

Ανασκόπηση Review

Σχιζοσυναισθηματική διαταραχή: Μία αμφισβητούμενη διαγνωστική κατηγορία

Γ.Δ. Γαρύφαλλος

Β΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Ψυχιατρική 2008, 19:205–220

Ο όρος «σχιζοσυναισθηματική διαταραχή» εισήχθη στην ψυχιατρική ορολογία πριν από 75 χρόνια. Μέχρι και σήμερα αποτελεί πεδίο διαφωνίας ως προς τον ορισμό της και ως προς τη θέση της, ως υποτύπο σχιζοφρένειας, συναισθηματικής διαταραχής ή κάπου ενδιάμεσα. Η ασάφεια αυτή αντανακλάται διαχρονικά και όσον αφορά τον ορισμό των διαγνωστικών κριτηρίων στα διάφορα ταξινομικά συστήματα, στις διαφορές των συστημάτων μεταξύ τους και στην αδυναμία τους να καθορίσουν σταθερά σε βάθος χρόνου την εγκυρότητα της διάγνωσης. Όλα τα παραπάνω οδήγησαν σε προτάσεις ακόμη και για την απόσυρση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, ως ξεχωριστής διαγνωστικής οντότητας. Ως προς τα επιδημιολογικά στοιχεία, ο επιπολασμός της διαταραχής κυμαίνεται μεταξύ 0,3% και 0,8%. Υπάρχει σχετική υπεροχή των γυναικών, οφειλόμενη πιθανόν στην υπεροχή τους στον καταθλιπτικό τύπο. Ο τύπος αυτός είναι πιο συχνός σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, ενώ ο διπολικός σε νεότερα. Όσον αφορά άλλες παραμέτρους, όπως το επίπεδο εκπαίδευσης, η πιθανότητα το άτομο να είναι έγγαμο, η ηλικία έναρξης, η πρόγνωση και η κοινωνική προσαρμογή, η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή φαίνεται να έχει περισσότερο ευνοϊκά δεδομένα σε σχέση με τη σχιζοφρένεια και λιγότερο σε σχέση με τις διαταραχές της διάθεσης. Τα επιδημιολογικά και κλινικά αυτά δεδομένα καθώς και δεδομένα προερχόμενα από οικογενειακές, μελέτες με διδύμους, γενετικές και νευροαπεικονιστικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή είναι μία διαγνωστική οντότητα που κατέχει μια ενδιάμεση θέση σ' ένα συνεχές (continuum) μεταξύ σχιζοφρένειας και διαταραχών της διάθεσης και αποτελεί το καλύτερο παράδειγμα και πρότυπο αμφισβήτησης της λεγόμενης «Κρεπελίνιας διχοτόμησης», των μειζόνων ψυχιατρικών διαταραχών.

Λέξεις ευρετηρίου: Σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, διάγνωση, επιδημιολογία, «Κρεπελίνια διχοτόμηση».

Ορισμός- Αρχικές διαγνωστικές προσεγγίσεις

Εδώ και περισσότερο από 100 χρόνια ο Kraepelin διχοτόμησε τις λεγόμενες ενδογενείς ψυχώσεις σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τη σχιζοφρένεια (*dementia praecox*) με φτωχό τελικό αποτέλεσμα και τη μανιοκατάθλιψη με σαφώς πιο ευνοϊκό. Αυτή η λεγόμενη «Κραπελίνια διχοτόμηση» (*Kraepelinian dichotomy*) κυριάρχησε στη συνέχεια, στη δυτική τουλάχιστον ψυχιατρική και παρέμεινε αλώβητη κατά το μάλλον ή ήττον έως και τις μέρες μας.¹ Από την αρχή όμως και ο ίδιος ο Kraepelin γνώριζε ότι δεν είναι δυνατόν όλες οι περιπτώσεις των ενδογενών ψυχικών διαταραχών να καταταγούν εύκολα και σίγουρα στις δύο αυτές κατηγορίες. Κάποιες περιπτώσεις όπως για παράδειγμα η παραληρηματική μανία, αλλά και άλλες, θα μπορούσαν να ταξινομηθούν και στις δύο κατηγορίες ή σε καμία από αυτές.² Σε μία κριτική εκτίμηση της ταξινόμησής του έγραφε στη μελέτη του «Οι φαινομενολογικές μορφές της τρέλας» (*The phenomenological forms of insanity*) ότι «οι ψυχικές διαταραχές μπορεί να έχουν στοιχεία και από τις δύο οντότητες, δηλαδή και από τη σχιζοφρένεια και από τη μανιοκατάθλιψη και ότι μπορεί να έχουν διαφορετική πορεία και πρόγνωση από τη σχιζοφρένεια».^{2,3} Οι αμφιβολίες του Kraepelin είχαν αρχίσει να ενδυναμώνονται νωρίτερα όταν ο μαθητής του E. Zendig στη μελέτη του «Συμβολή στη διαφορική διάγνωση της μανιοκαταθλιπτικής τρέλας και της πρώιμης άνοιας» (*Contributions to differential diagnosis of manic-depressive insanity and dementia praecox*), το 1909, ανέφερε ότι περίπου το 30% των δειγμάτων του Kraepelin που είχαν διαγνωσθεί ως πρώιμη άνοια, είχαν πορεία και τελική κατάληξη που δεν αντιστοιχούσε σε πρώιμη άνοια.^{2,3} Έτσι στην προαναφερθείσα μελέτη του, του 1920, ο Kraepelin έγραφε «οι περιπτώσεις που δεν μπορούν να κατηγοριοποιηθούν (στην πρώιμη άνοια ή στη μανιοκατάθλιψη) είναι δυστυχώς πολύ συχνές» και λίγο παρακάτω, «πρέπει να ζήσουμε με την παραδοχή ότι τα κριτήρια που εφαρμόζουμε δεν είναι ικανά να κάνουν τη διαφοροποίηση, σ' όλες τις περιπτώσεις μεταξύ σχιζοφρένειας και μανιοκατάθλιψης».² Επομένως, ο Kraepelin ήξερε ότι τα όρια μεταξύ των δύο οντοτήτων είναι ελαστικά, ότι υπάρχουν γέφυ-

ρες που τις συνδέουν καθώς και πολλές αλληλοεπικαλύψεις μεταξύ τους. Ο E. και ο M. Bleuler ανέφεραν και αυτοί περιπτώσεις αλληλοεπικαλύψεων τις οποίες ονόμασαν «μικτές ψυχώσεις» και τις τοποθέτησαν στη σχιζοφρένεια λόγω της προτεραιότητας που έδιναν στα λεγόμενα «θεμελιώδη συμπτώματα». Σύμφωνα με το σκεπτικό τους, η παρουσία αυτών των συμπτωμάτων ήταν αποφασιστικής σημασίας για να τεθεί η διάγνωση της σχιζοφρένειας και όχι η πορεία και η τελική κατάληξη.³ Αξίζει να σημειωθεί ότι το 1966 ο Angst, μαθητής του M. Bleuler, διερευνώντας τις μικτές ψυχώσεις τις θεωρεί ως μέρος των συναισθηματικών διαταραχών, σε αντίθεση με την άποψη του δασκάλου του.³

Όσον αφορά την Αμερική οι πρώτες περιγραφές γίνονται το 1913 από τον G. Kirby και το 1921 από τον A. Hoch, οι οποίοι περιγράφουν περιπτώσεις ασθενών με μικτά στοιχεία σχιζοφρένειας και μανιοκατάθλιψης που επειδή δεν παρουσίαζαν προοδευτικά επιδεινούμενη πορεία, όπως η σχιζοφρένεια, τις κατατάσσουν στην ομάδα της μανιοκαταθλιπτικής ψύχωσης, σύμφωνα με το διαχωρισμό του Kraepelin.⁴ Αξίζει βέβαια ν' αναφερθεί ότι ο πρώτος που περιέγραψε, στη σύγχρονη εποχή, κάποιου είδους «σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής», ως χωριστής ομάδας, ήταν ο K. Kahlbaum, το 1863, κάτω από το όνομα «τυπική κυκλική φρενοπάθεια» (*vesania typical circularis*).²

Ο όρος σχιζοσυναισθηματική διαταραχή εισάγεται για πρώτη φορά στην ψυχιατρική ορολογία το 1933 από τον J. Kasanin, ο οποίος σε άρθρο του στο *American Journal of Psychiatry* περιγράφει περιπτώσεις άτυπες τόσο για τη σχιζοφρένεια όσο και για τις συναισθηματικές διαταραχές. Οι περιπτώσεις αυτές αφορούσαν σε ασθενείς σχετικά νέους, με καλή κοινωνική λειτουργικότητα που ξαφνικά ανέπτυσσαν μια δραματική ψυχωτική εικόνα. Οι ασθενείς συχνά είχαν μια προηγούμενη προσβολή στο τέλος της εφηβείας. Στην κλινική εικόνα υπήρχε συναισθηματική αναταραχή, διαστρέβλωση της επαφής με την πραγματικότητα και σε κάποιους ψευδείς αισθητηριακές αντιλήψεις, όχι όμως παθητικότητα και απόσυρση. Κάποιοι ασθενείς είχαν οικογενειακό ιστορικό συναισθηματικής διαταραχής, ενώ συνήθως της αιφνίδιας έναρξης προηγούνταν

κάποιος στρεσογόνος παράγοντας. Η διάρκεια των συμπτωμάτων ήταν κάποιες εβδομάδες ή μήνες με τελική κατάληξη την πλήρη ανάρρωση.^{2,4} Οι περιπτώσεις που περιγράφηκαν από τον Kasanin και ονομάστηκαν σχιζοσυναισθηματική ψύχωση, δεν έχουν πολλά κοινά σημεία με το σημερινό ορισμό της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής. Αντίθετα έχουν περισσότερες ομοιότητες με τη διαταραχή *bouffée délirante* των Γάλλων ψυχιάτρων ή με την οξεία και παροδική ψυχωτική διαταραχή του ICD-10, κυρίως με τον πολυμορφικό τύπο,³ ή σε μικρότερο βαθμό με τη βραχεία ψυχωτική διαταραχή με στρεσογόνο παράγοντα κατά DSM-IV-TR. Η περιγραφή που ταιριάζει περισσότερο σ' αυτό που σήμερα ορίζουμε ως σχιζοσυναισθηματική διαταραχή προέρχεται από τον K. Schneider με τον όρο «ενδιάμεσες περιπτώσεις» (*cases-in-between*).³

Το 1936 οι Hunt & Appel σε μια μελέτη που δημοσιεύθηκε στο *American Journal of Psychiatry* με τίτλο “Prognosis in the psychoses lying midway between schizophrenia and manic-depressive psychoses”, αναφέρονται στην πρόγνωση των ενδιαμέσων αυτών καταστάσεων. Μελετώντας όλους τους ασθενείς που εισήχθησαν στο Pennsylvania Hospital μεταξύ 1919–1929 και εμφάνιζαν σχιζοφρενική, συναισθηματική ή μικτή συμπτωματολογία, βρίσκουν ότι οι μικτοί ασθενείς παρουσιάζουν ύφεση των συμπτωμάτων σε διπλάσια συχνότητα από τους σχιζοφρενικούς, αλλά κατά 50% μειωμένη συχνότητα σε σύγκριση με τους μανιοκαταθλιπτικούς.⁵

Το 1940 ο Kant περιγράφοντας «αναρρώσαντες σχιζοφρενικούς», αναφέρει ότι η έναρξη της συμπτωματολογίας ήταν οξεία ή υποξεία, ενώ προηγίτο αυτής κάποιος στρεσογόνος παράγοντας. Στην κλινική εικόνα υπήρχε θόλωση της συνείδησης, ιδέες συσχέτισης και ακουστικές ψευδαισθήσεις. Οι ασθενείς σωματικά ανήκαν στον πυκνικό τύπο, ενώ η διάρκεια του επεισοδίου ήταν κάποιοι μήνες, με τελική κατάληξη την πλήρη ανάρρωση. Τέλος ανέφερε ότι στους συγγενείς των ασθενών υπερτερούσαν οι διπολικοί σε σχέση με τους σχιζοφρενικούς. Είναι η πρώτη φορά που γίνεται αναφορά στο οικογενειακό ιστορικό των ασθενών.² Το 1966, οι Astrup & Noreik αναλύοντας την κατάληξη 1200 σχιζοφρενικών ασθενών βρίσκουν ότι αυτοί που ανέρρωσαν ήταν αυτοί που

στην κλινική τους εικόνα παρουσίαζαν συναισθηματικά συμπτώματα όπως έξαρση, ψυχοκινητική διέγερση, φυγή ιδεών ή εναλλαγές της διάθεσης.² Τα δεδομένα τους δείχνουν τη σύνδεση των μικτών αυτών περιπτώσεων με τις συναισθηματικές διαταραχές, σε συμφωνία και με τις απόψεις του Angst που προαναφέρθηκαν. Στη δεκαετία του '70 έγινε αποδεκτό ότι για να τεθεί η διάγνωση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής θα πρέπει να υπάρχουν και σχιζοφρενικά και συναισθηματικά συμπτώματα συνδυαζόμενα, με μια ελάχιστη διάρκεια.²

Το 1978 οι Spitzer et al⁶ διατυπώνουν ορισμένα κριτήρια, τα Research Diagnostic Criteria (RDC), τα οποία ως προς τη διάγνωση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής (που περιλαμβάνει δύο υποτύπους, μανιακό και καταθλιπτικό) προϋποθέτουν την ύπαρξη ενός πλήρους μανιακού ή καταθλιπτικού συνδρόμου καθώς και τουλάχιστον ενός συμπτώματος που παραπέμπει σε σχιζοφρένεια. Στα κριτήρια γίνεται αναφορά για την ύπαρξη χρονικού διαστήματος μιας τουλάχιστον εβδομάδας με σχιζοφρενικά συμπτώματα χωρίς την ύπαρξη προεξαρχόντων καταθλιπτικών ή μανιακών συμπτωμάτων καθώς και η αναφορά για χρονικό διάστημα με αλληλοεπικάλυψη συναισθηματικών και σχιζοφρενικών συμπτωμάτων.

Διάγνωση κατά DSM και ICD

Στις αρχικές κατατάξεις της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή κατηγοριοποιούνταν ως υποτύπος της σχιζοφρένειας.⁷ Η πρώτη από αυτές, το DSM-I το 1952, περιείχε τον «σχιζοσυναισθηματικό τύπο» στις σχιζοφρενικές αντιδράσεις, ενώ η δεύτερη DSM-II το 1968, την κατηγορία «σχιζοφρένεια-σχιζοσυναισθηματικός τύπος» και διατύπωση «ασθενείς που έχουν σχιζοφρενικά συμπτώματα μαζί με εκσεσημασμένη έξαρση ή κατάθλιψη».²

Στην επόμενη κατάταξη, DSM-III το 1980, η διαταραχή περιλαμβάνεται στις «ψυχωτικές διαταραχές που δεν κατατάσσονται αλλού», χωρίς όμως συγκεκριμένα διαγνωστικά κριτήρια, κάτι που καθιστά τη διαταραχή μία «υπολειμματική οντότητα» αφού και στις διευκρινίσεις που δίνονται αναφέρεται ότι η δι-

άγνωση αυτή αφορά σ' εκείνες τις περιπτώσεις στις οποίες ο κλινικός δεν μπορεί να κάνει διαφορική διάγνωση μεταξύ συναισθηματικής διαταραχής και σχιζοφρένειας ή σχιζοφρενικομορφής διαταραχής. Τονίζεται επίσης ότι πριν καταλήξει στη διάγνωση αυτή ο κλινικός θα πρέπει να εξετάσει προσεκτικά όλες τις προηγούμενες διαγνώσεις και κυρίως τη διάγνωση συναισθηματικών διαταραχών με ψυχωτικά στοιχεία.

Στην επόμενη κατάταξη, DSM-II-R, το 1987, η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή περιλαμβάνεται επίσης στις «ψυχωτικές διαταραχές που δεν κατατάσσονται αλλού», έχει όμως συγκεκριμένα διαγνωστικά κριτήρια όπως επίσης και δύο υποτύπους, το διπολικό και τον καταθλιπτικό, ενώ επισημαίνεται ότι αν και θα έπρεπε, σε συμφωνία με την ονοματολογία της κατάταξης, να ονομασθεί «σχιζοδιαθεσική διαταραχή (schizomood disorder), μια και ο όρος «διαταραχές της διάθεσης» αντικατέστησε τον όρο «συναισθηματικές διαταραχές», εντούτοις για ιστορικούς λόγους διατηρείται ο όρος σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Στην επόμενη και τελευταία μέχρι σήμερα ταξινόμηση, DSM-IV, το 1994, εντάσσεται στην κατηγορία «σχιζοφρένεια και άλλες ψυχωτικές διαταραχές». Τα διαγνωστικά της κριτήρια είναι, σε γενικές γραμμές, παρόμοια μ' εκείνα του DSM-III-R αν και υπάρχουν και κάποιες διαφοροποιήσεις. Οι διαφοροποιήσεις αυτές είναι οι εξής: (1) Στο πρώτο κριτήριο, η αναφορά ότι θα πρέπει να πληρούται ταυτόχρονα και το κριτήριο A για σχιζοφρένεια, το οποίο σύμφωνα με το DSM-IV θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον για 1 μήνα έναντι 1 εβδομάδας του DSM-III-R, οδηγεί στη συνεπαγωγή ότι η ελάχιστη διάρκεια ενός σχιζοσυναισθηματικού επεισοδίου είναι ένας μήνας. (2) Στην υποσημείωση του ίδιου κριτηρίου αναφέρεται ότι σε περίπτωση μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου θα πρέπει να υπάρχει απαραίτητα καταθλιπτική διάθεση και όχι εναλλακτικά εκσεσημασμένη μείωση ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης όπως ισχύει για τη διάγνωση μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου στα πλαίσια διαταραχής της διάθεσης. Αυτό γίνεται διότι μείωση ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης μπορεί να υπάρχει σε άλλες ψυχωτικές καταστάσεις όπως π.χ. σχιζοφρένεια. (3) Αναγνωρίζεται η ύπαρξη μικτού επεισοδίου, όπως βέβαια συμβαίνει και στις διαταραχές της διάθεσης. (4) Στο συνοδευτικό, επεξηγηματικό κείμενο

του DSM-IV, στο τμήμα με επικεφαλίδα διαγνωστικά κριτήρια, δίνονται πιο λεπτομερείς επεξηγήσεις και παραδείγματα, αναφορικά με διάφορα στοιχεία των κριτηρίων, όπως η χρονική σειρά της συναισθηματικής και ψυχωτικής συμπτωματολογίας, η διάρκεια τους κ.λπ.

Διαφοροποιήσεις υπάρχουν και μεταξύ των διαγνωστικών κριτηρίων του DSM-IV και εκείνων του άλλου ταξινομικού συστήματος, του ICD-10. Οι διαφοροποιήσεις αυτές, μερικές από τις οποίες είναι σημαντικές, είναι οι εξής: (1) Η περιγραφή του ICD-10 αναφέρεται σε επεισόδιο, ενώ εκείνη του DSM-IV σε διαχρονική διάρκεια της διαταραχής, αν και αυτό δεν γίνεται απόλυτα σαφές παρά μόνον από τη διατύπωση του κριτηρίου C και εκείνη των δύο υποτύπων. (2) Σύμφωνα με το κριτήριο G2 του ICD-10, θα πρέπει να υπάρχουν συμπτώματα από μία τουλάχιστον από τις 6 παρατιθέμενες ομάδες συμπτωμάτων, που όπως σημειώνεται είναι σχεδόν ταυτόσημες με εκείνες της σχιζοφρένειας. Δύο από αυτές τις ομάδες αφορούν η μία σε κατατονική συμπεριφορά και η άλλη σε διαταραχή του λόγου, με την ύπαρξη ασυναρτησίας, νεολογισμών κ.λπ. Αντίθετα στο αντίστοιχο κριτήριο του DSM-IV, το κριτήριο B, αναφέρεται ότι τα «σχιζοφρενικά» συμπτώματα θα πρέπει απαραίτητα να αφορούν ψευδαισθήσεις και παραληρητικές ιδέες. Άρα αν υπάρχουν άλλα «σχιζοφρενικά» συμπτώματα όπως π.χ. αποδιοργάνωση λόγου, αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά, επιπέδωση συναισθήματος κ.λπ. τότε δεν πληρούται το κριτήριο B. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο προηγούμενο κριτήριο, το κριτήριο A, η διατύπωση είναι ότι το μανιακό/μικτό/καταθλιπτικό επεισόδιο θα πρέπει να υπάρχει «ταυτόχρονα με συμπτώματα που πληρούν το κριτήριο A της σχιζοφρένειας». Το κριτήριο όμως A της σχιζοφρένειας μπορεί να πληρούται από συνδυασμό π.χ. αποδιοργανωμένου λόγου και αποδιοργανωμένης συμπεριφοράς μόνον, ή αποδιοργανωμένου λόγου και κατατονικής συμπεριφοράς. (3) Από την άλλη μεριά το DSM-IV τονίζει στο κριτήριο B, ότι η ύπαρξη «σχιζοφρενικών» συμπτωμάτων θα πρέπει να συμβαίνει εν απουσία προεξαρχόντων συμπτωμάτων διαταραχών της διάθεσης, κάτι το οποίο δεν διατυπώνεται στα κριτήρια του ICD-10 G2 και G3. (4) Η διάρκεια του σχιζοσυναισθηματικού επεισοδίου κατά DSM-IV, θα πρέπει να

είναι κατ' ελάχιστον, όπως προαναφέρθηκε, ένας μήνας. Σύμφωνα με τη διατύπωση του ICD-10, δεν μπορεί να γίνει συνεπαγωγή για την ελάχιστη διάρκεια του επεισοδίου. Η διατύπωση του κριτηρίου G3 ότι τα κριτήρια G1 και G2 θα πρέπει να πληρούνται κατά τη διάρκεια του ίδιου επεισοδίου και τουλάχιστον για ένα τμήμα του επεισοδίου να συνυπάρχουν, οδηγεί, θεωρητικά τουλάχιστον, στην πιθανότητα να υπάρχει π.χ. ένα μανιακό επεισόδιο διάρκειας μίας εβδομάδος, όπως απαιτείται, ταυτόχρονα την ίδια εβδομάδα να υπάρχουν «σχιζοφρενικά» συμπτώματα τα οποία να υπάρχουν/υπήρχαν για μια επιπλέον εβδομάδα. Άρα η διάρκεια του επεισοδίου μπορεί να περιορίζεται στις δύο μόνον εβδομάδες.

Οι διαφοροποιήσεις μεταξύ των δύο ταξινομικών συστημάτων δημιουργούν δυσκολίες στη διενέργεια διαπολιτισμικών μελετών,² κάτι το οποίο βέβαια ισχύει και γι' άλλες διαγνωστικές κατηγορίες. Πέρα όμως απ' αυτό, υπάρχουν διάφοροι προβληματισμοί και ερωτηματικά, κυρίως όσον αφορά στα κριτήρια του DSM-IV. Οι Maj et al,⁸ για παράδειγμα, αναφέρουν ότι στο πρώτο κριτήριο, όσον αφορά στην πλήρωση του κριτηρίου A της σχιζοφρένειας, θα έπρεπε να υπάρχει διευκρίνιση ότι οι πιθανές ψευδαισθήσεις και παραληρητικές ιδέες δεν έχουν συναισθηματικό περιεχόμενο, όσον αφορά δε στο κριτήριο B υποστηρίζουν ότι δεν είναι ξεκάθαρο τι εννοείται με τη φράση «απουσία προεξαρχόντων συμπτωμάτων διαταραχής της διάθεσης». Αν εννοείται δηλαδή ότι δεν πληρούνται τα κριτήρια για μανιακό ή καταθλιπτικό επεισόδιο ή ότι δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικά «συναισθηματικά» συμπτώματα. Ένας άλλος προβληματισμός αναφέρεται στο κριτήριο C και στην έκφραση ότι τα επεισόδια διαταραχής της διάθεσης θα πρέπει να καταλαμβάνουν χρονικά ένα σημαντικό τμήμα της όλης διαταραχής. Ο προβληματισμός που υπάρχει αφορά καταρχήν στο ότι θα πρέπει να υπολογισθεί με ακρίβεια η διάρκεια συνολικά όλων των «συναισθηματικών» επεισοδίων και να συγκριθεί με τη συνολική διάρκεια της διαταραχής, κάτι το οποίο είναι εξαιρετικά δύσκολο. Το εγχείρημα καθίσταται δυσκολότερο διότι συνήθως θα πρέπει να γίνει αναδρομικά.^{4,7} Επιπρόσθετα, είναι ασαφές το τι σημαίνει «σημαντικό τμήμα της όλης διαταραχής».^{4,8} Στο επεξηγηματικό κείμενο του DSM-IV αναφέρεται ότι ο υπολογισμός είναι στην

κρίση του κλινικού, το παράδειγμα όμως που δίνεται είναι «χονδροειδές», με την έννοια ότι αναφέρεται σε διάρκεια σχιζοφρένειας 4 ετών και στη συνέχεια εμφάνιση μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου διάρκειας 5 εβδομάδων με συνύπαρξη «σχιζοφρενικών» συμπτωμάτων. Είναι προφανές ότι στην περίπτωση αυτή δεν πληρούται το κριτήριο C για σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Υπάρχει η άποψη ότι η διάρκεια των επεισοδίων διαταραχής της διάθεσης θα πρέπει να καλύπτει περίπου το 15–20% της συνολικής διάρκειας της διαταραχής.⁴

Στο DSM-IV-TR⁹ αναφέρεται επίσης ότι επειδή η αναλογία «συναισθηματικών/σχιζοφρενικών» στοιχείων μπορεί να διαφοροποιείται στην πορεία του χρόνου, είναι πιθανόν ν' αλλάζει και η διάγνωση π.χ. από σχιζοσυναισθηματική διαταραχή σε σχιζοφρένεια.

Αξιοπιστία και σταθερότητα της διάγνωσης

Όλοι οι παραπάνω προβληματισμοί καταδεικνύουν ότι η διάγνωση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής είναι δύσκολη, περίπλοκη και ασαφής σύμφωνα με τα υπάρχοντα διαγνωστικά κριτήρια. Πολλές φορές χρησιμοποιείται ως διάγνωση για να λύσει διαγνωστικά διλήμματα του κλινικού μεταξύ σχιζοφρένειας και διαταραχών της διάθεσης.⁷ Το πρόβλημα αντανάκλαται στην πολύ χαμηλή αξιοπιστία μεταξύ εκτιμητών (inter-rater reliability) ως προς τη διάγνωση αυτή. Για παράδειγμα οι Maj et al⁸ αναφέρουν ότι η τιμή του Cohen kappa για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ήταν 0,22, ενώ για το μανιακό επεισόδιο 0,71 και για το μείζον καταθλιπτικό 0,82. Ένα άλλο στοιχείο αφορά στη μη σταθερότητα της διάγνωσης διαχρονικά.¹⁰ Οι Schwartz et al¹¹ βρίσκουν ότι σ' επανεκτίμηση μετά 2 χρόνια, μόνον το 36% διατήρησε τη διάγνωση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής σε σύγκριση με το 92% της σχιζοφρένειας, το 83% της διπολικής και το 74% της μείζονος κατάθλιψης. Η μεγαλύτερη στροφή (42%) ήταν προς σχιζοφρένεια, ενώ σημαντικά μικρότερη (21%) προς διαταραχές της διάθεσης. Σε παλαιότερη έρευνα, η διαγνωστική σταθερότητα για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, σ' επανεκτίμηση μετά 6 μήνες όμως, ήταν μεγαλύτερη (61,5%) αλλά αρκετά μικρότερη από εκείνη της σχιζοφρένειας (75,4%).¹² Αντίθετα νεότερες μελέτες δίνουν πιο αι-

σιόδοξα μηνύματα. Σε μία από αυτές,¹³ σε ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο, η διαγνωστική σταθερότητα της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, σ' επανεκτίμηση μετά 18 μήνες, ήταν πολύ υψηλή (94%), παρόμοια της σχιζοφρένειας (97%) και μεγαλύτερη της διπολικής (83%). Η πιο συχνή αλλαγή ήταν από διπολική διαταραχή σε σχιζοσυναισθηματική (13%), ενώ το αντίστροφο δεν παρατηρήθηκε σε καμία περίπτωση. Αντίθετα, η αλλαγή από σχιζοφρένεια/σχιζοφρενικόμορφη προς σχιζοσυναισθηματική ήταν σημαντικά μικρότερη (3,3%), ενώ το 6% των ασθενών με αρχική διάγνωση σχιζοσυναισθηματικής έλαβαν στην επανεκτίμηση διάγνωση σχιζοφρένειας. Σχολιάζοντας τα ευρήματά τους οι συγγραφείς, σε σύγκριση μ' εκείνα των Schwartz et al.¹¹ που όπως προαναφέρθηκε βρίσκουν πολύ μικρότερη διαγνωστική σταθερότητα για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, επισημαίνουν ότι η πρώτη εκτίμηση που έγινε μέσα στις 6 πρώτες εβδομάδες από την εισαγωγή, περιελάμβανε επανειλημμένες λεπτομερείς διαγνωστικές συνεντεύξεις και όχι μόνο μία. Τονίζουν δε ότι σ' επίπεδο κλινικής πρακτικής αυτό είναι απαραίτητο κυρίως για τους ασθενείς με πρώτο επεισόδιο. Τέλος, σημειώνουν ότι η μεγαλύτερη πιθανότητα είναι η αλλαγή από διπολική σε σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Το εύρημα αυτό επικυρώνεται και από τη νεότερη έρευνα των Berk et al,¹⁴ από την οποία προκύπτει ότι το 23% (13/55) με τελική διάγνωση σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής είχαν αρχικά διαγνωσθεί ως διπολικοί, ενώ το αντίστροφο συνέβαινε μόνο στο 4% (7/163). Σε άλλη βέβαια πρόσφατη μελέτη, σε απώτερη επανεκτίμηση (5 έτη), βρέθηκε ότι στο 61% των ασθενών με αρχική διάγνωση σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής διπολικού τύπου, η διάγνωση άλλαξε σε διπολική διαταραχή.¹⁵ Το ενδιαφέρον στην έρευνα των Berk et al,¹⁴ είναι ότι πάνω από τους μισούς ασθενείς (55%) με τελική διάγνωση διπολικής ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής είχαν λάβει προηγούμενα άλλες διαγνώσεις, τις οποίες μάλιστα είχαν διατηρήσει για πολλά χρόνια. Από μία άλλη προσέγγιση, οι Woo et al¹⁶ αναφέρουν ότι η συμφωνία διάγνωσης μεταξύ εξωτερικού ιατρού επειγόντων και διάγνωσης εξόδου, για τους ασθενείς που εισήχθησαν, ήταν λίγο πάνω από το 60% και ήταν παρόμοια, για όλες τις διαγνωστικές κατηγορίες (σχιζοφρένεια 62%, διπο-

λική 65%, σχιζοσυναισθηματική 63%). Τα στοιχεία των δύο τελευταίων μελετών είναι ενδεικτικά του ότι το πρόβλημα της μη διαχρονικής σταθερότητας της διάγνωσης δεν είναι αποκλειστικό «προνόμιο» της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής.¹⁷

Το πόσο περίπλοκη είναι η διάγνωση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια των δύο ταξινομικών συστημάτων καθώς και το πόσο μεγάλες διαφορές υπάρχουν σε σύγκριση με την καθημερινή κλινική πρακτική φαίνεται από τα ευρήματα πρόσφατης μελέτης στη Δανία. Σύμφωνα με τη μελέτη από 59 ασθενείς που έλαβαν διάγνωση εξόδου σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, κανένας δεν έλαβε τη διάγνωση αυτή, σε επανεκτίμηση, σύμφωνα με τα κριτήρια του DSM-IV, ενώ μόνο σε 6 (10%) η διάγνωση επιβεβαιώθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια του ICD-10.¹⁸ Τα ευρήματα αυτά μπορεί να σημαίνουν ότι λίγοι ασθενείς πληρούν με ακρίβεια τα κριτήρια των δύο ταξινομικών συστημάτων και κατ' επέκτασιν ότι τα κριτήρια και των δύο δεν είναι επαρκή για τη διάγνωση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής.¹⁷ Από την άλλη μεριά βέβαια, μπορεί να σημαίνουν ότι υπάρχει ανεπάρκεια των γιατρών ή τουλάχιστον των συγκεκριμένων, ως προς την ορθή διάγνωση της διαταραχής.

Το πρόβλημα της διάγνωσης αφορά κυρίως τη διαχρονική διάγνωση (longitudinal diagnosis) της νόσου. Σύμφωνα με την Halle Bipolarity Longitudinal Study (HABILOS), κατά την οποία οι ερευνητές προσπάθησαν να τοποθετήσουν ασθενείς με μανιακή συμπτωματολογία είτε στην κατηγορία διπολικής διαταραχής είτε στην κατηγορία σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, βρέθηκε ότι το 36,1% διεγνώσθη ως διπολική διαταραχή, το 8,3% ως σχιζοσυναισθηματική, ενώ το 55,6% δεν κατέστη δυνατόν να τοποθετηθεί σε μία από τις δύο κατηγορίες, σύμφωνα με κριτήρια του ICD-10 διαχρονικά. Αν όμως χρησιμοποιηθεί μια «εμπειρική προσέγγιση» τότε το 63,9% κατατάσσεται στη σχιζοσυναισθηματική και το 36,1% στη διπολική διαταραχή.² Σύμφωνα με την προσέγγιση αυτή η διαχρονική διάγνωση της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής τίθεται είτε υπάρχουν σχιζοσυναισθηματικά επεισόδια είτε υπάρχουν διδοχικά σχιζοφρενικά, συναισθηματικά επεισόδια και αντιστρόφως. Για παράδειγμα, ένας ασθενής

που αρχικά εμφανίζει σχιζοφρενικό επεισόδιο, μετά από ένα χρόνο μείζον καταθλιπτικό, μετά κάποιους μήνες μανιακό και αργότερα ένα σχιζοσυναισθηματικό, λαμβάνει διάγνωση σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής.² Έχει βρεθεί ότι δεν υπάρχουν διαφορές σε κανένα επίπεδο π.χ. οικογενειακό ιστορικό, προνοσηρή προσωπικότητα, προνοσηρή κοινωνική προσαρμογή, απάντηση σε προφυλακτική θεραπεία κ.λπ. μεταξύ ασθενών με σχιζοσυναισθηματικά επεισόδια και εκείνων με διαδοχικά εμφανιζόμενα σχιζοφρενικά και συναισθηματικά.³ Θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι τα αναφερόμενα ποσοστά σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής (63,9%) στην προαναφερθείσα μελέτη, αν ακολουθηθεί η «εμπειρική προσέγγιση», κρίνονται ως υπερβολικά υψηλά.

Επιδημιολογικά στοιχεία

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα δεδομένα σχετικά με την επίπτωση και τον επιπολασμό της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής στον γενικό πληθυσμό και αυτό διότι σ' όλες τις επιδημιολογικές μελέτες μέχρι σήμερα η διαταραχή δεν ξετάζονταν ξεχωριστά. Η εκτίμηση που υπήρχε ήταν ότι ο επιπολασμός για όλη τη ζωή (lifetime) κυμαίνεται μεταξύ 0,5–0,8% ενώ στο DSM-IV-TR⁹, αναφέρεται ότι η διαταραχή είναι λιγότερο συχνή από τη σχιζοφρένεια. Το τελευταίο στοιχείο επιβεβαιώνεται και από τη μοναδική πρόσφατη αντιπροσωπευτική επιδημιολογική μελέτη στη Φινλανδία, σύμφωνα με την οποία, ο επιπολασμός της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής για όλη τη ζωή είναι 0,32%, έναντι 0,87% της σχιζοφρένειας και 0,59% των συναισθηματικών ψυχώσεων (διπολικής διαταραχής και μονοπολικής με ψυχωτικά στοιχεία).¹⁹ Σε μία άλλη επιδημιολογική μελέτη, σε επαρχία της Ιρλανδίας, η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή παρουσίαζε επιπολασμό περίπου στο 1/3 σε σύγκριση με τη σχιζοφρένεια και στο 1/2 σε σχέση με τη διπολική (0,11%, 0,39% και 0,26%).²⁰ Σε κλινικά δείγματα η διαταραχή εμφανίζεται σε ποσοστά που κυμαίνονται από 2–29%.²¹ Σε πολλές περιπτώσεις η διάγνωση σχιζοσυναισθηματική διαταραχή χρησιμοποιείται όταν ο κλινικός δεν είναι βέβαιος για τη σωστή διάγνωση.⁴

Ως προς το φύλο, φαίνεται ότι υπάρχει μία υπεροχή των γυναικών έναντι των ανδρών. Σε παλαιότερη

μελέτη στην κοινότητα, βρέθηκε ότι ο κίνδυνος για εμφάνιση ψυχωτικής διαταραχής με συναισθηματικά στοιχεία (όχι αποκλειστικά σχιζοσυναισθηματικής) ήταν 6,8 φορές μεγαλύτερος στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.²² Σύμφωνα με την προαναφερθείσα Φινλανδική επιδημιολογική μελέτη ο επιπολασμός των γυναικών ήταν τριπλάσιος σε σχέση με τους άνδρες (0,47% έναντι 0,14%).¹⁹ Αντίστοιχα δεδομένα υπάρχουν και από κλινικά δείγματα. Οι Marneros et al²³ αναφέρουν ότι το 63% των ασθενών τους με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ήταν γυναίκες. Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση 155 μελετών φαίνεται να υπάρχει μία τάση για υπεροχή των γυναικών στη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή σε σύγκριση με τη σχιζοφρένεια, ενώ αντίστροφα μια μικρότερη τάση για υπεροχή τους στις διαταραχές της διάθεσης σε σύγκριση με τη σχιζοσυναισθηματική.²⁴ Σύμφωνα με το DSM-IV-TR⁹ η υπεροχή αυτή των γυναικών οφείλεται, κατά μεγάλο ποσοστό, στην επικράτησή τους στον καταθλιπτικό τύπο της διαταραχής. Τέλος αναφέρεται ότι οι άνδρες με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή εκδηλώνουν συχνότερα αντικοινωνική συμπεριφορά και εμφανίζουν περισσότερο επίπεδο ή απρόσφορο συναίσθημα.^{4,7}

Ως προς την ηλικία, ο διπολικός τύπος φαίνεται ότι είναι συχνότερος στους νεαρούς ενήλικες ενώ ο καταθλιπτικός στα μεγαλύτερης ηλικίας άτομα.^{7,9} Σύμφωνα με τη Φινλανδική επιδημιολογική έρευνα, ο υψηλότερος επιπολασμός αφορούσε στην ηλικιακή ομάδα μεταξύ 45–54 ετών (0,52%), ενώ στην αμέσως προηγούμενη (30–44 ετών) ήταν σημαντικά μικρότερος (0,22%). Μετά την ηλικία των 54 ετών τα ποσοστά μειώνονταν σε 0,47% στις ηλικίες 55–64 ετών και 0,11% σ' άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών.¹⁹ Αξίζει να σημειωθεί ότι η έρευνα δεν συμπεριελάμβανε άτομα κάτω των 30 ετών. Όσον αφορά την οικογενειακή κατάσταση, το ποσοστό των ανύπαντρων στους ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή διπολικού τύπου είναι παρόμοιο των διπολικών και αρκετά μικρότερο των σχιζοφρενικών.¹⁵ Περίπου τα ίδια συμπεράσματα προκύπτουν και από την ανασκοπική μελέτη των Cheniaux et al²⁴ σύμφωνα με την οποία, οι σχιζοσυναισθηματικοί ασθενείς συνολικά έχουν μικρότερη πιθανότητα να μην έχουν παντρευτεί τότε σε σύγκριση με τους σχιζοφρενικούς και ίση ή μεγαλύτερη σε σχέση

μ' ασθενείς με διαταραχές της διάθεσης. Αναφορικά με το επίπεδο εκπαίδευσης, οι σχιζοσυναισθηματικοί έχουν υψηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο σε σχέση με τους σχιζοφρενικούς,^{15,23,25} αλλά όχι σε σχέση με τους αμιγείς συναισθηματικούς ασθενείς.²³ Το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης συνδέεται με μικρότερο σκορ στην υποκλίμακα θετικών συμπτωμάτων της κλίμακας PANSS.²³⁻²⁵ Οι ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή έχουν καλύτερο εργασιακό επίπεδο σε σύγκριση με τους σχιζοφρενικούς,^{15,24-26} αντίθετα έχουν ίσο ή λίγο κατώτερο σε σύγκριση με άτομα με διαταραχές της διάθεσης.^{15,24} Το ίδιο σχήμα ισχύει και για την προνοσηρή κοινωνική προσαρμογή.²⁴

Κλινικές παράμετροι

Όσον αφορά την πρόγνωση και το τελικό αποτέλεσμα της νόσου οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή βρίσκεται σε μία ενδιάμεση θέση μεταξύ σχιζοφρένειας και διαταραχών της διάθεσης.^{7,27-30} Υπολογίζεται ότι ένα 20-30% των ασθενών έχει μια προοδευτικά επιδεινούμενη πορεία με επιμέμοντα ψυχωτικά συμπτώματα.⁷ Σε μία μελέτη βρέθηκε ότι τελικό αρνητικό αποτέλεσμα υπήρχε στο 49,5% των σχιζοσυναισθηματικών έναντι 93,2% των σχιζοφρενικών και 35,8% των ασθενών με διαταραχές της διάθεσης.²⁹ Παρόμοια ευρήματα προκύπτουν και από άλλη έρευνα με επανεκτιμήσεις –σε διάρκεια 10 ετών– ασθενών με σχιζοφρένεια, σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, ψυχωτική συναισθηματική διαταραχή και μονοπολική κατάθλιψη χωρίς ψυχωτικά στοιχεία. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, τη χειρότερη έκβαση είχε η ομάδα της σχιζοφρένειας, στη συνέχεια εκείνη της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, ακολουθούμενη από την ομάδα των συναισθηματικών διαταραχών με ψυχωτικά στοιχεία, ενώ την καλύτερη έκβαση εμφάνιζαν οι ασθενείς με μονοπολική μη ψυχωτική κατάθλιψη.³⁰ Επιπρόσθετα οι σχιζοσυναισθηματικοί ασθενείς εμφάνιζαν λιγότερες επανεισαγωγές σε σχέση με τους σχιζοφρενικούς, στις αρχικές τουλάχιστον επανεκτιμήσεις. Υπάρχουν βέβαια και ερευνητές όπως οι Sim et al²⁵ που σε προοπτική μελέτη 2 ετών βρίσκουν ότι σχιζοσυναισθηματικοί ασθενείς με πρώτο επεισόδιο

δεν εμφανίζουν καλύτερη έκβαση από αντίστοιχους σχιζοφρενικούς. Σε άλλη έρευνα το 82% των ασθενών με πρώτο σχιζοσυναισθηματικό επεισόδιο, από το οποίο είχαν αναρρώσει πλήρως, υποτροπίασαν μέσα στα προσεχή 5 χρόνια. Οι ασθενείς είχαν υψηλά ποσοστά δεύτερης και τρίτης υποτροπής παρά τη στενή παρακολούθηση. Διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής μετά από ένα χρόνο κατά τον οποίο οι ασθενείς ήταν καλά, αύξανε δραματικά τον κίνδυνο υποτροπής.³¹ Κακοί προγνωστικοί παράγοντες για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή θεωρούνται η κακή προνοσηρή λειτουργικότητα, η λανθάνουσα έναρξη, η απουσία εκλυτικών παραγόντων, η μικρή ηλικία έναρξης, η υπεροχή και επιμονή ψυχωτικών συμπτωμάτων έναντι των συναισθηματικών, η μη ανάρρωση μεταξύ επεισοδίων και το οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας.^{7,32} Ο διπολικός υποτύπος φαίνεται να έχει καλύτερη πρόγνωση από τον καταθλιπτικό.⁹

Αναφορικά με την ηλικία έναρξης, η νόσος αρχίζει συνήθως νωρίς στην ενήλικη ζωή αν και μπορεί ν' αρχίζει και στην εφηβεία ή και σε κάποιες περιπτώσεις αργότερα στη ζωή του ατόμου.⁹ Υπάρχουν αναφορές ότι η ηλικία έναρξης της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με τη σχιζοφρένεια και μικρότερη σε σχέση με τις διαταραχές της διάθεσης,²³ αν και άλλοι ερευνητές δεν υποστηρίζουν την άποψη αυτή,²⁵ κυρίως όσον αφορά τη σχιζοφρένεια.²⁴ Υποστηρίζεται επίσης ότι η νόσος στις γυναίκες αρχίζει αργότερα σε σχέση με τους άνδρες, κάτι το οποίο συμβαίνει και στη σχιζοφρένεια.⁴ Όπως προαναφέρθηκε η μικρή ηλικία έναρξης είναι ένας από τους κακούς προγνωστικούς παράγοντες, κάτι το οποίο υπογραμμίζει την αναγκαιότητα, ιδιαίτερα στ' άτομα αυτά, για έγκαιρη ανίχνευση και πιο εντατική αντιμετώπιση συμπεριλαμβανομένης και της ψυχοεκπαίδευσης.²⁵

Τι είναι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή;

Απ' όλα τα παραπάνω φαίνεται ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή όσον αφορά τα κριτήρια διάγνωσης των υπαρχόντων ταξινομικών συστημάτων αλλά και τη διαχρονική διαγνωστική της σταθερότητα είναι εξαιρετικά ασαφής και αμφισβητούμενη διαγνωστική οντότητα. Ως προς δε τα δημογραφικά

στοιχεία και κάποιες κλινικές παραμέτρους, φαίνεται ότι έχει ομοιότητες αλλά και διαφορές από τις δύο βασικές διαγνωστικές οντότητες της «Κρεπελίνιας διχοτόμησης», δηλαδή τη σχιζοφρένεια και τη μαυνοκαταθλιπτική ψύχωση. Τι είναι λοιπόν η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή; Είναι μία παραλλαγή σχιζοφρένειας όπως ανέφεραν, κυρίως κατά το παρελθόν, ορισμένοι ερευνητές³³ που υποστήριζαν την άποψη αυτή με βάση ομοιότητες σε κλινικά συμπτώματα, οικογενειακό ιστορικό, γνωστική έκπτωση και θεραπεία; Είναι μια παραλλαγή, μια άτυπη μορφή διαταραχών της διάθεσης, όπως υποστηρίζεται από άλλους ερευνητές;³⁴ Ο Lapierre³⁵ αναφέρει ότι πρόκειται για μια φαινοτυπική παραλλαγή είτε της σχιζοφρένειας είτε των συναισθηματικών διαταραχών, που μακροπρόθεσμα καταλήγει στο να είναι υπότυπος είτε της μίας είτε της άλλης διαγνωστικής οντότητας. Τα στοιχεία από μία πρόσφατη ανασκόπηση 155 μελετών όμως, καταδεικνύουν ότι οι προηγούμενες απόψεις μάλλον δεν ισχύουν μιας και η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή εμφανίζει ομοιότητες αλλά ταυτόχρονα και διαφορές, τόσο σε σχέση με τη σχιζοφρένεια όσο και με τις διαταραχές της διάθεσης,²⁴ γεγονός που φάνηκε, όπως προαναφέρθηκε, και από την παρούσα μελέτη αλλά υποστηρίζεται και από άλλους ερευνητές.^{7,32} Μια άλλη πιθανότητα είναι ν' αποτελεί η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή έναν άλλο τύπο ψύχωσης, μία «τρίτη ψύχωση», εντελώς διακριτή από τη σχιζοφρένεια και τις διαταραχές της διάθεσης. Η άποψη αυτή δεν είναι πιθανό να ισχύει, κατ' αρχήν διότι όπως προαναφέρθηκε η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή έχει πλην των διαφορών και πολλές ομοιότητες με τις δύο άλλες διαγνωστικές κατηγορίες.²⁴ Κατά δεύτερο δε λόγο, αν ίσχυε, θα έπρεπε οι συγγενείς πρώτου βαθμού των σχιζοσυναισθηματικών ασθενών να εμφανίζουν σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό σχιζοσυναισθηματική διαταραχή παρά σχιζοφρένεια ή διαταραχές της διάθεσης, κάτι που δεν συμβαίνει σύμφωνα με οικογενειακές/γενετικές μελέτες,^{7,32} όπως θα δούμε στη συνέχεια. Μία τέταρτη τέλος πιθανότητα είναι οι σχιζοσυναισθηματικοί ασθενείς να εμφανίζουν συννοσηρότητα δύο διακριτών νοσολογικών οντοτήτων, δηλαδή σχιζοφρένειας και διαταραχών της διάθεσης. Και η εξήγηση αυτή δεν είναι πολύ πρόσφορη, διότι η επίπτωση και ο επι-

πολασμός της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής είναι πολύ μεγαλύτερος απ' ό,τι θα δικαιολογούσε μία τυχαία συνύπαρξη δύο διακριτών νοσολογικών οντοτήτων.³²

Η πιο δημοφιλής σήμερα άποψη είναι ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή κατέχει την ενδιάμεση θέση σ' ένα συνεχές (continuum) που εκτείνεται μεταξύ σχιζοφρένειας και διαταραχών της διάθεσης,^{2,7,24,32} ενώ και η ίδια μπορεί να αποτελεί ένα συνεχές στο γενικότερο συνεχές. Ο Marneros³ υποστηρίζει ότι αν και η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή έχει μεγαλύτερη σχέση με τις συναισθηματικές διαταραχές απ' ό,τι με τη σχιζοφρένεια, εντούτοις δεν είναι ταυτόσημη μ' αυτές. Συνεχίζει δε αναφέροντας ότι άλλοι ασθενείς είναι πιο κοντά στη σχιζοφρένεια, έχοντας και μεγαλύτερη επίπτωση σχιζοφρένειας στις οικογένειές τους και άλλοι, ίσως οι περισσότεροι, είναι πιο κοντά στις συναισθηματικές διαταραχές. Οι Bobbes et al³² που συντάσσονται επίσης με την άποψη αυτή, αναφέρουν επιπρόσθετα, ότι σ' αυτό το συνεχές αναφορικά με την πρόγνωση η ακολουθία από τη χειρότερη προς την ευνοϊκότερη πλευρά θα μπορούσε να είναι σχιζοφρένεια-σχιζοσυναισθηματική διαταραχή-διαταραχές της διάθεσης με ψυχωτικά στοιχεία-διαταραχές της διάθεσης χωρίς ψυχωτικά στοιχεία.

Αμφισβήτηση της «Κρεπελίνιας διχοτόμησης»

Η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή επομένως αποτελεί το καλύτερο παράδειγμα και πρότυπο για την αμφισβήτηση της «Κρεπελίνιας διχοτόμησης» μεταξύ σχιζοφρένειας και διαταραχών της διάθεσης. Η άποψη αυτή τόσον όσον αφορά στη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ειδικά όσο και στην αμφισβήτηση της διχοτόμησης γενικά βασίζεται σε πολλά ερευνητικά δεδομένα από πολλούς τομείς, τα τελευταία χρόνια.

Οικογενειακές μελέτες – Μελέτες διδύμων

Από τα δεδομένα των οικογενειακών μελετών, σε γενικές γραμμές, προκύπτει η ύπαρξη αυξημένης οικογενούς συνάθροισης μεταξύ σχιζοφρένειας και διπολικής διαταραχής καθώς και της σχιζοσυναισθηματικής τόσο με τη σχιζοφρένεια όσο και τη διπολική.¹ Σε μία παλαιότερη μελέτη, για παράδει-

μα, ο Tsuang³⁶ βρίσκει ότι ο κίνδυνος νόσησης για σχιζοφρένεια ήταν ίδιος για τους συγγενείς πρώτου βαθμού τόσο ασθενών με σχιζοφρένεια όσο και ασθενών με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, ενώ ήταν μικρότερος για τους συγγενείς ασθενών με συναισθηματική διαταραχή. Αντίστροφα ο κίνδυνος νόσησης από συναισθηματική διαταραχή εμφανίζονταν σε μία ενδιάμεση θέση για τους συγγενείς ασθενών με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, μεταξύ του μεγαλύτερου κινδύνου που εμφάνιζαν οι συγγενείς ασθενών με συναισθηματική διαταραχή και του μικρότερου που παρουσίαζαν εκείνοι ασθενών με σχιζοφρένεια. Παρότι φαίνεται, από τα παραπάνω ευρήματα, να υπάρχει μια κάπως μεγαλύτερη κλίση προς τη σχιζοφρένεια, ο συγγραφέας καταλήγει ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή δεν μπορεί να είναι παραλλαγή ούτε της σχιζοφρένειας ούτε των συναισθηματικών διαταραχών. Σε μία άλλη μελέτη,³⁷ ο κίνδυνος νόσησης για σχιζοφρένεια ήταν 5,1% στους συγγενείς ασθενών με «κλασική σχιζοφρένεια», 3,8% στους συγγενείς ασθενών με «σχιζομανιακή-διπολική διαταραχή», ενώ αντίστροφα η διπολική διαταραχή εμφανιζόταν με κίνδυνο νόσησης 4,4% στους συγγενείς των σχιζομανιακών-διπολικών, αλλά μόνο με 1,4% σ' εκείνους των «κλασικών» σχιζοφρενικών. Οι Erlenmeyer-Kimling et al³⁸ σε μια προοπτική μελέτη παρακολούθησαν τα παιδιά σχιζοφρενικών και συναισθηματικών ασθενών για μια εικοσαετία. Υπήρχε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό σχιζοφρένειας στα παιδιά των σχιζοφρενικών ασθενών, ενώ τα ποσοστά σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής και συναισθηματικής ψύχωσης ήταν παρόμοια και στα παιδιά των σχιζοφρενικών και σ' εκείνα των συναισθηματικών ασθενών. Σε μία σχετικά πρόσφατη έρευνα με διδύμους οι Cardno et al³⁹ καταλήγουν ότι τα σχιζοφρενικά και μανιακά σύνδρομα μοιράζονται κοινούς γενετικούς παράγοντες κινδύνου, ενώ υπάρχουν και ειδικοί για κάθε σύνδρομο. Η δε γενετική επιρρέπεια για σχιζοσυναισθηματική διαταραχή είναι ολοκληρωτικά κοινή με την επιρρέπεια για σχιζοφρένεια και μανία. Τέλος, στην πιο πρόσφατη οικογενειακή μελέτη βρέθηκε ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ήταν ισότιμα στενά συνδεδεμένη τόσο με τη σχιζοφρένεια όσο και με τη διπολική διαταραχή σε συγγενείς πρώτου βαθμού. Ο κίνδυνος για σχιζοσυναισθηματική δια-

ταραχή ήταν ο ίδιος αν ο συγγενής είχε σχιζοφρένεια, διπολική ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Αντίθετα αν το τελικό αποτέλεσμα ήταν διπολική διαταραχή η ύπαρξη συγγενούς με διπολική διαταραχή ήταν ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου, ενώ η ύπαρξη σχιζοφρενικού συγγενή ήταν σαφώς μικρότερος αλλά σημαντικός παράγοντας κινδύνου. Το αντίστροφο ίσχυε αν το τελικό αποτέλεσμα ήταν σχιζοφρένεια.⁴⁰ Οι ερευνητές καταλήγουν ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή είναι πολύ πιθανόν να παριστά ξεχωριστή κλινική εκδήλωση μιας γενετικά ενδιάμεσης μορφής μεταξύ σχιζοφρένειας και διπολικής διαταραχής. Συμπερασματικά, απ' όλα τα παραπάνω μπορεί κανείς να υποθέσει ότι υπάρχει μια μερική τουλάχιστον αλληλοεπικάλυψη γενετικών παραγόντων κινδύνου μεταξύ σχιζοφρένειας και συναισθηματικών διαταραχών και η αλληλοεπικάλυψη αυτή αφορά πρωταρχικά τους ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή.⁴¹

Ταυτοποίηση γονιδίων

Τα τελευταία χρόνια, με την πρόοδο που έχει επιτευχθεί στον τομέα της γενετικής, έχουν γίνει πολλές ερευνητικές προσπάθειες και υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την ταυτοποίηση γονιδίων που προδιαθέτουν στην εμφάνιση τόσο της σχιζοφρένειας όσο και της διπολικής διαταραχής.^{42,43} Η πιο ισχυρή ένδειξη για αλληλοεπικάλυψη γονιδίου (ων) αφορά το γονιδιακό σύμπλεγμα G72/G30 στο χρωμόσωμα 13q.^{33,43,44} Πολλές μελέτες εμπλέκουν το γονίδιο με τη σχιζοφρένεια και αρκετές επίσης με τη διπολική διαταραχή.^{42,43,45-47} Στην πιο πρόσφατη όμως και μεγαλύτερη έρευνα,⁴⁹ βρέθηκε σημαντική συσχέτιση με τη διπολική διαταραχή, όχι όμως με τη σχιζοφρένεια. Ανάλυση των στοιχείων πέρα από τη συγκεκριμένη διαγνωστική κατηγοριοποίηση, έδειξε ότι υπήρχε σημαντική συσχέτιση στα άτομα εκείνα που είχαν στο ιστορικό τους επεισόδιο μείζονος διαταραχής της διάθεσης. Αν και τα ευρήματα χρήζουν επιβεβαίωσης, η μελέτη αυτή δείχνει ότι αν και αρχικά η σύνδεση του γονιδίου(ων) βρέθηκε ν' αφορά τη σχιζοφρένεια, πιθανώς το γονίδιο επηρεάζει την ευαισθησία για επεισόδια διαταραχής της διάθεσης σ' όλο το φάσμα σχιζοφρένειας-διπολικής διαταραχής και υπ' αυτήν την έννοια μπορεί να σχετίζεται στενά με τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή.

Ένα άλλο πιθανό αλληλοεπικαλυπτόμενο γονίδιο έχει ανιχνευθεί μέσω της κυτογενετικής, η οποία εξετάζει ανωμαλίες στη δομή των χρωμοσωμάτων. Μια χρωμοσωμική εκτροπή, που αναφέρεται ως «ισοροπημένη επανατοποθέτηση» (balanced translocation), μπορεί να συμβεί μεταξύ των χρωμοσωμάτων 1 και 11. Κατ' αυτήν, ένα τμήμα κάθε χρωμοσώματος αποσπάται και ενώνεται με το «κομμένο» άκρο του άλλου χρωμοσώματος. Η κατάσταση αυτή μπορεί να είναι χωρίς συνέπειες, εκτός αν η αποκοπή γίνει σε σημείο που έχει ως αποτέλεσμα τη διάσπαση γονιδίων ή τη δυσλειτουργία γειτονικών γονιδίων.^{42,43} Σε μια μεγάλη οικογένεια με 87 μέλη, 37 έφεραν την εκτροπή αυτή, 7 από τα οποία έπασχαν από σχιζοφρένεια, 1 από διπολική διαταραχή και 10 από υποτροπιάζουσα μείζονα κατάθλιψη με ψυχωτικά στοιχεία στην πλειοψηφία των ατόμων.^{43,44} Η απόσπαση στο χρωμόσωμα 1, στη θέση 1q,⁴² έχει βρεθεί ότι διακόπτει δύο γονίδια, τα *DISC1* (Disrupted in Schizophrenia 1) και *DISC2*. Το γονίδιο *DISC1* υποστηρίζεται ότι παίζει ρόλο στην εγκεφαλική ανάπτυξη.⁴⁹ Πρόσφατες μελέτες συνδέουν την παραπάνω εκτροπή με τη σχιζοφρένεια,⁵⁰ τη σχιζοφρένεια αλλά και τη διπολική διαταραχή,^{51,52} τη σχιζοφρένεια και τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή,⁵³ και με τις τρεις διαγνωστικές κατηγορίες με ισχυρότερη τη σύνδεση με τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή⁵¹ και κυρίως εκείνη του διπολικού τύπου.⁵⁴

Ένα άλλο γονίδιο, το *NRG1* (Neuregulin 1), που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 8p,¹² έχει συνδεθεί με τη σχιζοφρένεια,^{55,56} ενώ πιο πρόσφατα αναφέρεται ότι επηρεάζει ισότιμα την ευαισθησία για ανάπτυξη τόσο σχιζοφρένειας όσο και διπολικής διαταραχής.⁵⁷ Στη μελέτη αυτή μάλιστα, βρέθηκε ότι η ισχυρότερη σύνδεση αφορούσε διπολικούς ασθενείς με ψυχωτικά στοιχεία μη σύντονα με το συναίσθημα καθώς και σχιζοφρενικούς με ιστορικό μανιακών συμπτωμάτων.⁵⁷ Αν και τα ευρήματα χρήζουν επαλήθευσης, είναι ενδεικτικά ότι το γονίδιο παίζει ρόλο κατά μείζονα λόγο σ' ασθενείς με εικόνα σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, με την ευρεία έννοια του όρου.

Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις σήμερα για την εμπλοκή του *DTNBP1* (Dystrobrevin binding protein 1), που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6p22, με τη σχιζοφρένεια^{58,59} και μάλιστα με τις μορφές με προεξάρ-

χοντα αρνητικά συμπτώματα.⁶⁰ Αντίθετα, σύμφωνα με μια μελέτη σε διπολικούς ασθενείς, δεν φάνηκε να υπάρχει σημαντική συσχέτιση συνολικά. Υπήρχε όμως συσχέτιση με υποομάδα διπολικών που εμφάνιζαν ψυχωτικά στοιχεία τουλάχιστον στα μισά από τα επεισόδιά τους.⁶¹

Ένα ακόμη γονίδιο, το *BDNF* (Brain derived neurotrophic factor), που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 11p13, έχει εμπλακεί με την ανάπτυξη διπολικής διαταραχής⁶²⁻⁶⁴ ή με υποτύπους της όπως διπολική διαταραχή με ταχεία εναλλαγή φάσεων.⁶⁵ Το *BDNF* παίζει ρόλο στην ανάπτυξη και επιβίωση νευρωνικών πληθυσμών και σ' ένα ώριμο νευρικό σύστημα σχετίζεται με τη νευρωνική πλαστικότητα.⁴² Η σχέση του με τη σχιζοφρένεια έχει μελετηθεί λιγότερο, υπάρχουν όμως αναφορές για θετική συσχέτιση,⁶⁶ κυρίως αν στην κλινική εικόνα υπάρχουν καταθλιπτικά συμπτώματα.⁶⁷ Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να επικυρωθεί ή ν' απορριφθεί ο ρόλος του *BDNF* στην εμφάνιση διαταραχών διάθεσης και σχιζοφρένειας.⁴²

Τέλος, ένα άλλο γονίδιο, το *COMT* (κατεχολο-μεθυλ-τρανσφεράση), που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 22q11, έχει εμπλακεί όσον αφορά την εμφάνιση σχιζοφρένειας⁶⁸ αν και υπάρχουν και αντίθετες απόψεις.⁶⁹ Το *COMT* παίζει ως γνωστόν σημαντικό ρόλο στον καταβολισμό της ντοπαμίνης. Ως προς τη διπολική διαταραχή, υπάρχουν επίσης αναφορές που εμπλέκουν το *COMT* στην ανάπτυξή της.⁷⁰ Χρειάζεται όμως περισσότερη έρευνα για να διαπιστωθεί η συμβολή του.⁴²

Απ' όλα τα παραπάνω προκύπτει ότι σήμερα από ευρήματα γενετικών μελετών έχουμε αρκετές ενδείξεις αναφορικά με την ύπαρξη γενετικών τόπων, που συμβάλλουν στην ευαισθησία για την εμφάνιση όλων των διαταραχών του φάσματος από τη σχιζοφρένεια μέχρι τις διαταραχές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής. Τα ευρήματα αυτά έχουν σημαντικές συνέπειες όσον αφορά την κατάταξη των μείζονων ψυχιατρικών διαταραχών, διότι καταδεικνύουν μια αλληλοεπικάλυψη αναφορικά με τη βιολογική βάση των διαταραχών, που πάνω από 100 χρόνια θεωρούνταν σαφώς διακριτές οντότητες.¹ Μελλοντικές έρευνες θα μας δώσουν τη δυνατότητα καλύτερης

κατανόησης της γενετικής συσχέτισης των ψυχωτικών διαταραχών. Δεν θα πρέπει όμως να αγνοηθούν και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες. Στον τομέα αυτό χρειάζονται περισσότερες λεπτομερείς μελέτες, διότι ένα συγκεκριμένο περιβάλλον μπορεί να επηρεάζει τον φαινότυπο τόσο από πλευράς κλινικών εκδηλώσεων όσο και από πλευράς βαρύτητας της νόσου. Επιπρόσθετα μπορεί να υπάρχουν διαντιδράσεις μεταξύ συγκεκριμένων περιβαλλοντικών παραγόντων και συγκεκριμένων γονιδίων.⁴¹

Νευροαπεικόνιση και Νευροπαθολογία

Στοιχεία που αμφισβητούν την «Κρεπελίγια διχοτόμηση» παρέχονται και από νευροαπεικονιστικές μελέτες, αν και για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ειδικά, υπάρχουν πολύ λίγα δεδομένα.⁷ Σε μία μελέτη βρέθηκε διεύρυνση των κοιλιών σε σχιζοφρενικούς και σε καταθλιπτικούς με ψυχωτικά στοιχεία, όχι όμως σε καταθλιπτικούς χωρίς ψυχωτικά στοιχεία.⁷¹ Άλλες δομικές εγκεφαλικές ανωμαλίες, κοινές σε σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή, περιλαμβάνουν μείωση του όγκου της λευκής ουσίας στην αριστερή μετωπιαία και κροταφοβρεγματική περιοχή,^{72,73} μείωση του όγκου της φαιάς ουσίας στον αριστερό κροταφικό πόλο,⁷⁴ καθώς και αυξημένη πυκνότητα D2 υποδοχέων σε διπολικούς με ψυχωτικά στοιχεία και σχιζοφρενικούς, όχι όμως σε διπολικούς χωρίς ψυχωτικά στοιχεία.⁷⁵ Σύμφωνα με μια συγκριτική μελέτη ασθενών με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, διπολική διαταραχή και υγιών, οι δύο πρώτες ομάδες παρουσίαζαν παρόμοιες ανωμαλίες σε περιοχές του ραβδωτού σώματος (κερκοφόρο πυρήνα και κέλυφος φακοειδούς).⁷⁶

Νευροπαθολογικές μελέτες δείχνουν επίσης την ύπαρξη κοινών ευρημάτων σε σχιζοφρένεια και σε διαταραχές της διάθεσης, όπως για παράδειγμα μείωση του νευρωνικού μεγέθους στον προμετωπιαίο φλοιό, μείωση της νευρωνικής πυκνότητας στο πρόσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου, καθώς και μείωση των κυττάρων της γλοίας.⁷⁴⁴

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, τα στοιχεία από διάφορες μελέτες κλινικές, οικογενειακές, γενετικές, νευροαπεικονιστικές, νευροπαθολογικές, καθώς και επιδημιολογικά

δεδομένα, καταδεικνύουν ότι η «Κρεπελίγια διχοτόμηση» αμφισβητείται σοβαρά και η πιο πρόσφορη προσέγγιση είναι η οπτική της ύπαρξης των μειζόνων ψυχιατρικών διαταραχών σ' ένα συνεχές (continuum). Στο συνεχές αυτό η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή κατέχει μία ενδιάμεση θέση μεταξύ σχιζοφρένειας και διαταραχών της διάθεσης,^{7,24} ενώ και η ίδια αποτελεί ένα συνεχές π.χ. σχιζοσυναισθηματική διαταραχή κυρίως «συναισθηματική», σχιζοσυναισθηματική διαταραχή κυρίως «σχιζοφρενική».⁷⁷ Η άποψη του συνεχούς είναι η πρόταση των περισσότερων ερευνητών σήμερα. Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση 257 μελετών, σχετικών με τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, η πλειοψηφία (133) ήταν υπέρ της υπόθεσης του συνεχούς, με δεύτερη σε συχνότητα την άποψη (89 μελέτες) που στήριζε την υπόθεση ότι αποτελεί διαταραχή της διάθεσης.³⁴ Παρά την ευρεία αποδοχή της άποψης αυτής, οι συνακόλουθες προτάσεις ως προς την πρακτική εφαρμογή της ποικίλλουν.

Στην προαναφερθείσα ανασκόπηση για παράδειγμα, οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει μία μόνον νόσος, η διαταραχή της διάθεσης, μ' ένα ευρύ φάσμα ως προς τη βαρύτητά της, η δε σχιζοσυναισθηματική διαταραχή αλλά και η σχιζοφρένεια είναι ψυχωτικές διαταραχές της διάθεσης και δεν αποτελούν χωριστές διαταραχές.³⁴ Σε μία άλλη πιο πρόσφατη ανασκόπηση οι Malhi et al,⁷ αναφέρουν ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή αποτελεί το μέσον ενός συνεχούς μεταξύ σχιζοφρένειας και διπολικής διαταραχής, ή εναλλακτικά ότι είναι ένα «υπόπροϊόν» των δύο. Και στις δύο περιπτώσεις συνιστούν την απάλειψή της ως όρου από την ψυχιατρική ορολογία και προτείνουν την προσθήκη ειδικών προσδιοριστών στα κριτήρια της σχιζοφρένειας και των διαταραχών της διάθεσης. Έτσι, προτείνεται στη σχιζοφρένεια να προστεθούν προσδιοριστές που αναφέρονται σε μανιακά, μικτά και καταθλιπτικά συμπτώματα, στη διπολική I διαταραχή προσδιοριστές ψυχωτικών συμπτωμάτων που πληρούν το κριτήριο A για τη σχιζοφρένεια, μαζί αλλά και ξεχωριστά από τα «συναισθηματικά» συμπτώματα, κάτι το οποίο προτείνεται να ισχύει και για τη μονοπολική κατάθλιψη αλλά και για την καταθλιπτική φάση της διπολικής II διαταραχής. Κι άλλοι ερευνητές πριμοδοτούν την άποψη της απάλειψης της σχιζοσυναισθηματικής

διαταραχής ως οντότητας και προσθέτουν ότι η διατήρησή της στις προσεχείς εκδόσεις των διαγνωστικών ταξινομικών συστημάτων θα είναι ολέθριο λάθος.¹⁰ Υπάρχουν όμως και αντίθετες απόψεις. Οι Munk-Laurson et al,⁴⁰ για παράδειγμα, καταλήγουν ότι η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή είναι μια ξεχωριστή κλινική εκδήλωση μιας ενδιάμεσης γενετικής μορφής μεταξύ σχιζοφρένειας και διπολικής διαταραχής. Ο δε Marneros¹⁷ σημειώνει ότι δεν συνιστάται η απάλειψή της διότι αποτελεί μία κλινική πραγματικότητα και μάλιστα επισημαίνει ότι «μία χρήσιμη κλινική διάγνωση που αφορά εκατομμύρια ανθρώπων δεν μπορεί να εγκαταλειφθεί προς

χάριν θεωριών που μπορεί ν' αλλάζουν και συχνά». Σε γενικότερο πλαίσιο τίθεται το θέμα της προσέγγισης των μειζόνων ψυχιατρικών διαταραχών με τη χρήση ενός διαστασιακού (dimensional) ή ενός κατηγοριοποιητικού (categorical) μοντέλου ή με την υιοθέτηση και των δύο,^{78,79} ένα θέμα που θα αντιμετωπίσουν οι προσεχείς εκδόσεις του DSM και του ICD. Μελλοντικές μελέτες, κυρίως στον τομέα της γενετικής και νευροβιολογίας, θα βοηθήσουν σημαντικά στην καλύτερη κατανόηση της παθογένεσης της ψυχοπαθολογίας⁴² των μειζόνων ψυχιατρικών διαταραχών και σε πιο εύστοχες θεραπευτικές παρεμβάσεις.⁴⁴

Schizoaffective disorder: An arguable diagnostic entity

G.D. Garyfallos

2nd University Department of Psychiatry, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Psychiatriki 2008, 19:205–220

Seventy-five years ago, J. Kasanin introduced the term “schizoaffective disorder” to refer to a disorder with symptoms of both schizophrenia and affective disorders. Since then, schizoaffective disorder has raised a considerable amount of discussion about its definition and position as a variant of schizophrenia, a variant of mood disorder or as an entity in between. This ambiguity is reflected on the definition of diagnostic criteria of the disorder in the taxonomic systems, which are practically too complex. Furthermore, there are essential differences between DSM-IV and ICD-10 regarding schizoaffective definition. Finally, the disorder has a very low inter-rater reliability and a very low longitudinal diagnostic stability. All the above have even led to proposals of elimination of schizoaffective disorder as a separate diagnostic entity. The prevalence of the disorder varies between 0.3% and 0.8%. Schizoaffective disorder is more common in women than in men, a difference that is mostly attributed to increased incidence among women of the depressive type. The bipolar type of the disorder is more often found in young adults, whereas the depressive type is commoner in older adults. With regards to other variables such as educational level, marital status, prognosis, occupational level and social adjustment, schizoaffective disorder has more favourable characteristics than schizophrenia and less favourable than mood disorders. Age at onset is earlier than mood disorders and later than schizophrenia. The above epidemiologic and clinical data, as well as data from family, twin, genetic and neuroimaging studies, indicate that schizoaffective disorder can be best viewed as a mid-point on a continuum between schizophrenia and mood disorders and represents the most prominent paradigm challenging the so-called “Kraepelinian dichotomy” of major psychiatric disorders. Though schizoaffective disorder is a nosological nuisance, it is also a clinical reality and it is not advisable to abandon it as a separate diagnosis.

Key words: Schizoaffective disorder, diagnosis, epidemiology, “Kraepelinian dichotomy”.

Βιβλιογραφία

- Craddock N, Owen M. The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry* 2005, 186:364–366
- Marneros A. The paradigm of overlapping affective and schizophrenic spectra: schizoaffective conditions. In: Marneros A, Akiskal H (eds) *The overlap of affective and schizophrenic spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2007:1–24
- Marneros A. The schizoaffective phenomenon: The state of the art. *Acta Psychiatr Scand* 2003, 108(Suppl 418):29–33
- Sadock B, Sadock V. *Kaplan and Sadock's synopsis of Psychiatry*. 10th ed. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 2007:501–504
- Hunt R, Appel K. Prognosis in the psychosis lying midway between schizophrenia and manic-depressive psychoses. *Am J Psychiatry* 1936, 93:313–339
- Spitzer R, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1978, 35:773–782
- Malhi G, Green M, Fagiolini A et al. Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations. *Bipolar Disorder* 2008, 10:215–230
- Maj M, Pirozzi R, Formicola AM et al. Reliability and validity of the DSM-IV diagnostic category of schizoaffective disorder: preliminary data. *J Affect Disord* 2000, 57:95–98
- APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Fourth edition, Text revision (DSM-IV-TR), American Psychiatric Association, Washington DC, 2000:319–323
- Majer W. Do schizoaffective disorder exist at all? *Acta Psychiatr Scand* 2006, 13:369–371
- Schwartz J, Fenning S, Tanenberg-Karant M et al. Congruence of diagnosis 2 years after first-admission diagnosis of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2000, 57:593–600
- Fenning S, Kovaszny B, Rich Ch et al. Six-month diagnostic stability of psychiatric diagnoses in first-admission patients with psychosis. *Am J Psychiatry* 1994, 151:1200–1208
- Schimmelman B, Conus Ph, Edwards J et al. Diagnostic stability 18 months after treatment initiation for first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry* 2005, 66:1239–1246
- Berk M, Dodd S, Callaly P et al. History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder. *J Affect Disord* 2007, 103:181–186
- Nardi A, Nascimento I, Freire R et al. Demographic and clinical features of schizoaffective (schizobipolar) disorder. A 5-year retrospective study. Support for a bipolar spectrum disorder. *J Affect Disord* 2005, 89:201–206
- Woo B, Sevilla C, Obrocea G. Factors influencing the stability of psychiatric diagnosis in the emergency setting: review of 934 consecutively inpatient admissions. *Gen Hosp Psychiatry* 2006, 28:434–436
- Marneros A. Do schizoaffective disorders exist at all? *Acta Psychiatr Scand* 2007, 115:162
- Vollmer-Larsen A, Jacobsen T, Hemmingsen R, Parnas J. Schizoaffective disorder. The reliability of its clinical diagnostic use. *Acta Psychiatr Scand* 2006, 113:402–407
- Perala J, Suvisaari J, Saarni S et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007, 64:19–28
- Scully P, Owens J, Kinsella A, Waddington J. Schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder within an epidemiologically complete, homogenous population in rural Ireland: small area variation in rate. *Schiz Research* 2004, 67:143–155
- Okasha A. The concept of schizoaffective disorder: utility versus validity and reliability—a transcultural perspective. In: Marneros A, Akiskal H (eds) *The overlap of affective and schizophrenic spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2007:104–132
- Tien A, Eaton W. Psychopathologic precursors and sociodemographic risk factors for the schizophrenia syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1992, 49:37–46
- Marneros A, Deister A, Rhode A. Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorder after long term course. *Acta Psychiatr Scand* 1990, 82:352–358
- Cheniaux E, Fernandez-Landeira J, Telles L et al. Does schizoaffective really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *J Affect Disord* 2008, 106:209–217
- Sim K, Grad P, Chan YH et al. A 24-month prospective outcome study of first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder within an early psychosis intervention program. *J Clin Psychiatry* 2007, 68:1368–1376
- Jäger M, Bottlender R, Strauss A et al. Fifteen-year follow up of ICD-10 schizoaffective disorders compared with schizophrenia and affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2004, 109:30–37
- Samson Ö, Simpson J, Tsuang M. Outcome of schizoaffective disorders. *Schizophr Bull* 1988, 14:543–554
- Kendler K, McGuire M, Gurnerberg A, Walsh D. Examining the validity of DSM-III-R schizoaffective disorder and its putative subtypes in the Roscommon family study. *Am J Psychiatry* 1995, 152:755–764
- Marneros A, Rhode A, Deister A. Frequency and phenomenology of persisting alterations in affective, schizoaffective and schizophrenia disorders: a comparison. *Psychopathology* 1998, 31:23–28
- Harrow M, Grossman L, Herbner E. Ten year outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood -in-congruent psychotic symptoms. *Br J Psychiatry* 2000, 177:421–426
- Robinson D, Woerner M, Alvir J. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999, 56:241–247
- Bobes J, Bascaran MT, Garcia-Portilla MP et al. Schizoaffective disorder. In: Kasper S, Hirschfeld R (eds) *Handbook of bipolar disorder*. Taylor and Francis, New York, 2005:227–244
- Evans J, Heaton P, Paulsen J et al. Schizoaffective disorder: a form of schizophrenia or affective disorder? *J Clin Psychiatry* 1999, 60:874–882
- Lake R, Hurwitz N. Schizoaffective disorders are psychotic mood disorders: there are no schizoaffective disorders. *Psychiatry Research* 2006, 143:255–287
- Lapierre Y. Schizophrenia and manic depression: Separate illness or a continuum? *Can J Psychiatry* 1994, 39:S59–S64
- Tsuang M. Morbidity risks of schizophrenia and affective disorders among first degree relatives of patients with schizoaffective disorder. *Br J Psychiatry* 1991, 158:165–170
- Kendler K, Karkowski L, Walsh D. The structure of psychosis: latent class analysis of probands from the Roscommon family study. *Arch Gen Psychiatry* 1998, 55:492–499
- Erlenmeyer-Kimling L, Hildoff-Adamo U, Rock D et al. The New York high risk project. Prevalence and comorbidity of Axis I

- disorders in offspring of schizophrenic parents at 25-years follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1997, 54:1096–1102
39. Cardno A, Rijdsdijk F, Sham P et al. A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *Am J Psychiatry* 2002, 159:539–545
 40. Munk Laursen T, Labouriau R, Lich R et al. Family history of psychiatric illness as a risk factor for schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005, 62:841–848
 41. Kelsoe J. The overlapping of the spectra: overlapping genes and genetic models. In: Marneros A, Akiskal H (eds) *The overlap of affective and schizophrenic spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2007:25–42
 42. Craddock N, O'Donovan M, Owen M. Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. *Schizophr Bull* 2006, 32:9–16
 43. Potash J. Carving chaos: genetics and classification of mood and psychotic syndromes. *Harvard Rev Psychiatry* 2006, 14: 47–63
 44. Kempf L, Hussain N, Potash J. Mood disorder with psychotic features, schizoaffective disorder and schizophrenia with mood features: trouble at the borders. *Int Rev Psychiatry* 2005, 17:9–19
 45. Hall D, Gogos J, Karayiorgou M. The contribution of three strong candidate schizophrenia susceptibility genes in demographically distinct populations. *Genes Brain Behav* 2004, 5:976–980
 46. Schumacher J, Jamra R, Freudenberg J et al. Examination of G72 and D-amino-acid oxidase as genetic risk factors for schizophrenia and bipolar affective disorder. *Mol Psychiatry* 2004, 9:203–207
 47. Chen Y, Akula N, Detera-Wadleigh S et al. Findings in an independent sample support an association between bipolar affective disorder and the G72/G30 locus on chromosome 13q33. *Mol Psychiatry* 2004, 9:87–92
 48. Williams N, Green E, Macgregor S et al. Variation of the DAOA/G30 locus influences susceptibility to major mood episodes but not psychosis in schizophrenia and bipolar disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006, 63:366–373
 49. Ozeki Y, Tomoda T, Kleiderlein J et al. Disrupted in schizophrenia-1 (DISC-1): Mutant truncation prevents binding to NudE-like (NUDEL) and inhibits neurite outgrowth. *Proceed Nation Acad Of Science USA* 2003, 100:289–294
 50. Hennah W, Varilo T, Kestila M et al. Haplotype transmission analysis provides evidence of association for DISC 1 to schizophrenia and suggests sex-dependent effects. *Hum Mol Genet* 2003, 12:3151–3159
 51. Hodgkinson C, Goldman D, Jaeger J et al. Disrupted in schizophrenia (DISC-1): association with schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder. *Am J Hum Genet* 2004, 75:862–872
 52. Thomson P, Wray N, Millar J et al. Association between the TRAX/DISC locus and both bipolar disorder and schizophrenia in the Scottish population. *Mol Psychiatry* 2005, 10:657–668
 53. Sachs N, Sawa A, Holmes S et al. A frameshift mutation in Disrupted in Schizophrenia 1 in an American family with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Mol Psychiatry* 2005, 10:758–764
 54. Hamshere M, Bennett P, Williams N et al. Genome-wide linkage scan in schizoaffective disorder: significant evidence for linkage (LOD=354) at 1q42 close to DISC 1 and suggestive evidence at 22q11 and 19q13. *Arch Gen Psychiatry* 2005, 62:1081–1088
 55. Stefansson H, Sigurdsson E, Steinthorsdottir V et al. Neuregulin 1 and susceptibility to schizophrenia. *Am J Hum Genet* 2002, 71:877–892
 56. Stefansson H, Sarginson J, Kong A et al. Association of neuregulin-1 with schizophrenia confirmed in a Scottish population. *Am J Hum Genet* 2003, 72:83–87
 57. Green E, Raybould R, McGregor S et al. The operation of the schizophrenia susceptibility gene, Neuregulin 1 (*NRG 1*) across traditional diagnostic boundaries to increase risk for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005, 62:642–648
 58. Straub R, Jiang Y, McLean C et al. Genetic variation in the 6p22.3 gene *DTNBP1*, the human ortholog of the mouse dysbinding gene is associated with schizophrenia. *Am J Hum Genet* 2002, 71:337–348
 59. Williams N, O'Donovan M, Owen M. Is the dysbinding gene (*DTNBP 1*) a susceptibility gene for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005, 31:800–805
 60. Fanous A, van den Oord E, Riley B et al. Relationship between a high risk haplotype in the *DTNBP 1* (dysbindin) gene and clinical features of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005, 162: 1824–1832
 61. Raybould R, Green E, McGregor S et al. Bipolar disorder and polymorphisms in the dysbindin (dystrobrevin binding protein 1) gene (*DTNBP1*). *Biol Psychiatry* 2005, 57:696–701
 62. Sklar P, Gabriel S, McInnis M et al. Family based association study of 76 candidate genes in bipolar disorder: *BDNF* is a potential risk locus. Brain-derived neurotrophic factor. *Mol Psychiatry* 2002, 7:579–593
 63. Neves-Pereira M, Mundo E, Muglia P et al. The brain-derived neurotrophic factor gene confers susceptibility to bipolar disorder: evidence from a family based association study. *Am J Hum Genet* 2002, 71:651–655
 64. Geller B, Badner J, Tillman R et al. Linkage disequilibrium of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am J Psychiatry* 2004, 161:1698–1700
 65. Müller D, DeLuca V, Sicard et al. The brain derived neurotrophic factor (*BDNF*) gene is associated with rapid cycling bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2006, 189:317–323
 66. Neves-Pereira M, Cheung J, Pasdar A et al. *BDNF* gene is a risk factor for schizophrenia in a Scottish population. *Mol Psychiatry* 2005, 10:208–211
 67. Schumacher J, Jamra R, Becker T et al. Evidence for a relationship between genetic variants at the brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*) locus and major depression. *Biol Psychiatry* 2005, 58:307–314
 68. Shifman S, Bronstein M, Sternfeld M et al. A high significant association between *COMT* haplotype and schizophrenia. *Am J Hum Genet* 2002, 71:1296–1302
 69. Williams H, Glaser B, Williams N et al. No association between polymorphisms in *COMT* and schizophrenia in two large samples. *Am J Psychiatry* 2005, 162:1736–1738
 70. Shifman S, Bronstein M, Sternfeld M et al. *COMT*: a common susceptibility gene in bipolar disorder: evidence, limitations and implications. *Am J Med Genet* 2004, 128:61–64
 71. Salokangas R, Cannon T, Van E et al. Structural magnetic resonance imaging in patients with first-episode schizophrenia, psychotic and severe non-psychotic depression and healthy controls. Results of the schizophrenia and affective psychoses (SAP) project. *Br J Psychiatry* 2002, 43(Suppl):58–65
 72. McDonald C, Bullmore E, Sham P et al. Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and

- generic brain structural endophenotypes. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61:974-984
73. McIntosh A, Job D, Moorhead T et al. White matter density in patients with schizophrenia, bipolar disorder and their unaffected relatives. *Biol Psychiatry* 2005, 58:254-257
74. Kasai K, Shenton M, Salisbury D et al. Differences and similarities in insular and temporal pole MRI gray matter volume abnormalities in first-episode schizophrenia and affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2003, 60:1069-1077
75. Pearlson G, Wong D, Tune L et al. *In vivo* D2 Dopamine receptor density in psychotic and non-psychotic patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995, 52:471-477
76. Getz G, DelBello M, Fleck D et al. Neuroanatomic characterization of schizoaffective disorder using MRI: a pilot study. *Schizophr Research* 2002, 55:55-59
77. Peralta V, Cuesta M. Exploring the borders of the schizoaffective spectrum: a categorical and dimensional approach. *J Affect Disord* 2008, 108:71-86
78. Ketter T, Wang P, Becker O et al. Psychotic bipolar disorders: dimensional similar to or categorically different from schizophrenia. *J Psychiatr Research* 2004, 38:47-61
79. Dikeos D, Wickham H, McDonald C et al. Distribution of symptom dimensions across Kraepelinian divisions. *Br J Psychiatry* 2006, 189:346-353

Αλληλογραφία: Γ.Δ. Γαρυφαλλος, Σόλωνος 41, 546 44 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2313-324 149, 2310-818 274
Fax: 2310-655 941