



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

**ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΥ ΨΥΧΩΤΙΚΟΥ  
ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΤΟΥΣ ΝΟΜΟΥΣ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ΚΑΙ ΘΕΣΠΡΩΤΙΑΣ**

**ΒΑΪΟΣ Κ. ΠΕΡΙΤΟΓΙΑΝΝΗΣ**  
ΨΥΧΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2014**









**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

**ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΥ ΨΥΧΩΤΙΚΟΥ  
ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΤΟΥΣ ΝΟΜΟΥΣ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ΚΑΙ ΘΕΣΠΡΩΤΙΑΣ**

**ΒΑΪΟΣ Κ. ΠΕΡΙΤΟΓΙΑΝΝΗΣ**  
ΨΥΧΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2014**



«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».





**Ημερομηνία αίτησης του κ. Περιτογιάννη Βάιου: 20-5-2005**

**Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 560<sup>α</sup>/21-6-2005**

**Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:**

Επιβλέπων

Υφαντής Θωμάς Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής

Μέλη

Μαυρέας Βενετσάνος Καθηγητής Ψυχιατρικής

Μαρσέλος Μάριος-Αθανάσιος Καθηγητής Φαρμακολογίας

**Ανασύσταση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Αριθμ Συνεδρ. 718<sup>α</sup>/12-7-2011**

Επιβλέπων

Μαυρέας Βενετσάνος Καθηγητής Ψυχιατρικής

Μέλη

Μαρσέλος Μάριος-Αθανάσιος Καθηγητής Φαρμακολογίας

Μαντάς Χρήστος Λέκτορας Ψυχιατρικής

**Ανασύσταση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Αριθμ Συνεδρ. 759<sup>α</sup>/14-2-2014**

Επιβλέπων

Μαυρέας Βενετσάνος Καθηγητής Ψυχιατρικής

Μέλη

Μαρσέλος Μάριος-Αθανάσιος Καθηγητής Φαρμακολογίας

Τατσιώνη Αθηνά Επίκουρη Καθηγήτρια Γενικής Ιατρικής

**Ημερομηνία ορισμού θέματος: 21-6-2005**

*«Επιδημιολογική μελέτη του Πρώτου Ψυχωτικού Επεισοδίου στους νομούς Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας».*

**ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 764<sup>α</sup>/17-6-2014**

1. Ελισάφ Μωσής Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
2. Μαρσέλος Μάριος-Αθανάσιος Καθηγητής Φαρμακολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων



3. Μαυρέας Βενετσάνος Καθηγητής Ψυχιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
4. Κονιτσιώτης Σπυρίδωνας Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
5. Σκαπινάκης Πέτρος Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
6. Τατσιώνη Αθηνά Επίκουρη Καθηγήτρια Γενικής Ιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
7. Πετρικής Πέτρος Λέκτορας Ψυχιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 25-9-2014

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**Φωτόπουλος Ανδρέας**  
Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής





## **ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Βενετσάνο Μαυρέα, για τη συμπαράσταση, την καθοδήγηση και τις πολύτιμες οδηγίες του κατά τη συγγραφή του παρόντος κειμένου. Επίσης ευχαριστώ θερμά την επίκουρη καθηγήτρια γενικής ιατρικής κα Αθηνά Τατσιώνη για την υποστήριξη και τις χρήσιμες συμβουλές της, καθώς και τον καθηγητή κ. Μάριο Μαρσέλο. Ακόμη, θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω τον λέκτορα ψυχιατρικής κ. Χρήστο Μαντά, με τον οποίο είχαμε συνεργαστεί στενά κατά το ξεκίνημα της διατριβής, πριν την εκλογή του ως βουλευτή του ελληνικού κοινοβουλίου.

Η πραγματοποίηση της διατριβής δε θα ήταν εφικτή δίχως τη συνεργασία όλων των συναδέλφων των δύο γενικών νοσοκομείων των Ιωαννίνων, του ΙΚΑ και του ιδιωτικού τομέα της περιοχής μας, κατά τη συλλογή των δεδομένων.

Το παρόν κείμενο αφιερώνεται στην οικογένεια μου, στην οποία θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου για τη συμπαράσταση και τη στήριξη σε όλη αυτή τη διαδικασία.



## **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

### **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	σελ 3
1. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	
1.1. Πρώτο Ψυχωτικό Επεισόδιο-Ορισμός και συμπτώματα	σελ 5
1.2. Επιδημιολογικά δεδομένα	σελ 12
2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	
2.1. Διαφορική διάγνωση	σελ 13
2.2. Διαγνώσεις ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο	σελ 15
2.3. Σταθερότητα της διάγνωσης	σελ 18
2.4. Κλίμακες αξιολόγησης συμπτωματολογίας και άλλων παραμέτρων στη μελέτη των ψυχωτικών διαταραχών	σελ 22
3. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ	
3.1. Γονίδια στη σχιζοφρένεια	σελ 27
3.2. Περιβαλλοντικοί παράγοντες	σελ 29
3.3. Νευροβιολογία της σχιζοφρένειας-η ντοπαμινική υπόθεση	σελ 33
4. ΘΕΡΑΠΕΙΑ	
4.1. Γενικές αρχές	σελ 37
4.2. Κατάχρηση ουσιών από ψυχωτικούς ασθενείς	σελ 42
4.3. Δέσμευση στη θεραπεία των ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο	σελ 44
5. ΠΡΟΓΝΩΣΗ-ΕΚΒΑΣΗ	σελ 49
5.1. Βραχυπρόθεσμη έκβαση	σελ 52
5.2. Μεσοπρόθεσμη έκβαση	σελ 53
5.3. Μακροπρόθεσμη έκβαση	σελ 55
5.4. Σωματική νοσηρότητα στο πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο	σελ 57
5.5. Αυτοκαταστροφική συμπεριφορά στο πρώτο επεισόδιο	σελ 59
6. ΕΓΚΑΙΡΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟ ΠΡΩΤΟ ΨΥΧΩΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ	
6.1. Η λογική της έγκαιρης παρέμβασης-η σημασία της DUP	σελ 63
6.2. Παρέμβαση στα πρόδρομα στάδια της ψύχωσης	σελ 65

6.3. Κριτική για την τακτική της έγκαιρης παρέμβασης με εξειδικευμένες υπηρεσίες σελ 71

## 7. ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

7.1. Δυτικές χώρες σελ 75

7.2. Υπόλοιπος κόσμος σελ 80

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ σελ 85

### Η ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΥ ΨΥΧΩΤΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ-ΘΕΣΠΡΩΤΙΑΣ

#### 1.1. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

1.1.1. Περιγραφή του Τομέα Ψυχικής Υγείας των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας σελ 89

1.1.2. Υπηρεσίες ψυχικής υγείας του Τομέα σελ 90

1.1.3. Συλλογή των δεδομένων σελ 97

1.1.4. Διαγνώσεις σελ 99

1.1.5. Υπολογισμός της DUP σελ 99

1.1.6. Προσδιορισμός της κοινωνικο-οικονομικής τάξης σελ 100

1.1.7. Εκτίμηση της χρήσης αλκοόλ ή/και ψυχοδραστικών ουσιών σελ 102

1.1.8. Αξιολόγηση της ψυχοπαθολογίας των ασθενών σελ 103

1.1.9. Στατιστική ανάλυση σελ 103

1.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ σελ 105

#### 1.3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

1.3.1. Επίπτωση πρώτου επεισοδίου στην περιοχή του ΤοΨΥ Ιωαννίνων-Θεσπρωτίας σελ 107

1.3.2. Επιλογή θεραπευτικού πλαισίου (δημόσιος ή ιδιωτικός τομέας) σελ 108

1.3.3. Ο εκτιμώμενος ρόλος του στίγματος σελ 110

1.3.4. Ειδικοί πληθυσμοί-μετανάστες σελ 112

1.3.5. Διάρκεια της χωρίς θεραπεία ψύχωσης σελ 115

1.3.6. Ο ρόλος της εκπαίδευσης σελ 116



1.3.7. Ο ρόλος της χρήσης ουσιών	σελ 116
1.3.8. Ο ρόλος του οικογενειακού ιστορικού	σελ 118
1.3.9. Η ψυχοπαθολογία	σελ 122
1.3.10. Δυνατά σημεία της μελέτης	σελ 122
1.3.11. Περιορισμοί της μελέτης	σελ 123
1.4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	σελ 125
1.5. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ-ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ	σελ 127
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	σελ 131
SUMMARY	σελ 133
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	σελ 135



## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως τα μέσα Φλεβάρη του 2014 μια αναζήτηση στη δημοφιλέστερη μηχανή αναζήτησης της ιατρικής, το Pubmed, με λέξεις-κλειδιά τις *first episode psychosis*, εμφάνιζε πάνω από 2900 άρθρα, τα περισσότερα εκ των οποίων δημοσιεύτηκαν την τελευταία δεκαετία. Χαρακτηριστικά, οι 61 σχετικές δημοσιεύσεις το 2000 έφτασαν τις 394 κατά το 2013. Είναι εμφανές πως η ψυχιατρική επιστημονική κοινότητα, ή τουλάχιστο μέρος αυτής, έχει επενδύσει στη μελέτη των πρώιμων σταδίων των ψυχωτικών διαταραχών. Οι λόγοι δεν είναι απόλυτα γνωστοί. Ίσως είναι η απογοήτευση από την πορεία και την μέτρια έως κακή έκβαση των ψυχώσεων και τα υψηλά ποσοστά αναπηρίας των ασθενών, που οδήγησε τους ερευνητές να αναζητήσουν πιο αισιόδοξα μηνύματα στην περίοδο της έναρξης της ψύχωσης. Ή πάλι μπορεί όλη αυτή η ενασχόληση να οφείλεται στη μεγάλη επιρροή ορισμένων εξειδικευμένων, επαρκώς χρηματοδοτούμενων, προσεκτικά σχεδιασμένων, πρωτοποριακών προγραμμάτων. Σε κάθε περίπτωση, υπάρχει ομοφωνία για τη χρησιμότητα των επιστημονικά τεκμηριωμένων παρεμβάσεων στα αρχικά στάδια της ψύχωσης, καθώς όλοι συμφωνούν πως η διάρκεια της μη θεραπευόμενης ψύχωσης (*Duration of Untreated Psychosis, DUP*), είναι καθοριστικός προγνωστικός παράγοντας. Ωστόσο, οι ερευνητές διαφωνούν ουσιαστικά σε επιμέρους σημεία των παρεμβάσεων. Για παράδειγμα, σε ποιούς πρέπει να απευθύνονται, πότε πρέπει να εφαρμόζονται, πόσο χρειάζεται να διαρκούν και από ποιες υπηρεσίες είναι προτιμότερο να υλοποιούνται για να είναι ρεαλιστική η εφαρμογή τους. Παρά τις διαφωνίες, σε όλο τον κόσμο έχουν αναπτυχθεί εξειδικευμένες υπηρεσίες για τους ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο, οι οποίες, εκτός από το κλινικό έργο, έχουν αναπτύξει μεγάλη ερευνητική δραστηριότητα. Κάπως έτσι ο αριθμός των σχετικών δημοσιεύσεων παρουσιάζει τέτοια αύξηση, ενώ καινούργιες μελέτες ανακοινώνονται καθημερινά.

Στη χώρα μας, η πρώτη εξειδικευμένη υπηρεσία για ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης δημιουργήθηκε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων (ΠΓΝΙ). Όπως γίνεται σε όλο τον κόσμο, η Υπηρεσία Έγκαιρης Παρέμβασης στην Ψύχωση του ΠΓΝΙ εκτός από την κλινική φροντίδα των ασθενών και την ψυχολογική στήριξη των οικογενειών τους, αναπτύσσει ερευνητικό έργο. Μέρος αυτού αποτελεί η παρούσα διδακτορική διατριβή, επίσης η πρώτη στο είδος της προσπάθεια στη χώρα μας σχετικά με τον υπολογισμό της εμφάνισης νέων περιστατικών ψύχωσης σε μια καθορισμένη περιοχή, δηλ στον τομέα ψυχικής υγείας

δύο νομών, Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας. Η αναμενόμενη χρησιμότητα μιας τέτοιας επιδημιολογικής έρευνας είναι η καταγραφή των αναγκών του πληθυσμού που θα μπορούσε να αξιοποιηθεί για την καλύτερη οργάνωση του συστήματος παροχής υπηρεσιών ψυχικής υγείας στην περιοχή μας, με διεκδίκηση των αναγκαίων πόρων και ανθρώπινου δυναμικού. Αυτά είναι τα πρώτα βήματα αλλαγής στην πολιτική υγείας με αναδιοργάνωση και επανασχεδιασμό των υπηρεσιών ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες αυτής της ιδιαίτερης ομάδας ασθενών.

## 1. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 1.1. Πρώτο Ψυχωτικό Επεισόδιο-Ορισμός και συμπτώματα

Σύμφωνα με το λεξικό των ψυχιατρικών όρων του American Psychiatric Publishing (σελ 210) [1], ως ψύχωση ορίζεται μια σοβαρή ψυχική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από σημαντική δυσχέρεια στον έλεγχο της πραγματικότητας, που τυπικά εκδηλώνεται με παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, αποδιοργανωμένο λόγο και αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά. Οι πρωτοεμφανιζόμενες τέτοιες εκδηλώσεις σε ένα άτομο αποδίδονται στη διεθνή βιβλιογραφία με τον όρο Πρώτο Ψυχωτικό Επεισόδιο (First Episode of Psychosis, FEP).

Ανάμεσα στις ψυχώσεις εξέχουσα θέση κατέχει η σχιζοφρένεια λόγω της πολυμορφίας των συμπτωμάτων, της ετερογένειας του συνδρόμου, της σοβαρότητας και της μέτριας πρόγνωσης. Το σύνδρομο της σχιζοφρένειας περιλαμβάνει ένα εύρος συμπτωμάτων που αφορούν σε όλες τις διαστάσεις της εγκεφαλικής λειτουργίας. Τα περισσότερα άτομα με αυτή τη διάγνωση έχουν παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις. Πολλοί ασθενείς, αλλά όχι όλοι, εμφανίζουν αποδιοργάνωση της σκέψης. Άλλα παθολογικά χαρακτηριστικά, όπως η αβουλία και η άμβλυση του συναισθήματος, είναι ουσιαστικής σημασίας. Υπάρχει ευρεία ποικιλία μεταξύ των περιπτώσεων και η ετερογένεια είναι το χαρακτηριστικό γνώρισμα της σχιζοφρένειας [2]. Οι βασικές κατηγορίες των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας περιγράφηκαν αναλυτικά στην πρώτη έκδοση ενός βιβλίου αναφοράς για τη νόσο από το American Psychiatric Publishing [3].

- **Θετικά ή παραγωγικά συμπτώματα:** πρόκειται για συμπτώματα που προκύπτουν από την επίταση ή διαστρέβλωση των φυσιολογικών λειτουργιών. Περιλαμβάνουν τις αντιληπτικές διαταραχές, κυρίως ακουστικές ψευδαισθήσεις, τις παραληρητικές ιδέες και την αλλόκοτη συμπεριφορά. Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις είναι συνήθως φωνές που απευθύνονται στον ασθενή ή συζητούν γι' αυτόν και σχολιάζουν τις πράξεις του. Οι παραληρητικές ιδέες μπορεί να έχουν ποικίλο περιεχόμενο (διωκτικό, μεγαλείου, κλπ). Τα θετικά συμπτώματα μπορεί να εντοπίζονται σε όλες τις φάσεις της νόσου, από το πρόδρομο στάδιο και την οξεία φάση ως την υπολειμματική φάση, σε μικρότερη ένταση.
- **Αρνητικά συμπτώματα:** περιλαμβάνονται η απάθεια, η άμβλυση του συναισθήματος, η κοινωνική απόσυρση, η αβουλία και το φτωχό περιεχόμενο της σκέψης. Τα αρνητικά συμπτώματα μπορούν να θεωρηθούν ως το

αποτέλεσμα της ελάττωσης ή της απώλειας των φυσιολογικών λειτουργιών. Η αρνητική συμπτωματολογία είναι παρούσα από τα πρόδρομα ακόμη στάδια της νόσου και είναι σχετικά σταθερή στην πορεία της σχιζοφρένειας. Προκαλεί σημαντική αναπηρία και δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς με τα ως τώρα διαθέσιμα φάρμακα [4]. Τα αρνητικά συμπτώματα μπορεί να κυριαρχούν στη χρόνια σχιζοφρένεια, περιγράφεται μάλιστα ο υπολειμματικός τύπος που χαρακτηρίζεται από αυτά τα συμπτώματα. Για τους ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα. Οι ερευνητές της European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) ανακοίνωσαν πολύ πρόσφατα τα αποτελέσματα από τη μελέτη 345 ασθενών σε διάστημα ενός έτους. Βρέθηκε πως επίμονα αρνητικά συμπτώματα παρατηρήθηκαν στο 6,7% του δείγματος και το συχνότερο από αυτά ήταν η άμβλυση του συναισθήματος. Οι ασθενείς με επίμονα αρνητικά συμπτώματα είχαν μεγαλύτερη DUP, υψηλότερα ποσοστά διακοπής της θεραπείας και χειρότερη έκβαση από πλευράς ψυχοπαθολογίας και συνολικής λειτουργικότητας έπειτα από ένα χρόνο θεραπείας, σε σχέση με εκείνους δίχως αρνητικά συμπτώματα [5].

- **Γνωστικές διαταραχές:** εδώ περιγράφονται διαταραχές της συγκέντρωσης και της προσοχής, η ελλειμματική επεξεργασία των πληροφοριών και οι μειωμένη εκτελεστική λειτουργία. Συχνά δεν είναι εμφανείς και ανιχνεύονται με ειδικές δοκιμασίες. Το πιο χαρακτηριστικό από τα γνωστικά συμπτώματα είναι η διαταραχή στο σχηματισμό της σκέψης που αναγνωρίζεται στο λόγο του ασθενούς. Ένας συνήθης τρόπος ανίχνευσης διαταραχών της σκέψης είναι η εκτίμηση της ικανότητας μεταφορικής σκέψης με την ερμηνεία παροιμιών. Για παράδειγμα στην ερμηνεία της παροιμίας «Μην κλαις πάνω από το χυμένο γάλα» ένας ασθενής είπε: «Είναι οι αποφάσεις που παίρνουμε σχετικά με τη διαδικασία λήψης των αποφάσεων. Η βάση της λήψης αποφάσεων από τους ανθρώπους» [3]. Τα γνωστικά ελλείμματα είναι ήδη παρόντα στα πρόδρομα στάδια της σχιζοφρένειας και φαίνεται να επιδεινώνονται κατά την έναρξη της νόσου, για να σταθεροποιηθούν στα πρώτα χρόνια [6]. Η πορεία των γνωστικών ελλειμμάτων στη σχιζοφρένεια αποτέλεσε το αντικείμενο μιας πολύ ενδιαφέρουσας μελέτης μιας αντιπροσωπευτικής κούρτης 1037 παιδιών σε μια πόλη της Νέας Ζηλανδίας, που παρακολούθηθηκαν προοπτικά επί 30 χρόνια. Τα παιδιά που ανέπτυξαν



σχιζοφρένεια ως ενήλικες είχαν αναπτυξιακά ελλείμματα σε δοκιμασίες ελέγχου της αντίληψης, της ικανότητας λογικής επεξεργασίας, και την απόκτηση λεκτικών και οπτικών γνώσεων. Επιπρόσθετα τα παιδιά αυτά εμφάνισαν αναπτυξιακή επιβράδυνση (ρυθμό ανάπτυξης βραδύτερο σε σχέση με τα υγιή άτομα που χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες) σε δοκιμασίες της ταχύτητας επεξεργασίας, της προσοχής, της ικανότητας επίλυσης οπτικο-χωρικών προβλημάτων και της λειτουργικής μνήμης. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως τα παιδιά που αργότερα θα αναπτύξουν σχιζοφρένεια μπαίνουν στην πρωτοβάθμια εκπαίδευση αντιμετωπίζοντας ήδη δυσκολίες στη λεκτική επικοινωνία, ενώ στη συνέχεια παρουσιάζουν ακόμη μεγαλύτερη καθυστέρηση σε σχέση με τους συμμαθητές τους στη λειτουργική μνήμη, στην προσοχή και στην ταχύτητα επεξεργασίας, που γίνεται πιο έντονη καθώς μεγαλώνουν σε ηλικία [7].

- **Διέγερση:** περιλαμβάνονται επιμέρους συμπτώματα, όπως ψυχοκινητική ανησυχία, εχθρότητα και επιθετική συμπεριφορά, έλλειψη συνεργασίας και φτωχός έλεγχος των παρορμήσεων. Ειδικά για τη σχέση της σχιζοφρένειας με την πραγματοποίηση βίαιων πράξεων μια παλαιότερη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έδειξε πως υπάρχει σαφής συσχέτιση [8]. Σε μια πολύ πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την επιθετικότητα των ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και ανάλυση των δεδομένων βρέθηκε πως τα ποσοστά εκδήλωσης επιθετικότητας ήταν υψηλά, τόσο πριν όσο και έπειτα από την αρχική επαφή των ασθενών με τις υπηρεσίες ψυχικής υγείας. Το δεύτερο σκέλος του συμπεράσματος επιδέχεται αμφισβήτηση, σύμφωνα με τους συγγραφείς, καθώς υπάρχει σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών και έλλειψη προοπτικών δεδομένων [9].
- **Καταθλιπτικά συμπτώματα:** σημαντικό ποσοστό, έως 30% των ψυχωτικών ασθενών αναπτύσσουν καταθλιπτικού τύπου συμπτωματολογία στην πορεία της νόσου. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα συνιστούν παράγοντα κινδύνου για αυτοκτονία. Η διάκριση από τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας μπορεί να είναι δύσκολη. Συχνά τα καταθλιπτικά συμπτώματα είναι εμφανή κατά την αποδρομή ενός οξέος επεισοδίου και την ανάκτηση της εναισθησίας (δηλ. της επίγνωσης του νοσηρού). Τότε ο κίνδυνος αυτοκτονίας είναι αυξημένος [10]. Σε μια πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου οι Sönmez et al [11] μελέτησαν την εμφάνιση καταθλιπτικής

συμπτωματολογίας κατά την έναρξη της ψύχωσης σε 198 ασθενείς, με τη χρήση της Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS, βλ. παρακάτω). Ως βαθμολογία δηλωτική κατάθλιψης ορίστηκε η τιμή 6. Σχεδόν οι μισοί ασθενείς διαγνώστηκαν ως πάσχοντες από κατάθλιψη κατά την αρχική εκτίμηση. Σε περίοδο παρακολούθησης ενός έτους επανεξετάστηκαν 127 ασθενείς και εκείνοι που πληρούσαν το κριτήριο της κατάθλιψης ήταν 35%. Η πορεία των καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ήταν κυμαινόμενη και μόνο το 43% των ασθενών δεν υπήρξαν καταθλιπτικοί σε κανένα χρονικό σημείο της μελέτης. Οι παράγοντες που είχαν προβλεπτική αξία για την εμφάνιση κατάθλιψης στο τέλος των 12 μηνών ήταν η φτωχή κοινωνική λειτουργικότητα κατά την παιδική ηλικία, η διάρκεια της ψύχωσης χωρίς θεραπεία και η καταθλιπτική συμπτωματολογία κατά την έναρξη της μελέτης.

Ορισμένοι συγγραφείς αναγνωρίζουν ως ξεχωριστή κατηγορία τα κινητικά συμπτώματα και τα ήπια νευρολογικά σημεία, όπως είναι οι ακούσιες κινήσεις που κάποτε παρατηρούνται στους ασθενείς καθώς και η κατατονική συμπεριφορά [2]. Επίσης, στη σχιζοφρένεια ο λόγος και η ευρύτερη επικοινωνιακή δραστηριότητα των ασθενών παραβλάπτονται σημαντικά και εντυπωσιακά σε ορισμένες περιπτώσεις, αντανακλώντας τις υποκείμενες διαταραχές στο σχηματισμό της σκέψης και στην ψυχοκινητικότητα [12]. Χαρακτηριστικό και συχνά σταθερό σύμπτωμα στο χρόνο είναι η απουσία εναισθησίας, δηλ η έλλειψη επίγνωσης της νόσου. Οι ασθενείς αγνοούν ότι νοσούν και δεν αποδέχονται ότι τα συμπτώματα τους οφείλονται σε ψυχικό νόσημα. Η απουσία εναισθησίας μπορεί να οδηγήσει σε απροθυμία αποδοχής της προτεινόμενης θεραπείας [13]. Όλες οι παραπάνω κατηγορίες συμπτωμάτων παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα 1.1.

Ιδιαίτερη σημασία φαίνεται να έχουν τα ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα που παρατηρούνται σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με σχιζοφρένεια. Σύμφωνα με την μετα-ανάλυση των Cunill et al [14] τέτοια συμπτώματα σχετίζονται με μεγαλύτερη νοσηρότητα και περισσότερα θετικά και αρνητικά συμπτώματα. Η συσχέτιση δεν προέκυψε για τους ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Ο ρόλος των συμπτωμάτων αυτών στην πορεία της σχιζοφρένειας και οι θεραπευτικές προκλήσεις που τίθενται απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση.

### Πίνακας 1.1. Κατηγορίες συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας

Κατηγορία συμπτωμάτων	Επιμέρους συμπτώματα-άλλες εκδηλώσεις
Θετικά ή παραγωγικά συμπτώματα	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Παραληρητικές ιδέες</li><li>➤ Ψευδαισθητικές εμπειρίες</li><li>➤ Αποδιοργανωμένη ή αλλόκοτη συμπεριφορά</li></ul>
Αρνητικά συμπτώματα	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Άμβλυση συναισθήματος</li><li>➤ Κοινωνική απόσυρση</li><li>➤ Αλογία</li><li>➤ Αβουλία-απάθεια</li></ul>
Γνωστικά συμπτώματα	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Διαταραχή στο σχηματισμό της σκέψης</li></ul>
Εχθρότητα και επιθετικότητα	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Βίαιη συμπεριφορά</li></ul>
Καταθλιπτικά και αγχώδη συμπτώματα	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Μεταψυχωτική κατάθλιψη</li><li>➤ Αυτοκτονία-αυτοτραυματισμοί</li><li>➤ Άγχος</li></ul>
Κινητικά και ήπια νευρολογικά σημεία	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Δυσκινησίες</li><li>➤ Κατατονική συμπεριφορά</li></ul>
Έλλειψη εναισθησίας	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Άρνηση της ανάγκης για θεραπεία</li></ul>

Κανένα από τα παραπάνω συμπτώματα και κλινικά σημεία δεν είναι παθογνωμονικό για τη διάγνωση της σχιζοφρένειας. Ακόμη και σήμερα πάντως, ιδιαίτερης διαγνωστικής αξίας θεωρούνται τα λεγόμενα «συμπτώματα πρώτης γραμμής» (first-rank symptoms), που περιγράφηκαν από τον Kurt Schneider το 1959 και παρατίθενται στον πίνακα 1.2. [2].

## **Πίνακας 1.2. Τα σχιζοφρενικά συμπτώματα πρώτης γραμμής κατά Schneider**

Παραληρητικές ιδέες	➤ Παραληρητική αντίληψη
Ακουστικές ψευδαισθήσεις	➤ Ηχώ της σκέψης ➤ Φωνές που συζητούν ή λογομαχούν ➤ Φωνές που σχολιάζουν τις πράξεις του ασθενή
Διαταραχή της σκέψης	➤ Ανακοπή της σκέψης ➤ Έλεγχος της σκέψης ➤ Αναμετάδοση (εκπομπή) της σκέψης
Βιώματα παθητικότητας	➤ Παραληρητικές ιδέες ελέγχου του συναισθήματος, της πρωτοβουλίας, της βούλησης και του σώματος

Αν και παραδοσιακά το σύνδρομο της σχιζοφρένειας διακρίνονταν σε ορισμένες κατηγορίες, ανάλογα με τα κυρίαρχα επιμέρους συμπτώματα, κατά την τελευταία ταξινόμηση (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5) της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (American Psychiatric Association) [15] οι υπότυποι έχουν καταργηθεί. Αυτό συνέβη διότι κρίθηκε από τους ειδικούς πως η υποδιαίρεση της σχιζοφρένειας στερούνταν εγκυρότητας και αξιοπιστίας [16].

Κατά την τελευταία δεκαετία υπήρξε μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον για τα συμπτώματα κοινωνικού άγχους σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και με πρώτο επεισόδιο ψυχωτικής διαταραχής. Σε μια αξιολογη μελέτη του 2004 οι Pallanti et al [17] βρήκαν συχνότητα εμφάνισης τέτοιων συμπτωμάτων σε 29 από 80 ασθενείς (ποσοστό 36,3%) και συσχέτιση αυτών με περισσότερες απόπειρες και μεγαλύτερη θνησιμότητα από αυτοκτονία, υψηλότερα ποσοστά κατάχρησης ουσιών και αλκοόλ, χειρότερη κοινωνική προσαρμογή και χειρότερη ποιότητα ζωής. Τα συμπτώματα κοινωνικού άγχους δεν παρουσίαζαν συσχέτιση με τα ψυχωτικά συμπτώματα. Το συμπέρασμα ήταν αναπόφευκτα πως το κοινωνικό άγχος είναι σημαντική πηγή

νοσηρότητας στην ψύχωση και απαιτείται αναζήτηση αποτελεσματικών θεραπειών του.

Σε μια ομάδα 60 ασθενών πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου βρέθηκε πως το 32% πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση κοινωνικής φοβίας, ενώ συνολικά το 60 των ασθενών εμφάνιζαν κοινωνικό άγχος. Δεν υπήρξε συσχέτιση του άγχους με δυσκολίες στην κοινωνική λειτουργικότητα, όμως η αρνητικές γνώσεις των ασθενών για τον εαυτό τους επηρέαζαν την κοινωνική τους λειτουργικότητα [18]. Οι Birchwood et al [19] μελέτησαν 79 ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και βρήκαν πως 29% αυτών είχαν κοινωνικό άγχος. Οι ασθενείς αυτοί βίωναν μεγαλύτερη ντροπή για τη διάγνωση τους και ένιωθαν πως η διάγνωση τους στιγμάτιζε και τους απομάκρυνε από τους άλλους. Οι ερευνητές πρότειναν ένα γνωσιακό μοντέλο στιγματισμού για τη δημιουργία του κοινωνικού άγχους, που μπορεί να προβλέψει τον τρόπο με τον οποίο η αντίληψη της ντροπής μπορεί να επηρεάσει την κοινωνική αλληλεπίδραση και έτσι να ενισχύσει και να διατηρήσει τα συμπτώματα της κοινωνικής φοβίας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις οι ψυχωτικές διαταραχές, όπως η σχιζοφρένεια, ξεκινούν από την παιδική ηλικία (σπάνια) ή στην εφηβεία. Σε πρόσφατη δημοσίευση ανασκοπήθηκαν οι σχετικές μελέτες [20]. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η σχιζοφρένεια με έναρξη στην παιδική ηλικία είναι σπάνια, αυξάνει όμως δραματικά η συχνότητα της στην εφηβεία. Κλινικές, νευροψυχολογικές και νευροβιολογικές μελέτες υποστηρίζουν το συνεχές της διαταραχής στο φάσμα των ηλικιών ως τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων. Φαίνεται όμως πως η παιδική σχιζοφρένεια συνδέεται με μεγαλύτερη βαρύτητα, χρόνια πορεία και ίσως μεγαλύτερη κληρονομική επιβάρυνση. Χαρακτηρίζεται από προνοσηρές διαταραχές της ανάπτυξης (ελλείμματα στη γνωστική, γλωσσική και κοινωνική ανάπτυξη), ύπουλη έναρξη και πρόδρομες εκδηλώσεις. Εμφανίζει ενδείξεις για προοδευτικά εξελισσόμενες μορφολογικές ανωμαλίες του εγκεφάλου και επιδείνωση της νοητικής λειτουργίας. Θεωρείται πως τα διαθέσιμα κριτήρια επαρκούν για την αξιόπιστη διάγνωση σε αυτούς τους πληθυσμούς, αρκεί να εφαρμοστούν σωστά, λόγω των ιδιομορφιών των συγκεκριμένων ηλικιών. Διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει μεταξύ της σχιζοφρένειας και των διάχυτων αναπτυξιακών διαταραχών, των συναισθηματικών διαταραχών με ψυχωτικά στοιχεία και ορισμένων άτυπων ψυχώσεων.

## 1.2. Επιδημιολογικά δεδομένα

Η επιδημιολογική μελέτη της σχιζοφρένειας έχει ορισμένες δυσκολίες, που πηγάζουν από την ίδια τη φύση της νόσου. Η διάγνωση στηρίζεται στις υποκειμενικές περιγραφές των ασθενών και δεν υπάρχουν αντικειμενικές διαγνωστικές δοκιμασίες ή βιολογικοί δείκτες. Η διάκριση από άλλες ψυχωτικές διαταραχές και τη διπολική διαταραχή δεν είναι πάντα εύκολη, ενώ υπάρχουν και διαφορές στα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται από τα κύρια συστήματα ταξινόμησης των ψυχικών νόσων, ICD-10 και DSM-IV [21]. Παρά τις δυσκολίες, η επιδημιολογική έρευνα πολλών ετών έχει οδηγήσει στο συμπέρασμα πως η σχιζοφρένεια είναι μια διαταραχή με σχετικά χαμηλή επίπτωση (incidence), της τάξης των 0,17-0,57 νέων περιπτώσεων ανά 1000 άτομα και υψηλή επικράτηση (prevalence), της τάξης των 2,4-6,7 περιπτώσεων ανά 1000 άτομα, ενώ ο κίνδυνος νόσησης κατά τη διάρκεια της ζωής είναι περίπου 1% στο γενικό πληθυσμό [22]. Σε μια μεταγενέστερη μετα-ανάλυση επιδημιολογικών μελετών υπολογίστηκε μια μέση επίπτωση 15,2 (εύρος 7,7-43) νέων περιπτώσεων σχιζοφρένειας ανά 100000 πληθυσμού, με την αναλογία αντρών/γυναικών να είναι 1,4. Σημαντικά μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρήθηκε σε πληθυσμούς μεταναστών και στα αστικά κέντρα, ενώ παράγοντες όπως η ποιότητα των μελετών, η μεθοδολογία αναζήτησης των περιπτώσεων και τα διαγνωστικά κριτήρια θεωρήθηκε πως δεν επιδρούσαν στα αποτελέσματα [23]. Η ίδια ομάδα ερευνητών έκανε μια ευρεία ανασκόπηση μελετών για την επικράτηση της σχιζοφρένειας και βρήκε πως η μέση τιμή για την επικράτηση ζωής ήταν 4 περιπτώσεις ανά 1000 άτομα και ο κίνδυνος νόσησης για τον πληθυσμό ήταν της τάξης του 7,2/1000. Δεν βρέθηκαν διαφορές στην επικράτηση μεταξύ ανδρών-γυναικών και μεταξύ αστικών κέντρων και περιοχών της υπαίθρου. Σε πληθυσμούς μεταναστών η επικράτηση ήταν 1,8 φορές μεγαλύτερη από ότι σε γηγενείς. Ενδιαφέρουσα ήταν η διαπίστωση πως σε περιοχές με χαμηλούς δείκτες ανάπτυξης η επικράτηση της σχιζοφρένειας ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τις περιοχές υψηλής ανάπτυξης, ενώ οι μελέτες που θεωρήθηκαν πιο ποιοτικές, ανέφεραν υψηλότερες τιμές επικράτησης σε σύγκριση με τις λιγότερο ποιοτικές μελέτες [24].

## 2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

### 2.1. Διαφορική διάγνωση

Κατά τη διερεύνηση ενός πρώτου επεισοδίου ψύχωσης χρειάζεται να γίνει διαφορική διάγνωση από οργανικές παθήσεις που πιθανά εκδηλώνονται με ψυχωτικά συμπτώματα. Από διάφορες μελέτες προκύπτει ότι ένα ποσοστό της τάξης του 5-10% πρωτοεμφανιζόμενων συμπτωμάτων σχιζοφρένειας σχετίζεται με εγκεφαλικές εξεργασίες και άλλο ένα 3% με γενικές ιατρικές καταστάσεις [25]. Είναι εξάλλου γνωστό ότι ένα πλήθος γενικών ιατρικών καταστάσεων και νοσημάτων μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα από την ψυχική σφαίρα, ιδιαίτερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (πίνακας 2.1).

#### **Πίνακας 2.1. Διαφορική διάγνωση πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου-ιατρικές καταστάσεις [25, 26]**

- Επιληψία
- Τραύματα ή νεοπλάσματα του ΚΝΣ
- Αγγειακή εγκεφαλική νόσος
- HIV λοίμωξη
- Εγκεφαλίτιδα
- Νόσος Huntington, νόσος του Parkinson
- Απομυελινωτικές νόσοι
- Συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος
- Νευροσύφιλη
- Ενδοκρινικές διαταραχές (θυρεοειδούς, παραθυρεοειδών, νόσος Cushing, νόσος Addison, φαιοχρωμοκύτωμα κ.α.)
- Μεταβολικές διαταραχές (έλλειψη Β12 και φυλλικού, πορφυρία, χρόνια υπογλυκαιμία, νόσος Wilson κ.α.)
- Φαρμακοεπαγόμενη ψύχωση
- Ψύχωση από χρήση ουσιών

Τα δύο κύρια συστήματα ταξινόμησης των ψυχικών νοσημάτων περιλαμβάνουν τις σχετικές διαγνωστικές κατηγορίες: Οργανικές Ψυχικές Διαταραχές, σύμφωνα με τη διεθνή ταξινόμηση των νόσων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ICD-10 [27] και Ψυχωτική Διαταραχή Οφειλόμενη σε Γενική Σωματική Κατάσταση, σύμφωνα με το DSM-5 [15]. Ενδοκρινικές διαταραχές, μεταβολικά νοσήματα και λοιμώδη ή άλλα

νοσήματα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), οφείλουν να ληφθούν υπόψη στη διαφορική διάγνωση. Επίσης διάφορες ουσίες, ναρκωτικά, τοξικές ουσίες ή φάρμακα, είναι δυνατό να προκαλέσουν ψυχωτικά συμπτώματα. Οι αντίστοιχες διαγνωστικές κατηγορίες στα δύο κύρια συστήματα ταξινόμησης των ψυχικών νοσημάτων είναι Ψυχωτική Διαταραχή Οφειλόμενη στη Χρήση Ψυχοδραστικών Ουσιών (ICD-10) και προκαλούμενη από Ουσίες Ψυχωτική Διαταραχή (DSM-5).

Η σημασία της αναζήτησης ενός πιθανού οργανικού ή φαρμακευτικού παράγοντα υπεύθυνου για την εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων είναι προφανής, καθώς επιτρέπει την αιτιολογική και ίσως οριστική θεραπεία. Προτείνεται πως κατά την αρχική διερεύνηση είναι απαραίτητος ο λεπτομερής κλινικοεργαστηριακός έλεγχος για τον αποκλεισμό ενός πιθανού οργανικού υπόβαθρου των ψυχωτικών συμπτωμάτων. Εξάλλου, οι οργανικές παθήσεις μπορεί να είναι επικίνδυνες για τη ζωή του ασθενούς [26]. Οι προτεινόμενες παρακλινικές εξετάσεις συνοψίζονται στον πίνακα 2.2.

#### **Πίνακας 2.2. Εργαστηριακές εξετάσεις για τη διερεύνηση ενός ψυχωτικού επεισοδίου [25, 26]**

- Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα με επικέντρωση στους κροταφικούς λοβούς
- Αξονική ή μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου
- Εξετάσεις αίματος (γενική αίματος, βιοχημικός, ορμονικός, ανοσολογικός έλεγχος)
- Ορολογικός έλεγχος για σύφιλη
- Εξέταση ούρων για ουσίες
- Εξετάσεις για τον ιό HIV
- Εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού

Οι παραπάνω εξετάσεις είναι απλώς ενδεικτικές και προφανώς ο κλινικός (π.χ. νευρολογικός) και παρακλινικός έλεγχος καθοδηγείται από συγκεκριμένες ενδείξεις. Υπάρχουν πάντως και διαφορετικές απόψεις ως προς τον έλεγχο ρουτίνας με νευροαπεικονιστικές μεθόδους. Για παράδειγμα, οι Goulet et al [28] έκαναν το 2009 μια αναδρομική μελέτη 46 αξονικών και μαγνητικών τομογραφιών ασθενών με πρώτο επεισόδιο και μια ανασκόπηση της ως τότε βιβλιογραφίας. Το συμπέρασμα τους ήταν πως η ανατομική απεικόνιση του εγκεφάλου είναι απίθανο να αναδείξει αιτιολογικές νευρολογικές ανωμαλίες σε άτομα χωρίς σχετικό ιστορικό. Αρκετά συχνά υπήρχαν κάποια μη ειδικά ευρήματα στις εξετάσεις, που δεν επηρέαζαν την κλινική



αντιμετώπιση της ψυχωτικής διαταραχής. Η μαγνητική τομογραφία, ως πιο ευαίσθητη μέθοδος, έδειχνε περισσότερα, άσχετα όμως ευρήματα, δίχως κλινική σημασία που δεν προσέθεταν τίποτα στην κλινική φροντίδα. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι ο νευροαπεικονιστικός έλεγχος του εγκεφάλου ως εξέταση ρουτίνας στο πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο δεν έχει να προσφέρει πολλά και θα έπρεπε να διεξάγεται μόνο σε περιπτώσεις που το ιστορικό ή η φυσική εξέταση είναι ενδεικτικά μιας νευρολογικής διαταραχής, ή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών. Πιο πρόσφατα οι Khandanpour et al [29] μελέτησαν 112 μαγνητικές και 204 αξονικές τομογραφίες ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο που παραπέμφθηκαν για έλεγχο και βρήκαν ελάχιστους ασθενείς των οποίων τα συμπτώματα μπορούσαν να συσχετιστούν με τα απεικονιστικά ευρήματα. Δεν διαπιστώθηκε κάποια σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο μεθόδους στην απεικόνιση των ευρημάτων. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι ο νευροαπεικονιστικός έλεγχος του εγκεφάλου σε βάση ρουτίνας είναι απίθανο να οδηγήσει σε διαφορετικούς κλινικούς χειρισμούς και επομένως δεν απαιτείται, όταν δεν προκύπτουν ενδείξεις από τη νευρολογική εξέταση των ασθενών. Όπου απαιτείται, η αξονική τομογραφία του εγκεφάλου, που είναι πιο απλή και οικονομική μέθοδος απεικόνισης, μπορεί να είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη μαγνητική τομογραφία ως εξέταση πρώτης γραμμής. Ακόμη πιο πρόσφατα, σε μια μελέτη στην Ουτρέχτη της Ολλανδίας εξετάστηκαν συνολικά 1379 μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου, εκ των οποίων οι 656 ήταν ασθενών με ψυχωτικό επεισόδιο, που για ορισμένους ήταν το πρώτο. Οι υπόλοιπες 722 χρησίμευσαν σαν ομάδα ελέγχου. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν στο ποσοστό εμφάνισης μη ειδικών ευρημάτων (14,5% και 14,8% αντίστοιχα), ενώ σε καμία περίπτωση τα ευρήματα του νευροαπεικονιστικού ελέγχου δε θεωρήθηκαν υπεύθυνα οργανικής ψύχωσης στην ομάδα των ψυχωτικών ασθενών. Οι συγγραφείς πρότειναν πως η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου δεν πρέπει να είναι μέρος του εργαστηριακού ελέγχου ρουτίνας στην ψύχωση [30].

## **2.2. Διαγνώσεις ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο**

Παρά την ύπαρξη των παραπάνω καταστάσεων που μπορεί να ευθύνονται για ένα ψυχωτικό επεισόδιο, η πλειοψηφία τέτοιων επεισοδίων, σε νεαρά κυρίως άτομα, αποτελούν την πρώτη εμφάνιση ενός ψυχικού νοσήματος. Συνήθεις διαγνώσεις είναι η σχιζοφρένεια, το μανιακό ή καταθλιπτικό επεισόδιο με ψυχωτικά στοιχεία, υπάρχουν όμως και άλλες νοσολογικές οντότητες, όπως η οξεία πολύμορφη ψυχωτική διαταραχή, με ή χωρίς συμπτώματα σχιζοφρένειας η βραχεία αντιδραστική ψύχωση και η παραληρητική διαταραχή (κατά ICD-10) που μπορεί αρχικά να

διαγνωστούν. Στη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αναπτυξιακές διαταραχές (Αυτιστική Διαταραχή, Διαταραχή Asperger), κυρίως όταν τα ψυχωτικά συμπτώματα εμφανίζονται στην εφηβική ηλικία [31]. Οι διάφορες διαγνώσεις που τίθενται σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση παρουσιάζονται στον πίνακα 2.3.

**Πίνακας 2.3. Συνήθεις διαγνώσεις ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο [26]**

- Σχιζοφρένεια
- Βραχεία ψυχωτική διαταραχή
- Συναισθηματική διαταραχή με ψυχωτικά στοιχεία (επεισόδιο μανίας ή κατάθλιψης, ή μικτό επεισόδιο)
- Σχιζοσυναισθηματική διαταραχή
- Παραληρητική διαταραχή
- Παρανοειδής διαταραχή προσωπικότητας
- Σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας
- Μεθοριακή διαταραχή προσωπικότητας
- Υστερική ψύχωση
- Διάφορα πολιτισμικά σύνδρομα

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι μελέτες σχετικά με την κατηγορία των «οξέων και παροδικών ψυχωτικών διαταραχών» κατά ICD-10. Στην διαγνωστική αυτή κατηγορία συμπεριλαμβάνονται καταστάσεις όπως η bouffée délirante (έννοια της γαλλικής ψυχιατρικής), «κυκλική ψύχωση» (γερμανική ψυχιατρική) και αντιδραστικές και σχιζοφρενικόμορφες ψυχώσεις (σκανδιναβικές χώρες). Σε μια παλαιότερη, εκτεταμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας οι Castagnini & Berrios [32] βρήκαν πως τέτοιες διαταραχές ήταν συχνότερες σε γυναίκες, με έναρξη σε νεαρή ή μέση ηλικία. Οι μελέτες παρακολούθησης γενικά πρότειναν πως αυτές οι καταστάσεις είχαν ευνοϊκότερη έκβαση από τη σχιζοφρένεια και τις συναφείς ψυχώσεις. Οι παροδικές ψυχώσεις έτειναν να υποτροπιάζουν και τελικά στις μισές περιπτώσεις η διάγνωση άλλαζε σε σχιζοφρένεια ή συναισθηματική διαταραχή. Οι συγγραφείς θεώρησαν πως τα διαγνωστικά χαρακτηριστικά των διαταραχών αυτών ήταν ασαφή και η εγκυρότητα των διαγνώσεων μικρή και πρότειναν να απαλειφθεί η συγκεκριμένη οντότητα από τα διαγνωστικά συστήματα. Ειδικά για τις λεγόμενες «κυκλικές

ψυχώσεις», παλαιότερες αναφορές [33] πρότειναν πως προσομοιάζουν με τις συναισθηματικές διαταραχές και πως συνήθως προηγείται της εμφάνισης των συμπτωμάτων ψυχοκοινωνική πίεση. Οι περιπτώσεις με λιγότερα συναισθηματικά συμπτώματα αναφέρθηκε πως είχαν καλύτερη πρόγνωση. Σε μια πρόσφατη μελέτη [34] αναζητήθηκαν στοιχεία για τις οξείες και παροδικές ψυχώσεις από τη βάση εγγεγραμμένων με ψυχικές διαταραχές της Δανίας και βρέθηκε παρόμοια συχνότητα εμφάνισης στα δύο φύλα. Παρατηρήθηκαν διαφορές στην εμφάνιση των επιμέρους διαταραχών της κατηγορίας αυτής και οι συγγραφείς διατύπωσαν την άποψη πως υπάρχει σημαντική ετερογένεια στη διαγνωστική αυτή κατηγορία και αυτό θα έπρεπε να ληφθεί υπόψη στην επόμενη αναθεώρηση των διεθνών διαγνωστικών κριτηρίων. Η ίδια ομάδα ερευνητών μελέτησε τη θνησιμότητα των ασθενών με τέτοιες διαταραχές και βρήκε πως ένα ποσοστό 5,6% είχαν αποβιώσει σε μέσο διάστημα παρακολούθησης 6,6 ετών. Το ποσοστό ήταν παραπλήσιο των ασθενών με σχιζοφρένεια, ενώ η αυτοκτονία ήταν το βασικό αίτιο πρόωρου θανάτου. Το συμπέρασμα ήταν πως οι παροδικές ψυχώσεις σχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα, τόσο από αυτοκτονία όσο και από φυσικά αίτια [35, 36]. Σε μια πρόσφατη μελέτη στη Νιγηρία μελετήθηκαν τα αρχεία 124 ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης που εξετάστηκαν στον ψυχιατρικό τομέα ενός γενικού νοσοκομείου. Σχεδόν ένας στους δέκα ασθενείς έλαβε αυτή τη διάγνωση. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην αναλογία αντρών/γυναικών, η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 29,5 έτη και η μέση διάρκεια των συμπτωμάτων πριν την εξέταση ήταν 7,3 μέρες. Το φύλο σχετίστηκε με την ανάρρωση, με τις γυναίκες να αναρρώνουν πιο γρήγορα. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως στις αναπτυσσόμενες χώρες η αναλογία των οξέων και παροδικών ψυχωτικών διαταραχών είναι σημαντική και μεγαλύτερη από ότι στις ανεπτυγμένες χώρες [37]. Γενικά φαίνεται πως οι νεώτερες μελέτες πάνω στις διαταραχές αυτές επιβεβαιώνουν τα αποτελέσματα των παλαιότερων ερευνών, όμως δεν παρατηρείται πλέον διαφορά στη συχνότητα μεταξύ των δύο φύλων. Η σταθερότητα της διάγνωσης τέτοιων διαταραχών συζητείται παρακάτω.

Υπάρχουν ακόμη κάποιες ενδιαφέρουσες μελέτες σε ηλικιωμένους στους οποίους τίθεται η διάγνωση μιας οξείας, παροδικής, ψυχωτικής διαταραχής. Σε μια αναδρομική μελέτη στο Ισραήλ βρέθηκε πως οι μη οργανικής αιτιολογίας ψυχωτικές διαταραχές δεν ήταν ασυνήθιστες σε ηλικιωμένους ασθενείς που εισήχθησαν σε τριτοβάθμιο κέντρο. Σε ένα δείγμα 604 ηλικιωμένων με πρώτη εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων, οι 83 διαγνώστηκαν ως πάσχοντες από μη οργανική ψυχική

διαταραχή, με επικρατέστερη διάγνωση τη «μη καθοριζόμενη, μη οργανική ψύχωση». Η διαγνωστική έκβαση κατά το διάστημα της παρακολούθησης ήταν κυρίως σχιζοφρένεια πολύ όψιμης έναρξης, ή άλλη βραχεία ψυχωτική διαταραχή [38]. Σχετικά με τη μακροπρόθεσμη έκβαση των πρωτοεμφανιζόμενων σε μεγάλη ηλικία οξέων, παροδικών ψυχώσεων, ενδιαφέρον παρουσιάζει μια μεγάλη μελέτη στη Δανία [39]. Στο εθνικό μητρώο ασθενών με ψυχικές διαταραχές εντοπίστηκαν οι περιπτώσεις ηλικιωμένων σε διάστημα μιας οκταετίας, που είχαν λάβει τη διάγνωση μιας οξείας ψυχωτικής διαταραχής. Βρέθηκε πως η πιθανότητα να διαγνωστούν με άνοια κατά το διάστημα της παρακολούθησης ήταν 8 φορές μεγαλύτερη από το γενικό πληθυσμό. Οι συγγραφείς απέδωσαν το υψηλό ποσοστό μετάβασης των ασθενών στην άνοια στη συγκάλυψη συμπτωμάτων αρχόμενης άνοιας από τα ψυχωτικά συμπτώματα, όταν ετίθεντο η αρχική διάγνωση.

Δεν είναι ασύνηθες η διάγνωση να μην μπορεί να τεθεί με ακρίβεια κατά το πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο, για παράδειγμα λόγω ασάφειας της κλινικής εικόνας ή μη επαρκών στοιχείων του ιστορικού της διαταραχής. Μπορεί ακόμη να αλλάξει στην πορεία του χρόνου, όταν η προσθήκη νέων συμπτωμάτων στην κλινική εικόνα αποσαφηνίζει το είδος της ψυχικής νόσου [40, βλ παρακάτω].

### **2.3. Σταθερότητα της διάγνωσης**

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η πρώτη εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων μπορεί να συνιστά την πρώτη εκδήλωση μιας ψυχικής διαταραχής μεταξύ ενός πλήθους πιθανών διαγνώσεων. Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει μελέτες σχετικά με τη σταθερότητα στο χρόνο της αρχικής διάγνωσης που λαμβάνουν οι ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Σε μία από αυτές, στη Δανία, μελετήθηκαν οι διαταραχές που περιγράφονται στην ICD-10 ως οξείες και παροδικές ψυχωτικές διαταραχές (βλ παραπάνω), οι οποίες περιλαμβάνουν υποκατηγορίες στις οποίες κυριαρχούν τα πολύμορφα, σχιζοφρενικόμορφα συμπτώματα, ή οι παραληρητικές ιδέες. Οι ερευνητές έλεγξαν τις επανεισαγωγές 5426 ασθενών ηλικίας 15 έως 64 ετών, που καταγράφηκαν στο εθνικό ψυχιατρικό αρχείο ως πάσχοντες από κάποια οξεία και παροδική ψυχωτική διαταραχή μεταξύ των ετών 1995 και 2008. Όλο και περισσότεροι ασθενείς άλλαζαν διαγνώσεις στη διάρκεια των μετέπειτα νοσηλείων σε 1, 2 και 5 έτη, κυρίως σε σχιζοφρένεια και συναφείς ψυχώσεις, ή σε συναισθηματικές διαταραχές. Στο τέλος της μελέτης, με μέσο όρο διάρκειας παρακολούθησης τα 7,3 έτη, είχαν απομείνει 2429 ασθενείς με τη διάγνωση της οξείας και παροδικής ψυχωτικής διαταραχής, συνιστώντας ποσοστό διαγνωστικής σταθερότητας 44,8%. Οι

άντρες, ασθενείς και όσοι παρουσίαζαν σχιζοφρενικόμορφα συμπτώματα ή παραληρητικές ιδέες είχαν περισσότερες πιθανότητες να αλλάξουν διάγνωση. Οι ερευνητές διατύπωσαν το συμπέρασμα πως η συγκεκριμένη διαγνωστική κατηγορία εμφανίζει μικρή σταθερότητα λόγω απουσίας χαρακτηριστικών γνωρισμάτων και η εγκυρότητα της είναι περιορισμένη [41].

Σε μια άλλη μελέτη που έγινε στη Σουηδία, καταγράφηκαν οι περιπτώσεις 1840 ασθενών γεννημένων μεταξύ των ετών 1973 και 1978, που διαγνώστηκαν με μη σχιζοφρενική και μη συναισθηματική πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση. Συμπεριλήφθηκαν όλες οι διαγνώσεις πλην σχιζοφρένειας, σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, διπολικής διαταραχής και κατάθλιψης με ψυχωτικά συμπτώματα. Στο διάστημα της πενταετούς παρακολούθησης ποσοστό 18% είχαν λάβει τη διάγνωση της σχιζοφρένειας ή της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, 5% είχαν διαγνωστεί ως διπολικοί, ενώ 29% δεν είχαν νοσηλευτεί ξανά. Οι ασθενείς που είχαν πρώτου βαθμού συγγενή με ιστορικό νοσηλείας με διάγνωση σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή, είχαν περισσότερες πιθανότητες να διαγνωστούν ως πάσχοντες από σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Εκείνοι που είχαν διαπράξει σοβαρό έγκλημα, είχαν λιγότερες πιθανότητες να λάβουν τέτοια διάγνωση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης [42]. Σε ακόμα πιο πρόσφατη μελέτη στην πρωτεύουσα Ρίγα της Λετονίας, παρακολουθήθηκαν προοπτικά 102 ασθενείς με αρχική διάγνωση οξέος και παροδικής ψυχωτικής διαταραχής για 26,5 μήνες κατά μέσο όρο. Η σταθερότητα της αρχικής διάγνωσης ήταν 67,4%, αρκετά υψηλή σε σχέση με άλλες αναφορές. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς που χρειάστηκε να ξανανοσηλευτούν (70,7%), διαγνώστηκαν τελικά με σχιζοφρένεια. Από τα συμπτώματα εκείνο που συσχετίστηκε με αλλαγή της αρχικής διάγνωσης σε σχιζοφρένεια ήταν η διαταραχή της σκέψης [43].

Η σταθερότητα της διάγνωσης των ψυχωτικών διαταραχών έχει γίνει αντικείμενο εκτενούς μελέτης από την ομάδα του διεθνούς προγράμματος McLean-Harvard για το πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο [44, 45]. Στην πρώτη από τις μελέτες του προγράμματος αξιολογήθηκε η σταθερότητα της διάγνωσης κατά DSM IV 500 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο σε βάθος διετίας και βρέθηκε πως το συνολικό ποσοστό σταθερότητας ήταν 77,6%. Η πιο σταθερή διάγνωση ήταν η διπολική διαταραχή, σε ποσοστό 96,5%, ακολουθούμενη από τη σχιζοφρένεια (75% ποσοστό σταθερότητας). Διαγνώσεις όπως η βραχεία ψυχωτική διαταραχή, η ψυχωτική διαταραχή μη άλλως καθοριζόμενη και η σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή

ήταν οι λιγότερο σταθερές κατά σειρά συχνότητας. Οι διαγνώσεις της μείζονος κατάθλιψης με ψυχωτικά στοιχεία και της παραληρητικής διαταραχής ήταν μέτριας σταθερότητας. Οι πιο κοινές αλλαγές κατά σειρά ήταν σε σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, διπολική I διαταραχή και σχιζοφρένεια, σε ποσοστά 53,6%, 25,9% και 12,5% αντίστοιχα. Οι ερευνητές πρότειναν την κριτική επαναξιολόγηση των διαγνωστικών κατηγοριών της σχιζοφρενικόμορφης και της βραχείας ψυχωτικής διαταραχής και άλλων βραχείας διάρκειας και θεωρούμενης καλής πρόγνωσης διαταραχών, με σκοπό τον εντοπισμό των ασθενών με ευνοϊκή πρόγνωση προς αποφυγήν απαισιόδοξων προγνώσεων και άσκοπης μακροχρόνιας χορήγησης αντιψυχωτικών ή εφαρμογής άλλων, δυνητικά βλαπτικών παρεμβάσεων.

Η ίδια ομάδα μελέτησε τη σταθερότητα των διαγνώσεων σύμφωνα με τα κριτήρια της ICD-10 στην ίδια ομάδα ασθενών πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου, κατά την ίδια περίοδο των 2 ετών παρακολούθησης. Η συνολική διαγνωστική σταθερότητα ήταν 90,4%, με τη σταθερότητα των επιμέρους διαγνώσεων να είναι ως εξής: 100% για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, 99% για το μανιακό επεισόδιο με ψυχωτικά στοιχεία, 94,9% για το μικτό επεισόδιο, 94,6% για τη σχιζοφρένεια, 88,2% για την παραληρητική διαταραχή, 85,2% για το σοβαρό καταθλιπτικό επεισόδιο με ψυχωτικά στοιχεία και αισθητά μικρότερα ποσοστά για τις οξείες και αδιαφοροποίητες ψυχωτικές διαταραχές. Στη διάρκεια της διετούς παρακολούθησης οι περισσότερες διαγνωστικές αλλαγές έγιναν προς σχιζοσυναισθηματική διαταραχή (37,5%), διπολική διαταραχή (25%) και σχιζοφρένεια (16,7%). Από την ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης προέκυψε πως η αλλαγή της διάγνωσης σχετίστηκε με την παρουσία ψυχωτικών συμπτωμάτων «πρώτης γραμμής» κατά Schneider (βλ παραπάνω) κατά την πρώτη εξέταση και με την απουσία προνοσηρής χρήσης ουσιών. Οι ερευνητές τόνισαν τη διαφορά μεταξύ των δύο κύριων συστημάτων διάγνωσης και ταξινόμησης των ψυχικών διαταραχών ως προς τη σταθερότητα της διάγνωσης των ψυχωτικών διαταραχών στο χρόνο και πρότειναν ότι αυτό το εύρημα μπορεί να βρει εφαρμογή στις επερχόμενες αναθεωρήσεις των συστημάτων.

Σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη διερευνήθηκε η σταθερότητα της διάγνωσης σε 107 ασθενείς με πρώτο επεισόδιο μείζονος κατάθλιψης (κατά DSM IV-TR) με ψυχωτικά συμπτώματα. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 34,6 έτη και η μέση διάρκεια παρακολούθησης έπειτα από την αρχική διάγνωση 4 χρόνια. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης η διάγνωση άλλαξε σε διπολική διαταραχή στο 18,7% των ασθενών και σε σχιζοσυναισθηματική διαταραχή σε άλλους 11,2%. Οι ερευνητές

εντόπισαν ορισμένα ψυχοπαθολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών που συσχετίστηκαν με τη μετέπειτα αλλαγή της διάγνωσης και τόνισαν τη σημασία αναζήτησης τέτοιων χαρακτηριστικών στη βελτίωση της διαγνωστικής διαδικασίας και στον καθορισμό της πρόγνωσης. Ένα ενδιαφέρον εύρημα ήταν πως τα διαγνωστικά κριτήρια της ICD-10 ήταν πιο αποτελεσματικά στον εντοπισμό των περιπτώσεων που αργότερα θα άλλαζαν διάγνωση. Δηλαδή, υπήρχαν από την αρχή ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια της ICD-10 για σχιζοσυναισθηματική διαταραχή και για μικτό επεισόδιο [46]. Η διαπίστωση αυτή υπενθυμίζει την ανάγκη για ομογενοποίηση των διαγνωστικών κριτηρίων ανάμεσα στα διαγνωστικά συστήματα.

Η διάγνωση των ψυχωτικών διαταραχών μπορεί να μην είναι σταθερή στο χρόνο σε ορισμένες περιπτώσεις, για λόγους που συνοψίζονται στον πίνακα 2.4. Φαίνεται ότι οι σοβαρές και χρόνιες ψυχωτικές διαταραχές, όπως σχιζοφρένεια και η διπολική διαταραχή παρουσιάζουν υψηλό δείκτη διαγνωστικής σταθερότητας, ενώ οι οξείες και παροδικές ψυχωτικές διαταραχές είναι διαγνωστικά ασταθείς νοσολογικές οντότητες.

#### **Πίνακας 2.4. Αίτια που καθιστούν ασταθείς τις διαγνώσεις των ψυχωτικών διαταραχών**

- Ανεπάρκεια και πιθανή αναξιοπιστία των πληροφοριών, ειδικά των προερχόμενων από τους ασθενείς
- Κυμαινόμενες εκδηλώσεις ή κυμαινόμενη ανίχνευση της ψυχοπαθολογίας, με όψιμη εμφάνιση συμπτωμάτων, ή αλλαγή αρχικά ασαφών συμπτωμάτων
- Τροποποιητικές επιδράσεις στα συμπτώματα από τη θεραπεία, τη χρήση ουσιών, την ψυχιατρική και σωματική συννοσηρότητα και την παρατεταμένη αναπηρία ή εγκλεισμό σε ίδρυμα. Επίσης η εικόνα μπορεί να διαφοροποιείται από τα προνοσηρά χαρακτηριστικά ή διαταραχές της προσωπικότητας των ασθενών και από αναπτυξιακούς παράγοντες σχετιζόμενους με την ηλικία
- Διαγνωστικά σχήματα πιθανής περιορισμένης αξιοπιστίας και εγκυρότητας, με απλουστευμένα ή αυθαίρετα κριτήρια αξιολόγησης συγκεκριμένων χαρακτηριστικών, της απαιτούμενης διάρκειας των συμπτωμάτων και της λειτουργικής έκπτωσης.
- Για κάποιες διαγνωστικές κατηγορίες δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση της εγκυρότητας και μπορεί να είναι αναξιόπιστες, ειδικά οι οξείες και παροδικές ψυχώσεις και τα σχιζοσυναισθηματικά σύνδρομα. Μπορεί ακόμη αυτές οι

διαγνώσεις να εφαρμόζονται διαφορετικά σε επιμέρους κλινικές, φυλετικές ή ηλικιακές ομάδες, ή να επηρεάζονται από το φύλο του ασθενούς. Χρειάζεται οπωσδήποτε να λαμβάνεται υπόψη η επίδραση των πολιτισμικών διαφορών στη διαμόρφωση της ψυχοπαθολογίας και στη σταθερότητα της διάγνωσης.

## **2.4. Κλίμακες αξιολόγησης συμπτωματολογίας και άλλων παραμέτρων στη μελέτη των ψυχωτικών διαταραχών**

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναφερθούν συνοπτικά οι πιο συνηθισμένες κλίμακες μέτρησης των συμπτωμάτων και άλλων παραμέτρων που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των ασθενών στις διάφορες μελέτες πάνω στο πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Η χρησιμοποίηση καθολικώς αποδεκτών και έγκυρων εργαλείων στην έρευνα πάνω στις ψυχωτικές διαταραχές είναι προϋπόθεση για την ομοιογένεια των μελετών και την αξιοπιστία και γενίκευση των αποτελεσμάτων.

### **2.4.1. Η κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου της Σχιζοφρένειας (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)**

Η κλίμακα ευρείας μέτρησης της ψυχοπαθολογίας PANSS είναι η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη κλίμακα στις κλινικές μελέτες με ψυχωτικούς ασθενείς. Αποτελείται από 7 τμήματα για την εκτίμηση των θετικών συμπτωμάτων, 7 για τα αρνητικά συμπτώματα, ενώ περιλαμβάνει και άλλα 16 τμήματα γενικής ψυχοπαθολογίας. Για την καλύτερη συμπλήρωσή της διατίθεται μια δομημένη κλινική συνέντευξη [47]. Σχετικά με τη χρησιμοποίηση της PANSS και την αντιστοίχιση με την κλίμακα CGI (Clinical Global Impressions) έχει προταθεί από τους Leucht et al [48] η χρήση του κριτηρίου της κατά 50% βελτίωσης του σκορ για τον ορισμό της κλινικής απάντησης στη θεραπεία στα νέα περιστατικά. Για ασθενείς με χρόνια σχιζοφρένεια και ανθεκτικές στη θεραπεία μορφές οι συγγραφείς θεωρούν ότι ποσοστό βελτίωσης 25%, όπως μετράται με την PANSS, συνιστά κλινικά σημαντική βελτίωση της συμπτωματολογίας. Για τη σωστή συμπλήρωσή της καλό είναι να χρησιμοποιούνται όλες οι διαθέσιμες πηγές πληροφοριών.

### **2.4.2. Η Κλίμακα Κατάθλιψης του Calgari (Calgari Depression Scale, CDSS)**

Η κλίμακα Calgari για την κατάθλιψη στη σχιζοφρένεια (CDSS) αποτελείται από 9 σημεία και έχει αναπτυχθεί ειδικά για την εκτίμηση της κατάθλιψης σε σχιζοφρενείς ασθενείς [49]. Η CDSS παρουσιάζει λιγότερη επικάλυψη με την θετική και αρνητική



ψυχοπαθολογία σε σύγκριση με την κλίμακα Hamilton και δεν περιλαμβάνει σημεία που σχετίζονται με τις αλλαγές του σωματικού βάρους και την επέλευση του ύπνου, που είναι δύο παράγοντες που μπορούν να επηρεαστούν από τη φαρμακευτική θεραπεία της σχιζοφρένειας [47]. Τα επιμέρους συμπτώματα που περιλαμβάνονται στην κλίμακα είναι η καταθλιπτική διάθεση, η απελπισία, η αυτοϋποτίμηση, οι ενοχικές ιδέες αναφοράς, η παθολογική ενοχή, η πρωινή κατάθλιψη, η πρώιμη αφύπνιση, η αυτοκτονικότητα, ενώ αξιολογείται και η παρατηρούμενη από τον εξεταστή κατάθλιψη του ασθενούς. Η εγκυρότητα, αξιοπιστία και ειδικότητα της CDSS έχουν βρεθεί να είναι υψηλές σε ασθενείς στη χώρα μας [50] και η κλίμακα μπορεί να διακρίνει τα καταθλιπτικά συμπτώματα από τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, όπως αυτά εκτιμώνται με την PANSS [51].

#### **2.4.3. Το ερωτηματολόγιο για την Ποιότητα Ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHOQOL-BREF)**

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών είναι ουσιώδης για την αξιολόγηση των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας. Η σύντομη εκδοχή του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής που αναπτύχθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHOQOL-BREF) αποτελεί έναν έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο μέτρησης της υποκειμενικής εκτίμησης των ασθενών για την ποιότητα ζωής τους και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας [52]. Αποτελείται από 26 ερωτήσεις και περιλαμβάνει 4 επιμέρους κατηγορίες σχετιζόμενες με την ποιότητα ζωής, τη σωματική υγεία, τις ψυχολογικές σχέσεις, τις κοινωνικές σχέσεις και τις συνθήκες του περιβάλλοντος, καθώς και μια συνολική εκτίμηση της ποιότητας ζωής και της γενικής υγείας [52]. Η WHOQOL-BREF θεωρείται χρήσιμο εργαλείο για επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες και οι ψυχομετρικές της ιδιότητες επιβεβαιώθηκαν σε μια μελέτη με 11830 συμμετέχοντες, υγιείς και ασθενείς, που διεξήχθη σε 23 χώρες [53].

#### **2.4.4. Η Σφαιρική Εκτίμηση της Λειτουργικότητας (Global Assessment of Functioning, GAF)**

Η σφαιρική εκτίμηση της λειτουργικότητας περιλαμβάνεται στον άξονα V του DSM-IV και είναι η κρίση του κλινικού για το γενικό επίπεδο λειτουργικότητας του ατόμου. Αυτές οι πληροφορίες είναι χρήσιμες στο σχεδιασμό της θεραπείας, τη μέτρηση της επίδρασής της και την πρόβλεψη της έκβασης.

Η εκτίμηση της λειτουργικότητας διενεργείται με τη χρήση της Κλίμακας Σφαιρικής Εκτίμησης της Λειτουργικότητας (GAF). Η κλίμακα αυτή μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην παρακολούθηση της κλινικής προόδου ατόμων με γενικό τρόπο, με τη χρήση ενός μοναδικού μέτρου. Η κλίμακα GAF θα πρέπει να υπολογίζεται λαμβάνοντας υπόψη μόνο την ψυχολογική, κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα. Η έκπτωση της λειτουργικότητας που οφείλεται σε φυσικούς (περιβαλλοντικούς) περιορισμούς δεν υπολογίζεται. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο υπολογισμός της λειτουργικότητας θα πρέπει να αφορά την τρέχουσα περίοδο, καθώς έτσι αντανάκλαται η ανάγκη για θεραπεία ή περίθαλψη. Η βαθμολόγηση της κλίμακας GAF γίνεται από το 1 ως το 100 και συνοδεύεται από τη χρονική περίοδο στην οποία αντιστοιχεί [54].

#### **2.4.5. Το Σχέδιο Έναρξης του Nottingham, (Nottingham Onset Schedule-NOS)**

Το εργαλείο NOS είναι ειδικά σχεδιασμένο για την πρώιμη ψύχωση και για τον καθορισμό χρονικών σημείων στη μέτρηση της DUP. Πρόκειται για μια σύντομη, δομημένη συνέντευξη και κλίμακα βαθμολόγησης. Προσδιορίζει την DUP ως το διάστημα μεταξύ της πρώτης αναφοράς ή παρατήρησης αλλαγών στην ψυχική κατάσταση ως την εκδήλωση των ψυχωτικών συμπτωμάτων. Η έναρξη ορίζεται ως απαρτιζόμενη από τρεις φάσεις. Την πρόδρομη φάση που περιλαμβάνει μια περίοδο αισθήματος αδιαθεσίας, ακολουθούμενη από μη ειδικά, μη διαγνωστικά συμπτώματα. Στη δεύτερη φάση υπάρχει εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων και στην τρίτη φάση της έναρξης τα συμπτώματα είναι πλέον χαρακτηριστικά και τίθεται μια σαφής διάγνωση. Το εργαλείο αυτό παρουσιάζει καλή αξιοπιστία μεταξύ ερευνητών και ελέγχου-επανελέγχου [55].

#### **2.4.6. Το Ερωτηματολόγιο Έναρξης Συμπτωμάτων στη Σχιζοφρένεια, (Symptom Onset in Schizophrenia inventory-SOS)**

Το ερωτηματολόγιο αυτό χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της DUP στη μελέτη μας και παρουσιάζεται αναλυτικά στο ειδικό μέρος.

#### **2.4.7. Προτεινόμενα κριτήρια ορισμού της ύφεσης και της ανάρρωσης στη σχιζοφρένεια**

Το 2005 μια ομάδα κορυφαίων ειδικών στο χώρο των ψυχωτικών διαταραχών εκπόνησε κριτήρια για τον ορισμό και την εκτίμηση της ύφεσης και της ανάρρωσης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Η Ομάδα Εργασίας για την Ύφεση στη Σχιζοφρένεια

(Remission in Schizophrenia Working Group) σχηματίστηκε τον Απρίλη του 2003 προκειμένου να προτείνει έναν ορισμό για την ύφεση στη σχιζοφρένεια, έπειτα από διαβούλευση. Η ανάγκη για κάτι τέτοιο ήταν επίκαιρη, λόγω των πρόσφατων γνώσεων για τη νόσο και τις προσδοκίες σχετικά με την μακροπρόθεσμη έκβαση της σχιζοφρένειας που δημιουργήθηκαν με την εξέλιξη των φαρμακευτικών και ψυχοκοινωνικών θεραπειών. Ακόμη ο προσδιορισμός κριτηρίων ύφεσης ήταν αναγκαίος λόγω της ποικιλίας ορισμών της έκβασης της θεραπείας και της πρόσφατης τεκμηρίωσης ότι οι παραδοσιακές προβλέψεις περί γενικά κακής έκβασης είχαν ανατραπεί. Ήδη την εποχή εκείνη εφαρμόζονταν επιτυχώς παρόμοια κριτήρια για τις αγχώδεις διαταραχές και τις διαταραχές της διάθεσης. Προτάθηκε η θέσπιση ενός ορίου βαρύτητας της συμπτωματολογίας, παρά η ποσοστιαία βελτίωση σε σχέση με την αρχική βαρύτητα. Πιο συγκεκριμένα, τα προτεινόμενα κριτήρια όριζαν την ύφεση ως ένα επίπεδο ήπιας βαρύτητας συμπτωμάτων, όπου τα συμπτώματα θα ήταν απόντα ή οριακά, ή ελαφρά, δίχως να επηρεάζουν τη συμπεριφορά των ασθενών. Θεωρήθηκε ότι ο παλαιότερος τρόπος υπολογισμού της ύφεσης στη βάση της ποσοστιαίας βελτίωσης, δεν ήταν ικανοποιητικά εφαρμόσιμος σε πραγματικές συνθήκες καθημερινής κλινικής πράξης, διότι τα αρχικά συμπτώματα των ασθενών ήταν διαφορετικών βαθμών βαρύτητας [56].

Η εφαρμογή των προτεινόμενων κριτηρίων ύφεσης στη σχιζοφρένεια στην καθημερινή κλινική πράξη και στις μελέτες θεωρήθηκε εύκολη. Επίσης η έννοια της ύφεσης θα μπορούσε να οδηγήσει σε αναθεώρηση των προσδοκιών από τη θεραπεία και οι στόχοι σχετικά με την μακροπρόθεσμη έκβαση να είναι πιο φιλόδοξοι. Παραμένοντας σε λογικά όρια, οι κλινικοί θα μπορούσαν να επικοινωνήσουν τις νέες προοπτικές στους ασθενείς και τις οικογένειες τους και έτσι να δημιουργηθούν πιο θετικές εκτιμήσεις για μια διαχειρίσιμη νόσο. Η ενιαία εφαρμογή των κριτηρίων θα έκανε τη διεξαγωγή των μελετών ομοιογενή, προσφέροντας αξιόπιστα και συγκρίσιμα μεταξύ τους αποτελέσματα [57]. Τα κριτήρια αυτά χρησιμοποιούνται πλέον ευρέως στις μελέτες των ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο, όπως θα δούμε παρακάτω.



### **3. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ**

Η σχιζοφρένεια, η πλέον μελετημένη από τις ψυχωτικές διαταραχές, είναι μια νόσος με ισχυρό γενετικό υπόβαθρο. Η γονιδιακή συνεισφορά στην εκδήλωση της σχιζοφρένειας θεωρείται πως φτάνει το 70-90% [58], ωστόσο υπάρχουν ακόμη πολλά κενά στις γνώσεις μας και οι έρευνες δεν έχουν προσφέρει απόλυτα ικανοποιητικές εξηγήσεις για το σχηματισμό της εντυπωσιακής συμπτωματολογίας της [59]. Αυτός είναι ο λόγος που γίνονται εντατικές προσπάθειες τα τελευταία χρόνια για την ανακάλυψη γονιδίων που σχετίζονται αιτιολογικά με τη διαταραχή. Στην πραγματικότητα ο παρατηρούμενος φαινότυπος των ψυχωτικών διαταραχών προκύπτει από τη δυναμική αλληλεπίδραση γονιδιακών και περιβαλλοντικών παραγόντων, αλλά οι σχετικές μελέτες έχουν χαρακτηριστεί ως μεθοδολογικά ατελείς και όχι συμπερασματικές ως προς την πολύπλοκη φύση μιας τέτοιας αλληλεπίδρασης [60]. Ωστόσο, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες ενδέχεται να μπορούν να τροποποιηθούν και έτσι να υπάρξει πρόληψη σε επίπεδο εκδήλωσης της νόσου και υποτροπών. Παρακάτω θα αναφερθούν οι σύγχρονες απόψεις για την αιτιοπαθογένεια της νόσου και η επικρατέστερη ως τώρα υπόθεση για την υποκείμενη παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας.

#### **3.1. Γονίδια στη σχιζοφρένεια**

Τα τελευταία χρόνια η πρόοδος στον τομέα της γονιδιακής έρευνας έχει επιτρέψει τον εντοπισμό διάφορων γονιδίων που εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια της σχιζοφρένειας. Σε παλαιότερες ανασκοπήσεις των σχετικών μελετών υπάρχει ομοφωνία ως προς τη συσχέτιση των γονιδίων που κωδικοποιούν για τις πρωτεΐνες *dysbindin* και *neuregulin 1* με τη σχιζοφρένεια, ενώ για άλλα υποψήφια γονίδια εκφράζονται αντικρουόμενες απόψεις [61-65]. Τα γονίδια που θεωρείται πως σχετίζονται με την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας και ο βαθμός ισχύος των ενδείξεων παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα 3.1.

Σε κάθε περίπτωση οι ερευνητές συμφωνούν ότι προς το παρόν τα υποψήφια γονίδια δεν εξηγούν πλήρως την παθογένεια της σχιζοφρένειας και προτείνουν ότι συμβάλλουν με τρόπο αθροιστικό στην ευαλωτότητα για τη νόσο. Άλλες απόψεις υποστηρίζουν τη θεωρία της «συχνής πάθησης-σπανίων γονιδίων». Προτείνεται δηλ. ότι η σχιζοφρένεια είναι μια γενετικά ετερογενής νόσος και ότι πολλές περιπτώσεις οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις υψηλής διεισδυτικότητας. Εκφράζεται ακόμη η

άποψη ότι οι μεταλλάξεις μπορεί να είναι τελείως ειδικές σε ορισμένες περιπτώσεις [66, 67].

**Πίνακας 3.1. Γονίδια ευαλωτότητας για σχιζοφρένεια και ισχύς των ενδείξεων (Από την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των P. Jones & P. Buckley, με τίτλο Σχιζοφρένεια [68]. Αναπαραγωγή με την άδεια των εκδόσεων Βαγιονάκης)**

Γονίδιο	Τόπος	Ισχύς ενδείξεων (0 ως +++++) για			
		Συσχέτιση με σχιζοφρένεια	Σύνδεση με γονιδιακό τόπο	Βιολογική προφάνεια	Διαταραχή έκφρασης στη σχιζοφρένεια
COMT	22q11	++++	++++	++++	Ναι, +
DTNBP1	6p22	+++++	++++	++	Ναι, ++
NRG1	8p12-21	+++++	++++	+++	Ναι, +
RGS4	1q21-22	+++	+++	+++	Ναι, ++
GRM3	7q21-22	+++	+	++++	Όχι, ++
DISC1	1q42	+++	++	++	Άγνωστο
G72	13q32-34	+++	++	++	Άγνωστο,
DAAO	12q24	++	+	++++	Άγνωστο,
PP3CC	8p21	+	++++	++++	Ναι, +
CHRNA7	15q13-14	+	++	+++	Ναι, +++
PRODH2	22q11	+	++++	++	Όχι, +
Akt1	14q22-32	+	+	++	Ναι, ++

Οι βαθμολογίες είναι ασφαλώς υποκειμενικές και υπόκεινται σε αναθεώρηση

Ιδιαίτερα σημαντική ήταν η εφαρμογή, γύρω στο 2005, των λεγόμενων μελετών συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (genome-wide association studies, GWAS). Με την τεχνολογία μικροδιάταξης που χρησιμοποιούν αυτές οι μελέτες, έγινε εφικτή η ταυτοποίηση περιοχών (loci) του γονιδιώματος, που σχετίζονται με ένα μεγάλο εύρος ιατρικών παθήσεων. Η πρώιμη εφαρμογή αυτών των μεθόδων στη μελέτη των ψυχικών διαταραχών έχει δημιουργήσει πολλές προσδοκίες [69]. Μια έννοια σημαντική για τις γενετικές έρευνες είναι ο *ενδοφαινότυπος*, ή *ενδιάμεσος φαινότυπος* (*intermediate phenotype*). Ως ενδοφαινότυπος ορίζεται η ύπαρξη νευροβιολογικών (π.χ. νευροαπεικονιστικών) και ψυχολογικών (π.χ. στοιχείων προσωπικότητας και ιδιοσυγκρασίας) χαρακτηριστικών, που είναι οι αμεσότερες εκφράσεις των γονιδιακών επιδράσεων. Οι ενδοφαινότυποι είναι κληρονομήσιμα χαρακτηριστικά που πιστεύεται ότι βρίσκονται στην αιτιολογική οδό, δηλ ενδιάμεσα, του γονότυπου κινδύνου και του κλινικού συνδρόμου [70]. Ορισμένες χαρακτηριστικές κατηγορίες ενδοφαινοτύπων που σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια παρουσιάζονται στον πίνακα 3.2.

### Πίνακας 3.2. Κατηγορίες ενδοφαινοτύπων που σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια [70]

Μέθοδος	Ενδοφαινότυπος
Δομική απεικόνιση του εγκεφάλου	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ μικρότεροι ενδοκρανιακοί όγκοι</li><li>➤ μείωση της μετωπιαίας και κροταφικής φαιάς ουσίας</li><li>➤ μείωση του όγκου του ιππόκαμπου</li></ul>
Νευροφυσιολογία	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ ακουστικό P300</li><li>➤ αισθητηριακή ρύθμιση διόδου</li><li>➤ ελλείμματα των οφθαλμικών κινήσεων</li></ul>
Λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ δυσλειτουργία πλαγιοπίσθιου προμετωπιαίου φλοιού</li></ul>
Νευροψυχολογικές μετρήσεις	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ προσοχή</li><li>➤ εκτελεστικής λειτουργίας</li><li>➤ λειτουργούσα μνήμη</li><li>➤ ταχύτητα επεξεργασίας</li></ul>
Κλινικά χαρακτηριστικά	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ διαταραχή της σκέψης</li><li>➤ σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας</li></ul>

Οι έρευνες για την αναζήτηση γονιδίων που συνεισφέρουν στην ευαλωτότητα για ανάπτυξη σχιζοφρένειας συνεχίζονται και καινούργια δεδομένα προκύπτουν διαρκώς. Γενικότερα υπάρχει η τάση τα τελευταία χρόνια, χάρη στην πρόοδο της τεχνολογίας και των βιολογικών επιστημών, να αναζητούνται οι λεγόμενοι «βιολογικοί δείκτες», που, όπως στην υπόλοιπη ιατρική, θα συμβάλλουν στην τεκμηρίωση των ψυχιατρικών διαγνώσεων, που η εγκυρότητα τους δέχεται αρκετή κριτική [71].

#### 3.2. Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Η επιδημιολογική έρευνα αναζητά συστηματικά τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας. Τα συμπεράσματα των μελετών των τελευταίων δεκαετιών παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα 3.3.

### **Πίνακας 3.3. Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη σχιζοφρένειας [72].**

Εποχή γέννησης	Συσχέτιση της μετέπειτα νόσησης από σχιζοφρένεια με γέννηση τους χειμερινούς ή ανοιξιάτικους μήνες. Σταθερό επιδημιολογικό εύρημα
Ενδομήτρια θρέψη	Η φτωχή ενδομήτρια θρέψη του εμβρύου είναι πιθανό να αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Αυτό δεν επιβεβαιώνεται από μελέτες σε αναπτυσσόμενες χώρες
Ενδομήτρια λοίμωξη	Μπορεί να ερμηνεύσει τη συσχέτιση με την εποχή γέννησης. Παλαιότερες μελέτες έδειξαν συσχέτιση με την προσβολή από γρίπη, όμως νεώτερες έρευνες θέτουν σε αμφισβήτηση τη συσχέτιση. Για άλλους ιούς τα αποτελέσματα των ερευνών δεν οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα
Εγκυμοσύνη και περιγεννητικές επιπλοκές	Υπάρχει αφθονία ενδείξεων ότι οι περιγεννητικές επιπλοκές επηρεάζουν την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος και συνεισφέρουν σε μέτριο βαθμό στη μετέπειτα εμφάνιση σχιζοφρένειας
Ηλικία πατέρα	Η μεγαλύτερη ηλικία του πατέρα κατά τη γέννηση του νεογνού σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο μετέπειτα ανάπτυξης σχιζοφρένειας. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για οικογένειες με αρνητικό ιστορικό ψύχωσης



### Πίνακας 3.3 (συνέχεια)

Κατάχρηση ουσιών

Οι μελέτες δείχνουν πως τα άτομα με οικογενειακό ιστορικό ψύχωσης είναι πιο ευάλωτα στην εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων από χρήση ουσιών. Ειδικά η χρήση κάνναβης είναι βέβαιο ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης ψύχωσης

---

Τόπος γέννησης και διαμονής

Τα άτομα που γεννιούνται και μεγαλώνουν σε αστικά κέντρα βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο. Δεν υπάρχουν ακόμη ικανοποιητικές εξηγήσεις για αυτή τη συσχέτιση

---

Μετανάστευση

Οι μετανάστες πρώτης και δεύτερης γενιάς έχουν αυξημένες πιθανότητες εκδήλωσης της νόσου. Ως πιθανή ερμηνεία μελετώνται οι αντιξοότητες που συνοδεύουν τη μετανάστευση

---

Τραύμα και έκθεση σε ψυχοπαιεστικούς παράγοντες

Η έκθεση της μητέρας στο στρες κατά την εγκυμοσύνη και παρόμοια έκθεση κατά την παιδική ηλικία έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση ψυχικών διαταραχών σε ευάλωτα άτομα. Ο ρόλος των γεγονότων ζωής είναι σημαντικός στις υποτροπές των ασθενών με σχιζοφρένεια

Η έρευνα για την επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ανάπτυξη της σχιζοφρένειας είναι σε συμφωνία με τη νευροαναπτυξιακή υπόθεση για τη δημιουργία της νόσου. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, η αλληλεπίδραση γονιδίων και περιβάλλοντος κατά τη διάρκεια κρίσιμων, πρώιμων σταδίων της ανάπτυξης του εγκεφάλου μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στην ψυχική υγεία κατά την ενηλικίωση. Η επίδραση του περιβάλλοντος στην ανάπτυξη των επιμέρους συμπτωμάτων του πρώτου επεισοδίου μιας ψυχωτικής διαταραχής έχει επίσης

μελετηθεί. Οι ερευνητές της μελέτης Aetiology and Ethnicity in Schizophrenia and Other Psychoses (AESOP) στις περιοχές του νοτιοανατολικού Λονδίνου και του Nottinghamshire, παρουσίασαν πρόσφατα δεδομένα από 469 ασθενείς με πρώτο επεισόδιο [73]. Βρέθηκε ότι συμπτώματα όπως η διαστρέβλωση της πραγματικότητας και οι καταθλιπτικές εκδηλώσεις, ήταν εντονότερα στους ασθενείς που διέμεναν σε περισσότερο αστικό περιβάλλον. Οι παραληρητικές ιδέες δίωξης δεν συσχετίστηκαν με την πυκνότητα του πληθυσμού, με την εξαίρεση των ιδεών αναφοράς. Οι ψευδαισθήσεις επίσης ήταν συχνότερες στις πυκνοκατοικημένες συνοικίες. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως το αστικό περιβάλλον επηρεάζει την κλινική εκδήλωση των ψυχωτικών διαταραχών.

Ακόμη και αν επιβεβαιωθούν οι συσχετίσεις των διάφορων περιβαλλοντικών παραγόντων με την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας, θα χρειαστεί να ανακαλυφθεί ο πιθανός παθογενετικός μηχανισμός που διαμεσολαβεί την επίδραση του περιβαλλοντικού παράγοντα στην τελική εκδήλωση των κλινικών συμπτωμάτων. Πάντως, με βάση τις παραπάνω γνώσεις, έχουν διατυπωθεί απόψεις για την εφαρμογή προληπτικών παρεμβάσεων, που παρουσιάζονται συνοπτικά στο σχήμα 3.1.

**Σχήμα 3.1. Δυνητικές προσεγγίσεις για προληπτική και έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας (Από την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των P. Jones & P. Buckley, με τίτλο Σχιζοφρένεια [68]. Αναπαραγωγή με την άδεια των εκδόσεων Βαγιονάκης)**

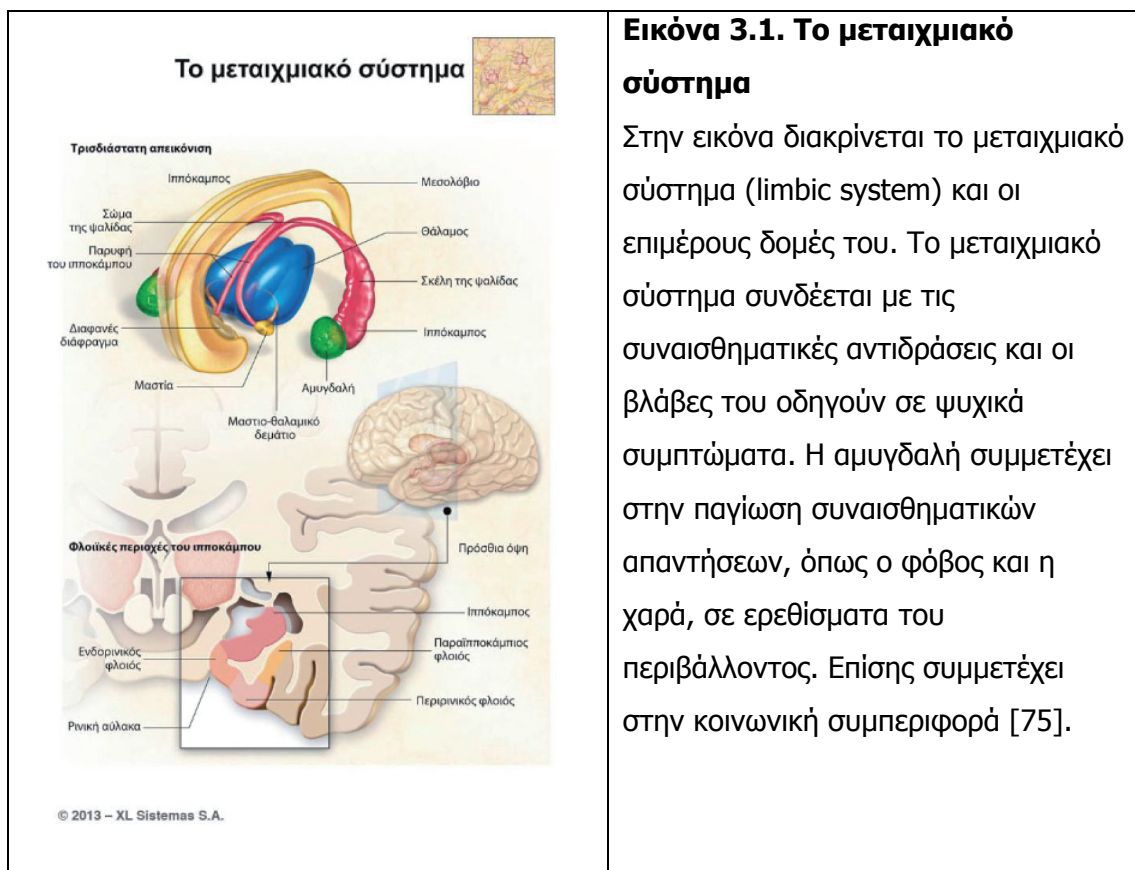


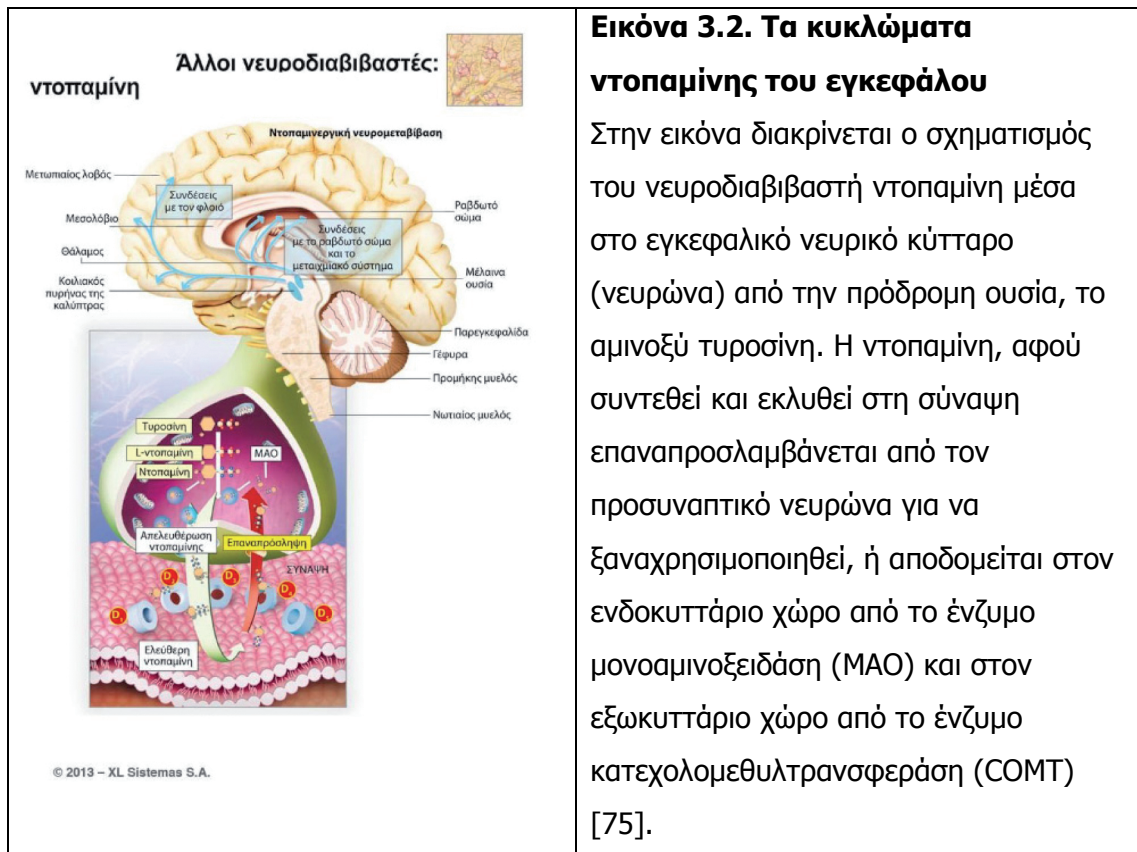
**3.3. Νευροβιολογία της σχιζοφρένειας-η ντοπαμινική υπόθεση**

Από τις θεωρίες που επιχειρούν να ερμηνεύσουν την παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας και την πολύμορφη συμπτωματολογία του συνδρόμου, η επικρατέστερη, αν και αρκετά απλοϊκή σε σχέση με την πολυπλοκότητα της εγκεφαλικής λειτουργίας, είναι η ντοπαμινική υπόθεση της σχιζοφρένειας. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, τα παραγωγικά συμπτώματα οφείλονται σε υπερβολική δράση του νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη στις περιοχές του μεταιχμιακού συστήματος (limbic system) του εγκεφάλου (εικόνες 3.1 και 3.2). Το μεταιχμιακό σύστημα θεωρείται υπεύθυνο κυρίως για τη συναισθηματική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Τα αρνητικά συμπτώματα και τα γνωστικά ελλείμματα θεωρείται ότι οφείλονται στη μειωμένη ντοπαμινική δραστηριότητα στον προμετωπιαίο φλοιό. Το τμήμα αυτό του μετωπιαίου λοβού έχει άμεση σχέση με τις ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες καθώς και με τα κίνητρα του ανθρώπου [74]. Οι κυριότερες λειτουργίες του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζονται στον πίνακα 3.4.

### Πίνακας 3.4. Οι βασικές λειτουργίες του μετωπιαίου λοβού [74]

- ✓ Εκφορά λόγου (αριστερά)
- ✓ Συντονισμός επιδέξιων κινήσεων
- ✓ Ενεργός μνήμη
- ✓ Προσοχή και συγκέντρωση
- ✓ Κοινωνική επαφή
- ✓ Κριτική ικανότητα
- ✓ Εναισθησία
- ✓ Διαδικασία λήψης αποφάσεων
- ✓ Ανάλυση πρωτοβουλιών



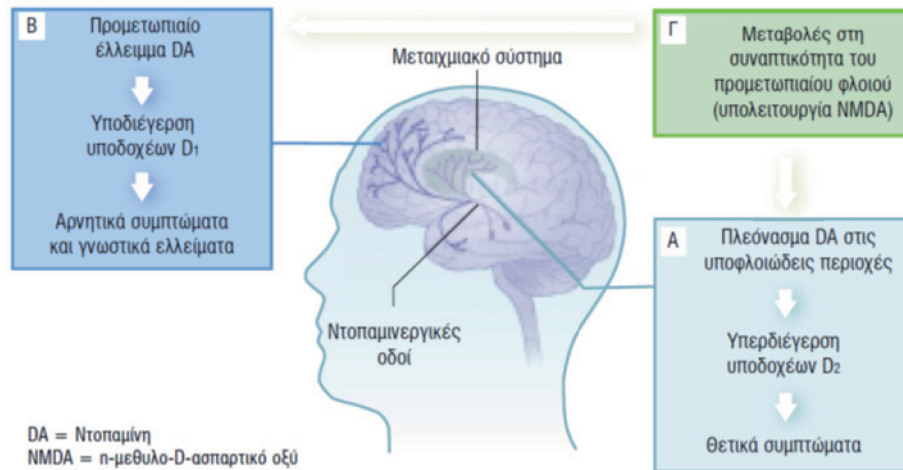


**Εικόνα 3.2. Τα κυκλώματα ντοπαμίνης του εγκεφάλου**

Στην εικόνα διακρίνεται ο σχηματισμός του νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη μέσα στο εγκεφαλικό νευρικό κύτταρο (νευρώνα) από την πρόδρομη ουσία, το αμινοξύ τυροσίνη. Η ντοπαμίνη, αφού συντεθεί και εκλυθεί στη σύναψη επαναπροσλαμβάνεται από τον προσυναπτικό νευρώνα για να ξαναχρησιμοποιηθεί, ή αποδομείται στον ενδοκυττάριο χώρο από το ένζυμο μονοαμινοξειδάση (MAO) και στον εξωκυττάριο χώρο από το ένζυμο κατεχολομεθυλτρανσφεράση (COMT) [75].

Τα κυκλώματα ντοπαμίνης του μεσομεταιχμιακού συστήματος ξεκινούν από πυρήνες της κοιλιακής καλύπτρας, που προβάλλουν στις περισσότερες περιοχές του φλοιού και στο μεταιχμιακό σύστημα. Το σύστημα αυτό σχετίζεται με την ανταμοιβή και τις συναισθηματικές αντιδράσεις. Οι κύριοι υποδοχείς ντοπαμίνης των νευρώνων αυτών είναι οι D<sub>2</sub>, στους οποίους δρουν ψυχοτρόπες ουσίες όπως η αμφεταμίνη, ενώ αναστέλλονται από τα αντιψυχωτικά φάρμακα. Πιθανώς η μείωση της έντασης των ψυχωτικών συμπτωμάτων που επιφέρουν τα φάρμακα αυτά, να σχετίζεται με τη δράση τους στο μεταιχμιακό σύστημα [68]. Από την παρατήρηση αυτή προήλθε και η λεγόμενη ντοπαμινική υπόθεση για την παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας που συζητείται παρακάτω (εικόνα 3.3).

**Εικόνα 3.3. Η ντοπαμινική υπόθεση της σχιζοφρένειας (Από την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των P. Jones & P. Buckley, με τίτλο Σχιζοφρένεια [68]. Αναπαραγωγή με την άδεια των εκδόσεων Βαγιονάκης)**



Σύμφωνα με την αναθεωρημένη ντοπαμινική υπόθεση της σχιζοφρένειας, η αυξημένη υποφλοιώδης ντοπαμινική δραστηριότητα συσχετίζεται αιτιολογικά με την ύπαρξη των θετικών συμπτωμάτων, ενώ η μειωμένη φλοιώδης ντοπαμινική δραστηριότητα, ιδίως στην περιοχή του προμετωπιαίου λοβού, συσχετίζεται αιτιολογικά με την ύπαρξη των αρνητικών συμπτωμάτων και των γνωστικών ελλειμμάτων της νόσου. Η τελευταία επέκταση της θεωρίας εμπλέκει και άλλους νευροδιαβιβαστές. Σύμφωνα με αυτή, αμφότεροι οι τύποι διαταραχής της ντοπαμινικής διαβίβασης, τόσο η περίσσεια ντοπαμίνης σε υποφλοιώδεις περιοχές, όσο και το συνυπάρχον έλλειμμα ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό, απορρέουν από μεταβολές των συναπτικών συνδέσεων στον προμετωπιαίο φλοιό, οι οποίες συνδέονται με υπολειτουργία των υποδοχέων NMDA (N-μεθυλο-D-ασπαρτικού).

## **4. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

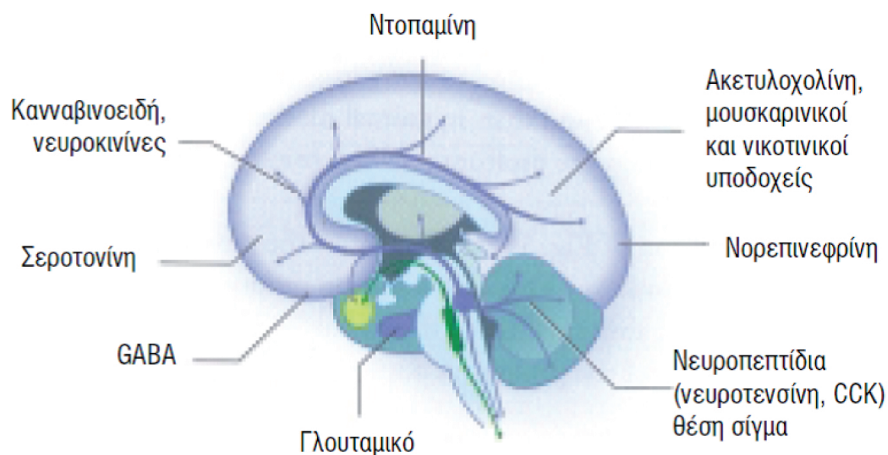
Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται οι βασικές αρχές της θεραπείας των ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης. Δεν υπάρχει αμφιβολία πως η βάση της θεραπείας είναι η αντιψυχωτική φαρμακευτική αγωγή, ενώ οι ψυχοκοινωνικές θεραπείες είναι επίσης πολύ σημαντικές. Αναφορά γίνεται επίσης σε παράγοντες που δυσχεραίνουν τη θεραπεία, στην κατάχρηση ουσιών που είναι συχνή στις ψυχωτικές διαταραχές και στην ελλιπή δέσμευση των ασθενών στη θεραπεία. Αξίζει να σημειωθεί πως ο πληθυσμός των ασθενών με ψύχωση και συννοσηρότητα κατάχρησης ουσιών, οι αποκαλούμενοι ασθενείς «διπλής διάγνωσης» συχνά εξαιρείται από τις διάφορες μελέτες.

### **4.1. Γενικές αρχές**

Οι ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο μπορεί να φτάσουν στις υπηρεσίες υγείας σε οξεία κατάσταση, με έντονα ψυχωτικά συμπτώματα, ή να προσέλθουν για θεραπεία μετά από βραδεία και «ύπουλη» εισβολή της νόσου. Στη δεύτερη περίπτωση, η ανταπόκριση στη θεραπεία και η συνολική έκβαση είναι χειρότερες. Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα για την αντιψυχωτική θεραπεία εκλογής, αν και οι γιατροί φαίνεται να προτιμούν τα άτυπα αντιψυχωτικά ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Είναι πιθανό ότι τα άτυπα αντιψυχωτικά έχουν ισοδύναμη αποτελεσματικότητα σε αυτόν τον καλώς ανταποκρινόμενο στη θεραπεία πληθυσμό [68]. Τα κυκλώματα νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου όπου δρουν τα αντιψυχωτικά φάρμακα διακρίνονται στην εικόνα 4.1.

Οι ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο σε γενικές γραμμές, ανταποκρίνονται καλύτερα στη φαρμακευτική και στις άλλες θεραπείες απ' ό,τι σε επόμενα στάδια της νόσου. Επίσης είναι πιο ευαίσθητοι στις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων. Για τους λόγους αυτούς η έναρξη της θεραπείας γίνεται συνήθως με χαμηλές δόσεις αντιψυχωτικού [76]. Έχει μεγάλη σημασία ο θεράπων γιατρός και ο ασθενής να βρίσκονται σε εγρήγορση για τυχόν εμφάνιση παρενεργειών. Αν αυτές εμφανιστούν και δεν αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά, οι ασθενείς είναι πιθανό να διακόψουν τη θεραπεία και να οδηγηθούν σε υποτροπή [68].

**Εικόνα 4.1. Δυνητικοί στόχοι των αντιψυχωτικών φαρμάκων (Από την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των P. Jones & P. Buckley, με τίτλο Σχιζοφρένεια [68]. Αναπαραγωγή με την άδεια των εκδόσεων Βαγιονάκης)**



Σημαντική είναι επίσης σε αυτό και στα μεταγενέστερα στάδια της ψύχωσης η εφαρμογή υποστηρικτικής ψυχοθεραπείας και συμβουλευτικής. Τα ζητήματα που εστιάζονται αυτές οι παρεμβάσεις είναι μεταξύ άλλων, τα συμπτώματα και η αναγνώριση των αρχόμενων ενδείξεων υποτροπής, η ορθή χρήση των φαρμάκων, ο καθορισμός στόχων και η επανένταξη των ασθενών. Η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία έχει επίσης αποδειχθεί αποτελεσματική σε αυτό το στάδιο της νόσου.

Σύμφωνα με την πρόσφατη ενημέρωση των θεραπευτικών οδηγιών του National Institute for Health and Clinical Excellence [77] στη Μεγάλη Βρετανία η θεραπεία ξεκινάει με από του στόματος χορήγηση αντιψυχωτικού φαρμάκου. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται και να συζητούνται τα πλεονεκτήματα της προτεινόμενης θεραπείας και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του κάθε φαρμάκου. Η τελική επιλογή θα γίνεται από τον ασθενή και τον επαγγελματία υγείας από κοινού, λαμβάνοντας υπόψη την πιθανότητα συγκεκριμένα αντιψυχωτικά σκευάσματα να προκαλούν εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες (συμπεριλαμβανομένης της ακαθισίας), μεταβολικές παρενέργειες (συμπεριλαμβανομένης της αύξησης βάρους) και άλλες δυσάρεστες υποκειμενικές εμπειρίες στον ασθενή. Μπορεί επίσης να λαμβάνεται υπόψη η άποψη του φροντιστή, αν ο ασθενής συμφωνεί. Παρόμοιες είναι οι μεταγενέστερες υποδείξεις της World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) για τη θεραπεία του πρώτου επεισοδίου ψύχωσης [78].



Μετά την πάροδο του πρώτου εξαμήνου συχνά συστήνεται η μείωση της δοσολογίας. Η μείωση πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή, συνήθως το μισό ή λιγότερο της ήδη χορηγούμενης δόσης. Σήμερα προτείνεται από τους ειδικούς θεραπεία συντήρησης για δύο τουλάχιστο χρόνια, ιδίως σε ασθενείς με υψηλό επαγγελματικό και εκπαιδευτικό επίπεδο, οι οποίοι έχουν πολλά να χάσουν από μια υποτροπή. Η θεραπεία συντήρησης επηρεάζει θετικά τη μακροπρόθεσμη έκβαση της διαταραχής, αν και η υποτροπή είναι συνηθισμένη για πολύ υψηλό ποσοστό των ασθενών μετά το πρώτο επεισόδιο της νόσου, φτάνοντας το 80-90% των περιπτώσεων. Μόνο 10-20% των ασθενών δεν θα εμφανίσουν υποτροπή της νόσου μετά το επεισόδιο [26]. Σε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση μελετών παρακολούθησης ασθενών με πρώτο επεισόδιο έπειτα από διακοπή της αντιψυχωτικής θεραπείας βρέθηκε πως το 77% των ασθενών υποτροπίασε μέσα στον πρώτο χρόνο από τη διακοπή, ενώ στη διετία το ποσοστό υποτροπής ξεπέρασε το 90%. Αντίθετα, το ποσοστό υποτροπής των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία κατά το πρώτο έτος από τη διάγνωση της ψύχωσης ήταν μόλις 3%. Οι συγγραφείς ερμήνευσαν τα αποτελέσματα ως εξής: αν δεν υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τη διάγνωση ή προβληματισμός για τις επιπτώσεις της φαρμακευτικής αγωγής στη σωματική υγεία και στη λειτουργικότητα των ασθενών, η διακοπή της αντιψυχωτικής θεραπείας δεν προτείνεται, καθώς σχετίζεται με πολύ υψηλό κίνδυνο επανεμφάνισης των συμπτωμάτων [79].

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πολλές μελέτες σχετικά με τη θεραπεία του πρώτου επεισοδίου ψύχωσης, με σκοπό την ανεύρεση των πιο αποτελεσματικών παρεμβάσεων. Σε μια πρόσφατη μελέτη στο Μεξικό, συγκρίθηκαν δύο ομάδες ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Η πρώτη ομάδα απαρτιζόταν από 39 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν πολύπλευρη θεραπεία, δηλ φαρμακευτική αγωγή, ψυχοκοινωνική θεραπεία και ψυχοεκπαίδευση, ενώ στη δεύτερη ομάδα, την ομάδα ελέγχου, συμπεριλήφθησαν 34 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν φαρμακευτική αγωγή μόνο. Εκτιμήθηκε η λειτουργική ανάρρωση έπειτα από ένα έτος και βρέθηκε πως στην πρώτη ομάδα το ποσοστό ύφεσης των συμπτωμάτων έφτασε το 95% περίπου, ενώ λειτουργική ύφεση παρουσίασε το 56,4% των ασθενών. Τα αντίστοιχα ποσοστά για την ομάδα ελέγχου ήταν 58,8% και 3,6% αντίστοιχα. Άλλα ευρήματα υπέρ της εντατικής, πολυεπίπεδης θεραπείας ήταν πως οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση στη συμπτωματολογία, λιγότερες υποτροπές και

νοσηλείες και υψηλότερα ποσοστά συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική αγωγή και θεραπευτικής συμμαχίας [80].

Όπως προαναφέρθηκε, τα γνωστικά ελλείμματα είναι παρόντα στους ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση, ακόμη και στα πρόδρομα στάδια. Λόγω της αρνητικής προγνωστικής τους σημασίας η αντιμετώπιση τους έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης έρευνας. Στην πολύ μεγάλη ευρωπαϊκή μελέτη ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο EUFEST εκτιμήθηκε η επίδραση της θεραπείας με αντιψυχωτικά στα γνωστικά συμπτώματα των ασθενών. Η γνωστική λειτουργία εκτιμήθηκε κατά την έναρξη της θεραπείας και σε διάστημα 6 μηνών με τη χρησιμοποίηση διάφορων ψυχομετρικών δοκιμασιών. Οι ασθενείς είχαν χωριστεί σε 5 ομάδες, ανάλογα με το αντιψυχωτικό που λάμβαναν. Σε όλες τις ομάδες παρατηρήθηκε βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας στο διάστημα των 6 μηνών, δίχως επιμέρους διαφορές. Η αντιψυχωτική θεραπεία συνδέθηκε με μέτρια βελτίωση στην απόδοση των ασθενών στις δοκιμασίες των νοητικών λειτουργιών και η βελτίωση συσχετίστηκε ασθενώς μόνο με τη μεταβολή της συμπτωματολογίας [81].

Ένα ερώτημα που δεν έχει ακόμη επαρκώς απαντηθεί είναι πόσο πρέπει να διαρκεί η χορήγηση ενός αντιψυχωτικού σκευάσματος προκειμένου να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητά του σε ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Σε μια πρόσφατη μελέτη 112 τέτοιων ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με άτυπα αντιψυχωτικά βρέθηκε πως περίπου 40% πληρούσαν τα κριτήρια για ανταπόκριση στη θεραπεία στις 8 εβδομάδες θεραπείας, ενώ στις 16 εβδομάδες το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 65% περίπου. Μάλιστα ο ρυθμός απάντησης στη θεραπεία αυξάνονταν κατά 5 με 6 ποσοστιαίες μονάδες μεταξύ των εβδομάδων 10 και 16. Οι συγγραφείς διατύπωσαν το συμπέρασμα πως η περιορισμένη αρχική ανταπόκριση στην αντιψυχωτική θεραπεία δεν προδικάζει απαραίτητα την απάντηση των συμπτωμάτων στις 16 εβδομάδες και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλινικό επίπεδο για τον εντοπισμό των περιπτώσεων που δε θα βελτιωθούν τελικά [82].

Πολύ πρόσφατα οι Jeong & Lee [83] πραγματοποίησαν μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την χρήση των μακράς δράσης αντιψυχωτικών σκευασμάτων σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο σχιζοφρένειας. Διαπίστωσαν πως τα τελευταία χρόνια, με την έλευση των μακράς δράσης μορφών των άτυπων αντιψυχωτικών, δημιουργήθηκε μια τάση χρησιμοποίησης τέτοιων μορφών σε ασθενείς που νοσοούν για πρώτη φορά. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί με την καλύτερη συμμόρφωση στη θεραπεία που επιτυγχάνεται με αυτή τη μορφή χορήγησης

αντιψυχωτικών και με τη σημασία που δίνεται στην αποφυγή υποτροπών κατά τα πρώτα, κρίσιμα για τη μετέπειτα εξέλιξη χρόνια της ψύχωσης. Οι συγγραφείς θεώρησαν πως οι μελέτες σε τέτοιους ασθενείς είναι λίγες και πως απαιτούνται περισσότερες καλά σχεδιασμένες, τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες μελέτες. Επιπρόσθετα, πρότειναν τη διεξαγωγή μελετών επικεντρωμένων στις μακροχρόνιες παρενέργειες αυτής της μορφής αντιψυχωτικής αγωγής σε νέους ασθενείς, πριν να προταθούν τα μακράς δράσης άτυπα αντιψυχωτικά ως θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Σε μια άλλη πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη χρησιμοποίηση των μακράς δράσης αντιψυχωτικών σκευασμάτων στη θεραπεία ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, οι συγγραφείς εστίασαν στην άποψη των ασθενών και των θεραπόντων γιατρών ως προς τη χρησιμοποίηση αυτών των σκευασμάτων. Δεν βρέθηκαν μελέτες που να αναφέρονται στην άποψη των ασθενών, ενώ στην πλειοψηφία των μελετών οι κλινικοί είχαν αρνητική άποψη για τη χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση. Μάλιστα, οι κλινικοί υπέθεταν πως οι ασθενείς δε θα αποδεχόντουσαν μια τέτοια θεραπευτική πρόταση και θεωρούσαν περισσότερο κατάλληλη αυτού του είδους τη χορήγηση για χρόνιους ασθενείς [84].

Αν και συνήθως οι ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο ανταποκρίνονται καλά στην αντιψυχωτική θεραπεία και η μείωση της συμπτωματολογίας τους είναι μεγάλη, υπάρχει ένα ποσοστό που συνεχίζουν να έχουν παραγωγικά συμπτώματα παρά τη θεραπεία. Σε μια ομάδα 13 τέτοιων ασθενών, που λάμβαναν θεραπεία από ένα πρόγραμμα έγκαιρης παρέμβασης στο Οντάριο του Καναδά, χορηγήθηκε κλοζαπίνη, το άτυπο αντιψυχωτικό με τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια, έπειτα από ανεπιτυχή θεραπεία με δύο διαδοχικά άτυπα αντιψυχωτικά σκευάσματα. Σε σύγκριση με την ομάδα των 9 ασθενών με επίμονα συμπτώματα που αρνήθηκε τη θεραπεία με κλοζαπίνη, στους ασθενείς της πρώτης ομάδας παρατηρήθηκε πολύ μεγάλη βελτίωση των ψυχωτικών συμπτωμάτων [85]. Λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος των ασθενών η μελέτη αυτή δεν οδηγεί σε ασφαλή συμπεράσματα, δείχνει όμως πως η χορήγηση κλοζαπίνης μπορεί να είναι μια επιλογή ακόμη και κατά το πρώτο εξάμηνο της θεραπείας ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης που δεν ανταποκρίνονται στις θεραπείες πρώτης γραμμής.

Για να εφαρμοστούν οι διαθέσιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις στους ασθενείς που εμφανίζουν για πρώτη φορά ψυχωτικά συμπτώματα, είναι φυσικά απαραίτητη η

προσέλευση τους στις διαθέσιμες υπηρεσίες ψυχικής υγείας. Σε μια μελέτη στην Ελβετία διερευνήθηκε η αναζήτηση εξειδικευμένης φροντίδας από τους ασθενείς με πρώτο επεισόδιο και τα άτομα με υψηλό κίνδυνο νόσησης και τις οικογένειες τους. Βρέθηκε πως τα μέλη της οικογένειας, οι φίλοι και οι επαγγελματίες υγείας έπαιζαν σημαντικό ρόλο στην παραπομπή των ασθενών και των ατόμων υψηλού κινδύνου να νοσήσουν σε εξειδικευμένη υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης. Σημαντικό εύρημα ήταν πως οι άντρες ήταν λιγότερο πιθανό από τις γυναίκες να αναζητήσουν θεραπεία. Αυτή η μελέτη ανέδειξε την ανάγκη για στοχευμένες παρεμβάσεις προς ενίσχυση της αναζήτησης φροντίδας για τα άτομα που έχουν ανάγκη [86].

#### **4.2. Κατάχρηση ουσιών από ψυχωτικούς ασθενείς**

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, τα ποσοστά συννοσηρότητας ασθενών που πάσχουν από ψυχώσεις με διαταραχές κατάχρησης ουσιών είναι υψηλά [87]. Σε ότι αφορά στη χρήση κάνναβης από ασθενείς με ψύχωση, σε μια παλαιότερη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας [88] είχαν βρεθεί ποσοστά της τάξης του 23% για τρέχουσα χρήση και 11,3% για τρέχουσα κατάχρηση. Τα σχετικά ποσοστά για διάστημα 12 μηνών ήταν 29,2 και 18,8% αντίστοιχα. Η επίπτωση ζωής ήταν 42,1 για χρήση και 22,5% για κατάχρηση. Έχουν προταθεί διάφορες εξηγήσεις για το φαινόμενο, καμία όμως δεν είναι πλήρως αποδεκτή. Είναι επίσης γνωστό ότι η χρήση διαφόρων ουσιών επάγει ψυχωτικά συμπτώματα, όπως για παράδειγμα η χρήση κάνναβης και κοκαΐνης. Επομένως, η συννοσηρότητα ψύχωσης και κατάχρησης ουσιών έχει δυσμενή επίδραση στην πορεία και την πρόγνωση της διαταραχής [89]. Προκαλεί κακή συμμόρφωση με την προτεινόμενη θεραπεία, αυξάνει τη νοσηρότητα και ευθύνεται για τη μεγαλύτερη συχνότητα πράξεων βίας από τους ασθενείς αυτούς [8, 90]. Παρά το γεγονός ότι πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει τη σχέση διαταραχών εξάρτησης από αλκοόλ ή άλλες ουσίες με χαρακτηριστικά όπως η παρορμητικότητα και το sensation seeking [91], λίγες μόνο αναφορές υπάρχουν για την αντίστοιχη σχέση σε άτομα με ψυχωτικές διαταραχές. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και διαταραχές της διάθεσης βρέθηκε ότι υψηλές τιμές sensation seeking και παρορμητικότητας σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά χρήσης ουσιών [92, 93]. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν σε μια παλαιότερη μελέτη των Van Ammers et al [94], που βρήκαν υψηλή συσχέτιση των τιμών novelty seeking (χαρακτηριστικού παραπλήσιου του sensation seeking) με χρήση ουσιών από ασθενείς με σχιζοφρένεια. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τα αντίστοιχα στο γενικό πληθυσμό και αντικρούουν τη θεωρία της κατάχρησης ουσιών από

ψυχωτικούς ασθενείς σαν προσπάθεια μιας αυτοθεραπείας. Φαίνεται πιθανότερο ότι η έναρξη της χρήσης γίνεται στη βάση ορισμένων χαρακτηριστικών της προσωπικότητας, καθώς όμως οι ασθενείς ανακαλύπτουν κάποιες ευνοϊκές επιδράσεις των ουσιών στα συμπτώματά τους, συστηματοποιούν τη χρήση και φτάνουν στην κατάχρηση και εξάρτηση [93].

Ο ορισμός και η κλινική σημασία των παραπάνω χαρακτηριστικών περιγράφονται στο παρακάτω πλαίσιο.

Ο Zuckerman [95] προσδιόρισε το sensation seeking ως το χαρακτηριστικό που ορίζεται από την αναζήτηση ποικίλων, καινοφανών, περίπλοκων και έντονων συγκινήσεων και εμπειριών και την προθυμία ενός ατόμου να ρισκινδυνεύσει σωματικά, κοινωνικά, νομικά και οικονομικά, για χάρη τέτοιων εμπειριών. Πρότεινε ότι το χαρακτηριστικό αυτό καθορίζεται από ποικίλους παράγοντες, τόσο γενετικούς και βιολογικούς, όσο και περιβαλλοντικούς. Το πολυπαραγοντικό αυτό μοντέλο παρέχει μια εξήγηση γιατί το sensation seeking εκδηλώνεται από άλλους με κοινωνικά αποδεκτούς τρόπους, για παράδειγμα με συμμετοχή σε επικίνδυνα αθλήματα, ενώ από άλλους εκδηλώνεται με μη αποδεκτούς τρόπους, όπως η χρήση ουσιών [96]. Η πρόταση του Zuckerman υποστηρίζεται από νεώτερα δεδομένα, όπως για παράδειγμα από τη μελέτη των Stoel et al [97], στην οποία η κληρονομησιμότητα του sensation seeking εκτιμήθηκε στο 60% για τους άντρες και στο 42% για τις γυναίκες. Οι ερευνητές κατατάσσουν το sensation seeking στην κατηγορία των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας υψηλής κληρονομησιμότητας, επισημαίνοντας παράλληλα τη σημασία της επίδρασης των περιβαλλοντικών παραγόντων. Παραπλήσιο χαρακτηριστικό με το sensation seeking είναι το novelty seeking [98, 99]. Η ισχυρή γενετική του βάση καθώς και η συσχέτισή του με γονίδια που ελέγχουν τη ντοπαμινεργική δραστηριότητα έχουν αναδειχθεί σε παλαιότερες μελέτες [100, 101]. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών οδήγησαν στη διατύπωση ότι η γενετική συνιστώσα ορισμένων χαρακτηριστικών της προσωπικότητας συνεισφέρει στη συμπτωματολογία των ψυχικών διαταραχών και ότι η προσωπικότητα συνιστά ενδοφαινότυπο της ψυχικής νόσου. Η παρατήρηση αυτή είναι σε αρμονία με τη σημασία που δίνεται από τους κλινικούς στην αξιολόγηση της προσωπικότητας κατά την εξέταση των ασθενών [102].

Νεώτερες μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση άτυπων αντιψυχωτικών σε σχιζοφρενείς ασθενείς που κάνουν χρήση ουσιών, μπορεί να μειώνει τη χρήση [103]. Έχει προταθεί ότι αυτό είναι μια ιδιότητα που οφείλεται στη ρυθμιστική δράση των φαρμάκων αυτών σε περιοχές του συστήματος ανταμοιβής (reward system) του εγκεφάλου [104].

Ορισμένες από τις μελέτες σχετικά με την κατάχρηση αλκοόλ και ουσιών από ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης θα αναφερθούν στο ειδικό μέρος.

#### **4.3. Δέσμευση στη θεραπεία των ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο**

Η μη τακτική λήψη της φαρμακευτικής αγωγής από τους ασθενείς αποτελεί μεγάλο πρόβλημα για όλες τις ιατρικές ειδικότητες και για την ψυχιατρική. Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στη θεραπεία των ψυχωτικών διαταραχών είναι η ελλιπής δέσμευση των ασθενών στη θεραπεία, είτε αυτή αφορά στη φτωχή συμμόρφωση με την προτεινόμενη φαρμακευτική αγωγή, είτε στην απομάκρυνση από τις υπηρεσίες ψυχικής υγείας [105]. Το πρόβλημα της ελλιπούς δέσμευσης των ψυχωτικών ασθενών στη θεραπεία μελετήθηκε εκτεταμένα από μια επιτροπή ειδικών το 2009. Οι ειδικοί συμπέραναν ότι η έκταση του προβλήματος είναι μεγάλη, οι συνέπειες σοβαρές και οι μέθοδοι εκτίμησης της συμμόρφωσης όχι ικανοποιητικές. Ως αιτίες που σχετίζονται με την κακή συμμόρφωση αναγνωρίστηκαν η μειωμένη εναισθησία των ασθενών, ορισμένα θετικά και αρνητικά συμπτώματα της ψύχωσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιψυχωτικών φαρμάκων και η πεποίθηση των ασθενών ότι δε χρειάζονται θεραπεία από ένα σημείο και μετά. Για την πιο αξιόπιστη εκτίμηση της συμμόρφωσης προτάθηκε να συνδυάζονται οι διάφορες μέθοδοι και να χρησιμοποιούνται έγκυρες κλίμακες που συμπληρώνονται από τους ασθενείς. Τέλος, οι ειδικοί πρότειναν την αναζήτηση των αιτίων κακής συμμόρφωσης στον κάθε ασθενή και την εφαρμογή εξατομικευμένης παρέμβασης [106]. Σε πληθυσμούς χρόνιων ψυχωτικών ασθενών, όπως έδειξε η μελέτη CATIE [107], τα ποσοστά διακοπής της αντιψυχωτικής αγωγής είναι υψηλά. Σε διάστημα 18 μηνών το 74% των ασθενών είχαν διακόψει την αντιψυχωτική θεραπεία για διάφορους λόγους. Στη μεταγενέστερη ευρωπαϊκή μελέτη SOHO τα ποσοστά μη συμμόρφωσης με την αγωγή ήταν πολύ χαμηλότερα, 28,8% σε διάστημα τριετούς παρακολούθησης [108].

Ωστόσο δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με τον ορισμό της παραμονής στη θεραπεία και της απομάκρυνσης από τις υπηρεσίες ψυχικής υγείας. Γενικά οι ασθενείς θεωρείται ότι απομακρύνονται από τη θεραπεία όταν σταματούν να προσέρχονται για επανεξέταση παρά τις αντίθετες συστάσεις των θεραπειών. Εξαιτίας των διαφορών

στον ορισμό και την εκτίμηση της δέσμευσης στη θεραπεία παρατηρούνται σημαντικές αποκλίσεις στα ποσοστά που αναφέρονται σε διάφορες μελέτες σχετικά με ασθενείς πρώτου επεισοδίου. Σε μη εξειδικευμένες μονάδες που θεραπεύουν ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης τα ποσοστά απομάκρυνσης από τις υπηρεσίες κυμαίνονται από 11-46%, σύμφωνα με την ευρεία ανασκόπηση των O'Brien et al [109]. Μικρότερες αποκλίσεις παρατηρούνται στα αναφερόμενα από εξειδικευμένες υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης ποσοστά απομάκρυνσης, από 23-31%, σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, ενώ παλαιότερα δεδομένα ανέφεραν πως η παραμονή στη θεραπεία δεν ξεπερνάει το 41% κατά τον πρώτο χρόνο [110].

Σε μια πιο πρόσφατη μεγάλη, ανοιχτή, πολυκεντρική, ευρωπαϊκή μελέτη (EUFEST) με 498 ασθενείς εκτιμήθηκε η συνέχιση της αντιψυχωτικής φαρμακευτικής αγωγής σε διάστημα ενός έτους. Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν πρόωρα τη θεραπεία ήταν λίγο περισσότερο από 70% για εκείνους που λάμβαναν πρώτης γενιάς αντιψυχωτικό (αλοπεριδόλη) και 40% (33-53%) για όσους λάμβαναν άτυπα αντιψυχωτικά σκευάσματα [111]. Η μη παρεμβατική αυτή μελέτη επιβεβαίωσε τα χαμηλά ποσοστά δέσμευσης στη θεραπεία που αναφέρονται σε διάφορες άλλες μελέτες, με χρόνιους και μη ψυχωτικούς ασθενείς.

Σε μια παλαιότερη μελέτη από τη Νέα Ζηλανδία, σε ένα δείγμα 232 ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, οι 59 (24,6%) διέκοψαν πρόωρα την παρακολούθηση από την υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης σε διάστημα 12 μηνών. Από τη στατιστική ανάλυση των παραμέτρων που εκτιμήθηκαν βρέθηκε πως η διακοπή της θεραπείας συσχετίστηκε την κατάχρηση/εξάρτηση από αλκοόλ ή/και ουσίες, τη μεγαλύτερη DUP, τη διάγνωση μη συναισθηματικής ψύχωσης, τη μειωμένη εναισθησία και με τη λιγότερο σοβαρή συμπτωματολογία των ασθενών κατά την έναρξη της θεραπείας. Ωστόσο οι παράγοντες αυτοί δεν είχαν ιδιαίτερη προγνωστική αξία, δηλ δεν μπορούσαν να αξιοποιηθούν για τον ακριβή εντοπισμό των περιπτώσεων που ήταν πιθανό να διακόψουν πρόωρα τη θεραπεία. Οι ερευνητές πάντως τόνισαν τη σημασία της χρήσης ουσιών και τη βαρύτητα που πρέπει να δίνεται από τις υπηρεσίες σε τέτοιους ασθενείς [112]. Από την ίδια ερευνητική ομάδα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της θεραπείας των ασθενών στη διαιτία και το ποσοστό απομάκρυνσης από την υπηρεσία είχε ελαφρώς αυξηθεί (33%). Οι ασθενείς που διέκοψαν πρόωρα τη θεραπεία είχαν περισσότερες πιθανότητες να είναι άνεργοι [113]. Σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη από το πρόγραμμα έγκαιρης παρέμβασης EPPIC στην Αυστραλία (βλ παρακάτω) υπό τον καθηγητή McGorry, μελετήθηκαν οι φάκελοι 704 ασθενών

και βρέθηκε ένα ποσοστό διακοπής του 18μηνιαίου προγράμματος 23,3%. Παράγοντες που συσχετίστηκαν με τη διακοπή της θεραπείας ήταν το ιστορικό παραβατικών πράξεων, η ηπιότερη συμπτωματολογία κατά την έναρξη της θεραπείας, η διαμονή μακριά από την οικογένεια και η επίμονη χρήση ουσιών κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Οι ερευνητές τόνισαν τη σημασία της εμπλοκής της οικογένειας στη θεραπεία και της μείωσης της χρήσης ουσιών. Ένα άλλο ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης ήταν πως οι ασθενείς που διέκοψαν το θεραπευτικό πρόγραμμα είχαν σοβαρότερα συμπτώματα κατά την τελευταία εξέταση, που σημαίνει ότι διέκοψαν τη θεραπεία ενώ ακόμη τη χρειαζόντουσαν και όχι επειδή είχαν αναρρώσει και δεν ένιωθαν πια την ανάγκη για θεραπεία [114]. Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη αξιολογήθηκε η απομάκρυνση από τη θεραπεία σε μια σειρά 286 ασθενών πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου που παρακολουθούνταν από μια υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης στον Καναδά. Ως απομάκρυνση ορίστηκε η εγκατάλειψη του προγράμματος πριν συμπληρωθούν 30 μήνες. Το ποσοστό απομάκρυνσης ήταν 31% για το διάστημα της μελέτης. Τα λιγότερα αρνητικά συμπτώματα κατά την είσοδο στο πρόγραμμα, η μικρότερη DUP και η μη συμμετοχή μέλους της οικογένειας στο πρόγραμμα συσχετίστηκαν με μειωμένη παραμονή των ασθενών στην υπηρεσία. Οι ασθενείς που έκαναν χρήση κάνναβης και άλλων ουσιών είχαν περισσότερες πιθανότητες να απομακρυνθούν από την υπηρεσία μέσα στο πρώτο εξάμηνο. Σύμφωνα με τους ερευνητές τα αποτελέσματα της μελέτης ανέδειξαν τη σημασία της εμπλοκής των οικογενειών των ασθενών στη θεραπεία και τη στήριξη τους από τα προγράμματα έγκαιρης παρέμβασης, μαζί με την επιπλέον προσοχή που απαιτείται για τους ασθενείς με μικρή DUP και εκείνους που κάνουν χρήση ουσιών [115]. Σε μια άλλη πρόσφατη μελέτη από τη Σιγκαπούρη μελετήθηκε το ποσοστό απομάκρυνσης από μια υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση. Επί συνόλου 775 ασθενών το 14% διέκοψαν την παρακολούθηση σε διάστημα δύο ετών. Οι παράγοντες που συσχετίστηκαν με την απομάκρυνση των ασθενών από την υπηρεσία ήταν η εθνικότητα, συγκεκριμένα να ανήκαν οι ασθενείς στη φυλή Malay (οι περισσότεροι ασθενείς του δείγματος, ποσοστό 77% ήταν Κινέζοι) και η χαμηλή μόρφωση (λιγότερα από 6 χρόνια εκπαίδευσης). Οι ερευνητές τόνισαν την ανάγκη να λαμβάνονται υπόψη από τις υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης το εθνικό, πολιτισμικό και θρησκευτικό υπόβαθρο των ασθενών. Για τη συσχέτιση της χαμηλής μόρφωσης με την απομάκρυνση από την υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης σχολίασαν πως ίσως οι



ασθενείς αυτοί να είχαν γενικότερες δυσκολίες διαχείρισης της καθημερινότητας τους, συμπεριλαμβανόμενης της διατήρησης μιας θεραπείας [116].

Ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις προέκυψαν από μια άλλη πρόσφατη μελέτη από τη Σκωτία, όπου χρησιμοποιήθηκε διαφορετικός σχεδιασμός. Αξιολογήθηκε η δέσμευση στη θεραπεία από μονάδα έγκαιρης παρέμβασης 64 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο για διάστημα 12 μηνών. Η δέσμευση μετρήθηκε με τη χρησιμοποίηση της κλίμακας Service Engagement Scale, που έχει επινοηθεί για αυτό το σκοπό και συμπληρώνεται από τους κλινικούς. Βρέθηκε πως η αποδέσμευση των ασθενών από την υπηρεσία συσχετίστηκε με τη συμπτωματολογία των ασθενών (θετικά και αρνητικά συμπτώματα και γενική ψυχοπαθολογία) και τη φτωχή προνοσηρή κοινωνική προσαρμογή. Η συσχέτιση με την αρνητική συμπτωματολογία παρέμεινε και μετά την παλίνδρομη ανάλυση των δεδομένων. Θεωρήθηκε ότι τα αποτελέσματα ήταν ενδεικτικά της σημασίας των αρνητικών συμπτωμάτων της ψύχωσης και των ελλειμμάτων κοινωνικής προσαρμογής των ασθενών στην ελλιπή δέσμευση. Στη μελέτη αυτή δεν ελήφθη υπόψη η πιθανή επίδραση της χρήσης αλκοόλ και ουσιών στη δέσμευση [117].

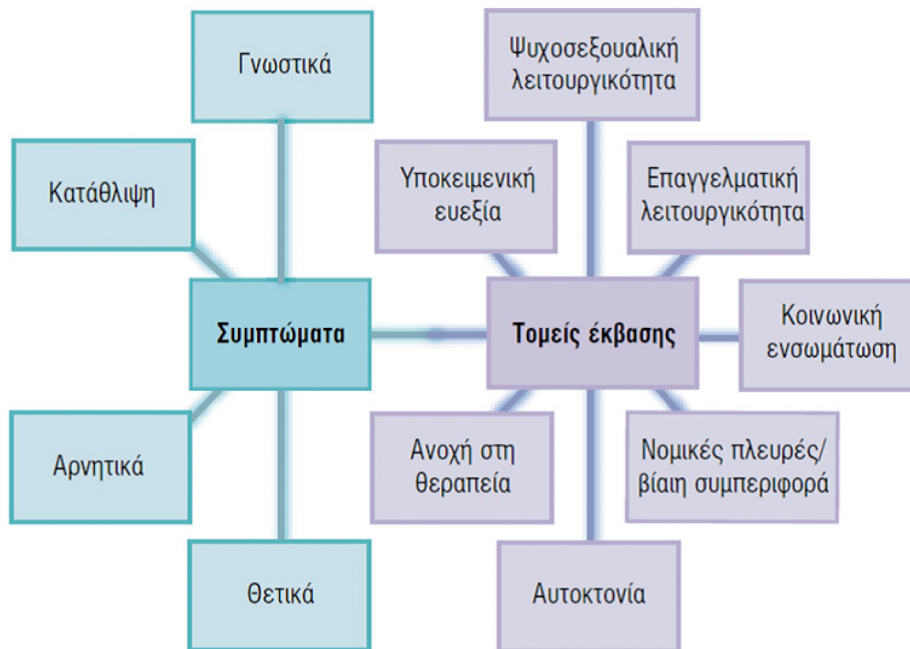
Πρόσφατα η Stewart παρουσίασε μια μελέτη ποιοτικών παραμέτρων της δέσμευσης των ασθενών στη θεραπεία που παρέχεται από μια υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης στην Αυστραλία. Σε ένα δείγμα 30 ασθενών που παρακολουθούσαν το θεραπευτικό πρόγραμμα αναζητήθηκαν οι εμπειρίες από τη συμμετοχή τους κατά τα πρώτα στάδια της θεραπείας. Βρέθηκε ότι το είδος της θεραπευτικής σχέσης μεταξύ των νεαρών ασθενών και των επαγγελματιών υγείας ήταν παράγοντας που επηρέαζε τη δέσμευση στη θεραπεία. Μεγάλη σημασία βρέθηκε να έχει και η μετάβαση των ασθενών από την αρχική εξειδικευμένη υπηρεσία στις κοινοτικές υπηρεσίες ψυχικής υγείας. Η επιτυχής μετάβαση ήταν εφικτή όταν η υπηρεσία ήταν επικεντρωμένη στις ανάγκες του ασθενούς και όταν υπήρχε υποστήριξη από το περιβάλλον των συνομηλίκων του [118].



## 5. ΠΡΟΓΝΩΣΗ-ΕΚΒΑΣΗ

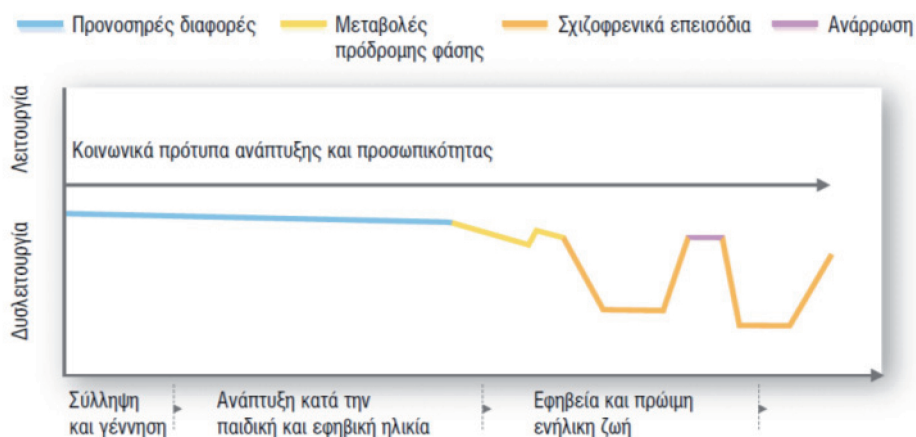
Σε μια παλαιότερη συστηματική ανασκόπηση προοπτικών μελετών σχετικών με την έκβαση των πρωτοεμφανιζόμενων, μη συναισθηματικών ψυχώσεων, μελετήθηκε η βιβλιογραφία ως πριν μια δεκαετία [119]. Εντοπίστηκαν 37 μελέτες με σύνολο 4100 ασθενών και μέση διάρκεια παρακολούθησης  $35,1 \pm 6$  μήνες. Σε 42,2% των ασθενών η έκβαση αναφέρθηκε ως «καλή», ενώ ένα ποσοστό 27,1% θεωρήθηκαν πως είχαν «κακή» έκβαση. Η καλύτερη έκβαση συσχετίστηκε με τη συνδυασμένη θεραπεία (φαρμακευτικές και ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις) και παρατηρήθηκε συχνότερα στις μελέτες με λιγότερο αντιπροσωπευτικό δείγμα ασθενών και σε εκείνες που διεξήχθησαν σε αναπτυσσόμενες χώρες. Οι παράγοντες που συσχετίστηκαν με χειρότερη έκβαση ήταν η θεραπεία με πρώτης γενιάς αντιψυχωτικά φάρμακα και η συμπερίληψη στη μελέτη μόνο ασθενών με σχιζοφρένεια. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως η έκβαση του πρώτου επεισοδίου ψυχωτικής διαταραχής δεν είναι τόσο δυσμενής όσο πιστεύονταν παλαιότερα και πως υπάρχουν πολλές θεραπευτικές και μεθοδολογικές παράμετροι που συνεισφέρουν στην έκβαση. Θεώρησαν πως η σημαντική ετερογένεια στους ορισμούς και στη μεθοδολογία, περιορίζουν τη δυνατότητα συγκρίσεων και πρότειναν η μελλοντική έρευνα να ακολουθεί έναν πολυπαραγοντικό, καθολικά αποδεκτό ορισμό της έκβασης. Η έννοια της έκβασης αναφέρεται σε πολλούς διαφορετικούς τομείς της ανθρώπινης ζωής και δραστηριότητας που παρουσιάζονται συνοπτικά στο σχήμα 5.1. Από το σχήμα λείπει η αναφορά στη σωματική νοσηρότητα των ασθενών και στους θανάτους από νοσήματα που σχετίζονται με την ψυχωτική διαταραχή ή/και τη θεραπεία της. Τα ζητήματα αυτά συζητούνται παρακάτω.

**Σχήμα 5.1. Οι διαστάσεις της έκβασης στη σχιζοφρένεια (Από την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των P. Jones & P. Buckley, με τίτλο Σχιζοφρένεια [68]. Αναπαραγωγή με την άδεια των εκδόσεων Βαγιονάκης)**



Η συνήθης αντίληψη για την μακροπρόθεσμη εξέλιξη τη σχιζοφρένειας παρουσιάζεται στο σχήμα 5.2.

**Σχήμα 5.2. Μακροπρόθεσμη θεώρηση της εξέλιξης της σχιζοφρένειας (Από την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των P. Jones & P. Buckley, με τίτλο Σχιζοφρένεια [68]. Αναπαραγωγή με την άδεια των εκδόσεων Βαγιονάκης)**



Στο σχήμα 5.2 απεικονίζεται η κλασσική θεώρηση για την πορεία της σχιζοφρένειας, σύμφωνα με την οποία ήδη από τα προνοσηρά στάδια τα άτομα που θα νοσήσουν υπολείπονται του γενικού πληθυσμού σε λειτουργικότητα και επίτευξη στόχων, για παράδειγμα στην εκπαίδευση. Έπειτα από την έναρξη της νόσου η λειτουργικότητα δεν επανέρχεται ποτέ στα προνοσηρά επίπεδα και κάθε υποτροπή προσθέτει νέα ελλείμματα στους ασθενείς. Στον πίνακα 5.1 παρουσιάζονται συνοπτικά οι παράγοντες που θεωρούνται ότι σχετίζονται με κακή έκβαση της σχιζοφρένειας.

### **Πίνακας 5.1. Παράγοντες που σχετίζονται με κακή έκβαση της σχιζοφρένειας [120]**

#### **Παράγοντες που δεν επιδέχονται τροποποίησης**

- Άρρεν φύλο
- Πρώιμη έναρξη της νόσου
- Ισχυρό γονιδιακό υπόστρωμα για ψύχωση στην οικογένεια
- Ύπουλη έναρξη νόσου
- Παρατεταμένη πρόδρομη φάση
- Πτωχή προνοσηρή λειτουργικότητα
- Απουσία συναισθηματικών συμπτωμάτων κατά την έναρξη
- Κυρίαρχη αρνητική συμπτωματολογία στην έναρξη
- Απουσία εκλυτικών παραγόντων κατά την έναρξη
- Νευρολογικά «ήπια σημεία»
- Σημαντικά γνωστικά ελλείμματα κατά την έναρξη
- Δομικές εγκεφαλικές αλλοιώσεις (δεν υπάρχει ομοφωνία)

#### **Παράγοντες που επιδέχονται τροποποίησης**

- Παρατεταμένη DUP (υπό αμφισβήτηση)
- Ανεπαρκής θεραπεία ψυχωτικών συμπτωμάτων
- Ανεπαρκής θεραπεία συννοσηρών συμπτωμάτων
- Πτωχή δέσμευση στη φαρμακευτική θεραπεία
- Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (π.χ. αρνητικό σύνδρομο προκαλούμενο από νευροληπτικά)
- Κατάχρηση ουσιών
- Υψηλά επίπεδα εκφραζόμενου συναισθήματος στην οικογένεια

Στο κεφάλαιο αυτό θα παρουσιαστούν ορισμένες από το μεγάλο πλήθος μελετών που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία χρόνια, σχετικά με την πρόγνωση και έκβαση του πρώτου επεισοδίου ψύχωσης. Οι όροι που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν την έκβαση είναι ύφεση (remission) και ανάρρωση (recovery). Σχηματικά η έκβαση διακρίθηκε σε βραχυπρόθεσμη (ως 2 χρόνια), μεσοπρόθεσμη (ως τα 5 χρόνια) και μακροπρόθεσμη (μετά τα 5 χρόνια). Λόγω της ύπαρξης πλέον πολλών υπηρεσιών έγκαιρης παρέμβασης ανά τον κόσμο η βιβλιογραφία είναι πλούσια και καινούργια δεδομένα προκύπτουν συνεχώς. Ωστόσο οι ψυχωτικές διαταραχές είναι χρόνιες, έτσι ακόμα και οι μακροχρόνιες μελέτες έκβασης δεν είναι βέβαιο πως καλύπτουν επαρκώς το ζήτημα. Στο κεφάλαιο αυτό θα γίνει ακόμη αναφορά σε δύο σημαντικές παραμέτρους έκβασης των ψυχώσεων, που μειώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών και είναι η σωματική νοσηρότητα και η αυτοκαταστροφική συμπεριφορά.

### **5.1. Βραχυπρόθεσμη έκβαση**

Σε μια παλαιότερη μελέτη της έκβασης του πρώτου επεισοδίου ψύχωσης, εξετάστηκε η κλινική ανάρρωση των ασθενών, που ορίστηκε ως η πλήρωση των κριτηρίων συμπτωματικής και λειτουργικής ανάρρωσης για διάστημα 9 μηνών σε μια διετή περίοδο παρακολούθησης. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 125 ασθενείς με σχιζοφρένεια και συναφείς ψυχωτικές, μη συναισθηματικές διαταραχές. Λίγο περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς (52%) βρέθηκαν να πληρούν τα κριτήρια της συμπτωματικής ύφεσης και 26,4% της λειτουργικής ύφεσης. Το ένα πέμπτο των ασθενών πληρούσαν και τις δύο ομάδες κριτηρίων ύφεσης και θεωρήθηκαν ότι είχαν αναρρώσει. Η ανάρρωση συσχετίστηκε με τη μικρή DUP και την καλύτερη λειτουργικότητα κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι ερευνητές πρότειναν πως η ύφεση των συμπτωμάτων αποτελεί προϋπόθεση για την ανάρρωση των ασθενών, αλλά δεν είναι αρκετή από μόνη της και πως η καθυστερημένη έναρξη της θεραπείας επιδρά αρνητικά στην ανάρρωση [121].

Σε μια πρόσφατη μελέτη από την Ισπανία παρακολουθήθηκαν προοπτικά 174 ασθενείς για ένα έτος [122]. Στο τέλος της περιόδου αυτής 31% των ασθενών πληρούσαν τα κριτήρια της ύφεσης, όπως ορίστηκαν από την ομάδα Remission in Schizophrenia Working Group. Οι παράγοντες που βρέθηκε να σχετίζονται με την πιθανότητα ύφεσης ήταν η DUP, η βαρύτητα των αρνητικών συμπτωμάτων κατά τη διάγνωση και το μορφωτικό επίπεδο. Οι ασθενείς με μεγαλύτερο DUP, χαμηλότερη μόρφωση και περισσότερα αρνητικά συμπτώματα κατά την ένταξη στη μελέτη ήταν λιγότερο πιθανό να επιτύχουν πλήρη κλινική ύφεση στο τέλος του έτους. Σε μια άλλη

τελευταία μελέτη από την ομάδα German Research Network on Schizophrenia στη Γερμανία μελετήθηκαν 166 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση για ένα έτος και βρέθηκε πως μόνο οι μισοί πληρούσαν τα κριτήρια του Remission in Schizophrenia Working Group για διαρκή ύφεση. Το 40% των ασθενών είχαν επίμονα αρνητικά συμπτώματα και 1/10 είχε επίμονα θετικά συμπτώματα. Το συμπέρασμα ήταν πως τα αρνητικά συμπτώματα είναι παράγοντας που παρεμποδίζει την επίτευξη διαρκούς ύφεσης [123].

Σε μια άλλη παλαιότερη μελέτη συγκρίθηκαν ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο διαφορετικών διαγνωστικών κατηγοριών (254 ασθενείς με σχιζοφρένεια και 24 ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή) ως προς την έκβαση στη διάρκεια δύο ετών. Αν και οι ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή είχαν μικρότερη DUP κατά την έναρξη της θεραπείας και ήταν πιο πιθανό να εργάζονται, εντούτοις είχαν σοβαρότερη ψυχοπαθολογία και μειωμένη εναισθησία σε σύγκριση με τους σχιζοφρενείς ασθενείς, καθώς και χειρότερη υποκειμενική ποιότητα ζωής στους 12 μήνες [124]. Στους 18 μήνες παρακολούθησης η ψυχοπαθολογία των σχιζοσυναισθηματικών ασθενών παρέμενε βαρύτερη. Τα ευρήματα της μελέτης δημιούργησαν ερωτηματικά κατά πόσο η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή έχει ευνοϊκότερη πρόγνωση από τη σχιζοφρένεια, όπως γενικά θεωρείται.

Σε άλλη πρόσφατη έρευνα βρέθηκε πως η ύπαρξη εναισθησίας κατά την έναρξη 127 ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης στη μελέτη, συσχετίστηκε με τη βαρύτητα της ψυχοπαθολογίας στο πέρας της 12μηνια παρακολούθησης. Η απόδοση στις δοκιμασίες της εκτελεστικής λειτουργίας αποτέλεσε δείκτη της μετέπειτα βαρύτητας των αρνητικών συμπτωμάτων. Σύμφωνα με τους ερευνητές τα ευρήματα ήταν ενδεικτικά της ύπαρξης διακριτών επιμέρους διαδικασιών στην ψύχωση. Πρότειναν πως η εναισθησία μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο προγνωστικό δείκτη και να λαμβάνεται υπόψη στη μελέτη των ψυχώσεων και ως θεραπευτικός στόχος [125].

## **5.2. Μεσοπρόθεσμη έκβαση**

Σε μια μελέτη από μια υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση στο Λονδίνο, που παρακολουθεί εντατικά τους ασθενείς για 3 χρόνια, παρουσιάστηκαν στοιχεία για τη μεσοπρόθεσμη (μέσος όρος παρακολούθησης ασθενών 4,6 έτη) έκβαση 155 ασθενών. Το 1/3 αυτών θεωρήθηκαν ότι είχαν ευνοϊκή έκβαση, είχαν παραπεμφθεί στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας και δε χρειάστηκε να απευθυνθούν ξανά στις υπηρεσίες ψυχικής υγείας. Η καλή έκβαση συσχετίστηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία

έναρξης της νόσου και τις λιγότερες νοσηλείες κατά τον πρώτο χρόνο από τη διάγνωση. Σύμφωνα με τους ερευνητές τα ευρήματα θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν από τις υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης, ώστε κατά τον πρώτο χρόνο θεραπείας των ασθενών να εστιάζουν τη φροντίδα σε περιπτώσεις που έχουν μεγαλύτερη ανάγκη, όπως προκύπτει από τους παραπάνω παράγοντες. Θεώρησαν ακόμη το ποσοστό ασθενών με καλή έκβαση ικανοποιητικό [126]. Σε μια άλλη μελέτη με αναδρομικό σχεδιασμό από το Χογκ Κογκ, συγκρίθηκε η έκβαση ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο πριν και μετά την εφαρμογή του εθνικού προγράμματος έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση. Συγκεκριμένα, συγκρίθηκαν πληροφορίες από τα ιατρικά αρχεία 700 ασθενών που έλαβαν τη συνήθη ψυχιατρική θεραπεία κατά τα έτη 1998-2001, με πληροφορίες για 700 ασθενείς που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα μετά τη δημιουργία του, τα έτη 2001-03 [127]. Οι δύο ομάδες σταθμίστηκαν ως προς την ηλικία, το φύλο και τη διάγνωση. Τα αποτελέσματα της σύγκρισης ήταν ευνοϊκά για την ομάδα που έλαβε την εξειδικευμένη φροντίδα: μεγαλύτερο διάστημα πλήρους απασχόλησης, λιγότερες μέρες νοσηλείας, λιγότερο σοβαρά θετικά και αρνητικά συμπτώματα, λιγότερες αυτοκτονίες και μικρότερα ποσοστά αποδέσμευσης από τη θεραπεία. Ωστόσο, αν και περισσότεροι ασθενείς που τέθηκαν σε εξειδικευμένη φροντίδα είχαν περιόδους ανάρρωσης, οι δύο ομάδες δεν διέφεραν στη συχνότητα υποτροπών και στη DUP.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον σε σχέση με την επίδραση του φύλου των ασθενών με πρώτο επεισόδιο στην έκβαση της νόσου παρουσιάζουν πρόσφατα αποτελέσματα από τη μελέτη OPUS στη Δανία. Σε διάστημα πενταετούς παρακολούθησης βρέθηκε πως οι άντρες ασθενείς είχαν περισσότερα αρνητικά συμπτώματα, υψηλότερα ποσοστά κατάχρησης ουσιών σε σχέση με τις γυναίκες ασθενείς και ήταν πιθανότερο να ζουν μόνοι. Οι γυναίκες ασθενείς είχαν καλύτερη κοινωνική λειτουργικότητα στο διάστημα της παρακολούθησης και μεγαλύτερη τάση να εργάζονται ή να σπουδάζουν. Αξιοσημείωτα περισσότερες γυναίκες ασθενείς ζούσαν με παιδιά. Επίσης οι γυναίκες εμφάνιζαν υψηλότερα ποσοστά ανάρρωσης και συμμόρφωσης με τη θεραπεία. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως άντρες και γυναίκες ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο έχουν διαφορετική πορεία νόσου [128].

Πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης TIPS ως προς την πενταετή πορεία της γνωστικής λειτουργίας 62 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο [129]. Οι ασθενείς είχαν εκτιμηθεί με δοκιμασίες ελέγχου της γνωστικής λειτουργίας κατά την ένταξη στη μελέτη και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης



σε 1, 2 και 5 έτη. Μεταξύ των ετών 2 και 5 παρατηρήθηκε σταθερότητα σε ορισμένους τομείς της γνωστικής λειτουργίας και επιδείνωση σε άλλους. Το κύριο εύρημα ήταν η συσχέτιση της αρνητικής έκβασης επιμέρους τομέων της γνωστικής λειτουργίας με τον αριθμό των υποτροπών. Η διάγνωση δεν είχε επίδραση στην πορεία της γνωστικής λειτουργίας. Οι συγγραφείς θεώρησαν σημαντικό το ότι η γνωστική λειτουργία επηρεάζεται δυσμενώς από την υποτροπή των ψυχωτικών επεισοδίων και όχι από τη διαγνωστική κατηγορία που ανήκουν οι ασθενείς. Σε μια άλλη μελέτη στην Ισπανία πάνω στο ίδιο αντικείμενο, συγκρίθηκε η επίδοση σε δοκιμασίες ελέγχου της γνωστικής λειτουργίας μιας ομάδας 155 ασθενών με πρώτο επεισόδιο σχιζοφρένειας ή συναφούς ψύχωσης με μια ομάδα ελέγχου 43 υγιών ατόμων. Οι μετρήσεις έγιναν κατά την ένταξη στη μελέτη και επαναλήφθηκαν σε 1 και 3 έτη. Η ομάδα ελέγχου είχε καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης καλύτερες επιδόσεις, ενώ η ομάδα των ασθενών είχε συνολικά σταθερή επίδοση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Όσοι ασθενείς εμφάνιζαν προοδευτική γνωστική έκπτωση είχαν μικρότερη βελτίωση σε κλινικούς τομείς και στην αποκατάσταση της αναπηρίας [130].

### **5.3. Μακροπρόθεσμη έκβαση**

Τα δεδομένα για τη μακροχρόνια έκβαση των ψυχωτικών διαταραχών προέρχονται τόσο από παλαιότερες μελέτες παρατήρησης, πριν από την εισαγωγή των αντιψυχωτικών φαρμάκων στη θεραπεία των ψυχώσεων, όσο και από νεώτερες μελέτες στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς υπό φαρμακευτική αγωγή. Πολλές από τις μελέτες αυτές έχουν δεχτεί κριτική για τη μεθοδολογία τους και η σημαντική ετερογένεια στα ευρήματα τους θεωρείται ένδειξη χαμηλής αξιοπιστίας και ότι τα αποτελέσματα δεν οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα [131]. Σε μια πολύ προσεκτικά σχεδιασμένη μελέτη της περασμένης δεκαετίας χρησιμοποιήθηκαν αξιόπιστες και έγκυρες κλίμακες για την αξιολόγηση της ψυχοπαθολογίας, της γνωστικής λειτουργίας και της λειτουργικότητας των ασθενών. Σε ένα σύνολο 155 μεσήλικων και ηλικιωμένων ασθενών με σχιζοφρένεια, με μέσο όρο διάρκειας νόσου τα 28 έτη, που διέμεναν στην κοινότητα και είχαν ανεξάρτητη διαβίωση, βρέθηκε πως το 8% πληρούσαν τα κριτήρια της διαρκούς ύφεσης. Οι ασθενείς αυτοί υπολείπονταν της ομάδας ελέγχου υγιών ατόμων στους τομείς της γνωστικής λειτουργίας, της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητας, υπερτερούσαν όμως σε σχέση με τους συμπτωματικούς ασθενείς. Οι συγγραφείς θεώρησαν πιθανό η μελέτη να υποεκτιμούσε το πραγματικό ποσοστό των ασθενών σε διαρκή ύφεση, καθώς

ήταν πιθανό πολλοί τέτοιοι ασθενείς να μην ήταν πλέον σε επαφή με τις υπηρεσίες ψυχικής υγείας [132]. Παρακάτω θα περιγραφούν ορισμένες από τις τελευταίες μελέτες για την μακροπρόθεσμη έκβαση της ψύχωσης σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο.

Ενδιαφέροντα αποτελέσματα σχετικά με την έκβαση των ψυχωτικών διαταραχών 10 χρόνια έπειτα από την αρχική διάγνωση έδειξε μια προοπτική μελέτη 174 ασθενών, στο πλαίσιο της μελέτης TIPS. Βρέθηκε πως οι μισοί ασθενείς εξακολουθούσαν να εμφανίζουν συμπτώματα και δεν πληρούσαν τα κριτήρια της ύφεσης, όπως αυτά έχουν προσδιοριστεί από την ομάδα Remission in Schizophrenia Working Group (βλ παραπάνω). Η αποτυχία επίτευξης ύφεσης σχετίστηκε με την επιμονή των θετικών συμπτωμάτων κατά τον πρώτο χρόνο θεραπείας. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η παρέμβαση και η θεραπεία κατά τον πρώτο χρόνο από τη διάγνωση της ψύχωσης πρέπει να είναι εντατικές, ανεξάρτητα από την έγκαιρη ή μη διάγνωση [133]. Στη μελέτη OPUS στη Δανία παρουσιάστηκαν δεδομένα από την προοπτική δεκαετή παρακολούθηση μιας σειράς 304 συμμετεχόντων, σε σύνολο 496 αρχικά ενταγμένων στο πρόγραμμα της έγκαιρης παρέμβασης ασθενών με πρώτο επεισόδιο. Αν και 39% των ασθενών παρουσίαζαν διαρκή ύφεση των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων της ψύχωσης, μόλις 14% πληρούσαν τα κριτήρια για συμπτωματική και ψυχοκοινωνική ανάρρωση. Η βαρύτητα των αρνητικών συμπτωμάτων κατά την έναρξη της ψύχωσης αποτέλεσε παράγοντα χειρότερης έκβασης και οι συγγραφείς επεσήμαναν πως η ικανοποιητική αντιμετώπιση αυτής της κατηγορίας συμπτωμάτων είναι μια πρόκληση για τους κλινικούς και τους ερευνητές [134]. Μια άλλη μελέτη που διεξήχθη στην Ιρλανδία, είχε διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών 12 έτη και από τους αρχικά 171 ασθενείς πρώτου επεισοδίου συλλέχθηκαν δεδομένα για 123 (80%). Το 60,2% των ασθενών πληρούσαν τα κριτήρια της ύφεσης [135]. Τα ευρήματα της μελέτης σχετικά με την επίδραση της DUP στην έκβαση συζητούνται στο επόμενο κεφάλαιο. Στην πιο πρόσφατη μελέτη πάνω στην μακροπρόθεσμη έκβαση των ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης οι ερευνητές συνέκριναν ως προς την ανάρρωση δύο ομάδες ασθενών που είχαν ολοκληρώσει μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη διετούς διάρκειας και βρίσκονταν σε ύφεση. Στην πρώτη ομάδα εφαρμόστηκε στρατηγική μείωσης ή διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής, ενώ στη δεύτερη η θεραπεία διατηρήθηκε σταθερή. Από το αρχικό δείγμα των 128 συμμετεχόντων στη μελέτη, εντοπίστηκαν οι 103 (80,5%) και δέχθηκαν να εξεταστούν έπειτα από 7 χρόνια. Η ομάδα στην οποία εφαρμόστηκε μείωση ή

διακοπή της θεραπείας είχε διπλάσια ποσοστά ανάρρωσης σε σχέση με την ομάδα συνεχιζόμενης θεραπείας (40,4% έναντι 17,6%) [136]. Το κοινό στοιχείο των πρόσφατων αυτών μελετών είναι η χρησιμοποίηση κοινών ορισμών της ύφεσης και της ανάρρωσης με τη χρησιμοποίηση ενιαίων κριτηρίων, που καθιστά τις μελέτες ομοιογενείς και συγκρίσιμες.

Σε μια λίγο παλαιότερη μελέτη από την Ιρλανδία παρακολούθηθηκαν προοπτικά 118 ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και στην δετία υπήρχαν επαρκή στοιχεία για τους 67 (56,8%). Το 49,3% αυτών των ασθενών ήταν σε ύφεση έπειτα από 8 χρόνια. Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε διαφορετική μεθοδολογία από τις προαναφερθείσες. Η ύφεση, τόσο στον τομέα της συμπτωματολογίας όσο και στη βελτίωση της λειτουργικότητας συσχετίστηκε με την μικρότερη DUP. Η συνεχής βελτίωση της λειτουργικότητας μεταξύ των ετών 4 και 8 της μελέτης βρέθηκε να έχει σχέση με το διάστημα της χωρίς θεραπεία νόσου, δηλ την περίοδο πριν την έναρξη των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων. Αυτό ερμηνεύτηκε από τους συγγραφείς ως ένδειξη ότι η πρόδρομη φάση της ψύχωσης είναι κρίσιμη για τη μακροπρόθεσμη έκβαση και πρότειναν να συμπεριλαμβάνεται στις παρεμβάσεις [137].

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό των ασθενών που δεν μπορούν να εντοπιστούν στη διάρκεια μιας πολυετούς παρακολούθησης, ή που αρνούνται να συμμετάσχουν στις μελέτες είναι υψηλό. Ενδέχεται αυτοί οι ασθενείς να είναι οι πιο δύσκολες περιπτώσεις και να μην ακολουθούν τα θεραπευτικά προγράμματα. Επομένως το κατά πόσο μπορούν να γενικευτούν τα αποτελέσματα τέτοιων μελετών μακροχρόνιας έκβασης και να βρουν εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πράξη παραμένει αμφίβολο. Από την άλλη μεριά, τα ενθαρρυντικά σε πολλές περιπτώσεις ευρήματα χρησιμοποιούνται από τους υποστηρικτές των έγκαιρων και εξειδικευμένων παρεμβάσεων ως επιχειρήματα για τη στήριξη των θέσεων τους.

#### **5.4. Σωματική νοσηρότητα στο πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο**

Οι ψυχωτικοί ασθενείς εμφανίζουν υψηλά ποσοστά σωματικής νοσηρότητας, κυρίως από σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμία, μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακά νοσήματα [138]. Ως αποτέλεσμα το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών είναι μικρότερο κατά 20% από το γενικό πληθυσμό [139]. Τα τελευταία χρόνια η ψυχιατρική επιστημονική κοινότητα έχει ευαισθητοποιηθεί στο ζήτημα της σωματικής νοσηρότητας στην ψύχωση, έχουν διεξαχθεί πολλές σχετικές μελέτες και υπάρχει πια μια πλούσια βιβλιογραφία πάνω στο θέμα [140]. Για παράδειγμα, η σχέση της σχιζοφρένειας με το σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) είναι πλέον τεκμηριωμένη και είναι

ανεξάρτητη από τη θεραπεία με αντιψυχωτικά φάρμακα, όπως προκύπτει από τα υψηλότερα του γενικού πληθυσμού ποσοστά των νέων ασθενών πριν τη λήψη αντιψυχωτικής θεραπείας. Μια διαφορετική, πρωτότυπη και ενδιαφέρουσα προσέγγιση του ζητήματος έγινε πρόσφατα στο πλαίσιο μιας παγκόσμιας μελέτης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Συγκεκριμένα σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα 224743 τυχαία επιλεγμένων ατόμων, ηλικίας άνω των 18 ετών, από 52 χώρες, έγινε αναζήτηση ψυχωτικών συμπτωμάτων με τη χρησιμοποίηση επιμέρους ερωτήσεων μιας διαγνωστικής συνέντευξης. Από το ατομικό ιστορικό των ατόμων αναζητήθηκε η ύπαρξη ΣΔ. Η συχνότητα του ΣΔ σχετίστηκε με τον αριθμό των ενεργών ψυχωτικών συμπτωμάτων, όσο περισσότερα, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος, ακόμη και σε άτομα με τη διάγνωση της σχιζοφρένειας. Το συμπέρασμα ήταν πως η ύπαρξη ψυχωτικών συμπτωμάτων σχετίζεται με τον κίνδυνο νόσησης από ΣΔ ακόμη και σε μη κλινικούς πληθυσμούς. Ωστόσο ο μηχανισμός αυτής της συσχέτισης είναι άγνωστος [141].

Σε ασθενείς πρώτου επεισοδίου τα δεδομένα είναι λίγα, προφανώς διότι, λόγω του κατά κανόνα νεαρού της ηλικίας των ασθενών που δε συνάδει με παθολογικά προβλήματα, δεν έχει δοθεί επαρκής βαρύτητα στην έρευνα σε αυτό τον πληθυσμό. Σε μια μελέτη στη Σιγκαπούρη συγκρίθηκαν μια ομάδα 160 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο πριν τη λήψη αντιψυχωτικής αγωγής με μια ομάδα 200 ατόμων, σταθμισμένων ως προς την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα. Η σύγκριση αφορούσε στις παραμέτρους του δείκτη μάζας-σώματος, γλυκόζης νηστείας και λιπιδίων. Τα άτομα της ομάδας ελέγχου βρέθηκαν να έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το βάρος σώματος, το δείκτη μάζας-σώματος και τις τιμές λιπιδίων ορού (όλα αυξημένα σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές των ασθενών). Αντίθετα, οι ψυχωτικοί ασθενείς είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά διαβήτη. Το συμπέρασμα ήταν πως φαίνεται να υπάρχει γενετική συσχέτιση σχιζοφρένειας και διαταραχής στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Από την άλλη μεριά, η χαμηλή συχνότητα παχυσαρκίας και δυσλιπιδαιμίας στους ασθενείς κατά την έναρξη της ψύχωσης υποδηλώνει πως η αυξημένη συχνότητα αυτών στους ψυχωτικούς ασθενείς σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου οφείλεται στην αντιψυχωτική θεραπεία. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, τα ευρήματα της μελέτης υπενθυμίζουν την ανάγκη για προσεκτική επιλογή αντιψυχωτικού φαρμάκου, τακτική παρακολούθηση του βάρους και εργαστηριακό έλεγχο, καθώς και για οδηγίες για διακοπή του καπνίσματος και υγιεινή διατροφή στους ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο [142]. Σε μια μελέτη στην Ινδία, σε 99 ασθενείς με πρώτο επεισόδιο πριν την έναρξη αντιψυχωτικής αγωγής έγιναν

μετρήσεις γλυκόζης αίματος νηστείας και 2 ώρες μετά το γεύμα και οι μετρήσεις επαναλήφθηκαν έπειτα από 6 εβδομάδες. Συγκρίσεις έγιναν με σταθμισμένη ως προς το φύλο και την ηλικία ομάδα ελέγχου 51 υγιών ατόμων. Τόσο κατά την έναρξη της μελέτης όσο και κατά την επανεξέταση υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές γλυκόζης αίματος μεταξύ των δύο ομάδων. Στο πέρας της μελέτης (6 εβδομάδες) παρατηρήθηκε στατιστικά μεγαλύτερος αριθμός ψυχωτικών ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και η επίπτωση του στον πληθυσμό αυτό έφτασε το 10,1% [143].

Είναι γνωστό πως τα αντιψυχωτικά φάρμακα, ιδιαίτερα τα δεύτερης γενιάς ή άτυπα αντιψυχωτικά, σχετίζονται με αύξηση βάρους και με την ανάπτυξη μεταβολικών ανεπιθύμητων ενεργειών [144]. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η αύξηση του σωματικού βάρους των ασθενών λαμβάνει χώρα μέσα στις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας [145]. Τα άτυπα αντιψυχωτικά είναι συνήθως η πρώτη επιλογή των ψυχιάτρων για τη θεραπεία των ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, κυρίως λόγω των σημαντικά λιγότερων κινητικών ανεπιθύμητων ενεργειών (εξωπυραμιδικά συμπτώματα και όψιμη δυσκινησία). Συνεπώς σε ασθενείς που λαμβάνουν για πρώτη φορά αντιψυχωτική θεραπεία είναι σημαντικό να παρακολουθείται το σωματικό βάρος από την αρχή της θεραπείας και να διεξάγονται τακτικοί αιματολογικοί έλεγχοι για την παρακολούθηση των τιμών γλυκόζης και λιπιδίων.

### **5.5. Αυτοκαταστροφική συμπεριφορά στο πρώτο επεισόδιο**

Είναι γνωστό από παλαιότερες μελέτες ότι ένα ποσοστό ασθενών με ψυχωτικές διαταραχές καταλήγουν από αυτοκτονία. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας οι Hor και Taylor [146] υπολόγισαν τον δια βίου κίνδυνο αυτοκτονίας των ασθενών με σχιζοφρένεια στο 5%. Ορισμένοι δημογραφικοί παράγοντες κινδύνου εντοπίστηκαν στη βιβλιογραφία και ήταν η νεαρή ηλικία, το άρρεν φύλο και το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης. Μεγάλη προγνωστική αξία είχαν παράγοντες σχετιζόμενοι με τη νόσο, όπως οι προηγούμενες απόπειρες, η καταθλιπτική συμπτωματολογία και οι ενεργείς παραληρητικές ιδέες και ακουστικές ψευδαισθήσεις, καθώς επίσης η ύπαρξη εναισθησίας. Θετική συσχέτιση βρέθηκε ακόμη για το οικογενειακό ιστορικό αυτοκτονίας και για την κατάχρηση ουσιών. Ο μοναδικός προστατευτικός παράγοντας που συστηματικά αναφέρονταν στη βιβλιογραφία ήταν η δέσμευση των ασθενών σε αποτελεσματική θεραπεία. Συνεπώς η πρόληψη των αυτοκτονιών σε αυτό τον πληθυσμό μπορεί να βασιστεί στον

εντοπισμό των ασθενών σε κίνδυνο και στην αποτελεσματική θεραπεία των ψυχωτικών συμπτωμάτων, της κατάθλιψης και της κατάχρησης ουσιών.

Οι έρευνες για την αυτοκαταστροφικότητα ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο είναι λιγότερες. Σε μια μελέτη 170 ασθενών αναζητήθηκαν οι απόπειρες αυτοκτονίας πριν την έναρξη της θεραπείας. Το 26% είχαν κάνει απόπειρα στα πολύ πρώιμα στάδια και το 14% κατά τη διάρκεια της ψύχωσης χωρίς θεραπεία. Συνολικά, αυτοκτονικότητα εμφάνισαν 70% των ασθενών πριν από την έναρξη της θεραπείας. Παράγοντες κινδύνου αποτέλεσαν το φύλο (περισσότερες γυναίκες), η μικρότερη ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων, τα καταθλιπτικά συμπτώματα, η χρήση αλκοόλ και ουσιών κι η μεγαλύτερη DUP. Οι συγγραφείς πρότειναν πως οι παρεμβάσεις για μείωση της DUP θα μείωναν τον υψηλό κίνδυνο αυτοκτονίας τέτοιων ασθενών [147]. Διάφορες μελέτες έχουν αναζητήσει πιθανούς παράγοντες κινδύνου για τέλεση αυτοκτονίας. Η σημασία των ευρημάτων είναι μεγάλη για την πρόληψη μιας τέτοιας τραγικής εξέλιξης. Σε μία από αυτές οι Dutta και συν [148] μελέτησαν 2132 περιπτώσεις ασθενών που εντοπίστηκαν από τις βάσεις εγγεγραμμένων περιστατικών σε ένα διάστημα 40 ετών σε τρεις περιοχές της Μ. Βρετανίας. Εντοπίστηκαν 51 περιπτώσεις αυτοκτονίας και αναζητήθηκαν οι παράγοντες που σχετίστηκαν με την πραγματοποίηση αυτοκτονίας. Βρέθηκε πως το άθροισμα των συμπτωμάτων (ειδικά όταν περιλαμβάνονταν μανιακού τύπου συμπτώματα, ανεξάρτητα από τη διάγνωση) κατά την πρώτη επαφή με τις υπηρεσίες και το άρρεν φύλο σχετίστηκαν με τις αυτοκτονίες. Σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη σε 112 νοσηλευόμενους ασθενείς αξιολογήθηκε η συσχέτιση της αυτοκτονικότητας με την εναισθησία των ασθενών. Βρέθηκε πως αυτή η σχέση διαμεσολαβείται από άλλες παραμέτρους, όπως το γυναικείο φύλο, η μικρότερη διάρκεια της ψύχωσης δίχως θεραπεία και η ψυχοπαθολογία, όπως τα καταθλιπτικά συμπτώματα και η αποδιοργάνωση. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα και η εναισθησία κατά την πρώτη εξέταση μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικοί δείκτες αυτοκαταστροφικότητας [149].

Φαίνεται λοιπόν πως υπάρχουν αντικρουόμενα ευρήματα στη βιβλιογραφία για την αυτοκαταστροφική συμπεριφορά στο πρώτο επεισόδιο ψύχωσης και η ανάγκη για συνέχιση της έρευνας είναι μεγάλη, με δεδομένη τη σημασία της πρόληψης. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση [150] έγινε συστηματική ανασκόπηση μελετών σχετικών με την αυτοκαταστροφική συμπεριφορά των ασθενών κατά τη διάρκεια ενός πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου. Βρέθηκε πως το 20% είχαν στο ιστορικό τους

συμπεριφορές αυτοτραυματισμών, ενώ ένας στους δέκα εμφάνισε τέτοια συμπεριφορά κατά τη διάρκεια του επεισοδίου. Διαπιστώθηκε πως η αυτοκαταστροφική συμπεριφορά παρέμενε στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Ως παράγοντες κινδύνου αναγνωρίστηκαν η κατάχρηση ουσιών και η καταθλιπτική συμπτωματολογία, όχι όμως τα παραγωγικά συμπτώματα. Η διάρκεια της χωρίς θεραπεία ψύχωσης επίσης σχετίστηκε με την αυτοκαταστροφική συμπεριφορά. Προτάθηκε ότι η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας και οι παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της κατάχρησης ουσιών θα μείωνε τα ποσοστά αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς. Η μελέτη αυτή επιβεβαίωσε σε γενικές γραμμές τα συμπεράσματα μια προηγούμενης ανασκόπησης της βιβλιογραφίας [151].





## **6. ΕΓΚΑΙΡΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟ ΠΡΩΤΟ ΨΥΧΩΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ**

Όταν τίθεται μια διάγνωση όπως η σχιζοφρένεια, ξεκινά για τον πάσχοντα μια ασθένεια που θα διαρκέσει όσο και η υπόλοιπη ζωή του. Η αντιμετώπιση τέτοιων χρόνιων διαταραχών παρουσιάζει πολλές δυσκολίες και πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατό νωρίτερα, ακόμη και από τα πρόδρομα στάδια, σύμφωνα με παλαιότερες [152, 153] και σύγχρονες απόψεις (βλ παρακάτω). Οι υποστηρικτές των παρεμβάσεων στα θεωρούμενα ως πρόδρομα στάδια της ψύχωσης έχουν χρησιμοποιήσει τόσο ψυχοθεραπευτικές τεχνικές [154], όσο και φαρμακευτικές μεθόδους [155]. Η τακτική αυτή της παρέμβασης σε πρόδρομα στάδια συγκεντρώνει πολλές αρνητικές κριτικές και δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί προς το παρόν. Εκείνο που δεν αμφισβητείται από τους επιστήμονες είναι η αποφασιστική σημασία της έγκαιρης παρέμβασης όταν υπάρχει σαφής ψυχωτική συμπτωματολογία [156]. Τα τελευταία χρόνια λοιπόν δίνεται μεγάλη έμφαση στην πρώιμη και έγκαιρη παρέμβαση στο πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο [157]. Υπάρχει μια εκτεταμένη βιβλιογραφία που υποστηρίζει τη χρησιμότητα των παρεμβάσεων σε αυτό το στάδιο των ψυχωτικών διαταραχών, με τους υποστηρικτές της έγκαιρης παρέμβασης να θεωρούν πως καθορίζει τη συνολική πρόγνωση και τη μακροπρόθεσμη έκβαση. Υπάρχουν πάντως και ερευνητές που αντιμετωπίζουν με σκεπτικισμό την παραπάνω παραδοχή και θεωρούν ότι η πρώιμη παρέμβαση δεν επηρεάζει ουσιωδώς τη μακροχρόνια έκβαση των ψυχωτικών διαταραχών. Όλες αυτές οι απόψεις θα συζητηθούν παρακάτω, με την παράθεση τμήματος της εξαιρετικά πλούσιας βιβλιογραφίας.

### **6.1. Η λογική της έγκαιρης παρέμβασης-η σημασία της DUP**

Σε μια παλαιότερη μετα-ανάλυση 48 μελετών [158] βρέθηκε ότι μικρότερη DUP σχετιζόταν με καλύτερη ανταπόκριση των ασθενών στην αντιψυχωτική θεραπεία. Κατά την έναρξη της αγωγής η DUP σχετίστηκε μόνο με τη βαρύτητα των αρνητικών συμπτωμάτων της ψύχωσης και όχι με τα θετικά συμπτώματα, τη γενική ψυχοπαθολογία ή τη γνωστική λειτουργία. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η DUP είναι ένας δυναμικά τροποποιήσιμος προγνωστικός παράγοντας και η κατανόηση του τρόπου που επηρεάζει την έκβαση των ψυχωτικών διαταραχών μπορεί να συνεισφέρει στις γνώσεις μας για την παθοφυσιολογία αυτών. Παρακάτω θα γίνει αναφορά σε ορισμένες νεώτερες μελέτες.

Σε μία παλαιότερη μελέτη από την ομάδα του καθηγητή McGorry στην Αυστραλία εξετάστηκε η επίδραση της DUP στην κλινική και λειτουργική έκβαση 318

ασθενών με πρώτο επεισόδιο στη διάρκεια δετούς παρακολούθησης. Με τη χρησιμοποίηση έγκυρων κλιμάκων αξιολογήθηκε η ποιότητα ζωής, η κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα και η συμπτωματολογία (θετικά και αρνητικά συμπτώματα) των ασθενών. Μικρότερη DUP συσχετίστηκε θετικά με τις παραπάνω παραμέτρους αξιολόγησης. Τα αποτελέσματα ήταν χειρότερα στις περιπτώσεις που η DUP υπερέβαινε τους τρεις μήνες. Τη δυσμενέστερη έκβαση είχαν οι ασθενείς με DUP μεγαλύτερη του έτους. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως η DUP είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της μέσο-μακροπρόθεσμης έκβασης και οι προσπάθειες έγκαιρου εντοπισμού των ασθενών αναμένεται να βελτιώσουν την πρόγνωση [159].

Σε μία άλλη, προοπτική μελέτη 12-ετίας, με 123 συμμετέχοντες, οι Hill et al [135] βρήκαν ότι μεγαλύτερη DUP σχετίζονταν με ανεπαρκή ύφεση, περισσότερο σοβαρά θετικά και αρνητικά συμπτώματα, μεγαλύτερη έκπτωση στη γενική και κοινωνική λειτουργικότητα και χειρότερη ποιότητα ζωής, όπως αυτά εκτιμήθηκαν με τη χρήση σταθμισμένων κλιμάκων. Η συσχέτιση παρέμεινε ακόμη και όταν ελήφθησαν υπόψη άλλες παράμετροι. Η DUP δεν σχετίστηκε με άλλες σημαντικές διαστάσεις της καθημερινότητας, όπως η αμοιβόμενη εργασία και η ανεξάρτητη διαβίωση. Η σχέση της DUP με τα αρνητικά συμπτώματα θεωρήθηκε ότι διαμεσολαβεί την επίδραση της στις παραμέτρους της λειτουργικότητας των ασθενών. Σε μια άλλη προοπτική μελέτη από τις σκανδιναβικές χώρες έγινε σύγκριση μιας ομάδας 91 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο από περιοχές δίχως πρόγραμμα έγκαιρης αναγνώρισης της ψύχωσης, με μια ομάδα 104 ασθενών από περιοχές όπου βρίσκονταν σε εξέλιξη τέτοιο πρόγραμμα. Η μελέτη διεξήχθη στο πλαίσιο της ευρύτερης, γνωστής μελέτης Treatment and Intervention in Psychosis (TIPS). Κατά την έναρξη της προοπτικής παρακολούθησης οι ασθενείς της περιοχής με το πρόγραμμα έγκαιρης ανίχνευσης είχαν μικρότερη DUP και λιγότερα συμπτώματα. Η θεραπεία ήταν παρόμοια για τις δύο ομάδες και στην πενταετία οι ασθενείς της ομάδας έγκαιρης διάγνωσης είχαν λιγότερα αρνητικά, καταθλιπτικά και γνωστικά συμπτώματα. Επίσης είχαν καλύτερη κοινωνική και συνολική λειτουργικότητα, καθώς και περισσότερες επαφές με φίλους [160].

Σε μια πρόσφατη μελέτη από την Ιταλία, εκτιμήθηκε αναδρομικά η μακροπρόθεσμη έκβαση 80 ψυχωτικών ασθενών που παρακολουθήθηκαν έπειτα από το πρώτο επεισόδιο για ένα διάστημα  $25,2 \pm 8,68$  ετών σε ένα κοινοτικό κέντρο ψυχικής υγείας. Κατά την πρώτη εξέταση των ασθενών η DUP ήταν κατά μέσο όρο

49 μήνες. Συνολικά ένα ποσοστό 15% των ασθενών θεωρήθηκαν πως είχαν ευνοϊκή πορεία νόσου, όπως εκτιμήθηκε με βάση τον αριθμό των νοσηλειών, τις απόπειρες αυτοκτονίας και τη λειτουργικότητα, όπως αποτυπώθηκε στα σκορ στην κλίμακα GAF κατά την τελευταία εξέταση. Οι ασθενείς με την ευνοϊκότερη πορεία νόσου ήταν εκείνοι με DUP ίση ή μικρότερη του έτους. Οι συγγραφείς θεώρησαν πως η DUP μπορούσε να συσχετιστεί ακόμη και με την μακροχρόνια πορεία της νόσου [161].

Διαφορετικά αποτελέσματα βρέθηκαν σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη στη Φινλανδία, στην οποία συλλέχθηκαν στοιχεία για 89 ασθενείς με σχιζοφρένεια και η διάρκεια της χωρίς θεραπεία ψύχωσης σχετίστηκε με μεγαλύτερη διάρκεια πρώτης νοσηλείας και αυξημένη πιθανότητα επανεισαγωγής κατά την πρώτη διετία από τη διάγνωση. Σε ότι αφορά στη μακροπρόθεσμη έκβαση, μεγαλύτερη DUP σχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα λήψης αναπηρικής σύνταξης, μειωμένη χρόνο παραμονής σε νοσοκομείο και μεγαλύτερο χρόνο παραμονής σε εργασία κατά τη διάρκεια της δεκαετούς παρακολούθησης [162]. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως η DUP δε συνιστά απαραίτητα παράγοντα κακής μακροπρόθεσμης έκβασης των ψυχωτικών διαταραχών, ενώ σε σχέση με τη βραχυπρόθεσμη έκβαση, ίσως αποτελεί δείκτη ενός πιο σοβαρού κλινικού φαινότυπου.

## **6.2. Παρέμβαση στα πρόδρομα στάδια της ψύχωσης**

Της έναρξης των ψυχωτικών συμπτωμάτων προηγούνται κατά κανόνα οι λεγόμενες πρόδρομες εκδηλώσεις της διαταραχής, που συνήθως έχουν ύπουλη έναρξη και μπορούν να είναι παρούσες για αρκετούς μήνες ή χρόνια μέχρι την πρώτη εκδήλωση σαφών ψυχωτικών συμπτωμάτων. Περιλαμβάνουν διάφορες εκδηλώσεις από όλη τη σφαίρα της νοητικής και κοινωνικής λειτουργικότητας του ατόμου που παρουσιάζονται επιγραμματικά στον πίνακα 6.1.

## Πίνακας 6.1. Προδρομικά συμπτώματα της ψύχωσης [20]

- Πτώση της σχολικής απόδοσης
- Κοινωνική απομόνωση και απόσυρση
- Αποδιοργανωμένα και παράδοξη συμπεριφορά
- Μείωση της ικανότητας επιτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων
- Έκπτωση των δεξιοτήτων αυτοεξυπηρέτησης
- Παράδοξες συνήθειες διατροφής και ατομικής υγιεινής (π.χ. σοβαρή παραμέληση της ατομικής υγιεινής)
- Μεταβολές στο συναίσθημα (αμβλύ ή απρόσφορο συναίσθημα)
- Απώλεια ελέγχου των παρορμήσεων
- Εχθρότητα και επιθετικότητα
- Απάθεια και αδράνεια (έλλειψη κινητοποίησης)
- Μαγική σκέψη
- Ασυνήθεις αντιληπτικές εμπειρίες

Αυτά και άλλα θεωρούμενα ως πρόδρομα ψυχωτικά συμπτώματα ανιχνεύονται με τις διάφορες κλίμακες αναζήτησης και αξιολόγησης ασθενών υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ψύχωσης. Για παράδειγμα, τα τελευταία χρόνια γίνεται προσπάθεια για την αναγνώριση των ατόμων που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν από σχιζοφρένεια ή άλλη ψυχωτική διαταραχή στο κοντινό μέλλον. Η ομάδα της Μελβούρνης στην Αυστραλία έχει εκπονήσει κριτήρια για την αναγνώριση των ατόμων «υψηλού κινδύνου» για εκδήλωση ψυχωτικής διαταραχής [163]. Οι ερευνητές αυτοί επινόησαν την κλίμακα Comprehensive Assessment of at Risk Mental States (CAARMS) που έχει μεταφραστεί στην ελληνική γλώσσα ως «περιεκτική εκτίμηση ψυχικών καταστάσεων σε κίνδυνο» [26]. Η λογική της παρέμβασης στα πολύ πρώιμα στάδια έγκειται στο να μειωθούν τα ήπια αλλά ενοχλητικά συμπτώματα και να αποτραπεί ή έστω να καθυστερήσει η μετάβαση στην ψύχωση. Οι υποστηρικτές των παρεμβάσεων στα πρώιμα στάδια ισχυρίζονται πως τόσο οι φαρμακευτικές όσο και οι ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις είναι χρήσιμες. Οι μελέτες με φαρμακευτική αγωγή αφορούν σε πληθυσμούς που έχουν ήδη αρκετά πρόδρομα συμπτώματα και πολλά άτομα γίνονται έκδηλα ψυχωτικά σε σύντομο χρονικό διάστημα. Η χορήγηση αντιψυχωτικών φαίνεται να έχει νόημα στα όψιμα στάδια της πρόδρομης φάσης, οπότε είναι εμφανή ορισμένα ήπια ψυχωτικά συμπτώματα. Οι

ψυχολογικές παρεμβάσεις από την άλλη, μπορεί να έχουν θέση στα πολύ πρώιμα και λιγότερο συμπτωματικά στάδια της πρόδρομης φάσης, οπότε τα συμπτώματα είναι λιγότερο σοβαρά και μη ειδικά [164]. Τα επιχειρήματα και οι ενστάσεις σχετικά με την πρώιμη χορήγηση αντιψυχωτικών παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα 6.2.

## **Πίνακας 6.2. Φαρμακευτικές παρεμβάσεις σε υποτιθέμενα πρόδρομα στάδια της ψύχωσης [165]**

### **Επιχειρήματα υπέρ**

- Η έγκαιρη θεραπεία μπορεί να αποτρέψει την ψυχοκοινωνική έκπτωση
- Η θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει ή να αμβλύνει την έναρξη της ψύχωσης
- Η θεραπεία μπορεί να βελτιώσει την ενημερότητα του ασθενή και την αποδοχή της διάγνωσης
- Τα αντιψυχωτικά είναι αποτελεσματικά για τα συμπτώματα και ίσως είναι νευροπροστατευτικά
- Τα φάρμακα μπορεί να βελτιώσουν τη συνολική έκβαση
- Ορισμένα νευροαπεικονιστικά ευρήματα μπορεί να προβλέψουν την ψύχωση
- Η διάγνωση έχει βελτιωθεί με τη χρήση κλιμάκων αξιολόγησης της έκβασης
- Η θεραπεία μπορεί να μειώσει τη διάρκεια της πρόδρομης φάσης και να βελτιώσει την πρόγνωση

### **Επιχειρήματα κατά**

- Είναι πιθανό να λάβουν θεραπεία άτομα που δε θα ανέπτυσσαν ψύχωση
- Η θεραπεία θα προκαλούσε αχρείαστο στιγματισμό σε άτομα που δεν έχουν σχιζοφρένεια
- Η έκθεση ατόμων με αβέβαιη διάγνωση στους κινδύνους μιας θεραπείας είναι ένα ηθικό δίλημμα
- Τα αντιψυχωτικά σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες
- Οι μελέτες πάνω στην πρόδρομη ψυχωτική φάση είναι μη συμπερασματικές, με μικρά σε μέγεθος δείγματα και βραχεία παρακολούθηση
- Δεν υπάρχουν βιολογικοί δείκτες για την πρόβλεψη της ανάπτυξης ψύχωσης

Σε μια πολύ πρόσφατη μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών αναζητήθηκαν ενδείξεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα των προληπτικών παρεμβάσεων, φαρμακευτικών ή ψυχοθεραπευτικών, σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου εκδήλωσης

ψύχωσης. Συμπεριλήφθηκαν μελέτες με μέσο αριθμό 81 συμμετεχόντων, στις οποίες υπήρχε σύγκριση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων με ομάδες ελέγχου. Οι ερευνητές αποφάνθηκαν πως οι ως τώρα ενδείξεις δεν είναι συμπερασματικές αλλά υποδηλώνουν πως η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει τη μετάβαση στην ψύχωση [166].

Ένα από τα επιχειρήματα των υποστηρικτών των παρεμβάσεων σε άτομα υψηλού κινδύνου είναι πως ο συνολικός αριθμός των ατόμων που βρίσκονται σε σύνδρομο κινδύνου για ψύχωση είναι ένας ετερογενής πληθυσμός για τον οποίο υπάρχει κίνδυνος όχι μόνο για σχιζοφρένεια αλλά και για άλλες διαταραχές όπως καταθλιπτικές, αγχώδεις, κατάχρηση ουσιών κλπ, ενώ επιπρόσθετα τα άτομα αυτά παρουσιάζουν γνωστικές, κοινωνικές και επαγγελματικές δυσκολίες. Αν και πολλοί δεν θα αναπτύξουν ψύχωση στο μέλλον, εντούτοις δεν είναι καλά και χρειάζονται άμεση βοήθεια, δεδομένου ότι βρίσκονται στην εφηβεία ή νωρίς στην ενήλικη ζωή, σε περιόδους δηλαδή κρίσιμες για την προσωπική τους ολοκλήρωση και την ανάπτυξη κοινωνικών δεξιοτήτων, εκπαιδευτικών και επαγγελματικών. Η ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών παρέμβασης θα προσφέρει θεραπεία στα υπάρχοντα συμπτώματα και ελλείμματα, ενώ υπάρχει η προοπτική της καθυστέρησης της εμφάνισης ή και της πρόληψης της ανάδυσης κάποιας ψυχωτικής διαταραχής [167]. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, ορισμένοι από τους υπέρμαχους της πολύ πρώιμης παρέμβασης σε πληθυσμούς σε κίνδυνο ανάπτυξης ψύχωσης διατυπώνουν την άποψη πως ανάμικτες και μη ειδικές εκφράσεις άγχους, κατάθλιψης, ακόμη και ψύχωσης είναι συχνές και συνήθως παροδικές στο γενικό πληθυσμό. Οι παραπάνω καταστάσεις όταν συνδυάζονται με στρεσογόνους παράγοντες, μπορούν να θεωρηθούν ως το πρώτο, ουδέτερο διαγνωστικά στάδιο μιας δυνητικά σοβαρότερης ψυχοπαθολογίας, που αργότερα μόνο μπορεί να αποκτήσει διαγνωστική ειδικότητα. Προτείνουν επομένως πως, αντί να δημιουργούνται ομάδες από σύνδρομο υψηλού κινδύνου ανάλογα με τη διαταραχή, η έγκαιρη παρέμβαση που θα εστίαζε σε ένα ευρύ σύνδρομο πρώιμης ψυχικής πίεσης, που θα χρειάζονταν παρέμβαση ανάλογα με τη φάση, θα ήταν πιο προσοδοφόρα [168].

Ωστόσο, αρνητικά αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων στα φερόμενα ως πρόδρομα ψυχωτικά στάδια έχουν ανακοινωθεί από τους ίδιους τους ένθερμους υποστηρικτές τέτοιων παρεμβάσεων. Συγκεκριμένα, στη μελέτη Personal Assessment and Crisis Evaluation (PACE) της ομάδας της Μελβούρνης υπό τον καθηγητή McGorry, βρέθηκε πως σε ένα σύνολο 115

συμμετεχόντων, θεωρούμενων ως υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ψύχωσης, μόλις 8 άτομα νόσησαν στη διάρκεια εξάμηνης παρακολούθησης. Οι συμμετέχοντες είχαν χωριστεί σε τρεις ομάδες, λαμβάνοντας αντίστοιχες παρεμβάσεις, συγκεκριμένα, γνωσιακή ψυχοθεραπεία και αντιψυχωτική φαρμακευτική αγωγή (ρισπεριδόνη), γνωσιακή ψυχοθεραπεία συν εικονικό φάρμακο και υποστηρικτική θεραπεία μαζί με εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες ως προς την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων. Στο σχολιασμό των αποτελεσμάτων οι ερευνητές επεσήμαναν τη διαφοροποίηση από προηγούμενες μελέτες της ομάδας τους και άλλων ομάδων ανά τον κόσμο και πρότειναν πιθανές ερμηνείες. Μία από αυτές ήταν πως ίσως το δείγμα να αποτελούνταν από άτομα που δεν είχαν τελικά πολλές πιθανότητες να αναπτύξουν ψύχωση. Σε μια τέτοια περίπτωση όλες οι παρεμβάσεις μπορεί να ήταν αποτελεσματικές, ή απλά οι υποψήφιοι ασθενείς να μην ωφελήθηκαν σε τίποτα από αυτές. Η εφαρμογή αυτής της παρατήρησης θα μπορούσε να είναι πως είναι προτιμότερο οι παρεμβάσεις να ξεκινούν με ήπιες μεθόδους, έπειτα από προσεκτική αναζήτηση πληθυσμών «σε κίνδυνο» και η φαρμακευτική αγωγή να χορηγείται στις περιπτώσεις των ατόμων που είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν ψύχωση [169]. Πιο πρόσφατα οι ίδιοι ερευνητές ανακοίνωσαν τα αποτελέσματα της συνέχειας της μελέτης στο ένα έτος. Σε γενικές γραμμές επιβεβαιώθηκαν τα πρώιμα αποτελέσματα της μελέτης, με τις τρεις ομάδες συμμετεχόντων να μην εμφανίζουν σημαντικές διαφορές ως προς τα ποσοστά μετάβασης σε ψυχωτική κατάσταση. Πάντως τα ποσοστά μερικής ή πλήρους δέσμευσης στις παρεμβάσεις ήταν χαμηλά για όλες τις ομάδες [170].

Η τρέχουσα κλινική πρακτική στην πρόδρομη φάση της ψύχωσης παρουσιάζεται συνοπτικά στους πίνακες 6.3 και 6.4.

### **Πίνακας 6.3. Συστάσεις για την εφαρμογή των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων στην πρόδρομη ψυχωτική φάση [68]**

#### **Γενικές αρχές**

- Προσφορά πρακτικής βοήθειας
- Δουλειά πάνω στις βασικές ανησυχίες του ασθενή και στις πηγές του άγχους του
- Ευελιξία στο χρόνο και στον τόπο παροχής της θεραπείας
- Ενημέρωση για τα συμπτώματα
- Συνεργασία με την οικογένεια
- Θέσπιση από κοινού των θεραπευτικών στόχων

#### **Περισσότερο εξειδικευμένες παρεμβάσεις**

- Υποστηρικτική διαπροσωπική θεραπεία
- Αντιμετώπιση περιστατικού και στρες
- Γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία
- Οικογενειακή θεραπεία

### **Πίνακας 6.4. Φαρμακευτική πρακτική στην πρόδρομη ψυχωτική φάση [68]**

- Δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση φαρμάκων στην πρόδρομη ψυχωτική φάση
- Η απόφαση για τη χορήγηση αντιψυχωτικής θεραπείας πρέπει να λαμβάνεται από κοινού με τον ασθενή και την οικογένεια του
- Οι ασθενείς που βρίσκονται σε μία «υπερ-υψηλού κινδύνου» πρόδρομη φάση μπορούν να λάβουν τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση αντιψυχωτικού
- Παραμένει ασαφές αν οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο μετάπτωσης σε ψύχωση πρέπει γενικά να λαμβάνουν αντιψυχωτικά
- Τα συνοδά συμπτώματα και διαγνώσεις πρέπει να θεραπεύονται σύμφωνα με τις επιμέρους κατευθυντήριες οδηγίες
- Δεν έχουν ακόμη προσδιοριστεί οι θεραπευτικές συστάσεις για την περίπτωση απουσίας ή μερικής απάντησης και της συνεχούς παρουσίας των πρόδρομων συμπτωμάτων
- Επίσης δεν έχει προσδιοριστεί η ιδανική διάρκεια χορήγησης του αντιψυχωτικού στην περίπτωση ανάρρωσης από τα πρόδρομα συμπτώματα



### **6.3. Κριτική για την τακτική της έγκαιρης παρέμβασης με εξειδικευμένες υπηρεσίες**

Οι υποστηρικτές της τακτικής της έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση από εξειδικευμένες υπηρεσίες στηρίζουν την άποψη τους σε πλήθος μελετών που συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα των εξειδικευμένων ομάδων με τη λεγόμενη «συνήθη φροντίδα» (treatment as usual). Διαφορετικές απόψεις έχουν διατυπωθεί ως προς την ερμηνεία των αποτελεσμάτων τέτοιων μελετών. Για παράδειγμα, ο καθηγητής κοινωνικής ψυχιατρικής Burns άσκησε κριτική στις απόψεις του επίσης καθηγητή κοινωνικής ψυχιατρικής Singh, ότι δύο από τις πιο σημαντικές μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της έγκαιρης παρέμβασης [171] οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τη σκοπιμότητα της ανάπτυξης εξειδικευμένων υπηρεσιών για αυτούς τους ασθενείς. Ο ίδιος χαρακτηρίζει τα αποτελέσματα των δύο αυτών μελετών ως υποσχόμενα και αντιπαραθέτει τη συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα των κοινοτικών ομάδων γενικής ψυχικής υγείας με τις εξειδικευμένες και δαπανηρές ομάδες ολοκληρωμένης κοινοτικής φροντίδας (assertive community treatment). Τονίζει, δε, πως στην τρέχουσα εποχή της μειωμένης χρηματοδότησης της ψυχικής υγείας η προσφορά των λιγότερο εξειδικευμένων κοινοτικών ομάδων ψυχικής υγείας, με τον ευνοϊκό λόγο κόστους/οφέλους δεν πρέπει να παραβλέπεται. Ο καθηγητής Singh απάντησε υποστηρίζοντας πως η εξειδίκευση συνιστά εξέλιξη των υπηρεσιών υγείας. Ο διάλογος αυτός είναι ενδεικτικός της διαφορετικής προσέγγισης του ζητήματος της έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση από τους ερευνητές

Ο Carr σχολιάζοντας τη διαμάχη μεταξύ των ερευνητών επισημαίνει ότι ενώ όλοι συμφωνούν πως οι παρεμβάσεις πρέπει να είναι έγκαιρες, τεκμηριωμένες και ποιοτικές, οι διαφωνίες αφορούν στα εξής σημεία: α). στο αν υπάρχουν ως τώρα επαρκείς αποδείξεις για την επίδραση της πρώιμης παρέμβασης στην έκβαση των ψυχωτικών διαταραχών, β). στο ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος εφαρμογής των προγραμμάτων έγκαιρης παρέμβασης, γ). στη σχέση κινδύνου/οφέλους από την παρέμβαση πριν ακόμη την έναρξη της ψύχωσης (βλ παρακάτω) και δ). στο κατά πόσο η έγκαιρη παρέμβαση πρέπει να κυριαρχεί στον πολιτικό σχεδιασμό και τη μεταρρύθμιση των υπηρεσιών ψυχικής υγείας. Ο ίδιος εκτιμά πως όταν η χρηματοδότηση είναι επαρκής και υπάρχει καταρτισμένο προσωπικό τότε η παροχή ποιοτικής φροντίδας διαρκείας μπορεί να γίνει τόσο από εξειδικευμένες υπηρεσίες, όσο και από κοινοτικές ομάδες γενικής ψυχικής υγείας [171].

Ένα άλλο πεδίο αντιπαράθεσης αποτελεί η τάση για παρέμβαση σε πληθυσμούς που θεωρούνται «υψηλού κινδύνου» για ανάπτυξη ψύχωσης. Σε μια ενδιαφέρουσα τοποθέτηση με σκεπτικισμό απέναντι στην τάση της πολύ πρώιμης παρέμβασης στο πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και σε πληθυσμούς υποτιθέμενου υψηλού κινδύνου, ο Castle [173] αντιπαραθέτει τα ποσοστά ψύχωσης στο γενικό πληθυσμό της προσεκτικά σχεδιασμένης, πολυεθνικής μελέτης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 1992, οπότε η επίπτωση των ψυχωτικών διαταραχών ήταν της τάξης του 7-14 περιπτώσεις, ανά 100000, ανά έτος, με τις πρόσφατες μελέτες των προγραμμάτων έγκαιρης παρέμβασης στις οποίες η επίπτωση φτάνει στις 50-100 νέες περιπτώσεις. Θέτει το ερώτημα ποιοι είναι εκείνοι που υποβάλλονται σε θεραπεία και κατά πόσο τελικά τη χρειάζονται. Αναφέρει ακόμη πως η συμπερίληψη ήπιων μορφών ψυχωτικών καταστάσεων στα προγράμματα έγκαιρης παρέμβασης οδηγεί σε υπερεκτίμηση της αποτελεσματικότητας αυτών, καθώς οι συγκεκριμένες, ήπιες καταστάσεις έχουν έτσι κι αλλιώς ευνοϊκότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τις καθιερωμένες ψυχωτικές διαταραχές. Η απάντηση του καθηγητή McGorry, υπέρμαχου και πρωτοπόρου των προγραμμάτων έγκαιρης παρέμβασης δεν άργησε να έρθει σε υψηλούς τόνους, αμφισβητώντας την ερμηνεία των δεδομένων που έγινε από τον καθηγητή Castle. Ο ίδιος παρέθεσε βιβλιογραφικά δεδομένα, τα οποία, κατά την άποψη του αποδεικνύουν την αναγκαιότητα στήριξης των εξειδικευμένων έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση και ίδρυσης νέων [174]. Πιο πρόσφατα ο Amos [175] επέκρινε τον McGorry και την ομάδα του για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της μελέτης που έχει ήδη αναφερθεί. Θεώρησε το συμπέρασμα τους, πως η υποστηρικτική θεραπεία ήταν επωφελής για τα άτομα υψηλού κινδύνου να αναπτύξουν ψύχωση, αυθαίρετο, καθώς δεν υπήρχε σύγκριση με ομάδα κάποιας «λίστας αναμονής» για παρέμβαση, δηλ με καθόλου παρέμβαση. Οι ερευνητές υπεραμύνθηκαν του συμπεράσματος τους αναφέροντας ότι αφ' ενός είναι αντιδεοντολογικό να μένουν άτομα με προβλήματα δίχως παρέμβαση, προκειμένου να είναι μια μελέτη άρτια, αφ' ετέρου ότι ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από άτομα που εκδήλωναν σοβαρή δυσφορία για τα συμπτώματά τους, διέτρεχαν κίνδυνο αυτοκαταστροφικών πράξεων και είχαν μειωμένη λειτουργικότητα, άρα ήταν απίθανο να αναρρώσουν αυτόματα, δίχως κάποια παρέμβαση.

Οι παραπάνω διαμάχες είναι ενδεικτικές της διάστασης απόψεων που υπάρχει στον ψυχιατρικό κόσμο σχετικά με τον τρόπο, το πλαίσιο και το χρόνο παρέμβασης στο πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Είναι μάλλον βέβαιο ότι οι αντιπαράθεση θα

συνεχιστεί στο μέλλον, καθώς οι διαθέσιμοι οικονομικοί πόροι θα συρρικνώνονται και οι διάφορες υπηρεσίες θα ανταγωνίζονται στη διεκδίκηση χρηματοδότησης. Για τη χώρα μας όλα τα παραπάνω αποκτούν ιδιαίτερη σημασία καθώς η οικονομική κρίση συνεχίζεται και η χρηματοδότηση των υπηρεσιών ψυχικής υγείας συρρικνώνεται.

Τα αντικρουόμενα σε ορισμένες περιπτώσεις δεδομένα της βιβλιογραφίας ενδέχεται να οφείλονται σε μεθοδολογικές διαφορές, όπως το μικρό δείγμα ασθενών, η διαφορά στα εργαλεία αξιολόγησης και το διαφορετικό θεραπευτικό πλαίσιο. Για παράδειγμα, είναι πιθανό οι εξειδικευμένες υπηρεσίες πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου, με άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό και αυξημένη χρηματοδότηση να επιτυγχάνουν καλύτερα αποτελέσματα στη φροντίδα των ασθενών, όπως αυτά εκτιμώνται με βάση τη μεσοπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη έκβαση. Συνήθεις τομείς αξιολόγησης είναι η βαρύτητα της συμπτωματολογίας, η ποιότητα ζωής των ασθενών, η ικανότητα για εργασία, κοινωνικές παράμετροι, ποσοστά αναπηρίας κλπ. Ορισμένοι ερευνητές διατυπώνουν αμφιβολίες κατά πόσο οι συνήθεις υπηρεσίες ψυχικής υγείας μπορούν να επιτύχουν το ίδιο ικανοποιητικά αποτελέσματα. Επίσης είναι αμφισβητήσιμη η εφαρμογή τέτοιου είδους εντατικής φροντίδας σε χώρες με μειωμένους πόρους και έλλειψη εξειδικευμένων υπηρεσιών. Υπάρχουν συνεπώς ενστάσεις για το κατά πόσο τέτοιες ενθαρρυντικές μελέτες μπορούν να βρουν εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πράξη. Επίσης εκφράζονται επιφυλάξεις για τη σχέση κόστους-οφέλους των εξειδικευμένων παρεμβάσεων. Μελέτες που δείχνουν ότι δεν υπάρχουν μεγάλες διαφορές στη μακροχρόνια πορεία και έκβαση μεταξύ ασθενών που έχουν λάβει φροντίδα υψηλής εξειδίκευσης και ασθενών που έχουν λάβει τη συνήθη κλινική φροντίδα, σίγουρα δεν στηρίζουν τη σύγχρονη τάση για δημιουργία τέτοιων υπηρεσιών [176].



## **7. ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ**

Παρά τις προαναφερθείσες ενστάσεις για τη σκοπιμότητα ύπαρξης και τη λειτουργία εξειδικευμένων υπηρεσιών για ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο, τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί πολλές ανά τον κόσμο υπηρεσίες με σκοπό την πρώιμη διάγνωση και έγκαιρη παρέμβαση. Προς το παρόν επικρατεί η άποψη πως η ανάπτυξη εξειδικευμένων υπηρεσιών ψυχικής υγείας είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την έγκαιρη και ουσιαστική παρέμβαση στο κρίσιμο πρώτο στάδιο μιας ψυχωτικής διαταραχής. Τέτοιες υπηρεσίες έχουν ήδη αναπτυχθεί σε διάφορα κράτη, ενώ στη χώρα μας γίνεται προσπάθεια τα τελευταία χρόνια προς αυτή την κατεύθυνση.

### **7.1. Δυτικές χώρες**

Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του '90 η ανάπτυξη υπηρεσιών έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση για νέους ανθρώπους απέκτησε προτεραιότητα σε χώρες όπως η Μεγάλη Βρετανία, η Αυστραλία, ο Καναδάς και οι Σκανδιναβικές χώρες. Η τάση αυτή ήταν το αποτέλεσμα της μετακίνησης πόρων και της μετατόπισης της φροντίδας από το νοσοκομείο στην κοινότητα. Σημαντικό ρόλο έπαιξε η αμφισβήτηση από την πλευρά των ασθενών και των φροντιστών της αποτελεσματικότητας των υπηρεσιών που ήδη υπήρχαν. Τέλος, την εποχή εκείνη θεωρήθηκε πως οι κοινοτικές ομάδες ψυχικής υγείας δεν είχαν την ικανότητα να δεσμεύσουν στη θεραπεία τους ασθενείς, ή να παρέχουν την εξειδικευμένη θεραπεία που απαιτούνταν στα πρώιμα, κρίσιμα στάδια της ψύχωσης [177]. Ενδεικτικά αναφέρονται τα προγράμματα Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC) στη Μελβούρνη της Αυστραλίας, που είναι πρωτοπόρος στον τομέα της έγκαιρης παρέμβασης, Early Treatment and Identification of Psychosis (TIPS) στη Νορβηγία και Δανία, OPUS στη Δανία, Initiative to Reduce the Impact of Schizophrenia (IRIS) στη Μεγάλη Βρετανία, Program for Assessment and Early Schizophrenia (PACES) στις ΗΠΑ, Prevention and Early Intervention Program for Psychosis (PEPP) στον Καναδά. Η βασική επιδίωξη των υπηρεσιών έγκαιρης παρέμβασης είναι η δέσμευση των ασθενών στη θεραπεία. Η εκπαίδευση των ασθενών και η απασχόληση είναι επίσης σημαντικοί στόχοι. Η προσβασιμότητα είναι πάντα προτεραιότητα και στο ζήτημα αυτό οι ομάδες δείχνουν μεγάλη ευελιξία. Βέβαια οι οργανωμένες δράσεις ενημέρωσης της κοινότητας είναι πάντα στο πρόγραμμα, ανάλογα με τη διαθέσιμη χρηματοδότηση [177]. Γενικά στα προγράμματα έγκαιρης παρέμβασης δίνεται έμφαση στις εξωνοσοκομειακές υπηρεσίες για τη διαχείριση των περιστατικών. Βασικός στόχος είναι η μείωση της

DUP μέσω της οργάνωσης των συστημάτων υγείας σε τομείς με αρμονικά συνεργαζόμενες υπηρεσίες, μέσω προγραμμάτων ενημέρωσης του κοινού, μέσω της εκπαίδευσης γιατρών άλλων ειδικοτήτων και άλλων επαγγελματιών υγείας στην αναγνώριση περιστατικών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και στην παραπομπή τους στις ανάλογες υπηρεσίες και μέσω της καλής συνεργασίας με υπηρεσίες της πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας ιατρικής περίθαλψης [26]. Φυσικά η αξιολόγηση των προγραμμάτων είναι διαρκής και γίνεται στη βάση των παραμέτρων που περιγράφονται στον πίνακα 7.1.

Οι υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης αποσκοπούν στην παροχή πολύπλευρης κοινοτικής φροντίδας στους νέους ψυχωτικούς ασθενείς. Στη Μεγάλη Βρετανία το σχέδιο του εθνικού συστήματος υγείας ήταν η ίδρυση 50 τέτοιων υπηρεσιών για τη φροντίδα ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, ηλικίας 14 έως 35 ετών σε όλη την επικράτεια ως το 2004. Η ανάπτυξη μέρους αυτών των υπηρεσιών στην περιοχή West Midlands αξιολογήθηκε σε μια μελέτη του 2009 [177]. Τα βασικά συμπεράσματα της έρευνας παρουσιάζονται στον πίνακα 7.2.

**Πίνακας 7.1. Παράμετροι αξιολόγησης εξειδικευμένων υπηρεσιών για το πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο [26]**

Αποδοχή από τους ασθενείς, την κοινότητα και τους εμπλεκόμενους φορείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Εξασφάλιση απορρήτου</li> <li>✓ Ικανοποίηση ασθενή και οικογένειας</li> <li>✓ Συμμετοχή στις θεραπευτικές αποφάσεις</li> </ul>
Προσβασιμότητα	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Μικρός χρόνος αναμονής για την πρώτη εξέταση</li> <li>✓ Μικρή DUP</li> <li>✓ Καλός ρυθμός υποδοχής νέων περιστατικών</li> </ul>
Καταλληλότητα ως προς τη χορήγηση της φαρμακευτικής θεραπείας	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ενδεδειγμένη φαρμακευτική αγωγή</li> <li>✓ Ψυχολογική υποστήριξη</li> <li>✓ Ψυχοεκπαίδευση</li> <li>✓ Παραπομπή σε υπηρεσίες αποκατάστασης</li> </ul>
Αποτελεσματικότητα ως προς την επίτευξη των προσδοκώμενων αποτελεσμάτων	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ύφεση συμπτωματολογίας</li> <li>✓ Λειτουργικότητα</li> <li>✓ Ποιότητα ζωής</li> <li>✓ Υποτροπές</li> <li>✓ Νοσηλείες</li> <li>✓ Απασχόληση</li> </ul>
Αποδοτικότητα	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Σχέση κόστους/οφέλους</li> </ul>
Συνέχεια στις παρεχόμενες υπηρεσίες	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ποσοστό διακοπής της φροντίδας</li> <li>✓ Παρακολούθηση στην κοινότητα μετά από νοσηλεία</li> <li>✓ Τεκμηριωμένος σχεδιασμός για μετά το εξιτήριο</li> </ul>
Ασφάλεια	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Παρενέργειες φαρμάκων</li> <li>✓ Απόπειρες αυτοκτονίας και αριθμός αυτοκτονιών</li> </ul>
Επάρκεια και ικανότητα προσωπικού	

## **Πίνακας 7.2. Προκλήσεις που αντιμετωπίζουν οι υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση [177]**

- ✚ Σε ορισμένες περιπτώσεις η τάση των υπηρεσιών έγκαιρης παρέμβασης να είναι κάπως αποστασιοποιημένες από το υπόλοιπο σύστημα υπηρεσιών ψυχικής υγείας μπορεί να προκαλέσει ένταση στις σχέσεις με τις υπάρχουσες κοινοτικές ομάδες ψυχικής υγείας. Η ανάγκη για καλή επικοινωνία και συνεργασία ανάμεσα στις νέες και στις παλαιότερες υπηρεσίες είναι προφανής, καθώς οι ασθενείς κάποια στιγμή θα αποδεσμευτούν από τις υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης και θα παραπεμφθούν στις ήδη υπάρχουσες υπηρεσίες.
- ✚ Οι υποβαθμισμένες περιοχές θέτουν διάφορες προκλήσεις στις υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης. Μπορεί για παράδειγμα να έχουν να θεραπεύσουν ασθενείς μειονοτήτων, που σαν πληθυσμός απαιτεί γνώση της κουλτούρας τους. Επίσης η ανεργία και η γενικότερη οικονομική δυσχέρεια μπορεί να θεωρηθούν παράγοντες που δυσχεραίνουν την ανάρρωση.
- ✚ Στις απομακρυσμένες γεωγραφικά περιοχές υπάρχουν άλλα ζητήματα που δυσκολεύουν την παροχή υπηρεσιών ψυχικής υγείας από τις ομάδες έγκαιρης παρέμβασης. Οι αποστάσεις που πρέπει να διανυθούν είναι ένα από αυτά, η πρόσβαση σε άλλες υπηρεσίες είναι ένα άλλο, ενώ υπάρχουν και ζητήματα εμπιστευτικότητας στις μικρές κοινωνίες.
- ✚ Οι προκλήσεις που καλούνται να αντιμετωπίσουν οι υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης είναι αρκετές. Η μεγαλύτερη από όλες είναι οι αυξανόμενες ανάγκες του πληθυσμού. Αυτό δημιουργεί πίεση και σε κάποιες ομάδες στη Μ. Βρετανία παρατηρήθηκε το οξύμωρο, να υπάρχουν λίστες αναμονής για την έγκαιρη παρέμβαση! Ο μεγάλος όγκος κλινικής δουλειάς των ομάδων μπορεί να αποβεί σε βάρος άλλων δραστηριοτήτων, όπως η στήριξη των οικογενειών των ασθενών και η ενημέρωση της κοινότητας.

Υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης δημιουργούνται συνεχώς. Σε πρόσφατη δημοσίευση από την Ελβετία περιγράφεται η ανάπτυξη και το κλινικό έργο του προγράμματος Treatment and Early Intervention in Psychosis Program (TIPP-Lausanne) στο καντόνι της Λωζάνης. Η υπηρεσία αυτή αποτελείται από εξωτερικά ιατρεία ολοκληρωμένης διαχείρισης φροντίδας (assertive case management), εξειδικευμένη νοσηλευτική μονάδα και κινητή μονάδα εντατικής παρέμβασης που συνεργάζεται με ερευνητικό



κέντρο. Η υπηρεσία σχηματίστηκε έπειτα από την εκτίμηση των αναγκών της περιοχής και τη διαπίστωση ότι οι ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο είχαν αυξημένη DUP και δεν δεσμεύονταν ικανοποιητικά στη θεραπεία. Έπειτα από 8 χρόνια λειτουργίας το πρόγραμμα παρέχει υπηρεσίες σε 350 ασθενείς με ποσοστό απομάκρυνσης από την υπηρεσία μόλις 9% στην τριετία. Από τους ασθενείς 90 έχουν συμμετάσχει σε ερευνητικά προγράμματα. Η εμπειρία από την εφαρμογή του προγράμματος οδήγησε το τοπικό Υπουργείο Υγείας στην απόφαση δημιουργίας και άλλων παρόμοιων υπηρεσιών. Οι συγγραφείς επισημαίνουν πως τα προγράμματα έγκαιρης παρέμβασης έχουν ουσιαστική επίδραση στη δέσμευση των ασθενών στη θεραπεία και πως η ερευνητική τους δραστηριότητα είναι σημαντική για το σχεδιασμό των υπηρεσιών και τη βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας [178].

Ένα ακόμα φιλόδοξο πρόγραμμα με τίτλο «Κάτι έχει αλλάξει» (Something has Changed project) δημιουργήθηκε το 2003 στη γειτονική μας Ιταλία, στην περιοχή του Τριέστε. Η υπηρεσία απευθύνεται σε νεαρούς ασθενείς ηλικίας 16-30 ετών που βρίσκονται σε κίνδυνο ή ήδη έχουν εμφανίσει συμπτώματα ψύχωσης. Εκτός από το κλινικό έργο η υπηρεσία έχει αναλάβει πρωτοβουλίες ενημέρωσης του κοινού και των μέσων μαζικής ενημέρωσης, των σχολείων, των γενικών γιατρών, των εισαγγελικών αρχών και της αστυνομίας, όλων δηλ των φορέων που ενδέχεται να έρθουν σε επαφή με ασθενείς πρώτου επεισοδίου. Το πρόγραμμα αξιολογήθηκε το 2010 και εγκρίθηκε η επέκτασή του [179]. Αλλά και στη Ρωσία έχουν αναπτυχθεί πρωτοβουλίες υπέρ της έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση, όπως στη Μόσχα από το τοπικό ερευνητικό ινστιτούτο ψυχιατρικής. Τα αποτελέσματα της πρώτης πενταετίας της λειτουργίας της υπηρεσίας ήταν ενθαρρυντικά και ως το 2010 είχαν δημιουργηθεί παρόμοιες υπηρεσίες σε 30 περιοχές σε όλη τη Ρωσία [180].

Πολύ πρόσφατα δημοσιεύτηκε ο δεκαετής απολογισμός του προγράμματος Outreach and Support in South London (OASIS), που ειδικεύεται στην ανίχνευση και θεραπεία ατόμων που βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν ψύχωση. Το πρόγραμμα αυτό είναι από τα μεγαλύτερα παγκοσμίως και παράγει κλινικό και ερευνητικό έργο. Στα άτομα σε κίνδυνο για εκδήλωση ψύχωσης εφαρμόζεται γνωσιακή ψυχοθεραπεία μόνη ή σε συνδυασμό με αντικαταθλιπτική/αντιψυχωτική φαρμακευτική αγωγή. Με αυτές τις παρεμβάσεις μόλις το 15,2% των ατόμων εμφάνισαν έκδηλο ψυχωτικό επεισόδιο σε διάστημα παρακολούθησης δύο ετών [181]. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η πρόσφατη ανακοίνωση της μελέτης OPUS στη Δανία, όπου παρουσιάζεται με παραστατικό τρόπο η εφαρμογή των ερευνητικών δεδομένων στην κλινική πράξη. Η

εν λόγω μελέτη ξεκίνησε το 1996 με έγκριση και χρηματοδότηση του Υπουργείου Υγείας, ως διαπανεπιστημιακή συνεργασία των πανεπιστημίων του Άαρχους και της Κοπεγχάγης. Περιλαμβάνει ένα τροποποιημένο πρόγραμμα ολοκληρωμένης κοινοτικής φροντίδας (assertive community treatment) με εμπλοκή της οικογένειας και εκμάθηση κοινωνικών δεξιοτήτων. Στη μελέτη είχαν συμμετάσχει 547 ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που λάμβανε τη συνήθη θεραπεία, στους ασθενείς αυτούς μειώθηκε η βαρύτητα της ψυχωτικής και αρνητικής συμπτωματολογίας και της χρήσης ουσιών. Επίσης, είχαν αυξημένη ικανοποίηση από την υπηρεσία και δέσμευση στη θεραπεία, μειωμένη παραμονή στο νοσοκομείο και λιγότερες μέρες υποστηριζόμενης διαβίωσης. Ακόμη και οι συγγενείς των ασθενών αυτών ήταν λιγότερο φορτισμένοι, περισσότερο ικανοποιημένοι και απέκτησαν γνώσεις για τη σχιζοφρένεια. Έπειτα από αυτά το πρόγραμμα εφαρμόστηκε σε όλες τις περιοχές της Δανίας, τοπικοί φορείς εκπαιδεύτηκαν και οι τοπικές αρχές χρηματοδότησαν το εγχείρημα. Στην παρούσα φάση σχεδιάζονται καινούργιες δράσεις για βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών [182].

Η ανάπτυξη της υπηρεσίας έγκαιρης παρέμβασης του ΠΓΝΙ στην περιοχή μας περιγράφεται με λεπτομέρεια στο ειδικό μέρος.

## **7.2. Υπόλοιπος κόσμος**

Στην Ασία έχουν δημιουργηθεί υπηρεσίες για ασθενείς πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου σε διάφορες χώρες, έχοντας αναπτύξει, παράλληλα με το κλινικό έργο, ερευνητική δραστηριότητα. Για παράδειγμα, στην Ιαπωνία έχουν αναπτυχθεί αρκετές δομές έγκαιρης παρέμβασης που επίσης διεξάγουν μελέτες. Η Ιαπωνική Εταιρεία Πρόληψης και Έγκαιρης Παρέμβασης στην Ψυχιατρική [Japanese Society for Prevention and Early Intervention in Psychiatry] δημιουργήθηκε το 1996, αλλά μόλις το 2007 δόθηκε έμφαση στην πολυκεντρική έρευνα πάνω στην πρώιμη ψύχωση. Έχει διαπιστωθεί πως η έννοια της ψυχικής κατάστασης σε κίνδυνο δεν είναι ευρέως αναγνωρίσιμη στους Ιάπωνες ψυχιάτρους και έτσι η εταιρεία έχει αναλάβει σχετικές πρωτοβουλίες εκπαίδευσης. Με την ανάπτυξη αρκετών εξειδικευμένων υπηρεσιών έγκαιρης παρέμβασης από πανεπιστημιακά κέντρα προωθείται η κλινική και η ερευνητική δραστηριότητα. Επίσης προάγεται η καταπολέμηση του στίγματος και η γενική γνώση του κοινού για την ψυχική υγεία [183]. Πρόσφατα παρουσιάστηκε στο διεθνή επιστημονικό τύπο η υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης της πόλης Ota, μιας πόλης 700000 κατοίκων της ευρύτερης περιοχής του Τόκιο στην Ιαπωνία. Εκεί αναπτύχθηκαν μια ψυχιατρική κλινική για νέους με ψύχωση και ένα κέντρο ημέρας.

Οι στόχοι της υπηρεσίας είναι η παρέμβαση σε πρόδρομα ψυχωτικά στάδια και η εντατική θεραπεία των ασθενών έπειτα από την πλήρη εκδήλωση του πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου, ώστε οι ασθενείς να επιστρέψουν στην κοινότητα. Στα σχέδια της υπηρεσίας είναι η παροχή στο μέλλον υπηρεσιών προσαρμοσμένων στην εκάστοτε φάση της ψύχωσης και στις ανάγκες των ασθενών [184]. Σε μια πρόσφατη μελέτη στην ίδια χώρα έγινε διερεύνηση των παραγόντων που έπαιξαν ρόλο στην αναζήτηση ψυχιατρικής βοήθειας από τις οικογένειες ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Στο ερωτηματολόγιο που στάλθηκε ταχυδρομικά σε 346 οικογένειες, μέλη του Συνδέσμου Οικογενειών Ασθενών με Ψύχωση στην περιοχή Mie, αποκρίθηκαν μόνο 138 οικογένειες (39,8%) και προέκυψε πως τα συνηθέστερα αίτια καθυστέρησης της παραπομπής των ασθενών-μελών των οικογενειών ήταν η προκατάληψη ενάντια στην ψύχωση και έλλειψη ενημερότητας για την ψυχική νόσο [185].

Αλλά και σε άλλες ασιατικές χώρες υπάρχει ενδιαφέρον για την έγκαιρη παρέμβαση στην ψύχωση. Στη Σιγκαπούρη το πρόγραμμα έγκαιρης παρέμβασης δημιουργήθηκε το 2001 και εντάχθηκε στο εθνικό σύστημα υγείας το 2007. Σε διάστημα διετούς παρακολούθησης μιας ομάδας 470 ασθενών ποσοστό 66% πληρούσαν τα κριτήρια της λειτουργικής ύφεσης, ενώ οι τιμές στις κλίμακες ψυχοπαθολογίας και λειτουργικότητας (PANSS και GAF, αντίστοιχα) έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση [186]. Στην Ινδία αναπτύχθηκε ένα πρόγραμμα έγκαιρης παρέμβασης στη ψύχωση από μία μη κυβερνητική οργάνωση, το Ίδρυμα Έρευνας για τη Σχιζοφρένεια (Schizophrenia Research Foundation), σε συνεργασία με το αντίστοιχο πρόγραμμα PEPP του Μόντρεαλ στον Καναδά. Η υπηρεσία αυτή ακολουθεί τις βασικές αρχές των προγραμμάτων έγκαιρης παρέμβασης, παρέχει πολυεπίπεδη φροντίδα στους ασθενείς και στις οικογένειες τους, όμως δέχεται μεγαλύτερα σε ηλικία περιστατικά, ως 50 ετών και μόνο μη συναισθηματικές ψυχώσεις [187, 188]. Στο Χογκ Κογκ υπάρχει ήδη μια δεκαετής και πλέον εμπειρία από προγράμματα έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση, τα οποία εφαρμόστηκαν από το 2001. Ως τώρα τα προγράμματα αυτά έδειξαν πως είναι αποτελεσματικά, καθώς οι ασθενείς που παρακολουθούνται βελτιώθηκαν ως προς τη λειτουργικότητα και τη συμπτωματολογία τους και είχαν λιγότερες νοσηλείες και αυτοκτονίες. Βρέθηκε ακόμη πως η σχέση κόστους/οφέλους ήταν υπέρ της έγκαιρης παρέμβασης, ενώ το ζήτημα του στίγματος αναμένεται να απασχολήσει έντονα τις υπηρεσίες στο άμεσο μέλλον. Πολλοί και διαφορετικοί μεταξύ τους φορείς έχουν αναλάβει την υλοποίηση

τέτοιων προγραμμάτων [189]. Στην πρωτεύουσα της Κορέας, Σεούλ, αναπτύχθηκε το 2004 μια μονάδα έγκαιρης ανίχνευσης και παρέμβασης σε άτομα ευρισκόμενα σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη ψύχωσης [190]. Από την εμπειρία της υπηρεσίας προέκυψε ότι η έννοια της «ψυχικής κατάστασης σε κίνδυνο» για ανάπτυξη ψύχωσης είναι έγκυρη στον κορεατικό πληθυσμό, αναγνωρίστηκαν όμως και οι περιορισμοί στην αναγνώριση τέτοιων περιπτώσεων που οδηγούν στον εντοπισμό «ψευδώς θετικών» περιστατικών. Επιπρόσθετες δυσκολίες προέκυψαν από το στιγματισμό των φερόμενων ως υψηλού κινδύνου να νοσήσουν ατόμων και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής θεραπείας, όταν εφαρμόζεται.

Ακόμη και στην Αφρική, την πιο φτωχή ήπειρο, υπάρχουν υπηρεσίες που ασχολούνται αποκλειστικά με τη θεραπεία ατόμων με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Στη Νότια Αφρική έγινε μια μελέτη σε 160 τέτοιους ασθενείς και βρέθηκε πως η λήψη θεραπείας συσχετίστηκε με τις οικονομικές ανισότητες μεταξύ των ασθενών. Διατυπώθηκε το συμπέρασμα πως στον πληθυσμό της χώρας αυτής διάφοροι οικονομικοί, κοινωνικοί ακόμη και πολιτικοί παράγοντες υπεισέρχονται στη θεραπεία των ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψυχωτικής διαταραχής [191].

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα έχουν διεξαχθεί ενδιαφέρουσες μελέτες σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης και τα αποτελέσματά τους έχουν δημοσιευθεί στο διεθνή επιστημονικό τύπο. Ορισμένες από αυτές αφορούν στην ανίχνευση των επιπέδων του νευροτροφικού εγκεφαλικού παράγοντα (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF) σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση. Ο BDNF διαμεσολαβεί και ρυθμίζει τη σύνθεση και το μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών, τη δραστηριότητα, διαφοροποίηση και επιβίωση των νευρώνων, τη δημιουργία συνάψεων και σχετίζεται με τη λειτουργία των ντοπαμινικών συστημάτων του εγκεφάλου [192]. Στην πρώτη από αυτές τις μελέτες, που διεξήχθη στο γενικό κρατικό νοσοκομείο της Νίκαιας, στον Πειραιά, μετρήθηκαν τα επίπεδα του BDNF σε μια ομάδα 14 ασθενών με πρώτο επεισόδιο πριν την έναρξη αντιψυχωτικής θεραπείας και έγινε σύγκριση με τα αντίστοιχα επίπεδα 15 υγιών εθελοντών μαρτύρων. Υπήρξε σημαντική διαφορά στα επίπεδα του BDNF, που ήταν πολύ κατώτερα στους ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης βρέθηκε αρνητική συσχέτιση των επιπέδων του BDNF με τη συμπτωματολογία των ασθενών, όπως μετρήθηκε με την κλίμακα PANSS. Τα ευρήματα ερμηνεύτηκαν ως ένδειξη πως τα επίπεδα του BDNF κατά την έναρξη της ψύχωσης είναι χαμηλά και αυτό ίσως αντανακλά κάποιες υποκείμενες παθοφυσιολογικές διεργασίες, ίσως ακόμη σχετίζεται και με τη βαρύτητα της συμπτωματολογίας [193]. Η ίδια ομάδα ερευνητών σε μεταγενέστερη μελέτη βρήκε πως ο όγκος του ιπποκάμπου (της εγκεφαλικής δομής που εμπλέκεται στη μνήμη και σε άλλες ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες) μιας ομάδας 20 ασθενών με πρώτη εμφάνιση ψύχωσης, πριν την έναρξη της θεραπείας με αντιψυχωτικά φάρμακα, ήταν σημαντικά μικρότερος από τον όγκο του ιπποκάμπου 21 υγιών μαρτύρων. Το εύρημα αυτό συσχετίστηκε με τα μειωμένα επίπεδα του BDNF που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς, κατά τρόπο ανάλογο, δηλ όσο μικρότερος ο ιππόκαμπος, τόσο μειωμένα τα επίπεδα του BDNF. Κατά τους συγγραφείς τα ευρήματα της μελέτης ήταν ενδεικτικά της σχέσης του BDNF με το μειωμένο όγκο του ιπποκάμπου κατά την έναρξη της ψύχωσης και υποστηρίζουν τη θεωρία της προοδευτικής, νευροεκφυλιστικής-νευροτοξικής αντίδρασης που σχετίζεται με την έναρξη της ψύχωσης [194]. Η πιο πρόσφατη από τις μελέτες για τον BDNF σε ασθενείς πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου, πριν την έναρξη της θεραπείας έγινε στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων με τη συνεργασία των τομέων φαρμακολογίας και ψυχιατρικής και αποσκοπούσε στη διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ του BDNF, του πολυμορφισμού Val66Met του γονιδίου της

κατεχολ-Ο-μεθυλ-τρανσφεράσης (COMT) και ορισμένων χαρακτηριστικών της προσωπικότητας των ασθενών. Η COMT είναι ένα ένζυμο που έχει σημαντικό ρόλο στον καταβολισμό της ντοπαμίνης και έχει ενταχθεί στη λίστα γονιδίων που εμπλέκονται στη σχιζοφρένεια, βάσει μελετών συσχέτισης του πολυμορφισμού του συγκεκριμένου γονιδίου και της νόσου [195]. Τα επίπεδα BDNF του ορού 50 ασθενών συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα ισάριθμων υγιών μαρτύρων. Οι δύο πληθυσμοί συγκρίθηκαν και ως προς ορισμένα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας τους με βάση το ερωτηματολόγιο Zuckerman–Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ). Οι ασθενείς παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα BDNF, υψηλότερες τιμές στα χαρακτηριστικά του *νευρωτισμού* και της *εχθρότητας-επιθετικότητας* και χαμηλότερες τιμές στην *κοινωνικότητα*. Οι δύο πληθυσμοί δεν διέφεραν ως προς τον πολυμορφισμό της Val66Met. Τα αποτελέσματα ερμηνεύτηκαν ως ενδεικτικά μιας περίπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ BDNF, χαρακτηριστικών προσωπικότητας, γονιδιακού πολυμορφισμού και ψυχωτικής συμπτωματολογίας, αφήνοντας ανοιχτά ερωτήματα για μελλοντική έρευνα [196].

Άλλοι ερευνητές στη χώρα μας επικεντρώθηκαν στη μελέτη περισσότερο κλινικών παραμέτρων. Για παράδειγμα, στο πανεπιστήμιο της Πάτρας, σε δείγμα 73 ασθενών με πρώτο ή δεύτερο ψυχωτικό επεισόδιο και διάρκεια νόσου μικρότερη από 3 χρόνια, αναζητήθηκαν αναδρομικά ορισμένα πρόδρομα συμπτώματα και η σχέση τους με τη βαρύτητα των έκδηλα ψυχωτικών συμπτωμάτων. Βρέθηκε πως διάφορα πρόδρομα συμπτώματα, καθώς και ο αριθμός αυτών συσχετίστηκαν με την ψυχωτική συμπτωματολογία έπειτα από την έναρξη της ψύχωσης. Τα συμπτώματα αυτά ήταν η αναφερόμενη «έκτη αίσθηση», η ανησυχία, οι ιδέες αναφοράς, η διαταραχή συγκέντρωσης, η υπερακουσία, το απρόσφορο συναίσθημα, οι παράδοξες πεποιθήσεις και η μαγική σκέψη, καθώς και ο ασαφής λόγος. Αντίθετα, το πρόδρομο σύμπτωμα των ασυνήθιστων αντιληπτικών εμπειριών συσχετίστηκε με ηπιότερη ψυχωτική συμπτωματολογία. Στους υπότυπους δίχως παρανοϊκή συμπτωματολογία η μετάβαση από την προψυχωτική στην ψυχωτική κατάσταση ήταν βαθμιαία, ενώ στις παρανοϊκές ψυχώσεις η μετάβαση υπήρξε απότομη [197].

Παρά τις μελέτες σε ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο από διάφορες ερευνητικές ομάδες, στη χώρα μας δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης πρώτου επεισοδίου ψύχωσης στο γενικό πληθυσμό. Η καταγραφή των περιστατικών μιας περιοχής είναι το πρώτο βήμα για την εκτίμηση των αναγκών της περιοχής σε υπηρεσίες υγείας. Αυτό επιτρέπει τη στοχευμένη



ανάπτυξη νέων και εξειδικευμένων υπηρεσιών υγείας με διεκδίκηση αντίστοιχων πόρων και ανθρώπινου δυναμικού, ή την ανακατανομή των διαθέσιμων πόρων προς νέες υπηρεσίες. Μπορεί επίσης οι ανάγκες να επιχειρηθεί να καλυφθούν με την αναδιοργάνωση των ήδη υπάρχουσών υπηρεσιών. Σε κάθε περίπτωση η γνώση των αναγκών μιας περιοχής μπορεί να κατευθύνει σωστά το γενικότερο σχεδιασμό και την εφαρμογή της πολιτικής υγείας.

Στο πλαίσιο της λειτουργίας της μονάδας Έγκαιρης Παρέμβασης στην Ψύχωση του ΠΓΝΙ οργανώθηκε η παρούσα επιδημιολογική μελέτη με σκοπό την καταγραφή των περιστατικών των ασθενών με πρώτο επεισόδιο στην περιοχή ευθύνης της εν λόγω υπηρεσίας, δηλ στους νομούς Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας και τη διερεύνηση επιμέρους χαρακτηριστικών τους. Πρόκειται για την πρώτη τέτοια προσπάθεια στη χώρα μας. Από τα αποτελέσματα αναμένεται να προκύψουν ενδείξεις που, αν η αντιπροσωπευτικότητα τους επιβεβαιωθεί από μεταγενέστερες μελέτες σε άλλες περιοχές, θα χρησιμεύσουν στην καλύτερη οργάνωση του δικτύου των υπηρεσιών ψυχικής υγείας στην περιοχή μας και αλλού. Η διεξαγωγή της μελέτης εγκρίθηκε από το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων και την Επιτροπή Δεοντολογίας του ΠΓΝΙ.



# Η ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΥ ΨΥΧΩΤΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ-ΘΕΣΣΠΡΩΤΙΑΣ [198]

## 1.1. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### 1.1.1. Περιγραφή του Τομέα Ψυχικής Υγείας των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας

Ο Τομέας Ψυχικής Υγείας (ΤοΨΥ) των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας, στη γεωγραφική περιφέρεια της Ηπείρου, παρέχει υπηρεσίες ψυχικής υγείας σε ένα πληθυσμό 220000 κατοίκων περίπου, σε περιοχή κυρίως ορεινή και δύσβατη σε πολλά σημεία, συνολικής έκτασης 6505 τετ. χλμ. (εικόνα 1.1). Σύμφωνα με πρόσφατη επιδημιολογική έρευνα του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας [199] ο πληθυσμός της υπαίθρου στην Ήπειρο αποτελείται κατά μεγάλο ποσοστό, που φτάνει το 32%, από ηλικιωμένους, ενώ στα αστικά κέντρα η σύνθεση είναι διαφορετική και διαμένουν πολλοί νεώτεροι άνθρωποι. Η επίσημη στατιστική εκτίμηση είναι ότι το 4,4% του πληθυσμού είναι αλλοδαποί, κυρίως αλβανικής καταγωγής, στο φάσμα των παραγωγικών ηλικιών [200].

### Εικόνα 1.1. Η περιοχή ευθύνης του Τομέα Ψυχικής Υγείας Ιωαννίνων-Θεσπρωτίας



Στην εικόνα διακρίνεται όλο το γεωγραφικό διαμέρισμα της Ηπείρου, οι 4 νομοί και όλοι οι δήμοι. Η περιοχή ευθύνης του Τομέα Ψυχικής Υγείας είναι οι νομοί Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας. Η ΚΜΨΥ Ι-Θ δραστηριοποιείται σε όλους τους δήμους, πλην του δήμου Ιωαννιτών και μέρους των δήμων Ηγουμενίτσας και Φιλιατών (βλ κείμενο).

### **1.1.2. Υπηρεσίες ψυχικής υγείας του Τομέα**

Στην περιοχή ευθύνης του Τομέα έχουν αναπτυχθεί οι παρακάτω υπηρεσίες ψυχικής υγείας: η ψυχιατρική κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΓΝΙ), που επίσης διαθέτει εξωτερικά ιατρεία και τη νεοσύστατη υπηρεσία για την έγκαιρη παρέμβαση στην ψύχωση, ο ψυχιατρικός τομέας του Γενικού Νοσοκομείου (ΓΝ) «Γ. Χατζηκώστα» που διαθέτει εξωτερικά ιατρεία και το Κέντρο Ψυχικής Υγείας, τα εξωτερικά ιατρεία του Ιδρύματος Κοινωνικών Ασφαλίσεων (ΙΚΑ) και η Κινητή Μονάδα Ψυχικής Υγείας των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας (ΚΜΨΥ Ι-Θ), που επισκέπτεται καθημερινά τα Κέντρα Υγείας των δύο νομών. Την εποχή της μελέτης δεν υπήρχε δημόσιος φορέας ψυχικής υγείας στο νομό Θεσπρωτίας. Οι ασθενείς μπορούν επίσης να απευθύνονται στους ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα. Για τους χρόνιους ψυχωτικούς ασθενείς υπάρχουν ακόμη ενδιάμεσες δομές (ξενώνες και οικοτροφεία) που υλοποιούνται τόσο από το δημόσιο τομέα όσο και από μη κυβερνητικές οργανώσεις (ΜΚΟ). Στην περιοχή μας δεν υπάρχει ιδιωτική ψυχιατρική νοσηλευτική μονάδα.

#### ***Η Υπηρεσία Έγκαιρης Παρέμβασης στην Ψύχωση του ΠΓΝΙ***

Η υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση του ΠΓΝΙ ιδρύθηκε το Δεκέμβρη του 2007, έπειτα από αναδιοργάνωση των υπηρεσιών της ψυχιατρικής κλινικής, δίχως επιβάρυνση του προϋπολογισμού του νοσοκομείου. Πρόκειται για την πρώτη εξειδικευμένη στην αντιμετώπιση περιστατικών πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου υπηρεσία στην Ελλάδα, που θεραπεύει αποκλειστικά τέτοιους ασθενείς. Η υπηρεσία αποτελείται από μια πολυκλαδική, διεπιστημονική ομάδα θεραπειών. Συγκεκριμένα, απασχολεί δύο ψυχιάτρους με πλήρες ωράριο, έναν ειδικευμένο και έναν ειδικευόμενο, ενώ μερικής απασχόλησης είναι ένας ακόμη ειδικευμένος ψυχίατρος, μια κλινική ψυχολόγος, δύο μέλη του νοσηλευτικού προσωπικού και μια εργοθεραπεύτρια. Η ομάδα διευθύνεται από έναν έμπειρο πανεπιστημιακό ψυχίατρο. Η λειτουργία της υπηρεσίας περιλαμβάνει καθημερινές, σύντομες συναντήσεις της ομάδας και μια εβδομαδιαία συνάντηση, όπου παρουσιάζονται αναλυτικά όλες οι παραπομπές της προηγούμενης εβδομάδας. Στη συνάντηση αυτή συμμετέχει και ένας παιδοψυχίατρος από το νεοσύστατο Ιατροπαιδαγωγικό Κέντρο του ΠΓΝΙ και ένα μέλος της ΚΜΨΥ Ι-Θ, ώστε να προάγεται η διασύνδεση των υπηρεσιών, να διευκολύνονται οι παραπομπές και να εξασφαλίζεται κατά το δυνατόν η συνέχεια στη φροντίδα.

Στην υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης μπορούν να απευθυνθούν οι ασθενείς και οι οικογένειες από μόνοι τους, ή να παραπεμφθούν από τους άλλους παρόχους υγείας και ψυχικής υγείας της περιοχής. Οι ασθενείς εξετάζονται μέσα σε 24 ώρες από την παραπομπή, σε μια σειρά συναντήσεων με δύο κλινικούς. Λαμβάνεται λεπτομερές ψυχιατρικό ιστορικό συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης πιθανής επικινδυνότητας, γίνεται φυσική εξέταση και εργαστηριακές εξετάσεις αναλόγως ενδείξεων. Για τη διάγνωση χρησιμοποιείται η δομημένη σύντομη διεθνής νευροψυχιατρική συνέντευξη Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) και για την κλινική εκτίμηση των συμπτωμάτων οι κλίμακες PANSS, GAF και CDSS. Τα μέλη της ομάδας έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση της NOS για τον προσδιορισμό της DUP.

Άλλες δραστηριότητες της υπηρεσίας είναι η εκπαίδευση των προπτυχιακών και μεταπτυχιακών φοιτητών και φυσικά των ειδικευόμενων ψυχιάτρων. Επίσης, σε εβδομαδιαία βάση γίνεται ατομική και ομαδική εποπτεία για τα μέλη της θεραπευτικής ομάδας. Εκπαιδευτικές δράσεις έχουν οργανωθεί σε συνεργασία με την ΚΜΨΥ Ι-Θ και άλλες υπηρεσίες του ψυχιατρικού τομέα. Σε εξέλιξη βρίσκεται ένα ερευνητικό πρόγραμμα με τη συμμετοχή του Εργαστηρίου Φαρμακολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Έχουν διοργανωθεί στα Γιάννενα ένα συνέδριο με διεθνή συμμετοχή και μια ημερίδα, τον Ιούνιο του 2007 και τον Οκτώβρη του 2008, αντίστοιχα, με σκοπό την προαγωγή της ψυχικής υγείας στην κοινότητα και την εκπαίδευση των γενικών γιατρών. Τέλος έχει μεταφραστεί και τυπωθεί σε συνεργασία με την ΚΜΨΥ Ι-Θ το ενημερωτικό εγχειρίδιο με τίτλο «Στέκομαι και πάλι στα πόδια μου-Κατανοώντας και αναρρώνοντας από την ψύχωση», κατόπιν σχετικής άδειας της αντίστοιχης υπηρεσίας του Birmingham της Μεγάλης Βρετανίας που το εξέδωσε (εικόνα 1.2). Στο εγχειρίδιο αυτό, που παρέχεται δωρεάν, οι ασθενείς και οι οικογένειες τους βρίσκουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τις ψυχωτικές διαταραχές, τη θεραπεία και την πορεία τους, που τους βοηθούν να διαχειριστούν καλύτερα το ψυχικό τους νόσημα.

Τα αποτελέσματα της πρώτης διετίας της λειτουργίας της μονάδας έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση του ΠΓΝΙ έχουν δημοσιευτεί στο διεθνή επιστημονικό τύπο [201]. Σε διάστημα μιας διετίας έγιναν 45 παραπομπές στην υπηρεσία και το ποσοστό απομάκρυνσης ήταν 15,5%. Τα όρια ηλικίας των ασθενών ήταν 16-51 έτη, διαφοροποιώντας τη μονάδα του ΠΓΝΙ από τις διεθνείς πρακτικές, που έχουν περιορισμένο ηλικιακό εύρος των περιστατικών που δέχονται. Οι ασθενείς είχαν

σημαντικά επίπεδα ψυχοπαθολογίας και λειτουργικής έκπτωσης και το 82,2% αυτών χρειάστηκαν νοσηλεία, ακούσια σε ποσοστό 31,1%.

Η υπηρεσία αποτελεί πλέον αναπόσπαστο τμήμα του δικτύου υπηρεσιών ψυχικής υγείας των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας και όλης της βορειοδυτικής Ελλάδας.

### **Εικόνα 1.2. Το εξώφυλλο και το οπισθόφυλλο του μεταφρασμένου στα ελληνικά εγχειριδίου της υπηρεσίας έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση του Birmingham**



### ***Ο ψυχιατρικός τομέας του Γενικού Νοσοκομείου «Γ. Χατζηκώστα»***

Περιλαμβάνει τακτικά εξωτερικά ιατρεία και το Κέντρο Ψυχικής Υγείας (ΚΨΥ), όπου παρέχεται πολυκλαδική φροντίδα και παιδοψυχιατρικές υπηρεσίες. Κατά τη χρονική περίοδο της μελέτης το ΚΨΥ ήταν η μοναδική δημόσια παιδοψυχιατρική υπηρεσία στην περιοχή. Με δεδομένο ότι η έναρξη του πρώτου επεισοδίου ψύχωσης συμβαίνει συχνά στην εφηβεία και ακόμη σε τέτοια ή μικρότερη ηλικία παρατηρούνται τα πρόδρομα σημεία της ψύχωσης, ο ρόλος του παιδοψυχιατρικού τμήματος του Γ.Ν. «Γ. Χατζηκώστα» υπήρξε και εξακολουθεί να είναι σημαντικός.

Για την παροχή φροντίδας ψυχικής υγείας στις απομακρυσμένες περιοχές της υπαίθρου του νομού Ιωαννίνων υπάρχει εδώ και δεκαετίες ο θεσμός του επισκέπτη

ψυχιάτρου των Κέντρων Υγείας (Κ.Υ.). Τα έξι Κ.Υ. του νομού Ιωαννίνων (Δελβινακίου, Κόνιτσας, Μετσόβου, Βουτσάρá, Πραμάντων, Δερβιζιάνων) ανήκουν διοικητικά στο Γ.Ν. «Γ. Χατζηκώστα» και σε εβδομαδιαία βάση τα επισκέπτεται ένας ψυχίατρος του νοσοκομείου, μεταφέροντας ουσιαστικά ένα εξωτερικό ιατρείο ψυχιατρικής κοντά στον τόπο διαμονής των ασθενών. Τα αποτελέσματα της παρουσίας ψυχιάτρου στα Κ.Υ. δημοσιεύτηκαν πριν από μια δεκαετία περίπου [202]. Σε σύνολο 1128 εξετασθέντων ασθενών σε μια τριετία (2000-2002) οι ψυχωτικοί ασθενείς ήταν μόλις 1,2%, ενώ δεν υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία για περιπτώσεις ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη ψύχωση. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, παρότι ο χώρος της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας βιβλιογραφικά θεωρείται ενδεδειγμένος για ψυχιατρική παρέμβαση λόγω της θεωρητικά εκτιμώμενης έλλειψης του στίγματος της ψυχικής διαταραχής, εντούτοις τα προσερχόμενα στα Κ.Υ. για εξέταση άτομα ήταν λιγότερα του συνόλου των πασχόντων. Πρότειναν πως ανασταλτικό ρόλο στην προσέλευση των ασθενών ενδέχεται να παίζει η εντοπιότητα του προσωπικού της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Θεώρησαν πιθανό οι ασθενείς να αποφεύγουν τα Κ.Υ. για το λόγο αυτό και να προσφεύγουν σε υπηρεσίες της πόλης των Ιωαννίνων.

#### ***Τα εξωτερικά ιατρεία του ΙΚΑ***

Το Ίδρυμα Κοινωνικών Ασφαλίσεων (ΙΚΑ) διαθέτει εξωτερικά ιατρεία στην πόλη των Ιωαννίνων, όπου εργάζονταν με καθεστώς μερικής απασχόλησης δύο ψυχίατροι κατά τη διάρκεια της μελέτης. Ακόμη ένας συνάδελφος εργάζονταν στο ΙΚΑ Ηγουμενίτσας. Λόγω του μεγάλου αριθμού των ασφαλισμένων στο ΙΚΑ (την εποχή της μελέτης δεν είχε ακόμη δημιουργηθεί ο Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ) και το 50% των ασφαλισμένων ανήκαν στο ΙΚΑ) η πίεση ήταν διαρκής και ο διαθέσιμος χρόνος εξέτασης των ασθενών περιορισμένος.

#### ***Η Κινητή Μονάδα Ψυχικής Υγείας των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας***

Η Κοινοτική Ψυχιατρική προβλέπει, μεταξύ άλλων, τη λειτουργία κοινοτικών ομάδων ψυχικής υγείας, οι οποίες αποτελούν ένα από τα πιο σημαντικά συστατικά του σύγχρονου συστήματος κοινοτικής φροντίδας. Στο πλαίσιο του προγράμματος «Ψυχαργώς Β' Φάση» ιδρύθηκαν κινητές μονάδες ψυχικής υγείας (ΚΜΨΥ) σε ολόκληρο τον Ελλαδικό χώρο, οι οποίες καλύπτουν ανάγκες πληθυσμών σε τομείς ψυχικής υγείας όπου υπάρχει δυσκολία στη πρόσβαση σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας κυρίως λόγω της γεωγραφικής ιδιομορφίας της χώρας, δηλαδή σε απομακρυσμένες, δυσπρόσιτες ορεινές και νησιωτικές περιοχές. Στη χώρα μας άλλωστε, είναι γνωστό

ότι οι αγροτικές, σχετικά φτωχές και απομακρυσμένες από τα αστικά κέντρα περιοχές δεν λαμβάνουν την απαιτούμενη φροντίδα στον τομέα της ψυχικής υγείας [203].

Βασική επιδίωξη των ΚΜΨΥ είναι η έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση τόσο στην έναρξη της νόσου όσο και κατά τη διάρκεια υποτροπών, η θεραπευτική αντιμετώπιση των ψυχικών διαταραχών στον τόπο διαμονής των ασθενών, με την πραγματοποίηση κατ' οίκον επισκέψεων, όποτε απαιτείται και η συμβουλευτική και υποστηρικτική παρέμβαση στα μέλη της οικογένειας του ασθενούς. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην αγωγή κοινότητας, με στόχους την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση της τοπικής κοινωνίας, την αλλαγή στάσεων και τη μείωση του στίγματος για την ψυχική νόσο. Οι ΚΜΨΥ είναι υπηρεσίες χαμηλού κόστους, καθώς χρησιμοποιούν τις υπάρχουσες δομές του συστήματος της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (ΠΦΥ) (Κ.Υ. και Περιφερικά Ιατρεία), είναι εύκολα προσβάσιμες, ιδιότητα σημαντική για τα άτομα με σοβαρές και χρόνιες ψυχικές διαταραχές που χρήζουν συνεχούς φροντίδας και είναι περισσότερο αποδεκτές από άλλες υπηρεσίες ψυχικής υγείας, όπως για παράδειγμα τα ψυχιατρικά νοσοκομεία [204].

Η ΚΜΨΥ Ι-Θ καλύπτει τις περιοχές της υπαίθρου του ΤοΨΥ των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας. Η έκταση της περιοχής ευθύνης φτάνει τα 5000 τ.χλμ και ο εξυπηρετούμενος πληθυσμός υπολογίζεται αδρά σε περίπου 100000 κατοίκους. Στον Τομέα υπάρχουν αρκετές δημόσιες υπηρεσίες ψυχικής υγείας στα αστικά κέντρα, ενώ στις περιοχές της υπαίθρου του νομού Ιωαννίνων δραστηριοποιείται ο επισκέπτης ψυχίατρος των Κ.Υ., όπως προαναφέρθηκε.

Η ΚΜΨΥ Ι-Θ υλοποιείται από τη μη κυβερνητική οργάνωση Εταιρεία Προαγωγής Ψυχικής Υγείας Ηπείρου (ΕΠΡΟΨΥΗ) και λειτουργεί από το Μάρτη του 2007. Απευθύνεται στους ενήλικες ασθενείς και προς το παρόν δεν υπάρχει η δυνατότητα για εξέταση και θεραπεία παιδιών και εφήβων. Προτεραιότητα δίνεται στους ασθενείς με σοβαρές και χρόνιες ψυχικές διαταραχές, όπως οι ψυχώσεις, χωρίς να παραλείπεται η φροντίδα ασθενών με κοινές ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη, αγχώδεις διαταραχές κλπ) που είναι αρκετά συχνές και προκαλούν σημαντική νοσηρότητα. Η ΚΜΨΥ Ι-Θ είναι μια πολυκλαδική ομάδα, που αποτελείται από 12 μέλη διαφορετικών ειδικοτήτων. Συγκεκριμένα, διαθέτει έναν ψυχίατρο, που είναι και επιστημονικά υπεύθυνος, δύο ψυχολόγους, δύο νοσηλεύτριες, δύο επισκέπτριες υγείας, δύο κοινωνικούς λειτουργούς, δύο επαγγελματίες οδηγούς και μία διοικητική υπάλληλο. Σε εβδομαδιαία βάση επισκέπτεται όλα τα Κ.Υ. του νομού Ιωαννίνων και δύο Κ.Υ. του νομού Θεσπρωτίας (Παραμυθιάς και Μαργαριτίου), έχοντας έτσι



σταθερή τοπική παρουσία (εικόνα 1.1). Σε ορισμένες περιπτώσεις η πρόσβαση είναι δύσκολη, ιδιαίτερα κατά τους χειμερινούς μήνες (εικόνα 1.3).



**Εικόνα 1.3. Η φωτογραφία τραβήχτηκε στο Κ.Υ. Μετσόβου το χειμώνα του 2013. Σε πολλές περιπτώσεις η ΚΜΨΥ Ι-Θ μετακινείται κάτω από δύσκολες καιρικές συνθήκες, σε περιοχές ορεινές και δύσβατες.**

Έπειτα από 6 και πλέον χρόνια λειτουργίας η ΚΜΨΥ Ι-Θ έχει ενσωματωθεί στο τοπικό δίκτυο της ΠΦΥ και ο αριθμός παραπομπών διαρκώς αυξάνεται [205]. Μια σημαντική μειοψηφία ασθενών, που φτάνει το 22% περίπου, λαμβάνουν συστηματική φροντίδα που στηρίζεται στις κατ' οίκον επισκέψεις. Η ηλικία συσχετίστηκε με την παροχή κατ' οίκον φροντίδας από την ομάδα μας, σύμφωνα με πολύ πρόσφατη μελέτη μας, όπου φάνηκε πως όσο μεγαλύτερη ήταν η ηλικία των ασθενών, τόσο αυξημένη ήταν η πιθανότητα να λαμβάνουν φροντίδα με επισκέψεις της θεραπευτικής ομάδας στο σπίτι τους [206].

Σε ότι αφορά στη φροντίδα των χρόνιων ψυχωτικών ασθενών (που είναι προτεραιότητα για όλες τις κοινοτικές ομάδες ψυχικής υγείας διεθνώς), κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων χρόνων λειτουργίας της ΚΜΨΥ Ι-Θ οι εισαγωγές αυτών

που παρακολουθούσε, μειώθηκαν κατά 30,4% σε σχέση με την αμέσως προηγούμενη διετία [207]. Ακόμη πιο πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα μιας 5ετούς μελέτης σχετικά με την παραμονή στη θεραπεία των ψυχωτικών ασθενών που παρακολουθεί η ΚΜΨΥ Ι-Θ και τη δέσμευση τους στη λήψη της αντιψυχωτικής φαρμακευτικής αγωγής. Πιο συγκεκριμένα, σε ένα δείγμα 74 ασθενών βρέθηκε πως το ποσοστό παραμονής στη θεραπεία ήταν 67,2%, συγκρίσιμο με διεθνείς αναφορές και μάλιστα από μελέτες μικρότερης διάρκειας, που διεξήχθησαν σε αστικές περιοχές, όπου η πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας είναι ευκολότερη [208].

### ***Ο ιδιωτικός τομέας***

Παρά το δημόσιο χαρακτήρα των υπηρεσιών υγείας στην Ελλάδα, πολλοί ασθενείς προτιμούν τις υπηρεσίες του ιδιωτικού τομέα, που γενικά είναι πολύ ανεπτυγμένος στη χώρα μας, δίχως ωστόσο να εμπλέκεται στο σχεδιασμό του δημόσιου συστήματος περίθαλψης. Ο ιδιωτικός τομέας χρηματοδοτείται κυρίως από το ασφαλιστικό σύστημα μέσω συμφωνιών παροχής υπηρεσιών στους ασφαλισμένους. Εκτός από διαγνωστικά κέντρα, μαιευτικές και άλλες κλινικές και κέντρα αποκατάστασης, ο ιδιωτικός τομέας περιλαμβάνει πολλούς εξειδικευμένους γιατρούς που πληρώνονται είτε από τους ασφαλιστικούς φορείς, είτε απευθείας από τους ασθενείς [209]. Ο ιδιωτικός ψυχιατρικός τομέας στην Ελλάδα είναι επίσης πολύ ανεπτυγμένος, με τις νοσηλευτικές μονάδες να ξεπερνούν τις 30 και τους νοσηλευόμενους ασθενείς, κυρίως χρόνια περιστατικά, να προσεγγίζουν τους 3000. Σε αυτές τις μονάδες παρέχεται κυρίως το αμιγώς ιατρικό-φαρμακευτικό μέρος της θεραπείας και λιγότερο το ευρύ φάσμα των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων που είναι απαραίτητες στη θεραπεία των ψυχωτικών διαταραχών. Η συνεργασία με το δημόσιο τομέα είναι γενικά πολύ περιορισμένη [210].

Οι ψυχίατροι που εργάζονταν ιδιωτικά στους νομούς Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας κατά τα έτη 2008 και 2009 ήταν 12 συνολικά, στα αστικά κέντρα των Ιωαννίνων και της Ηγουμενίτσας. Στην περιοχή μας δεν υπάρχει ιδιωτική ψυχιατρική κλινική. Οι ασθενείς και οι οικογένειες που επιθυμούν νοσηλεία σε ιδιωτική μονάδα απευθύνονται σε πόλεις με οργανωμένο δίκτυο νοσηλευτικών μονάδων, όπως οι πόλεις της Θεσσαλίας και της Μακεδονίας και λιγότερο, λόγω απόστασης, η Αθήνα.

Στις χώρες του εξωτερικού η χρήση των υπηρεσιών του ιδιωτικού τομέα ψυχικής υγείας είναι ευρέως διαδεδομένη. Υπάρχουν μάλιστα ενδείξεις ότι οι παρεχόμενες από τον ιδιωτικό τομέα υπηρεσίες είναι περισσότερο ποιοτικές σε σύγκριση με τους δημόσιους φορείς (βλ παρακάτω). Ωστόσο, η όλη δομή του

συστήματος υγείας άλλων κρατών ενδέχεται να είναι τελείως διαφορετική σε σχέση με το ελληνικό σύστημα υγείας, οπότε είναι δύσκολο να γίνουν συγκρίσεις.

### **1.1.3. Συλλογή των δεδομένων**

Τα ψυχικά νοσήματα προκαλούν σημαντική νοσηρότητα και συνδέονται με μεγάλα ποσοστά αναπηρίας, παρουσιάζοντας μάλιστα αυξητική τάση τα τελευταία χρόνια παγκοσμίως. Επομένως η γνώση και κατανόηση της επιδημιολογίας των ψυχικών διαταραχών αποκτούν ολοένα εντεινόμενο ενδιαφέρον. Πολλές από τις γνώσεις που διαθέτουμε σήμερα για τις μείζονες ψυχιατρικές παθήσεις, όπως η σχιζοφρένεια, δεν θα υπήρχαν δίχως τη χρήση πληθυσμιακών βάσεων δεδομένων (μητρώων, πίνακας 1.1).

Η χρησιμοποίηση αυτών των μητρώων στην ψυχιατρική επιδημιολογία επέτρεψε την ανάλυση διαφόρων συσχετίσεων, που διαφορετικά δεν θα ήταν δυνατό να μελετηθούν [211]. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η μελέτη της πιθανής συσχέτισης της σχιζοφρένειας με τις περιγεννητικές επιπλοκές, όπου έπρεπε να σταθμιστούν διάφορες μεταβλητές, όπως βάρος γέννησης, νεογνική ασφυξία, εμβρυϊκό στρες, περιφέρεια κεφαλής κλπ και ταυτόχρονα να ληφθούν υπόψη παράμετροι όπως κοινωνικές και δημογραφικές συνθήκες και το ψυχιατρικό ιστορικό της μητέρας. Η μελέτη έγινε εφικτή συνδυάζοντας πλήθος κλινικών δεδομένων με τα ερευνητικά ερωτήματα, χάρη στις προερχόμενες από τα μητρώα πληροφορίες [212]. Πιο πρόσφατο παράδειγμα αποτελεί η έρευνα πάνω στο ρόλο της μητρικής έκθεσης στο στρες και των γεγονότων ζωής, στη μετέπειτα εκδήλωση σχιζοφρένειας στο νεογέννητο παιδί [213]. Άλλο παράδειγμα είναι μια αναδρομική μελέτη από τη Σουηδία για τον εντοπισμό των παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη σχετιζόμενων με τη χρήση αλκοόλ διαταραχών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια μετά τη διάγνωση. Στη μελέτη αυτή, που συζητείται αναλυτικότερα παρακάτω, εντοπίστηκαν 12653 ασθενείς με σχιζοφρένεια στις εθνικές βάσεις δεδομένων [214]. Ακόμη ένα πρόσφατο παράδειγμα είναι η μελέτη για τους παράγοντες μακροπρόθεσμης κλινικής έκβασης της σχιζοφρένειας επί των ασθενών που εντοπίστηκαν από την ομάδα των γεννημένων το 1966 ατόμων στη Βόρεια Φινλανδία [215].

### **Πίνακας 1.1. Χαρακτηριστικά μητρώων καταγραφής ψυχιατρικών περιπτώσεων**

Κάλυψη	Όλες οι γεννήσεις και οι θάνατοι καταγράφονται σε ποσοστό 100%
Διαρροή περιστατικών	Εμφανώς καμία
Αντιπροσωπευτικότητα	Αντιπροσωπεύονται όλα τα άτομα της περιοχής ή της χώρας
Εγκυρότητα	Σε γενικές γραμμές ικανοποιητική, όμως τα αίτια των θανάτων μπορεί να είναι αμφισβητήσιμα. Οι αυτοκτονίες μπορεί να είναι δύσκολο να αναγνωριστούν

Τα εθνικά μητρώα ασθενών είναι μια ιδιαίτερα χρήσιμη πηγή πληροφοριών για τις μελέτες παρακολούθησης, όμως η επιλογή των περιπτώσεων και των μεθόδων ανάλυσης των δεδομένων χρειάζεται να γίνει με προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη τους πιθανούς περιορισμούς σε διαφορετικά πακέτα δεδομένων. Ένα ζήτημα που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις συγκρίσεις διαφορετικών μελετών είναι η διαφορά στην αξιοπιστία της διάγνωσης μεταξύ θεραπευτικών πλαισίων και μεταξύ των κρατών. Τέλος, οι ερευνητές επισημαίνουν πως ένας μεγάλος αριθμός ασθενών, που λαμβάνουν αποκλειστικά εξωνοσοκομειακή φροντίδα, δεν είναι καταγεγραμμένοι σε νοσοκομειακές βάσεις δεδομένων [211].

Πρωτοπόρος σε αυτό το είδος μελετών είναι η Νορβηγία, ενώ σημαντικές μελέτες έχουν γίνει και στις άλλες Σκανδιναβικές χώρες. Στην Ελλάδα δεν υπάρχει συγκεκριμένο σύστημα καταγραφής των περιστατικών πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου για ερευνητικούς σκοπούς, οπότε για τη διεξαγωγή μιας αξιόπιστης επιδημιολογικής μελέτης χρειάζεται η συλλογή των δεδομένων να γίνει από όλους τους φορείς που εξετάζουν και χορηγούν θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς. Τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη αφορούσαν σε μια διετή περίοδο (2008-2009) και ανακτήθηκαν από τα αρχεία των δημόσιων παρόχων υπηρεσιών υγείας της περιοχής και της ΚΜΨΥ Ι-Θ. Για τους ασθενείς που διαγνώστηκαν από τους ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα των δύο νομών (ο αριθμός των οποίων ήταν 12

κατά την περίοδο της μελέτης), τα στοιχεία χορηγήθηκαν από τους θεράποντες γιατρούς, έπειτα από προσωπική επικοινωνία.

Αναζητήθηκαν πληροφορίες σχετικά με ορισμένα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών (ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση, κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, εργασία, μόρφωση) και με κλινικές παραμέτρους, όπως DUP, ατομικό ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ και/ή ουσιών και οικογενειακό ιστορικό ψυχικού νοσήματος.

#### **1.1.4. Διαγνώσεις**

Όλες οι διαγνώσεις ετέθησαν από τους θεράποντες γιατρούς σύμφωνα με την ταξινόμηση της ICD-10, που χρησιμοποιείται επίσημα στη χώρα μας. Μόνο οι ψυχίατροι της υπηρεσίας έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση του ΠΓΝΙ χρησιμοποιούν ως ρουτίνα μια σταθμισμένη διαγνωστική συνέντευξη, ενώ οι συνάδελφοι του ιδιωτικού τομέα βασίζονται στη συνήθη κλινική αξιολόγηση. Αν και στην πλειοψηφία των ασθενών είχε τεθεί η διάγνωση της σχιζοφρένειας, προτιμήθηκε να μην αναζητηθούν λεπτομέρειες σχετικά με τις διαγνώσεις, διότι σε κάθε περίπτωση η αντιμετώπιση ενός πρώτου επεισοδίου ψυχωτικής διαταραχής ακολουθεί ορισμένες βασικές αρχές που δεν επηρεάζονται από τη διάγνωση. Ομοίως, πληροφορίες σχετικά με τη σταθερότητα της διάγνωσης κατά την περίοδο της μελέτης δεν ήταν διαθέσιμες, υπάρχουν όμως βιβλιογραφικές ενδείξεις πως η σταθερότητα των διαγνώσεων των ψυχωτικών διαταραχών κατά την ICD-10 στην πορεία του χρόνου είναι υψηλή [45], με την εξαίρεση των βραχείας διάρκειας πολύμορφων ψυχωτικών διαταραχών. Η οριστική διάγνωση ασφαλώς είναι απαραίτητη για την τελική διαμόρφωση της θεραπείας και προιδεάζει για την έκβαση της διαταραχής, όμως η θεραπεία και η έκβαση δεν ήταν αντικείμενα αυτής της μελέτης.

#### **1.1.5. Υπολογισμός της DUP**

Το διάστημα της ψύχωσης πριν την έναρξη θεραπείας θεωρείται καθοριστικό, όπως έχει ήδη αναφερθεί, για την εξέλιξη και έκβαση των ψυχωτικών διαταραχών. Υπάρχουν όμως σημαντικές διαφορές στον ορισμό της DUP και της έναρξης της θεραπείας μεταξύ των ερευνητών. Οι διάφοροι ορισμοί παρουσιάζονται επιγραμματικά στον πίνακα 1.2. Εκφράζεται η άποψη πως οι ως τώρα διαθέσιμοι ορισμοί ενδέχεται να υποτιμούν την πραγματική διάρκεια της δίχως θεραπεία ψύχωσης και έτσι η γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων των μελετών είναι

περιορισμένη και η έρευνα για την προγνωστική αξία της DUP έχει περιορισμένη αξία [216].

### **Πίνακας 1.2. Ορισμοί της DUP και της έναρξης της θεραπείας που έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες [216]**

- Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής
- Έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας
- Έναρξη αποτελεσματικής θεραπείας
- Ο χρόνος εφαρμογής της πρώτης αποτελεσματικής θεραπείας
- Νοσηλεία
- Ένταξη σε εξειδικευμένο θεραπευτικό πρόγραμμα

Η διάρκεια της μη θεραπευόμενης ψύχωσης στην παρούσα μελέτη υπολογίστηκε από τον υποψήφιο διδάκτορα (Β.Π.) με την αναδρομική εφαρμογή των κριτηρίων της συνέντευξης Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) επί των πληροφοριών για τους ασθενείς όπως αυτές ήταν καταγεγραμμένες στους ιατρικούς φακέλους (για τους ασθενείς του δημόσιου τομέα), ή όπως χορηγήθηκαν από τους θεράποντες γιατρούς του ιδιωτικού τομέα. Το ερωτηματολόγιο SOS περιλαμβάνει έναν οδηγό συνέντευξης και μια κλίμακα για τον υπολογισμό της βαρύτητας 16 συνολικά συμπτωμάτων, που διακρίνονται σε γενικά, θετικά, αρνητικά και αποδιοργανωτικά. Επίσης προσδιορίζει την ημερομηνία έναρξης της νόσου, σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του κλινικού, του ίδιου του ασθενούς και της οικογένειας. Η μεταξύ των βαθμολογητών μετρούμενη αξιοπιστία ως προς την παρουσία κάθε συμπτώματος βρέθηκε να είναι από καλή ως εξαιρετική σε ένα δείγμα 35 ασθενών με σχιζοφρένεια, σχιζοσυναισθηματική ή σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή. Η συμφωνία ως προς τη διάρκεια των επιμέρους συμπτωμάτων και συνολικά η καταγραφή της έναρξης της διαταραχής ήταν επίσης καλή ως εξαιρετική [217]. Το εργαλείο αυτό θεωρείται αξιόπιστο και έγκυρο για τον αναδρομικό προσδιορισμό της έναρξης μιας ψυχωτικής διαταραχής και έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές μελέτες με ασθενείς πρώτου επεισοδίου ψύχωσης.

#### **1.1.6. Προσδιορισμός της κοινωνικο-οικονομικής τάξης**

Η αλληλεπίδραση της κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης και των ψυχικών διαταραχών έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης εδώ και πολλά χρόνια. Πρόκειται ουσιαστικά για έρευνα σχετικά με τη συμμετοχή περιβαλλοντικών παραγόντων στη δημιουργία ψυχοπαθολογίας και της επιπτώσεις της τελευταίας στη διαβίωση των

ασθενών. Για τους πάσχοντες από ψυχώσεις και ειδικά από σχιζοφρένεια, η επιδημιολογική έρευνα έχει δείξει πως είναι περισσότερο πιθανό να κατέχουν κατώτερες κοινωνικο-οικονομικές θέσεις και να διαμένουν σε περιοχές που χαρακτηρίζονται από υψηλότερο κοινωνικό έλλειμμα κατά τη στιγμή της πρώτης διάγνωσης [218]. Ωστόσο, η διαπίστωση αυτή μπορεί να ερμηνευτεί με διαφορετικούς τρόπους. Συγκεκριμένα, οι γνώμες των ερευνητών μοιράζονται ανάμεσα στις υποθέσεις της κοινωνικής μετακύλισης/επιλογής και της κοινωνικής αναπαραγωγής/αιτιότητας. Η πρώτη υπόθεση δέχεται τη βιολογική αιτιολογία ως κυρίαρχη και υποστηρίζει ότι τα άτομα, λόγω των σοβαρών επιπτώσεων της ασθένειας στην καθημερινή λειτουργικότητα, μεταπίπτουν σε χαμηλότερα κοινωνικο-οικονομικά στρώματα. Η δεύτερη υπόθεση υπογραμμίζει τη σημασία των κοινωνικο-οικονομικών παραγόντων, εισάγοντας την άποψη ότι ένα φτωχό κοινωνικό περιβάλλον αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης ψυχικών νοσημάτων, της σχιζοφρένειας συμπεριλαμβανομένης [218]. Η πρώτη από τις δύο υποθέσεις εξάλλου, ερμηνεύει και την παρατηρούμενη υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σχιζοφρένειας στα αστικά κέντρα. Υποστηρίζεται πως τα άτομα που βρίσκονται στα πρόδρομα, προψυχωτικά στάδια, δυσκολεύονται να διατηρήσουν την εργασία τους και την κατοικία τους κι έτσι μετακινούνται στο κέντρο των πόλεων, που παραδοσιακά είναι η έδρα της ανειδίκευτης εργασίας και της φτηνής διαμονής. Αυτή η διολίσθηση γίνεται ακόμη πιο εμφανής όταν συνδυάζεται με την κοινωνική άνοδο των υγιών ατόμων [21]. Με δεδομένες τις σύγχρονες απόψεις που θεωρούν τη σχιζοφρένεια ως ένα νόσημα με πολύ ισχυρή βιολογική βάση (βλ αντίστοιχο κεφάλαιο), η θεωρία της κοινωνικής διολίσθησης δείχνει επικρατέστερη αυτή τη στιγμή.

Ως βάση για τον καθορισμό της κοινωνικο-οικονομικής τάξης των ασθενών χρησιμοποιήθηκε το σύστημα της Μεγάλης Βρετανίας (πίνακας 1.2), που έχει χρησιμοποιηθεί και σε άλλες μελέτες [219]. Η ταξινόμηση αυτή λαμβάνει υπόψη τη σχέση των ατόμων προς τα μέσα παραγωγής και τον έλεγχο της παραγωγικής διαδικασίας, τη δυνατότητα προνομιακής κατανάλωσης αγαθών και υπηρεσιών, το επίπεδο εκπαίδευσης, το επαγγελματικό γόητρο και φυσικά το εισόδημα [218].

Το παραπάνω σύστημα είναι απλώς ενδεικτικό και χρησιμοποιήθηκε τροποποιημένο ώστε να είναι προσαρμοσμένο στην ελληνική πραγματικότητα. Η διάκριση έγινε σε επίπεδο οικογένειας των ασθενών και όχι σε ατομικό επίπεδο, καθώς πολλοί από τους ασθενείς δεν είχαν εργαστεί ποτέ, ή ακόμη σπούδαζαν. Ελήφθησαν υπόψη όχι μόνο το επάγγελμα των γονέων ή των ασθενών, αλλά και η

οικονομική κατάσταση της οικογένειας. Διακρίθηκαν αδρά τρεις τάξεις: η ανώτερη, που αντιστοιχεί στην τάξη I του βρετανικού συστήματος, η μέση, που περιλαμβάνει τις τάξεις II και III και η χαμηλή, που αντιπροσωπεύει τις τάξεις IV και V.

**Πίνακας 1.3. Η ιεραρχική ταξινόμηση της επαγγελματικής τάξης κατά το Βρετανικό πρότυπο (από βιβλ. αναφορά 218, τροποποιημένο)**

<b>Κοινωνική τάξη</b>	<b>Είδος απασχόλησης (ενδεικτικά)</b>
I	Επαγγελματίες, όπως γιατροί, δικηγόροι, λογιστές
II	Άλλοι επαγγελματίες, όπως δάσκαλοι, νοσηλευτές κλπ
IIIα	Εκπαιδευμένοι εργαζόμενοι σε μη χειρωνακτική εργασία, π.χ. διοικητικοί υπάλληλοι, γραμματείς, εμποροϋπάλληλοι
IIIβ	Εκπαιδευμένοι εργαζόμενοι σε χειρωνακτική εργασία, όπως ξυλουργοί, οδηγοί λεωφορείων κ.α.
IV	Μερικώς εκπαιδευμένοι, για παράδειγμα αγρότες, ελεγκτές λεωφορείων, ταχυδρόμοι
V	Ανειδίκευτοι, π.χ. εργάτες, καθαρίστριες, λιμενεργάτες

**1.1.7. Εκτίμηση της χρήσης αλκοόλ ή/και ψυχοδραστικών ουσιών**

Για την αξιολόγηση της βαρύτητας της χρήσης αλκοόλ και άλλων ψυχοδραστικών ουσιών χρησιμοποιήθηκε μεθοδολογία παρόμοια με εκείνη άλλων μελετών επί ασθενών πρώτου επεισοδίου [220]. Συγκεκριμένα, αναζητήθηκαν οι σχετικές πληροφορίες στα αρχεία των υπηρεσιών του δημόσιου τομέα και από τους ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα. Η αξιολόγηση της χρήσης και του ιστορικού «κατάχρησης» έγινε από τους θεράποντες γιατρούς, σύμφωνα με την κλινική κρίση και βασίστηκε στις παρεχόμενες από τους ασθενείς και τις οικογένειες πληροφορίες και σε άλλες πληροφορίες προερχόμενες από τους γιατρούς της ΠΦΥ σε ορισμένες περιπτώσεις. Δεν υπήρχαν δεδομένα που να προέκυψαν από τη χρησιμοποίηση διαγνωστικών, δομημένων συνεντεύξεων και άλλων εργαλείων.



### **1.1.8. Αξιολόγηση της ψυχοπαθολογίας των ασθενών**

Λεπτομερή στοιχεία σχετικά με τη βαρύτητα της ψυχοπαθολογίας των ασθενών κατά την πρώτη εξέταση υπήρξαν διαθέσιμα μόνο για εκείνους που έλαβαν θεραπεία από τη μονάδα έγκαιρης παρέμβασης του ΠΓΝΙ. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η συγκεκριμένη υπηρεσία χρησιμοποιεί σταθμισμένες κλίμακες αξιολόγησης της συμπτωματολογίας, όπως οι PANSS και CDSS, για τη γενική ψυχοπαθολογία και τα καταθλιπτικά συμπτώματα αντίστοιχα. Αντίθετα, οι άλλες δημόσιες υπηρεσίες δεν χρησιμοποιούν συστηματικά τέτοιες κλίμακες και το ίδιο ισχύει για τους ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα της περιοχής μας. Κατά συνέπεια δεν ήταν εφικτή η σύγκριση των ασθενών του ιδιωτικού και του δημόσιου τομέα ως προς τη βαρύτητα της συμπτωματολογίας τους κατά την πρώτη εξέταση. Ακόμη και η νοσηλεία κάποιων ασθενών, που γίνονταν αποκλειστικά στην ψυχιατρική κλινική του ΠΓΝΙ, δεν είναι σίγουρο πως αντανακλά πάντοτε τη βαρύτητα της συμπτωματολογίας. Η απόφαση για την εισαγωγή εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και δεν είναι απόλυτα αξιόπιστο μέτρο εκτίμησης της σοβαρότητας μιας διαταραχής [221].

### **1.1.9. Στατιστική ανάλυση**

Η περιγραφή των παραμέτρων και των αποτελεσμάτων της ανάλυσης έγινε με περιγραφικά χαρακτηριστικά (descriptive statistics), όπως η μέση τιμή (mean) και η σταθερή απόκλιση (standard deviation - SD), ή η διάμεση τιμή (median), ανάλογα με την κατανομή της μεταβλητής. Για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων παραμέτρων χρησιμοποιήθηκαν οι συσχετίσεις κατά Pearson και Spearman για τις παραμέτρους με κανονική και μη κανονική κατανομή αντίστοιχα. Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το πακέτο Statistical Package of the Social Sciences (SPSS 19.0, SPSS Inc., Chicago, IL). Η ανάλυση έγινε με τη χρήση των student t-tests και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στην τιμή  $p < 0.05$ .



## 1.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα περιστατικά που εντοπίστηκαν ήταν συνολικά 132 για το διάστημα των 2 ετών της μελέτης. Οκτώ ασθενείς (6%) ήταν μετανάστες. Οι περισσότεροι ασθενείς, (81 ή 61,4%) διαγνώστηκαν και έλαβαν θεραπεία από ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα. Η πλειοψηφία των ασθενών του δημόσιου τομέα (45 από 51 ασθενείς, 88,2%) είχαν παραπεμφθεί στην υπηρεσία πρώτου επεισοδίου του ΠΓΝΙ. Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Η αξιολόγηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων κατά την πρώτη εξέταση δεν ήταν διαθέσιμη για τους ασθενείς του ιδιωτικού τομέα, καθώς οι ιδιώτες ψυχίατροι συνήθως δεν χρησιμοποιούν κλίμακες στην καθημερινή κλινική πράξη. Από τη στατιστική επεξεργασία δεν προέκυψαν διαφορές μεταξύ των ασθενών που απευθύνθηκαν στον ιδιωτικό τομέα και αυτών που έλαβαν θεραπεία από τις δημόσιες υπηρεσίες ψυχικής υγείας ως προς το φύλο, την ηλικία, την κοινωνικο-οικονομική τάξη, την εργασία και την DUP. Η διάμεση τιμή της DUP ήταν 6 μήνες για κάθε ομάδα ασθενών. Ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης, η φοίτηση σε Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα (ΤΕΙ), σχετίστηκε με την αναζήτηση και λήψη φροντίδας από τις υπηρεσίες του δημόσιου τομέα ( $p < 0.001$ ). Οι ασθενείς που είχαν ιστορικό χρήσης αλκοόλ/ουσιών ήταν πιθανότερο να λάβουν θεραπεία από τον ιδιωτικό τομέα ( $p = 0.021$ ). Το θετικό ψυχιατρικό οικογενειακό ιστορικό συσχετίστηκε με αναζήτηση θεραπείας στο δημόσιο τομέα (OR 0.43, 95% CI 0.20-0.92,  $p = 0.028$ ), ενώ η συνδυασμένη ανάλυση έδειξε ότι η επιλογή θεραπευτικού πλαισίου καθορίζονταν από το συνδυασμό οικογενειακού ιστορικού και ιστορικού χρήσης αλκοόλ/ουσιών. Οι ασθενείς που είχαν αρνητικό οικογενειακό ιστορικό και έκαναν χρήση ουσιών, ήταν λιγότερο πιθανό να λάβουν θεραπεία στο δημόσιο τομέα (OR 0.19, 95% CI 0.04-0.90,  $p = 0.036$ ).

**Πίνακας 1.4. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών**

	Ιδιωτικός τομέας (n=81)	Δημόσιος τομέας (n=51)	p
Ηλικία (έτη, μέση τιμή, SD)	31.5 (10.597)	29.1 (8.196)	NSS
Φύλο (άρρεν, %)	72	64.7	NSS
Οικογενειακή κατάσταση (άγαμος, %)	75.3	92.9	NSS
Κοινωνικοοικονομική κατάσταση (%)			NSS
Χαμηλή	34.6	43.1	
Μέση	51.9	52.9	
Ανώτερη	13.6	3.9	
Εκπαίδευση (%)			
Βασική	29.6	9.8	
Λύκειο	27.2	15.7	
ΤΕΙ	11.1	52.9	P<.001
ΑΕΙ	32.1	21.6	
Εργασία (%)			NSS
Άνεργοι	28.4	41.2	
Πλήρους απασχόλησης	48.1	37.3	
Φοιτητές-μαθητές	23.5	21.6	
DUP (μήνες, SD)	18.2 (35.31)	22.5 (38.15)	NSS
Ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ/ουσιών	24 (29.6%)	6 (11.8%)	P=.021
Οικογενειακό ιστορικό ψυχικού νοσήματος	20 (24.7%)	22 (43.1%)	P=.028

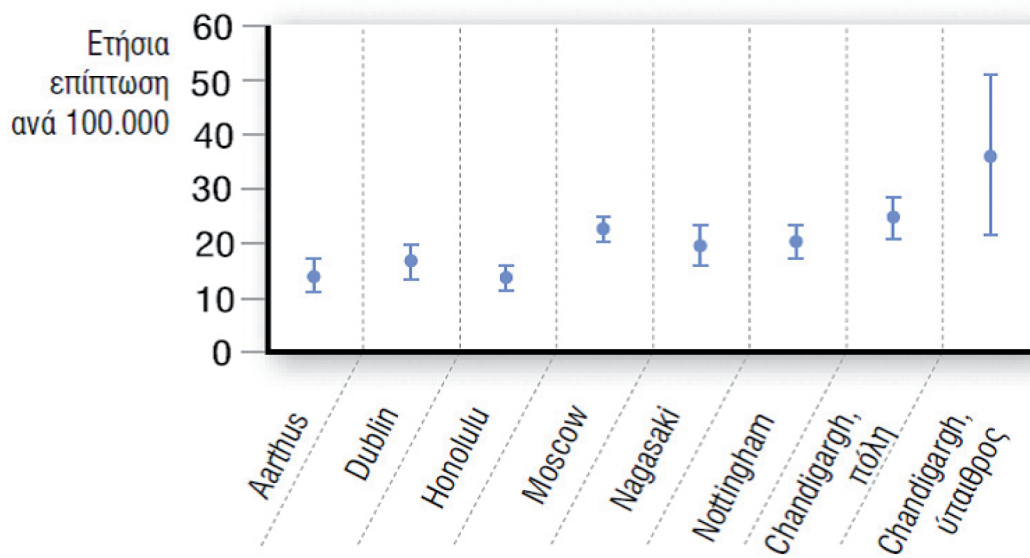
SD: σταθερά απόκλισης, NSS: μη στατιστικά σημαντικό

### 1.3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

#### 1.3.1. Επίπτωση πρώτου επεισοδίου στην περιοχή του ΤοΨΥ Ιωαννίνων-Θεσπρωτίας

Η αναζήτηση δεδομένων ως προς τη συχνότητα του πρώτου επεισοδίου ψυχωτικής διαταραχής σε μια καθορισμένη περιοχή είναι απαραίτητη για το σχεδιασμό και την ίδρυση υπηρεσιών ψυχικής υγείας. Από τη διετή μελέτη βρέθηκε ότι 132 ασθενείς διαγνώστηκαν με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και έλαβαν θεραπεία από όλους τους πιθανούς παρόχους στην περιοχή ευθύνης του Τομέα Ψυχικής Υγείας Ιωαννίνων-Θεσπρωτίας κατά τα έτη 2008 και 2009. Προκύπτει έτσι μια ετήσια επίπτωση 30 νέων περιπτώσεων ψυχωτικών ασθενών ανά 100000 πληθυσμού. Το νούμερο αυτό βρίσκεται εντός του φάσματος των ποσοστών που έχουν αναφερθεί σε διεθνείς μελέτες, σε διάφορες χώρες (εικόνα 1.4).

**Εικόνα 1.4. Δεδομένα επίπτωσης της σχιζοφρένειας από τη μελέτη του ΠΟΥ σε δέκα χώρες. (Από την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των P. Jones & P. Buckley, με τίτλο Σχιζοφρένεια [68]. Αναπαραγωγή με την άδεια των εκδόσεων Βαγιονάκης)**



Όπως φαίνεται στον πίνακα 1.4 η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών του δείγματος μας είναι άντρες. Αυτό είναι ένα εύρημα που συμφωνεί με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας, όπου επανειλημμένα έχουν διαπιστωθεί διαφορές στην ηλικία έναρξης της ψύχωσης μεταξύ των δύο φύλων [222]. Σε μια πρόσφατη μελέτη στην Ιταλία, σε μια υπηρεσία πρώτου επεισοδίου στο Μιλάνο, σε ένα σύνολο 152 ασθενών με πρώτο

επεισόδιο και 106 ατόμων σε κίνδυνο για ανάπτυξη ψύχωσης, τα ποσοστά των αντρών ήταν 77% και 69% αντίστοιχα [223].

### **1.3.2. Επιλογή θεραπευτικού πλαισίου (δημόσιος ή ιδιωτικός τομέας)**

Οι περισσότεροι ασθενείς (61,4%) έλαβαν θεραπεία από ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα της περιοχής. Αυτό πιθανά αντανακλά τις απόψεις των ασθενών και των οικογενειών τους σχετικά με τη θεραπεία στο δημόσιο σύστημα υγείας, ή μπορεί να οφείλεται στο ότι κατά το διάστημα της μελέτης η υπηρεσία του πρώτου επεισοδίου του ΠΓΝΙ μόλις είχε ξεκινήσει να λειτουργεί και δεν ήταν ακόμη γνωστή στους πολίτες. Επιπλέον, η οικονομική κρίση στη χώρα μας δεν ήταν ακόμη εμφανής και περισσότεροι ασθενείς και οικογένειες μπορούσαν να επωμιστούν το κόστος της θεραπείας στον ιδιωτικό τομέα. Πιθανά τέλος, η αίσθηση του στιγματισμού να ήταν μεγαλύτερη για το δημόσιο νοσοκομείο, όπου χιλιάδες άνθρωποι βρίσκονται καθημερινά και να προτιμήθηκε η υποτιθέμενη ηρεμία του ιδιωτικού τομέα. Πρόκειται ωστόσο για σημαντικό εύρημα, διότι η πλειοψηφία των ασθενών και οι οικογένειες τους δεν έλαβαν την εκτεταμένη φροντίδα που προσφέρει η πολυκλαδική, διεπιστημονική ομάδα της υπηρεσίας πρώτου επεισοδίου του ΠΓΝΙ, όπου απευθύνθηκαν οι περισσότεροι εκ των ασθενών που επέλεξαν το δημόσιο τομέα. Μάλιστα έχει διατυπωθεί η άποψη πως οι εξειδικευμένες υπηρεσίες για ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο μπορούν αποτελεσματικά να διαχειριστούν τα ζητήματα της εμπλοκής και εκπαίδευσης των οικογενειών των ασθενών, καθώς και το στίγμα που συνοδεύει την ψυχική νόσο [224]. Δεν είναι γνωστό αν στη χώρα μας ο ιδιωτικός τομέας χειρίζεται αυτά τα ζητήματα αποτελεσματικά. Ήδη αναφέρθηκε ότι στις ιδιωτικές κλινικές παρέχεται κυρίως το αμιγώς ιατρικό-φαρμακευτικό μέρος της θεραπείας και λιγότερο το ευρύ φάσμα των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων που είναι απαραίτητες στη θεραπεία των ψυχωτικών διαταραχών [210].

Από την άλλη μεριά, η προτίμηση για τις υπηρεσίες του ιδιωτικού τομέα ψυχικής υγείας είναι ευρέως διαδεδομένη στις δυτικές χώρες, υπάρχουν μάλιστα ενδείξεις ότι, εξαιρουμένων ορισμένων πανεπιστημιακών κέντρων, οι παρεχόμενες υπηρεσίες του δημόσιου τομέα είναι χαμηλής ποιότητας. Σε μια παλαιότερη μελέτη στις ΗΠΑ συγκρίθηκαν δύο ομάδες ψυχιατρικών ασθενών, που έλαβαν μετανοσοκομειακή φροντίδα από ιδιωτικό και δημόσιο φορέα αντίστοιχα. Οι ασθενείς του ιδιωτικού τομέα είχαν λιγότερες επανεισαγωγές, μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και ευκολότερη πρόσβαση σε εξωνοσοκομειακές υπηρεσίες. Οι συγγραφείς θεώρησαν τις διαφορές μέτριες και πρόκριναν ως πιθανή εξήγηση τη μεγαλύτερη βαρύτητα της

ψυχοπαθολογίας των ασθενών του δημόσιου τομέα, οι οποίοι είχαν να αντιμετωπίσουν επιπρόσθετα σημαντικές κοινωνικές αντιξοότητες και ήταν φτωχοί σε σχέση με τους ασθενείς του ιδιωτικού τομέα [225]. Σε μια πρόσφατη μελέτη στις ΗΠΑ, ένα αρχικό δείγμα 783 ατόμων με προβλήματα χρήσης αλκοόλ ή ουσιών παρακολουθήθηκε για 7 χρόνια έπειτα από την ένταξη των ασθενών σε 10 συνολικά δημόσια και ιδιωτικά θεραπευτικά προγράμματα. Ως μετρήσιμη έκβαση ορίστηκε η αποχή ή η μη προβληματική χρήση. Βρέθηκε πως η συμμετοχή στα ιδιωτικά θεραπευτικά προγράμματα συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά ύφεσης, ανεξάρτητα από δημογραφικούς παράγοντες. Ωστόσο, καταγράφηκαν σημαντικές διαφορές στα χαρακτηριστικά των ασθενών των δύο τύπων προγραμμάτων και το κυριότερο, η παρεχόμενη φροντίδα διέφερε ουσιαστικά μεταξύ των προγραμμάτων [226].

Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση μελετών από πολλές χώρες, σχετικά με την επιλογή ιδιωτικού ασφαλιστικού φορέα βρέθηκε πως ένας από τους λόγους επιλογής ιδιωτικής ασφάλισης, ήταν η αρνητική εκτίμηση που πολλοί έχουν για την ποιότητα των υπηρεσιών του δημόσιου συστήματος υγείας. Στις περισσότερες μελέτες χρησιμοποιήθηκε ως κριτήριο ποιότητας η αναμονή για την εξέταση και τη λήψη της θεραπείας, που αποτελεί μείζον ζήτημα για το δημόσιο τομέα υγείας, ενώ σε ορισμένες εξετάστηκαν και άλλες παράμετροι. Με λίγες εξαιρέσεις, οι ιδιωτικά ασφαλισμένοι αναφέρονταν ότι είχαν καλύτερη ή έστω παρόμοια υγεία με όσους χρησιμοποιούσαν το δημόσιο σύστημα. Η διαπίστωση αυτή ερμηνεύτηκε είτε ως αποτέλεσμα αποκλεισμού από την ιδιωτική ασφάλιση ατόμων ήδη νοσούντων ή ευρισκομένων σε κίνδυνο να νοσήσουν, είτε ως αποτέλεσμα της επιλογής των υπηρεσιών του ιδιωτικού τομέα και ένδειξη υψηλότερης ποιότητας από τις αντίστοιχες του δημόσιου τομέα [227]. Σε μια άλλη πρόσφατη εργασία μελετήθηκαν τα χαρακτηριστικά ενός μεγάλου (28897) δείγματος επαγγελματιών ψυχικής υγείας, συνεργαζομένων με έναν πολύ μεγάλο ιδιωτικό φορέα παροχής υπηρεσιών υγείας στις ΗΠΑ. Βρέθηκε ότι το επίπεδο της κατάρτισης και της εξειδίκευσης ήταν υψηλό, ενώ η επαγγελματική εμπειρία των θεραπειών ήταν μεγάλη. Φυσικά, αυτές οι επαγγελματικές ιδιότητες έχουν προφανή θετικό αντίκτυπο στη θεραπεία των ασθενών [228].

Αυτές οι ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις από το εξωτερικό δεν είναι σίγουρο ότι βρίσκουν εφαρμογή στη χώρα μας. Η ιδιωτική ασφάλιση στην Ελλάδα δεν είναι το ίδιο ανεπτυγμένη όπως σε άλλα κράτη και η όλη δομή του συστήματος υγείας είναι

τελείως διαφορετική. Η επιλογή ενός ιδιωτικού ψυχιατρικού ιατρείου από τους ασθενείς και τις οικογένειες τους ως θεραπευτικό πλαίσιο, όπως στην περίπτωση του δείγματος μας, συνεπάγεται οικονομική επιβάρυνση και μάλιστα σε μια εποχή κρίσης και παρατεταμένης ύφεσης. Αν οι συνήθεις παρεμβάσεις των ψυχιάτρων του ιδιωτικού τομέα της περιοχής μας συμπληρωθούν από παρεμβάσεις άλλων επαγγελματιών ψυχικής υγείας, με σκοπό την πληρέστερη φροντίδα των ασθενών, το κόστος αυξάνει ακόμη περισσότερο. Από την άλλη μεριά, ο ιδιωτικός τομέας έχει κάποια πλεονεκτήματα, όπως η αυξημένη διαθεσιμότητα των θεραπειών, η δυνατότητα τηλεφωνικής επικοινωνίας, η ευελιξία και η άνεση των θεραπευτικών συναντήσεων. Ακόμη και η ίδια η επιθυμία πολλών ατόμων να αποφεύγουν το περιβάλλον του νοσοκομείου είναι σημαντική. Εξάλλου, στην Ελλάδα δεν υπάρχουν δεδομένα από τη σύγκριση των υπηρεσιών που παρέχονται στους δύο τομείς, που να είναι υπέρ του ενός ή του άλλου.

### **1.3.3. Ο εκτιμώμενος ρόλος του στίγματος**

Το πρόβλημα του στίγματος και των διακρίσεων εναντίον των ατόμων με ψυχικές διαταραχές είναι μεγάλο και απασχολεί την επιστημονική κοινότητα εδώ και χρόνια. Πρόσφατα διεξήχθη μια παγκόσμια μελέτη σχετικά με τις διακρίσεις σε βάρος των ψυχωτικών ασθενών υπό την αιγίδα της Παγκόσμιας Ψυχιατρικής Εταιρείας (World Psychiatric Association, WPA) σε 27 χώρες (της Ελλάδας συμπεριλαμβανομένης) από το δίκτυο INDIGO (International Study of Discrimination and Stigma Outcomes). Από κάθε κέντρο στρατολογήθηκαν 25 αντιπροσωπευτικοί ασθενείς με σχιζοφρένεια, ανεξαρτήτως θεραπευτικού πλαισίου. Συνολικά συμμετείχαν στη μελέτη 732 ασθενείς. Η εκτίμηση της διάκρισης έγινε με βάση την έγκυρη κλίμακα διάκρισης και στίγματος (discrimination and stigma scale, DISC) και αφορούσε σε τομείς όπως η συμπεριφορά φίλων και οικογένειας, η εύρεση και διατήρηση εργασίας και η σύναψη στενών, συμπεριλαμβανομένων των ερωτικών σχέσεων. Βρέθηκαν σημαντικά ποσοστά αρνητικής διάκρισης προς τους ασθενείς και ακόμη μεγαλύτερα ποσοστά αναμενόμενης διάκρισης από την πλευρά των ασθενών. Περισσότεροι από το ένα τρίτο των ασθενών ανέμεναν διακρίσεις, ενώ αυτές δεν υπήρξαν. Οι περιπτώσεις θετικής διάκρισης ήταν σπάνιες. Οι ερευνητές συμπέραναν πως τα ποσοστά της αναμενόμενης και της πραγματικής διάκρισης προς τους ψυχωτικούς ασθενείς ήταν υψηλά και πως μέτρα όπως η νομοθεσία κατά των διακρίσεων δεν είναι αποτελεσματικά, δίχως παρεμβάσεις που θα βελτιώνουν την αυτοεκτίμηση των ασθενών [229].



Σε μια μελέτη στη χώρα μας από το Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγείας (ΕΠΙΨΥ) στην Αθήνα, μετρήθηκε η αίσθηση ατομικού στιγματισμού 150 ψυχωτικών ασθενών που συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης και εργασίας. Χρησιμοποιήθηκε το κατασκευασμένο από την ερευνητική ομάδα ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης της αίσθησης στιγματισμού Self-Stigmatization Questionnaire. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι σχεδόν όλοι οι ασθενείς είχαν την ατομική αίσθηση του στιγματισμού αλλά πραγματικές εμπειρίες στιγματισμού. Αυτό είχε επιπτώσεις στην αυτοεκτίμηση και στη ζωή των ασθενών, καθώς λειτουργούσε αποτρεπτικά στην ανάληψη κοινωνικών ρόλων. Οι ασθενείς ένιωθαν λιγότερο αποδεκτοί αμέσως μετά την έναρξη της νόσου και το ίδιο ίσχυε για τις οικογένειες τους. Υπήρξε σημαντική διαφορά ανάμεσα στις προσδοκίες των ασθενών σε σχέση με την αντιμετώπιση τους από τους άλλους και στο ποια αντιμετώπιση είχαν στην πραγματικότητα. Η ηλικία βρέθηκε να παίζει ρόλο, με τους νεώτερους ασθενείς (όπως είναι οι ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης) να έχουν εντονότερη την υποκειμενική αίσθηση του στίγματος [230].

Στη χώρα μας από τους πρωτοπόρους φορείς κατά του στίγματος είναι το σωματείο κατά της προκατάληψης για την ψυχική νόσο, που ιδρύθηκε το 1984 και φέρει το συμβολικό όνομα «Αναγέννηση» (εικόνα 1.5).

#### **Εικόνα 1.5. Το λογότυπο του σωματείου «η Αναγέννηση»**



Ως το 2009 η ένωση αυτή είχε 385 μέλη, που ήταν ασθενείς πάσχοντες από σχιζοφρένεια και είχε συμμετάσχει ενεργά σε ευρωπαϊκά προγράμματα αποκατάστασης και εργασίας. Επίσης, είχε αναλάβει πρωτοβουλίες σε εθνικό επίπεδο για την καταπολέμηση του στίγματος και το σχηματισμό ενός πανελλήνιου δικτύου παρόμοιων οργανισμών. Το σωματείο έχει γίνει δεκτό ως μέλος της πανελληνίας ένωσης ατόμων με αναπηρία και ο εκπρόσωπος του εξελέγη μέλος του διοικητικού συμβουλίου. Η εξέλιξη αυτή συνιστά μείζονα επιτυχία για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια που αντιμετωπίστηκαν ως ίσοι από τα άλλα μέλη της ένωσης. Αυτή η

ταύτιση με τους άλλους ασθενείς με αναπηρία αποτέλεσε δικαίωση των αγώνων κατά του στίγματος απέναντι στην ψυχική νόσο [231].

Κατά τη διαδικασία αναζήτησης και συλλογής των δεδομένων της μελέτης μας προέκυψε ότι δεν υπήρξε ούτε ένα περιστατικό πρώτου επεισοδίου που να εξετάστηκε από την ΚΜΨΥ Ι-Θ κατά τη διετία της μελέτης. Η συγκεκριμένη υπηρεσία, όπως ήδη αναφέρθηκε, έχει συνεισφέρει σημαντικά στη φροντίδα των χρόνιων ψυχωτικών ασθενών, επιτυγχάνοντας μείωση των υποτροπών και των νοσηλειών τους και έχει να επιδείξει υψηλά ποσοστά παραμονής των ασθενών στη θεραπεία. Ως εξήγηση θεωρούμε ότι στις περιοχές της επαρχίας το στίγμα είναι πολύ ισχυρό για τους νέους ασθενείς και τους αποτρέπει από την αναζήτηση βοήθειας από μια τοπική υπηρεσία ψυχικής υγείας. Αυτό άλλωστε έχει ήδη αναφερθεί για τα Κ.Υ. της περιοχής του νομού Ιωαννίνων [202]. Είναι πολύ πιθανό η αίσθηση του στίγματος να είναι εντονότερη στις περιοχές της υπαίθρου, όπου η κοινωνία είναι πιο κλειστή και όλοι γνωρίζονται μεταξύ τους. Αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει την απροθυμία των ασθενών και των οικογενειών τους να αναζητήσουν θεραπεία από μια τοπική υπηρεσία ψυχικής υγείας, όπως η ΚΜΨΥ Ι-Θ. Οι ασθενείς και οι οικογένειες τους πιθανά απευθύνθηκαν στα δύο μεγάλα, δημόσια νοσοκομεία του Τομέα, ή σε ιδιώτες ψυχιάτρους. Η συνεχιζόμενη παρουσία της ΚΜΨΥ Ι-Θ στις αγροτικές περιοχές, η ενσωμάτωση της στο σύστημα της πρωτοβάθμιας περίθαλψης και η διαρκής αγωγή κοινότητας θεωρούμε ότι μπορεί να μειώσουν την αίσθηση του στίγματος και να διευκολύνουν την εξέταση τέτοιων περιπτώσεων από την κινητή μονάδα, στην οποία άλλωστε η πρόσβαση είναι πολύ εύκολη για τους κατοίκους των απομακρυσμένων περιοχών

#### **1.3.4. Ειδικοί πληθυσμοί-μετανάστες**

Οι μετανάστες αποτέλεσαν ένα μικρό μόνο ποσοστό του δείγματος της μελέτης μας (8 περιπτώσεις, ή 6%). Σύμφωνα με τα επίσημα στατιστικά στοιχεία [200] το 4,4% του πληθυσμού της περιοχής είναι μετανάστες, σε παραγωγική ηλικία οι περισσότεροι. Είναι τεκμηριωμένο ότι η μετανάστευση σχετίζεται με υψηλά ποσοστά εμφάνισης ψυχωτικών διαταραχών. Σε μια παλαιότερη (2005) μετα-ανάλυση υπολογίστηκε ότι ο σταθμισμένος σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης σχιζοφρένειας στους μετανάστες πρώτης γενιάς ήταν 2,7 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 2,3-3,2). Η ξεχωριστή ανάλυση για τους μετανάστες δεύτερης γενιάς υπολόγισε το σχετικό κίνδυνο σε 4,5 (95% διάστημα εμπιστοσύνης=1,5-13,1). Η ανάλυση των μελετών που αφορούσαν σε μετανάστες πρώτης και δεύτερης γενιάς και μελετών που δεν

διευκρίνιζαν σε ποια γενιά αναφέρονταν έδειξε σχετικό κίνδυνο της τάξης του 2,9 (95% διάστημα εμπιστοσύνης=2,5-3,4). Η ανάλυση των υποομάδων μεταναστών έδειξε πως υπήρχαν σημαντικές διαφορές στο σχετικό κίνδυνο νόσησης στους μετανάστες που προέρχονταν από τις αναπτυσσόμενες χώρες και σε εκείνους από χώρες με μεγαλύτερη αναλογία πληθυσμού μαύρων. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα πως το ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό μετανάστευσης είναι σημαντικός παράγων κινδύνου για την εκδήλωση σχιζοφρένειας. Επιπλέον, θεώρησαν πως οι διαφορές στο σχετικό κίνδυνο μεταξύ των υποομάδων ήταν δηλωτικές του ρόλου των ψυχοκοινωνικών αντιξοοτήτων στην αιτιολογία της σχιζοφρένειας [232]. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 21 μελετών σχετικά με την εμφάνιση ψυχωτικών διαταραχών σε μετανάστες πρώτης και δεύτερης γενιάς δεν παρατηρήθηκαν διαφοροποιήσεις στον κίνδυνο νόσησης μεταξύ των γενεών. Υπήρξαν όμως σημαντικές διαφορές ως προς την εθνικότητα των μεταναστών και τη χώρα που τους φιλοξενούσε. Οι συγγραφείς διατύπωσαν το συμπέρασμα ότι ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σχιζοφρένειας και συναφών ψυχώσεων παραμένει στη δεύτερη γενιά μεταναστών και θεώρησαν ότι οι παράγοντες μετά τη μετανάστευση παίζουν σημαντικότερο ρόλο από τους προ μετανάστευσης παράγοντες ή την ίδια τη μετανάστευση. Εκτίμησαν επίσης πως οι παρατηρούμενες διαφορές στον κίνδυνο νόσησης διαμεσολαμβάνονται από το κοινωνικό πλαίσιο [233].

Σε μια πολύ πρόσφατη ιταλική μελέτη αναλύθηκαν τα επιμέρους συμπτώματα μιας ομάδας 207 μεταναστών με διάφορες ψυχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων των ψυχώσεων σε 16% των περιπτώσεων. Οι ερευνητές διαπίστωσαν μεγάλη πολυμορφία των ψυχοπαθολογικών εκδηλώσεων και διαφορές στα συμπτώματα των ασθενών σε σχέση με τα περιγραφόμενα στην ICD-10. Θεώρησαν πως οι κλινικές διαγνώσεις είχαν μικρό βαθμό εγκυρότητας σε αυτό τον πληθυσμό και ακόμη πως η παρατηρούμενη πολυμορφία μπορεί να εξηγηθεί ως ένα βαθμό από το διαφορετικό πολιτισμικό υπόβαθρο [234]. Σε μια παλαιότερη μελέτη διετούς διάρκειας σε οικονομικά και κοινωνικά αποστερημένες περιοχές στο εσωτερικό του Λονδίνου, οι μετανάστες υπεραντιπροσωπεύονταν μεταξύ των περιπτώσεων πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου. Επί συνόλου 484 ασθενών μόνο το 23,1% ήταν Βρετανοί, ενώ η αναλογία των Βρετανών στον πληθυσμό σε κίνδυνο για ανάπτυξη ψύχωσης ήταν 41,6%. Στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθησαν όλα τα περιστατικά ψυχωτικών διαταραχών, ενώ το ηλικιακό φάσμα των ασθενών ήταν ευρύ (18-64 έτη). Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές ως προς τα ποσοστά εμφάνισης ψύχωσης

μεταξύ πρώτης και δεύτερης γενιάς μεταναστών της ίδιας εθνικότητας, προέκυψαν όμως διαφορές μεταξύ των εθνικοτήτων. Οι ερευνητές θεώρησαν ότι οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες επιδρούν διαφορετικά στις εθνικότητες των μεταναστών, ανεξάρτητα από τη γενιά και πρότειναν η μελλοντική έρευνα να επικεντρωθεί στις διαφυλετικές ιδιαιτερότητες [235].

Ο παρόμοιος βαθμός χρησιμοποίησης των υπηρεσιών υγείας από ανθρώπους με παραπλήσιες ανάγκες είναι ένας από τους βασικούς στόχους του δημόσιου συστήματος υγείας και έχει αποτελέσει για χρόνια αντικείμενο μελέτης. Οι ανισότητες στη χρησιμοποίηση των υπηρεσιών υγείας είναι παρούσες σε κάθε σύστημα και εξαρτώνται από δημογραφικούς, κοινωνικο-οικονομικούς και γεωγραφικούς παράγοντες [236]. Σε ότι αφορά στη χώρα μας, σε μια πρόσφατη μελέτη επί νοσηλευόμενων ασθενών σε ψυχιατρική κλινική γενικού πανεπιστημιακού νοσοκομείου στην Αθήνα, δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στην παρεχόμενη φροντίδα μεταξύ 90 Ελλήνων και 63 αλλοδαπών ασθενών, που εισήχθησαν από το τμήμα επειγόντων περιστατικών, σε παραμέτρους όπως η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή και η έκβαση της νοσηλείας [237]. Αυτό σημαίνει πως οι μετανάστες στη χώρα μας τυγχάνουν ίσης αντιμετώπισης με τους Έλληνες, όταν φτάνουν στις νοσοκομειακές ψυχιατρικές υπηρεσίες. Ενδέχεται όμως να υπάρχει δυσκολία στην πρόσβαση σε αυτές και στη θεραπεία στην κοινότητα, όπως έδειξε μια πρόσφατη μελέτη [238] που διεξήχθη στην περιοχή της Θεσσαλίας, όπου αξιολογήθηκαν οι ανάγκες και η πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας ενός αντιπροσωπευτικού δείγματος 1372 ατόμων με προσωπική συνέντευξη. Η εθνικότητα βρέθηκε να σχετίζεται με τη χρησιμοποίηση των υπηρεσιών υγείας (του δημόσιου ή ιδιωτικού τομέα) που καλύπτονταν από τους ασφαλιστικούς φορείς, με τους μετανάστες να έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε τέτοιες υπηρεσίες της πρωτοβάθμιας φροντίδας. Αντίθετα, οι μετανάστες ήταν πολύ πιο πιθανό σε σχέση με τους Έλληνες να χρησιμοποιήσουν το τμήμα επειγόντων περιστατικών, όπου βέβαια όλοι ανεξαιρέτως οι πολίτες εξυπηρετούνται.

Είναι πιθανό κάτι παρόμοιο να ισχύει για αλλοδαπούς ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο, ώστε ορισμένες περιπτώσεις να μένουν αδιάγνωστες. Θεωρούμε ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν δυσκολίες στην πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, εξαιτίας κοινωνικών και οικονομικών λόγων. Ενδέχεται επίσης η δυσκολία στη συνεννόηση να τους αποτρέπει από την αναζήτηση βοήθειας, ή ακόμη να συναντούν μειωμένη κατανόηση από την πλευρά των κλινικών γιατρών. Συνεπώς υπάρχει ανάγκη

ευαισθητοποίησης του συστήματος υγείας απέναντι σε αυτό τον πληθυσμό, με την αναμενόμενη αυξημένη νοσηρότητα, ώστε να εντοπίζονται και να λαμβάνουν θεραπεία έγκαιρα οι αλλοδαποί ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Η προαναφερθείσα μελέτη που διεξήχθη στη χώρα μας είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και παρέχει ενδείξεις για τις αντιξοότητες που πιθανά αντιμετωπίζουν οι ασθενείς αυτοί, δεδομένου μάλιστα ότι η παραπομπή τους στη δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια εξειδικευμένη ψυχιατρική φροντίδα θα γίνει από τους γενικούς γιατρούς της ΠΦΥ. Η καθυστέρηση στον έγκαιρο εντοπισμό και στην κατάλληλη παραπομπή τέτοιων περιπτώσεων προκαλεί αύξηση στην DUP, που, όπως έχει ήδη αναφερθεί, επηρεάζει δυσμενώς τη μακροπρόθεσμη έκβαση των ψυχωτικών διαταραχών. Ωστόσο, σε μια πολύ πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, στην οποία συμπεριλήφθηκαν 10 μελέτες από διάφορες, στην πλειοψηφία τους δυτικές χώρες, βρέθηκε ότι η εθνικότητα και η φυλή δεν σχετίζονται με παρατεταμένη DUP. Οι συγγραφείς εξέφρασαν επιφυλάξεις για τη χρησιμοποιούμενη μεθοδολογία των μελετών και πρότειναν ότι ασφαλέστερα συμπεράσματα θα προκύψουν από μελέτες ειδικά σχεδιασμένες ως προς το ερευνητικό αυτό ερώτημα [239].

### **1.3.5. Διάρκεια της χωρίς θεραπεία ψύχωσης**

Η διάρκεια της χωρίς θεραπεία ψύχωσης (DUP) δεν διέφερε σημαντικά στους ασθενείς του ιδιωτικού τομέα και σε εκείνους του δημόσιου τομέα (μέση διάρκεια 18,2 και 22,5 μήνες αντίστοιχα). Η διάμεση τιμή της DUP ήταν στους 6 μήνες για τους δύο τομείς. Το χρονικό διάστημα από την έναρξη των ψυχωτικών συμπτωμάτων ως την έναρξη της θεραπείας έχει βρεθεί να είναι παράγοντας πρόβλεψης της έκβασης και μικρότερη DUP έχει συσχετιστεί με καλύτερες πιθανότητες ανάρρωσης, όπως έχει ήδη αναφερθεί στο γενικό μέρος του παρόντος κειμένου. Αξίζει εδώ να γίνει ειδική μνεία σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση σχετικά με τη σημασία της DUP στην πρόγνωση σε ασθενείς χωρών με μέτριο ή χαμηλό εισόδημα [240]. Στην ανάλυση των αποτελεσμάτων 11 μελετών από τέτοιες χώρες βρέθηκε πως η καθυστέρηση στην έναρξη θεραπείας σχετίστηκε με μικρότερη ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή και υψηλότερα ποσοστά αναπηρίας των ασθενών. Σε μια από τις μελέτες μάλιστα η DUP σχετίστηκε με μεγαλύτερη θνησιμότητα σε βάθος δεκαετίας. Είναι αυτονόητο ότι αυτές οι διαπιστώσεις παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη χώρα μας λόγω της παρατεταμένης οικονομικής κρίσης των τελευταίων ετών και μπορεί να αξιοποιηθούν για την αποτελεσματικότερη οργάνωση των υπηρεσιών ψυχικής υγείας. Δεν είναι γνωστό αν ο ιδιωτικός τομέας παροχής

υπηρεσιών ψυχικής υγείας μπορεί να κάνει προσπάθειες μείωσης της DUP, αλλά ο δημόσιος τομέας οφείλει να αναλάβει πρωτοβουλίες για τη διευκόλυνση της πρόσβασης στις υπηρεσίες ψυχικής υγείας και για την ενημέρωση του κοινού σχετικά με την ψύχωση στους νέους. Η εφαρμογή προγραμμάτων εκπαίδευσης ορισμένων επαγγελματικών ομάδων, όπως οι εκπαιδευτικοί, θα ήταν επίσης μια χρήσιμη πρωτοβουλία.

### **1.3.6. Ο ρόλος της εκπαίδευσης**

Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων η εκπαίδευση σχετίστηκε με την επιλογή θεραπευτικού πλαισίου και οι σπουδές σε επίπεδο τεχνολογικής εκπαίδευσης (ΤΕΙ) ήταν παράγοντας επιλογής του δημόσιου τομέα. Το εύρημα αυτό είναι δύσκολο να ερμηνευτεί, καθώς είναι άγνωστο αν αυτό το επίπεδο εκπαίδευσης συμβάλλει στην ανάπτυξη μιας θετικής στάσης απέναντι στο δημόσιο σύστημα υγείας. Θα μπορούσε ωστόσο να αξιοποιηθεί και να εντατικοποιηθούν οι προσπάθειες ενημέρωσης των άλλων μορφωτικών στρωμάτων σχετικά με την πολυεπίπεδη φροντίδα που παρέχεται από την πολυκλαδική ομάδα της υπηρεσίας έγκαιρης παρέμβασης του ΠΓΝΙ.

### **1.3.7. Ο ρόλος της χρήσης ουσιών**

Η προγνωστική σημασία της χρήσης ουσιών κατά την έναρξη της ψύχωσης έχει μελετηθεί από πολλούς ερευνητές. Για παράδειγμα, οι Lambert et al [241] βρήκαν υψηλά κατάχρησης ουσιών σε ασθενείς πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου και παρατήρησαν ότι η εμμένουσα χρήση σχετιζόταν με κακή συμμόρφωση και διακοπή της θεραπείας, όπως επίσης με χαμηλά ποσοστά ύφεσης. Οι συγγραφείς ανέφεραν σημαντική μείωση στη χρήση ουσιών από τους ασθενείς που συμμετείχαν στο πρόγραμμα έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση (από 62% σε 36%) και έβγαλαν το συμπέρασμα ότι στους νέους ασθενείς με τέτοια συννοσηρότητα πρέπει να παρέχεται συνδυασμένη θεραπεία. Σε μια άλλη μελέτη παρατήρησης σε ασθενείς ηλικίας 16-36 ετών στη Βόρεια Αγγλία οι Crebbin et al [220] διαπίστωσαν πως η κατάχρηση ουσιών, χωρίς ταυτόχρονη κατάχρηση αλκοόλ, σχετίστηκε με στατιστικά σημαντική αύξηση στις μέρες νοσηλείας. Τα προβλήματα με την κατανάλωση αλκοόλ, ανεξάρτητα από τη συνοδό κατάχρηση ουσιών, δεν είχαν επίδραση στις μέρες νοσηλείας. Ο συνδυασμός κατάχρησης αλκοόλ και ουσιών σχετίστηκε με πράξεις βίας. Σε μια άλλη πραγματιστική μελέτη στο Δυτικό Λονδίνο συλλέχθηκαν δεδομένα για τη χρήση ουσιών από 85 από τους 152 ασθενείς μιας σειράς ασθενών με πρώτο επεισόδιο σχιζοφρένειας, σε διάστημα μέσης παρακολούθησης 14 μηνών [242]. Ενώ

το 30% ανέφερε προβληματική κατανάλωση αλκοόλ στη διάρκεια της ζωής τους, μόνο 15% είχε τέτοια κατανάλωση στη διάρκεια της παρακολούθησης. Επιπρόσθετα, 63% των ασθενών ανέφερε χρήση κάνναβης στη ζωή τους και 32% κατά την έναρξη της μελέτης, το ποσοστό αυτό μειώθηκε στο 18,5% στη διάρκεια της παρακολούθησης. Οι ασθενείς με επίμονη χρήση ουσιών είχαν σημαντικά περισσότερο σοβαρά θετικά και καταθλιπτικά συμπτώματα και μεγαλύτερη συνολική βαρύτητα νόσου. Οι ασθενείς που δεν είχαν ιστορικό χρήσης ουσιών εμφάνισαν τη μεγαλύτερη βελτίωση στις δοκιμασίες ελέγχου της μνήμης εργασίας. Οι ερευνητές πρότειναν η χρήση ουσιών να αποτελεί στόχο συγκεκριμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων, μια και οι επιπτώσεις της στην πορεία της νόσου είναι δυσμενείς.

Σε μια προσπάθεια εντοπισμού των παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη σχετιζόμενων με τη χρήση αλκοόλ διαταραχών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια μετά τη διάγνωση διεξήχθη μια αναδρομική μελέτη στη Σουηδία. Στις εθνικές βάσεις δεδομένων εντοπίστηκαν 12653 ασθενείς με σχιζοφρένεια και αναζητήθηκαν πιθανοί παράγοντες που σχετίστηκαν με τη χρήση αλκοόλ. Σε μια μέσης διάρκειας περίοδο παρακολούθησης 17,3 ετών ένα ποσοστό 7,6% των ασθενών έλαβε διάγνωση διαταραχής σχετιζόμενης με το αλκοόλ. Ως παράγοντες που σχετίστηκαν αναγνωρίστηκαν το ιστορικό βίαιων συμπεριφορών, η χαμηλή μόρφωση και το οικογενειακό ιστορικό διαταραχών σχετιζόμενων με τη χρήση αλκοόλ. Το συμπέρασμα ήταν πως η ανάπτυξη σχετιζόμενων με τη χρήση αλκοόλ διαταραχών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια δεν είναι ασυνήθης και ο εντοπισμός των περισσότερο ευάλωτων ασθενών από την αρχή της θεραπείας, δηλ από το πρώτο επεισόδιο της ψυχωτικής διαταραχής έχει κλινική σημασία για την οργάνωση των παρεμβάσεων [243]. Πρόσφατα οι Tosato et al [244] μελέτησαν ένα δείγμα 311 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο ως προς τη χρήση ουσιών και τους παράγοντες που σχετίζονται με αυτή, καθώς επίσης και την επίδραση της στη συμπτωματολογία. Ένας στους πέντε ασθενείς βρέθηκε να κάνει χρήση. Η χρήση κάνναβης δεν συσχετίστηκε με περισσότερα θετικά συμπτώματα, συνδυάστηκε όμως με λιγότερα αρνητικά συμπτώματα. Δεν βρέθηκε συσχέτιση της χρήσης με την προνοσηρή προσαρμογή των ασθενών ή το IQ τους. Στους ασθενείς με χρήση η ψύχωση είχε πιο πρώιμη έναρξη και αυτό ερμηνεύτηκε ως ένδειξη πως η κάνναβη μπορεί να πυροδοτήσει την έναρξη ψύχωσης σε ευάλωτα άτομα, συνεπώς η μείωση της χρήσης ενδέχεται να καθυστερήσει ή να αναστείλει την εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων.

Ένα από τα ευρήματα της μελέτης μας με στατιστική και πιθανά κλινική σημασία ήταν πως οι ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή ουσιών, ήταν πιθανότερο να λάβουν θεραπεία στον ιδιωτικό τομέα. Η διαπίστωση αυτή επιδέχεται διαφόρων ερμηνειών. Είναι πιθανό οι κλινικοί ψυχίατροι του δημόσιου τομέα να τείνουν να υποτιμούν τη συμβολή της κατάχρησης αλκοόλ ή ουσιών στην ψυχοπαθολογία των ασθενών. Αυτό προκύπτει από το χαμηλό ποσοστό τέτοιας κατάχρησης, της τάξης του 11,8%, που καταγράφηκε για τους ασθενείς του δημόσιου τομέα, σε σχέση με προηγούμενα δημοσιευμένα, πολύ υψηλότερα ποσοστά, όπως αναφέρεται παραπάνω. Μπορεί ακόμη οι ασθενείς με τέτοια διπλή διάγνωση να προτιμούν το θεωρούμενο ως λιγότερο περιοριστικό θεραπευτικό πλαίσιο του ιδιωτικού τομέα. Ανεξάρτητα από την εξήγηση, οι ασθενείς με διπλή διάγνωση, που αποτελούν μια δύσκολη υποομάδα, δεν έλαβαν την πιο εντατική και πολυεπίπεδη φροντίδα που παρέχεται από την πολυκλαδική θεραπευτική ομάδα της υπηρεσίας έγκαιρης παρέμβασης του ΠΓΝΙ.

Η χρήση και κατάχρηση αλκοόλ και ουσιών από τους ασθενείς είναι ένας αδιαμφισβήτητος παράγοντας κακής έκβασης των ψυχωτικών διαταραχών. Η έκβαση δεν αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης στην παρούσα εργασία, όμως θα είχε ενδιαφέρον να γίνουν συγκρίσεις μεταξύ των ασθενών του ιδιωτικού και δημόσιου τομέα ως προς τη βραχυπρόθεσμη και μεσοπρόθεσμη έκβαση. Κάτι τέτοιο είναι δύσκολο να γίνει, δεδομένης της δομής του συστήματος υγείας στη χώρα μας και της υποτυπώδους συνεργασίας των δύο τομέων. Τα αποτελέσματα μιας τέτοιας έρευνας θα μπορούσαν να αναδείξουν πιθανές αδυναμίες στη θεραπεία τέτοιων δύσκολων ασθενών με διπλή διάγνωση και να οδηγήσουν σε βελτιωμένες παρεμβάσεις. Αυτό μπορεί να αφορά περισσότερο στον ιδιωτικό τομέα, όπου όπως φαίνεται απευθύνονται οι περισσότεροι τέτοιοι ασθενείς.

### **1.3.8. Ο ρόλος του οικογενειακού ιστορικού**

Η επιλογή του ιδιωτικού τομέα από τους ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο βρέθηκε να καθορίζεται κυρίως από το συνδυασμό θετικού ιστορικού για κατάχρηση αλκοόλ ή ουσιών και αρνητικού για ψυχική νόσο οικογενειακού ιστορικού. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς με θετικό ψυχιατρικό οικογενειακό ιστορικό, προτιμούσαν τη θεραπεία στο δημόσιο τομέα ψυχικής υγείας. Το εύρημα αυτό δεν είναι εύκολο να ερμηνευτεί. Ίσως οι οικογένειες τέτοιων ασθενών, που ήταν εξοικειωμένες με την ψυχική νόσο, να ήταν ενήμερες σχετικά με τη λειτουργία της υπηρεσίας έγκαιρης



παρέμβασης του ΠΓΝΙ, όπου απευθύνθηκαν οι περισσότερες περιπτώσεις του δημόσιου τομέα.

Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι οικογένειες με παλαιότερο ιστορικό ψυχιατρικής νοσηλείας ενός μέλους, ήταν λιγότερο πιθανό να προτείνουν το σύστημα ψυχικής υγείας σε άλλα μέλη. Σε μια παλαιότερη μελέτη στη Γαλλία [245], όπου εξετάστηκαν παράγοντες που συσχετιζόνταν με καθυστερημένη έναρξη θεραπείας σε ένα δείγμα 59 ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, βρέθηκε πως η καθυστέρηση από την έναρξη των ψυχωτικών συμπτωμάτων ως την πρώτη εισαγωγή σε ψυχιατρική κλινική σχετιζόνταν ανεξάρτητα με το οικογενειακό ιστορικό (συγγενείς πρώτου ή δεύτερου βαθμού) ψυχιατρικής νοσηλείας. Στη μελέτη αυτή πάντως, η μέση διάρκεια από την εκδήλωση των ψυχωτικών συμπτωμάτων ως την έναρξη της θεραπείας ήταν μικρή, μόλις 3 μήνες. Οι ερευνητές ερμήνευσαν το εύρημα ως ένδειξη πως οι οικογένειες με θετικό ψυχιατρικό ιστορικό ήταν πιο ανεκτικές στα συμπτώματα των ασθενών και ακόμη ίσως να επιθυμούσαν να προστατεύσουν το ψυχωτικό μέλος από τη νοσηλεία. Εναλλακτικά πρότειναν ότι οι ψυχιατρικές διαταραχές σε άλλα μέλη της οικογένειας δημιουργούσαν ένα δυσλειτουργικό οικογενειακό περιβάλλον, που προκαλούσε καθυστέρηση στη θεραπεία του μέλους με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο. Σε μια άλλη μελέτη στην Ιρλανδία αξιολογήθηκε η διαδρομή 142 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο στο σύστημα υγείας μέχρι τη λήψη εξειδικευμένης φροντίδας από ομάδα έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση [246]. Οι ασθενείς είχαν παραπεμφθεί από κοινοτικές υπηρεσίες ψυχικής υγείας και από τον ιδιωτικό τομέα. Βρέθηκε πως σε λιγότερες από τις μισές περιπτώσεις η θεραπεία είχε ξεκινήσει με πρωτοβουλία των ίδιων των ασθενών. Στις μισές των περιπτώσεων η αναζήτηση θεραπείας έγινε από την οικογένεια και σε μία στις τρεις χωρίς τη συμμετοχή των ασθενών. Όπως και στην προαναφερθείσα γαλλική μελέτη, το οικογενειακό ιστορικό ψυχικού νοσήματος ήταν αποτρεπτικός παράγων στην αναζήτηση θεραπείας από τους ασθενείς. Οι πιθανές ερμηνείες, σύμφωνα με τους ερευνητές, ήταν η αίσθηση στιγματισμού από την ψυχική νόσο και τις υπηρεσίες ψυχικής υγείας, ή η έλλειψη εμπιστοσύνης προς το σύστημα υγείας. Η επίδραση του οικογενειακού ιστορικού ψυχωτικής διαταραχής στη DUP των ασθενών που μόλις αρρώστησαν αναδείχτηκε και σε άλλη μια πρόσφατη μελέτη [247]. Σε ένα δείγμα 152 ασθενών πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου βρέθηκε πως το θετικό οικογενειακό ιστορικό ψύχωσης σχετίστηκε με μεγαλύτερο διάστημα από την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων ως την έναρξη της θεραπείας. Μάλιστα, η συσχέτιση ήταν πολύ ισχυρή στους άντρες

ασθενείς. Άλλα ευρήματα ήταν η συσχέτιση του θετικού για ψυχωτική διαταραχή οικογενειακού ιστορικού με μικρότερη ηλικία έναρξης της πρόδρομης φάσης και της ίδιας της ψύχωσης. Η καθυστέρηση στην αναζήτηση θεραπείας από τους ασθενείς με θετικό για ψυχική νόσο οικογενειακό ιστορικό μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην πρόγνωση της ψύχωσης και οι ερευνητές τόνισαν την ανάγκη για προληπτικές και έγκαιρες παρεμβάσεις σε τέτοιες οικογένειες.

Γενικά η οικογένεια παίζει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία αναζήτησης θεραπείας του μέλους της που εκδηλώνει ψυχωτικά συμπτώματα για πρώτη φορά. Για παράδειγμα, σε ορισμένες περιπτώσεις η θεραπεία καθυστερεί επειδή τα συμπτώματα είναι σχετικά ήπια, μη ειδικά και η εξέλιξη ύπουλη, ώστε να αποδίδονται λανθασμένα στην εφηβεία, στο στρες, ή στη λήψη ναρκωτικών [248, 249]. Στην πραγματικότητα αυτή η λανθασμένη αξιολόγηση των συμπτωμάτων έχει να κάνει με την αίσθηση στιγματισμού των οικογενειών στην προοπτική να τεθεί η διάγνωση της ψύχωσης σε ένα μέλος τους. Σε μια άλλη μελέτη από τη Μ. Βρετανία μελετήθηκαν αναδρομικά τα ιατρικά αρχεία 74 ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και βρέθηκε μια ισχυρή συσχέτιση της μικρότερης DUP με την ανάμιξη των οικογενειών των ασθενών στην αναζήτηση θεραπείας. Το συμπέρασμα ήταν πως η οικογένεια έχει ουσιαστικό ρόλο στη στήριξη των ασθενών κατά την κρίσιμη πρώιμη ψυχωτική φάση [250]. Ο ρόλος της οικογένειας και γενικότερα των συγγενών στη θεραπεία των ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο εξετάστηκε και πιο πρόσφατα, σε μια μελέτη στο Σάο Πάολο της Βραζιλίας. Σε ένα σύνολο 200 ασθενών βρέθηκε πως η DUP, που ήταν αρκετά μικρότερη του αναμενόμενου (διάμεση τιμή 4,1 εβδομάδες), συσχετίστηκε με τη διαμονή των ασθενών με κάποιο συγγενή, ή σύντροφο. Ως ερμηνεία προτάθηκε η επικρατούσα στη Βραζιλία αντίληψη ότι οι ψυχικά ασθενείς είναι επικίνδυνοι και ανεξέλεγκτοι, που μπορεί να ωθούσε τους συγγενείς στην έγκαιρη αναζήτηση θεραπείας. Οι ερευνητές θεώρησαν σημαντικό το εύρημα για χώρες με χαμηλό ή μέτριο εισόδημα, στις οποίες οι ασθενείς συνήθως διαμένουν με την οικογένεια τους [251]. Σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη στη Βασιλεία της Ελβετίας αναζητήθηκαν οι πηγές παραπομπής 37 ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης και 61 ατόμων υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ψυχωτικής διαταραχής σε εξειδικευμένη υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης. Ποσοστό 94,1% και 81,4% αντίστοιχα είχαν αναζητήσει βοήθεια από διάφορες υπηρεσίες πριν την παραπομπή τους στην εξειδικευμένη υπηρεσία. Οι παραπομπές των ασθενών έγιναν κυρίως από την οικογένεια (σε ποσοστό 26,7%), κοντινούς φίλους (σε ποσοστό 17,9%), αλλά και

από επαγγελματίες υγείας, τόσο ψυχιάτρους όσο και γενικούς γιατρούς. Και σε αυτή τη μελέτη, όπως στις προηγούμενες, αναδείχθηκε ο σημαντικός ρόλος της οικογένειας στην αναζήτηση θεραπείας στα αρχικά στάδια της ψύχωσης [252]. Σε άλλη πρόσφατη μελέτη από τον Καναδά επί 104 ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης βρέθηκε πως το 39% των παραπομπών σε μονάδα έγκαιρης παρέμβασης είχε γίνει με πρωτοβουλία της οικογένειας των ασθενών, ενώ σε 20% των περιπτώσεων οι ασθενείς είχαν λάβει άλλες θεραπείες πριν την ένταξη τους στο πρόγραμμα έγκαιρης παρέμβασης. Οι ερευνητές τόνισαν την ανάγκη ενημέρωσης των οικογενειών για τα πρώιμα και τα αρχικά συμπτώματα της ψύχωσης, ώστε να μην υπάρχει καθυστέρηση στις παραπομπές [253].

Αν και η οικογένεια θεωρείται από τις βασικότερες πηγές παραπομπής των ασθενών σε εξειδικευμένες υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση, οι οικογένειες συχνά αντιμετωπίζουν μεγάλες δυσκολίες στην αναζήτηση θεραπείας για τα άρρωστα μέλη τους. Σε μια μελέτη στις ΗΠΑ ελήφθησαν συνεντεύξεις από 13 άτομα, μέλη οικογενειών ατόμων με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης. Αναζητήθηκαν οι εμπειρίες των οικογενειών από την επαφή τους με το σύστημα ψυχικής υγείας και οι γνώμες τους για την παρεχόμενη φροντίδα. Τα μέλη των οικογενειών συχνά περιέγραφαν την απογοήτευση τους από το σύστημα υγείας. Σε περίπτωση αναζήτησης βοήθειας από εξωνοσοκομειακές υπηρεσίες ήταν δύσκολο να κλείσουν ραντεβού και να πείσουν τον ασθενή να επισκεφτεί ειδικό. Σε άλλες περιπτώσεις ένιωθαν απογοήτευση από την καθυστέρηση της οριστικής διάγνωσης, η οποία στην πλειονότητα των περιπτώσεων ετίθεντο έπειτα από ακούσια νοσηλεία. Φυσικά, αυτή η εξέλιξη περιγράφονταν από τις οικογένειες ως τραυματική αλλά απαραίτητη διαδικασία. Κατά κανόνα οι οικογένειες ανέφεραν πως η νοσηλεία λάμβανε χώρα όταν τα ψυχωτικά συμπτώματα του ασθενούς κλιμακώνονταν τόσο ώστε να μην μπορούν πλέον να τα χειριστούν. Το τελικό συμπέρασμα των ερευνητών ήταν πως η καλύτερη διαχείριση των περιπτώσεων πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου μπορεί να γίνει μέσω ενός συστήματος παροχής εξειδικευμένης, εύκολα προσβάσιμης και εντός των οικονομικών δυνατοτήτων των οικογενειών φροντίδας. Συμπλήρωσαν ακόμη ότι τα θεραπευτικά προγράμματα πρέπει να εμπλέκουν τις οικογένειες και να λαμβάνουν υπόψη το πολιτισμικό υπόβαθρο των ασθενών [224].

Αξίζει να σημειωθεί πως τα μέλη των οικογενειών των ψυχωτικών ασθενών γίνονται συχνά αποδέκτες συμπεριφορών που σχετίζονται με τη νόσο, για παράδειγμα πέφτουν θύματα βίας από εκείνους. Αυτό αναδείχθηκε πρόσφατα σε μια

μελέτη από την Αίγυπτο, όπου σε ένα δείγμα 150 έφηβων ασθενών πριν από την έναρξη θεραπείας, καταγράφηκε κακοποίηση γονέα από τον ψυχωτικό ασθενή στο 40,7% των περιπτώσεων. Η κακοποίηση εκτιμήθηκε με τη συνδυασμένη χρήση συνέντευξης και ερωτηματολογίων, ενώ αξιολογήθηκαν και οι πιθανές συσχετίσεις με διάφορες κλινικές και δημογραφικές παραμέτρους. Αναγνωρίστηκαν ως παράγοντες κινδύνου το γυναικείο φύλο του γονέα, το αντρικό φύλο από την πλευρά των ασθενών, το προηγούμενο ιστορικό παιδικής κακοποίησης των ασθενών, το σκορ στην υποκλίμακα των θετικών συμπτωμάτων της PANSS και η DUP. Οι ερευνητές τόνισαν την ανάγκη ψυχοεκπαίδευσης και υποστήριξης των γονέων και τη σημασία της έγκαιρης έναρξης θεραπείας [254].

### **1.3.9. Η ψυχοπαθολογία**

Ως προς την αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου κατά την έναρξη μπορούμε να παρατηρήσουμε πως βαθμολογίες στην κλίμακα PANSS δεν ήταν διαθέσιμες για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στον ιδιωτικό τομέα. Είναι πιθανό οι ασθενείς αυτοί είχαν λιγότερο σοβαρά συμπτώματα, ώστε να θεραπεύονται ως εξωτερικοί ασθενείς, αν και, όπως προαναφέρθηκε, η νοσηλεία δεν αποτελεί πάντα αξιόπιστο δείκτη της βαρύτητας μιας ψυχιατρικής διαταραχής. Οι ασθενείς για τους οποίους απαιτούνταν νοσηλεία έλαβαν θεραπεία, ακούσια σε ορισμένες περιπτώσεις, από την ομάδα έγκαιρης παρέμβασης του ΠΓΝΙ. Ωστόσο, η βαρύτητα της ψυχοπαθολογίας κατά την έναρξη, ακόμη κι αν σχετίζεται με το πλαίσιο της αρχικής αντιμετώπισης, δεν προδικάζει απαραίτητα τη συνέχεια της φροντίδας. Για παράδειγμα, η τραυματική εμπειρία μιας ακούσιας νοσηλείας μπορεί να οδηγήσει τον ασθενή και την οικογένεια στην αναζήτηση φροντίδας στον ιδιωτικό τομέα για τη συνέχεια της θεραπείας. Είναι πάντως δύσκολο να αποδειχθεί ο ρόλος της βαρύτητας των συμπτωμάτων στην επιλογή τομέα, καθώς δεν υπάρχει δυνατότητα σύγκρισης.

### **1.3.10. Δυνατά σημεία της μελέτης**

Επειδή στην Ελλάδα δεν υπάρχει συγκεκριμένο σύστημα καταγραφής των περιστατικών πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου για επιδημιολογικούς σκοπούς και το σύστημα υγείας στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στον ιδιωτικό τομέα, η άμεση επικοινωνία και η αναζήτηση στοιχείων από τους γιατρούς του ιδιωτικού τομέα επέτρεψε τον εντοπισμό σχεδόν όλων των περιστατικών των νομών Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας. Θεωρούμε συνεπώς ότι η συλλογή των δεδομένων είναι αρκετά πλήρης και πως η μελέτη παρέχει αξιόπιστα επιδημιολογικά δεδομένα για την περιοχή μας.

Κάτι τέτοιο θα ήταν πολύ δύσκολο να γίνει σε πόλεις όπως η Αθήνα και η Θεσσαλονίκη, λόγω του μεγάλου αριθμού των ιδιωτών ψυχιάτρων. Ενδέχεται ορισμένοι ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο να εξετάστηκαν από γιατρούς του ιδιωτικού τομέα άλλων πόλεων, είτε για λόγους στίγματος, είτε λόγω της προσδοκίας ότι στα πολύ μεγάλα αστικά κέντρα της Αθήνας και της Θεσσαλονίκης οι προσφερόμενες υπηρεσίες θα ήταν καλύτερες από την περιοχή των Ιωαννίνων. Ακόμη και σε περίπτωση νοσηλείας μπορεί να προτιμήθηκε κάποια άλλη πόλη με ανεπτυγμένο δίκτυο ιδιωτικών κλινικών. Στην περιοχή μας άλλωστε δεν υπάρχει ιδιωτική ψυχιατρική κλινική. Εκτιμάμε ωστόσο ότι ο αριθμός τέτοιων περιπτώσεων είναι μικρός και οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν θεραπεία από τις τοπικές υπηρεσίες, είτε του δημόσιου είτε του ιδιωτικού τομέα. Εξάλλου, οι ασθενείς που επέλεξαν άλλες πόλεις για τη θεραπεία τους, είναι πιθανό να μην έλαβαν βέλτιστη φροντίδα, διότι η απόσταση καθιστά την τακτική παρακολούθηση δύσκολη.

#### **1.3.11. Περιορισμοί της μελέτης**

Η μελέτη έχει ορισμένους περιορισμούς. Για παράδειγμα, οι διαγνώσεις των ασθενών του ιδιωτικού τομέα έγιναν με βάση τη συνήθη κλινική αξιολόγηση και τις πληροφορίες από το ιστορικό των ασθενών και όχι με τη χρήση διαγνωστικής συνέντευξης ή άλλου εργαλείου. Ίσως η εγκυρότητα και η αξιοπιστία της διάγνωσης να είναι αμφισβητήσιμες σε ορισμένες περιπτώσεις. Ακόμη, η DUP υπολογίστηκε αναδρομικά με την εφαρμογή των κριτηρίων της κλίμακας SOS στις διαθέσιμες πληροφορίες από το ιστορικό των ασθενών, δίχως να γίνει συνέντευξη με τους ίδιους ή τις οικογένειες τους. Επιπλέον, η σοβαρότητα της ψυχοπαθολογίας κατά την πρώτη εξέταση δεν ήταν διαθέσιμη για τους ασθενείς του ιδιωτικού τομέα. Τέλος, η αξιολόγηση του ιστορικού κατάχρησης αλκοόλ και/ή ουσιών βασίστηκε στην κλινική κρίση των θεραπόντων γιατρών, όπως αυτή διαμορφώθηκε με βάση τις πληροφορίες από την πλευρά των ασθενών και των οικογενειών τους και από τους συναδέλφους της ΠΦΥ. Δεν υπήρχαν διαθέσιμες πληροφορίες που να βασίζονται στην εκτίμηση με τη χρησιμοποίηση ειδικών για τη διάγνωση της χρήσης διαγνωστικών συνεντεύξεων και άλλων εργαλείων.



#### **1.4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Στην περιοχή ευθύνης του Τομέα Ψυχικής Υγείας Ιωαννίνων-Θεσπρωτίας οι περισσότεροι ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο απευθύνονται στους ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα. Η επιλογή του θεραπευτικού πλαισίου βρέθηκε να καθορίζεται κυρίως από το συνδυασμό του ιστορικού χρήσης αλκοόλ ή ουσιών με το αρνητικό οικογενειακό ψυχιατρικό ιστορικό. Μόνο ένα μικρό ποσοστό των ασθενών ήταν μετανάστες, παρά τις ενδείξεις για ύπαρξη υψηλών ποσοστών ψυχωτικών διαταραχών σε αυτό τον πληθυσμό. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, πρώτης στην Ελλάδα σχετικά με τη συχνότητα του πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου σε μια καθορισμένη περιοχή, είναι σημαντικά και παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την κλινική πράξη και το σχεδιασμό της πολιτικής ψυχικής υγείας.





### **1.5. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ-ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ**

Από τη μελέτη αυτή προέκυψαν ορισμένα ενδιαφέροντα συμπεράσματα σχετικά με την επίπτωση του πρώτου επεισοδίου στην περιοχή του ΤοΨΥ Ιωαννίνων-Θεσπρωτίας και τα χαρακτηριστικά των ασθενών και του θεραπευτικού πλαισίου. Οι παρακάτω προτάσεις θα μπορούσαν να βρουν εφαρμογή στην περιοχή μας, όμως η γενίκευσή τους σε άλλους ΤοΨΥ δεν είναι βέβαιη, διότι δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα και η αναζήτηση θεραπείας μπορεί να γίνεται με διαφορετικό τρόπο. Από την άλλη μεριά, η δομή του συστήματος υγείας στη χώρα μας είναι λίγο-πολύ παρόμοια στις διάφορες περιοχές και στις μικτές αστικές-επαρχιακές περιοχές αναμένονται ομοιότητες στη δομή του πληθυσμού και στη νοοτροπία των κατοίκων.

Ένα στοιχείο που πρέπει να ληφθεί υπόψη στη διατύπωση προτάσεων είναι η οικονομική κρίση που μαστίζει τη χώρα μας, η οποία κατά το διάστημα της μελέτης (διετία 2008-2009) ήταν μόλις στην αρχή της και δεν είχε ακόμα επηρεάσει τις ζωές των πολιτών. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν πως η οικονομική κρίση που διέρχεται η χώρα μας έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των πολιτών, που απομακρύνονται από τις υπηρεσίες υγείας, συχνά για λόγους αποστάσεων και δυσκολίας στην πρόσβαση [255]. Η οικονομική κρίση ενδέχεται να επιφέρει αύξηση των λεγόμενων κοινών ψυχικών διαταραχών, όπως προκύπτει από πρόσφατη αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [256] και από δημοσιεύσεις στον ελληνικό επιστημονικό τύπο [257, 258]. Η σχέση της φτώχειας με τις ψυχικές διαταραχές είναι τεκμηριωμένη και θεωρείται αμφίδρομη, δηλαδή ότι οι άνθρωποι που ζουν στα όρια της φτώχειας διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ψυχικά νοσήματα και αντίστροφα, όσοι πάσχουν από ψυχικό νόσημα έχουν αυξημένες πιθανότητες να βρεθούν σε συνθήκες φτώχειας ή να παραμείνουν σε τέτοιες συνθήκες [259]. Τα παραπάνω δεν είναι σίγουρο πως ισχύουν στον ίδιο βαθμό για τις ψυχωτικές διαταραχές, όμως καλό είναι να λαμβάνονται υπόψη κατά το σχεδιασμό των υπηρεσιών υγείας.

Οι ειδικοί θεωρούν πως οι χώρες με χαμηλό εισόδημα μπορούν να στηρίζονται στη φροντίδα ψυχικής υγείας που βασίζεται στην κοινότητα και στην πρωτοβάθμια φροντίδα ψυχικής υγείας [260] και αυτό μπορεί να βρει εφαρμογή στη χώρα μας με την ανάπτυξη του δικτύου των ΚΜΨΥ. Οι ΚΜΨΥ στην Ελλάδα δραστηριοποιούνται σε περιοχές της υπαίθρου, συχνά δυσπρόσιτες, με ανεπαρκή πρόσβαση σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας. Το έργο τους είναι σημαντικό και η φροντίδα των ψυχωτικών ασθενών πρώτη προτεραιότητα [204], όμως δεν υπάρχουν δεδομένα ως προς τη συνεισφορά τους στη φροντίδα των ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης. Ωστόσο,

στη διεθνή βιβλιογραφία καταγράφονται απόψεις υπέρ της περιθάλψης τέτοιων ασθενών από κοινοτικές ομάδες γενικής ψυχικής υγείας και προτείνεται ότι η αποτελεσματικότητα στη φροντίδα είναι συγκρίσιμη με των εξειδικευμένων υπηρεσιών [172]. Μάλιστα σε μια ενδιαφέρουσα αντιπαράθεση των καθηγητών Burns και Singh διατυπώθηκαν ενστάσεις κατά πόσο οι εξειδικευμένες υπηρεσίες μπορούν να προσφέρουν περισσότερα και να διατηρούν ικανοποιητική τη σχέση κόστους/οφέλους, σε σύγκριση με τις μη εξειδικευμένες κοινοτικές ομάδες ψυχικής υγείας [171]. Ο Burns είναι από τους υπέρμαχους των κοινοτικών ομάδων ψυχικής υγείας και πρόσφατα έχει εκφράσει σοβαρές ενστάσεις για το αν οι δαπανηρές, εξειδικευμένες μονάδες ολοκληρωμένης κοινοτικής θεραπείας (Assertive Community Treatment) υπερτερούν σε αποτελεσματικότητα [261]. Σε σχέση με τη θεραπεία ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο από μη εξειδικευμένες κοινοτικές υπηρεσίες, ενδιαφέρον παρουσιάζει μια πρόσφατη μελέτη της ομάδας του καθηγητή Castle, ο οποίος, όπως αναφέρθηκε στο γενικό μέρος του κειμένου, εμφανίζεται επικριτικός απέναντι στη σύγχρονη τάση δημιουργίας πολύ εξειδικευμένων και δαπανηρών υπηρεσιών για τέτοιους ασθενείς. Στη μελέτη, που διεξήχθη στη Μελβούρνη της Αυστραλίας, συγκρίθηκαν δύο ομάδες ασθενών με πρώτο επεισόδιο, η ομάδα ελέγχου του 2001 και η ομάδα του 2008, η οποία έλαβε εντατικότερη φροντίδα από μια μη εξειδικευμένη κοινοτική υπηρεσία ψυχικής υγείας. Από τις βάσεις δεδομένων αναζητήθηκαν τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση των δύο ομάδων, που δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς την DUP (διάμεση διάρκεια 3 μήνες). Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της ομάδας που έλαβε εντατική φροντίδα στις εισαγωγές σε ψυχιατρικές κλινικές, στις ακούσιες εισαγωγές, στις νοσηλείες σε κλειστά τμήματα και στη διάρκεια της νοσηλείας. Σύμφωνα με τους συγγραφείς τα αποτελέσματα δείχνουν πως οι κοινοτικές ομάδες γενικής ψυχικής υγείας μπορούν να ενσωματώσουν αποτελεσματικά τη φροντίδα των ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης [262].

Η συνεχιζόμενη οικονομική κρίση ενδέχεται να επηρεάσει την επιλογή τομέα (δημόσιος ή ιδιωτικός) όπου θα απευθύνονται οι ασθενείς και οι οικογένειές τους. Είναι πιθανό στο εγγύς μέλλον η αναλογία που βρήκαμε στη μελέτη μας (38,6 έναντι 61,4) να αλλάξει δραματικά υπέρ του δημόσιου τομέα, όπου οι υπηρεσίες παρέχονται δωρεάν. Άλλωστε, έπειτα από 5 χρόνια λειτουργίας η υπηρεσία πρώτου επεισοδίου του ΠΓΝΙ αναμένεται να έχει γίνει γνωστή στο ευρύ κοινό, έπειτα από τις ενέργειες ενημέρωσης της κοινότητας που έχει αναλάβει. Η στενή συνεργασία με το

Ιατροπαιδαγωγικό Κέντρο, που μόλις είχε δημιουργηθεί την εποχή της μελέτης, προφανώς θα αυξήσει τον αριθμό των έφηβων ασθενών που θα παραπέμπονται στην υπηρεσία.

Ωστόσο, το δημόσιο σύστημα περίθαλψης φαίνεται να έχει επηρεαστεί από την οικονομική κρίση και τη μειωμένη χρηματοδότηση. Τα δημόσια νοσοκομεία καλούνται να αντιμετωπίσουν αυξημένο όγκο περιστατικών με μειωμένο και αποθαρρυσμένο σε πολλές περιπτώσεις προσωπικό [263]. Είναι λοιπόν ανάγκη να γίνει ορθή διαχείριση των περιορισμένων πόρων, με δεδομένο ότι οι πιέσεις θα αυξάνονται. Για παράδειγμα, ένα μέρος των ασθενών θα μπορούσαν να παραπεμφθούν στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων, ενώ οι ασθενείς των απομακρυσμένων περιοχών στην ΚΜΨΥ Ι-Θ. Έχει ήδη διατυπωθεί η άποψη ότι στην παρούσα οικονομική συγκυρία είναι προτιμότερη η ρεαλιστική αναδιοργάνωση του συστήματος υγείας, με στήριξη των υπηρεσιών που ήδη υπάρχουν και αποφυγή δημιουργίας νέων και εξειδικευμένων υπηρεσιών [210]. Αυτονόητα, προκύπτουν ανάγκες εκπαίδευσης των μελών άλλων υπηρεσιών πάνω στην πολύπλευρη θεραπεία των ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης. Οι υπηρεσίες αυτές έχουν δείξει αποτελεσματικότητα στη φροντίδα των χρόνιων ψυχωτικών ασθενών και μπορούν να είναι εξίσου αποδοτικές στη φροντίδα νέων ασθενών. Άλλωστε έχουν ήδη υπάρξει αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία που υποστηρίζουν ότι οι μη εξειδικευμένες κοινοτικές ομάδες ψυχικής υγείας είναι παρόμοιας αποτελεσματικότητας με πιο δαπανηρές μορφές φροντίδας των ψυχωτικών ασθενών. Αυτή η διαπίστωση μπορεί να βρει εφαρμογή στη χώρα μας αυτή τη δύσκολη οικονομικά περίοδο. Η συνεργασία με τις εξειδικευμένες υπηρεσίες, όπως η υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση του ΠΓΝΙ, οφείλει να είναι διαρκής.

Η μελέτη αυτή δεν θα ήταν εφικτή δίχως τη συνεργασία των συναδέλφων του ιδιωτικού τομέα των πόλεων των Ιωαννίνων και της Θεσπρωτίας. Η σημερινή δομή του συστήματος υγείας στη χώρα μας καθιστά τη διεξαγωγή ερευνών επίπονη διαδικασία. Όπως όμως έχει ήδη αναφερθεί, η συνεργασία των δύο τομέων ψυχικής υγείας είναι πολύ περιορισμένη έως ανύπαρκτη. Με βάση αυτή τη διαπίστωση προκύπτει η ανάγκη ανάπτυξης διαύλων επικοινωνίας ανάμεσα στους δύο βασικούς παρόχους υπηρεσιών ψυχικής υγείας, ώστε να διευκολύνεται η διεξαγωγή μελετών προς όφελος των ασθενών και των οικογενειών τους. Η έρευνα καθιστά επιβεβλημένη τη συνεργασία δημόσιου και ιδιωτικού θεραπευτικού τομέα.

Ο σχεδιασμός της μελέτης αλλά και η δομή του ελληνικού συστήματος υγείας, που στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στον ιδιωτικό τομέα, δεν επέτρεψαν την αξιολόγηση της έκβασης των ασθενών, ώστε να διαπιστωθεί αν η επιλογή θεραπευτικού πλαισίου σχετίζονταν με την έκβαση. Δεδομένα όπως η παραμονή στη θεραπεία, η ψυχοπαθολογία των ασθενών, η λειτουργικότητα και άλλες παράμετροι (εργασία, υποκειμενική ποιότητα ζωής), μπορούν να είναι διαθέσιμα μόνο για τους ασθενείς της μονάδας έγκαιρης παρέμβασης του ΠΓΝΙ. Το ποσοστό αυτών επί του συνόλου των ασθενών είναι σχετικά μικρό και τα όποια ευρήματα ενδεχομένως να στερούνται αντιπροσωπευτικότητας. Από αυτή τη διαπίστωση προκύπτει η ανάγκη για εκπόνηση ερευνητικών πρωτοκόλλων που θα ασχοληθούν με το ζήτημα της έκβασης των ψυχωτικών διαταραχών στην Ελλάδα σε σχέση με την επιλογή τομέα (δημόσιου ή ιδιωτικού) για τη θεραπεία των ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί μεγάλο ενδιαφέρον των κλινικών, των ερευνητών αλλά και των στελεχών που διαμορφώνουν την πολιτική υγείας για το πρώτο επεισόδιο ψύχωσης. Ως αποτέλεσμα έχει δημοσιευτεί πλήθος ερευνών πάνω στην παθοφυσιολογία, αιτιολογία και κυρίως θεραπεία των ψυχωτικών διαταραχών από τα πρώιμα στάδια, καθώς είναι από όλους αποδεκτό ότι η έγκαιρη παρέμβαση αυξάνει τις πιθανότητες ανάρρωσης. Οι κλασικές μας γνώσεις για τη συμπτωματολογία των ψυχωτικών διαταραχών έχουν πια πλαισιωθεί από τη συνεισφορά της γενετικής και των νευροεπιστημών, που διευκολύνει την κατανόηση και ανοίγει νέους δρόμους στη θεραπεία τέτοιων συνδρόμων. Οι ως τώρα διαθέσιμες θεραπείες δεν είναι πλήρως ικανοποιητικές κι έτσι έχει επικρατήσει η άποψη πως οι παρεμβάσεις πρέπει να γίνονται όσο το δυνατό νωρίτερα κατά την έναρξη του ψυχωτικού επεισοδίου και να είναι πολυεπίπεδες, δηλαδή εκτός από τη φαρμακευτική αγωγή να εφαρμόζονται ψυχολογικές και ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις. Η πρόγνωση των ψυχωτικών διαταραχών παραμένει μέτρια, καθώς εκτός από τη φύση των συμπτωμάτων, η ευνοϊκή έκβαση παρεμποδίζεται από τα υψηλά ποσοστά χρήσης ουσιών από τους ασθενείς και από την απομάκρυνση από τις υπηρεσίες υγείας και την ελλιπή συμμόρφωση με τη θεραπεία. Η τακτική της τελευταίας εικοσαετίας να γίνονται παρεμβάσεις ακόμη και σε θεωρούμενους ως υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ψύχωσης πληθυσμούς, αν και υποστηρίζεται με σθένος από ορισμένους ερευνητές, συγκεντρώνει πολλές επικρίσεις και είναι αμφίβολο αν είναι αποτελεσματική σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πράξης. Εκφράζονται ακόμη επιφυλάξεις για το αν είναι δεοντολογική. Σε κάθε περίπτωση έχουν δημιουργηθεί πολλές ανά τον κόσμο υπηρεσίες έγκαιρης παρέμβασης και το έργο τους δημοσιεύεται στο διεθνές επιστημονικό τύπο.

Στην Ελλάδα η πρώτη υπηρεσία έγκαιρης παρέμβασης στην ψύχωση σχηματίστηκε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων και στο πλαίσιο της λειτουργίας της διεξήχθη η παρούσα μελέτη για την επίπτωση του πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου στους νομούς Ιωαννίνων και Θεσπρωτίας. Αναζητήθηκαν πληροφορίες για ασθενείς με πρώτο επεισόδιο που εξετάστηκαν κατά τα έτη 2008 και 2009 σε όλες τις υπηρεσίες του δημόσιου τομέα και από τους ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα της περιοχής. Βρέθηκε μια ετήσια επίπτωση 30 νέων περιπτώσεων ψυχωτικών ασθενών ανά 100000 πληθυσμού, εντός του φάσματος των ποσοστών που έχουν αναφερθεί σε διεθνείς μελέτες, σε διάφορες χώρες. Οι μετανάστες

αποτελούσαν ένα μικρό ποσοστό των ασθενών (6%). Το πιο ενδιαφέρον εύρημα ήταν πως η πλειοψηφία των ασθενών (61,4%) έλαβαν θεραπεία από ψυχιάτρους του ιδιωτικού τομέα της περιοχής. Η επιλογή θεραπευτικού πλαισίου συσχετίστηκε με το οικογενειακό ιστορικό και το ιστορικό χρήσης αλκοόλ/ουσιών. Οι ασθενείς που είχαν αρνητικό οικογενειακό ιστορικό και έκαναν χρήση αλκοόλ και/ή ουσιών, ήταν λιγότερο πιθανό να λάβουν θεραπεία στο δημόσιο τομέα (OR 0.19, 95% CI 0.04-0.90,  $p=0.036$ ). Τα δεδομένα της μελέτης θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν για την καλύτερη οργάνωση των τοπικών υπηρεσιών και την αξιοποίηση των διαθέσιμων υπηρεσιών για την παροχή καλύτερης φροντίδας σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο. Επίσης παρέχουν μια πρώτη, αδρή εκτίμηση των αναγκών στη χώρα μας, μια και παρόμοια μελέτη δεν έχει διεξαχθεί στο παρελθόν και θα ήταν πολύ δύσκολη η πραγματοποίηση της σε πολύ μεγάλες πόλεις, λόγω της μεγάλης διασποράς των περιστατικών στον ιδιωτικό τομέα.

## **SUMMARY**

### **EPIDEMIOLOGIC STUDY OF FIRST EPISODE OF PSYCHOSIS AT THE PREFECTURES OF IOANNINA AND THESPROTIA**

#### **VAIOS PERITOGIANNIS**

In recent years there is a growing interest from clinicians, investigators and health policy makers on the first episode of psychosis (FEP). As a result, a large number of studies on pathophysiology, etiology and treatment, even from the prodromal stages of a psychotic disorder have been published. Our classic knowledge for the symptomatology of such disorders has been enhanced by the contribution of genetics and neurosciences, which facilitate understanding and treatment of these syndromes. Currently available treatments are not completely satisfactory and the prevailing view is that interventions should be applied as early as possible after the onset of a FEP and to be multimodal, that is the implementation of drug treatment, as well as psychological and psychosocial treatment. It is widely accepted that early intervention improves prognosis and facilitates recovery. Prognosis of psychotic disorders remains moderate and outcome is impeded by symptomatology, high rates of alcohol/substance abuse, and poor treatment adherence and disengagement from services. The last two decades there is a tendency toward interventions at the perceived as "high risk" population. This is strongly supported by several investigators, but others have criticized this tendency, which is uncertain whether can be effective when implemented in routine clinical practice. Moreover, there have been raised important ethical concerns. Despite the ongoing debate, several early intervention services have been developed worldwide and their work is published at scientific journals.

In Greece the first early intervention service has been developed at the University Hospital of Ioannina, and the present study regarding the FEP incidence at the prefectures of Ioannina and Thesprotia was conducted on the context of its operation. Data for a two-year period (2008-2009) were obtained from every available public service where FEP patients could have been diagnosed and treated, as well as from private practicing psychiatrists. An annual incidence of 30 new cases was found, within the range of previous research in different countries. Immigrants comprised only a small proportion of patients (6%). The most notable finding was that the majority of patients (61.4%) have been exclusively treated in the private sector of the area. Treatment setting selection was associated with family psychiatric

history and the history of alcohol/substance abuse. Negative family history and positive abuse history were predictors of treatment at the private sector (OR 0.19, 95% CI 0.04-0.90,  $p=0.036$ ). The findings of the study could be useful in better organizing the local mental health services and use of available services for the provision of more effective care for FEP patients. These findings also provide an initial, gross estimation of the needs in our country, as this was the first Greek epidemiologic FEP study. Such study would be difficult to be conducted in large cities, due to the attrition of cases in the private sector.



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Shahrokh N, Hales R, Phillips K, Yudofsky S. The language of mental health: A glossary of psychiatric terms. American Psychiatric Publishing, 2011, Washington, London.
2. Arango C, Carpenter W. The schizophrenia construct: symptomatic presentation. In: Weinberger D, Harrison P (eds). Schizophrenia, 3rd ed, Blackwell Publishing, 2011, Oxford, pp 9-23.
3. Lindenmayer J, Khan A. Psychopathology. In: Lieberman J, Stroup S, Perkins D (eds). The American Psychiatric Publishing Textbook of Schizophrenia, APP, 2006, Washington, pp 187-221.
4. Stahl S, Buckley P. Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. Acta Psychiatr Scand 2007, 115: 4-11.
5. Galderisi S, Bucci P, Mucci A et al. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome. Schizophr Res. 2013, 147(1):157-62.
6. Goldberg T, David A, Gold J. Neurocognitive deficits in schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberger DR, (eds). Schizophrenia, Blackwell Publishing, 2003, Oxford, pp 168-184.
7. Reichenberg A, Caspi A, Harrington H et al. Static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: a 30-year study. Am J Psychiatry 2010, 167(2):160-9.
8. Walsh E, Buchanan A, Fahy T. Violence and schizophrenia: examining the evidence. Br J Psychiatry 2001, 180: 490-5.
9. Winsper C, Ganapathy R, Marwaha S et al. A systematic review and meta-regression analysis of aggression during the First Episode of Psychosis. Acta Psychiatr Scand 2013, 128: 413-21.
10. Siris S, Bench C. Depression and schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberger DR (eds.) Schizophrenia, 2<sup>nd</sup> ed, Blackwell Publishing, 2003, Oxford, pp 142-167.

11. Sönmez N, Romm KL, Andreassen OA et al. Depressive symptoms in first episode psychosis: a one-year follow-up study. *BMC Psychiatry* 2013, 13(1):106.
12. Περιτογιάννης Β, Ζακοπούλου Β. Διαταραχές της επικοινωνίας σε ψυχιατρικές παθήσεις, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2010, Αθήνα.
13. Liddle P. Descriptive clinical features of schizophrenia. In: Gelder M, Andreasen N, Lopez-Ibor JJ, Geddes J, (eds). *New Oxford Textbook of Psychiatry*, 2<sup>nd</sup> ed, Oxford University Press, 2009, New York, pp. 526-31.
14. Cunill R, Castells X, Simeon D. Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009, 70(1): 70-82.
15. American Psychiatric Association. *DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5<sup>th</sup> ed. American Psychiatric Press, 2013, Washington.
16. Tandon R, Gaebel W, Barch DM et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophr Res* 2013, 150(1): 3-10.
17. Pallanti S, Quercioli L, Hollander E. Social Anxiety in Outpatients With Schizophrenia: A Relevant Cause of Disability. *Am J Psychiatry* 2004, 161: 53-8.
18. Vogesa M, Addington J. The association between social anxiety and social functioning in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2005, 76: 287–92.
19. Birchwood M, Trowera P, Bruneta K et al. Social anxiety and the shame of psychosis: A study in first episode psychosis. *Behav Res Therapy* 2006, 45: 1025–37.
20. Ανδρούτσος Χ. Σχιζοφρένεια σε παιδιά και εφήβους: Συνάφεια και ετερογένεια προς τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων. *Ψυχιατρική* 2012, 23: Π82-Π93.
21. Jablensky A, Kirkbride J, Jones P. Schizophrenia: the epidemiological horizon. In: Weinberger D, Harrison P (eds). *Schizophrenia*, 3rd ed, Blackwell Publishing, 2011, Oxford, pp 185-225.
22. Jablensky A. The 100-year epidemiology of schizophrenia. *Schizophr Res* 1997, 28: 111-25.

23. McGrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Medicine* 2004; 2; 13.
24. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. *PLoS Med* 2005, 2: e141.
25. Hyde T, Ron M. The secondary schizophrenias. In: Weinberger D, Harrison P (eds). *Schizophrenia*, 3rd ed, Blackwell Publishing, 2011, Oxford, pp 165-84.
26. Κονταξάκης Β, Κόλλιας Κ, Χαβάκη-Κονταξάκη Μ. Πρώιμες ψυχωτικές εκδηλώσεις: σημεία, συμπτώματα και παρεμβάσεις. *ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις*, 2008, Αθήνα.
27. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders*. WHO, 1992, Geneva.
28. Goulet K, Deschamps B, Evoy F, Trudel JF. Use of Brain Imaging (Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging) in First-Episode Psychosis: Review and Retrospective Study. *Can J Psychiatry* 2009, 54: 493–501.
29. Khandanpour N, Hoggard N, Connolly D. The role of MRI and CT of the brain in first episodes of psychosis. *Clin Radiol* 2013, 68: 245-50.
30. Sommer I, de Kort G, Meijering AL et al. How Frequent Are Radiological Abnormalities in Patients With Psychosis? A Review of 1379 MRI Scans. *Schizophr Bull* 2013, 39: 815–9.
31. Tolbert H. Psychoses in children and adolescents: a review. *J Clin Psychiatry* 1996, 57 (suppl 3): 4-8.
32. Castagnini A, Berrios G. Acute and transient psychotic disorders (ICD-10 F23): a review from a European perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009, 259: 433–43.
33. Peralta V, Cuesta MJ. Cycloid psychosis: A clinical and nosological study. *Psychol Med* 2003, 33: 443–53.
34. Castagnini A, Foldager L. Variations in incidence and age of onset of acute and transient psychotic disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013, 48: 1917–22.

35. Castagnini A, Bertelsen A. Mortality and causes of death of acute and transient psychotic disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011, 46: 1013–7.
36. Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A. Excess mortality of acute and transient psychotic disorders: comparison with bipolar affective disorder and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2013, 128: 370–5.
37. Esan O, Fawole O. Acute and transient psychotic disorder in a developing country. *Int J Soc Psychiatry* [Epub ahead of print].
38. Barak Y, Levy D, Szor H, Aizenberg D. First-Onset Functional Brief Psychoses in the Elderly. *Can Geriatr J* 2011, 14: 30-3.
39. Kørner A, Lopez AG, Lauritzen L et al. Acute and transient psychosis in old age and the subsequent risk of dementia: A nationwide register-based study. *Geriatr Gerontol Int* 2009, 9: 62–8.
40. Sadock B, Sadock V. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry, 10<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2007, Philadelphia, USA.
41. Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A. Long-term stability of acute and transient psychotic disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2013, 47(1): 59–64.
42. Björkenstam E, Björkenstam C, Hjern A et al. A five year diagnostic follow-up of 1840 patients after a first episode non-schizophrenia and non-affective psychosis. *Schizophr Res* [Epub ahead of print].
43. Rusaka M, Rancāns E A prospective follow-up study of first-episode acute transient psychotic disorder in Latvia. *Ann Gen Psychiatry* 2014, 13: 4.
44. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. McLean-Harvard International First-Episode Project: Two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry* 2009, 70: 458–66.
45. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M et al. McLean-Harvard International First-Episode Project: two-year stability of ICD-10 diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry* 2011, 72: 183-93.

46. Salvatore P, Baldessarini RJ, Khalsa HM et al. Predicting diagnostic change among patients diagnosed with first-episode DSM-IV-TR major depressive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry* 2013, 74: 723-31.
47. McEvoy J. Guide to assessment scales in schizophrenia. Science Press, 2000, London.
48. Leucht S, Kane J, Kissling W et al. What does the PANSS mean? *Schizophr Res* 2005, 15: 231-8.
49. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenia. *Schizophr Res* 1990, 3: 247-51.
50. Kontaxakis V, Havaki-Kontaxaki B, Margariti M et al. The Greek version of the Calgary Depression Scale for schizophrenia. *Psychiatry Res* 2000, 94: 163-71.
51. Kontaxakis V, Havaki-Kontaxaki B, Stamouli S et al. Comparison of four scales measuring depression in schizophrenic inpatients. *Eur Psychiatry* 2000, 15: 274-7.
52. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life assessment. *Psychol Med*, 1998, 28: 551-8.
53. Skevington S, Lotfy M, O'Connell K. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL Group. *Qual Life Res* 2004, 13: 299-310.
54. American Psychiatric Association. DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> ed. American Psychiatric Press, 1994, Washington.
55. Sing SP, Cooper JE, Fisher HL et al. Determining the chronology and components of psychosis onset: the Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophr Res* 2005, 80: 117-30.
56. Andreasen N, Carpenter W Jr., Kane J et al. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *Am J Psychiatry* 2005, 162: 441-9.
57. van Os J, Burns T, Cavallaro R et al. Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006, 113: 91-5.

58. Mulle JG. Schizophrenia genetics: progress, at last. *Curr Opin Genet Dev* 2012, 22: 238–44.
59. van Dongen J, Boomsma DI. The evolutionary paradox and the missing heritability of schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2013, 162B(2): 122-36.
60. Duncan L, Keller MC. A Critical Review of the First 10 Years of Candidate Gene-by-Environment Interaction Research in Psychiatry. *Am J Psychiatry* 2011, 168: 1041–9.
61. Harrison P, Weinberger D. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry* 2005, 10: 40-68.
62. Weinberger D. Genetic mechanisms of psychosis: in vivo and postmortem genomics. *Clin Ther* 2005, 27(suppl A): 8-15.
63. Kirov G, O'Donovan M, Owen M. Finding schizophrenia genes. *J Clin Invest* 2005, 115: 1440-8.
64. Owen M, Craddock N, O'Donovan M. Schizophrenia: genes at last? *Trends Genet* 2005, 21: 518-25.
65. Norton N, Williams H, Owen M. An update on the genetics of schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2006, 19: 158-64.
66. Crow T. How and why genetic linkage has not solved the problem of psychosis: review and hypothesis. *Am J Psychiatry* 2007, 164: 13-21.
67. McClellan J, Susser E, King MK. Schizophrenia: a common disease caused by multiple rare alleles. *Br J Psychiatry* 2007, 190: 194-9.
68. Jones P, Buckley P. Σχιζοφρένεια. Επιμ. ελλ. έκδοσης Γιαϊλόγλου Δ. Εκδόσεις Βαγιονάκης, 2008, Αθήνα.
69. Doherty JL, O'Donovan MC, Owen MJ. Recent genomic advances in schizophrenia. *Clin Genet* 2012, 81: 103–9.
70. Hall MH, Smoller J. A new role for endophenotypes in the GWAS era: functional characterization of risk variants. *Harv Rev Psychiatry* 2010, 18 (1): 67-74.

71. Adam D. Research suggests that mental illnesses lie along a spectrum—but the field's latest diagnostic manual still splits them apart. *Nature* 2013, 496: 416-8.
72. McGrath J, Murray R. Environmental risk factors for schizophrenia. In: Weinberger D, Harrison P (eds). *Schizophrenia*, 3rd ed, Blackwell Publishing, 2011, Oxford, pp 226-44.
73. Oher FJ, Demjaha A, Jackson D et al. The effect of the environment on symptom dimensions in the first episode of psychosis: a multilevel study. *Psychol Med* [Epub ahead of print].
74. Tuber K, Hurley R. Neuroanatomy for the psychiatrist. In: Hales R, Yudofsky S, Gabbard G. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry*, 5<sup>th</sup> ed, APP, 2008, Washington-London, pp 157-89.
75. Σμυρνής Ν. Ψυχιατρική και νευροεπιστήμες. Στο: Σολδάτος Κ, Λύκουρας Λ. Σύγγραμμα Ψυχιατρικής. Εκδόσεις Βήτα, 2006, Αθήνα, σελ 105-61.
76. Lambert M, Naber D. Νεότερες εξελίξεις στη θεραπεία της σχιζοφρένειας, 2η έκδοση. Ελληνική απόδοση: Μαρία Γαβρανοπούλου, Ιατρικές εκδόσεις Βαγιονάκης, 2009, Αθήνα.
77. National Institute for Health and Clinical Excellence. Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care (update), 2009, <http://www.nice.org.uk/>
78. Hasan A, Falkai P, Wobrock T et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry* 2012, 13: 318–78.
79. Zipursky R, Menezes N, Streiner D. Risk of symptom recurrence with medication discontinuation in first-episode psychosis: A systematic review. *Schizophr Res* [Epub ahead of print].
80. Valencia M, Juarez F, Ortega H. Integrated treatment to achieve functional recovery for first-episode psychosis. *Schizophr Res Treatment* 2012, 2012:962371.

81. Davidson M, Galderisi S, Weiser M et al. Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *Am J Psychiatry* 2009, 166(6): 675-82.
82. Gallego J, Robinson D, Sevy S et al. Time to treatment response in first-episode schizophrenia: should acute treatment trials last several months? *J Clin Psychiatry* 2011, 72: 1691-6.
83. Jeong HG, Lee MS. Long-acting Injectable Antipsychotics in First-episode Schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2013, 11: 1-6.
84. Kirschner M, Theodoridou A, Fusar-Poli P et al. Patients' and clinicians' attitude towards long-acting depot antipsychotics in subjects with a first episode of psychosis. *Ther Adv Psychopharmacol* 2013, 3: 89–99.
85. Agid O, Remington G, Kapur S et al. Early Use of Clozapine for Poorly Responding First-Episode Psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 2007, 27: 369–73.
86. Fridgen GJ, Aston J, Gschwandtner U et al. Help-seeking and pathways to care in the early stages of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013, 48(7):1033-43.
87. Regier D, Farmer M, Rae D et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drugs abuse. *JAMA* 1990, 264: 2511-8.
88. Green B, Young R, Kavanagh D. Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis. *Psychosis. Br J Psychiatry* 2005, 187: 306-13.
89. Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcome. *Schizophr Res* 1999, 35 (suppl): 93-100.
90. Nestor P. Mental disorders and violence: personality dimensions and clinical features. *Am J Psychiatry* 2002, 159: 1973-8.
91. Lejoyeux M, Feuche N, Loi S et al. Impulse-control disorders in alcoholics are related to sensation seeking and not to impulsivity. *Psychiatry Res* 1998, 81: 149-55.
92. Liraud F, Verdoux H. Which temperamental characteristics are associated with substance use in subjects with psychotic and mood disorders? *Psychiatry Res* 2000, 93: 63-72.



93. Dervaux A, Bayle F, Laqueille X et al. Is substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking or anhedonia? *Am J Psychiatry* 2001, 158: 492-4.
94. Van Ammers E, Sellman D, Mulder R. Temperament and substance abuse in schizophrenia: is there a relationship? *J Nerv Ment Dis* 1997, 185: 283-8.
95. Zuckerman M. *Behavioral Expression and Biosocial Bases of Sensation Seeking*. Cambridge University Press, 1994, New York.
96. Franques P, Auriacombe M, Piquemal et al. Sensation Seeking as a common factor in opioid dependent subjects and high risk sport practising subjects. A cross sectional study. *Drug Alc Depend* 2003, 69: 121-6.
97. Stoel R, De Geus E, Boomsma D. Genetic analysis of sensation seeking with an extended twin design. *Behav Genet* 2006, 36: 229-37.
98. Cloninger R. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Arch Gen Psychiatry* 1987, 44: 573-88.
99. Cloninger R, Svrakic D, Przybeck T. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993, 50: 975-90.
100. Benjamin J, Ebstein R, Lesch KP. Genes for personality traits: implications for psychopathology. *Int J Neuropsychopharmacol* 1998, 1: 153-68.
101. Ebstein R, Benjamin J, Belmaker R. Personality and polymorphisms of genes involved in aminergic neurotransmission. *Eur J Pharmacol* 2000, 410: 205-14.
102. Cowen P, Harisson P, Burns T. *The Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*, 6<sup>th</sup> ed. Oxford University Press, 2012, Oxford.
103. Swanson J, Van Dorn R, Swartz M. Effectiveness of atypical antipsychotics for substance use in schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2007, 94: 114-8.
104. Abler B, Erk S, Walter H. Human reward system activation is modulated by a single dose of olanzapine in healthy subjects in an event-related, double-blind, placebo-controlled fMRI study. *Psychopharmacol* 2007, 191: 823-33.

105. Περιτογιάννης Β. Δέσμευση των ψυχωτικών ασθενών στη θεραπεία. Πρακτικά του 4ου Πανελληνίου Συνεδρίου Κινητών Μονάδων, Ιωάννινα 2012, σελ 36-44 (ελεύθερη πρόσβαση στο [www.mpuioa.gr](http://www.mpuioa.gr)).
106. Velligan D, Weiden P, Sajatovic M et al. Adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009, 70 (suppl 4): 1-46.
107. Lieberman J, Stroup TS, Swartz M et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New Engl J Med* 2005, 353: 1209-23.
108. Novick D, Haro JM, Suarez D et al. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010, 176: 109-13.
109. O'Brien A, Fahmy R, Singh S. Disengagement from mental health services: a literature review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009, 44: 558-68.
110. Coldham E, Addington J, Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2002, 106: 286-90.
111. Kahn R, Fleischhacker WW, Boter H et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial. *Lancet* 2008, 371: 1085-97.
112. Turner M, Smith-Hamel C, Mulder R. Prediction of twelve-month service disengagement from an early intervention in psychosis service. *Early Interv Psychiatry* 2007, 1: 276-81.
113. Turner MA, Boden JM, Smith-Hamel C, Mulder RT. Outcomes for 236 patients from a 2-year early intervention in psychosis service. *Acta Psychiatr Scand* 2009, 120: 129-37.
114. Conus P, Lambert M, Cotton S et al. Rate and predictors of service disengagement in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *Schizophr Res* 2010, 118: 256-63.
115. Stowkowy J, Addington D, Liu L et al. Predictors of disengagement from treatment in an early psychosis program. *Schizophr Res* 2012, 136: 7-12.

116. Zheng S, Poon LY, Verma S. Rate and predictors of service disengagement among patients with first-episode psychosis. *Psychiatr Serv* 2013, 64: 812-5.
117. MacBeth A, Gumley A, Schwannauer M, Fisher R. Service Engagement in First Episode Psychosis. Clinical and Premorbid Correlates. *J Nerv Ment Dis* 2013, 201: 359-64.
118. Stewart K. Factors Contributing to Engagement During the Initial Stages of Treatment for Psychosis. *Qual Health Res* 2013, 23(3): 336–47.
119. Menezes N, Arenovich T, Zipurski R. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med* 2006, 36: 1349–62.
120. Castle D, Buckley P. *Schizophrenia, 2<sup>nd</sup> Revised Edition*. Oxford University Press, 2012, Oxford.
121. Wunderink L, Sytema S, Nienhuis F, Wiersma D. Clinical Recovery in First-Episode Psychosis. *Schizophr Bull* 2009, 35: 362–9.
122. Díaz I, Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R et al. Predictors of clinical remission following a first episode of non-affective psychosis: sociodemographics, premorbid and clinical variables. *Psychiatry Res* 2013, 206(2-3): 181-7.
123. Gaebel W, Riesbeck M, Wölwer W et al. Rates and predictors of remission in first-episode schizophrenia within 1 year of antipsychotic maintenance treatment. Results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *Schizophr Res* 2014, 152: 478-86.
124. Sim K, Chan YH, Chong SA, Siris SG. A 24-month prospective outcome study of first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder within an early psychosis intervention program. *J Clin Psychiatry* 2007, 68(9): 1368-76.
125. O'Connor JA, Wiffen B, Diforti M et al. Neuropsychological, clinical and cognitive insight predictors of outcome in a first episode psychosis study. *Schizophr Res* 2013, 149(1-3): 70-6.
126. Harrington E, Neffgen M, Sasalu P et al. Initial predictors of outcome in an early intervention in psychosis service. *Early Interv Psychiatry* 2013, 7: 311–4.

127. Chen EY, Tang JY, Hui CL et al. Three-year outcome of phase-specific early intervention for first-episode psychosis: a cohort study in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2012, 18 (Suppl 6): 7-13.
128. Thorup A, Albert N, Bertelsen M et al. Gender differences in first-episode psychosis at 5-year follow-up – two different courses of disease? Results from the OPUS study at 5-year follow-up. *Eur Psychiatry* 2014, 29: 44-51.
129. Barder HE, Sundet K, Rishovd Rund BR et al. Neurocognitive development in first episode psychosis 5 years follow-up: Associations between illness severity and cognitive course. *Schizophr Res* 2013, 149(1-3): 63-9.
130. Rodríguez-Sánchez JM, Ayesa-Arriola R, Pérez-Iglesias R et al. Course of cognitive deficits in first episode of non-affective psychosis: A 3-year follow-up study. *Schizophr Res* 2013, 150: 121-8.
131. an der Heiden W, Häfner H. Course and outcome. In: Weinberger D, Harrison P (eds). *Schizophrenia*, 3rd ed, Blackwell Publishing, 2011, Oxford, pp 104-41.
132. Auslander L, Jeste D. Sustained Remission of Schizophrenia Among Community-Dwelling Older Outpatients. *Am J Psychiatry* 2004, 161: 1490–3.
133. Ten Velden Hegelstad W, Haahr U, Larsen TK et al. Early detection, early symptom progression and symptomatic remission after ten years in a first episode of psychosis study. *Schizophr Res* 2013, 143: 337-43.
134. Austin SF, Mors O, Secher RG et al. Predictors of recovery in first episode psychosis: The OPUS cohort at 10year follow-up. *Schizophr Res* 2013, 150: 163-8.
135. Hill M, Crumlish N, Clarke M et al. Prospective relationship of duration of untreated psychosis to psychopathology and functional outcome over 12 years. *Schizophr Res* 2012, 141: 215-21.
136. Wunderink L, M. Nieboer R, Wiersma D et al. Recovery in Remitted First-Episode Psychosis at 7 Years of Follow-up of an Early Dose Reduction/Discontinuation or Maintenance Treatment Strategy. Long-term Follow-up of a 2-Year Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2013, 70: 913-20.

137. Crumlish N, Whitty P, Clarke M et al. Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *Br J Psychiatry* 2009, 194: 18–24.
138. Περιτογιάννης Β, Μπιλανάκης Ν. Σωματική νοσηρότητα στην ψύχωση. *Εγκέφαλος* 2011, 48: 13-25.
139. Hennekens C, Hennekens A, Hollar D, Casey D. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005, 150: 1115-21.
140. Meyer J, Nasrallah H. *Medical illness and schizophrenia*, 2nd ed. American Psychiatric Publishing, 2009, Washington, London.
141. Nuevo R, Chatterji S, Fraguas D et al. Increased risk of diabetes mellitus among persons with psychotic symptoms: Results from the WHO World Health Survey. *J Clin Psychiatry* 2011, 72: 1592-9.
142. Verma S, Subramaniam M, Liew A, Poon LY. Metabolic risk factors in drug-naive patients with first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry* 2009, 70: 997-1000.
143. Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, Akhtar S. Diabetes and schizophrenia—effect of disease or drug? Results from a randomized, double-blind, controlled prospective study in first-episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2008, 117: 342–7.
144. Smith M, Hopkins D, Peveler R et al. First- v. second-generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2008, 192: 406–11.
145. Rege S. Antipsychotic induced weight gain in schizophrenia: mechanisms and management. *Aust N Z J Psychiatry* 2008, 42: 369-81.
146. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol* 2010, 24 (Suppl 4): 81–90.
147. Barrett E, Sundet K, Faerden A et al. Suicidality before and in the early phases of first episode psychosis. *Schizophr Res* 2010, 119: 11–7.
148. Dutta R, Murray R, Allardyce J et al. Early risk factors for suicide in an epidemiological first episode psychosis cohort. *Schizophr Res* 2011, 126: 11–9.

149. López-Moríñigo JD, Wiffen B, O'Connor J et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Interv Psychiatry* [Epub ahead of print]
150. Challis S, Nielssen O, Harris A, Large M. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2013, 127: 442-54.
151. Pompili M, Serafini G, Innamorati M et al. Suicide risk in first episode psychosis: A selective review of the current literature. *Schizophr Res* 2011, 129: 1–11.
152. McGorry P. A stitch in time...the scope for preventive strategies in early psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1990, 248: 22-31.
153. Davinson M, Weiser M. Early diagnosis of schizophrenia-the first step towards secondary prevention. *Acta Psychiatr Scand* 2000, 101: 7-10.
154. Morrison A, French P, Walford L et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra high risk. *Br J Psychiatry* 2004, 185: 291-7.
155. McGorry P, Yung A, Phillips L et al. Randomised controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2002, 59: 921-8.
156. McGlashan T. Duration of untreated psychosis: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry* 1999, 46: 899-907.
157. Larsen T, McGlashan T, Johannessen J et al. Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patient characteristics at treatment. *Am J Psychiatry* 2001, 158: 1917-9.
158. Perkins D, Gu H, Boteva K, Lieberman J. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: A critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005, 162: 1785–804.
159. Harris M, Henry L, Harrigan S et al. The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: An eight-year prospective study. *Schizophr Res* 2005, 79: 85–93.

160. Larsen TK, Melle I, Auestad B, et al. Early detection of psychosis: positive effects on 5-year outcome. *Psychol Med* 2011, 41: 1461-9.
161. Primavera D, Bandecchi C, Lepori T et al. Does duration of untreated psychosis predict very long term outcome of schizophrenic disorders? results of a retrospective study. *Annals Gen Psychiatry* 2012, 11: 21.
162. Penttilä M, Miettunen J, Koponen H et al. Association between the duration of untreated psychosis and short- and long-term outcome in schizophrenia within the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Schizophr Res* 2013, 143: 3-10.
163. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005, 39: 964–71.
164. Addington J, Lewis S. The prodrome of schizophrenia. In: Weinberger D, Harrison P (eds). *Schizophrenia*, 3rd ed, Blackwell Publishing, 2011, Oxford, pp 91-103.
165. Miller B, Buckley P. First episode of schizophrenia: considerations of the timing, selection, and duration of antipsychotic therapies. In: Kasper S, Papadimitriou G (eds). *Schizophrenia: biopsychosocial aspects and current challenges*, 2nd ed, Informa Healthcare, 2009, London, pp 201-17.
166. Stafford M, Jackson H, Mayo-Wilson E et al. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013, 346: f185.
167. Garyfallos G, Lavrentiadis G, Giouzevas J. Psychosis risk syndrome: Pharmacological interventions. *Psychiatrike* 2011, 22: 277-82.
168. Fusar-Poli P, Yung AR, McGorry P, van Os J. Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychol Med* 2014, 44(1): 17-24.
169. Yung A, Phillips L, Nelson B et al. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk for psychosis: 6-month analysis. *J Clin Psychiatry* 2011, 72: 430-40.

170. McGorry P, Nelson B, Phillips L et al. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: twelve-month outcome. *J Clin Psychiatry* 2013, 74: 349-56.
171. Burns T. Early intervention in psychosis. *Br J Psychiatry* 2010, 197: 415. Author's reply: 415-6.
172. Carr V. Time to move on? Commentary on the early intervention in psychosis debate. *Aust N Z J Psychiatry* 2012 46: 384-5.
173. Castle DJ. The truth, and nothing but the truth, about early intervention in psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012, 46: 10-13.
174. McGorry P. Truth and reality in early intervention. *Aust N Z J Psychiatry* 2012, 46: 313-6.
175. Amos AJ. Biased reporting of results in patients at ultra-high risk of psychosis. *J Clin Psychiatry* 2013, 74:1123. Author's reply 1123.
176. Malla A, Pelosi A. Is Treating Patients With First-Episode Psychosis Cost-Effective? *Can J Psychiatry* 2010, 55: 3-8.
177. Lester H, Birchwood M, Bryan S et al. Development and implementation of early intervention services for young people with psychosis: case study. *Br J Psychiatry* 2009, 194: 446-50.
178. Baumann PS, Crespi S, Marion-Veyron R et al. Treatment and Early Intervention in Psychosis Program (TIPP-Lausanne): implementation of an early intervention programme for psychosis in Switzerland. *Early Interv Psychiatry* 2013, 7: 322-8.
179. Bavdaž B. 'Something has changed'. Developing early intervention in service in Trieste. *Psychiatr Danub* 2011, 23 (Suppl 1): 94-8.
180. Zaytseva Y, Gurovich IY, Shmukler A. Effectiveness of the integrated long-term program of management of patients after first psychotic episode in 5-year follow-up. *Psychiatr Danub* 2010, 22 (Suppl 1): 92-4.
181. Fusar-Poli P, Byrne M, Badger S et al. Outreach and support in South London (OASIS), 2001-2011: Ten years of early diagnosis and treatment for young individuals at high clinical risk for psychosis. *Eur Psychiatry* 2013, 28: 315-26.



182. Nordentoft M, Melau M, Iversen T et al. From research to practice: how OPUS treatment was accepted and implemented throughout Denmark. *Early Interv Psychiatry* [Epub ahead of print]
183. Mizuno M, Nemoto T, Tsujino N et al. Early psychosis in Asia: Insights from Japan. *Asian J Psychiatry* 2012, 5: 93–7.
184. Nemoto T, Funatogawa T, Takeshi K et al. Clinical Practice at a Multi-dimensional Treatment Centre for Individuals with Early Psychosis in Japan. *East Asian Arch Psychiatry* 2012, 22: 110-3.
185. Hagi N, Takamura M, Yokoyama K. Factors affecting early psychiatric intervention for patients with first-episode psychosis in Japan. *Early Interv Psychiatry* 2013, 7(3): 255-60.
186. Verma S, Poon LY, Lee H et al. Evolution of Early Psychosis Intervention Services in Singapore. *East Asian Arch Psychiatry* 2012, 22: 114-7.
187. Rangaswamy T, Mangala R, Mohan G et al. Intervention for first episode psychosis in India — The SCARF experience. *Asian J Psychiatry* 2012, 5: 58-62.
188. Rangaswamy T, Mangala R, G Mohan G et al. Early Intervention for First-episode Psychosis in India. *East Asian Arch Psychiatry* 2012, 22: 94-9.
189. Wong G, Hui C, Tang J et al. Early intervention for psychotic disorders: Real-life implementation in Hong Kong. *Asian J Psychiatry* 2012, 5: 68–72.
190. Kwon JS, Byun MS, Lee TY, An SK. Early intervention in psychosis: Insights from Korea. *Asian J Psychiatry* 2012, 5: 98–105.
191. Burns J, Esterhuizen T. Poverty, inequality and the treated incidence of first-episode psychosis. An ecological study from South Africa. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008, 43: 331-5.
192. Favalli G, Li J, Belmonte-de-Abreu P et al. The role of BDNF in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2012, 46(1): 1-11.
193. Rizos E, Rontos I, Laskos E et al. Investigation of serum BDNF levels in drug-naive patients with schizophrenia. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2008, 32: 1308–11.

194. Rizos E, Papathanasiou M, Michalopoulou P et al. Association of serum BDNF levels with hippocampal volumes in first psychotic episode drug-naive schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2011, 129: 201–4.
195. Stefanis N, Van Os J, Avramopoulos D et al. Variation in catechol-o-methyltransferase val58 met genotype associated with schizotypy but not cognition: a population study in 543 young men. *Biol Psychiatry* 2004, 56: 510-5.
196. Sotiropoulou M, Mantas C, Bozidis P et al. BDNF serum concentrations in first psychotic episode drug-naïve schizophrenic patients: Associations with personality and BDNF Val66Met polymorphism. *Life Sci* 2013, 92: 305–10.
197. Moukas G, Stathopoulou A, Gourzis P et al. Relationship of “prodromal” symptoms with severity and type of psychopathology in the active phase of schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2010, 51: 1–7.
198. Peritogiannis V, Mantas C, Tatsioni A, Mavreas V. Rates of first episode of psychosis in a defined catchment area in Greece. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2013, 9: 251-4.
199. Ντυκέν ΜΝ, Κοτζαμάνης Β. Οι δημογραφικές δομές και ο δημογραφικός δυναμισμός των ελληνικών δήμων (1999-2009). *Δημογραφικά Νέα* 2012, 18.
200. Migration Policy Institute. Statistical data on immigrants in Greece: An analytic study of available data and recommendations for conformity with European Union standards. Athens, Migration Policy Institute, 2004.
201. Mantas C, Mavreas V. Establishing and operating an early intervention service for psychosis in a defined catchment area of northwestern Greece within the context of the local mental health network. *Early Interv Psychiatry* 2012, 6: 212–7.
202. Φωτιάδου Α, Πρίφτης Φ, Κυπριανός Σ. Ο ρόλος της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στην αντιμετώπιση των ατόμων με ψυχική διαταραχή. *Εγκέφαλος* 2004, 41(1).
203. Madianos M, Zacharakis C, Tsitsa C, et al. The mental health care delivery system in Greece: regional variation and socioeconomic correlates. *J Ment Health Policy Econ* 1999, 2: 169–76.

204. Περιτογιάννης Β, Μαυρέας Β. Οι κοινοτικές ομάδες ψυχικής υγείας στην Ελλάδα: το παράδειγμα των Κινητών Μονάδων Ψυχικής Υγείας. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2014, 31: 71-6.
205. Περιτογιάννης Β, Μανθοπούλου Θ, Γιώτη Π, Μαυρέας Β. Η εξαετής πορεία της Κινητής Μονάδας Ψυχικής Υγείας Ιωαννίνων-Θεσπρωτίας. *Ιατρικά Χρονικά ΒΔ Ελλάδος* 2013, 9: 85-91.
206. Peritogiannis V, Lekka M, Grammeniati A et al. Home-based mental health care for the elderly in a rural area in Greece. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013, 67: 458–9.
207. Peritogiannis V, Mantas C, Alexiou D et al. The contribution of a mobile mental health unit to the promotion of primary mental health in rural areas of Greece: a 2-year follow-up. *Eur Psychiatry* 2011, 26: 425-7.
208. Peritogiannis V, Tatsioni A, Menti N et al. Treatment engagement of psychotic patients with a mobile mental health unit in rural areas in Greece: a five-year study. *Schizophr Res Treatment* 2013. Article ID 613956.
209. Economou C. Greece: health system review. *Health Syst Transit* 2010, 12: 1–177.
210. Christodoulou GN, Ploumpidis DN, Christodoulou NG, Anagnostopoulos DC. The state of psychiatry in Greece. *Int Rev Psychiatry* 2012, 24: 301–6.
211. Allebeck P. The use of population based registers in psychiatric research. *Acta Psychiatr Scand* 2009, 120: 386–91.
212. Dalman C, Allebeck P, Cullberg J, Grunewald C. Obstetric complications and schizophrenia: a longitudinal study on a national birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 1999, 56: 234–40.
213. Khashan AS, Abel KM, Mcnamee R et al. Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Arch Gen Psychiatry* 2008, 65: 146–52.
214. Jones R, Lichtenstein P, Grann M et al. Alcohol use disorders in schizophrenia: A national cohort study of 12653 patients. *J Clin Psychiatry* 2011, 72: 775-9.

215. Juola P, Miettunen J, Vejjola J et al. Predictors of short – and long-term clinical outcome in schizophrenic psychosis – the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *Eur Psychiatry* 2013, 28: 263–8.
216. Polari A, Lavoie S, Sarrasin P et al. Duration of untreated psychosis: a proposition regarding treatment definition. *Early Interv Psychiatry* 2011, 5: 301–8.
217. Perkins D, Leserman J, Jarskog F et al. Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness: the Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory. *Schizophr Res* 2000, 44: 1–10.
218. Πολάκη Ο, Σκαπινάκης Π, Νιάκας Δ. Η σχέση των κοινωνικο-οικονομικών παραγόντων με τις ψυχικές διαταραχές. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2007, 24: 224-31.
219. Skapinakis P, Weich S, Lewis G et al. Socio-economic position and common mental disorders: Longitudinal study in the general population in the UK. *Br J Psychiatry* 2006, 189: 109-17.
220. Crebbin K, Mitford E, Paxton R, Turkington D. Drug and alcohol misuse in first episode psychosis: An observational study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008, 4: 417-23.
221. Sweetman C, Davis S. Factors involved in psychiatric hospital readmissions: a review of the current literature. *Psychiatry* 2004, 15: 61-6.
222. Ochoa S, Usall J, Cobo J et al. Gender Differences in Schizophrenia and First-Episode Psychosis: A Comprehensive Literature Review. *Schizophr Res Treatment* 2012. Article ID 916198.
223. Cocchi A, Lora A, Meneghelli A et al. Sex differences in first-episode psychosis and in people at ultra-high risk. *Psychiatry Res* 2014, 215(2): 314-22.
224. Gerson R, Davidson L, Booty A et al. Families' experience with seeking treatment for recent-onset psychosis. *Psychiatr Serv* 2009, 60: 812–6.
225. Leslie D, Rosenheck R. Comparing Quality of Mental Health Care for Public-Sector and Privately Insured Populations. *Psychiatr Serv* 2000, 51: 650–5.

226. Delucchia K, Kline Simon A, Weisner C. Remission from alcohol and other drug problem use in public and private treatment samples over seven years. *Drug Alcohol Depend* 2012, 124: 57–62.
227. Kiil A. What characterises the privately insured in universal health care systems? A review of the empirical evidence. *Health Policy* 2012; 106: 60–75.
228. Reif S, Torres M, Horgan C, Merrick E. Characteristics of practitioners in a private managed behavioral health plan. *BMC Health Serv Res* 2012, 12: 283.
229. Thornicroft G, Brohan E, Rose D et al. Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey. *Lancet* 2009, 373: 408–15.
230. Karidi MV, Stefanis C, Theleritis C et al. Perceived social stigma, self-concept, and self-stigmatization of patient with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2010, 51: 19–30.
231. Karidi MV, Theleritis C, Stefanis N. Stigma and schizophrenia. *Lancet* 2009, 373: 1335-6.
232. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005, 162: 12-24.
233. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychol Med* 2011, 41: 897 910.
234. Braca M, Berardi D, Mencacci E et al. Understanding psychopathology in migrants: A mixed categorical-dimensional approach. *Int J Soc Psychiatry* [Epub ahead of print].
235. Coid J, Kirkbride J, Barker D et al. Raised incidence rates of all psychoses among migrant groups: findings from the East London first episode psychosis study. *Arch Gen Psychiatry* 2008, 65: 1250-8.
236. Regidor E, Martínez D, Calle ME et al. Socioeconomic patterns in the use of public and private health services and equity in health care. *BMC Health Serv Res* 2008, 8: 183.

237. Douzenis A, Apostolopoulos A, Seretis D et al. The effect of ethnicity on prescribing practice and treatment outcome in inpatients suffering from schizophrenia in Greece. *BMC Psychiatry* 2011, 11: 66.
238. Lahana E, Pappa E, Niakas D. Do place of residence and ethnicity affect health services utilization? Evidence from Greece. *Int J Equity Health* 2011, 10:16.
239. Anderson K, Flora N, Archie S et al. Race, ethnicity, and the duration of untreated psychosis: a systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Epub ahead of print].
240. Farooq S, Large M, Nielssen O, Waheed W. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: A systematic review and meta analysis. *Schizophrenia Research* 2009, 109: 15–23.
241. Lambert M, Conus P, Lubman DI et al. The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2005, 112: 141-8.
242. Harrison I, Joyce E, Mutsatsa S et al. Naturalistic follow-up of co-morbid substance use in schizophrenia: the West London first-episode study *Psychol Med* 2008, 38: 79–88.
243. Jones R, Lichtenstein P, Grann M et al. Alcohol use disorders in schizophrenia: A national cohort study of 12653 patients. *J Clin Psychiatry* 2011, 72: 775-9.
244. Tosato S, Lasalvia A, Bonetto C et al. The impact of cannabis use on age of onset and clinical characteristics in first-episode psychotic patients. Data from the Psychosis Incident Cohort Outcome Study (PICOS). *J Psychiatr Res* 2013, 47: 438-44.
245. Verdoux H, Bergey C, Assens F et al. Prediction of duration of psychosis before first admission. *Eur Psychiatry* 1998, 13: 346-52.
246. O'Callaghan E, Turner N, Renwick L et al. First episode psychosis and the trail to secondary care: help-seeking and health-system delays. *Soc Psychiatry Psychiat Epidemiol* 2010, 45: 381–91.

247. Esterberg M, Compton M. Family history of psychosis negatively impacts age at onset, negative symptoms, and duration of untreated illness and psychosis in first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res* 2012, 197: 23–8.
248. Corcoran C, Gerson R, Sills-Shahar R, et al: Trajectory to a first episode of psychosis: a qualitative research study with families. *Early Interv Psychiatry* 2007, 1: 308–15.
249. Bergner E, Leiner AS, Carter T, et al: The period of untreated psychosis before treatment initiation: a qualitative study of family members' perspectives. *Compr Psychiatry* 2008, 49: 530–6.
250. Thomas S, Nandhra HS. Early Intervention in Psychosis: A Retrospective Analysis of Clinical and Social Factors Influencing Duration of Untreated Psychosis. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009, 11 (5): 212–4.
251. Oliveira A, Menezes P, Busatto G et al. Family context and duration of untreated psychosis (DUP): Results from the Sao Paulo Study. *Schizophr Res* 2010, 119: 124–30.
252. Fridgen GJ, Aston J, Gschwandtner U et al. Help-seeking and pathways to care in the early stages of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013, 48(7): 1033-43.
253. Ehmann TS, Tee KA, Macewan GW et al. Treatment delay and pathways to care in early psychosis. *Early Interv Psychiatry* [Epub ahead of print].
254. Fawzi MH, Fawzi MM, Fouad AA. Parent Abuse by Adolescents With First-Episode Psychosis in Egypt. *J Adolesc Health* 2013, 53(6): 730-5.
255. Kentikelenis A, Karanikolos M, Papanicolas I et al. Health effects of financial crisis: omens of a Greek tragedy. *Lancet* 2011, 378 (9801): 1457-8.
256. World Health Organization, Regional Office for Europe. Impact of economic crises on mental health. World Health Organization, Denmark, 2011.
257. Γιωτάκος Ο. Οικονομική κρίση και ψυχική υγεία. *Ψυχιατρική* 2010, 21: 195-204.

258. Economou M, Madianos M, Peppou LE et al. Suicidal ideation and reported suicide attempts in Greece during the economic crisis. *World Psychiatry* 2013, 12: 53–9.
259. Lund C, De Silva M, Plagerson S et al. Poverty and mental disorders: breaking the cycle in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011, 378(9801):1502-14.
260. Thornicroft G, Tansella M (eds). *Better Mental Health Care*. Cambridge University Press, 2008, New York, USA.
261. Burns T. The rise and fall of assertive community treatment. *Int Rev Psychiatry* 2010; 22: 130-7.
262. Petrakis M, Penno S, Oxley J et al. Early psychosis treatment in an integrated model within an adult mental health service. *Eur Psychiatry* 2012, 27: 483–8.
263. Hyphantis T. The “depression” of mental health care in general hospitals in Greece in the era of recession. *J Psychosom Res* 2013, 74: 530–2.



