>	<i>Ομάδα Β</i>	<i>Ομάδα Γ</i>	<i>Ομάδα Δ</i>	<i>Ομάδα Ε</i>	<i>Ομάδα ΣΤ</i>
<i>Fp1</i>	30.61	37.44	8.00	29.93	25.17	18.63
<i>Fp2</i>	28.89	37.78	2.00	31.29	25.33	19.17
<i>F3</i>	30.78	36.94	6.00	37.57	26.10	13.42
<i>F4</i>	31.56	37.33	4.00	33.57	24.00	17.67
<i>F7</i>	29.67	35.00	9.00	33.07	27.33	16.54
<i>F8</i>	29.83	34.78	6.00	32.71	26.23	18.42
<i>C3</i>	33.22	31.22	3.50	39.71	25.60	15.46
<i>C4</i>	33.22	31.67	4.00	35.93	25.43	17.50
<i>P3</i>	32.22	29.61	7.00	34.14	28.07	17.29
<i>P4</i>	27.56	28.22	7.00	36.64	29.67	18.38
<i>T3</i>	32.56	26.89	12.00	33.79	28.13	18.79
<i>T4</i>	32.72	28.33	17.00	27.43	26.77	22.58
<i>T5</i>	31.56	28.89	3.50	29.57	28.97	20.17
<i>T6</i>	31.17	26.89	12.50	28.43	28.10	22.96
<i>O1</i>	29.78	28.83	3.00	30.50	29.00	21.00
<i>O2</i>	28.56	26.56	7.00	32.86	27.47	23.83
θ						
<i>Απαγωγές</i>	<i>Ομάδα Α</i>	<i>Ομάδα Β</i>	<i>Ομάδα Γ</i>	<i>Ομάδα Δ</i>	<i>Ομάδα Ε</i>	<i>Ομάδα ΣΤ</i>
<i>Fp1</i>	24.28	37.11	1.00	28.29	30.80	18.13
<i>Fp2</i>	25.28	34.28	2.50	25.50	30.67	21.17
<i>F3</i>	21.94	40.89	3.00	24.00	33.13	16.46
<i>F4</i>	24.78	35.72	2.50	30.21	31.00	17.29
<i>F7</i>	21.44	34.72	3.00	25.79	32.00	21.83
<i>F8</i>	24.00	35.50	3.00	29.71	30.23	19.25
<i>C3</i>	22.72	36.11	2.00	30.29	32.40	16.79
<i>C4</i>	23.50	30.78	5.00	34.71	32.13	17.71
<i>P3</i>	23.94	33.67	3.00	29.00	32.90	17.75
<i>P4</i>	21.50	31.39	5.50	35.71	32.97	17.08
<i>T3</i>	26.28	30.44	11.00	25.93	31.40	21.42
<i>T4</i>	30.67	27.94	12.00	24.07	30.03	22.71
<i>T5</i>	28.28	33.11	4.00	25.86	31.83	18.00
<i>T6</i>	24.33	29.78	3.00	29.79	32.67	20.21
<i>O1</i>	27.44	32.89	5.00	27.43	30.50	19.46
<i>O2</i>	20.94	33.00	7.00	34.00	31.80	18.63
α						
<i>Απαγωγές</i>	<i>Ομάδα Α</i>	<i>Ομάδα Β</i>	<i>Ομάδα Γ</i>	<i>Ομάδα Δ</i>	<i>Ομάδα Ε</i>	<i>Ομάδα ΣΤ</i>
<i>Fp1</i>	34.33	12.28	53.00	12.07	23.50	43.46
<i>Fp2</i>	34.83	9.50	52.00	12.14	25.57	42.63
<i>F3</i>	34.67	12.94	51.00	8.00	23.57	45.17
<i>F4</i>	35.89	11.11	52.00	9.00	24.73	43.50
<i>F7</i>	33.33	10.56	53.00	9.86	24.63	45.38
<i>F8</i>	34.39	11.56	52.00	9.07	25.60	43.17
<i>C3</i>	34.06	12.44	52.00	6.21	25.27	44.83
<i>C4</i>	38.44	11.56	52.00	6.00	25.07	42.58
<i>P3</i>	33.00	13.28	49.00	5.14	25.97	45.00
<i>P4</i>	39.94	14.72	47.00	5.71	22.53	42.83
<i>T3</i>	34.83	12.11	53.00	5.14	24.77	45.67
<i>T4</i>	37.50	14.56	53.00	6.43	22.17	44.33
<i>T5</i>	34.06	12.39	51.00	4.14	25.73	45.58
<i>T6</i>	37.44	14.94	53.00	4.00	23.63	43.67
<i>O1</i>	35.28	15.11	51.00	5.14	23.97	44.25
<i>O2</i>	36.50	15.33	53.00	5.71	23.87	42.79

Πίνακας Γ.IVα-10 (συνέχεια)

Απαγωγές	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων					
	β					
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ
<i>Fp1</i>	25.33	27.00	25.00	31.29	28.53	24.00
<i>Fp2</i>	22.72	28.22	28.00	38.79	26.73	22.67
<i>F3</i>	24.33	34.89	20.00	31.07	28.53	19.38
<i>F4</i>	19.50	35.33	26.00	38.64	26.53	20.25
<i>F7</i>	23.72	34.17	12.50	33.79	28.83	19.04
<i>F8</i>	17.17	34.44	22.00	38.43	26.90	22.67
<i>C3</i>	24.00	35.11	25.50	35.29	26.47	19.13
<i>C4</i>	18.72	36.28	28.50	38.36	25.40	21.50
<i>P3</i>	24.83	38.39	26.00	37.71	25.33	16.00
<i>P4</i>	17.61	37.17	25.00	39.86	26.40	19.83
<i>T3</i>	24.17	36.11	13.00	34.71	26.07	20.13
<i>T4</i>	20.94	35.33	15.00	37.86	26.60	20.46
<i>T5</i>	22.89	38.39	20.50	37.43	27.23	15.71
<i>T6</i>	20.78	37.67	6.00	42.71	26.50	16.88
<i>O1</i>	23.28	36.94	18.00	40.14	26.73	15.75
<i>O2</i>	21.83	37.89	7.00	41.79	25.90	17.13

Πίνακας Γ.IVα-11. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των έξι ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

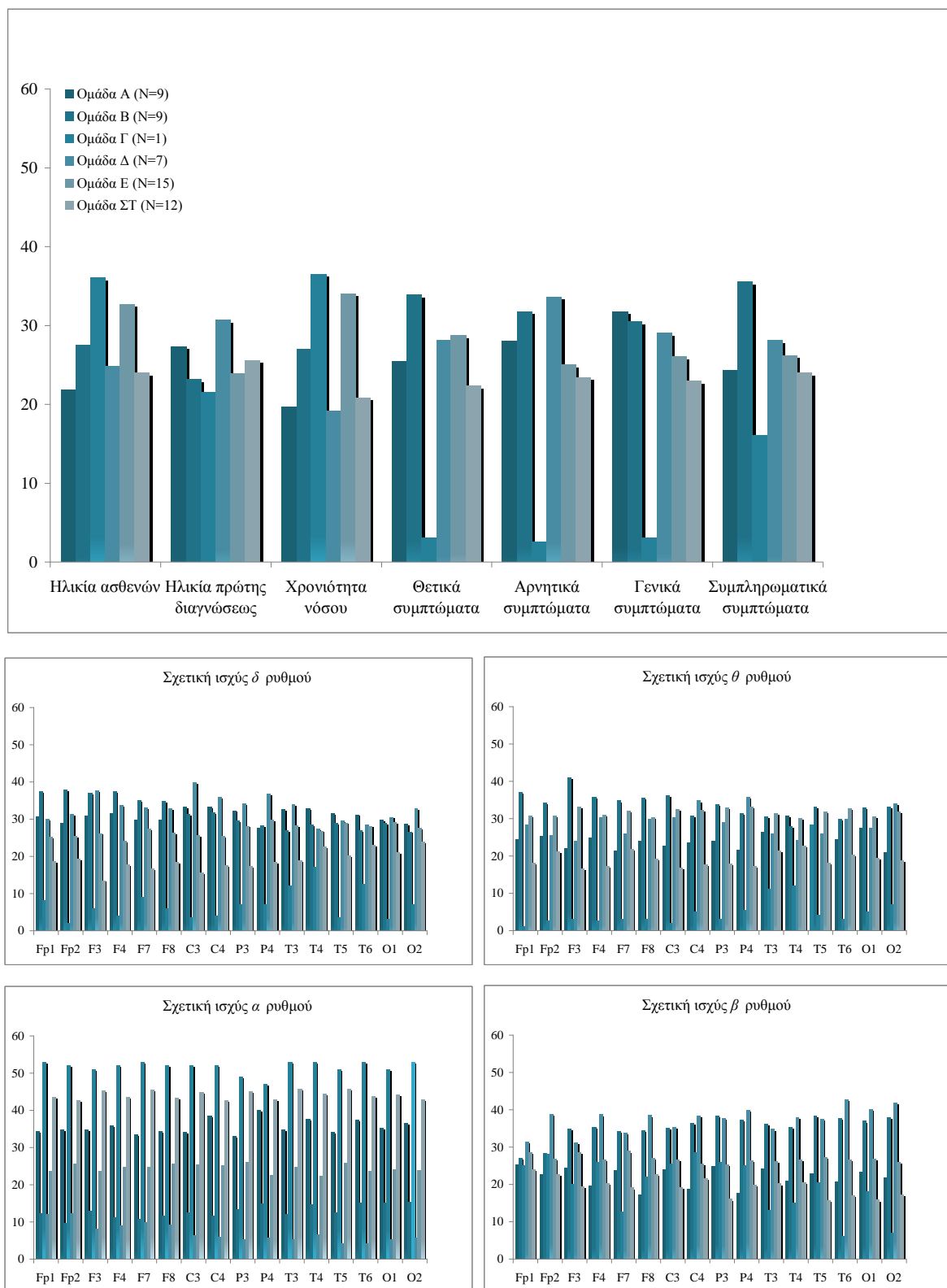
Μεταβλητή	Ομάδα Α (N=9)	Ομάδα Β (N=9)	Ομάδα Γ (N=1)	Ομάδα Δ (N=7)	Ομάδα Ε (N=15)	Ομάδα ΣΤ (N=12)
Ηλικία ασθενών	21.83	27.50	36.00	24.79	32.67	23.96
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	27.33	23.11	21.50	30.67	23.89	25.55
Χρονιότητα νόσου	19.61	26.94	36.50	19.08	34.00	20.82
Θετικά συμπτώματα	25.39	33.83	3.00	28.07	28.73	22.29
Αρνητικά συμπτώματα	28.00	31.72	2.50	33.64	25.00	23.38
Γενικά συμπτώματα	31.72	30.44	3.00	29.00	26.00	22.96
Συμπληρωματικά συμπτώματα	24.28	35.56	16.00	28.07	26.17	23.96

Εξαιρώντας τον έναν ασθενή (ομάδα Γ) με εντυπωσιακά υψηλό α και χαμηλό δ , θ ρυθμό σε όλες τις απαγωγές, και χαμηλό β (όμως μόνο κροταφοϊνιακώς), που είχε και τη χαμηλότερη βαθμολογία σε όλες τις υποκλίμακες ψυχοπαθολογίας, η ομάδα ΣΤ, έχει τον υψηλότερο α , το χαμηλότερο δ , θ και β ρυθμό, και τις χαμηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας, και παρομοίως, ακολουθεί η ομάδα Α.

Η ομάδα Δ, με χαμηλότερα από όλες τις ομάδες επίπεδα α και τα υψηλότερα επίπεδα β ρυθμού, έχει και τη μεγαλύτερη βαθμολογία στα αρνητικά συμπτώματα, ενώ γενικά τις μεγαλύτερες βαθμολογίες, κυρίως στα θετικά και στα συμπτώματα εκτίμησης της επικινδυνότητας φαίνεται να έχουν οι ασθενείς της ομάδας Β, η οποία έχει τα αμέσως υψηλότερα επίπεδα α και σχεδόν παρόμοια επίπεδα β ρυθμού. Παρομοίως ακολουθεί η ομάδα Ε. Οι ομάδες Α, Β, Δ και Ε έχουν τα ίδια περίπου επίπεδα δ , θ ρυθμού.

Ηλικίες, χρονιότητα, φαίνεται ότι ακολουθούν παρόμοια πρότυπα με αυτά της διαίρεσης σε 4 ομάδες, δηλαδή, στα υψηλότερα επίπεδα α ρυθμού διακρίνονται υποομάδες με γηραιότερους, χρονιότερους (ομάδα Γ) και με νεότερους, λιγότερο χρόνιους ασθενείς (ομάδες ΣΤ, Α), όπως και στα χαμηλότερα επίπεδα α ρυθμού (ομάδες Ε και Β, Δ).

Σχήμα Γ.IVα-7. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ των 6 ομάδων από τη διαίρεση των ασθενών βάσει σχετικής ισχύος του α ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Από τη διαίρεση σε 9 ομάδες, η πορεία της μείωσης των επιπέδων του α ρυθμού είναι η ακόλουθη: $H - E - \Sigma T - \Gamma - A - \Delta - Z - B - \Theta$.

Όπως και κατά τις δύο προηγούμενες διαιρέσεις σε 4 και 6 ομάδες, και τώρα οι ηλικίες και η χρονιότητα των ασθενών φαίνεται ότι ακολουθούν παρόμοια πρότυπα διαίρεσης, όπου φαίνεται ότι στα υψηλότερα επίπεδα α ρυθμού να διακρίνονται πέντε υποομάδες με γηραιότερους, χρονιότερους και με νεότερους, λιγότερο χρόνιους ασθενείς (κατά ζεύγη: ομάδες $H-E$, $\Sigma T-A-\Gamma$), και παρομοίως στα χαμηλότερα επίπεδα α ρυθμού τέσσερις υποομάδες (ομάδες $Z-\Delta$, $B-\Theta$).

Όσον αφορά τα επίπεδα των άλλων εγκεφαλικών δεσμών συχνοτήτων:

Η πορεία αύξησης του β ρυθμού είναι: $H, E - \Delta - A - \Gamma - \Sigma T - \Theta, B$.

Η πορεία αύξησης του δ ρυθμού είναι: $H, \Sigma T - \Gamma, E, Z - \Theta - \Delta, A$.

Η πορεία αύξησης του θ ρυθμού είναι: $H - \Sigma T - \Gamma, E, Z, \Theta - A, B - \Delta$.

Αντίστοιχα, η πορεία αύξησης της βαθμολογίας των συμπτωμάτων είναι η εξής:

Θετικά: $H - E - \Sigma T - \Gamma - A - \Theta - Z - \Delta - B$.

Αρνητικά: $H - E - \Sigma T - \Delta - A - Z - \Gamma - B - \Theta$.

Γενικά: $H - \Sigma T - E - Z - \Gamma - \Theta - \Delta - B - A$.

Συμπληρωματικά: $H/\Gamma - \Delta - Z - E - \Theta - \Sigma T - A - B$.

Γενικά, δηλαδή, φαίνεται πως οι ομάδες με τα υψηλότερα επίπεδα α ρυθμού χαρακτηρίζονται ως ένα βαθμό από χαμηλά επίπεδα δ , θ και β ρυθμού και χαμηλή βαθμολογία ψυχοπαθολογίας, και αντιστρόφως, οι ομάδες με τα χαμηλότερα επίπεδα α ρυθμού χαρακτηρίζονται ως ένα βαθμό από υψηλά επίπεδα δ , θ και β ρυθμού και υψηλή βαθμολογία ψυχοπαθολογίας.

Χαρακτηριστικά, όπως και κατά τη διαίρεση σε 6 ομάδες, διακρίνεται ένας ασθενής (εδώ ομάδα H , ο οποίος είναι ο ίδιος ασθενής με εκείνον της ομάδας Γ της προηγούμενης διαίρεσης), με εντυπωσιακά χαμηλότερο δ , θ ρυθμό, εντυπωσιακά υψηλότερο α ρυθμό σε όλες τις απαγωγές και χαμηλότερο β (επίσης, μόνο κροταφοϊνιακώς), και με χαρακτηριστικά χαμηλότερη βαθμολογία σε όλες τις υποκλίμακες ψυχοπαθολογίας της PANSS. Επίσης, εξαιρώντας τον ασθενή της ομάδας H , διακρίνεται μία ομάδα (ομάδα E), η οποία σε σχέση με όλες τις άλλες έχει τον υψηλότερο α και το χαμηλότερο β ρυθμό, και χαρακτηρίζεται και από τις χαμηλότερες βαθμολογίες στις υποκλίμακες της PANSS· η «αντίστροφη» αυτής φαίνεται να είναι η ομάδα B .

Πίνακας Γ.ΙVα-12. Σχετική ισχύς των δ , θ εγκεφαλικών ρυθμών των εννέα ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων									
	δ								
Απα- γωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ	Ομάδα Ζ	Ομάδα Η	Ομάδα Θ
Fr1	29.00	37.44	23.57	41.42	6.00	25.20	17.40	8.00	29.93
Fr2	27.00	37.78	21.14	34.83	9.00	26.80	21.70	2.00	31.29
F3	32.30	36.94	19.50	38.42	10.00	12.00	21.10	6.00	37.57
F4	31.80	37.33	25.93	31.58	9.17	16.60	21.55	4.00	33.57
F7	31.40	35.00	17.79	37.08	13.00	18.60	23.95	9.00	33.07
F8	29.80	34.78	21.21	32.50	19.67	16.00	25.15	6.00	32.71
C3	35.50	31.22	23.14	36.25	13.50	11.50	21.35	3.50	39.71
C4	35.50	31.67	26.14	29.92	9.83	14.60	24.80	4.00	35.93
P3	37.20	29.61	22.14	34.00	19.17	12.80	25.20	7.00	34.14
P4	30.00	28.22	22.57	35.33	19.17	14.10	26.55	7.00	36.64
T3	37.00	26.89	23.00	38.08	22.67	13.10	23.25	12.00	33.79
T4	37.60	28.33	27.29	33.00	25.17	15.10	23.90	17.00	27.43
T5	38.70	28.89	25.14	33.00	20.33	15.70	25.35	3.50	29.57
T6	37.00	26.89	25.00	33.17	26.17	19.80	24.10	12.50	28.43
O1	35.10	28.83	23.21	37.42	21.33	18.70	23.50	3.00	30.50
O2	32.20	26.56	22.50	35.75	27.67	22.50	22.65	7.00	32.86
	θ								
Απα- γωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ	Ομάδα Ζ	Ομάδα Η	Ομάδα Θ
Fr1	19.80	37.11	24.71	32.58	15.17	18.70	29.15	1.00	28.29
Fr2	25.30	34.28	25.43	33.75	20.17	18.90	27.95	2.50	25.50
F3	20.10	40.89	21.29	36.83	11.00	15.90	30.90	3.00	24.00
F4	25.20	35.72	23.29	36.17	11.83	14.20	28.30	2.50	30.21
F7	18.70	34.72	21.79	40.25	23.50	19.50	27.95	3.00	25.79
F8	26.40	35.50	21.43	35.00	21.33	15.00	26.95	3.00	29.71
C3	20.80	36.11	20.43	38.42	13.00	15.70	29.70	2.00	30.29
C4	21.80	30.78	23.71	38.42	12.50	16.00	28.30	5.00	34.71
P3	25.70	33.67	19.71	38.00	19.83	14.30	29.65	3.00	29.00
P4	18.80	31.39	21.71	38.83	14.67	15.50	29.25	5.50	35.71
T3	28.60	30.44	24.00	42.17	29.50	11.90	25.25	11.00	25.93
T4	33.30	27.94	26.36	39.08	24.83	17.30	25.25	12.00	24.07
T5	31.70	33.11	24.36	37.67	13.17	15.00	27.85	4.00	25.86
T6	25.70	29.78	22.50	40.00	20.17	16.80	28.10	3.00	29.79
O1	29.20	32.89	22.64	39.67	17.33	18.20	25.25	5.00	27.43
O2	23.50	33.00	18.29	38.33	17.67	17.50	27.30	7.00	34.00
	α								
Απα- γωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ	Ομάδα Ζ	Ομάδα Η	Ομάδα Θ
Fr1	38.20	12.28	38.93	17.92	50.00	39.40	26.50	53.00	12.07
Fr2	36.60	9.50	39.79	25.00	48.33	39.50	25.45	52.00	12.14
F3	36.40	12.94	40.93	26.50	47.00	45.50	21.15	51.00	8.00
F4	36.20	11.11	40.21	27.17	47.00	44.30	22.80	52.00	9.00
F7	36.40	10.56	41.36	24.92	47.67	44.80	22.60	53.00	9.86
F8	36.30	11.56	40.71	25.33	45.33	43.10	24.15	52.00	9.07
C3	34.50	12.44	41.57	29.58	48.00	43.60	22.05	52.00	6.21
C4	40.40	11.56	39.00	30.00	47.67	43.20	21.90	52.00	6.00
P3	30.00	13.28	40.71	30.08	46.33	46.40	24.00	49.00	5.14
P4	43.80	14.72	40.43	25.42	50.33	38.90	21.15	47.00	5.71
T3	34.50	12.11	41.86	29.83	48.00	45.20	21.85	53.00	5.14
T4	35.70	14.56	42.64	30.25	50.00	42.60	18.05	53.00	6.43
T5	31.90	12.39	38.14	29.83	51.67	46.00	24.90	51.00	4.14
T6	37.30	14.94	40.64	24.67	47.67	43.80	23.45	53.00	4.00
O1	35.30	15.11	38.43	27.42	48.17	45.70	22.50	51.00	5.14
O2	35.20	15.33	40.79	28.08	48.50	40.20	22.35	53.00	5.71

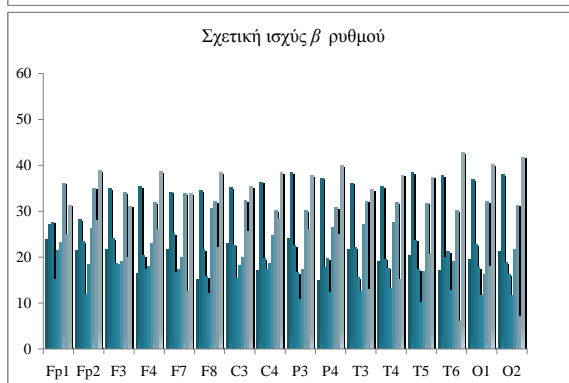
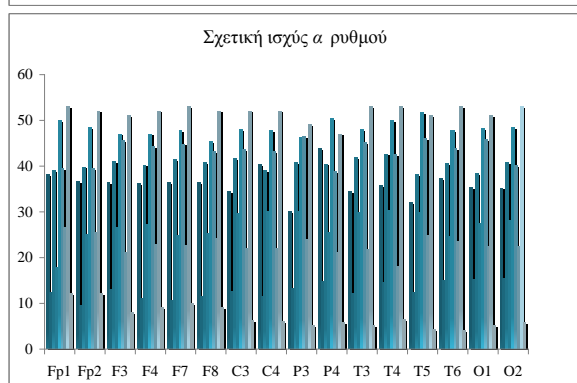
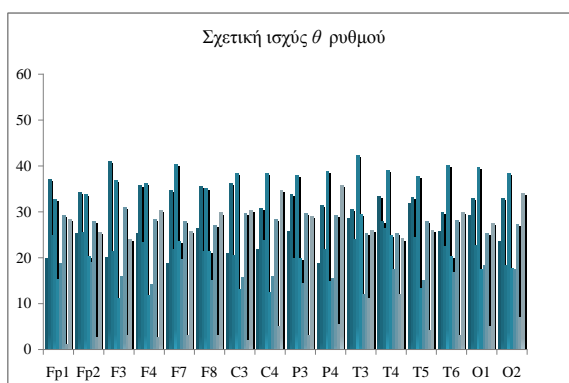
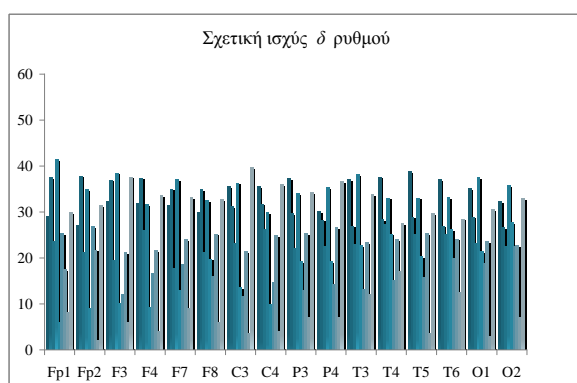
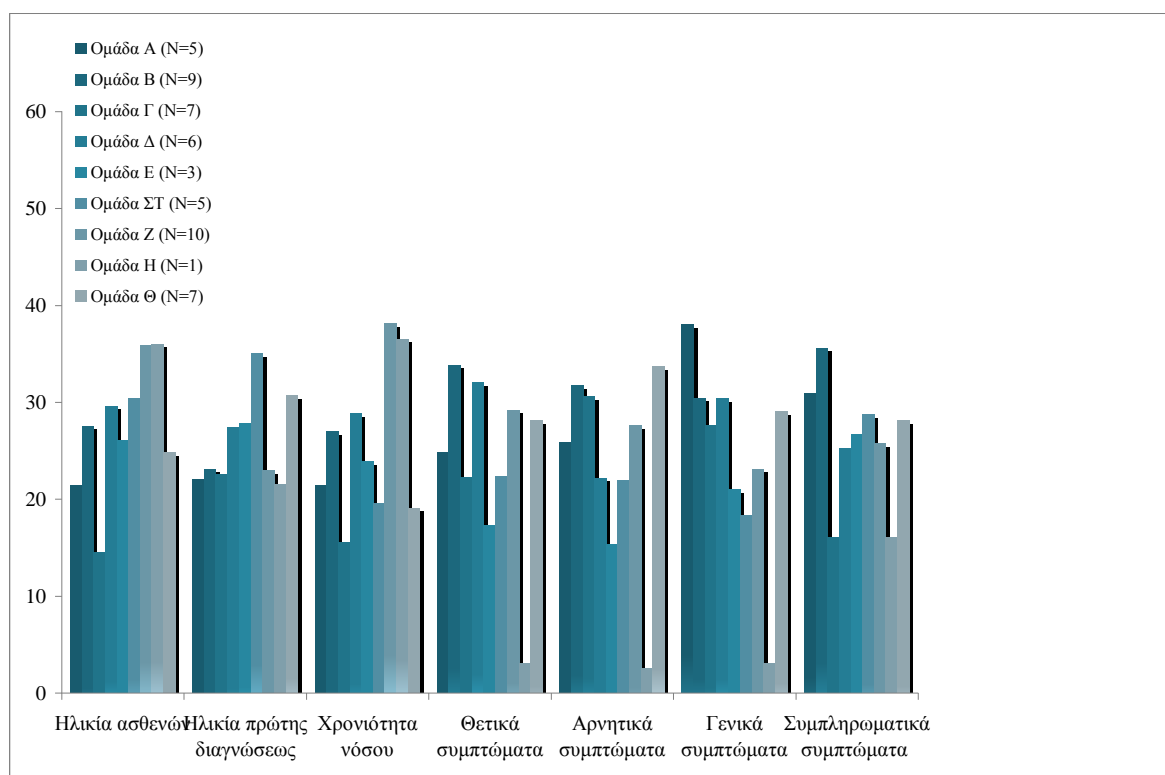
Πίνακας Γ.IVα-12 (συνέχεια)

	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων								
	β								
Απα- γωγές	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ	Ομάδα Ζ	Ομάδα Η	Ομάδα Θ
Fp1	23.90	27.00	27.64	15.00	21.33	23.20	36.10	25.00	31.29
Fp2	21.40	28.22	23.36	11.83	18.33	26.20	35.00	28.00	38.79
F3	21.60	34.89	24.07	18.67	18.33	19.00	34.10	20.00	31.07
F4	16.50	35.33	20.29	17.33	18.00	23.00	31.90	26.00	38.64
F7	21.70	34.17	25.14	16.58	17.17	20.00	33.90	12.50	33.79
F8	15.10	34.44	21.57	15.67	12.00	30.60	32.05	22.00	38.43
C3	23.00	35.11	22.57	15.25	18.17	20.00	32.35	25.50	35.29
C4	17.10	36.28	19.71	17.33	18.67	24.60	30.10	28.50	38.36
P3	24.10	38.39	22.43	16.58	10.67	17.20	30.05	26.00	37.71
P4	14.80	37.17	17.64	19.67	12.33	26.40	30.80	25.00	39.86
T3	21.70	36.11	22.00	15.50	12.50	27.00	32.20	13.00	34.71
T4	19.00	35.33	19.57	17.58	13.17	27.50	31.85	15.00	37.86
T5	20.40	38.39	23.64	17.33	10.00	16.80	31.75	20.50	37.43
T6	17.00	37.67	19.86	21.25	12.67	19.10	30.20	6.00	42.71
O1	19.40	36.94	22.64	17.67	11.67	16.30	32.15	18.00	40.14
O2	21.10	37.89	18.71	16.17	11.67	21.70	31.35	7.00	41.79

Πίνακας Γ.IVα-13. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των εννέα ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μεταβλητή	Α Ομάδα (N=5)	Β Ομάδα (N=9)	Γ Ομάδα (N=7)	Δ Ομάδα (N=6)	Ε Ομάδα (N=3)	ΣΤ Ομάδα (N=5)	Ζ Ομάδα (N=10)	Η Ομάδα (N=1)	Θ Ομάδα (N=7)
Ηλικία ασθενών	21.40	27.50	14.43	29.58	26.00	30.40	35.85	36.00	24.79
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	22.00	23.11	22.50	27.33	27.83	35.00	22.94	21.50	30.67
Χρονιότητα νόσου	21.40	26.94	15.57	28.83	23.83	19.50	38.11	36.50	19.08
Θετικά συμπτώματα	24.80	33.83	22.21	32.00	17.33	22.30	29.20	3.00	28.07
Αρνητικά συμπτώματα	25.80	31.72	30.57	22.17	15.33	21.90	27.60	2.50	33.64
Γενικά συμπτώματα	38.00	30.44	27.64	30.33	21.00	18.30	23.10	3.00	29.00
Συμπληρωματικά συμπτώματα	30.90	35.56	16.00	25.25	26.67	28.70	25.70	16.00	28.07

Σχήμα Γ.IVα-8. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ 9 ομάδων από τη διαίρεση των ασθενών βάσει σχετικής ισχύος του α ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Κατανομή ασθενών (δενδροειδής ταξινόμηση)

Από την ανάλυση βάσει α ρυθμού (πίνακας Γ.IVα-14, όπου με γαλάζιο σημειώνονται οι ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού αμφικροταφικώς), φαίνεται ότι οι ομάδες διατηρούν σε σημαντικό βαθμό τη σύνθεσή τους στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις. Οι ασθενείς της Α ομάδας από την πρώτη διαίρεση, μεταφέρονται κατά τη δεύτερη σχεδόν όλοι στη Γ ομάδα (πλην τεσσάρων οι οποίοι μεταφέρονται στην Α), στην τρίτη διαίρεση αποτελούν τις Β και Γ ομάδες, στην επόμενη τις Α, Γ και ΣΤ, και τελικά τις Α, Γ, Ε, ΣΤ και Θ ομάδες.

Επιπλέον, από τους πίνακες των αναλύσεων κατά συστάδες, στους οποίους περιγράφονται τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά χαρακτηριστικά των διαφόρων ομάδων, φαίνεται ότι στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις, η σχετική ισχύς των α και β δεσμών συχνοτήτων έχει μια πορεία αντιστρόφως ανάλογη. Δηλαδή, η μείωση της σχετικής ισχύος του α ρυθμού συνοδεύεται από αύξηση της σχετικής ισχύος του β ρυθμού, και αντιστρόφως. Το εύρημα αυτό μπορεί να γίνει περισσότερο σαφές αναδιατάσσοντας τις ομάδες του πίνακα Γ.IVα-14, ώστε από αριστερά προς τα δεξιά στον πίνακα Γ.IVα-15 να φαίνεται η κατανομή των ασθενών με την υψηλότερη σχετική ισχύ α και τη χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα. Από αριστερά προς τα δεξιά στον πίνακα Γ.IVα-15, στις διαδοχικές ομάδες η σχετική ισχύς του α ρυθμού μειώνεται, ενώ η σχετική ισχύς του β ρυθμού αυξάνεται.

Επίσης, φαίνεται ότι ο πίνακας Γ.IVα-16 επιτρέπει την παρακολούθηση ενός γενικότερου «προτύπου», το οποίο φαίνεται να ακολουθούν κάποια από τα δεδομένα. Η μεταβολή, δηλαδή της ψυχοπαθολογίας φαίνεται να ακολουθεί τη μεταβολή των εγκεφαλικών ρυθμών, έτσι ώστε, τόσο τα θετικά, όσο και τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας μοιάζει να αυξάνονται καθώς μειώνονται τα επίπεδα της σχετικής ισχύος της α δέσμης συχνοτήτων και αυξάνονται εκείνα της β . Η στατιστική σημαντικότητα, βεβαίως (όπως έχει ήδη αναφερθεί στον πίνακα Γ.IVα-5 και το σχήμα Γ.IVα-4) περιορίζεται στα θετικά συμπτώματα και στη διαίρεση σε δύο ομάδες.

Πίνακας Γ.ΙVα-14. Κατανομή ασθενών κατά τις διαδοχικές ομαδοποιήσεις βάσει σχετικής ισχύος του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα (με μπλε σημειώνονται οι ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού).

Πρώτη διαίρεση										
Ομάδα Α (N=21)						Ομάδα Β (N=32)				
1	27	38				2	14	22	34	46
3	29	41				5	16	23	37	50
4	30	43				7	17	24	39	51
6	32	47				8	18	25	40	52
10	33	48				9	19	26	42	
12	35	49				11	20	28	44	
15	36	53				13	21	31	45	
Δεύτερη διαίρεση										
Ομάδα Α (N=20)			Ομάδα Β (N=16)			Ομάδα Γ (N=17)				
1	15	37	2	24	51	3	32	47		
4	16	40	9	25	52	6	33	48		
5	17	42	11	28		10	35	53		
7	18	45	20	31		12	36			
8	19	49	21	39		27	38			
13	26	50	22	44		29	41			
14	34		23	46		30	43			
Τρίτη διαίρεση										
Ομάδα Α (N=9)		Ομάδα Β (N=5)		Ομάδα Γ (N=16)			Ομάδα Δ (N=23)			
9	46		10	1	29	48	2	17	28	50
11	52		33	3	30	49	5	18	34	51
20			38	4	32		7	19	37	
21			43	6	35		8	23	39	
22			53	12	36		13	24	40	
31				15	41		14	25	42	
44				27	47		16	26	45	
Τέταρτη διαίρεση										
Ομάδα Α (N=9)		Ομάδα Β (N=9)		Ομάδα Γ (N=1)	Ομάδα Δ (N=7)	Ομάδα Ε (N=15)		Ομάδα ΣΤ (N=12)		
1	47	2	44	43	9	5	18	50	6	36
3	49	20	51		11	7	19		10	38
4		23			21	8	34		12	41
15		24			22	13	37		27	48
26		25			31	14	40		30	53
29		28			46	16	42		33	
32		39			52	17	45		35	
Πέμπτη διαίρεση										
Ομάδα Α (N=5)	Ομάδα Β (N=9)		Ομάδα Γ (N=7)	Ομάδα Δ (N=6)	Ομάδα Ε (N=3)	Ομάδα ΣΤ (N=5)	Ομάδα Ζ (N=10)	Ομάδα Η (N=1)	Ομάδα Θ (N=7)	
1	2	44	3	8	10	12	5	40	43	9
4	20	51	6	16	38	27	7	42		11
15	23		29	17	53	33	13	50		21
32	24		30	19		41	14			22
49	25		35	26		48	18			31
	28		36	45			34			46
	39		47				37			52

Πίνακας Γ.IVα-15. Αναδιάταξη των ομάδων του πίνακα Γ.IVα-14, κατά την οποία καταδεικνύεται η μείωση της σχετικής ισχύος του α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα, από αριστερά προς τα δεξιά στις ομάδες των διαδοχικών ομαδοποιήσεων.

Πρώτη διαίρεση											
Ομάδα Α (N=21)					Ομάδα Β (N=32)						
1	27	38			2	14	22	34	46		
3	29	41			5	16	23	37	50		
4	30	43			7	17	24	39	51		
6	32	47			8	18	25	40	52		
10	33	48			9	19	26	42			
12	35	49			11	20	28	44			
15	36	53			13	21	31	45			
Δεύτερη διαίρεση											
Ομάδα Γ (N=17)			Ομάδα Α (N=20)			Ομάδα Β (N=16)					
3	32	47	1	15	37	2	24	51			
6	33	48	4	16	40	9	25	52			
10	35	53	5	17	42	11	28				
12	36		7	18	45	20	31				
27	38		8	19	49	21	39				
29	41		13	26	50	22	44				
30	43		14	34		23	46				
Τρίτη διαίρεση											
Ομάδα Β (N=5)		Ομάδα Γ (N=16)			Ομάδα Δ (N=23)			Ομάδα Α (N=9)			
10		1	29	48	2	17	28	50	9	46	
33		3	30	49	5	18	34	51	11	52	
38		4	32		7	19	37		20		
43		6	35		8	23	39		21		
53		12	36		13	24	40		22		
		15	41		14	25	42		31		
		27	47		16	26	45		44		
Τέταρτη διαίρεση											
Ομάδα Γ (N=1)		Ομάδα ΣΤ (N=12)		Ομάδα Α (N=9)		Ομάδα Ε (N=15)		Ομάδα Β (N=9)		Ομάδα Δ (N=7)	
43		6	36	1	47	5	18	50	2	44	9
		10	38	3	49	7	19		20	51	11
		12	41	4		8	34		23		21
		27	48	15		13	37		24		22
		30	53	26		14	40		25		31
		33		29		16	42		28		46
		35		32		17	45		39		52
Πέμπτη διαίρεση											
Ομάδα Η (N=1)	Ομάδα Ε (N=3)	Ομάδα ΣΤ (N=5)	Ομάδα Γ (N=7)	Ομάδα Α (N=5)	Ομάδα Δ (N=6)	Ομάδα Ζ (N=10)	Ομάδα Β (N=9)	Ομάδα Θ (N=7)			
43	10	12	3	1	8	5	40	2	44	9	
	38	27	6	4	16	7	42	20	51	11	
	53	33	29	15	17	13	50	23		21	
		41	30	32	19	14		24		22	
		48	35	49	26	18		25		31	
			36		45	34		28		46	
			47			37		39		52	

Πίνακας Γ.ΙVα-16. Μεταβολή δημογραφικών και κλινικών μεταβλητών μεταξύ επιμέρους ομάδων ασθενών, με τη μείωση της σχετικής ισχύος α ρυθμού κατά τις διαδοχικές διαιρέσεις από αριστερά προς τα δεξιά.

Αριθμός ομάδων	Μεταβλητή										P	
	Ηλικία											
2	22.57					29.91					0.089	
3	22.00			31.80			26.31				0.154	
4	31.00		19.94		32.85			22.39			0.048	
6	36.00		23.96		21.83		32.67		27.50		24.79	-
9	36.00	26.00	30.40	14.43	21.40	29.58	35.85	27.50	24.79		-	
	Ηλικία πρωτοεμφανίσεως νόσου											
2	25.63					25.42					0.968	
3	25.69			24.84			26.13				0.968	
4	26.25		25.47		25.20			26.00			0.999	
6	21.50		25.55		27.33		23.89		23.11		30.67	-
9	21.50	27.83	35.00	22.50	22.00	27.33	22.94	23.11	30.67		-	
	Χρονιότητα νόσου											
2	20.10					29.10					0.034	
3	19.53			31.87			23.80				0.034	
4	27.00		18.38		32.14			20.75			0.022	
6	36.50		20.82		19.61		34.00		26.94		19.08	-
9	36.50	23.83	19.50	15.57	21.40	28.83	38.11	26.94	19.08		-	
	Θετικά συμπτώματα											
2	21.24					30.78					0.026	
3	20.94			28.70			31.31				0.129	
4	19.60		21.75		30.61			31.22			0.176	
6	3.00	22.29		25.39		28.73		33.83		28.07	-	
9	3.00	17.33	22.30	22.21	24.80	32.00	29.20	33.83	28.07		-	
	Αρνητικά συμπτώματα											
2	23.86					29.06					0.232	
3	22.26			26.58			32.56				0.151	
4	15.50		26.47		26.43			35.78			0.120	
6	2.50	23.38		28.00		25.00		31.72		33.64	-	
9	2.50	15.33	21.90	30.57	25.80	22.17	27.60	31.72	33.64		-	
	Γενικά συμπτώματα											
2	25.76					27.81					0.642	
3	23.35			27.85			29.81				0.474	
4	18.50		28.03		26.04			32.33			0.449	
6	3.00	22.96		31.72		26.00		30.44		29.00	-	
9	3.00	21.00	18.30	27.64	38.00	30.33	23.10	30.44	29.00		-	
	Συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας											
2	24.10					28.91					0.216	
3	23.50			25.75			32.28				0.168	
4	22.40		24.63		27.28			33.06			0.443	
6	16.00		23.96		24.28		26.17		35.56		28.07	-
9	16.00	26.67	28.70	16.00	30.90	25.25	25.70	35.56	28.07		-	

β) Ανάλυση κατά συστάδες βάσει της β δέσμης συχνοτήτων των κροταφικών απαγωγών

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν οι τιμές της σχετικής ισχύος της β δέσμης συχνοτήτων στις κροταφικές χώρες, για την περαιτέρω στατιστική διερεύνηση των δεδομένων (πίνακας Γ.IVβ-1).

Πίνακας Γ.IVβ-1. Σχετική ισχύς β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Απαγωγές	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
T ₃	53	34.99	11.59
T ₄	53	36.96	11.94
T ₅	53	31.52	11.74
T ₆	53	31.07	11.09

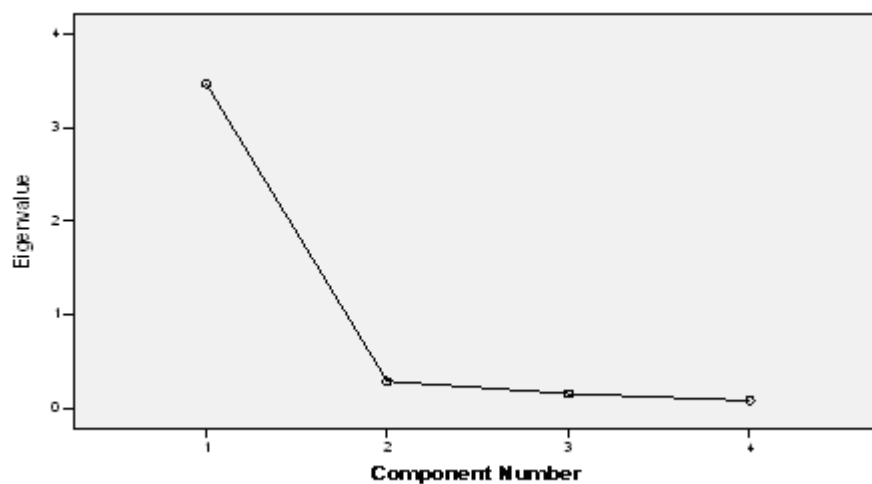
Φυσικά, οι τιμές είναι συσχετιζόμενες (Γ.IVβ-2), γι' αυτό και της ανάλυσης κατά συστάδες προηγείται ανάλυση σε κύριες συνιστώσες.

Πίνακας Γ.IVβ-2. Συσχέτιση κατά Pearson των τιμών σχετικής ισχύος β ρυθμού των κροταφικών απαγωγών αμφοτερόπλευρα.

	Απαγωγές	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
Συσχέτιση	T ₃	1.000			
	T ₄	0.873	1.000		
	T ₅	0.845	0.823	1.000	
	T ₆	0.735	0.801	0.869	1.000
Sig. (1-tailed)	T ₃				
	T ₄	0.000			
	T ₅	0.000	0.000		
	T ₆	0.000	0.000	0.000	
Ορίζουσα = 0.013					

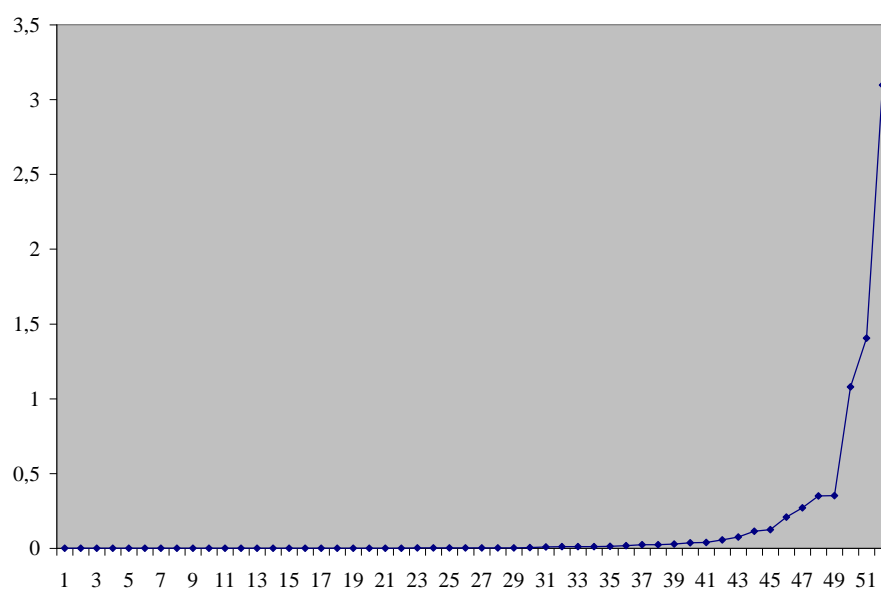
Από την ανάλυση σε κύριες συνιστώσες προκύπτει ότι μία κύρια συνιστώσα επεξηγεί το 85,492 % της διακύμανσης της σχετικής ισχύος της β δέσμης συχνοτήτων κροταφικά, συνεπώς, οι υπόλοιπες τρεις μπορούν να παραληφθούν κατά την περαιτέρω ανάλυση κατά συστάδες, βάσει του κριτηρίου του Kaiser (σχήμα Γ.IVβ-1).

Σχήμα Γ.IVβ-1. Διάγραμμα συνιστωσών της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες των τιμών σχετικής ισχύος του β ρυθμού κροταφικά (component number: αριθμός συνιστωσών, eigenvalue: ιδιοτιμή).



Από την ιεραρχική ομαδοποίηση προκύπτει το αντίστοιχο δένδρόγραμμα και ο πίνακας με το γράφημα των συντελεστών ομαδοποιήσεων (σχήματα Γ.IVβ-2, Γ.IVβ-3).

2	0.000	15	0.000	28	0.003	41	0.038
3	0.000	16	0.000	29	0.003	42	0.055
4	0.000	17	0.001	30	0.005	43	0.074
5	0.000	18	0.001	31	0.008	44	0.113
6	0.000	19	0.001	32	0.010	45	0.124
7	0.000	20	0.001	33	0.010	46	0.209
8	0.000	21	0.001	34	0.011	47	0.271
9	0.000	22	0.001	35	0.012	48	0.349
10	0.000	23	0.002	36	0.018	49	0.352
11	0.000	24	0.002	37	0.023	50	1.079
12	0.000	25	0.002	38	0.024	51	1.404
13	0.000	26	0.002	39	0.028	52	3.096



Από το δένδrogramma και το παραπάνω σχήμα (στο οποίο γίνεται σαφές ότι η απόσταση μεταξύ των ομάδων αλλάζει στα στάδια 51, 50, 49 και, λιγότερο, 47 των ομαδοποιήσεων), φαίνεται ότι τα δεδομένα μπορούν να διαιρεθούν σε 2, 3, 4 ή και 6 ομάδες.

Με τη μέθοδο K-means, γίνεται στη συνέχεια ο διαχωρισμός έτσι ώστε να μεγιστοποιούνται οι ΗΕΓ διαφορές μεταξύ των ασθενών των διαδοχικών ομάδων, και παρατηρείται και πάλι στο συγκεντρωτικό πίνακα ANOVA (πίνακα Γ.IVβ-3) η τιμή της 1^{ης} κύριας συνιστώσας η οποία μειώνεται κατά τις διαδοχικές ομαδοποιήσεις.

Πίνακας Γ.IVβ-3. Πίνακας ANOVA του διαχωρισμού των ασθενών σε 2, 3, 4 και 6 ομάδες κατά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού των κροταφικών απαγωγών αμφοτερόπλευρα.

	Ομάδα		Σφάλμα		F	P
	Μέσο τετράγωνο	df	Μέσο τετράγωνο	df		
Τιμή $1^{\text{ης}}$ συνιστώσας βάσει παλινδρόμησης (REGR factor score 1)	36.805	1	0.298	51	123.534	0.000
»	21.777	2	0.169	50	128.920	0.000
»	15.715	3	0.099	49	158.605	0.000
»	10.019	5	0.041	47	247.163	0.000

Επιλέγεται αρχικά η δημιουργία δύο ομάδων, και οι ομάδες που προκύπτουν αποτελούνται από 35 και 18 άτομα αντίστοιχα. Με τη δοκιμασία Kruskal-Wallis ελέγχεται η στατιστική σημαντικότητα των διαφορών των ΗΕΓ και κλινικών τους στοιχείων (πίνακες Γ.IVβ-4, Γ.IVβ-5 και σχήμα Γ.IVβ-4).

Πίνακας Γ.IVβ-4. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των δύο ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

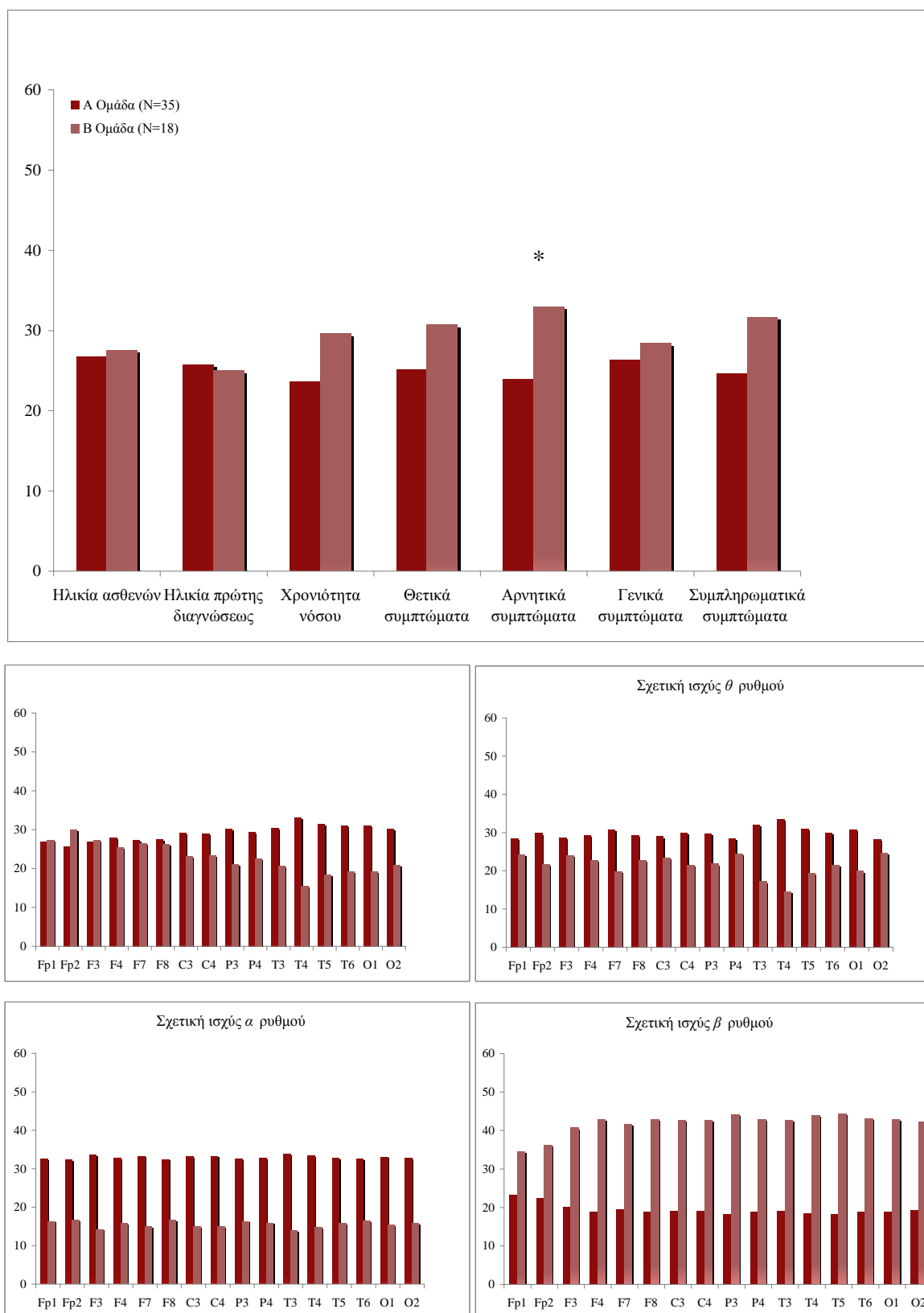
Μετα-βλητή	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων											
	δ			θ			α			β		
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	P
Fp1	26.86	27.28	0.930	28.49	24.11	0.343	32.50	16.31	0.000	23.19	34.42	0.010
Fp2	25.51	29.89	0.335	29.76	21.64	0.069	32.31	16.67	0.000	22.30	36.14	0.001
F3	26.86	27.28	0.931	28.60	23.89	0.304	33.59	14.19	0.000	19.99	40.64	0.000
F4	27.89	25.28	0.571	29.24	22.64	0.148	32.77	15.78	0.000	18.87	42.81	0.000
F7	27.31	26.39	0.848	30.74	19.72	0.012	33.26	14.83	0.000	19.49	41.61	0.000
F8	27.36	26.31	0.820	29.20	22.72	0.157	32.40	16.50	0.000	18.83	42.89	0.000
C3	29.04	23.03	0.178	28.91	23.28	0.217	33.20	14.94	0.000	18.91	42.72	0.000
C4	28.87	23.36	0.223	29.83	21.50	0.065	33.23	14.89	0.000	18.91	42.72	0.000
P3	30.13	20.92	0.041	29.70	21.75	0.076	32.51	16.28	0.000	18.20	44.11	0.000
P4	29.37	22.39	0.118	28.36	24.36	0.371	32.73	15.86	0.000	18.86	42.83	0.000
T3	30.29	20.61	0.030	32.07	17.14	0.001	33.73	13.92	0.000	18.97	42.61	0.000
T4	32.97	15.39	0.000	33.43	14.50	0.000	33.30	14.75	0.000	18.34	43.83	0.000
T5	31.43	18.39	0.003	30.97	19.28	0.009	32.74	15.83	0.000	18.09	44.33	0.000
T6	31.03	19.17	0.009	29.91	21.33	0.055	32.44	16.42	0.000	18.73	43.08	0.000
O1	31.00	19.22	0.007	30.67	19.86	0.014	33.04	15.25	0.000	18.86	42.83	0.000
O2	30.17	20.83	0.035	28.24	24.58	0.424	32.77	15.78	0.000	19.16	42.25	0.000

Πίνακας Γ.IVβ-5. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των δύο ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μεταβλητή	A Ομάδα (N=35)	B Ομάδα (N=18)	P
Ηλικία ασθενών	26.73	27.53	0.862
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.75	24.97	0.867
Χρονιότητα νόσου	23.59	29.56	0.181
Θετικά συμπτώματα	25.10	30.69	0.206
Αρνητικά συμπτώματα	23.94	32.94	0.048
Γενικά συμπτώματα	26.30	28.36	0.653
Συμπληρωματικά συμπτώματα	24.61	31.64	0.081

Η ομάδα Β σε σχέση με την Α χαρακτηρίζεται από αυξημένη σχετική ισχύ β και μειωμένη σχετική ισχύ δ , θ και α ρυθμών, σημαντική στις περισσότερες εγκεφαλικές χώρες. Οι ασθενείς της Β ομάδος έχουν στατιστικώς σημαντικά περισσότερα αρνητικά συμπτώματα, και τάση προς περισσότερα συμπληρωματικά συμπτώματα ($p=0.081$).

Σχήμα Γ.IVβ-4. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ Α, Β ομάδος μετά από διαίρεση των ασθενών σε δύο ομάδες βάσει της σχετικής ισχύος του β ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Επιλέγοντας τη δημιουργία τριών ομάδων (πίνακες Γ.IVβ-6, Γ.IVβ-7, σχήμα Γ.IVβ-5), προκύπτουν ομάδες 21, 9 και 23 ατόμων.

Πίνακας Γ.IVβ-6. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των τριών ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

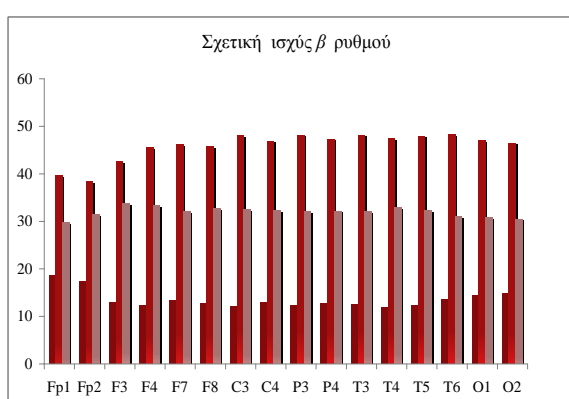
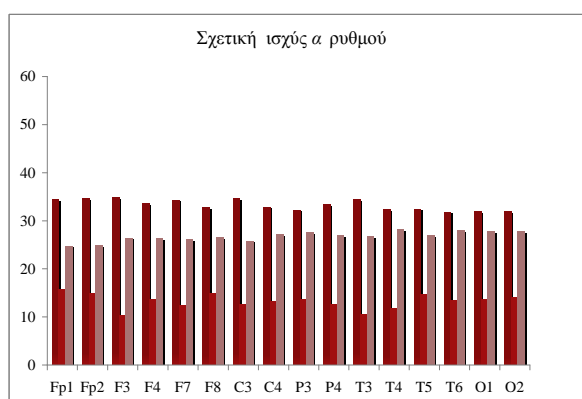
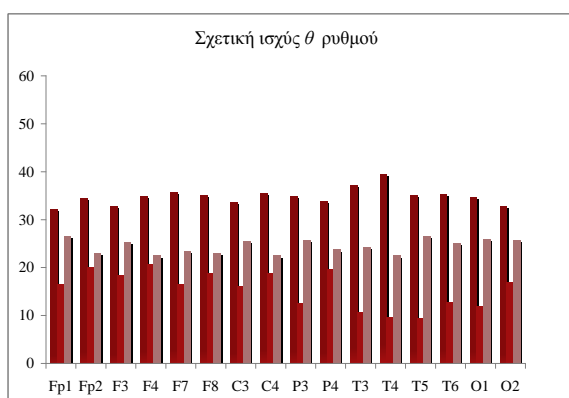
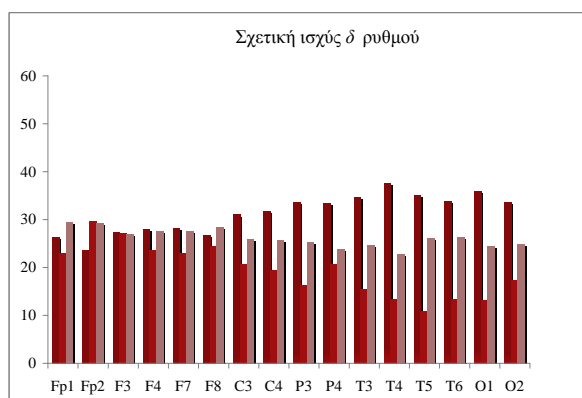
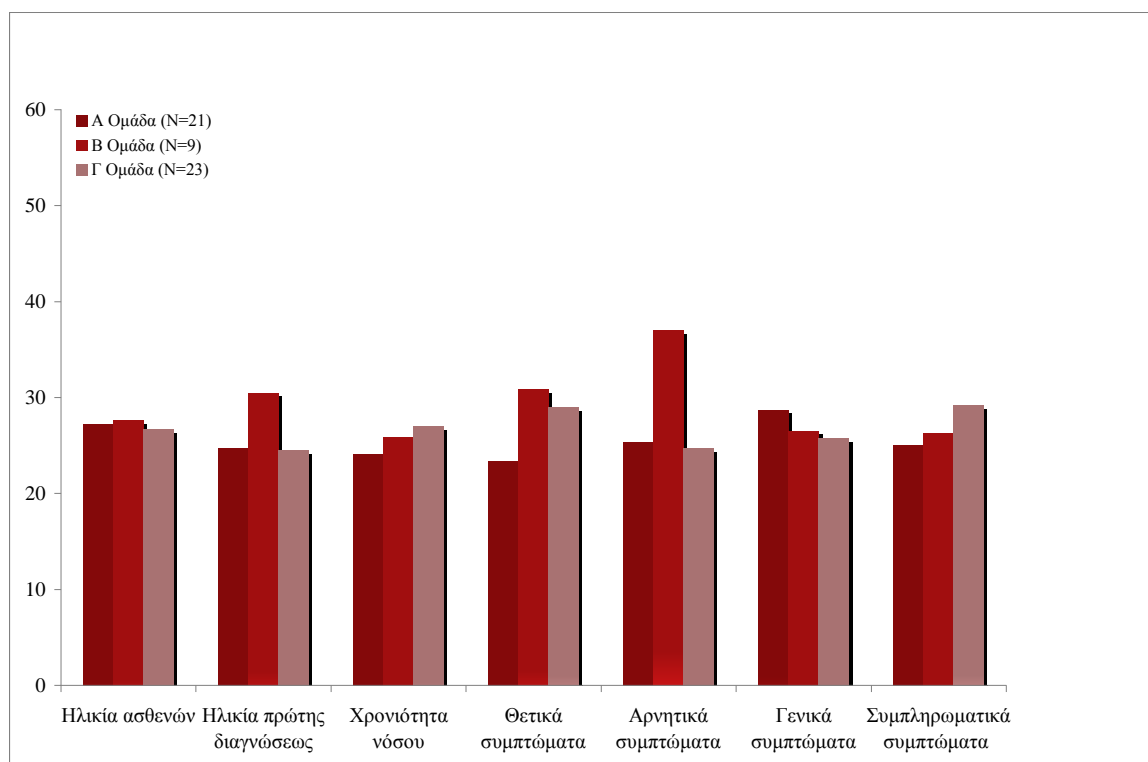
Μεταβλητή	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων							
	δ				θ			
Μεταβλητή	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P
Fp1	26.19	22.94	29.33	0.552	32.10	16.50	26.46	0.037
Fp2	23.62	29.56	29.09	0.444	34.45	19.94	22.96	0.013
F3	27.19	27.06	26.80	0.997	32.81	18.22	25.13	0.043
F4	27.86	23.61	27.54	0.776	34.76	20.56	22.43	0.009
F7	28.21	22.89	27.50	0.684	35.57	16.50	23.28	0.001
F8	26.64	24.39	28.35	0.806	35.10	18.72	22.85	0.003
C3	30.93	20.56	25.93	0.218	33.50	16.06	25.35	0.011
C4	31.71	19.28	25.72	0.112	35.52	18.83	22.41	0.003
P3	33.55	16.22	25.24	0.011	34.71	12.50	25.63	0.001
P4	33.43	20.50	23.67	0.041	33.83	19.56	23.67	0.026
T3	34.57	15.44	24.61	0.004	37.17	10.67	24.11	0.000
T4	37.57	13.28	22.72	0.000	39.45	9.61	22.43	0.000
T5	35.00	10.72	26.07	0.000	35.10	9.39	26.50	0.000
T6	33.67	13.39	26.24	0.003	35.29	12.67	25.04	0.000
O1	35.86	13.11	24.35	0.000	34.69	11.89	25.89	0.000
O2	33.50	17.33	24.85	0.018	32.79	16.83	25.70	0.028
Μεταβλητή	α				β			
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P
Fp1	34.33	15.72	24.72	0.005	18.62	39.56	29.74	0.001
Fp2	34.50	14.94	24.87	0.004	17.33	38.39	31.37	0.000
F3	34.83	10.28	26.39	0.000	12.90	42.56	33.78	0.000
F4	33.60	13.56	26.24	0.004	12.29	45.44	33.22	0.000
F7	34.29	12.33	26.09	0.000	13.40	46.06	31.96	0.000
F8	32.74	14.83	26.52	0.012	12.76	45.78	32.65	0.000
C3	34.55	12.56	25.76	0.001	12.07	48.00	32.41	0.000
C4	32.86	13.22	27.04	0.005	12.81	46.83	32.20	0.000
P3	32.21	13.61	27.48	0.009	12.38	48.11	32.09	0.000
P4	33.38	12.61	26.80	0.003	12.67	47.28	32.15	0.000
T3	34.33	10.56	26.74	0.000	12.50	48.11	31.98	0.000
T4	32.31	11.67	28.15	0.003	11.86	47.44	32.83	0.000
T5	32.40	14.61	26.91	0.015	12.33	47.89	32.22	0.000
T6	31.76	13.44	27.96	0.010	13.57	48.22	30.96	0.000
O1	31.90	13.56	27.78	0.010	14.36	47.00	30.72	0.000
O2	31.83	14.00	27.67	0.012	14.86	46.44	30.48	0.000

Πίνακας Γ.IVβ-7. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των τριών ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μεταβλητή	Α Ομάδα (N=21)	Β Ομάδα (N=9)	Γ Ομάδα (N=23)	P
Ηλικία ασθενών	27.12	27.61	26.65	0.987
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	24.69	30.44	24.43	0.585
Χρονιότητα νόσου	23.98	25.81	26.90	0.810
Θετικά συμπτώματα	23.29	30.78	28.91	0.353
Αρνητικά συμπτώματα	25.26	36.94	24.70	0.099
Γενικά συμπτώματα	28.67	26.50	25.67	0.813
Συμπληρωματικά συμπτώματα	25.02	26.22	29.11	0.617

Η Β ομάδα, με την υψηλότερη σχετική ισχύ στη β και τη χαμηλότερη στις δ , θ και α δέσμες συχνοτήτων, έχει και τάση προς στατιστικώς σημαντικότητα περισσότερα αρνητικά συμπτώματα.

Σχήμα Γ.IVβ-5. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ Α, Β και Γ ομάδος μετά από διαίρεση των ασθενών βάσει της σχετικής ισχύος του β ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Συνεχίζοντας με τη δημιουργία 4 ομάδων (πίνακες Γ.IVβ-8, Γ.IVβ-9, σχήμα Γ.IVβ-6), οι ομάδες αποτελούνται τώρα από 13, 5, 6, 29 άτομα.

Πίνακας Γ.IVβ-8. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των τεσσάρων ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μετα-βλητή	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνότητων									
	δ					θ				
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P
Fp1	30.00	19.00	21.17	28.24	0.423	25.54	34.50	19.17	27.98	0.411
Fp2	31.00	15.60	29.50	26.66	0.297	20.31	36.10	22.42	29.38	0.144
F3	27.58	21.10	22.75	28.64	0.687	26.19	32.80	15.67	28.71	0.229
F4	25.38	19.00	22.67	30.00	0.398	21.35	33.70	23.33	29.14	0.323
F7	27.08	23.80	22.00	28.55	0.784	20.42	40.50	15.92	29.91	0.012
F8	26.81	22.90	23.00	28.62	0.798	22.23	36.40	21.67	28.62	0.253
C3	23.50	25.90	18.33	30.55	0.248	25.15	32.80	15.50	29.21	0.182
C4	25.42	24.80	15.50	30.47	0.172	20.65	32.70	19.92	30.33	0.143
P3	23.00	34.10	13.17	30.43	0.036	24.77	37.10	12.25	29.31	0.031
P4	23.31	35.40	17.17	29.24	0.159	24.12	36.60	21.33	27.81	0.354
T3	23.04	35.10	12.17	30.45	0.024	20.08	44.20	8.25	31.02	0.000
T4	17.77	35.90	8.33	33.47	0.000	17.69	39.40	6.08	33.36	0.000
T5	23.15	34.70	6.67	31.60	0.001	23.96	35.90	7.50	30.86	0.001
T6	23.92	39.80	6.42	30.43	0.000	26.12	40.00	8.75	28.93	0.004
O1	23.65	38.50	7.42	30.57	0.001	24.12	39.10	9.00	29.93	0.002
O2	24.38	43.10	11.83	28.53	0.004	28.15	38.80	15.08	26.91	0.081
Μετα-βλητή	α					β				
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P
Fp1	18.73	41.80	15.00	30.64	0.001	33.58	9.80	36.00	25.16	0.008
Fp2	19.96	41.90	12.92	30.50	0.001	35.50	7.60	35.83	24.71	0.001
F3	18.15	40.80	9.25	32.26	0.000	40.58	6.00	42.00	21.43	0.000
F4	19.73	41.40	10.17	31.26	0.000	41.65	5.00	45.50	20.40	0.000
F7	17.85	41.20	12.67	31.62	0.000	39.46	4.90	46.50	21.19	0.000
F8	20.31	40.40	12.08	30.78	0.001	41.23	3.00	46.83	20.66	0.000
C3	18.38	41.30	10.00	31.91	0.000	40.15	6.10	49.50	20.05	0.000
C4	18.46	39.80	10.67	32.00	0.000	40.23	7.00	49.00	19.97	0.000
P3	22.35	34.40	8.42	31.66	0.002	39.85	4.40	50.50	20.28	0.000
P4	20.96	34.40	9.00	32.16	0.001	39.38	3.90	49.17	20.84	0.000
T3	17.50	40.70	10.00	32.41	0.000	39.62	3.60	49.50	20.72	0.000
T4	17.12	42.30	14.00	31.48	0.000	40.92	4.60	49.33	20.00	0.000
T5	20.23	38.00	11.67	31.31	0.002	40.08	3.60	49.83	20.45	0.000
T6	21.58	33.20	11.17	31.64	0.007	37.58	3.60	50.17	21.50	0.000
O1	19.85	28.30	10.67	33.36	0.001	37.73	9.20	49.50	20.60	0.000
O2	19.58	31.30	11.42	32.81	0.001	38.12	4.40	49.00	21.36	0.000

Πίνακας Γ.IVβ-9. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των τεσσάρων ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μεταβλητή	Α Ομάδα (N=13)	Β Ομάδα (N=5)	Γ Ομάδα (N=6)	Δ Ομάδα (N=29)	P
Ηλικία ασθενών	28.65	28.60	29.08	25.55	0.911
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	21.92	28.00	31.60	25.50	0.647
Χρονιότητα νόσου	32.58	25.20	26.40	22.36	0.244
Θετικά συμπτώματα	33.27	25.50	25.42	24.78	0.417
Αρνητικά συμπτώματα	28.27	22.40	40.92	24.34	0.088
Γενικά συμπτώματα	25.92	30.00	30.42	26.26	0.900
Συμπληρωματικά συμπτώματα	33.81	29.30	24.33	24.10	0.188

Η πορεία μείωσης των επιπέδων του β ρυθμού είναι: $\Gamma - A - \Delta - B$.

Όσον αφορά τα επίπεδα των άλλων εγκεφαλικών δεσμών συχνοτήτων, οι διαφορές είναι στατιστικώς σημαντικές για όλες τις απαγωγές όσον αφορά την α δέσμη, και κυρίως βρεγματο-κροταφο-ινιακά όσον αφορά τις δ , θ δέσμες. Ακολουθώς:

Η πορεία αύξησης του α ρυθμού είναι: $\Gamma - A - \Delta - B$.

Η πορεία αύξησης του δ ρυθμού είναι: $\Gamma - A - \Delta - B$.

Η πορεία αύξησης του θ ρυθμού είναι: $\Gamma - A - \Delta - B$.

Αντίστοιχα, η πορεία αύξησης της βαθμολογίας των συμπτωμάτων είναι η εξής:

Θετικά: $\Delta - B, \Gamma - A$.

Αρνητικά: $B - \Delta - A - \Gamma$.

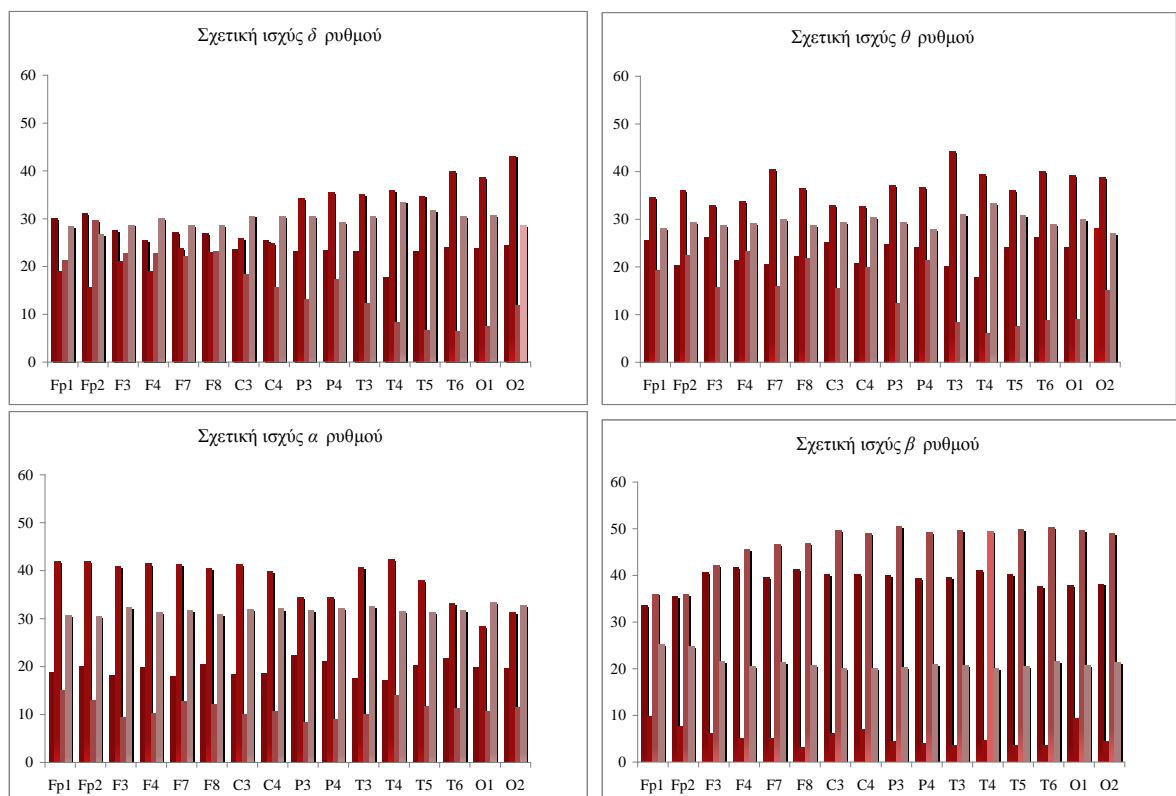
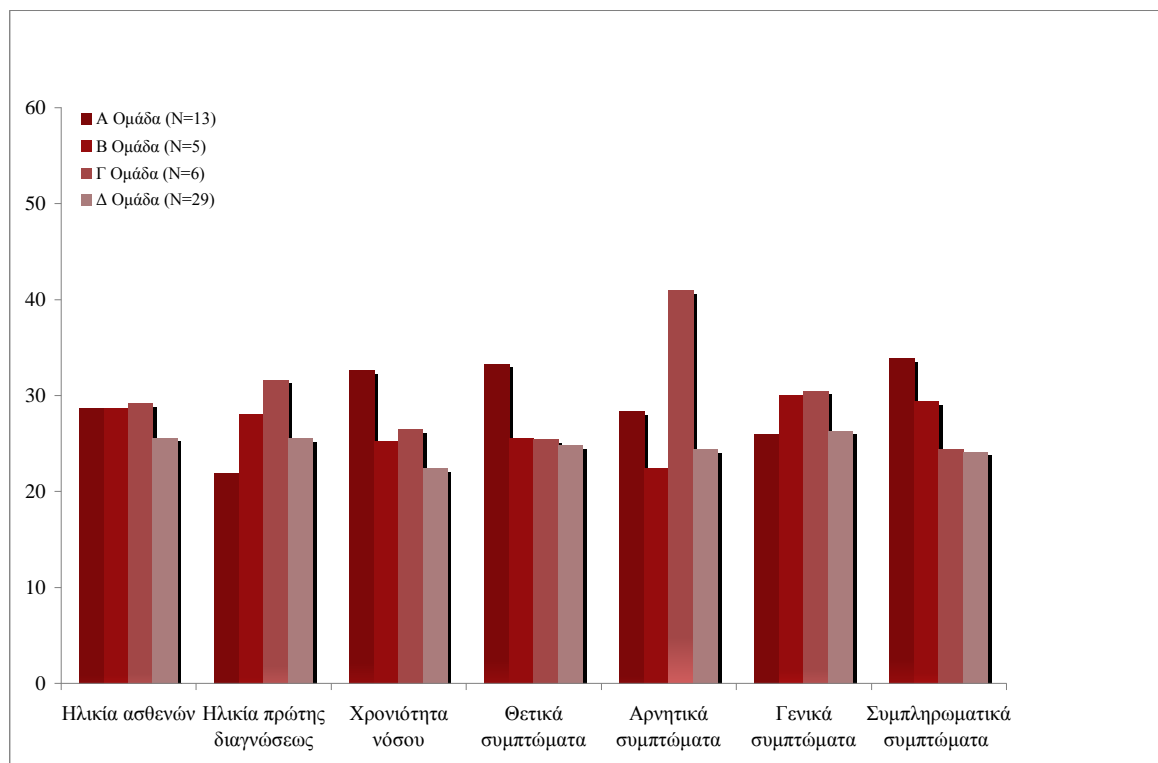
Γενικά: $A - \Delta - B, \Gamma$.

Συμπληρωματικά: $\Delta, \Gamma - B - A$.

Δηλαδή, φαίνεται ότι τα επίπεδα σχετικής ισχύος της β δέσμης συχνοτήτων μεταβάλλονται αντιστρόφως αυτών των τριών άλλων δεσμών, η δε πορεία της βαθμολογίας των αρνητικών συμπτωμάτων φαίνεται ανάλογη των επιπέδων του β ρυθμού.

Παραδείγματος χάριν, η τρίτη ομάδα (Γ) έχει τώρα την υψηλότερη σχετική ισχύ στη β δέσμη συχνοτήτων, και τη χαμηλότερη στις δ , θ και α . Οι ασθενείς αυτοί επίσης έχουν την υψηλότερη βαθμολογία στα αρνητικά συμπτώματα, με τάση προς στατιστική σημαντικότητα ($p < 0.1$). Ακριβώς το αντίθετο ισχύει για τη B ομάδα.

Σχήμα Γ.IVβ-6. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ Α, Β, Γ και Δ ομάδος μετά τη διαίρεση των ασθενών βάσει σχετικής ισχύος του β ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Η διαίρεση σε 6 ομάδες, οδηγεί σε ομάδες των 3, 5, 3, 17, 10, 15 ατόμων. Η αναζήτηση στατιστικής σημαντικότητας είναι προφανώς αδόκιμη, συνεπώς γίνεται απλή περιγραφή των χαρακτηριστικών τους (πίνακες Γ.IVβ-10 και Γ.IVβ-11, σχήμα Γ.IVβ-7).

Πίνακας Γ.IVβ-10. Σχετική ισχύς των δ , θ εγκεφαλικών ρυθμών των έξι ομάδων μετά την ανάλυση κατά συστάδες βάσει του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων						
δ						
Μεταβλητή	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ
Fp1	24.00	17.20	19.33	26.65	33.30	28.60
Fp2	36.67	21.00	15.67	24.24	32.30	28.93
F3	29.33	20.90	17.50	28.50	29.85	26.87
F4	32.00	13.30	15.00	29.35	29.25	28.80
F7	21.67	18.00	23.00	28.79	32.00	26.50
F8	28.33	16.50	23.17	26.00	30.60	29.73
C3	26.67	10.80	20.33	32.26	28.05	27.13
C4	21.17	11.40	21.67	32.71	30.00	25.97
P3	13.33	11.20	30.17	33.76	28.05	26.00
P4	21.50	13.40	36.50	32.15	27.15	24.80
T3	15.50	9.10	33.83	34.35	27.90	24.97
T4	10.17	7.80	39.00	36.71	20.75	27.53
T5	6.67	9.10	36.00	34.00	26.55	27.60
T6	6.83	9.80	40.67	31.71	27.55	28.33
O1	6.50	11.10	42.67	33.82	27.10	25.47
O2	16.33	10.80	45.00	30.91	27.20	26.37
θ						
Μεταβλητή	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ
Fp1	13.00	19.50	40.83	30.21	29.75	24.07
Fp2	19.50	22.20	45.83	31.94	22.00	24.07
F3	9.33	22.40	38.00	30.94	29.00	24.07
F4	28.17	16.90	43.33	32.38	23.85	22.87
F7	14.83	16.40	46.17	32.91	22.85	25.20
F8	23.00	17.30	48.00	31.94	25.35	22.33
C3	17.67	12.00	37.67	31.79	30.60	23.90
C4	29.00	11.90	40.67	34.00	24.05	22.93
P3	11.67	10.30	39.83	33.15	30.50	23.77
P4	27.33	13.80	40.00	31.91	28.75	22.00
T3	11.83	6.10	46.50	34.82	24.25	26.07
T4	7.50	7.00	48.33	37.38	20.35	25.97
T5	6.00	9.50	42.67	33.18	28.15	26.13
T6	10.83	9.70	44.33	32.94	30.30	23.60
O1	5.67	12.60	46.33	31.97	27.75	26.07
O2	19.67	11.10	44.00	30.32	32.80	22.73
α						
Μεταβλητή	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ
Fp1	9.50	22.00	40.33	34.41	15.50	28.77
Fp2	6.33	22.40	40.17	34.74	16.90	28.00
F3	5.17	15.00	40.00	35.06	16.50	30.63
F4	6.67	20.00	39.67	33.50	16.40	30.57
F7	8.00	17.00	40.33	34.35	15.80	30.60
F8	8.67	20.90	36.50	33.26	16.65	30.60
C3	4.33	19.40	39.33	35.15	15.90	29.77
C4	5.67	20.20	36.33	33.53	15.00	32.27
P3	5.00	20.90	32.00	33.59	17.35	31.40
P4	5.67	19.10	28.17	35.85	17.30	30.10
T3	4.00	16.20	39.17	34.53	15.75	31.73
T4	10.83	14.30	36.83	32.65	16.15	33.33
T5	5.00	22.20	32.67	33.38	15.90	32.03
T6	4.67	21.20	27.67	33.59	17.55	32.10
O1	7.33	19.40	23.83	34.35	15.55	33.40
O2	7.67	20.40	25.67	34.15	15.90	32.63

Πίνακας Γ.IVβ-10 (συνέχεια)

Μεταβλητή	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων					
	β					
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	Ομάδα Ε	Ομάδα ΣΤ
Fp1	38.00	40.20	6.00	19.94	30.45	30.30
Fp2	38.33	38.40	6.00	18.65	34.35	29.70
F3	36.67	45.80	4.33	13.24	39.25	30.77
F4	43.33	46.40	4.67	13.44	40.85	27.87
F7	47.00	47.00	2.00	14.44	37.30	28.70
F8	46.33	46.00	2.00	14.82	40.30	26.73
C3	49.67	48.20	5.17	12.59	37.90	28.83
C4	47.67	47.30	7.33	13.47	38.95	27.40
P3	51.67	46.40	2.00	13.21	40.70	27.10
P4	49.00	46.70	2.00	13.76	39.05	28.00
T3	49.67	49.00	2.00	13.85	37.30	28.17
T4	49.33	48.80	2.00	13.00	39.70	27.67
T5	52.00	45.20	2.33	13.41	41.60	26.53
T6	51.67	46.20	2.00	14.91	38.95	26.40
O1	50.67	45.20	3.67	15.74	39.30	25.43
O2	49.67	45.60	2.33	15.71	38.35	26.43

Πίνακας Γ.IVβ-11. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των έξι ομάδων από την ανάλυση κατά συστάδες βάσει β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Μεταβλητή	Α Ομάδα (N=3)	Β Ομάδα (N=5)	Γ Ομάδα (N=3)	Δ Ομάδα (N=17)	Ε Ομάδα (N=10)	ΣΤ Ομάδα (N=15)
Ηλικία ασθενών	22.00	35.10	41.67	24.18	25.40	26.63
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	31.00	30.50	34.50	21.53	20.56	29.00
Χρονιότητα νόσου	12.50	35.60	32.17	23.74	30.00	21.57
Θετικά συμπτώματα	22.67	34.10	27.00	20.94	31.40	29.43
Αρνητικά συμπτώματα	34.00	40.70	17.00	26.09	28.75	22.90
Γενικά συμπτώματα	23.83	30.70	34.67	26.41	28.55	24.50
Συμπληρωματικά συμπτώματα	16.00	30.20	38.17	23.24	37.05	23.47

Η πορεία μείωσης των επιπέδων της β δέσμης είναι: Α – Β – Ε – ΣΤ – Δ – Γ.

Αντιθέτως, η πορεία αύξησης της α δέσμης συχνοτήτων είναι: Α – Ε, Β – ΣΤ, Δ, Γ.

Επίσης, η πορεία αύξησης της δ δέσμης συχνοτήτων είναι: Α, Β – Ε, ΣΤ – Γ, Δ.

Και, η πορεία αύξησης της θ δέσμης συχνοτήτων είναι: Α, Β – Ε, ΣΤ – Γ, Δ.

Αντίστοιχα, η πορεία αύξησης της βαθμολογίας των συμπτωμάτων είναι η εξής:

Θετικά: Δ – Α – Γ – ΣΤ – Ε – Β.

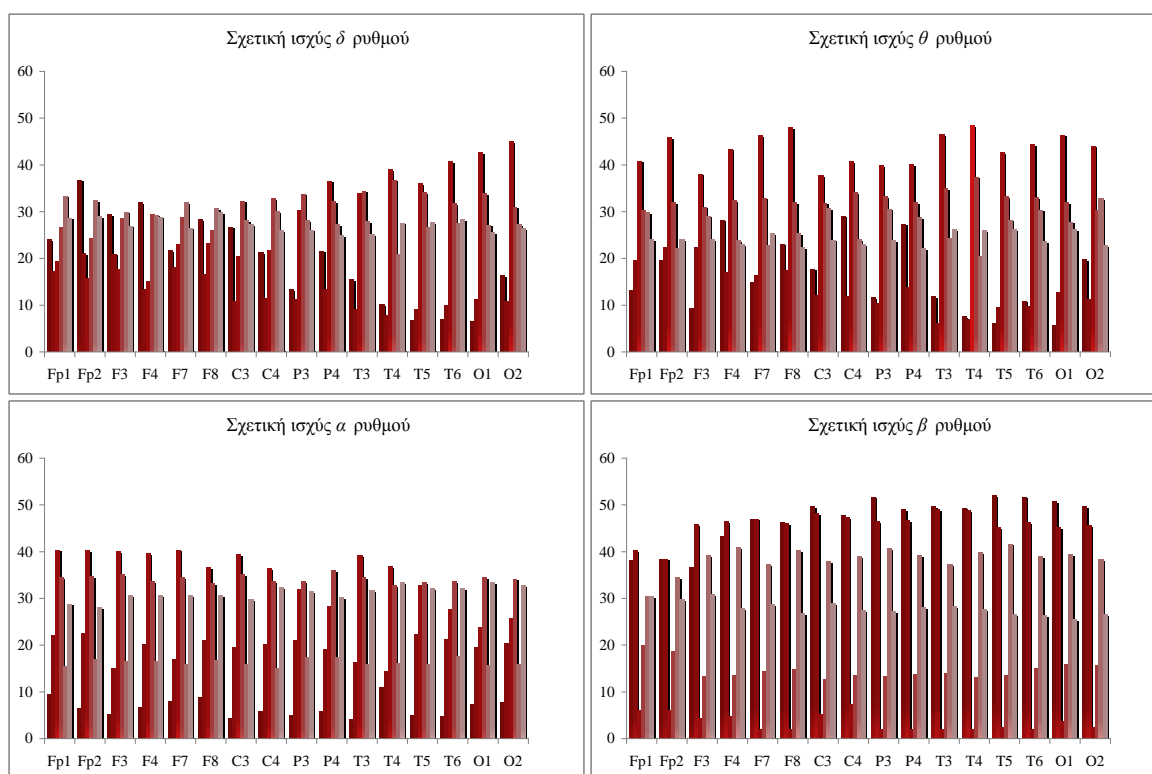
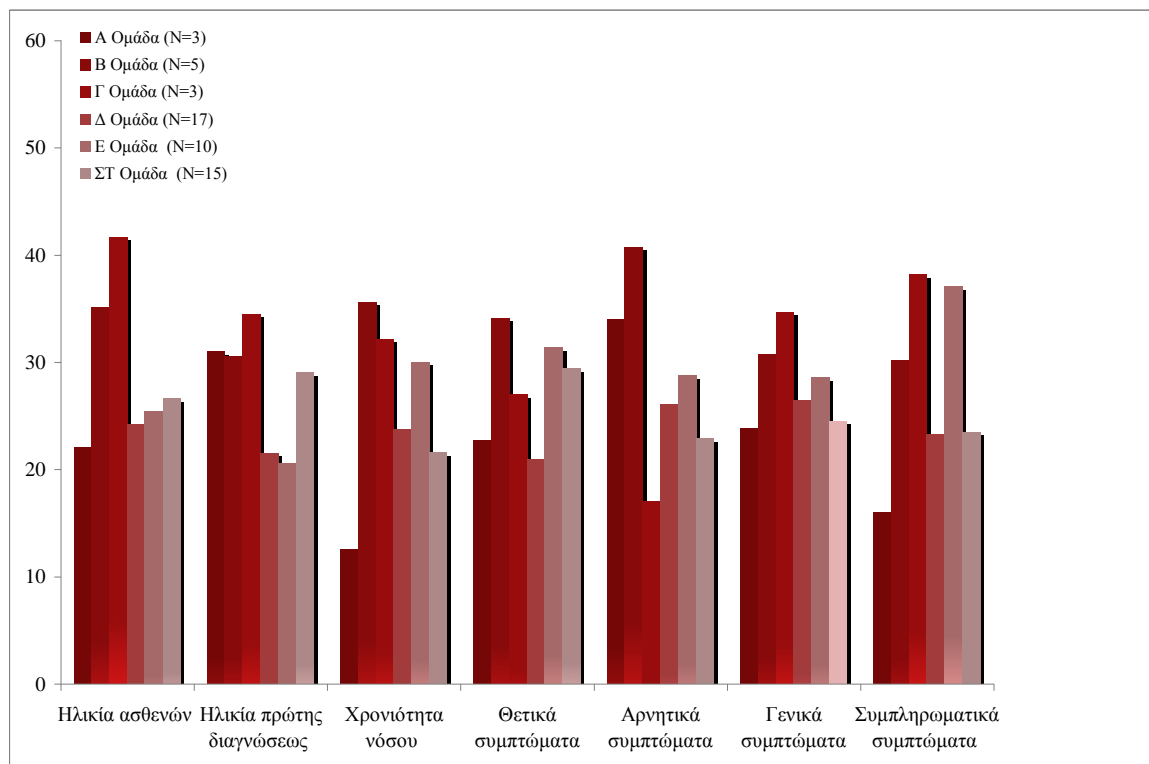
Αρνητικά: Γ – ΣΤ – Δ – Ε – Α – Β.

Γενικά: Α – ΣΤ – Δ – Ε – Β – Γ.

Συμπληρωματικά: Α – Δ, ΣΤ – Β – Ε – Γ.

Φαίνεται ότι τα επίπεδα σχετικής ισχύος β ρυθμού μεταβάλλονται αντιστρόφως αυτών των τριών άλλων δεσμών, η δε πορεία της βαθμολογίας των αρνητικών συμπτωμάτων φαίνεται (αν και λιγότερο χαρακτηριστικά απ'ότι στην προηγούμενη διαίρεση) ανάλογη των επιπέδων του β ρυθμού. Παραδείγματος χάριν, οι Α, Β ομάδες έχουν τώρα την υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού, και τη χαμηλότερη δ , θ και α , και επίσης τα υψηλότερα αρνητικά συμπτώματα. Ακριβώς το αντίθετο ισχύει για τη Γ ομάδα.

Σχήμα Γ.IVβ-7. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών των 6 ομάδων από τη διαίρεση των ασθενών βάσει σχετικής ισχύος του β ρυθμού στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα.



Κατανομή ασθενών (δενδροειδής ταξινόμηση)

Όπως και στην ανάλυση βάσει α ρυθμού, έτσι και στις ομαδοποιήσεις βάσει β ρυθμού (πίνακας Γ.IVβ-12), φαίνεται ότι οι ομάδες διατηρούν κατά κάποιον τρόπο τη σύνθεσή τους στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις. Οι ασθενείς της Β ομάδος από την πρώτη διαίρεση, μεταφέρονται στην επόμενη διαίρεση στις ομάδες Β και Γ, στη συνέχεια στις Α και Γ ομάδες, και τελικά στις Α, Β και Ε ομάδες. Με βαθύ κόκκινο σημειώνονται οι ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Επιπλέον, από τους πίνακες των αναλύσεων κατά συστάδες, στους οποίους περιγράφονται τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά χαρακτηριστικά των διαφόρων ομάδων, φαίνεται ότι, όπως και κατά την ανάλυση βάσει α ρυθμού, έτσι και στην ανάλυση βάσει β ρυθμού, στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις, η σχετική ισχύς των α και β δεσμών συχνοτήτων έχει μια πορεία αντιστρόφως ανάλογη. Δηλαδή, η μείωση της σχετικής ισχύος του α ρυθμού συνοδεύεται από αύξηση της σχετικής ισχύος του β ρυθμού, και αντιστρόφως. Το εύρημα αυτό μπορεί να γίνει περισσότερο σαφές αναδιατάσσοντας τις ομάδες του πίνακα Γ.IVβ-12, ώστε από αριστερά προς τα δεξιά στον πίνακα Γ.IVβ-13 να φαίνεται η κατανομή των ασθενών με την υψηλότερη σχετική ισχύ α και τη χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα. Από αριστερά προς τα δεξιά στους πίνακα Γ.IVβ-13, στις διαδοχικές ομάδες η σχετική ισχύς του α ρυθμού μειώνεται, ενώ η σχετική ισχύς του β ρυθμού αυξάνεται.

Επίσης, φαίνεται ότι και ο πίνακας Γ.IVβ-14 επιτρέπει την παρακολούθηση ενός γενικότερου «προτύπου», το οποίο φαίνεται να ακολουθούν κάποια από τα δεδομένα. Η μεταβολή, δηλαδή της ψυχοπαθολογίας φαίνεται να ακολουθεί τη μεταβολή των εγκεφαλικών ρυθμών, έτσι ώστε, τόσο τα θετικά, όσο και τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας μοιάζει να αυξάνονται καθώς μειώνονται τα επίπεδα της σχετικής ισχύος της α δέσμης συχνοτήτων και αυξάνονται εκείνα της β . Η στατιστική σημαντικότητα, τώρα (όπως έχει ήδη αναφερθεί στους πίνακες Γ.IVβ-5, Γ.IVβ-7, Γ.IVβ-9 και τα σχήματα Γ.IVβ-4, Γ.IVβ-5, Γ.IVβ-6) εντοπίζεται στα αρνητικά συμπτώματα και στη διαίρεση σε δύο ομάδες, αλλά συνεχίζει να παρατηρείται τάση σημαντικότητας και στις διαιρέσεις σε τρεις και σε τέσσερις ομάδες.

Πίνακας Γ.IVβ-12. Κατανομή ασθενών κατά τις διαδοχικές ομαδοποιήσεις βάσει σχετικής ισχύος του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα (με βαθύ κόκκινο οι ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού).

Πρώτη διαίρεση													
Ομάδα Α (N=35)						Ομάδα Β (N=18)							
1	11	25	33	45		2	22	42					
3	12	26	35	47		5	23	44					
4	13	27	37	48		9	24	46					
6	15	28	38	49		14	31	51					
7	16	29	39	50		18	34						
8	17	30	41	52		20	36						
10	19	32	43	53		21	40						
Δεύτερη διαίρεση													
Ομάδα Α (N=21)			Ομάδα Β (N=9)			Ομάδα Γ (N=23)							
1	13	41		9	42	2	20	34		47			
4	16	43		14	51	3	24	36		48			
6	25	45		18		5	26	38					
8	29	49		21		7	27	39					
10	30	50		22		15	28	40					
11	35	52		23		17	32	44					
12	37	53		31		19	33	46					
Τρίτη διαίρεση													
Ομάδα Α (N=13)		Ομάδα Β (N=5)			Ομάδα Γ (N=6)			Ομάδα Δ (N=29)					
2	34			8		9		1	13	27	39	52	
5	36			10		18		3	15	28	41		
14	40			30		21		4	16	29	43		
20	44			37		31		6	17	32	45		
22	46			53		42		7	19	33	47		
23	48					51		11	25	35	49		
24								12	26	38	50		
Τέταρτη διαίρεση													
Ομάδα Α (N=3)		Ομάδα Β (N=5)		Ομάδα Γ (N=3)		Ομάδα Δ (N=17)		Ομάδα Ε (N=10)		Ομάδα ΣΤ (N=15)			
9		14		8		1	16	45	2	36	3	26	39
21		18		10		4	29	49	5	40	7	27	47
31		23		37		6	30	50	20	44	15	28	48
		42				11	35	52	22	46	17	32	
		51				12	41	53	24		19	33	
						13	43		34		25	38	

Πίνακας Γ.IVβ-13. Αναδιάταξη των ομάδων του πίνακα Γ.IVβ-12, κατά την οποία καταδεικνύεται η αύξηση της σχετικής ισχύος του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα, από αριστερά προς τα δεξιά στις ομάδες των διαδοχικών ομαδοποιήσεων.

Πρώτη διαίρεση										
Ομάδα Α (N=35)						Ομάδα Β (N=18)				
1	11	25	33	45		2	22	42		
3	12	26	35	47		5	23	44		
4	13	27	37	48		9	24	46		
6	15	28	38	49		14	31	51		
7	16	29	39	50		18	34			
8	17	30	41	52		20	36			
10	19	32	43	53		21	40			
Δεύτερη διαίρεση										
Ομάδα Α (N=21)				Ομάδα Γ (N=23)				Ομάδα Β (N=9)		
1	13	41		2	20	34	47	9	42	
4	16	43		3	24	36	48	14	51	
6	25	45		5	26	38		18		
8	29	49		7	27	39		21		
10	30	50		15	28	40		22		
11	35	52		17	32	44		23		
12	37	53		19	33	46		31		
Τρίτη διαίρεση										
Ομάδα Β (N=5)			Ομάδα Δ (N=29)				Ομάδα Α (N=13)		Ομάδα Γ (N=6)	
8			1	13	27	39	52	2	34	9
10			3	15	28	41		5	36	18
30			4	16	29	43		14	40	21
37			6	17	32	45		20	44	31
53			7	19	33	47		22	46	42
			11	25	35	49		23	48	51
			12	26	38	50		24		
Τέταρτη διαίρεση										
Ομάδα Γ (N=3)		Ομάδα Δ (N=17)			Ομάδα ΣΤ (N=15)		Ομάδα Ε (N=10)		Ομάδα Β (N=5)	Ομάδα Α (N=3)
8		1	16	45	3	26	39	2	36	9
10		4	29	49	7	27	47	5	40	21
37		6	30	50	15	28	48	20	44	31
		11	35	52	17	32		22	46	
		12	41	53	19	33		24		
		13	43		25	38		34	51	

Πίνακας Γ.IVβ-14 . Μεταβολή δημογραφικών και κλινικών μεταβλητών μεταξύ επιμέρους ομάδων ασθενών, με την αύξηση της σχετικής ισχύος β ρυθμού κατά τις διαδοχικές διαιρέσεις από αριστερά προς τα δεξιά.

Αριθμός ομάδων	Μεταβλητή						P
	Ηλικία						
2	26.73			27.53			0.862
3	27.12		26.65		27.61		0.987
4	28.60		25.55		28.65		0.911
6	41.67	24.18	26.63	25.40	35.10	22.00	
	Ηλικία πρωτοεμφανίσεως νόσου						
2	25.75			24.97			0.867
3	24.69		24.43		30.44		0.585
4	28.00		25.50		21.92		0.647
6	34.50	21.53	29.00	20.56	30.50	31.00	-
	Χρόνιότητα νόσου						
2	23.59			29.56			0.181
3	23.98		26.90		25.81		0.810
4	25.20		22.36		32.58		0.244
6	32.17	23.74	21.57	30.00	35.60	12.50	-
	Θετικά συμπτώματα						
2	25.10			30.69			0.206
3	23.29		28.91		30.78		0.353
4	25.50		24.78		33.27		0.417
6	27.00	20.94	29.43	31.40	34.10	22.67	-
	Αρνητικά συμπτώματα						
2	23.94			32.94			0.048
3	25.26		24.70		36.94		0.099
4	22.40		24.34		28.27		0.088
6	17.00	26.09	22.90	28.75	40.70	34.00	-
	Γενικά συμπτώματα						
2	26.30			28.36			0.653
3	28.67		25.67		26.50		0.813
4	30.00		26.26		25.92		0.900
6	34.67	26.41	24.50	28.55	30.70	23.83	-
	Συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας						
2	24.61			31.64			0.081
3	25.02		29.11		26.22		0.617
4	29.30		24.10		33.81		0.188
6	38.17	23.24	23.47	37.05	30.20	16.00	-

V. Επιλογή τελικών ομάδων ασθενών

Επειδή η συμπτωματολογία των ασθενών του συγκεκριμένου δείγματος έχει συνδεθεί ως τώρα πιο χαρακτηριστικά με τα επίπεδα σχετικής ισχύος των α και β ρυθμών, αναχρωματίζοντας τον πίνακα Γ.Π-7 προκύπτει ο πίνακας Γ.V-1, στον οποίο με πράσινο χρώμα συνεχίζουν να σημειώνονται οι ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ δ , θ και χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμών, αμφοροταφικώς, και με μαύρο οι ασθενείς με χαμηλότερη σχετική ισχύ δ , θ και υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμών. Επιπλέον, όμως, με γαλάζιο σημειώνονται οι ασθενείς με την υψηλότερη σχετική ισχύ α και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού αμφοροταφικώς, και με κόκκινο, οι ασθενείς με την υψηλότερη σχετική ισχύ β και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού αμφοροταφικώς.

Ο πίνακας Γ.V-1 αναδεικνύει τη χαοτική δομή του συνολικού δείγματος των «σχιζοφρενών» ασθενών, καθώς οι ασθενείς διασπείρονται ακανόνιστα στις ομάδες.

Αντίθετα, στους πίνακες Γ.V-2 και Γ.V-3, οι οποίοι αποτελούν αναχρωματισμούς των πινάκων Γ.IVα-15, Γ.IVβ-12, αντίστοιχα, όπου σημειώνονται, επίσης, με γαλάζιο οι ασθενείς με την υψηλότερη σχετική ισχύ α και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού αμφοροταφικώς, και με κόκκινο οι ασθενείς με την υψηλότερη σχετική ισχύ β και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού αμφοροταφικώς, οπότε αναδεικνύεται «μια πορεία» των ασθενών αυτών κατά τις διαδοχικές ομαδοποιήσεις βάσει α και β ρυθμού αντίστοιχα.

Παρακολουθώντας «την πορεία» των ασθενών στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις, παρατηρείται ότι, κάποιες φορές οι ασθενείς μετακινούνται από ομάδα σε ομάδα, ανάλογα με το αν η ανάλυση κατά συστάδες γίνεται βάσει του ενός ή του άλλου ρυθμού. Ωστόσο, κάποιοι ασθενείς φαίνεται τελικά να «πηγαίνουν συνέχεια μαζί». Αυτοί οι ασθενείς θα αποτελέσουν τις «τελικές» ομάδες της παρούσης διδακτορικής διατριβής.

Συνοψίζοντας, δηλαδή, τους πίνακες Γ.V-2 και Γ.V-3 επιλέγονται τελικά οι «τελικές ομάδες» (πίνακας Γ.V-4), οι οποίες φαίνεται να έχουν ξεκάθαρα διαφορετικά ΗΕΓ χαρακτηριστικά: η ομάδα Α, με υψηλή σχετική ισχύ α και ταυτόχρονα χαμηλή σχετική ισχύ β ρυθμών (γαλάζιο χρώμα), η ομάδα Γ, με χαμηλή σχετική ισχύ α ρυθμού και ταυτόχρονα υψηλή β ρυθμού (κόκκινο), και η Β ομάδα (μαύρο χρώμα), η οποία αποτελείται από τους υπόλοιπους ασθενείς και, εξ αποκλεισμού, αναμένεται να έχει χαμηλή σχετική ισχύ τόσο α όσο και β ρυθμού, τουλάχιστον αμφοροταφικώς.

Επιπλέον, φαίνεται να αναγνωρίζεται μία Δ ομάδα (:) αποτελούμενη από τον ασθενή Νο 36, ο οποίος φαίνεται να χαρακτηρίζεται από υψηλή σχετική ισχύ και α και β ρυθμού, καθώς συμμετέχει και στις δύο ομάδες Α, Γ.

Η επαλήθευση των παραπάνω συμπερασμάτων και εικασιών παρουσιάζεται στους πίνακες Γ.V-5, Γ.V-6, οι οποίοι προκύπτουν όταν με τη δοκιμασία Kruskal-Wallis ελέγχονται οι ΗΕΓ και

κλινικές εικόνες των τελικών ομάδων Α, Β, Γ (και Δ, την οποία αποτελεί ο ασθενής Νο 36). Η συγκεντρωτική εικόνα παρουσιάζεται στο σχήμα Γ. V-1.

Πίνακας Γ. V-1. Αναχρωματισμός του πίνακα Γ. II-7, ώστε:

Πράσινο: οι ασθενείς με υψηλότερη σχετική ισχύ δ , θ , χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμών, κροταφικά αμφοτερόπλευρα,

Μαύρο: ασθενείς με χαμηλότερη σχετική ισχύ δ , θ , υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμών,

Γαλάζιο: ασθενείς με την υψηλότερη σχετική ισχύ α και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα,

Κόκκινο: ασθενείς με την υψηλότερη σχετική ισχύ β και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα.

Πρώτη διαίρεση									
Ομάδα Α (N=25)					Ομάδα Β (N=28)				
1	15	32	49		2	18	27	41	
3	16	35	50		5	19	28	42	
4	17	37	51		7	20	31	43	
6	22	38	52		8	21	33	45	
10	25	39			9	23	34	47	
11	29	44			12	24	36	48	
13	30	46			14	26	40	53	
Δεύτερη διαίρεση									
Ομάδα Α (N=6)	Ομάδα Β (N=3)	Ομάδα Γ (N=21)			Ομάδα Δ (N=1)	Ομάδα Ε (N=20)			Ομάδα ΣΤ (N=2)
4	19	2	23	38	51	1	16	36	34
9	21	7	24	42		3	17	37	52
11	40	13	25	44		5	27	41	
22		14	26	45		6	29	43	
39		15	28	46		8	30	47	
50		18	31	48		10	32	53	
		20	35	49		12	33		

Πίνακας Γ.V-2. Αναχρωματισμός του πίνακα Γ.IVα-15, κατά τον οποίο σημειώνονται οι ασθενείς με υψηλή σχετική ισχύ α ρυθμού και ταυτόχρονα χαμηλή β με γαλάζιο, και οι ασθενείς με χαμηλή σχετική ισχύ α ρυθμού και ταυτόχρονα υψηλή β με κόκκινο.

Πρώτη διαίρεση											
Ομάδα Α (N=21)					Ομάδα Β (N=32)						
1	27	38			2	14	22	34	46		
3	29	41			5	16	23	37	50		
4	30	43			7	17	24	39	51		
6	32	47			8	18	25	40	52		
10	33	48			9	19	26	42			
12	35	49			11	20	28	44			
15	36	53			13	21	31	45			
Δεύτερη διαίρεση											
Ομάδα Γ (N=17)			Ομάδα Α (N=20)			Ομάδα Β (N=16)					
3	32	47	1	15	37	2	24	51			
6	33	48	4	16	40	9	25	52			
10	35	53	5	17	42	11	28				
12	36		7	18	45	20	31				
27	38		8	19	49	21	39				
29	41		13	26	50	22	44				
30	43		14	34		23	46				
Τρίτη διαίρεση											
Ομάδα Β (N=5)		Ομάδα Γ (N=16)			Ομάδα Δ (N=23)			Ομάδα Α (N=9)			
10		1	29	48	2	17	28	50	9	46	
33		3	30	49	5	18	34	51	11	52	
38		4	32		7	19	37		20		
43		6	35		8	23	39		21		
53		12	36		13	24	40		22		
		15	41		14	25	42		31		
		27	47		16	26	45		44		
Τέταρτη διαίρεση											
Ομάδα Γ (N=1)		Ομάδα ΣΤ (N=12)		Ομάδα Α (N=9)		Ομάδα Ε (N=15)		Ομάδα Β (N=9)		Ομάδα Δ (N=7)	
43		6	36	1	47	5	18	50	2	44	9
		10	38	3	49	7	19		20	51	11
		12	41	4		8	34		23		21
		27	48	15		13	37		24		22
		30	53	26		14	40		25		31
		33		29		16	42		28		46
		35		32		17	45		39		52
Πέμπτη διαίρεση											
Ομάδα Η (N=1)	Ομάδα Ε (N=3)	Ομάδα ΣΤ (N=5)	Ομάδα Γ (N=7)	Ομάδα Α (N=5)	Ομάδα Δ (N=6)	Ομάδα Ζ (N=10)	Ομάδα Β (N=9)	Ομάδα Θ (N=7)			
43	10	12	3	1	8	5	40	2	44	9	
	38	27	6	4	16	7	42	20	51	11	
	53	33	29	15	17	13	50	23		21	
		41	30	32	19	14		24		22	
		48	35	49	26	18		25		31	
			36		45	34		28		46	
			47			37		39		52	

Πίνακας Γ.V-3. Αναχρωματισμός του πίνακα Γ.IVβ-13, κατά τον οποίο σημειώνονται οι ασθενείς με υψηλή σχετική ισχύ α ρυθμού και ταυτόχρονα χαμηλή β με γαλάζιο, και οι ασθενείς με χαμηλή σχετική ισχύ α ρυθμού και ταυτόχρονα υψηλή β με κόκκινο.

Πρώτη διαίρεση											
Ομάδα Α (N=35)						Ομάδα Β (N=18)					
1	11	25	33	45		2	22	42			
3	12	26	35	47		5	23	44			
4	13	27	37	48		9	24	46			
6	15	28	38	49		14	31	51			
7	16	29	39	50		18	34				
8	17	30	41	52		20	36				
10	19	32	43	53		21	40				
Δεύτερη διαίρεση											
Ομάδα Α (N=21)				Ομάδα Γ (N=23)				Ομάδα Β (N=9)			
1	13	41		2	20	34	47	9	42		
4	16	43		3	24	36	48	14	51		
6	25	45		5	26	38		18			
8	29	49		7	27	39		21			
10	30	50		15	28	40		22			
11	35	52		17	32	44		23			
12	37	53		19	33	46		31			
Τρίτη διαίρεση											
Ομάδα Β (N=5)			Ομάδα Δ (N=29)			Ομάδα Α (N=13)			Ομάδα Γ (N=6)		
8			1	13	27	39	52	2	34		9
10			3	15	28	41		5	36		18
30			4	16	29	43		14	40		21
37			6	17	32	45		20	44		31
53			7	19	33	47		22	46		42
			11	25	35	49		23	48		51
			12	26	38	50		24			
Τέταρτη διαίρεση											
Ομάδα Γ (N=3)		Ομάδα Δ (N=17)		Ομάδα ΣΤ (N=15)		Ομάδα Ε (N=10)		Ομάδα Β (N=5)		Ομάδα Α (N=3)	
8	1	16	45	3	26	39	2	36	14		9
10	4	29	49	7	27	47	5	40	18		21
37	6	30	50	15	28	48	20	44	23		31
	11	35	52	17	32		22	46	42		
	12	41	53	19	33		24		51		
	13	43		25	38		34				

Πίνακας Γ.V-4. Τελικές ομάδες ασθενών (ομάδα Α, γαλάζιο χρώμα: υψηλή σχετική ισχύς α και ταυτόχρονα χαμηλή σχετική ισχύς β ρυθμού, ομάδα Γ, κόκκινο χρώμα: χαμηλή σχετική ισχύς α ρυθμού και ταυτόχρονα υψηλή β ρυθμού, ομάδα Β μαύρο: υπόλοιποι ασθενείς. Εξαίρεση, ο ασθενής Νο 36, ο οποίος συμμετέχει και στις δύο ομάδες Α, Γ.

Ομάδα Α (N=20+1)						Ομάδα Β (N=15)				Ομάδα Γ (N=17+1)				
1	10	29	35	43	53	7	16	26	45	2	18	23	36	46
3	12	30	36	47		8	17	28	50	5	20	24	40	51
4	15	32	38	48		11	19	37	52	9	21	31	42	
6	27	33	41	49		13	25	39		14	22	34	44	

Πίνακας Γ.Υ-5. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των 4 τελικών ομάδων (όπου την ομάδα Δ αποτελεί ο ασθενής Νο 36).

	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων									
	δ					θ				
Απα- γωγέ ς	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P
Fp1	22.50	32.67	28.18	12.00	0.164	20.40	39.27	25.29	4.00	0.000
Fp2	22.05	30.13	31.35	5.00	0.090	22.90	38.90	22.68	4.00	0.001
F3	19.55	36.60	28.71	3.00	0.002	18.15	42.53	25.18	2.00	0.000
F4	22.65	34.87	26.65	2.00	0.032	19.85	41.77	23.91	1.00	0.000
F7	20.90	35.87	27.68	4.50	0.010	20.75	44.07	20.76	2.00	0.000
F8	22.03	34.47	27.74	2.00	0.030	21.15	39.93	24.00	1.00	0.000
C3	21.88	38.60	24.18	3.50	0.002	18.03	43.43	24.29	6.00	0.000
C4	23.28	36.33	24.65	1.50	0.011	19.78	43.23	22.65	2.00	0.000
P3	23.30	39.23	21.94	3.50	0.001	19.55	43.23	22.47	9.50	0.000
P4	22.08	39.10	23.62	1.50	0.001	18.38	41.67	25.47	5.50	0.000
T3	24.05	38.60	21.21	10.50	0.002	23.00	44.17	17.56	10.00	0.000
T4	27.23	40.63	16.15	2.50	0.000	25.93	43.43	15.03	5.50	0.000
T5	25.58	39.23	19.41	1.00	0.000	22.23	42.63	20.24	3.00	0.000
T6	27.28	36.03	20.03	4.50	0.008	21.33	41.37	22.18	7.00	0.000
O1	24.63	39.50	20.00	6.00	0.000	22.23	41.93	20.56	8.00	0.000
O2	25.90	35.87	21.88	3.00	0.015	19.20	40.30	25.50	9.00	0.000
	α					β				
Απα- γωγέ ς	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	Ομάδα Δ	P
Fp1	40.68	21.60	14.32	50.00	0.000	24.48	21.47	34.76	28.50	0.057
Fp2	40.30	21.67	14.71	50.00	0.000	22.13	22.53	35.79	42.00	0.011
F3	41.78	22.67	11.94	52.50	0.000	20.83	18.87	41.26	30.00	0.000
F4	41.40	21.27	13.82	49.00	0.000	19.13	18.53	43.15	37.00	0.000
F7	42.08	21.50	12.76	50.00	0.000	20.68	17.90	42.00	35.00	0.000
F8	41.00	20.93	14.53	50.00	0.000	19.53	17.90	42.65	47.00	0.000
C3	41.45	22.20	12.97	48.50	0.000	21.10	16.00	43.41	31.00	0.000
C4	41.95	21.60	13.00	47.00	0.000	19.70	17.87	43.06	37.00	0.000
P3	40.90	21.33	15.06	37.00	0.000	18.88	17.30	44.12	44.00	0.000
P4	43.08	18.93	14.85	33.00	0.000	17.50	20.67	42.91	41.50	0.000
T3	42.13	22.53	12.03	46.00	0.000	20.75	16.60	43.18	33.00	0.000
T4	42.50	21.03	13.09	43.00	0.000	19.30	17.07	44.18	38.00	0.000
T5	40.98	21.77	14.24	43.00	0.000	18.10	18.07	44.59	40.00	0.000
T6	42.20	19.43	14.91	42.00	0.000	16.33	21.93	43.44	37.00	0.000
O1	41.33	22.00	13.62	43.00	0.000	18.03	19.97	43.62	29.50	0.000
O2	41.15	21.60	14.47	38.00	0.000	17.50	21.37	42.56	37.00	0.000

Πίνακας Γ.V-6. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των 4 τελικών ομάδων (όπου την ομάδα Δ αποτελεί ο ασθενής Νο 36).

Μεταβλητή	Α Ομάδα (N=20)	Β Ομάδα (N=15)	Γ Ομάδα (N=17)	Δ Ομάδα (N=1)	P
Ηλικία ασθενών	22.75	32.03	28.03	19.00	0.328
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.61	25.93	24.90	26.00	0.998
Χρονιότητα νόσου	19.92	28.23	29.97	23.50	0.173
Θετικά συμπτώματα	21.28	30.20	31.29	20.50	0.158
Αρνητικά συμπτώματα	22.65	25.67	32.06	48.00	0.120
Γενικά συμπτώματα	25.15	27.83	27.79	38.00	0.866
Συμπληρωματικά συμπτώματα	24.50	24.77	32.56	16.00	0.198

Ο ασθενής Νο 36 (ομάδα Δ) χαρακτηρίζεται από την υψηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού και ταυτόχρονα πολύ υψηλή σχετική ισχύ β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα, και παράλληλα έχει τη χαμηλότερη βαθμολογία θετικών και συμπληρωματικών συμπτωμάτων, και την υψηλότερη βαθμολογία αρνητικών και γενικών συμπτωμάτων.

Εξαιρώντας τον ασθενή Νο 36:

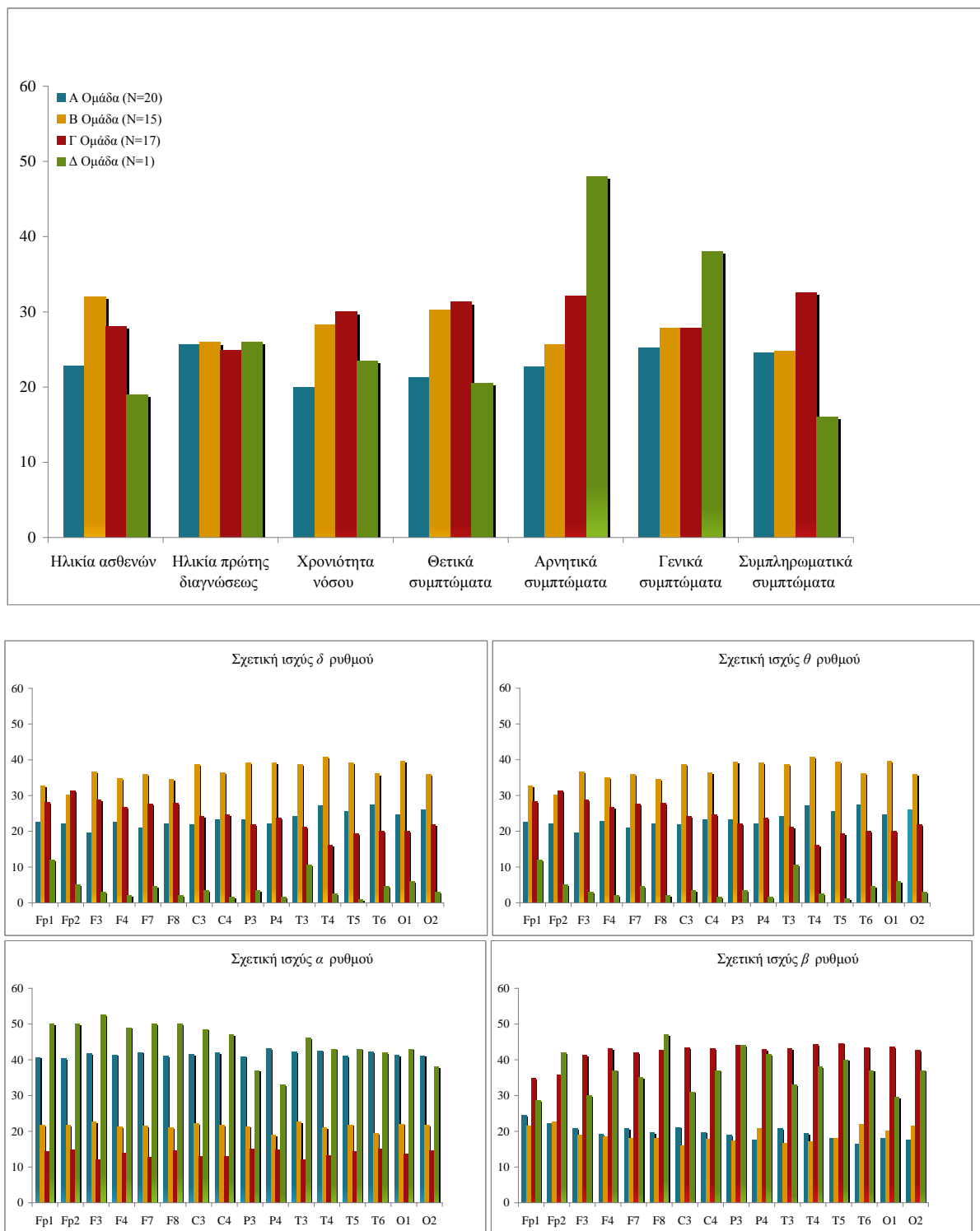
Η ομάδα Α, με την υψηλότερη σχετική ισχύ α και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού, χαρακτηρίζεται από τις χαμηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας.

Η ομάδα Γ, με την υψηλότερη σχετική ισχύ β και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού, χαρακτηρίζεται από τις υψηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας.

Η ομάδα Β, τελικά, χαρακτηρίζεται από υψηλή σχετική ισχύ βραδέων, κυρίως θ , αλλά και δ , συχνοτήτων, και χαμηλότερη σχετική ισχύ α και β ρυθμού, και έχει βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας ενδιάμεσες αυτές των ομάδων Α και Γ.

Ενώ, οι διαφορές των ΗΕΓ δεδομένων των ομάδων είναι σχεδόν παντού στατιστικώς σημαντικές, στις κλινικές διαφορές δεν προκύπτει πουθενά στατιστική σημαντικότητα. Τα επίπεδα των τιμών των βαθμολογιών, ωστόσο, θα μπορούσαν να θεωρηθούν αναμενόμενα, καθώς ακολουθούν το ίδιο πρότυπο των μέχρι στιγμής προηγούμενων ευρημάτων: υψηλή σχετική ισχύς α ρυθμού, χαμηλή συμπτωματολογία, υψηλή σχετική ισχύς β ρυθμού, υψηλή συμπτωματολογία. Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα η εικόνα του μοναδικού ασθενούς Νο 36, στην οποία μαζί με την ταυτόχρονη παρουσία υψηλού α και β ρυθμού, διακρίνεται και η ταυτόχρονη παρουσία χαμηλής θετικής και υψηλής αρνητικής ψυχοπαθολογίας.

Σχήμα Γ.Υ-1. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών και διαφορών σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών των 4 τελικών ομάδων.



Για λόγους στατιστικούς ο ασθενής Νο 36 οφείλει να αφαιρεθεί από τη μελέτη.

Οι τελικές ομάδες οι οποίες προκύπτουν, λοιπόν, φαίνονται στον πίνακα Γ.V-7. Τα ΗΕΓ χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον πίνακα Γ.V-8 και το σχήμα Γ.V-2, και τα κλινικά τους χαρακτηριστικά, στους πίνακες, Γ.V-9, Γ.V-10 και στο σχήμα Γ.V-3).

Πίνακας Γ.V-7. Τελικές ομάδες ασθενών.

Ομάδα Α (γαλάζιο χρώμα): υψηλή σχετική ισχύς α και ταυτόχρονα χαμηλή σχετική ισχύς β ρυθμού,

Ομάδα Γ (κόκκινο χρώμα): χαμηλή σχετική ισχύς α ρυθμού και ταυτόχρονα υψηλή β ρυθμού,

Ομάδα Β (μαύρο χρώμα): υπόλοιποι ασθενείς.

Ομάδα Α (N=20)					Ομάδα Β (N=15)					Ομάδα Γ (N=17)				
1	10	29	35	47	7	16	26	45	2	18	23	40	51	
3	12	30	38	48	8	17	28	50	5	20	24	42		
4	15	32	43	49	11	19	37	52	9	21	31	44		
6	27	33	41	53	13	25	39		14	22	34	46		

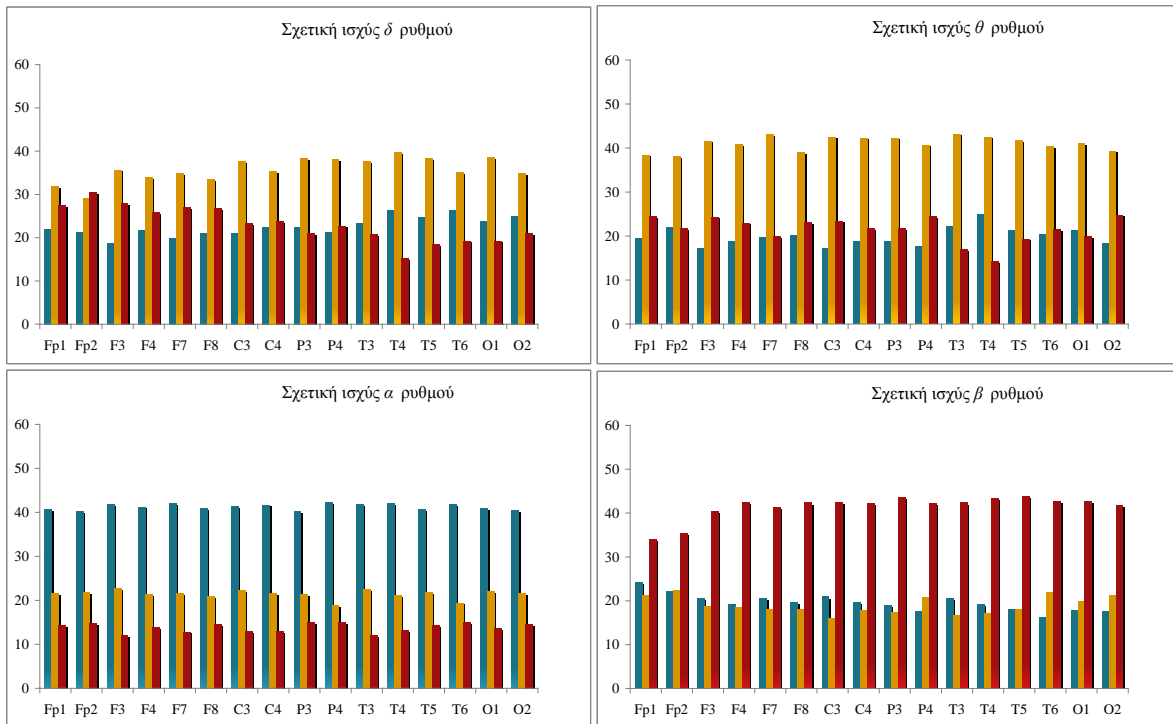
Η ομάδα Α εξακολουθεί να έχει την υψηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού, και να χαρακτηρίζεται από τις χαμηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας, η ομάδα Γ, με την υψηλότερη σχετική ισχύ β και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού, χαρακτηρίζεται από τις υψηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας, και η ομάδα Β, τελικά, χαρακτηρίζεται από υψηλή σχετική ισχύ βραδίων (θ και δ) συχνοτήτων, μέση σχετική ισχύ α και χαμηλή σχετική ισχύ β ρυθμού, και έχει βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας ενδιάμεσες αυτών των ομάδων Α και Γ.

Αν και οι διαφορές των ΗΕΓ δεδομένων είναι σχεδόν παντού στατιστικώς σημαντικές, όσον αφορά τα κλινικά στοιχεία παρατηρείται μόνο τάση προς στατιστική σημαντικότητα ($p=0.094$) όσον αφορά τα θετικά συμπτώματα. Τα επίπεδα των τιμών των βαθμολογιών κατά PANSS, ωστόσο, ακολουθούν το ίδιο πρότυπο των μέχρι στιγμής προηγούμενων ευρημάτων. Δηλαδή, υψηλή σχετική ισχύς α ρυθμού, χαμηλή ιδιαίτερα ως προς θετικά συμπτώματα βαθμολογία, υψηλή σχετική ισχύς β ρυθμού, υψηλή, κυρίως αρνητική συμπτωματολογία. Επιπλέον, όμως, και η υψηλή σχετική ισχύς βραδέων κυμάτων φαίνεται να σχετίζεται με υψηλή θετική και γενική συμπτωματολογία.

Πίνακας Γ.V-8. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών των 3 τελικών ομάδων.

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων								
Απαγωγές	δ				θ			
	Ομάδα <i>A</i>	Ομάδα <i>B</i>	Ομάδα <i>Γ</i>	<i>P</i>	Ομάδα <i>A</i>	Ομάδα <i>B</i>	Ομάδα <i>Γ</i>	<i>P</i>
<i>Fp1</i>	21.80	31.73	27.41	0.147	19.45	38.33	24.35	0.001
<i>Fp2</i>	21.15	29.13	30.47	0.126	21.95	37.97	21.74	0.002
<i>F3</i>	18.55	35.60	27.82	0.003	17.15	41.53	24.24	0.000
<i>F4</i>	21.65	33.87	25.71	0.056	18.85	40.77	22.91	0.000
<i>F7</i>	19.90	34.87	26.88	0.013	19.75	43.07	19.82	0.000
<i>F8</i>	21.03	33.47	26.79	0.056	20.15	38.93	23.00	0.000
<i>C3</i>	20.95	37.60	23.24	0.002	17.23	42.43	23.35	0.000
<i>C4</i>	22.28	35.33	23.68	0.023	18.83	42.23	21.65	0.000
<i>P3</i>	22.40	38.23	20.97	0.001	18.80	42.23	21.68	0.000
<i>P4</i>	21.08	38.10	22.65	0.001	17.60	40.67	24.47	0.000
<i>T3</i>	23.18	37.60	20.62	0.003	22.15	43.17	16.91	0.000
<i>T4</i>	26.23	39.63	15.24	0.000	25.00	42.43	14.21	0.000
<i>T5</i>	24.58	38.23	18.41	0.000	21.28	41.63	19.29	0.000
<i>T6</i>	26.30	35.03	19.21	0.008	20.43	40.37	21.41	0.000
<i>O1</i>	23.70	38.50	19.21	0.001	21.33	40.93	19.85	0.000
<i>O2</i>	24.93	34.87	20.97	0.026	18.40	39.30	24.74	0.000
Απαγωγές	α				β			
	Ομάδα <i>A</i>	Ομάδα <i>B</i>	Ομάδα <i>Γ</i>	<i>P</i>	Ομάδα <i>A</i>	Ομάδα <i>B</i>	Ομάδα <i>Γ</i>	<i>P</i>
<i>Fp1</i>	40.53	21.60	14.32	0.000	24.10	21.13	34.06	0.037
<i>Fp2</i>	40.15	21.67	14.71	0.000	22.13	22.40	35.26	0.010
<i>F3</i>	41.75	22.67	11.94	0.000	20.58	18.67	40.38	0.000
<i>F4</i>	41.20	21.27	13.82	0.000	19.03	18.53	42.32	0.000
<i>F7</i>	41.93	21.50	12.76	0.000	20.48	17.90	41.18	0.000
<i>F8</i>	40.85	20.93	14.53	0.000	19.53	17.90	42.29	0.000
<i>C3</i>	41.23	22.20	12.97	0.000	20.85	15.93	42.47	0.000
<i>C4</i>	41.65	21.60	13.00	0.000	19.65	17.87	42.18	0.000
<i>P3</i>	40.20	21.27	15.00	0.000	18.88	17.30	43.59	0.000
<i>P4</i>	42.18	18.80	14.85	0.000	17.50	20.67	42.24	0.000
<i>T3</i>	41.78	22.53	12.03	0.000	20.55	16.53	42.29	0.000
<i>T4</i>	42.00	21.03	13.09	0.000	19.20	17.07	43.41	0.000
<i>T5</i>	40.53	21.77	14.18	0.000	18.10	18.07	43.82	0.000
<i>T6</i>	41.70	19.37	14.91	0.000	16.28	21.87	42.62	0.000
<i>O1</i>	40.83	22.00	13.62	0.000	17.78	19.77	42.71	0.000
<i>O2</i>	40.45	21.53	14.47	0.000	17.45	21.23	41.79	0.000

Σχήμα Γ.V-2. Γραφικές παραστάσεις διαφορών σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ των 3 τελικών ομάδων των ασθενών.



Πίνακας Γ.V-9. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των 3 τελικών ομάδων (μετά την αφαίρεση του ασθενούς Νο 36 από την ομαδοποίηση).

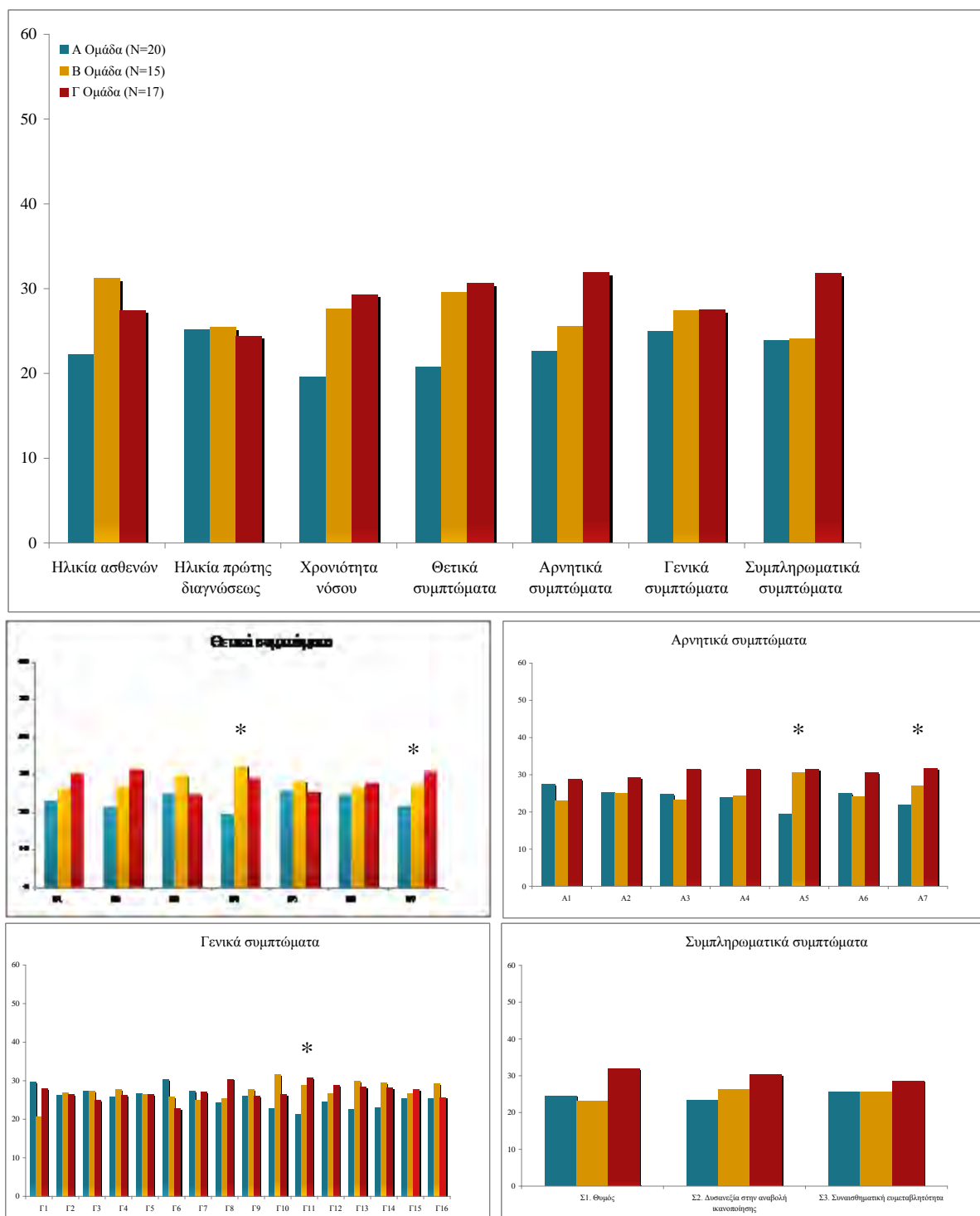
Μεταβλητή	A Ομάδα (N=20)	B Ομάδα (N=15)	Γ Ομάδα (N=17)	P
Ηλικία ασθενών	22.20	31.17	27.44	0.210
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.16	25.40	24.40	0.979
Χρονιότητα νόσου	19.61	27.57	29.27	0.106
Θετικά συμπτώματα	20.75	29.53	30.59	0.094
Αρνητικά συμπτώματα	22.63	25.57	31.88	0.167
Γενικά συμπτώματα	24.98	27.43	27.47	0.851
Συμπληρωματικά συμπτώματα	23.83	24.10	31.76	0.151

Αναλυτικότερα, ωστόσο (πίνακας Γ.V-10, σχήμα Γ.V-3), από την PANSS, ανιχνεύονται στατιστικώς σημαντικές διαφορές όσον αφορά τη διέγερση, την εχθρότητα, τη δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη, τη στερεότυπη σκέψη, τη διαταραχή της προσοχής, και τάσεις σημαντικότητας όσον αφορά την εννοιολογική αποδιοργάνωση ($p=0.072$) και τη διαταραχή προσανατολισμού ($p=0.069$). Η Α ομάδα έχει πάντα τις χαμηλότερες βαθμολογίες, ενώ οι βαθμολογίες των Β και Γ ομάδων είναι συνήθως παραπλήσιες.

Πίνακας Γ. V-10. Αναλυτική βαθμολογία των τελικών ομάδων των δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ στην κλίμακα PANSS.

	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα Γ	P
Θετικά συμπτώματα (Θ)				
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	23.28	26.23	30.53	0.337
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	21.75	27.03	31.62	0.072
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	25.30	29.93	24.88	0.560
Θ4. Διέγερση	19.65	32.47	29.29	0.012
Θ5. Ιδέες μεγαλείου	25.85	28.43	25.56	0.783
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες δίωξης	24.88	26.97	28.00	0.811
Θ7. Εχθρότητα	21.93	27.40	31.09	0.037
Σύνολο Θ συμπτωμάτων	20.75	29.53	30.59	0.094
Αρνητικά συμπτώματα (Α)				
A1. Αμβλύ συναίσθημα	27.33	22.90	28.71	0.466
A2. Συναισθηματική απόσυρση	25.30	25.00	29.24	0.575
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	24.75	23.10	31.56	0.151
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	23.80	24.37	31.56	0.170
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	19.33	30.50	31.41	0.020
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	24.98	24.00	30.50	0.331
A7. Στερεότυπη σκέψη	21.85	26.93	31.59	0.040
Σύνολο Α συμπτωμάτων	22.63	25.57	31.88	0.167
Γενικά συμπτώματα (Γ)				
Γ1. Σωματική ενασχόληση	29.70	20.63	27.91	0.118
Γ2. Άγχος	26.30	26.93	26.35	0.990
Γ3. Αισθήματα ενοχής	27.28	27.30	24.88	0.723
Γ4. Ψυχική τάση	25.85	27.73	26.18	0.927
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	26.58	26.50	26.41	1.000
Γ6. Κατάθλιψη	30.35	25.73	22.65	0.249
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	27.23	24.97	27.00	0.863
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	24.15	25.23	30.38	0.165
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	26.08	27.73	25.91	0.909
Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού	22.85	31.57	26.32	0.069
Γ11. Διαταραχή προσοχής	21.28	28.80	30.62	0.041
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	24.43	26.67	28.79	0.671
Γ13. Διαταραχή της βούλησης	22.50	29.80	28.29	0.203
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	22.90	29.47	28.12	0.266
Γ15. Ενασχόληση	25.40	26.57	27.74	0.853
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	25.23	29.17	25.65	0.703
Σύνολο Γ συμπτωμάτων	24.98	27.43	27.47	0.851
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)				
Σ1. Θυμός	24.55	23.03	31.85	0.109
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	23.43	26.30	30.29	0.150
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	25.50	25.50	28.56	0.184
Σύνολο Σ συμπτωμάτων	23.83	24.10	31.76	0.151

Σχήμα Γ.V-3. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών (δημογραφικά στοιχεία και στοιχεία συμπτωματολογίας κατά PANSS) μεταξύ των των 3 τελικών ομάδων (Α, Β, Γ) των ασθενών.



Δ. Σύγκριση τελικών ομάδων δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ μεταξύ τους και με την ομάδα υγιών μαρτύρων

Συγκρίνοντας αναλυτικά τις τρεις τελικές ομάδες των ασθενών με τους υγιείς μάρτυρες, οι τέσσερις ομάδες δεν διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά όσον αφορά την ηλικία των ατόμων που τις αποτελούν (29.25, 41.90, 36.74, 37.79, για τις Α, Β, Γ και ομάδα ελέγχου, αντίστοιχα, με $p=0.315$ -τα στοιχεία δεν απεικονίζονται).

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικώς (πίνακας, σχήμα Δ-1), η ομάδα Α εξακολουθεί να έχει την υψηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού· η ομάδα Γ, την υψηλότερη σχετική ισχύ β και ταυτόχρονα τη χαμηλότερη α ρυθμού· η ομάδα Β, την υψηλότερη σχετική ισχύ βραδίων (θ και δ) δεσμών συχνοτήτων. Στην ομάδα ελέγχου, το μεγαλύτερο ποσοστό της σχετικής ισχύος συναντάται στην α δέσμη συχνοτήτων, μικρότερο στη β , και τα μικρότερα ποσοστά στις βραδείες θ και δ δέσμες (οι διαφορές είναι σχεδόν παντού στατιστικώς σημαντικές). Η ομάδα, δηλαδή, «των υγιών», τοποθετείται μεταξύ των ομάδων Α και Β όσον αφορά τον α ρυθμό, μεταξύ των ομάδων Γ και Α, Β ως προς β ρυθμό, και μεταξύ των ομάδων Α και Β ως προς δ , θ ρυθμό.

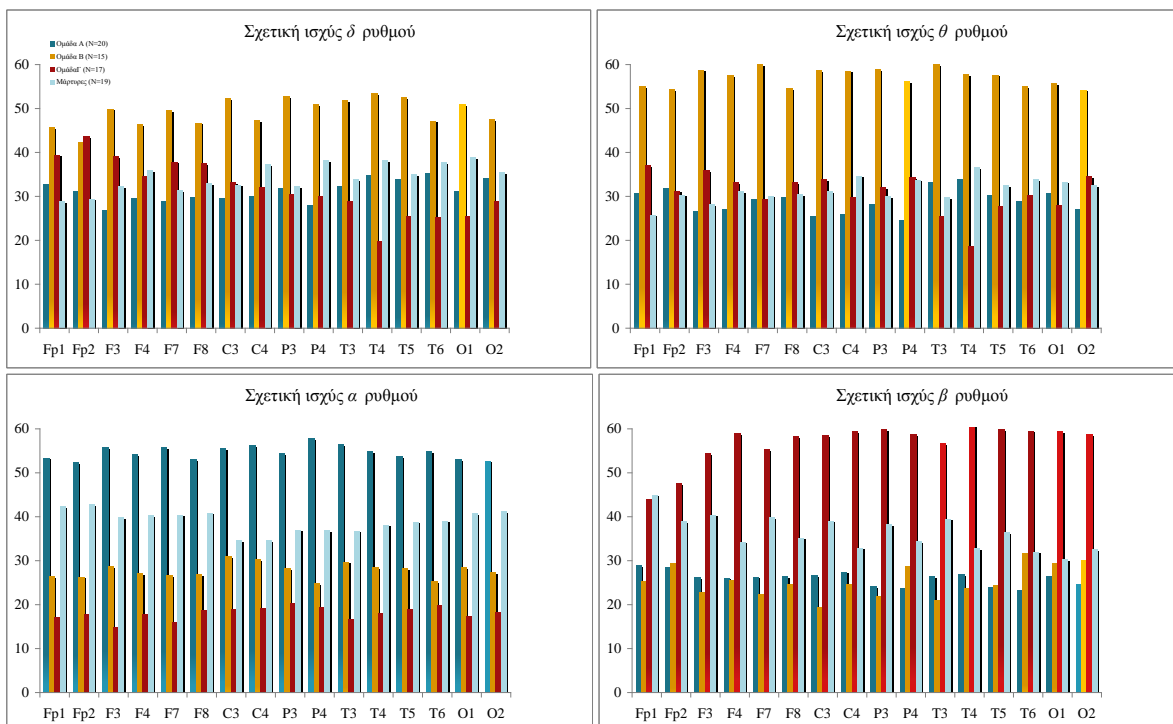
Πίνακας Δ-1. Σχετική ισχύς εγκεφαλικών ρυθμών των τριών τελικών ομάδων ασθενών και των υγιών μαρτύρων.

Απα- γωγές	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων									
	δ					θ				
	Ασθενείς			Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς			Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα Β (N=15)	Ομάδα Γ (N=17)			Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα Β (N=15)	Ομάδα Γ (N=17)		
Fp1	32.78	45.57	39.38	28.82	0.088	30.73	54.90	36.97	25.76	0.000
Fp2	31.10	42.23	43.65	29.39	0.076	31.88	54.23	31.18	30.26	0.001
F3	26.68	49.87	39.00	32.18	0.006	26.58	58.73	35.88	28.08	0.000
F4	29.60	46.27	34.56	35.92	0.123	26.95	57.50	33.12	31.13	0.000
F7	28.80	49.53	37.79	31.29	0.015	29.35	60.07	29.24	30.05	0.000
F8	29.75	46.67	37.47	32.84	0.093	29.85	54.53	33.09	30.45	0.001
C3	29.53	52.30	33.09	32.55	0.004	25.38	58.70	33.88	31.16	0.000
C4	29.90	47.17	31.97	37.21	0.074	25.88	58.50	29.62	34.61	0.000
P3	31.80	52.67	30.41	32.26	0.005	28.03	58.87	31.97	29.95	0.000
P4	27.93	50.83	30.06	38.11	0.005	24.53	56.17	34.29	33.68	0.000
T3	32.33	51.83	28.74	33.87	0.006	33.05	59.93	25.41	29.68	0.000
T4	34.83	53.47	19.62	38.11	0.000	33.95	57.70	18.68	36.53	0.000
T5	33.78	52.40	25.32	34.95	0.002	30.23	57.57	27.68	32.50	0.000
T6	35.10	47.13	25.26	37.76	0.024	28.83	55.03	30.15	33.76	0.001
O1	31.03	50.97	25.50	38.82	0.002	30.60	55.73	28.00	33.26	0.001
O2	34.08	47.43	28.88	35.37	0.069	27.10	54.17	34.44	32.42	0.001

Πίνακας Δ-1 (συνέχεια)

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνότητων										
Απα- γωγές	α					β				
	Ασθενείς			Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς			Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα Β (N=15)	Ομάδα Γ (N=17)			Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα Β (N=15)	Ομάδα Γ (N=17)		
Fp1	53.35	26.33	17.00	42.37	0.000	28.80	25.20	43.94	45.00	0.004
Fp2	52.40	26.27	17.68	42.82	0.000	28.35	29.30	47.56	39.00	0.019
F3	55.75	28.77	14.79	39.89	0.000	26.10	22.67	54.38	40.50	0.000
F4	54.08	27.00	17.82	40.34	0.000	26.05	25.47	58.91	34.29	0.000
F7	55.73	26.70	16.00	40.47	0.000	26.28	22.27	55.26	39.84	0.000
F8	53.03	26.77	18.62	40.92	0.000	26.50	24.47	58.18	35.26	0.000
C3	55.58	31.03	18.82	34.68	0.000	26.55	19.33	58.38	39.08	0.000
C4	56.10	30.17	19.03	34.63	0.000	27.43	24.67	59.47	32.97	0.000
P3	54.33	28.30	20.15	36.97	0.000	24.10	21.83	59.94	38.29	0.000
P4	57.83	24.73	19.26	36.89	0.000	23.60	28.73	58.76	34.42	0.000
T3	56.50	29.70	16.53	36.82	0.000	26.30	20.97	56.71	39.55	0.000
T4	54.93	28.40	17.97	38.21	0.000	26.83	23.70	61.24	32.79	0.000
T5	53.68	28.20	18.85	38.89	0.000	23.98	24.27	59.94	36.50	0.000
T6	54.80	25.23	19.91	39.11	0.000	23.18	31.57	59.50	31.97	0.000
O1	53.08	28.40	17.26	40.79	0.000	26.45	29.37	59.41	30.34	0.000
O2	52.68	27.37	18.12	41.26	0.000	24.53	30.00	58.62	32.58	0.000

Σχήμα Δ-1. Γραφικές παραστάσεις των διαφορών σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ των 3 τελικών ομάδων των ασθενών (Α, Β, Γ) και των υγιών μαρτύρων.



Επιμέρους συγκρίσεις

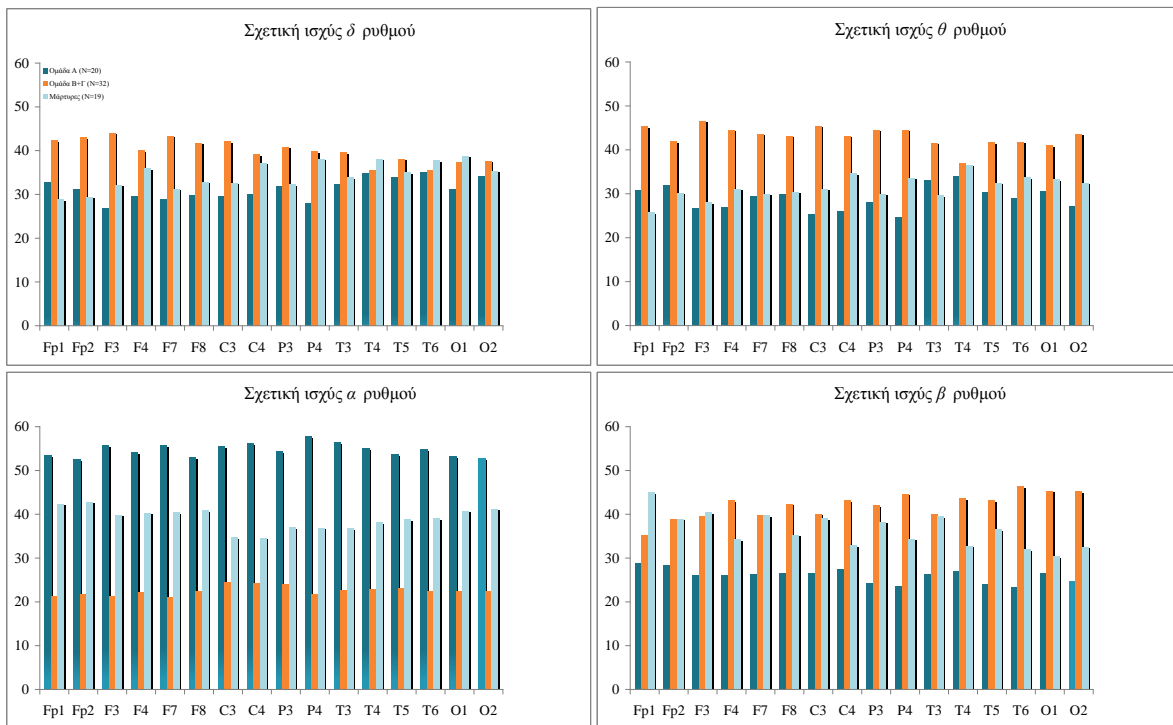
Σε μία προσπάθεια ακριβέστερου εστιασμού στις επιλεγείσες ομάδες των ασθενών, έγιναν επιπλέον συγκρίσεις «απομονώνοντας» την κάθε ομάδα και παραλληλίζοντάς τη με τους λοιπούς συνασθενείς και με τους υγιείς μάρτυρες.

Αρχικά διακρίθηκε η ομάδα Α (N=20) με την υψηλότερη σχετική ισχύ στην α δέσμη συχνοτήτων και τη χαμηλότερη σχετική ισχύ στη β δέσμη συχνοτήτων, τόσο σε σχέση με τους άλλους ασθενείς, όσο και με τους υγιείς, ενώ η ομάδα των υπόλοιπων ασθενών (B+Γ) διακρίνεται από την υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού, τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α , και την υψηλότερη σχετική ισχύ δ , μόνο μετωπιαίως και λιγότερο κεντρικώς, και θ ρυθμού, μέτωπο-κεντρο-βρεγματικώς (πίνακας Δ-2 και σχήμα Δ-2).

Πίνακας Δ-2. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ ομάδας Α, υπόλοιπων ασθενών (ομάδα B+Γ) και υγιών μαρτύρων.

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων								
Απαγωγές	δ				θ			
	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα B+Γ (N=32)			Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα B+Γ (N=32)		
Fp1	32.78	42.28	28.82	0.059	30.73	45.38	25.76	0.001
Fp2	31.10	42.98	29.39	0.034	31.88	41.98	30.26	0.079
F3	26.68	44.09	32.18	0.007	26.58	46.59	28.08	0.000
F4	29.60	40.05	35.92	0.207	26.95	44.55	31.13	0.004
F7	28.80	43.30	31.29	0.021	29.35	43.69	30.05	0.015
F8	29.75	41.78	32.84	0.088	29.85	43.14	30.45	0.030
C3	29.53	42.09	32.55	0.068	25.38	45.52	31.16	0.001
C4	29.90	39.09	37.21	0.282	25.88	43.16	34.61	0.013
P3	31.80	40.84	32.26	0.205	28.03	44.58	29.95	0.005
P4	27.93	39.80	38.11	0.115	24.53	44.55	33.68	0.003
T3	32.33	39.56	33.87	0.409	33.05	41.59	29.68	0.103
T4	34.83	35.48	38.11	0.874	33.95	36.97	36.53	0.867
T5	33.78	38.02	34.95	0.754	30.23	41.69	32.50	0.099
T6	35.10	35.52	37.76	0.908	28.83	41.81	33.76	0.073
O1	31.03	37.44	38.82	0.432	30.60	41.00	33.26	0.167
O2	34.08	37.58	35.37	0.826	27.10	43.69	32.42	0.012
Απαγωγές	α				β			
	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα B+Γ (N=32)			Ομάδα Α (N=20)	Ομάδα B+Γ (N=32)		
Fp1	53.35	21.38	42.37	0.000	28.80	35.16	45.00	0.050
Fp2	52.40	21.70	42.82	0.000	28.35	39.00	39.00	0.153
F3	55.75	21.34	39.89	0.000	26.10	39.52	40.50	0.039
F4	54.08	22.13	40.34	0.000	26.05	43.23	34.29	0.011
F7	55.73	21.02	40.47	0.000	26.28	39.80	39.84	0.043
F8	53.03	22.44	40.92	0.000	26.50	42.38	35.26	0.024
C3	55.58	24.55	34.68	0.000	26.55	40.08	39.08	0.054
C4	56.10	24.25	34.63	0.000	27.43	43.16	32.97	0.017
P3	54.33	23.97	36.97	0.000	24.10	42.08	38.29	0.007
P4	57.83	21.83	36.89	0.000	23.60	44.69	34.42	0.001
T3	56.50	22.70	36.82	0.000	26.30	39.95	39.55	0.042
T4	54.93	22.86	38.21	0.000	26.83	43.64	32.79	0.012
T5	53.68	23.23	38.89	0.000	23.98	43.22	36.50	0.004
T6	54.80	22.41	39.11	0.000	23.18	46.41	31.97	0.000
O1	53.08	22.48	40.79	0.000	26.45	45.33	30.34	0.002
O2	52.68	22.45	41.26	0.000	24.53	45.20	32.58	0.001

Σχήμα Δ-2. Γραφικές παραστάσεις των διαφορών σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ των ομάδων Α και Β+Γ των ασθενών και των υγιών μαρτύρων.



Οι δύο ομάδες των ασθενών δεν διαφέρουν μεταξύ τους ή από την ομάδα ελέγχου όσον αφορά την ηλικία (ομάδα Α 29.25, ομάδα Β+Γ 39.16, ομάδα ελέγχου 37.79, $p=0.222$, δεν απεικονίζονται). Ωστόσο, η ομάδα Α διακρίνεται από τους υπόλοιπους ασθενείς, καθώς αποτελείται από άτομα με στατιστικώς σημαντικά μικρότερη διάρκεια νόσου (πίνακας Δ-3, σχήμα Δ-3).

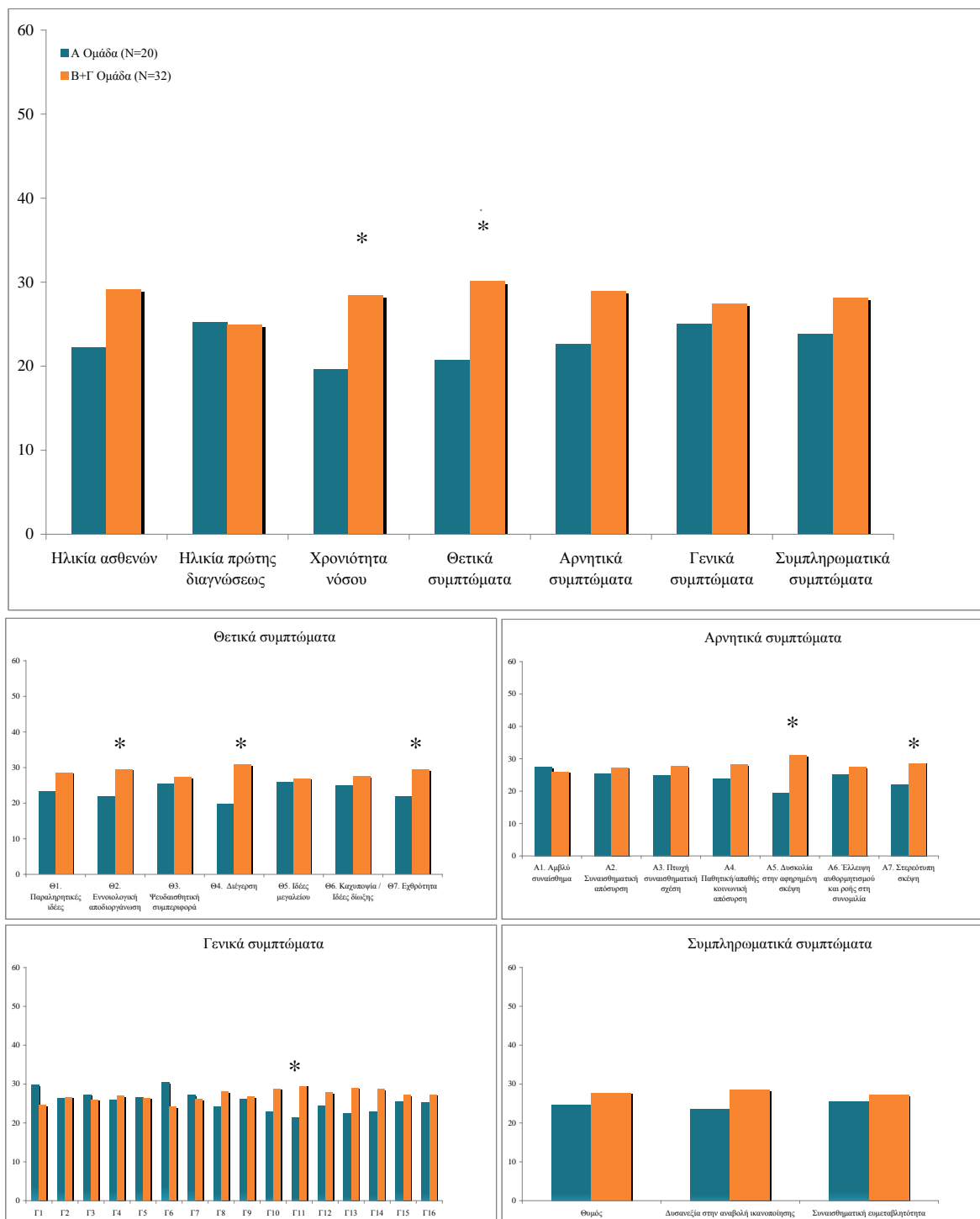
Επιπλέον, οι ασθενείς της Α ομάδος έχουν σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία στα θετικά συμπτώματα, και πιο συγκεκριμένα, στην εννοιολογική αποδιοργάνωση, διέγερση, εχθρότητα, δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη, στερεότυπη σκέψη, διαταραχής προσοχής, ενώ υπάρχει τάση σημαντικότητας στις διαταραχές προσανατολισμού και βούλησης ($p=0.052$, $p=0.079$, αντίστοιχα) (πίνακες Δ-3, Δ-4, σχήμα Δ-3).

Πίνακας Δ-3. Δημογραφικά, κλινικά στοιχεία ομάδας Α και υπόλοιπων ασθενών (ομάδα Β+Γ).

Μεταβλητή	Α Ομάδα (N=20)	Β+Γ Ομάδα (N=32)	P
Ηλικία ασθενών	22.20	29.19	0.106
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.16	24.90	0.950
Χρονιότητα νόσου	19.61	28.42	0.036
Θετικά συμπτώματα	20.75	30.09	0.031
Αρνητικά συμπτώματα	22.63	28.92	0.153
Γενικά συμπτώματα	24.98	27.45	0.568
Συμπληρωματικά συμπτώματα	23.83	28.17	0.270

Πίνακας Δ-4. Αναλυτική βαθμολογία ομάδας Α, υπόλοιπων ασθενών (ομάδα Β+Γ) στην κλίμακα PANSS.			
	Ομάδα Α	Ομάδα Β+Γ	P
Θετικά συμπτώματα (Θ)			
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	23.28	28.52	0.225
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	21.75	29.47	0.042
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	25.30	27.25	0.652
Θ4. Διέγερση	19.65	30.78	0.004
Θ5. Ιδέες μεγαλείου	25.85	26.91	0.792
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες δίωξης	24.88	27.52	0.537
Θ7. Εχθρότητα	21.93	29.36	0.022
<i>Σύνολο Θ συμπτωμάτων</i>	<i>20.75</i>	<i>30.09</i>	<i>0.031</i>
Αρνητικά συμπτώματα (Α)			
A1. Αμβλύ συναίσθημα	27.33	25.98	0.748
A2. Συναισθηματική απόσυρση	25.30	27.25	0.604
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	24.75	27.59	0.459
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	23.80	28.19	0.262
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	19.33	30.98	0.006
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	24.98	27.45	0.531
A7. Στερεότυπη σκέψη	21.85	29.41	0.028
<i>Σύνολο Α συμπτωμάτων</i>	<i>22.63</i>	<i>28.92</i>	<i>0.153</i>
Γενικά συμπτώματα (Γ)			
Γ1. Σωματική ενασχόληση	29.70	24.50	0.173
Γ2. Άγχος	26.30	26.63	0.944
Γ3. Αισθήματα ενοχής	27.28	26.02	0.614
Γ4. Ψυχική τάση	25.85	26.91	0.816
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	26.58	26.45	0.990
Γ6. Κατάθλιψη	30.35	24.09	0.110
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	27.23	26.05	0.761
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	24.15	27.97	0.248
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	26.08	26.77	0.848
<i>Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού</i>	<i>22.85</i>	<i>28.78</i>	<i>0.052</i>
Γ11. Διαταραχή προσοχής	21.28	29.77	0.015
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	24.43	27.80	0.422
<i>Γ13. Διαταραχή της βούλησης</i>	<i>22.50</i>	<i>29.00</i>	<i>0.079</i>
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	22.90	28.75	0.114
Γ15. Ενασχόληση	25.40	27.19	0.618
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	25.23	27.30	0.618
<i>Σύνολο Γ συμπτωμάτων</i>	<i>24.98</i>	<i>27.45</i>	<i>0.568</i>
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)			
Σ1. Θυμός	24.55	27.72	0.397
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	23.43	28.42	0.116
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	25.50	27.13	0.524
<i>Σύνολο Σ συμπτωμάτων</i>	<i>23.83</i>	<i>28.17</i>	<i>0.270</i>

Σχήμα Δ-3. Γραφικές παραστάσεις των κλινικών διαφορών (δημογραφικά στοιχεία και συμπτωματολογία κατά PANSS) μεταξύ των ομάδων Α και Β+Γ των ασθενών.



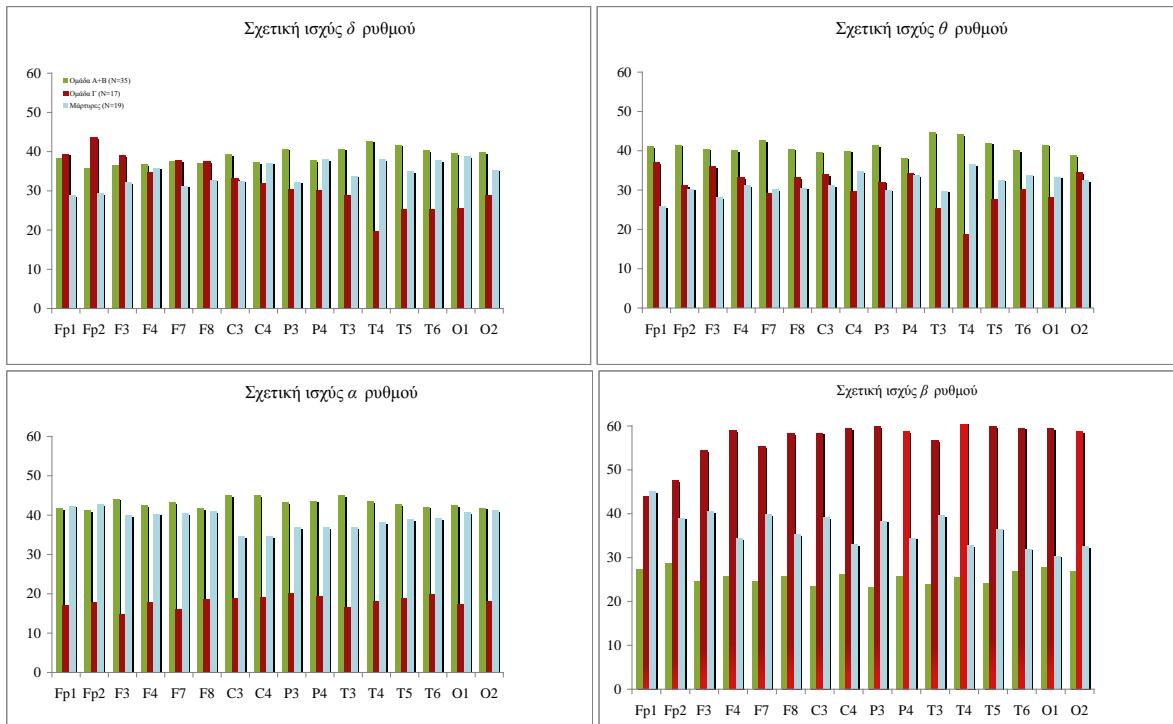
Διακρίνοντας την ομάδα Γ από τους υπόλοιπους ασθενείς, που αποτελείται από 17 ασθενείς, οι ομάδες και πάλι δεν διαφέρουν ως προς την ηλικία (34.67, 36.74, 37.79 για ομάδες A+B, Γ και ομάδα ελέγχου, αντίστοιχα, με $p=0.864$, δεν απεικονίζεται). Όπως φαίνεται στον πίνακα Δ-5 και στο σχήμα Δ-4, η ομάδα Γ έχει την υψηλότερη σχετική ισχύ β και τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού, σε όλες τις απαγωγές. Επίσης, έχει τη χαμηλότερη σχετική ισχύ δ , θ ρυθμών αμφικροταφικώς.

Οι υπόλοιποι ασθενείς αυτή τη φορά (ομάδα A+B) έχουν σχετική ισχύ α ρυθμού στα επίπεδα των μαρτύρων, σχετική ισχύ β ρυθμού χαμηλότερη και από τους υγιείς, σχετική ισχύ δ ρυθμού επίσης στα επίπεδα των υγιών και θ υψηλότερη και από τους υγιείς, μετωπιαίως και κροταφικοϊνιακώς.

Πίνακας Δ-5. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ ομάδος Γ, υπόλοιπων ασθενών (ομάδα A+B) και υγιών μαρτύρων.

Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων								
Απαγωγές	δ				θ			
	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα A+B (N=35)	Ομάδα Γ (N=17)			Ομάδα A+B (N=35)	Ομάδα Γ (N=17)		
Fp1	38.26	39.38	28.82	0.205	41.09	36.97	25.76	0.035
Fp2	35.87	43.65	29.39	0.118	41.46	31.18	30.26	0.090
F3	36.61	39.00	32.18	0.603	40.36	35.88	28.08	0.112
F4	36.74	34.56	35.92	0.938	40.04	33.12	31.13	0.256
F7	37.69	37.79	31.29	0.511	42.51	29.24	30.05	0.031
F8	37.00	37.47	32.84	0.743	40.43	33.09	30.45	0.199
C3	39.29	33.09	32.55	0.429	39.66	33.88	31.16	0.315
C4	37.30	31.97	37.21	0.652	39.86	29.62	34.61	0.234
P3	40.74	30.41	32.26	0.158	41.24	31.97	29.95	0.097
P4	37.74	30.06	38.11	0.411	38.09	34.29	33.68	0.706
T3	40.69	28.74	33.87	0.126	44.57	25.41	29.68	0.001
T4	42.81	19.62	38.11	0.001	44.13	18.68	36.53	0.000
T5	41.76	25.32	34.95	0.022	41.94	27.68	32.50	0.045
T6	40.26	25.26	37.76	0.040	40.06	30.15	33.76	0.226
O1	39.57	25.50	38.82	0.056	41.37	28.00	33.26	0.074
O2	39.80	28.88	35.37	0.206	38.70	34.44	32.42	0.533
Απαγωγές	α				β			
	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα A+B (N=35)	Ομάδα Γ (N=17)			Ομάδα A+B (N=35)	Ομάδα Γ (N=17)		
Fp1	41.77	17.00	42.37	0.000	27.26	43.94	45.00	0.002
Fp2	41.20	17.68	42.82	0.000	28.76	47.56	39.00	0.006
F3	44.19	14.79	39.89	0.000	24.63	54.38	40.50	0.000
F4	42.47	17.82	40.34	0.000	25.80	58.91	34.29	0.000
F7	43.29	16.00	40.47	0.000	24.56	55.26	39.84	0.000
F8	41.77	18.62	40.92	0.001	25.63	58.18	35.26	0.000
C3	45.06	18.82	34.68	0.000	23.46	58.38	39.08	0.000
C4	44.99	19.03	34.63	0.000	26.24	59.47	32.97	0.000
P3	43.17	20.15	36.97	0.001	23.13	59.94	38.29	0.000
P4	43.64	19.26	36.89	0.000	25.80	58.76	34.42	0.000
T3	45.01	16.53	36.82	0.000	24.01	56.71	39.55	0.000
T4	43.56	17.97	38.21	0.000	25.49	61.24	32.79	0.000
T5	42.76	18.85	38.89	0.000	24.10	59.94	36.50	0.000
T6	42.13	19.91	39.11	0.001	26.77	59.50	31.97	0.000
O1	42.50	17.26	40.79	0.000	27.70	59.41	30.34	0.000
O2	41.83	18.12	41.26	0.000	26.87	58.62	32.58	0.000

Σχήμα Δ-4. Γραφικές παραστάσεις διαφορών σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών των ομάδων Α+Β και Γ των ασθενών και των υγιών μαρτύρων.



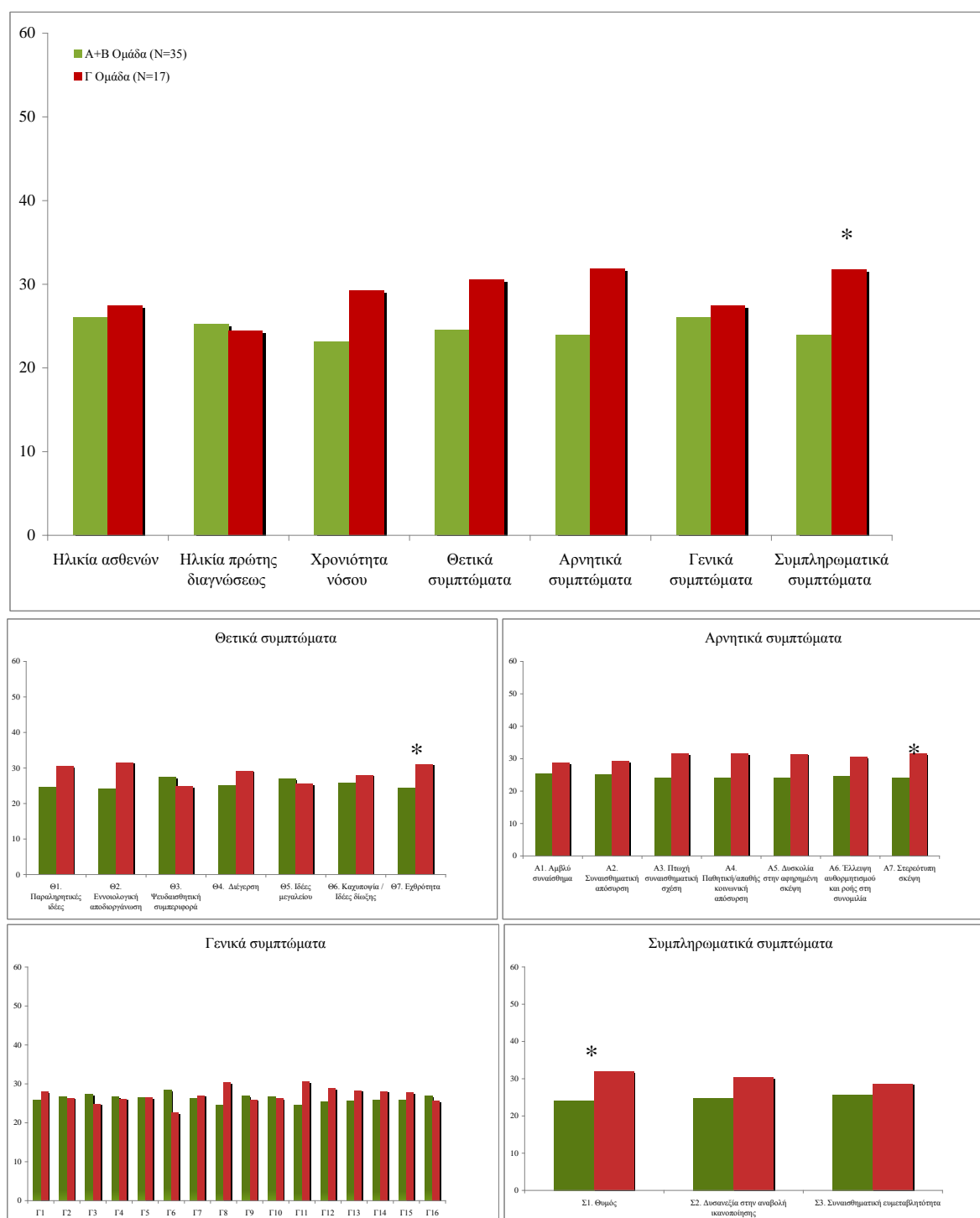
Κλινικώς, η ομάδα Γ (πίνακας Δ-6, σχήμα Δ-5) διακρίνεται από τους υπόλοιπους ασθενείς, καθώς έχει στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη βαθμολογία στα συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας. Επίσης, τείνει να έχει μεγαλύτερη βαθμολογία ($p=0.075$) στο σύνολο των αρνητικών συμπτωμάτων. Αναλυτικότερα (πίνακας Δ-7, σχήμα Δ-5), η ομάδα Γ εμφανίζει μεγαλύτερη εχθρότητα, στερεότυπη σκέψη και θυμό ($p<0.05$), και, ενδεχομένως, εννοιολογική αποδιοργάνωση ($p=0.052$), πτωχή συναισθηματική σχέση ($p=0.058$), παθητική/απαθή κοινωνική απόσυρση ($p=0.065$), δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη ($p=0.095$), έλλειψη συνεργασίας ($p=0.058$) και διαταραχή προσοχής ($p=0.093$).

Πίνακας Δ-6. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία ομάδος Γ και υπόλοιπων ασθενών (ομάδα Α+Β).

Μεταβλητή	Α+Β Ομάδα (N=35)	Γ Ομάδα (N=17)	P
Ηλικία ασθενών	26.04	27.44	0.760
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.26	24.40	0.847
Χρονιότητα νόσου	23.12	29.27	0.164
Θετικά συμπτώματα	24.51	30.59	0.170
Αρνητικά συμπτώματα	23.89	31.88	0.075
Γενικά συμπτώματα	26.03	27.47	0.756
Συμπληρωματικά συμπτώματα	23.94	31.76	0.050

Πίνακας Δ-7. Αναλυτική βαθμολογία ομάδος Γ, υπόλοιπων ασθενών (ομάδα Α+Β) στην κλίμακα PANSS.			
	Ομάδα Α+Β	Ομάδα Γ	P
Θετικά συμπτώματα (Θ)			
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	24.54	30.53	0.183
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	24.01	31.62	0.052
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	27.29	24.88	0.588
Θ4. Διέγερση	25.14	29.29	0.315
Θ5. Ιδέες μεγαλείου	26.96	25.56	0.701
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες δίωξης	25.77	28.00	0.622
Θ7. Εχθρότητα	24.27	31.09	0.039
Σύνολο Θ συμπτωμάτων	24.51	30.59	0.170
Αρνητικά συμπτώματα (Α)			
A1. Αμβλύ συναίσθημα	25.43	28.71	0.429
A2. Συναισθηματική απόσυρση	25.17	29.24	0.299
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	24.04	31.56	0.058
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	24.04	31.56	0.065
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	24.11	31.41	0.095
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	24.56	30.50	0.141
A7. Στερεότυπη σκέψη	24.03	31.59	0.034
Σύνολο Α συμπτωμάτων	23.89	31.88	0.075
Γενικά συμπτώματα (Γ)			
Γ1. Σωματική ενασχόληση	25.81	27.91	0.605
Γ2. Άγχος	26.57	26.35	0.969
Γ3. Αισθήματα ενοχής	27.29	24.88	0.444
Γ4. Ψυχική τάση	26.66	26.18	0.919
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	26.54	26.41	1.000
Γ6. Κατάθλιψη	28.37	22.65	0.175
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	26.26	27.00	0.872
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	24.61	30.38	0.058
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	26.79	25.91	0.815
Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού	26.59	26.32	0.903
Γ11. Διαταραχή προσοχής	24.50	30.62	0.093
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	25.39	28.79	0.442
Γ13. Διαταραχή της βούλησης	25.63	28.29	0.501
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	25.71	28.12	0.540
Γ15. Ενασχόληση	25.90	27.74	0.625
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	26.91	25.65	0.770
Σύνολο Γ συμπτωμάτων	26.03	27.47	0.756
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)			
Σ1. Θυμός	23.90	31.85	0.036
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	24.66	30.29	0.104
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	25.50	28.56	0.100
Σύνολο Σ συμπτωμάτων	23.94	31.76	0.050

Σχήμα Δ-5. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών (δημογραφικά στοιχεία και στοιχεία συμπτωματολογίας κατά PANSS) μεταξύ των ομάδων A+B και Γ των ασθενών.

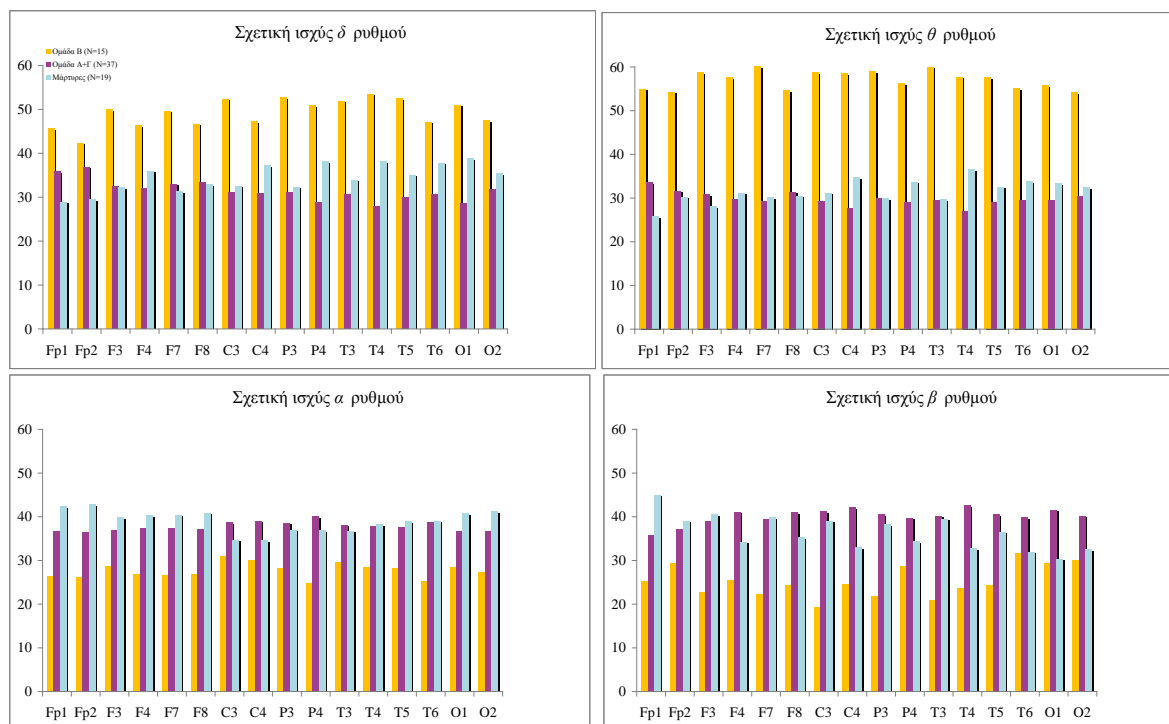


Τέλος, οι ασθενείς της ομάδας B, συνολικά 15, συγκρινόμενοι με τους υπόλοιπους ασθενείς (ομάδα A+Γ) και με την ομάδα ελέγχου, δεν εμφανίζουν στατιστικώς σημαντική διαφορά ηλικίας (ομάδα B: 41.90, ομάδα A+Γ: 32.69, μάρτυρες: 37.79 $p=0.311$, δεν απεικονίζεται). Στον πίνακα Δ-8 και το σχήμα Δ-6 φαίνεται ότι έχουν υψηλότερα επίπεδα σχετικής ισχύος βραδέων κυμάτων δ , στις περισσότερες απαγωγές, θ , σε όλες τις απαγωγές, καθώς και χαμηλότερα επίπεδα σχετικής ισχύος β ρυθμού (μετωπο-κεντρο-βρεγματο-κροταφικά), τόσο σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς, όσο και με τους μάρτυρες. Σημειωτέον, ότι ο α ρυθμός αν και χαμηλότερος από των άλλων ομάδων, δεν διαφέρει στατιστικώς σημαντικά.

Πίνακας Δ-8. Σχετική ισχύς των εγκεφαλικών ρυθμών μεταξύ B ομάδος, υπόλοιπων ασθενών (ομάδα A+Γ) και υγιών μαρτύρων.

Απαγωγές	Σχετική ισχύς κατά δέσμη συχνοτήτων							
	δ				θ			
	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα B (N=15)	Ομάδα A+Γ (N=37)			Ομάδα B (N=15)	Ομάδα A+Γ (N=37)		
Fp1	45.57	35.81	28.82	0.059	54.90	33.59	25.76	0.000
Fp2	42.23	36.86	29.39	0.192	54.23	31.55	30.26	0.000
F3	49.87	32.34	32.18	0.011	58.73	30.85	28.08	0.000
F4	46.27	31.88	35.92	0.070	57.50	29.78	31.13	0.000
F7	49.53	32.93	31.29	0.014	60.07	29.30	30.05	0.000
F8	46.67	33.30	32.84	0.081	54.53	31.34	30.45	0.001
C3	52.30	31.16	32.55	0.002	58.70	29.28	31.16	0.000
C4	47.17	30.85	37.21	0.028	58.50	27.59	34.61	0.000
P3	52.67	31.16	32.26	0.002	58.87	29.84	29.95	0.000
P4	50.83	28.91	38.11	0.001	56.17	29.01	33.68	0.000
T3	51.83	30.68	33.87	0.002	59.93	29.54	29.68	0.000
T4	53.47	27.84	38.11	0.000	57.70	26.93	36.53	0.000
T5	52.40	29.89	34.95	0.002	57.57	29.05	32.50	0.000
T6	47.13	30.58	37.76	0.027	55.03	29.43	33.76	0.000
O1	50.97	28.49	38.82	0.001	55.73	29.41	33.26	0.000
O2	47.43	31.69	35.37	0.042	54.17	30.47	32.42	0.000
Απαγωγές	α				β			
	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P	Ασθενείς		Μάρτυρες (N=19)	P
	Ομάδα B (N=15)	Ομάδα A+Γ (N=37)			Ομάδα B (N=15)	Ομάδα A+Γ (N=37)		
Fp1	26.33	36.65	42.37	0.075	25.20	35.76	45.00	0.018
Fp2	26.27	36.45	42.82	0.064	29.30	37.18	39.00	0.355
F3	28.77	36.93	39.89	0.271	22.67	39.09	40.50	0.016
F4	27.00	37.42	40.34	0.146	25.47	41.15	34.29	0.037
F7	26.70	37.47	40.47	0.129	22.27	39.59	39.84	0.013
F8	26.77	37.22	40.92	0.118	24.47	41.05	35.26	0.028
C3	31.03	38.69	34.68	0.457	19.33	41.18	39.08	0.001
C4	30.17	39.07	34.63	0.348	24.67	42.15	32.97	0.014
P3	28.30	38.62	36.97	0.259	21.83	40.57	38.29	0.008
P4	24.73	40.11	36.89	0.045	28.73	39.76	34.42	0.209
T3	29.70	38.14	36.82	0.406	20.97	40.27	39.55	0.005
T4	28.40	37.95	38.21	0.279	23.70	42.64	32.79	0.005
T5	28.20	37.68	38.89	0.260	24.27	40.50	36.50	0.035
T6	25.23	38.77	39.11	0.070	31.57	39.86	31.97	0.261
O1	28.40	36.62	40.79	0.217	29.37	41.59	30.34	0.055
O2	27.37	36.80	41.26	0.139	30.00	40.19	32.58	0.192

Σχήμα Δ-6. Γραφικές παραστάσεις διαφορών σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών των ομάδων Β και Α+Γ των ασθενών και των υγιών μαρτύρων.



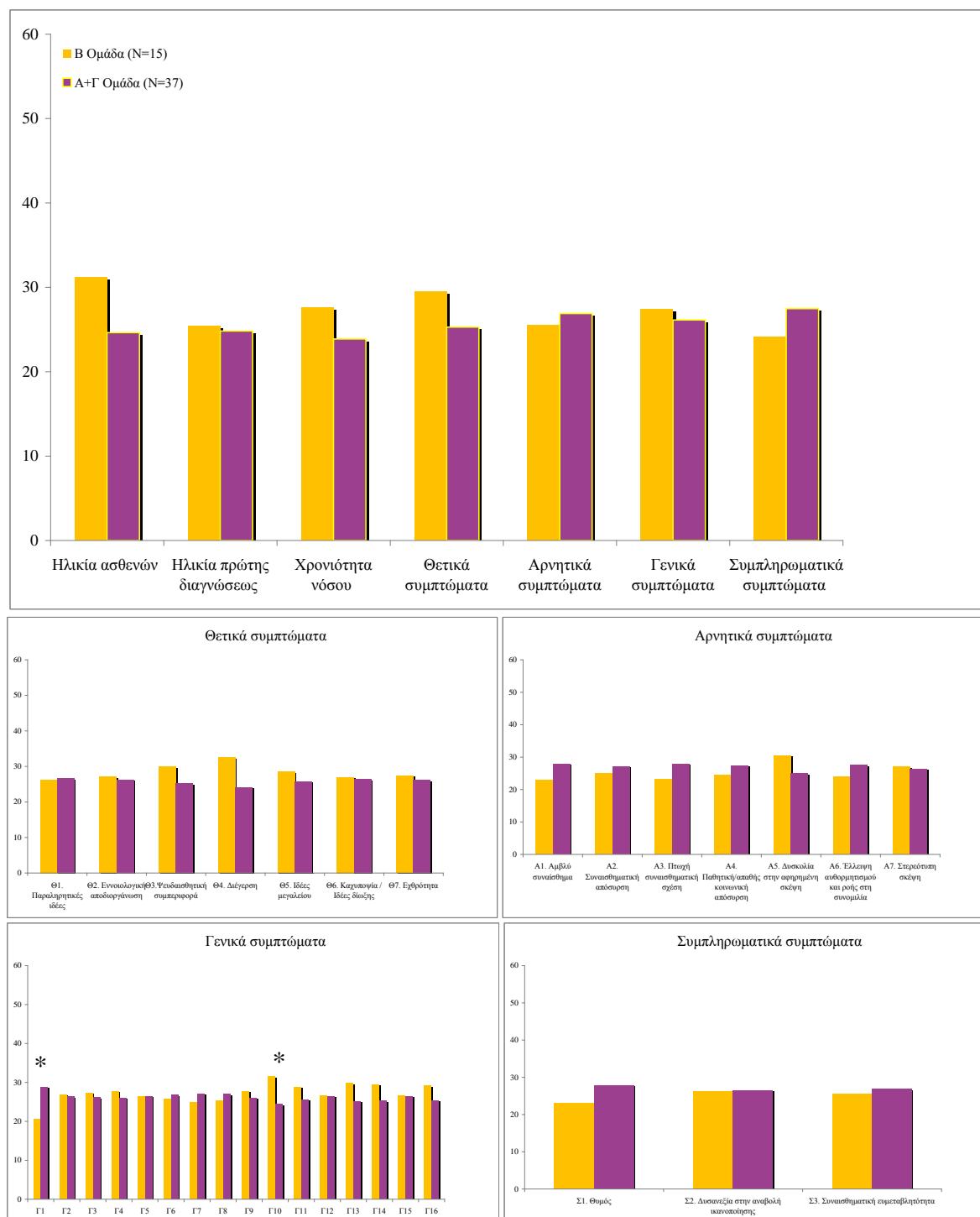
Μεταξύ ομάδας Β και υπόλοιπων ασθενών δεν παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές όσον αφορά την ηλικία, την ηλικία πρώτης διαγνώσεως, τη χρονιότητα της νόσου, ή τα σύνολα των θετικών, αρνητικών, γενικών και συμπληρωματικών συμπτωμάτων· παρατηρείται μόνο λιγότερη σωματική ενασχόληση, αλλά σοβαρότερη διαταραχή προσανατολισμού, και τάση ($p=0.054$) προς διέγερση στους ασθενείς της ομάδας Β (πίνακες Δ-9, Δ-10, σχήμα Δ-7).

Πίνακας Δ-9. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία της τελικής ομάδας Β σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς (ομάδα Α+Γ).

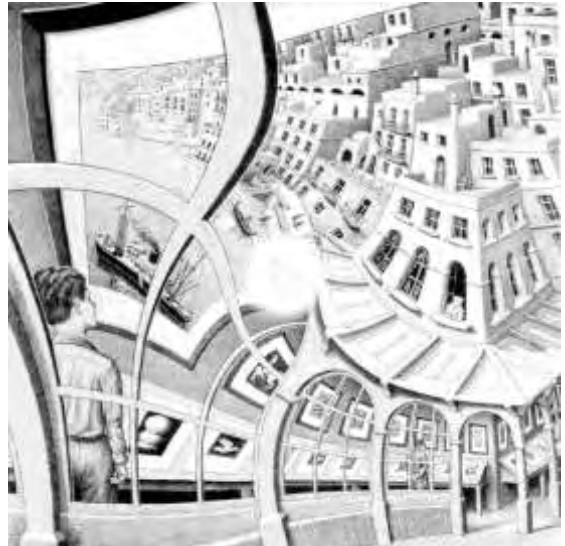
Μεταβλητή	Β Ομάδα (N=15)	Α+Γ Ομάδα (N=37)	P
Ηλικία ασθενών	31.17	24.61	0.161
Ηλικία πρώτης διαγνώσεως	25.40	24.82	0.896
Χρονιότητα νόσου	27.57	23.87	0.401
Θετικά συμπτώματα	29.53	25.27	0.356
Αρνητικά συμπτώματα	25.57	26.88	0.789
Γενικά συμπτώματα	27.43	26.12	0.781
Συμπληρωματικά συμπτώματα	24.10	27.47	0.419

Πίνακας Δ-10. Αναλυτική βαθμολογία ομάδας Β, υπόλοιπων ασθενών (ομάδα Α+Γ) στην κλίμακα PANSS.			
	Ομάδα Β	Ομάδα Α+Γ	P
Θετικά συμπτώματα (Θ)			
Θ1. Παραληρητικές ιδέες	26.23	26.61	0.941
Θ2. Εννοιολογική αποδιοργάνωση	27.03	26.28	0.871
Θ3. Ψευδαισθητική συμπεριφορά	29.93	25.11	0.292
Θ4. Διέγερση	32.47	24.08	0.054
Θ5. Ιδέες μεγαλείου	28.43	25.72	0.505
Θ6. Καχυποψία / Ιδέες δίωξης	26.97	26.31	0.885
Θ7. Εχθρότητα	27.40	26.14	0.715
Σύνολο Θ συμπτωμάτων	29.53	25.27	0.356
Αρνητικά συμπτώματα (Α)			
A1. Αμβλύ συναίσθημα	22.90	27.96	0.238
A2. Συναισθηματική απόσυρση	25.00	27.11	0.609
A3. Πτωχή συναισθηματική σχέση	23.10	27.88	0.242
A4. Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	24.37	27.36	0.477
A5. Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	30.50	24.88	0.226
A6. Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στη συνομιλία	24.00	27.51	0.400
A7. Στερεότυπη σκέψη	26.93	26.32	0.835
Σύνολο Α συμπτωμάτων	25.57	26.88	0.789
Γενικά συμπτώματα (Γ)			
Γ1. Σωματική ενασχόληση	20.63	28.88	0.040
Γ2. Άγχος	26.93	26.32	0.898
Γ3. Αισθήματα ενοχής	27.30	26.18	0.782
Γ4. Ψυχική τάση	27.73	26.00	0.717
Γ5. Ιδιοτροπισμοί (μανιερισμοί) και λήψη παράξενων στάσεων	26.50	26.50	1.000
Γ6. Κατάθλιψη	25.73	26.81	0.825
Γ7. Κινητική επιβράδυνση	24.97	27.12	0.582
Γ8. Έλλειψη συνεργασίας	25.23	27.01	0.675
Γ9. Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης	27.73	26.00	0.662
Γ10. Διαταραχή προσανατολισμού	31.57	24.45	0.027
Γ11. Διαταραχή προσοχής	28.80	25.57	0.406
Γ12. Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας	26.67	26.43	0.964
Γ13. Διαταραχή της βούλησης	29.80	25.16	0.242
Γ14. Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων	29.47	25.30	0.288
Γ15. Ενασχόληση	26.57	26.47	0.990
Γ16. Ενεργητική κοινωνική αποφυγή	29.17	25.42	0.407
Σύνολο Γ συμπτωμάτων	27.43	26.12	0.781
Συμπληρωματικά συμπτώματα (Σ)			
Σ1. Θυμός	23.03	27.91	0.226
Σ2. Δυσανεξία στην αναβολή ικανοποίησης	26.30	26.58	0.939
Σ3. Συναισθηματική ευμεταβλητότητα	25.50	26.91	0.584
Σύνολο Σ συμπτωμάτων	24.10	27.47	0.419

Σχήμα Δ-7. Γραφικές παραστάσεις κλινικών διαφορών (δημογραφικά στοιχεία και στοιχεία συμπτωματολογίας κατά PANSS) μεταξύ των ομάδων Β και Α+Γ των ασθενών.



ΣΥΖΗΤΗΣΗ



Η ισχύς του δείγματος και η σημασία της φαρμακευτικής αγωγής

Οι πολυμεταβλητές στατιστικές δοκιμασίες, είναι εγγενώς ελκυστικές για τη μελέτη των ανώτερων εγκεφαλικών λειτουργιών. Ωστόσο, αυτές οι τεχνικές εγείρουν απαιτήσεις δύσκολα εκπληρούμενες στο πεδίο της ψυχιατρικής, όπως η συλλογή αρκετά μεγάλων, κλινικά ομοιογενών δειγμάτων. Το δείγμα της παρούσης μελέτης είναι γενικώς μικρό σε σχέση με τον αριθμό των μεταβλητών, οι 70 ασθενείς αποτελούν αριθμό ίσως εξαρχής πολύ μικρό για ουσιαστικές στατιστικές συγκρίσεις, και οι 19 υγιείς μάρτυρες είναι επίσης πολύ λιγότεροι από τους ασθενείς. Βεβαίως, κατά τη διαδικασία της ομαδοποίησης πρακτικά δημιουργούνται δείγματα μικρά μεν, σχεδόν ισομεγέθη δε, και οι συγκρίσεις στηρίχθηκαν στις μη παραμετρικές δοκιμασίες, τακτική η οποία στατιστικώς δεν είναι αδόκιμη. Ωστόσο, τα αποτελέσματα θα πρέπει να ειπωθούν ως προκαταρκτικά.

Η λήψη φαρμακευτικής αγωγής από τους ασθενείς θεωρείται κατά κανόνα από τους περιορισμούς μιας HEΓ μελέτης, λόγω των βιβλιογραφικών αναφορών σχετικά με την επίδραση πολλών φαρμάκων τόσο στην κλινική όσο και στην HEΓ εικόνα. Ωστόσο, δεδομένου του ότι αυτή η μελέτη αποσκοπεί στο να συμβάλλει σε μια ρεαλιστική ταξινόμηση, πιθανώς με πρακτική σημασία, και δεδομένου του ότι οι σχιζοφρενείς γενικά έχουν μεγάλες πιθανότητες να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή ή και να κάνουν χρήση και άλλων ουσιών, στη μελέτη έγιναν δεκτοί όλοι οι ασθενείς, και η λήψη ή όχι φαρμακευτικής αγωγής μελετήθηκε μεταξύ των λοιπών συγχυτικών των αποτελεσμάτων παραγόντων (confounding factors).

Τα κλασσικά νευροληπτικά αναφέρεται ότι μπορεί να τροποποιήσουν την κλινική εικόνα μιμούμενα τις αρνητικές και ασαφοποιώντας τις θετικές εκδηλώσεις (Gerez & Tello, 1995), και ο τύπος του νευροληπτικού μπορεί να είναι σημαντικός, λόγω της διαφορετικής συγγένειας με τους διάφορους τύπους υποδοχέων (Small et al 1987, Galderisi et al 1991, Saletu et al 1990, Czobor and Volavka 1993). Στη συγκεκριμένη μελέτη, ωστόσο, δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της μεταβολής της ψυχοπαθολογίας και της λήψεως φαρμακευτικής αγωγής.

Ως γνωστόν, στους ασθενείς με σχιζοφρένεια παρατηρείται εμμένουσα νοσηρότητα, οι πλήρεις υφέσεις είναι ασυνήθεις, και η απόκριση στη φαρμακευτική αγωγή μπορεί να αλλάζει στην πορεία της νόσου (Sheitman & Lieberman, 1998). Πολλοί ασθενείς κατά το πρώτο επεισόδιο ανταποκρίνονται καλώς και επιτυγχάνουν υποχώρηση των συμπτωμάτων και ικανοποιητικό επίπεδο ανάρρωσης (Sheitman & Lieberman, 1998), και στη βιβλιογραφία αναφέρεται σημαντική βελτίωση της βαθμολογίας θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων κατά PANSS, με τη λήψη αντιψυχωτικής αγωγής σε εφήβους μεταξύ 13 και 17 ετών με όλα τα φάρμακα (Ardizzone et al, 2010). Τα αλληλέγγυα επεισόδια, ωστόσο, συνήθως οδηγούν σε πιο θεμελιώδη και εμμένουσα νευρολογική βλάβη (Sheitman & Lieberman, 1998). Ενδέχεται, λοιπόν, η απουσία συσχέτισης μεταξύ μεταβολής της ψυχοπαθολογίας και λήψεως φαρμακευτικής αγωγής στη συγκεκριμένη μελέτη να δικαιολογείται από το γεγονός ότι ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών είναι αρκετά υψηλός (33.50 ± 10.14 έτη) και η νόσος μάλλον στο στάδιο της χρονιότητας (με διάρκεια 10.96 ± 9.63 έτη).

Προέκυψε, ωστόσο, μια τάση προς αρνητική συσχέτιση μεταξύ λήψεως φαρμακευτικής αγωγής και γενικών κατά PANSS συμπτωμάτων (δηλαδή, συμπτωμάτων μη ειδικών του συνδρόμου) στους δεξιόχειρες ασθενείς με φυσιολογικά HEΓ διαγράμματα, παρότι ο μέσος όρος ηλικίας τους είναι περίπου ο ίδιος (34.64 ± 10.41 έτη) με εκείνον του συνολικού δείγματος. Ίσως το γεγονός αυτό να οφείλεται στην προηγηθείσα εξαίρεση από αυτή την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης των περισσότερο ίσως επιβαρυνμένων ομάδων των ασθενών με παθολογικά HEΓ και, ιδιαιτέρως, των αριστερόχειρων ασθενών, στους οποίους παραπέμπουν και τα επιπλέον ευρήματα περί ηλικίας, ηλικίας πρωτοεμφάνισης της νόσου, θετικών και γενικών συμπτωμάτων.

Σε υγιείς, τα νευροληπτικά φάρμακα, τόσο τα τύπου χλωροπρωμαζίνης, όσο και άτυπα (κλοζαπίνη, ολανζαπίνη), αναφέρεται ότι γενικά προκαλούν επιβράδυνση του διαγράμματος, με

αύξηση των δ , θ και μείωση α , β δραστηριοτήτων αν και οι αλλαγές όσον αφορά την ισχύ του β ρυθμού ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ ατόμων (Galderisi et al, 1996, Hubl et al, 2001).

Στη σχιζοφρένεια, οι προηγούμενες βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με τη σημασία της φαρμακευτικής αγωγής όσον αφορά τις α και β δέσμες εγκεφαλικών συχνοτήτων οι οποίες ενδιαφέρουν ιδιαίτερα τη συγκεκριμένη μελέτη υπήρξαν αντιφατικές, συζητώντας τόσο για αύξηση της β δραστηριότητας (Lifshitz et al, 1987), όσο και για μείωσή της (Fenton et al, 1980, Guenther et al, 1986, Dierks et al, 1989). Ωστόσο, πιο συγκεκριμένες αναφορές ότι τα νευροληπτικά τυπικά αυξάνουν την ισχύ του α ρυθμού και μειώνουν αυτή του β ρυθμού (Fenton et al, 1980, Guenther et al, 1986, Dierks et al, 1989) υποδηλώνοντας φυσιολογικοποίηση των παρεκκλινόντων χαρακτηριστικών με τη φαρμακευτική αγωγή (Hughes, John, 1998), ενισχύουν και τα ευρήματα της παρούσης διδακτορικής διατριβής, όπου οι ασθενείς με τα υψηλότερα επίπεδα σχετικής ισχύος α ρυθμού φαίνεται αφ' ενός να χαρακτηρίζονται από μειωμένα επίπεδα σχετικής ισχύος β ρυθμού, αφ' ετέρου φαίνεται να έχουν γενικά χαμηλότερες βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας. Ομοίως, και η προαναφερθείσα αναφορά των Begic et al (2000β) της μείωσης της δ και β_2 δραστηριότητας μετά τη χορήγηση αντιψυχωτικής αγωγής φαίνεται, επίσης, ότι συνάδει με τα συγκεκριμένα ευρήματα της παρούσης διατριβής, όπου οι αυξημένη σχετική ισχύς βραδέων και β ρυθμών φαίνεται να συνηγορεί υπέρ μεγαλύτερης βαρύτητας της νόσου.

Τελικώς, στη σχιζοφρένεια, πολλές μελέτες υποστηρίζουν ότι τα νευροληπτικά τείνουν να ομαλοποιούν τα νευροφυσιολογικά αποκλίνοντα χαρακτηριστικά, συχνά παράλληλα με την κλινική βελτίωση (d' Elia et al 1977, Etevenon et al 1979, Merrin et al 1986, Duncan et al 1987, Schellenberg et al 1992, Czobor & Valavka 1992, Merrin & Floyd 1992, Nagase et al 1992). Ωστόσο, κάποιες ανωμαλίες επιμένουν (Itil 1977, Pass et al 1980, Pritchard 1986, Duncan et al 1987, Blackwood et al 1987, Merrin et al 1989, Westphal et al 1990, Radwan et al 1991, Nagase et al 1992, Faux et al 1993). Τα εμμένοντα συμπτώματα, είναι πιο πιθανόν να αντανακλούν θεμελιώδη χαρακτηριστικά της νόσου (Hoffman et al 1991, Keefe et al 1991), καθώς μοιάζουν με προνοσηρά χαρακτηριστικά (Peralta et al 1991, Husted et al 1992, Addington & Addington 1993) και δεν σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή ή την ψυχωτική αντιρρόπηση (Kay & Lindenmayer 1991, Goldman et al 1991). Επίσης, οι εμμένουσες νευροφυσιολογικές αλλαγές μπορεί να είναι πλησιέστερες των θεμελιωδών αλλιώσεων (Gerez & Tello, 1995). Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο να μελετήσει τέτοιου είδους αλλιώσεις στους ασθενείς.

Κλινική περιγραφή του δείγματος και αρχικές ομαδοποιήσεις ασθενών

Από την αρχική περιγραφή του δείγματος πρακτικά διακρίνονται οι πρώτες υποομάδες ασθενών, δηλαδή οι αριστερόχειρες και οι δεξιόχειρες. Οι δεύτεροι υποδιαιρούνται στους ασθενείς με ΗΕΓ με παθολογικά ευρήματα και σ' εκείνους που έχουν φυσιολογικά ΗΕΓ. Οι τελευταίοι με τη

σειρά τους αρχίζουν να διακρίνονται σε ομάδες κατά την πρώτη προσπάθεια της οπτικής ομαδοποίησης.

Αριστερόχειρες

Πολλές έρευνες αναφέρουν μεγαλύτερα ποσοστά αριστεροχειρίας στους σχιζοφρενείς ασθενείς έναντι του γενικού πληθυσμού (Dragovic & Hammond, 2005). Ωστόσο, παρότι αναφέρεται σε αυξημένα ποσοστά σε κλινικούς πληθυσμούς, δεν είναι βέβαιο το αν πραγματικά η αριστεροχειρία αποτελεί παθολογικό σημείο (Reiss & Reiss, 2002). Το ποσοστό των αριστερόχειρων ασθενών της παρούσης μελέτης ήταν 10% (7/70), ποσοστό το οποίο εμπίπτει εντός των ορίων του 8 – 13 % που συναντάται στο γενικό πληθυσμό σταθερά από την εμφάνιση του ανθρώπινου είδους ως σήμερα (Reiss & Reiss, 2002, Raymond et al, 1996), με τη διαφορά ότι, στο συγκεκριμένο δείγμα οι γυναίκες ήταν περισσότερες (4/3), παρότι στη βιβλιογραφία αναφέρεται μεγαλύτερη συχνότητα ανδρών μεταξύ των αριστεροχείρων (Raymond et al, 1996).

Κανένας από τους αριστερόχειρες ασθενείς αυτής της μελέτης δεν είχε παθολογικό διάγραμμα. Ωστόσο, οι ασθενείς αυτοί είναι σημαντικά νεότεροι από τους δεξιόχειρες με φυσιολογικά ΗΕΓ, έχουν εμφανίσει τη νόσο σε μικρότερη ηλικία και έχουν σημαντικά περισσότερα συμπτώματα επικινδυνότητας, και από την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, φάνηκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ αριστεροχειρίας και θετικών και γενικών συμπτωμάτων. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ *μεγαλύτερης βαρύτητας νόσου στους αριστερόχειρες έναντι των δεξιόχειρων*, τόσο ως προς τις κλινικές εκδηλώσεις, όσο και ως προς τη χρονική πορεία της διαταραχής.

Τα δεδομένα αυτά φαίνεται ότι παραπέμπουν στη γενικώς αποδεκτή άποψη ότι η αριστεροχειρία μπορεί να προκύψει ως αποτέλεσμα προ- ή περιγεννητικής βλάβης στο αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο (Reiss & Reiss, 2002). Άλλωστε, η σχιζοφρένεια αυτή καθαυτή, όπως και η αριστεροχειρία, έχει προταθεί ότι περιλαμβάνει παθολογική πλαγίωση των ημισφαιρίων. Επιπλέον, οι αυξημένες γεννήσεις σχιζοφρενών ασθενών, όπως και αριστεροχείρων, όπως και παιδιών με ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα, κατά τους τελευταίους χειμερινούς μήνες, έχουν συσχετισθεί με μητρικό οξειδωτικό στρες εξαιτίας ισχυρής ηλιακής ακτινοβολίας κατά τη σύλληψη τους θερινούς μήνες, το οποίο μπορεί να παρακωλύει τις κυτταρικές διαδικασίες της ομαλής σύγκλεισης του νευρικού σωλήνα και πλαγίωσης των ημισφαιρίων κατά τα στάδια της νευρικής πτυχής της εμβρυογένεσης την τέταρτη εβδομάδα της κύησης (Marzullo & Fraser, 2005).

Ασθενείς με παθολογικά ΗΕΓ

Το ποσοστό των παθολογικών διαγραμμάτων (διάχυτα βραδέα διαγράμματα, διαγράμματα με αιχμηρά κύματα και παροξυσμικές ανωμαλίες) μεταξύ των ασθενών της συγκεκριμένης μελέτης είναι περίπου 14,28 % (10/70), μικρότερο από το απαντώμενο έως και 25% στη βιβλιογραφία όσον αφορά την επιληπτόμορφη δραστηριότητα, αποτελούμενη από αιχμηρά κύματα και παροξυσμικές

ανωμαλίες, αλλά εντός του εύρους του 10% έως 80% όσον αφορά μη ειδικές ανωμαλίες στους σχιζοφρενείς ασθενείς (John ER et al, 1994).

Το παθολογικό ΗΕΓ εξ ορισμού υποδηλώνει βαρύτερη εγκεφαλική παθολογία. Ως εκ τούτου, ήταν αναμενόμενη η βαρύτερη κλινική εικόνα των ασθενών αυτών. Το ότι περιορίζεται μόνο στην αυξημένη επικινδυνότητα και ίσως και τη θετική ψυχοπαθολογία (η αρχική τάση προς θετική συσχέτιση παθολογικού ΗΕΓ και θετικής ψυχοπαθολογίας επανεμφανίζεται και στην ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης), ενδεχομένως να οφείλεται στη μικρή ισχύ του δείγματος, ή και στο ότι οι ασθενείς της συγκεκριμένης μελέτης είναι ασθενείς εξωτερικών ιατρείων, γενικά λειτουργικοί στην κοινότητα.

Σύγκριση συνόλου δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ με την ομάδα υγιών μαρτύρων

Οι μόνες στατιστικώς σημαντικές διαφορές που ανιχνεύονται μεταξύ ολόκληρου του δείγματος των δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ και της ομάδος υγιών μαρτύρων, δηλαδή, η αύξηση του θ ρυθμού στις προμετωπιαίες απαγωγές Fp1, Fp3, και η μείωση του β στην απαγωγή Fp1, συνηγορούν υπέρ της υπόθεσης της υπολειτουργίας του μετωπιαίου φλοιού στους ασθενείς με σχιζοφρένεια (Sandyk and Kay 1990, Pantelis et al 1992, Bermanzohn and Siris 1992). Οι διαφορές, ωστόσο, είναι γενικά ελάσσονες, ίσως και δεδομένου και του ότι οι ασθενείς επελέγησαν ώστε να έχουν φυσιολογικά ΗΕΓ, ενώ εκείνοι με τα σαφώς βραδέα διαγράμματα εξαιρέθηκαν εξ αρχής από τη χαρτογράφηση εντασσόμενοι στο σύνολο των ασθενών με παθολογικά ΗΕΓ. Επιπλέον, ενδεχομένως σ' αυτό το αποτέλεσμα να συμβάλλει και το γεγονός ότι οι ασθενείς προέρχονται από τα εξωτερικά ιατρεία, δηλαδή είναι άνθρωποι σε μεγάλο βαθμό λειτουργικοί μέσα στην κοινότητα και η βαρύτητα του συνδρόμου σ' αυτούς είναι σχετικά μικρότερη από εκείνη που θα αναμενόταν σε νοσηλεύομενους πληθυσμούς. Ενδεικτικά, με μέγιστο το 210 (και 21 για τα συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας), το σύνολο της PANSS του δείγματος είναι 74,28 (και 5,63 για τα συμπτώματα επικινδυνότητας), και στους δεξιόχειρες με φυσιολογικά ΗΕΓ, 70,28 (και 4,57 αντίστοιχα).

Οπτική ομαδοποίηση ασθενών

Η οπτική ομαδοποίηση αποτελεί, προφανώς, εμπειρική και μάλλον αναξιόπιστη μέθοδο μελέτης των χαρτογραφημένων ΗΕΓ δεδομένων. Μπορεί, ωστόσο, *ελλείψει και του υπολογιστικού προγράμματος δημιουργίας συλλογικών χαρτών μέσου όρου*, να δώσει μια αρχική, αδρή μεν,

παραστατική δε, εικόνα της ΗΕΓ ετερογένειας του πληθυσμού της μελέτης, και να υποστηρίξει την αναγκαιότητα της περαιτέρω αναζήτησης υποομάδων εντός του αρχικού δείγματος των δεξιόχειρων «σχιζοφρενών» ασθενών.

Ανάλυση κατά συστάδες / Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης

Η ανάλυση κατά συστάδες, ως μαθηματική μέθοδος εκλογής για την ανάδειξη της απόστασης και της ομοιότητας μεταξύ παρατηρήσεων μέσω ορισμένων μεταβλητών, θεωρήθηκε η πλέον κατάλληλη μέθοδος για τη διερεύνηση ακριβώς της παρουσίας ετερογενών ομάδων εντός του ιδίου δείγματος των δεξιόχειρων ασθενών, την οποία υπενόησε η οπτική παρατήρηση.

Ζητήματα μεθοδολογίας

Αυτού του τύπου η «αντίστροφη της συνήθους» προσέγγιση του σχιζοφρενικού συνδρόμου, δηλαδή, η προσπάθεια διαίρεσης των ασθενών κατ' αρχάς με βάση την ΗΕΓ εικόνα, και στη συνέχεια η αναζήτηση των κλινικών διαφορών των ομάδων, είχε γίνει και από τους John et al (1994). Συγκρίνοντας ποσοτικά τα ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών τους, τόσο με την ομάδα ελέγχου, όσο και με τα εξαγόμενα από μια βάση δεδομένων φυσιολογικού πληθυσμού [normative database – βάσει ηλικίας αναμενόμενες τιμές (normative values) και z-scores], και διατυπώνοντας τις διαφορές μεταξύ των ομάδων των ασθενών πάντα με πιθανολογικούς όρους, ανέδειξαν το γεγονός ότι ένα μεγάλο ποσοστό σχιζοφρενών, με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή, μοιράζονται μια ομάδα αρκετά διακριτών και σχετικώς ομοιογενών ανωμαλιών, ώστε να μπορούν από πολλαπλές διαχωριστικές εξισώσεις (multiple discriminant functions) να αναγνωρισθούν και να διαχωρισθούν από το φυσιολογικό πληθυσμό. Παράλληλα, ωστόσο, ανέδειξαν και το γεγονός ότι ένα άλλο μεγάλο μέρος χαρτογραφικών ηλεκτροεγκεφαλογραφικών ανωμαλιών δεν διαφέρουν ομοιόμορφα, αλλά είναι εξαιρετικά ετερογενείς στο σχιζοφρενικό πληθυσμό -και μάλιστα άσχετα με τους συμβατικούς υποτύπους της σχιζοφρένειας, όπως αυτοί ορίζονται από τα διαγνωστικά εγχειρίδια-, χωρίς, ωστόσο, τότε να βρεθούν κλινικές ή δημογραφικές διαφορές μεταξύ των ασθενών. Με ένα δείγμα 94 χρόνιων «σχιζοφρενών» ασθενών υπό φαρμακευτική αγωγή, 25 χρόνιων χωρίς φαρμακευτική αγωγή, και 15 ασθενών χωρίς ιστορικό φαρμακευτικής αγωγής, και εκείνοι είχαν χρησιμοποιήσει τις μεθόδους της ανάλυσης κατά συστάδες σε χαρτογραφικά δεδομένα ΗΕΓ ηρεμίας, για να διαιρέσουν αρχικά τους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή σε πέντε ομάδες με διαφορετικά χαρτογραφικά χαρακτηριστικά, και στη συνέχεια να ξαναταξινομήσουν όλο το δείγμα, ώστε κάθε ομάδα τελικώς περιελάμβανε ασθενείς με και χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Οι μη λαμβάνοντες φάρμακα ασθενείς είχαν ταξινομηθεί μόνο στις τρεις από τις πέντε ομάδες. Έκτοτε, οι ίδιοι δεν επανέλαβαν τη μελέτη τους, αλλά προχώρησαν σε άλλες προσπάθειες διαχωρισμού των

σχιζοφρενών ασθενών από άλλες κλινικές κατηγορίες, αντιμετωπίζοντάς τους και πάλι ως ενιαία ομάδα (John et al, 2007).

Το γεγονός ότι οι John et al (1994) δεν διαπίστωσαν κλινικές ή δημογραφικές διαφορές μεταξύ των ασθενών των πέντε ομάδων, ενώ στην παρούσα μελέτη προέκυψαν ομάδες με κλινική σημασία, θα μπορούσε ενδεχομένως να οφείλεται στον τρόπο ομαδοποίησης των ασθενών. Ως γνωστόν, η χρήση πάρα πολλών αρχικών μεταβλητών στην ανάλυση κατά συστάδες μπορεί να δώσει πλασματικά και μη επαληθεύσιμα αποτελέσματα, συνεπώς, είναι ανάγκη να μειωθούν οι χρησιμοποιούμενες μεταβλητές. Επιπλέον, ένα χαρακτηριστικό της μεθόδου της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες, ως μαθηματικής μεθόδου, είναι ότι θεωρεί όλες τις μεταβλητές όμοιας βαρύτητας, πράγμα που μπορεί κλινικά να οδηγήσει σε λάθος, γιατί κάποιες μεταβλητές ίσως να είναι για τον ασθενή και τη νόσο εξ αρχής πιο σημαντικές (Καρλής, 2005). Επομένως, παρά τη χρήση της ίδιας στατιστικής μεθόδου και στις δύο μελέτες, είναι σημαντικό το γεγονός ότι ο τρόπος επιλογής των μεταβλητών βάσει των οποίων έγινε η ανάλυση διαφέρει.

Ο τρόπος επιλογής των μεταβλητών των John et al (1994) ήταν καθαρά στατιστικός. Εκείνοι επέλεξαν τις μεταβλητές για τις οποίες υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μετά από t-test μεταξύ των ασθενών και της φυσιολογικής τους ομάδας ελέγχου, καθώς και μετά από έλεγχο για ετερογένεια της διακύμανσης (variance) σε όλο το δείγμα των ασθενών. Στη συνέχεια υπολόγισαν τις συσχετίσεις μεταξύ αυτών των μεταβλητών, και απέκλεισαν εκείνες με συσχετίσεις ≥ 7 . Χρησιμοποίησαν και αυτοί τη μέθοδο K-means για την ανάλυση κατά συστάδες και ο αριθμός των ομάδων που θα δημιουργούνταν, καθορίστηκε μαθηματικά υπολογίζοντας τη μέση F αναλογία στα διάφορα σετ N ομάδων καθώς το N αυξανόταν, και καθόρισαν ως το καλύτερο N, τον αριθμό άνω του οποίου η μέση F αναλογία δεν έδειξε σημαντική μείωση.

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή, η επιλογή των μεταβλητών θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως κλινικοστατιστική. Ως γνωστόν, κατά την ανάλυση κατά συστάδες, οι ομάδες δημιουργούνται έτσι ώστε να μεγιστοποιούνται οι διαφορές μεταξύ τους, ως προς παράγοντες οι οποίοι ορίζονται εξ αρχής. Η αρχική επιλογή, λοιπόν, των «διακριτικών» παραμέτρων αφέθηκε στην πραγματικότητα να επιλεγεί μαθηματικά από τον υπολογιστή. Αρχικά, δηλαδή, η ανάλυση έγινε χρησιμοποιώντας όλες τις μεταβλητές της ανάλυσης του ΗΕΓ, και επιτρέποντας να εξελιχθεί σύμφωνα με τις επιταγές των μαθηματικών μεθόδων των αναλύσεων σε κύριες συνιστώσες, αρχικά, και κατά συστάδες, στη συνέχεια.

Μετά την πρώτη ανάλυση βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών, η περαιτέρω μελέτη βασίστηκε ουσιαστικά στην ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, η οποία είχε καταδείξει ως περιοχή ενδιαφέροντος τους *κροταφικούς λοβούς αμφοτερόπλευρα*. Αφενός, λοιπόν, σε συμφωνία με τα βιβλιογραφικά δεδομένα τα οποία εμπλέκουν τους κροταφικούς λοβούς στην παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας (Uhlhaas et al, 2008), αφετέρου, βάσει της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης, κατά την επακόλουθη ανάλυση κατά συστάδες, και με γνώμονα πάντα τη μείωση του αριθμού των

μεταβλητών, χρησιμοποιήθηκαν μόνον οι τιμές των κροταφικών απαγωγών, από τις οποίες υπήρχαν ευρήματα αφορώντα τόσο τα θετικά, όσο και τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας.

Βεβαίως, από τη μελέτη γραμμικής παλινδρόμησης είχαν προκύψει επιπλέον συσχετίσεις των αρνητικών συμπτωμάτων και από τη μετωπιαία και κεντρική χώρα δεξιά, και από τις βρεγματικές και ινιακές χώρες αμφοτερόπλευρα. Είναι σημαντικό, συνεπώς, να τονιστεί το ότι επελέγησαν οι μετρήσεις των κροταφικών απαγωγών ως οι πλέον κατάλληλες για το διαχωρισμό των ασθενών, δεδομένων των αποτελεσμάτων της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης, αλλά και των βιβλιογραφικών ενδείξεων περί εμπλοκής των κροταφικών λοβών στην παθοφυσιολογία. Ωστόσο, δεν αντιμετωπίστηκαν, οι κροταφικοί λοβοί ως περιοχές εστιασμένου ενδιαφέροντος της μελέτης. Ο εστιασμός σε μία μόνον εγκεφαλική περιοχή, θεωρήθηκε κατ' αρχήν αδόκιμος, δεδομένης και της πλειάδος βιβλιογραφικών δεδομένων περί εμπλοκής πολλών εγκεφαλικών περιοχών στην παθοφυσιολογία του συνδρόμου (Pricheps 1994), ή/και περί δυσλειτουργίας των εγκεφαλικών δικτύων και δυσσυνδεσιμότητας των εγκεφαλικών χωρών (Friston 1999, Phillips & Silverstein 2003, Uhlhaas & Singer 2006, Kubicki et al, 2007). Αντίθετα, κατά την πορεία της ανάλυσης ελέγχονται και απεικονίζονται γραφικά *όλες οι εγκεφαλικές περιοχές*, ως προς όλες τις δέσμες εγκεφαλικών συχνοτήτων.

Η χρησιμοποίηση των μετρήσεων σχετικής ισχύος μόνον των α και β ρυθμών ως γνώμονος για τη μείωση των μεταβλητών της ανάλυσης κατά συστάδες έγινε, επίσης, σύμφωνα με τις υποδείξεις της αναλύσεως γραμμικής παλινδρόμησης, παρά την ύπαρξη βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με την εμπλοκή και των άλλων δεσμών συχνοτήτων στην παθοφυσιολογία του σχιζοφρενικού συνδρόμου. Συνεπώς, οι μεταβλητές ελαττώθηκαν κατά πολύ, ως όφειλαν, για κατά το δυνατόν, ορθότερα συμπεράσματα από την ανάλυση κατά συστάδες.

Επίσης, αν και οι διαιρέσεις των δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ σε υποομάδες θα μπορούσαν να σταματήσουν στις δύο ή τρεις ομάδες, όπου και παρατηρούνται οι στατιστικώς σημαντικές κλινικές διαφορές, οι περαιτέρω διαδοχικές ομαδοποιήσεις συνεχίστηκαν, βάσει των υποδείξεων της ανάλυσης κατά συστάδες σύμφωνα με τις αλλαγές της κλίσης της καμπύλης των συντελεστών ομαδοποίησης, με στόχο την ανάδειξη της, υπάρχουσας ή μη, *συνέχειας και συνέπειας* των ευρημάτων στη σχέση των ηλεκτροφυσιολογικών και κλινικών δεδομένων. Επίπλέον, στις πολλαπλές ομαδοποιήσεις αναδεινύεται χαρακτηριστικά πόσο η πολυπλοκότητα αυξάνεται μελετώντας ταυτόχρονα και άλλους κλινικούς παράγοντες, όπως την ηλικία των ασθενών, την ηλικία πρωτοεμφάνισης της νόσου και τη χρονιότητα της νόσου.

Ευρήματα

Ανάλυση κατά συστάδες βάσει σχετικής ισχύος όλων των ΗΕΓ ρυθμών

Κατά την πρώτη ανάλυση, λοιπόν, με βάση το σύνολο των ΗΕΓ μεταβλητών, οι δύο ομάδες έχουν παρόμοια επίπεδα α ρυθμού. Και προκύπτει μία «βραδεία» ομάδα Α με αύξηση της σχετικής

ισχύος των βραδειών δ , θ συχνοτήτων και παράλληλη μείωση του ταχέως β ρυθμού, σε σχέση με τη B, στην οποία η ισχύς των εγκεφαλικών συχνοτήτων κατανέμεται σε γενικές γραμμές μάλλον ομοιόμορφα. Οι ασθενείς της ομάδας A έχουν μεγαλύτερη βαθμολογία στο σύνολο των γενικών συμπτωμάτων.

Το γεγονός ότι η αύξηση των δ και η μείωση των β κυμάτων παρατηρείται κυρίως κεντρικά και κροταφοβρεγματοϊνιακά, έρχεται σε αντίθεση με αναφορές (Morihisa et al, 1983) οι οποίες τονίζουν τη μετωπιαία εντόπιση των αυξημένων δ κυμάτων, αλλά συνάδει με ευρήματα άλλων προηγούμενων ερευνητών (Miyauchi et al, 1990, Takeuchi et al, 1994). Επιπλέον, παραπέμπει, εμμέσως, στα ευρήματα της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης, η οποία, επίσης, κατέδειξε ως περιοχές ενδιαφέροντος τις κεντρικές, βρεγματικές, κροταφικές και ινιακές χώρες, αν και μέσω των ταχύτερων α και β ρυθμών. Ο θ ρυθμός, αυξημένος πρακτικά διάχυτα, επίσης, έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενες αναφορές (Miyauchi et al, 1990, Omori et al, 1992, Elbert et al, 1992, Sponheim et al, 1994).

Δεδομένου και του ότι στην παρούσα μελέτη έγιναν μετρήσεις σχετικής (και όχι απόλυτης) ισχύος των εγκεφαλικών συχνοτήτων, είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η αύξηση της ισχύος των βραδειών δ , θ συχνοτήτων στην A ομάδα βρίσκεται σε βάρος του β ρυθμού, σε αντίθεση με προηγούμενη παρόμοια αναφορά των Kirino, Inoue (1999α, β), όπου, παράλληλα με αυξημένη ισχύ βραδέων κυμάτων, εκείνοι αναφέρουν και υψηλές β δραστηριότητες. Βεβαίως, όπως έχει αναφερθεί στο παραλθόν (Spencer et al, 2003) και φαίνεται να επαληθεύεται και από τη μελέτη γραμμικής παλινδρόμησης της παρούσης διδακτορικής διατριβής, η αύξηση της β δραστηριότητας έχει συσχετισθεί με σοβαρότερη συμπτωματολογία, ιδιαιτέρως όσον αφορά τα αρνητικά, αλλά και τα θετικά συμπτώματα. Στην παρούσα ανάλυση δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά τα θετικά και αρνητικά, αλλά μόνον τα γενικά συμπτώματα. Επομένως, ίσως η αυξημένη σχετική ισχύς βραδειών δ και θ συχνοτήτων με παράλληλα μειωμένη σχετική ισχύ β ρυθμού να αντανακλάται στην περισσότερο επιβαρυνόμενη «γενικά» κλινική εικόνα.

Επίσης, η διάχυτη δ δραστηριότητα έχει συσχετισθεί (Matsuura et al, 1994) με τον κλινικά περισσότερο επιβαρυνόμενο αποδιοργανωτικό τύπο σχιζοφρένειας, ενώ τα φυσιολογικά HEF με τον υπολειμματικό τύπο της νόσου. Βεβαίως, όπως αντανακλάται και στην κλινική εικόνα κατά PANSS των ομάδων της παρούσης μελέτης, δύσκολα θα μπορούσε να διαχωρισθεί μια υποομάδα ασθενών που θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως αποδιοργανωμένη. Επιπλέον, η ομάδα B έχει μόνον τάση (21.72, 29.28, $p=0.064$) προς μεγαλύτερη διάρκεια νόσου, οπότε δεν θα μπορούσε απόλυτα να χαρακτηριστεί ως «υπολειμματική» ομάδα ασθενών.

Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης

Η α ταλαντωσική δραστηριότητα έχει συσχετισθεί με τονικά αυξημένη εγρήγορση (Uhlhaas et al, 2008), με λειτουργική αναστολή της επεξεργασίας άσχετων ερεθισμάτων (Kelly et al, 2006, Worden et al, 2000, Thut et al, 2006, Sauseng, 2007, Jensen and Tesche 2002, Jokisch and Jensen

2007), αλλά και με την επεξεργασία της πληροφορίας (Cooper et al, 2003, Palva et al, 2005, Palva and Palva, 2007), και η μείωση της ισχύος της στους σχιζοφρενείς έχει συσχετισθεί με διαταραχές στην επεξεργασία της πληροφορίας που οδηγούν στο παραλήρημα και στις ψευδαισθήσεις (Harris et al, 1999). Επιπλέον, ο α ρυθμός έχει συσχετισθεί με ανιούσα ροή πληροφοριών μέσω θαλαμοφλοιωδών δικτύων (Steriade et al, 1990) και με δομές του ιπποκάμπου που εμπλέκονται στους διαταραγμένους μηχανισμούς επεξεργασίας της πληροφορίας (Schellenberg and Schwarz, 1993). Κατόπιν τούτων, η ανίχνευση στο συγκεκριμένο δείγμα μιας αντίστροφης σχέσεως της α σχετικής ισχύος με τη βαθμολογία των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων θα μπορούσε γενικότερα να θεωρηθεί ως εύλογη και αναμενόμενη.

Η β δραστηριότητα έχει εμπλακεί σε ποικιλία νοητικών δοκιμασιών (Martin et al, 2004, Haenschel et al 2000, Marco-Pallares et al 2008), έχει προταθεί ότι ο ρόλος της είναι να τονίσει ένα ερέθισμα ως νέο ή εξέχον, άξιο περαιτέρω προσοχής (Kisley and Cornwell 2006), και εμπλέκεται στον ευρείας κλίμακας συντονισμό της διάσπαρτης νευρωνικής δραστηριότητας. Επίσης, τα αρνητικά συμπτώματα έχουν συσχετισθεί με μειωμένη γ δραστηριότητα σε χρόνιους σχιζοφρενείς (Lee et al, 2003), έχει αναφερθεί σημαντική μείωση της προκλητής γ δραστηριότητας, και αντικατάστασή της από αυξημένη β (Spencer et al, 2003), και τελικά μία σχέση μεταξύ φασικής καθήλωσης (phase locking) στη β δέσμη συχνοτήτων και σοβαρότητας των πυρηνικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας, υποδηλώνοντας ότι χαμηλότερες συχνότητες των προκλητών ταλαντώσεων συσχετίζονται με σοβαρότερη συμπτωματολογία (Spencer et al, 2003). Στην παρούσα μελέτη δεν κατέστη δυνατή η μέτρηση των υψηλών γ συχνοτήτων, ούτε και προκλητών δυναμικών. Η ανάλογη σχέση, ωστόσο, της σχετικής ισχύος του β ρυθμού με τη βαθμολογία των αρνητικών συμπτωμάτων φαίνεται να συνάδει με τα ευρήματα των προηγούμενων μελετών.

Η εντόπιση των ευρημάτων της παρούσης μελέτης κυρίως κροταφικά, επίσης συμφωνεί με τα ευρήματα πολλών άλλων μελετών. Έχει ήδη αναφερθεί πληθώρα δεδομένων τα οποία αναμφισβήτητα εμπλέκουν τους κροταφικούς λοβούς στην παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας (Uhlhaas et al, 2008). Συγκλίνουσες ενδείξεις από ιστολογικές μελέτες, μελέτες μοριακής βιολογίας, δομικής, νευροφυσιολογικής και λειτουργικής απεικόνισης, υποδηλώνουν ότι ο ιπποκάμπος, ιδιαίτερα, εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας (Gothelf et al, 2000, Harrison, 2004). Βασίζομενη αρχικά σε κλινικές ομοιότητες με τις σχιζοφρενικόμορφες επιληπτικές ψυχώσεις, έχει προταθεί η σχέση μεταξύ θετικών συμπτωμάτων και υπερδραστηριότητας του επικρατούντος κροταφικού λοβού (Slater & Beard 1963, Wolf & Trimble 1985, Roberts et al 1990, Gloor 1991). Υποστηρικτικές ενδείξεις αυτής της σχέσεως μπορούν επιπλέον να βρεθούν σε διάφορα πεδία, όπως ενδοκράνιες καταγραφές (Heath 1986) και μεταβολικές μελέτες κατά τη διάρκεια ψευδαισθήσεων (Cleghorn et al 1990, Suzuki et al 1993), αναφορές εστιακών νευροφυσιολογικών (Morihisa et al 1983, Flor-Henry 1987, McCarley et al 1989, 1991, Ohta et al 1993) και νευροψυχολογικών ανωμαλιών (Silverstein et al 1991, Mathew et al 1993, Wexler et al 1991, Strauss 1993), καθώς και ανατομικές αλλαγές σε ασθενείς με θετικά συμπτώματα (McCarley et al 1989, 1993, Barta et al 1990,

O'Donnell et al 1993, Bogerts et al 1993). Επιπλέον, αναφέρεται ότι η β δραστηριότητα συχνά αυξάνεται σε επιληπτογόνους ζώνες (Nealis and Duffy 1978).

Πολλές νευροαπεικονιστικές τεχνικές έχουν δείξει μετωπιαίες και θαλαμικές ανωμαλίες, καθώς και ανωμαλίες βασικών γαγγλίων σε ασθενείς με υψηλές τιμές αρνητικών συμπτωμάτων (Volkow et al 1987, Guenther et al 1988, Hoffman et al, 1991, Williamson et al 1991, Young et al 1991, Andreasen et al 1992, Wolkin et al 1992, Siegel et al, 1993). Επιπλέον, λόγω και βιοχημικών και κλινικών ομοιοτήτων με τη νόσο του Parkinson, η υπόθεση της υπολειτουργίας του μετωπιαίου λοβού ("hypofrontality hypothesis") επεκτάθηκε εναγκαλιζόμενη την ολότητα των μετωποδιαγκεφαλικών δικτύων (Sandyk and Kay 1990, Pantelis et al 1992, Bermanzohn and Siris 1992). Παρά τις υποθέσεις, ωστόσο, σχετικά με την εμπλοκή του μετωπιαίου λοβού στη σχιζοφρένεια, στη συγκεκριμένη μελέτη δεν προέκυψαν ιδιαίτερα ευρήματα από τις μετωπιαίες χώρες τα οποία να παραπέμπουν σε υπολειτουργία του μετωπιαίου λοβού (πιο συγκεκριμένα, συσχετίσεις συμπτωμάτων με αύξηση ισχύος βραδίων δεσμών συχνотήτων), πλην της αντίστροφης σχέσεως της σχετικής ισχύος α ρυθμού και αρνητικών συμπτωμάτων στη δεξιά μετωπιαία χώρα. Αντίθετα, τα ευρήματα παραπέμπουν κυρίως στους κροταφικούς λοβούς, και επιπλέον στις βρεγματικές και ινιακές χώρες αμφοτερόπλευρα (στις βρεγματικές χώρες αμφοτερόπλευρα και την ινιακή χώρα αριστερά, όσον αφορά την αρνητική συσχέτιση των αρνητικών συμπτωμάτων με τη σχετική ισχύ του α ρυθμού, και στις βρεγματικές και ινιακές χώρες αμφοτερόπλευρα, όσον αφορά τη θετική συσχέτιση των αρνητικών συμπτωμάτων με τη σχετική ισχύ του β ρυθμού). Συνεπώς, επίσης, η εντόπιση των ευρημάτων, φαίνεται να συμφωνεί με την αναφερόμενη από άλλους ερευνητές συσχέτιση της σοβαρότερης ψυχωτικής συμπτωματολογίας σε ασθενείς με αυξημένη αριστερή οπίσθια β δραστηριότητα (Morihsa et al, 1983), ή και περισσότερο πρόσθια και επιφανειακή β δραστηριότητα (Dierks et al, 1995), καθώς και με την υπόθεση της εξέλιξης της επικοινωνίας εντός του (μετωπο)-βρεγματο-κροταφικού δικτύου της προσοχής μέσω παροδικού μακράς εμβέλειας φασικού συγχρονισμού στη β δέσμη (Schnitzler και Gross, 2005).

Η ανίχνευση, βεβαίως, αυτή καθ' αυτή γραμμικών συσχετίσεων μεταξύ της σχετικής ισχύος των εγκεφαλικών ρυθμών και της σχιζοφρενικής συμπτωματολογίας, αποτελεί *ένδειξη της παρουσίας εντός του ιδίου δείγματος «υγιέστερων» και «ασθενέστερων» «σχιζοφρενών» ασθενών*. Πιο συγκεκριμένα, η ανίχνευση των γραμμικών συσχετίσεων, οι οποίες εντοπίζονται σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές χώρες, θα μπορούσε να υπονοεί την παρουσία εντός του ιδίου δείγματος δεξιόχειρων «σχιζοφρενών» ασθενών, ασθενών στους οποίους η παθοφυσιολογία της νόσου εμπλέκει τις συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές περισσότερο ή λιγότερο. Συνεπώς, θα μπορούσε ενδεχομένως να επιβεβαιώνει την αρχική υπόθεση, ότι, δηλαδή, *οι ασθενείς οι οποίοι επελέγησαν ως «σχιζοφρενείς» ασθενείς, στην πραγματικότητα ανήκουν σε διαφορετικές διαταραχές, οι οποίες έχουν ορισμένα θεμελιώδη κλινικά χαρακτηριστικά κοινά, αλλά τελικά διαφέρουν, τόσο ως προς την κλινική εικόνα, όσο και ως προς τη σχετιζόμενη μ' αυτή παθοφυσιολογία του εγκεφάλου - και ίσως, κατ'*

επέκταση και ως προς την αιτιολογία, την παθογένεια και την έκβαση. Ίσως, δηλαδή, όντως να πρόκειται περί μιας ομάδος ψυχώσεων;....

Η πρόκειται για την πορεία της ίδιας νόσου;...

Ανάλυση κατά συστάδες βάσει σχετικής ισχύος α ρυθμού κροταφικών απαγωγών

Η δεύτερη ανάλυση κατά συστάδες, η οποία βασίσθηκε στη σχετική ισχύ της α δέσμης συχνοτήτων κροταφικά αμφοτερόπλευρα ανέδειξε ομάδες με στατιστικώς σημαντική διαφορά μεγαλύτερη ως προς τον α ρυθμό, διάχυτη (όλες οι απαγωγές $p < 0.05$) και όχι εστιαζόμενη μείωση συγκεκριμένα στις κροταφικές χώρες, όπως θα αναμενόταν ίσως βάσει των προηγούμενων ευρημάτων της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης, ή βάσει βιβλιογραφικών αναφορών του παρελθόντος στις βρεγματικές και κροταφικές (Flor-Henry et al, 1982) ή μόνον στις ινιακές χώρες (Schellenberg και Schwarz, 1993). Ως προς το β ρυθμό οι διαφορές επίσης είναι διάχυτες (όλες $p < 0.05$, πλην των πρόσθιων μετωπιαίων απαγωγών), γεγονός μάλλον σύμφωνο με τη βιβλιογραφία (Uhlhaas et al, 2008), όπως και ως προς το θ ρυθμό (όλες $p < 0.05$, πλην των Fp_2 , T_3 , T_4 απαγωγών). Τώρα, ωστόσο, οι διαφορές του δ ρυθμού εντοπίζονται όπως έχει τονισθεί κατά το παρελθόν (Morihisa et al, 1983) κυρίως μετωπιαίως ($p < 0.05$ μόνο για τις Fp_2 , F_3 , F_4 , F_7 , F_8 , C_3 , P_4 απαγωγές).

Ουσιαστικά, τώρα ανιχνεύεται η παρουσία δύο ομάδων, οι οποίες όπως και κατά την προηγούμενη ανάλυση διαφέρουν ως προς τις βραδείες συχνότητες, αλλά κυρίως, η ομάδα με τη χαμηλότερη σχετική ισχύ στις δ , θ δέσμες έχει τώρα την υψηλότερη σχετική ισχύ στον α ρυθμό και τη χαμηλότερη σχετική ισχύ στο β ρυθμό. Και αντιστρόφως, η δεύτερη ομάδα, έχει χαρακτηριστικά χαμηλότερη σχετική ισχύ α ρυθμού, και υψηλότερη β και δ , θ ρυθμών. Επιπλέον, η ομάδα με τη χαμηλότερη σχετική ισχύ στον α ρυθμό και την υψηλότερη στις β και δ , θ δέσμες, είναι και «ασθενέστερη» της άλλης, με υψηλότερες όλες τις βαθμολογίες στα θετικά ($p = 0.026$), αρνητικά, γενικά και συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας.

Αυτή η «ασθενέστερη», ιδίως όσον αφορά τα θετικά συμπτώματα, ομάδα, ως προς τον α ρυθμό φαίνεται να αντανakλά κατά κάποιον τρόπο και τα ευρήματα άλλων μελετών σχετικά με την ελάττωση της α δραστηριότητας (Galderisi et al, 1992, Sponheim et al, 1994, Merrin & Floyd, 1996, Sponheim et al, 1997, Wuebben et al, 2001, Nagase et al, 1996), καθώς και τη συσχέτιση αυτής της μείωσης με διαταραχές στην επεξεργασία της πληροφορίας που οδηγούν στο παραλήρημα και στις ψευδαισθήσεις (Harris et al, 1999). Συνολικά, βεβαίως, η «ασθενέστερη» αυτή ομάδα, φαίνεται να βρίσκεται σε απόλυτη αντιστοιχία με την αναφερόμενη από τους Kirino, Inoue (1999α,β) ομάδα, όπου υπάρχει συσχέτιση της παρουσίας αυξημένης ισχύος βραδέων κυμάτων, χαμηλών α και υψηλών β δραστηριοτήτων με μεγαλύτερη βαρύτητα νόσου, αν και εκείνοι αναφέρονται σε μεγαλύτερη διαταραχή γνωσιακών λειτουργιών και όχι στο σύνολο των θετικών συμπτωμάτων.

Επιπλέον, τα παραπάνω ευρήματα φαίνεται να επαληθεύουν κατά κάποιον τρόπο και τα ευρήματα της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης της για την αντίστροφη σχέση α ρυθμού και θετικών συμπτωμάτων. Βεβαίως, ο περιορισμός της στατιστικής σημαντικότητας μόνο στα θετικά

συμπτώματα ενδέχεται και να αντανακλά τη μικρή ισχύ του δείγματος. Ωστόσο, η έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας όσον αφορά τα αρνητικά συμπτώματα, θα μπορούσε ενδεχομένως να οφείλεται στα σχετικά χαμηλά επίπεδα σχετικής ισχύος β ρυθμού, για τον οποίο έχει υποδειχθεί από την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, θετική συσχέτιση με τα αρνητικά συμπτώματα, σε ορισμένες τουλάχιστον εγκεφαλικές χώρες.

Επιπλέον, η «ασθενέστερη» ομάδα έχει μεγαλύτερη διάρκεια νόσου (20.10, 29.10, $p=0.034$), εύρημα το οποίο φαίνεται να παραπέμπει στην προηγούμενη συσχέτιση της ελάττωσης της α δραστηριότητας με τη χρόνια σοβαρή σχιζοφρένεια (Omori et al, 1992).

Στην επακόλουθη διαίρεση σε τρεις ομάδες, όπου οι ίδιες σχέσεις διατηρούνται μεταξύ της ψυχοπαθολογίας και της κατανομής της σχετικής ισχύος των ρυθμών των ομάδων με τη μέγιστη διαφορά ως προς σχετική ισχύ α ρυθμού, η ενδιάμεση ομάδα η οποία δημιουργείται, λόγω της «ομοιόμορφης» κατανομή της σχετικής ισχύος των ρυθμών με ποσοστά ενδιάμεσα των δύο προηγούμενων ομάδων, βαθμολογία ψυχοπαθολογίας ενδιάμεση των άλλων δύο, και επιπλέον, λόγω και της μεγαλύτερης χρονιότητας της νόσου (διαφορές 31.87, 23.80, 19.53, με $p=0.034$), εύλογα θα μπορούσε να παραπέμπει στα ευρήματα της πρώτης ανάλυσης βάσει του συνόλου των ΗΕΓ μεταβλητών, και να θεωρηθεί ως ομάδα «υπολειμματικών» ασθενών.

Και με την επακόλουθη διαίρεση σε τέσσερις ομάδες, παρά την έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας στα αποτελέσματα, φαίνεται να σταθεροποιείται περαιτέρω το εύρημα της χαμηλότερης συμπτωματολογίας στην ομάδα με τα υψηλότερα επίπεδα α ρυθμού, της υψηλότερης συμπτωματολογίας στην ομάδα με τα υψηλότερα επίπεδα β ρυθμού, καθώς και η ομοιόμορφη κατανομή της ισχύος (με μικρή ενδεχομένως υπεροχή του θ ρυθμού) στην ομάδα των γηραιότερων ασθενών.

Ανάλυση κατά συστάδες βάσει σχετικής ισχύος β ρυθμού κροταφικών απαγωγών

Στην τρίτη ανάλυση κατά συστάδες, βάσει της σχετικής ισχύος του β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα, οι ομάδες διακρίνονται στατιστικώς σημαντικά, φυσικά όσον αφορά τους β κυρίως (μεγαλύτερη διαφορά και $p<0.05$ για όλες τις απαγωγές), αλλά και α ρυθμούς (επίσης $p<0.05$ για όλες τις απαγωγές), και ακολουθούν ο δ ($p<0.05$ μόνο για τις P_3 , T_3 , T_4 , T_5 , T_6 , O_1 , O_2 , απαγωγές) και θ ρυθμός ($p<0.05$ μόνο για τις F_7 , T_3 , T_4 , T_5 , T_6 , O_1 απαγωγές). Η ομάδα Β, με την υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού, και τη χαμηλότερη α και θ , δ ρυθμών, είναι και η «ασθενέστερη», με τις υψηλότερες βαθμολογίες στα αρνητικά ($p=0.048$), θετικά, γενικά και συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας.

Η «ταχεία;» αυτή ομάδα παραπέμπει στις αναφορές άλλων ερευνητών περί αυξημένης δραστηριότητας υψηλής (β) συχνότητας (Morihisa et al, 1983, Dierks et al, 1995, Winterer et al, 2001), καθώς και συσχετίσεως αυτής με σοβαρότερη ψυχωτική συμπτωματολογία (Dierks et al, 1995), αν και στη συγκεκριμένη ανάλυση της παρούσης διατριβής δεν διακρίνονται διαφορές σχετικά με την εντόπιση. Ο δισταγμός (;) ως προς το χαρακτηρισμό της ομάδος αυτής ως «ταχεία»,

αναφέρεται στο γεγονός ότι, δυστυχώς, στην παρούσα μελέτη δεν κατέστη δυνατή η καταγραφή και μέτρηση της σχετικής ισχύος των ταχύτερων γ συχνοτήτων. Διότι, έχει ήδη αναφερθεί συσχέτιση των αρνητικών συμπτωμάτων με μειωμένη γ δραστηριότητα σε χρόνιους σχιζοφρενείς (Lee et al, 2003). Ωστόσο, βάσει άλλων μελετών, οι οποίες αναφέρουν σημαντική μείωση της προκλητής γ δραστηριότητας και αντικατάστασή της από αυξημένη β (Spencer et al, 2003), ή μία σχέση μεταξύ φασικής καθήλωσης στη β δέσμη συχνοτήτων και σοβαρότητας των πυρηνικών συμπτωμάτων της σχιζοφρενείας (Spencer et al, 2003), η «αύξηση» της σχετικής ισχύος του β ρυθμού στην «ασθενέστερη» ομάδα, θα μπορούσε ενδεχομένως να υπονοεί μείωση της ισχύος των ταχύτερων γ συχνοτήτων, όπως έχει ήδη αναφερθεί σε προηγούμενες μελέτες (Hong et al, 2004, Light et al, 2006, Wilson et al, 2007, Spencer et al, in press). Συνεπώς, και η παρουσία στατιστικώς σημαντικά αυξημένων αρνητικών συμπτωμάτων στην ομάδα με την αυξημένη σχετική ισχύ β ρυθμού, θα μπορούσε να αντιστοιχεί στη συσχέτιση των αρνητικών συμπτωμάτων με μειωμένη γ δραστηριότητα σε άλλες μελέτες (Lee et al, 2003).

Είναι χαρακτηριστικό το ότι τώρα η στατιστικώς σημαντική συσχέτιση εντοπίζεται στα αρνητικά συμπτώματα, εύρημα το οποίο επαληθεύει και το αντίστοιχο της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης, η οποία είχε υποδείξει τη θετική συσχέτιση των αρνητικών συμπτωμάτων με τη σχετική ισχύ του β ρυθμού, σε ορισμένες τουλάχιστον εγκεφαλικές περιοχές. Ωστόσο, αυξημένες είναι και οι βαθμολογίες των υπόλοιπων υποκλιμάκων της PANSS. Καθώς έχει προταθεί ότι ο ρόλος των β ταλαντώσεων είναι να τονίσουν ένα ερέθισμα ως νέο ή εξέχον, άξιο περαιτέρω προσοχής (Kisley and Cornwell 2006), ενώ εκείνος της γ δέσμης συχνοτήτων, στην ομαδοποίηση των στοιχείων των ερεθισμάτων σε συνεχείς αναπαραστάσεις αντικειμένων (Rodriguez et al 1999, Tallon-Baudry and Bertrand 1999), θα δικαιολογούνταν και η αύξηση των θετικών συμπτωμάτων στην ομάδα με τη μεγαλύτερη σχετική ισχύ β ρυθμού (μέσω της υποθέσεως ότι ένα ερέθισμα, το οποίο φαίνεται εξέχον, χωρίς ωστόσο συνοχή με το υπόλοιπο περιβάλλον, θα μπορούσε να πυροδοτεί παραληρητικές ερμηνίες, δηλαδή, «θετικά» συμπτώματα). Ίσως, εδώ να αντανακλάται και πάλι η μικρή ισχύς του δείγματος. Ενδεχομένως όμως, η έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας να οφείλεται στα πολύ χαμηλά επίπεδα σχετικής ισχύος α ρυθμού, διότι, βάσει της συσχέτισής του α ρυθμού με ανιούσα ροή πληροφοριών (Steriade et al, 1990), και με δομές που εμπλέκονται στους διαταραγμένους μηχανισμούς επεξεργασίας της πληροφορίας (Schellenberg and Schwarz, 1993), η οποιαδήποτε ερμηνεία, έστω και παραληρητική, θα έπρεπε ίσως να προϋποθέτει επαρκή ικανότητα στοιχειώδους επεξεργασίας πληροφοριών από τον εγκέφαλο, δηλαδή, επαρκή επίπεδα σχετικής ισχύος α ρυθμού. Επιπλέον, και η τάση προς στατιστική σημαντικότητα όσον αφορά τα συμπληρωματικά συμπτώματα επικινδυνότητας, θα μπορούσε, επίσης, να αντανακλά τη μικρή ισχύς του δείγματος.

Όπως και κατά τις διαιρέσεις βάσει α ρυθμού, στην επακόλουθη διαίρεση σε τρεις ομάδες, οι ίδιες ΗΕΓ σχέσεις διατηρούνται μεταξύ δύο ομάδων, και εμφανίζεται η τρίτη ομάδα με επίπεδα ισχύος των ΗΕΓ ρυθμών ενδιάμεσα των άλλων δύο. Η ομάδα με την υψηλότερη σχετική ισχύ β ρυθμού που εξακολουθεί να έχει τη χαμηλότερη σχετική ισχύ α , θ (τώρα, επίσης $p < 0.05$ για όλες τις

απαγωγές), δ ρυθμών, διατηρεί επίσης και τάση προς στατιστικώς σημαντικά περισσότερα αρνητικά συμπτώματα ($p=0.099$), εύρημα το οποίο διατηρείται και στην επακόλουθη διαίρεση σε τέσσερις ομάδες. Επιπλέον και ενώ, βεβαίως, στατιστική σημαντικότητα δεν υπάρχει κατά τη διαίρεση σε τέσσερις ομάδες, ίσως αξίζει να σημειωθεί η μεγαλύτερη βαθμολογία θετικών συμπτωμάτων στην ομάδα με υψηλή μεν (την αμέσως μικρότερη) σχετική ισχύ β ρυθμού και την αμέσως μεγαλύτερη σχετική ισχύ α ρυθμού, εύρημα το οποίο συνάδει με τα αμέσως προαναφερθέντα σχετικά με τη σχέση των θετικών συμπτωμάτων με τα επίπεδα (γ), β , και α ρυθμών.

Πολλαπλές ομαδοποιήσεις

Και στις δύο αναλύσεις, βάσει α και βάσει β ρυθμού, στις περαιτέρω ομαδοποιήσεις, οι στατιστικώς σημαντικές συσχετίσεις χάνονται. Άλλωστε λόγω του μικρού μεγέθους του αρχικού δείγματος η αναζήτησή τους είναι μάλλον αδόκιμη. Ωστόσο, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η αποκάλυψη ενός γενικότερου «τύπου» τον οποίο φαίνεται να ακολουθούν τα δεδομένα. Φαίνεται, δηλαδή, ότι τα δεδομένα παρουσιάζουν ένα αρκετά συνεπές σχήμα.

Κατά την ανάλυση, δηλαδή, κατά συστάδες, όσο προχωράει η ανάλυση, όσο προχωρούν οι διαιρέσεις, οι ομάδες γίνονται όλο και πιο ομοιογενείς, δηλαδή τα άτομα που συμμετέχουν στην κάθε ομάδα είναι όλο και περισσότερο όμοια όσον αφορά τη σχετική ισχύ του α ή β ρυθμού κροταφικά αμφοτερόπλευρα. Και παρατηρείται ότι όσο ελαττώνεται το επίπεδο της σχετικής ισχύος του α ρυθμού, τόσο αυξάνεται η βαθμολογία της ψυχοπαθολογίας της ομάδας, κυρίως ως προς τα θετικά συμπτώματα, ενώ, όσο αυξάνεται το επίπεδο της σχετικής ισχύος του β ρυθμού, τόσο αυξάνεται η βαθμολογία της ψυχοπαθολογίας, κυρίως ως προς τα αρνητικά συμπτώματα. Οι αναλύσεις δηλαδή κατά συστάδες βάσει α και β ρυθμών φαίνεται να επαληθεύουν, αν και όχι ακριβώς, τα ευρήματα της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης, πάνω στα οποία άλλωστε βασίστηκαν εξ αρχής.

Επιπλέον, από τις διαδοχικές ομαδοποιήσεις βάσει α και β ρυθμού, φαίνεται ότι η σχετική ισχύς των α και β ρυθμών, τουλάχιστον στις κροταφικές χώρες, συστηματικά μεταβάλλεται αντιστρόφως ανάλογα. Οι ομάδες με τον υψηλότερο α ρυθμό τείνουν να έχουν παράλληλα το χαμηλότερο β και αντιστρόφως, γεγονός που συζητάται με αντιφατικό τρόπο και σε προηγούμενες μελέτες, από τις οποίες, άλλες υποδεικνύουν μια αντίστροφη σχέση μεταξύ α και β ρυθμών και άλλες όχι.

Οι αναλύσεις βάσει α και β ρυθμών έγιναν εστιάζοντας στις κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα. Ίσως, θα μπορούσε, δηλαδή, να θεωρηθεί ότι, προσεγγίζοντας το δείγμα των ασθενών μέσω των κροταφικών απαγωγών, τέθηκε εξ αρχής το ερώτημα της εμπλοκής των δομών του κροταφικού λοβού στην παθοφυσιολογία του σχιζοφρενικού συνδρόμου, και η μελέτη προχώρησε σε διαχωρισμό των ασθενών βάσει κατ'ουσίαν «του ποσοστού» εμπλοκής των κροταφικών λοβών στην παθοφυσιολογία ορισμένων από αυτούς. Ωστόσο, το γεγονός ότι οι ομοιότητες των αρχικών ομάδων είναι διάχυτες (δηλαδή, σ' όλες τις απαγωγές), πιθανώς δεν οφείλεται στη διάχυση του σήματος μεταξύ γειτονικών απαγωγών, αλλά ίσως στις εμπλεκόμενες

παθοφυσιολογικές διεργασίες, δεδομένου του ότι πολλές εγκεφαλικές χώρες έχουν εμπλακεί στην παθοφυσιολογία του σχιζοφρενικού συνδρόμου. Διότι, ναι μεν κατά τις αρχικές ομαδοποιήσεις τα αποτελέσματα υποδεικνύουν γενικευμένα επίπεδα σχετικής ισχύος εγκεφαλικών ρυθμών, αργότερα δε κατά την πορεία δε των διαδοχικών διαιρέσεων (πιο χαρακτηριστικά στις πολλαπλές διαιρέσεις βάσει β ρυθμού) ανιχνεύονται πλέον εντοπισμένες διαφορές στα επίπεδα σχετικής ισχύος των ρυθμών, όπως ήταν αναμενόμενο εξ ορισμού. Το φαινόμενο αυτό, δυστυχώς, δεν μπορεί να μελετηθεί ενδελεχώς στην παρούσα μελέτη λόγω της μικρής ισχύος του δείγματος, υποδεικνύει, ωστόσο, την παρουσία υποομάδων ασθενών με διαφορετικού βαθμού εμπλοκή των διαφόρων εγκεφαλικών ρυθμών στις διάφορες εγκεφαλικές χώρες. Παραδείγματος χάριν, προέκυψαν ασθενείς στους οποίους, η «δυσλειτουργία» των κροταφικών λοβών φαίνεται να ακολουθείται από «συμπληρωματική δυσλειτουργία» των μετωπιαίων λοβών (συγκεκριμένα κατά τη διαίρεση βάσει α ρυθμού, όπου παρατηρείται εντοπισμένη αύξηση σχετικής ισχύος δ ρυθμού μετωπιαίως), γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι ίσως οι υποθέσεις της «δυσλειτουργίας» των κροταφικών λοβών (Uhlhaas et al, 2008) και της «υπολειτουργίας» των μετωπιαίων λοβών (Volkow et al 1987, Guenther et al 1988, Hoffman et al, 1991, Williamson et al 1991, Young et al 1991, Andreasen et al 1992, Wolkin et al 1992, Siegel et al, 1993 βλέπε βιβλιογραφία) να ισχύουν για κάποιους ασθενείς και όχι για κάποιους άλλους.

Τελικώς, ωστόσο, σε σχέση με τις διαφορετικές ηλεκτροφυσιολογικές εικόνες, φαίνεται ότι προκύπτουν σαφώς κλινικές διαφορές, οι οποίες φαίνεται ότι «έπονται» συγκεκριμένων ΗΕΓ εικόνων, δεδομένου του ότι διατηρούνται σε μεγάλο βαθμό κατά τη διαδοχή των ομαδοποιήσεων.

Κατανομές ασθενών (δενδροειδείς ταξινομήσεις)

Οι κατανομές ασθενών κατ' ουσίαν αποτελούν συνοπτικές παρουσιάσεις των κατανομών των ασθενών στις συγκεκριμένες ομάδες των διαδοχικών διαιρέσεων, στις οποίες φαίνεται να παρουσιάζεται παραστατικά, αφενός η πορεία των μεμονωμένων ατόμων κατά τις διαδοχικές διαιρέσεις, αφετέρου μία «πορεία από την υγεία προς τη νόσο», μέσα από την παρακολούθηση (από αριστερά προς τα δεξιά) της μείωσης της σχετικής ισχύος του α ρυθμού και παράλληλης αύξησης της σχετικής ισχύος του β ρυθμού.

Παρακολουθώντας «την πορεία» των ασθενών στις διαδοχικές ομαδοποιήσεις, παρατηρείται ότι, κάποιες φορές οι ασθενείς μετακινούνται από ομάδα σε ομάδα, ανάλογα με το αν η ανάλυση κατά συστάδες γίνεται βάσει του ενός ή του άλλου ρυθμού, αλλά τελικά κάποιοι ασθενείς «πηγαίνουν συνέχεια μαζί». Παρατηρείται, δηλαδή, ότι υπάρχει σημαντικός βαθμός συνέπειας των δεδομένων όσον αφορά τους ασθενείς οι οποίοι συμμετέχουν στις Α και Β ομάδες κατά τις πρώτες διαιρέσεις και των τριών τύπων ανάλυσης κατά συστάδες (δηλαδή, βάσει του συνόλου των ΗΕΓ ρυθμών, βάσει του α και βάσει του β ρυθμού). Περίπου το 50% των ασθενών της Α και της Β ομάδας από την πρώτη ανάλυση βάσει του συνόλου των μεταβλητών, θα κατανεμηθεί στη συνέχεια στις Α και Β ομάδες των επόμενων δύο αναλύσεων. Αντίθετα, οι ασθενείς οι οποίοι κατανέμονται στις Α και

Β ομάδες, στη δεύτερη ανάλυση (βάσει α ρυθμού κροταφικά) κατανέμονται αντίστοιχα στις Α και Β ομάδες και στην επόμενη ανάλυση (βάσει β ρυθμού κροταφικά). Δηλαδή, οι «υγιέστεροι» ασθενείς κατά τη διαίρεση κατά α ρυθμό, εξακολουθούν να είναι οι υγιέστεροι και κατά β ρυθμό, και η αντιστοιχία αυτή ως επί το πλείστον διατηρείται και καθ' όλη την πορεία των διαδοχικών ομαδοποιήσεων.

Η συνέπεια αυτή της «πορείας» των ασθενών, και, ως εκ τούτου, των αποτελεσμάτων ολόκληρης της διδακτορικής διατριβής, αποτελεί στοιχείο το οποίο προσδίδει στους «τύπους αποτελεσμάτων» οι οποίοι προκύπτουν μια σχετική αξιοπιστία, έστω και απουσία στατιστικής σημαντικότητας.

Επιλογή τελικών ομάδων ασθενών

Δεδομένης αυτής της «συνεπούς πορείας» των ασθενών κατά τις διαδοχικές διαιρέσεις έγινε η επιλογή ηλεκτροεγκεφαλογραφικώς καθοριζόμενων ομάδων, βάσει της ταυτόχρονης παρουσίας υψηλής σχετικής ισχύος α και χαμηλής σχετικής ισχύος β ρυθμού, και αντιστρόφως, ενώ, στις προηγούμενες αναλύσεις λαμβάνονταν υπόψη ο καθένας ανεξάρτητα.

Αν και το ενδιαφέρον αυτής της μελέτης ήταν εξ αρχής η προσέγγιση της σχιζοφρενικής συμπτωματολογίας μέσω του πρίσματος των δύο συνδρόμων, δηλαδή μέσω του διχοτομικού μοντέλου του Crow (1980), τα τρία σαφώς διαφορετικά ηλεκτροφυσιολογικά προφίλ στα οποία φαίνεται να παραπέμπουν τα αποτελέσματα τελικά φαίνεται να οδηγούν σε περισσότερα των δύο παθοφυσιολογικά(;) προφίλ ασθενών: i) ένα με αυξημένη σχετική ισχύ της α δέσμης συχνοτήτων και «χαμηλή» ψυχοπαθολογία, κυρίως θετική (ομάδα Α), ii) ένα με αυξημένα επίπεδα σχετικής ισχύος β ρυθμού και «υψηλή» ψυχοπαθολογία, κυρίως αρνητική (ομάδα Β), και iii) ένα με αυξημένη σχετική ισχύ δ και θ ρυθμών και πάλι «υψηλή» ψυχοπαθολογία (ομάδα Γ). Κατά την τελική, δηλαδή, ομαδοποίηση φαίνεται ότι η σοβαρότητα της ψυχοπαθολογίας σχετίζεται τόσο με την αυξημένη σχετική ισχύ β ρυθμού, όσο και με την αυξημένη σχετική ισχύ των βραδίων συχνοτήτων, πράγμα που βεβαίως δεν είχε αναζητηθεί άμεσα, ωστόσο, θυμίζει την αρχική ανάλυση κατά συστάδες βάσει του συνόλου των ΗΕΓ συχνοτήτων, από την οποία είχε προκύψει η σχέση της γενικής ψυχοπαθολογίας με τους βραδείς θ και δ ρυθμούς.

Από τις δένδροειδείς ταξινομήσεις των αναλύσεων κατά συστάδες φάνηκε να διαχωρίζεται ένας ασθενής (ο ασθενής Νο 36), με ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά α και β ρυθμών και ιδιαίτερα χαμηλά ποσοστά δ , θ συχνοτήτων, ποσοστά τα οποία θέτουν το ερώτημα του αν ο ασθενής αυτός είναι υπαρκτός, ή οι τιμές του αποτελούν τυχαίο σφάλμα. Οι τιμές αυτές των ΗΕΓ στοιχείων θα μπορούσαν ενδεχομένως όντως να αποτελούν τυχαίο σφάλμα. Είναι ενδιαφέρον, ωστόσο, το γεγονός ότι οι βαθμολογίες της ψυχοπαθολογίας του ακολουθούν το γενικότερο πρότυπο της μελέτης, δηλαδή, παρουσιάζει ιδιαίτερα χαμηλή βαθμολογία θετικών, και ιδιαίτερα υψηλή βαθμολογία αρνητικών συμπτωμάτων, όπως θα αναμενόταν βάσει της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης. Θα ήταν ενδιαφέρον το αν σε μια μελέτη με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών μπορούσε όντως να

διαχωρισθεί μια ομάδα κατά α , β ρυθμό, δεδομένου του ότι στη βιβλιογραφία αναφέρεται μείωση των ταχειών α και β συχνοτήτων σε σχιζοφρενείς ασθενείς.

Επίσης, στη συγκεκριμένη μελέτη, οι ΗΕΓ διαφορές των τελικών ομάδων είναι διάχυτες. Θα ήταν ενδιαφέρον το αν σε μια μελέτη με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών θα μπορούσαν να διαχωρισθούν και περισσότερες ομάδες με εντοπισμένες διαφορές σχετικής ισχύος των ΗΕΓ ρυθμών.

Εν προκειμένω, ωστόσο, η επιλογή των «τελικών» ομάδων αυτής της μελέτης όφειλε να περιορισθεί και λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών, σύμφωνα με τις προηγούμενες αναλύσεις, σε τρεις ομάδες, όπου οι ασθενείς φαίνεται να διαχωρίζονται κατά α , κατά β και κατά δ , θ συχνότητες.

Σύγκριση τελικών ομάδων δεξιόχειρων ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ μεταξύ τους

Οι συγκρίσεις των τελικών υποομάδων μεταξύ τους φαίνεται ότι επαληθεύουν και διευκρινίζουν σημεία των προηγούμενων αποτελεσμάτων των αναλύσεων γραμμικής παλινδρόμησης και κατά συστάδες, με ιδιαίτερη έμφαση τώρα στα επιμέρους κλινικά στοιχεία κατά PANSS, τα οποία δυνατόν να αποκαλύπτουν μια εμμένουσα, παρά τη φαρμακευτική αγωγή, νοσηρότητα. Οι επιμέρους συγκρίσεις, ουσιαστικά, έγιναν για να τονιστούν τα χαρακτηριστικά της εκάστοτε «εξεταζόμενης» ομάδας σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς και με τους υγιείς μάρτυρες, και συνεπώς και η σχετικότητα, αλλά και σταθερότητα, των ευρημάτων ανάλογα με τους εκάστοτε επιλεγόμενους πληθυσμούς ασθενών.

Οι τρεις τελικές ομάδες είναι περίπου «ίδιες» ως προς τις συνολικές βαθμολογίες ψυχοπαθολογίας (με μία τάση προς στατιστική σημαντικότητα όσον αφορά το σύνολο των θετικών συμπτωμάτων). Διαφέρουν, ωστόσο, ως προς ορισμένες «θετικές» εκδηλώσεις (διέγερση, εχθρότητα), ως προς ορισμένα «αρνητικά» συμπτώματα διαταραχής της σκέψης (δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη, στερεότυπη σκέψη) και ορισμένα «γενικά» συμπτώματα (διαταραχή της προσοχής). Υπάρχουν, επίσης, και τάσεις στατιστικής σημαντικότητας όσον αφορά την εννοιολογική αποδιοργάνωση και τη διαταραχή προσανατολισμού (οι οποίες γίνονται σημαντικές κατά τις επιμέρους συγκρίσεις). Οι ασθενείς με τον αυξημένο α ρυθμό έχουν πάντα σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία στις διαταραχές της σκέψης και της προσοχής.

Για την ακρίβεια, φαίνεται ότι, διαιρώντας τους ασθενείς σε ομάδες, προκύπτει μία ομάδα η οποία επιβεβαιώνει το εν πολλοίς αναμενόμενο πρότυπο των σχιζοφρενών (Boutros et al, 2007), δηλαδή μία ομάδα με αυξημένη σχετική ισχύ βραδέων δ , θ ρυθμών, μειωμένη σχετική ισχύ α , και αυξημένη σχετική ισχύ β ρυθμού, η οποία, σε συμφωνία με τα βιβλιογραφικά δεδομένα (Kirino, Inoue, 1999α, 1999β), σχετίζεται και με μεγαλύτερη βαρύτητα νόσου. Αυτή η ομάδα φαίνεται στη συνέχεια να διαχωρίζεται σε δύο άλλες, μία με αυξημένη σχετική ισχύ β και μία με αυξημένη σχετική ισχύ βραδίων συχνοτήτων, οπότε, φαίνεται οι ασθενείς με υψηλά επίπεδα β ρυθμού να είναι

περισσότερο επιβαρυνμένοι όσον αφορά τα αρνητικά συμπτώματα, την εννοιολογική αποδιοργάνωση, την εχθρότητα, την έλλειψη συνεργασίας και διαταραχή της προσοχής, καθώς και το θυμό, ενώ εκείνοι με υψηλά επίπεδα βραδειών συχνοτήτων να παρουσιάζουν μεγαλύτερη διέγερση και διαταραχές προσανατολισμού, και μικρότερη σωματική ενασχόληση. Ιδιαίτερως οι κλινικές εικόνες των ασθενών με υψηλά επίπεδα σχετικής ισχύος β ρυθμού θα μπορούσαν ενδεχομένως να προσομοιάζουν περισσότερο με τα κατά Liddle σύνδρομα αποδιοργάνωσης και ψυχοκινητικής πτωχείας (Liddle, 1987a), αν και οι συσχετίσεις οι οποίες έχουν ήδη διαπιστωθεί είναι ελαφρώς διαφορετικές. Δηλαδή, αναφέρονται μεταξύ αυξημένων υψηλών β (και μάλιστα κυρίως στις οπίσθιες απαγωγές), βραδειών δ συχνοτήτων και ψυχοκινητικής επιβράδυνσης, καθώς και αυξημένης δ , μειωμένης α και β δραστηριότητας και αποδιοργάνωσης (Harris et al, 1999, 2001). Ομοίως, και οι John et al (1994), οι οποίοι είχαν καταλήξει σε πέντε διαφορετικά ΗΕΓ προφίλ, διαπίστωσαν σημαντικά αυξημένη μόνο τη βαθμολογία της αποδιοργάνωσης (λείμμα 18) της Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS) στην πέμπτη ομάδα τους, ομάδα με εξαιρετικά αυξημένη σχετική ισχύ θ , ήπια αυξημένη δ , σχετικά ελαττωμένη α και εξαιρετικά ελαττωμένη σχετική ισχύ β ρυθμού σε σχέση με το φυσιολογικό πληθυσμό.

Ήδη από τη δεκαετία του 1890, ο Kraepelin είχε περιγράψει ένα πρωτοπαθές έλλειμμα προσοχής (primary attention deficit) στους ασθενείς με σχιζοφρένεια. Σήμερα θεωρείται ότι η σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από έκδηλα γνωσιακά ελλείμματα και η μέση βαθμολογία των ασθενών σε ένα ευρύ φάσμα γνωσιακών δοκιμασιών είναι χαμηλότερη κατά μία σταθερή απόκλιση από το φυσιολογικό. Τα ελλείμματα είναι προφανή σε πολλούς τομείς της επεξεργασίας της πληροφορίας, και τα τελευταία χρόνια πιστεύεται ότι η γνωσιακή δυσλειτουργία, αν και λιγότερο εμφανής από θετικά συμπτώματα (όπως ψευδαισθήσεις και παραληρήματα), θα μπορούσε να είναι μια πυρηνική συνιστώσα της σχιζοφρένειας. Οι Bilder et al (2000) βρήκαν γενικευμένα ελλείμματα στο νευροψυχολογικό έλεγχο επιπέδου περίπου 1.5 τυπικών αποκλίσεων σε 94 σχιζοφρενείς ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η μνήμη είχε τη μεγαλύτερη δυσλειτουργία ακολουθούμενη από τις εκτελεστικές και κινητικές λειτουργίες. Οι Saykin et al (1994) σύγκριναν ασθενείς πρώτου επεισοδίου, οι οποίοι δεν είχαν λάβει ποτέ φαρμακευτική αγωγή, με ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη αγωγή, αλλά ήταν χωρίς φάρμακα κατά την περίοδο της μελέτης. Και οι δύο ομάδες έδειξαν γενικευμένη δυσλειτουργία, ιδίως στη λεκτική μνήμη και τη μάθηση, στην προσοχή-εγρήγορση και την οπτικοκινητική επεξεργασία. Τα αποτελέσματα των ασθενών με σχιζοφρένεια ήταν 2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από αυτά του φυσιολογικού πληθυσμού, και οι χρόνιοι ασθενείς είχαν πιο σοβαρά ελλείμματα (με τη λεκτική μνήμη και τη μάθηση πιο επιβαρυνμένες). Η προσοχή, μαζί με τη λεκτική μάθηση και ευγλωττία, συσχετίζεται με επιτυχή απόδοση στις κοινωνικές δεξιότητες (Silverstein et al, 1998), και έχει προταθεί ότι η συσχέτιση είναι ισχυρότερη σε χρόνιους, βαρέως πάσχοντες ασθενείς, παρά σε ασθενείς στα πρώιμα στάδια της σχιζοφρένειας (Verdoux et al, 2002). Παράλληλα, οι λειτουργικές απεικονιστικές δοκιμασίες καταδεικνύουν πολλές ανωμαλίες, και

με μεγαλύτερη συνέπεια ραχιοπλάγια μετωπιαία φλοιϊκή δυσλειτουργία και διαταραγμένη μετωποκροταφική ολοκλήρωση (fronto-temporal integration) [(π.χ. διαταραγμένη προμετωπιαία λειτουργία μαζί με ιπποκάμπια δυσλειτουργία (Raglan et al 2007)], γεγονός με το οποίο είναι συνεπή και τα ευρήματα των Β, Γ ομάδων της τελικής ομαδοποίησης, οι οποίες προέκυψαν βάσει της λειτουργίας των κροταφικών λοβών.

Επιπλέον, φαίνεται ότι ήπια γνωσιακά ελλείμματα είναι εμφανή ακόμα και στην παιδική ηλικία (Maccabe, 2008), ένας επιπλέον λόγος ώστε να θεωρείται η σχιζοφρένεια νευροαναπτυξιακή διαταραχή. Σε προοπτικές μελέτες, παιδιά τα οποία αργότερα εμφανίζουν σχιζοφρένεια έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αργήσουν να μάθουν να μιλάνε (Jones et al, 1994) και έχουν διαταραγμένες γλωσσικές και αριθμητικές ικανότητες κατά την παιδική ηλικία (Done et al, 1994). Το γεγονός ότι, πρώιμος εγκεφαλικός τραυματισμός, μαιευτικές επιπλοκές και χαμηλό πηλίκονημοσύνης (IQ) αποτελούν παράγοντες κινδύνου για τη σχιζοφρένεια (David et al, 1997), υποδεικνύει ότι η ευαισθησία, τόσο προς την ψύχωση, όσο και προς τη γνωσιακή δυσλειτουργία είναι παρούσες από πολύ μικρή ηλικία. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις γνωσιακής επιδείνωσης κατά το πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο (Lieberman et al 1997). Έκτοτε, φαίνεται ότι τα γνωσιακά ελλείμματα παραμένουν σχετικά σταθερά (Censits et al 1997, Frangou et al 2008), αν και οι Waddington και Youssef (1996) πράγματι βρήκαν ενδείξεις κάποιας επιδείνωσης συν τω χρόνω σε ανθρώπους με σοβαρή μορφή σχιζοφρένειας. Επίσης, σε μελέτες όπου ασθενείς με σχιζοφρένεια είχαν επανειλημμένες μετρήσεις γνωσιακών λειτουργιών με τουλάχιστον ένα μήνα διαφορά, η απόδοση στις δοκιμασίες γενικά βελτιώθηκε, με μέγιστη βελτίωση σε δοκιμασίες μνήμης και μικρότερη σε εκτελεστικές λειτουργίες και προσοχή. Ωστόσο, οι Szoke και Trandafir (2008) τονίζουν ότι τα αποτελέσματα της εξάσκησης στις ελεγχόμενες δοκιμασίες (practice effects) μπορεί να συμβάλλουν ουσιωδώς στην παρατηρούμενη βελτίωση. Η μικρότερη βελτίωση της προσοχής μετά από εξάσκηση ενισχύει την υπόθεση ότι μπορεί να αποτελεί πυρηνικό σύμπτωμα της νόσου, και συνάδει με τα ευρήματα της παρούσης μελέτης.

Είναι ενδιαφέρον, ωστόσο, ότι οι Milev et al (2005), οι οποίοι μελέτησαν 99 ασθενείς με πρώτο επεισόδιο σχιζοφρένειας και μέτρησαν τα αποτελέσματα αρκετά χρόνια αργότερα (μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών, 7 έτη, και ελάχιστη, 2 έτη), πράγματι βρήκαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ λεκτικής μνήμης, ταχύτητας επεξεργασίας της πληροφορίας και προσοχής κατά το χρόνο μηδέν (baseline) και ποικίλα αποτελέσματα αργότερα, αλλά η αρχική γνωσιακή δυσλειτουργία και τα αρνητικά συμπτώματα μαζί επεξηγούσαν μόνο το 14.2% της διακύμανσης στα αποτελέσματα. Επίσης, έχει επανειλημμένως σημειωθεί ότι το 20% με 25% των ασθενών έχουν σχεδόν φυσιολογική βαθμολογία στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες (Bryson et al, 1993, Torrey et al, 1994, Palmer et al, 1997, Seaton et al, 1999, Weickert et al, 2000, Kremen et al, 2000, Rund et al, 2006, Leung et al, 2008). Κατόπιν τούτων, επανέρχεται το ζήτημα της ετερογένειας της «σχιζοφρένειας», όπου οδηγούν και τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης.

Ηλικία ασθενών / Χρονιότητα νόσου

Σύμφωνα με τη γενικώς αποδεκτή άποψη, η σχιζοφρένεια ακολουθεί μια αρκετά σταθερή φυσική ιστορία και μακροπρόθεσμη πορεία νόσου, και μπορεί να περιγραφεί στα πλαίσια τεσσάρων ειδικών κλινικών σταδίων: του προνοσηρού, του προδρόμου, της επιδεινώσεως και του χρονίου/υπολειμματικού σταδίου (Lieberman, 2006).

Η έλλειψη (από την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης) γραμμικής συσχέτισεως της μεταβολής των πιο τυπικών του σχιζοφρενικού συνδρόμου θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων με την ηλικία και τη χρονιότητα στο συγκεκριμένο δείγμα θα μπορούσε να αντανάκλα ενδεχομένως την «παγίωση» της κλινικής εικόνας κατά την υπολειμματική φάση της νόσου, δεδομένου και του ότι το δείγμα κατά μέσον όρο απαρτίζεται από χρόνιους ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας±τυπική απόκλιση, 33.50 ± 10.14 έτη, και διάρκεια νόσου 10.96 ± 9.63 έτη.

Υπήρξε, ωστόσο, μια στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση της μεταβολής των γενικών συμπτωμάτων κατά PANSS με την ηλικία των ασθενών, καθώς και τάση προς αρνητική συσχέτιση με τη χρονιότητα της νόσου, ευρήματα ίσως σχετικά μ' αυτό των Häfner et al (1991), οι οποίοι συσχέτισαν την ηλικία με μη ειδικά της σχιζοφρένειας συμπτώματα, όπως ελαφρά περισσότερο άγχος κατά τη νεαρή ηλικία.

Είναι σημαντικό, ωστόσο, να σημειωθεί ότι η συσχέτιση αυτή με την ηλικία συναντάται επί του συνόλου των ασθενών ($N=70$), και επί του συνόλου των ασθενών με φυσιολογικά ΗΕΓ ($N=60$), και χάνεται επί του συνόλου των δεξιόχειρων ασθενών, γεγονός το οποίο πιθανώς σχετίζεται με το ότι οι αριστερόχειρες ασθενείς της συγκεκριμένης μελέτης είναι σημαντικά νεότεροι από τους δεξιόχειρες (25.57 ± 7.50 και 34.64 ± 10.41 έτη, αντίστοιχα).

Αν τα ανωτέρω συσχετισθούν και με το γεγονός ότι οι αριστερόχειρες έχουν εμφανίσει τη νόσο σε μικρότερη ηλικία από τους δεξιόχειρες (17.29 ± 2.06 , 23.06 ± 5.54 , αντίστοιχα), έχουν σημαντικά περισσότερα συμπτώματα επικινδυνότητας, και από την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, φάνηκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ αριστεροχειρίας και θετικών και γενικών συμπτωμάτων, τα ευρήματα φαίνεται ότι δεν παραπέμπουν στην πορεία της ίδιας νόσου, αλλά μάλλον στην αρχική υπόθεση της γενετικής ή/και αιτιοπαθογενετικής ετερογένειας της σχιζοφρένειας, και πιο συγκεκριμένα ίσως στη διαφορά των δεξιόχειρων από την περισσότερη επιβαρυσμένη ομάδα των αριστερόχειρων ασθενών.

Μόνον η τάση προς αρνητική συσχέτιση των γενικών συμπτωμάτων με τη χρονιότητα της νόσου παραμένει σε όλα τα δείγματα των ασθενών, εύρημα ασθενές, ίσως λόγω της μικρής ισχύος του δείγματος.

Ωστόσο, κατά την πρώτη διαίρεση της ανάλυσης κατά συστάδες βάσει α ρυθμού αμφικροταφικώς, η «ασθενέστερη» ομάδα, η ομάδα με το χαμηλότερο α ρυθμό και τα περισσότερα θετικά συμπτώματα έχει μεγαλύτερη διάρκεια νόσου (20.10 , 29.10 , $p=0.034$), με τάση μόνον να είναι

και «γηραιότερη» (ηλικία ασθενών, 22.57, 29.91, αντίστοιχα, $p=0.089$), στις δε επόμενες διαιρέσεις, αν και οι ομάδες με το χαμηλότερο α ρυθμό είναι πάντα οι «ασθενέστερες», δεν έχουν πάντα τη μεγαλύτερη χρονιότητα νόσου. Βάσει αυτών των ευρημάτων, θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι, στην συσχέτιση των Omori et al (1992) της ελάττωσης της α δραστηριότητας με τη χρόνια σοβαρή σχιζοφρένεια, ο όρος «σοβαρή» πιθανώς υπονοεί αυτό που υπονοείται και από τα ευρήματα της συγκεκριμένης διατριβής, ότι, δηλαδή, ηλικία των ασθενών και χρονιότητα νόσου και εντός των δεξιόχειρων ασθενών δεν είναι μεγέθη οπωσδήποτε ανάλογα, και η διαφορετική (μεγαλύτερη) χρονιότητα (μπορεί να) παραπέμπει σε διαφορετική (μικρότερη;) ηλικία πρωτοεμφάνισης της νόσου, άρα ίσως και σε διαφορετικούς υποκείμενους αιτιοπαθογενετικούς μηχανισμούς.

Μείωση της α και αύξηση β δραστηριότητας παρατηρείται σε ηλικιωμένους ασθενείς, όπως και διαφορετική κατανομή της θ δραστηριότητας, ευρήματα τα οποία αντανakλούν μεγαλύτερη ικανότητα προσοχής στους νέους και αποσυγχρονισμό του ΗΕΓ στους ηλικιωμένους (Kemp, 2001). Οι ασθενείς των τριών τελικών ομάδων της παρούσης μελέτης δεν είχαν στατιστικώς σημαντική ηλικιακή διαφορά, ούτε και διαφορά χρονιότητας νόσου (ηλικίες: 22.20, 31.17, 27.44, αντίστοιχα, $p=0.210$, χρονιότητα: 19.61, 27.57, 29.27, αντίστοιχα, $p=0.106$). Κατά τις επιμέρους συγκρίσεις, όμως, η ομάδα με υψηλές β και βραδείες συχνότητες μαζί (ομάδα B+Γ), αποτελείται από σαφώς περισσότερο χρόνιους ασθενείς (ηλικία: 22.20, 29.19, αντίστοιχα, $p=0.106$, χρονιότητα: 19.61, 28.42, αντίστοιχα, $p=0.036$), με διαταραχή της προσοχής και ίσως του προσανατολισμού (21.28, 29.77, $p=0.015$, και 22.85, 28.78, $p=0.052$, αντίστοιχα).

Αύξηση δ και θ δραστηριότητας παρατηρείται σε ασθενείς με ήπιες γνωσιακές διαταραχές και άνοια (Pritchep, 2007). Στην παρούσα μελέτη οι ασθενείς με υψηλά επίπεδα βραδίων συχνοτήτων παρουσιάζουν μικρότερη σωματική ενασχόληση (20.63, 28.88, $p=0.040$), περισσότερες διαταραχές προσανατολισμού και ίσως διέγερση (31.57, 24.45, $p=0.027$, 32.47, 24.08, $p=0.054$). Διαταραχές προσανατολισμού παρατηρούνται σε ασθενείς με ντελήριο (άρα, συνηθέστερα, αλλά όχι απαραίτητα, ηλικιωμένους, οπωσδήποτε όμως με οργανική επιβάρυνση), όπου, στο ΗΕΓ, επίσης, παρατηρείται, συν τοις άλλοις, γενικευμένη θ και δ δραστηριότητα, και στην ανάλυση συχνοτήτων του ΗΕΓ, ευρήματα αυξημένης απόλυτης και σχετικής ισχύος βραδίων δ και θ ρυθμών και μειωμένος λόγος ταχειών προς βραδείες δέσμες συχνοτήτων (Jacobson, 2000).

Από τις διαταραχές της σκέψης, της προσοχής και του προσανατολισμού, επομένως, φαίνεται, πως οι ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα βραδίων συχνοτήτων, κι αν αντικειμενικά δεν είναι γηραιότεροι, ο εγκέφαλός τους τείνει να προσομοιάσει εκείνον «ηλικιωμένων» ανθρώπων. Είναι ενδιαφέρον το ότι η ηλικία των ασθενών δεν συμβαδίζει με τη χρονιότητα της νόσου. Διότι θέτει το επιπλέον ζήτημα του, αν ο εγκέφαλος κάποιων εκ των «σχιζοφρενών» (αυτών με αυξημένη σχετική ισχύ β ρυθμού και διαταραχή προσοχής;) «γερνάει πιο γρήγορα» από εκείνον των «φυσιολογικών» ατόμων, γιατί ο εγκέφαλος ορισμένων «άλλων σχιζοφρενών» (αυτών με αυξημένη σχετική ισχύ βραδίων δ και θ δεσμών συχνοτήτων και διαταραχή προσανατολισμού;) φαίνεται να «γερνάει ακόμα πιο γρήγορα»;

Ίσως υπάρχει πράγματι κάποιος θεμελιώδης παθοφυσιολογικός, ενδεχομένως και αιτιολογικός, παράγοντας, ο οποίος ευθύνεται για τη συντομότερη εμφάνιση ή και ταχύτερη επιδείνωση της «νόσου»/διαταραχής της εγκεφαλικής λειτουργίας σε ορισμένους ασθενείς. Οι Wexler et al (2009) παρατήτησαν ότι, τόσο οι νευροψυχολογικά σχεδόν φυσιολογικοί ασθενείς, όσο και εκείνοι με νευροψυχολογική έκπτωση, είχαν σημαντικά μικρότερο όγκο φαιάς ουσίας και μεγαλύτερο όγκο της τρίτης κοιλίας από τους υγιείς μάρτυρες. Όμως, μόνον οι ασθενείς με νευροψυχολογική έκπτωση είχαν σημαντικά μικρότερο όγκο λευκής ουσίας και μεγαλύτερο όγκο πλαγίων κοιλιών από τους υγιείς μάρτυρες. Συνεπώς, αν και, τόσο οι ασθενείς με νευροψυχολογική έκπτωση, όσο και εκείνοι με σχεδόν φυσιολογική νευροψυχολογική λειτουργία, έχουν σημαντικά νευροανατομικά ευρήματα στη φαιά ουσία, η σχετική απουσία ευρημάτων στη λευκή ουσία της ομάδας με σχεδόν φυσιολογική νευροψυχολογική λειτουργία υποδεικνύει την πιθανότητα ύπαρξης διαφορών στη διεργασία της νόσου ανάμεσα στις δύο συγκεκριμένες υποομάδες.

Η «θέση» των υγιών

Οι συγκρίσεις των ασθενών με τους υγιείς μάρτυρες αποκαλύπτουν μια σχέση της «σχιζοφρένειας» -«μίας ή περισσότερων»- με τη «μη σχιζοφρένεια», η οποία φαίνεται πως είναι ενδιαφέρουσα. Δηλαδή, ιδιαίτερα ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι όσον αφορά το ΗΕΓ προφίλ τους, οι υγιείς μάρτυρες πρακτικά δεν διακρίνονται από τους ασθενείς αρχικά, όταν συγκρίνονται με το συνολικό δείγμα αυτών, ενώ εντοπίζονται μεταξύ των ασθενών κατά τη σύγκριση με τις τελικές ομάδες, έχοντας υψηλό α ρυθμό και χαμηλότερα, παρόμοια επίπεδα β και δ , θ συχνοτήτων, πιο κοντά, βεβαίως, στην «υγιέστερη» ομάδα των ασθενών. Δηλαδή, αντιστρόφως, φαίνεται να υπάρχει ένα ποσοστό «σχιζοφρενών» ασθενών, οι οποίοι πρακτικά δεν διαφέρουν από τον υγιή πληθυσμό όσον αφορά τη λειτουργία του εγκεφάλου τους, τουλάχιστον όπως αυτή μετράται και απεικονίζεται με την ποσοτική-τοπογραφική ηλεκτροεγκεφαλογραφία. Βεβαίως, οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, η «καλή» τους κατάσταση δεν είναι απαραίτητο να οφείλεται σ' αυτό, δεδομένου του ότι έχουν ήδη παρατηρηθεί εκ των προτέρων λιγότερες βραδείες και περισσότερες ταχείες δραστηριότητες (στατιστικώς μη σημαντικές, αλλά στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με αλλαγές στην α_1 δραστηριότητα) στους ασθενείς που εκ των υστέρων ανταποκρίθηκαν στη χορήγηση αλοπεριδόλης ή κλοπενθιζόλης (Galderisi et al, 1994), καθώς και αυξημένες μετωπιαίες δ και θ δραστηριότητες σε σχιζοφρενείς, οι οποίοι αργότερα δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με νευροληπτικά (Harris et al, 1997), ευρήματα τα οποία φαίνεται μάλλον να παραπέμπουν σε πιο θεμελιώδεις μηχανισμούς.

Στο σημείο αυτό, βεβαίως, λείπει από την παρούσα μελέτη μια ποσοτική απεικόνιση της ψυχιατρικής συμπτωματολογίας του συγκεκριμένου δείγματος των υγιών, δεδομένης της ύπαρξης μελετών οι οποίες υποστηρίζουν ότι ψυχωτικά συμπτώματα, όπως ψευδαισθητικές εμπειρίες και

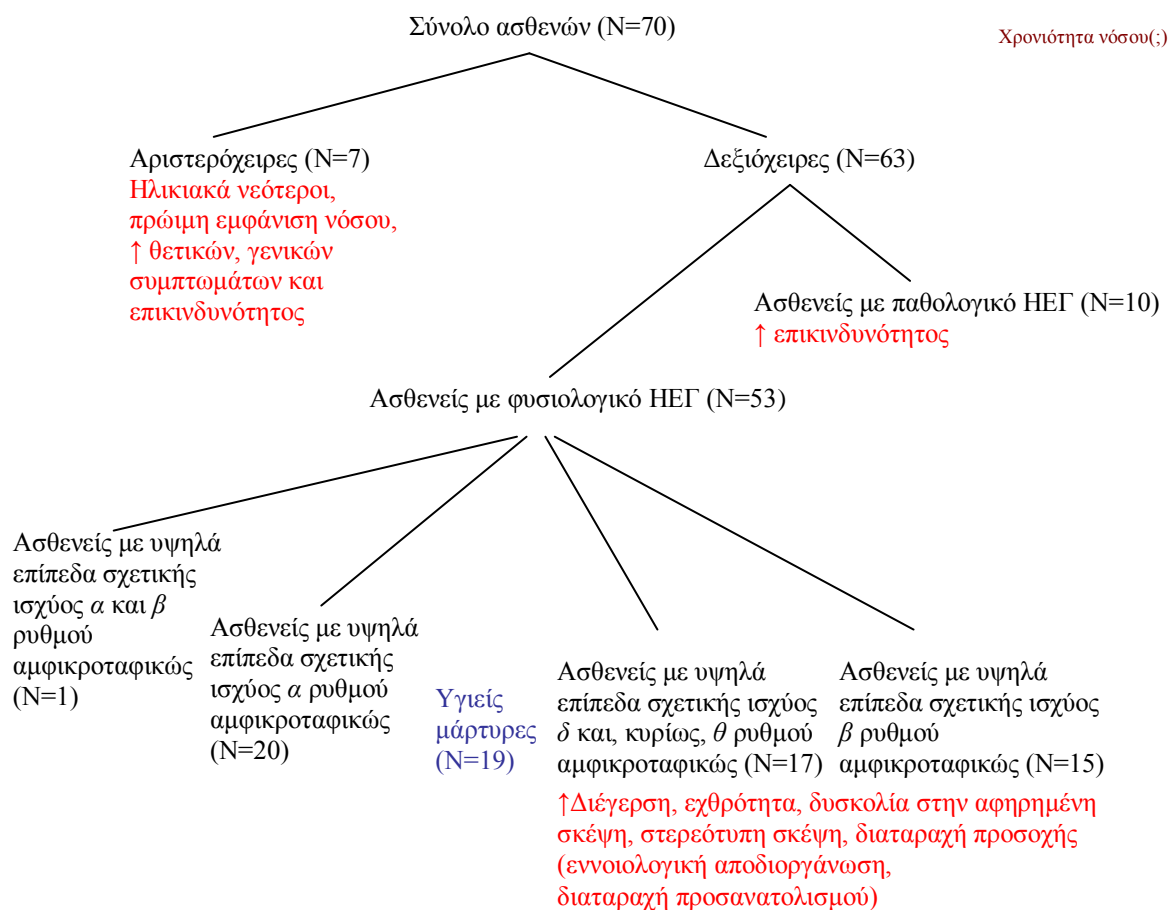
παραληρητικές ιδέες, απαντώνται και στο φυσιολογικό πληθυσμό σε ποσοστά κυμαινόμενα μεταξύ 10 – 20 % (Temmingh et al, 2011, Scott et al, 2006, Kessler et al, 2005, Johns et al, 2004, van Os et al, 2000, Kendler et al, 1996, Tien 1991), και ενίοτε εγγίζοντα το 50 % (Olfson et al, 2002, Johns & van Os, 2001). Επιπλέον, παραμένει σταθερή η συσχέτιση των πιο θεμελιωδών διαταραχών της σκέψης και της προσοχής με τις υψηλές β και χαμηλές δ, θ συχνότητες των άλλων δύο ομάδων των ασθενών, διαταραχές οι οποίες, επίσης, δεν μελετήθηκαν στο συγκεκριμένο δείγμα των υγιών.

Συμπεράσματα

Συνοπτικά, τα δεδομένα της παρούσης διδακτορικής διατριβής προτείνουν μια κλινικοεργαστηριακή ταξινόμηση του συνόλου των ασθενών με συμπτώματα σχιζοφρενικού συνδρόμου ως δένδρου με διακλαδιζόμενους κλάδους, όπως αυτούς του σχήματος 1.

Σχήμα 1. Δενδροειδής ταξινόμηση των «σχιζοφρενών» ασθενών της παρούσης διδακτορικής διατριβής.

Η «σχιζοφρένεια» ως δένδρο



Η συνεκτίμηση, δηλαδή, κλινικών και ηλεκτροεγκεφαλογραφικών στοιχείων, με τη βοήθεια της ποσοτική-τοπογραφικής ανάλυσης του ΗΕΓ και των στατιστικών μεθόδων της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης και ανάλυσης κατά συστάδες, οδηγεί σε διάκριση των ασθενών σε αριστερόχειρες (με πρώιμη εμφάνιση νόσου, αύξηση θετικών, γενικών συμπτωμάτων και

συμπτωμάτων επικινδυνότητας), δεξιόχειρες με ΗΕΓ με παθολογικά ευρήματα (και αύξηση συμπτωμάτων επικινδυνότητας), δεξιόχειρες με φυσιολογικά ΗΕΓ, οι οποίοι στη συνέχεια διακρίνονται σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα σχετικής ισχύος α και β ρυθμού, υψηλά επίπεδα σχετικής ισχύος α ρυθμού, υψηλά επίπεδα σχετικής ισχύος β , βραδέων δ , θ ρυθμών (οι τελευταίοι με αυξημένα επίπεδα διέγερσης, εχθρότητας, δυσκολίας στην αφηρημένη σκέψη, στερεότυπης σκέψης, διαταραχή προσοχής και πιθανώς και εννοιολογική αποδιοργάνωση και διαταραχή προσανατολισμού).

Μια τέτοιου είδους θεώρηση πιθανώς δικαιολογεί μέρος της σχετικότητας των βιβλιογραφικών αναφορών, βάσει των ετερογενών εκάστοτε επιλεγόμενων πληθυσμών. Είναι πιθανόν, δηλαδή, οι διαφορετικές αιτιοπαθογενετικές υποθέσεις, οι οποίες φαίνεται να αφήνουν πολλά ερωτηματικά όταν απευθύνονται καθολικά, στο σύνολο των «σχιζοφρενών», να έχουν μεγαλύτερη ισχύ όταν αναφέρονται ξεχωριστά στις διαφορετικές υποομάδες των ασθενών. Παραδείγματος χάριν, η υπόθεση της παθολογικής πλαγίωσης των ημισφαιρίων λόγω μητρικού οξειδωτικού στρες εξαιτίας ισχυρής ηλιακής ακτινοβολίας κατά τη σύλληψη τους θερινούς μήνες, το οποίο μπορεί να παρακωλύει κυτταρικές διαδικασίες ομαλής σύγκλεισης του νευρικού σωλήνα και πλαγίωσης των ημισφαιρίων κατά τα στάδια της νευρικής πτυχής της εμβρυογένεσης την τέταρτη εβδομάδα της κύησης (Marzullo & Fraser, 2005) προφανώς θα μπορούσε να έχει μεγαλύτερη ισχύ για τους αριστερόχειρες ασθενείς. Πρώιμος εγκεφαλικός τραυματισμός ή μαιευτικές επιπλοκές (David et al, 1997) μπορεί να ευθύνονται περισσότερο για τους ασθενείς με παθολογικά ΗΕΓ. Βλάβες λευκής ουσίας, για τους ασθενείς με νευροψυχολογική έκπτωση (Wexler et al, 2009), όπως αυτοί με αυξημένα επίπεδα σχετικής ισχύος βραδείων συχνοτήτων.

Μια τέτοιου είδους θεώρηση θα μπορούσε ίσως να επιτρέπει τόσο την κλινική, όσο και την ερευνητική μείωση της ετερογένειας. Ίσως, ο κάθε «κλάδος» του προτεινόμενου δένδρου να υποδεικνύει μια «πορεία» άξια διερεύνησης κατά την οργάνωση της έρευνας και τον κλινικό χειρισμό των ασθενών, ώστε, επιμελέστερη μελέτη στοιχείων που υποδεικνύουν την πιθανότητα διαφορετικών εκάστοτε αιτιοπαθογενετικών διεργασιών να οδηγήσει σε βαθύτερη κατανόηση υποκείμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών, και ίσως κάποτε σε πιο εξειδικευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Αγγελόπουλος ΝΒ. Ιατρική ψυχολογία και ψυχοπαθολογία. Εκδ. ΒΗΤΑ. 2009, σελ.641.
- Καρλής Δ. Πολυμεταβλητή στατιστική ανάλυση, Σταμούλης Α.Ε., Αθήνα 2005.
- Ντώνιας Σ, Μανάβης Η, Δελαπάσχου Ε, Γαρυφαλλος Γ και Παράσχος Α. Στάθμιση της Κλίμακας Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου σχιζοφρενών. Προκαταρκτικά στοιχεία αξιοπιστίας και εγκυρότητας. *Ψυχιατρική*, 1996, 7: 60-65.
- Addington J, Addington D. Premorbid functioning, cognitive functioning, symptoms and outcome in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*. 1993 Jan;18(1):18-23.
- Adrian ED: Brian rhythms. *Nature* 1944;153:360.
- Adrian ED, Matthews BH. The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain Res Rev*. 1934;57:355-385.
- Ahn H, Prichep L, John E, Baird H, Trepetin M, and Kaye H. Developmental equations reflect brain dysfunction. *Science*, 1980;210:1259-1262.
- Aleman A, Kahn RS, Selten J-P. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 2003;60:565–571
- Allen NC, Bagade S, Tanzi R, Bertram L. The Schizophrenia Gene Database. Schizophrenia Research Forum. Available at <http://www.schizophreniaforum.org/res/schgene/default.asp>. Accessed March 18, 2008.
- Alvarez A, Pascual R, and Valdez P. U.S. EEG developmental equations confirmed for Cuban schoolchildren. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1987;67:330-332.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- Andreasen NC. Symptoms, signs and diagnosis of schizophrenia. *Lancet*, 1995;346:477-81.
- Andreasen NC. The diagnosis of schizophrenia. *Schizophrenia Bull*, 1987;13:9.
- Andrew C, Pfurtscheller G. Event-related coherence as a tool for studying dynamic interaction of brain regions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;98:144–148.
- Angulo MC, Rossier J, Audinat E. Postsynaptic glutamate receptors and integrative properties of fast-spiking interneurons in the rat neocortex. *J Neurophysiol*. 1999;82:1295–1302.
- Roopun AK, Cunningham MO, Racca C, Alter K, Traub RD and Whittington MA. Region-Specific Changes in Gamma and Beta2 Rhythms in NMDA Receptor Dysfunction Models of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2008;34(5):962–973.
- Annett M. Handedness and the cerebral representation of speech. *Ann Hum Biol*. 1976;3(4):317-28.
- Arndt S, Alfiker RJ, Andreasen NC. The distinction of positive and negative symptoms. The failure of the two dimensional model. *Br J Psychiatry*. 1991;158:317-322.

- Bandyopadhyay S, Gonzalez-Islas C, Hablitz JJ. Dopamine enhances spatiotemporal spread of activity in rat prefrontal cortex. *J Neurophysiol.* 2005;93:864–872.
- Bandyopadhyay S, Hablitz JJ. Dopaminergic modulation of local network activity in rat prefrontal cortex. *J Neurophysiol.* 2007;97:4120–4128.
- Bartos M, Vida I, Jonas P. Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nat Rev Neurosci.* 2007;8:45–56.
- Basar E, Schurmann M, Basar-Eroglu C, Karakas S. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory. *Int J Psychophysiol.* 1997;26:5–29.
- Begic D, Hotujac L, Jokic-Begic N. Quantitative EEG in 'positive' and 'negative' schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2000a;101(4):307–11.
- Begic D, Hotujac L, Jokic-Begic N. Quantitative EEG in schizophrenic patients before and during pharmacotherapy. *Neuropsychobiology*, 2000b;41(3):166–170.
- Berger H. Über das Elektroenkephalogram des Menschen. *Arch f PsychiatrNervenkr.* 1929;87: 527–70.
- Berger H. On the electroencephalogram of man. Twelfth report. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1937;223: 15–33.
- Blackwood DH, Whalley LJ, Christie JE, Blackburn IM, St Clair DM, McInnes A. Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression. *Br J Psychiatry.* 1987 Feb;150:154–60.
- Bleuler E. *Textbook of Psychiatry.* A. A. Brill. Trans. 1924. New York: McMillan; 1924.
- Bleuler E. Die Prognose der Dementia praecox-Schizophreniegruppe. *Allgemeine Zeitschrift fur Psychiatrie.* 1908;65:436–64.
- Bleuler E. *Dementia Praecox, or the group of Schizophrenias*, 1911. New York: International University Press; 1950. Translated by J Zinkin.
- Bleuler M. *The Schizophrenic Disorders.* New Haven: Yale University Press; 1972.
- Boutros NN, Arfken C, Galderisi S, Warrick J, Pratt G, Iacono W. The status of spectral EEG abnormality as a diagnostic test for schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;99: 225–237.
- Bray I, Waraich P, Jones W, et al. Increase in schizophrenia incidence rates: findings in a Canadian cohort born 1975–1985. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2006;41:611–618.
- Brockington I. Schizophrenia: Yesterday's concept. *Eur Psychiatry.* 1992;7:203–7.
- Brown P, Oliviero A, Mazzone P, Insola A, Tonali P, Di Lazzaro V. Dopamine dependency of oscillations between subthalamic nucleus and pallidum in Parkinson's disease. *J Neurosci.* 2001;21:1033–1038.
- Bucci P, Mucci A, Merlotti E, Volpe U, Galderisi S. Induced gamma activity and event-related coherence in schizophrenia. *Clin EEG Neurosci.* 2007;38:96–104.
- Buzsaki G, Draguhn A. Neuronal oscillations in cortical networks. *Science.* 2004;304:1926–1929.

- Bynum WF. Psychiatry in its historical context. In: Shepherd M, Zangwill OL, editors, 1983. *Handhook of Psychiatry*, Vol. 1. Cambridge: CUP General Psychopathology, pp. 12-3.
- Byrne M, Agerbo E, Bennedsen B, et al. Obstetric conditions and risk of first admission with schizophrenia: a Danish national register based study. *Schizophr Res.* 2007;97:51–59.
- Invernizzi G, Sacchetti E, and Vita A, editors. Plasticity and Morphology of the Central Nervous System. London: M.T.P. Press; 1990a.
- Canolty RT, Edwards E, Dalal SS, et al. High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex. *Science.* 2006;313:1626–1628.
- Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry.* 2005;162:12–24.
- Castle DJ, Murray RM. The neurodevelopmental basis of sex differences in schizophrenia. *Psychol Med.* 1991;21:565-75.
- Chua SE, McKenna PJ. Schizophrenia - a brain disease?: a critical review of structural and functional cerebral abnormality in the disorder. *Br J Psychiat.* 1995;166:563-82.
- Clare A. Psychiatry in Dissent: Controversial Issues in Thought and Practice. Tavistock, UK, 1979.
- Colony HS, Willis SE. Electroencephalographic studies of 1000 patients. *Am J Psychiatry* 1956;113:163.
- Cooper NR, Croft RJ, Dominey SJ, Burgess AP, Gruzelier JH. Paradox lost? Exploring the role of alpha oscillations during externally vs. internally directed attention and the implications for idling and inhibition hypotheses. *Int J Psychophysiol.* 2003;47:65–74.
- Cooper R, Osselson JW, Shaw JC. *EEG Technology*. 2nd ed. London: Butterworths; 1969;pp 275.
- Crow TJ. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophr Bull.* 1985;11(3):471-86.
- Crow TJ. Positive and negative symptoms of schizophrenia and the role of dopamine. *Br J Psychiat.* 1980;137:383-6.
- Crow TJ. A continuum of psychosis, one human gene, and not much else—the case for homogeneity. *Schizophr Res.* 1995;17:135–145.
- Crow TJ. Aetiology of schizophrenia: an echo of the speciation event. *Int. Rev. Psychiatry.* 1997a;9: 321-330.
- Crow TJ. Is schizophrenia the price that *Homo Sapiens* pays for language? *Schiz. Res.* 1997d;28: 127-141.
- Crow TJ. The “big bang” theory of the origin of psychosis and the faculty of language. *Schizophrenia Research.* 2008;102:31-52.
- Czobor P, Volavka J. Level of haloperidol in plasma is related to electroencephalographic findings in patients who improve. *Psychiatry Res.* 1992 May;42(2):129-44.
- Czobor P, Volavka J. Pretreatment EEG predicts shortterm response to haloperidol treatment. *Biol Psychiatry.* 1991;30:927–942.

- Czobor P, Volavka J. Quantitative EEG examination of effects of risperidone in schizophrenic patients. *J Clin Psychopharm* 1993;13:332–342.
- d' Elia G, Jacobsson L, von Knorring L, et al. Changes in psychopathology in relation to EEG variables and visual averaged evoked responses in schizophrenic patients with penfluridol or thiothixene. *Acta Psychiatr Scand*. 1977;55:309-318.
- da Silva FH, Schrijer CF, van Leeuwen WS. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: spectra and coherences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1973;35:627–639.
- Dalen P and Hays P. Aetiological Heterogeneity of schizophrenia: the problem and the evidence. *Br J Psychiatry*. 1990;157:119-122.
- Davies G, Welham J, Chant D, et al. A systematic review and meta-analysis of northern hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2003;29:587–593.
- Dawson GD. Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. *JNeurolNeurosurg Psychiatry*. 1947;10:34.
- Dawson GD. A summation technique for small signals in a large irregular background. *J Physiol*. 1951;150:187.
- de Leon J, Simpson GM, Peralta V. Positive and negative symptoms in schizophrenia : Where are the data ? *Biol Psychiatry*. 1992;31:341-334.
- de Weerd A, Veldhuizen R, Veering M and Poortvliet D. Long-term clinical and neurophysiological effects of reconstructive vascular surgery for cerebral ischemia. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1989;79:311-315.
- Demiralp T, Bayraktaroglu Z, Lenz D, et al. Gamma amplitudes are coupled to theta phase in human EEG during visual perception. *Int J Psychophysiol*. 2007;64:24–30.
- Deo AJ, Costa R, DeLisi LE, DeSalle R, Haghighi F. A novel analytical framework for dissecting the genetic architecture of behavioral symptoms in neuropsychiatric disorders. *PLoS One*. 2010 Mar 16;5(3):e9714.
- Dierks T, Maurer K, Ihl R and Schmidtke A. Evaluation and interpretation of topographic EEG data in schizophrenic patients. In: K. Maurer (Ed.). *Topographic Mapping of EEG and Evoked Potentials*. Berlin/Heidelberg: Springer; 1989:507-517.
- Dierks T, Strik WK, Maurer K. Electrical brain activity in schizophrenia described by equivalent dipoles of FFT-data. *Schizophrenia Research*. 1995;14:145-154.
- Draguhn A, Traub RD, Schmitz D, Jefferys JG. Electrical coupling underlies high-frequency oscillations in the hippocampus in vitro. *Nature*. 1998;394:189–192.
- Duncan CC, Morihisa J, Fawcett RW, Kirch DG. P300 in schizophrenia: State or trait marker? *Psychopharmacol Bull*. 1987;23:497-501.
- Eagles JM, Hunter D, McCance C. Decline in the diagnosis of schizophrenia among first contacts with psychiatric services in north-east Scotland, 1969–1984. *Br J Psychiatry*. 1988;152:793–798.

- Eaton WW, Hall AL, Macdonald R, McKibben J. Case identification in psychiatric epidemiology: a review. *Int Rev Psychiatry*. 2007;19:497–507.
- Elbert T, Lutzenberger W, Rockstroh B, Berg P, Cohen R. Physical aspects of the EEG in schizophrenics. *Biol Psychiatry*. 1992;32(7):595-606.
- Ellard J. Did schizophrenia exist before the 18th century. *Aust N Z J Psychiatry*. 1987;21:306–314.
- Engel AK, Singer W. Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness. *Trends Cogn Sci*. 2001;5:16–25.
- Ernst Niedermeyer and Lopes da Silva. *Electroencephalography, Basic principles, Clinical Applications and Related fields*. Urban & Schwarzenberg; 1987, Williams & Wilkins; 1999, Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Etevenon P, Peron-Magnan P, Rioux P, et al. Schizophrenia assessed by computerized EEG. *Adv Biol Psychiatry*. 1981;6:29-34.
- Etevenon P, Pidoux B, Rioux P, et al. Intra- and interhemispheric EEG differences quantified by spectral analysis: Comparative study of two groups of schizophrenics and a control group. *Acta Psychiatr Scand*. 1979;60:57-58.
- Etevenon P, Pidoux B, Cottureau MJ, Peron-Magnan P, Zarifian E, Verdeaux G and Deniker P. Quantitative EEG analysis of high dosage haloperidol effects in therapy resistant schizophrenic patients. *Adv Biol Psychiat*. 1980;4:175-187.
- Evans K, McGrath J, Milns R. Searching for schizophrenia in ancient Greek and Roman literature: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107:323–330.
- Faux SF, McCarley RW, Nestor PG, Shenton ME, Pollak SD, Penhune V, Mondrow E, Marcy B, Peterson A, Horvath T, et al. P300 topographic asymmetries are present in unmedicated schizophrenics. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1993 Jan-Feb;88(1):32-41.
- Fenton GW, Fenwick PBC, Dollimore J, Dunn TL and Hirsch SR. EEG spectral analysis in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*. 1980;136:445-455.
- Fink E. Beitrag zur Kenntnis des Jugendirreseins. *Allg Z Psychiat*. 1881;37:490-520.
- Fitz-Gerald MJ and Patrick G. Longitudinal quantitative eeg findings after acute carbon monoxide exposure: Two case studies. *Clin. Electroencephalography*. 1991;22(4):217-224.
- Flor-Henri P, Koles ZJ and Tucker DM. Studies in EEG power and coherence (8-13 Hz) in depression, mania and schizophrenia compared to controls. *Adv Biol Psychiat*. 1982;9:1-7.
- Ford JM, Mathalon DH, Whitfield S, Faustman WO, Roth WT. Reduced communication between frontal and temporal lobes during talking in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2002;51:485–492.
- Ford JM, Mathalon DH. Corollary discharge dysfunction in schizophrenia: can it explain auditory hallucinations? *Int J Psychophysiol*. 2005;58:179–189.
- Freud S. Psychoanalytical notes upon an autobiographical account of a case of paranoia (dementia paranoids). In *Collected papers* (ed. E. Jones), London: Hogarth Press; 1953;Vol. III:pp.387-470.
- Fries P, Nikolic´ D, Singer W. The gamma cycle. *Trends Neurosci*. 2007;30:309–316.

- Friston KJ. Dysfunctional connectivity in schizophrenia. *World Psychiat.* 2002; 1(2):66-71.
- Fukuda T, Kosaka T, Singer W, Galuske RA. Gap junctions among dendrites of cortical GABAergic neurons establish a dense and widespread intercolumnar network. *J Neurosci.* 2006;26:3434–3443.
- Galderisi S, Mucci A, Bucci P, Mignone ML, Maj M. Multilead quantitative EEG profile of clozapine in resting and vigilance-controlled conditions. *Psychiatry Res.* 1996 Jul 31;67(2):113-22.
- Galderisi S, Maj M, Mucci A, Bucci P, Kemali D. QEEG alpha 1 changes after a single dose of high-potency neuroleptics as a predictor of short-term response to treatment in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry.* 1994;15;35(6):367-74.
- Galderisi S, Mucci A, Mignone ML, Maj M, Kemali D. CEEG mapping in drug free schizophrenics. Differences from healthy subjects and changes induced by haloperidol treatment. *Schizophr Res.* 1991;6:15-23.
- Gallinat J, Winterer G, Herrmann CS, Senkowski D. Reduced oscillatory gamma-band responses in unmedicated schizophrenic patients indicate impaired frontal network processing. *Clin Neurophysiol.* 2004;115:1863–1874.
- Gasser T, Bacher P and Mochs J. Transformation towards the normal distribution of broadband spectral parameters of the EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1982;53:119-124.
- Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 1995;167:786–793.
- Geddes JR, Verdoux H, Takei N, et al. Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr Bull.* 1999;25:413–423.
- Gelder, Lopez-Ibor, Andreasen. *Σχιζοφρένεια και οξείες παροδικές ψυχωσικές διαταραχές - Oxford Σύγχρονη Ψυχιατρική.* Αθήνα: Εκδ. Πασχαλίδης, 2007:765-770.
- Gerez M and Tello A. Selected quantitative EEG (QEEG) and event-related potential (ERP) variables as discriminators for positive and negative schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1995;38(1):34-49.
- Glantz LA, Gilmore JH, Lieberman JA, Jarskog LF. Apoptotic mechanisms and the synaptic pathology of schizophrenia. *Schizophr Res.* 2006;81:47–63.
- Goldman RS, Tandon R, Liberzon I, Goodson J, Greden JF. Stability of positive and negative symptom constructs during neuroleptic treatment in schizophrenia. *Psychopathology.* 1991;24(4):247-52.
- Goldman-Rakic PS. The cortical dopamine system: role in memory and cognition. *Adv Pharmacol.* 1998;42:707–711.
- Goldstein L, Murphree EIB, Sugerman AA, Pfeiffer CC, Jenney EH. Quantitative electroencephalographic analysis of naturally occurring (schizophrenic) and drug-induced psychotic states in human males. *Clin Pharmacol Ther.* 1963;4:10.
- Gorelova N, Seamans JK, Yang CR. Mechanisms of dopamine activation of fast-spiking interneurons that exert inhibition in rat prefrontal cortex. *J Neurophysiol.* 2002;88:3150–3166.

- Gothelf D, Soreni N, Nachman RP, Tyano S, Hiss Y, Reiner O, Weizman A. Evidence for the involvement of the hippocampus in the pathophysiology of schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2000;10:389–395.
- Gottesman IJ, Shields J. *Schizophrenia • The Epigenetic Puzzle*. Cambridge: Cambridge University Press; 1982:258.
- Gottesman II, McGuffin P, Farmer AE. Clinical genetics as clues to the “real” genetics of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13:23–47.
- Gruber T, Tsivilis D, Montaldi D, Muller MM. Induced gamma band responses: an early marker of memory encoding and retrieval. *Neuroreport*. 2004;15:1837–1841.
- Guenther W, Breitling D, Banquet JP, Marcie P and Rondot P. EEG mapping of left hemisphere dysfunction during motor performance in schizophrenia. *Biol psychiatry* 1986;21:249-262.
- Gulyas AI, Megias M, Emri Z, Freund TF. Total number and ratio of excitatory and inhibitory synapses converging onto single interneurons of different types in the CA1 area of the rat hippocampus. *J Neurosci*. 1999;19(22):10082–10097.
- Gunther W, Steinberg R, Streck P, Banquet JP, Bscheid I, Raith L, Riedel R, Klages U, Stiltz I. Brain dysfunction in psychiatric patients during music perception measured by EEG mapping: relation to motor dysfunction and influence of neuroleptic drugs. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1991;1(2):143-55.
- Haenschel C, Baldeweg T, Croft RJ, Whittington M, Gruzelier J. Gamma and beta frequency oscillations in response to novel auditory stimuli: a comparison of human electroencephalogram (EEG) data with in vitro models. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97:7–645–7650.
- Hafner H, and Heiden W. Epidemiology of schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 1997;42:139-51.
- Hare EH. Schizophrenia as a recent disease. *Br J Psychiatry*. 1988;153:521–531.
- Harmony T. Neurometria y maduracion cerebral. *Neurol Neurocir Psiquiatr*. 1984;25(7).
- Harmony T. Psychophysiological evaluation of children's neuropsychological disorders. In Reynolds C, editor, *Handbook of Child Clinical Neuropsychology*. New York: Plenum; 1988;chapter 15:265-290.
- Harmony T, Alvarez A, Pascual R, Ramos A, Marosi E, Diaz de Leon AE, Valdes P and Becker J. EEG maturation on children with different economic and psychosocial characteristics. *Intl. J. Neurosci*. 1987;31:103-113.
- Harris A, Gordon E, Anderson J, Ritchie G, McLachlan C and Meares R. *Schizophrenia Research*. 1997;23:87-89.
- Harris AW, Bahramali H, Slewa-Younan S, Gordon E, Williams L, Li WM. The topography of quantified electroencephalography in three syndromes of schizophrenia. *Int J Neuroscience*. 2001;107(3-4):265-78.

- Harris AW, Williams L, Gordon E, Bahramali H and Slewa-Younan S. Different psychopathological models and quantified EEG in schizophrenia. *Psychological Medicine*. 1999;29:1175-1181.
- Harrison PJ, Weinberger DR. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: On the matter of their convergence. *Molec Psychiat*. 2005;10(1):40-68.
- Harrison PJ. The hippocampus in schizophrenia: a review of the neuropathological evidence and its pathophysiological implications. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;174:151-162.
- Hecker E. Die Hebefrenie. *Virchows Arch Pathol Anat*. 1871;52:394-429.
- Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *Am J Psychiatry*. 1994;151:1409-1416.
- Hentschke H, Perkins MG, Pearce RA, Banks MI. Muscarinic blockade weakens interaction of gamma with theta rhythms in mouse hippocampus. *Eur J Neurosci*. 2007;26:1642-1656.
- Herculano-Houzel S, Munk MH, Neuenschwander S, Singer W. Precisely synchronized oscillatory firing patterns require electroencephalographic activation. *J Neurosci*. 1999;19:3992-4010.
- Herrmann CS, Munk MH, Engel AK. Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization. *Trends Cogn Sci*. 2004;8:347-355.
- Hoenig J. The concept of schizophrenia: Kraepelin-Bleuler-Schneider. *British Journal of Psychiatry*. 1983;142:547-56.
- Hoffman WF, Ballard L, Turner EH, Casey DE. Three-year follow-up of older schizophrenics: extrapyramidal syndromes, psychiatric symptoms, and ventricular brain ratio. *Biol Psychiatry*. 1991 Nov 1;30(9):913-26.
- Hoffmann RE, Buchsbaum MS, Jensen RV, Guich SM, Tsai K, Nuechterlein KH. Dimensional complexity of EEG waveforms in neuroleptic-free schizophrenic patients and normal control subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1996;8(4):436-41.
- Hong LE, Summerfelt A, McMahon R, et al. Evoked gamma band synchronization and the liability for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2004;70:293-302.
- Howard MW, Rizzuto DS, Caplan JB, et al. Gamma oscillations correlate with working memory load in humans. *Cereb Cortex*. 2003;13:1369-1374.
- Huber G, Kurt Schneider. The man and his scientific work. *Zentralblatt fur Neurologie und Psychiatrie*. 1987;246:177-91.
- Hubl D, Kleinlogel H, Frölich L, Weinandi T, Maurer K, Holstein W, Czekalla J, Dierks T. Multilead quantitative electroencephalogram profile and cognitive evoked potentials (P300) in healthy subjects after a single dose of olanzapine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001 Nov;158(3):281-8.
- Hughes JR and John ER. Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1999 Spring;11(2):190-208.
- Hughes SW, Lorincz M, Cope DW, et al. Synchronized oscillations at alpha and theta frequencies in the lateral geniculate nucleus. *Neuron*. 2004;42:253-268.

- Husted JA, Beiser M, Iacono WG. Negative symptoms and the early course of schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1992 Sep;43(3):215-22.
- Iacono WG. Bilateral electrodermal habituation-dishabituation and resting EEG in remitted schizophrenics. *J Nerv Ment Dis.* 1982;170:91-101.
- Ikegaya Y, Aaron G, Cossart R, et al. Synfire chains and cortical songs: temporal modules of cortical activity. *Science.* 2004;304:559-564.
- Ingvar DH, Franzen G. Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1974;50:425-62.
- Itil TM, Saletu B and Davis S. EEG findings in chronic schizophrenics based on digital computer period analysis and analog power spectra. *Biological Psychiatry.* 1972;5:1-13.
- Itil TM. Qualitative and quantitative EEG findings in schizophrenia. *Sch izophr Bull.* 1977;3(1):61-79.
- Jackson JH. *Selected Writings of JH Jackson.* London: Hodder & Stoughton; 1931.
- Jasper HH. Report of the Committee on Methods of Clinical Examination in Electroencephalography. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1958;10:370-1.
- Jaspers 1939
- Jaspers K. [The physician in the technical age]. *Klin Wochenschr.* 1958 Nov 15;36(22):1037-43.
- Jaspers K. *General psychopathology* (7th edn) (transl. J. Hoenig and M. W. Hamilton). Manchester University Press; 1963.
- Jensen O, Colgin LL. Cross-frequency coupling between neuronal oscillations. *Trends Cogn Sci.* 2007;11:267-269.
- Jensen O, Tesche CD. Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *Eur J Neurosci.* 2002;15:1395-1399.
- Jeste DV, Del Carmen R, Lohr JB, Wyatt RJ. Did schizophrenia exist before the 18th century? *Compr Psychiatry.* 1985;26:493-503.
- John ER, Prichep LS. Principles of neurometrics and neurometric analysis of EEG and evoked potentials. In: Niedermeyer E, Lopes Da Silva F. eds. EEG: basic principles, clinical applications and related fields. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1993:989-1003.
- John ER, Prichep LS, Alper KR, Mas FG, Cancro R, Easton P and Sverdlov L. Quantitative electrophysiological characteristics and subtyping of schizophrenia. *Biological Psychiatry.* 1994;36(12):801-826.
- John ER, Prichep LS, Friedman J, Easton P. Neurometrics: computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. *Science.* 1988;293:162-169.
- Hughes JR and John ER. Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1999;11:190-208.
- Johns LC, Cannon M, Singleton N, et al. Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the British population. *Br J Psychiatry.* 2004;185:298-305.

- Johns LC, van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clin Psychol Rev.* 2001;21(8):1125-41.
- Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, Husband J, Kreel L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet.* 1976;2:924-6.
- Jokisch D, Jensen O. Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream. *J Neurosci.* 2007;27:3244–3251.
- Jones PB, Buckley PF. Σχιζοφρένεια. Elsevier Limited (ed); 2006. Για την Ελληνική Γλώσσα, εκδ. Βαγιονάκη, 2008.
- Jones PB, Cannon M. Schizophrenia. In: Martyn CJ, Hughes RAC, editors. *The Epidemiology of Neurological Disorders*. London: BMJ Books; 1997.
- Jones PB. The early Origins of schizophrenia. *Br Med Bull.* 1997;53(1):135-55.
- Jonkman E, Poortvliet D, Veering M, deWeerd A, and John E. The use of neurometrics in the study of patients with cerebral ischemia. *Electroenceph. and clin. Neurophysiol.* 1985;51:333-341.
- Kadobayashi I. Clinical use of visual evoked potentials: Diagnosis and classification of schizophrenia. In Yamaguchi N, Fugisawa K (eds). *Recent Advances in EEG and EMG Data Processing*. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press; 1981;287-292.
- Kadobayashi I, Haga H, Fukui Y, Kato N. A schizophrenic subgroup: Type A5. *Psychol Med.* 1980;10(3):507-51.
- Kahlbaum KL. *Die Katatonie oder das Spannungsirresein*. Berlin: Hirschwald, 1874.
- Kahn EM, Weiner RD, Coppola R, Kudler HS, Schultz K. Spectral and topographic analysis of EEG in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry.* 1993;33(4):284-90.
- Kaplan & Sadock's. Comprehensive Textbook of Psychiatry/VII, Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins (eds); 2000.
- Karson CN, Coppola R, Daniel DG, Weinberger DR. Computerized EEG in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1988;14(2):193-7.
- Karson CN, Coppola R, Morihisa JM and Weinberger DR. Computed electroencephalographic activity mapping in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 1987;44:514-517.
- Kawaguchi Y. Selective cholinergic modulation of cortical GABAergic cell subtypes. *J Neurophysiol.* 1997;78:1743–1747.
- Kay RS, Fiszbein A, Opler LA. The Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin.* 1987;13(2):262-276.
- Kay RS, Opler LA, Lindenmayer J-P. The Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS): Rationale and Standardisation, *British Journal of Psychiatry.* 1989;155(7):59-65.
- Kay SR, Lindenmayer JP. Stability of psychopathology dimensions in chronic schizophrenia: response to clozapine treatment. *Compr Psychiatry.* 1991 Jan-Feb;32(1):28-35.

- Keefe RS, Lobel DS, Mohs RC, Silverman JM, Harvey PD, Davidson M, Losonczy MF, Davis KL. Diagnostic issues in chronic schizophrenia: kraepelinian schizophrenia, undifferentiated schizophrenia, and state-independent negative symptoms. *Schizophr Res*. 1991 Mar-Apr;4(2):71-9.
- Kelly SP, Lalor EC, Reilly RB, Foxe JJ. Increases in alpha oscillatory power reflect an active retinotopic mechanism for distracter suppression during sustained visuospatial attention. *J Neurophysiol*. 2006;95:3844–3851.
- Kendell RE. Schizophrenia: the remedy for diagnostic confusion. *Br J Hosp Med*. 1972;8:383-90.
- Kendell RE, Malcolm DE, Adams W. The problem of detecting changes in the incidence of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1993;162:212–218.
- Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM, Kessler RC. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(11):1022-31.
- Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, et al. The Roscommon family study. 1. Methods, diagnosis of probands, and risk of schizophrenia in relatives. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50:527–540.
- Kessler RC, Birnbaum H, Demler O, et al. The prevalence and correlates of nonaffective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Biol Psychiatry*. 2005;58(8):668-76.
- Kidd KK. Can we find genes for schizophrenia? *Am J Med Genet (Neuropsychiat Genet)*. 1997;74:104-11.
- Kilner JM, Baker SN, Salenius S, Hari R, Lemon RN. Human cortical muscle coherence is directly related to specific motor parameters. *J Neurosci*. 2000;20:8838–8845.
- Kirino E, Inoue R. The relationship of mismatch negativity to quantitative EEG and morphological findings in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 1999α;33:445-456.
- Kirino E, Inoue R. Relationship of mismatch negativity to background EEG and morphological findings in schizophrenia. *Neurophysiology*. 1999β;40(1):14-20.
- Kisley MA, Cornwell ZM. Gamma and beta neural activity evoked during a sensory gating paradigm: effects of auditory, somatosensory and cross-modal stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2006;117:2549–2563.
- Kleinman JE, Karson CN, Weinberger DR, Freed WJ, Berman KF, Wyatt RJ. Eye-blinking and cerebral ventricular size in chronic schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*. 1984;141(11):1430-2.
- Klimidis S, Stuart GW, Minas IH, et al. Positive and negative symptoms in the psychoses. Re analysis of published SAPS and SANS global ratings. *Schizophr Res*. 1993;9:11-18.
- Kondacs A, Szabo M. Long-term intra-individual variability of the background EEG in normals. *Clin Neurophysiol*. 1999;110:1708–1716.
- Kostovic I, Rakic P. Developmental history of the transient subplate zone in the visual and somatosensory cortex of the macaque monkey and human brain. *J Comp Neurol*. 1990;297(3):441-70.

- Koukkou M. EEG states of the brain. information processing and schizophrenic primary symptoms. *Psychiatry Res.* 1982;6:235-244.
- Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für studierende und ärzte. 6th edn. Leipzig: Barth. 1899.
- Kraepelin E. Dementia praecox and paraphrenia. In: Robertson GM, Livingstone E, Livingstone S. eds. Textbook of psychiatry. Chicago. IL: Chicago Medical Book Company. 1919.
- Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia (R.M. Barclay, Trans.). In: Robertson, G.M. (Ed.), Dementia Praecox and Paraphrenia. Huntington, New York: Robert E Krieger; 1971 (original work published in 1919).
- Kroner S, Krimer LS, Lewis DA, Barrionuevo G. Dopamine increases inhibition in the monkey dorsolateral prefrontal cortex through cell type-specific modulation of interneurons. *Cereb Cortex.* 2007;17:1020–1032.
- Lambertz M, Langhorst P. Simultaneous changes of rhythmic organization in brainstem neurons, respiration, cardiovascular system and EEG between 0.05 Hz and 0.5 Hz. *J Auton Nerv Syst.* 1998;68(1-2):58-77.
- Le Van Quyen M, Bragin A. Analysis of dynamic brain oscillations: methodological advances. *Trends Neurosci.* 2007;30:365–373.
- Lee KH, Williams LM, Haig A, Gordon E. “Gamma (40 Hz) phase synchronicity” and symptom dimensions in schizophrenia. *Cognit Neuropsychiatry.* 2003;8:57–71.
- Lemere F. The significance of individual differences in the Berger Rhythm. *Brain.* 1936;59:336-375.
- Leung LS, Shen B. GABAB receptor blockade enhances theta and gamma rhythms in the hippocampus of behaving rats. *Hippocampus.* 2007;17:281–291.
- Lewis DA, Gonzalez-Burgos G. Neuroplasticity of neocortical circuits in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33:141–165.
- Lewis DA, Hashimoto T, Volk DW. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6:312–324.
- Lewis DA, Hashimoto T, Volk DW. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6:312–324.
- Lewis SW. The secondary schizophrenias. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors, *Schizophrenia*. Cambridge: Blackwell Science; 1995; 324-40.
- Lewis SW. Congenital risk factors for schizophrenia. *Psychol Med.* 1989;19:5-13.
- Liddle PF. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychol Med.* 1987;17:49-57.
- Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia: a reexamination of the positive-negative dihotomy. *British Journal of Psychiatry.* 1987;144:145-151.
- Liddle PF, Friston KJ, Herold S, et al. A PET study of word generation in schizophrenia. *Schizophrenia Res.* 1994;11:168.

- Lifshitz K, Lee KL, Susswein S. Long-term replicability of EEG spectra and auditory evoked potentials in schizophrenic and normal subjects. *Neuropsychobiology*. 1987;18(4):205-11.
- Light GA, Hsu JL, Hsieh MH, et al. Gamma band oscillations reveal neural network cortical coherence dysfunction in schizophrenia patients. *Biol Psychiatry*. 2006;60:1231–1240.
- Lisman J. The theta/gamma discrete phase code occurring during the hippocampal phase precession may be a more general brain coding scheme. *Hippocampus*. 2005;15:913–922.
- Lorincz ML, Crunelli V, Hughes SW. Cellular dynamics of cholinergically induced alpha (8-13 Hz) rhythms in sensory thalamic nuclei in vitro. *J Neurosci*. 2008;28:660–671.
- Itil TM, Hsu W, Klingenberg H, Salem B, Gannon P. Digital-computer-analyzed all-night sleep EEG patterns (sleep prints) in schizophrenics. *Biol Psychiatry*. 1972a;4(1):3–16.
- Manchanda R, Norman R, Malla A, Harricharan R, Takhar J, Northcott S. EEG abnormalities and two year outcome in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;111:208–213.
- Mann EO, Paulsen O. Role of GABAergic inhibition in hippocampal network oscillations. *Trends Neurosci*. 2007;30: 343–349.
- Mann K, Maier W, Franke P, Roschke J, Gansicke M. Intra- and interhemispheric electroencephalogram coherence in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. *Biological Psychiatry*. 1997;42:655-663.
- Marco-Pallares J, Cucurell D, Cunillera T, et al. Human oscillatory activity associated to reward processing in a gambling task. *Neuropsychologia*. 2008;46:241–248.
- Marjenison G, Krause AE, Keogh RP. Variability of the EEG in schizophrenia: Quantitative analysis with a modulus voltage integrator. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1968;24(1):35-41.
- Martin C, Gervais R, Hugues E, Messaoudi B, Ravel N. Learning modulation of odor-induced oscillatory responses in the rat olfactory bulb: a correlate of odor recognition? *J Neurosci*. 2004;24:389–397.
- Matousek M and Peterson I. Norms for the EEG. In Kellaway P and Petersen I, editors, *Automation of Clinical Electroencephalography*. New York: Raven; 1973;pages 75-102.
- Matsue Y, Okuma T, Saito H, Aneha S, Ueno T, Chiba H and Matsuoka H. Saccadic eye movement in tracking, fixation, and rest in schizophrenic and normal subjects. *Biol Psychiatry*. 1986;21:382-389.
- Matsuura M, Yoshino M, Ohta K, Onda H, Nakajima K, Kojima T. Clinical significance of diffuse delta EEG activity in chronic schizophrenia. *Clin Electroencephalogr*. 1994;25(3):115-21.
- McGrath JA, Avramopoulos D, Lasseter VK, Wolyniec PS, Fallin MD, Liang KY, Nestadt G, Thornquist MH, Luke JR, Chen PL, Valle D, Pulver AE. Familiality of novel factorial dimensions of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 Jun;66(6):591-600.
- McGuire PK, Frith CD. Disordered functional connectivity in schizophrenia. *Psychol Med*. 1996;26:663-7.

- Melloni L, Molina C, Pena M, Torres D, Singer W, Rodriguez E. Synchronization of neural activity across cortical areas correlates with conscious perception. *J Neurosci*. 2007;27:2858–2865.
- Merrin EL, Fein G, Floyd TC, Yingling CD. EEG asymmetry in schizophrenic patients before and during neuroleptic treatment. *Biol Psychiatry*. 1986 May;21(5-6):455-64.
- Merrin EL, Floyd TC, Fein G. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 1989 Jan;25(1):60-6.
- Merrin EL, Floyd TC. Negative symptoms and EEG alpha activity in schizophrenic patients. *Schizophr Res*. 1992 Oct;8(1):11-20.
- Merrin EL, Floyd TC. Negative symptoms and EEG alpha in schizophrenia: a replication. *Schizophr Res*. 1996;19(2-3):151-61.
- Merrin EL, Floyd TC, Fein G. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 1989;25(1):60-6.
- Meyer-Lindenberg A, Poline JB, Kohn PD, et al. Evidence for abnormal cortical functional connectivity during working memory in schizophrenia. *Am J Psychiat*. 2001;158(11):1809-17.
- Millon T. In *Masters of the Mind*. Ed. John Wiley & Sons, Inc; 2004, σε μετάφραση Κ. Χρ. Σπίγγου, Στ. Γιώτα. Οι Κυρίαρχοι του Νου, Εκδ. Αρχιπέλαγος, 2009.
- Millson DS, Haworth SJ, Rushton A, Wilkinson D, Hobson S, Harry J. The effects of a 5-HT₂ receptor antagonist (ICI 169,369) on changes in waking EEG, pupillary responses and state of arousal in human volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 1991;32:447–454.
- Minas IH, Stuart GW, Klimidis S. Positive and negative symptoms in the psychoses. Multidimensional scaling of SAPS and SANS items. *Schizophr Res*. 1992;8:143-156.
- Minkowski E. Le trouble essentiel de la schizophrénie et al, pensée schizophrénique. *La Schizophrénie*, Chap. 2. Paris: Payot, 1927. Translated in: Cutting J, Shepherd M. *The Clinical Roots of the Schizophrenia Concept*. Cambridge: CUP, 1987; pp. 189-212.
- Miyauchi T, Tanaka K, Hagimoto H, et al. Computerised EEG in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*. 1990;28:488-494.
- Moghaddam B. Bringing order to the glutamate chaos in schizophrenia. *Neuron*. 2003;40:881–884.
- Morel BA. *Etudes Cliniques: Traité Théorique et Pratique des Maladies Mentales*. Paris: Masson, 1852.
- Morel BA. *Traité des Maladies Mentales*. Paris: Masson, 1860.
- Morihisa JM, Duffy FH, Wyatt RJ. Brain electrical activity mapping (BEAM) in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40(7):719-28.
- Morrison JR. Changes in subtype diagnosis of schizophrenia: 1920–1966. *Am J Psychiatry*. 1974;131:674–677.
- Morstyn R, Duffy FH and McCarley RW. Altered topography of EEG spectral content in schizophrenia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol*. 1983;56:263-271.

- Murray RM, Jones PB, O'Callaghan E, et al. Genes, viruses and neurodevelopmental schizophrenia. *J Psychiat Res.* 1992;26(4):225-35.
- Murthy VN, Fetz EE. Coherent 25- to 35-Hz oscillations in the sensorimotor cortex of awake behaving monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992;89(12):5670–5674.
- Nagase Y, Okubo Y, Matsuura M, Kojima T, Toru M. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients: topographical study of predominantly never medicated cases. *Ψ* 1992 Dec 1;32(11):1028-34.
- Nagase Y, Okubo Y, Toru M. Electroencephalography in schizophrenic patients: comparison between neuroleptic-naïve state and after treatment. *Biol Psychiatry.* 1996;40(6):452-6.
- Nakagawa M, Takeda K, Kakimoto Y. Characteristic distribution of alpha 2 wave in electroencephalograms of schizophrenic patients during discriminative tasks: support for the hypofrontality hypothesis of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1991;83(2):105-14.
- Nase G, Singer W, Monyer H, Engel AK. Features of neuronal synchrony in mouse visual cortex. *J Neurophysiol.* 2003;90:1115–1123.
- Niedermeyer E, da Silva FL. *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields.* 5th ed: Lippincott, Williams and Wilkins (eds.); 2005.
- Nunez PL, Srinivasan R. *The Physics-EEG Interface. Electric Fields of the Brain – The Neurophysics of EEG.* 2nd ed New York: Oxford University Press; 2006;3-55.
- Olfson M, Lewis-Fernandez R, Weissman MM, et al. Psychotic symptoms in an urban general medicine practice. *Am J Psychiatry.* 2002;159(8):1412-9.
- Omori M, Koshino Y, Murata T, et al. Quantitative EEG in never treated schizophrenic patients. *Biological Psychiatry.* 1995;38:303-309.
- Omori M, Koshino Y, Murata T, Murata I, Horie T, Isaki K. Quantitative EEG of elderly schizophrenic patients. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1992;46(3):681-92.
- Palva JM, Palva S, Kaila K. Phase synchrony among neuronal oscillations in the human cortex. *J Neurosci.* 2005;25: 3962–3972.
- Palva S, Linkenkaer-Hansen K, Naatanen R, Palva JM. Early neural correlates of conscious somatosensory perception. *J Neurosci.* 2005;25:5248–5258.
- Palva S, Palva JM. New vistas for alpha-frequency band oscillations. *Trends Neurosci.* 2007;30:150–158.
- Pass HL, Klorman R, Salzman LF, Klein RH, Kaskey GB. The late positive component of the evoked response in acute schizophrenics during a test of sustained attention. *Biol Psychiatry.* 1980 Feb;15(1):9-20.
- Pedersen CB, Mortensen PB. Evidence of a dose–response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58:1039–1046.
- Penner JD, Brown AS. Prenatal infectious and nutritional factors and risk of schizophrenia. *Expert Rev Neurotherapeutics.* 2007;7:797–805.

- Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J. Premorbid personality and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 1991 Oct;84(4):336-9.
- Peralta V, Guesta MJ, de Leon J. Are there more than two syndromes in schizophrenia ? A critique of positive negative dichotomy. *Br J Psychiatry*. 1992;161:335-343.
- Pinel Ph. *Traité Médico-philosophique sur l' Alienation Mentale*. Paris: R. Caille, Ravier; 1801.
- Prichep L.S. & John E.R. QEEG Profiles of Psychiatric Disorders. *Brain Topography*. 1992;4(4):249-257.
- Prichep L. Neurometric quantitative EEG measures of depressive disorders. In Takahashi, R., Flor-Henry P, Gruzelier J and Niwa S, editors, *Cerebral Dynamics, Laterality and Psychopathology*. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier; 1987;55-69.
- Pritchard WS. Cognitive event-related potential correlates of schizophrenia. *Psychol Bull*. 1986 Jul;100(1):43-66.
- Radwan M, Hermesh H, Mintz M, Munitz H. Event-related potentials in drug-naive schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 1991 Feb 1;29(3):265-72.
- Raghavachari S, Lisman JE, Tully M, Madsen JR, Bromfield EB, Kahana MJ. Theta oscillations in human cortex during a working-memory task: evidence for local generators. *J Neurophysiol*. 2008;95:1630–1638.
- Risch NJ. Linkage strategies for genetically-complex traits. I. Multilocus models. *Am J Hum Genet*. 1990;46:222-8.
- Roach BJ, Mathalon DH. Event-related EEG time-frequency analysis: an overview of measures and an analysis of early gamma band phase locking in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2008 Sep;34(5):907-26. Epub 2008 Aug 6. Review.
- Rodriguez E, George N, Lachaux JP, Martinerie J, Renault B, Varela FJ. Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*. 1999;397:430–433.
- Rodriguez R, Kallenbach U, Singer W, Munk MH. Shortand long-term effects of cholinergic modulation on gamma oscillations and response synchronization in the visual cortex. *J Neurosci*. 2004;24:10369–10378.
- Rodriguez R, Kallenbach U, Singer W, Munk MH. Shortand long-term effects of cholinergic modulation on gamma oscillations and response synchronization in the visual cortex. *J Neurosci*. 2004;24:10369–10378.
- Roelfsema PR, Engel AK, Konig P, Singer W. Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas. *Nature*. 1997;385:157–161.
- Roemer R, Shagass C, Dubin W, Joffe R and Katz R. Relationship between pretreatment electroencephalographic coherence measures and subsequent response to electroconvulsive therapy: A preliminary study. *Neuropsychobiol*. 1990-1991;24(3):121-4.

- Saha S, Welham J, Chant D, McGrath J. Incidence of schizophrenia does not vary with economic status of the country. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2006;41:338–340.
- Saletu B, Kufferle B, Anderer P, et al. EEG brain mapping in schizophrenics with predominantly positive and negative symptoms. Comparative studies with remoxipride/haloperidol. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1990;1:27-36.
- Salinas E, Sejnowski TJ. Correlated neuronal activity and the flow of neural information. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2: 539–550.
- Sauseng P, Klimesch W, Gruber WR, Hanslmayr S, Freunberger R, Doppelmayr M. Are event-related potential components generated by phase resetting of brain oscillations? A critical discussion. *Neuroscience*. 2007;146:1435–1444.
- Schellenberg R, Schwarz A, Knorr W, Haufe C. EEG-brain mapping. A method to optimize therapy in schizophrenics using absolute power and center frequency values. *Schizophr Res*. 1992 Oct;8(1):21-9.
- Schellenberg R, Schwarz A. EEG- and EP-mapping-possible indicators for disturbed information processing in schizophrenia? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1993;17(4):595-607.
- Schellenberg R, Schwarz A, Knorr W, Haufe C. EEG-brain mapping. A method to optimize therapy in schizophrenics using absolute power and center frequency values. *Schizophr Res*. 1992;8(1):21-9.
- Schmiedt C, Brand A, Hildebrandt H, Basar-Eroglu C. Event-related theta oscillations during working memory tasks in patients with schizophrenia and healthy controls. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2005;25:936–947.
- Schnitzler A, Gross J. Normal and pathological oscillatory communication in the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:285–296.
- Scott J, Chant D, Andrews G, McGrath J. Psychotic-like experiences in the general community: the correlates of CIDI psychosis screen items in an Australian sample. *Psychol Med* 2006;36(2):231-8.
- Sejnowski TJ, Paulsen O. Network oscillations: emerging computational principles. *J Neurosci*. 2006;26:1673–1676.
- Selemon LD, Goldman-Rakic PS. The reduced neuropil hypothesis: a circuit based model of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1999;45:17–25.
- Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005;19:187–194.
- Senf G. Neurometric brain mapping in the diagnostic rehabilitation of cognitive brain dysfunction. *Cognitive Rehabilitation*, 1988;6:20–37.
- Shagass C. EEG studies of schizophrenia. In Steinhauser SR, Gruzelier JH, Zubin J (eds). *Handbook of Schizophrenia. Vol. 5: Neuropsychology, Psychophysiology and Information Processing*. New York: Elsevier; 1991;39–69.

- Sharott A, Magill PJ, Harnack D, Kupsch A, Meissner W, Brown P. Dopamine depletion increases the power and coherence of beta-oscillations in the cerebral cortex and subthalamic nucleus of the awake rat. *Eur J Neurosci*. 2005;21:1413–1422.
- Singer W. Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations? *Neuron*. 1999;24(1):49–65, 111–125.
- Small JG. EEG in schizophrenia and affective disorder. In Hughes JR, Wilson WP (eds). *EEG and Evoked Potentials in Psychiatry and Behavioral Neurology*. Boston: Butterworth; 1983;pp 25–44.
- Small JG, Milstein V, Small IF, et al. Computerized EEG profiles of haloperidol, chlorpromazine, clozapine and placebo in treatment resistant schizophrenia. *Clin Electroencephalogr*. 1987;18:124–135.
- Snell L. Uber Monomanie als primare Form der Seelenstörung. *Allg Z Psychiat*. 1865;22:368–81.
- Somogyi P, Klausberger T. Defined types of cortical interneurone structure space and spike timing in the hippocampus. *J Physiol*. 2005;562(pt 1):9–26.
- Spencer KM, Nestor PG, Niznikiewicz MA, Salisbury DF, Shenton ME, McCarley RW. Abnormal neural synchrony in schizophrenia. *J Neurosci*. 2003;23:7407–7411.
- Spencer KM, Salisbury DF, Shenton ME, McCarley RW. Gamma-band auditory steady-state responses are impaired in first episode psychosis. *Biol Psychiatry*. 1;64(5):369–75. Epub 2008 Apr 8.
- Sponheim SR, Iacono WG, Clementz BA, Beiser M. Season of birth and electroencephalogram power abnormalities in schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 1997;41:1020–1027.
- Sponheim SR, Clementz BA, Iacono WG, Beiser M. Resting EEG in first-episode and chronic schizophrenia. *Psychophysiology*. 1994;31:37–43.
- Sponheim SR, Clementz BA, Iacono WG, Beiser M. Resting EEG in first-episode and chronic schizophrenia. *Psychophysiology*. 1994;31(1):37–43.
- Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science*. 1993;262:679–685.
- Steriade M, Gloor P, Llinas RR, Lopes da Silva FH and Mesulam MM. Report of IFCN Committee on Basic Mechanisms. Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1990;76(6):481–508.
- Stevens JR. Eye blink and schizophrenia: psychosis or tardive dyskinesia? *Am J Psychiatry*. 1978;135:223–226.
- Stewart M, Fox SE. Do septal neurons pace the hippocampal theta rhythm? *Trends Neurosci*. 1990;13:163–168.
- Stompe T, Ortwein-Soboda G, Ritter K, et al. Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *Compr Psychiatry*. 2002;43:167–174.
- Stransky E. Towards an understanding of certain symptoms of dementia praecox. Zur Auffassung gewisser Symptome der Dementia Praecox. *Neurol Centralblatt*. 1904;23:1137–43. Translated in:

- Cutting J, Shepherd A. *The Clinical Roots of the Schizophrenia Concept*. Cambridge: CUP, 1987; pp. 36-41.
- Stromgren E. Changes in the incidence of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1987;150:1–7.
- Struve F, Straumanis J, Patrick G and Price L. Topographic mapping of quantitative EEG variables in chronic heavy marijuana users: Empirical findings with psychiatric patients. *Clin. Electroenceph.* 1989;20(1):6-23.
- Struve F, Straumanis J, Patrick G and Raz Y. Quantitative EEG and cognitive evoked potentials in chronic marijuana users. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1990;75(1):145.
- Suddath RL, Christison GW, Torrey EF, et al. Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *New Engl J Med*. 1990;322:789-94.
- Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1187–1192.
- Takeuchi K, Takigawa M, Fukuzako H, Hokazono Y, Hirakawa K, Fukuzako T, Ueyama K, Fujimoto T, Matsumoto K. Correlation of third ventricular enlargement and EEG slow wave activity in schizophrenic patients. *Psychiatry Res*. 1994;55(1):1-11.
- Tallon-Baudry C, Bertrand O, Peronnet F, Pernier J. Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *J Neurosci*. 1998;18:4244–4254.
- Tallon-Baudry C, Bertrand O. Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn Sci*. 1999;3:151–162.
- Tallon-Baudry C, Mandon S, Freiwald WA, Kreiter AK. Oscillatory synchrony in the monkey temporal lobe correlates with performance in a visual short-term memory task. *Cereb Cortex*. 2004;14:713–720.
- Tandon R, Keshavan MS, Nasralla HA. Schizophrenia, “Just the Facts”. What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research*. 2008;102:1–18.
- Thatcher R, Walker R, Gerson I and Geisler F. EEG discriminant analyses of mild head trauma. *Electroenceph. clin. Neurophysiol*. 1989;73:94-106.
- Thut G, Nietzel A, Brandt SA, Pascual-Leone A. Alfaband electroencephalographic activity over occipital cortex indexes visuospatial attention bias and predicts visual target detection. *J Neurosci*. 2006;26:9494–9502.
- Tien AY. Distributions of hallucinations in the population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1991; 26(6):287-92.
- Tiitinen H, Sinkkonen J, Reinikainen K, Alho K, Lavikainen J, Naatanen R. Selective attention enhances the auditory 40- Hz transient response in humans. *Nature*. 1993;364:59–60.
- Torrey EF. Schizophrenia and Civilization. New York: Jason Aronson; 1980.
- Traub RD, Bibbig A, LeBeau FE, Buhl EH, Whittington MA. Cellular mechanisms of neuronal population oscillations in the hippocampus in vitro. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27:247–278.

- Tsuchiya KJ, Munk-Jorgensen P. First-admission rates of schizophrenia in Denmark, 1980–1997: have they been increasing? *Schizophr. Res.* 2002;54:187–191.
- Tsujimoto T, Shimazu H, Isomura Y. Direct recording of theta oscillations in primate prefrontal and anterior cingulate cortices. *J Neurophysiol.* 2006;95:2987–3000.
- Tyner and Knott. *Fundamentals of EEG Technology, Volume 1, Basic Concepts and Methods*. New York: Raven press (eds); 1983.
- Uhlhaas PJ, Haenschel C, Nikolić D, Singer W. The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin.* 2008;34(5):927–943.
- Uhlhaas PJ, Haenschel C, Nikolic' D, and Singer W. The Role of Oscillations and Synchrony in Cortical Networks and Their Putative Relevance for the Pathophysiology of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin.* 2008;34(5):927–943.
- Uhlhaas PJ, Linden DE, Singer W, et al. Dysfunctional long-range coordination of neural activity during Gestalt perception in schizophrenia. *J Neurosci.* 2006;26:8168–8175.
- van Os J. 'Salience syndrome' replaces 'schizophrenia' in DSM-V and ICD-11: psychiatry's evidence-based entry into the 21st century? *Acta Psychiatr Scand.* 2009α;120(5):363–72.
- van Os J. A salience dysregulation syndrome. *Br J Psychiatry.* 2009β;194(2):101–3.
- van Os J, Hanssen M, Bijl RV, Ravelli A. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res.* 2000;45(1–2):11–20.
- Veering N, Jonkman E, Poortvliet D, de Weerd A, Tans J and John E. The effect of reconstructive vascular surgery on clinical status, quantitative EEG and cerebral blood flow in patients with cerebral ischaemia. A three month follow-up study in operated and unoperated stroke patients. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1986;64(5):383–393.
- Vidal JR, Chaumon M, O'Regan JK, Tallon-Baudry C. Visual grouping and the focusing of attention induce gamma-band oscillations at different frequencies in human magnetoencephalogram signals. *J Cogn Neurosci.* 2006;18:1850–1862.
- Wemike C. *Grundrisse der Psychiatrie*. Leipzig: Thieme; 1906.
- Wespatat V, Tennigkeit F, Singer W. Phase sensitivity of synaptic modifications in oscillating cells of rat visual cortex. *J Neurosci.* 2004;24:9067–9075.
- Westphal KP, Grözinger B, Diekmann V, Scherb W, Reess J, Kornhuber HH. EEG-spectra parameters distinguish pathophysiological and pharmacological influences on the EEG in treated schizophrenics. *Arch Ital Biol.* 1990 Jan;128(1):55–66.
- White JA, Banks MI, Pearce RA, Kopell NJ. Networks of interneurons with fast and slow gamma-aminobutyric acid type A (GABAA) kinetics provide substrate for mixed gamma-theta rhythm. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97:8128–8133.

- Wilson TW, Hernandez OO, Asherin RM, Teale PD, Reite ML, Rojas DC. Cortical gamma generators suggest abnormal auditory circuitry in early-onset psychosis. *Cereb Cortex*. 2007;18:371–378.
- Winterer G, Coppola R, Egan MF, et al. Functional and effective frontotemporal connectivity and genetic risk for schizophrenia. *Biol Psychiat*. 2003;54(11):1181-92.
- Winterer G, Ziller M, Dorn H, Frick K, Mulert C, Wuebben Y, Herrmann WM. Frontal dysfunction in schizophrenia--a new electrophysiological classifier for research and clinical applications. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250(4):207-14.
- Winterer G, Egan MF, Radler T, Hyde T, Coppola R, Weinberger DR. An association between reduced interhemispheric EEG coherence in the temporal lobe and genetic risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2001;49:129-143.
- Wohl M, Gorwood P. Paternal ages below or above 35 years old are associated with a different risk of schizophrenia in the offspring. *Eur Psychiatry*. 2007;22:22–26.
- Womelsdorf T, Fries P. The role of neuronal synchronization in selective attention. *Curr Opin Neurobiol*. 2007;17:154–160.
- Woogh C. Is schizophrenia on the decline in Canada? *Can J Psychiatry*. 2001;46:1–67.
- Worden MS, Foxe JJ, Wang N, Simpson GV. Anticipatory biasing of visuospatial attention indexed by retinotopically specific alpha-band electroencephalography increases over occipital cortex. *J Neurosci*. 2000;20(6):RC63.
- World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. Geneva: World Health Organization; 1993.
- Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, David AS, Murray RM, Bullmore ET. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiat*. 2000;157(1):16-25.
- Wuebben Y, Winterer G. Hypofrontality – a risk-marker related to schizophrenia? *Schizophrenia Research*. 2001;48:207-217.
- Yamawaki N, Stanford IM, Hall SD, Woodhall GL. Pharmacologically induced and stimulus evoked rhythmic neuronal oscillatory activity in the primary motor cortex in vitro. *Neuroscience*. 2008;151:386–395.
- Yingling C, Galin D, Fein G, Peltzman D and Davenport L. Neurometrics does not detect 'pure' dyslexics. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1986;63:426-430.
- Zintzaras E, Margaritopoulos JT, Tsitsipis JA. Statistical tree classification of aphids based on morphological characteristics. *Computers and Electronics in Agriculture*. 1999;24:165-175.
- Zubin J, Spring BJ. Vulnerability – a new view of schizophrenia. *J Abnormal Psychology*. 1977;86(2):103-26.

