

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ  
ΚΑΠΕΤΑΝΑΚΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ:ΑΜ:1887  
ΕΠ.ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:Κ ΝΕΣΤΟΡΟΣ  
ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ:ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΥΤΩΝ ΣΤΗΝ  
ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΤΗ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ(ΣΤΑΔΙΟ ΜΑΝΙΑΣ)ΚΑΙ  
ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ**



ΡΕΘΥΜΝΟ 2013-2014

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Κίνητρο μου για την επιλογή του συγκεκριμένου θέματος ,υπήρξε η ανάγκη μου να αποκτήσω περισσότερες γνώσεις αναφορικά με την επιρροή των γονιδίων στις ψυχικές διαταραχές.

Ήταν ένα θέμα με το οποίο δεν είχα καταπιαστεί ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της φοιτητικής μου πορείας, καθώς μου φαινόταν δυσνόητες και αρκετά «ιατρικές» αυτού του τύπου οι γνώσεις.

Προτού ασχοληθώ με αυτό το θέμα πιο διεξοδικά ,πίστευα περισσότερα στις περιβαλλοντικές και ιδιοσυγκρασιακές αιτίες ανάπτυξης των ψυχικών διαταραχών και η αντίληψη μου αυτή με οδηγούσε στο να «ενοχοποιώ» περισσότερο περιβαλλοντικούς ή ιδιοσυγκρασιακούς παράγοντες, ως βασικούς αιτιολογικούς παράγοντες πρόκλησης των ψυχικών ασθενειών.

Με την ενασχόληση μου όμως αυτή, μου δόθηκε η δυνατότητα να κατηγοριοποιήσω τις γνώσεις που αποκόμισα, να αποκτήσω πιο σφαιρικές θέσεις ,αναφορικά με τους αιτιολογικούς παράγοντες αυτών των τριών βασικών ψυχικών διαταραχών και κατά συνέπεια να καταμερίσω τις «ευθύνες» και τους αιτιολογικούς παράγοντες πιο «δίκαια».

Η αποκάλυψη των στοιχείων αυτών ,εμπλούτισε τις γνώσεις μου και με βοήθησε να δω από μια πιο «ιατρική σκοπιά» τις ψυχολογικές διαταραχές και πιο συγκεκριμένα τις 3 αυτές βασικές ψυχικές διαταραχές, την κατάθλιψη, τη διπολική διαταραχή και τη σχιζοφρένεια.

Θεωρώ ότι αυτή η κατεύθυνση είναι απαραίτητο να μελετηθεί ακόμα περισσότερο, γιατί οι άνθρωποι τείνουμε να αποδεχόμαστε περισσότερο μια ιατρική και ορθολογική ερμηνεία των πραγμάτων.

Αν οι ψυχολογικές διαταραχές και οι παράγοντες που τις προκαλούν, «ιατρικοποιηθούν» και μελετηθεί περισσότερο ο εγκέφαλος ,καθώς και οι παρεμβάσεις που μπορούν να γίνουν στην λειτουργία του, πιστεύω ότι οι ψυχολογικές διαταραχές, ίσως πάντων σταδιακά να αποτελούν «ταμπού» και αναγνωριστούν ως εγκεφαλικές δυσλειτουργίες που πυροδοτούνται από στρεσογόνες καταστάσεις.

Παρατηρώντας τους ανθρώπους γύρω μας, διαπιστώνω ότι τις «ευθύνες» των σωματικών ασθενειών τείνουμε να τις αποδίδουμε σε μια ανώτερη δύναμη, ενώ στις ψυχολογικές ασθένειες ,την ευθύνη συνήθως της επιρρίπτουμε στην «ιδιοσυγκρασιακή αδυναμία» του ατόμου.

Αυτή μας η τάση, δεν είναι διόλου βοηθητική για το άτομο με ψυχική ασθένεια ,καθώς εκείνο επιρρίπτει ακόμα μεγαλύτερη ευθύνη στον εαυτό του και η προσωπική του αίσθηση ανεπάρκειας

αυξάνεται.

Μια πιο ιατρική προσέγγιση των ψυχικών ασθενειών, σε συνδυασμό με την απαραίτητη ενημέρωση, θα βοηθήσει τουλάχιστον να γίνει κατανοητή και η «ψυχική διάσταση» των σωματικών ασθενειών ,αλλά και η «σωματική διάσταση» των ψυχικών ασθενειών.

Με το χρόνο και με τη συμβολή επιπλέον ερευνών ,ίσως σταματήσουν οι άνθρωποι, εξαιτίας της ελλιπής τους ενημέρωσης, να θεωρούν ότι οι ψυχολογικές διαταραχές προκαλούνται αποκλειστικά λόγω «ιδιοσυγκρασιακής αδυναμίας» και αρχίσουν να αντιλαμβάνονται, ως αιτιολογικούς παράγοντες, και τις νευροχημικές και ανατομικές δυσλειτουργίες του εγκεφάλου. Κατά τη γνώμη μου, αποτελεί ανάγκη οι άνθρωποι να ενημερωθούν περισσότερο για την ιατρική φύση των ψυχικών διαταραχών ,ούτως ώστε να μειωθούν οι προκαταλήψεις της κοινωνίας για τα άτομα με ψυχικές διαταραχές και την υποτιθέμενη «ιδιοσυγκρασιακή τους αδυναμία» ως μόνη αιτία προέλευσης τους.

Κλείνοντας ,θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου ,που με τα παραδείγματα ζωής τους με βοήθησαν να αντιληφθώ με σφαιρικότητα πως οι σωματικές διαταραχές επηρεάζονται από ιδιοσυγκρασιακούς παράγοντες και πως οι ψυχικές διαταραχές σωματοποιούνται.

«Η άτοπη συμπεριφορά προκύπτει από άγνοια»

Σωκράτης

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πρόλογος .....	2
Περίληψη.....	5
Εισαγωγή.....	6
A.1.Αιτιολογικά μοντέλα διαταραχών.....	7
A.2. Βιοχημικό μοντέλο.....	9
B.1.Κατάθλιψη.....	25
B.2.Βιοχημικά αίτια διαταραχής.....	26
Γ.1 Διπολική διαταραχή.....	40
Γ.2 Βιοχημικά αίτια διαταραχής.....	42
Δ.1 Σχιζοφρένεια .....	55
Δ.2.Βιοχημικά αίτια διαταραχής .....	57
E. Συμπεράσματα-προτάσεις.....	71
Βιβλιογραφία .....	73

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη συγκεκριμένη εργασία, θα αναφερθούμε ,μέσα από μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, στους γενετικούς και βιοχημικούς αιτιολογικούς παράγοντες που επηρεάζουν την εξέλιξη τριών βασικών ψυχικών ασθενειών: της κατάθλιψης, της διπολικής διαταραχής και της σχιζοφρένειας. Ως γενετικούς και βιοχημικούς παράγοντες θα ορίσουμε, πέρα από τα γενετικές αιτίες, τις νευροχημικές αιτίες που σχετίζονται με την επιρροή των νευροδιαβιβαστών, τις νευροενδοκρινικές αιτίες που αφορούν στις ενδοκρινικές και στις ορμονικά σχετιζόμενες αιτίες, τις νευροανατομικές αιτίες που αφορούν στις εγκεφαλικές ανατομικές δυσλειτουργίες και στις οργανικές αιτίες που σχετίζονται με οργανικούς παράγοντες και σωματική παθολογία που επηρεάζει την εξέλιξη των διαταραχών.

Στην παρούσα εργασία, διαπιστώσαμε τη σπουδαιότητα των βιολογικών παραγόντων στις ψυχικές διαταραχές και τις κληρονομικές επιρροές, μέσα από μελέτες διδύμων, μελέτες υιοθεσίας, νευροανατομικές τεχνικές, εγκεφαλογραφήματα ύπνου και άλλες έρευνες μέσω των οποίων διεξήχθησαν τα παρακάτω συμπεράσματα.

Χρησιμοποιήθηκε και ελληνική αλλά και ξενόγλωσση βιβλιογραφία.

Τα τελικά συμπεράσματα μας από τη συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση, είναι ότι οι γενετικοί παράγοντες δημιουργούν προδιαθέσεις και κινδύνους που ελλοχεύουν για την εκδήλωση μιας ψυχικής διαταραχής.

Προδιαθέσεις όμως, που χρειάζονται και στρεσογόνες περιβαλλοντικές συνθήκες για να πυροδοτηθούν και να έχουμε την εκδήλωση μιας ψυχικής ασθένειας.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας, είναι να παρουσιαστούν οι γονιδιακοί και βιοχημικοί παράγοντες που επηρεάζουν την έναρξη και την πορεία τριών ψυχικών διαταραχών, της κατάθλιψης, της μανιοκατάθλιψης και της σχιζοφρένειας.

Πέρα από τους γονιδιακούς παράγοντες, στους βιοχημικούς θα συμπεριλάβουμε τους νευροχημικούς, τους νευροανατομικούς, τους νευροενδοκρινικούς και τους οργανικούς παράγοντες.

Οι νευροχημικοί παράγοντες αναφέρονται κυρίως στις επιρροές των νευροδιαβιβαστών στην εξέλιξη των συγκεκριμένων διαταραχών.

Οι νευροανατομικοί παράγοντες, αναφέρονται στην ανατομία του εγκεφάλου και στις διάφορες δυσλειτουργίες του.

Οι νευροενδοκρινικοί σχετίζονται με το ενδοκρινικό σύστημα και την επιρροή του.

Τέλος, οι οργανικοί παράγοντες αφορούν άλλες οργανικές διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος κυρίως και την επιρροή τους στην εμφάνιση των τριών αυτών ψυχικών διαταραχών.

Στο Πρώτο κεφάλαιο θα παρουσιαστούν με συντομία, οι γενικότεροι αιτιολογικοί παράγοντες εκδήλωσης των τριών ψυχικών ασθενειών που μελετάμε, τα διάφορα αιτιολογικά δηλαδή μοντέλα προσέγγισης. Στη συνέχεια, θα γίνει μια πιο αναλυτική παρουσίαση του βιοχημικού αιτιολογικού μοντέλου, με το οποίο θα ασχοληθούμε αναλυτικότερα στην πορεία.

Στο Δεύτερο κεφάλαιο, θα ασχοληθούμε με την κατάθλιψη, θα αναφερθούμε ενδεικτικά στα διαγνωστικά κριτήρια της ασθένειας και στη συνέχεια αναλυτικά στα βιοχημικά αίτια της διαταραχής.

Στο Τρίτο κεφάλαιο, θα αναφερθούμε στην διπολική διαταραχή με ενδεικτική αναφορά στα διαγνωστικά κριτήρια και έπειτα στα βιοχημικά αίτια της διαταραχής.

Στο Τέταρτο κεφάλαιο, θα μας απασχολήσει η σχιζοφρένεια, τα διαγνωστικά κριτήρια και τα βιοχημικά αίτια της.

Τέλος, στο Πέμπτο κεφάλαιο, θα ακολουθήσουν συμπεράσματα και προτάσεις.

## Α ΚΕΦΑΛΑΙΟ

---

### Α.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

Στο πρώτο κεφάλαιο, θα επιχειρήσουμε να παρουσιάσουμε συνοπτικά, τους γενικότερους αιτιολογικούς παράγοντες, στους οποίους αποδίδονται οι ψυχικές διαταραχές, με τις οποίες θα ασχοληθούμε.

Τα παρακάτω μοντέλα, επεξηγούν την αιτιολογία των ψυχικών διαταραχών και συγκεκριμένα της κατάθλιψης, της διπολικής διαταραχής και της σχιζοφρένειας, όπου και εξετάζουμε.

Στην παρούσα εργασία, θα μελετηθούν μόνο τα γενετικά και τα βιολογικά αίτια των διαταραχών, τα οποία θα αναλυθούν στη συνέχεια.

Πρωτίστως, κρίνουμε απαραίτητη μια σύντομη αναφορά στα γενικότερα αίτια των ψυχικών διαταραχών για μια πιο σφαιρική κατανόηση της πολυπλοκότητας και της πολυπαραγοντικότητας των αιτιών.

#### *Αιτιολογικά μοντέλα προσέγγισης*

Σύμφωνα με τον Μαδιανό (2006), η συμπεριφορά του ατόμου είναι ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο που καθορίζεται από

κοινωνικούς, πολιτιστικούς, οικονομικούς, γεωγραφικούς, υγειονομικούς παράγοντες και εσωτερικούς, οι οποίοι συνδέονται με την βιοψυχολογική απαρτίωση του ατόμου.

Τα παρακάτω αιτιολογικά μοντέλα δίνουν μια σύντομη περιγραφή.

1) *Γενετικό μοντέλο*. Το γενετικό μοντέλο, επεξηγεί πως γενετικοί και κληρονομικοί παράγοντες εμπλέκονται σε μεγάλο αριθμό παθήσεων όπως σχιζοφρένεια, κατάθλιψη και άλλες διαταραχές.

2) *Βιολογικό μοντέλο*. Το βιολογικό μοντέλο, εστιάζει στις βιοχημικές διεργασίες που συνήθως εμπλέκουν κάποιες χημικές ουσίες, γνωστές ως νευροδιαβιβαστές, οι οποίες ρυθμίζουν τη διάθεση και τη συμπεριφορά.

Εξετάζει επίσης, βλάβες και αλλοιώσεις στον εγκέφαλο που μπορούν να λειτουργήσουν ως αποτέλεσμα ψυχικών διαταραχών.

3) *Ψυχολογικό μοντέλο*. Το ψυχολογικό μοντέλο επικεντρώνεται στις εσωτερικές ψυχικές διεργασίες που επηρεάζουν τη διάθεση και τη συμπεριφορά. Προσφέρει πολλές εξηγήσεις των ψυχικών διαταραχών με πιο γνωστές την ψυχαναλυτική, την ανθρωπιστική, τη συμπεριφοριστική και τη γνωσιακή-συμπεριφοριστική.

4) *Κοινωνικοπολιτισμικό μοντέλο*. Το κοινωνικοπολιτισμικό μοντέλο επικεντρώνεται στο ρόλο που παίζουν οι κοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες στις ψυχικές διαταραχές.

5) *Συστημικό μοντέλο*. Ενδιαφέρεται κυρίως, για το ρόλο των μικρότερων κοινωνικών συστημάτων, εντός των οποίων λειτουργεί ο άνθρωπος, για παράδειγμα οικογένεια και πως αυτά τα κοινωνικά συστήματα, επηρεάζουν την εξέλιξη μιας νόσου.

6) *Βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο*. Το μοντέλο αυτό προσέγγισης, επιχειρεί τη σύνθεση των παραπάνω σε ένα ολιστικό αιτιολογικό μοντέλο.

Σύμφωνα με αυτή την προσέγγιση, γενετικοί ή άλλοι βιολογικοί παράγοντες είναι δυνατόν να αυξήσουν τον κίνδυνο που διατρέχει ένα άτομο να αναπτύξει μια ψυχική διαταραχή.

Το κατά πόσο όμως, θα αναπτυχθεί αυτή η διαταραχή, εξαρτάται από το πόσο το άτομο θα εκτεθεί σε κάποιους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως το κοινωνικό ή το οικογενειακό στρες, καθώς και από την ιδιοσυγκρασία του, δηλαδή από την ικανότητα του να ανταπεξέλθει στις πιέσεις αυτές.



## A.2.ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ

Τα τελευταία χρόνια, γίνεται μια συστηματική μελέτη του ρόλου των γενετικών παραγόντων στην εκδήλωση των ψυχικών διαταραχών. Την προσπάθεια αυτή, βοήθησε η πρόοδος που συντελέστηκε με την ανάπτυξη της μοριακής βιολογίας, της βιοχημείας και της ιστοχημείας.

Οι μελέτες της γενετικής στην Ψυχιατρική, αφορούν:

α) έρευνες οικογενειών. Συγκεκριμένα οι έρευνες γίνονται μέσα από μελέτες διδύμων και υιοθεσίας.

β) μελέτες με εφαρμογή μεθόδων μοριακής βιολογίας και προσδιορισμός γονιδίων που ευθύνονται για την εκδήλωση μιας διαταραχής.

Παρακάτω, θα κάνουμε μια γενική αναφορά ,σχετικά με το βιοχημικό μοντέλο προσέγγισης και τους άξονες αναφοράς του. (Παναγής Β.Γ.,2002)

Το βιοχημικό μοντέλο προσέγγισης, υποστηρίζει ότι διάθεση και συμπεριφορά ρυθμίζονται από συστήματα του εγκεφάλου, των οποίων η δράση ρυθμίζεται από νευροδιαβιβαστές.

Υποστηρίζεται δηλαδή:

- 1) η σπουδαία επιρροή των **νευροδιαβιβαστών** στην εξέλιξη των διαταραχών.
- 2) προβλήματα στην ανατομία **του εγκεφάλου**.
- 3)η επιρροή του **αυτόνομου νευρικού συστήματος**.

### *ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΕΣ*

Καθένα από τα εκατομμύρια των αλληλοσυνδεδεμένων νeurών που βρίσκονται μέσα στον εγκέφαλο, αποκαλείται νευρώνας. Η ενεργοποίηση των συστημάτων του εγκεφάλου είναι αποτέλεσμα μικρών ηλεκτρικών φορτίων που ταξιδεύουν κατά μήκος πολλών διαφορετικών νευρώνων. Κρίσιμης σημασίας για τη ροή αυτού του ηλεκτρικού φορτίου, είναι τα μικρά κενά μεταξύ των νευρώνων, γνωστά ως συνάψεις. Εκεί, χημικές ουσίες-οι νευροδιαβιβαστές, ευθύνονται για την ενεργοποίηση του συστήματος.

Ένα νευρώνας, απολήγει συνήθως σε ένα αριθμό λεπτών διακλαδώσεων του νευροάξονα του. Στο άκρο των διακλαδώσεων, υπάρχει μια περιοχή η προσυναπτική απόληξη, η οποία βρίσκεται κοντά στη μετασυναπτική μεμβράνη ενός άλλου νευρώνα. Μεταξύ τους, υπάρχει ένα κενό το

συναπτικό χάσμα(βλ. σχ.1.1)Οι χημικές ουσίες είναι αποθηκευμένες μέσα στον άξονα σε μικρές κοιλότητες που είναι γνωστές ως συναπτικά κυστίδια.

Ο ηλεκτρικός ερεθισμός του νευρώνα, προκαλεί την απελευθέρωση του περιεχομένου των κυστιδίων. Μετά την απελευθέρωση του, ο νευροδιαβιβαστής κινείται κατά μήκος του κενού που υπάρχει μεταξύ των δύο αξόνων, όπου δεσμεύεται σε ειδικά κύτταρα τα οποία βρίσκονται στη μετασυναπτική μεμβράνη και είναι γνωστά ως υποδοχείς.

Μόλις οι νευροδιαβιβαστές, δεσμευτούν στους υποδοχείς, πυροδοτούν τον νευρώνα, συνεχίζοντας με αυτό τον τρόπο τη δραστηριότητα του ενεργοποιημένου νευρολογικού συστήματος.

Όταν ένας νευρώνας βρίσκεται σε ηρεμία, το εξωτερικό της κυτταρικής μεμβράνης γεμίζει με ιόντα νατρίου και το εσωτερικό της με ιόντα καλίου. Η διαβίβαση πραγματοποιείται μέσω ενός ηλεκτρικού παλμού που κινείται κατά μήκος του νευροάξονα.

Όταν ο νευρώνας πυροδοτείται από ένα εισερχόμενο μήνυμα ,τότε τα ιόντα νατρίου μετακινούνται από την εξωτερική πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης προς το εσωτερικό της. Με αυτό τον τρόπο ξεκινά ένα κύμα ηλεκτροχημικής δραστηριότητας που συνεχίζεται κατά μήκος του άξονα και οδηγεί στη πυροδότηση του. Αμέσως μετά τα ιόντα καλίου μετακινούνται από το εσωτερικό του νευρώνα προς το εξωτερικό του, επαναφέροντας τον στην κατάσταση ηρεμίας του.(Darby D,Walsh K,2007).

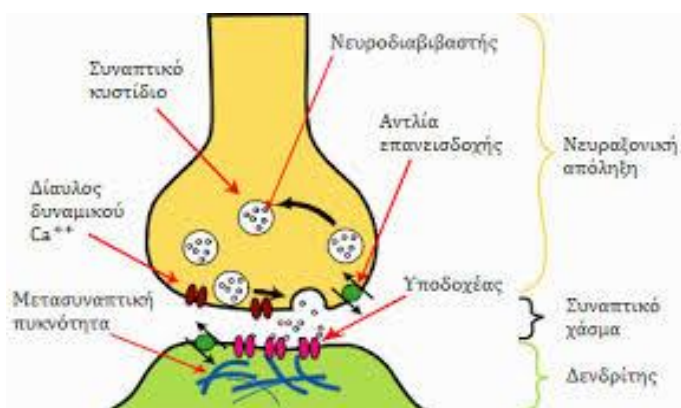
Στη συνέχεια και αφού ο νευροδιαβιβαστής ολοκληρώσει την επίδραση του στους μετασυναπτικούς υποδοχείς, πρέπει να απομακρυνθεί ή να απενεργοποιηθεί ,για να αποφευχθεί η παρατεταμένη διέγερση των μετασυναπτικών υποδοχέων και η υπέρμετρη πυροδότηση του μετασυναπτικού κυττάρου.

Ορισμένοι νευροδιαβιβαστές απομακρύνονται με τη βοήθεια εξειδικευμένων πρωτεϊνών μεταφοράς, τους μεταφορείς, που βρίσκονται στην προσυναπτική μεμβράνη.

Αυτές οι πρωτεΐνες μεταφέρουν τον νευροδιαβιβαστή πίσω στον προσυναπτικό νευρώνα, όπου είτε αποθηκεύεται ξανά σε συναπτικά κυστίδια, είτε αποδομείται από ένζυμα.

Αυτή η διεργασία καλείται επαναπρόσληψη του νευροδιαβιβαστή.

Μέσω της επαναπρόσληψης των αχρησιμοποίητων μορίων από τον προσυναπτικό νευρώνα, είτε μέσω της διάσπασής τους από άλλες χημικές ουσίες που απελευθερώνονται, όπως προαναφέραμε, παρεμποδίζεται η περαιτέρω δράση του.



Σχ.1.1 Νευρώνες και συναπτικός δεσμός

Από την εποχή της ανακάλυψης της χημικής επικοινωνίας ανάμεσα στους νευρώνες, στόχος της έρευνας στον τομέα της νευροφαρμακολογίας, υπήρξε η αναγνώριση και ταυτοποίηση των χημικών ουσιών που λειτουργούν ως νευροδιαβιβαστές στον εγκέφαλο.

Μια χημική ουσία, θεωρείται ότι είναι νευροδιαβιβαστής, εφόσον πληροί τα παρακάτω κριτήρια (Cooper et al,1996,Kandel et al ,1999).

1. Συντίθεται στο νευρώνα
2. Βρίσκεται στην προσυναπτική απόληξη μέσα σε συναπτικά κυστίδια και απελευθερώνεται σε επαρκείς ποσότητες, ώστε να ασκήσει μια ορισμένη δράση στο μετασυναπτικό νευρώνα.
3. Όταν χορηγηθεί ως φάρμακο σε λογικές συγκεντρώσεις, μιμείται τη δράση του ενδογενώς απελευθερούμενου νευροδιαβιβαστή.
4. Οι δράσεις της, μπορούν να ανασταλούν με τη χορήγηση ανταγωνιστών του νευροδιαβιβαστή κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο.
5. Υπάρχει συγκεκριμένος μηχανισμός για την απομάκρυνση της από τη θέση δράσης της.

Οι περισσότεροι από τους νευροδιαβιβαστές που έχουν προσδιοριστεί, εμπίπτουν σε 3 χημικές κατηγορίες: τις αμίνες, τα αμινοξέα και τα πεπτίδια. (Παναγής,2002).

Οι κυριότεροι νευροδιαβιβαστές είναι: οι αμίνες, τα αμινοξέα και τα πεπτίδια.

Στις αμίνες ανήκουν: η ακετυλοχολίνη, η νορεπινεφρίνη (νοραδρεναλίνη), η επινεφρίνη(αδρεναλίνη), η ντοπαμίνη, η σεροτονίνη και η μελατονίνη.

Στα αμιξέα ανήκουν: το γάμμα αμινοβουτυρικό οξύ, το γλουταμινικό οξύ, το ασπαραγινικό (ασπαρτικό)οξύ και η γλυκίνη

Τέλος, στα πεπτίδια ανήκουν τα οπιοειδή πεπτίδια ,τα πεπτίδια υπόφυσης ,οι υποθαλαμικές εκλυτικές ορμόνες και διάφορα άλλα.

Παρακάτω, θα παρουσιαστούν με συντομία κάποιοι σημαντικοί νευροδιαβιβαστές και η επιρροή τους στη συμπεριφορά του ατόμου. Η παρουσίαση αυτή θα γίνει με σκοπό να γνωρίσουμε τη σημαντική επίδραση των νευροδιαβαστών στις συμπεριφορά και κατά συνέπεια στις εκδηλώσεις των ψυχικών διαταραχών και κατά συνέπεια ,τη σπουδαία επίδραση των νευροχημικών παραγόντων.

#### *Ακετυλοχολίνη και συμπεριφορά*

Η ακετυλοχολίνη ,είναι ο νευροδιαβιβαστής που έχει μελετηθεί περισσότερο όλα αυτά τα χρόνια. Έχει υποστηριχθεί ότι επηρεάζει συμπεριφορές και καταστάσεις όπως η επιθετικότητα ο πόνος, ο ύπνος, η εγρήγορση, η προσοχή, η μάθηση και η μνήμη.

Τα περισσότερα δεδομένα για τις συμπεριφορικές επιδράσεις της ακετυλοχολίνης, προέρχονται από τη μελέτη της μάθησης και της μνήμης. Οι ερευνητές εδώ και αρκετά χρόνια, έχουν παρατηρήσει, ότι η χορήγηση φαρμάκων που εμποδίζουν την χολινεργική νευροδιαβίβαση στον εγκέφαλο πειραματόζωων, επηρεάζει αρνητικά τη μάθηση και τη μνήμη. (Deutch ,1983)

Επιπλέον, ένα από τα πρώτα συμπτώματα στη νόσο Alzheimer, στην οποία οι χολινεργικοί νευρώνες είναι από τους πρώτους που εκφυλίζονται, είναι η διαταραχή της μνήμης.

Ορισμένα δεδομένα επίσης, υποστηρίζουν, ότι η ακετυλοχολίνη, πιθανόν να συμβάλλει και στην αντίληψη του πόνου. Για παράδειγμα, ένεση ακετυλοχολίνης, προκαλεί ισχυρούς πόνους.

Σε σχέση με τη συμμετοχή της ακετυλοχολίνης στην επιθετικότητα, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη συμμετοχή της χολινεργικής εννεύρωσης ,στην αμυγδαλή σε μορφές επιθετικότητας που συνδυάζονται με αρνητικά συναισθήματα, όπως ο πόνος.

Επίσης, η απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, που πραγματοποιείται στο φλοιό, ενισχύει το μηχανισμό προσοχής και αντίληψης, ελέγχοντας τους μηχανισμούς επίθεσης με σκοπό την επιβίωση.

Η ακετυλοχολίνη συνδέεται επίσης και με τις λειτουργίες του ύπνου και της εγρήγορσης.

Χολινεργικοί νευρώνες του εγκεφαλικού στελέχους και του πρόσθιου εγκεφάλου, έχει υποστηριχθεί, ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία του δικτυωτού ενεργοποιητικού σχηματισμού, ενός νευρωνικού συστήματος, καθοριστικού για τις λειτουργίες του ύπνου και της εγρήγορσης.(Jones,1993).

Το 1968, οι McGinty και Sterman, έδειξαν ότι καταστροφές του χολινεργικού βασικού πρόσθιου εγκεφάλου σε γάτες, μειώνει δραστικά τη χρονική διάρκεια του ύπνου, ιδιαίτερα μάλιστα 2 εβδομάδες μετά τη βλάβη, όπου φαίνεται να μην υπάρχει καθόλου ύπνος REM.

Βέβαια, η ακετυλοχολίνη, δεν είναι ο μόνος νευροδιαβιβαστής του ύπνου, αφού σε αυτή τη λειτουργία συμμετέχουν και άλλοι νευροδιαβιβαστές, όπως η νοραδρεναλίνη και η σεροτονίνη.

### *Ντοπαμίνη και συμπεριφορά*

Η ντοπαμίνη έχει υποστηριχθεί ότι επηρεάζει πληθώρα συμπεριφορών.

Τα περισσότερα ερευνητικά δεδομένα, αφορούν την κίνηση και την ενίσχυση-ανταμοιβή.

Αντίστοιχα, δυσλειτουργία των ντοπαμινικών συστημάτων, έχει συσχετιστεί με τη νόσο του Parkinson, τον εθισμό από ψυχότροπες ουσίες και τη σχιζοφρένεια.

Αναφορικά με την κίνηση, έχει υποστηριχθεί, ότι η ντοπαμίνη, ευοδώνει την έναρξη κινητικών αντιδράσεων από περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Συστηματική χορήγηση αγωνιστών των ντοπαμινεργικών υποδοχέων σε επίμυες, προκαλεί υπερκινητικότητα, ρουθούνισμα, συμπεριφορά αυτοπεριποίησης και σε μεγάλες δόσεις, στερεοτυπία.

Σημαντικός ο ρόλος της ντοπαμίνης επίσης, στις ενισχυόμενες συμπεριφορές. (Παναγής, 1998).

Μελέτες με φυσικούς ενισχυτές, έδειξαν ότι η λήψη τροφής από πεινασμένα πειραματόζωα, σχετίζεται με αύξηση των επιπέδων ντοπαμίνης στον επικλινή πυρήνα. (Wilson et al, 1995).

Παρόμοιες είναι οι επιδράσεις και της σεξουαλικής συμπεριφοράς. (Pfaus et al, 1990).

Αναστολή της ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης, επηρεάζει επίσης αυτές τις συμπεριφορές.

Εκτός αυτών, τα περισσότερα φάρμακα που προκαλούν εθισμό, αυξάνουν με έμμεσο ή άμεσο τρόπο τη ντοπαμινεργική διαβίβαση.

Αντίθετα, το σύνδρομο στέρησης που παρατηρείται με τη διακοπή της χρήσης των ουσιών αυτών, έχει συσχετιστεί ανάμεσα στα άλλα και με μειωμένα επίπεδα ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα και στον επικλινή πυρήνα.

Αυτά τα δεδομένα, οδήγησαν στη θεωρία ότι η ντοπαμίνη αποτελεί ένα από τους σημαντικότερους νευροδιαβιβαστές που εμπλέκονται στην κατάχρηση ουσιών και στον εθισμό. (Παναγής, Καστελλάκης 1999).

Η ντοπαμίνη, έχει ενοχοποιηθεί επίσης και στην παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας.

Διάφορα πειραματικά δεδομένα, οδήγησαν στην διατύπωση της ντοπαμινεργικής

υπόθεσης(Snyder et al,1974),η οποία πρεσβεύει ότι η σχιζοφρένεια προκαλείται από υπερδραστηριότητα υποφλοιικών ντοπαμινεργικών συστημάτων, ιδιαίτερα του μεσομεταιχμιακού. Αναλυτικά για την υπόθεση αυτή θα αναφερθούμε παρακάτω. Σήμερα ,η υπόθεση αυτή έχει δεχτεί τροποποιήσεις και συμπληρώσεις..

### *Νορεπινεφρίνη και συμπεριφορά*

Πειραματικές μελέτες, έχουν δείξει ότι η νορεπινεφρίνη και τα νοραδρενεργικά συστήματα συμμετέχουν σε μια σωρεία συμπεριφορών, όπως η προσοχή, ο ύπνος και η εγρήγορση, η μάθηση και η μνήμη ,το άγχος ,η αντίληψη του πόνου, η λήψη τροφής και η διάθεση. Μεταβολές και δυσλειτουργία των κεντρικών νοραδρενεργικών συστημάτων, έχουν σχετιστεί με τις συναισθηματικές διαταραχές και τον εθισμό.

Αρχικά, οι Aston-Jones & Bloom, παρατήρησαν ότι οι νευρώνες του υπομέλανα τόπου, πυροδοτούνται περισσότερο σε καταστάσεις εγρήγορσης, λιγότερο κατά τη φάση του ύπνου βραδέων κυμάτων, ενώ σιγούσαν κατά τη διάρκεια του ύπνου REM.

Τα επεισόδια του ύπνου REM ,ξεκινούν μόνο όταν μειωθεί η δραστηριότητα αυτών των νευρώνων. Αντίθετα ο ρυθμός πυροδότησης αυτών των νευρώνων, αυξάνει λίγο πριν τελειώσει το στάδιο του ύπνου REM.(McCarley & Massaquoi, 1986).

Συμπεριφοριστικές μελέτες, έχουν δείξει ότι καταστροφές του υπομέλανος τόπου ή κένωση της νορεπινεφρίνης του πρόσθιου εγκέφαλου, διαταράσσουν τη μάθηση ,όταν οι δοκιμασίες απαιτούν από το πειραματόζωο τη διάκριση αισθητικών ερεθισμάτων, ή όταν κατά τη μαθησιακή διαδικασία παρουσιάζονται ερεθίσματα που διασπών την προσοχή.(Aston-Jones, 1985, Berridge et all 1993).

Στον έλεγχο της λήψης τροφής φαίνεται να συμμετέχει ένας σημαντικός αριθμός νευροδιαβιβαστών και νευροπεπτιδίων. Ανάμεσα σε αυτά, η νορεπινεφρίνη παίζει καθοριστικό ρόλο. Μελέτες της Leibowitz(1978) έδειξαν ότι η μικροέγχυση νορεπινεφρίνης στον παρακοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου, διεγείρει τη λήψη τροφής, ακόμα και σε χορτασμένα πειραματόζωα. Μάλιστα ,σε αυτές τις περιπτώσεις τα πειραματόζωα φαίνεται να προτιμούν τη λήψη υδατανθράκων, έναντι των πρωτεϊνών ή των λιπών, ενώ αυτό που αυξάνεται είναι η ποσότητα της τροφής και όχι η συχνότητα των γευμάτων.( Leibowitz et al ,1985)

Μελέτες επίσης, έχουν δείξει ότι το νοραδρενεργικό σύστημα του υπομέλανος τόπου,

παρουσιάζει νευροπροσαρμοστικές αλλαγές στον εθισμό.

Η νορεπινεφρίνη έχει ενοχοποιηθεί εδώ και χρόνια για τα σωματικά συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης των οπιούχων. Η πρώτη πειραματική ένδειξη προς αυτή την κατεύθυνση ήταν ο αυξημένος ρυθμός πυροδότησης των νευρώνων του υπομέλανος τόπου σε πειραματόζωα που βίωναν σύνδρομο στέρησης από οπιούχα και η καταστολή του με χορήγηση κλονιδίνης.(Aghajanian, 1978).

Τέλος ,αρκετά δεδομένα υποδεικνύουν ότι και η νορεπινεφρίνη του εγκεφάλου διαμεσολαβεί για την εκδήλωση άγχους. Η ερευνητική ομάδα του Redmond (1987) έχει κάνει μια σειρά πειραμάτων, και σύμφωνα με τα ευρήματα των μελετών τους, καταστροφές του υπομέλανος τόπου αναστέλλουν τις φοβικές αντιδράσεις των πειραματόζωων (π.χ ταχυπαλμία, αύξηση πίεσης)που προκαλούνται από φοβογόνα ερεθίσματα. Αντίθετα, η ηλεκτρική διέγερση του υπομέλανος τόπου προκαλεί εκδηλώσεις φόβου.

#### *Σεροτονίνη και συμπεριφορά*

Γενικά η σεροτονίνη, έχει διαπιστωθεί ότι έχει μια διεγερτική επίδραση σε οδούς που εμπλέκονται στον έλεγχο των μυών και ανασταλτική επίδραση στις οδούς των αισθητηριακών ερεθισμάτων.

Η επιθετικότητα, που σχετίζεται με τον έλεγχο των μυών, επηρεάζεται από τη σεροτονίνη.

Γενικά, αύξηση της σεροτονινεργικής δραστηριότητας αναστέλλει, την εκδήλωση της επιθετικότητας (Oliver & Mos,1992).

Άτομα με ιστορικό βίαιης συμπεριφοράς ,τείνουν να έχουν χαμηλότερο από τον κανονικό ρυθμό ανακύκλωσης της σεροτονίνης.(Brown et al , 1982) και να έχουν δυσκολία αναφορικά με τον έλεγχο των μυών τους. Αυξημένη σεροτονίνη εμπλέκεται, στον έλεγχο των μυών, ενώ μειωμένη σεροτονίνη ,σχετίζεται με την επιθετικότητα.

Επιπλέον ,η σεροτονίνη ,έχει ενοχοποιηθεί και στην παθοφυσιολογία του άγχους. (Gorman et al ,1989).Η υπόθεση που έχει διατυπωθεί αν και θεωρείται αρκετά υπεραπλουστευτική, είναι ότι το άγχος σχετίζεται με αυξημένη σεροτονινεργική διαβίβαση.(Stahl,1996 σελ 187-198).

Η υπόθεση βασίστηκε κυρίως στο γεγονός ότι φάρμακα που προκαλούν τη σεροτονινεργική διαβίβαση, προκαλούν συμπτώματα άγχους, ενώ ανταγωνιστές της σεροτονίνης προκαλούν αγχώλυση.

Πέρα από την επιθετικότητα και το άγχος η σεροτονίνη σχετίζεται με τις διαδικασίες ύπνου και εγρήγορσης.

Παρατηρήθηκε ότι, η δραστηριότητα των σεροτονινεργικών νευρώνων, είναι πάρα πολύ χαμηλή ή απύσχα κατά τη διάρκεια του ύπνου και πάρα πολύ υψηλή κατά τη διάρκεια καταστάσεων υψηλής εγρήγορσης. Ο Jouvet, έχει δείξει ότι η καταστροφή των πυρήνων της ραφής σε γάτες, προκαλεί πλήρη αϋπνία για τις πρώτες 3-4 μέρες μετά τη βλάβη, με μια επακόλουθη ανάκαμψη, κυρίως στον ύπνο βραδέων κυμάτων που δεν ξεπερνά τις 2 ώρες ύπνου ημερησίως.(Jouvet & Renault, 1966). Από τα ευρήματα αυτά, ο Jouvet υποστήριξε ότι η σεροτονίνη παράγει ύπνο. Η θεωρία του ενισχύθηκε από μεταγενέστερες παρατηρήσεις του, σύμφωνα με τις οποίες η χορήγηση του αναστολέα σύνθεσης της σεροτονίνης PCPA, προκαλούσε επίσης αϋπνία. (Mouret et al, 1968).

Νεότερες μελέτες έχουν όμως κάνει πιο πολύπλοκα πράγματα. Ο Caspuglio και οι συνεργάτες του, χρησιμοποίησαν την τεχνική της βαλτομετρίας και έδειξαν ότι τα επίπεδα της σεροτονίνης είναι υψηλά κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης και χαμηλά κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Εκτός από τη συμβολή τους στην κινητική δραστηριότητα και στον ύπνο, οι σεροτονινεργικές οδοί, λειτουργούν επίσης στη ρύθμιση πρόσληψης τροφής, της αναπαραγωγικής συμπεριφοράς και των συναισθηματικών καταστάσεων όπως η διάθεση και το άγχος, που προαναφέραμε. Η απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης, αυξάνει τη λήψη τροφής, ενώ η απελευθέρωση της σεροτονίνης έχει το αντίθετο αποτέλεσμα.

Πειραματικές μελέτες, έχουν δείξει ότι καταστροφή σεροτονινεργικών νευρώνων, αυξάνει τη λήψη τροφής και ιδιαίτερα τη λήψη υδατανθράκων.(Breich et al, 1976, Sailer & Stricker, 1976).

Αντίθετα, χορήγηση παραγόντων που ευοδώνουν τη σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση, αναστέλλουν τη λήψη τροφής και σε μακροχρόνια χορήγηση, προκαλούν απώλεια βάρους.

Η διάθεση επίσης σχετίζεται με τη σεροτονίνη. Ενδιαφέρον εύρημα υπήρξε, ότι στα άτομα που αυτοκτονούν ή αποπειρώνται να αυτοκτονήσουν έχουν βρεθεί με μειωμένα επίπεδα σεροτονίνης (5-HIAA) στο αίμα ή στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό(Brown et al, 1982, Asberg et al 1976).



Τέλος ,αρκετές πειραματικές ενδείξεις, υποστηρίζουν τη συμμετοχή της σεροτονίνης και σε μείζονες ψυχικές διαταραχές όπως η σχιζοφρένεια, η κατάθλιψη και η ψυχαναγκαστική καταναγκαστική διαταραχή. Εδώ και αρκετά χρόνια, έχει γίνει συσχέτιση αυξημένων επιπέδων σεροτονίνης στο αίμα, με τα αρνητικά συμπτώματα σχιζοφρενών και με τη διεύρυνση κοιλίων του εγκεφάλου τους.(Roth & Metzger, 1995).

### *GABA και συμπεριφορά*

Το GABA(γ-αμινοβουτυρικό οξύ) παίζει σημαντικό ρόλο σε διάφορες συμπεριφορές αλλά και σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η κινητική συμπεριφορά, η λήψη τροφής, το άγχος και η επιληψία.(Paredes & Agmo,1992).

Το GABA αρχικά σχετίζεται με το άγχος. Έχει παρατηρηθεί ότι ορισμένα στεροειδή που αναστέλλουν τη λειτουργία του GABA υποδοχέα, ασκούν διεγερτικές και όχι κατασταλτικές επιδράσεις στη συμπεριφορά.

Το GABA επίσης, έχει αντιεπιληπτικές ιδιότητες και τα φάρμακα που επηρεάζουν το GABA- εργικό σύστημα με κάποιο εκλεκτικό τρόπο, μπορεί να αποδειχτούν αξιόλογα αντιεπιληπτικά. Μερικοί επιστήμονες ,πιστεύουν ότι η επιληψία σχετίζεται με δυσλειτουργία της GABA εργικής νευροδιαβίαβασης.

### *ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ*

Εκτός από τους νευροδιαβιβαστές, που επηρεάζουν τη συμπεριφορά, ο εγκέφαλος, αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα που συνδέεται με τη συμπεριφορά. Ανατομικές εγκεφαλικές ανωμαλίες ,συνδέονται με διάφορες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ο εγκέφαλος, αποτελεί το όργανο του ανθρώπινου σώματος που ρυθμίζει τη λειτουργία του οργανισμού και συντονίζει τις επιμέρους λειτουργίες των υπόλοιπων οργάνων του σώματος . Οι ενέργειες του εγκεφάλου, αποτελούν τη βάση πάνω στην οποία δομείται το σύνολο της συμπεριφοράς των ανθρώπων συμπεριλαμβανομένων των κινητικών συμπεριφορών και των σύνθετων γνωστικών λειτουργιών. (Martin 2003).

Ευρήματα ερευνών, έχουν συσχετίσει τα συμπτώματα και τα σύνδρομα της ψυχιατρικής τα οποία μπορεί να οφείλονται σε οργανική ή βιολογική ψυχιατρική νόσο, με αλλαγές που

συμβαίνουν στον εγκεφαλικό φλοιό, συμπεριλαμβανομένου του μεταιχμιακού λοβού, καθώς και των δομών των νευρωνικών οδών που σχετίζονται με το φλοιό.

Στις φλοιικές αυτές εκδηλώσεις των ψυχιατρικών διαταραχών, συγκαταλέγονται και οι διαταραχές της σκέψης, του λόγου, της αντίληψης, της διάθεσης, μνήμης, της προσωπικότητας, της συμπεριφοράς και της ευφυΐας. (Gelder et al,2007)

### *Ανατομία του εγκεφάλου και συμπεριφορά*

Η ανατομία του εγκεφάλου και κάποια προβλήματα στις περιοχές αυτές, φαίνεται να επηρεάζουν την εκδήλωση κάποιων ψυχικών διαταραχών.

Ο εγκέφαλος διαχωρίζεται στις εξής ανατομικές περιοχές.

1)τον οπίσθιο εγκέφαλο 2)τον μεσεγκέφαλο και 3) τον προσθεγκέφαλο. Ο προσθεγκέφαλος έχει δύο υποδιαίρεσεις τον τελικό και το διάμεσο εγκέφαλο.

Κάθε ανατομική περιοχή φαίνεται να επηρεάζει και διαφορετικού τύπου λειτουργίες.

Συγκεκριμένα:

*Στον οπίσθιο εγκέφαλο*, βρίσκονται τα μέρη του εγκεφάλου που είναι απαραίτητα για την επιβίωση του. Ο προμήκης μυελός ελέγχει την αναπνοή, την αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό παλμό.

Ο δικτυωτός σχηματισμός ελέγχει την αφύπνιση και την επαγρύπνηση .

Τέλος, η γέφυρα και η παρεγκεφαλίδα συντονίζουν τις μυϊκές πληροφορίες και τις πληροφορίες για τη θέση του σώματος.

*Ο μεσεγκέφαλος*, βρίσκεται πάνω από τον οπίσθιο εγκέφαλο και περιέχει μέρη του δικτυωτού συστήματος και αισθητηριακά και κινητικά κέντρα συντονισμού, στα οποία συμπεριλαμβάνονται οι αντανακλαστικές και αυτόματες αντιδράσεις, καθώς και οπτικά και ακουστικά συστήματα που παίζουν ρόλο στην απαρτίωση των μυϊκών κινήσεων.

*Ο πρόσθιος εγκέφαλος* περιλαμβάνει πολλές βασικές δομές που επηρεάζουν τη διάθεση και τη συμπεριφορά.

Ο θάλαμος, ρυθμίζει την προσοχή και συμβάλλει στις μνημονικές λειτουργίες.

Το τμήμα που εισέρχεται στο μεταιχμιακό σύστημα εμπλέκεται στη βίωση των συναισθημάτων. Ο υποθάλαμος ρυθμίζει την όρεξη, τη σεξουαλική διέγερση και τη δίψα. Ελέγχει και σε κάποιο βαθμό τα συναισθήματα.

Επιπλέον το μεταιχμιακό σύστημα, είναι μια σειρά δομών στις οποίες περιλαμβάνεται μια αλληλοσυνδεόμενη ομάδα εγκεφαλικών περιοχών, γνωστών με τον όρο «κύκλωμα του Papez». Ιππόκαμπος –ψαλίδα-σκέλη μαστίου- θάλαμος-έλικα του προσαγωγίου -ιππόκαμπος. Το κύκλωμα ιππόκαμπος –ψαλίδα- σκέλη μαστίου, εμπλέκεται στη μνήμη.

Ο ιππόκαμπος, αποτελεί σημείο απαρτίωσης των αντιληπτικών και μνημονικών συστημάτων. Η αμυγδαλή, συνδέει τις αισθητηριακές με τις συναισθηματικές αντιδράσεις και ιδιαίτερα με αντιδράσεις φόβου και θυμού. Έχει ονομαστεί συναισθηματικός υπολογιστής.

Η κοιλιακή καλυπτρική περιοχή, είναι μια σημαντική νευρική οδός στο μεταιχμιακό σύστημα. Η ενεργοποίηση της στέλνει μηνύματα στα νευρικά κύτταρα. Αυτή η σύνδεση, γνωστή ως μεσομεταιχμιακό σύστημα ντοπαμίνης, αποτελεί την πρωταρχική οδό ανταμοιβής του εγκεφάλου.

Στον τελικό εγκέφαλο ,που αποτελεί υποδιαίρεση του πρόσθιου εγκέφαλου και πάνω από όλες τις δομές, βρίσκεται ο φλοιός.

Ο φλοιός των ημισφαιρίων χωρίζεται σε κινητικές, αισθητικές και συνειρμικές περιοχές.

Οι κινητικές περιοχές, εντοπίζονται στο μετωπιαίο λοβό. Οι κινήσεις των σκελετικών μυών του σώματος ελέγχονται πάντα από καθορισμένη περιοχή στο οπίσθιο τμήμα του μετωπιαίου λοβού. Αισθητικές είναι οι περιοχές του φλοιού, στις οποίες καταλήγουν νευρικές ώσεις από τους αισθητικούς νευρώνες. Εκεί αναλύονται και ερμηνεύονται, με τελικό αποτέλεσμα τη δημιουργία των αισθήσεων και των συναισθημάτων.

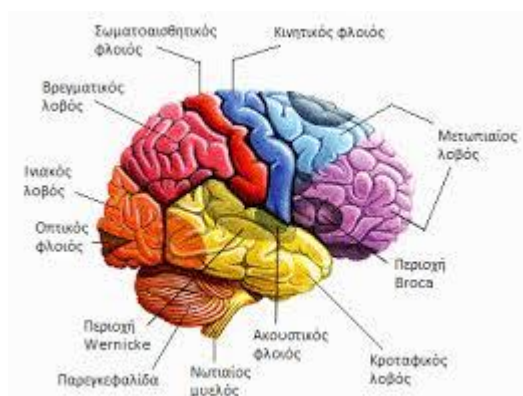
Οι σωματικές ή γενικές αισθήσεις, όπως θερμοκρασία. αφή, πίεση και πόνος γίνονται αντιληπτές στην πρόσθια περιοχή του βρεγματικού λοβού. Όπως συμβαίνει και με τις κινητικές περιοχές, καθορισμένες περιοχές του βρεγματικού λοβού είναι υπεύθυνες για την αντίληψη των ερεθισμάτων που προέρχονται από συγκεκριμένα τμήματα του σώματος.

Στο πίσω μέρος του ινιακού λοβού, εντοπίζεται το κέντρο της όρασης και στον κροταφικό ,το κέντρο της ακοής.

Οι συνειρμικές περιοχές καταλαμβάνουν περισσότερο από τον 50% της επιφάνειας του εγκεφαλικού φλοιού. Σχετίζονται με όλες τις ανώτερες πνευματικές λειτουργίες, όπως τη μνήμη την αιτιολόγηση ,την έκφραση μέσω του λόγου την κρίση και τα συναισθήματα

Ο εγκεφαλικός φλοιός διαιρείται επίσης και σε 2 ημισφαίρια: στο αριστερό και στο δεξί, τα οποία είναι μεν ανεξάρτητα ,αλλά επικοινωνούν με το μεσολόβιο μέσω των νευρικών κυττάρων. Τα δύο ημισφαίρια, δεν είναι ισομεγέθη και αποτελούνται από 4 λοβούς, τον μετωπιαίο, τον

βρεγματικό, τον κροταφικό και τον ινιακό. Οι λοβοί εμπλέκονται στην αιτιολογία αρκετών ψυχικών και νευρολογικών διαταραχών.(βλ. σχήμα 1.2)



Σχήμα 1.2 Η ανατομία του εγκεφάλου

### Μετωπιαίος λοβός

Σύμφωνα με τον Ηλιόπουλο (2013),τα κινητικά κέντρα του προφορικού λόγου, όπως και της γραφής, βρίσκονται στο μετωπιαίο λοβό. Ο σχεδιασμός κίνησης και ο έλεγχος της συμπεριφοράς, εδράζεται στην περιοχή του προμετωπιαίου φλοιού. Παίζει ρόλο στη διάθεση της κίνησης και στον έλεγχο της συναισθηματικής έκφρασης και της προσωπικότητας. Επίσης ο μετωπιαίος λοβός, ρυθμίζει τη σκέψη ,το σχεδιασμό ,τη στρατηγική, τη δημιουργικότητα , τον προγραμματισμό των ατομικών αναγκών, καθώς και των εκούσιων κινήσεων και το συναίσθημα. Η σημαντικότερη όμως λειτουργία του και ιδιαίτερα των προμετωπιαίων φλοιών, έχει σχέση με την προσωπικότητα, την κρίση και την συναισθηματική έκφραση .Ο σχεδιασμός για το άμεσο και το απώτερο μέλλον καθορίζεται επίσης από τους μετωπιαίους λοβούς.(Martin,2003).

Σε περίπτωση βλάβης στον μετωπιαίο λοβό, εμφανίζονται διαταραχές στον γραπτό και προφορικό λόγο ,δυσκολία στη λεπτή κινητικότητα. Επιπλέον, οι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένη συναισθηματική διάθεση, άρση των αναστολών, μιλάνε περισσότερο και δυσκολεύονται να προσαρμοστούν και να πάρουν πρωτοβουλίες.(Ηλιόπουλος ,2013)

Τυχόν απώλεια εκτελεστικής λειτουργίας λόγω βλάβης, μπορεί να έχει διάφορες συνέπειες όπως

μειωμένο άγχος, μικρότερη ανησυχία για το μέλλον, έλλειψη πρωτοβουλίας, προβλήματα στην πρόσφατη μνήμη, ανικανότητα εκτίμησης των αποτελεσμάτων μιας πράξης.

Τα άτομα με βλάβη στον μετωπιαίο λοβό, γίνονται άκαμπτα και ανελαστικά.

Δυσκολεύονται να μεταβούν από μια έννοια ή εργασία σε μια άλλη καθώς και να αλλάξουν μια παγιωμένη συνήθεια. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εμμονή, κατά την οποία μια συμπεριφορά εξακολουθεί να εμφανίζεται ακόμη και όταν δίνονται σαφείς οδηγίες για την αλλαγή της.

Οι μετωπιαίοι λοβοί, φαίνεται να επηρεάζουν τα επίπεδα κινητοποίησης. Βλάβη σε αυτούς μπορεί να οδηγήσει σε κατάσταση όπως αδυναμία, η οποία συμπίπτει με απόλυτη ή σχετική απουσία λεκτική ή έκδηλης συμπεριφοράς.

### *Κροταφικός λοβός*

Ο κροταφικός λοβός σχετίζεται με την ακοή ,την μνήμη ,την κατανόηση της γλώσσας και πιθανόν την οσφρητική αντίληψη, την ανίχνευση και αναγνώριση.

Επίσης, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο πως τα άτομα επεξεργάζονται τα συναισθήματα τους. Αλλοίωση στην περιοχή του δεξιού κροταφικού λοβού, οδηγεί σε διαταραχές στην κατανόηση της συναισθηματικής ποιότητας του λόγου.

Αντιθέτως, αλλοίωση στην αριστερή περιοχή του κροταφικού λοβού οδηγεί σε δυσκολία στην έκφραση των συναισθηματικών όψεων του λόγου.(Martin 2003).

Επίσης, λόγω αλλοίωσης στην αριστερή περιοχή του κροταφικού λοβού, παρατηρείται έκπτωση της πρόσφατης μνήμης, συναισθηματική αστάθεια, απουσία του αισθήματος φόβου και αύξηση της σεξουαλικής ορμής.(Ηλιόπουλος,2013).

Οι κροταφικοί λοβοί, εμπλέκονται σε μεγάλο βαθμό στα αισθητηριακά συστήματα οσμής και ακοής. Βλάβη στους κροταφικούς λοβούς ,ως συνέπεια επιληψίας, μπορεί να προκαλέσει οπτικές και οσφρητικές παραισθήσεις .Αυτές συνοδεύονται από έντονα συναισθήματα κυρίως από φόβο. Τέλος, οι κροταφικοί λοβοί παίζουν σημαντικό ρόλο στη μνήμη. Σχετίζονται στενά με το μεταχιακό σύστημα και συνδέουν τα συναισθήματα με τα γεγονότα και τις αναμνήσεις.

### *Βρεγματικός λοβός*

Αποτελεί το κέντρο λειτουργίας της στοιχειώδους αισθητικότητας ,των συνειρμικών φλοιικών λειτουργιών, του λόγου(κατανόηση γραπτού και προφορικού),της οπτικοχωρικής γνωσίας(αναγνώριση περιβάλλοντος χώρου και δημιουργία της κατάλληλης αντίδρασης),καθώς

και της σωματογνωσίας.(Ηλιόπουλος ,2013).

«Σε περίπτωση βλάβης στον βρεγματικό λοβό, εμφανίζεται αδυναμία ονομασίας αντικειμένων, προβλήματα στην ανάγνωση, δυσκολία στην εκτέλεση μαθηματικών πράξεων, αδυναμία επικέντρωσης της οπτικής προσοχής, καθώς και αδυναμία αναγνώρισης μερών του σώματος ή του περιβάλλοντα χώρου.(Martin , 2003).

### *Ινιακός λοβός*

Ο ινιακός λοβός εμπλέκεται κυρίως στην οπτική αντίληψη. Οι συνδέσεις του προς τον φλοιό επιτρέπουν την ερμηνεία των οπτικών ερεθισμάτων. Δέχεται πληροφορίες από τα μάτια διά μέσου του οπτικού νεύρου και συντελεί στο συντονισμό της κίνησης των ματιών.(Martin,2003).

«Στον ινιακό λοβό πραγματοποιείται και η αναγνώριση αντικειμένων ,χρωμάτων, του οικείου περιβάλλοντος χώρου και η οπτική αναγνώριση του γραπτού λόγου».(Ηλιόπουλος,2013).

### *ΑΥΤΟΝΟΜΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ*

Τέλος ,πέρα από τους νευροδιαβιβαστές και τον εγκέφαλο, μια αναφορά θα κάνουμε και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα και στην επιρροή του.

Το νευρικό σύστημα υποδιαιρείται σε δύο κύρια μέρη: το κεντρικό νευρικό σύστημα και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Το κεντρικό νευρικό σύστημα, αποτελείται από τον εγκέφαλο, του οποίου την επίδραση στη συμπεριφορά αναφέραμε, και το νωτιαίο μυελό.

Το περιφερικό νευρικό σύστημα, διαιρείται σε δύο υποσυστήματα: στο σωματικό νευρικό σύστημα και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Το σωματικό νευρικό σύστημα ,περιλαμβάνει τους αισθητικούς νευρώνες και παρέχει πληροφορίες για τη θέση των μυών και των άκρων και για τις αισθήσεις του σώματος όπως πόνος και θερμοκρασία.

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα, είναι ένα σύνολο νευρώνων που ελέγχει την εσωτερική κατάσταση του οργανισμού μας, όπως η καρδιά.

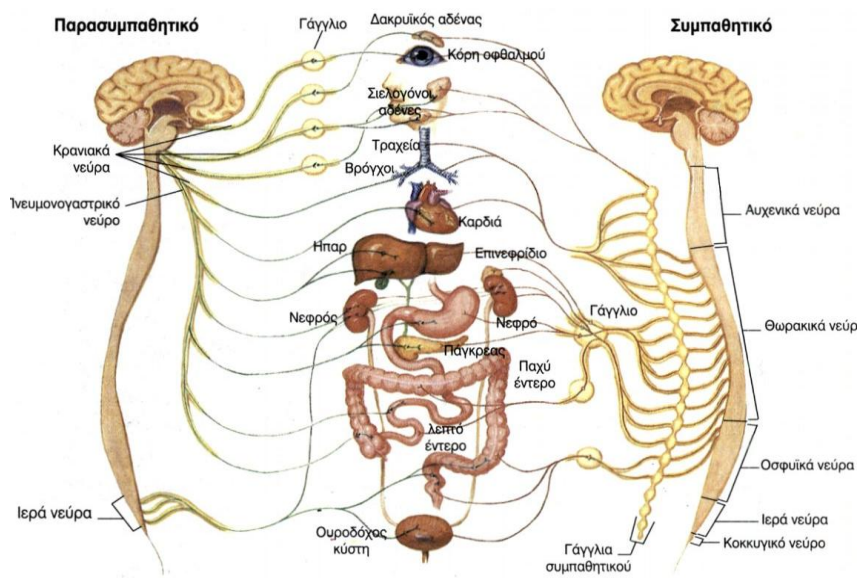
Το αυτόνομο νευρικό σύστημα, περιλαμβάνει κέντρα που εντοπίζονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και κινητικά νεύρα .

Διαχωρίζεται σε δύο μέρη στο συμπαθητικό και στο παρασυμπαθητικό .Σε περίπτωση που τα δύο μέρη νευρώνουν το ίδιο όργανο η δράση τους είναι ανταγωνιστική.

Το συμπαθητικό παίζει σημαντικό ρόλο σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης και σε καταστάσεις έντασης. Διεγείρει τον οργανισμό, επιταχύνοντας τον καρδιακό ρυθμό, το ρυθμό της αναπνοής της πίεσης, προκαλώντας απελευθέρωση επινεφρίνης στην αιματική κυκλοφορία και μειώνοντας τη δραστηριότητα του πεπτικού συστήματος. Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, προετοιμάζει τον οργανισμό για δράση, τη γνωστή δηλαδή αντίδραση της πάλης ή της φυγής.

Το παρασυμπαθητικό από την άλλη, ελέγχει τις λειτουργίες του οργανισμού. Λειτουργεί επαναφέροντας τις λειτουργίες του οργανισμού σε κανονικό ρυθμό, ύστερα από καταστάσεις έντασης και ελέγχει τις λειτουργίες του οργανισμού, όταν αυτός βρίσκεται σε ηρεμία.

Λειτουργεί δηλαδή αντίθετα από το συμπαθητικό, επιβραδύνει τον καρδιακό ρυθμό, αυξάνει την περισταλτικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα, ηρεμεί τον οργανισμό και γενικά εξοικονομεί ενέργεια..(βλ. σχ 1.3)



Σχ.1.3 Αυτόνομο νευρικό σύστημα

### *ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ*

Από όσα προαναφέραμε ,αντιλαμβανόμαστε το σπουδαίο ρόλο των νευροδιαβιβαστών, του εγκεφάλου και του αυτόνομου νευρικού συστήματος, στη συμπεριφορά του ατόμου και κατά συνέπεια στην έναρξη και την εξέλιξη των ψυχικών διαταραχών.

Οι αιτιολογικοί παράγοντες που προκαλείται μια ψυχική διαταραχή, έχουν πολυπαραγοντική διάσταση, αλλά σύμφωνα με το βιοχημικό μοντέλο αιτιολογικής προσέγγισης, οι βασικότεροι παράγοντες επιρροής αναφέρθηκαν παραπάνω.

Στη συνέχεια, θα επιχειρήσουμε να δώσουμε για καθεμία από τις ασθένειες που εξετάζουμε χωριστά, την κατάθλιψη, τη διπολική διαταραχή και τη σχιζοφρένεια, αναλυτικά τους βιοχημικούς παράγοντες επίδρασης.

---



## ΎΒ ΚΕΦΑΛΑΙΟ

---

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναφερθούμε στην κατάθλιψη και συγκεκριμένα στη μείζων καταθλιπτική διαταραχή.

Αρχικά, θα γίνει μια σύντομη αναφορά του ορισμού και των διαγνωστικών κριτηρίων της ασθένειας και στη συνέχεια συγκεκριμένα, θα αναφερθούμε αναλυτικά στους βιοχημικούς αιτιολογικούς παράγοντες επιρροή τους.

### Β.1.ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η κατάθλιψη, αποτελείται από ένα σύνολο σημείων και συμπτωμάτων, τα οποία περιγράφονται στα διαγνωστικά συστήματα(ICD-10 και DSM-IV).Η φαινομενολογική προσέγγιση της κατάθλιψης περιλαμβάνει αυτά τα σημεία και τα συμπτώματα, τα οποία οφείλονται στη διαταραχή του συναισθήματος, της ψυχοκινητικής δραστηριότητας, των γνωσιακών λειτουργιών, αλλά και των λειτουργιών του κεντρικού νευρικού συστήματος.

#### *Διαγνωστικά κριτήρια*

Σύμφωνα με το DSM-IV-TR( APA 2000), το μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο ορίζεται από την παρουσία τουλάχιστον 5 από τα παρακάτω συμπτώματα για διάστημα μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων.(Bennet Paul,2010)

- 1)Καταθλιπτική διάθεση κατά το μεγαλύτερο μέρος της μέρας .
- 2)Ελάττωση του ενδιαφέροντος για τις δραστηριότητες που έδιναν χαρά στο παρελθόν.
- 3)Σημαντική απώλεια βάρους ή αύξηση βάρους
- 4)Αϋπνία ή υπερβολικός ύπνος .
- 5)Ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση
- 6)Συναισθήματα έντονης κόπωσης ή απώλειας ενεργητικότητας.
- 7)Αίσθημα αναξιοτήτας ή υπερβολικής ενοχής.
- 8)Ελαττωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης -αναποφασιστικότητα
- 9)Τάσεις απομόνωσης και κοινωνική απόσυρση, αίσθηση μοναξιάς
- 10)Ανησυχία και απαισιοδοξία για το μέλλον

- 11) Αηδόνια. Απώλεια ενδιαφέροντος για ερωτικό σύντροφο ή ερωτική επαφή.
- 12) Μειωμένη αντίληψη αισθήσεων.
- 13) Αίσθηση έλλειψης ελέγχου.
- 14) Υποτροπιάζουσες σκέψεις θανάτου (αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας).

Τα συμπτώματα αυτά, τείνουν να προκαλούν σημαντική δυσφορία ή έκπτωση της λειτουργικότητας σε κοινωνικές, επαγγελματικές ή άλλες σημαντικές πλευρές της λειτουργικότητας του ατόμου.

Προκαλούν επίσης διαταραγμένη γνωστική και νοητική λειτουργία, συναισθηματική αστάθεια και οδηγούν σε προβληματικές διαπροσωπικές σχέσεις και αίσθηση μειωμένου αυτοελέγχου.

## B.2. ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

Δεν έχει καταστεί δυνατό να απομονωθεί ένας και μοναδικός συγκεκριμένος αιτιολογικός παράγοντας του συνδρόμου της κατάθλιψης. (Μάνος, 1998) και μάλλον είναι αδύνατο να εντοπιστεί.

Στο πλαίσιο μιας επαρκούς ερμηνείας της συγκεκριμένης διαταραχής, θεωρείται αναπόφευκτος ο συνδυασμός πολλών παραγόντων-βιολογικών ψυχολογικών και ψυχοκοινωνικών. (Χαρτοκόλλης, 1993). Πολλές θεωρίες αιτιολογίας, υποδεικνύουν ένα μεγάλο αριθμό παραγόντων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου.

Πάρα τούτα, εμείς θα επιχειρήσουμε να εστιάσουμε στις βιολογικές θεωρίες και στα βιοχημικά αίτια της διαταραχής.

### *Βιολογικές θεωρίες*

Σχετικές έρευνες στον ιατροβιολογικό τομέα, έδειξαν ελλείψεις σε συγκεκριμένους νευρομεταβιβαστές καθώς και την αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε ορισμένες τουλάχιστον μορφές του συνδρόμου της κατάθλιψης. (Lester-Παπαματθαϊάκη, 1988).

Τα ευρήματα αυτά αποτέλεσαν το έναυσμα της δημιουργίας των βιολογικών θεωριών αιτιολογίας του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου.

Οι παρακάτω μελέτες παρουσιάζουν τις επικρατούσες απόψεις σχετικά με τις γονιδιακές και βιολογικές αιτίες, εμφάνισης της κατάθλιψης.

Συνοπτικά, θα αναφερθούμε στους: γονιδιακούς, νευροχημικούς, νευροενδοκρινικούς, νευροανατομικούς και οργανικούς παράγοντες εκδήλωσης της ασθένειας.

### *1)Γονιδιακοί παράγοντες*

Μελέτες της συχνότητας του συνδρόμου της κατάθλιψης, σε διδύμους, σε καταθλιπτικούς ασθενείς και στο γενικό πληθυσμό υποστηρίζουν, τη γενετική βάση της διαταραχής.

#### *Μελέτες διδύμων*

Ο Tsuang(1978), ανασκοπώντας επτά μελέτες με δείγμα διδύμων, βρήκε ότι το 76% των μονοζυγωτικών διδύμων ,παρουσίασαν μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο, ενώ μόνο το 19% των διζυγωτικών .Η έρευνα αυτή, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι μονοζυγώτες δίδυμοι έχουν μεγαλύτερο βαθμό συμφωνίας για κατάθλιψη, από ότι οι διζυγώτες δίδυμοι.

Επιπλέον, ο McGuffin και οι συνεργάτες(1996),βρήκαν ότι οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι της μελέτης τους είχαν 46% πιθανότητες να συνεμφανίσουν κατάθλιψη, έναντι 20% των διζυγωτικών διδύμων

Άλλες μελέτες σε διδύμους ,υποστηρίζουν τη γενετική βάση μόνο των σοβαρών μορφών κατάθλιψης (Newman& Garfinkel,1992) και όχι των δυσθυμιών και των ήπιων μορφών κατάθλιψης.

#### *Μελέτες οικογενειών*

Μελέτες οικογενειών αναφορικά με τη συχνότητα του συνδρόμου της κατάθλιψης, έδειξαν ότι οι συγγενείς ασθενών παρουσίαζαν υψηλότερη συχνότητα αυτής της διαταραχής από ότι ο γενικός πληθυσμός.

Ο Keller και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι το 24% των παιδιών σε 37 οικογένειες στις οποίες τουλάχιστον ο ένας γονέας ήταν καταθλιπτικός, έλαβαν τη διάγνωση του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου(Keller, Beardslee, Dorer, Lavori, Samuelson & Klerman,1986).

Συγκεκριμένα παιδιά που ένας γονέας είναι καταθλιπτικός, έχει 10% έως 13% μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσει κατάθλιψη.

Παρατηρήθηκε επίσης ότι η κατάθλιψη στη μητέρα, συνδεόταν με μεγαλύτερη έκπτωση της λειτουργικότητας των εφήβων απογόνων.

Τα παραπάνω ευρήματα υποστήριξαν τη γενετική μεταβίβαση της κατάθλιψης μέσω του χρωμοσώματος -χ-(Keller et al,1986).

#### *Μελέτες υιοθεσίας*

Οι Wender και συνεργάτες(1986) συνέκριναν τα ποσοστά κατάθλιψης σε συγγενείς υιοθετημένων ενηλίκων, που είχαν εμφανίσει τη διαταραχή ,με εκείνα μιας ομάδας υιοθετημένων ενηλίκων, εξισωμένων με τους πρώτους ως προς την ηλικία ,το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και το διάστημα παραμονής με τη βιολογική μητέρα, οι οποίοι όμως δεν είχαν εκδηλώσει κατάθλιψη. Οι συγγενείς των υιοθετημένων ενηλίκων που είχαν εμφανίσει κατάθλιψη ήταν 8 φορές πιο πιθανό να είχαν βιώσει μια περίοδο μείζονος κατάθλιψης και 15 φορές πιο πιθανό να αποπειραθούν να αυτοκτονήσουν σε σχέση με τους βιολογικούς συγγενείς των ενηλίκων που δεν είχαν κατάθλιψη.

#### *Μελέτες γενετικής μεταβίβασης*

Μια ενδιαφέρουσα μελέτη ,που σχετίζεται με τη γονιδιακή μεταβίβαση της κατάθλιψης ,έγινε από την ομάδα του Karlitt ,όπου εξέτασε τη δραστηριότητα ενός γονιδίου που ονομάζεται p11, σε περιοχή του εγκεφάλου που ονομάζεται επικλινής πυρήνας.

Ο επικλινής πυρήνας είναι το κέντρο του εγκεφάλου που σχετίζεται με την ικανοποίηση από την ανταμοιβή.

Το γονίδιο p11, βοηθά να ρυθμιστεί η έκφραση της σεροτονίνης, χημικής ουσίας του εγκεφάλου που συνδέεται με τη διάθεση, τον ύπνο και τη μνήμη.

Η ερευνητική ομάδα χρησιμοποίησε ποντίκια που είχαν έλλειψη του γονιδίου p11 και δρούσαν ως καταθλιπτικά.

Η ομάδα του Karlitt ερευνούσε τη γονιδιακή θεραπεία για τη νόσο Πάρκινσον σε ανθρώπους.

Η ομάδα επιχείρησε να αναπτύξει γονιδιακή θεραπεία υποκατάστασης για το p11.

Όπως αναφέρει στο περιοδικό 'Science Translational Medicine', με την αναπλήρωση του συγκεκριμένου γονιδίου ,η ομάδα μεταμόρφωσε τη συμπεριφορά του ποντικού που έπασχε από

κατάθλιψη.

Ωστόσο, η αναπλήρωση του γονιδίου στα ποντίκια δεν αποδεικνύει ότι το γονίδιο προκαλεί ανθρώπινα συμπτώματα ή ότι η ενίσχυση της παραγωγής του θα άλλαζε την ανθρώπινη κατάθλιψη.

Η ερευνητική ομάδα εστίασε σε δείγματα εγκεφάλου που ελήφθησαν από ανθρώπους με κατάθλιψη, που πέθαναν, και τα συνέκριναν με δείγματα ανθρώπων χωρίς κατάθλιψη.

Τα επίπεδα p11 στο κέντρο ανταμοιβής ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς με κατάθλιψη, ανακάλυψαν οι ερευνητές.

Η γονιδιακή θεραπεία για την κατάθλιψη, απέχει από το να δοκιμαστεί στον άνθρωπο, σημειώνει ο Karlitt, αν και δήλωσε ότι οι δοκιμές για το Πάρκινσον δείχνουν ότι μπορεί να είναι ασφαλής.

Η γονιδιακή θεραπεία, θεωρείται ακόμα πολύ πειραματική μέθοδος, αν και υπάρχει επιτυχία στην αντιμετώπιση ορισμένων μορφών τύφλωσης και βλάβης του ανοσοποιητικού.

Μελέτες επίσης, έδειξαν ότι το γονίδιο 5-HTTLPR, το οποίο κωδικοποιεί τον μεταφορέα της σεροτονίνης, θα μπορούσε να διαδραματίσει ένα σημαντικό ρόλο στην κατάθλιψη.

Η μικρή μορφή του γονιδίου αυτού, συνδέεται με πιο έντονη ενεργοποίηση της αμυγδαλής, μια δομή του εγκεφάλου που εμπλέκεται στα συναισθήματα και την αναγνώριση του κινδύνου.

Γάλλοι ερευνητές, θέλησαν να μελετήσουν την επίδραση της ψυχολογίας και του περιβάλλοντος σε αυτό, εκτελώντας μαγνητική τομογραφία σε 45 υγιή άτομα.

Κατά τη διάρκεια της μαγνητικής τομογραφίας, ευχάριστες ή δυσάρεστες εικόνες παρουσιάστηκαν και το άτομο έπρεπε να αναφέρει, κατά πόσον υπάρχει σχέση μεταξύ αυτών των εικόνων και του εαυτού τους και αν τους δημιουργείται μια ευχάριστη αίσθηση ή όχι.

Το αποτέλεσμα ήταν ότι τα άτομα με μικρή φόρμα ενεργοποίησης της αμυγδαλής είχαν εντονότερες αντιδράσεις, όταν η φωτογραφία έπρεπε να εμπλέξει εικόνες που τους προκαλούσαν ευχάριστες ή δυσάρεστες σκέψεις που σχετίζονταν με τον εαυτό τους. Το αντίθετο παρατηρήθηκε, σε άτομα με τη μακρά μορφή. Δηλαδή, η δραστηριότητα των υποκειμένων αμυγδαλής διέφεραν στη μορφή του γονιδίου. Η μελέτη δείχνει ότι η λειτουργία του εγκεφάλου επηρεάζεται έντονα από τη γενετική κληρονομιά του κάθε ατόμου.

Μια γενικευμένη διαπίστωση, είναι ότι τα γονίδια που φαίνεται να συνδέονται με την κατάθλιψη είναι εκείνα που εμπλέκονται στη σύνθεση της σεροτονίνης από την τρυπτοφάνη (Gizatullin et al 2006) και στη μεταβίβαση της σεροτονίνης στις συνάψεις. (Surtees et al 2006).

Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι, παρά τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης λόγω κληρονομικότητας, πολλοί άνθρωποι με οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης δεν εμφάνισαν ποτέ αυτή τη διαταραχή, ακόμα και κάτω από δύσκολες καταστάσεις. Επίσης πολλοί άνθρωποι που υποφέρουν από τη νόσο δεν είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό.

## 2)Νευροχημικοί παράγοντες

Σύμφωνα με τις βιολογικές θεωρίες, περί αιτιών εμφάνισης της κατάθλιψης, η νόσος εμφανίζεται και εξαιτίας κάποιων ελλείψεων των νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου, νευροχημικών δηλαδή παραγόντων.

Από τη δεκαετία του '50,ήδη ,έχουν προκύψει, από ερευνητικά δεδομένα ,ισχυρές ενδείξεις που κατοχυρώνουν το ρόλο των νευροδιαβιβαστών ,στην αιτιοπαθγένεια της κατάθλιψης.

Όταν η ισορροπία του εγκεφάλου είναι φυσιολογική ,τείνουμε να αισθανόμαστε καλά, ενώ στην κατάθλιψη τα νευροδιαβιβαστικά αυτά συστήματα ,υπολειτουργούν.

Οι Rampello και συνεργάτες (2000) ,υποστήριξαν ότι η διάθεση ,είναι συνέπεια της ανισορροπίας μεταξύ διαφόρων νευροδιαβιβαστών, όπως η σεροτονίνη, νορεπινεφρίνη, ντοπαμίνη και η ακετυλοχολίνη.

Πιο συγκεκριμένα, υποστήριξαν, έχει παρατηρηθεί ανεπάρκεια των νευροδιαβιβαστών της νορεπινεφρίνης και της σεροτονίνης (5-υδροξυτροπταμίνη 5-HT) και της ντοπαμίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα.(Finch,Casat & Carey,1990,Μάνος 1998,Newman &Garfinkel 1992).

Οι νευροδιαβιβαστές αυτοί δεν απελευθερώνονται στις συνάψεις και μεταβολίζονται υπερβολικά στα νευρικά κύτταρα.(Lester-Παπαματθαίακη 1998).

Η δράση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, έγκειται στο ότι αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης, αφού εμποδίζουν την επαναπρόσληψη της.

Παράλληλα ,η παρεμπόδιση της επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης από άλλα αντικαταθλιπτικά, αυξάνει τη συγκέντρωση της νοραδρεναλίνης.

Η ντοπαμίνη στην κατάθλιψη φαίνεται ότι εμφανίζεται με μειωμένα επίπεδα συγκέντρωσης.

Παρακάτω, θα γίνει μια πιο εκτενής αναφορά στην έλλειψη της νορεπινεφρίνης και στην έλλειψη της σεροτονίνης.

### *Έλλειψη νορεπινεφρίνης(νοραδρεναλίνης)*

Η έλλειψη της νορεπινεφρίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα συνδυάζεται με χαμηλά επίπεδα του μεταβολίτη της 3-μεθοξυ-4-υδροξυφαινολογλυκόλης(M.H.P.G) στα ούρα και με εμφάνιση κατάθλιψης.

Την έλλειψη του συγκεκριμένου νευροδιαβιβαστή, προσπαθούν να εξισορροπήσουν ορισμένα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα όπως ιμιπραμίνη και δεσιπραμίνη, που με τη δράση τους εμποδίζουν την επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης στους προσυναπτικούς νευρώνες, αυξάνοντας το ποσό αυτής της ουσία που παραμένει ενεργό ως νευροδιαβιβαστής.

Κατά συνέπεια ,αποκαθιστούν την ανεπάρκεια της νορεπινεφρίνης, αυξάνουν το επίπεδο του μεταβολίτη της στα ούρα και οδηγούν στην αποκατάσταση της νόσου.(Lester-Παπαματθαίακη 1998).

### *Έλλειψη σεροτονίνης*

Η έλλειψη σεροτονίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα συνδυάζεται με χαμηλά επίπεδα του μεταβολίτη της 5 υδροξυινδολεοξεικό οξύ.(5-HIA) ,στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και εμφάνιση κατάθλιψης.

Ορισμένα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά εμποδίζουν την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα και αυξάνουν το επίπεδο του μεταβολίτη της στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό με αποτέλεσμα να συντελούν στη μείωση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας(Μάνος 1998).

Το σύνδρομο της κατάθλιψης όπως προαναφέραμε, σύμφωνα με παλαιότερες έρευνες άλλοτε συνδέονταν με έλλειψη νορεπινεφρίνης και άλλοτε με έλλειψη σεροτονίνης.

Ωστόσο, νεότερες έρευνες, έδειξαν ότι οι δύο αυτοί νευροδιαβιβαστές(νορεπινεφρίνη-νοραδρεναλίνη) , εμπλέκονται ταυτόχρονα στην εμφάνιση της κατάθλιψης.

Ο Prange και οι συνεργάτες του διατύπωσαν την υπόθεση της ταυτόχρονης επίδρασης των δύο αυτών νευροδιαβιβαστών.(Prange,Wilson,Lynn,Lacoe7Stikeleather,1974).

Σύμφωνα με αυτούς η ανεπάρκεια της σεροτονίνης προδιαθέτει το άτομο ώστε να εμφανίσει κατάθλιψη. Άλλοτε το σύνδρομο της κατάθλιψης συνδέεται κυρίως με έλλειψη νορεπινεφρίνης και άλλοτε με έλλειψη σεροτονίνης.

Ωστόσο ,νεότερες έρευνες ,έδειξαν ότι και οι δύο αυτοί νευρομεταβιβαστές εμπλέκονται ταυτόχρονα, στην εμφάνιση της κατάθλιψης.

Ο Prange και οι συνεργάτες του διατύπωσαν την υπόθεση της ταυτόχρονης επίδρασης των δύο αυτών νευρομεταβιβαστών. (Prangs,Wilson,Lynn,Lacow &Stikeleather,1974).

Σύμφωνα με αυτούς, η ανεπάρκεια της σεροτονίνης προδιαθέτει το άτομο ώστε να εμφανίσει κατάθλιψη. Ωστόσο ,με την προϋπόθεση της ανεπάρκειας της σεροτονίνης, μανιακή συμπτωματολογία σχετίζεται με υψηλά επίπεδα νορεπινεφρίνης, ενώ το σύνδρομο της κατάθλιψης με χαμηλά επίπεδα νορεπινεφρίνης.

### *Οιστρογόνα και τεστοστερόνη*

Τα οιστρογόνα ,οι γεννητικές αυτές θηλυκές ορμόνες ,παρατηρήθηκε ότι επηρεάζουν από τη σεξουαλική επιθυμία, μέχρι τη μνήμη και μεταβάλλουν και τη δραστηριότητα των νευροδιαβιβαστών.

Τα τελευταία χρόνια ,έρευνες έχουν εστιάσει στην αντίστοιχη αρσενική γεννητική ορμόνη, την τεστοστερόνη και τη σχέση που έχει με την κατάθλιψη στους άντρες μετά τα 40.

Τα επίπεδα τεστοστερόνης φτάνουν στο απόγειο τους στην ηλικία των 20 χρόνων και στη συνέχεια μειώνονται σταδιακά, με πιο έντονη τη μείωση μετά τα 50.

Συγκεκριμένα ορισμένες ορμόνες που παράγονται από τον εξουσιαστή αδένα της υπόφυσης ,παρατηρείται ότι επηρεάζουν στην εμφάνιση της κατάθλιψης.

### *3)Νευροενδοκρινικοί παράγοντες*

Πέρα από τους νευροχημικούς παράγοντες ,ερευνάται η επίδραση νευροενδοκρινικών παραγόντων.

Πολλές ορμονικές διαταραχές, όπως ο υποθυρεοειδισμός, η νόσος Cushing, η νόσος Addison, συνοδεύονται από κατάθλιψη.

Επίσης, οι ορμονικές μεταβολές που συμβαίνουν πριν την έμμηνο ρύση, μετά την εμμηνόπαυση και κατά τη λοχεία, συχνά συνοδεύονται από κατάθλιψη.

Παρακάτω, θα γίνει μια αναφορά στους ενδοκρινικούς και ορμονικούς εκείνους παράγοντες που φαίνεται να σχετίζονται με την εκδήλωση της κατάθλιψης.

Έχει ερευνηθεί και ερευνάται προσεκτικά ,η επίδραση ορισμένων ορμονών, που παράγονται από τον «εξουσιαστή» αδένα της υπόφυσης ,στην εμφάνιση της κατάθλιψης.



Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH) που διεγείρει την έκκριση κορτιζόλης, η αυξητική ορμόνη (GH), καθώς και η διεγερτική του θυροειδούς ορμόνη (TSH) παίζουν κάποιο ρόλο. (Μάνος 1988).

Έχουν παρατηρηθεί, αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης, μιας ορμόνης του επινεφριδικού φλοιού, σε καταθλιπτικούς ασθενείς, λόγω της υπερδραστηριότητας του υποθαλαμο-επινεφριδικού άξονα και κακής ρύθμισης της παραγωγής της αδρενοκορτικοτροπίνης (ACTH). (Μάνος 1988).

Στη δοκιμασία καταστολής της με δεξαμεθαζόνη, με τη χορήγηση μικρής δόσης αυτού του στεροειδούς, η ενδογενής παραγωγή κορτιζόλης (που είναι φυσικό στεροειδές) αυτόματα καταστέλλεται για τις επόμενες 24 ώρες σε φυσιολογικά άτομα. (Μάνος 1988).

Αντιθέτως, οι καταθλιπτικοί ασθενείς, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά άτομα δεν μπορούν να καταστείλουν την παραγωγή κορτιζόλης από τον επινεφριδικό άξονα, ακόμη και όταν τους χορηγηθεί μικρή δόση δεξαμεθαζόνης. Αξίζει να σημειωθεί ότι η δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη, προοιωνίστηκε ως ένας αξιόπιστος βιοχημικός δείκτης των καταθλιπτικών ατόμων που θα απαντήσουν σε αντικαταθλιπτική φαρμακευτική αγωγή.

Ωστόσο, νεότερες έρευνες, έδειξαν ότι η αδυναμία καταστολής της κορτιζόλης στη δοκιμασία αυτή, παρατηρείται και σε μερικές περιπτώσεις μανίας, οξείας ψύχωσης, χρόνιας σχιζοφρένειας, εγκεφαλικού επεισοδίου και άνοιας. (Μάνος, 1988).

Κατά συνέπεια, η δοκιμασία αυτή δεν μπορεί εξειδικευμένα να εξακριβώσει τα άτομα με ενδογενή κατάθλιψη.

Πολλοί καταθλιπτικοί έφηβοι, παρουσίασαν μειωμένη τιμή αυξητικής ορμόνης ακόμη και μετά από φαρμακευτικές δοκιμασίες, όπως τη χορήγηση ινσουλίνης. (Harrington, 1993).

Περαιτέρω σχετικές έρευνες, έδειξαν μειωμένα επίπεδα θυροξίνης λόγω υπερδραστηριότητας του υποθαλαμο-υποφυσιο-θυροειδούς άξονα και κακής ρύθμισης της παραγωγής της διεγερτικής θυροειδούς ορμόνης (TSH) σε καταθλιπτικούς ενήλικες. (Finch et al, 1990).

Παρακάτω, θα κάνουμε μια μικρή αναφορά, στην θυροειδοτρόπο ορμόνη (TSH), στη φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH) που διεγείρει την έκκριση κορτιζόλης, στην αυξητική ορμόνη, στην προλακτίνη και σε ερευνητικά δεδομένα από ηλεκτοεγκεφαλογράφημα ύπνου, σε ασθενείς με κατάθλιψη.

### *Θυροειδικός άξονας(TSH)*

Από την παρατήρηση ότι θυροειδικοί άρρωστοι εμφανίζουν κατάθλιψη προκύπτει ότι ο θυροειδικός άξονας παίζει σημαντικό ρόλο στην κατάθλιψη.

Σε ποσοστό 30% οι καταθλιπτικοί άρρωστοι που είχαν θυροειδή παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα TSH.(θυροειδοτρόπου ορμόνης)

Επίσης παρατηρήθηκε ότι σε αρρώστους με εποχιακή κατάθλιψη βρέθηκαν μειωμένα επίπεδα ελεύθερου T4.(θυροειδικός δείκτης).

### *Η αυξητική ορμόνη(GH)*

Οι ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης GH παρουσιάζουν συνήθως κόπωση, αδυναμία άσκησης, συχνά είναι υπέρβαροι και έχουν μειωμένη μυϊκή ισχύ.

Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης παρατηρείται όταν η υπόφυση ,αδυνατεί να παράγει ή να απελευθερώσει τη συγκεκριμένη ορμόνη.

Η απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης, μέσω της κλονιδίνης, σε καταθλιπτικούς ασθενείς είναι μειωμένη. Παρατηρείται λοιπόν, συσχέτιση μεταξύ της αυξητικής ορμόνης και της κατάθλιψης.

### *Κορτιζόλη και ACTH*

Έχουν παρατηρηθεί επίσης, κάποια αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης, μιας ορμόνης του επινεφριδικού φλοιού, σε καταθλιπτικούς ασθενείς, λόγω της υπερδραστηριότητας του υποθάλαμο-υποφυσιο-επινεφριδικού άξονα και της κακής ρύθμισης της παραγωγής της αδρενοκορτικοτροπίνης.(ACTH). (Μάνος 1998) .

Ενδέχεται τα άτομα με κατάθλιψη να παρουσιάζουν αυξημένη δραστηριότητα της κορτιζόλης, της ορμόνης του στρες, στο ορμονικό τους σύστημα.

Παρατηρήθηκε επίσης, ότι άτομα με σύνδρομο Cushing το οποίο προκαλείται από ασθένειες που αυξάνουν σε μεγάλο βαθμό την έκκριση κορτιζόλης ,συχνά είναι καταθλιπτικά.

Παρομοίως, σε ασθενείς που θα χορηγηθούν μεγάλες δόσεις κορτιζόλης ως θεραπεία για αρθρίτιδα ή αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανίσουν καταθλιπτικά συμπτώματα .Η αύξηση της κορτιζόλης , ειδικά στο χρόνια στρες, ίσως επηρεάζει τη φυσική χημεία του εγκεφάλου, αυξάνοντας τον κίνδυνο της κατάθλιψης.

Στη δοκιμασία καταστολής της κορτιζόλης, με δεξαμεθαζόνη και με τη χορήγηση μικρής δόσης αυτού του συνθετικού στεροειδούς, η ενδογενής παραγωγή κορτιζόλης, αυτόματα

καταστέλλεται για τις επόμενες 24 ώρες σε φυσιολογικά άτομα.(Μάνος 1998).

Αντιθέτως ,όπως πρναφέραμε,παρατηρήθηκε ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά άτομα δεν μπορούν να καταστείλουν την παραγωγή της κορτιζόλης από τον επινεφριδικό άξονα, ακόμη και όταν τους χορηγηθεί μικρή δόση δεξαμεθαζόνης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι, η δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη προοιωνίστηκε ως ένα αξιόπιστος βιοχημικός δείκτης των καταθλιπτικών ατόμων που θα απαντήσουν σε αντικαταθλιπτική φαρμακευτική αγωγή.

Ωστόσο νεότερες έρευνες έδειξαν, ότι η αδυναμία καταστολής της κορτιζόλης στη δοκιμασία αυτή παρατηρείται και σε μερικές περιπτώσεις μανίας, οξείας ψύχωσης, χρόνιας σχιζοφρένειας, εγκεφαλικού επεισοδίου και άνοιας(Μάνος 1998).

Κατά συνέπεια , η δοκιμασία αυτή δεν μπορεί εξειδικευμένα να εξακριβώσει τα άτομα που έχουν ενδογενή κατάθλιψη.

### *Προλακτίνη*

Η απελευθέρωση της προλακτίνης από την πρόσθια υπόφυση, ελέγχεται με την αναστολή της ντοπαμίνης. Σε καταθλιπτικούς ασθενείς παρατηρείται μείωση των επιπέδων προλακτίνης αφού είναι μειωμένη η σεροτονίνη

### *Άλλοι νευροενδοκρινικοί παράγοντες.*

Στους καταθλιπτικούς ασθενείς, ανευρίσκεται αλλαγή στο ρυθμό έκκρισης της αυξητικής ορμόνης ιδιαίτερα τη νύχτα. Αυτό μπορεί να οφείλεται στον συχνά διαταραγμένο ύπνο των καταθλιπτικών ασθενών.

Σε καταθλιπτικές γυναίκες, τα επίπεδα των οιστρογόνων του πλάσματος είναι χαμηλότερα και τα επίπεδα των ανδρογόνων αυξημένα, ενώ τα επίπεδα της τεστοστερόνης είναι μειωμένα σε καταθλιπτικούς άντρες.

Τέλος ,η μελατονίνη ίσως εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της εποχικής κατάθλιψης.

#### 4)Νευροανατομικοί παράγοντες

Η νευρονατομία της κατάθλιψης έχει μελετηθεί με τη χρήση τεχνικών δομικής και λειτουργικής απεικόνισης.

Οι μετα-αναλύσεις, έδειξαν ότι υπάρχουν ενδείξεις για μείωση του όγκου του ιππόκαμπου και αύξηση των υπέρπυκνων εκφυλίσεων σε καταθλιπτικούς ασθενείς. (Videbech, P & Ranvilde,2004).

Αρκετές μετααναλύσεις επίσης, έχουν επιβεβαιώσει ότι, ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη έχουν όγκο ιπποκάμπου 5%-8% μικρότερο των υγιών μαρτύρων. (McKinnon MC, Yucel K, Nazarov A et al.2009).

Γενικότερα, τα μνημονικά ελλείμματα που παρατηρούνται στην κατάθλιψη ,έχουν συνδεθεί με δυσλειτουργία του ιπποκάμπου.

Ο ιππόκαμπος, αποτελεί το κέντρο της διάθεσης και της μνήμης και τα φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα σεροτονίνης στον εγκέφαλο, οδηγούν στην αύξηση της ολικής μάζας του ιπποκάμπου. Αυτή η αύξηση, βοηθάει στην αποκατάσταση της διάθεσης και της μνήμης, στους καταθλιπτικούς ασθενείς.( Sheline YI, Cado MH, Kraemer HC,2003)

Επιπλέον, σύμφωνα με τον Colla(2007) και τους συνεργάτες του, ο όγκος του ιππόκαμπου, σχετίζεται και με τη διάρκεια της νόσου, πριν την εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Όσο μεγαλύτερη η διάρκεια της νόσου πριν την εισαγωγή στον νοσοκομείο, τόσο μικρότερος ο όγκος του ιππόκαμπου.

Η λευκή ουσία του ιππόκαμπου, συνίσταται από ίνες ,που τον συνδέουν με άλλες δομές του μεταιχμιακού συστήματος, που είναι γνωστές ως κύκλωμα Papez.

Αλλαγές σε αυτές τις συνδέσεις, μπορεί να οδηγήσουν σε γνωστικές και συναισθηματικές διαταραχές ,στην κατάθλιψη.

Επομένως, βιολογικοί ή άλλοι παράγοντες, που επηρεάζουν τη νευρωνική ανάπτυξη του ατόμου, μπορεί να τροποποιήσουν τη δομή του ιππόκαμπου και να καταστήσουν κάποια άτομα πιο επιρρεπή σε καταθλιπτικές διαταραχές.

Επιπλέον μελέτες, αποδίδουν τα γνωστικά ελλείμματα της κατάθλιψης, σε δυσλειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού και των συνδέσεων με το ραβδωτό σώμα και σε υπολειτουργία της έλικας του προσαγωγίου.

Στις μελέτες αυτές, παρατηρήθηκε επίσης μια μείωση στην ‘επικοινωνία’ μεταξύ

αμυγδαλοειδούς σώματος και της έλικας του προσαγωγίου.

Αποτέλεσμα αυτής της έλλειψης, είναι η αποτυχία της έλικας του προσαγωγίου, να υπηρετήσει τον ανασταλτικό ρόλο της στη συναισθηματική ρύθμιση, με αποτέλεσμα περαιτέρω διαταραχή, στην κινητοποίηση και στο συναίσθημα. (Whittle S.,2005)

### *5)Οργανικοί παράγοντες*

Μερικές μη ψυχιατρικές παθήσεις, έχουν βρεθεί ότι μπορεί να προκαλέσουν κατάθλιψη δευτεροπαθώς.

Το κοινό τους χαρακτηριστικό είναι ότι δρουν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (Κ.Ν.Σ.) και επηρεάζουν την λειτουργία των περιοχών εκείνων του εγκεφάλου που ρυθμίζουν το συναίσθημα.

Οι παθήσεις αυτές περιλαμβάνουν:

- 1) παθήσεις του Κ.Ν.Σ. όπως η νόσος του Πάρκινσον, η σκλήρυνση κατά πλάκας, και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.
- 2) Ενδοκρινικές και μεταβολικές παθήσεις όπως ο υποθυρεοειδισμός, και η νόσος του Cushing που συνδέεται με υπερδραστηριότητα των επινεφριδίων.
- 3) Λοιμώξεις που δρουν στο Κ.Ν.Σ. όπως το AIDS και η λοιμώδης μονοπυρήνωση
- 4) Συστηματικές διαταραχές όπως η αναιμία και ο μεταστατικός καρκίνος
- 5) Διάφορα φάρμακα όπως η κορτιζόνη, το αντι-υπερτασικό Αλντομέτ (αλφα-μεθυλ-ντόπα) και το αλκοόλ.

### *Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ύπνου*

Εκτός από τους γονιδιακούς, νευροενδοκρινικούς και νευροχημικούς παράγοντες επιρροής, έχουν παρατηρηθεί παθολογικά ευρήματα και στο ηλεκροεγκεφαλογράφημα ύπνου, σε καταθλιπτικούς ενήλικες.

Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί κυρίως, μειωμένη διάρκεια ανάμεσα στην έναρξη ύπνου και στην πρώτη ονειρική φάση όπου είναι η φάση κατά την οποία η συνειδητότητα του ατόμου επανεμφανίζεται προκειμένου να διεργασθεί ή να διερμηνεύσει τα όνειρα. (Kupfer & Foterh, 1972, Παπακώστας,1994)

Έχει βρεθεί κυρίως, μειωμένη διάρκεια ανάμεσα στην έναρξη ύπνου και στην πρώτη ονειρική φάση, δηλαδή σμίκρυνση του λανθάνοντος χρόνου της πρώτης φάσης REM κάτω των 50

λεπτών. Πρώτη φάση REM ,καλείται η φάση κατά την οποία, η συνειδητότητα του ατόμου επανεμφανίζεται, προκειμένου να ερμηνεύσει τα όνειρα.( Kupfer & Foster 1972, Παπακώστας 1994).

Έρευνες με ηλεκτροεγκεφαλογραφήμα ύπνου, έχουν δείξει ,ότι σε μεγάλο αριθμό καταθλιπτικών και μανιακών ασθενών, υπάρχουν διάφορες ανωμαλίες ,κατά τη διάρκεια του ύπνου τους.

Τα πιο συχνά ευρήματα σε καταθλιπτικούς ασθενείς είναι :

1) Διαταραχές της συνέχειας του ύπνου, όπως αύξηση της λανθάνουσας περιόδου πριν τον ύπνο, αύξηση των ενδιάμεσων ξυπνημάτων και ξύπνημα κυρίως το πρωί.

2) Ελάττωση των σταδίων 3 και 4 .

Στο στάδιο 3, τα βραδέα κύματα επικρατούν και ο μυϊκός τόνος παραμένει αυξημένος.

Συχνά το στάδιο 3 συνδυάζεται με το στάδιο 4, καθώς δεν υπάρχουν σαφείς φυσιολογικές διαφορές μεταξύ τους.

Το στάδιο 3 μαζί με το στάδιο 4 αποτελούν το 15%-20% της συνολικής περιόδου του ύπνου NREM (Non Rapid Eye Movements) του ύπνου, δηλαδή του «βαθέως ύπνου.

3) Ελάττωση της λανθάνουσας περιόδου( πριν τον REM) ύπνου (δηλαδή βράχυνση της διάρκειας της πρώτης NREM περιόδου).

4) Αύξηση της REM δραστηριότητας, δηλαδή του αριθμού των γρήγορων κινήσεων του οφθαλμού και

5) Αύξηση της διάρκειας του REM ύπνου στην αρχή της νύχτας.

Τα ευρήματα αυτά στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ύπνου, ανευρίσκονται στο 40%-60% των εξωτερικών ασθενών και στο 90% των νοσηλευμένων ασθενών με μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο ( Μάνος Ν. 1997).

Η ολική διάρκεια των φάσεων REM και D-ονειρικής του ύπνου, παρατηρείται μειωμένη στη μανία και αυξημένη στην κατάθλιψη.

Μειωμένη λανθάνουσα περίοδο του ύπνου D, παρατηρείται επίσης στην κατάθλιψη.

Αξίζει να αναφερθεί ότι, οι νευρομεταβιβαστές που διαδραματίζουν πρωτεύοντα ρόλο στην αιτιολογία της κατάθλιψης, δηλαδή η νορεπινεφρίνη και η σεροτονίνη, ρυθμίζουν τη διάσταση εγρήγορηση/ύπνος.(Παπακώστας,1994).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η αποκάλυψη μερικών από τους βιολογικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην δημιουργία της κατάθλιψης αποτέλεσε σίγουρα μια από τις σπουδαιότερες ανακαλύψεις της Ψυχιατρικής ειδικότερα και της Ιατρικής γενικότερα σ' αυτόν τον αιώνα.

Στη δεκαετία του '50 οι επιστήμονες ανακάλυψαν τους νευροδιαβιβαστές.

Στο ίδιο περίπου διάστημα παρατηρήθηκε ότι, ασθενείς που έπαιρναν κάποια φάρμακα για την ρύθμιση της υψηλής αρτηριακής τους πίεσης, πάθαιναν σαν παρενέργεια κατάθλιψη.

Το κοινό χαρακτηριστικό αυτών των φαρμάκων ήταν ότι δρούσαν στους νευροδιαβιβαστές του εγκεφάλου και με κάποιο τρόπο, μείωναν τις συγκεντρώσεις τους στον εγκέφαλο.

Το επόμενο βήμα, ήταν να παρασκευαστούν φάρμακα που αύξαναν την συγκέντρωση των νευρομεταβιβαστών αυτών στον εγκέφαλο.

Το αποτέλεσμα ήταν, ότι τα φάρμακα αυτά ήταν ικανά να θεραπεύσουν ασθενείς με κατάθλιψη.

Από τη δεκαετία του '50 μέχρι σήμερα πολλά έχουμε μάθει για την λειτουργία των νευροδιαβιβαστών και τον ρόλο τους στην κατάθλιψη.

Παρότι οι μηχανισμοί αυτοί είναι πολύ περίπλοκοι, επιχειρήσαμε να κάνουμε μια ενδεικτική αναφορά στους γονιδιακούς, νευροενδοκρινικούς, νευροχημικούς, νευροανατομικούς και οργανικούς αιτιολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με την κατάθλιψη.

Το ίδιο θα επιχειρήσουμε και στο τρίτο κεφάλαιο, με μια αναφορά στους βιοχημικούς-γονιδιακούς αιτιολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με τη διπολική διαταραχή, ή αλλιώς μανιοκατάθλιψη.

## Τ ΚΕΦΑΛΑΙΟ

---

Στο κεφάλαιο αυτό θα επιχειρήσουμε ,αρχικά να δώσουμε λίγα στοιχεία για τη διπολική διαταραχή και τα διαγνωστικά της κριτήρια και στη συνέχεια ,να κάνουμε μια αναφορά στους βιοχημικούς-γονιδιακούς αιτιολογικούς παράγοντες, που σχετίζονται με τη διαταραχή.

### Γ.1 ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Σύμφωνα με την αναθεωρημένη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού εγχειριδίου για τις ψυχικές διαταραχές-IV ,η διπολική διαταραχή ή αλλιώς μανιοκαταθλιπτική νόσος, είναι μια «κυκλική» διαταραχή που χαρακτηρίζεται από τουλάχιστον ένα μανιακό ή μεικτό μανιακό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της ζωής του ασθενούς, ενώ σε άλλη χρονική στιγμή εκδηλώνεται ένα ή περισσότερα καταθλιπτικά επεισόδια.

Χαρακτηριστικό επίσης είναι το γεγονός ,ότι οι περισσότεροι ασθενείς μεταξύ των επεισοδίων αυτών επανέρχονται σε μια φυσιολογική κατάσταση λειτουργικότητας.(American Psychiatric Association 2000).

Πρόκειται για μια σοβαρή νευροψυχιατρική διαταραχή του συναισθήματος, όπου οι εναλλαγές στη διάθεση προοδευτικά αυξάνουν σε συχνότητα και σοβαρότητα.(Belmaker, 2004).

#### *Διαγνωστικά κριτήρια*

Σύμφωνα με το DSM-IV-TR ένα μανιακό επεισόδιο περιλαμβάνει τουλάχιστον 3 από τα ακόλουθα στοιχεία:

Τα διαγνωστικά κριτήρια σύμφωνα με τα οποία μπορούμε να εντοπίσουμε την εκδήλωση της νόσου παρουσιάζονται παρακάτω.(Bennet Paul,2010)

Στην κύρια *συμπτωματολογία της μανίας* περιλαμβάνονται:

- 1)Υπερβολικό αίσθημα ευτυχίας που συνοδεύεται από άκρατη ενεργητικότητα-υπερκινητικότητα
- 2)Αίσθημα μεγάλης δύναμης και σπουδαιότητας
- 3)Ευφορία, υπερβολική αισιοδοξία



- 4)Αυξημένο αίσθημα αυτοεκτίμησης, ιδέες μεγαλείου.
- 5)Ταχύτητα σκέψεων και ομιλίας ,σε σημείο που οι άλλοι δυσκολεύονται να ακολουθήσουν τη ροή των συλλογισμών του ασθενούς. Έντονη διάσπαση προσοχής.
- 6)Απουσία ανάγκης για ξεκούραση και ύπνο
- 7)Ευερεθιστότητα, επιθετικότητα και ευκολία θυμού
- 8)Δυσκολίες συγκέντρωσης και προσοχής
- 9)Υπερβολικές δαπάνες χρημάτων
- 10)Κατάχρηση αλκοόλ και ναρκωτικών
- 11)Σεξουαλικές δραστηριότητες χωρίς προφυλάξεις με κίνδυνο προσβολής του πάσχοντος από ασθένειες που μεταδίδονται από τη σεξουαλική επαφή και η ανεπιθύμητη εγκυμοσύνη  
Κατά το οξύ μανιακό επεισόδιο τα συμπτώματα επιδεινώνονται και μπορεί να συνοδεύονται από ψευδαισθήσεις και παραληρητικές ιδέες.

Στην κύρια *συμπτωματολογία της κατάθλιψης* περιλαμβάνονται:

- 1)Μεγάλη λύπη και καταπόνηση
- 2)Νωθρότητα, ληθαργία
- 3)Συνεχές αίσθημα κούρασης και εξάντλησης
- 4)Δυσκολίες στους συλλογισμούς, στην προσοχή, στη συγκέντρωση, στη μνήμη και στη λήψη αποφάσεων
- 5)Διαταραχές του ύπνου με αϋπνία ή αντίθετα πολλές ώρες ύπνου
- 6)Απουσία ενδιαφέροντος για πράγματα που ο ασθενής αγαπούσε να κάνει πρωτίτερα
- 7)Αισθήματα αχρηστίας, αναξιότητας, ενοχών
- 8)Σκέψεις για θάνατο ή για αυτοκτονία
- 9)Εύκολο κλάμα, κάποτε και χωρίς εμφανή λόγο
- 10)Ευερεθιστικότητα, υπερκινητικότητα ή αντίθετα επιβράδυνση της λειτουργικότητας του πάσχοντος
- 11)Πονοκέφαλοι, πόνοι στην πλάτη
- 12)Ψυχοσωματικά προβλήματα στο πεπτικό σύστημα

Γενικότερα και λόγω της κυκλικής μορφής εκδήλωσης της νόσου, συχνά παρατηρούνται στο άτομο:

- 1)εναλλαγές συναισθηματικής διάθεσης
- 2)εναλλαγές ενεργητικότητας
- 3)εναλλαγές σεξουαλικότητας κι αυτοπεποίθησης.

Η μορφή των εναλλαγών μπορεί να παρουσιάζεται σε αλλεπάλληλους κύκλους ή με μεσοδιαστήματα φυσιολογικής διάθεσης.

## Γ.2.ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

Οι παρακάτω μελέτες παρουσιάζουν τις επικρατούσες απόψεις σχετικά με τις βιολογικές αιτίες εμφάνισης της διπολικής διαταραχής και κυρίως του σταδίου της μανίας, καθώς για το στάδιο της κατάθλιψης αναφερθήκαμε παραπάνω. Συνοπτικά θα αναφερθούμε στους: γονιδιακούς, στους νευροανατομικούς, στους νευροχημικούς, στους νευροενδοκρινικούς και στους οργανικούς αιτιολογικούς παράγοντες.

### *1)Γονιδιακοί παράγοντες*

Οι Διπολικές Διαταραχές ανήκουν στις διαταραχές εκείνες, όπου η συμβολή της κληρονομικότητας είναι μεγάλη, όπως φαίνεται από έρευνες σε οικογένειες, διδύμους και υιοθετημένα παιδιά.

### *Μελέτες οικογενειών*

Μελέτες συσχέτισης, σε οικογένειες, υποδεικνύουν ότι η συχνότητα εμφάνισης της διπολικής διαταραχής σε συγγενείς πρώτου βαθμού είναι 10 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. (Deer-Soslay et al,2008).

Συγκεκριμένα από έρευνες, έχει εντοπιστεί, ότι πρώτου βαθμού συγγενείς του πάσχοντα από διπολική διαταραχή, εμφανίζουν κίνδυνο νόσησης 7,6% για διπολική διαταραχή.

Παρατηρήθηκε, ότι τα άτομα της οικογένειας των ασθενών με διπολική διαταραχή, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν τόσο διπολική όσο και μονοπολική διαταραχή σε σχέση με τα άτομα της οικογένειας ασθενών με μονοπολική διαταραχή. (Jamison 1996).

Επίσης, οι ασθενείς με διαταραχή της διάθεσης έχουν αυξημένη οικογενειακή συχνότητα κατάχρησης ουσιών (Gorman & Coplan 1996).

Παρατηρήθηκε επίσης,ότι παιδιά δύο μανιοκαταθλιπτικών γονέων εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο να εκδηλώσουν τη διαταραχή που κυμαίνεται μεταξύ 44%-74%.

#### *Μελέτες διδύμων*

Οι μελέτες επίσης ,σε διζυγωτικούς και μονοζυγωτικούς δίδυμους, έριξαν περισσότερο φως στη διερεύνηση της γενετικής συμμετοχής για την εκδήλωση της ασθένειας.

Μια αρχική ανασκόπηση του γενετικού παράγοντα στη διπολική διαταραχή(Allen,1976) ανέφερε συνολικό ποσοστό συνεμφάνισης της τάξης του 72% για τους μονοζυγωτικούς διδύμους και του 14% για τους διζυγωτικούς.

Πρόσφατες μελέτες σε μονοζυγωτικούς διδύμους έχουν δείξει, ότι η πιθανότητα εκδήλωσης της ασθένειας ανέρχεται στο 40% με βάση τον αυστηρό ορισμό της διπολικής διαταραχής και 97% αναφορικά με το φάσμα της διαταραχής, ενώ αντίστοιχα ποσοστά για τους διζυγωτικούς διδύμους ανέρχονται σε 5-38%.(Hasler et al,2006).

Τα παραπάνω ευρήματα συνηγορούν υπέρ της γενετικής συμμετοχής.

Από την άλλη όμως, εάν επρόκειτο για αποκλειστικά γενετικό χαρακτηριστικό, θα έπρεπε ο βαθμός συμφωνίας στους μονοζυγωτικούς διδύμους να ανέρχεται στο 100%.

Έτσι, επιβεβαιώνεται η υπόθεση ότι και άλλοι παράγοντες, όπως περιβαλλοντικοί ,κοινωνικοί παίζουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της νόσου

#### *Μελέτες υιοθεσίας*

Επιπρόσθετα, μελέτες υιοθεσίας υποδηλώνουν αυξημένα ποσοστά σύμπτωσης με τους βιολογικούς γονείς ,(American Psychiatric Association,2000)υποδηλώνοντας το ισχυρό γενετικό υπόστρωμα της διαταραχής. (Hankin,2009 Lovlie et al 2003 American Psychiatric Association 2000).

### *Γονιδιακές μελέτες*

Προγενέστερες μελέτες ,είχαν ενοχοποιήσει πολυμορφισμούς στο γονίδιο BDNF το οποίο εντοπίζεται στη χρωμοσωμική περιοχή 11p13-15.(Sclar et al,2002) και σχετίζεται με τη διπολική διαταραχή.

Παλαιότερα είχαν βρεθεί επίσης, επιπρόσθετοι δείκτες στα χρωμοσώματα 4 (Blackwood et al,1996)16,18(Mc Mahon et al,1997 Stine et al ,1995,Berretini et l,1994),21 (Blackwood et al,1996)αλλά και στην ψευδοαυτοσωμική περιοχή 1 στις χρωμοσωμικές περιοχές Xp22.3/Yp 11.3. (Flaquer et al,2010).

Λόγω της εξέλιξης των τεχνικών μελέτης του γονιδιώματος, ο κατάλογος των γονιδίων που φέρουν κίνδυνο για την εκδήλωση της διαταραχής έχει αυξηθεί σημαντικά δίνοντας μας την ευκαιρία για μια καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογία της.

Καθώς οι γενετικές μελέτες σε διπολικούς ασθενείς, έχουν μόνο συσχετιστικό και επιδημιολογικό χαρακτήρα, δεν μπορούν να αποκαλύψουν αιτιώδεις σχέσεις, τα γενετικά μοντέλα σε ‘πειραματόζωα ’ μπορούν να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο στην προσπάθεια κατανόησης της συμβολής του εκάστοτε προτεινόμενου , ως εμπλεκόμενου γονιδίου στον συμπεριφορικό φαινότυπο.

Στα γενετικά μοντέλα ,τα οποία δημιουργούνται μέσω κυρίως της απαλοιφής του υπο μελέτη γονιδίου, τα πλέον υποσχόμενα που έχουν συσχετιστεί με αυξημένη συμπεριφορική διέγερση είναι τα γονίδια CLOCK (Coque et al,2011,Mukherjee et al,2010,Roybal et al,2007)το γονίδιο που κωδικεύει την κινάση της σύνθασης -3 του γλυκογόνου 6 στην ενάτη, το γονίδιο που κωδικεύει την ρυθμιζόμενη από εξωκυττάριο σήμα κινάση -1,το S100A10,το γονίδιο που κωδικεύει την πρωτεΐνη p11(στη δεκάτη),το γονίδιο SLC18A2 ,το γονίδιο που κωδικεύει υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών, το γονίδιο BAG1 και το γονίδιο POLG που κωδικεύει την μιτοχονδρική πολυμεράση του γ-του DNA.(Chen et al,2010).

Επιπλέον απόπειρες για τον εντοπισμό του γονιδιακού τόπου που συμβάλει στον κίνδυνο εμφάνισης της διαταραχής, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι μπορεί να βρίσκεται στα χρωμοσώματα 4,6,12,13,15,18,22(Berretini,2000), δεδομένο που υποδηλώνει πολυγονιδιακή μεταβολή.

Ορισμένες μελέτες, έχουν βρει επίσης, συσχέτιση μεταξύ των γονιδίων που επηρεάζουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης και της διπολικής διαταραχής.(Sobczak et al,2002)

Σε συσχετιστική μελέτη γονιδιώματος που πραγματοποιήθηκε από την Κοινοπραξία Ελέγχου Περιπτώσεων, Wellcome Trust, σε 1868 ασθενείς με διπολική διαταραχή και 2.938 άτομα της ομάδας ελέγχου, εντοπίστηκε ένας τόπος σε περιοχή πλούσια σε γονίδια στην χρωμοσωμική περιοχή 16p12.

Πιο συγκεκριμένα πρόκειται για τον πολυμορφισμό ενός απλού νουκλεοτιδίου 'rs 420259' (The Wellcome Trust Case Control Consortium.2007).

Σε μεγαλύτερη πρόσφατη μελέτη εύρους γονιδιώματος, όπου ελέγχθηκαν 1.8 εκατομμύρια πολυμορφισμοί γονιδίων σε μεγάλο δείγμα διπολικών ασθενών(4.387) και αντίστοιχης ομάδας ελέγχου(6.209) αναφέρθηκε ότι η ισχυρότερη συσχέτιση υπάρχει με το γονίδιο ANK3.

Πρόσφατες έρευνες σχετίζουν τον πολυμορφισμό αυτό, με τη ροπή στην ανηδονία, στον υγιή πληθυσμό.(Roussos et al,2011).

Ένα δεύτερο γονίδιο που συσχετίστηκε με τη νόσο είναι το CACNA1C.

Η τρίτη ισχυρότερη συσχέτιση βρέθηκε με το γονίδιο C1orf53.

Σε μια άλλη συσχετιστική μελέτη εύρους γονιδιώματος, όπου μελετήθηκαν 550.000 πολυμορφισμοί γονιδίων σε 1233 διπολικούς ασθενείς και 1.439 υγιή άτομα ομάδας ελέγχου, η ισχυρότερη συσχέτιση βρέθηκε σε ένα δείκτη εντός του πρώτου ιντρονίου του γονιδίου DGKH.(Baum et al 2008).

Υπάρχουν επίσης ενδείξεις, για πολυγονιδιακή εκπροσώπηση παθολογικών χαρακτηριστικών, που συνεκπροσωπούνται με σωματικά χαρακτηριστικά, όπως της αχρωματοψίας, της έλλειψης G-6-PD, των ομάδων αίματος ABO και , του αντιγονικού συστήματος HLA. ABO καθώς και με άλλους δείκτες, όπως της ινσουλίνης και των ογκογονιδίων που εδράζονται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 11.

Έχει αναφερθεί η σύνδεση της διπολικής διαταραχής με ορισμένους γενετικούς δείκτες, όπως η αχρωματοψία, την έλλειψη γλυκοζο-6-φωσφορικής δευδρογενάσης( G-6PD), της ομάδας αίματος. Ως προς τον τρόπο της γενετικής μεταβίβασης, έχουν θεωρηθεί η σύνδεση επικρατητικού γονιδίου με το χρωμόσωμα X, το μείζον αυτόσωμο επικρατητικό γονίδιο με ατελή διεισδυτικότητα και εκφραστικότητα και τέλος η πολυγονιδιακή-πολυπαραγοντική μεταβίβαση καθώς και ο μεικτός τρόπος μεταβίβασης.

Σε μελέτη, σε 1866 ασθενείς με Διπολική Διαταραχή και 2.398 μάρτυρες, εντοπίστηκε ένας τόπος σε περιοχή πλούσια σε γονίδια στην χρωμοσωμική περιοχή 16p12.

Πρόκειται για τον πολυμορφισμό ενός απλού νουκλεοτιδίου.(The Wellcome Trust Case Control

Consortium 2007).

Διευρύνθηκε επίσης ,ο συνδυασμός πολυμορφισμών του γονιδίου της τυροσίνης-υδροξυλάσης που εμπλέκεται στο μεταβολισμό των κατεχολαμίνων στο χρωμόσωμα X και της συναισθηματικής διαταραχής με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.

Επίσης, η έρευνα άλλων υποψήφιων γονιδίων ,όπως των υποδοχέων D1,D2,D3,D4,D5 της ντοπαμίνης, του GABA και του γονιδίου της ντοπαμίνης-β-υδροξυλάσης. σε διαφορετικά χρωμοσώματα απέκλεισαν συνδυασμό ή σύνδεση με τη συναισθηματική διαταραχή.

Τέλος, παρατηρήθηκε ότι ο πυκνικός σωματότυπος του Kretschmer ή η αποπληκτική ιδιοσυστασία του Ιπποκράτη, θεωρούνται προδιαθετικοί παράγοντες.

Η έλλειψη σταθερά θετικών αποτελεσμάτων, οφείλεται στη γενετική ετερογένεια των συναισθηματικών διαταραχών, όπως και στην περίπτωση της σχιζοφρένειας και στη πολυμορφία της φαινοτυπικής της έκφρασης.Με βάση αυτά τα ευρήματα η Διπολική διαταραχή, φαίνεται να συμπεριλαμβάνεται στις διαταραχές όπου πλήττονται οι ιοντικοί διάλυλοι. Καθώς οι γενετικές μελέτες έχουν μόνο συσχετιστικό χαρακτήρα και δεν μπορούν να αποκαλύψουν αιτιώδεις σχέσεις.

Τα γενετικά μοντέλα σε πειραματόζωα, μπορούν να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο στην προσπάθεια κατανόησης της συμβολής του εκάστοτε προτεινόμενου ως εμπλεκόμενου γονιδίου.

## *2)Νευροανατομικοί παράγοντες*

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι υπάρχουν αλλοιώσεις σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές δομές σε ασθενείς με διπολική διαταραχή.

Οι Sassi και συνεργάτες(2005), βρήκαν ενδείξεις νευρωνικών ανωμαλιών στον μετωπιαίο φλοιό ατόμων με διπολική διαταραχή. Έκριναν ως περισσότερο πιθανό ,το ενδεχόμενο η βλάβη να αντικατοπτρίζει μια ελλιπή ανάπτυξη των δενδριτικών και των συναπτικών συνδέσεων.

Αντίθετα, οι Nugent και συνεργάτες (2006), βρήκαν ενδείξεις νευρωνικής βλάβης σε κάποια μέρη του εγκεφάλου των ενηλίκων, μεταξύ αυτών στην αμυγδαλή και στον ιππόκαμπο.

Οι δομές αυτές μέσα στο μεταχιακό σύστημα, συμβάλλουν στον έλεγχο των συναισθημάτων και της συναισθηματικής συμπεριφοράς.

Η βλάβη σε αυτούς και άλλους νευρώνες ,φαίνεται να προκαλεί γνωστικά ελλείμματα σε άτομα με διπολική διαταραχή, συμπεριλαμβανομένων διαφόρων ελλειμμάτων στις εκτελεστικές

λειτουργίες και στη λεκτική μνήμη.

Στις περιοχές που εμπλέκονται στην αντίληψη και τον έλεγχο συναισθηματικών καταστάσεων περιλαμβάνεται: ο προμετωπιαίος λοβός, ο φλοιός πρόσθια του προσαγωγίου, η αμυγδαλή, η νήσος του Reil, ο ιππόκαμπος, το κοιλιακό ραβδωτό και η παρεγκεφαλίδα.

Παρακάτω, θα γίνει μια ενδεικτική αναφορά για την καθεμία, ανατομική εγκεφαλική περιοχή.

#### *Προμετωπιαίος λοβός*

Ο προμετωπιαίος λοβός, όπως και δομές του έσω κροταφικού λοβού που συγκροτούν το μεταιχμιακό σύστημα, πλήττονται στη Διπολική Διαταραχή. (Stratowski et al, 2005).

Η μεταιχμιακή υπερδραστηριότητα και η υποδραστηριότητα του προμετωπιαίου φλοιού, έχουν θεωρηθεί ως τον νευροανατομικό και νευροβιολογικό υπόστρωμα της Διπολικής διαταραχής.

#### *Φλοιός πρόσθια του προσαγωγίου*

Έχει παρατηρηθεί επίσης, ότι η περιοχή του υπογονάτιου φλοιού του προσαγωγίου, εμπλέκεται στη ρύθμιση της συναισθηματικής συμπεριφοράς., την κινητοποίηση και την ανηδονία που παρατηρείται στη μονοπολική κατάθλιψη και στο στάδιο της κατάθλιψης κατά τη διπολική διαταραχή.

#### *Η αμυγδαλή*

Σε παιδιά και εφήβους με πρώιμη έναρξη της νόσου, έχει βρεθεί μειωμένος όγκος αμυγδαλής, ενώ η χρόνια χορήγηση λιθίου, φαίνεται να σχετίζεται με τον αυξημένο όγκο της αμυγδαλής που έχει παρατηρηθεί σε ενήλικες διπολικούς ασθενείς.

#### *Η νήσος του Reil*

Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν, την αύξηση του όγκου της νήσου του Reil στο αριστερό ημισφαίριο, ενώ αυξημένος όγκος της μέλαινας ουσίας έχει βρεθεί ειδικά στον τύπο 1 της Διπολικής διαταραχής

#### *Παρεγκεφαλίδα*

Έρευνες έχουν βρει μειωμένο ολικό μέγεθος της παρεγκεφαλίδας σε διπολικούς ασθενείς. Ατροφία της παρεγκεφαλίδας, βρέθηκε σε ασθενείς με πολλαπλά προηγούμενα επεισόδια συναισθηματικής διαταραχής σε σχέση με ασθενείς με πρώτο επεισόδιο μανίας ή με υγιείς μάρτυρες. (Soares JC, Mann JJ, 1997)

### 3)Νευροχημικοί παράγοντες

Αν και το ακριβές νευροχημικό υπόστρωμα της Διπολικής διαταραχής δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί ,έχει υποστηριχτεί ότι υπάρχει δυσλειτουργία σε ποικίλα νευροδιαβιβαστικά συστήματα.

Η θεωρία τη μονοαμινεργικής υπόθεσης και της ανισορροπίας των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων θα παρουσιαστούν παρακάτω.

#### *Θεωρία μονοαμινεργικής υπόθεσης*

Η μονοαμινεργική υπόθεση υποστηρίζει την εμπλοκή της σεροτονίνης ,της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης στην εμφάνιση της διαταραχής.(Shi et all,2008 Belmarker &Agam 2005 Diehl& Gershon,1992).

Παρατηρήθηκε, ότι φάρμακα που επηρεάζουν τη νευροδιαβίβαση που σχετίζεται με μια ή περισσότερες από τις 3 μονοαμίνες με νευροδιαβιβαστική δράση τη νορεπινεφρίνη, τη ντοπαμίνη και τη σεροτονίνη μπορούν να επηρεάσουν τη διάθεση.

Οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, που αναστέλλουν την αποδόμηση όλων αυτών των νευροδιαβιβαστών, μετριάζουν την κατάθλιψη κατά τη διπολική διαταραχή.

Το ίδιο κάνει και η ιμιπραμίνη ,η οποία παρατείνει τη συναπτική δράση αυτών των μονοαμίνων εμποδίζοντας τους φορείς να τις απομακρύνουν από τη συναπτική σχισμή.

Όλα αυτά τα ευρήματα ,οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η αυξημένη μονοαμινεργική νευροδιαβίβαση σχετίζεται με την καλή διάθεση.

#### *Θεωρία ανισορροπίας των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων*

Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία ,διαταραχές του ισοζυγίου ορισμένων νευροδιαβιβαστών στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ενοχοποιούνται για την εκδήλωση της διαταραχής.

Πιο συγκεκριμένα:

(α) Η ελάττωση των κατεχολαμινών, ιδιαίτερα της νορεπινεφρίνης , στις νορεπινεφρινεργικές συνάψεις του κεντρικού νευρικού συστήματος, προκαλεί κατάθλιψη, ενώ στην μανία η στάθμη τους είναι υψωμένη. Η μανία επίσης, έχει συνδεθεί με χαμηλά επίπεδα σεροτονίνης.(Mahmood& Silverstone,2001),όπως και στην κατάθλιψη.

(β) Η μείωση των ινδολαμινών, ιδιαίτερα της σεροτονίνης (5-HT) στις σεροτονινεργικές συνάψεις του κεντρικού νευρικού συστήματος προκαλεί κατάθλιψη.



(γ) Υπάρχει έλλειψη της 5-HT, τόσο στην κατάθλιψη όσο και στην μανία.

Στην κατάθλιψη, η έλλειψη της 5-HT συνοδεύεται από μείωση της στάθμης της νορεπινεφρίνης, ενώ στην μανία την έλλειψη 5-HT, συνοδεύει αύξηση της νορεπινεφρίνης.

(δ) Κατακράτηση και διαταραχές της κατανομής του νατρίου, έχουν συνδεθεί με την κατάθλιψη με αύξηση της αποβολής του καλίου και του νερού. Στην ευφορία η αποβολή του καλίου και του νερού είναι μειωμένη.

### *Σύγχρονες θεωρίες*

Οι σύγχρονες θεωρίες σχετικά με τη νευροχημική αιτιολογία της διαταραχής επεκτείνονται:

- 1)στην εμπλοκή του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα,
- 2)στους υποδοχείς οπιοειδών,
- 3)στη δυσλειτουργία του γ-αμινοβουτυρικού οξέος
- 4) στην απορρύθμιση των επιπέδων μελατονίνης
- 5)στη δυσλειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων
- 6)σε δυσλειτουργίες στην ενδοκυττάρια διαβίβαση σήματος.

Ένα ακόμη μοντέλο, που σχετίζεται με τη νευροχημική αιτιολογία της διπολικής διαταραχής, εξετάζει την ηλεκτρική αγωγιμότητα των νευρώνων.

Δύο διεργασίες που εμπλέκονται στη νευρωνική μεταβίβαση, ενδεχομένως, παίζουν κάποιο ρόλο.

Πρώτον, η διατάραξη στη δραστηριότητα των νευρώνων και η μεταβολή της δραστηριότητας του νατρίου και του καλίου στους ίδιους νευρώνες.

Δεύτερον, η δραστηριότητα αγγελιοφόρων, γνωστοί ως φωσφωινσιτίδια, που προκαλούν την πυροδότηση των νευρώνων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εμπλέκονται στη ρύθμιση της διάθεσης.

Στη μανία, η δραστηριότητα του δεύτερου αγγελιοφόρου και η μεταφορά του νατρίου και του καλίου κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης, παρατηρείται, ιδιαίτερα αυξημένη και καταλήγει σε υπερδραστηριότητα του νευρωνικού συστήματος.

Αυτή η δραστηριότητα παρατηρείται μειωμένη στην κατάθλιψη.(Lenox et al,1 998)

#### *4)Νευροενδοκρινικοί παράγοντες*

Οι λειτουργίες των ενδοκρινών αδένων, μελετήθηκαν, μετά τα εμπειρικά ευρήματα ότι διπολικοί ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές σχετικά με την καταστολή και την παραγωγή κορτιζόλης και την αυξητική και τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη.

Παρατηρήθηκε ότι άτομα με σύνδρομο Cushing, το οποίο προκαλείται από ασθένειες που αυξάνουν σε μεγάλο βαθμό την έκκριση κορτιζόλης συχνά είναι καταθλιπτικά.

Παρομοίως, σε ασθενείς που θα χορηγηθούν μεγάλες δόσεις κορτιζόλης ως θεραπεία για αρθρίτιδα ή αλλεργικές αντιδράσεις, μπορεί να εμφανίσουν καταθλιπτικά συμπτώματα.

Γενικά, έχει δειχθεί ότι βλάβες στο πρόσθιο αριστερό ημισφαίριο προκαλούν δυσφορία, ενώ βλάβες στο δεξιό λοβό είναι πιθανότερο να προκαλέσει ευφορία .

Θεωρείται πιθανό πως η ανατροπή του ισοζυγίου των νευροδιαβιβαστών, στο επίπεδο του ρινεγκεφάλου και του υποθαλάμου, ευθύνεται για τις συναισθηματικές, τις βιορυθμικές και τις ενδοκρινικές διαταραχές (Jamison 1990 ).

#### *Διαχωρισμός μανιοκατάθλιψης από σχιζοφρένεια*

Το 1919 ο Kraepelin περιέγραψε και διαχώρισε τη μανιοκατάθλιψη από τη σχιζοφρένεια.

Ωστόσο σήμερα γνωρίζουμε ότι πολλά άτομα με σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή, παρουσιάζουν ως κυρίαρχα τόσο συναισθηματικά, όσο και ψυχωσικά συμπτώματα ,υποδηλώνοντας έλλειψη αδρών διαφορών ως προς το βιολογικό τους υπόστρωμα .

Και η γενετική επιδημιολογία ,υποδεικνύει ότι η διπολική διαταραχή και η σχιζοφρένεια ,έστω εν μέρει αλληλεπικαλύπτονται.

Έτσι σήμερα ,η εν λόγω διάκριση ,δεν μπορεί να θεωρηθεί ούτε απόλυτα σωστή αλλά ούτε πλήρως λανθασμένη.

Η ακριβής αιτιολογία και παθοφυσιολογία της Διπολικής διαταραχής παραμένει άγνωστη.

Μέρος των γενετικών μελετών σύνδεσης δείχνουν ότι η γενετική ευαισθησία αλληλεπικαλύπτεται με αυτή της σχιζοφρένειας.(The Wellcome Trust Case Control Consortium, 2007).

Συγκεκριμένα, μελέτες συσχέτισης σχετίζουν και τις δύο διαταραχές με πολυμορφισμούς στα γονίδια DAOA(ενεργοποιητής οξειδάσης D αμινοξέων),το DISCI, το NRG1 και το DTNBP1

(Craddock& Owen, 2005).

Στις μελέτες αυτές, όπως προείπαμε, παρατηρήθηκε ότι η μεγαλύτερη γενετική «επικάλυψη» είναι μεταξύ σχιζοφρένειας και διπολικής διαταραχής (15%), σε μικρότερο βαθμό είναι μεταξύ διπολικής διαταραχής και σοβαρής κατάθλιψης (10%), όπως επίσης μεταξύ ΔΕΠΥ(διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητα) και κατάθλιψης (9%), ενώ σε μικρότερο βαθμό υπάρχει κοινό γενετικό έδαφος μεταξύ σχιζοφρένειας και αυτισμού (περίπου 3%).

Συνολικά, οι -λιγότερο ή περισσότερο- κοινοί γενετικοί παράγοντες, εκτιμάται ότι αποτελούν το 17% έως 28% του κινδύνου για την εμφάνιση μιας από τις ανωτέρω παθήσεις.

Οι ερευνητές της Κοινοπραξίας Ψυχιατρικής Γενετικής από 19 χώρες, με επικεφαλής τον δρα Τζόρνταν Σμόλερ του Γενικού Νοσοκομείου της Μασαχουσέτης, που έκαναν τη σχετική δημοσίευση στο ιατρικό περιοδικό “The Lancet”, βρήκαν τέσσερις περιοχές του γενετικού κώδικα που μπορεί να παίζουν ρόλο και στις πέντε ασθένειες. Αυτοί οι γενετικοί παράγοντες είναι συχνότεροι στους ανθρώπους που έχουν κάποια από τις πέντε παθήσεις, από ότι είναι στους υγιείς.

Ειδικά δύο γενετικοί παράγοντες αφορούν γονίδια που εμπλέκονται στη ρύθμιση του ασβεστίου στα εγκεφαλικά κύτταρα (το ασβέστιο παίζει ζωτικό ρόλο στην επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων του εγκεφάλου). Από αυτά τα δύο γονίδια, το ένα είχε στο παρελθόν συσχετιστεί με την κατάθλιψη και τη διπολική διαταραχή και το άλλο με τη σχιζοφρένεια.

Αν και οι πέντε αυτές παθήσεις θεωρούνται ξεχωριστές, μοιράζονται ορισμένα κοινά συμπτώματα, γι’ αυτό μερικές φορές είναι δύσκολη η ταξινόμησή τους. Οι ερευνητές ανέλυσαν στοιχεία από περίπου 33.300 ανθρώπους που είχαν κάποια ψυχική-νοητική πάθηση και άλλους 27.900 ανθρώπους που δεν είχαν τέτοιο πρόβλημα. Οι επιστήμονες διευκρίνισαν ότι η μελέτη τους δείχνει μεν ότι υπάρχει σχέση ανάμεσα σε αυτούς τους τέσσερις γενετικούς παράγοντες και στις πέντε παθήσεις, όμως δεν μπορεί να αποδείξει ότι κάποιος άνθρωπος που έχει έναν από αυτούς τους παράγοντες στο γενετικό υλικό του, θα αναπτύξει κατ’ ανάγκη κάποια από τις διαταραχές.

Πάντως, η νέα έρευνα, όπως είπε ο καθηγητής ψυχιατρικής του πανεπιστημίου Στάνφορντ Γιοακείμ Χολμάγιερ, επιβεβαιώνει αυτό που πολλοί επιστήμονες ήδη πίστευαν: ότι οι γενετικοί παράγοντες κινδύνου δεν είναι μεμονωμένοι για μία μόνο πάθηση, αλλά μπορούν να αφορούν ταυτόχρονα περισσότερες διαταραχές.

Ήδη ορισμένα φάρμακα είναι κοινά για κάποιες ψυχικές-νοητικές παθήσεις. Οι νέες γενετικές

μελέτες στο μέλλον πάνω σε αυτές τις διαταραχές μπορεί να αποκαλύψουν νέους στόχους για καλύτερα φάρμακα «που θα στοχεύουν περισσότερο στη ρίζα της ασθένειας και θα την προλαμβάνουν», όπως είπε ο Χολμάγιερ.

Τόνισε όμως, ότι οι μελλοντικές έρευνες πρέπει να ρίξουν περισσότερο φως επίσης στο εάν και πώς οι περιβαλλοντικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν με τους γενετικούς για να πυροδοτήσουν κάποια ψυχική πάθηση.

#### *4)Οργανικοί παράγοντες*

Στους οργανικούς παράγοντες θα περιοριστούμε στην ένταξη κάποιων μη ψυχιατρικών παθήσεων που σχετίζονται με το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, και επηρεάζουν τη λειτουργία των περιοχών του εγκεφάλου, που ρυθμίζουν το συναίσθημα.

Οι παθήσεις αυτές, αφορούν νόσους του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος όπως: Πάρκινσον, Alzheimer, σκλήρυνση κατά πλάκας, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, επιληψίες, άνοιες, λοιμώξεις, ημικρανίες, νεοπλάσματα, θυροειδικές διαταραχές, AIDS νόσος του Cushing, νόσος του Addison, υπεραλδοστερινισμός, αίτια σχετιζόμενα με την έμμηνο ρύση, λοχειά

Τέλος, μια μικρή αναφορά θα κάνουμε στα νευρολογικά και ψυχιατρικά σκευάσματα που επηρεάζουν το συναίσθημα και οργανικά πια, τον κάθε οργανισμό που κάνει χρήση αυτών.

Αυτά είναι τα ακόλουθα: α)αμανταδίνη, βουτυροφαινόνες, φαινοθειαζίνες, βρωμοκρυπτίνη, λεβοντόπα, κατασταλτικά και υπνωτικά, όπως βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, ένυδρος χλωράλη β)αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη :ιδομεθακίνη, οπιούχα, φαινακετίνη, νιτροφουραντοΐνη, στρεπτομυκίνη, σουλφαμίνες, τετρακυκλίνες ,γ)αντιβακτηριακά και αντιμυκητιασικά: αμπικιλίνη, κυκλοσερίνη, μετρονιδαζόλη ,δ)αντιυπερτασικά και καρδιολογικά σκευάσματα : α-μεθύλ-ντόπα, αναστολείς β-αδρενεργικών υποδοχέων, κλονιδίνη, γουανεθιδίνη, λιδοκαΐνη, ρεζερπίνη. ε)στεροειδή και ορμόνες : κορτικοστεροειδή (συμπεριλαμβανομένης και της ACTH) στ) διάφορα άλλα σκευάσματα, όπως κυπροεπεταδίνη, σιμετιδίνη, δισουλφιραμίδη κ.λ.π.

Τέλος, διάφορες οργανικές παθήσεις, όπως καρκίνος, πορφυρία, ουραιμία, αβιταμινώσεις (B12, C, φυλικού οξέος κ.λ.π.),επηρεάζουν την εκδήλωση επεισοδίων μανιοκατάθλιψης.

Επεισόδια μανιοκατάθλιψης, μπορούν επίσης να επαχθούν, από ψυχοδιεγερτικά, από εξάντληση αποθεμάτων μονοαμίνων και γλυκοκορτικοστεροειδών.

### *Θεραπεία*

Θα αναφέρουμε λίγα λόγια για τη θεραπεία της Διπολικής διαταραχής λόγω της ιδιαιτερότητας της. Χαρακτηρίζεται δύσκολη και πολύπλοκη, καθώς η θεραπεία της εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες ,όπως η κατάσταση με την οποία εμφανίζεται ο ασθενής στον κλινικό, η φάση της νόσου, τα ιδιαίτερα συμπτώματα του ασθενούς ,το προηγούμενο ιστορικό απόκρισης σε θεραπεία, η συμμόρφωση σε θεραπεία και η συνοσυρρότητα με άλλες διαταραχές.

Επίσης οι φαρμακοθεραπείες μπορεί να είναι αποτελεσματικότερες σε κάποιες πτυχές της διαταραχής και όχι σε κάποιες άλλες.

Η Θεραπευτική αντιμετώπιση χωρίζεται σε 3 φάσεις.

1)Θεραπεία οξέος επεισοδίου έως ότου επέλθει η ύφεση συμπτωμάτων.

2)Συνέχιση της θεραπείας για την πρόληψη της υποτροπής.

3)Θεραπεία συντήρησης για την πρόληψη της επανεμφάνισης της συμπτωματολογίας

Η θεραπεία του οξέος μανιακού επεισοδίου γίνεται με τη χορήγηση σταθεροποιητικών της διάθεσης ή αντιψυχωσικών ή πιο συχνά με χορήγηση αντιψυχωσικών και σταθεροποιητικών.

Ιδιαίτερα με τη Γνωσιακή-Συμπεριφορική Θεραπευτική παρέμβαση και την Ψυχοθεραπευτική Υποστήριξη, το άτομο όχι μόνο εκπαιδεύεται σε τεχνικές τροποποίησης των δυσλειτουργικών ή αρνητικών δομών σκέψης και συμπεριφοράς, αλλά επίσης μαθαίνει να διαχειρίζεται τις ανεπιθύμητες συνέπειες της διαταραχής σε ποικίλες περιοχές της ζωής του.

Παρά τις σημαντικές εξελίξεις στον τομέα της έρευνας ,τα τελευταία χρόνια, το ακριβές νευροβιολογικό υπόστρωμα της διαταραχής καθώς και ο θεραπευτικός μηχανισμός δράσης των σταθεροποιητικών της διάθεσης, δεν έχει ακόμα διελευκανθεί.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Όλα τα δεδομένα, συνηγορούν ότι η διπολική διαταραχή, πρόκειται για πολυγονιδιακή νόσο η οποία εμφανίζεται μόνο όταν κληρονομούνται πολλαπλοί πολυμορφισμοί γονιδίων, που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.

Η ταυτότητα του γενετικού παράγοντα και ο τρόπος της γενετικής μεταβίβασης είναι υπό μελέτη.

Πέρα από τους γονιδιακούς παράγοντες, αναφέρθηκαν και νευροχημικοί, νευροενδοκρινικοί, και νευροανατομικοί. Οι παραπάνω πληροφορίες που σχετίζονται με την κατάθλιψη, αναφέρονται και στη διπολική διαταραχή (στάδιο κατάθλιψης).

Η πληρέστερη κατανόηση της αλληλεπίδρασης των γενετικών και των περιβαλλοντικών παραγόντων, αναμένεται ότι θα βοηθήσει στην αναγνώριση των ατόμων υψηλού κινδύνου και στην αποτελεσματικότερη πρόληψη και αντιμετώπιση της ψυχικής νόσου.

---

## ΎΔ ΚΕΦΑΛΑΙΟ

---

Εδώ, θα αναφερθούμε στην τελευταία διαταραχή όπου εξετάζουμε, στη σχιζοφρένεια. Μια διαταραχή με πολυπαραγοντική αιτιολογία και πλήθος μελετών. Αρχικά, θα παρουσιαστούν λίγες πληροφορίες για τα διαγνωστικά κριτήρια της διαταραχής και στην συνέχεια θα επιχειρήσουμε να αναφερθούμε σε κάποιες βιοχημικές-γονιδιακές αιτίες της.

### Δ.1. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Η διαταραχή που σήμερα αποκαλούμε σχιζοφρένεια ,περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Kraepelin με τον όρο πρώιμη άνοια .Η ονομασία επιλέχθηκε για να δείξει ότι επρόκειτο για μια προοδευτικά επιδεινούμενη ασθένεια που απέκλειε την επιστροφή του ατόμου στα προνοσογικά επίπεδα λειτουργικότητας.

Μερικά χρόνια αργότερα ο Bleuler(1908), προσδιόρισε τέσσερα συμπτώματα της σχιζοφρένειας η οποία ονομάστηκε έτσι λόγω της «σχίσσεως» των ψυχονοητικών λειτουργιών.

Τα συμπτώματα αυτά ήταν, η αμφιθυμία ,η χάλαση συνειρμών, η διαταραχή της διάθεσης και η προτίμηση της φαντασίας από την πραγματικότητα.

Η ακριβής φύση της σχιζοφρένειας εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο έντονων αντιπαραθέσεων.

Κατά γενική ομολογία όμως, θεωρείται ότι περιλαμβάνει θεμελιώδεις διαταραχές της σκέψης και της αντίληψης

Έλλειψη ειρμού σκέψης, παραληρητικές και παράδοξες πεποιθήσεις, ιδέες μεγαλείου, ιδέες αναφοράς(πεποίθηση ότι η συμπεριφορά των άλλων σχετίζεται με τον ίδιο),ακουστικές ψευδαισθήσεις με διωκτικό περιεχόμενο ,επίπεδο συναίσθημα, αποτελούν μερικά από τα συμπτώματα της διαταραχής.

#### *Διαγνωστικά κριτήρια διαταραχής*

Τα κύρια διαγνωστικά κριτήρια της σχιζοφρένειας σύμφωνα με το DSM-IV-TR είναι τα εξής.(Μάνος, 1997):

1)Αλλοίωση της εσωτερικής και εξωτερικής πραγματικότητας, στην οποία το άτομο απαντά με

τρόπους που βλάπτουν τη ζωή του.

2) Διαταραχές στην αντίληψη, τη σκέψη, το συναίσθημα, την ομιλία και την ψυχοκινητικότητα.

3) Ακουστικές, οπτικές ή άλλες ψευδαισθήσεις ή παραισθήσεις. Ακούει φωνές ή βλέπει εικόνες ή μυρίζει ή αγγίζεται από κάτι που δεν υπάρχει. Πιστεύει τόσο πολύ τις παραληρητικές του ιδέες και τις ψευδαισθήσεις του ώστε κανένα λογικό επιχείρημα δεν μπορεί να τον μεταπείσει.

4) Παραληρητικές ιδέες: Ίσως πιστεύει ότι κάποιος (ή τα ΜΜΕ) τον καταδιώκει ή του μεταδίδει σκέψεις ή λέει αρνητικά σχόλια γι αυτόν. " Λιγότερο συχνά, πιστεύει ότι έχει ιδιαίτερες δυνάμεις, ότι είναι πολύ σπουδαίος ή ότι έχει αναλάβει έναν ιδιαίτερο θρησκευτικό, κοινωνικό ή πολιτικό ρόλο.

5) Εντονες απότομες και αδικαιολόγητες αλλαγές της διάθεσης. Για παράδειγμα, γελάει ή θυμώνει χωρίς εμφανή λόγο.

6) Επιπέδωση -αμβλύτητα συναισθήματος. Αδυναμία να βιώσει οποιοδήποτε συναίσθημα ή επιθυμία. Βιώνει τα συναισθήματα με επίπεδο, κενό και αδιάφορο τρόπο χωρίς διακυμάνσεις.

7) Αποδιοργανωμένη σκέψη (ανακοπή, λεπτολογία, εμμονή, φλυαρία, ασυναρτησία κ.α.). Ο τρόπος που σκέπτεται δεν θεμελιώνεται στη λογική και είναι πιο αργός ή πιο γρήγορος από ότι συνήθως.

8) Κοινωνική απόσυρση. Απουσία επαφής με τα ερεθίσματα του εξωτερικού περιβάλλοντος. Αδυναμία ουσιαστικής συμμετοχής σε αυτό που συμβαίνει γύρω του.

9) Παρουσιάζει παράξενες αντιδράσεις που δεν έχουν σχέση με την περίσταση. Επίσης περίεργο τρόπο κίνησης, στάση σώματος και παράξενη, εξωτερική εμφάνιση.

10) Αποδιοργανωμένη συμπεριφορά (διέγερση, συναίσθημα ακατάλληλο προς τις περιστάσεις κ.α.). Περίεργες συμπεριφορές όπως μιλάει μόνος του, μαζεύει σκουπίδια, πετάει τα προσωπικά του αντικείμενα στο δρόμο, ρουθουνίζει, πλατάγισμα γλώσσας, υπερβολική κατανάλωση νερού.

11) Αλλάζει συνεχώς θέματα στο διάλογο χωρίς σαφή λόγο και χωρίς να βγαίνει νόημα.

12) Το φαντασιακό επιβάλλεται στο πραγματικό

Στη διάρκεια της διαταραχής, η λειτουργικότητα σε πεδία δραστηριότητας, όπως η εργασία, οι κοινωνικές σχέσεις και η αυτοφροντίδα υπολειπονται.

Πρέπει να έχουν αποκλεισθεί η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή και η διαταραχή της διάθεσης με ψυχωσικά στοιχεία.



## Δ.2.ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

Οι αιτιολογικοί παράγοντες που θα αναλυθούν παρακάτω, είναι οι γενετικοί παράγοντες οι νευροχημικοί ,οι νευροανατομικοί ,οι νευροενδοκρινικοί και οι οργανικοί, όπως έχει γίνει και για τις προηγούμενες διαταραχές.

### *1)Γενετικοί παράγοντες*

Κυρίως οι μελέτες που διενεργούνται και εξετάζουν τους γονιδιακούς παράγοντες, είναι μελέτες σε οικογένειες .Οι μελέτες αυτές, εξετάζουν κατά πόσο άτομα με γονότυπους παρόμοιους με αυτούς του ατόμου που νοσεί, διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν διαταραχή. Όταν για παράδειγμα τη διαταραχή την εμφανίζουν περισσότεροι μονοζυγωτικοί από ότι διζυγωτικοί δίδυμοι, θεωρείται ότι υπάρχει γενετική προδιάθεση στην εκδήλωση της ψυχικής διαταραχής. Αρκετές έρευνες επίσης , εξέτασαν τα επίπεδα συνεμφάνισης ποικίλων διαταραχών σε δίδυμους που μεγάλωσαν σε διαφορετικά περιβάλλοντα λόγω υιοθεσίας.

Από πλήθος μελετών. διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος σχιζοφρένειας σε συγγενείς ατόμων που πάσχουν από τη νόσο, αυξάνεται όσο μεγαλύτερη είναι η γενετική συγγένεια με το μέλος που έχει προσβληθεί από αυτή.(Murray and McGuffin 1993,Gottesman and Shieds 1982,Mc Gue και συν,1983,Kendler και συν,1994,Moldin and Gottesman ,1997).

Η κληρονομικότητα, εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ 0,60 και 0.80(Kendler 1983,Cannon και συν 1998 ,Onstad και συν. ,1991,Cardno και συν 1999).

Οι πρώτες γενετικές μελέτες βρήκαν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης της διαταραχής στους συγγενείς του ατόμου με σχιζοφρένεια συσχετίζεται με τον αριθμό των κοινών γονιδίων.

Διαπιστώθηκε, ότι οι συγγενείς πρώτου βαθμού που μοιράζονται το 50% των γονιδίων του ασθενούς, έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σχιζοφρένειας σε ποσοστό 10% από τους συγγενείς δευτέρου βαθμού(θείους, ανίψια)που μοιράζονται το 25% και από τους συγγενείς τρίτου βαθμού που μοιράζονται το 12,5% των γονιδίων.

Η ομάδα των διαταραχών της σχιζοφρένειας είναι εκείνη που μελετήθηκε περισσότερο από κάθε άλλη ψυχιατρική διαταραχή ως προς τη συμβολή των γενετικών παραγόντων μέσα από:

1) μελέτες διδύμων

2) μελέτες υιοθεσίας

3) μελέτες γενετικής σύνδεσης

Παρακάτω θα αναφερθούμε εκτενέστερα στα ευρήματα αυτών των μελετών.

1) Μελέτες διδύμων

Οι μελέτες διδύμων, χρησιμεύουν στη διάκριση μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Πρόσφατες μελέτες ,(Kringlen 1993) ανέφεραν, ότι τα επίπεδα συνεμφάνισης της σχιζοφρένειας κυμαίνονται μεταξύ 30 με 40% σε μονοζυγωτικούς διδύμους και μεταξύ 10 με 15% σε διζυγωτικούς διδύμους ,εύρημα που αποδεικνύει ότι οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν μερικώς στον κίνδυνο εμφάνισης της σχιζοφρένειας.

Επιπλέον, οι Kallman και Roth στη μελέτη διδύμων που διεξήγαν, ανακάλυψαν υψηλότερη συμφωνία στα μονοζυγωτικά δίδυμα, επαληθεύοντας το ρόλο των γενετικών παραγόντων στη σχιζοφρένεια.

Ακόμα κι όταν ζεύγη μονοζυγωτικών διδύμων ανατράφηκαν σε διαφορετικό οικογενειακό περιβάλλον, αμέσως, ή λίγο μετά τη γέννηση τους, διαπιστώθηκε συμφωνία ως προς τη νόσηση από σχιζοφρενική ψύχωση σε ποσοστό 64%.

Παλαιότερες μελέτες έγιναν, από τον Irving Gottesman στο πανεπιστήμιο της Virginia, ο οποίος είχε συγκεντρώσει στοιχεία για την οικογενή φύση της σχιζοφρένειας από 40 μελέτες οικογενειών και διδύμων από ευρωπαϊκούς πληθυσμούς που εξετάστηκαν ανάμεσα στο 1929 και το 1987.

Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι μολονότι τα μέλη μιας οικογένειας μοιράζονται παρόμοιο περιβάλλον, ο σχετικός κίνδυνος ενός συγγενούς να εκδηλώσει σχιζοφρένεια ,αυξάνει με τον αριθμό των γονιδίων που μοιράζεται με αυτόν που πάσχει από σχιζοφρένεια.

Σε μια πιο πρόσφατη γενετική έρευνα, την οποία αναφέρουν οι Tienari και συνεργάτες(2000),συγκρίθηκαν τα ποσοστά εμφάνισης της διαταραχής σε διδύμους, που είχαν υιοθετηθεί από διαφορετικές οικογένειες και των οποίων οι μητέρες είτε είχαν, είτε δεν είχαν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια .

Τα παιδιά των γυναικών που είχαν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια ήταν 4 φορές πιθανότερο να εμφανίσουν σχιζοφρένεια συγκριτικά με τα άλλα παιδιά.

Το συνολικό ποσοστό επίπτωσης ήταν 8,1% στην πρώτη ομάδα έναντι του 2,3% στη δεύτερη ομάδα.

## 2)Μελέτες υιοθεσίας

Μια δεύτερη κατηγορία ενδείξεων που υποστηρίζει τη γενετική βάση της σχιζοφρένειας, προέρχεται από τη μελέτη υιοθετημένων παιδιών που εμφανίζουν σχιζοφρένεια.

Η πρώτη μελέτη υιοθεσίας στη σχιζοφρένεια, ήταν η μελέτη σχιζοφρένειας του Oregon ,και πραγματοποιήθηκε από τον Heston το 1966,ο οποίος βρήκε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό σχιζοφρένειας σε υιοθετημένα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν διαγνωσθεί με σχιζοφρένεια(5/47),συγκριτικά με παιδιά μητέρων χωρίς ψυχιατρική διάγνωση (0/50).

Συγκεκριμένα, το παιδί ενός σχιζοφρενούς γονέα που υιοθετήθηκε από ένα υγιές ζευγάρι έχει μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσει σχιζοφρένεια ,σε σχέση με το παιδί υγιών γονέων που έχει ένα θετό γονέα με σχιζοφρένεια.( Wender, Rosenthal, Kety, Schulsinger & Welner,1974).

Το εύρημα αυτό αναπαράχθηκε από τον Rosenthal το 1971.

Μελέτες σε οικογένειες υιοθετημένων παιδιών βρήκαν ότι το ποσοστό σχιζοφρένειας, βρήκαν στους βιολογικούς συγγενείς των υιοθετημένων παιδιών που έγιναν σχιζοφρενείς είναι υψηλότερο απ'ότι εκείνο των ανάδοχων γονέων και των γονέων των υιοθετημένων παιδιών-μαρτύρων(Kety 1976,1994).

Δύο άλλες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν από τους Kolvin και συν. το 1971 και τους Kallman και Roth το 1956,έδειξαν την ύπαρξη συσσώρευσης περιπτώσεων σχιζοφρένειας πρώιμης έναρξης σε οικογένειες.

Επιπλέον, οι Kallman& Roth, στη μελέτη διδύμων που διεξήγαγαν, ανακάλυψαν υψηλότερη συμφωνία στα μονοζυγωτικά απ'ότι στα διζυγωτικά δίδυμα ,επαληθεύοντας τον ρόλο των γενετικών παραγόντων στη σχιζοφρένεια πρώιμης έναρξης .

Οι Asarnow και συν.(2000) από τη Μελέτη Οικογενειών UCLA,εξέτασαν 11 μάρτυρες από την κοινότητα με οικογενειακή επιβάρυνση όσον αφορά τη σχιζοφρένεια και 47 μάρτυρες χωρίς οικογενειακό ιστορικό, χρησιμοποιώντας δοκιμασίες γλωσσικής έκφρασης και κατανόησης ,οπτικού-κινητικού συντονισμού, νοημοσύνης πλήρους κλίμακας και λεκτικής μνήμης.

Οι μάρτυρες με οικογενειακή επιβάρυνση είχαν σημαντικά πτωχότερη γενική νοημοσύνη, εκφραστικές ικανότητες και ικανότητες πρόσληψης λεξιλογίου, οπτικο-κινητικό συντονισμό και πιο αργή ταχύτητα κινήσεων απ' ό,τι οι μάρτυρες χωρίς ιστορικό.

Τα ευρήματα αυτά, υποδηλώνουν ότι η νευρολογική-γνωσιακή και η νευροκινητική λειτουργικότητα και οι διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας μπορεί να είναι σχετικά ανεξάρτητες εκφράσεις οικογενειακή τάσης για σχιζοφρένεια.

### 3)Μελέτες γενετικής σύνδεσης

Μελετήθηκε η γενετική σύνδεση μεταξύ των σχιζοφρενικών ψυχώσεων και των πολυμορφικών γενετικών δεικτών.

Η γενετική σύνδεση παρουσιάζεται, όταν δύο γονίδια(που το καθένα από αυτά είναι υπεύθυνο για διαφορετικό κληρονομούμενο χαρακτηριστικό),τοποθετούνται πολύ κοντά σε ένα ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων, με αποτέλεσμα αυτά τα γονίδια να τείνουν να μεταβιβαστούν ως μονάδα στα μέλη της οικογένειας.

Όταν διαπιστωθεί η γενετική σύνδεση, μεταξύ ενός παθογνωμικού χαρακτηριστικού γενετικού δείκτη στα μέλη οικογενειών, αυτό ερμηνεύεται πως ένα από τα υποτιθέμενα υπεύθυνα για τη σχιζοφρενική ψύχωση γονίδια, βρίσκεται στο ίδιο χρωμόσωμα και σε κοντινή μάλιστα απόσταση από το γονίδιο το υπεύθυνο για το γενετικό δείκτη.

Σύμφωνα με την πολυπαραγοντική –πολυγονιδιακή γενετική υπόθεση της σχιζοφρένειας, αναπτύχθηκαν θεωρίες για την ύπαρξη ενός συνδυασμού παθογόνου χρωμοσώματος ή πολλών χρωμοσωμάτων και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Ως γενετικοί δείκτες χρησιμοποιήθηκαν, παλαιότερα ομάδες αίματος ABO και αντιγόνα ιστοσυμβατότητας και πρόσφατα δείκτες που έχουν σχέση με το ανασυνδυασμένο DNA.

Από το 1995, αρκετές ομάδες ερευνητών ανέφεραν επιβεβαιώσεις της σύνδεσης για πρώτη φορά, με περιοχές στα χρωμοσώματα 6p και 8p.

Ποικίλες χρωμοσωμικές αποκλίσεις έχουν συνδεθεί με τη σχιζοφρένεια.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η διαγραφή του 22q11,η οποία επικαλύπτει την περιοχή που εμπλέκεται στο υπερωιο-καρδιοπροσωπικό σύνδρομο, μια συνηθη γενετική πάθηση που έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με τη σχιζοφρένεια(Murphy and Owen,2001).

Τα περισσότερα υποψηφία γονίδια μέχρι σήμερα, έχουν βασιστεί σε νευροχημικά μοντέλα σχιζοφρένειας.Οι εμπλεκόμενες περιοχές περιλαμβάνουν τα γονίδια :1q,4,q

5p,5q,6p,8p,9q,10p,13q15q,22q,Xp11(Baron 2001).

Έχει υποστηριχθεί επίσης, ότι οι επαναλήψεις τρινουκλεοτιδίων ,μπορεί να εμπλέκονται στην παθογένεια της σχιζοφρένειας .

Η τρέχουσα άποψη είναι, ότι παρ'όλο που μείζων ρόλος των τρινουκλεοτιδίων στην ψύχωση δεν είναι πιθανός ,η μέτρια εμπλοκή τους σε μια μειονότητα περιπτώσεων είναι πιθανή.(Vincent και συν. 2000 , Fortune και συν 2003).

Οι μελέτες γενετικής σύνδεσης συνεχίζονται, παρ'όλα αυτά η αιτιολογία δεν οφείλεται αποκλειστικά σε γενετικούς παράγοντες.

Οι Wahlberg και συνεργάτες(2000), χρησιμοποίησαν δεδομένα από την ίδια έρευνα και διαπίστωσαν μια αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Οι περισσότεροι ερευνητές πιστεύουν ότι η περαιτέρω έρευνα που κινείται στα ίδια πλαίσια, δεν θα μας δώσει περισσότερες πληροφορίες από αυτές που ήδη γνωρίζουμε.(Holzman & Matthyse,1990).

Η μελλοντική έρευνα πρέπει να έχει ως στόχο, να αποδείξει αν η σχιζοφρένεια εξαρτάται από ένα ή πολλά γονίδια, να τα εντοπίσει και να διερευνήσει με πιο τρόπο επηρεάζουν τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Ένας τρόπος διευκόλυνσης της έρευνας για τον εντοπισμό των πιθανών γονιδίων, είναι η ανεύρεση ορισμένων βιολογικών δεικτών, που θα μας δώσουν πληροφορίες σχετικά με το ποια άτομα έχουν το γονίδιο και ποια όχι.

Ένας τέτοιος δείκτης είναι μια δυσλειτουργία που εμφανίζεται στις λεπτές οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης. Κινήσεις παρακολούθησης, είναι οι κινήσεις εστίασης σε ένα κινούμενο στόχο. Τα περισσότερα άτομα με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν διαταραχές στις οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης.

Οι οφθαλμοί τους είτε σταματούν να μετακινούνται, ενώ ο στόχος συνεχίζει είτε κάνουν μια σακκαδική κίνηση(ξαφνική μετατόπιση των οφθαλμών από το ένα σημείο στο άλλο),που τα απομακρύνει από το στόχο.(Serenio & Holzman, 1993).

Κλείνοντας, θα λέγαμε ότι είναι ξεκάθαρο ότι η κληρονομικότητα είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες που συντελούν στην εμφάνιση της σχιζοφρένειας αλλά δεν είναι ο μοναδικός.

Συχνά, ένα άτομο που δεν έχει κάποιο συγγενή με σχιζοφρένεια εμφανίζει τη νόσο. Και αντιστρόφως ,ο μονοζυγωτικός δίδυμος ενός ατόμου με σχιζοφρένεια, μπορεί να μην εμφανίσει

τη νόσο. Ο Paul Meehl(1989), υποστηρίζει ότι αρκετοί περιβαλλοντικοί παράγοντες καθορίζουν αν η σχιζοτυπία (διαταραγμένες αισθητικές και νοητικές διεργασίες),θα εξελιχθεί σε σχιζοφρένια. Αυτοί οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να είναι στρεσογόνοι εμπειρίες στην οικογένεια, στο σχολείο, στο κοινωνικό περιβάλλον.

Μπορεί όμως να είναι και λοιμώξεις, ασθένειες και διατροφικές ανεπάρκειες.

Τα παραπάνω δεδομένα ενισχύουν την θεώρηση ότι υπάρχει κληρονομική ή γενετική βάση στη σχιζοφρένια αλλά είναι επίσης άξιο προσοχής, ότι σε ένα μεγάλο ποσοστό διζυγώτων διδύμων, δεν εκδηλώνεται η νόσος και στα δύο μέλη του ζεύγους, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία και των μη γενετικών παραγόντων(Μάνος ,1997)

## 2)Νευροχημικοί παράγοντες

Οι νευροχημικοί παράγοντες, αφορούν κυρίως στην επίδραση των νευροδιαβιβαστών στην έναρξη ή εξέλιξη της νόσου και οι υποθέσεις που θα αναλυθούν είναι εκτενέστερα η υπόθεση της ντοπαμίνης, της νοραδρεναλίνης (νορεπινεφρίνης) και της σεροτονίνης.

### *Η υπόθεση της ντοπαμίνης*

Υποστηρίζεται ότι η νόσος ,είναι αποτέλεσμα της αυξημένης ντοπαμινεργικής δραστηριότητας του εγκεφάλου.

Βασικό σημείο της υπόθεσης της ντοπαμίνης, είναι ότι οι εμπειρίες των ατόμων που έχουν διαγνωστεί με σχιζοφρένια, είναι αποτέλεσμα είτε μεγαλύτερης ποσότητας ντοπαμίνης από την κανονική είτε της υπερευαισθησίας σε κανονικές ποσότητες ντοπαμίνης των υποδοχέων ,στις νευρωνικές συνάψεις.

Ένας αριθμός μελετών, παρέχουν ενδείξεις για την αύξηση της ντοπαμινεργικής δραστηριότητας.(Lieberman et al,1990)

Η υπόθεση για την αύξηση της δραστηριότητας αυτής, προκύπτει από τα ακόλουθα ευρήματα:

1)Ουσίες που αυξάνουν την απελευθέρωση ντοπαμίνης. όπως οι αμφεταμίνες προκαλούν παρανοειδείς καταστάσεις.

2)Η δράση νευροληπτικών(αντιψυχωσικών φαρμάκων),συνίσταται στον αποκλεισμό των υποδοχέων D2 της ντοπαμίνης και μειώνει την παραγωγή ντοπαμίνης.

Η αντιντοπαμινεργική δράση τους, αιτιολογεί και τα εξωπυραμιδικά και την άυξηση της προλακτίνης.

Τα νευροληπτικά φάρμακα, δρουν ανασταλτικά στη νευροδιαβίβαση με το να αποκλείουν στις νευρωνικές συνάψεις την ντοπαμίνη, που είναι ένας βασικός νευροδιαβιβαστής στο μετασυναπτικό νευρώνα.

Οι μεταγενέστερες εξελίξεις στη θεωρία της ντοπαμίνης ,(Davieet al,1991),επέκτειναν την εμβέλεια της. Η υπερβολική δραστηριότητα της ντοπαμίνης ,που θεωρείται ότι αφορά περισσότερο τη σχιζοφρένεια, εντοπίζεται στη μεσομεταιχμιακή οδό και η θεραπευτική δράση των αντιψυχωτικών στα θετικά συμπτώματα ,προκύπτει από το γεγονός, ότι αποκλείουν τους υποδοχείς της ντοπαμίνης, που βρίσκονται σε αυτό το νευρικό σύστημα, μειώνοντας με τον τρόπο αυτό, της δραστηριότητα της.

Κάποια άλλα ευρήματα από την άλλη, στηρίζουν λιγότερο την υπόθεση της ντοπαμίνης. (Duncan et al 1999) .Παρ' όλο που η υπόθεση είναι σημαντικός παράγοντας για την εκδήλωση της νόσου ,εμφανίζει δύο μειονεκτήματα. Το πρώτο είναι, ότι αδυνατεί να εξηγήσει γιατί τα συμπτώματα της νόσου δεν παρατηρούνται σε μη σχιζοφρενικούς ασθενείς, όταν τους χορηγούνται ντοπαμινικές ουσίες που αυξάνουν την ντοπαμινεργική δραστηριότητα. Το δεύτερο πρόβλημα, είναι ότι τα ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα, υποδεικνύουν ότι οι ντοπαμινικοί νευρώνες εμφανίζουν αύξηση του αριθμού των ώσεων μετά από παρατεταμένη χορήγηση αντιψυχωτικών φαρμάκων. Αυτά τα ευρήματα, ενδέχεται να υποδεικνύουν ότι η αρχική διαταραχή στη σχιζοφρένεια μπορεί να είναι μια υποντοπαμινική κατάσταση.(Kaplan &Saddock's,2000).

#### *Η υπόθεση της σεροτονίνης*

Η υπόθεση της σεροτονίνης, υποστηρίζει ότι ,στη σχιζοφρένεια, ίσως υπάρχει ανεπάρκεια στη δραστηριότητα του σεροτονινεργικού συστήματος .(5 υδροξυτρυπταμίνη 5HT) στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Ουσίες όπως το LSD,που έχουν δομικές ομοιότητες με τη 5HT,δημιουργούν παθολογικές συμπεριφορές ψυχωσικού βάρους.

Συγκεκριμένα, η επίδραση του σεροτονινεργικού συστήματος, στη σχιζοφρένεια ,μελετήθηκε μέσω της διαπίστωσης πως η παραισθησιογόνος ουσία LSD, επηρέαζε το σύστημα νευρομεταβίβασης της σεροτονίνης και προκαλούσε ψυχοσωματική συμπτωματολογία.

Όταν αποκλείονται οι (5HT<sub>2a</sub>) σεροτονινεργικοί υποδοχείς, τότε ενισχύεται η ντοπαμινεργική τους μεταβίβαση στον προμετωπιαίο λοβό.

Τα άτυπα αντιψυχωτικά, έχουν μεγαλύτερη συγγένεια σύνδεσης για τους 5HT<sub>2α</sub> υποδοχείς και μικρότερη για τους D<sub>2</sub> και συντελούν στην ύφεση των αρνητικών συμπτωμάτων της νόσου. Υποστηρίζεται, ότι η σεροτονινεργική δράση των άτυπων αντιψυχωτικών φαρμάκων είναι αυτή η οποία βοηθά στην αποτελεσματική αντιμετώπιση της ψυχωσικής συμπτωματολογίας.(Σολδάτος & Λύκουρας 2006).

#### *Η υπόθεση της νοραδρεναλίνης-νορεπινεφρίνης*

Σύμφωνα με αυτή την υπόθεση αυτή,στη σχιζοφρένεια, υπάρχει μια μειωμένη δραστηριότητα της ντοπαμίνης-β-hydroxylase(DBH),η οποία οδηγεί στη συσσώρευση ντοπαμίνης και στη μείωση της νοραδρεναλίνης.

#### *Η υπόθεση της Μονοάμινης Οξειδάσης(MAO)*

Η μονοάμινη οξειδάση,(MAO), απενεργοποιεί τη ντοπαμίνη, τη νοραδρεναλίνη και τη σεροτονίνη στον εγκέφαλο με οξειδωτικές δράσεις.

#### *Η υπόθεση του γ-αμινοβουτυρικού οξέος GABA*

Η ανεπάρκεια του GABA,προκαλεί αυξημένη ντοπαμινεργική δραστηριότητα στη σχιζοφρένεια.

#### *Η υπόθεση της γλουταμάτης*

Σε μια μελέτη ,αναφέρθηκε ότι τα επίπεδα του γλουταμινικού οξέος στον εγκέφαλο ατόμων με σχιζοφρένεια, είναι μειωμένα περίπου κατά το ήμισυ, σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα(Kim& Kornhuber,1982).Αν τα επίπεδα του γλουταμινικού οξέος είναι χαμηλά, ένας τρόπος για να αυξηθούν είναι η παρεμπόδιση των ντοπαμινεργικών συνάψεων που αναστέλλουν τις γλουταμινεργικές συνάψεις. Ένα από τα ελκυστικά σημεία της υπόθεσης του γλουταμινικού οξέος είναι ότι συμφωνεί με τις ενδείξεις για βλάβη στο μετωπιαίο λοβό.

Το γλουταμινικό οξύ αποτελεί ένα από του κυριότερους νευρομεταβιβαστές του Κ.Ν.Σ του ανθρώπου. Σύμφωνα με ευρήματα πρόσφατων μελετών έχει συσχετιστεί η δυσλειτουργία του γλουταμινεργικού συντήματος με την εμφάνιση της σχιζοφρένειας. Επίσης έχει διαπιστωθεί πως η αλληλεπίδραση μεταξύ ντοπαμινεργικού συστήματος παίζει καθοριστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της νόσου.



Ευρήματα από μελέτες νεκροτομικού υλικού παρουσιάζουν μειωμένη δράση των γλουταμινεργκών NMDA υποδοχέων στον προμετωπιαίο λοβό και στον ιπποκάμπειο σχηματισμό πασχόντων (Σολδάτος&Λυκουρας,2006).

### 3)Νευροανατομικοί παράγοντες

Αρκετές έρευνες έχουν βρει ότι οι ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια, εμφανίζουν ανωμαλίες στο εγκεφαλογράφημα, στην αξονική τομογραφία, στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, στα οπτικά δυναμικά, στα νευρολογικά σημεία, στη γνωστική κατάσταση και στην ψυχοφυσιολογία.

Τα συνηθέστερα ευρήματα, είναι διάταση κοιλίων, σμίκρυνση του ιπποκάμπου και μείωση του όγκου του εγκεφάλου.

Με τη χρήση αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας διαπιστώθηκε σε ποσοστά 10-40% ότι στη σχιζοφρένεια υπάρχει μια διεύρυνση των πλαγίων κοιλιών.(Σχ.1.3).

Σχετικά με τις πλάγιες κοιλίες ,η διόγκωση των πλαγίων κοιλιών αποτελεί ένα από τα σταθερότερα ευρήματα στη σχιζοφρένεια(Shenton et all,2001,McCarley etal 1999) και εκτιμάται ότι οι πλάγιες κοιλίες είναι μεγαλύτερες στους σχιζοφρενείς κατά ένα ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 22 και 30%(Wright et al 2000,Lawrie &Abukmeil 1998),ενώ υπάρχουν στοιχεία και για διόγκωση ης τρίτης και τέταρτης κοιλίας σύμφωνα με τις παραπάνω ανασκοπήσεις.

Μειώσεις του μεγέθους του κροταφικού λοβού, αναφέρονται επίσης στη σχιζοφρένεια(Shenton et al 2001,McCarley et all 1999) της τάξης 2-9.5%,ενώ σε ότι αφορά στις δομές του μέσου κροταφικού λοβού αμυγδαλής-ιπποκάμπου αναφέρονται μειώσεις από τους περισσότερους μελετητές. Σε ποσοστά που κυμαίνονται μεταξύ 5-10% για την αμυγδαλή και 2-4% για τον ιππόκαμπο(Nelson et all 1998,Wright et all 2000).

Η άνω κροταφική έλικα επίσης, που περιλαμβάνει τον πρωτογενή και τον συνειρμικό ακουστικό φλοιό του εγκεφάλου καθώς και μια σχετιζόμενη με τη γλώσσα περιοχή ,την οπίσθια άνω κροταφική έλικα, έχει διερευνηθεί διεξοδικά σε μελέτες σχιζοφρένειας.

Οι περισσότερες μελέτες εμφανίζουν ανωμαλίες(μειώσεις όγκου) στη σχιζοφρένεια.(Shenton et al 200,McCarley et al 1999,Wright et all 2000,Lawrie &Abukmeil 1998).

Σε ότι αφορά τους υπόλοιπους λοβούς του εγκεφάλου μειώσεις όγκου έχουν βρεθεί στον μετωπιαίο (Shenton et all,2001)και στον βρεγματικό και ινιακό λοβό.

Ανωμαλίες έχουν βρεθεί και στην παρεγκεφαλίδα, ενώ μειώσεις όγκου έχουν βρεθεί στον θάλαμο(Andreasen et all 1990)αι στο μεσολόβιο(Woodruff et all 1995)και από τα συνηθέστερα ευρήματα είναι η μεγέθυνση του κοίλου διαφανούς διαφράγματος.

Τέλος αυξήσεις όγκου έχουν βρεθεί και στα βασικά γάγγλια, οι οποίες πιστεύεται ότι οφείλονται στις δράσεις των αντιψυχωσικών φαρμάκων(Chakos et all,1994).Σε ψυχωσικούς ασθενείς που δεν λαμβάνουν τα φάρμακα έχουν βρεθεί μειώσεις του όγκου,

Τα πιο συνηθισμένα ευρήματα στις τομογραφίες εγκεφάλου ατόμων με σχιζοφρένεια, όπως προείπαμε, είναι οι μειωμένες εγκεφαλικές κοιλίες και ο μειωμένος φλοιικός όγκος, ιδίως στον κροταφικό και στον μετωπιαίο λοβό.

Έχουν προταθεί συγκεκριμένα μοντέλα και νευρωνικά δίκτυα που εμπλέκονται στην ικανότητα μας να αναπαριστούμε τις νοητικές καταστάσεις των άλλων, ικανότητα που διαταράσσεται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ,καθώς συγχέουν το νοητικό περιεχόμενο των άλλων με το δικό τους. Συγκεκριμένα, οι Frith και Frith(2001), τονίζουν το ρόλο της άνω κροταφικής αύλακας του μέσου προμετωπιαίου φλοιού, συμπεριλαμβανομένου του πρόσθιου προσαγωγίου και ως ένα βαθμό της αμυγδαλής, στην αναπαράσταση νοητικών εικόνων των άλλων .Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, όπως γνωρίζουμε, τείνουν να αναπαριστούν λανθασμένα τις νοητικές εικόνες των άλλων και να συγχέουν τις προσθέσεις τους.

Η άνω κροταφική αύλακα, εξειδικεύεται στην αναπαράσταση των νοητικών καταστάσεων άλλων ατόμων και γενικότερα σε ερεθίσματα που προέρχονται από άλλους ανθρώπους ,όπως κινήσεις σώματος, χεριών, ματιών και εμπεριέχουν πληροφορίες για τις προθέσεις τους.(Parett et ak,1989 Puce et al 1998).

Παρόμοια ,ο Brothers(1990), πρότεινε ένα ακόμη νευρωνικό δίκτυο για την κοινωνική νόηση ,(αναπαράσταση εικόνων των άλλων)που περιλαμβάνει συνδέσεις ανάμεσα στον κογχομετωπιαίο λοβό, την άνω κροταφική αύλακα και την αμυγδαλή.

Ακόμα ο ίδιος αναφέρεται, ότι ο κάτω δεξιός βρεγματικός λοβός, το προσφηνοειδές λοβίο του βρεγματικού λοβού και ο σωματισταθητικός φλοιός, ενεργοποιούνται προκειμένου να διαχωρίσουμε τη δική μας προοπτική από αυτή των άλλων, μια ικανότητα που μας επιτρέπει να κατανοήσουμε ότι το περιεχόμενο των νοητικών καταστάσεων των άλλων διαφέρει από το δικό μας.(Ruby &Decety 2001-Saxe&Wexler 2005).Η ικανότητα αυτή επίσης δυσλειτουργεί σε ασθενείς με σχιζοφρένεια

Πολλές νευροαπεικονιστικές έρευνες καταδεικνύουν ,την ενεργοποίηση του δεξιού βρεγματικού

λοβού και ιδίως του κάτω βρεγματικού λοβίου ,στην αναπαράσταση των δικών μας νοητικών αναπαραστάσεων(Vogeley et al,2001).

Νευροαπεικονιστικές έρευνες ,αναφέρουν δομικές και λειτουργικές ανωμαλίες σε αυτές τις περιοχές σε ασθενείς με σχιζοφρένεια(Shenton et al,2001),οπότε καταλήγουμε ότι υπάρχει σύνδεση μεταξύ των δομικών αυτών δυσλειτουργιών του εγκεφάλου και της νόσου.

Ένα ολοκληρωμένο νευρωνικό μοντέλο προτείνεται και από τον Abu-Akel(2003,) που περιλαμβάνει τρεις περιοχές που σχετίζονται με την αναπαράσταση νοητικών καταστάσεων του ίδιου του ατόμου, περιοχές που αναπαρίστανται οι νοητικές καταστάσεις των άλλων, καθώς και κοινές περιοχές για τα δύο προηγούμενα.

Επιπλέον να πούμε, ότι σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, έχει ανευρεθεί μια διεύρυνση των εγκεφαλικών αυλάκων , σχισμών, ανωμαλίες στο σώμα του μεσολοβίου, ατροφία του σωλήνα της παρεγκεφαλίδας. Ωστόσο δεν έχει βρεθεί συγκεκριμένος μηχανισμός συσχέτισης.(Lambert & Naber, 2009).

Έχουν γίνει συστηματικές νευροανατομικές μελέτες σε εγκεφάλους αρρώστων με σχιζοφρένεια, μετά θάνατον και έχουν διαπιστωθεί ότι:

- 1)Ο δικτυωτός σχηματισμός εμφανίζει μείωση κυττάρων ή μεγέθους.
- 2)Ο φλοιός παρουσιάζει μείωση όγκου και φαιάς ουσίας στο 10-13% των αρρώστων.
- 3)Τα βασικά γάγγλια έχουν μειωμένη τη διάμετρο του ραβδωτού σώματος.
- 4)Ο θάλαμος εμφανίζει μείωση ιστού και κυττάρων.
- 5)Το βάρος του εγκεφάλου ,ατόμου με διάγνωση σχιζοφρένεια, έχει βρεθεί να είναι μικρότερο κατά 5-8%.

Επίσης, ο ιππόκαμπος και η περιοχή του ως προς την κυτταροαρχιτεκτονική του, έδειξαν αλλοιώσεις των νευρώνων, με τα κύτταρα τους να έχουν μειωμένο μέγεθος. Επίσης έχει βρεθεί στον ιππόκαμπο ότι μια ομάδα πρωτεϊνών του νευρώνα δεν συντίθεται σε αρκετή ποσότητα.

Ο πρόσθιος εγκέφαλος των ατόμων με σχιζοφρένεια, είναι περίπου 6% πιο ελαφρύς σε σχέση με τον πρόσθιο εγκέφαλο ατόμων με άλλες ψυχικές διαταραχές.(Brown et al, 1986)

Έχει βρεθεί επίσης μια μειωμένη αιμάτωση και μειωμένος μεταβολισμός στο μετωπιαίο και κροταφικό λοβό.

Η αλλοιωμένη δομή των κυττάρων, μπορεί να έχει επισυμβεί κατά την εμβρυογένεση, γιατί στην περίοδο αυτή τα νευρικά κύτταρα ,αφού διαιρεθούν αρκετά, μεταναστεύουν σε προκαθορισμένες θέσεις, όπου διαφοροποιούνται και αναπτύσσουν συνδέσεις με άλλα κύτταρα.

Νεκροτομικές μελέτες σε εγκεφάλους αρρώστων, έχουν συγκλίνει στο συμπέρασμα, ότι μπορεί μια βλάβη να ξεκινά σε πρώιμα στάδια ανάπτυξης του εγκεφάλου, που εμποδίζει την φυσιολογική ανάπτυξη νευρωνικών κυκλωμάτων τα οποία αργότερα ενοχοποιούνται στην εκδήλωση ψυχωσικής συμπτωματολογίας..

Οι εξετάσεις που διενεργήθηκαν μετά θάνατον, αποκάλυψαν μείωση της νευρωνικής πυκνότητας και σχετικά αποδιοργανωμένες συνδέσεις μεταξύ των νευρώνων.

Ευρήματα μελετών, καταδεικνύουν δομικές και νευροχημικές ανωμαλίες στις μετωπιαίες και προμετωπιαίες περιοχές σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Ειδικότερα, έχουν ανευρεθεί δομικές αλλαγές στους μετωπιαίους λοβούς των ασθενών και συγκεκριμένα στο μέσο μετωπιαίο και κογχομετωπιαίο λοβό αμφοτερόπλευρα. (Crespo-Facorro et al,2000).

Όπως προείπαμε ,οι αλλαγές σχετίζονται με μικρότερο όγκο εγκεφάλου, με μικρότερη λευκή φαιά ουσία(Sanfílo ta all,2000)με μικρότερο μέγεθος των νευρικών κύτταρων,(Rajkowska et al,1998)αλλά και με μειωμένη τοπική αιματική ροή στην αριστερή μέση μετωπιαία έλικα και αμφοτερόπλευρα στους προμετωπιαίους λοβούς.(Kawasaki et al 1993).

Τέλος, ο εγκέφαλος των σχιζοφρενών έχει λιγότερους νευρώνες στον εγκεφαλικό φλοιό(Benes,Davidson& Bird,1986),το ραχιαίο-έσω θάλαμο(Pakkenberg,1990),τους πυρήνες του αμυγδαλοειδούς σώματος και τον ιππόκαμπο.(Kalat J ,1995).



Σχ.1.4 Απεικόνιση του μεγέθους πλαγίων κοιλιών ατόμου χωρίς νόσο(αριστερά) και ατόμου με διάγνωση σχιζοφρένειας(δεξιά)

#### 4)Νευροενδοκρινικοί παράγοντες

Τα ευρήματα που υπάρχουν εδώ, μας παρέχουν λίγες πληροφορίες.

Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, έχουν μετρηθεί μειωμένα επίπεδα LH(ωχρινοτόπου ορμόνης)και FSH,μειωμένα επίπεδα προλακτίνης και αυξητικής ορμόνης μετά από χορήγηση γοναδοτρόπου και θυροειδοτρόπου ορμόνη σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

#### 5)Οργανικοί παράγοντες

##### *Ιώσεις κατά την κύηση*

Υπάρχουν συσχετίσεις μεταξύ ιστορικού των αρρώστων με σχιζοφρένεια ως νεογνών με χαμηλό βάρος σώματος και προώρότητας.

Η περίπτωση της επιδημίας της γρίπης έχει συσχετιστεί κατά την κύηση με το σκεπτικό ότι υπάρχει μια μεγαλύτερη συχνότητα περιπτώσεων σχιζοφρένειας σε άτομα που γεννήθηκαν στους μήνες Ιανουάριο ,Φεβρουάριο ,Μάρτιο.

Υπάρχουν σταθερές ενδείξεις ότι τα παιδιά που γεννιούνται κατά τους χειμερινούς μήνες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν σχιζοφρένεια σε σύγκριση με τα παιδιά που γεννιούνται το καλοκαίρι. Η πιθανότερη υπόθεση είναι ότι η νευρωνική βλάβη προκαλείται από ιώσεις ,οι οποίες είναι πιο συχνές το χειμώνα. Υποστηρικτικές ενδείξεις γι' αυτή την ερμηνεία παρέχουν οι Jones και Canon(1998),που βρήκαν ότι μικρά παιδιά με ιογενή λοίμωξη είχαν πέντε φορές περισσότερες πιθανότητες να εκδηλώσουν σχιζοφρένεια σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς λοίμωξη

##### *Επιπλοκές στον τοκετό*

Η εγκυμοσύνη και οι επιπλοκές κατά τη διάρκεια του τοκετού είναι επίσης δυνατόν να προκαλέσουν ήπια εγκεφαλική βλάβη που αυξάνει τον κίνδυνο της σχιζοφρένειας . Το χαμηλό βάρος του νεογέννητου, η προωρότητα, η ανάγκη ανάνηψης, ή η τοποθέτηση του νεογνού σε θερμοκοιτίδα, η έλλειψη οξυγόνου και η πρόωρη ρήξη του αμνιακού σάκου, παρατηρήθηκε ότι, αυξάνουν τον κίνδυνο.

### *Νευρολογικές παθήσεις*

Νευρολογικές παθήσεις όπως Πάρκινσον, Αλτςχαιμερ, όγκος ή κάκωση στον εγκέφαλο μπορεί να προκαλέσουν ψυχωσικό επεισόδιο.

Ναρκοτικές και ψυχότροπες ουσίες, όπως και πολύ έντονο στρες, μπορεί να προκαλέσει βραχείας διάρκειας ψυχωσικό επεισόδιο.

Ο Mukherjee και οι συνεργάτες του, διαπίστωσαν μια επικράτηση του διαβήτη 15,8% σε αρρώστους με σχιζοφρένεια.

Ο διαβήτης ήταν συχνότερο σε ασθενείς που δεν έπαιρναν αντιψυχωτικά, απ'ότι σε εκείνους που έπαιρναν τα φάρμακα.

Σε ποσοστά που κυμαίνονται από 50-100% των αρρώστων ,παρατηρούνται ελάσσονα νευρολογικά σημεία, όπως το αντανακλαστικό δράσης ,η δυσδιαδοχοκινησία ,η διαταραχή στερεοαγνωσίας.

Έχουν καταγραφεί επίσης, παροξυντικές σακκαδικές κινήσεις των οφθαλμών, δηλαδή δυσκολία να παρακολουθήσει το βλέμμα ένα αντικείμενο ,όπως αναφέραμε παραπάνω.

Το εύρημα έχει παρατηρηθεί στο 50-80% των αρρώστων και στο 40-45% των συγγενών πρώτου βαθμού σε σύγκριση με την εμφάνιση του ίδιου ευρήματος σε υγιείς.

Καταγράφεται επίσης υπερεγρήγορση του κεντρικού νευρικού συστήματος στον καρδιακό ρυθμό και σε κατάσταση ηρεμίας.

---

## ΤΕ ΚΕΦΑΛΑΙΟ

---

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Συμπερασματικά και βάση των γενικών αιτιολογικών παραγόντων, καταλήγουμε ότι η προδιάθεση προς ψυχοπαθολογία κληρονομείται και ότι η γενετική προδιάθεση αλληλεπιδρά με άλλους ψυχοκοινωνικούς –περιβαλλοντικούς παράγοντες προκειμένου να εμφανιστεί η ψυχοπαθολογία.(Newman& Garfinkel,1992).

Είτε υπάρχει ,είτε δεν υπάρχει γενετική ευπάθεια, τα επαναλαμβανόμενα ψυχοπιεστικά γεγονότα προκαλούν αισθητηριακή απομόνωση και εξάντληση των μονοαμινών-μεταβιβαστών στον εγκέφαλο γεγονός που οδηγεί σε ευθραυστότητα αντίστοιχη με τη γενετική.(Κασβίκης 1985 Mandel 1970).

Μέχρι σήμερα, οι ψυχίατροι δεν έχουν κατανοήσει πλήρως τις ρίζες των ψυχικών ασθενειών, με αποτέλεσμα εδώ και περίπου 125 χρόνια, να στηρίζουν τις διαγνώσεις τους κυρίως στην υποκειμενική παρατήρηση των συμπτωμάτων των ασθενών.

Οι επιστήμονες εξέφρασαν την ελπίδα ,ότι τα νέα γενετικά ευρήματα θα διευκολύνουν να δημιουργηθεί πλέον ένα διαγνωστικό σύστημα που θα βασίζεται σε πιο αντικειμενικά και επιστημονικά κριτήρια, δίνοντας έμφαση στα βιολογικά θεμέλια των παθήσεων.

Οι ερευνητές της Κοινοπραξίας Ψυχιατρικής Γενετικής, που έκαναν μια σχετική δημοσίευση στο περιοδικό γενετικής «Nature Genetics», τόνισαν ότι οι νέες μελέτες δίνουν «την σαφέστερη εικόνα μέχρι σήμερα, για ένα σημαντικό βαθμό γενετικής ομοιότητας ανάμεσα στις βασικές ψυχιατρικές διαταραχές».

Σύμφωνα με τον Donald O.Hebb ,η σύγχρονη ψυχολογία θεωρεί ως δεδομένο ότι η συμπεριφορά και η λειτουργία του νευρικού συστήματος σχετίζονται απόλυτα, οπότε για την βιοψυχοκοινωνική ερμηνεία των συμπεριφορών είμαστε απολύτως βέβαιοι.

Κρίνουμε απαραίτητη, μια περαιτέρω διερεύνηση των γνώσεων μας ,που αφορούν στις γενετικές

και βιοχημικές αιτίες των ψυχικών διαταραχών, για μια σφαιρικότερη κατανόηση και τη σύνδεση αυτών με τις περιβαλλοντικές αιτίες.

Το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο ,αποτελεί το πληρέστερο μοντέλο αιτιολογικής προσέγγισης και η ενημέρωση της κοινωνίας σχετικά με τα βιοψυχοκοινωνικά αίτια των διαταραχών θα βοηθήσει, αν όχι να απαλειφθούν, τουλάχιστον να μετριαστεί το μέγεθος των προκαταλήψεων σχετικά με τις ψυχικές ασθένειες.

Θεραπευτικά τώρα, πιστεύουμε ,ότι η θεραπεία εξαρτάται εκτός από τη γονιδιακή και βιολογική συμμετοχή και από την προσωπική ιδιαιτερότητα του κάθε ατόμου ,από το περιβάλλον του και από την προσωπική του διάθεση να δράσει πάνω στη ζωή του και στην πορεία του.

«Μπορεί να υπάρχουν πολλοί δρόμοι για κάθε μία από αυτές τις ασθένειες», είπε ο Σμόλερ, πολύ σοφά.

Είναι φυσικό, κάθε ασθενής να διανύει μια διαφορετική θεραπευτική διαδρομή και γι' αυτό μόνο κατά προσέγγιση μπορεί να γίνει πρόβλεψη για το χρόνο και το βαθμό ίασης.

Πολλοί ασθενείς κατορθώνουν με τη βοήθεια της φαρμακευτικής αγωγής και της ψυχοθεραπευτικής υποστήριξης σε διάρκεια 2-3 μηνών να παρουσιάσουν μεγάλη βελτίωση.

Επανέρχονται στο χώρο της δουλειάς τους και επικοινωνούν αρκετά καλά με αγαπημένα τους πρόσωπα. Συνήθως όμως ,από τους περισσότερους ,απαιτείται περισσότερος χρόνος μέχρι να ανακτήσουν τη δυνατότητα να χαίρονται συμμετέχοντας στη κοινωνική ζωή ή να μπορούν να διαχειρίζονται δυσκολίες και αντιξοότητες στο επαγγελματικό και στο οικογενειακό περιβάλλον.

Ας σκεφτούμε όμως αισιόδοξα και ας προσπαθήσουμε όλοι μαζί, ο καθένας από τη δική του θέση και μέσω αρχικά της συνειδητής επίγνωσης και στη ψυχοεκπαίδευσης ,να καταστήσουμε δυνατό, η προσωπική μας θέληση για μια υγιή ζωή ,να αποτελέσει το κίνητρο μας για να ισορροπήσουμε τις όποιες προδιαθέσεις και κληρονομικότητα μας .Οι γνώσεις πάντα αποτελούν δύναμη και η επίγνωση βοηθάει στην αναγνώριση και στην πρόληψη των όποιων μας προδιαθέσεων. Αλλά ,αν ακόμα και η πρόληψη θα έχει καταστεί εφικτή, η προσωπική μας θέληση και μια μη ηττοπαθή στάση, ας αποτελέσει την κινητήριό μας δύναμη και τη θεραπεία μας και την προσωπική μας ισορροπία.

Τελικός μας σκοπός πρέπει να είναι η ευθυμία, που σημαίνει ψυχική γαλήνη και σταθερότητα'

Δημόκριτος ο

Αβδηρίτης



**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1.Aghajanian, G.F.(1978).Tolerance of locus coeruleus neurons to morphine and suppression of withdrawal responsebyclonidine.Nature267,186-188.
- 2.American Psychiatric Association (2000).Diagnostic and statistical Manual of Mental disorders DSM-IV-TR Fourth Edition. American Psychiatric Publishing.
- 3.Angst J. (1999). Major depression in 1998: Are we providing optimal therapy? Journal of Clinical Psychiatry
- 4.Aston Jones.G & Bloom F.E (1981).Norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats exhibit pronounced responses to non-noxious environmental stimuli. J.Neurosci,1 887-900.
5. Baron M. Genetics of schizophrenia and the new millennium: progress and pitfalls. Am J Hum Genet.(2001) Feb. 68(2):299-312
- 6.Barondes S. (1993/1997). (μετάφραση και επιμέλεια Α.Α Καστελλάκης, Γ.Θ Παναγής). Στοιχεία Μοριακής Νευροβιολογίας και Βιολογικό υπόστρωμα Ψυχικών Διαταραχών. Εκδόσεις Έλλην.
- 7.Βαρτζόπουλος, Ι. (2002) .Σχιζοφρένεια .Αθήνα:εκδόσεις Καστανιώτη
8. Baum A.E, Akula N, Cabareno, M, Cardona I, Corona W, Klemens B, Schulze T.G., Cichon S., Rietschel M, Nothen M. M, Georgi, A., Schumacher, J., Shwartz, M, Abou Jamra R, Hofels ,S., Propping-Satagopan, J., Detera- Wadleigh, S.D., Hardy J.& McMahon, F.J.(2008).A genome-wide association study implicates diacylglycerol kinase eta (DGKH) and several other genes in the etiology of bipolar disorders. Molecular Psychiatry, 13, 197-207.
- 9.Belmaker R.H. (2004) Bipolar Disorder, New England Journal of Medicine, 351
- 10.Belmaker, R.H & Agam G.(2005).Bipolar Disorder: Neurochemistry and drug mechanisms .Discovery Medicine 5,191-198.
- 11.Bennett, P. I.(2010). Κλινική ψυχολογία και ψυχοπαθολογία. Αθήνα: εκδόσεις πεδίο
- 12.Berretini W .H, Ferraro T.N, Goldin L.R, Weeks, D, Detera- Wadleigh S, Nurnberger, J.I & Gerson E. S. (1994). Chromosome 18 DNA markers and manic-depressive illness: evidence for a susceptibility gene. Proceedings of the National Academy of Science U.S.A. 91 ,5918-5921

13. Berridge C.W. Arnstein A.F.T & Foote S.L (1993). Noradrenergic modulation of cognitive function: Clinical implications of anatomical electrophysiological and behavioral studies in animal models. *Psychol Med*, 23 557-564.
13. Blackwood ,D.H, He L, Morris S.w, Mclean A, Whitton C, Thomson M ,Walker M.T, Woodburn K, Sharp C.M, Wright A.F, Shibasaki Y, St Clair D.M ,,Porteous D.J & Muir W.J(1996). A locus for bipolar affective disorder on chromosome 4p *Nature genetics*, 12, 427-430
14. Boron W.P., & Boulpaep E.L. (2006). *Ιατρική Φυσιολογία, Αθήνα ,εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης*
15. Bredlove M., Rosenzweig M.R & Watson N.V. *Βιολογική Ψυχολογία Παρισιάνου Α.Ε.*(2010)
16. Cannon T D, Kaprio .J, Lonnqvist J., Huttunen M., Koskenvuo M. The genetic epidemiology of schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophr Bull.* 2000.26(2):379-373
17. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, Venturi P, Jones LA, Lewis SW, Sham PC, Gottesman II, Farmer AE, McGuffin P, Reveley AM, Murray RM, .Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen Psychiatry* .1999 Feb 56(2) : 162-168
18. Γιγής, Π. (2009). *Το περιφερικό και ο αυτόνομο νευρικό σύστημα. Αθήνα: εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης*
19. Chen G, Hente I & Manji H (2010). Translation research in bipolar disorder: emergin insights from genetically based models. *Molecular Psychiatry* 15,883-895
20. Colla M, et al. Hippocampal volume reduction and HPA-system activity in major depression. *J Psychiatr Res.*(2007).41:553-560
21. Γκοτζαμάνης, Κ. (2011). *Διαγνωστικό και στατιστικό εγχειρίδιο ψυχικών διαταραχών DSM-IV-TR, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας*
22. Craddock, N & Owen, M.J.(2005). The beginning of the end for Kraepelinian dichotomy. *British Journal of Psychiatry*.186,364-366
23. Darby D, & Walsh K. (2002). *Νευροψυχολογία. Αθήνα :εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε*
24. Deep-Soboslay, A, Iglesias, B, Hyde, T.M, Bigelow, L.B, Imamovic, V, Herman, M.M & Kleinman J.E (2008). Evaluation of tissue collection for postmortem studies of bipolar disorder. *Bipolar Disorder*, 10, 822-828
25. Deutch J.A (1983) *The cholinergic synapse and the site of memory. In the Physiological Basis of memory pp367-386, Academic Press, New York.*

26. Δημοπούλου- Λαγωνίκα Μ. (2008). Μεθοδολογία Κοινωνικής Εργασίας- Μοντέλα Παρέμβασης .Αθήνα: εκδόσεις: Ελληνικά Γράμματα
27. Diehl, D.J & Gerson, S (1992). The role of dopamine in mood disorders. *Comprehensive Psychiatry* 33,115-120
28. Felten D.L & Jozefowicz R., Netter. Άτλας Βασικών Ιατρικών Επιστημών: Νευροανατομία του Ανθρώπου(Τόμος IV). (2004 ).Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης
29. Fortune M T, Kennedy JL, Vincent JB., .Anticipation and CAG CTG repeat expansion in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Cur Psychiatry Rep* 2003 Jun 5:145-154
30. Finch, A. J., Casat C.D.& Carey, M.P(1990). Depression in Children and Adolescents. In: S.B Morgan& T.M. Okwuamabua (Eds). *Child and Adolescent Disorders Developmental and Health Psychology Perspectives* (pp 135-172).New Jersey: Hillsdale
31. Garfinkel, B. (1986,June).Major affective disorders in children and adolescents. Paper presented at the conference on suicide and depression in Children and Adolescents: Assessment and Intervention Techniques. Minneapolis, Minnesota
32. Gottesman II, Shields J.,A polygenic theory of schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA*.1967 Jyl: 5 8(1):199-205
33. Gottesmann II, Shields J., Schizophrenia: The epigenetic Puzzle. Cambridge University Press,1982,New York
34. Gelder , G.M., Lopez-Illbor J, Andreasen N. (2007). Σύγχρονη Ψυχιατρική (Oxford),εκδόσεις I.X Πασχαλίδης
35. Hammen, C. (2002). Depression runs in families: the social context of risk and resilience in children of depressed mothers. New York: Springer-Verlag.
36. Hankin ,B.L (2009) .Etiology of bipolar disorder across the lifespan: Essential interplay with diagnosis, classification and assessment *Clinical Psychology*(16),227-230
37. Hasler, G, Drevets., W.C, Gould, T.D, Gottesman I.L& Manji, H.K(2006). Toward constructing an endophenotype strategy for bipolar disorders. *Biological Psychiatry*,60,90-105
38. Hawkins P, Nestoros I. Psychotherapy: new perspectives on theory, practice and research(1997) Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα
39. Heston LL., Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers *Br J Psychiatry*.1996 Aug 112 (489):819-825
40. Χριστοδούλου, Γ.Χ. και συνεργάτες. (2001)Ψυχιατρική(Α' τόμος) εκδόσεις Βήτα, Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

41. Johnstone, B., & Stonnington, H.H. (2001/2006). Αποκατάσταση Νευροψυχολογικών Διαταραχών: Πρακτικός Οδηγός για Επαγγελματίες της Αποκατάστασης. Πάτρα: Εκδόσεις: Γνώση.
42. Jones S.P.V(1993). Muscarinic receptor subtypes: Modulation of ion channels *Life Sci*, 52 457-464
43. Kalat J.W. (1995) Βιολογική Ψυχολογία (τόμος 1).. Αθήνα :εκδόσεις Έλλην.
44. Kalat, J.W.(2003). Βιολογική Ψυχολογία,(τόμος 2),Αθήνα: εκδόσεις Έλλην
45. Καφετζόπουλος Ε (1995). Εγκέφαλος ,συνείδηση και συμπεριφορά..Αθήνα: Εξάντας
46. Kallman FJ, Prugh DG., Genetic aspects of preadolescent schizophrenia. *Am J Psych*.1956;112:599-606
47. Kaplan, H.I., Sadock, B.J., & Grebb, J.A. (1996). Ψυχιατρική, (7η Έκδοση), Τόμος Α΄, Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
48. Keller, M.G., Klerman, G.L., Lavori, P.W., et al (1984). Long-term outcome of episodes of major depression: clinical and public health significance, *Journal of the American Medical Association*
49. Keller, M.B., Beardslee, W.R., Dorer, D.J., Lavori, P.W., Samuelson, H., & Klerman, G. R.(1986). Impact of severity on chronicity of parental affective illness and adaptive functioning and psychopathology in children. *Archives of General Psychiatry*, 43, 930-937.
50. Kendler KS McGuire M, Gruenberg Am M, Walsh D., Clinical heterogeneity in schizophrenia and the pattern of psychopathology in relatives: results from an epidemiological based family study. *Acta Psychiatr Scand* 1994 May; 89 (5):294-300
51. Kendler KS., Overview: a current perspective on twin studies of schizophrenia. *Am J Psychiatry*.1983 Nov 140(11) 1413-1425
52. Kim, M.S., Namgoong, Y & Young, T.(2008). Effect of organizational strategy on visual memory in patients with schizophrenia. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 62(4), 427-434
53. Kolb, A.B, Whishaw, I. Q. (2009) Εγκέφαλος και Συμπεριφορά,(τόμος 1) Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης
54. Kolb A.B & Whishaw I.Q. (2009) Εγκέφαλος και συμπεριφορά(τόμος 2). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης
55. Κοσμίδου, Μ(2008). Κλινική Νευροψυχολογική εκτίμηση (κεφ 13): 269-227. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου
56. Kraepelin E.(1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. New York: Robert E. Krieger

- 57.Kring, A.M., G.C. Davison,& Neale, J.M. &.Johnson, S.L. (2010) . Ψυχοπαθολογία ,εκδόσεις Gutenberg.
- 58.Κρίμπας Κ. Κοινωνιοβιολογία .(2007).εκδόσεις Κάτοπτρο
- 59.Kupfer, D.J., Foster, F.G.(1978).EEG sleep and depression in children. In A.L. Ansell (Ed),Sleep disorders: Diagnosis and Treatment (pp 163-203).New York: John Wiley and Sons.
- 60.Κωνσταντακόπουλος, Γ., Ιωαννίδη Ν ,Πατρικέλης, Π.,Σ, Σουμάνη, Α., Ουλής, Π. Σακκάς .Δ ,Πλουμίδης, Δ(2011). Νευροψυχολογική εκτίμηση κλινικά σταθερών ασθενών με διπολική διαταραχή ή σχιζοφρένεια και υγιών μαρτύρων. Ψυχιατρική 22(3),195-206
- 61.Lester-Παπαμαθαιάκη. Ε.(1998).Η κατάθλιψη των παιδιών και των εφήβων(επιμέλεια: Τσιάντης & Μανωλόπουλος).Σύγχρονα Θέματα Παιδοψυχιατρικής (σελ 235-249)Β Τόμος, Β μέρος. Αθήνα:Εκδόσεις Καστανιώτη
- 62.Leibowitz S.F.(1978). Paraventricular nucleus: A primary site mediating adrenergic stimulation of feeding and drinking.Pharmacol,Biochem.Bahav.8.163-175.
- 63.Leibowitz S.F, Weiss G.F, Yee F, and Tretter J.B (1985). Noaradrenergic innervations of the paraventricular nucleus: Specific role in control of carbohydrate ingestions .Brain Res.Bull 14 561-567.
- 64.Lovlie, R, Berle, J.O. Stordal, E & Steen, V.M (2003) The phospholipase C-gammal gene (PLCGI) and lithium-responsive bipolar disorder: re-examination of an intronic dinucleotide repeat polymorphism. Psychiatric Genetics 11.41-43
- 65.Luria A.R.(1999) Οι λειτουργίες του Εγκεφάλου-Εισαγωγή στη νευροψυχολογία. εκδόσεις Καστανιώτη.
- 66.Μαδιάνος Μ. (2006). Κλινική Ψυχιατρική, Αθήνα: εκδόσεις Καστανιώτη
- 67.Μανος, Ν.(1998).Βασικά στοιχεία Κλινικής Ψυχιατρικής. Τόμος 1 και 2. Θεσσαλονίκη:University Studio Press
- 68.Μάνος, Ν. (1997). Βασικά στοιχεία Κλινικής Ψυχιατρικής. Αναθεωρημένη Έκδοση. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- 69.Mc Carley R.W & Massaquoi S.G(1986),A limit cycle reciprocal interaction model of the REM sleep oscillator system. Am J.Physiol, 251 P011.
- 70.McKinnon MC, Yucel K, Nazarov A et al. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder.J Psychiatry Neurosci. (2009):34:41-54
- 71.Mc Ginty D.J& Serman M.B(1968)Sleep-supression after basal forebrain lesions in the cat.Science,160,1253-1255

72. Mc Gue M, Gottesman II, Rao DC.. The transmission of schizophrenia under a multifactorial threshold model. *Am J Hum Genet.*(1983) Nov 35(6):1161-1178

73. Μπεξεβέγκης Η. (1989) . Εξελικτική Ψυχοπαθολογία. Τόμος Α' Αθήνα

74. Moldin SO, Gottesman IL. At issue: genes, experience, and chance in schizophrenia—positioning for the 21<sup>st</sup> century. *Schizoph Bull.*1997 23(4) 547-561

75. Morgan, S.B., & Okwamabua, T.M, Child and Adolescent Disorders. Development and Health Psychology Perspectives, New Jersey : Hillsdale

76. Μπαλογιάννης Σταύρος.(1996) Νευρολογία. Θεσσαλονίκη: εκδόσεις Πουρνάρα.

77. Murphy KC, Owen MJ.. Velo-cardio-facial syndrome a model for understanding the genetics and pathogenesis of schizophrenia. *Br J Psychiatry.*2001 Nov. 179(5):397-402.

78. Murray RM, Mc Guffin P., Genetic aspects of psychiatric disorders. In: Kendell RE, Zeally AK, eds. Companion to Psychiatric Studies 5<sup>th</sup> edn Edinburg: Churchill-Livingstone (1993),227-261.

79. Νεστορος Ι.Ν. Στον κόσμο της ψύχωσης (1993) Αθήνα: Ελληνικά γράμματα

80. Newman, J.P., & Garfinkel, B.D.(1992). Major Depression in Childhood and Adolescence. In: S. Hooper, G.W. Hynd & R.E. Mattison (Eds.) Psychopathology Diagnostic Criteria and Clinical Assessment (pp.65-105).New Jersey: Hillsdale.

81. Onstad S, Skre I, Torgessen S, Kringlen E.,. Twin concordance for DSM-III-R schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* .May 83(5):195-401

82. Παναγής, Β.Γ. (2002). Νευροεπιστήμη της συμπεριφοράς: Βασικές αρχές, μέθοδοι τεχνικές και εργαστηριακές ασκήσεις, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης

83. Παναγής Γ.Θ & Καστελλάκης Α(199). Ο εθισμός υπό το πρίσμα της Βιοψυχολογίας και της Ψυχοφαρμακολογίας "Νευρωνικοί μηχανισμοί και η σημασία τους στη θεραπεία. *Ψυχολογία* 6 55-71

84. Παπακόστας, Ι.Γ.(1994). Γνωσιακή Ψυχοθεραπεία. Θεωρία και Πράξη. Ινστιτούτο Έρευνας της Συμπεριφοράς. Αθήνα

85. Παρασκευόπουλος Ι.Ν.(1990) Εξελικτική Ψυχολογία (Τόμος 4) Αθήνα

86. Παρασκευόπουλος Ι.Ν.(1993). Μεθοδολογία Επιστημονική Έρευνας (Τόμος Β) Αθήνα.

- 87.Paredes R.G and Agmo A.(1992).GABA and behavior:The role of receptor subtypes.Neurosci. Biobehav,Rev.16,145-170
- 88.Paykel, E.S. (2001). Continuation and maintenance therapy in depression, Br. Med. Bull
- 89.Payne, M. (2000).Εξελικτική Ψυχοπαθολογία Τόμος Α', Αθήνα: εκδόσεις Gutenberg
- 90.Payne M. (2000).Σύγχρονη θεωρία της Κοινωνικής Εργασίας .Αθήνα Εκδόσεις: Ελληνικά γράμματα
- 91.Pinel, J.P.J. (2011). Βιοψυχολογία. Αθήνα: εκδόσεις Έλλην.
- 92.Prange, A. J. Jr., Wilson., Lynn, C. W, Lacoë, B.A.,& Sticeleather, R.A.(1974). L-Tryptophan in manio-contribution to a permissive hypothesis of affective disorders-Archives of General Archives,30 56-62
- 93.Purves D, Augustine G, Filtzpatrick D, Hall W., Lamantia A-S, McNamara J, Williams S. Νευροεπιστήμες.(2009)εκδόσεις: Παρισιάνου
- 94.Redmond , D, E.Jr (1987),Studies of the nuleus coeruleus in monkeys and hypotheses for neuropsychopharmacopathology. In Psychopharmacopathology. The 3d Generation of Progress pp 9670975,Raven. Press, New York.
- 95.Rosenthal D, Wender PH, Kety SS, Welner J, Schylsinger F. .The adopted-away offspring of schizophrenics. Am J Psychiatry .(1971) Sep,128:307-311
- 96.Roussos P., Giakoumaki, S.G., Georgakopoulos, A, Robakis, N.K & Bitsios, P (2011).The CACNA1C and ANK3 risk alleles impact on affective personality traits and startle reactivity but not on cognition or gating in healthy males. Bipolar Disorder, 13, 250-259.
- 97.Sadock, B.J.Εγχειρίδιο κλινικής ψυχιατρικής, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
- 98.Sadock, B., Sadock, (2007).Σύγχρονη θεωρία της Κοινωνικής Εργασίας Αθήνα: Εκδόσεις Ελληνικά γράμματα Sheline YI, Cado MH, Kraemer HC(2003). Untreted depression and hippocampal loss. American Journal of Psychiatry 160(8):1516-1518
- 99.Shi,J,Badner, J.A, Hattori, E, Potash, J.B, Willour V,L, McMahan, F,J, Gershon, E.S.& Liu .C.(2008).Neurotransmission and bipolar disorder :a systematic family –based association study. American Journal of Medical Genetics and Neuropsychiatric Genetics,147, 1270-1277
- 100.Sinicola, R.S.,& Strichland, T.P. (2008).Βασική Ψυχοφαρμακολογία, εκδόσεις Gotsis,

101. Sklar P, Gabriel S.B, McInnis M.G, Bennett P, Lim Y.M, Tsan G, Schaffner S, Kirov G, Jones I, Owen M, Craddock N, DePaulo J.R & Lander E.S (2002). Family-based association study of 76 candidate genes in bipolar disorder: BDNF is potential risk locus. Brain derived-neurotrophic factor. *Molecular Psychiatry*, 7, 579-593
102. Snyder S.H, Bannerjee S, Yamamura & Greenberg D, (1974). Drugs, neurotransmitters and schizophrenia: Phenothiazines, amphetamine and enzymes synthesizing psychotomimetic drugs and schizophrenia research. *Science* 243, 398-400
103. Soares JC, Mann JJ (1997): The anatomy of mood disorders-review of structural neuroanatomy. *Biol Psychiatry* 41:86-106
104. Stein D.J, Daniels W.M, Savitz J & Harvey B H (2008) Brain-derived neurotrophin hypothesis factor: the neurotrophin hypothesis of psychopathology. *CNS Spectrums*, 13, 945-949
105. Flaquer A, Jamra R.A, Etterer K, Diaz G.O, Rivas F, Rietschel M, Cichon S, Nothen M.M & Strauch K (2010). A new susceptibility locus for bipolar affective disorder in PAR1 on Xp22.3/Yp 11.3. *American Journal of Medical Genetics. Neuropsychiatric Genetics*, 153, 1110-1114
106. Stratowski, S.M. Fleck D.E. DelBello, M.P. Adler, C.M, Shear, P.K, McElroy, S.L Keck, P.E, Moss, Q, Cerullo, M.A, Kotwal, R & Arndt, S. (2009). Characterizing impulsivity in mania. *Bipolar Disorder* 11, 41-51
107. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC., Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Dec 60(12):1187-1192
108. The Wellcome Trust Case Control Consortium (2007). Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*, 447, 661-678
109. Tienari P, Wynne LC., Moring J, Lasky K, Nieminen P, Sorri A, Lahti I, Wahlberg KE, Naarala M, Kurki-Suonio K, Saarento O, Koistinen P, Tarvainen T, Hakko H, Miettunen J. Finnish adoptive family study: sample selection and adoptee DSM-III-R diagnoses. (2000). *Acta Psychiatr Scand Jun* 101(6) :433-443
110. Tsuang, M .R. (1978). Genetic counseling for psychiatric patients and their families. *American Journal of Psychiatry*, 135, 1465-1475
111. Vander A., Sherman J, Luciano D & Τσακόπουλος Μ. (2001) Φυσιολογία του ανθρώπου (τόμος 1) Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
112. Vander A., Sherman J, Luciano D & Τσακόπουλος Μ. (2001) Φυσιολογία του ανθρώπου (τόμος 2) Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
113. Videbech, P and Ranvilde (2004). Hippocampal volume and depression: A meta-analysis of MRI studies. *American Journal of Psychiatry* 161(11):1957-1966



114. Vincent JB, Paterson AD, Strong E, Petronis A, Kennedy JL., The unstable trinucleotide repeat story of major psychosis. *Am J Med Genet* 2000 spring: 97(1):77-97
115. Watson CG, Kucala T, Angulski G, Brunn C. Season of birth and schizophrenia. A response to the Lewis and Griffin critique, *J Abnorm Psychol* 1982Apr 91(2):120-5
116. Wender, P.H., Kety, S. S., Rosenthal. P., Schulsinger, F., Ortmann, J., & Lunde I (1986). Psychiatry disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Archives of General Psychiatry* 43,923-929
117. Whittle S. The neurobiological basis of temperament: towards a better understanding of psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev.*(2005). 30: 511-525
118. Wilson C, Nomicos G G, Collu M and Fibiger, H.C(1995) Dopaminergic correlates of motivated behavior importance of drive. *J Neurosci.*15,5169-5178
119. Woodruff PW, McManus IC, David AS. Metanalysis of corpus callosum size in schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*1995 Apr 58(4)Q457-61
120. Wright IC, Rabe- Hesketh S, Woodruff PW, David AS, Murray RM, Bullmore ET. Metanalysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry.*2000 Jan 157(1).16-25.