

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
1100 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILLINOIS 60637
TEL: 773-936-3000
WWW.CHICAGO.EDU

UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000199909



A

ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΔΡΑ ΤΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΑΡΗΣ ΛΙΑΚΟΣ
ΚΑΙ
ΑΠΟ ΤΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΨΥΧΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΟΥ ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ. ΣΤΕΦΑΝΗΣ

195

ΟΙ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ
ΣΕ ΗΧΗΤΙΚΑ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ
ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΛΩΡΟΠΡΟΜΑΖΙΝΗΣ

ΣΤΑΥΡΟΥΛΑΣ ΓΙΑΝΝΙΤΣΗ
Νευρολόγου - Ψυχίατρου

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΓΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΑ
που υποβλήθηκε στην Ιατρική Σχολή
του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 1983



ΣΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ
ΑΡΙΘ. 10



ΣΤΟΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΚΑΙ ΔΑΣΚΑΛΟ ΜΟΥ
ΑΡΗ ΛΙΑΚΟ



Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Α. Ψυχοφυσιολογία και Σχιζοφρένεια.....	11
Β. Βασικές έννοιες σχετικές με την Ηλεκτρική Δερματική Δραστηριότητα.....	12
Γ. Εγρήγορση και Σχιζοφρένεια.....	13
Δ. Ευρήματα που αφορούν την Ηλεκτρική Δερματική Δραστηριότητα στη Σχιζοφρένεια.....	17
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Μέθοδος.....	22
Υλικό.....	27
Αποτελέσματα.....	29
Συζήτηση.....	43
Περίληψη.....	53
SUMMARY.....	55
BIBLIOΓΡΑΦΙΑ.....	56



Π Ρ Ο Λ Ο Γ Ο Σ

Η μελέτη της ηλεκτρικής δερματικής δραστηριότητας στην Ψυχοφυσιολογική διερεύνηση της Σχιζοφρένειας είναι ιδιαίτερα προσφιλής στους ερευνητές. Αποτελεί όμως επίκεντρο διαφωνιών και έδαφος αντιφατικών ευρημάτων. Μια από τις πιθανές αιτίες αντίφασης αποτελούν τα Νευροληπτικά φάρμακα, που έχουν μπει στην καθημερινή πρακτική της θεραπείας των Σχιζοφρενών και συχνά δυσκολεύουν τις ψυχοφυσιολογικές έρευνες λόγω της επίδρασής τους στις μετρούμενες παραμέτρους.

Στην παρούσα εργασία μελετάμε την ηλεκτρική δερματική δραστηριότητα των Σχιζοφρενών πριν και μετά τη θεραπεία τους με Χλωροπρωμαζίνη. Ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί στη μελέτη του Βαθμού δερματικής απάντησης των αρρώστων σε απλά ηχητικά ερεθίσματα.

Η μελέτη αυτή έγινε στα πλαίσια ενός εκτεταμένου Κλινικού και Εργαστηριακού προγράμματος στον τομέα της Ψυχοφυσιολογίας της Σχιζοφρένειας, που είχε σαν σκοπό τη διερεύνηση των σχέσεων του επιπέδου εγρήγορης και της γνωστικής απόδοσης των Σχιζοφρενών. Το ερευνητικό αυτό πρόγραμμα ξεκίνησε το Μάιο του 1980 κάτω από τη συνεχή επίβλεψη του τακτικού καθηγητή στην έδρα της Ψυχιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Άρη Λιάκου και διήρκησε μέχρι σήμερα. Διεκπεραιώθηκε στο Ψυχοφυσιολογικό Εργαστήριο του Αιγινήτειου Νοσοκομείου με τη συνεργασία της Ψυχιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Θέλω να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και τη βαθύτατη ευγνωμοσύνη μου στο δάσκαλό μου Καθηγητή Α. Λιάκο για την ανάθεση σε μένα της μεγάλης αυτής ερευνητικής προσπάθειας, που πέρασε μέσα από τεράστιες δυσκολίες για να πραγματοποιηθεί. Χωρίς τη φροντίδα, στοργή και ενθάρρυνση που πρόσφερε η ακούραστη παρουσία του και χωρίς τις μεθοδικές ερευνητικές κατευθύνσεις του, θα ήταν αδύνατο να πραγματοποιηθεί το ερευνητικό αυτό πρόγραμμα.

Ευχαριστώ θερμά τον καθηγητή κ. Στεφανή για τη συνεργασία του στο πρόγραμμα αυτό και τη φιλοξενία που μας παρέιχε στο χώρο του Ψυχοφυσιολογικού Εργαστηρίου, αλλά και της Κλινικής γενικότερα. Χωρίς την πολύτιμη συνεργασία του η μελέτη αυτή δεν θα



υπήρχε.

Οφείλω να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον άριστο τεχνικό και επιστήμονα Α. Μπασιάκο για την πολύπλευρη βοήθεια που πρόσφερε με τις γνώσεις και την προσωπική του εργασία.

Τον εκλεκτό ερευνητή και συνάδελφο Γ. Παπακόστα ευχαριστώ θερμά για την πολύτιμη συνεργασία του στην Ψυχιατρική εκτίμηση των αρρώστων, αλλά και γενικότερα για τις χρήσιμες συμβουλές του στην ερευνητική διαδικασία.

Ευχαριστίες επίσης εκφράζω στους υπεύθυνους των Ψυχιατρικών Τμημάτων του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Δ. Μαλλιάρη, Γ. Τρίκκα, Μ. Μαρκίδη και Κ. Σολδάτο για το υλικό που μας παραχώρησαν.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ τον επιμελητή κ. Ριλιέρη, όχι μόνο για την παραχώρηση του υλικού, αλλά και για την συγκινητική κατανόηση και συμπράξή του.

Ευχαριστώ ακόμη τους συναδέλφους Α. Μαρτίνο, Ε. Βάρσου, Σ. Οικονόμου, Ε. Λύκουρα για τις παραπομπές αρρώστων και τον υπεύθυνο του Ψυχοφυσιολογικού Εργαστηρίου Α. Ραμπαβίλα για τις χρήσιμες υποδείξεις του.

Τέλος, οφείλω να ευχαριστήσω το νοσηλευτικό προσωπικό του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, και όλους τους αρρώστους που αποτέλεσαν το υλικό της μελέτης μου και συνεργάστηκαν με προθυμία.



Γ Ε Ν Ι Κ Ο Μ Ε Ρ Ο Σ

Α. ΨΥΧΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Η Σχιζοφρένεια παραμένει ακόμα ένα άλυτο μυστήριο. Ένας από τους λόγους είναι ότι οι εκδηλώσεις της αποτελούν διαταραχές ψυχικές, για τις οποίες δεν έχουμε πολλές επιστημονικές τεχνικές να τις διερευνήσουμε. Μέσα στις τεχνικές που έχουν εφαρμοστεί για τη διερεύνηση της Σχιζοφρένειας, είναι και οι ψυχοφυσιολογικές. Σε γενικές γραμμές, οι ψυχοφυσιολογικές τεχνικές μελετούν τις ψυχικές λειτουργίες από τις σωματικές εκδηλώσεις τους.

Στην Ψυχοφυσιολογία συνηθίζεται για λόγους πρακτικούς να διακρίνονται δύο τομείς από τους οποίους, ο ένας αφορά μετρήσεις "κεντρικής" δραστηριότητας, που είναι το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και τα παράγωγά του, όπως τα προκλητά δυναμικά. Ο άλλος τομέας χρησιμοποιεί δείκτες "περιφερικής" δραστηριότητας που αφορούν λειτουργίες του αυτόνομου νευρικού συστήματος π.χ. καρδιακός ρυθμός, αρτηριακή πίεση, πληθυσμογράφημα, δερματική αγωγιμότητα κ. ά. Στον τομέα περιφερικής δραστηριότητας υπάγονται και δύο άλλες αξιολογικοί παράμετροι, το Ηλεκτρομυογράφημα και οι κινήσεις των ματιών, που αντανακλούν τη δραστηριότητα από το μυοσκελετικό σύστημα.

Στις ψυχοφυσιολογικές μελέτες με Σχιζοφρενείς ξεχωρίζουν σε όγκο στον τομέα των "περιφερικών" μετρήσεων εκείνες που αφορούν την ηλεκτρική δερματική δραστηριότητα. Από τις καρδιαγγειακές μετρήσεις έχει μελετηθεί αρκετά ο καρδιακός ρυθμός, ενώ πολύ λίγη προσοχή έχει δοθεί σε άλλες καρδιαγγειακές παραμέτρους. Δύο άλλες αρκετά εξειδικευμένες περιοχές, που μελετώνται με ενδιαφέρον, είναι η μέτρηση της κόρης του ματιού και οι κινήσεις των ματιών. Η βιβλιογραφία του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος στη Σχιζοφρένεια έχει μακροχρόνια ιστορία, είναι ογκώδης, αλλά δεν έχει καταλήξει σε κάτι οριστικό και γενικά αποδεκτό. Μερικές τελευταίες εξελίξεις στη χρήση των προκλητών δυναμικών δίνουν υποσχέσεις για το μέλλον.

Για το σκοπό της παρούσας μελέτης μας χρησιμοποιήσαμε τις ψυχοφυσιολογικές εκείνες τεχνικές που αφορούν την ηλεκτρική δερ-



ματική δραστηριότητα.

Β. ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗ- ΡΙΟΤΗΤΑ.

Τη δερματική δραστηριότητα τη διακρίνουμε σε τονική, που εί-
ναι το επίπεδο δερματικής αγωγιμότητας (Skin Conductance Level)
και σε φασική δραστηριότητα, που είναι η δερματική απάντηση αγω-
γιμότητας (Skin Conductance Response).

Το επίπεδο δερματικής αγωγιμότητας και η κατάσταση εγρήγορ-
σης του οργανισμού έχουν θετική σχέση μεταξύ τους. Έτσι, το ε-
πίπεδο δερματικής αγωγιμότητας είναι χαμηλό κατά την διάρκεια
του ύπνου και της πνευματικής ηρεμίας (Venables and Wing, 1962)
και ψηλό κατά τη διάρκεια άσκησης ή πνευματικής δραστηριότητας
(Silverman et al 1959, Gruzelier et al 1972). Το επίπεδο της
δερματικής αγωγιμότητας λαμβάνεται συχνά σαν δείκτης εγρήγορσης
στις σχετικές μελέτες και είναι ένα μέτρο του αριθμού των ενεργών
ιδρωτοποιών αδένων.

Η δερματική απάντηση είναι η μεταβολή εκείνη κατά την οποία
αυξάνει ο ιδρώτας σαν " ειδική απάντηση " σε κάποιο ερέθισμα.
Παληότερα συνηθιζόταν ο όρος " Ψυχογαλβανικό αντανακλαστικό ".
Οι μεταβολές ιδρώτα που εμφανίζονται ανεξάρτητα από κάποιο ερέ-
θισμα λέγονται " μη ειδικές απαντήσεις " ή " αυτόματες διακυμάν-
σεις " .

Η δερματική απάντηση εκλύεται με ευκολία στις παλαμιαίες ε-
πιφάνειες των χεριών και τις πελματιαίες των ποδιών. Ο περιφερι-
κός μηχανισμός, που ευθύνεται για την έκλυση της, είναι χολινεργι-
κός και εξαρτάται από την δραστηριότητα των ιδρωτοποιών αδένων.
Όταν όμως έγινε γνωστό ότι οι ιδρωτοποιοί αδένες της παλαμιαί-
ας επιφάνειας των ποδιών δεν έχουν καμιά θερμορρυθμιστική λει-
τουργία σε κανονικές συνθήκες θερμοκρασίας (Kuno, 1956), τότε δό-
θηκε ιδιαίτερη προσοχή και άρχισε να ερευνάται για ποιά σκοπό
αυξάνει ο ιδρώτας (σαν απάντηση) μετά από κάποιο ερέθισμα.
Ο Edelberg (1961) παρατήρησε ότι, όταν αυξάνεται η επαγρύπνιση
(vigilance), ελαττώνεται η δερματική αντίσταση, δηλαδή αυξάνεται
ο ιδρώτας, που σημαίνει ότι το ψυχογαλβανικό αντανακλαστικό μπο-
ρεί να αντανακλά κάποιο κεντρικό φαινόμενο, και όχι περιφερικό.



Οι δερματικές απαντήσεις υπακούουν στο νόμο της εξοικείωσης. Η εξοικείωση είναι ένα φαινόμενο που παρατηρείται σε ολόκληρο το βιολογικό βασίλειο και χαρακτηρίζεται από προοδευτική ελάττωση του ύψους (amplitude) των απαντήσεων που προκαλούνται από όμοια ερεθίσματα και κατά διαστήματα επαναλαμβανόμενα (Lader and King 1966). Είναι πιθανό ότι το φαινόμενο της Εξοικείωσης αποτελεί μία από τις θεμελιακές ιδιότητες της ζωής ύλης (Thorpe 1956).

Γ. ΕΓΡΗΓΟΡΣΗ ΚΑΙ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Γενικά: Η έννοια της εγρήγορσης έχει από πολλά χρόνια καταλάβει εξέχουσα θέση στην Ψυχοφυσιολογία. Η μακροχρόνια ιστορία της έχει συνδυάσει διάφορες παραδοσιακές θεωρίες, π.χ. του Linnep, όσο αφορά στη γενικευμένη απάντηση του συμπαθητικού Νευρικού συστήματος σε απειλητικά ερεθίσματα με την έννοια της προετοιμασίας για μάχη ή αποφυγή (fight or flight). Μία άλλη παραδοσιακή θεωρία είναι εκείνη του Hull, όπου η ορμή (drive) αποτελεί το βασικό παράγοντα ενεργοποίησης της συμπεριφοράς. Τελικά η ανακάλυψη του ενεργοποιητικού δικτυωτού σχηματισμού (R.A.S.) φάνηκε να προσφέρει το ανατομικό υπόστρωμα για την μη ειδική εγρήγορση, όπως εμφανιζόταν με την ενεργοποίηση στο Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (Hebb 1955, Lindsley 1951, Malmö 1959).

Η προσπάθεια αφομοίωσης όλων των παραδοσιακών θεωριών σε μία και μόνο θεωρία της εγρήγορσης, είχε σαν αποτέλεσμα να δημιουργηθεί ένα μοντέλο, σύμφωνα με το οποίο το ενεργοποιητικό δικτυωτό σύστημα που απαντούσε στην είσοδο αισθητικών ερεθισμάτων όλων των ειδών ενεργοποιούσε τη συμπεριφορά και προκαλούσε τόσο την ενεργοποίηση στο Εγκεφαλογράφημα, όσο και την ενεργοποίηση του συμπαθητικού Νευρικού συστήματος.

Οι Lapidus and Schmolling (1975) διακρίνουν τις θεωρίες εγρήγορσης σε δύο είδη (α) Μονοπαραγοντικές θεωρίες ορμής ή εγρήγορσης και (β) Διπαραγοντικές θεωρίες εγρήγορσης. Πιστεύουμε ότι η διάκριση αυτή είναι ιδιαίτερα πετυχημένη.

Η έννοια της γενικής ενεργοποίησης συμφωνεί με την μονοπαραγοντική θεωρία της γενικευμένης εγρήγορσης, όπως την επεξεργάστηκαν οι Duffy (1962), Moruzzi και Magoun (1949) και Malmö (1959)



Μονοπαραγοντικές θεωρίες εγρήγορσης: Οι μονοπαραγοντικές θεωρίες εγρήγορσης προσπαθούν να ορίσουν και να μετρήσουν τις σχετικές διαστάσεις της λειτουργικής δραστηριότητας π.χ. οι θεωρητικοί της ενεργοποίησης μελετούν τη σχέση εγρήγορσης και ικανότητας απόδοσης, και θεωρούν τη συμπεριφορά να εκτείνεται μέσα σ'ένα συνεχές εγρήγορσης, που κυμαίνεται από το βαθύ ύπνο μέχρι την πλήρη εγρήγορση και ακόμη πιά ακραία μέχρι την διέγερση και τον πανικό (Duffy 1962, Malmö 1959). Υποστηρίζουν ότι οι διαδικασίες ενεργοποίησης αντανακλούν γενικά τον βαθμό της νευροφυσιολογικής και αυτονομικής ενεργοποίησης. Αυτές οι διαδικασίες ενεργοποίησης θεωρούνται σαν μηχανισμοί ορμής και προσδιορίζουν την ένταση της συμπεριφοράς.

Ο Duffy (1962) ανασκοπεί ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες οι διαδικασίες ενεργοποίησης συσχετίζονται με την ικανότητα απόδοσης· η σχέση παίρνει τη μορφή του ανεστραμμένου U με άριστη απόδοση σε ένα μέτριο επίπεδο εγρήγορσης και με σχετικά χειρότερη απόδοση στα δύο άκρα.

Ο Epstein (1967) υποστηρίζει ότι η βασική Σχιζοφρενική διαταραχή είναι η αδυναμία ανασχάιτησης των πολύ υψηλών επιπέδων εγρήγορσης.

Ο Mednick χρησιμοποιεί σε πρώτη φάση (1958) τη θεωρία της ορμής του Hull και εξισώνει το άγχος με μία κατάσταση συναισθηματικής εγρήγορσης που μπορεί να μετρηθεί με αυτονομικούς δείκτες, όπως ο καρδιακός ρυθμός και το GSR (ψυχογαλβανικό αντανακλαστικό). Σε μία δεύτερη φάση και μετά την σπουδαία μελέτη του σε παιδιά με υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν Σχιζοφρένεια (1966), που τα ευρήματά του συνηγορούν για αυτονομική υπερεγρήγορση, υποστηρίζει ότι ανωμαλίες του ιπποκάμπου σε συνδυασμό με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες παίζουν κάποιο ρόλο σε μερικές μορφές Σχιζοφρένειας.

Την υπερεγρήγορση στη Σχιζοφρένεια υποστηρίζουν επίσης οι Storms and Broen (1969). Χρησιμοποιούν και αυτοί τον σκελετό της θεωρίας του Hull και σε γενικές γραμμές υποστηρίζουν ότι η πιθανότητα της επικρατικής απάντησης αυξάνει μέσα σε μέτρια επίπεδα ορμής, ενώ σε ψηλότερα επίπεδα ορμής ελαττώνεται. Το τελευταίο συμβαίνει στα Σχιζοφρενικά άτομα που έχουν αδυναμία στο να



αποκλείσουν τις ανταγωνιζόμενες την επικρατητική απαντήσεις.

Το μονοπαραγοντικό μοντέλο υπέστη έντονη κριτική. Συχνά συναντάει κανείς στην Βιβλιογραφία την κριτική του Lacey (1967), που υποστηρίζει ότι υπάρχουν το λιγότερο δύο συστήματα εγρήγορης α) το Ενεργοποιητικό Δικτυωτό σύστημα και β) το Μεταλχμιακό σύστημα και αντίθετα από τις προηγούμενες απόψεις θεωρεί ότι το Μεταλχμιακό σύστημα είναι πιο στενά συνδεδεμένο με την ενεργοποίηση της συμπεριφοράς.

Σήμερα είναι σαφές ότι η έννοια της ενεργοποίησης δεν πρέπει να λαμβάνεται σαν μία μονολιθική διαδικασία που είναι σε θέση να ενεργοποιεί όλα τα συστήματα του οργανισμού. Άλλωστε υπάρχει μία σταθερά χαμηλή συσχέτιση μεταξύ των διαφόρων μέτρων εγρήγορης, που κυμαίνεται μεταξύ ασήμαντων τιμών συσχέτισης μέχρι περίπου 0,50 (Lazarus 1963).

Δ ι π α ρ α γ ο ν τ ι κ έ ς θ ε ω ρ ί ε ς Ε γ ρ ή γ ο ρ σ η ς:
Ενώ στις μονοπαραγοντικές θεωρίες η εγρήγορη, σαν ορμή, φέρεται να ευθύνεται για τη Σχιζοφρενική διεργασία, στις διπαραγοντικές υποστηρίζεται η ύπαρξη περισσότερων από ένα συστημάτων εγρήγορης, και η διαταραχή της μεταξύ τους ισορροπίας φέρεται σαν υπεύθυνη τόσο για τη Σχιζοφρένεια, όσο και για τον πρώιμο βρεφικό αυτισμό.

Τα ευρήματα των Herrington and Claridge (1965) κάνουν τον Claridge (1967) και συμπεραίνει ότι η εγρήγορη του Κ.Ν.Σ. εξαρτάται από δύο αλληλεπιδρώντες μηχανισμούς: ένα σύστημα τονικής εγρήγορης και ένα τροποποιητικό, που από τη μία δρά κατασταλτικά στην τονική εγρήγορη και από την άλλη φιλτράρει την είσοδο των αισθητικών ερεθισμάτων, προφυλάσσοντας έτσι το Νευρικό Σύστημα από υπερερεθισμό. Στην οξεία ψύχωση τα δύο συστήματα αποσυνδέονται λειτουργικά, είτε λόγω άρσης της αναστολής, είτε λόγω εξασθένησης του τονικού συστήματος και υπερτέρησης του τροποποιητικού. Στην πρώτη περίπτωση έχουμε παθολογική αύξηση της εγρήγορης, έλλειψη ελέγχου της εισερχόμενης πληροφορίας, η Προσοχή γίνεται λιγότερο εκλεκτική και λιγότερο κατευθυντική σε δράση ενώ στη δεύτερη περίπτωση έχουμε παθολογική ελάττωση της εγρήγορης και περιορισμό της Προσοχής. Αυτά τα δύο είδη διαταραχής ισορροπίας καλύπτουν τη διάσταση του ψυχωτισμού με ένα άκρο την



ενεργητική και με άλλο την ανεσταλμένη (retarded) ψύχωση.

Ο Mc Ghie (1970) πιστεύει ότι το σύστημα του Claridge βοηθάει στη διασαφήνιση των διαφόρων αντιφατικών ευρημάτων, σύμφωνα με τα οποία οι Σχιζοφρενείς άλλοτε παρουσιάζουν υπερεγρήγορη και άλλοτε υποεγρήγορη. Ο Mc Ghie προσθέτει ότι όλοι οι Σχιζοφρενείς υποφέρουν τόσο από ψηλά, όσο και από χαμηλά επίπεδα εγρήγορης, ανάλογα σε ποιά σύστημα αναφερόμαστε.

Εντελώς αναξάρτητα από τον Claridge, οι Des Lauriers και Carlsson (1969) προσπαθώντας να εξηγήσουν τον πρώιμο νηπιακό αυτισμό, στηρίζονται κατά ένα μέρος στις μελέτες σε ζώα του Routtenberg (1968), ο οποίος προτείνει δύο αλληλορυθμιζόμενα συστήματα εγρήγορης: α) το σύστημα εγρήγορης I, όπως έχει αρχικά περιγραφεί από τους Moruzzi και Magoun (1949) και έχει ποικιλότροπα ονομαστεί "δίκτυωτό ενεργοποιητικό σύστημα", "δίκτυωτός σχηματισμός", "σύστημα εγρήγορης"· ανατομικά εξυπηρετείται από ένα μέσο πυρήνα στο μεσεγκέφαλο και οπίσθιο εγκέφαλο, που έχει την ικανότητα να ενεργοποιεί τον εγκεφαλικό φλοιό και συμπεριφερολογικά σχετίζεται με την ορμή και το επίπεδο ενεργοποίησης. Και β) το σύστημα εγρήγορης II που είναι μέρος του Μεταίχμιακού μεσεγκεφάλου (Limbic midbrain), και ανατομικά περιγράφηκε από τον Nauta (1958) στη γάτα. Το σύστημα αυτό θεωρήθηκε ότι βρίσκεται κάτω από την επιρροή νευρικών μηχανισμών αμοιβής και τιμωρίας και πιθανότατα ευθύνεται για διεργασίες πληροφορίας και προσοχής (Routtenberg 1971a, 1971b). Τα δύο συστήματα βρίσκονται σε αμοιβαία αλληλοεπίδραση, ώστε καθένα να καταστέλλει τη δραστηριότητα του άλλου και τον μεν σύστημα I κατά τον Routtenberg (1968) αφυπνίζει τον οργανισμό, για να παρακολουθήσει το ερέθισμα και να εκπέμψει απαντήσεις, ενώ στη συνέχεια ερεθίζεται το σύστημα II από μηχανισμούς αμοιβής και επιδρά ανασταλτικά στη δραστηριότητα του συστήματος I. Το σύστημα εγρήγορης II επικρατεί κατά τη διάρκεια ενεργητικής μάθησης.

Μιά θεωρία της Σχιζοφρένειας, που βασίζεται στη διαταραχή ισορροπίας δύο συστημάτων εγρήγορης, φαίνεται να εξηγεί τη διψαστική κατανομή που παρουσιάζουν τα ευρήματα δερματικής απάντησης των Σχιζοφρενών σε ακουστικά ή οπτικά ερεθίσματα (Jordan 1974). Η δερματική υποδραστηριότητα και υπερδραστηριότητα, καθώς επί-



σης και τα "παράδοξα" σχήματα απάντησης μεταξύ των διαφόρων ομάδων των Σχιζοφρενών, αλλά και μερικές φορές στα ίδια τα άτομα (Jordan 1974), θα μπορούσαν επίσης να εξηγηθούν από μια τέτοια διαταραχή της ισορροπίας. Πιο συγκεκριμένα, ο μεγάλος βαθμός δερματικής απάντησης αντιστοιχεί - σύμφωνα με τη θεωρία - στο Σχιζοφρενή που έχει διαταραχή της ισορροπίας των δύο συστημάτων με επικράτηση του συστήματος εγρήγορσης I και παρουσιάζει γενικευμένη εγρήγορση, ενώ ο χαμηλός βαθμός δερματικής απάντησης αντιστοιχεί στο Σχιζοφρενή που έχει υπερδραστηριότητα του τροποποιητικού συστήματος (σε βάρος του τονικού) και παρουσιάζει φανερά χαμηλή εγρήγορση και επιβράδυνση. Οι μεταβολές στο ίδιο το άτομο φαίνεται να συνδέονται με την ανάρρωση (Claridge 1967).

Η ισορροπία των παραπάνω δύο συστημάτων έχει σαν αποτέλεσμα να λειτουργεί το άτομο σε επίπεδα μέτριας εγρήγορσης και αποτελεί το φυσιολογικό ανάλογο της σωστής λειτουργικότητας του Εγώ (Lapidus and Schmolling 1975).

Δ. ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗΝ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ.

Στην ανασκόπηση του Flekkøy (1975) τονίζεται ότι η πλειονότητα των ψυχοφυσιολογικών μελετών στη Σχιζοφρένεια συμφωνεί πως οι Σχιζοφρενείς παρουσιάζουν σημαντικά ψηλότερο επίπεδο εγρήγορσης από τους φυσιολογικούς. Στις μελέτες της αυτονομικής δραστηριότητας των Σχιζοφρενών το επίπεδο ηρεμίας παρουσιάζεται ιδιαίτερα ανυψωμένο και χαρακτηρίζεται από συμπαθητική δραστηριότητα των αυτονομικών μεταβλητών (Gunderson 1953, Churchill 1957).

Ανυψωμένο επίσης παρουσιάζεται και το επίπεδο του μυϊκού τόνου (Whatmore and Ellis, 1958)· αλλά και η αντιδραστικότητα φαίνεται μεγαλύτερη π.χ. ο λανθάνων χρόνος της δερματικής απάντησης είναι βραχύτερος και το ύψος (amplitude) μεγαλύτερο (Gruzelier and Venables, 1972), καθώς επίσης ο καρδιακός ρυθμός και η τονική δραστηριότητα του δέρματος αυξάνουν περισσότερο απ' ό τι στους μη Σχιζοφρενείς (Malmo et al, 1951).

Το εύρημα της αυξημένης αυτονομικής και μυϊκής δραστηριότητας, έπισημαίνει ο Flekkøy, ήρθε αρχικά σαν έκπληξη, γιατί οι ερευνητές περίμεναν το ψυχοφυσιολογικό ανάλογο της Κλινικής υποαντι-



δραστικότητας που συχνά συναντάμε σ' αυτές τις περιπτώσεις.

Υπάρχουν όμως και μερικές ψυχοφυσιολογικές μελέτες με αντίθετα ευρήματα π.χ. ο Howe (1958) αναφέρει χαμηλότερα επίπεδα αγωγιμότητας (δηλαδή μικρότερη εγρήγορηση) και μικρότερο ύψος απαντήσεων στους χρόνιους Σχιζοφρενείς συγκριτικά με φυσιολογικά άτομα, και οι Asturp and Flekkøy (1969) μιλάνε για χαμηλά επίπεδα δερματικών απαντήσεων στους Σχιζοφρενείς.

Πραγματικά, η ασυμφωνία μεταξύ των ερευνητών, για το αν τα επίπεδα εγρήγορησης και αυτονομικής δραστηριότητας στους Σχιζοφρενείς είναι ψηλά ή χαμηλά, είναι μεγάλη (Venables and Wing 1962, Lynn 1963, Lang and Buss 1965, Broen 1968, Zahn, Rosenthal and Lawlor 1968, Bernstein 1967, Tecce and Cole 1972, Derue and Fowles 1973). Η ασυμφωνία αυτή δημιουργεί την εντύπωση ότι οι Σχιζοφρενείς μπορούν να βρεθούν και στα δύο άκρα της σωματικής εγρήγορησης, όπως επίσης ότι ο βαθμός απάντησης κάθε αρρώστου μπορεί κατά διαστήματα να διακυμαίνεται. Το πιο αντιπροσωπευτικό παράδειγμα μιάς τέτοιας ερμηνείας είναι ο Κατατονικός Σχιζοφρενής στις καταστάσεις διέγερσης και εμβροντησίας (Stupor).

Τα ευρήματα των Gruzelier and Venables (1972) ενισχύουν την παραπάνω άποψη. Οι ερευνητές βρήκαν ότι το 50% του υλικού των Σχιζοφρενών τους δεν έδωσε καμμία απολύτως απάντηση στα ηχητικά ερεθίσματα (non responders), ενώ το υπόλοιπο 50% έδωσε μεγάλες απαντήσεις με ελαττωμένο βαθμό εξοικείωσης (responders). Επίσης διαπίστωσαν ότι η πλειονότητα των αρρώστων που δεν έδωσε απαντήσεις στα απλά ηχητικά ερεθίσματα, παρουσίασε απαντήσεις στα "σηματοδοτημένα" ηχητικά ερεθίσματα, σε αντίθεση με την άλλη ομάδα αρρώστων που έδωσε απαντήσεις και στους δύο τύπους ερεθισμάτων (Gruzelier and Venables 1973). Τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας βρήκαν ότι είναι ψηλότερα στους αρρώστους που έδωσαν απαντήσεις και χαμηλότερα σε κείνους που δεν έδωσαν απαντήσεις στα απλά ηχητικά ερεθίσματα. Οι Gruzelier and Venables υποστηρίζουν ότι η διάκριση των Σχιζοφρενών σε "απαντώντες" και "μη απαντώντες" είναι ένα φαινόμενο κεντρικής αιτιολογίας.

Οι Gruzelier and Venables (1972) και Venables (1973, 1975) εξηγούν τους τύπους δερματικής απάντησης στους Σχιζοφρενείς με



βάση τη δυσλειτουργία του Μεταιχμιακού συστήματος. Η απουσία δερματικών απαντήσεων αποδίδεται σε δυσλειτουργία της αμυγδαλής, ενώ η απουσία εξοικείωσης σε δυσλειτουργία του ιππόκαμπου. Σύμφωνα με το μοντέλο των Douglas και Pribram για τη Μεταιχμιακή λειτουργία, η αμυγδαλή και ο ιππόκαμπος έχουν μιά αμοιβαία αλληλεπίδραση στον έλεγχο της εισόδου των ερεθισμάτων και η διαδικασία έκλυσης της δερματικής απάντησης όσο και η εξοικείωσή της αντανάκλουν την αμοιβαιότητα αυτής της επίδρασης. Η δερματική απάντηση που εκλύεται μέσω των οδών της αμυγδαλής εκφράζει την είσοδο του ερεθίσματος και την εστίαση της προσοχής σ' αυτό, πράγμα που είναι απαραίτητο να γίνει, για να ακολουθήσει η διαδικασία της εξοικείωσης. Η εξοικείωση, που αντανάκλα μιά εσωτερική αναστολή, αποδίδεται στον ιππόκαμπο και εκφράζει την έξοδο του ερεθίσματος και απόσπαση της προσοχής απ' αυτό.

Ο Venables συνεχίζει με πληθωρικότητα τις δημοσιεύσεις του σχετικά με την "απαντητικότητα - μη απαντητικότητα" των Σχιζοφρενών δείχνοντας εκλεκτική προτίμηση στην παράμετρο αυτή. Το 1976 επισημαίνει την μεγάλη σπουδαιότητα δύο δερματικών παραμέτρων στους Σχιζοφρενείς (Venables and Patterson 1976). Η μιά είναι η "απαντητικότητα - μη απαντητικότητα" σαν παράγοντας υποκατηγοροποίησης των Σχιζοφρενών και η άλλη παράμετρος είναι το σκέλος αποκατάστασης που προέκυψε από τις μακροχρόνιες μελέτες των Mednick και Schulsinger (1968) και που το θεωρεί ιδιαίτερα χρήσιμο σαν προγνωστικό δείκτη, όταν ο άρρωστος είναι ακόμη στην προνοσηρή κατάσταση.

Οι Patterson και Venables (1978) επιβεβαιώνουν το μεγάλο ποσοστό Σχιζοφρενών που δεν δίνουν απαντήσεις, αλλά προσθέτουν και μιά τρίτη ομάδα αρρώστων που εμφανίζει γρήγορη εξοικείωση και που εκφράζει μιά ενδιαμέση κατάσταση μεταξύ "απαντώντων - μη απαντώντων" Σχιζοφρενών.

Ωστόσο, το ποσοστό Σχιζοφρενών που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις παρουσιάζεται πολύ χαμηλό από άλλους ερευνητές, όπως ο Zahn (1976), σύμφωνα με τον οποίο αυτό δεν ξεπερνά το 15%. Οι άρρωστοι του Zahn έχουν το μεγάλο πλεονέκτημα να μην παίρνουν νευροληπτικά που επηρεάζουν τα αποτελέσματα, τουλάχιστον σε ορισμένες παραμέτρους. Τα νευροληπτικά φάρμακα έχουν εκτός των άλλων



λων και την ιδιότητα να μειώνουν τόσο το επίπεδο της δερματικής αγωγιμότητας, όσο και τον αριθμό των αυτόματων διακυμάνσεων και είναι γνωστό ότι και οι δύο αυτές παράμετροι θεωρούνται σαν δείκτες εγρήγορσης.



Το κείμενο αποτελεί την εισαγωγή ενός κειμένου, όπου αναφέρονται οι λόγοι για την έκδοση του. Αναφέρεται στην ανάγκη της προστασίας των συμφερόντων της χώρας και στην ανάγκη της θέσπισης των κατάλληλων μέτρων. Το κείμενο είναι γραμμένο σε επίσημο ύφος και ακολουθεί την τυπική δομή της εισαγωγής ενός νόμου ή διατάξεως.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ακολουθεί το ειδικό μέρος του κειμένου, όπου αναφέρονται οι συγκεκριμένες διατάξεις. Το κείμενο περιλαμβάνει άρθρα που ορίζουν τις λεπτομέρειες της εφαρμογής των μέτρων που αναφέρονται στην εισαγωγή. Το κείμενο είναι γραμμένο σε επίσημο ύφος και ακολουθεί την τυπική δομή της διατάξεως.

Το κείμενο ολοκληρώνεται με την υπογραφή του αρμόδιου αξιωματικού. Το κείμενο είναι γραμμένο σε επίσημο ύφος και ακολουθεί την τυπική δομή της διατάξεως.



Μ Ε Θ Ο Δ Ο Σ

α. Μετρήσεις

Κάθε άρρωστος υποβάλλόταν σε ψυχοφυσιολογικές και κλινικές μετρήσεις. Από τις ψυχοφυσιολογικές μετρήσεις θα ασχοληθούμε, σ' αυτή τη μελέτη ειδικά, με δύο παραμέτρους της δερματικής δραστηριότητας, τη δερματική απάντηση αγωγιμότητας (Skin Conductance Response) ή δερματική απάντηση (Electrodermal Response - EDR) και τα τονικά επίπεδα δερματικής δραστηριότητας (tonic Electrodermal Activity) ή επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας (Skin Conductance Level). Από τις κλινικές μετρήσεις αναφερόμαστε στη βαθμολόγηση της ψυχοπαθολογίας των αρρώστων με τη γνωστή κλίμακα BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), σταθεροποιημένη για τα Ελληνικά δεδομένα από τους Λιάκο και συνεργάτες (1978).

Ό ρ γ α ν α: Για τις δερματικές μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε Ψυχογαλβανόμετρο Lafayette, μοντέλο 76405. Το όργανο αυτό μετράει την δερματική αντίδραση και τις μεταβολές της σε Κοhm, μετά από δίοδο ηλεκτρικού ρεύματος (ακίνδυνου για τον άνθρωπο) μέσα από γέφυρα Wheatstone, τον ένα βραχίονα της οποίας αποτελεί η αντίσταση του αρρώστου. Το όργανο διαθέτει δύο διαφορετικά κύκλωματα για την χωριστή καταγραφή των τιμών δερματικής αντίστασης και των μεταβολών της (GSR). Για το λόγο αυτό στο κύκλωμα που χρησιμεύει για τη μέτρηση της απάντησης (GSR), παρεμβάλλεται πυκνωτής, ώστε να μπορεί να λαμβάνεται η απάντηση (=μεταβολή αντίστασης) του αρρώστου ανεξάρτητα από τις τιμές βασικής αντίστασης. Πριν από κάθε μέτρηση γινόταν βαθμονόμηση του οργάνου, ώστε η ευαισθησία να είναι πάντοτε 1 Κοhm ανά 5 εκ. μετακίνησης της γραφίδας.

Δ ε ρ μ α τ ι κ ή α π ά ν τ η σ η: Μελετήσαμε την δερματική απάντηση στα απλά ηχητικά ερεθίσματα (τόνους) κατά τη δοκιμασία εξοικείωσης, με σκοπό να διακρίνουμε τον πληθυσμό των σχιζοφρενών σε ομάδες δερματικής απάντησης - για τις οποίες αναφερόμαστε στα αποτελέσματα - ανάλογα με τον αριθμό των απαντήσεων κάθε ατόμου.

Σ' ένα πρώτο στάδιο επεξεργασίας των δεδομένων θεωρήθηκε α-



ναγκαία η μετατροπή των τιμών αντίστασης που μετρούσε το όργανο σε τιμές αγωγιμότητας με βάση τον γνωστό τύπο $C=1/R$ δηλαδή Αγωγιμότητα = $1/Αντίσταση$. Η μετατροπή αυτή θεωρήθηκε αναγκαία γιατί η αγωγιμότητα στη Φυσιολογία θεωρείται περισσότερο κατάλληλο μέτρο από την αντίσταση και γι' αυτό το λόγο άλλωστε έχουν επικρατήσει οι μονάδες αγωγιμότητας μεταξύ των ερευνητών τα τελευταία χρόνια.

Η δερματική απάντηση, το άλλοτε λεγόμενο ψυχογαλβανικό αντανακλαστικό, υπολογίστηκε σαν μεταβολή Log αγωγιμότητας με βάση τον τύπο $\text{Log}C_2 - \text{Log}C_1 = \text{Log} 1/R_2 - \text{Log} 1/R_1$, όπου R_1 η τιμή αντίστασης στην έναρξη της μεταβολής, R_2 η τιμή αντίστασης στο σημείο της μέγιστης μεταβολής και C_1, C_2 οι αντίστοιχες τιμές αγωγιμότητας.

Η μετατροπή των επιπέδων δερματικής αντίστασης που μετρούσε το όργανο σε μονάδες Log αγωγιμότητας, θεωρείται σαν να δίνει ένα μέτρο του λογάριθμου του αριθμού των ενεργών ιδρωτοποιών αδένων. Η δε δερματική απάντηση, που εκφράζεται σαν μεταβολή σε Log αγωγιμότητας, δίνει ένα μέτρο της αναλογικής αύξησης των ενεργών ιδρωτοποιών αδένων, γιατί $\text{Log}C_2 - \text{Log}C_1 = \text{Log}(C_2/C_1)$, και είναι πολύ σημαντικό οι μεταβολές να μετρώνται αναλογικά και όχι απόλυτα.

Σαν κριτήριο απάντησης θεωρήσαμε κάθε μεταβολή της δερματικής αγωγιμότητας που έλαβε χώρα μεταξύ 1ου και 5ου δευτερόλεπτου μετά την έναρξη του ερεθίσματος και ήταν μεγαλύτερη από 0,003 Log μhos. Για το κριτήριο ακολουθήσαμε τους Gruzelier and Venables (1972) με μικρές τροποποιήσεις.

Δ ο κ ι μ α σ ί α ε ξ ο ι κ ε ί ω σ η ς: Χρησιμοποιήσαμε μία σειρά από 15 απλά ηχητικά ερεθίσματα (τόνοι) διάρκειας 1 δευτερολέπτου, με τυχαία μεσοδιαστήματα από 30-60 δευτερόλεπτα, έντασης 85 dB, συχνότητας 1000Hz και συνολικής διάρκειας της σειράς 11 λεπτά.

Η σειρά των ερεθισμάτων με τα πιά πάνω χαρακτηριστικά ήταν εγγεγραμμένη σε μαγνητοταινία από την οποία άκουγε ο άρρωστος τα ερεθίσματα με ειδικά ακουστικά. Προηγείτο λευκός θόρυβος, τον οποίο άκουγε ο άρρωστος κατά την διάρκεια των 6 λεπτών πειραματικής ηρεμίας πριν την έναρξη των τόνων.

Η ακριβής χρονική στιγμή έναρξης και λήξης κάθε ηχητικού



ερεθίσματος καταγραφόταν σε ένα από τα κανάλια του καταγραφικού μας συστήματος έτσι, ώστε στο καταγραφικό χαρτί να υπάρχει τόσο το ερέθισμα, όσο και η απάντηση σε πλήρη χρονική αντιστοιχία. Επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας: Τα τονικά επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας υπολογίστηκαν σε μονάδες αγωγιμότητας (micromhos), αφού μετατρέψαμε τις τιμές των επιπέδων δερματικής αντίστασης (Kohms) σε τιμές επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας σύμφωνα με τον τύπο $C=(1/R) \cdot 10^3$ μμhos. Για κάθε αρρώστο έχουμε δύο τιμές δερματικής αγωγιμότητας, μία τιμή πριν τη χορήγηση των ερεθισμάτων και μία άλλη αμέσως μετά τη λήξη τους. Τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας τα εξετάζουμε σε σχέση με τις ομάδες δερματικής απάντησης και σε σχέση με τη φαρμακοθεραπεία. Τα χρησιμοποιούμε επίσης σαν δείκτη εγρήγορης του ατόμου.

Βαθμός Ψυχοπαθολογίας: Η βαθμολόγηση της Ψυχοπαθολογίας γινόταν 3 περίπου ώρες πριν από τις Ψυχοφυσιολογικές μετρήσεις από δύο Ψυχιάτρους, τη συγγραφέα και έναν έμπειρο Ψυχίατρο, Επιμελητή της Ψυχιατρικής Κλινικής του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, με κοινή συμφωνία. Η κλίμακα BPRS που χρησιμοποιήσαμε περιλαμβάνει 14 ερωτήματα, κάθε ένα από τα οποία αναφέρεται σε ένα σύμπτωμα, έχει 7 διαβαθμίσεις (1-7) βαρύτητας του συμπτώματος και επιλέγεται η διαβάθμιση εκείνη που κρίνεται καταλληλότερη για το κάθε σύμπτωμα ενός συγκεκριμένου αρρώστου. Η τελική άθροιση όλων των αριθμών, που αντιστοιχούν στις διαβαθμίσεις που επιλέχτηκαν για τα συμπτώματα του κάθε αρρώστου, δίνει το βαθμό ολικής Ψυχοπαθολογίας που εκφράζει και τη βαρύτητα της νόσου του κάθε αρρώστου.

Τον βαθμό ολικής Ψυχοπαθολογίας εξετάζουμε σε σχέση με τις ομάδες δερματικής απάντησης και με την φαρμακοθεραπεία.

β. Πειραματικός σχεδιασμός

Κάθε αρρώστος υποβλήθηκε δύο φορές στις μετρήσεις που αναφέραμε προηγουμένως. Σύμφωνα με το πειραματικό σχέδιο, την πρώτη φορά ο αρρώστος έπρεπε να είναι ελεύθερος νευροληπτικών φαρμάκων τουλάχιστον για 15 μέρες. Ακολουθούσε θεραπεία με 300 χγρ. Χλωροπρομαζίνης για 15 μέρες και όταν συμπληρωνόταν το διάστημα αυτό, επαναλαμβάνονταν οι ίδιες ακριβώς μετρήσεις για τον κάθε αρρώ-



στο και με την ίδια διαδικασία.

γ. Πειραματική διαδικασία

Πληροφόρηση του άρρωστου: Τις πρώτες μεταμεσημβρινές ώρες ο άρρωστος οδηγείτο στο Εργαστήριο Ψυχοφυσιολογικών μετρήσεων. Εκεί γινόταν πάντα η ίδια ενημέρωση για τη διαδικασία που θα ακολουθούσε, σύμφωνα με τα παρακάτω:

"Θα κάνεις μιά εξέταση στα Εργαστήρια με Ιατρικά μηχανήματα. Τα μηχανήματα αυτά καταγράφουν τις διάφορες λειτουργίες του οργανισμού, όπως π.χ. της καρδιάς, του ματιού, του εγκεφάλου κλπ. Στη διάρκεια της εξέτασης θα αποφεύγεις να κάνεις περιττές κινήσεις. Θα φοράς ακουστικά από τα οποία θα ακούσεις κάποιους ήχους, που δεν έχουν κανένα ιδιαίτερο νόημα, αλλά εσύ θα κάθεις να τους ακούς, όσο πιο ήσυχα μπορείς. Όταν θα πρόκειται να αρχίσουν οι ήχοι θα σε ειδοποιήσω και το ίδιο θα κάνω όταν τελειώσουν..... (Εδώ δίνονταν ορισμένες ακόμη οδηγίες για δοκιμασίες που δεν ασχολούμαστε όμως στην παρούσα μελέτη)".

Τοποθέτηση ηλεκτροδίων: Ακολουθούσε η προετοιμασία για την καταγραφή με την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στον άρρωστο. Εδώ πρέπει επίσης να σημειώσουμε ότι πλὴν της δερματικής δραστηριότητας καταγράψαμε και άλλες παραμέτρους όπως, βαθμό απόδοσης σε δοκιμασία αρίθμησης με επιβραδυνόμενη ακουστική ανατροφοδότηση (D.A.F.), Εγκεφαλογράφημα, Καρδιογράφημα, Μυογράφημα, Πληθυσμογράφημα και Κορηγράφημα. Οι παράμετροι αυτοί δεν απασχολούν την παρούσα μελέτη, αλλά, όπως είναι φυσικό, ήταν αναγκαίο να τοποθετηθούν τα ανάλογα ηλεκτρόδια.

Για τη μέτρηση της δερματικής δραστηριότητας χρησιμοποιήσαμε δύο ηλεκτρόδια Ag/AgCl που τα τοποθετούσαμε στην τελευταία φάλαγγα του μεγάλου δακτύλου και στη δεύτερη φάλαγγα του δείκτη της παλάμιαίας επιφάνειας του αριστερού χεριού. Στη δερματική επιφάνεια επαφής του δακτύλου με το ηλεκτρόδιο φροντίσαμε να μην υπάρχουν αμυχές, και τοποθετούσαμε ειδική αγωγίμη αλοιφή.

Ο άρρωστος καθόταν σε αναπαυτική πολυθρόνα και τα χέρια του, από τον αγκώνα και κάτω, ακουμπούσαν στους βραχίονες του καθίσματος. Τοποθετούσαμε τα ακουστικά και ο άρρωστος ήταν έτοι-



μος για την έναρξη της καταγραφής.

Κύριο πείραμα: Η κύρια πειραματική διαδικασία με σύγχρονη καταγραφή των διαφόρων παραμέτρων είχε την ακόλουθη σειρά:

1. Ηρεμία με ανοιχτά μάτια, διάρκειας 3 λεπτών. Ο άρρωστος προσήλωνε σε μαύρη κηλίδα και άκουγε λευκό θόρυβο από τα ακουστικά
2. Ηρεμία με κλειστά μάτια, διάρκειας 3 λεπτών. Ο άρρωστος εξακολουθούσε να ακούει λευκό θόρυβο.
3. Σειρά από 15 ηχητικά ερεθίσματα, συνολικής διάρκειας 11 λεπτών. Ανοιχτά μάτια.
4. Δοκιμασία αριθμητικής με επιβραδυνόμενη ακουστική ανατροφοδότηση διάρκειας 4,5 λεπτών, σε τρία μέρη.
5. Ηρεμία με ανοιχτά μάτια, διάρκειας 3 λεπτών. Ο άρρωστος προσήλωνε σε μαύρη κηλίδα.
6. Ηρεμία με κλειστά μάτια, διάρκειας 3 λεπτών.

Στα μεσοδιαστήματα των καταγραφών δίνονταν πάντα οι ίδιες οδηγίες για κάθε τμήμα της διαδικασίας που ακολουθούσε.

Η ηρεμία στην αρχή της πειραματικής διαδικασίας ήταν απαραίτητη για τη δοκιμασία εξοικείωσης στή σειρά των τόνων που ακολουθούσε. Στη διάρκεια της ηρεμίας πριν από τη χορήγηση των ερεθισμάτων δινόταν η ευκαιρία να σταθεροποιηθούν τα επίπεδα της δερματικής δραστηριότητας, η τιμή των οποίων λαμβανόταν αμέσως πριν την έναρξη των ερεθισμάτων. (Τα ανοιχτά, κλειστά μάτια είχαν σχέση με το Κορηγράφημα και Εγκεφαλογράφημα αντίστοιχα).

δ. Διαδικασία συλλογής αρρώστων και κριτήρια επιλογής

Μετά από προσωπική μας συνεννόηση με τους υπεύθυνους των Ψυχιατρικών Τμημάτων του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, οι τελευταίοι παρέλεμπαν σε μας νεοεισαγόμενους αρρώστους που α) έφεραν σαν πιθανότερη διάγνωση Εισαγωγής τη Σχιζοφρένεια και β) ήταν ελεύθεροι Νευροληπτικών φαρμάκων για 15 μέρες τουλάχιστον, ή υπήρχε δυνατότητα να μείνουν χωρίς φάρμακα μέσα στο Νοσοκομείο για το παραπάνω διάστημα.

Μετά την παραπομπή του κάθε αρρώστου σε μας, ακολουθούσε σύντομη συνέντευξη με τον άρρωστο με σκοπό: 1) να ενημερώσουμε τον άρρωστο για το είδος της εξέτασης. Η ενημέρωση γινόταν πα-



ντοτε με τα ίδια λόγια: " θα κάνεις μιά εξέταση στο Εραστήριο με Ιατρικά μηχανήματα που καταγράφουν τις διάφορες λειτουργίες του Οργανισμού, όπως π.χ. του εγκεφάλου, της καρδιάς και του ματιού. Είναι μιά σύνθετη εξέταση, που θα βοηθήσει στη Διάγνωση και Θεραπεία σου".

2) Να πάρουμε την συγκατάθεσή του.

3) Να εκτιμήσουμε το βαθμό συνεργασίας που μέχρι ένα μέτρο ήταν απαραίτητη για την πειραματική διαδικασία.

Η τελική επιλογή των αρρώστων γινόταν μετά από Ψυχιατρική εκτίμηση των δύο Ψυχιάτρων (των ίδιων που έκαναν και την Βαθμολόγηση Ψυχοπαθολογίας) με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM III για την Σχιζοφρένεια.

Τα άτομα που παραπέμφθηκαν σε μας ήταν συνολικά 38. Από αυτά, 2 άτομα δεν έδωσαν τη συγκατάθεσή τους, 1 άτομο ήταν αδύνατο να συνεργαστεί και 6 άτομα δεν πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM III για τη Σχιζοφρένεια. Έτσι, απέμειναν 29 Σχιζοφρενείς, αλλά και από αυτούς αφαιρέθηκαν 4 άτομα για τα οποία οι υπεύθυνοι των Ψυχιάτρων τμημάτων έκριναν αναγκαίο να υποβληθούν σε άλλης μορφής θεραπείες πλὴν της επιθυμητής για την έρευνά μας.

Υ Λ Ι Κ Ο

Το τελικό υλικό αυτής της μελέτης αποτέλεσαν 25 Σχιζοφρενείς νοσηλευόμενοι στην Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινητείου Νοσοκομείου με πρόσφατη Εισαγωγή.

Από τα 25 άτομα οι 15 ήσαν άνδρες και οι 10 γυναίκες.

Η ηλικία των αρρώστων κυμαινόταν από 15 μέχρι 41 ετών, με μέσο όρο $26,44 \pm 7,71$.

Η μέση διάρκεια νόσου ήταν $3,66 \pm 3,58$ έτη και ο μέσος αριθμός νοσηλειών $2,12 \pm 3,02$.

Η μέση διάρκεια Σπουδών ήταν $10,48 \pm 3,47$ έτη, δηλαδή το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών ήταν μεγαλύτερο του Δημοτικού Σχολείου.

Στο σύνολο των 25 αρρώστων, με βάση πάντα τα διαγνωστικά



κριτήρια του DSM III για τη Σχιζοφρένεια, παρατηρήθηκαν τα εξής ποσοστά διαγνωστικών τύπων:

- 1) Παράνοειδείς, N=10 ; 40%
- 2) Αδιαφοροποίητοι, N=8 , 32%
- 3) Αποδιοργανωμένοι (Disorganized) N=5, 20%
- 4) Υπολειπόμενοι, N=2 , 8%



Α Π Ο Τ Ε Λ Ε Σ Μ Α Τ Α

α) Δερματική απάντηση αγωγιμότητας των Σχιζοφρενών στα απλά ηχητικά ερεθίσματα πριν και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη. Ομάδες των ασθενών ανάλογα με το βαθμό απάντησης.

Ανάλογα με τον αριθμό δερματικών απαντήσεων κάθε ατόμου στα απλά ηχητικά ερεθίσματα, διακρίναμε τις εξής ομάδες: 1) ασθενείς που δεν παρουσιάζουν δερματικές απαντήσεις στα απλά ηχητικά ερεθίσματα (non responders), 2) ασθενείς που παρουσιάζουν γρήγορη εξοικείωση στα ηχητικά ερεθίσματα (Fast habituators). Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται ασθενείς που απαντούν μόνο στο πρώτο ή στα δύο πρώτα ηχητικά ερεθίσματα. 3) ασθενείς που παρουσιάζουν περισσότερες από δύο απαντήσεις στα ηχητικά ερεθίσματα (responders). Τα κριτήρια υιάκρισης των Σχιζοφρενών στις πιο πάνω ομάδες είναι σύμφωνα με τα κριτήρια άλλων ερευνητών (Gruzeliert and Venables 1972, Patterson and Venables 1978 κ.α.)

Στην πρώτη μέτρηση των αρρώστων, όταν δηλ. δεν είχαν πάρει Χλωροπρομαζίνη, το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων ανήκε στην ομάδα των αρρώστων που δίνουν απαντήσεις. Σε σύνολο 25 αρρώστων παρατηρήθηκαν 19 άτομα που έδωσαν απαντήσεις, 4 που δεν έδωσαν απαντήσεις και 2 με γρήγορη εξοικείωση (ΠΙΝΑΚΑΣ 1).

Στη δεύτερη μέτρηση των ίδιων αρρώστων και αφού πήραν 300 χγρ Χλωροπρομαζίνης καθημερινά για 15 ημέρες, ο αριθμός των αρρώστων που έδωσαν δερματικές απαντήσεις στη σειρά των 15 τόνων μειώνεται δραματικά. Συγκεκριμένα ο αριθμός των αρρώστων που έδωσαν απαντήσεις μειώνεται από 19(76%) σε 9(36%). Οι άρρωστοι που δεν έδωσαν απαντήσεις αυξάνονται από 4(16%) σε 12(48%) και οι άρρωστοι που παρουσίασαν γρήγορη εξοικείωση αυξάνονται από 2(8%) σε 4(16%). Οι διαφορές αυτές είναι στατιστικά σημαντικές ($\chi^2=8,24$, $P<0,05$).



ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Αριθμός και ποσοστιαία αναλογία Σχιζοφρενών στις ομάδες δερματικής απάντησης πριν και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη.

	ασθενείς που δεν έδωσαν απαντήσεις	ασθενείς με γρήγορη εξοικείωση	ασθενείς που έδωσαν απαντήσεις
πριν τη φαρμακοθεραπεία N=25	4 (16%)	2 (8%)	19 (76%)
μετά τη φαρμακοθεραπεία N=25	12 (48%)	4 (16%)	9 (36%)
σύνολο	16	6	28

$$\chi^2=8,24, P<0,05$$

β) Μονόδρομη μετατόπιση των ατόμων προς ομάδες μικρότερου βαθμού απάντησης μετά την θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη.

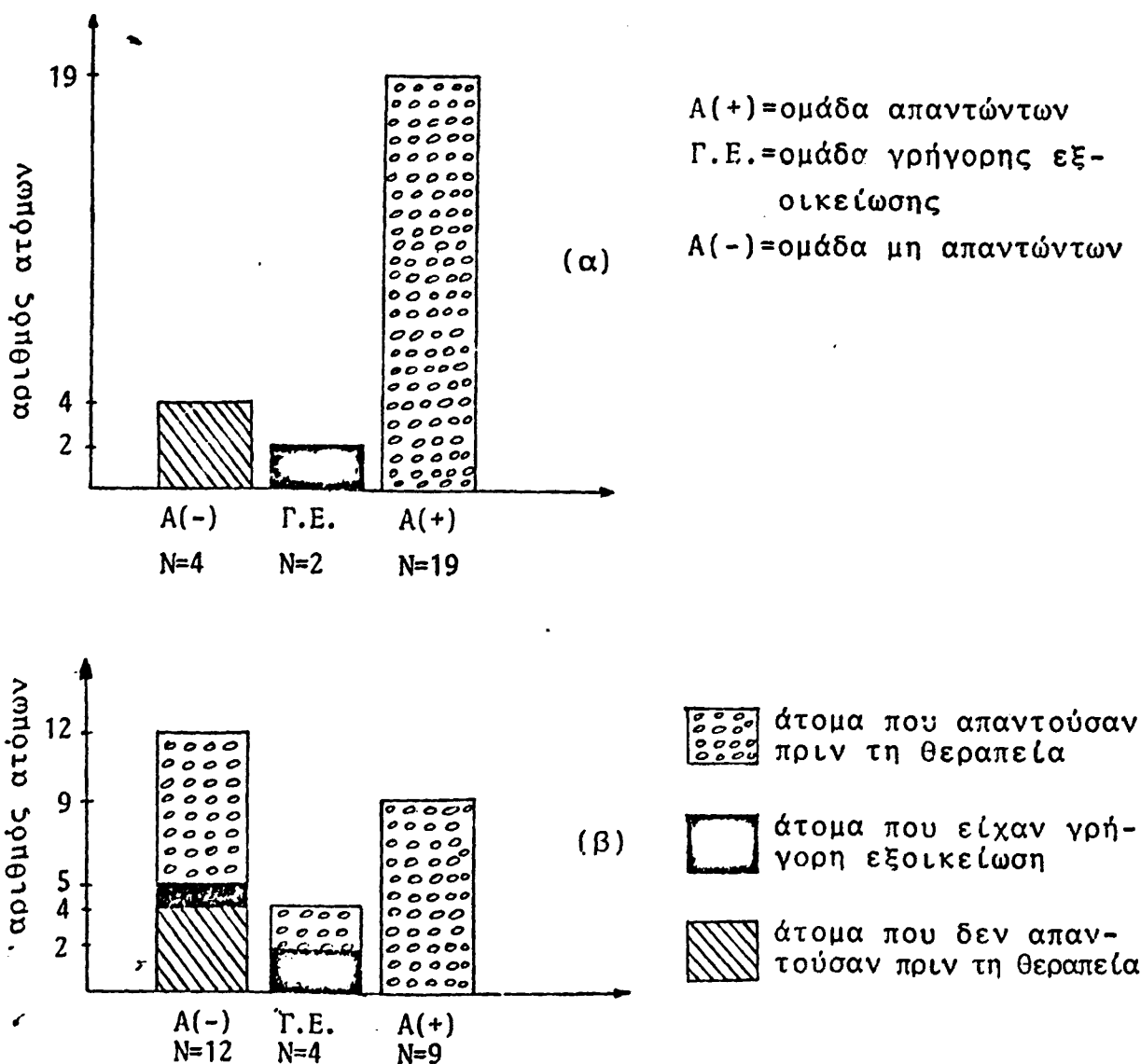
Από τους 19 αρρώστους που πριν τη θεραπεία έδωσαν περισσότερες από δύο απαντήσεις στα ηχητικά ερεθίσματα, τα 9 άτομα παραμένουν στην ίδια ομάδα δερματικής απάντησης και μετά την θεραπεία. Τα υπόλοιπα 10 άτομα μετακινούνται προς ομάδες χαμηλότερου βαθμού απάντησης δηλ., είτε προς την ομάδα γρήγορης εξοικείωσης, είτε προς την ομάδα που δεν έδωσε καμιά απάντηση στα ηχητικά ερεθίσματα. Τα άτομα που προηγούμενα ανήκαν στην ομάδα της γρήγορης εξοικείωσης, είτε παραμένουν στην ομάδα τους, είτε μετατοπίζονται



προς την ομάδα που δεν έδωσε καμμία απάντηση. Τα 4 άτομα που από την αρχή δεν έδωσαν καμμία απάντηση παραμένουν στην ίδια ομάδα και μετά την θεραπεία.

Είναι χαρακτηριστικό ότι κανένα άτομο δεν μετακινήθηκε μετά τη θεραπεία προς ομάδα με μεγαλύτερο αριθμό δερματικών απαντήσεων.

Όλες οι πιο πάνω παρατηρήσεις φαίνονται στο Σχ. 1,α,β.



ΣΧΗΜΑ 1α,β. Αριθμός ατόμων σε κάθε ομάδα δερματικής απάντησης, πριν (α) και μετά (β) τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη. Τρόπος μετατόπισης των ατόμων στις τρέις ομάδες δερματικής απάντησης μετά τη θεραπεία.



γ) Επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας του συνόλου των αρρώστων πριν και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη.

Μετά τη θεραπεία παρατηρείται στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας των αρρώστων (ΠΙΝΑΚΑΣ 2). Η μείωση αυτή αφορά τις τιμές δερματικής αγωγιμότητας που λήφθηκε αμέσως πριν την έναρξη των ηχητικών ερεθισμάτων και τις τιμές που λήφθηκαν αμέσως μετά τη λήξη των ηχητικών ερεθισμάτων. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι το φάρμακο μειώνει τα επίπεδα αυτονομικής εγρήγορσης, όπως αυτή εκφράζεται μέσα από τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας Σχιζοφρενών πριν και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη.

	επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας	
	πριν τη χορήγηση ερεθισμάτων.	μετά τα ερεθίσματα
πριν τη φαρμακοθεραπεία N=25	25,03 (±16,37)	26,14 (±18,31)
μετά τη φαρμακοθεραπεία N=25	17,49 (±13,15)	18,37 (±14,26)
κριτήριο t	3,39	2,86
βαθμοί ελευθερίας (df)	24	24
πιθανότητα λάθους (P)	<0,01	<0,01



δ) Βαθμός Ψυχοπαθολογίας του συνόλου των αρρώστων πριν και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη.

- Η ολική ψυχοπαθολογία των αρρώστων βελτιώνεται μετά τη θεραπεία τους με Χλωροπρομαζίνη. Η βελτίωση φτάνει σε πολύ σημαντικά στατιστικά επίπεδα (ΠΙΝΑΚΑΣ 3).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις του βαθμού Ψυχοπαθολογίας πριν και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη.

	βαθμός ψυχοπαθολογίας (τιμή BPRS)
πριν τη φαρμακοθεραπεία N=25	51,44 (±6,98)
μετά τη φαρμακοθεραπεία N=25	44,96 (±9,31)
κριτήριο t	4,43
βαθμοί ελευθερίας (df)	24
πιθανότητα λάθους (P)	<0,001

ε) Σχέσεις επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας και Βαθμού Ψυχοπαθολογίας των Σχιζοφρενών.

Ο συντελεστής συσχέτισης κατά Pearson μεταξύ τιμών δερματικής αγωγιμότητας και βαθμού ολικής Ψυχοπαθολογίας είναι πολύ χαμηλός τόσο πριν, όσο και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη (ΠΙΝΑΚΑΣ 4). Το εύρημα αυτό σημαίνει ότι η Ψυχοπαθολογία των Σχιζοφρενών δεν σχετίζεται με το επίπεδο εγρήγορσης, όπως αυτή εκφράζεται μέσα από τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας.



ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Συσχέτιση δερματικής αγωγιμότητας και βαθμού Ψυχοπαθολογίας.

	R
πριν τη φαρμακοθεραπεία N=25	0,145
μετά τη φαρμακοθεραπεία N=25	-0,192

στ) Η επίδραση της θεραπείας με Χλωροπρομαζίνη στην Ψυχοπαθολογία των ατόμων που ανήκαν στις τρεις ομάδες δερματικής απάντησης πριν από τη θεραπεία.

Για να μελετήσουμε την επίδραση της φαρμακοθεραπείας στην ψυχοπαθολογία των ομάδων δερματικής απάντησης, εξετάζουμε μετά την επίδραση της Χλωροπρομαζίνης το βαθμό Ψυχοπαθολογίας των ατόμων που ανήκαν στις ομάδες αυτές πριν πάρουν το φάρμακο (ΠΙΝΑΚΑΣ 5). Υπενθυμίζουμε ότι τα άτομα αυτά δεν παρέμειναν όλα στις ίδιες ομάδες δερματικής απάντησης μετά την επίδραση της Χλωροπρομαζίνης.

Ο ΠΙΝΑΚΑΣ 5 δείχνει ότι τα άτομα, που ανήκαν στην ομάδα που έδωσε περισσότερες από δύο απαντήσεις πριν τη θεραπεία, παρουσιάζουν πολύ σημαντική στατιστικά βελτίωση της Ψυχοπαθολογίας τους. Το εύρημα αυτό δείχνει ότι η ομάδα δερματικής απάντησης που ανήκει το άτομο πριν ακόμη πάρει φάρμακο, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σαν προγνωστικό σημείο για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.



ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις του βαθμού Ψυχοπαθολογίας των ατόμων που ανήκαν στις τρεις ομάδες δερματικής απάντησης πριν από τη θεραπεία και η επίδραση της Χλωροπρομαζίνης.

	Ψυχοπαθολογία (τιμή BPRS)		
	πριν τη Φ/θεραπεία	μετά τη Φ/θεραπεία	
άτομα που ανήκαν στην ομάδα που δεν έδωσε απαντήσεις N=4	53 (±3,83)	48 (±8,33)	t=1 B.E(df)=3 μη σημ.
άτομα που ανήκαν στην ομάδα με γρήγορη εξοικείωση N=2	60 (±0)	51,50 (±9,19)	t=1,31 B.E(df)=1 μη σημ.
άτομα που ανήκαν στην ομάδα που έδωσε απαντήσεις N=19	50,21 (±7,23)	43,63 (±9,52)	t=4,10 B.E(df)=18 P<0,001

ζ) Τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας των ομάδων δερματικής απάντησης.

Παρατηρώντας στον ΠΙΝΑΚΑ 6 τις μέσες τιμές της δερματικής αγωγιμότητας στις ομάδες δερματικής απάντησης πριν τη θεραπεία, γίνεται αντιληπτή η τάση των αρρώστων που έδωσαν απαντήσεις να παρουσιάζουν ψηλότερα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, των αρρώστων, που δεν έδωσαν απαντήσεις χαμηλότερα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας και των αρρώστων με γρήγορη εξοικείωση ενδιάμεσες τιμές δερματικής αγωγιμότητας. Η τάση αυτή διαφαίνεται πριν τη χορήγηση των ερεθισμάτων, αλλά και μετά τα ερεθίσματα.

Παρόλα αυτά η στατιστική δοκιμασία με ANOVA δεν αποκαλύπτει στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.



ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας στις τρεις ομάδες δερματικής απάντησης πριν τη θεραπεία Χλωροπρομαζίνης.

επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας	ασθενείς που δεν έδωσαν απαντήσεις N=4	ασθενείς με γρήγορη εξοικείωση N=2	ασθενείς που έδωσαν απαντήσεις N=19	διαφορά των ομάδων (ANOVA)
πριν τη χορήγηση ερεθισμάτων	12,05 (±7,43)	23,63 (±11,49)	27,93 (±17,14)	F=1,65 df ₁ =2 df ₂ =22 μη σημ.
μετά τα ερεθίσματα	12,31 (±9,68)	21,03 (±16,64)	29,59 (±18,93)	F=1,64 df ₁ =2 df ₂ =22 μη σημ.

Η κλιμάκωση αυτή των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας παρατηρείται και στις ομάδες δερματικής απάντησης μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη και μάλιστα εδώ οι διαφορές μεταξύ των ομάδων είναι στατιστικά σημαντικές (ΠΙΝΑΚΑΣ 7).

Τα ευρήματα του ΠΙΝΑΚΑ 7 δείχνουν ότι οι τρεις ομάδες δερματικής απάντησης μετά τη θεραπεία διακρίνονται μεταξύ τους με σαφήνεια ως προς τα επίπεδα εγρήγορσης, όπως αυτή εκφράζεται μέσα από τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας. Η ομάδα των ασθενών που δεν δίνει απαντήσεις παρουσιάζει τα χαμηλότερα επίπεδα εγρήγορσης, η ομάδα που δίνει περισσότερες από δύο απαντήσεις παρουσιάζει τα ψηλότερα επίπεδα εγρήγορσης και η ομάδα με γρήγορη εξοικείωση παρουσιάζει ενδιάμεσα επίπεδα εγρήγορσης.

Οι ομάδες δερματικής απάντησης μετά τη θεραπεία (ΠΙΝΑΚΑΣ 7) περιλαμβάνουν διαφορετικό αριθμό ατόμων από τις προηγούμενες ομάδες δερματικής απάντησης, επειδή μερικά άτομα έχουν αλλάξει ομάδα, όπως αναφέραμε προηγούμενα (Σχ. 1α,β).

Παρατηρούμε ότι τα άτομα που δεν άλλαξαν ομάδα, αλλά εξακο-



ΠΙΝΑΚΑΣ 7

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας στις τρεις ομάδες δερματικής απάντησης μετά τη θεραπεία Χλωροπρομαζίνης.

	ασθενείς που δεν έδωσαν απαντήσεις N=12	ασθενείς με γρήγορη εξοικείωση N=4	ασθενείς που έδωσαν απαντήσεις N=9	διαφορές των ομάδων (ANOVA)
πριν τη χορήγηση ερεθισμάτων.	8,15 (±7,28)	15,17 (±7,08)	30,98 (±9,41)	F=20,67 df ₁ =2 df ₂ =22 P<0,01
μετά τα ερεθίσματα	8,50 (±8,59)	16,82 (±11,07)	32,23 (±9,96)	F=16,21 df ₁ =2 df ₂ =22 P<0,01

λούθησαν να δίνουν δερματικές απαντήσεις και μετά τη θεραπεία, παρουσιάζουν πολύ ψηλά επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, πρόλο που είδαμε προηγούμενα ότι η Χλωροπρομαζίνη ελαττώνει τα επίπεδα αυτά. Η παρατήρηση αυτή μας οδήγησε να συγκρίνουμε στην ομάδα που έδωσε απαντήσεις πριν από τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη, τα άτομα εκείνα που άλλαξαν ομάδα με τα άτομα που δεν άλλαξαν ομάδα δερματικής απάντησης. Στον ΠΙΝΑΚΑ 8 φαίνεται ότι οι άρρωστοι που εξακολούθησαν να δίνουν απαντήσεις και μετά τη θεραπεία είχαν από την αρχή τα ψηλότερα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας με στατιστικά σημαντική διαφορά από εκείνους που μετακινήθηκαν. Αυτό σημαίνει ότι άλλαξαν ομάδα τα άτομα εκείνα που είχαν χαμηλότερα επίπεδα εγρήγορσης, και ακόμη ότι τα επίπεδα εγρήγορσης έχουν σχέση με τις ομάδες δερματικής απάντησης.



ΠΙΝΑΚΑΣ 8

Σύγκριση των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας των ατόμων που παρέμειναν στην ομάδα που δίνει απαντήσεις, με τα άτομα που μετακινήθηκαν προς ομάδες χαμηλότερου βαθμού απάντησης μετά τη θεραπεία.

επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας	άτομα που παρέμειναν στην ομάδα που δίνει απαντήσεις N=9	άτομα που έδιναν απαντήσεις και άλλαξαν ομάδα N=10	
πριν τη χορήγηση ερεθισμάτων	38,93 (±17,39)	18,03 (±9,4)	t=3,31 B.E.=17 P<0,01
μετά τα ερεθίσματα	41,60 (±18,90)	18,78 (±11,18)	t=3,24 B.E.=17 P<0,01

η) Ο βαθμός Ψυχοπαθολογίας των ομάδων δερματικής απάντησης.

Μεταξύ των ομάδων δερματικής απάντησης δεν παρατηρούνται διαφορές ως προς τη βαρύτητα της νόσου τόσο πριν, όσο και μετά τη θεραπεία (ΠΙΝΑΚΑΣ 9). Ο διαφορετικός αριθμός ατόμων στις ομάδες δερματικής απάντησης πριν και μετά τη θεραπεία Χλωροπρομαζίνης οφείλεται στους ίδιους λόγους που περιγράψαμε στα αμέσως προηγούμενα.

θ) Η σχέση του φύλου των αρρώστων με το βαθμό δερματικής απάντησης, τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας και το βαθμό Ψυχοπαθολογίας.

Ο βαθμός δερματικής απάντησης δεν διαφέρει μεταξύ ανδρών και γυναικών, όπως φαίνεται στον ΠΙΝΑΚΑ 10, με τη στατιστική δοκιμασία χ^2 . Εξ αιτίας του μικρού αριθμού ατόμων στην ομάδα με γρήγορη εξοικείωση και στην ομάδα που δεν έδωσε απαντήσεις, οι δύο αυτές ομάδες συμπίχθηκαν με την έννοια μιάς ομάδας χαμηλού



ΠΙΝΑΚΑΣ 9

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις Βαθμού Ψυχοπαθολογίας στις τρεις ομάδες δερματικής απάντησης πριν και μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη.

βαθμός ψυχοπαθολογίας (BPRS)	ασθενείς που δεν έδωσαν απαντήσεις	ασθενείς με γρήγορη εξοικείωση	ασθενείς που έδωσαν απαντήσεις	διαφορά των ομάδων (ANOVA)
πριν τη φαρμακοθεραπεία	53 (±3,83) N=4	60 (±0) N=2	50,21 (±7,23) N=19	F=0,28 df ₁ =2 df ₂ =28 μη σημ.
μετά τη φαρμακοθεραπεία	44,17 (±11,08) N=12	48,25 (±7,80) N=4	44,56 (±7,86) N=9	F=0,28 df ₁ =2 df ₂ =28 μη σημ.

βαθμού απάντησης (0-2 απαντήσεις)

Τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας δεν παρουσιάζουν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών Σχιζοφρενών και το ίδιο ισχύει για το βαθμό Ψυχοπαθολογίας. (ΠΙΝΑΚΑΣ 11).



ΠΙΝΑΚΑΣ 10

Βαθμός δερματικής απάντησης στους άνδρες και γυναίκες Σχιζοφρενείς (πριν τη φαρμακοθεραπεία).

	ασθενείς χαμηλού βαθμού απάντησης (0-2)	ασθενείς που έδωσαν απαντήσεις (>2)
άνδρες N=15	4	11
γυναίκες N=10	2	8

$\chi^2=0,15$, μη σημ

ΠΙΝΑΚΑΣ 11

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις δερματικής αγωγιμότητας και Βαθμού Ψυχοπαθολογίας στους άνδρες και γυναίκες Σχιζοφρενείς (πριν τη φαρμακοθεραπεία).

		άνδρες σχιζοφρ. N=15	γυναίκες σχιζοφρ. N=10	
επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας	πριν τη χορήγηση ερεθισμάτων	25,88 (±15,39)	23,75 (±18,53)	t=0,31 df=23 μη σημ.
	μετά τα ερεθίσματα	27,51 (±16,96)	24,09 (±20,96)	t=0,45 df=23 μη σημ.
βαθμός ψυχοπαθολογίας		51,93 (±6,89)	50,70 (±7,42)	t=0,43 df=23 μη σημ.



- ι) Η σχέση του διαγνωστικού τύπου "Παρανοειδής Σχιζοφρένεια" με το βαθμό δερματικής απάντησης, τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας και το βαθμό Ψυχοπαθολογίας.

Σύμφωνα με τον ΠΙΝΑΚΑ 12, ο βαθμός δερματικής απάντησης δεν διαφέρει μεταξύ παρανοειδών και μη παρανοειδών Σχιζοφρενών. Για τους ίδιους λόγους που αναφέραμε προηγούμενα, οι άρρωστοι που δεν έδωσαν απαντήσεις συμπίχθηκαν με εκείνους που παρουσίασαν γρήγορη εξοικείωση σε μιά ομάδα, που έχει την έννοια του χαμηλού βαθμού απάντησης (0-2).

Ο βαθμός Ψυχοπαθολογίας δεν διαφέρει μεταξύ παρανοειδών και μη παρανοειδών Σχιζοφρενών, ενώ αντίθετα διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας πριν τη χορήγηση των ερεθισμάτων (ΠΙΝΑΚΑΣ 13).

ΠΙΝΑΚΑΣ 12

Βαθμός δερματικής απάντησης στους παρανοειδείς και μη παρανοειδείς Σχιζοφρενείς (πριν τη φαρμακοθεραπεία)

	ασθενείς χαμηλού βαθμού απάντησης (0-2)	ασθενείς που έδωσαν απαντήσεις (>2)
παρανοειδείς N=10	2	8
μη παρανοειδείς N=15	4	11

$$\chi^2=0,15, \text{ μη σημ.}$$



ΠΙΝΑΚΑΣ 13

Μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις δερματικής αγωγιμότητας και Βαθμού Ψυχοπαθολογίας στους παρανοειδείς και μη παρανοειδείς Σχιζοφρενείς (πριν τη φαρμακοθεραπεία).

		παρανοειδείς σχιζοφρενείς N=10	μη παρανοειδείς σχιζοφρενείς N=15	
επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας	πριν τη χορήγηση ερεθισμάτων	18,10 (±15,19)	32,04 (±16,98)	t=-2,09 df=23 P<0,05
	μετά τα ερεθίσματα	18,95 (±17,58)	30,93 (±17,74)	t=-1,66 df=23 μη σημ.
βαθμός ψυχοπαθολογίας		53,90 (±6,74)	49,80 (±6,87)	t=1,47 df=23 μη σημ.

Οι μη παρανοειδείς Σχιζοφρενείς παρουσιάζουν σημαντικά ψηλότερα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, δηλ. μεγαλύτερη εγρήγορση, από τους παρανοειδείς πριν τη χορήγηση των ερεθισμάτων. Η μη εύρεση στατιστικά σημαντικής διαφοράς μετά τα ερεθίσματα είναι φανερό ότι οφείλεται στη μικρή αύξηση της δερματικής αγωγιμότητας στους παρανοειδείς και στην αντίστοιχη ελάττωση στους μη παρανοειδείς μετά τη λήξη των ηχητικών ερεθισμάτων.



Σ Υ Ζ Η Τ Η Σ Η

Η ασυμφωνία μεταξύ των ερευνητών στα ψυχοφυσιολογικά ευρήματα των Σχιζοφρενών έχει μακροχρόνια ιστορία. Όπως αναφέραμε και στην Εισαγωγή, άλλοι μιλούσαν για χαμηλή και άλλοι για ψηλή αυτονομική δραστηριότητα στη Σχιζοφρένεια. Ειδικά σε συγκριτικές μελέτες δερματικής δραστηριότητας Σχιζοφρενών υπήρχαν ευρήματα που συνηγορούσαν για ψηλά επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας στη Σχιζοφρένεια, αλλά δεν έλειπαν και τα αντίθετα ευρήματα.

Το χάσμα φάνηκε να γεφυρώνεται, τουλάχιστον στο ζήτημα της δερματικής δραστηριότητας, στις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας με τα ευρήματα κυρίως των Gruzelier and Venables (1972, 1973, 1975a), Venables (1975). Οι ερευνητές βρήκαν ότι το 50% των Σχιζοφρενών του υλικού τους δεν έδινε απαντήσεις στα απλά ηχητικά ερεθίσματα, ενώ οι υπόλοιποι έδιναν απαντήσεις και επί πλέον παρουσίαζαν βραδεία εξοικείωση. Το διχοτομικό αυτό φαινόμενο στο βαθμό της δερματικής απάντησης των Σχιζοφρενών, το χρησιμοποίησαν οι Gruzelier και Venables (1974, 1975a, b), για να προβλέψουν και άλλες μεταβλητές, όπως τον καρδιακό ρυθμό, την αρτηριακή πίεση και τον ουδό διάκρισης δύο οπτικών ερεθισμάτων ("two-flash threshold" = δείκτης επιπέδου φλοιώδους εγρήγορσης). Τα ευρήματα αυτά των Gruzelier και Venables παρείχαν ενδείξεις για ένα διφασικό τύπο διαταραχής της Εγρήγορσης στους Σχιζοφρενείς (υπερεγρήγορση - υποεγρήγορση), που θα είχε σαν κλινικό ανάλογο τους διεγερτικούς και ψυχοκινητικά ανεσταλμένους Σχιζοφρενείς και σαν ανατομικολειτουργικό υπόστρωμα τη δυσλειτουργία του Μεταιχμιακού (βλάβη ιπποκάμπου - αμυγδαλής).

Τα ευρήματα των Gruzelier και Venables δεν έγιναν δεκτά χωρίς επιφυλάξεις για δύο κυρίως λόγους: ο ένας λόγος ήταν ότι όλοι οι Σχιζοφρενείς του υλικού τους έπαιρναν ψυχοφάρμακα σε διάφορα δοσολογικά επίπεδα και αυτό αποτελεί βασικό μειονέκτημα. Ο άλλος λόγος ήταν ότι υπήρχαν άλλοι ερευνητές που εύρισκαν πολύ μικρότερα ποσοστά Σχιζοφρενών που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις π.χ. ο Zahn (1976) βρίσκει ένα ποσοστό περίπου 15% και είναι χαρακτηριστικό ότι όλοι οι άρρωστοι του δεν παίρνουν ψυχο-



φάρμακα. Εκεί που φαίνεται να συμφωνούν όλοι είναι ότι η απουσία δερματικών απαντήσεων στα φυσιολογικά άτομα δεν φαίνεται να ξεπερνά το 5-7%.

Ο Venables (1978) επιχειρηματολογώντας υπέρ των ευρημάτων του για το διχοτομικό φαινόμενο στις δερματικές απαντήσεις των Σχιζοφρενών, αποκλείει ότι ο μεγάλος αριθμός αρρώστων που δεν δίνει απαντήσεις οφείλεται στα ψυχοφάρμακα που έπαιρναν οι άρρωστοί του, γιατί, όπως λέει, η ομάδα Σχιζοφρενών που δεν έδωσαν απαντήσεις δεν διέφερε από την ομάδα εκείνων που έδωσαν απαντήσεις ως προς τα δοσολογικά επίπεδα των ψυχοφαρμάκων. Εξ άλλου, λέει, τα ψυχοφάρμακα φαίνεται να επηρεάζουν το βαθμό δερματικών απαντήσεων μόνο όταν τα ερεθίσματα ενέχουν κάποια σημασία (π.χ. αγχογόνα slides), ενώ δεν φαίνεται να επηρεάζουν όταν τα χρησιμοποιούμενα ερεθίσματα είναι απλά, όπως αυτά που χρησιμοποιούνται στη δοκιμασία εξοικείωσης. Επίσης επικαλείται τα ευρήματα των Gruzelier and Hammond (1979) οι οποίοι στην προσπάθειά τους να διερευνήσουν την επίδραση της χλωροπρομαζίνης στο διχοτομικό φαινόμενο της δερματικής απάντησης των Σχιζοφρενών με ένα ειδικό πειραματικό σχεδιασμό (4 εβδομάδες με φάρμακο/4 εβδομάδες χωρίς φάρμακο/4 εβδομάδες με φάρμακο) δεν βρήκαν κάποια σαφή επίδραση της χλωροπρομαζίνης στον αριθμό των απαντήσεων. Τελικά ο Venables (1977) εξετάζοντας όλους τους πιθανούς παράγοντες που οδηγούν σε διάσταση τα ευρήματά του μ' εκείνα του Zahn για τα ποσοστά των Σχιζοφρενών που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις, καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η αιτία της διαφοράς τους βρίσκεται πιθανότατα στον διαφορετικό τύπο ερεθισμάτων που χρησιμοποιούν στη μεθοδολογία τους.

Άλλοι ερευνητές προσπαθώντας να ερμηνεύσουν την ασυμφωνία των ευρημάτων στο παραπάνω ζήτημα των δερματικών απαντήσεων των Σχιζοφρενών, πιθανολογούν ότι ευθύνονται πλην των ψυχοφαρμάκων και του τύπου των ερεθισμάτων διάφοροι άλλοι παράγοντες, όπως η σύνθεση της πειραματικής ομάδας, η χρονιότητα της νόσου, η διαφορετική πειραματική μεθοδολογία (Flekkoy 1975), η ευαισθησία της μεθόδου καταγραφής και το κριτήριο απάντησης (O'Gorman 1978), το μέγεθος και η θέση των ηλεκτροδίων, η αγωγή αλοιφή κ.ά. Όλοι αυτοί οι παράγοντες, ανεξάρτητα από το αν και πόσο ευ-



θύνονται για την ασυμφωνία των ευρημάτων μεταξύ των ερευνητών στο θέμα της ύπαρξης μεγάλου αριθμού Σχιζοφρενών που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις, είναι φανερό ότι συντελούν στο να κάνουν τις πειραματικές μελέτες που προέρχονται από διαφορετικά Ερευνητικά Εργαστήρια δύσκολα συγκρίσιμες μεταξύ τους.

Ο πειραματικός σχεδιασμός της δικής μας μελέτης έχει αποκλείσει τους περισσότερους από τους πιο πάνω παράγοντες σαν αιτία λάθους: έχουμε επιλέξει τα άτομα με αυστηρά διαγνωστικά κριτήρια για τη Σχιζοφρένεια, όλα τα άτομα είναι ελεύθερα ψυχοφαρμάκων για 15 ημέρες τουλάχιστον, συγκρίνουμε τις μεταβλητές των ίδιων ακριβώς ατόμων πριν και μετά την φαρμακοθεραπεία με χλωροπρομαζίνη στα ίδια για όλους δοσολογικά επίπεδα (300 χγρ. ημερησίως) και με την ίδια για όλους χρονική διάρκεια θεραπείας (2 εβδομάδες). Και είναι ευνόητο ότι και στις δύο μετρήσεις μας, πριν και μετά την φαρμακοθεραπεία, χρησιμοποιήσαμε την ίδια ακριβώς πειραματική μεθοδολογία (ηχητικά ερεθίσματα, όργανα, ηλεκτρόδια, αγώγιμη αλοιφή, κριτήριο απάντησης κ.λ.π.).

Τα ευρήματα της μελέτης μας, που ήδη έχουν εκτεθεί αναλυτικά σε προηγούμενες σελίδες, συνηγορούν για την άποψη ότι τα ψηλά ποσοστά Σχιζοφρενών που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις στα ηχητικά ερεθίσματα δεν αποτελούν γνήσιο Σχιζοφρενικό φαινόμενο, όπως υποστηρίζεται από μερικούς ερευνητές, αλλά συνδέονται με τον παράγοντα "φάρμακο". Το ότι συνδέουμε όμως τις τιμές των μεταβλητών με την επίδραση του φαρμάκου στη δεύτερη μέτρηση των αρρώστων μας, χωρίς να μπορούμε να αποφύγουμε την πιθανότητα λάθους που προκύπτει από την επανάληψη του πειράματος, είναι το σημείο που δεν έχει εξουδετερώσει ο πειραματικός σχεδιασμός μας. Ωστόσο, υπάρχουν άλλες μελέτες που εξουδετερώνουν τον παράγοντα αυτό με εναλλασσόμενα πειραματικά σχέδια ή με τη χρήση εικονικού φαρμάκου (Sprohn et.al 1971, Kugler and Gruzeliier 1980) και τα ευρήματά τους σχετικά με την επίδραση της χλωροπρομαζίνης στον αριθμό των δερματικών απαντήσεων συμφωνούν με τα δικά μας.

Μετά τη θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη διαπιστώνουμε ότι ο αριθμός των αρρώστων που δίνουν απαντήσεις σε περισσότερα από δύο ηχητικά ερεθίσματα έχει υποδιπλασιαστεί, ενώ ο αριθμός των αρρώστων που δεν δίνουν καμία απάντηση έχει τριπλασιαστεί σε σχέση



με την πριν την φαρμακοθεραπεία κατάσταση.

Τα ευρήματά μας πιστεύουμε ότι ενέχουν ακόμη μεγαλύτερη σημασία και ρίχνουν κάποιο φως στις διαφωνίες για το ύψος του ποσοστού των Σχιζοφρενών που δεν δίνουν απαντήσεις, όταν συγκρινουμε τα ποσοστά μας με εκείνα των αντιπροσωπευτικών διαφωνούντων δηλαδή του Zahh και του Venables' γιατί δεν μπορεί να είναι τυχαίο το γεγονός ότι το ποσοστό των Σχιζοφρενών που δεν δίνει απαντήσεις βρίσκουμε πριν τη φαρμακοθεραπεία να είναι 16%, δηλαδή ίδιο περίπου με το ποσοστό του Zahh (1976,1978) που χρησιμοποιεί Σχιζοφρενείς ελεύθερους φαρμάκων, ενώ μετά την φαρμακοθεραπεία γίνεται 48%, δηλαδή περίπου ίδιο με το ποσοστό των Gruzelier and Venables (1972), οι οποίοι χρησιμοποιούν αρρώστους που παίρνουν Ψυχοφάρμακα.

Είναι γεγονός ότι ο ίδιος ο Venables φαίνεται να εγκαταλείπει σταδιακά την ιδέα του διχοτομικού φαινομένου στις δερματικές απαντήσεις των Σχιζοφρενών. Άλλωστε ο ίδιος αρκετά πρόσφατα (Venables 1978) χαρακτηρίζει σαν "σχετικά απλοϊκά" τα ευρήματα του 1972, και παραδέχεται την ύπαρξη και τρίτης, ενδιάμεσης, ομάδας δερματικών απαντήσεων στην οποία ανήκουν άτομα που απαντούν μόνο στο πρώτο ή στα δύο πρώτα ερεθίσματα, δηλαδή εμφανίζουν γρήγορη εξοικείωση. Εξακολουθεί όμως να υποστηρίζει ότι το εύρημα του μεγάλου ποσοστού Σχιζοφρενών που δεν δίνουν απαντήσεις δεν οφείλεται στα Ψυχοφάρμακα, αλλά είναι ένα πραγματικό Σχιζοφρενικό φαινόμενο (Patterson and Venables 1978, Venables 1978).

Ο Lader (1975) σχολιάζοντας τα ευρήματα των Gruzelier and Venables (1972), παρατηρεί ότι το φαινόμενο της απουσίας δερματικών απαντήσεων είναι πιθανό να προκλήθηκε από τις φαινοθειαζίνες που έπαιρναν οι άρρωστοι με άμεσο περιφερικό αποκλεισμό του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Και παρ'όλο, συνεχίζει ο Lader, που η ανάλυση μεταξύ Σχιζοφρενών που έδωσαν και Σχιζοφρενών που δεν έδωσαν δερματικές απαντήσεις δεν αποκάλυψε διαφορές στα ημερήσια δοσολογικά επίπεδα φαινοθειαζινών, εν τούτοις είναι πιθανό, επειδή ο μεταβολισμός των φαινοθειαζινών είναι πολύπλοκος, τα άτομα της μιάς ομάδας να μεταβόλιζαν το φάρμακο αργά με αποτέλεσμα έντονη ανασταλτική επίδραση του φαρμάκου στην έκλυση απάντησης, ενώ τα άτομα της άλλης ομάδας να καταβόλιζαν το



το φάρμακο πολύ γρήγορα.

Ο Zahn (1978) λαμβάνοντας υπ' όψη την κριτική του O'Gorman (1978), ο οποίος θέτει ζήτημα ευαισθησίας μεθοδολογίας και κριτηρίου απάντησης σαν αιτία ασυμφωνίας μεταξύ των ερευνητών για τα επίπεδα δερματικής απάντησης των Σχιζοφρενών, αποφασίζει να επεξεργαστεί πάλι τα δεδομένα του (Zahn et al. 1968) χρησιμοποιώντας ίδιο κριτήριο απάντησης μ' εκείνο του Venables. Το κριτήριο απάντησης του Zahn ήταν κριτήριο αντίστασης και η μέθοδός του ήταν πιο ευαίσθητη στην καταγραφή απαντήσεων ατόμων με χαμηλή δερματική δραστηριότητα. Υπέθεσε λοιπόν ότι μετατρέποντας το κριτήριό του σε κριτήριο αγωγιμότητας, ίδιο μ' εκείνο του Venables, θα ελαττωνόταν η ευαισθησία καταγραφής απαντήσεων σε άτομα με χαμηλή δερματική δραστηριότητα και επομένως θα εύρισκε μεγαλύτερο ποσοστό Σχιζοφρενών που δεν δίνουν απαντήσεις. Εν τούτοις τα καινούργια αποτελέσματα του Zahn δεν διέφεραν σχεδόν καθόλου από τα προηγούμενα. Συγκεκριμένα, ενώ προηγουμένως έβρισκε απουσία δερματικών απαντήσεων σ' ένα ποσοστό 13,5% των Σχιζοφρενών και 0% των φυσιολογικών ατόμων, με το τροποποιημένο κριτήριο απάντησης βρίσκει 15,3% και 5% αντίστοιχα. Συμπερασματικά ο Zahn αποκλείει την υπόθεση του O'Gorman, ότι δηλαδή οι ασυμφωνίες στα ποσοστά Σχιζοφρενών που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις είναι θέμα κριτηρίου απάντησης, και την δέχεται μόνο, εφ' όσον ληφθεί υπ' όψη ότι οι άρρωστοι των Gruzelier και Venables σε αντίθεση με τους υγιείς του - έπαιρναν ψυχοφάρμακα, τα οποία φαίνεται ότι ελαττώνουν το μέγεθος των απαντήσεων, έτσι ώστε ένα μη ευαίσθητο κριτήριο απάντησης αποτυχαίνει να τις ανιχνεύσει.

Υπάρχουν πραγματικά ενδείξεις από σχετικά πρόσφατες μελέτες ότι οι φαινοθειαζίνες ελαττώνουν το μέγεθος των απαντήσεων (Sprohn et. al. 1977). Επίσης οι Sprohn et. al. (1971) έχουν δημοσιεύσει ευρήματα σύμφωνα με τα οποία οι φαινοθειαζίνες ελαττώνουν και τον αριθμό των δερματικών απαντήσεων. Οι ίδιοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα δοσολογικά επίπεδα των φαινοθειαζινών συσχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με τον αριθμό των απαντήσεων.

Εξ άλλου, ενώ ο Venables (1978) επικαλείται τα ευρήματα των Gruzelier and Hammond (1978), ότι δηλ. η Χλωροπρομαζίνη δεν επηρεάζει τον αριθμό δερματικών απαντήσεων, ο ίδιος ο Gruzelier δημοσιεύει πρόσφατα ευρήματα (Kugler,



Gruzelier 1980) σύμφωνα με τα οποία η Χλωροπρομαζίνη φαίνεται ότι επηρεάζει το βαθμό δερματικής απάντησης στα απλά ηχητικά ερεθίσματα. Οι Kugler and Gruzelier (1980) χρησιμοποιούν 12 υγιείς εθελοντές τους οποίους εξετάζουν τρεις φορές με τρία διαφορετικά φάρμακα σε εφ'άπαξ δόσεις από το στόμα: 50 χγρ. Χλωροπρομαζίνης, 60 χγρ. Αμυλοβαρβιτόνης και 250 χγρ. Λακτόζης σαν εικονικό φάρμακο (placebo). Τα μεσοδιαστήματα εξέτασης ήταν τουλάχιστον 4 εβδομάδες και χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια άτομα και στις 3 καταστάσεις.

Οι ερευνητές βρίσκουν πλην των άλλων ότι η χλωροπρομαζίνη ελαττώνει τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας και τις αυτόματες διακυμάνσεις, πράγμα που ερμηνεύουν σαν αποτέλεσμα, μερικώς τουλάχιστον, της αντιχολινεργικής περιφερικής δράσης της Χλωροπρομαζίνης σε αντίθεση με τη δράση της Αμυλοβαρβιτόνης που δεν φαίνεται να ελαττώνει τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας (Lader and Wing, 1966). Το εύρημα όμως, σύμφωνα με το οποίο η Χλωροπρομαζίνη ελαττώνει τον αριθμό των δερματικών απαντήσεων, μπορεί να διακρίνει κανείς ότι το παρουσιάζουν με κάποια έκπληξη και δεν παραλείπουν να δηλώσουν ότι θα επανεξετάσουν το ζήτημα χρησιμοποιώντας αντί για Αμυλοβαρβιτόνη σαν συγκριτικό φάρμακο μία φαινοθειαζίνη χωρίς αντιψυχωσική δράση, ώστε να μπορέσουν να ερμηνεύσουν καλύτερα την επίδραση της Χλωροπρομαζίνης στον αριθμό των απαντήσεων.

Όπως είναι γνωστό, η Χλωροπρομαζίνη έχει τόσο κεντρική, όσο και περιφερική δράση (αποκλεισμό των α-αδρενεργών υποδοχέων και αντιχολινεργική δράση), ενώ τα βαρβιτουρικά έχουν κεντρική δράση και καθόλου ή ελάχιστη περιφερική. Για το λόγο αυτό είναι δύσκολο να βγάλει κανείς συμπεράσματα για την προέλευση κάποιου φαρμακευτικού φαινομένου, όσο αφορά στη Χλωροπρομαζίνη, δηλαδή αν το φαινόμενο προέρχεται από κεντρική δράση ή από περιφερικό αποκλεισμό.

Οι Frith, Stevens et.al. (1979) μελετούν Σχιζοφρενείς αρρώστους πριν και μετά από φαρμακοθεραπεία 4 εβδομάδων. Πριν την φαρμακοθεραπεία διαπιστώνουν ένα μικρό ποσοστό αρρώστων, περίπου 10%, που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις. Χωρίζουν με τυχαίο και τυφλό τρόπο τους αρρώστους σε τρεις ομάδες και, σε μία ομά-



δα 15 ατόμων δίνουν α-Flupenthixol (ενεργό αντιψυχωσικό), σε άλλη ομάδα 15 ατόμων δίνουν β-Flupenthixol (μη ενεργό αντιψυχωσικό) και σε τρίτη ομάδα ίδιου αριθμού ατόμων δίνουν "placebo". Παρατηρούν ότι η ομάδα των 15 Σχιζοφρενών που πήρε α-Flupenthixol, παρουσίασε ελάττωση των δερματικών απαντήσεων σε αντίθεση με τις άλλες δύο ομάδες. Η επίδραση όμως αυτή του ενεργού ψυχοφαρμάκου στο βαθμό δερματικής απάντησης δεν βρήκαν να έχει σχέση με την βελτίωση στην συμπτωματολογία.

Τα ευρήματα των Kugler and Gruzelier (1980) και των Frith, Stevens et.al. (1979) αποκτούν κατά τη γνώμη μας ιδιαίτερη αξία, γιατί χρησιμοποιούν τα ίδια άτομα πριν και μετά την φαρμακοθεραπεία, οι μεν πρώτοι εθελοντές φυσιολογικούς, οι δε δεύτεροι Σχιζοφρενείς. Παρ'όλη την ογκώδη βιβλιογραφία στον τομέα της δερματικής δραστηριότητας, είναι λίγες οι μελέτες που, για να εξετάσουν δερματικές παραμέτρους Σχιζοφρενικών ή μη ατόμων σε συνάρτηση με τα ψυχοφάρμακα, χρησιμοποιούν τα ίδια άτομα πριν και μετά τη φαρμακοθεραπεία. Σ'αυτές προστίθεται και η δική μας παρούσα μελέτη.

Οι Marica και Weinrich (1980) συγκρίνουν 30 Σχιζοφρενείς ελεύθερους για ένα τουλάχιστο μήνα από ψυχοφάρμακα με 34 Σχιζοφρενείς που έπαιρναν διάφορα ψυχοφάρμακα. Διαπιστώνουν ότι η ομάδα με τους αρρώστους που έπαιρναν ψυχοφάρμακα παρουσίαζε μεγάλο ποσοστό ατόμων που δεν έδωσαν απαντήσεις, σε σημείο που να χαρακτηρίζουν την κατανομή αυτής της ομάδας διφασική. Το φαινόμενο αυτό όμως δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα των αρρώστων που δεν έπαιρνε ψυχοφάρμακα.

Τα ευρήματά μας για το βαθμό δερματικής απάντησης των Σχιζοφρενών ενισχύουν τα ευρήματα και την άποψη των ερευνητών εκείνων, που συνδέουν τα ψηλά ποσοστά αρρώστων που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις με την επίδραση των ψυχοφαρμάκων. Αλλά και αν ακόμη δεχτούμε την άποψη ότι τα ψηλά επίπεδα των Σχιζοφρενών που δεν δίνουν δερματικές απαντήσεις είναι ένα πραγματικό Σχιζοφρενικό φαινόμενο, δεν θα παραλείπαμε να τονίσουμε την κεντρική ιδέα της θαυμάσιας μελέτης των Sproh et.al. (1971): Είναι πολύ επικίνδυνο να βγάζει κανείς συμπεράσματα, όταν, για να εξετάσει τις σχέσεις αυτονομικών λειτουργιών με κλινική κατάσταση, πορεύο-



σου με γνωστικές διαδικασίες ή με σωματική εγρήγορηση και αντιδραστικότητα, χρησιμοποιεί τις αυτονομικές απαντήσεις αρρώστων που παίρνουν φάρμακα. Πολλές ψυχοφυσιολογικές μελέτες χρειάζονται επανεκτίμηση και η σωστή επανεκτίμηση προϋποθέτει την απελευθέρωση της ψυχοφυσιολογικής μεταβλητότητας από την φαρμακευτική μεταβλητότητα.

Όσο αφορά την επίδραση της Χλωροπρομαζίνης στα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, τα ευρήματά μας συμφωνούν μ' εκείνα των περισσότερων ερευνητών (Bernstein 1967, Gruzelier and Hammond 1978, Kugler and Gruzelier 1980, Sprohn et.al. 1971 κ.ά.). Βρίσκουμε ιδιαίτερα μεγάλη στατιστική σημαντικότητα στην ελάττωση των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας από τη Χλωροπρομαζίνη. Επίσης βρίσκουμε σημαντική βελτίωση του βαθμού Ψυχοπαθολογίας των αρρώστων μετά την θεραπεία τους με Χλωροπρομαζίνη.

Τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, όπως άλλωστε έχουμε αναφέρει και σε προηγούμενα κεφάλαια, χρησιμοποιούνται σαν δείκτης εγρήγορησης. Τα τελευταία χρόνια είναι πολλοί αυτοί που υποστηρίζουν ότι η συμπεριφερολογική και ψυχοφυσιολογική διαταραχή των Σχιζοφρενών οφείλεται σε μιά συνδυασμένη διαταραχή προσοχής-υπερεγρήγορησης. Οι Kornetsky and Mirsky (1966) υποστηρίζουν ότι η βελτίωση της συμπεριφοράς των Σχιζοφρενών μετά την φαρμακοθεραπεία σχετίζεται με την ελάττωση της υπερεγρήγορησης. Θα μπορούσαμε λοιπόν να πούμε ότι η σημαντική βελτίωση του βαθμού Ψυχοπαθολογίας των αρρώστων μας μετά από την θεραπεία με Χλωροπρομαζίνη οφείλεται στη στατιστικά σημαντική πτώση των επιπέδων εγρήγορησης (επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας). Ωστόσο η κατά Pearson συσχέτιση των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας και του βαθμού Ψυχοπαθολογίας έδωσε πολύ χαμηλές τιμές.

Όσο αφορά την επίδραση της Χλωροπρομαζίνης στο βαθμό Ψυχοπαθολογίας των ομάδων δερματικής απάντησης, διαπιστώνουμε ότι η ομάδα των αρρώστων που έδινε απαντήσεις πριν τη θεραπεία βελτιώνεται σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα. Αν η απουσία του ευρήματος αυτού στις άλλες ομάδες δεν οφείλεται στον μικρό αριθμό ατόμων που περιλαμβάνουν, τότε το εύρημα αυτό μπορεί να παίζει προγνωστικό ρόλο για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Οι ομάδες δερματικής απάντησης φαίνεται ότι εκφράζουν και



διαφορετικά επίπεδα αυτονομικής εγρήγορσης. Οι Gruzelier and Venables (1972) και Patterson and Venables (1978) παρατηρούν ότι οι Σχιζοφρενείς που δεν δίνουν απαντήσεις, παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας από τα φυσιολογικά άτομα και τους Σχιζοφρενείς που δίνουν απαντήσεις, ενώ οι Σχιζοφρενείς που παρουσιάζουν γρήγορη εξοικείωση, έχουν επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας ενδιάμεσα, μεταξύ Σχιζοφρενών που δίνουν απαντήσεις και Σχιζοφρενών που δεν δίνουν απαντήσεις.

Ανάλογες διαφορές στα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας διαπιστώνουμε και στους δικούς μας ασθενείς, τόσο στις ομάδες δερματικής απάντησης, όπως αυτές διαμορφώνονται πριν τη φαρμακοθεραπεία, όσο και στις δερματικές ομάδες απάντησης, όπως διαμορφώνονται μετά την φαρμακοθεραπεία. Μόνο όμως στις τελευταίες οι διαφορές των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας φτάνουν τη στατιστική σημαντικότητα. Αν η απουσία στατιστικής σημαντικότητας στις ομάδες απάντησης πριν τη θεραπεία δεν οφείλεται στον μικρό αριθμό ατόμων, που χαρακτηρίζει τις δύο από τις τρεις ομάδες, τότε πρέπει να δεχτούμε ότι η κλιμάκωση αυτή των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας (άρα και εγρήγορσης) στις ομάδες δερματικής απάντησης των αρρώστων οφείλεται στην επίδραση της Χλωροπρομαζίνης. Και εδώ θα πρέπει να αναφερθούμε στους Spohn et al (1971), οι οποίοι βρίσκουν ότι, όταν οι άρρωστοι παίρνουν Φαινοθειαζίνες, η συχνότητα των απαντήσεων συσχετίζεται θετικά με τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, ενώ, όταν αφαιρείται ο φαρμακευτικός παράγοντας, τότε οι δύο παράμετροι δεν εμφανίζουν καμμία συσχέτιση. Το εύρημα αυτό, λένε οι Spohn et al (1971), συμφωνεί με εκείνο του Bernstein (1967), ότι δηλαδή η τονική εγρήγορση σε χρόνιους Σχιζοφρενείς, ελεύθερους ψυχοφαρμάκων, είναι ανεξάρτητη από τη συχνότητα απαντήσεών τους σε φωτεινά ερεθίσματα. Τονίζουν όμως ότι η παρουσία των Φαινοθειαζινών μοιάζει σαν να προκαλεί μία πλασματική σχέση (συμφωνία) μεταξύ των δύο αυτών παραμέτρων, που στην πραγματικότητα δεν υπάρχει όταν οι άρρωστοι δεν παίρνουν φάρμακα.

Ένα άλλο θέμα που διαπιστώνουμε ανατρέχοντας στη Βιβλιογραφία της Ψυχοφυσιολογίας της Σχιζοφρένειας είναι ότι οι ερευνητές δείχνουν εκλεκτική προτίμηση σε υλικό ανδρών με χαρακτηριστική παραμέληση του γυναικειού φύλου. Αυτό βέβαια αντανακλά την



ανασφάλεια που προκαλεί στους ερευνητές ο κύκλος της εμμήνου ρύσεως και οι πιθανές επιδράσεις του στη μετρούμενη παράμετρο. Σύμφωνα με τα δικά μας ευρήματα το φύλο δεν φαίνεται να έχει σχέση με τις ομάδες δερματικής απάντησης. Επίσης, δεν βρήκαμε διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών ως προς τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας και ως προς το βαθμό Ψυχοπαθολογίας.

Πολλοί μελετητές υποδεικνύουν την υποκατηγοροποίηση των Σχιζοφρενών σαν τη μόνη λύση στο μεγάλο πρόβλημα της ετερογένειας των Σχιζοφρενικών αρρώστων και της μεγάλης μεταβλητότητας που παρουσιάζουν (Houlihan 1977). Η ετερογένεια μπορεί να είναι πρόβλημα που ξεκινάει από τη διάγνωση. Ο Lader (1975) αναφέρεται στην τάση των Αμερικανών να βάζουν σαν διάγνωση τη Σχιζοφρένεια πιο συχνά από τους Ευρωπαίους και ιδιαίτερα τους Βρετανούς. Η υποκατηγοροποίηση, που προτείνουν οι διάφοροι μελετητές της Σχιζοφρένειας, γίνεται με βάση διάφορους δείκτες, όπως π.χ. οξύτητα-χρονιότητα, διεργασία προοδευτική - διεργασία αντίδρασης, παρανοϊκότητα - μη παρανοϊκότητα κ.ά. Η περισσότερο προσφιλή υποκατηγοροποίηση μεταξύ των ερευνητών φαίνεται να είναι ο δείκτης παρανοϊκότητας που χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στις θεωρητικές και πειραματικές μελέτες της εγρήγορσης των Σχιζοφρενών. Στη Βιβλιογραφία συχνά συναντάμε την άποψη ότι οι παρανοειδείς Σχιζοφρενείς έχουν χαμηλότερα επίπεδα εγρήγορσης από τους μη παρανοειδείς.

Τα δικά μας ευρήματα συμφωνούν με την παραπάνω άποψη. Όταν χωρίσαμε τους αρρώστους μας σε παρανοειδείς και μη παρανοειδείς, διαπιστώσαμε ότι οι παρανοειδείς παρουσίαζαν χαμηλότερα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας από τους μη παρανοειδείς. Δεν βρήκαμε καμία σχέση του διαγνωστικού τύπου "Παρανοειδής Σχιζοφρένεια" με τις ομάδες δερματικής απάντησης.



Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η

Μελετήθηκαν 25 Σχιζοφρενείς, 15 άνδρες και 10 γυναίκες, ελεύθεροι ψυχοφαρμάκων για 15 μέρες, πριν και μετά από θεραπεία με σταθερή δόση Χλωροπρομαζίνης. Μετρήθηκαν τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, ο αριθμός δερματικών απαντήσεων αγωγιμότητας σε απλά ηχητικά ερεθίσματα και ο βαθμός Ψυχοπαθολογίας. Διακρίναμε τρεις ομάδες δερματικής απάντησης των Σχιζοφρενών σύμφωνα με το βαθμό απάντησης.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων μας οδήγησε στα συμπεράσματα που περιγράφονται παρακάτω.

1) Μετά τη θεραπεία διαπιστώνονται οι ακόλουθες μεταβολές:
α) Ο αριθμός των αρρώστων στην ομάδα που δίνει δερματικές απαντήσεις μειώνεται από 19 (76%) σε 9 (36%). Οι άρρωστοι της ομάδας που δεν δίνει απαντήσεις αυξάνονται από 4 (16%) σε 12 (48%) και οι άρρωστοι της ομάδας που παρουσιάζει γρήγορη εξοικείωση αυξάνονται από 2 (8%) σε 4 (16%). Οι μεταβολές αυτές είναι στατιστικά σημαντικές.

β) Οι άρρωστοι παρουσιάζουν μονόδρομη μετατόπιση προς ομάδες μικρότερου βαθμού απάντησης.

γ) Η εγρήγορση των αρρώστων, όπως αυτή εκφράζεται από τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας, παρουσιάζει στατιστικά σημαντική ελάττωση.

δ) Η βελτίωση της ψυχοπαθολογίας των αρρώστων είναι στατιστικά σημαντική.

2) Ο συντελεστής συσχέτισης του βαθμού ψυχοπαθολογίας και των επιπέδων δερματικής αγωγιμότητας (εγρήγορσης) είναι πολύ χαμηλός.

3) Από τις τρεις ομάδες δερματικής απάντησης, η ομάδα των αρρώστων που έδωσε απαντήσεις πριν τη θεραπεία βελτιώθηκε στατιστικά σημαντικά με τη θεραπεία Χλωροπρομαζίνης. Το εύρημα εξετάζεται σαν πιθανός προγνωστικός δείκτης για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

4) Οι ομάδες δερματικής απάντησης διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας (εγρήγορσης), αλλά μόνο



οι ομάδες μετά τη θεραπεία παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά. Τη μεγαλύτερη εγρήγορηση παρουσιάζουν οι άρρωστοι που δίνουν απαντήσεις, και τη χαμηλότερη εκείνοι που δεν δίνουν απαντήσεις. Από την ομάδα των αρρώστων που δίνουν απαντήσεις, οι άρρωστοι που μετακινούνται προς ομάδες χαμηλότερου βαθμού απάντησης μετά τη θεραπεία είναι εκείνοι που παρουσιάζουν τη χαμηλότερη εγρήγορηση με στατιστικά σημαντική διαφορά από τους υπόλοιπους της ομάδας. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι η εγρήγορηση έχει σχέση με τις ομάδες δερματικής απάντησης.

5) Οι ομάδες δερματικής απάντησης δεν παρουσιάζουν μεταξύ τους στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τη βαρύτητα της νόσου.

6) Οι άνδρες Σχιζοφρενείς δεν διαφέρουν από τις γυναίκες Σχιζοφρενείς στο βαθμό δερματικής απάντησης στα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας (εγρήγορησης) και στο βαθμό ψυχοπαθολογίας.

7) Οι παρανοειδείς Σχιζοφρενείς δεν διαφέρουν από τους μη παρανοειδείς Σχιζοφρενείς στο βαθμό δερματικής απάντησης και στο βαθμό ψυχοπαθολογίας, ενώ αντίθετα παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα δερματικής αγωγιμότητας (εγρήγορησης) πριν τη χορήγηση των ηχητικών ερεθισμάτων· μεγαλύτερη εγρήγορηση παρουσιάζουν οι μη παρανοειδείς Σχιζοφρενείς.



S U M M A R Y

Twenty five drugfree Schizophrenics, 15 males and 10 females, were tested before and after standard Chlorpromazine treatment. Measurements were taken for Skin Conductance Level and Skin Conductance Responses to a random series of tones. Psychopathology was also measured with the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), before and after treatment.

After the standard Chlorpromazine treatment (300 mgr. per day for 15 days), the following changes were observed: Responders were decreased from 19 (76%) to 9 (36%). Non Responders were increased from 4 (16%) to 12 (48%), and Fast Habitators were increased from 2 (8%) to 4 (16%). These changes are statistically significant.

There was a one way movement of patients towards groups of lower responding.

The improvement of patients in total Psychopathology was statistically significant.

The correlation coefficient of total Psychopathology and Skin Conductance Level (a measure of arousal level) was very low.

The group of Responders showed a statistically significant improvement after treatment.

Before treatment, Responders tended to be more aroused (higher SCL) than non Responders. Fast Habitators were between the other two groups of responding. The three groups were statistically different only after treatment.

Non paranoid Schizophrenics were more aroused than paranoid Schizophrenics.



B I B Λ I Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α

- ASTRUP C., FLEKKØY K. (1969). Verbal and electrical stimulation in psychiatric patients and normal controls. *Activ. nerv. sup.* (Praha), 11:1-10.
- BERNSTEIN A.S. (1967). Electrodermal base level, tonic arousal, and adaptation in chronic schizophrenics. *J. Abnorm. Psychol.*, 72:221-232.
- BOURNE L.E., DOMINOWSKI R.L., LOFTUS E.F. (1979). Cognitive Processes. Jenkins J.J. (ed.), Prentice-Hall Series in Experimental Psychology, New Jersey.
- BROEN W.E. (1968). Schizophrenia research and theory. New York: Academic Press.
- CHURCHILL W. (1957). Autonomic activity in psychiatric states: An experimental evaluation of the relationship between the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system in neuroses and schizophrenia. *Diss. Abstr.*, 17:405.
- CLARIDGE G.S. (1967). Personality and arousal, a psychophysiological study of psychiatric disorders. Oxford: Pergamon Press.
- DEPUE R.A. and FOWLES D.C. (1973). Electrodermal activity as an index of arousal in schizophrenics. *Psychological Bulletin*, 79: 233-238.
- DES LAURIERS A.M. and CARLSON C.F. (1969). Your child is asleep: Early infantile autism. Homewood III: Dorsey Press.
- DUFFY E. (1962). Activation and Behavior. New York: Wiley.
- EDELBERG R. (1961). The relationship between the galvanic skin response, vasoconstriction, and tactile sensitivity. *J. exp. Psychol.*, 62:187-195
- EPSTEIN S. (1967). Toward a unified theory of anxiety. In Maher B.A. (ed.), *Progress in experimental personality research (Vol.4)* New York: Academic Press.



FLEKKØY K. (1975). Psychophysiological and neurophysiological aspects of schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.*, 51:234-248.

FLEKKØY K. (1980). Neurophysiological aspects of distractibility in schizophrenics. A theoretical analysis. *Acta Psychiatrica Scand.*, 61:461-472.

FOWLES D.C. (1980). The three arousal model: Implications of Gray's two-factor learning theory for heart rate, electrodermal activity and psychopathy. *Psychophysiology*, 17:87-104.

FRITH C.D., STEVENS M. et al. (1979). Skin conductance responsivity during acute episodes of schizophrenia as a predictor of symptomatic improvement. *Psychol. Med.*, 9:101-106.

GRUZELIER J.H. and HAMMOND N.V. (1978). The effect of chlorpromazine upon psychophysiological, endocrine and information processing measures in schizophrenia. *J. of Psych. Research*, 14:167.

GRUZELIER J.H., LYKKEN D.T., VENABLES P.H. (1972). Schizophrenia and arousal revisited. *Arch. gen. Psychiatry*, 26:427-432.

GRUZELIER J.H., VENABLES P.H. (1972). Skin conductance orienting activity in a heterogeneous sample of schizophrenics. *J. of Nerv. and Mental Disease*, 155:277-287.

GRUZELIER J.H. and VENABLES P.H. (1973). Skin conductance responses to tones with and without attentional significance in schizophrenic and non-schizophrenic psychotic patients. *Neuropsychologia*, 11:221-230.

GRUZELIER J.H. and VENABLES P.H. (1974). Two flash threshold, sensitivity and b in normal subjects and schizophrenics. *Q.J. Exp. Psychol.*, 26:594-604.

GRUZELIER J.H. and VENABLES P.H. (1975a). Evidence of high and low levels of physiological arousal in schizophrenia. *Psychophysiology*, 12:66-73.

GRUZELIER J.H. and VENABLES P.H. (1975b). Relations between two-flash threshold discrimination and electrodermal activity, re-examined in schizophrenics and normals. *J. Psychiat. Res.*, 12:73-85.



- GUNDERSON E. K. (1953). Autonomic balance in schizophrenia. Doctoral dissertation, University of California, Los Angeles.
- HEBB D.O. (1955). Drives and the C.N.S. (conceptual nervous system). *Psychological Review*, 62:243-254.
- HERRINGTON R.N. and CLARIDGE G.S. (1965). Sedation threshold and Archimedes' spiral after-effect in early psychosis. *J. of Psych. Research*, 3:159-170.
- HORVATH T., MEARES R. (1979) The sensory filter in schizophrenia: A study of habituation, arousal, and the dopamine hypothesis. *Br. J. Psychiatry*, 134:39-45.
- HOULIHAN J.P. (1977). Heterogeneity among schizophrenic patients: Selective review of recent findings (1970-1975). *Schizophrenia Bulletin*, 3:246-258.
- HOWE E. S. (1958). GSR conditioning in anxiety states, normals and chronic functional schizophrenic subjects. *J. Abnorm. Soc. Psychol.*, 56:183-194.
- JORDAN L.S. (1974). Electrodermal activity in schizophrenics: Further considerations. *Psychological Bulletin*, 81:85-91.
- KIETZMAN M.L., SPRING B., ZUBIN J. (1980). Perception, Cognition and Attention. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Kaplan H.I., Freedman A.M., Sadock B.J. (eds). Third edition, (Vol.I, Chap.4).
- KORNETSKY C. and MIRSKY A.F. (1966). On certain psychopharmacological and physiological differences between schizophrenics and normal persons. *Psychopharmacologia*, 8:309-318.
- KUGLER B.T., GRUZELIER J.H. (1980). The influence of chlorpromazine and amylobarbitone on the recovery limb of the electrodermal response. *Psychiatry Research*, 2:75-84.
- KUNO Y. (1956). *Human Respiration*. Oxford.
- LACEY J. I. (1967). Somatic response patterning and stress: Some revisions of activation theory. In Appley M.H. and Trumbull R. (eds), *Psychological Stress*. New York:Appleton-Century-Crofts.
- LADER M. (1975). *The Psychophysiology of mental illness*. Silversto-



ne T. (ed.), London.

LADER M. H., WING L. (1966). Physiological measures, Sedative Drugs and Morbid anxiety. Maudsley Monographs, Oxford University Press.

LANG P.J., BUSS A. N. (1965). Psychological deficit in schizophrenia: Interference and activation. J. of Abnorm. Psychology, 70:77-106.

LAPIDUS L. B. and SCHMOLLING P. (1975). Anxiety, Arousal, and Schizophrenia: A theoretical integration. Psychol. Bull., 82:689-710.

LAZARUS R.S. (1963). A laboratory study to the dynamics of Psychological stress. Adm. Sci. Quart. 8: 192-213.

ΛΙΑΚΟΣ Α., ΜΑΡΚΙΔΗΣ Μ., ΤΡΙΚΚΑΣ Γ., ΣΟΛΔΑΤΟΣ Κ. (1978). Μελέτη της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας δύο κλιμάκων αξιολογήσεως της σχιζοφρενικής συμπτωματολογίας. Εγκέφαλος.

LINDSLEY D. B. (1951). Emotion. In Stevens S. S. (ed.), Handbook of experimental Psychology. New York:Wiley.

LYNN R. (1963). Russian theory and research on schizophrenia. Psychological Bulletin, 60:486-498.

MALMO R. B. (1959). Activation: A neuropsychological dimension. Psychological Review, 66:367-386.

MALMO R. B. (1980). Motivation and Affective Arousal. In Comprehensive Textbook of Psychiatry, Kaplan H. I., Freedman A. M., Sadock B. J. (eds.). Third edition, (Vol. I, Chap. 4).

MALMO R. B., SHAGASS C., SMITH A. A. (1951). Responsiveness in chronic schizophrenia. J. Personality, 19:359-375.

MARICK H. R., WEINRICH M. C. (1980). Psychophysiological studies in schizophrenic patients selected on the basis of a "genetic marker". Acta Psychiatr. Scand., 61:185-208.

McGHIE A. (1970). Attention and perception in Schizophrenia. In Maher B.A. (ed.), Progress in experimental personality research.



(Vol.5). New York:Academic Press.

MEDNICK S. A. (1958). A learning theory approach to schizophrenia
Psychological Bulletin, 55:316-327.

MEDNICK S. A. (1966). A longitudinal study of children with a
high risk for Schizophrenia. Mental Hygiene, 50:522-535.

MEDNICK S. A. and SCHULSINGER F. (1968). Some premorbid characte-
ristics related to breakdown in children with schizophrenic mo-
thers. In Rosenthal D, Kety S. (eds). Transmission of schizophre-
nia. Pergamon, London.

MORUZZI G. and MAGOUN H. W. (1949). Brain stem reticular forma-
tion and activation of the EEG. Electroencephalography and cli-
nical Neurophysiology, 1:455-473.

NAUTA W. J. H. (1958). Hippocampal projections and related neu-
ral pathways to the mid-brain in the cat. Brain, 81:319-340.

O' GORMAN J. G. (1978). Method of recording:A neglected factōr
in the controversy over the bimodality of electrodermal respon-
siveness in schizophrenic samples. Schizophr. Bull.,4:150-152.

PATTERSON T. (1976). Skin conductance recovery and Pupilometrics
in chronic schizophrenia. Psychophysiology, 13:189-195.

PATTERSON T. and VENABLES P.H. (1978). Bilateral skin conductance
and skin potential in schizophrenics and normal subjects.The iden-
tification of the fast habituator group of schizophrenics.Psycho-
physiology, 15:556.

PATTERSON T. and VENABLES P. H. (1980). Auditory Vigilance:Nor-
mals compared to chronic schizophrenic subgroups defined by skin
conductance variables. Psychiatry Research, 2:107-112.

PUGH L. A. (1968). Response time and electrodermal measures in
chronic schizophrenia: The effects of chlorpromazine. J. nerv.
ment. Dis., 146:62-70.

RAPPAPORT M., SILVERMAN J., HOPKINS H. K. and HALL K. (1971).
Phenothiazine effects on auditory signal detection in paranoid
and non paranoid schizophrenics. Science, 174:723-725.



ROUTTENBERG A. (1968). The two-arousal hypothesis: Reticular formation and limbic system. *Psychological Review*, 75:51-80.

ROUTTENBERG A. (1971a). Forebrain pathways of reward in *Rattus norvegicus*. *J. Comp. Phys. Psychology*, 75:269-276.

ROUTTENBERG A. (1971b). Stimulus processing and response execution: A neuro-behavioral theory. *Physiology and Behavior*, 6:589.

SCHNEIDER S. J. (1978). Speculating about cognitive experiments using schizophrenics. *Schizophr. Bull.*, 4:483-487.

SILVERMAN A.J., COHEN S.I. and SHAVONIAN B.M. (1959). Investigation of psychophysiological relationships with skin resistance measures. *J. Psychosom. Res.* 4:65-87.

SPOHN H. E., LACOURSIERE R. B., THOMPSON K. and COYNE L. (1977). Phenothiazine effects on psychological and psychophysiological dysfunction in chronic schizophrenics. *Arch. of Gen. Psychiatry*, 34:633-644.

SPOHN H. E., THETFORD P. E. and CANCRO R. (1971). The effects of phenothiazine medication on skin conductance and heart rate in schizophrenic patients. *J. nerv. ment. Dis.*, 152:129-139.

STERNBACH R. A. (1966). *Principles of Psychophysiology. An Introductory Text and Readings.* Academic Press, New York.

STORMS L. H. and BROEN W. E. (1969). A theory of schizophrenic behavioral disorganization. *Arch. of Gen. Psychiatry*, 20:129-144.

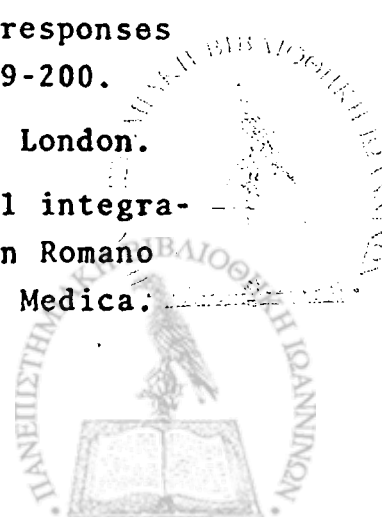
STRAUBE E. R. (1979). On the meaning of electrodermal non-response in schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 167:601-611.

STRAUSS M. E. (1978). The differential and experimental paradigms in the study of cognition in schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.*, 14:316-320.

TECCE J. J. and COLE J. O. (1972). Psychophysiological responses of schizophrenics to drugs. *Psychopharmacologia*, 24:159-200.

THORPE W. H. (1956). *Learning and Instinct in Animals.* London.

VENABLES P.H. (1967). Partial failure of cortical subcortical integration as a factor underlying schizophrenic behavior. In Romano (ed.) *The Origins of schizophrenia.* Amsterdam: Excerpta Medica.



VENABLES P. H. (1973). Input regulation in Psychopathology. In Hammer M., Salzinger K. and Sutton S. (eds), Psychopathology. Wiley, New York, Chap. 14.

VENABLES P. H. (1975). A psychophysiological approach to research in schizophrenia. In Fowles D. C. (ed.), Clinical applications of psychophysiology, Columbia U. Press (N.Y.).

VENABLES P. H. (1977). The electrodermal psychophysiology of schizophrenics and children at risk for schizophrenia: Controversies and developments. Schizophr. Bull., 3:28-48.

VENABLES P. H. (1978). The Psychophysiology of schizophrenia. In Gaind and Hudson (eds.) Current themes in Psychiatry, P.P. 239-256.

VENABLES P. H., MARTIN I. (1967). Manual of Psychophysiological Methods. North Holland Publishing Company. Amsterdam.

VENABLES P. H., PATTERSON T. (1976). Speech perception and decision processes to skin conductance and pupillographic measures in schizophrenia. Paper presented to Scottish Rite Schizophrenia Research programm conference on Attention and Information Processing in Schizophrenia, Rochester.

VENABLES P. H. and WING J. K. (1962). Level of arousal and the subclassification of schizophrenia. Arch. of Gen. Psychiat., 7:114.

WHATMORE G. B., ELLIS R. M. (1958). Some motor aspects of schizophrenia: An EMG study. Am. J. Psychiatry, 114:882-889.

ZAHN T. P. (1976). On the bimodality of the distribution of electrodermal orienting responses in schizophrenic patients. J. nerv. ment. Dis., 162:195-199.

ZAHN T.P. (1978). Sensitivity of measurement and electrodermal non responding in schizophrenic and normal subjects. Schizophr. Bull. 4:153.

ZAHN T. P., ROSENTHAL D. and LAWLOR W. G. (1968). Electrodermal and heart rate orienting reactions in chronic schizophrenia. J. of Psychiatr. Research, 6:117-134.

