





*Katachwréitai kai perilambánetai sta MEDLINE/PubMed, Index Copernicus, Google Scholar, EMBASE/Excerpta Medica, GFMER, CIRRIE, SCIRUS for Scientific Inf., EBSCOhost™ και στο Iatrotek (Unofficial Impact Factor 2014: 0.48)*

## ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

**Τριμηνιαία έκδοση  
της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας**  
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα  
Τηλ.: 210-77 58 410, Fax: 210-72 42 032

### Εκδότης:

Βασίλης Κονταξάκης  
E-mail: editor@psych.gr

### Ιδιοκτήτης:

Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία  
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα  
Τηλ.: 210-72 14 184

### ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

#### Επίτιμος Πρόεδρος:

Γ.Ν. Χριστοδούλου

#### Πρόεδρος:

Β. Κονταξάκης

#### Αναπληρωτής Πρόεδρος:

Δ. Πλουμπίδης

#### Μέλη:

Ι. Ζέρβας, Σ. Θεοδωροπούλου, Δ. Καραϊσκος,  
Γ. Κωνσταντακόπουλος Μ. Μαργαρίτη

#### Συνεργάτης:

Π. Φερεντίνος

*Indexed and included in MEDLINE/PubMed, Index Copernicus, Google Scholar, EMBASE/Excerpta Medica, GFMER, CIRRIE, SCIRUS for Scientific Inf., EBSCOhost™ and in Iatrotek (Unofficial Impact Factor 2014: 0.48)*

## PSYCHIATRIKI

**Quarterly journal published  
by the Hellenic Psychiatric Association**  
11, Papadiamantopoulou str., 115 28 Athens  
Tel.: +30-210-77 58 410, Fax: +30-210-72 42 032

### Publisher:

Vassilis Kontaxakis  
E-mail: editor@psych.gr

### Owner:

Hellenic Psychiatric Association  
11, Papadiamantopoulou str., 115 28 Athens  
Tel.: +30-210-72 14 184

### EDITORIAL BOARD

#### Emeritus Editor:

G.N. Christodoulou

#### Editor:

V. Kontaxakis

#### Associate Editor:

D. Ploumpidis

#### Members:

J. Zervas, S. Theodoropoulou, D. Karaïskos  
G. Konstantakopoulos, M. Margariti

#### Collaborator:

P. Ferentinos

### INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

M. Abou-Saleh (UK)

H. Akiskal (USA)

G. Alexopoulos (USA)

N. Andreasen (USA)

S. Bloch (Australia)

M. Botbol (France)

N. Bouras (UK)

C. Höschl (Czech Rep.)

H. Ghodse (UK)<sup>†</sup>

P. Gökalp (Turkey)

G. Ikkos (UK)

R.A. Kallivayalil (India)

M. Kastrup (Denmark)

K. Kirby (Australia)

V. Krasnov (Russia)

D. Lecic-Tosevski (Serbia)

C. Lyketsos (USA)

M. Maj (Italy)

A. Marneros (Germany)

J. Mezzich (USA)

H.J. Möller (Germany)

R. Montenegro (Argentina)

C. Pantelis (Australia)

G. Papakostas (USA)

G. Petrides (USA)

R. Salokangas (Finland)

O. Steinfeld-Foss

(Norway)

A. Tasman (USA)

N. Tataru (Romania)

P. Tyrer (UK)

### Γραμματεία ΕΨΕ:

Υπεύθυνη: Ε. Γκρέτσα

Τηλ.: 210-72 14 184, Fax: 210-72 42 032

E-mail: psych@psych.gr, Ιστοσελίδα: www.psych.gr

FB: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

**Εργασίες για δημοσίευση, επιστολές,  
βιβλία για παρουσίαση να απευθύνονται  
στον Πρόεδρο της Συντακτικής Επιτροπής:**  
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα

### Ετήσιες συνδρομές του Περιοδικού:

Εσωτερικού € 40,00

Εξωτερικού \$ 80,00 + ταχυδρομικά

Μεμονωμένα τεύχη € 10,00

Καταβάλλονται με επιταγή στον ταμία της ΕΨΕ:

Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα

**Τα ταμειακώς εντάξει μέλη της Εταιρείας  
δεν υποχρεούνται σε καταβολή συνδρομής**

### ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

EN ISO 9001:2000

Αδριανείου 3 και Κατεχάκη, 115 25 Αθήνα (Ν. Ψυχικό)

Τηλ.: 210-67 14 371 – 210-67 14 340, Fax: 210-67 15 015

e-mail: betamedarts@otenet.gr

e-shop: www.betamedarts.gr

EN ISO 9001:2000

### Υπεύθυνος τυπογραφείου

Α. Βασιλάκου, Αδριανείου 3 – 115 25 Αθήνα

Τηλ. 210-67 14 340



### EDITING

EN ISO 9001:2000

3, Adrianiou str., GR-115 25 Athens-Greece

Tel.: (+30) 210-67 14 371 – (+30) 210-67 14 340,

Fax: (+30) 210-67 15 015

e-mail: betamedarts@otenet.gr, e-shop: www.betamedarts.gr

EN ISO 9001:2000

### Printing supervision

A. Vassilakou, 3 Adrianiou str. – GR-115 25 Athens

Tel. (+30)-210-67 14 340





# ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

# HELLENIC PSYCHIATRIC ASSOCIATION

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

**Πρόεδρος:** Δ. Πλουμπίδης  
**Αντιπρόεδρος:** Β. Κονταξάκης  
**Γεν. Γραμματέας:** Α. Μιχοπούλου  
**Ταμίας:** Α. Ζαχαριάδης  
**Σύμβουλοι:** Λ. Μαρκάκη  
Β. Μποζίκας  
Χ. Τσόπελας

## EXECUTIVE COUNCIL

**Chairman:** D. Ploumpidis  
**Vice-Chairman:** V. Kontaxakis  
**Secretary General:** A. Michopoulou  
**Treasurer:** A. Zachariadis  
**Consultants:** L. Markaki  
V. Bozikas  
C. Tsopelas

## ΠΕΙΘΑΡΧΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

**Πρόεδρος:** Ι. Πιτταράς  
**Μέλη:** Ε. Σιούτη  
Ε. Μαραγκουδάκη

## DISCIPLINARY COUNCIL

**President:** J. Pittaras  
**Members:** I. Siouti  
H. Maragoudaki

## ΕΞΕΛΕΓΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**Μέλη:** Ν. Τζαβάρας  
Φ. Μωρόγιαννης  
Ι. Χριστόπουλος

## FINANCIAL CONTROL COMMITTEE

**Members:** N. Tzavaras  
F. Morogiannis  
J. Christopoulos

## ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ

### ΑΘΗΝΩΝ

**Πρόεδρος:** Κ. Κόντης  
**Γραμματέας:** Σ. Θεοδωροπούλου  
**Ταμίας:** Η. Τζαβέλλας

### ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ

**Πρόεδρος:** Ι. Νηματούδης  
**Γραμματέας:** Ι. Διακογιάννης  
**Ταμίας:** Π. Φωτιάδης

### ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

**Πρόεδρος:** Π. Βράνας  
**Γραμματέας:** Π. Στοφόρος  
**Ταμίας:** Α. Θωμάς

### ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ & ΔΥΤΙΚΗΣ ΣΤΕΡΕΑΣ

**Πρόεδρος:** Α. Φωτιάδου  
**Γραμματέας:** Λ. Ηλιοπούλου  
**Ταμίας:** Π. Πετρικής

### ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

**Πρόεδρος:** Φ. Γουρζής  
**Γραμματέας:** Α. Κατριβάνου  
**Ταμίας:** Ι. Βλάχος

### ΜΕΓΑΛΗΣ ΒΡΕΤΤΑΝΙΑΣ

**Πρόεδρος:** Ε. Παλαζίδου  
**Γραμματέας:** Κ. Κασιακόγια  
**Ταμίας:** Π. Λέκκος

### ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΩΝ ΨΥΧΙΑΤΡΩΝ

**Πρόεδρος:** Ρ. Ψαράς  
**Γραμματείς:** Α. Οικονόμου, Αθ. Κανελλόπουλος

### ΕΝΩΣΗ ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ ΨΥΧΙΑΤΡΩΝ

**Πρόεδρος:** Δ. Μπάλαρης  
**Γραμματέας:** Κ. Μπούτσικος  
**Ταμίας:** Α. Αϊβατιδής

## DIVISIONS

### ATHENS

**Chairman:** C. Kontis  
**Secretary:** S. Theodoropoulou  
**Treasurer:** E. Tzavellas

### MACEDONIA

**Chairman:** J. Nimatoudis  
**Secretary:** J. Diakoyiannis  
**Treasurer:** P. Fotiadis

### CENTRAL GREECE

**Chairman:** P. Vranas  
**Secretary:** P. Stoforos  
**Treasurer:** A. Thomas

### NORTHWESTERN GREECE

**Chairman:** A. Fotiadou  
**Secretary:** L. Iliopoulou  
**Treasurer:** P. Petrikis

### PELOPONNESUS

**Chairman:** P. Gourzis  
**Secretary:** A. Katrivanou  
**Treasurer:** J. Vlachos

### GREAT BRITAIN

**Chairman:** H. Palazidou  
**Secretary:** K. Kasiakogja  
**Treasurer:** P. Lekkos

### SECTOR OF YOUNG PSYCHIATRISTS

**Chairman:** R. Psaras  
**Secretaries:** A. Economou, Ath. Kanellopoulos

### UNION OF GREEK PSYCHIATRIC TRAINEES

**Chairman:** D. Balaris  
**Secretary:** K. Boutsikos  
**Treasurer:** A. Aivavidis



## ΚΛΑΔΟΙ

### ΑΥΤΟΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ

Πρόεδρος: Κ. Παπλός  
Γραμματείς: Θ. Παπασλάνης, Δ. Καραϊσκος

### ΒΙΑΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ

Πρόεδρος: Χ. Τσώπελας  
Γραμματείς: Μ. Δημητράκα, Π. Ντούνας

### ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Π. Σακκάς  
Γραμματείς: Α. Μπότσης, Κ. Ψάρρος

### ΔΙΑΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Σ. Καπρίνης  
Γραμματείς: Σ. Μπουφιδής, Ε. Παρλαπάνη

### ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ

Πρόεδρος: Ε. Βάρσου  
Γραμματείς: Γ. Μιχόπουλος, Φ. Γονιδάκης

### ΙΔΙΩΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Λ. Μαρκάκη  
Γραμματείς: Γ. Γκιουζέλης, Γ. Πολυχρόνης

### ΙΣΤΟΡΙΑΣ ΤΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Δ. Πλουμπιδής  
Γραμματείς: Αθ. Καραβάτος, Ι. Πολυχρονίδης

### ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Β. Αλεβίζος  
Γραμματείς: Χ. Τουλούμης, Ειρ. Σιούτη

### ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Α. Μιχοπούλου  
Γραμματείς: Γ. Γαρυφαλλός, Σ. Θεοδωροπούλου

### ΟΥΣΙΟΞΕΑΡΤΗΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Ι. Λιάππας  
Γραμματείς: Ι. Διακογιάννης, Θ. Παπαρρηγόπουλος

### ΠΑΙΔΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Δ. Αναστασόπουλος  
Γραμματείς: Δ. Αναγνωστόπουλος, Κ. Κανελλέα

### ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Β. Κονταξάκης  
Γραμματείς: Δ. Κόντης, Η. Τζαβέλλας

### ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Λ. Αθανασιάδης  
Γραμματείς: Κ. Παπασταμάτης, Η. Μουρικής

### ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Π. Φωτιάδης  
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Δ. Μοσχονάς

### ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ - ΔΙΑΣΥΝΔΕΤΙΚΗΣ

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΨΥΧΟΣΩΜΑΤΙΚΗΣ  
Πρόεδρος: Θ. Υφαντής  
Γραμματείς: Α. Καρκανιάς, Μ. Διαλλινά

### ΤΕΧΝΗΣ & ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Σ. Κρασανάκης  
Γραμματείς: Η. Βλάχος, Χ. Γιαννουλάκη

### ΤΗΛΕΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Κ. Κατσαδώρος  
Γραμματείς: Ι. Χατζιδάκης, Ι. Αποστολόπουλος

### ΦΙΛΟΣΟΦΙΑΣ & ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Ι. Ηλιόπουλος  
Γραμματείς: Γ. Νικολαΐδης, Α. Κομπορόζος

### ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ ΗΘΙΚΗΣ & ΔΕΟΝΤΟΛΟΠΑΣ

Πρόεδρος: Γ. Χριστοδούλου  
Γραμματείς: Ι. Γκιουζέπας, Α. Δουζένης

### ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΘΡΗΣΚΕΙΑΣ

Πρόεδρος: π. Α. Αυγουστήδης  
Γραμματείς: Στ. Κούλης, Κ. Εμμανουιλίδης

### ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΥΝΑΙΚΩΝ &

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ  
Πρόεδρος: Ι. Ζέρβας  
Γραμματείς: Ε. Λαζαράτου, Α. Λεονάρδου

### ΨΥΧΙΑΤΡΟΔΙΚΑΣΤΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Γ. Τζεφεράκος  
Γραμματείς: Δ. Τσακλακίδου, Ι. Γιαννοπούλου

### ΨΥΧΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Πρόεδρος: Χ. Καραμανωλάκη  
Γραμματείς: Κ. Χαραλαμπάκη, Γ. Μιχόπουλος

### ΨΥΧΟΓΗΡΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Ν. Δέγλερης  
Γραμματείς: Γ. Παπατριανταφύλλου, Κ. Νικολάου

### ΨΥΧΟΜΕΤΡΙΚΩΝ & ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Κ. Φουντουλάκης  
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Ι. Ζέρβας

### ΨΥΧΟΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Αθ. Καρκανιάς  
Γραμματείς: Κ. Παπλός, Μ. Συγγελάκης

### ΨΥΧΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Ν. Τζαβάρας  
Γραμματείς: Γ. Καπρίνης, Μ. Διαλλινά

### ΨΥΧΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Ι. Λιάππας  
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Χ. Παπαγεωργίου

## SECTIONS

### SELF-DESTRUCTIVE BEHAVIORS

Chairman: K. Paplos  
Secretaries: Th. Papaslanis, D. Karaiskos

### VIOLENT BEHAVIORS

Chairman: C. Tsopelas  
Secretaries: M. Dimitraka, P. Dounas

### BIOLOGICAL PSYCHIATRY

Chairman: P. Sakkas  
Secretaries: A. Botzis, C. Psarros

### CROSS-CULTURAL PSYCHIATRY

Chairman: S. Kaprinis  
Secretaries: S. Boufidis, H. Parlapani

### EATING DISORDERS

Chairman: E. Varsou  
Secretaries: J. Michopoulos, F. Gonidakis

### PRIVATE PRACTICE PSYCHIATRY

Chairman: L. Markaki  
Secretaries: J. Giouzelis, G. Polychroni

### HISTORY OF PSYCHIATRY

Chairman: D. Ploumpidis  
Secretaries: Ath. Karavatos, J. Polyhronidis

### PSYCHOPHARMACOLOGY

Chairman: V. Alevizos  
Secretaries: C. Touloumis, I. Siouti

### SOCIAL PSYCHIATRY

Chairman: A. Michopoulou  
Secretaries: G. Garyfallos, S. Theodoropoulou

### SUBSTANCE ABUSE

Chairman: J. Liappas  
Secretaries: J. Diakoyiannis, T. Paparrigopoulos

### CHILD PSYCHIATRY

Chairman: D. Anastasopoulos  
Secretaries: D. Anagnostopoulos, K. Kanellea

### PREVENTIVE PSYCHIATRY

Chairman: V. Kontaxakis  
Secretaries: D. Kontis, E. Tzavellas

### SEXUALITY AND INTERPERSONAL RELATIONSHIPS

Chairman: L. Athanasiadis  
Secretaries: K. Papastamatis, H. Mourikis

### MILITARY PSYCHIATRY

Chairman: P. Fotiadis  
Secretaries: J. Nimatoudis, D. Moschonas

### CONSULTATION-LIAISON PSYCHIATRY

& PSYCHOSOMATICS  
Chairman: T. Hyphantis  
Secretaries: A. Karkanias, M. Diallina

### ART & PSYCHIATRY

Chairman: S. Krasanakis  
Secretaries: E. Vlachos, C. Giannoulaki

### TELEPSYCHIATRY

Chairman: K. Katsadoros  
Secretaries: J. Chatzidakis, J. Apostolopoulos

### PHILOSOPHY & PSYCHIATRY

Chairman: J. Iliopoulos  
Secretaries: G. Nikolaidis, A. Komborozos

### PSYCHIATRY & ETHICS

Chairman: G. Christodoulou  
Secretaries: J. Giouzevas, A. Douzenis

### PSYCHIATRY & RELIGION

Chairman: r. A. Avgoustidis  
Secretaries: S. Koulis, K. Emmanouilidis

### WOMEN'S MENTAL HEALTH &

REPRODUCTIVE PSYCHIATRY  
Chairman: J. Zervas  
Secretaries: H. Lazaratou, A. Leonardou

### FORENSIC PSYCHIATRY

Chairman: G. Tzeferakos  
Secretaries: D. Tsaklakidou, J. Giannopoulou

### PSYCHOTHERAPY

Chairman: K. Karamanolaki  
Secretaries: K. Charalambaki, J. Michopoulos

### PSYCHOGERIATRICS

Chairman: N. Degleris  
Secretaries: J. Papatriantafyllou, K. Nikolaou

### PSYCHOMETRIC & NEUROPSYCHOLOGIC MEASUREMENTS

Chairman: K. Fountoulakis  
Secretaries: J. Nimatoudis, J. Zervas

### PSYCHO-ONCOLOGY

Chairman: A. Karkanias  
Secretaries: K. Paplos, M. Syngelakis

### PSYCHOPATHOLOGY

Chairman: N. Tzavaras  
Secretaries: G. Kaprinis, M. Diallina

### PSYCHOPHYSIOLOGY

Chairman: J. Liappas  
Secretaries: J. Nimatoudis, C. Papageorgiou



## ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

Τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας

### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

#### Ερευνητικές εργασίες

**Η διερεύνηση του ρόλου της συμπίνας στο στρες σε δείγμα Ελλήνων φοιτητών**

*Ε. Θολούλη, Α. Μαριδάκη-Κασσωτάκη, Λ. Βάρβογλη, Γ.Π. Χρούσος* ..... 89

**Στάσεις Ελλήνων φοιτητών προς την ψυχική ασθένεια**

*Δ. Αντωνιάδης, Α. Γκούτη, Ε. Καλούδη, Ν. Τουρλεντέ, Α. Δουζένης,  
Χ. Χριστοδούλου, Λ. Λύκουρας,<sup>†</sup> Μ. Λειβαδίτης, Μ. Σαμακουρή* ..... 98

#### Ανασκοπήσεις

**Αντιφλεγμονώδη φάρμακα ως ενισχυτικά της αντικαταθλιπτικής αγωγής**

*Φ. Μπουφίδου, Χ. Νικολάου* ..... 106

**Φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές δράσεις**

**των ψυχοτρόπων φαρμάκων: Διαφορές μεταξύ των δύο φύλων**

*Ι.Δ. Μπεργιαννάκη, Π. Κωστάρας* ..... 118

#### Ειδικά άρθρα

**Διαδικτυακή Συμβουλευτική: Η δυνατότητα μιας θεραπευτικής σύνδεσης**

*Ο. Γιωτάκος, Ε. Παπαδομαρκάκη* ..... 127

**Διαταραχές πρόσληψης τροφής και σεξουαλική λειτουργία**

*Β. Κραββαρίτη, Φρ. Γονιδάκης* ..... 136

#### Ενδιαφέρουσα περίπτωση

**Ψυχωτικό επεισόδιο οφειλόμενο σε θυρεοειδίτιδα Hashimoto**

*Μ. Νάζου, Ε. Παρλαπάνη, Ε.-Ι. Ναζλίδου, Π. Αθανάσης, Β.Π. Μποζίκας* ..... 144

#### Επιστολή προς τη Σύναξη

**Οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της ενδοοικογενειακής βίας σε κακοποιημένες γυναίκες**

*Μ. Πολυχρονπούλου, Α. Δουζένης* ..... 148

**Παρόραμα** ..... 150



## PSYCHIATRIKI

Quarterly journal published by the Hellenic Psychiatric Association

### CONTENTS

#### Research articles

- Compassion as a mediator between stressful events and perceived stress in Greek students**  
*E. Tholouli, A. Maridaki-Kassotaki, L. Varvogli, G.P. Chrousos* ..... 89
- Greek students' attitudes towards mental disorders**  
*D. Antoniadis, A. Gouti, E. Kaloudi, N. Turlende, A. Douzenis,  
C. Christodoulou, L. Lykouras,<sup>†</sup> M. Livaditis, M. Samakouri* ..... 98

#### Reviews

- Anti-Inflammatory medication as adjunctive antidepressive treatment**  
*F. Boufidou, C. Nikolaou* ..... 106
- Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of psychotropic medications:  
Differences between sexes**  
*J.D. Bergiannaki, P. Kostaras* ..... 118

#### Special articles

- Online Counselling: The prospect of a therapeutic connection**  
*O. Giotakos, E. Papadomarkaki* ..... 127
- Eating disorders and sexual function**  
*V. Kravvariti, Fr. Gonidakis* ..... 136

#### Case report

- Psychotic episode due to Hashimoto's thyroiditis**  
*M. Nazou, E. Parlapani, E.-I. Nazlidou, P. Athanasis, V.P. Bozikas* ..... 144

#### Letter to the Editor

- The psychosocial repercussions of domestic violence in battered women**  
*M. Polychronopoulou, A. Douzenis* ..... 149

- Erratum** ..... 150



## Ερευνητική εργασία Research article

# Η διερεύνηση του ρόλου της συμπόνιας στο στρες σε δείγμα Ελλήνων φοιτητών

Ε. Θολούλη,<sup>1,2</sup> Α. Μαριδάκη-Κασσωτάκη,<sup>2</sup> Λ. Βάρβογλη,<sup>1</sup> Γ.Π. Χρούσος<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Έλεγχος του Στρες και Προαγωγή της Υγείας, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, <sup>2</sup>Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Καλλιθέα, <sup>3</sup>Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Ψυχιατρική 2016, 27:89–97

**Η** συμπόνια είναι στενά συνδεδεμένη με την επιβίωση του ανθρώπου ως θηλαστικού και έχει αναπτυχθεί κατά την εξέλιξη του ανθρώπου για τη μείωση του πόνου, τη δημιουργία φιλικών συμμαχιών με άτομα εκτός συγγενικού πλαισίου και για την αντιμετώπιση των εξωτερικών απειλών. Η συμπόνια φαίνεται ότι επηρεάζει την ικανότητα των ατόμων να αντιμετωπίζουν αρνητικές καταστάσεις στη ζωή τους όπως είναι το στρες και συνδέεται με μειωμένη ψυχοπαθολογία και αυξημένη ευεξία. Η έννοια της συμπόνιας συνδέεται με τον αλτρουισμό και την ενσυναίσθηση και ορίζεται ως η ικανότητα αναγνώρισης του πόνου των άλλων ή του εαυτού η οποία συνοδεύεται από την επιθυμία λήψης δράσης για ανακούφιση από τον πόνο αυτόν. Χαρακτηριστικά της συμπόνιας είναι η έκφραση καλοσύνης, σε αντίθεση με την αδιαφορία και την επίκριση, η συνείδηση ενότητας με τους άλλους αντί για την αίσθηση απομόνωσης από τους άλλους και η διατήρηση της επίγνωσης σε συνθήκες που είναι στρεσογόνες αντί για την έμμονη ενασχόληση με αυτές. Σύμφωνα με τη βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση το στρες ορίζεται μέσα από τρεις διαστάσεις, το αίτιο ή στρεσογόνους παράγοντες όπως μείζονα γεγονότα ζωής ή αρνητικά συμβάντα της καθημερινότητας, τον τρόπο αντίληψης του στρες που εκδηλώνεται μέσα από γνωσιακές, συναισθηματικές και συμπεριφορικές αντιδράσεις και τη φυσιολογική απάντηση του οργανισμού στην προσπάθεια επίτευξης της ομοιόστασης. Ο σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να εξετάσει τον ρόλο της συμπόνιας για τον εαυτό και τους άλλους, σε σχέση με τα στρεσογόνα γεγονότα και το αντιλαμβανόμενο στρες σε δείγμα φοιτητών. Οι συμμετέχοντες ήταν 280 προπτυχιακοί φοιτητές από δύο ελληνικά πανεπιστήμια. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, οι φοιτητές που είχαν βιώσει περισσότερα στρεσογόνα γεγονότα το διάστημα του τελευταίου χρόνου ανέφεραν υψηλότερα επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες και ήταν λιγότερο συμπονετικοί με τον εαυτό τους. Η συμπόνια για τον εαυτό σχετιζόταν με λιγότερο αντιλαμβανόμενο στρες. Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες που οφείλονται στην επιβάρυνση από στρεσογόνα γεγονότα, εξηγούνται εν μέρει από την έλλειψη συμπόνιας για τον εαυτό. Οι φοιτητές που ανέφεραν περισσότερα στρεσογόνα γεγονότα ζωής είχαν σημαντικά υψηλότερη συμπόνια για τους άλλους σε αντίθεση με τον εαυτό τους, ενώ δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση της συμπόνιας για τους άλλους με το αντιλαμβανόμενο στρες.

Καθώς η συμπόνια δεν είναι ένα σταθερό χαρακτηριστικό της προσωπικότητας αλλά μια δεξιότητα που μπορεί να αναπτυχθεί, προτείνεται ότι η καλλιέργεια της συμπόνιας για τον εαυτό μπορεί να έχει προφυλακτική δράση στην αντίληψη του στρες και στην αντιμετώπιση των στρεσογόνων γεγονότων της ζωής. Επιπλέον, προτάθηκε ότι είναι σημαντικό να εξετασθεί η σχέση της συμπόνιας για τους άλλους με θετικά χαρακτηριστικά όπως η αίσθηση συνοχής, η ικανοποίηση από τη ζωή και η αποδοχή κοινωνικής υποστήριξης που ενισχύουν έμμεσα την ανθεκτικότητα στο στρες. Τα παραπάνω αποτελέσματα καταδεικνύουν τη σημασία της περαιτέρω διερεύνησης του ρόλου της συμπόνιας στην αντιμετώπιση του στρες σε ποιοτικές, διαχρονικές και τυχαιοποιημένες κλινικές έρευνες. Προτείνεται ότι η ικανότητα εκδήλωσης συμπόνιας είναι ένας εναλλακτικός μηχανισμός αντιμετώπισης των στρεσογόνων πηγών και του στρες αντί για την αντίδραση μάχης-φυγής που έχει διαμορφωθεί κατά την εξέλιξη του ανθρώπου.

**Λέξεις ευρητηρίου:** Συμπόνια, στρες, στρεσογόνα γεγονότα, ανθεκτικότητα.

## Εισαγωγή

Η συμπόνια φαίνεται ότι επηρεάζει την ικανότητα του ανθρώπου να αντιμετωπίζει αρνητικές καταστάσεις στη ζωή του όπως είναι το στρες καθώς σχετίζεται συστηματικά με δείκτες ψυχικής υγείας όπως η ανθεκτικότητα, η ευεξία καθώς και η μειωμένη ψυχοπαθολογία.<sup>1</sup>

Η συμπόνια ορίζεται ως η ικανότητα αναγνώρισης του πόνου του άλλου που συνοδεύεται από την επιθυμία λήψης δράσης για ανακούφιση από τον πόνο αυτόν.<sup>2</sup> Συναφείς έννοιες με τη συμπόνια είναι η ενσυναίσθηση και ο αλτρουισμός. Μία έκφραση της συμπόνιας είναι η εκδήλωσή της προς τον εαυτό η οποία χαρακτηρίζεται από τα εξής δομικά στοιχεία: (α) την έκφραση καλοσύνης αντί για την αυτο-επίκριση, (β) την αντίληψη των προσωπικών αδυναμιών ως μέρος της ευρύτερης ανθρώπινης εμπειρίας και όχι ως στοιχείο απομόνωσης από τους συνανθρώπους και (γ) την αντίληψη των οδυνηρών σκέψεων και συναισθημάτων με επίγνωση (mindfulness) αντί για έμμομη ενασχόληση με τις αρνητικές συναισθηματικές καταστάσεις.<sup>3</sup>

Σύμφωνα με τη βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση<sup>4</sup> το στρες αποτελείται από τρεις κύριες διαστάσεις: (α) την αιτία, δηλαδή τους περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες, (β) την ψυχολογική αντίδραση και (γ) τη φυσιολογική απάντηση του οργανισμού στην προσπάθεια επίτευξης της ομοιόστασης.

Αν και το στρες θεωρείται ως μια δυσλειτουργική κατάσταση, στην πραγματικότητα αποτελεί την προσπάθεια του οργανισμού να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά καταστάσεις απειλής ή θεωρούμενης απειλής<sup>5</sup> ενεργοποιώντας για τον σκοπό αυτόν ένα σύνθετο πλέγμα συναισθηματικών, γνωσιακών, συμπεριφορικών και φυσιολογικών διεργασιών.<sup>6</sup> Η επαναλαμβανόμενη ενεργοποίηση του συστήματος του

στρες μπορεί τελικά να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη λειτουργία του.<sup>7</sup>

Με βάση τις αρχές της εξελικτικής βιολογίας, της νευροβιολογίας και της θεωρίας του δεσμού, ο Gilbert<sup>8</sup> προτείνει ότι η συμπόνια, και δη η συμπόνια για τον εαυτό, μπορεί να αφοπλίσει το μεταϊχμιακό σύστημα που ενεργοποιείται υπό συνθήκες στρες κινητοποιώντας το σύστημα των οπιούχων, της ωκυτοκίνης και της συναισθηματικής ασφάλειας (social mentality theory).

## Η σχέση της συμπόνιας με το στρες και την ψυχική υγεία

Η συμπόνια για τον εαυτό αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην κατανόηση της ψυχικής υγείας και της ανθεκτικότητας.<sup>1</sup> Έρευνες δείχνουν ότι η συμπόνια για τον εαυτό συσχετίζεται με χαμηλότερο αντιλαμβανόμενο στρες και μειωμένη εξουθένωση, κατάθλιψη και άγχος.<sup>9,10</sup> Άνθρωποι που έχουν υψηλό δείκτη συμπόνιας για τον εαυτό τους αντιδρούν με μικρότερη ένταση σε αρνητικά γεγονότα<sup>11,12</sup> και αντιμετωπίζουν αποτελεσματικότερα στρεσογόνα γεγονότα της ζωής όπως το διαζύγιο,<sup>13</sup> ο χρόνιος πόνος<sup>14</sup> ή ο αποχωρισμός από το σπίτι.<sup>15</sup>

Η ενίσχυση της συμπόνιας για τον εαυτό σχετίζεται με μείωση του στρες.<sup>16-19</sup> Η έκθεση σε διαλογισμό εστιασμένο στη συμπόνια επιδρά ευεργετικά στη λειτουργία εγκεφαλικών περιοχών που σχετίζονται με το στρες,<sup>20</sup> μειώνει τα επίπεδα κορτιζόλης και της αρτηριακής πίεσης και μεταβάλλει τη συχνότητα του καρδιακού ρυθμού.<sup>21</sup> Σύμφωνα με τους Pace et al,<sup>22</sup> η εκπαίδευση σε διαλογισμό εστιασμένο στη συμπόνια άμβλυνη την αντίδραση του στρες (μεταβολές της ιντερλευκίνης IL-6 και κορτιζόλης) σε πειραματικές συνθήκες.

Η συμπόνια μπορεί να λειτουργήσει ως προστατευτικός παράγοντας απέναντι στο στρες επηρεάζοντας θετικά όχι μόνο τη φυσιολογική αντίδραση σε αυτό



αλλά και την ψυχολογική και συμπεριφορική αντιμετώπισή του. Συγκεκριμένα φαίνεται ότι οι άνθρωποι με υψηλή συμπόνια αποδέχονται ευκολότερα την εκδήλωση συμπόνιας από τους άλλους και ωφελούνται περισσότερο από την κοινωνική υποστήριξη.<sup>23</sup> Η συμπόνια φαίνεται επίσης ότι δρα ανασταλτικά τόσο στο στρες όσο και στις συναισθηματικές διαταραχές<sup>24,25</sup> μέσα από τη μείωση του ιδεομηρυκασμού και τη βελτίωση της ικανότητας για αυτο-στοχασμό.<sup>26,27</sup>

Γενικότερα, η συμπόνια για τον εαυτό σχετίζεται με θετικά συναισθήματα<sup>28,12</sup> όπως η ευτυχία, η αισιοδοξία, η προσωπική κινητοποίηση και η συναισθηματική νοημοσύνη.<sup>29,3</sup> Η συμπόνια για τον εαυτό αποτελεί καλύτερο προγνωστικό δείκτη ψυχολογικής ευεξίας σε σχέση με την αυτοπεποίθηση.<sup>30</sup> Η συμπόνια συνδέεται επίσης με καλύτερη ποιότητα διαπροσωπικών σχέσεων,<sup>31</sup> περισσότερο ενσυναίσθητο ενδιαφέρον, αλτρουισμό και συγχώρεση.<sup>32</sup> Αλλά και η ικανότητα ενσυναίσθησης για τους άλλους, ως στενά συνδεδεμένη έννοια με τη συμπόνια φαίνεται ότι σχετίζεται με την ευεξία.<sup>33</sup>

Μέσα από την ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας προκύπτει η ανάγκη να διερευνηθεί ο ρόλος της συμπόνιας στην υιοθέτηση ενός προσαρμοστικού προφίλ αντίδρασης στο στρες διαμεσολαβώντας στη σχέση ανάμεσα στο στρες και τους στρεσογόνους παράγοντες. Η παρούσα έρευνα, επομένως, αποσκοπεί στο να εξετάσει τον παραπάνω ρόλο της συμπόνιας για τον εαυτό σε ελληνικό πληθυσμό. Επιχειρεί δε να καλύψει το κενό στην ελληνική βιβλιογραφία δεδομένου ότι υπάρχει μόνο μία σχετική έρευνα γύρω από την προσαρμογή της κλίμακας της συμπόνιας για τον εαυτό.<sup>34</sup>

## Υλικό και μέθοδος

Στην παρούσα έρευνα συμμετείχαν 280 προπτυχιακοί φοιτητές από το Πανεπιστήμιο Αθηνών (n=182, 65%) και το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο (n=98, 35%). Από αυτούς οι 164 ήταν γυναίκες (58,6%) και οι 116 άνδρες (41,4%) (μ.ο. ηλικίας=22,68 έτη, τ.α.=3,74).

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω εργαλεία:

Κλίμακα Συμπόνιας για τον Εαυτό-Σύντομη Εκδοχή (Self-Compassion Scale-Short form (SCS-SF)).<sup>35</sup> Η συγκεκριμένη κλίμακα αποτελείται από 12 προτάσεις οι οποίες αξιολογούν θετικούς και αρνητικούς τρόπους με τους οποίους το άτομο φέρεται στον εαυτό του σε δύσκολες στιγμές (π.χ. Προσπαθώ να δείχνω κατανόηση και υπομονή στα χαρακτηριστικά εκείνα της προ-

σωπικότητάς μου που δεν μου αρέσουν. Όταν συμβαίνει κάτι οδυνηρό προσπαθώ να το βλέπω από μια ισορροπημένη άποψη). Οι απαντήσεις στις ερωτήσεις της κλίμακας αξιολογούνται με τη βοήθεια 5/βαθμης κλίμακας τύπου Likert (1=Σχεδόν ποτέ, 5=Σχεδόν πάντα). Ο συνολικός βαθμός προκύπτει από τον μέσον όρο των απαντήσεων στο σύνολο των ερωτήσεων. Η SCS-SF έχει καλό συντελεστή αξιοπιστίας εσωτερικής συνέπειας Cronbach's alpha  $\geq 0,8635$ . Ο συντελεστής αξιοπιστίας εσωτερικής συνέπειας της κλίμακας στην παρούσα έρευνα ήταν 0,67.

Η Κλίμακα Συμπόνιας (Compassion Scale),<sup>36</sup> αξιολογεί εκφάνσεις της συμπόνιας για τους άλλους όπως την καλοσύνη αντί για την αδιαφορία, την κοινή ανθρωπιά αντί για τον διαχωρισμό από τους άλλους και τη διατήρηση της επίγνωσης αντί για τη στάση απεμπλοκής από τα προβλήματα των άλλων (π.χ. Αν δω κάποιον που περνάει μια δύσκολη στιγμή, προσπαθώ να φροντίσω αυτό το πρόσωπο, Όταν βλέπω κάποιον που αισθάνεται άσχημα, αισθάνομαι ότι δεν με αφορά). Η κλίμακα αποτελείται από 24 προτάσεις και οι απαντήσεις δίνονται σε μια 5/βάθμη κλίμακα Likert (1=Σχεδόν ποτέ, 5=Σχεδόν πάντοτε). Η αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας της κλίμακας είναι Cronbach's alpha=0,8436. Στην παρούσα έρευνα βρέθηκε να είναι 0,83.

Οι παραπάνω κλίμακες μεταφράστηκαν στην ελληνική γλώσσα για τους σκοπούς της παρούσας έρευνας κατόπιν αδείας από τους κατασκευαστές με τη μέθοδο της αντίστροφης μετάφρασης. Επιπλέον, η κλίμακα χορηγήθηκε πιλοτικά σε 10 φοιτητές προκειμένου να αξιολογηθεί ο βαθμός στον οποίο οι ερωτήσεις ήταν κατανοητές.

Κλίμακα Μέτρησης Αντιλαμβανόμενου Στρες (Perceived Stress Scale, PSS-14).<sup>37</sup> Η κλίμακα σχεδιάστηκε για τη μέτρηση του βαθμού του στρες με το οποίο βιώνει το άτομο τις καταστάσεις της ζωής του. Αποτελείται από 14 ερωτήσεις (π.χ. τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε νευρικοί και στρεσαρισμένοι; τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε ότι τα πράγματα πήγαιναν με τον τρόπο που θέλατε;) οι οποίες απαντώνται με τη βοήθεια 5/θμης κλίμακας Likert (Ποτέ=0, Πολύ συχνά=4). Ο συνολικός βαθμός της κλίμακας προκύπτει από το άθροισμα των απαντήσεων στις ερωτήσεις της κλίμακας. Υψηλή συνολική βαθμολογία δηλώνει υψηλά επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες. Η ελληνική εκδοχή της κλίμακας έχει καλό συντελεστή αξιοπιστίας ( $\alpha=0,82$ ) και η χρήση της συνιστάται για την εκτίμηση του στρες σε κλινικούς και μη κλινικούς πληθυσμούς καθώς και για την πρόβλεψη εκβάσεων που σχετίζο-

νται με το αντιλαμβανόμενο στρες.<sup>38</sup> Στην παρούσα έρευνα ο συντελεστής αξιοπιστίας εσωτερικής συνέπειας ήταν 0,79.

Κλίμακα Μέτρησης της Κοινωνικής Προσαρμογής (Social Readjustment Rating Scale, SRRS).<sup>39</sup> Το ερωτηματολόγιο σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση του βαθμού της περιβαλλοντικής επιβάρυνσης του ατόμου από σημαντικά στρεσογόνα γεγονότα ζωής. Περιλαμβάνει έναν κατάλογο από 43 μείζονα και καθημερινά γεγονότα. Οι ερωτηθέντες καλούνται να σημειώσουν τα γεγονότα που συνέβησαν και τους απασχόλησαν στο διάστημα του τελευταίου χρόνου. Κάθε γεγονός βαθμολογείται με έναν συγκεκριμένο συντελεστή βαρύτητας (π.χ. θάνατος συντρόφου=100, αλλαγή κατοικίας=20). Ο συνολικός βαθμός προκύπτει από το άθροισμα των απαντήσεων της κλίμακας. Υψηλότερη βαθμολογία αντανάκλα υψηλότερο βαθμό επιβάρυνσης από στρεσογόνους παράγοντες. Ο συντελεστής αξιοπιστίας εσωτερικής συνέπειας στη συγκεκριμένη έρευνα ήταν 0,66.

Σε συνεργασία με καθηγητές των δύο Πανεπιστημίων έγινε η ενημέρωση των φοιτητών για τον σκοπό της έρευνας καθώς και για τον ανώνυμο και εμπιστευτικό χαρακτήρα της στο πλαίσιο μιας διδακτικής ώρας. Η συμμετοχή των φοιτητών ήταν εθελοντική. Η διάρκεια συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων διήρκεσε περίπου 20 λεπτά. Η σειρά των ερωτηματολογίων δεν ήταν σταθερή. Χορηγήθηκαν δύο διαφορετικές ακολουθίες των ερωτηματολογίων τυχαία σε ίσο περίπου αριθμό συμμετεχόντων για έλεγχο της επίδρασης της σειράς.

## Αποτελέσματα

### Συσχετίσεις

Ο πίνακας 1 παρουσιάζει τους συντελεστές συσχέτισης tau-b του Kendall για όλες τις μεταβλητές.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το αντιλαμβανόμενο στρες συσχετίζεται θετικά με τα στρεσογόνα γεγονότα ζωής και αρνητικά με τη συμπόνια για τον εαυτό. Επιπλέον, τα στρεσογόνα γεγονότα βρέθηκε να συσχετίζονται αρνητικά με τη συμπόνια για τον εαυτό και θετικά με τη συμπόνια για τους άλλους. Καμία άλλη σημαντική συσχέτιση δεν βρέθηκε.

### Ποδηλαρογοντική ανάλυση παλινδρόμησης- bootstrapping

Προκειμένου να εξεταστεί η αιτιακή σχέση μεταξύ στρεσογόνων γεγονότων ζωής και αντιλαμβανόμενου στρες καθώς και η διαμεσολαβητική λειτουργία

**Πίνακας 1.** Συντελεστές συσχέτισης tau-b του Kendall ανάμεσα στο αντιλαμβανόμενο στρες, τα στρεσογόνα γεγονότα, τη συμπόνια για τον εαυτό και τους άλλους (n=280).

	1	2	3	4
1. Αντιλαμβανόμενο στρες	1			
2. Στρεσογόνα γεγονότα	0,130**	1		
3. Συμπόνια για τον εαυτό	-0,354**	-0,093*	1	
4. Συμπόνια για τους άλλους	0,056	0,086*	-0,018	1

\*\*p<0,01, \*p<0,05

της συμπόνιας για τον εαυτό εφαρμόστηκε η μέθοδος bootstrapping.<sup>40</sup> Τα αποτελέσματα του ελέγχου της άμεσης αιτιακής επίδρασης των στρεσογόνων γεγονότων στο αντιλαμβανόμενο στρες παρουσιάζονται στο σχήμα 1, ενώ οι συντελεστές παλινδρόμησης και οι βαθμοί στατιστικής σημαντικότητάς τους στον πίνακα 2.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα φαίνεται πως υπάρχει στατιστικά σημαντική άμεση θετική αιτιακή επίδραση των στρεσογόνων καταστάσεων που κάποιος έχει βιώσει στο αντιλαμβανόμενο στρες που αναφέρει.

Για τον έλεγχο της διαμεσολαβητικής λειτουργίας της συμπόνιας για τον εαυτό εισαγάγαμε τη μεταβλητή αυτή στο μοντέλο της παραπάνω σχέσης (σχήμα 2 και πίνακας 3).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμπόνια για τον εαυτό προβλέπει στατιστικά σημαντικά το αντιλαμβανόμενο στρες με αρνητικό τρόπο που σημαίνει πως όσο μεγαλύτερη συμπόνια για τον εαυτό έχει κάποιος, τόσο λιγότερο αντιλαμβανόμενο στρες αναφέρει.

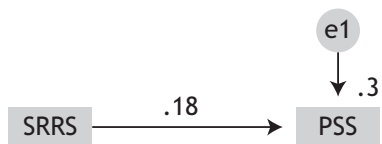
Εξετάζοντας την περίπτωση των στρεσογόνων γεγονότων ζωής, προκύπτει ότι αυτά προβλέπουν αρνητικά και στατιστικά σημαντικά τη συμπόνια για τον εαυτό. Όσο περισσότερα στρεσογόνα γεγονότα ζωής έχει βιώσει κανείς τόσο λιγότερη συμπόνια για τον εαυτό του τείνει να έχει. Παράλληλα η προηγουμένως θετική άμεση αιτιακή επίδραση των στρεσογόνων γεγονότων ζωής στο αντιλαμβανόμενο στρες, παρουσία της συμπόνιας για τον εαυτό μειώνεται αλλά παραμένει στατιστικά σημαντική. Συνεπώς, η συμπόνια για τον εαυτό διαμεσολαβεί μερικώς τη θετική σχέση μεταξύ στρεσογόνων γεγονότων ζωής και αντιλαμβανόμενου στρες.

### Συζήτηση

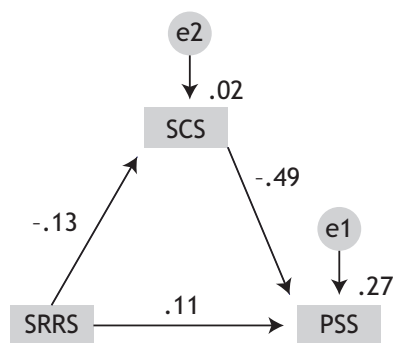
Ο σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να εξετάσει τον ρόλο της συμπόνιας για τον εαυτό και τους άλλους καθώς και της επιβάρυνσης από στρεσογόνους παράγοντες στο αντιλαμβανόμενο στρες σε δείγμα Ελλήνων φοιτητών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες που οφείλονται στην επιβάρυνση από στρεσογόνα γεγονότα, εξηγούνται εν μέρει από την έλλειψη συμπόνιας για τον εαυτό. Η συμπόνια για τους άλλους βρέθηκε να συσχετίζεται μόνο με τα στρεσογόνα γεγονότα της ζωής.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, τα άτομα που έχουν βιώσει περισσότερα στρεσογόνα γεγονότα τείνουν να έχουν λιγότερη συμπόνια για τον εαυτό τους και ότι η σχέση αυτή προβλέπει αυξημένο αντιλαμβανόμενο στρες. Το εύρημα αυτό συνάδει με προηγούμενες έρευνες που δείχνουν ότι η μη συμπονετική στάση προς τον εαυτό, όταν το άτομο βιώνει κάποια απο-

τυχία ή ανεπάρκεια, είναι προβληματική καθώς η συμπόνια είναι σημαντικός ρυθμιστικός παράγοντας των συναισθημάτων απειλής και απομόνωσης.<sup>41</sup> Παρά την παρεξηγημένη αντίληψη ότι η συμπόνια για τον εαυτό μπορεί να καθιστά τα άτομα παθητικά και αδύναμα φαίνεται ότι ισχύει το αντίθετο, ότι δηλαδή η έλλειψη της συμπόνιας για τον εαυτό λειτουργεί αρνητικά. Οι άνθρωποι που δεν συμπονούν τον εαυτό τους, όταν βιώνουν κάτι δυσάρεστο τείνουν να τον επικρίνουν, να νιώθουν απομονωμένοι από τους άλλους με αποτέλεσμα να ενεργοποιείται εκ νέου το σύστημα του στρες. Σύμφωνα με τους Neff et al,<sup>9</sup> τα άτομα που έχουν λιγότερη συμπόνια για τον εαυτό τους, επιλέγουν στρατη-



Σχήμα 1. Μοντέλο άμεσης αιτιακής επίδρασης.



Σχήμα 2. Μοντέλο διαμεσολαβημένης επίδρασης.

Πίνακας 2. Ανάλυση Bootstrap και στατιστική σημαντικότητα μοντέλου άμεσης αιτιακής επίδρασης στρεσογόνων γεγονότων στην πρόβλεψη του αντιλαμβανόμενου στρες.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Εξαρτημένη μεταβλητή	β	95% διάστημα ελευθερίας μέσης άμεσης επίδρασης (κατώτερο, ανώτερο)	p
Στρεσογόνα γεγονότα	Αντιλαμβανόμενο στρες	0,18	(0,05 0,29)	0,05**

\*\*p<0,01, \*p<0,05

Πίνακας 3. Ανάλυση Bootstrap και στατιστική σημαντικότητα μοντέλου διαμεσολαβημένης επίδρασης φοβικού, έμμονου δεσμού και στρεσογόνων γεγονότων στην πρόβλεψη του αντιλαμβανόμενου στρες.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Διαμεσολαβητής	Εξαρτημένη μεταβλητή	β	Έμμεση επίδραση	95% διάστημα ελευθερίας μέσης άμεσης επίδρασης	p
Στρεσογόνα γεγονότα	-	Συμπόνια για τον εαυτό	-0,13	-	(-0,245-0,013)	0,033
Συμπόνια για τον εαυτό	-	Αντιλαμβανόμενο στρες	-0,49	-	(-0,577-0,400)	0,001
Στρεσογόνα γεγονότα	-	Αντιλαμβανόμενο στρες	0,11	-	(-0,003 0,215)	0,41
Στρεσογόνα γεγονότα	Συμπόνια για τον εαυτό	Αντιλαμβανόμενο στρες	-0,13x-0,49	0,06	(0,007 0,126)	0,030

\*\*p<0,01, \*p<0,05

γικές διαχείρισης των αρνητικών γεγονότων που είναι λιγότερο αποτελεσματικές από αυτές που χρησιμοποιούν τα άτομα που συμπονούν τον εαυτό τους. Το παραπάνω εύρημα είναι συμβατό με το γεγονός ότι η χαμηλή συμπόνια για τον εαυτό συνδέεται με υψηλότερο στρες και αυξημένη ψυχοπαθολογία.<sup>1</sup> Επομένως, ο αρνητικός αντίκτυπος των στρεσογόνων γεγονότων στο στρες των φοιτητών εξηγείται μερικώς από την στάση που υιοθετούν τα άτομα αυτά προς τον εαυτό τους, σύμφωνα με τη βασική υπόθεση της έρευνας.

Η αρνητική σχέση της συμπόνιας με το αντιλαμβανόμενο στρες συμφωνεί με προηγούμενα ευρήματα που δείχνουν ότι τα άτομα που έχουν χαμηλή συμπόνια για τον εαυτό τους έχουν περισσότερο αρνητικό συναίσθημα και στρες.<sup>1</sup> Το να είναι κανείς συμπονετικός με τον εαυτό του σημαίνει ότι τον αντιμετωπίζει με καλοσύνη και διατηρεί την αίσθηση της επίγνωσης και της κοινής ανθρώπινης φύσης όταν βιώνει δύσκολες καταστάσεις.<sup>2</sup>

Είναι σημαντικό ότι υπάρχουν και εναλλακτικά μοντέλα που πιθανώς εξηγούν τη σχέση ανάμεσα στα στρεσογόνα γεγονότα, τη συμπόνια και το αντιλαμβανόμενο στρες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των συσχετίσεων τα άτομα με λιγότερη συμπόνια για τον εαυτό τους, αναφέρουν περισσότερα στρεσογόνα γεγονότα κατά τη διάρκεια του τελευταίου χρόνου. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι τα άτομα που δεν συμπονούν τον εαυτό τους μπορεί να αντιλαμβάνονται περισσότερο τα δυσάρεστα γεγονότα της ζωής τους ως στρεσογόνα καθώς δεν φροντίζουν τον εαυτό τους ή ζητούν λιγότερη υποστήριξη από τους άλλους. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με προηγούμενες έρευνες που έδειξαν ότι οι άνθρωποι με λιγότερη συμπόνια για τον εαυτό τους αντιδρούσαν με περισσότερη ένταση στα αρνητικά γεγονότα.<sup>10-12</sup>

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, οι φοιτητές που είχαν βιώσει περισσότερα στρεσογόνα γεγονότα είχαν περισσότερη συμπόνια για τους άλλους σε αντίθεση με τη μειωμένη συμπόνια προς τον εαυτό τους. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει τις κλινικές παρατηρήσεις ότι οι άνθρωποι συμπονούν περισσότερο τους άλλους στις δύσκολες στιγμές από ό,τι τον εαυτό τους. Οι συμμετέχοντες σε προγράμματα ανάπτυξης της συμπόνιας βρίσκουν πιο εύκολο να συμπονέσουν κάποιο αγαπημένο πρόσωπο προκειμένου μετά να μάθουν να αναπαράγουν τα ίδια συναισθήματα συμπόνιας προς τον εαυτό τους.<sup>2</sup>

Ωστόσο, η συμπόνια για τους άλλους δεν βρέθηκε να συσχετίζεται με μειωμένο αντιλαμβανόμενο στρες. Πιθανώς η σχέση αυτή να είναι σημαντική σε κλινικό δείγμα. Για παράδειγμα, είναι γνωστό ότι εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας όπως οι θεραπευτές, οι νοσηλευτές και οι γιατροί, όταν δυσκολεύονται να εκφράζουν συμπόνια στους άλλους εμφανίζουν περισσότερο στρες.<sup>42</sup> Επίσης η απουσία σχέσης μπορεί να οφείλεται στο ότι η συμπόνια, όπως και ο αλτρουισμός, ενέχει έναν βαθμό κόστους για το άτομο που την προσφέρει<sup>43</sup> και μπορεί να συνδέεται περισσότερο με θετικά χαρακτηριστικά όπως ευεξία,<sup>33</sup> ικανοποίηση από τη ζωή, αίσθημα συνοχής και αποδοχή κοινωνικής υποστήριξης που σχετίζονται έμμεσα με το στρες.<sup>23</sup>

Η συγχρονική φύση της έρευνας και η μη συμπερίληψη κλινικού δείγματος περιορίζει το επίπεδο στο οποίο μπορούν να υποστηριχθούν αιτιολογικές σχέσεις ή να επιτευχθεί γενίκευση των συμπερασμάτων. Ωστόσο, η σχέση της συμπόνιας με το στρες στους Έλληνες φοιτητές αντανάκλα την τάση που έχει αναδειχθεί στη διεθνή βιβλιογραφία. Επιπλέον, δεδομένων των πολλών αλλαγών και προκλήσεων με τις οποίες έρχονται αντιμέτωπα οι φοιτητές είναι δύσκολο να εξηγηθεί η σχέση μεταξύ των στρεσογόνων γεγονότων, του στρες και της συμπόνιας μόνο με ποσοτικά αυτο-αναφορικά εργαλεία. Επόμενες έρευνες χρειάζονται να διερευνήσουν τις παραπάνω σχέσεις με ποιοτικές και διαχρονικές μεθόδους στον γενικό πληθυσμό.

Ωστόσο, η παρουσία του μοντέλου που αναδείχθηκε μέσα από την παρούσα έρευνα, το οποίο στηρίζεται σε σχετική βιβλιογραφία<sup>44,45</sup> αναδεικνύει τη σημασία της συμπόνιας για τον εαυτό στην αντίληψη και αντιμετώπιση του στρες. Επίσης, είναι σημαντικό να καθοριστεί εάν υπάρχουν ορισμένες εκφάνσεις της συμπόνιας για τον εαυτό που υπολείπονται σε ειδικούς κλινικούς πληθυσμούς καθώς και να προσδιοριστούν ειδικές παρεμβατικές τεχνικές που μπορούν να αναπτύξουν τις εκφάνσεις αυτές της συμπόνιας.

Παρόλο που οι τυχαίες κλινικές έρευνες είναι σε αρχικά στάδια, η ανάπτυξη της συμπόνιας διαμέσου εστιασμένων παρεμβάσεων<sup>18,19</sup> φαίνεται ότι ενισχύει τη θετική επίδραση των προγραμμάτων μείωσης του στρες που εστιάζουν στην επίγνωση.<sup>45,46</sup>

Συμπερασματικά, σε αντίθεση με την επικρατούσα θεωρία ότι η επιβίωση εξαρτάται από την πάλη των ισχυρότερων ειδών, εκτός από την αντίδραση της μάχης και της φυγής, οι άνθρωποι τείνουν να ενεργοποιούν εναλλακτικούς μηχανισμούς για την αντι-



μετώπιση του στρες και των αντίξων συνθηκών. Η παρούσα έρευνα υποστηρίζει ότι η συμπόνια για τον εαυτό μπορεί να δρα προφυλακτικά στο στρες και να ενδυναμώνει τα άτομα να αντιμετωπίζουν καλύτερα εξωτερικές ή αντιλαμβανόμενες απειλές. Νέες

παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του στρες θα πρέπει να αξιοποιήσουν τη σημασία του ενστίκτου για συμπόνια η οποία, σύμφωνα με τον Δαρβίνο είναι βασική προϋπόθεση για την επιβίωση και τη γόνιμη ανάπτυξη των μελών μιας κοινωνίας.<sup>47</sup>

## Compassion as a mediator between stressful events and perceived stress in Greek students

E. Tholouli,<sup>1,2</sup> A. Maridaki-Kassotaki,<sup>2</sup> L. Varvogli,<sup>1</sup> G.P. Chrousos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Course Stress Management and Health Promotion, School of Medicine, University of Athens,

<sup>2</sup>Harokopio University, Kallithea, <sup>3</sup>First Department of Pediatrics, Children's Hospital Aghia Sofia, School of Medicine, University of Athens, Athens, Greece

Psychiatriki 2016, 27:89–97

Compassion is closely related with human's survival as a mammal and has been developed through evolution for pain reduction, for forming affiliative bonds and alliances with non kin in order to increase protection and cope with external threats. Compassion seems to influence people's ability to deal with life's adverse situations such as stress and it is linked with lower psychopathology and greater well-being. Compassion is closely related to empathy and altruism and it is defined as the recognition of the pain of the self or others' that is accompanied with the will to take action in order to relieve the person from pain. Its main features are kindness instead of self-judgment and indifference, the recognition of common humanity instead of the feeling of separation and mindfulness when facing adverse conditions instead of over-identification with one's pain or disengagement with the pain of others. According to the biopsychosocial approach, stress can be defined by three dimensions such as the cause or stressful factors that can be major life events or daily hassles, the perception of stress that is manifested through cognitive, emotional and behavioural reactions and the physiological response for achieving homeostasis. The purpose of the present study was to investigate the role of compassion for self and others in the occurrence of stressful events and levels of perceived stress in students. Participants were 280 undergraduate students from two Greek universities. Results indicated that students who had experienced a greater amount of stressful events during the past year reported having higher levels of perceived stress and that higher self-compassion was correlated with less perceived stress. Moreover, the adverse effect of stressful events on perceived stress was partially explained by the mediating role of self-compassion. Students who reported more stressful events showed higher compassion for others in opposition to compassion towards themselves but compassion for others was not significantly correlated with perceived stress. Since compassion is not considered being a fixed personality trait but it is seen as a capacity that can be developed by appropriate training it was suggested that enhancing self-compassion's stress buffering properties can be useful for dealing with stressful events and reducing stress responses. Moreover, it was suggested that it is interesting to explore the relationship between compassion for others and positive characteristics such as sense of coherence, quality of life and social support that may enhance stress resilience indirectly. The above findings imply that it is important to investigate further the role of compassion in coping with stress in qualitative, longitudinal studies as well as randomized control trials. Compassion may be an alternative mechanism for coping with stressful events and stress, other than fight or flight that has been shaped by evolution.

**Key words:** Compassion, stress, stressful events, resilience.

## Βιβλιογραφία

- MacBeth A, Gumley A. Exploring compassion: A meta-analysis of the association between self-compassion and psychopathology. *Clin Psychol Review* 2012, 32:545–552
- Gilbert P. *The Compassionate Mind: A new approach to life challenges*. Constable and Robinson Ltd, London, 2009
- Neff KD. Self-compassion: An alternative conceptualization of a healthy attitude toward oneself. *Self Identity* 2003, 2:85–102
- Cohen S, Kessler RC, Gorden LU. *Measuring Stress. A Guide for Health and Social Scientists*. Oxford University Press, Oxford, 1995
- Cannon W. *Wisdom of the Body*. WW Norton & Company, United States, 1932
- Chrousos GP, Gold PW. The Concepts of Stress and Stress System Disorders: Overview of Physical and Behavioral Homeostasis. *JAMA* 1992, 267:1244–1252
- Taylor SE. Mechanisms linking early life stress to adult health outcomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010, 107:8507–8512
- Gilbert P. *Human Nature and Suffering*. Lawrence Erlbaum Associates, Hove, 1989
- Neff KD, Hseih Y, Dejithirath K. Self-compassion, achievement goals, and coping with academic failure. *Self Identity* 2005, 4: 263–287
- Neely ME, Schallert DL, Mohammed SS, Roberts RM, Chen Y. Self-kindness when facing stress: The role of self-compassion, goal regulation, and support in college students' well-being. *Motiv Emot* 2009, 33:88–97
- Leary MR, Tate EB, Adams CE, Allen AB, Hancock J. Self-compassion and reactions to unpleasant self-relevant events: The implications of treating oneself kindly. *J Personal Social Psychol* 2007, 92:887–904
- Neff KD, Kirkpatrick K, Rude SS. Self-compassion and its link to adaptive psychological functioning. *J Research Personal* 2007, 41:139–154
- Sbarra DA, Smith HL, Mehl MR. When leaving your Ex, love yourself: Observational ratings of self-compassion predict the course of emotional recovery following marital separation. *Psychologic Sci* 2012, 3:261–269
- Wren AA, Somers TJ, Wright MA, Goetz MC, Leary MR, Fras AM et al. Self-Compassion in patients with persistent musculoskeletal pain: Relationship of self-compassion to adjustment to persistent pain. *Journal Pain Symptom Managem* 2012, 4:759–770
- Terry ML, Leary MR, Mehta S. Self-compassion as a buffer against homesickness, depression, and dissatisfaction in the transition to college. *Self Identity* 2012, 1:1–13
- Birnie K, Speca M, Carlson LE. Exploring Self-compassion and Empathy in the Context of Mindfulness-based Stress Reduction (MBSR). *Stress Hlth* 2010 26:359–371
- Lee WK, Bang HL. The effects of mindfulness-based group intervention on the mental health of middle-aged Korean women in community. *Stress Hlth* 2010, 26:341–348
- Neff KD, Germer CK. A pilot study and randomized controlled trial of the mindful self-compassion program. *J Clin Psychol* 2013, 69:28–44
- Gilbert P, Procter S. Compassionate mind training for people with high shame and self-criticism: overview and pilot study of a group therapy approach. *Clin Psychol Psychother* 2006, 13:353–379
- Lutz A, Brefczynski-Lewis J, Johnstone T, Davidson RJ. Regulation of the neural circuitry of emotion by compassion meditation: Effects of meditative expertise. *PLoS ONE* 2008, 3:1887–1897
- Rockliff H, Gilbert P, McEwan K, Lightman S, Glover D. A pilot exploration of heart rate variability and salivary cortisol responses to compassion-focused imagery. *Clin Neuropsychiatry* 2008, 5:132–139
- Pace TWW, Negi LT, Adamae DD, Cole SP, Sivill TI, Brown TD et al. Effect of compassion meditation on neuroendocrine, innate immune and behavioral responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34:87–98
- Cosley BJ, McCoya SK, Saslow LR, Epel ES. Is compassion for others stress buffering? Consequences of compassion and social support for physiological reactivity to stress. *J Experiment Soc Psychol* 2010, 46:816–823
- Allen A, Leary MR. Self-compassion, stress, and coping. *Soc Personal Psychol Compass* 2010, 4:107–118
- Raes F. The effect of self-compassion on the development of depression symptoms in a non-clinical sample. *Mindfulness* 2011, 2:33–36
- Samaie G, Farahani HA. Self-compassion as a moderator of the relationship between rumination, self-reflection and stress. *Procedia-Social Behavior Sci* 2011, 30:978–982
- Raes F. Rumination and worry as mediators of the relationship between self-compassion and depression and anxiety. *Personal Individ Differenc* 2010, 48:757–761
- Neff KD. The science of self-compassion. In: Germer C, Siegel R (eds) *Compassion and Wisdom in Psychotherapy*. Guilford Press, New York, 2012:79–92
- Heffernan M, Griffin M, McNulty S, Fitzpatrick JJ. Self-compassion and emotional intelligence in nurses. *Intern J Nurs Pract* 2010, 16:366–373
- Neff KD, Vonk R. Self-compassion versus global self-esteem: Two different ways of relating to oneself. *J Personal* 2009, 77: 23–50
- Neff KD, Beretvas SN. The role of self-compassion in romantic relationships. *Self Identity* 2013, 12:78–98
- Neff KD, Pommier E. The relationship between self-compassion and other-focused concern among college undergraduates, community adults, and practicing meditators. *Self Identity* 2013, 12:160–176
- Wei M, Liao K, Ku T, Shaffer PA. Attachment, self-compassion, empathy, and subjective well-being among college students and community adults. *J Personal* 2011, 79:191–221
- Mantzios M, Wilson J, Giannou K. Psychometric properties of the Greek versions of the self-compassion and mindful attention and awareness scales. *Mindfulness* 2013 (Cited 1 December 2013) Available from 10.1007/s12671-013-0237-3
- Raes F, Pommier E, Neff KD, Van Gucht D. Construction and factorial validation of a short form of the Self-Compassion Scale. *Clin Psychol Psychother* 2011, 18:250–255
- Pommier EA. The Compassion Scale. *Dissertation Abstracts International Section A. Human Soc Sci* 2011, 72:1174
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983, 24:385–396
- Andreou E, Alexopoulos EC, Lionis C, Varvogli L, Darviri C. Perceived Stress Scale: Reliability and Validity Study in Greece. *Int J Environ Res Publ Hlth* 2011, 8:3287–3298
- Holmes TH; Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosomatic research* 1967, 11:213–218



40. Shrout PE, Bolger N. Mediation in experimental and nonexperimental studies: New procedures and recommendations. *Psychologic Meth* 2002, 7:422-445
  41. Depue R, Morrone-Strupinsky J. A neurobiological model of affiliative bonding: Implications for conceptualizing a human trait of affiliation. *Behavior Brain Sci* 2005, 28:313-350
  42. Whitebird RR, Asche SE, Thompson GL, Rossom R, Heinrich R. Stress, Burnout, Compassion Fatigue, and Mental Health in Hospice Workers in Minnesota. *J Palliat Med* 2013 (Cited 1 December 2013) Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24199789>
  43. Goetz JL, Keltner D, Simon-Thomas E. Compassion: An evolutionary analysis and empirical review. *Psychologic Bull* 2010, 136:351-374
  44. Hofmann SG, Grossman P, Hinton DE. Loving-kindness and compassion meditation: Potential for psychological interventions. *Clin Psychol Rev* 2011, 31:1126-1132
  45. Barnard LK, Curry JF. Self-compassion: Conceptualizations, correlates, & interventions. *Rev Gen Psychol* 2011, 15:289-303
  46. Baer RA. Self-compassion as a mechanism of change in mindfulness-and acceptance-based treatments. In: Baer RA (ed) *Assessing mindfulness and acceptance processes in clients: Illuminating the theory and practice of change*. New Harbinger Publications, Oakland, CA, 2010:135-153
  47. Ekman P. Darwin's Compassionate View of Human Nature. *JAMA* 2010, 303:557-558
- 
- Αλληλογραφία: Ε. Θολούλη, Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Έλεγχος του Στρες και Προαγωγή της Υγείας, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σωρανού του Εφεσίου 4, 156 69 Παπάγου, Αθήνα  
Τηλ.:/Fax: 210-65 97 644  
e-mail: stressmasterssubmissions@yahoo.gr

## Ερευνητική εργασία Research article

### Στάσεις Ελλήνων φοιτητών προς την ψυχική ασθένεια

Δ. Αντωνιάδης,<sup>1,2</sup> Α. Γκούτη,<sup>1,3</sup> Ε. Καλούδη,<sup>1,4</sup> Ν. Τουρλεντέ,<sup>1</sup> Α. Δουζένης,<sup>4</sup>  
Χ. Χριστοδούλου,<sup>4</sup> Λ. Λύκουρας,<sup>†4</sup> Μ. Λειβαδίτης,<sup>1</sup> Μ. Σαμακουρή<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ΜΠΣ «Κοινωνική Ψυχιατρική», Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Θράκη,

<sup>2</sup>Β΄ Ψυχιατρική Κλινική ΑΠΘ, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη,

<sup>3</sup>Κέντρο Ψυχικής Υγείας «Αγίων Αναργύρων», Αθήνα,

<sup>4</sup>Β΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

Ψυχιατρική 2016, 27:98–105

**Α**ρκετές έρευνες από τον διεθνή χώρο έχουν γίνει για να διερευνηθούν τις στάσεις και τις πεποιθήσεις του γενικού πληθυσμού απέναντι στην ψυχική ασθένεια. Η διερεύνηση της γνώμης για την ψυχική ασθένεια διαφόρων ομάδων έχει δώσει αξιοσημείωτα ευρήματα που βοηθούν στον σωστό σχεδιασμό ψυχιατρικών υπηρεσιών. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετηθούν οι στάσεις των φοιτητών απέναντι στην ψυχική νόσο. Συγκεκριμένα, η μελέτη των διαφορών στις στάσεις τους ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, τον τόπο γέννησης, τις κατηγορίες σχολών, το έτος σπουδών, τη διάρκεια παραμονής στον τόπο φοίτησης και την ύπαρξη ψυχικά ασθενών στο περιβάλλον του ατόμου. Η έρευνα περιλαμβάνει τυχαίο δείγμα 536 φοιτητών σχολών Ανωτάτων και Τεχνολογικών Εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων δύο μεγάλων ελληνικών πόλεων (Αθήνας και Θεσσαλονίκης). Γενικά, οι συμμετέχοντες διακρίνονται με βάση το αντικείμενο σπουδών τους σε φοιτητές και σπουδαστές: ανθρωπιστικών επιστημών, θετικών επιστημών, κοινωνικών επιστημών και επιστημών υγείας. Χρησιμοποιήθηκε η σύντομη εκδοχή της κλίμακας "Community Attitudes Toward the Mentally Ill" (CAMI), που αποτελείται από 26 ερωτήσεις και ταξινομούνται σε τέσσερις υποκλίμακες (διάσταση αυταρχισμού, διάσταση ανθρωπισμού, διάσταση κοινωνικού αποκλεισμού και διάσταση κοινοτικής ιδεολογίας για τη φροντίδα της ψυχικής υγείας) και ειδικό ερωτηματολόγιο κοινωνικο-δημογραφικών δεδομένων. Οι στάσεις των φοιτητών προς τη ψυχική ασθένεια επηρεάζονται από δημογραφικούς παράγοντες, τη Σχολή στην οποία φοιτούν και το έτος σπουδών. Το γυναικείο φύλο ( $p=0,000$ ), η επαφή με ψυχικά πάσχοντες ( $p=0,012$ ), η φοίτηση σε ΑΕΙ ( $p=0,031$ ) και οι Ανθρωπιστικές Σχολές συνδέονται με θετικότερες στάσεις ( $p=0,009$ ). Με αρνητικότερες στάσεις σχετίζονται τα μικρότερα έτη σπουδών, ενώ στις μεγαλύτερες ηλικίες παρατηρείται μείωση του Αυταρχισμού ( $p=0,000$ ). Θα πρέπει να επισημανθεί ότι δεν υπάρχει επίδραση του τόπου καταγωγής ( $p=0,335$ ) και του χρόνου παραμονής στον τόπο φοίτησης ( $r=0,735$ ) στις μεταβλητές που εξετάστηκαν, δεδομένο που όμως δεν μπορεί να συγκριθεί με παλαιότερες έρευνες καθώς δεν υπάρχουν επαρκή ευρήματα. Οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες έχουν περισσότερο ανθρωπιστική στάση και δίνουν έμφαση στον ρόλο της κοινότητας για τη στήριξη των

ψυχικά ασθενών ενισχύοντας την επανένταξή τους στο κοινωνικό σύνολο, επιβεβαιώνοντας έτσι έναν αριθμό μελετών που έχουν γίνει στην Ελλάδα αλλά και σε άλλες χώρες. Επίσης φάνηκε ότι οι φοιτητές που έχουν επαφή με ψυχικά ασθενείς έχουν περισσότερο ευνοϊκή στάση απέναντι στην ψυχική νόσο και μεγαλύτερη κατανόηση και φιλική διάθεση, σε αντίθεση με όσους δεν έχουν συναναστραφεί με ψυχικά ασθενείς. Τα ευρήματα που αφορούν σε ηλικία και έτος σπουδών, οδηγούν στην ανάγκη για περισσότερη διερεύνηση του παράγοντα της γνώσης, σχετικά με τις στάσεις προς την ψυχική ασθένεια.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Ψυχική ασθένεια, στίγμα, στάσεις, Ελλάδα, φοιτητές.

## Εισαγωγή

Ως φαινόμενο το στίγμα καταγράφηκε θεωρητικά και εμπειρικά για πρώτη φορά από τον Goffman, ο οποίος μιλά για σπύλωση της ταυτότητας του ατόμου που φέρει ένα κοινωνικά ανεπιθύμητο χαρακτηριστικό και απώλεια της κοινωνικής του υπόστασης. Οι προκαταλήψεις για την ψυχική νόσο εστιάζονται στην ελλειμματική παράξενη συμπεριφορά, στο ακαταλόγιστο των πράξεων και το ιστορικό ψυχιατρικής νοσηλείας κυρίως αναγκαστικής.<sup>1</sup>

Γενικά, «στάση» σύμφωνα με τον Allport είναι μια ψυχική κατάσταση ετοιμότητας, η οποία είναι αποτέλεσμα εμπειριών και η οποία ασκεί μια κατευθυντήρια και σημαντική επίδραση πάνω στην αντίδραση του ατόμου σε όλα τα αντικείμενα και καταστάσεις με τις οποίες το άτομο σχετίζεται.<sup>2</sup>

Αρκετές έρευνες από τον διεθνή χώρο έχουν γίνει για να διερευνηθούν τις στάσεις και τις πεποιθήσεις του γενικού πληθυσμού απέναντι στην ψυχική ασθένεια. Σε μια μελέτη που έγινε στο Χονγκ Κονγκ, φάνηκε ότι η επαφή του κόσμου με τους ψυχικά ασθενείς συμβάλλει στην καλύτερη αποδοχή τους.<sup>3</sup> Επιπλέον, μια άλλη έρευνα που έγινε σε γενικό πληθυσμό στη Σουηδία έδειξε πως η προσωπική εμπειρία του ατόμου, σχετικά με την ψυχική ασθένεια, πιθανότατα επηρεάζει τη στάση του απέναντι στα άτομα με ψυχικές διαταραχές.<sup>4</sup>

Η στάση των ειδικών έναντι των μη ειδικών έχει εξετασθεί σε ορισμένες μελέτες. Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Κίνα φάνηκε ότι οι ψυχίατροι έχουν πιο θετική στάση απέναντι στην ψυχική ασθένεια σε σχέση με τους υπόλοιπους επαγγελματίες ψυχικής υγείας.<sup>5</sup> Τέλος, μελέτες που έγιναν ανάμεσα σε ειδικούς και μη ψυχικής υγείας στη Σουηδία έδειξαν ότι η στάση των ειδικών είναι πιο θετική, ωστόσο δεν υπήρχε διαφορά όσον αφορά στην κοινωνική απόσταση από τον ψυχικά ασθενή.<sup>6,7</sup>

Στον ελληνικό χώρο έχει γίνει σχετικά μικρός αριθμός εργασιών για το θέμα της στάσης απέναντι στην ψυχική αρρώστια και το ψυχικά πάσχον άτομο. Αναμένεται μεταβολή της στάσης απέναντι στην ψυχική αρρώστια και τους ψυχικά πάσχοντες μετά την παρέμβαση των πρωτοβάθμιων ψυχιατρικών υπηρεσιών στον τομέα της κοινοτικής-κοινωνικής ψυχιατρικής.<sup>8</sup> Σε μια ελληνική μελέτη για τη στάση συγγενών νοσηλευόμενων ψυχικά πασχόντων απέναντι στην ψυχική ασθένεια είχε βρεθεί ότι οι μισοί συγγενείς την απέδιδαν σε ψυχικά τραύματα, τα 2/5 σε άγνωστα αίτια και ένα μικρό ποσοστό στην κληρονομικότητα.<sup>9</sup>

Ερευνητές χρησιμοποιώντας την κλίμακα "Opinion towards Mental Illness" (OMI) σε ελληνικό πληθυσμό βρήκαν ότι η κοινωνική διάκριση προς τον ψυχικά άρρωστο αυξάνεται με την ηλικία, ενώ μειώνεται στα άτομα που μεγάλωσαν σε μεγάλες πόλεις, καθώς και σε όσους είναι πτυχιούχοι γυμνασίου ή πανεπιστημίου.<sup>10</sup> Όσον αφορά στην επαγγελματική κατηγορία, φαίνεται ότι οι φοιτητές επιδεικνύουν τη μικρότερη τάση για κοινωνική διάκριση των ψυχικά ασθενών. Τα νεότερα σε ηλικία άτομα που μεγάλωσαν σε αστικά κέντρα, έχουν ανώτερο επίπεδο μόρφωσης και φέρουν επάγγελμα με υψηλό «κοινωνικό status», έχουν μικρότερη τάση να θεωρούν ότι οι ψυχικά άρρωστοι είναι «κατώτεροι» ή ότι συμπεριφέρονται σαν παιδιά και οφείλουν να μην παντρεύονται.<sup>8,11,12</sup> Σε μια άλλη έρευνα όπου χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα OMI μελετήθηκε η σχέση διαφόρων δημογραφικών παραγόντων προς τις στάσεις απέναντι στην ψυχική αρρώστια σε δείγμα 282 φοιτητών και φοιτητριών από όλη την Ελλάδα. Συνοπτικά, φάνηκε ότι οι άνδρες έχουν μικρότερη τάση να «στιγματίζουν» τους αρρώστους σε σχέση με τις γυναίκες. Η χαμηλή θρησκευτικότητα φαίνεται να περιορίζει ακόμη περισσότερο την τάση στιγματισμού στους άνδρες, καθώς και την αυταρχικότητα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Τέλος, τα ευρήματα αυτά ενισχύουν εκείνα προγενέστερων ερευνών που τονίζουν ότι οι συνεχείς οικονομικές, πολιτικές και

κοινωνικές αλλαγές που συνέβησαν στην Ελλάδα τα τελευταία τριάντα χρόνια έχουν επιδράσει θετικά στις στάσεις των νεαρών Ελλήνων απέναντι στην ψυχική αρρώστια και τους ψυχικά ασθενείς.<sup>13</sup> Σε μια έρευνα παρέμβασης, φοιτητές συμμετείχαν σε ένα βραχύ πρόγραμμα βιωματικού χαρακτήρα ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι έφηβοι, μετά το πρόγραμμα, υιοθέτησαν περισσότερο θετικές προθέσεις συμπεριφοράς προς τους ψυχικά ασθενείς και ότι είχαν σημαντικά περισσότερες γνώσεις και ολοκληρωμένη άποψη για τον αποϊδρυματισμό και την ψυχιατρική μεταρρύθμιση.<sup>14</sup>

Επιπλέον έρευνες που έχουν διεξαχθεί σ' άλλες ευρωπαϊκές χώρες, δείχνουν ότι οι γνώσεις και η προσωπική επαφή με κάποιον που πάσχει από ψυχική νόσο μειώνει το στίγμα.<sup>15</sup> Μάλιστα οι Corrigan et al υποστήριζαν ότι η απευθείας επαφή με αυτούς που υποφέρουν από ψύχωση βελτιώνει τη θετική στάση των φοιτητών σχετικά με αυτές τις ασθένειες περισσότερο δε και από την εκπαίδευση.<sup>16-19</sup>

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετηθούν οι στάσεις των φοιτητών απέναντι στην ψυχική νόσο. Συγκεκριμένα, η μελέτη των διαφορών στις στάσεις τους ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, τον τόπο γέννησης, τις κατηγορίες σχολών, το έτος σπουδών, τη διάρκεια παραμονής στον τόπο φοίτησης και την ύπαρξη ψυχικά ασθενών στο περιβάλλον του ατόμου.

## Υλικό και μέθοδος

### Δείγμα

Στην έρευνα συμμετείχαν φοιτητές διαφόρων σχολών των Ανωτάτων Εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων (ΑΕΙ) και Τεχνολογικών Εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων (ΤΕΙ) των ευρύτερων περιοχών της Αθήνας και της Θεσσαλονίκης. Γενικά, οι συμμετέχοντες διακρίνονται με βάση το αντικείμενο σπουδών τους σε φοιτητές και σπουδαστές: ανθρωπιστικών επιστημών, θετικών επιστημών, κοινωνικών επιστημών και επιστημών υγείας. Η επιλογή του δείγματος ήταν τυχαία, όλοι οι φοιτητές των ανωτέρων σχολών συμμετείχαν εθελοντικά και ανώνυμα στην έρευνα, ενώ κάποιιοι αρνήθηκαν να συμμετάσχουν. Η οδηγία που τους δόθηκε ήταν ότι δεν υπάρχουν σωστές ή λανθασμένες απαντήσεις καθώς το ερωτηματολόγιο διερευνά τη γνώμη τους για κάποια θέματα. Η χορήγηση πραγματοποιήθηκε σε διάφορες ημερομηνίες και ώρες της ημέρας και η διάρκεια ολοκλήρωσης της έρευνας ήταν 3 μήνες. Χορηγήθηκαν 536 ερωτηματολόγια τα οποία επιστράφηκαν με όλες

τις ερωτήσεις απαντημένες. Μέσος χρόνος συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου ήταν 15 λεπτά.

### Ερευνητικά εργαλεία

Για τους σκοπούς της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν δύο ερωτηματολόγια.

Το βασικό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για τη διερεύνηση των στάσεων των φοιτητών απέναντι στην ψυχική ασθένεια ήταν η σύντομη εκδοχή<sup>20</sup> της κλίμακας "Community Attitudes Toward the Mentally Ill" (CAMI) των Taylor και Dear.<sup>21</sup> Το ερωτηματολόγιο μεταφράστηκε στα Ελληνικά και εν συνεχεία μεταφράστηκε στα Αγγλικά (back-translation). Αποτελείται από 26 ερωτήσεις που ταξινομούνται σε τέσσερις (4) υποκλίμακες. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη υποκλίμακα αφορά στη διάσταση του αυταρχισμού και αποτελείται από επτά (7) προτάσεις (1-7), η δεύτερη στη διάσταση του ανθρωπισμού και αποτελείται από επτά (7) επίσης προτάσεις (8-14), η τρίτη στη διάσταση του κοινωνικού αποκλεισμού και αποτελείται και αυτή από επτά (7) προτάσεις (15-21) και η τέταρτη στη διάσταση της κοινοτικής ιδεολογίας για τη φροντίδα της ψυχικής υγείας και αποτελείται από πέντε (5) προτάσεις (22-26). Όλες οι υποκλίμακες περιλαμβάνουν προτάσεις που εκφράζουν τόσο θετική όσο και αρνητική στάση ως προς την ψυχική ασθένεια. Ο ερωτώμενος καλείται να σημειώσει κατά πόσο συμφωνεί ή διαφωνεί με κάθε πρόταση σύμφωνα με την πενταβάθμια κλίμακα τύπου Likert (-2=διαφωνώ πολύ, -1=διαφωνώ λίγο, 0=δεν ξέρω, 1=συμφωνώ λίγο και 2=συμφωνώ πολύ). Η βαθμολογία της κάθε υποκλίμακας προήλθε από το αλγεβρικό άθροισμα των επιμέρους προτάσεων αντιστρέφοντας κάθε φορά τις προτάσεις που είναι αντίθετες με το «πνεύμα» της κάθε διάστασης. Πιο συγκεκριμένα, στην υποκλίμακα του αυταρχισμού βαθμολογήθηκαν αντίστροφα οι προτάσεις 4-7, στην υποκλίμακα του ανθρωπισμού οι 11-14, στην υποκλίμακα του κοινωνικού αποκλεισμού οι 19-21 και στην υποκλίμακα της κοινοτικής ιδεολογίας για τη φροντίδα της ψυχικής υγείας οι 25-26. Συνεπώς, υψηλή βαθμολογία στην κάθε υποκλίμακα δηλώνει συμφωνία με τη διάσταση που αυτή εκφράζει. Όσον αφορά στη συνολική βαθμολογία του κάθε συμμετέχοντα, προήλθε από την αφαίρεση του αθροίσματος της δεύτερης και της τέταρτης υποκλίμακας (του ανθρωπισμού και της κοινοτικής ιδεολογίας για τη φροντίδα της ψυχικής υγείας) από το άθροισμα της πρώτης και της τρίτης υποκλίμακας (του αυταρχισμού και του κοινωνικού αποκλεισμού).

Έτσι, όσο πιο υψηλή συνολική βαθμολογία εμφανίζει κάποιος τόσο πιο αρνητική στάση φαίνεται ότι έχει απέναντι στην ψυχική ασθένεια.

Τέλος, χρησιμοποιήθηκε ειδικό ερωτηματολόγιο το οποίο συμπλήρωσαν οι συμμετέχοντες και αφορά στα κοινωνικο-δημογραφικά δεδομένα τους. Πιο συγκεκριμένα, οι ερωτώμενοι δήλωσαν την ηλικία τους, το φύλο τους, το έτος σπουδών τους, τη σχολή και το τμήμα τους, τον τόπο γέννησής τους αλλά και τη χρονική διάρκεια διαμονής τους στην Αθήνα και στη Θεσσαλονίκη αντίστοιχα. Επίσης, ερωτήθηκαν για την ύπαρξη ψυχικά ασθενούς στο περιβάλλον τους και για τη σχέση που είχαν με αυτόν (π.χ. συγγενής, φίλος, άλλο κ.λπ.).

### **Στατιστική ανάλυση**

Η περιγραφή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με περιγραφικές στατιστικές μεθόδους, ενώ για τη σύγκριση των ανεξάρτητων δειγμάτων χρησιμοποιήθηκαν οι μη παραμετρικές δοκιμασίες κατά Mann-Whitney (Mann-Whitney U test) και κατά Kruskal-Wallis (Kruskal-Wallis test), δεδομένης της μη κανονικής κατανομής των δεδομένων. Για τις συσχετίσεις, τέλος, μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson r. Σε όλες τις αναλύσεις, το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05. Για τη διενέργεια της στατιστικής ανάλυσης χρησιμοποιήθηκε το βιοστατιστικό πακέτο "SPSS version 17.0 for Windows".

### **Αποτελέσματα**

Τρία είδη μεταβλητών συσχετίστηκαν με τις στάσεις των φοιτητών ως προς την ψυχική ασθένεια και τους ψυχικά ασθενείς στην παρούσα ανάλυση: τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους, οι κατηγορίες των σχολών και το έτος σπουδών.

### **Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία των κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών**

Χορηγήθηκαν 554 ερωτηματολόγια. Αξίζει να σημειωθεί ότι 18 σπουδαστές (3,2%) αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα. Τελικά συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο 536 φοιτητές, από τους οποίους οι άνδρες αποτελούσαν το 42% (225 άτομα) και οι γυναίκες το 58% (311 άτομα). Ο αριθμός αυτός, εξ' όσων μπορούμε να γνωρίζουμε, είναι ο μεγαλύτερος ομοιογενής πληθυσμός που αναφέρεται σε ελληνική μελέτη. Η μέση τιμή της ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 21,15 έτη ( $\pm 2,57$ ). Οι απόφοιτοι των ΑΕΙ ήταν 87,7%

(470) και των ΤΕΙ 12,3% (68). Η πλειοψηφία των φοιτητών δηλώνουν ως τόπο γέννησης μεγάλη πόλη (69%), χωριό ή μικρή πόλη (25,2%) και εξωτερικό (5,8%). Με βάση αυτά και με δεδομένη τη γεωγραφική κατανομή του ελληνικού πληθυσμού, το δείγμα μας μπορεί να θεωρηθεί αντιπροσωπευτικό. Ο μέσος όρος διαμονής στην πόλη σπουδών είναι 12,76 έτη ( $\pm 8,913$ ). Επίσης οι περισσότεροι φοιτητές δεν είχαν κάποιον στο περιβάλλον τους που να πάσχει από ψυχική νόσο (78,9%).

### **Δημογραφικά χαρακτηριστικά**

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά που αποτέλεσαν τις ανεξάρτητες μεταβλητές είναι: το φύλο, η ηλικία, ο τόπος γέννησης, η διάρκεια παραμονής στον τόπο φοίτησης κι η ύπαρξη ψυχικά ασθενών στο περιβάλλον του ατόμου (πίνακας 1). Σκοπός της ανάλυσης ήταν η διερεύνηση της συμβολής τους στη διαμόρφωση των στάσεων απέναντι στους ψυχικά ασθενείς.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα για το φύλο, φαίνεται ότι οι γυναίκες έχουν θετικότερη στάση ως προς την ψυχική ασθένεια σε σύγκριση με τους άνδρες στη συνολική βαθμολογία και ειδικότερα στις διαστάσεις του Ανθρωπισμού ( $p=0,000$ ) και της Κοινωνικής Ιδεολογίας για τη Φροντίδα της Ψυχικής Υγείας ( $p=0,003$ ).

Ως προς την ηλικία των φοιτητών υπάρχουν σημαντικές διαφορές, κυρίως όσον αφορά στον Αυταρχισμό, που παρατηρείται ότι μειώνεται όσο αυξάνεται η ηλικία. Επομένως, έχουμε περισσότερο θετική στάση ως προς την ψυχική ασθένεια όσο η ηλικία αυξάνεται. Στις υπόλοιπες παραμέτρους δεν σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Η ίδια τάση έλλειψης διαφοροποίησης παρατηρείται ως προς τον τόπο γέννησης αλλά και τη χρονική διάρκεια παραμονής στον τόπο φοίτησης. Σε κανέναν από τους δύο αυτούς παράγοντες δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά σε καμία από τις τέσσερις διαστάσεις του ερωτηματολογίου. Έτσι, γίνεται αντιληπτό ότι δεν επιδρούν στη διαμόρφωση των στάσεων προς την ψυχική ασθένεια.

Τέλος, ενδιαφέρον παρουσιάζει η στάση των φοιτητών ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι στο περιβάλλον τους ψυχικά ασθενών. Στη συνολική βαθμολογία επικρατούν φοιτητές με ύπαρξη ψυχικά πάσχοντα στο περιβάλλον τους. Έτσι περισσότερο αυταρχικοί είναι όσοι δεν έχουν επαφή με ψυχικά ασθενείς, σε αντίθεση με συγγενείς ψυχικά ασθενών που επιδεικνύουν τον μικρότερο βαθμό Αυταρχισμού ( $p=0,024$ ), ενώ



**Πίνακας 1.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά των φοιτητών της μελέτης σε σχέση με τις διαστάσεις του ερωτηματολογίου.

Μεταβλητές	Διαστάσεις Ερωτηματολογίου				
	Αυταρχισμός	Ανθρωπισμός	Κοινωνικός αποκλεισμός	Κοινοτική ιδεολογία για τη Φροντίδα της Ψυχικής Υγείας (ΚΙΦΨΥ)	Συνολική βαθμολογία
Φύλο <sup>1</sup>	0,199****	0,00***	0,140****	0,003*	0,012*
Ηλικία <sup>2</sup>	0,00***	0,219****	0,175****	0,66****	0,006**
Τόπος γεννήσεως <sup>3</sup>	0,937****	0,688****	0,303****	0,756****	0,335****
Διάρκεια παραμονής στον τόπο φοίτησης <sup>2</sup>	0,174****	0,795****	0,072****	0,507****	0,735****
Υπαρξη ψυχικά ασθενών στο περιβάλλον <sup>3</sup>	0,024*	0,012*	0,130****	0,129****	0,009**

<sup>1</sup>Mann-Whitney test, <sup>2</sup>Pearson Correlation, <sup>3</sup>Kruskal Wallis test

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001, \*\*\*\*NS

παράλληλα έχουν την υψηλότερη βαθμολογία στη διάσταση του Ανθρωπισμού (p=0,012). Στις επόμενες δύο διαστάσεις, δηλαδή του Κοινωνικού Αποκλεισμού και της Κοινοτικής Ιδεολογίας για τη Φροντίδα της Ψυχικής Υγείας δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες.

### Κατηγορίες σχολών

Κατηγορίες των σχολών αποτελούν οι Ανθρωπιστικές, Θετικές, Κοινωνικές Σχολές κι οι Σχολές Υγείας, ενώ παράλληλα υπάρχει διαχωρισμός ανάμεσα σε Ανώτατα Εκπαιδευτικά Ιδρύματα (ΑΕΙ) και Τεχνολογικά Εκπαιδευτικά Ιδρύματα (ΤΕΙ).

Οι φοιτητές των ΑΕΙ εμφανίζουν υψηλότερη βαθμολογία στη διάσταση του Ανθρωπισμού σε σύγκριση με αυτούς των ΤΕΙ (p=0,031), ενώ στις υπόλοιπες διαστάσεις του ερωτηματολογίου δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές (πίνακας 2).

Αναφορικά με τις κατηγορίες των σχολών (πίνακας 3), οι Ανθρωπιστικές Σχολές παρουσιάζουν υψηλότερη βαθμολογία στις διαστάσεις του Αυταρχισμού (p=0,013) και του Ανθρωπισμού και τη μικρότερη στη διάσταση του Κοινωνικού Αποκλεισμού, έτσι αν και πιο αυταρχικοί επιδεικνύουν περισσότερο ανθρωπισμό κι είναι υπέρ της κοινωνικής ενσωμάτωσης. Οι φοιτητές των Θετικών Επιστημών φαίνεται να έχουν σε μικρότερο βαθμό ανθρωπιστική στάση προς τους ψυχικά ασθενείς (p=0,009) και να υποστηρίζουν τον κοινωνικό αποκλεισμό (p=0,028) περισσότερο από τους φοιτητές των υπόλοιπων σχολών, ενώ οι λιγότερο αυταρχικοί είναι εκείνοι των Επιστημών Υγείας.

### Έτος σπουδών

Αξιοσημείωτο είναι ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τα έτη σπουδών και τις τέσσερις διαστάσεις του ερωτηματολογίου. Οι φοιτητές στα πρώτα έτη σημειώνουν υψηλότερες βαθμολογίες στις διαστάσεις του Αυταρχισμού και του Κοινωνικού Αποκλεισμού και χαμηλότερες σε αυτές του Ανθρωπισμού και Κοινοτικής Ιδεολογίας για τη Φροντίδα της Ψυχικής Υγείας (πίνακας 4).

### Συζήτηση

Από τις συσχετίσεις που πραγματοποιήθηκαν, μεταξύ των διαστάσεων των στάσεων των φοιτητών του δείγματος της έρευνας με τα κοινωνικο-δημογραφικά τους χαρακτηριστικά, προέκυψαν κάποια ενδιαφέροντα αποτελέσματα.

Ειδικότερα φάνηκε ότι οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες έχουν περισσότερο ανθρωπιστική στάση και δίνουν έμφαση στον ρόλο της κοινότητας για τη στήριξη των ψυχικά ασθενών ενισχύοντας την επανένταξή τους στο κοινωνικό σύνολο, επιβεβαιώνοντας έτσι έναν αριθμό μελετών που έχουν γίνει στην Ελλάδα αλλά και σε άλλες χώρες.<sup>22,26</sup> Ωστόσο, τα αποτελέσματα της ερευνητικής δραστηριότητας σχετικά με τον παράγοντα του φύλου εμφανίζουν ένα ποσοστό ασυμβατότητας, καθώς κάποιες μελέτες εμφανίζουν τους άνδρες σε μεγαλύτερο βαθμό υπέρ της επανένταξης των ψυχικά ασθενών στο κοινωνικό σύνολο,<sup>13</sup> άλλες τις γυναίκες περισσότερο στιγματιστικές<sup>6,7,27</sup> ενώ σε πολλές περιπτώσεις το φύλο δεν φαίνεται να επιδρά στη διαμόρφωση των στάσεων.<sup>8,23-25</sup>



**Πίνακας 2.** Φοιτητές κατά κατηγορίες Εκπαιδευτικών ιδρυμάτων σε σχέση με τις διαστάσεις του ερωτηματολογίου.

Μεταβλητές	Διαστάσεις ερωτηματολογίου				
	Αυταρχισμός	Ανθρωπισμός	Κοινωνικός αποκλεισμός	ΚΙΦΨΥ	Συνολική βαθμολογία
Εκπαιδευτικά ιδρύματα <sup>1</sup>	0,737**	0,031*	0,183**	0,952**	0,262**

<sup>1</sup>Mann-Whitney test, \*p<0,05, \*\*NS

**Πίνακας 3.** Φοιτητές κατά κατηγορίες σχολών σε σχέση με τις διαστάσεις του ερωτηματολογίου.

Μεταβλητές	Διαστάσεις ερωτηματολογίου				
	Αυταρχισμός	Ανθρωπισμός	Κοινωνικός αποκλεισμός	ΚΙΦΨΥ	Συνολική βαθμολογία
Κατηγορίες σχολών <sup>1</sup>	0,013*	0,009**	0,028*	0,077***	0,110***

<sup>1</sup>Kruskal Wallis test, \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*NS

**Πίνακας 4.** Έτη σπουδών των φοιτητών σε σχέση με τις διαστάσεις του ερωτηματολογίου.

Μεταβλητές	Διαστάσεις ερωτηματολογίου				
	Αυταρχισμός	Ανθρωπισμός	Κοινωνικός αποκλεισμός	ΚΙΦΨΥ	Συνολική βαθμολογία
Έτη σπουδών <sup>1</sup>	0,000**	0,025*	0,033*	0,020*	0,001**

<sup>1</sup>Kruskal Wallis test

Επίσης φάνηκε ότι οι φοιτητές που έχουν επαφή με ψυχικά ασθενείς έχουν περισσότερο ευνοϊκή στάση απέναντι στην ψυχική νόσο και μεγαλύτερη κατανόηση και φιλική διάθεση, σε αντίθεση με όσους δεν έχουν συναναστραφεί με ψυχικά ασθενείς. Το εύρημα αυτό είναι σύμφωνο με την πλειονότητα της ερευνητικής δραστηριότητας, που πρεσβεύει ότι η εξοικείωση με τις ψυχικές παθήσεις έχει ως αποτέλεσμα θετικότερες στάσεις.<sup>22-25</sup>

Όσον αφορά στην ηλικία ωστόσο τα αποτελέσματα φαίνεται να έρχονται σε αντίθεση με προηγούμενα ερευνητικά δεδομένα, όπου η πλειοψηφία αναφέρει ότι όσο αυξάνεται η ηλικία αυξάνεται και ο Αυταρχισμός και ο Κοινωνικός Περιορισμός και γενικότερα οι στάσεις προς τη ψυχική ασθένεια είναι λιγότερο ευνοϊκές.<sup>8,23-25</sup> Αντίθετα στην παρούσα έρευνα τα αποτελέσματα δείχνουν ότι στις μεγαλύτερες ηλικίες μειώνεται ο Αυταρχισμός, εύρημα που έχει επιβεβαιωθεί και σε προηγούμενες έρευνες στο εξωτερικό.<sup>28</sup> Επιπλέον, το συγκεκριμένο εύρημα αποδεικνύεται και από τη σύγκριση του έτους σπουδών των φοιτητών, καθώς στα μικρότερα έτη οι διαστάσεις του Αυταρχισμού

και του Κοινωνικού Αποκλεισμού είναι υψηλότερες. Το στοιχείο αυτό μπορεί να οδηγήσει στην υπόθεση ότι ίσως στα μικρότερα έτη σπουδών και στις μικρότερες ηλικίες οι φοιτητές δεν έχουν παρακολουθήσει σχετικά μαθήματα οπότε δεν κατέχουν γνώσεις ή έννοιες σχετικές με την ψυχική υγεία και ασθένεια. Η παραπάνω, μάλιστα, υπόθεση θα μπορούσε να ενισχύεται από το γεγονός ότι η αύξηση της ηλικίας και του έτους σπουδών δεν σχετίζεται σημαντικά με περαιτέρω αυξημένη πιθανότητα επαφής με ψυχικά αρρώστους, όπως προκύπτει από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Δηλαδή η ηλικία φαίνεται να είναι ανεξάρτητος παράγων σε σχέση με την ύπαρξη ή μη ψυχικά ασθενούς στο περιβάλλον.

Η επίδραση της γνώσης αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη φιλική στάση στους ψυχικά πάσχοντες όπως έχει βρεθεί σε αντίστοιχες έρευνες.<sup>15,25</sup> Σ' αυτή την υπόθεση μπορούν να οδηγήσουν και τα δεδομένα από τη σύγκριση των κατηγοριών των σχολών όπου φαίνεται ότι οι φοιτητές των Ανθρωπιστικών Σχολών υιοθετούν πιο ανθρωπιστική στάση, κάτι που ισχύει κυρίως για τους φοιτητές των ΑΕΙ αφού στα συγκεκριμένα

ιδρύματα υπάρχουν περισσότερες σχολές με ανθρωπιστικό περιεχόμενο. Ωστόσο για την εξακρίβωση της υπόθεσης αυτής χρειάζεται περισσότερη διερεύνηση, ώστε να εξαχθούν τεκμηριωμένα συμπεράσματα.

Τέλος θα πρέπει να επισημανθεί ότι δεν υπάρχει επίδραση του τόπου καταγωγής και του χρόνου παραμονής στον τόπο φοίτησης στις μεταβλητές που εξετάστηκαν, δεδομένο που όμως δεν μπορεί να συγκριθεί με παλαιότερες έρευνες καθώς δεν υπάρχουν επαρκή ευρήματα.

Η παρούσα μελέτη φέρει όλους τους περιορισμούς των ερευνών που βασίζονται σε ερωτηματολόγια.<sup>29</sup> Επιπλέον, ως περιορισμός της εγκυρότητάς της θα

μπορούσε να αναφερθεί το γεγονός ότι οι φοιτητές συμμετείχαν εθελοντικά, αφού ενημερώθηκαν ότι πρόκειται για έρευνα σχετικά με τη στάση απέναντι στην ψυχική ασθένεια. Ένα μικρό ποσοστό φοιτητών αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα. Έτσι οι υπόλοιποι που αποτελούν και την πλειονότητα του δείγματος, θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι πιθανώς έχουν θετικότερη στάση ή εστω μεγαλύτερο ενδιαφέρον για την ψυχική ασθένεια. Παρόλα αυτά, η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει το μεγαλύτερο σε μέγεθος δείγμα ερωτηθέντων στον ελλαδικό χώρο και, άρα, εξάγει σχετικά ασφαλή συμπεράσματα που μπορούν να αξιοποιηθούν.

## Greek students' attitudes towards mental disorders

D. Antoniadis,<sup>1,2</sup> A. Gouti,<sup>1,3</sup> E. Kaloudi,<sup>1,4</sup> N. Turlende,<sup>1</sup> A. Douzenis,<sup>4</sup>  
C. Christodoulou,<sup>4</sup> L. Lykouras,<sup>†4</sup> M. Livaditis,<sup>1</sup> M. Samakouri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MSc Programme in "Social Psychiatry", School of Medicine, Democritus University of Thrace,

<sup>2</sup>2nd Department of Psychiatry, Aristotle University of Thessaloniki, Psychiatric Hospital of Thessaloniki,

<sup>3</sup>Mental Health Center "Agioli Anargyroi", Athens,

<sup>4</sup>2nd Department of Psychiatry, "Attikon" University General Hospital, Athens, Greece

Psychiatriki 2016, 27:98–105

Attitudes and beliefs of the population regarding the mentally ill have been universally subject of many researches. Research of different groups' opinion for mental disorders has given remarkable findings that assist in the right design of psychiatric services. Objective of this thesis is to study the attitude of students towards mental illness. In particular, it intends to study the differences derived from the age, gender, place of birth, kind of studies, year of study, duration of stay at the place of studies and the existence of mental disorders in the student's family. Data were collected from 536 students randomly selected from Universities and Technological Institutions both in Athens and Thessaloniki. In general, the participants are being divided based on the subject of their studies in undergraduates of human sciences, exact sciences, social and health sciences. The short version of the scale "Community Attitudes Toward the Mentality III" (CAMI) was used, which consists of 26 questions sorted to four subscales (domination scale, humanism scale, social exclusion scale and the scale measuring the community beliefs regarding the care of mentally ill), along with a special questionnaire in order to collect social and demographic data. Students' attitudes towards mental illness are influenced by demographic factors, the department they are studying at and the year of study. Female gender ( $p=0.000$ ), personal contact with mentally ill ( $p=0.012$ ), studying in Universities ( $p=0.031$ ) and especially social sciences ( $p=0.009$ ) are associated with positive attitudes. On the contrary, less years of studying are associated with negative attitudes whereas older students appear to score less in the Domination Scale ( $p=0.000$ ). It is significant that the place of birth ( $p=0.335$ ) and the duration of stay at the place of studies ( $r=0.735$ ) did not show any association with the variables studied in this research. However these results cannot be compared with older researches since there are not sufficient findings. Women tend to show more humanitarian attitude towards the

mentally ill in comparison to men, emphasizing the role the community plays in their support reinforcing their reintegration in the community verifying the results of research conducted in Greece and other countries. Furthermore, students who have previously been in contact with mentally ill tend to have more favorable attitude and understanding towards them. The findings concerning the age and the years of studying highlight the imperative need of exploring thoroughly the knowledge regarding the attitudes towards mental illness.

**Key words:** Mental illness, stigma, attitudes, Greece, students.

## Βιβλιογραφία

- Goffman E. Stigma: Notes on the management of spoiled identity. London, Penguin books, 1963
- Allport G. The nature of prejudice. Reading, MA, Addison Wesley, 1954
- Siu BW, Chow KK, Lam LC, Chan WC, Tang VW, Chui WW. A questionnaire survey on attitudes and understanding towards mental disorders. *East Asian Arch Psychiatry* 2012, 22:18–24
- Dahlberg KM, Waern M, Runeson B. Mental health literacy and attitudes in a Swedish community sample-investigating the role of personal experience of mental health care. *BMC Public Health* 2008, 9:8
- Sevigny R, Wehying Y, Peigan Z, Marleau J, Zhouyun Y, Lin S. Attitudes toward the mentally ill in a sample of professionals working in a psychiatric hospital in Beijing. *Int J Soc Psychiatry*, 1999
- Lauber C, Nordt C, Falcato L, Rössler W. Factors influencing social distance toward people with mental illness. *Com Ment Health J* 2004, 40:265–274
- Lauber C, Athony M, Ajdacic-Gross V, Rössler W. What about psychiatrist's attitude to mentally ill people? *Europ Psychiatry* 2004, 19:423–427
- Madianos MG, Madianou D, Vlachonikolis J, Stefanis CN. Attitudes toward mental illness in the Athens area: Implications for community mental health intervention. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1987, 75:158–165
- Alivisatos G, Lyketsos G. A preliminary report of research into the families of hospitalized mentally patients. *Int J Soc Psychiatry* 1964, 10:37–44
- Cohen J, Struening EL. Opinions about mental illness in the personnel of two large mental hospitals. *J Abnor Soc Psychology* 1962, 64:349–360
- Matthias C, Angermeyer MC, Beck M, Dietrich S, Holzinger A. The stigma of mental illness: Patients' anticipations and experiences. *Int J Soc Psychiatry*, 2004
- Koutrelakos J, Gedeon S, Struening E. Opinions about mental illness: A comparison of American and Greek Professionals and laymen. *Psychologic Reports* 1978, 43:913–915
- Fakinos M, Petrogiannis K. Demographic variables influencing the opinions of Greek University students towards mental illness and mental patients. *Psychiatriki* 1997, 8:33–40
- Ecomomou M, Louki E, Peppou LE, Gramandani C, Yotis L, Stefanis N. Fighting psychiatric stigma in the classroom: The impact of an educational intervention on secondary school students' attitudes to schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry*, 2011
- Gaebel W, Baumann A, Witte AM, Zaeske H. Public attitudes towards people with mental illness in six German cities: Results of a public survey under special consideration of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002, 252:278–287
- Corrigan PW, Green A, Lundin R, Kubiak MA, Penn DL. Familiarity with and social distance from people who have serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2001, 52:953–958
- Addison SJ, Thorpe SJ. Factors involved in the formation of attitudes towards those who are mentally ill. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004, 39:228–234
- Gaebel W, Baumann A. Interventions to reduce the stigma associated with severe mental illness: Experiences from the Open the Doors Program in Germany. *Can J Psychiatry* 2003, 48:295–300
- Matthias C, Angermeyer MC, Matschinger H. The stigma of mental illness in Germany: A trend analysis. *Int J Soc Psychiatry*, 2005
- Mehta N, Kassam A, Leese M, Butler G, Thornicroft G. Public attitudes toward people with mental illness in England and Scotland, 1994–2003. *Br J Psychiatry* 2009, 194:278–284
- Taylor SM, Dear MJ. Scaling Community Attitudes Toward the Mentally Ill. *Schizophren Bull* 1981, 7:225–238
- Heijnders M, Van Der Meij S. The fight against the stigma: An overview of stigma reduction strategies and interventions. Royal Tropical Institute, DEV/Health, Amsterdam. *The Netherlands*, 2006
- Vibha P, Saddichha S, Kumar R. Attitudes of ward Attendants Towards Mental Illness: Comparisons and Predictors. *Int J Soc Psychiatry*, 2008:54–496
- Vibha P, Saddichha S, Kumar R. Attitudes of ward attendants towards mental illness: comparisons and predictors. *Int J Soc Psychiatry* 2008, 54:469–478
- Papadopoulos C, Leavy G, Vincent C. Factors influencing stigma. A comparison of Greek-Cypriot and English attitudes towards mental illness in north London. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002, 37:430–434
- Angermeyer MC, Matschinger H, Holzinger A. Gender and attitudes toward people with schizophrenia. Results of a representative survey in the Federal Republic of Germany. *Int J Soc Psychiatry* 1998, 44:107–116
- Arvaniti A, Samakouri M, Kalamara E, Bochtsou V, Bikos C, Livaditis M. Health service staff's attitudes towards patients with mental illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009, 44:658–665
- Marcus YL, Kenneth KL. Community attitudes towards discriminatory practice against people with severe mental illness in Hong Kong. *Int J Soc Psychiatry*, 2007
- Choi BCK, Pak AWP. A catalog of biases in questionnaires. Preventing Chronic Disease (serial online), available from: URL: <http://www.cdc.gov/pcd/issues/2005/2005>

Αλληλογραφία: Δ. Αντωνιάδης, Πυλαίας 18, 544 54 Κάτω Τούμπα, Θεσσαλονίκη  
Τηλ: (+30) 2310-855 030, 6993-944 616

## Ανασκόπηση Review

# Αντιφλεγμονώδη φάρμακα ως ενισχυτικά της αντικαταθλιπτικής αγωγής

Φ. Μπουφίδου, Χ. Νικολάου

*Εργαστήριο Βιοπαθολογίας, Ανοσολογικό Τμήμα, Αιγινήτειο Νοσοκομείο,  
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

Ψυχιατρική 2016, 27:106–117

**Κ**ατά την τελευταία εικοσαετία, έχουν προκύψει πολλά ευρήματα τα οποία συνηγορούν υπέρ της συμμετοχής της φλεγμονής στην παθοφυσιολογία της καταθλιπτικής διαταραχής. Τα δεδομένα αυτά έχουν ήδη οδηγήσει στην πραγματοποίηση κλινικών δοκιμών χορήγησης φαρμάκων που τροποποιούν τη φλεγμονώδη αντίδραση ως ενισχυτικά της αντικαταθλιπτικής αγωγής. Τα αντιφλεγμονώδη που έχουν ήδη δοκιμαστεί είναι τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ακετυλοσαλικυλικό οξύ και σελεκοξίμη και ο αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης Όγκου άλφα (TnF-α) ινφλιξιμάμπη. Τα φάρμακα αυτά έχουν ως κύρια ένδειξη τα νοσήματα που σχετίζονται με το ανοσιακό σύστημα, ωστόσο, επιλέχθηκαν για συγχορήγηση με αντικαταθλιπτικά εξαιτίας ικανού πλήθους τόσο εργαστηριακών ευρημάτων όσο και κλινικών ενδείξεων. Συνολικά επτά σχετικές κλινικές μελέτες έχουν διεξαχθεί με ενθαρρυντικά αποτελέσματα, καθώς στις έξι από αυτές παρατηρήθηκε σημαντική κλινική βελτίωση των ασθενών που ελάμβαναν το αντιφλεγμονώδες, συνοδευόμενη από ανάλογη βελτίωση των επιδόσεων στις ψυχομετρικές δοκιμασίες. Επιπροσθέτως, οι δείκτες φλεγμονής που προσδιορίζονταν παράλληλα στις τρεις από τις επτά μελέτες, βελτιώθηκαν κατά την πορεία της μελέτης, ενώ στις δύο από αυτές βρέθηκαν να συσχετίζονται θετικά με την κλινική πορεία των ασθενών. Σε τρεις μελέτες υπήρξαν μεθοδολογικά προβλήματα (ανομοιογένεια των υπό μελέτη ομάδων, απουσία ομάδας ελέγχου ασθενών υπό εικονική θεραπεία). Τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν από το 2006 έως το 2013 σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά. Ανάλογη μελέτη δεν φαίνεται να έχει διεξαχθεί στην Ελλάδα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η πλέον πρόσφατη και μεγαλύτερη κλινική δοκιμή η οποία έδειξε ότι η χορήγηση ενός αναστολέα του TnF-α ωφέλησε τελικά μόνο εκείνους από τους ασθενείς που είχαν αρχικά υψηλά επίπεδα δεικτών φλεγμονής στο περιφερικό αίμα. Κατά την τελευταία δεκαετία υπάρχει πλούσια ερευνητική δραστηριότητα στην αναζήτηση νέων θεραπευτικών παραγόντων εξειδικευμένων σε ανοσιακούς στόχους που σχετίζονται με την κατάθλιψη. Οι σχετικές έρευνες έχουν επικεντρωθεί στον εντοπισμό θεραπευτικών στόχων κατά τη διαδρομή μεταβολικών οδών ουσιών που συσχετίζονται με την κατάθλιψη, με ιδιαίτερη έμφαση στη μεταβολική οδό της πρόδρομης ουσίας της σεροτονίνης, τρυπτοφάνης. Οι κλινικές δοκιμές που είναι απαραίτητες προκειμένου να επιβεβαι-

ωθούν όχι μόνο τα υπάρχοντα αλλά και τα νέα ερευνητικά δεδομένα θα ήταν σκόπιμο να εμπεριέχουν στον σχεδιασμό τους τον προσδιορισμό δεικτών φλεγμονής και/είτε μεταβολικής δραστηριότητας ώστε να εντοπισθούν οι ασθενείς εκείνοι που θα είχαν τη μέγιστη ωφέλεια από θεραπείες που στοχεύουν στο ανοσιακό σύστημα αλλά, και να προσδιοριστεί η βέλτιστη δοσολογία χορήγησης του νέου φαρμάκου. Από τα αποτελέσματα αυτών των μελετών αναμένεται να ωφεληθεί ο μεγάλος αριθμός των ασθενών που δεν ανταποκρίνεται στην αντικαταθλιπτική αγωγή, καθώς και να εξαχθούν συμπεράσματα χρήσιμα για τη δημιουργία εξατομικευμένων θεραπευτικών σχημάτων.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Φλεγμονή, ενίσχυση αντικαταθλιπτικής αγωγής, αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, αναστολείς TNF- $\alpha$ , μεταβολισμός τρυπτοφάνης.

## Εισαγωγή

Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη αποτελεί ένα μεγάλο πρόβλημα δημόσιας υγείας αφού, όχι μόνο είναι η συχνότερη ψυχική διαταραχή αλλά και η συχνότερη αιτία παγκοσμίως που ένα άτομο υπολείπεται σε όλους τους τομείς.<sup>1</sup> Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, που συχνά είναι αναγκαία,<sup>2,3</sup> θεωρούνται γενικά αποτελεσματικά, ωστόσο, το ένα τρίτο περίπου των ασθενών δεν ανταποκρίνεται σε αυτά παρά τη χορήγηση διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων.<sup>4</sup>

Μια πολλά υποσχόμενη εξέλιξη της ιατρικής έρευνας είναι η ανάδειξη της συμμετοχής της φλεγμονώδους διεργασίας στην παθοφυσιολογία πολλών νοσημάτων. Είναι πλέον σαφές ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο σακχαρώδης διαβήτης αλλά και ο καρκίνος αναπτύσσονται σε ένα φλεγμονώδες υπόστρωμα.<sup>5,6</sup> Παράλληλα, υπάρχουν πολλά ερευνητικά δεδομένα που δείχνουν ότι η φλεγμονή συμμετέχει στην παθοφυσιολογία πολλών νευροψυχιατρικών διαταραχών.<sup>7-9</sup> Ειδικότερα στην κατάθλιψη, έχουν βρεθεί αυξημένα τόσο στον ορό όσο και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) των ασθενών, τα επίπεδα φλεγμονωδών διαμεσολαβητών όπως κυτοκινών, διαλυτών υποδοχέων κυτοκινών, προσταγλανδινών, πρωτεϊνών οξείας φάσης, χυμοκινών και μορίων προσκόλλησης.<sup>10</sup> Όπως έχει αποδειχθεί, οι φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές είναι ικανοί να αλληλεπιδρούν με κάθε παθοφυσιολογικό μηχανισμό που έχει εμπλακεί στην αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης και συγκεκριμένα με τη νευροενδοκρινική λειτουργία, με τον μεταβολισμό των νευρομεταβιβαστών αλλά και τη νευρωνική πλαστικότητα.<sup>7</sup>

Εκτός από τα εργαστηριακά, υπάρχουν και κλινικά δεδομένα που συνδέουν τη φλεγμονή με την κατάθλιψη όπως είναι τα υψηλά ποσοστά συννοσηρότητας καταθλιπτικής διαταραχής και φλεγμονωδών νοσημάτων<sup>11,12</sup> συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών,<sup>13</sup> αλλά και οι εκδηλώσεις καταθλιπτικής συμπτωματολογίας σε περιπτώσεις χορήγησης κυτοκινών για θεραπευτικούς σκοπούς.<sup>14-16</sup> Επιπλέον, η παραγωγή κυτοκινών από τον οργανισμό ως αντίδραση είτε στην πειραματική χορήγηση του λιποπυρροσουλφιδίου S (LPS) είτε στους εμβολιασμούς, προκαλεί επίσης σημεία καταθλιπτικής συμπτωματολογίας.<sup>17,18</sup> Παράλληλα, μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι οι αλλαγές στη συμπεριφορά που έπονταν της ενεργοποίησης του ανοσιακού συστήματος μπορούσαν να ανασταλούν με τη χορήγηση ανταγωνιστών των κυτοκινών και αντιφλεγμονωδών παραγόντων.<sup>19</sup>

Συνέπεια των παραπάνω είναι η μεγάλη ανάπτυξη τόσο στην ανεύρεση βιολογικών δεικτών όσο και στην παρασκευή θεραπευτικών ουσιών που σχετίζονται με τη φλεγμονώδη διεργασία. Στο μεταξύ, κάποια από τα ήδη χρησιμοποιούντα ως αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχουν ήδη δοκιμαστεί με επιτυχία ως ενισχυτικά της αντικαταθλιπτικής αγωγής σε αντίστοιχες κλινικές μελέτες. Από όλη αυτή τη δραστηριότητα προσδοκούμε σημαντικές ωφέλειες για την ιατρική γενικά, αλλά και την ψυχιατρική ειδικότερα.

## Υλικό και μέθοδος

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των πρώτων κλινικών δοκιμών συγχορήγησης αντιφλεγμονωδών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε πάσχοντες από καταθλιπτική διαταραχή.



Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζητήθηκαν άρθρα με τη χρήση λέξεων ευρετηριασμού στη βάση δεδομένων Pubmed και Google scholar. Η χρονική περίοδος που καλύφθηκε ήταν το διάστημα μεταξύ των ετών 2006 και 2013. Οι μελέτες έπρεπε να περιλαμβάνουν πάσχοντες είτε από μείζονα καταθλιπτική είτε από μονοπολική ή διπολική διαταραχή με καταθλιπτική όμως συμπτωματολογία, σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης DSM-IV.

### Αποτελέσματα

Από την ανασκόπηση, προέκυψαν επτά μελέτες οι οποίες συνοψίζονται στον πίνακα 1.

Στην Ελλάδα, δεν φαίνεται να έχουν διεξαχθεί ανάλογες μελέτες.

Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα που χορηγήθηκαν στις ευρεθείσες επτά μελέτες επιλέχθηκαν από τη φαρμάκων των διαθέσιμων φαρμάκων που ήδη χρησιμοποιούνται, είτε ως αντιφλεγμονώδη είτε ως ανοσοτροποποιητικά, για τη θεραπεία νοσημάτων που σχετίζονται με το ανοσιακό σύστημα και οι ιδιότητές τους περιγράφονται εδώ εν συντομία:

#### **Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα που χορηγήθηκαν προς ενίσχυση των αντικαταθλιπτικών**

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη)<sup>20</sup> ανήκει στη μεγάλη κατηγορία των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ)<sup>21</sup> και το θεραπευτικό του αποτέλεσμα οφείλεται κατά κύριο λόγο στην αναστολή σύνθεσης των προσταγλανδινών, μέσω αναστολής των δύο ισομορφών του ενζύμου κυκλοοξυγονάση (COX). Η κυκλοοξυγονάση-1 (COX-1) είναι μία δομική πρωτεΐνη ενώ η κυκλοοξυγονάση-2 (COX-2) είναι επαγόμενη πρωτεΐνη που παράγεται κυρίως μετά από φλεγμονώδη ερεθίσματα όπως είναι η διέγερση από την ιντερλευκίνη-1 (IL-1) και τον παράγοντα νέκρωσης όγκου-α (TNFα) και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονώδη διεργασία. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ συνδυάζει σημαντικά πλεονεκτήματα ώστε να αποτελεί το μέτρο σύγκρισης με όλα τα νεότερα ΜΣΑΦ. Κύριο μειονέκτημά του θεωρείται η υψηλή συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως από τον γαστρεντερικό σωλήνα.

Η *σελεκοξίμη*<sup>22</sup> ανήκει στις κοξίμπες, οι οποίες είναι εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης-2

(COX-2) και εξίσου αποτελεσματικές με τα μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ. Οι κοξίμπες προκαλούν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό, αλλά θα πρέπει να χορηγούνται μόνο μετά από αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου ενώ, ενοχοποιούνται για σπάνιες, αλλά σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Η *ινφλιξimάμη*<sup>23</sup> ανήκει στους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες και δρα αναστέλλοντας τη δράση του TNF-α. Είναι ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα ανθρώπου-ποντικού που συνδέεται με μεγάλη χημική συγγένεια και με τους διαλυτούς και με τους διαμεμβρανικούς τύπους του TNFα. Έχει ως κύριες ενδείξεις τη σοβαρή, ενεργή μορφή ρευματοειδούς αρθρίτιδας και την ανθεκτική αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Χορηγείται σε βραδεία έγχυση και μπορεί να έχει σοβαρές παρενέργειες, όπως, λοιμώξεις –ενίοτε θανατηφόρες– φυματίωση, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, αναφυλακτικό shock, νευρολογικά συμβάματα και κακοήθειες.

#### **Κλινικές μελέτες χορήγησης αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στην κατάθλιψη (πίνακας 1)**

Η πρώτη σχετική μελέτη πραγματοποιήθηκε το 2006 από τους Mendlewicz et al<sup>24</sup> και το αντιφλεγμονώδες που επιλέχθηκε προς ενίσχυση της αντικαταθλιπτικής αγωγής ήταν το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, κυρίως λόγω των ενθαρρυντικών αποτελεσμάτων από ένα πειραματικό μοντέλο κατάθλιψης σε ζώα όπου η ίδια ουσία είχε συγχωρηγηθεί με φλουοξετίνη. Κατά το τέλος της μελέτης καταγράφηκε ποσοστό ανταπόκρισης 52,4%, επίδοση συγκρίσιμη με τις κλασικές στρατηγικές ενίσχυσης της αντικαταθλιπτικής αγωγής και μάλιστα, παρατηρήθηκε σημαντική κλινική βελτίωση ήδη από την πρώτη εβδομάδα της θεραπείας. Στα μειονεκτήματα της μελέτης συμπεριλαμβάνεται ο μικρός αριθμός των συμμετεχόντων, η ανομοιογένεια του πληθυσμού και κυρίως η απουσία ομάδας ελέγχου υπό εικονική θεραπεία.

Η πρώτη εμπειριστατωμένη σχετική κλινική μελέτη έγινε στη Γερμανία, σχεδόν ταυτόχρονα με την προηγούμενη, από τους Muller et al.<sup>25</sup> Οι συγγραφείς αποφάσισαν να τη διενεργήσουν εν μέρει παρακινούμενοι από μία επιτυχημένη μελέτη συγχωρήγησης σελεκοξίμης με ρισπεριδόνη σε σχιζοφρενείς.<sup>26</sup> Στη μελέτη αυτή, επιλέχθηκε ο εκλεκτικός αναστολέας της κυκλοοξυγονάσης 2 σελεκοξίμη ως αντιφλεγ-



**Πίνακας 1.** Κλινικές μελέτες χορήγησης φαρμάκων με αντιφλεγμονώδη δράση στην κατάθλιψη.

Συγγραφείς	Διάγνωση	Διάρκεια	N	Σχεδιασμός	Ψυχοτρόπα	Αντιφλεγμονώδη	Έκβαση
Mendlewicz et al (2006)	Μονοπολική, καταθλιπτική φάση διπολικής διαταραχής και αντοχή στα SSRIs	4 εβδ.	24	Ανοικτή	SSRIs	Ακετυλοσαλικυλικό οξύ 160 mg/ημέρα	Σημαντική κλινική βελτίωση
Muller et al (2006)	Μειζών κατάθλιψη	6 εβδ.	40	Διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με placebo	Ρεβοξετίνη και λοραζεπάμη	Celecoxib 400 mg/ημέρα	Σημαντική κλινική βελτίωση
Akhondzadeh et al (2009)	Μειζών κατάθλιψη	6 εβδ.	40	Διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με placebo	Φλουοξετίνη	Celecoxib 400 mg/ημέρα	Σημαντική κλινική βελτίωση
Nery et al (2008)	Διπολική διαταραχή καταθλιπτικό ή μεικτό επεισόδιο	6 εβδ.	28	Διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με placebo	Σταθεροποιητές διάθεσης και αντιψυχωσικά	Celecoxib 400 mg/ημέρα	Σημαντική κλινική βελτίωση στο τέλος της 1ης εβδομάδας, καμία διαφορά στο τέλος
Galecki et al (2009)	Μειζών κατάθλιψη, 1ο επεισόδιο	3 μήνες	77	Ανοικτή	Φλουοξετίνη	Ακετυλοσαλικυλικό οξύ 150 mg/ημέρα	Παρόμοιο θεραπευτικό αποτέλεσμα, εξομάλυνση δεικτών οξειδωτικού στρες
Abbasi et al (2012)	Μειζών κατάθλιψη	6 εβδ.	40	Διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με placebo	Σερταλίνη	Celecoxib 400 mg/ημέρα	Σημαντική κλινική βελτίωση-θετική συσχέτιση με IL-6 ορού
Raison et al (2013)	Μειζών κατάθλιψη, καταθλιπτική φάση διπολικής διαταραχής και αντοχή στη φαρμακευτική αγωγή	12 εβδ.	60	Διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με placebo	Μη προσδιορισζόμενη αντικαταθλιπτική αγωγή (37 ασθενείς από τους 60)	Ινφλιξιμάμητη 5 mg/kg, 1η, 2η, 6η εβδομάδα	Σημαντική κλινική βελτίωση μόνο στους ασθενείς με αρχικά επίπεδα hsCRP $\geq$ 5 mg/L

μονώδες μαζί με τον αναστολέα επαναπρόσληψης νοραδρεναλίνης ρεβοξιτίνη, ως αντικαταθλιπτικό. Είχε προηγηθεί τριήμερη περίοδος κάθαρσης (wash-out) κατά την οποία όσοι από τους ασθενείς ελάμβαναν αντικαταθλιπτικά τα διέκοπταν. Τόσο κατά την περίοδο αυτή όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς ελάμβαναν επιπροσθέτως τη βενζοδιαζεπίνη λοραζεπάμη. Τα επίπεδα της ρεβοξιτίνης προσδιορίζονταν τακτικά και ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Κατά τη διάρκεια της μελέτης υπήρξαν αρκετές αποχωρήσεις ασθενών κυρίως λόγω ανεπαρκούς θεραπευτικού αποτελέσματος και παρενεργειών των φαρμάκων. Ωστόσο στην ομάδα της σελεκοξίμης τα 10 άτομα που εξαιρέθηκαν έμειναν για περισσότερο καιρό σε θεραπεία σε σχέση με τα 12 άτομα που εξαιρέθηκαν από την ομάδα της ρεβοξιτίνης. Στην ομάδα της σελεκοξίμης δεν παρατηρήθηκαν οι επικίνδυνες παρενέργειες του φαρμάκου από το καρδιαγγειακό αλλά ούτε και οι σχετικά συνηθισμένες παρενέργειες του από το γαστρεντερικό σύστημα. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα ήταν σημαντικά καλύτερο στην ομάδα της σελεκοξίμης: η παρατηρηθείσα πτώση της κλίμακας Hamilton ήταν 55% και για εκείνους που παρέμειναν μέχρι τέλους ανερχόταν στο 69% σε σχέση με 33% και 49% αντίστοιχα της ομάδας ελέγχου.

Τρία περίπου χρόνια αργότερα, το 2009, από το Ιράν προήλθε μία παρόμοια σε σχεδιασμό μελέτη από τους Akhondzadeh et al.<sup>27</sup> Οι συμμετέχοντες στη μελέτη είχαν μείνει χωρίς καμία θεραπευτική αγωγή τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την ένταξή τους στη μελέτη. Ως αντιφλεγμονώδες, επιλέχθηκε και εδώ η σελεκοξίμη ενώ ως αντικαταθλιπτικό ο αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης φλουοξετίνη. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής γινόταν ψυχιατρική αξιολόγηση με βάση τις επιδόσεις στις κλίμακες Hamilton, ενώ προσδιορίζονταν εργαστηριακά τα επίπεδα του αντικαταθλιπτικού φαρμάκου. Η χορήγηση της σελεκοξίμης βελτίωσε το θεραπευτικό αποτέλεσμα της φλουοξετίνης καθώς η ανταπόκριση σε αυτήν ήταν σημαντικά μεγαλύτερη όπως και το ποσοστό πλήρους ύφεσης των συμπτωμάτων. Το ποσοστό αποχώρησης από τη δοκιμή ήταν σχετικά χαμηλό, ενώ το αντιφλεγμονώδες φάρμακο ήταν σχετικά καλά ανεκτό και φάνηκε ότι δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του αντικαταθλιπτικού.

Λίγο νωρίτερα, το 2008, δημοσιεύθηκε από τους Nery et al<sup>28</sup> μία ακόμη δοκιμασία συγχρόνησης της σελεκοξίμης, αυτή τη φορά για την αντιμετώπιση της διπολικής διαταραχής, η οποία είχε διεξαχθεί στο Τέξας των ΗΠΑ. Όλοι οι συμμετέχοντες ελάμβαναν επιπλέον, καθόλη τη διάρκεια των έξι εβδομάδων που κράτησε η μελέτη, τη συνηθισμένη τους θεραπευτική αγωγή για την ψυχική νόσο που περιελάμβανε σταθεροποιητές της διάθεσης και αντιψυχωσικά φάρμακα. Στην ομάδα της σελεκοξίμης καταγράφηκαν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες στις μετρήσεις της κλίμακας Hamilton κατά το τέλος της πρώτης εβδομάδας, ενώ οι βαθμολογίες που ελάμβαναν οι δύο ομάδες τις επόμενες πέντε εβδομάδες δεν είχαν στατιστική διαφορά. Από τη μελέτη αποχώρησαν πέντε συνολικά ασθενείς και το χορηγηθέν αντιφλεγμονώδες ήταν γενικά καλά ανεκτό. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η προσθήκη της σελεκοξίμης στα θεραπευτικά σχήματα οδήγησε σε επίσπευση των αντικαταθλιπτικών τους αποτελεσμάτων.

Το 2009 δημοσιεύθηκε μία ακόμη παρόμοια μελέτη που είχε πραγματοποιηθεί στην Πολωνία από τους Galecki et al,<sup>29</sup> η οποία έφερε ξανά στο προσκήνιο το ακετυλοσαλικυλικό οξύ το οποίο συγχρηγήθηκε με φλουοξετίνη. Έγινε ψυχιατρική παρακολούθηση των ασθενών και προσδιορισμός παραμέτρων σχετιζόμενων με το οξειδωτικό στρες, τόσο στην αρχή όσο και στο τέλος της τρίμηνης θεραπείας. Τελικά, η χορήγηση του αντιφλεγμονώδους είχε ως αποτέλεσμα την εξομάλυνση των δεικτών του οξειδωτικού στρες δεν είχε όμως καμία επίδραση στο θεραπευτικό αποτέλεσμα της φλουοξετίνης. Στα μειονεκτήματα της μελέτης συγκαταλέγονται η ανισομερής κατανομή των δύο ομάδων, η απουσία στοιχείων για το φύλο των συμμετεχόντων όπως και ομάδας ελέγχου υπό εικονική θεραπεία.

Το 2012, πάλι από το Ιράν προήλθε μία παρόμοια σε σχεδιασμό με την προγενέστερη, δοκιμή από τους Abbasi et al.<sup>30</sup> Σε αυτή συμμετείχαν 40 πάσχοντες από Μείζονα Κατάθλιψη οι οποίοι είχαν μείνει χωρίς αντικαταθλιπτική αγωγή τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν τη ένταξή τους στη μελέτη. Ως αντιφλεγμονώδες, επιλέχθηκε ξανά η σελεκοξίμη ενώ αυτή τη φορά ως αντικαταθλιπτικό ο αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης, σετραλίνη. Στην αρχή και στο τέλος της δοκιμής προσδιορίστηκαν στον ορό των ασθενών τα επίπεδα της ιντερλευκί-

νης 6 (IL-6). Η χορήγηση της σελεκοξίμης βελτίωσε το θεραπευτικό αποτέλεσμα της σεραλίνης καθώς η ανταπόκριση σε αυτήν ήταν σημαντικά μεγαλύτερη όπως και το ποσοστό πλήρους ύφεσης των συμπτωμάτων. Το ποσοστό αποχώρησης από τη δοκιμή ήταν χαμηλό και η σελεκοξίμη αποδείχθηκε καλά ανεκτή από τους ασθενείς. Όσον αφορά στα επίπεδα της IL-6 παρατηρήθηκε σημαντική πτώση κατά τη διάρκεια της μελέτης τόσο στην ομάδα της σελεκοξίμης, όσο και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και μάλιστα υπήρξε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της κυτοκίνης και των ψυχομετρικών επιδόσεων.

Η πιο πρόσφατη δοκιμή του είδους δημοσιεύθηκε το 2013 και πραγματοποιήθηκε στην Ατλάντα των ΗΠΑ από τους Raison et al.<sup>31</sup> Η τελευταία αυτή μελέτη ήταν και η πιο μεγάλη καθώς σε αυτή συμμετείχαν 60 πάσχοντες από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με μέτρια αντοχή στη θεραπεία, από τους οποίους οι 54 παρέμειναν μέχρι το τέλος. Από αυτούς οι 37 βρίσκονταν ήδη υπό αντικαταθλιπτική αγωγή την οποία συνέχισαν να λαμβάνουν καθόλη τη διάρκεια της μελέτης, ενώ οι υπόλοιποι 23 είχαν υπάρξει ελεύθεροι φαρμάκων τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες πριν από την δοκιμή και συνέχισαν έτσι μέχρι αυτή να ολοκληρωθεί. Οι συγγραφείς επέλεξαν να χορηγήσουν ένα δραστικότερο φάρμακο, συγκεκριμένα το ανοσοκατασταλτικό ινφλιξιμάμπη, αναστολέα του TNFα. Λόγω των ανοσοκατασταλτικών ιδιοτήτων της ινφλιξιμάμπης από τη μελέτη εξαιρέθηκαν άτομα πάσχοντα από αυτοάνοσα νοσήματα και μυκητιασικές λοιμώξεις καθώς και άτομα με ιστορικό φυματίωσης, καρκίνου, υποτροπιάζοντων λοιμώξεων και φορέων των ιών της ηπατίτιδας Β, C και του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας HIV. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ομοιογενείς ως προς το φύλο και τα αρχικά επίπεδα της πρωτεΐνης οξείας φάσης C-αντιδρώσα πρωτεΐνης, προσδιορισμένης με ανοσονεφελομετρική μέθοδο υψηλής ευαισθησίας (high sensitive C-Reaction Protein: hsCRP). Ως διαχωριστικό όριο για τις δύο ομάδες τέθηκε η συγκέντρωση hsCRP 2 mg/L. Η τελευταία προϋπόθεση τέθηκε προκειμένου να εξασφαλιστεί η ομοιογένεια μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά στην ένταση της υποκείμενης φλεγμονής. Κατά την έναρξη της δοκιμής καθώς και κατά τη δεύτερη και έκτη εβδομάδα αυτής, οι ασθενείς προσέρχονταν

στο Νοσοκομείο, όπου στους μισούς από αυτούς, χορηγείτο ενδοφλεβίως ινφλιξιμάμπη σε δοσολογία 5 mg/kg, ίση με τη ενδεικνυόμενη για τις φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου. Στους υπόλοιπους ασθενείς χορηγείτο κατά τον ίδιο τρόπο placebo. Τα επίπεδα της hsCRP, του Tnf-α και των διαλυτών υποδοχέων του I και II (sTNFaR-I, II) προσδιορίζονταν σε τακτά χρονικά διαστήματα έως και τη δωδεκάτη εβδομάδα από την έναρξη της δοκιμής. Μετά την ολοκλήρωση της δοκιμής, παρατηρήθηκαν τα εξής: το θεραπευτικό αποτέλεσμα ήταν παρόμοιο και στις δύο ομάδες, ωστόσο οι ασθενείς που έλαβαν την ινφλιξιμάμπη, ενώ συγχρόνως είχαν αρχικά επίπεδα hsCRP > 5 mg/L είχαν σημαντικά καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα (62% επιτυχής θεραπεία) σε σχέση με εκείνους που έλαβαν μεν την ινφλιξιμάμπη αλλά είχαν αρχικά επίπεδα hsCRP < 5 mg/L (33% επιτυχής θεραπεία). Αντίθετα, οι αλλαγές στην κλίμακα Hamilton ήταν ευνοϊκότερες στους ασθενείς που έλαβαν placebo, δηλαδή δεν έλαβαν ινφλιξιμάμπη, και είχαν αρχικά επίπεδα hsCRP < 5 mg/L σε σχέση με τους ασθενείς με αντίστοιχες τιμές hsCRP, που όμως έλαβαν ινφλιξιμάμπη. Τα αρχικά επίπεδα του Tnf-α και των διαλυτών υποδοχέων του ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς που έλαβαν ινφλιξιμάμπη και ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, σε σχέση με εκείνους που δεν ανταποκρίθηκαν, ενώ η πτώση της hsCRP ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην πρώτη ομάδα σε σχέση με εκείνη των ασθενών που ανταποκρίθηκαν μεν στη θεραπεία χωρίς όμως να λάβουν ινφλιξιμάμπη. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η καταγραφή των καταθλιπτικών συμπτωμάτων που έδειξαν να βελτιώνονται με την ινφλιξιμάμπη: η ανηδονία, η ψυχοκινητική επιβράδυνση, η καταθλιπτική διάθεση, το άγχος και ο αυτοκτονικός ιδεασμός περιλαμβάνονται σε αυτά. Οι συγγραφείς σχολιάζουν ότι αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι αυτά τα συμπτώματα αντιστοιχούν σε περιοχές του εγκεφάλου που αποτελούν στόχο για τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως είναι τα βασικά γάγγλια, τα οπίσθια τμήματα της υπό το γόνο του μεσολοβίου περιοχής και τα πρόσθια τμήματα της υπερμεσολοβίας έλικας και σημειώνουν τα πιθανά οφέλη που μπορεί να προκύψουν από ουσίες που παρεμποδίζουν τη δράση των κυτοκινών όπως η ινφλιξιμάμπη, στον περιορισμό του αυτοκτονικού ιδεασμού. Επίσης, επισημαίνεται η αναγκαιότητα χορήγησης αντιφλεγμονωδών παραγόντων με μεγάλη προσο-

χή, ιδίως σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα φλεγμονής όπου το θεραπευτικό αποτέλεσμα μπορεί να μετριαστεί, όπως παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ινφλιξιμάμπη και είχαν hsCRP < 5 mg/L. Οι συγγραφείς επισημαίνουν επίσης ότι υπάρχει η πιθανότητα η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της ινφλιξιμάμπης επί φλεγμονώδους υποστρώματος (hsCRP > 5 mg/L) να οφείλεται στη λόγω φλεγμονής «χαλάρωση» του αιματεγκεφαλικού φραγμού και κατά συνέπεια τη διευκόλυνση της διόδου του φαρμάκου στον εγκέφαλο.

### Συζήτηση

Οι κλινικές δοκιμές συγχρόνησης φαρμάκων τα οποία τροποποιούν τη φλεγμονώδη αντίδραση με φάρμακα αντικαταθλιπτικά για την αντιμετώπιση της καταθλιπτικής διαταραχής έχουν ξεκινήσει και τα πρώτα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά.

Η επιλογή των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων που προς συγχρόνηση με αντικαταθλιπτικά έγινε με βάση τα παρακάτω δεδομένα:

Η επιλογή των ΜΣΑΦ υποστηρίζεται από ένα πλήθος ερευνητικών δεδομένων που συγκλίνουν προς το συμπέρασμα ότι η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών θα μπορούσε να αποτελέσει μία αντιφλεγμονώδη θεραπευτική προσέγγιση της καταθλιπτικής διαταραχής. Τα επίπεδα της προσταγλανδίνης E2 (PGE2) έχουν βρεθεί αυξημένα τόσο στον ορό και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό<sup>32</sup> όσο και στο σάλιο καταθλιπτικών ασθενών.<sup>33</sup> Επίσης, *in vitro* μελέτες έχουν δείξει την αυξημένη σε σχέση με των υγιών μαρτύρων παραγωγή προσταγλανδινών από τα λεμφοκύτταρα των καταθλιπτικών ασθενών,<sup>34</sup> ενώ πολλά αντικαταθλιπτικά αναστέλλουν τη σύνθεσή τους.<sup>35</sup> Οι προσταγλανδίνες αποτελούν κεντρικούς μεσολαβητές της φλεγμονώδους αντίδρασης εν μέρει λόγω των αγγειοδραστικών τους ιδιοτήτων ενώ παράλληλα επάγουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών όπως ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και TNFα, ουσιών που έχουν επανειλημμένα βρεθεί αυξημένες στην κατάθλιψη<sup>36-38</sup> καθώς επίσης και την έκφραση της COX-2. Η PGE2 μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της σεροτονίνης μέσω ενεργοποίησης του ενζύμου 2, 3-διοξυγενάση της ινδολεαμίνης (IDO) και καταβολισμού της πρόδρομης ουσίας της, της τρυπτοφάνης (βλ. παρακάτω), αλλά και τη διέγερση του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια (ΥΥΕ).<sup>34</sup>

Ιδιαίτερως, υπέρ της επιλογής ενός εκλεκτικού αναστολέα της COX-2 για συγχρόνηση με αντικαταθλιπτική αγωγή ήταν και τα ευρήματα μιας μεγάλης κλινικής μελέτης όπου συμμετείχαν 2.228 πάσχοντες από οστεοαρθρίτιδα: η χορηγηθείσα κοξίμπη (ροφεκοξίμπη) εκτός από αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη είχε και αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα.<sup>39</sup> Ωστόσο, ομάδα ερευνητών του χώρου έχει διαφωνήσει με τη χορήγηση αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2 στην κατάθλιψη<sup>40</sup> και προτείνει τη χορήγηση κατά κύριο λόγο αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-1, φέρνοντας στο προσκήνιο ένα από τα παλαιότερα αντιφλεγμονώδη σκευάσματα, την ασπιρίνη.<sup>41</sup> Η απάντηση στην παραπάνω διαφωνία ίσως έρθει από τα αποτελέσματα μιας μεγάλης κλινικής μελέτης συγχρόνησης της κοξίμπης σιμικοξίμπη με σερατραλίνη (ClinicalTrials.gov: NCT00510822) τα οποία αναμένονται με ενδιαφέρον.

Παρόμοια με τα ΜΣΑΦ, η χορήγηση αναστολέων του TNFα στην καταθλιπτική διαταραχή μπορεί να στηριχθεί επίσης τόσο σε έναν σημαντικό αριθμό εργαστηριακών ευρημάτων όσο και σε κλινικές μελέτες όπως των Tyring et al<sup>42</sup> στην οποία συμμετείχαν 618 πάσχοντες από ψωρίαση, όπου οι αντικαταθλιπτικές ιδιότητες της ετερνασέπτης καταγράφηκαν σαν ένα είδος «παρενεργειών». Υψηλά επίπεδα TNFα έχουν βρεθεί επανειλημμένα σε καταθλιπτικούς ασθενείς,<sup>43</sup> ενώ και ο TNFα όπως και η PGE2 μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της σεροτονίνης μέσω ενεργοποίησης του IDO αλλά και να διεγείρει του ΥΥΕ άξονα.<sup>44</sup> Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν σχετικά πρόσφατες μελέτες που δείχνουν ότι ο TNFα φαίνεται ότι μπορεί να ελαττώσει την αποτελεσματικότητα των αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) δρώντας αντίστροφα από αυτούς, ενεργοποιώντας δηλαδή τους μεταφορείς της σεροτονίνης και αυξάνοντας έτσι την επαναπρόσληψή της.<sup>45</sup>

Στα μεθοδολογικά προβλήματα των μελετών που ανασκοπήθηκαν συμπεριλαμβάνονται τα εξής: (α) ο αριθμός των μελετών είναι σχετικά μικρός, με αποτέλεσμα το φάσμα αλλά και η δοσολογία των χορηγούμενων ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων να είναι περιορισμένα (β) αφορούν σχετικά μικρές σε αριθμό συμμετεχόντων μελέτες, ενώ (γ) σε κάποιες περιπτώσεις απουσιάζει ομάδα ελέγχου υπό εικονική θεραπεία. Συνολικά, ωστόσο, τα συμπεράσματα



που προκύπτουν είναι ενθαρρυντικά και θα δικαιολογούσαν τη διεξαγωγή ανάλογων μελετών και στη χώρα μας.

### **Οι νέες προοπτικές στη θεραπευτική της κατάθλιψης μέσω εξομάλυνσης της φλεγμονώδους απάντησης**

Κάτω από το πρίσμα των νέων δεδομένων περι συμμετοχής της φλεγμονώδους διεργασίας σε όλους σχεδόν τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που έχουν εμπλακεί στην αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης, έχουν αρχίσει να διαφαίνονται νέες προοπτικές στη θεραπευτική προσέγγιση της διαταραχής αλλά και των ψυχιατρικών νοσημάτων γενικότερα.<sup>46</sup>

Από τη στιγμή που τα φλεγμονώδη σήματα φτάσουν στον εγκέφαλο, είναι δυνατόν να προκληθεί διαταραχή στη σύνθεση, την απελευθέρωση και την επαναπρόσληψη νευροδιαβιβαστών όπως της σεροτονίνης, της νορεπινεφρίνης και της ντοπαμίνης.<sup>47-49</sup> Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι οι παραγόμενες κυτοκίνες μπορούν να προκαλέσουν ελάττωση της νευροτροφικής υποστήριξης, αναστολή της νευρογένεσης, και παράλληλα, αύξηση του ρυθμού απόπτωσης των αστροκυττάρων και των ολιγοδενδροκυττάρων.<sup>50,51</sup> Τέλος, η από παλιά καταδειχθείσα επίδραση των κυτοκινών στη λειτουργία του άξονα ΥΥΕ<sup>52</sup> έχει επιβεβαιωθεί με νεότερα δεδομένα σχετικά με την ιδιότητά τους να αναστέλλουν τους υποδοχείς των γλυκοκορτικοστεροειδών.<sup>53</sup>

Οι οδοί μέσω των οποίων το ανοσιακό σύστημα επιδρά σε όλους τους παραπάνω μηχανισμούς, έχουν αποτελέσει το αντικείμενο πλήθους μελετών, οι οποίες, κατά την τελευταία δεκαετία, έχουν επικεντρωθεί στη μεταβολική οδό της κυνουρενίνης η οποία θα μπορούσε να αποτελεί και τον συνδετικό κρίκο μεταξύ των τριών βασικών υποθέσεων για την αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης. Η μεταβολική οδός της κυνουρενίνης<sup>54</sup> ξεκινά με την ενεργοποίηση του IDO ως αποτέλεσμα της αυξημένης συγκέντρωσης προϊόντων φλεγμονής. Το ενεργοποιημένο IDO μετατρέπει το αμινοξύ τρυπτοφάνη δηλαδή, την πρόδρομη ουσία για τον σχηματισμό σεροτονίνης, αρχικά σε κυνουρενίνη και στη συνέχεια σε ένα πλήθος μεταβολιτών. Στα μικρογλοιακά κύτταρα του εγκεφάλου, από τον μεταβολισμό της κυνουρενίνης παράγεται το κινολινικό οξύ (QUIN) το οποίο δρα ως αγωνιστής των N-μεθυλ-D-ασπαρτικών γλουταματεργικών

υποδοχέων (NMDA-R), αυξάνει την απελευθέρωση γλουταμινικού οξέος και επάγει το οξειδωτικό στρες, προκαλώντας τελικά νευροεκφυλιστικές αλλοιώσεις. Έχει προταθεί επίσης ότι η υπερδιέγερση των NMDA υποδοχέων που προκαλεί το QUIN και η συνεπακόλουθη ατροφία του ιπποκάμπου μπορούν να συμβάλουν στην απορρύθμιση του άξονα ΥΥΕ.<sup>55</sup> Αντίθετα στα αστροκύτταρα, ο παραγόμενος μεταβολίτης της κυνουρενίνης, το κυνουρενικό οξύ (KYNA), έχει δράση ανταγωνιστή των NMDA-υποδοχέων και επομένως αναστέλλει την απελευθέρωση τόσο του γλουταμινικού οξέος όσο και της ντοπαμίνης και τελικά δρα νευροπροστατευτικά. Η αναλογία νευροτοξικών/νευροπροστατευτικών παραγόντων που παράγονται κατά μήκος της μεταβολικής οδού της κυνουρενίνης καθώς και η αναλογία της τρυπτοφάνης που θα καταβληθεί σε κυνουρενίνη, εξαρτώνται από την ενεργοποίηση του IDO καθώς και μιας πλειάδας ενζύμων, εκείνων κυρίως που έχουν σαν υπόστρωμα την κυνουρενίνη. Εντός του ΚΝΣ, σε περίπτωση φλεγμονής, όπως συμβαίνει στην κατάθλιψη, οι συντιθέμενοι φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές (IFN-γ, TNFα, PGE2 κ.ά.) έχουν την ικανότητα να ενεργοποιούν τα ένζυμα της συγκεκριμένης μεταβολικής οδού και δυνητικά να επάγουν τη σύνθεση των νευροτοξικών σε βάρος των νευροπροστατευτικών μεταβολιτών καθώς και την ελάττωση της διαθέσιμης προς σχηματισμό σεροτονίνης, τρυπτοφάνης. Έχει προταθεί ότι οι νευροτοξικοί μεταβολίτες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε απόπτωση αστροκύτταρα και νευρώνες, κατάσταση που θα αποδυνάμωνε το γλοιονευρωνικό δίκτυο, θα οδηγούσε σε ελάττωση της σύνθεσης νευροτροφικών παραγόντων και σε ευπάθεια του συστήματος στο στρες και στις συνεπακόλουθες ψυχιατρικές διαταραχές.<sup>56</sup>

Ο μεταβολισμός της τρυπτοφάνης και η μεταβολική οδός της κυνουρενίνης που περιγράφηκαν παραπάνω αποτελούν ένα άκρως ενδιαφέρον πεδίο συνάντησης και αλληλεπίδρασης του ανοσιακού με το νευροχημικό σύστημα με ολοένα και περισσότερους διαφαινόμενους θεραπευτικούς στόχους. Ένας προφανής θεραπευτικός στόχος είναι η αναστολή του IDO. Πράγματι, ο ανταγωνιστής του IDO 1-μεθυλική τρυπτοφάνη (1-MT) έχει ήδη δοκιμαστεί για αυτόν τον σκοπό με επιτυχία σε πειραματόζωα<sup>57</sup> ενώ ελέγχεται η δράση του σε καρκινοπαθείς (ClinicalTrials.gov: NCT00617422, NCT01302821). Παράλληλα ετοι-



μάζονται αναστολές και άλλων ενζύμων των οποίων η δράση συνεπάγεται την παραγωγή νευροτοξικών παραγόντων όπως το κινολινικό οξύ,<sup>58</sup> ωστόσο η χορήγησή τους θα πρέπει να γίνει με μεγάλη προσοχή καθώς, θα μπορούσε να οδηγήσει σε υπολειτουργία των NMDA υποδοχέων, σε αυξημένη παραγωγή κυνουρενικού οξέος και πιθανόν σε νοητική δυσλειτουργία ακόμα και σε ψυχωτικές εκδηλώσεις.<sup>59</sup> Έναν ακόμη θεραπευτικό στόχο θα αποτελούσε η αναστολή φλεγμονωδών διαμεσολαβητών που συμμετέχουν στη μεταβολική αυτή οδό μέσω χορήγησης ουσιών που αναστέλλουν τη σύνθεση ή τη δράση τους διαφορετικών από εκείνους που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες που περιγράφηκαν.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η περίπτωση ενός νέου υποψήφιου θεραπευτικού παράγοντα για την καταθλιπτική διαταραχή προερχόμενου από τον χώρο των αντιβιοτικών, της μινोकυκλίνης. Η μινोकυκλίνη (minocycline), ως τετρακυκλίνη<sup>60</sup> δεύτερης γενιάς είναι αντιμικροβιακό ευρέος φάσματος εναντίον Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών. Δρα αναστέλλοντας την κυτταρική ανάπτυξη και συγκεκριμένα τη μετάφραση, καθώς προσδέεται στην υποομάδα 30S του ριβοσώματος, αποτρέποντας τη σύνδεση του tRNA στο σύμπλεγμα mRNA-ριβοσώματος,<sup>61</sup> ενώ η λιπόφιλη φύση της την καθιστά ικανή να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να φτάνει στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Ερευνητικές μελέτες σε πειραματόζωα αλλά και *in vitro* μελέτες των τελευταίων ετών δείχνουν ότι η μινोकυκλίνη, εκτός από τις αντιμικροβιακές, διαθέτει και ένα πλήθος άλλων αξιοσημείωτων ιδιοτήτων<sup>62</sup> και συγκεκριμένα αντιφλεγμονωδών η χορήγησή της σε περιπτώσεις ήπιας ρευματοειδούς αρθρίτιδας προτείνεται από την Αμερικανική Εταιρεία Ρευματολογίας<sup>63</sup> αντι-αποπτωτικών, αντι-γλουταμινεργικών αλλά και μονοαμινεργικών δράσεων. Αποτέλεσμα αυτών των πολλαπλών δράσεων είναι πιθανόν οι νευροπροστατευτικές της ιδιότητες οι οποίες έχουν επιβεβαιωθεί νευροαπεικονιστικά<sup>64</sup> αλλά ενδεχομένως και οι αντικαταθλιπτικές της ιδιότητες που επανειλημμένα έχουν διαπιστωθεί σε πειραματόζωα.<sup>62</sup> Έχει προταθεί ότι οι ιδιότητες της μινोकυκλίνης έχουν ως αποτέλεσμα την εξομάλυνση της ανισορροπίας που επιφέρουν οι φλεγμονώδεις παράγοντες δρώντας στη μεταβολική οδό της κυνουρενίνης και την αποκατάσταση της αναλογίας

των νευροτοξικών προς τους νευροπροστατευτικούς παράγοντες που εκλύονται κατά τη διαδρομή αυτής της οδού.<sup>62</sup> Τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα μίας πρώτης κλινικής μελέτης χορήγησης της μινोकυκλίνης σε νοσηλευόμενους ασθενείς λόγω ψυχωτικής κατάθλιψης έχουν ήδη δημοσιευθεί<sup>65</sup> ενώ βρίσκονται σε εξέλιξη ευρύτερες μελέτες.<sup>66</sup>

Άλλες προοπτικές έμμεσου χειρισμού της μεταβολικής οδού της κυνουρενίνης και εξισορρόπησης της φλεγμονώδους διεργασίας θα ήταν π.χ., η χορήγηση ω3 λιπαρών οξέων τα οποία όπως φαίνεται διαθέτουν όχι μόνο αντιφλεγμονώδεις<sup>67</sup> αλλά και νευροπροστατευτικές ιδιότητες,<sup>68</sup> η χορήγηση αντιφλεγμονωδών κυτοκινών όπως ιντερλευκίνης-10 (IL-10), πιθανώς, η καταστολή των μικρογλοιακών κυττάρων, ο περιορισμός της νευροτοξικότητας ή ακόμα και η ενίσχυση της νευροτροφικής υποστήριξης.<sup>69</sup> Τέλος, αξίζει να αναφερθούν και κάποιες μη παρεμβατικές-εναλλακτικές πρακτικές που φαίνεται ότι βελτιώνουν την καταθλιπτική συμπτωματολογία μέσω περιορισμού της φλεγμονώδους απόκρισης και συγκεκριμένα η άσκηση<sup>70</sup> και ο διαλογισμός.<sup>71</sup>

## Συμπεράσματα

Είναι πιθανό, κατά τα επόμενα χρόνια στα θεραπευτικά σχήματα της κατάθλιψης να συμπεριλαμβάνονται αντιφλεγμονώδεις παράγοντες επιλεγμένοι από τους ήδη υπάρχοντες είτε νέοι φαρμακευτικοί παράγοντες, εξειδικευμένοι σε ανοσιακούς στόχους που σχετίζονται με τη νόσο, οι οποίοι, θα έχουν εντωμεταξύ παρασκευαστεί. Προκειμένου να φτάσουμε σε αυτό το σημείο, είναι αναγκαίες πολλές ακόμα κλινικές μελέτες. Ο σχεδιασμός των σχετικών μελετών όπως άλλωστε και οποιαδήποτε εφαρμογή στρατηγικής ανοσοπαρέμβασης στην κατάθλιψη προϋποθέτει επίγνωση των πολύ συχνά επικίνδυνων για την υγεία των ασθενών παρενεργειών αλλά και των επιπλοκών που μπορεί να προκύψουν από την προσπάθεια τροποποίησης πολύ ευαίσθητων ισορροπιών που αφορούν στο ανοσιακό σύστημα και κατ' επέκταση στην ομοίωση του ανθρώπινου οργανισμού.

Με βάση την προϋπάρχουσα εμπειρία, η χορήγηση των ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων θα ήταν σκόπιμο να γίνεται σε δοσολογίες ανάλογες με τον βαθμό φλεγμονής προσδιοριζόμενο από τα επίπε-

δα του κατάλληλου δείκτη ο οποίος πιθανόν, να χρησίμευε και σαν αντικειμενικός δείκτης της κλινικής πορείας του κάθε ασθενούς. Σαν τέτοιοι δείκτες θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν η hsCRP, η IL-6

και ο TNF-α ως οι πλέον αξιόπιστοι δείκτες φλεγμονής στην κατάθλιψη και πιθανόν κάποιοι μεταβολίτες ουσιών οι οποίες συμμετέχουν στη νευροχημεία της κατάθλιψης.

## Anti-Inflammatory medication as adjunctive antidepressive treatment

F. Boufidou, C. Nikolaou

*Laboratory of Biopathology, Eginition Hospital,  
National University of Athens Medical School, Athens, Greece*

Psychiatriki 2016, 27:106–117

Mounting data of evidence that have emerged during the last twenty years, point towards the existence of an inflammatory mechanism underlying the pathophysiology of depressive disorder. These data have inspired a number of clinical studies characterized by the administration of inflammatory response altering medication in addition to conventional medication in depressive disorder patients. The drugs were either Non Steroid Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) or Tumor Necrosis Factor-alpha (TNFα) inhibitors and were selected among those that are already in use for various diseases related to the immune system. The choice of these specific immunomodulatory agents for the co-administration with conventional antidepressive medication was based on a number of laboratory data and clinical evidence. A total of seven relevant clinical trials have been conducted, all of them with promising results that have been published between 2006 and 2013. However, only four out of them were eligibly designed regarding the homogeneity of the study groups, randomization, double-blinding and placebo controlling. These three studies showed clinical advantages of the adjunctive medication as estimated by significant drops in Hamilton scores. Of interest are the findings of the most recent and largest clinical trial of the TNF-α antagonist infliximab which show that treatment with anti-inflammatory agents may be beneficial only in depressive patients with raised levels of baseline inflammatory markers. A limitation of the studies was that, since no guidelines currently exist for anti-inflammatory agents and depression, adjunctive medication could have been under or overdosed. Other limitations were the follow-up period that was rather small and the number of the participants that was also small. Recently, a lot of progress has been made in identifying therapeutic targets along metabolic pathways in the brain relevant to depression, which could be manipulated by immune mediators. In fact, tryptophan –the precursor of serotonin–metabolism appears as an important field of cross reactions between immune and neurochemical mediators and, elucidating it might contribute in new therapeutic strategies. Future clinical trials, eligibly designed, should include the use of biomarkers that reflect inflammatory status or/and metabolic activity in order to identify patients who may be uniquely responsive to immune-targeted therapies. These biomarkers could also serve to objectively monitor therapeutic responses and to determine the appropriate, for each patient, dosage of the new medicine. It is possible that relevant findings can benefit the great population of depression disorder patients that fail to achieve remission and also contribute in the personalization of the treatment of depression.

**Key words:** Inflammation, adjunctive antidepressive medication, anti-inflammatory agents, TNF-α inhibitors, tryptophan metabolism.

## Βιβλιογραφία

- Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases and decrements in health: Results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007, 370:851–858
- Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, Reynolds CF, Pilonis PA, Hurley K et al. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry* 1997, 54:1009–1015
- Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61:714–719
- Rush AJ. STAR\*D. What have we learned? *Am J Psychiatry* 2007, 164:739–752
- Aggarwal BB, Shishodia S, Sandur SK, Pandey MK, Sethi G. Inflammation and cancer: How hot is the link? *Biochem Pharmacol* 2006, 72:1605–1621
- Ridker PM. Inflammatory biomarkers and risks of myocardial infarction, stroke, diabetes, and total mortality: Implications for longevity. *Nutr Rev* 2007, 65:S253–S259
- Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry* 2009, 65:732–741
- Καραουλάνης ΣΕ, Αγγελόπουλος ΝΒ. Ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος στην κατάθλιψη. *Psychiatriki* 2010, 21:17–30
- Drexhage RC, Weigelt K, van Beveren N, Cohen D, Versnel MA, Nolen WA et al. Immune and neuroimmune alterations in mood disorders and schizophrenia. *Int Rev Neurobiol* 2011, 101:169–201
- Zorilla EP, Luborsky I, McKay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A. The relationship of depression and stressors to immunological assays: A meta-analytic review. *Brain Behav Immun* 2001, 15:199–226
- Bruce TO. Comorbid depression in rheumatoid arthritis: Pathophysiology and clinical implications. *Curr Psychiatry Rep* 2008, 10:258–264
- Gold SM, Irwin MR. Depression and immunity: Inflammation and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2006, 24:507–519
- Halaris A. Inflammation, Heart Disease, and Depression. *Curr Psychiatry Rep* 2013, 15:400
- Capuron L, Gummnick JF, Musselman DL, Lawson DH, Reemsnyder A, Nemeroff CB. Neurobehavioral effects of interferon-alpha in cancer patients: Phenomenology and paroxetine responsiveness of symptom dimensions. *Neuropsychopharmacology* 2002, 26:643–652
- Musselman DL, Lawson DH, Gummnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodkin RS. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon-alpha. *N Engl J Med* 2001, 344:961–966
- Sciepers OJ, Wichers MC, Maes M. Cytokines and major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005, 29:201–217
- Reichenberg A, Yirmiya R, Shuld A, Kraus T, Haack M, Morag A. Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans. *Arch Gen Psychiatry* 2001, 58:445–452
- Brydon L, Harrison NA, Walker C, Steptoe A, Critchley HD. Peripheral inflammation is associated with altered substantia nigra activity and psychomotor slowing in humans. *Biol Psychiatry* 2008, 63:1022–1029
- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 2008, 9:46–56
- Κεφάλαιο:10.02.01.01 Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (Acetylosalicylic acid), Εθνικό συνταγολόγιο ΕΟΦ, [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr)
- Κεφάλαιο:10.02 Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, Εθνικό συνταγολόγιο ΕΟΦ, [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr)
- Κεφάλαιο:10.02.06.02 Σελεκοξίμπη (Celecoxib), Εθνικό συνταγολόγιο ΕΟΦ, [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr)
- Κεφάλαιο:10.05. Φάρμακα επηρεάζοντα την εξέλιξη ορισμένων ρευματικών παθήσεων, Εθνικό συνταγολόγιο ΕΟΦ, [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr)
- Mendlewicz J, Kriwin P, Oswald P, Souery D, Alboni S, Brunello N. Shortened onset of action of antidepressants in major depression using acetylsalicylic acid augmentation: a pilot open-label study. *International Clinical Psychopharmacology* 2006, 21:227–231
- Muller N, Schwarz MJ, Dehning S, Douhe A, Cerovecki A, Goldstein-Muller B, Spellmann I et al. The cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib has therapeutic effects in major depression: results of a double-blind randomized, placebo controlled, add-on pilot study to reboxetine. *Mol Psychiat* 2006, 11:680–684
- Muller N, Riedel M, Schepach C, Brandstatter B, Sokkullu S, Krampe K. Beneficial antipsychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002, 159:1029–1034
- Akhondzadeh S, Jafari S, Raisi F, Nasehi AA, Ghoreishi A, Salehi B et al. Clinical trial of adjunctive celecoxib treatment in patients with Major Depression: a double blind and placebo controlled trial. *Depression and Anxiety* 2009, 26:607–611
- Nery FG, Monkul ES, Hatch JP, Fonseca M, Zunta-Soares GB, Frey BN et al. Celecoxib as an adjunct in the treatment of depressive or mixed episodes of bipolar disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2008, 23:87–94
- Galecki P, Szemran J, Bienkiewicz M, Zboralski K, Galecka E. Oxidative stress parameters after combined fluoxetine and acetosalicylic acid therapy in depressive patients. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2009, 24:277–286
- Abbasi SH, Hosseini F, Modabbernia A, Ashrafi M, Akhondzadeh. Effect of celecoxib add-on treatment on symptoms and serum IL-6 concentrations in patients with major depressive disorder: Randomized double-blind placebo-controlled study. *J Affect Disord* 2012, 141:308–314
- Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, Shuo C, Schettler P, Drake DF, Haroon E et al. A randomized Controlled Trial of the Tumor Necrosis Factor antagonist Infliximab for Treatment-Resistant Depression. The role of Baseline Inflammatory Biomarkers. *JAMA Psychiatry* 2013, 70:31–41
- Calabrese JR, Skwerer RG, Barna B, Gullledge AD, Valenzuela R, Butkus A et al. Depression, immunocompetence, and prostaglandins of the E series. *Psychiatry Res* 1986, 17:41–47
- Ohishi K, Ueno R, Nishino S, Sakai T, Hayaishi O. Increased level of salivary prostaglandins in patients with major depression. *Biol Psychiat* 1988, 23:326–334
- Song C, Leonard BE. Fundamentals of Psychoneuroimmunology. 2006, Wiley, Chichester
- Yaron I, Shirazi I, Jundovich R, Levartovsky D, Caspi D, Yaron M. Fluoxetine and amitriptylin inhibit nitric oxide, prostaglandin E, and hyaluronic acid production in human synovial cells and synovial tissue cultures. *Arthritis Rheum* 1999, 42:2561–2568
- Lanquillon S, Krieg JC, Bening-Abu-Shach U, Vedder H. Cytokine production and treatment response in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2000, 22:370–379

37. Hestad KA, Tonseth S, Stoen CD, Ueland T, Aukrust P. Raised plasma levels of tumor necrosis factor alpha in patients with depression: normalization after electroconvulsive therapy. *J ECT* 2003, 19:183–188
38. Muller N, Schwarz MJ. Role of the cytokine network in major psychoses. *Advances in Molecular and Cell Biology* 2004, 31:999–1031
39. Collantes-Esteves E, Fernandez-Perrez C. Improved self-control of osteoarthritis pain and self-reported health status in non-responders to celecoxib switched to rofecoxib: results of PAVIA, an open-label post-marketing survey in Spain. *Curr Med Res Opin* 2003, 19:402–410
40. Maes M. Targeting cyclooxygenase-2 in depression is not a viable therapeutic approach and may even aggravate the pathophysiology underpinning depression. *Metab Brain Dis* 2012, 27:405–413
41. Berk M, Dean O, Drexhage H, McNeil JJ, Moylan S, O'Neil A et al. Aspirin: a review of its neurobiological properties and therapeutic potential for mental illness. *BMC Med* 2013, 11:74
42. Tyring S, Gottlieb A, Papp K, Gordon K, Leonardi C, Wang A et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet* 2006, 367:29–35
43. Dowlati Y, Hermann N, Swardfager W, Liu h, Sham I, Reim EK et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010, 67:446–457
44. Robinson CM, Hale PT, Carlin JM. The role of IFN-gamma and TNF-alpha responsive regulatory elements in the synergistic induction of indoleamine deoxygenase. *J Interferon Cytokine Res* 2005, 25:20–30
45. Zhu CB, Blakeley RD, Hewlett WA. The proinflammatory cytokines 1beta and tumor necrosis factor-alpha activate serotonin transporters. *Neuropsychopharmacology* 2006, 31:2121–2131
46. Berthold-Losleben M, Heitmann S, Himmerich H. Anti-inflammatory drugs in Psychiatry. *Inflammation & Allergy-Drug Targets* 2009, 8:266–276
47. Miller AH. Mechanisms of cytokine induced behavioral changes: Psychoneuroimmunology at the translational interface. *Brain Behav Immunity*, 2008
48. Anisman H, Merali Z, Hayley S. Neurotransmitter, peptide and cytokine processes in relation to depressive disorder: Comorbidity between depression and neurodegenerative disorders. *Prof Neurobiol* 2008, 85:1-74
49. Felger JC, Alagbe O, Hu F, Mook D, Freeman AA, Sanchez MM. Effects of interferon-alpha on rhesus monkeys: A non-human primate model of cytokine-induced depression. *Biol Psychiatry* 2007, 62:1324–1333
50. Goshen I, Kreisel T, Ounallah-Saad H, Renbaum P, Zalzstein Y, Ben-Hur T. A dual role of interleukin-1 on hippocampal dependent memory processes. *Psychoneuroendocrinology* 2007, 32:1106–1115
51. Li J, Ramenaden ER, Peng J, Koito H, Volpe JJ, Rosenberg PA. Tumor necrosis factor alpha mediates lipopolysaccharide-induced microglial toxicity to developing oligodendrocytes when astrocytes are present. *J Neurosci* 2008, 28:5321–5330
52. Basedovsky HO, del Rey A. Immune-neuroendocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocr Rev* 1996, 17:64–102
53. Pace TW, Hu F, Miller AH. Cytokine effects on glucocorticoid receptor function: Relevance to glucocorticoid resistance and the pathophysiology and treatment of major depression. *Brain Behav Immun* 2007, 21:9–19
54. Myint AM, Schwarz MJ, Muller N. The role of the kynurenine metabolism in major depression. *J Neural Transm* 2012, 119: 245–251
55. Wichers MC, Maes M. The role of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) in the pathophysiology of interferon- $\alpha$ -induced depression. *J Psychiatry Neurosci* 2004, 29:11–17
56. Myint AM, Kim YK. Cytokine-serotonin interaction through IDO: a neurodegeneration hypothesis of depression. *Med Hypotheses* 2003, 61:519–525
57. O'Connor JC, Lawson MA, Andre C, Moreau M, Lestage J, Castanon N. Lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviour is mediated by indoleamine 2,3-dioxygenase activation in mice. *Mol Psychiatry* 2008, 14:511–522
58. Stone TW. Kynurenine acid antagonists and kynurenine pathway inhibitors. *Expert Opin Investigating Drugs* 2001, 10:633–645
59. Muller N, Myint AM, Schwarz MJ. Inflammatory Biomarkers and Depression. *Neurotox Res* 2011, 19:308–318
60. Κεφάλαιο 05.01.10 Τετρακυκλίνες (Tetracycline), Εθνικό συνταγολόγιο ΕΟΦ, [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr)
61. Κεφάλαιο: 05.01.10.02 Μινocυκλίνη (Minocycline), Εθνικό συνταγολόγιο ΕΟΦ, [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr)
62. Soczynska JK, Mansur RB, Brietzke E, Swardfager W, Kennedy SH, Woldeyohannes O et al. Novel therapeutic targets in depression: Minocycline as a candidate treatment. *Behavioural Brain Research* 2012, 235:302–317
63. Soczynska O'Dell JR, Blakely KW, Mallek JA, Eckhoff PJ, Lefk RD, Wees SJ. Treatment of early seropositive rheumatoid arthritis: a two-year double-blind comparison of minocycline and hydroxychloroquine. *Arthritis and Rheumatism* 2001, 44: 2235–2241
64. Soczynska Hashimoto K, Tsukada H, Nishiyama S, Fukumoto D, Kakiuchi T, Iyo M. Protective effects of minocycline on the reduction of dopamine transporters in the striatum after administration of metamphetamine: a positron emission tomography study in conscious monkeys. *Biol Psychiatry* 2007, 61:577–581
65. Miyaoka T, Wake R, Furuya M, Liaury K, Ieda M, Kawakami K et al. Minocycline as adjunctive therapy for patients with unipolar psychotic depression: An open-label study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2012, 37:222–226
66. Savitz J. Minocycline and aspirin in the treatment of bipolar depression: a protocol for a proof-of-concept, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2x2 clinical trial. *BMJ Open* 2012
67. Zhang W, Hu X, Yang W, Gao Y, Chen J. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation confers long-term neuroprotection against neonatal Hypoxic-ischemic brain injury through anti-inflammatory actions. *Stroke* 2010, 41:2341–2347
68. Lauritzen I, Blondeau N, Heurteaux C, Widmann C, Romey G, Lasdunki M. Polyunsaturated fatty acids are potent neuroprotectors. *EMBO J* 2000, 19:1784–1793
69. Dodd S, Maes M, Anderson G, Dean OM, Moylan S, Berk M. Putative neuroprotective agents in neuropsychiatric disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2013, 42:135–145
70. Rethorst CD, Toups MS, Greer TL, Nakonezny PA, Carmody TJ, Grannemann BD et al. Pro-inflammatory cytokines as predictors of antidepressive effects of exercise in Major Depressive Disorder. *Mol Psychiatry* 2013, 18:1119–1124
71. Pace TW, Negi LT, Adame DD, Cole SP, Sivi TI, Brown TD. Effect of compassion meditation on neuroendocrine, innate immune and behavioural responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34:87–98



# Ανασκόπηση Review

## Φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές δράσεις των ψυχοτρόπων φαρμάκων: Διαφορές μεταξύ των δύο φύλων

Ι.Δ. Μπεργιαννάκη, Π. Κωστάρας

*Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Ψυχιατρική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα*

Ψυχιατρική 2016, 27:118-126

**Η** φαρμακολογία που σχετίζεται με διαφορές μεταξύ των δύο φύλων στη δράση των ψυχοτρόπων ουσιών αποτελεί έναν πρόσφατο τομέα έρευνας. Τα δύο φύλα διαφέρουν σε αρκετές παραμέτρους της φαρμακοκινητικής των ουσιών, γεγονός που υπαινίσσεται και πιθανή διαφοροποίηση της φαρμακοδυναμικής τους. Οι περισσότερες ψυχοτρόπες ουσίες λαμβάνονται από το στόμα και η απορρόφησή τους συντελείται στο λεπτό έντερο. Στις γυναίκες, η αιματική ροή στα σπλαγγικά όργανα καθώς και η έκκριση του γαστρικού οξέος είναι μειωμένες επηρεάζοντας την απορρόφηση. Το σχετικά μικρότερο βάρος, η μικρότερη επιφάνεια σώματος, και το μεγαλύτερο ποσοστό λιπώδους ιστού των γυναικών επηρεάζει πάλι την κατανομή. Η κάθαρση και αποβολή των ουσιών από τους νεφρούς είναι μειωμένες και ο ηπατικός μεταβολισμός διαφέρει μεταξύ ανδρών και γυναικών. Στις πιθανές διαφοροποιήσεις μεταξύ των δύο φύλων που συνδέονται με διακυμάνσεις στη φαρμακοκινητική και στη βιοδιαθεσιμότητα των ψυχοτρόπων ουσιών θα πρέπει να συυπολογισθούν και οι ιδιαίτερες φυσιολογικές παράμετροι του γυναικείου οργανισμού όπως είναι ο καταμήνιος κύκλος, η εγκυμοσύνη, η λοχεία, η λήψη αντισυλληπτικών και συνθετικών ορμονών υποκατάστασης. Σε όλες αυτές τις ιδιαίτερες γυναικείες καταστάσεις παρατηρούνται διακυμάνσεις στη λειτουργία των νεφρών, του καρδιαγγειακού και του ανοσοποιητικού συστήματος που επηρεάζουν ανάλογα τη δράση των ψυχοτρόπων ουσιών στους νευρομεταβιβαστές, στον αριθμό και ευαισθησία των υποδοχέων, αλλά και γενικότερα στον μεταβολισμό. Μέχρι το 2001 η συμμετοχή των γυναικών στις κλινικές φαρμακολογικές μελέτες ήταν μικρή έως ανύπαρκτη, παρά το γεγονός ότι οι γυναίκες είναι καταναλωτές του μεγαλύτερου μέρους της ψυχοτρόπου αγωγής και λαμβάνουν συχνότερα και περισσότερα ψυχοτρόπα, καθώς και περισσότερες πολλαπλές αγωγές απ' ό,τι οι άνδρες. Τα αποτελέσματα από μελέτες που έχουν γίνει μόνο σε άνδρες αποτελούν τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες χωρίς να έχουν ληφθεί υπόψη οι ιδιαιτερότητες του γυναικείου οργανισμού. Πρέπει να τονισθεί ότι οι γυναίκες τείνουν να έχουν μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα και βραδύτερη κάθαρση φαρμάκων σε σύγκριση με τους άνδρες, έτσι ώστε βέλτιστες δόσεις για τους άνδρες τις περισσότερες φορές να είναι σχετικά υψηλές για τις γυναίκες. Σε γενικές γραμμές,



οι γυναίκες φαίνεται ότι απαντούν ικανοποιητικά σε μικρότερες δόσεις αντικαταθλιπτικών, αντιψυχωσικών και βενζοδιαζεπινούχων, ενώ σε ορισμένες περιόδους του καταμήνιου κύκλου μπορεί να χρειάζονται αλλαγή της αγωγής με λήψη υψηλότερων δόσεων. Από την άλλη πλευρά φαίνεται ότι αναπτύσσουν διπλάσιες ανεπιθύμητες ενέργειες και εντονότερες παρενέργειες από την ψυχοτρόπο αγωγή. Παρόλο, που η έκταση της κλινικής σημαντικότητας των αναφερόμενων διαφορών μεταξύ των δύο φύλων στη λήψη της ψυχοτρόπου αγωγής παραμένει σε αρκετά σημεία ανεξερεύνητη, είναι σημαντικό ο κλινικός ιατρός να γνωρίζει τις μέχρι σήμερα διαπιστούμενες διαφορές προκειμένου να επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στην προτεινόμενη αγωγή.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Ψυχοτρόπα φάρμακα, φαρμακοκινητική, φαρμακοδυναμική, διαφορές μεταξύ των δύο φύλων.

## Εισαγωγή

Από μελέτες σε ζώα,<sup>1</sup> αλλά και σε ανθρώπους<sup>2</sup> τεκμηριώνονται διαφορές στη φαρμακοκινητική και στη φαρμακοδυναμική πολλών ουσιών ανάμεσα στα δύο φύλα. Μέχρι πρόσφατα στις κλινικές φαρμακολογικές μελέτες περιλαμβάνονταν κυρίως άνδρες<sup>3</sup> και τα αποτελέσματά τους εφαρμόζονταν αυτόματα και στις γυναίκες.<sup>4</sup> Από το 1993 έγινε υποχρεωτική η ανάλυση της δράσης των ουσιών σε σχέση με το φύλο, με τον γυναικείο καταμήνιο κύκλο, και τις αναπαραγωγικές ορμόνες.<sup>5</sup>

Παρόλο που οι γυναίκες είναι καταναλωτές του μεγαλύτερου μέρους των ψυχοτρόπων αγωγών<sup>6</sup> και λαμβάνουν περισσότερα φάρμακα, και περισσότερες πολλαπλές αγωγές,<sup>6,7</sup> δεν δόθηκε η ανάλογη προσοχή στις διαφορές των συνταγογραφούμενων ουσιών σε αυτές. Τα στοιχεία που υπάρχουν προέρχονται από παλαιότερες και αναδρομικές μελέτες<sup>7</sup> όμως, για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των ψυχοτρόπων αγωγών είναι σημαντικό να γνωστοποιούνται οι οποιοσδήποτε διαφορές έστω και αν ακόμα αποτελούν αντικείμενο συζητήσεων και έρευνας.

Στην παρούσα ανασκόπηση προσπαθείται μία σύντομη περιγραφή των κυριότερων τεκμηριωμένων ευρημάτων που αφορούν σε ψυχοτρόπες ουσίες που χρησιμοποιούνται στην ψυχιατρική πράξη και που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στις συνταγογραφήσεις, κυρίως σε σχέση με τις ιδιαίτερες βιολογικές περιόδους των γυναικών.

## Στοιχεία φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής μεταξύ των φύλων

Σε όλες τις φάσεις της φαρμακοκινητικής μιας ουσίας στις οποίες περιλαμβάνονται οι διαδικασίες απορρόφησης, κατανομής, βιοδιαθεσιμότητας (μεταβολισμός και σύζευξη) και εν τέλει της αποβολής από το σώμα, έχουν βρεθεί διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών.<sup>8</sup>

## Απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα

Η βιοδιαθεσιμότητα μιας ουσίας διέρχεται πολλούς φραγμούς<sup>9</sup> οι οποίοι σε πολλά σημεία είναι ειδικοί για το κάθε φύλο.<sup>8</sup> Η απορρόφηση των ουσιών που λαμβάνονται από το στόμα αποτελεί ένα παθητικό συμβάν που συμβαίνει κυρίως στο λεπτό έντερο. Η ποσότητα που θα απορροφηθεί εξαρτάται από τη βασική τιμή του γαστρικού οξέος, την ταχύτητα κένωσης του στομάχου, την ταχύτητα διόδου στο λεπτό έντερο,<sup>10,11</sup> και τις λιπόφιλες ιδιότητες του σκευάσματος.<sup>12</sup> Οι γυναίκες έχουν μειωμένη ροή αίματος στα σπλαγχνικά όργανα,<sup>13</sup> λιγότερο όξινο γαστρικό υγρό<sup>8</sup> και χαμηλότερες τιμές έκκρισης γαστρικού οξέος,<sup>14</sup> με συνέπεια τη μειωμένη ενζυματική δράση και την αύξηση της απορρόφησης ασθενών βάσεων (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βενζοδιαζεπίνες και φαινοθειαζίνες), και τη μείωση της απορρόφησης των οξέων (φαινοτοϊνη και βαρβιτουρικά).<sup>15</sup> Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η γαστρική κένωση και ο χρόνος διέλευσης στο γαστρεντερικό σύστημα είναι σημαντικά παρατεταμένα<sup>10,11,15</sup> και συμβάλλουν στη βραδύτερη απορρόφηση και στην καθυστερημένη κορύφωση των επιπέδων ενός φαρμάκου,<sup>16</sup> ιδιαίτερα κατά την ωχρινική φάση του κύκλου.<sup>17,18</sup>

## Κατανομή

Η κατανομή του φαρμάκου που εξαρτάται από τη διαπερατότητα των μεμβρανών, την ποσότητα του αίματος, τον όγκο της καρδιακής εξώθησης, το μέγεθος των οργάνων<sup>19</sup> τη βασική τιμή των γαστρικών οξέων, τη διαλυτότητα των υγρών και του λίπους, την πρόσδεση του φαρμάκου στις πρωτεΐνες του πλάσματος και εντέλει τις συνισταμένες των ιστών όπως επιφάνεια, δομή, ποιότητα και ποσότητα, επηρεάζει την έναρξη της δράσης του.<sup>20</sup> Οι γυναίκες γενικά έχουν μικρότερο βάρος, μικρότερη επιφάνεια σώματος, περισσότερο λιπώδη ιστό<sup>21,22</sup> και μικρότερο λόγο μυϊκού προς λιπώδη ιστό<sup>21</sup> γι' αυτό αρχικά εμφανίζουν μικρό-

τερες συγκεντρώσεις λιπόφιλων ουσιών στον ορό και δευτερογενή αύξηση λόγω σταδιακής απελευθέρωσης.<sup>23</sup> Οι καταμήνιες αυξομειώσεις των ορμονών και οι διακυμάνσεις στην ισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών που προκαλούν διαφοροποιήσεις εντός και εκτός των τριχοειδών, όπως και η παρά τον μικρότερο επιφανειακό όγκο<sup>24</sup> υψηλότερη αναλογία ροής αίματος στον εγκέφαλο, επηρεάζουν την κατανομή της ουσίας στο ΚΝΣ.<sup>25</sup> Επίσης επηρεάζουν την κατανομή των ψυχοτρόπων<sup>26</sup> και τα επίπεδα των πρωτεϊνών στο πλάσμα που υπό τη δράση των οιστρογόνων οδηγούν σε μειωμένες συγκεντρώσεις.<sup>27</sup>

#### Μεταβολισμός και κάθαρση

Οι περισσότερες ουσίες αποβάλλονται αμετάβλητες μέσω νεφρικής απέκκρισης, στο ήπαρ μέσω βιομετασχηματισμού σε μεταβολίτες, ή και με τα δύο. Στους άνδρες, είναι αυξημένη η νεφρική κάθαρση και η απέκκριση υδροφιλων μεταβολιτών<sup>28</sup> ενώ, στα αντίστοιχα φάρμακα και με τις ίδιες δόσεις οι γυναίκες ενδέχεται να έχουν υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα.<sup>29</sup>

Στο ήπαρ τα δύο φύλα διαφέρουν στη δραστηριότητα των ισοενζύμων βιομετατροπής των ψυχοτρόπων ουσιών.<sup>24,30</sup> Η πλειονότητα των αντικαταθλιπτικών (ΑΚ) και αντιψυχωσικών (ΑΨ) ή αναστέλλουν ή μεταβολίζονται από ένα ή περισσότερα ισοένζυμα του κυτοχρώματος CYP450. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το CYP3A4 έχει περίπου 1,4 φορές μεγαλύτερη δραστηριότητα στις γυναίκες μεταβολίζοντας 25% γρηγορότερα ορισμένες ουσίες.<sup>31</sup> Η δραστηριότητα πάλι του ισοενζύμου CYP2D6 επηρεάζεται από το φύλο<sup>32</sup> και το 70% του εντερικού κυτοχρώματος CYP 450 προέρχεται από το ισοένζυμο 3A4 (ή CYP3A4) που είναι πιο δραστήριο στις γυναίκες<sup>33,34</sup> και εμπλέκεται στον μεταβολισμό της αλπραζολάμης, μιδαζολάμης, διαζεπάμης, τερφεναδίνης, αστεμιζόλης, καρβαμαζεπίνης, τετρακυκλικών αντικαταθλιπτικών, νεφαζοδόνης και άλλων ουσιών που εμποδίζουν την εισροή του ασβεστίου στα κύτταρα.<sup>35-37</sup>

#### Σύζευξη

Σε ψυχοτρόπες ουσίες που απεκκρίνονται από τους νεφρούς μετά από σύζευξη με θειϊκό άλας ή με γλυκουρονικό οξύ υπάρχουν διαφορές μεταξύ των φύλων.

#### Φαρμακοδυναμική

Η εκτίμηση της φαρμακοδυναμικής είναι ιδιαίτερα δύσκολη και τα ευρήματα είναι ακόμα περιορισμένα.<sup>38</sup>

#### **Ιδιαιτερότητες των γυναικών: Φυσιολογικές αλλαγές και ψυχοτρόπος αγωγή**

Οι γυναίκες εκτός από το ότι κυοφορούν, γαλουχούν, έχουν εμμηνόπαυση και παίρνουν αντισυλληπτικά ή ορμονικά υποκατάστατα, υπόκεινται και σε ορμονικές διακυμάνσεις που επηρεάζουν τον μεταβολισμό, την κατανομή και την εξουδετέρωση των ουσιών και εξ αυτού τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική τους.

#### Καταμήνιος κύκλος

Κατά τη διάρκεια του κύκλου υφίστανται αλλαγές στους νεφρούς, στο καρδιαγγειακό σύστημα, στην αιματική ροή και στο ανοσοποιητικό.<sup>39</sup> Πριν από την έμμηνο ρύση ο βαθμός κένωσης του στομάχου<sup>40,41</sup> μειώνεται κατά 28–36% με συνακόλουθη μείωση των επιπέδων των φαρμάκων στον ορό,<sup>42</sup> τα γαστρικά οξέα μειώνονται<sup>43</sup> και επιβραδύνεται η διέλευση από το λεπτό έντερο<sup>42</sup> με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων από ουσίες που είναι βάσεις.<sup>44</sup> Σε περιπτώσεις με σημαντική κατακράτηση υγρών μειώνεται ο μεταβολισμός<sup>39</sup> και τα επίπεδα των υδροδιαλυτών φαρμάκων λόγω αραίωσης, καθώς και η διακύμανση της δράσης και του αριθμού των νευρομεταβιβαστικών υποδοχέων του ΚΝΣ.<sup>44</sup>

#### Εγκυμοσύνη

Κατά την εγκυμοσύνη το ολικό σωματικό ύδωρ αυξάνει οπότε τα επίπεδα των φαρμάκων και το ποσοστό της ολικής πρωτεΐνης πρόσδεσης μειώνονται, αυξάνοντας τα επίπεδα των ελεύθερων φαρμάκων στο αίμα. Λόγω των μειώσεων του βαθμού της κένωσης του στομάχου προς το έντερο και της έκκρισης γαστρικών οξέων, η απορρόφηση φαρμάκων μειώνεται ενώ ταυτόχρονα αυξάνεται η αποβολή τους λόγω της αύξησης της σπειραματικής διήθησης.<sup>38</sup>

#### Τοκετός-πλοχεία

Αμέσως μετά τον τοκετό η φαρμακοκινητική διαφοροποιείται λόγω των απότομων αλλαγών των ηλεκτρολυτών, υγρών και ορμονών και της κάθετης αύξησης των επιπέδων τους.<sup>45</sup>

#### Εμμηνόπαυση και γήρας

Το γήρας συνοδεύεται από αλλαγές όπως μείωση των λευκωμάτων στο πλάσμα (αύξηση μη συνδεδεμένων με πρωτεΐνες ουσιών), μείωση του μυϊκού ιστού (αύξηση υδροδιαλυτών φαρμάκων), μειωμένη ροή αί-

ματος στο ήπαρ (μειωμένη υδροξυλίωση ή σύζευξη) και τέλος, μειωμένη νεφρική απέκκριση και κάθαρση.<sup>46</sup> Επιπλέον, οι νευρομεταβιβαστές στο ΚΝΣ υποστρέφονται σε διαφορετικό βαθμό και σε διαφορετικούς χρόνους στα δύο φύλα.<sup>47</sup>

### **Εξωγενείς παράγοντες**

Επιπροσθέτως, οι γυναίκες διαφοροποιούνται από τους άνδρες και λόγω της ολοένα αυξανόμενης χρήσης εξωγενών ορμονών, όπως είναι τα αντισυλληπτικά και οι θεραπείες ορμονικής υποκατάστασης.<sup>48</sup> Οι συνθετικές ορμόνες (οιστρογόνα και προγεστερόνη) μειώνουν το όξινο γαστρικό υγρό<sup>46</sup> και την κάθαρση ουσιών που μεταβολίζονται με οξείδωση, ενώ αυξάνουν αυτών που μεταβολίζονται με σύζευξη.<sup>49,50</sup> Επίσης, διεγείρουν τη σύνθεση πρωτεϊνών που επηρεάζουν την πρόσδεση ουσιών σε πρωτεΐνες και αναστέλλουν διάφορα ισόενζυμα του P450.<sup>50</sup> Τα αντισυλληπτικά αυξάνουν το επίπεδο των τρικυκλικών στο ορό<sup>51</sup> και πιθανόν αυξάνουν την επίδραση των αντιψυχωσικών στην προλακτίνη.<sup>38</sup> Τα οιστρογονικά υποκατάστατα δεν επηρεάζουν στην φαρμακοκινητική στο οξειδωτικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 σε αντίθεση με τα αντισυλληπτικά.<sup>38</sup>

### **Ψυχοτρόπα φάρμακα και φύλα**

#### *Βενζοδιαζεπίνες (BZ)*

Μεταξύ των φύλων αναφέρονται διαφορές στον μεταβολισμό και πιθανόν στις δράσεις των βενζοδιαζεπινών. Η τεμαζεπάμη και η οξαζεπάμη, που απαλείφονται μέσω σύζευξης, καθάρονται γρηγορότερα στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες.<sup>52,53</sup> Η διαζεπάμη μεταβολίζεται πιο αργά στις γυναίκες οπότε τα επίπεδά της είναι αυξημένα<sup>54</sup> και λόγω του οξειδωτικού της μεταβολισμού, υφίσταται μεγαλύτερη κάθαρση στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες, φαινόμενο που εξαφανίζεται πάνω από την ηλικία των 62 ετών.<sup>55</sup> Όλες οι βιολογικές καταστάσεις των γυναικών επηρεάζουν τη δράση των BZ εκτός από την αλπραζολάμη που υπόκειται σε οξείδωση και δεν επηρεάζεται σημαντικά από το φύλο ή τη φάση του καταμήνιου κύκλου.<sup>56,57</sup> Τα αντισυλληπτικά μειώνουν την κάθαρση της τριαζολάμης, αλπραζολάμης<sup>58</sup> και της νιτραζεπάμης<sup>59</sup> και αυξάνουν τα επίπεδά τους, ενώ αντίθετα, η τεμαζεπάμη υφίσταται μεγαλύτερη κάθαρση που μειώνει τα επίπεδά της.<sup>58</sup>

#### *Αντικαταθλιπτικά*

Όσον αφορά στα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TKA), οι γυναίκες εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ιμι-

πραμίνης και αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα απ' ό,τι οι άνδρες.<sup>60,61</sup> Η υδροξυλιακή κάθαρση της κλομιπραμίνης είναι μικρότερη στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες,<sup>62</sup> σε αντίθεση με την δεσιμιπραμίνη.<sup>51</sup> Ο όγκος κατανομής της τραζοδόνης είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες, ενώ η κάθαρσή της ήταν σημαντικά μειωμένη στους γηραιούς άνδρες.<sup>63</sup>

Καταθλιπτικές γυναίκες με κρίσεις πανικού όλως αντίθετα από τους άνδρες έδειξαν καλύτερη απάντηση στα MAOIs απ' ό,τι στα TKA.<sup>64</sup> Η δραστηριότητα των MAOIs μάλλον διακυμαίνεται μηνιαία επειδή μειώνεται από τα οιστρογόνα και αυξάνει από την προγεστερόνη.<sup>65</sup>

Σε πρόσφατες μελέτες αναφέρεται κάποια διαφορά στην φαρμακοκινητική των SSRIs και άλλων νεότερων αντικαταθλιπτικών. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της σερτραλίνης ήταν περίπου 35–40% χαμηλότερες σε νέους άνδρες απ' ό,τι σε γυναίκες και γηραιούς άνδρες.<sup>66</sup> Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της φλουβοξαμίνης ήταν 40–50% χαμηλότερες στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες, ιδιαίτερα στις χαμηλότερες δόσεις της ουσίας.<sup>67</sup> Γυναίκες με περιπεπλεγμένη κατάθλιψη απαντούν καλύτερα στην παροξετίνη απ' ό,τι στην ιμιπραμίνη<sup>68</sup> ενώ στους άνδρες παρατηρήθηκε το αντίθετο.<sup>69</sup> Στα SNRI's η έρευνα είναι ακόμα πολύ πενιχρή.<sup>70</sup>

#### *Αντιψυχωσικά (ΑΨ)*

Η γενετική, η ηλικία, το βάρος το ύψος, το σωματικό λίπος, η διατροφή, η άσκηση, οι συγχορηγήσεις αγωγών, το κάπνισμα, το αλκοόλ, οι συννοσήσεις παίζουν ρόλο στη φαρμακοκινητική, στη φαρμακοδυναμική, και στην ευαισθησία των οργάνων στόχων των αντιψυχωσικών ανεβάζοντας στο δεκαπλάσιο τις διαφοροποιήσεις της αγωγής.<sup>71</sup> Οι άνδρες διαφέρουν από τις γυναίκες σε όλες αυτές τις παραμέτρους. Γενικά, η αντιψυχωσική αγωγή δεν επηρεάζεται από τον καταμήνιο κύκλο, οι δε νεαρές γυναίκες φαίνεται να απαντούν καλύτερα στα ΑΨ γεγονός που μπορεί να οφείλεται στην αντινοταμινεργική δράση των οιστρογόνων.<sup>39</sup>

Οι γυναίκες επιτυγχάνουν υψηλότερα επίπεδα αντιψυχωσικών στο πλάσμα απ' ό,τι οι άνδρες<sup>44</sup> όπως της κλοζαπίνης και του μεταβολίτη της, νορ-κλοζαπίνης,<sup>72</sup> της σερτινδόλης<sup>73</sup> αλλά και της ολανζαπίνης,<sup>74</sup> η οποία όμως επηρεάζεται μεταβολικά από το ένζυμο CYP1A2, που αναστέλλεται από το κάπνισμα στο οποίο υπερτερούν οι άνδρες.<sup>75</sup> Εν κατακλείδι, οι γυναίκες χρειάζονται χαμηλότερες δόσεις νευροληπτικών.<sup>44</sup> Κατά την εμμηνόπαυση οι δόσεις των ΑΨ πρέπει να μειώνονται

περαιτέρω λόγω της αντίστοιχης μείωσης των οιστρογόνων, ενώ λόγω του αυξημένου λιπώδους ιστού των γυναικών και της κατανομής σε αυτόν οι λιποφίλες ουσίες όπως τα περισσότερα αντιψυχωσικά εξαναγκάζονται σε αυξημένο χρόνο ημισείας ζωής προκαλώντας συσσώρευση της ουσίας.<sup>44</sup> Για τον ίδιο λόγο οι γυναίκες απαντούν διαφορετικά σε σκευάσματα μακράς αποδέσμευσης τα οποία ίσως πρέπει να χορηγούνται σε μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα απ' ό,τι στους άνδρες οι οποίοι γενικά χρειάζονται διπλάσιες δόσεις συντήρησης.<sup>76</sup>

#### *Σταθεροποιητικά του συναισθήματος*

Δεν βρέθηκαν διαφορές στον μεταβολισμό των σταθεροποιητών του συναισθήματος, όμως υπάρχει διαφορετικό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών κυρίως στο λίθιο. Οι γυναίκες που λαμβάνουν λίθιο είναι περισσότερο ευάλωτες στην εμφάνιση υποθυρεοειδισμού και θυρεοειδίτιδας.<sup>77</sup> Οι άνδρες απαντούν καλύτερα στην προφύλαξη κατάθλιψης με βαλπροϊκό<sup>78</sup> ενώ στις γυναίκες τα περισσότερα σταθεροποιητικά του συναισθήματος εκτός από τερατογόνο δράση αλληλεπιδρούν με τα αντισυλληπτικά.<sup>77</sup>

#### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε αρκετές ψυχοτρόπες ουσίες οι γυναίκες τείνουν ν' αναπτύξουν περισσότερες και εντονότερες παρενέργειες.<sup>79</sup> Επιπλέον κάποιες ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες ανησυχούν περισσότερο τις γυναίκες και οδηγούν πολλάκις σε διακοπή της αγωγής, ή σε πλημμελή συνεργασία με τον γιατρό.<sup>80</sup>

#### *Επιπτώσεις που σχετίζονται με την αύξηση βάρους*

Το ποσοστό των ατόμων που αυξάνουν βάρος με τη λήψη άτυπων ΑΨ μπορεί να φθάσει και το 80%, και αφορά κυρίως στις γυναίκες<sup>80</sup> που είναι πιο επιρρεπείς σ' αυτό όπως και στην υπερλιπιδαιμία, υπέρταση, διαβήτη και καρδιαγγειακές διαταραχές.<sup>81</sup> Τα λιποειδή κύτταρα των σπλαγχνικών οργάνων διαφέρουν από τα περιφερικά στη λιπολυτική τους δραστηριότητα, στην απάντησή τους στην ινσουλίνη, στην αδρενεργική διέγερση, στη διέγερση από την αγγιοτενσίνη και στην πυκνότητα των υποδοχέων για τις γεννητικές ορμόνες. Λόγω των διαφορών στα γυναικεία λιποειδή κύτταρα, η αποτελεσματικότητα σε δίαιτες απίσχνασης είναι διαφορετική από τους άνδρες. Μια δίαιτα σε άνδρες κινητοποιεί το ενδοκοιλιακό λίπος που βελτιώνει το προφίλ του μεταβολικού κινδύνου, ενώ στις

γυναίκες η αντίστοιχη δίαιτα κινητοποιεί μόνο το επιφανειακό υποδόριο.<sup>82</sup> Η μεταφορά του λίπους στην κυκλοφορία είναι περίπου διπλάσια στις γυναίκες, εξηγώντας έτσι τον πιθανό λόγο που η παχυσαρκία και ο διαβήτης σχετίζονται με περισσότερες ανωμαλίες των λιποπρωτεϊνών και περισσότερες καρδιαγγειακές διαταραχές σ' αυτές.<sup>83</sup> Η αύξηση βάρους από λήψη αντιψυχωσικών, στους μεν άνδρες συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου, ενώ στις μετακλιμακτηριακές γυναίκες με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ενδομητρίου.<sup>84</sup>

#### *Υπερπρολακτιναιμία*

Γυναίκες υπό αντιψυχωσική αγωγή είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη υπερπρολακτιναιμίας η οποία μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπόρωση από την οποία κινδυνεύουν περισσότερο απ' τους άνδρες.<sup>85</sup> Επιπλέον, η υψηλή προλακτίνη αναστέλλει την έκκριση οιστρογόνων προκαλώντας ακμή και έντονη τριχοφυΐα.<sup>86</sup>

#### *Φαρμακευτικά προκαλούμενες δυσκινησίες*

Αν και όχι σε όλες τις μελέτες<sup>87</sup> οι γυναίκες φαίνεται να εμφανίζουν περισσότερες εξωπυραμιδικές διαταραχές, περισσότερες δυστονίες,<sup>88</sup> και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας.<sup>30</sup> Οι γηραιές γυναίκες εμφανίζουν σοβαρότερες εικόνες στις περισσότερες φαρμακευτικές δυσκινησίες.<sup>31,89</sup>

#### *Ακοκκιοκυτταραιμία*

Γυναίκες άνω των 50 ετών τείνουν στην ανάπτυξη ακοκκιοκυτταραιμίας περισσότερο από τους άνδρες.<sup>90</sup>

#### *Καρδιαγγειακές επιπτώσεις*

Τα κατασταλτικά ΑΨ αυξάνουν τον κίνδυνο εμβολής κυρίως στις γυναίκες.<sup>91</sup> Ο καρδιαγγειακός θάνατος είναι δυσανάλογα μεγάλος στις γυναίκες με αντιψυχωσική αγωγή.<sup>83</sup> Επιπλέον, η χρήση ενέσιμης αλοπεριδόλης καθώς και άλλων ουσιών που αυξάνουν το QT είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη για τις γυναίκες.<sup>91-93</sup>

#### *Μεταβολικές παράμετροι*

Ο κίνδυνος για διαβήτη στις γυναίκες είναι μεγαλύτερος με την ολανζαπίνη.<sup>94</sup> Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, η υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL και HDL2), και η απολιποπρωτεΐνη Α-I αλλάζουν περισσότερο σ' αυτές σε σχέση με τους άνδρες, σε αντίθεση με τη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL).<sup>94</sup> Κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ρισπεριδόνης, κουετιαπίνης (ιδιαίτερα με τη συγχορήγηση



βαλπροϊκού), της ολανζαπίνης και της κλοζαπίνης μπορεί να προκαλούνται επειδή τα επίπεδά τους στο αίμα με τις ίδιες δόσεις, είναι υψηλότερα στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες.<sup>95,96</sup>

### Συμπέρασμα

Οι διαφορές της επίδρασης των ψυχοτρόπων ουσιών στα δύο φύλα δεν έχουν ακόμη μελετηθεί επαρκώς και ενώ αρκετά είναι γνωστά για τις διαφορές της φαρμακοκινητικής υπάρχουν λίγα στοιχεία για τη φαρμακοδυναμική τους, παρόλο που οι ενδείξεις συνηγορούν όλο και περισσότερο στην ύπαρξη διαφορών μεταξύ των δύο φύλων. Επειδή οι γυναίκες διαφέρουν από τους άνδρες σε φυσιολογικές παραμέτρους και σε εξωγενείς παράγοντες, απαιτούνται διαφοροποιήσεις στις συνταγογραφούμενες αγωγές που αναφέρονται στις γενικές κατευθυντήριες οδηγίες που προήλθαν από μελέτες σε άνδρες και απαιτείται η προσαρμογή τους στις ειδικές βιολογικές καταστάσεις των γυναικών.

Οι γυναίκες απαντούν ικανοποιητικά σε μικρότερες δόσεις ψυχοτρόπων ουσιών παρόλο που σε ορισμένες περιόδους του καταμήνιου κύκλου, όπως π.χ. προεμμηνορρυσιακά ή κατά την εγκυμοσύνη, ενδέχεται να χρειάζονται μεγαλύτερες. Γενικά οι γυναίκες απαντούν καλύτερα στα SSRIs, MAOIs και σε μικρότερες δόσεις αντιψυχωσικών απ' ό,τι οι άνδρες και λιγότερο καλά στα TCAs.

Οι γυναίκες τείνουν να έχουν μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα και βραδύτερη κάθαρση φαρμάκων οπότε οι βέλτιστες δόσεις για έναν άνδρα να είναι σχετικά υψηλές για τις γυναίκες. Επιπλέον, λόγω ανάπτυξης υψηλότερων συγκεντρώσεων των φαρμάκων στον ορό, οι γυναίκες αναπτύσσουν διπλάσιες ανεπιθύμητες ενέργειες και εντονότερες παρενέργειες από την αντικαταθλιπτική, αντιψυχωσική και αγχολυτική αγωγή. Ο μεγαλύτερος αυτός κίνδυνος συναθροίζεται με την οφειλόμενη στο γυναικείο γένος διαφορά στην έκθεση φαρμακευτικών σκευασμάτων (φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική), καθώς και τον αριθμό των ουσιών που συνταγογραφούνται και λαμβάνονται (πολυφαρμακία). Σημαντικό ρόλο παίζουν επίσης οι γενετικές ευαισθησίες, η δράση των ορμονών και η ευαλωτότητα που σχετίζεται με τις διακυμάνσεις της αναπαραγωγικής λειτουργίας. Στη συνταγογραφούμενη ψυχοτρόπο αγωγή ο κλινικός πρέπει να είναι ενήμερος για τις πιθανές επιπτώσεις των ορμονικών διαφοροποιήσεων στα επίπεδα των φαρμάκων, στον μεταβολισμό, την κατανομή, την εξουδετέρωση και εξ αυτών την απαντητικότητα στην αγωγή μεταξύ των δύο φύλων. Στη σύγχρονη ψυχοφαρμακολογία είναι απαραίτητες πλέον καλά δομημένες μελέτες για τις πιθανές διαφορές της φαρμακοδυναμικής των ψυχοτρόπων μεταξύ των δύο φύλων.

## Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of psychotropic medications: Differences between sexes

J.D. Bergiannaki, P. Kostaras

*1st Psychiatric Clinic, Department of Psychiatry, University of Athens, Medical School, Eginition Hospital, Athens, Greece*

The gender based or gender sensitive pharmacology is a new research area. Differences among sexes are observed in several parameters of their pharmacokinetic which may relate to alteration of their pharmacodynamic as well. Most psychotropics are given per os, and the greater part of their absorption takes place in the small intestine. Premenopausal women have slower gastric emptying times and lower gastrointestinal blood flow which probably reduces the extent of drug absorption.



The distribution of drugs is influenced by the relative lower body mass index, the lower blood volume and flow and the greater percentage of body fat of women. Further, the elimination and renal clearance is reduced in women and the hepatic metabolism differ between sexes. Besides, women differ from men in physiological conditions which may have an impact on the psychotropic medication and dosage required for efficacy and response. Women are exposed to monthly hormonal fluctuations (menstruation), pregnancy, puerperium, menopause and use of contraceptives or synthetic hormonal replacement therapies. Throughout of these conditions changes may occur in total body water, in renal clearance, cardiovascular and autoimmune system, which may cause fluctuations in the activity of the psychotropics, changes in the central neurotransmitters, in the number and sensitivity of the receptors, and the general metabolism as well. Despite the fact that women are the primer consumers of psychotropic medication, taking more psychotropics as well as more multiple medications than men, little attention has been paid to sex differences in psychopharmacology. Till recently women were under-represented or excluded from most of the pharmacological clinical trials. The treatment guidelines for psychotropic medication are based on studies verified and investigated almost exclusively in men. Results from such studies were generalized and recommended for use in the clinical practice without any critique and justification between the sexes. In conclusion, women compared to men, tend to have a greater bioavailability and slower elimination of drugs leading to higher concentrations of free circulating drugs in serum and causing more side effects and adverse reactions to the psychotropic medication than men do. In general, women require lower doses of antidepressants, antipsychotics and benzodiazepines than men. For safety and efficacy reasons and despite the fact that research is still being carried out to determine the exact differences in pharmacodynamic of several psychotropics between genders, the clinician must be aware of the reported effect of the recommended medications on serum levels and organ tissues both for men and women.

**Key words:** Psychotropic medication, pharmacokinetic, pharmacodynamic, sex differences.

## Βιβλιογραφία

- Skett P. Biochemical basis of sex differences in drug metabolism. *Pharmacology and Therapeutics* 1988, 38:269–304
- Harris RZ, Benet LZ, Schwartz JB. Gender effects in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Drugs* 1995, 50:222–239
- Usall JI, Rodic J. Gender based psychopharmacology: gender influence in the pharmacological treatment of mental disorders. *Actas Esp Psiquiatr* 2004, 32:307–313
- Ayanian JZ, Epstein A. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991, 325:221–225
- Merkatz RB, Temple R, Subel S, Feiden K, Kessler DA. Women in clinical trials of new drugs. A change in Food and Drug Administration policy. The Working Group on Women in Clinical Trials. *N Engl J Med* 1993, 329:292–296
- Baum C, Kennedy DL, Knapp DE, Juergens JP, Faich GA. Prescription drug use in 1984 and changes over time. *Med Care* 1988, 26:105–114
- Brawman-Mintzer O. Sex differences in psychopharmacology. In: Susan G, Kornstein AHC (eds) *Woman's Mental Health*. A comprehensive textbook. The Guilford Press NY, 2002:31–47
- Soldin OP, Mattison DR. Sex differences in Pharmacokinetics and Pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinetic* 2009, 48:143–157
- Carrasco MC, Flores FJ. Gender Differences in the Pharmacokinetics of Oral Drugs. *Pharmacology & Pharmacy* 2011, 2:31–41
- Datz FL, Christian PE, Moore J. Gender-related differences in gastric emptying. *Gastroenterology* 1989, 96:11–17
- Sweeting J. Does the time of the month affect the function of the gut? *Gastroenterology* 1992, 102:1084–1085
- Martinez MN, Amidon GL. A mechanistic approach to understanding the factors affecting drug absorption: a review of fundamentals. *J Clin Pharmacol* 2002, 42:620–643
- Schwartz JB. The influence of sex on pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinetic* 2003, 42:107–121
- Yamagata S, Ishimori A, Sato H, Ishihara K, Masuda M. Secretory function of the stomach of Japanese with endoscopically normal gastric mucosa. *Gastroenterol Jpn* 1975, 10:162–167
- Grossman MI. The digestive system. *Annu Rev Physiol* 1963, 25:165–194
- Donovan MD. Sex and racial differences in pharmacological response: effect of route of administration and drug delivery system on pharmacokinetics. *J Womens Health (Larchmt)* 2005, 14:30
- Wald A, Van Thiel DH, Hoehstetter L, Gavaler JS, Egler KM, Verm R et al. Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1981, 80:1497–1500
- Gandhi M, Aweeka F, Greenblatt RM, Blaschke TF. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2004, 44:499–523
- Buxton IO, Benet LG. Pharmacokinetics: The Dynamics of Drug Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination.

- In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Twelfth Edition, New York, Pergamon Press, 2010
20. Riester EF, Pantuck EJ, Pantuck CB, Passananti GT, Vesell ES, Conney AH. Antipyrine metabolism during the menstrual cycle. *Clin Pharmacol Ther* 1980, 28:384–391
  21. Beierle I, Meibohm B, Derendorf H. Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1999, 37:529–647
  22. Mayersohn M. Drug disposition. In: Conrad KA, Bressler R (eds) *Drug Therapy for the Elderly*. St. Louis, Mo, CV Mosby 1982:31–63
  23. Yonkers KA, Kando JC, Cole JO, Blumenthal S. Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics in psychotropic medication. *Am J Psychiatry* 1992, 149:587–595
  24. Lusseveld EM, Peters ET, Deurenberg P. Multifrequency bioelectrical impedance as a measure of differences in body water distribution. *Ann Nutr Metab* 1993, 37:44–45
  25. Gur RC, Gur RE, Obrist WD, Hungerbuhler JP, Younkin D, Rosen AD et al. Sex and handedness differences in cerebral blood flow during rest and cognitive activity. *Science* 1982, 217:659–661
  26. Pollan A, Olan P. Changes in transcapillary fluid dynamics—a possible explanation of the fluid retention in the premenstrual phase. In: Dennerstein L, Fraser I (eds) *Hormones and Behavior*, Elsevier, New York, 1986
  27. Tuck CH, Holleran S, Berglund L. Hormonal regulation of lipoprotein(a) levels: effects of estrogen replacement therapy on lipoprotein(a) and acute phase reactants in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997, 17:1822–1890
  28. Gaudry SE, Sitar DS, Smyth DD, McKenzie JK, Aoki FY. Gender and age as factors in the inhibition of renal clearance of amantadine by quinine and quinidine. *Clin Pharmacol Ther* 1993, 54:23–27
  29. Ouslander JG. Drug therapy in the elderly. *Ann Intern Med* 1981, 95:711–722
  30. Hamilton JA. An overview of the clinical rationale for advancing gender-related psychopharmacology and drug abuse research. In: Ray BA, Baude MC (eds) *Women and Drugs: A New Era for Research (NIDA monograph 65)*. US Government Printing Office, Washington, DC, 1986:14–20
  31. Hunt CM, Westerkam WR, Stave GM. Effect of age and gender on the activity of human hepatic CYP3A. *Biochem Pharmacol* 1992, 44:275–283
  32. Labbé L, Sirois C, Pilote S, Arseneault M, Robitaille NM, Turgeon J et al. Effect of gender, sex hormones, time variables and physiological urinary pH on apparent CYP2D6 activity as assessed by metabolic ratios of marker substrates. *Pharmacogenetics* 2000, 10:425–438
  33. Kolars JC, Awni WM, Merion RM, Watkins PB. First-pass metabolism of cyclosporin by the gut. *Lancet* 1991, 338:1488–1490
  34. Strobel HW, Hammond DK, White TB, White JW. Identification and localization of cytochromes P450 in gut. *Methods Enzymol* 1991, 206:648–655
  35. Kerr BM, Thummel KE, Wurden CJ, Klein SM, Kroetz DL, Gonzalez FJ et al. Human liver carbamazepine metabolism. Role of CYP3A4 and CYP2C8 in 10,11-epoxide formation. *Biochem Pharmacol* 1994, 47:1969–1979
  36. Pollock BG. Recent developments in drug metabolism of relevance to psychiatrists. *Harv Rev Psychiatry* 1994, 2:204–213
  37. von Moltke LL, Greenblatt DJ, Granda BW, Grassi JM, Schmitter J, Harmatz JS et al. Nefazodone, meta-chlorophenylpiperazine, and their metabolites *in vitro*: cytochromes mediating transformation, and P450-3A4 inhibitory actions. *Psychopharmacology (Berl)* 1999, 145:113–122
  38. Robinson GE. Women and Psychopharmacology Review Medscape. *Women's Health Journal* 2002, 7:72–78
  39. Kashuba AD, Nafziger AN. Physiological changes during the menstrual cycle and their effects on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. *Clin Pharmacokinet* 1998, 34:203–218
  40. Gill RC, Murphy PD, Hooper HR, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of the menstrual cycle on gastric emptying. *Digestion* 1987, 36:168–174
  41. Petring OU, Flachs H. Inter- and intrasubject variability of gastric emptying in healthy volunteers measured by scintigraphy and paracetamol absorption. *Br J Clin Pharmacol* 1990, 29:703–708
  42. Wald A, Van Thiel DH, Hoehstetter L, Gavaler JS, Egler KM, Verm R, Scott L et al. Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1981, 80:1497–1500
  43. Sakaguchi T, Yamazaki M, Itoh S, Okamura N, Bando T. Gastric acid secretion controlled by oestrogen in women. *J Int Med Res* 1991, 19:384–388
  44. Pollock BG. Gender differences in psychotropic drug metabolism. *Psychopharmacol Bull* 1997, 33:235–241
  45. Robinson GE, Stewart DE. Postpartum disorders. In: Stotland NL, Stewart DE (eds) *Psychological Aspects of Women's Health Care*. Second edition. American Psychiatric Press Inc, Washington DC, 2001:117–139
  46. Hamilton JA, Yonkers KA. Sex differences in pharmacokinetics of psychotropic medications. In: Jensvold MF, Halbreich U, Hamilton JA (eds) *Psychopharmacology and Women*. American Psychiatric Press Inc, Washington DC, 1996:11–41
  47. Kaasinen V, Kempainen N, Nagren K, Helenius H, Kurki T, Rinne JO. Age-related loss of extrastriatal dopamine D(2)-like receptors in women. *J Neurochem* 2002, 81:1005–1010
  48. Hatcher R, Trussel J, Stewart F. In: *Contraceptive Technology*, Irvington Publisher, New York NY, 1994:1990–1992
  49. Wilson K. Sex-related differences in drug disposition in man. *Clin Pharmacokinet* 1984, 9:189–202
  50. Brawman-Mintzer O, Yonkers KA. Psychopharmacology in women. In: Stotland NL, Stewart DE (eds) *Psychological Aspects of Women's Health care*. Second Edition. American Psychiatric Press Inc, Washington DC, 2001:401–420
  51. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Shader RI. Imipramine disposition in users of oral contraceptive steroids. *Clin Pharmacol Ther* 1984, 35:792–797
  52. Greenblatt DJ, Divoll M, Harmatz JS, Shader RI. Oxazepam kinetics: effects of age and sex. *J Pharmacol Exp Ther* 1980, 215:86–91
  53. Divoll M, Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shader RI. Effect of age and gender on disposition of temazepam. *J Pharm Sci* 1981, 70:1104–1107
  54. MacLeod SM, Giles HG, Bengert B, Liu FF, Sellers EM. Age- and gender-related differences in diazepam pharmacokinetics. *J Clin Pharmacol* 1979, 19:15–19
  55. Greenblatt DJ, Allen MD, Harmatz JS, Shader RI. Diazepam disposition determinants. *Clin Pharmacol Ther* 1980, 27:301–312
  56. Greenblatt DJ, Wright CE. Clinical pharmacokinetics of alprazolam. Therapeutic implications. *Clin Pharmacokinet* 1993, 24:453–471
  57. Kirkwood C, Moore A, Hayes P, DeVane CL, Pelonero A. Influence of menstrual cycle and gender on alprazolam pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1991, 50:404–409
  58. Stoehr GP, Kroboth PD, Juhl RP, Wender DB, Phillips JP, Smith RB. Effect of oral contraceptives on triazolam, temazepam, alprazolam, and lorazepam kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1984, 36:683–690

59. Jochemsen R, van der Graaff M, Boeijinga JK, Breimer DD. Influence of sex, menstrual cycle and oral contraception on the disposition of nitrazepam. *Br J Clin Pharmacol* 1982, 13:319-324
60. Moody JP, Tait AC, Todrick A. Plasma levels of imipramine and desmethylimipramine during therapy. *Br J Psychiatry* 1967, 113:183-193
61. Preskorn SH, Mac DS. Plasma levels of amitriptyline: effect of age and sex. *J Clin Psychiatry* 1985, 46:276-277
62. Gex-Fabry M, Balant-Gorgia AE, Balant LP, Garrone G. Clomipramine metabolism. Model-based analysis of variability factors from drug monitoring data. *Clin Pharmacokinet* 1990, 19:241-255
63. Greenblatt DJ, Friedman H, Burstein ES, Scavone JM, Blyden GT, Ochs HR et al. Trazodone kinetics: effect of age, gender, and obesity. *Clin Pharmacol Ther* 1987, 42:193-200
64. Davidson J, Pelton S. Forms of atypical depression and their response to antidepressant drugs. *Psychiatry Res* 1986, 17:87-95
65. Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W, Kobayashi Y. Estrogen therapy for severe persistent depressions in women. *Arch Gen Psychiatry* 1979, 36:550-554
66. Ronfeld RA, Tremaine LM, Wilner KD. Pharmacokinetics of sertraline and its N-demethyl metabolite in elderly and young male and female volunteers. *Clin Pharmacokinet* 1997, 32(Suppl 1):S22-S30
67. Härtter S, Wetzel H, Hammes E, Hiemke C. Inhibition of antidepressant demethylation and hydroxylation by fluvoxamine in depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)* 1993, 110:302-308
68. Steiner M, Wheadon DE, Kreider M. Antidepressant response to paroxetine by gender Paper presented at the 146th Annual Convention of the American psychiatric Association, San Francisco, 1993
69. Kornstein SG, Schatzberg AF, Thase ME, Yonkers KA, McCullough JP, Keitner GI et al. Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. *Am J Psychiatry* 2000, 157:1445-1452
70. Klamerus KJ, Parker VD, Rudolph RL, Derivan AT, Chiang ST. Effects of age and gender on venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine pharmacokinetics. *Pharmacotherapy* 1996, 16:915-923
71. Seeman MV. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry* 2004, 161:1324-1333
72. Lane HY, Chang YC, Chang WH, Lin SK, Tseng YT, Jann MW. Effects of gender and age on plasma levels of clozapine and its metabolites: analyzed by critical statistics. *J Clin Psychiatry* 1999, 60:36-40
73. Wong SL, Cao G, Mack RJ, Granneman GR. The effect of erythromycin on the CYP3A component of sertindole clearance in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 1997, 37:1056-1061
74. Kelly DL, Conley RR, Tamminga CA. Differential olanzapine plasma concentrations by sex in a fixed-dose study. *Schizophr Res* 1999, 40:101-104
75. Callaghan JT, Bergstrom RF, Ptak LR, Beasley CM. Olanzapine: pharmacokinetic and pharmacodynamic profile. *Clin Pharmacokinet* 1999, 37:177-193
76. Melkersson KI, Hulting AL, Rane AJ. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses. *Br J Clin Pharmacol* 2001, 51:317-324
77. Burt VK, Rasgon N. Special considerations in treating bipolar disorder in women. *Bipolar Disorders* 2004, 6:2-13
78. Calabrese J, Markovitz P, Wagner S. Predictors of valproate response in rapid-cycling bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1991, 29:166-167
79. Miller MA. Gender-based differences in the toxicity of pharmaceuticals-the Food and Drug Administration's perspective. *Int J Toxicol* 2001, 20:149-152
80. Nasrallah H. A review of the effect of atypical antipsychotics on weight. *Psychoneuroendocrinology* 2003, 28(Suppl 1):S83-S96
81. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases. *Ann Clin Psychiatry* 2002, 14:59-64
82. Wirth A, Steinmetz B. Gender differences in changes in subcutaneous and intra-abdominal fat during weight reduction: an ultrasound study. *Obes Res* 1998, 6:393-399
83. Regitz-Zagrosek V, Lehmkühl E, Weickert MO. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol* 2006, 95:136-147
84. Hippisley-Cox J, Vinogradova Y, Coupland C, Parker C. Risk of malignancy in patients with schizophrenia or bipolar disorder: nested case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 2007, 64:1368-1376
85. Seeman MV. Schizophrenia: women bear a disproportionate toll of antipsychotic side effects. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2010, 16:21-29
86. Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology* 2003, 28(Suppl 2):S55-S68
87. Van Os J, Walsh E, van Horn E, Tattan T, Bale R, Thompson SG. Tardive dyskinesia in psychosis: are women really more at risk? UK700 Group. *Acta Psychiatr Scand* 1999, 99:288-293
88. Chakos MH, Mayeroff DI, Loebel AD, Alvir JM, Lieberman JA. Incidence and correlates of acute extrapyramidal symptoms in first episode of schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1992, 28:81-86
89. Yassa R, Jeste D. Gender differences in tardive dyskinesia: a critical review of the literature. *Schizophr Bull* 1992, 18:701-715
90. Piscotta V. Drug-induced agranulocytosis. *Drugs* 1978, 15:132-143
91. Kamijo Y, Soma K, Nagai T, Kurihara K, Ohwada T. Acute massive pulmonary thromboembolism associated with risperidone and conventional phenothiazines. *Circ J* 2003, 67:46-48
92. Regitz-Zagrosek V, Lehmkühl E, Weickert MO. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol* 2006, 95:136-147
93. Hatta K, Takahashi T, Nakamura H, Yamashiro H, Asukai N, Matsuzaki I et al. The association between intravenous haloperidol and prolonged QT interval. *J Clin Psychopharmacol* 2001, 21:257-261
94. Knopp RH, Paramsothy P, Retzlaff BM, Fish B, Walden C, Dowdy A et al. Sex differences in lipoprotein metabolism and dietary response: basis in hormonal differences and implications for cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2006, 8:452-459
95. Bergman RN, Ader M. Atypical antipsychotics and glucose homeostasis. *J Clin Psychiatry* 2005, 66:504-514
96. Aichhorn W, Marksteiner J, Walch T, Zernig G, Saria A, Kemmler G. Influence of age, gender, body weight and valproate comedication on quetiapine plasma concentrations. *Int Clin Psychopharmacol* 2006, 21:81-85

## Ειδικό άρθρο Special article

# Διαδικτυακή Συμβουλευτική: Η δυνατότητα μιας θεραπευτικής σύνδεσης

Ο. Γιωτάκος, Ε. Παπαδομαρκάκη

*Ψυχιατρική Κλινική, 414 Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα*

Ψυχιατρική 2016, 27:127–135

Τα τελευταία χρόνια, το διαδίκτυο έχει κυριαρχήσει σε όλες τις πτυχές του καθημερινού βίου. Αποτελώντας πηγή πληροφόρησης και κεντρικό μέσο επικοινωνίας μεταξύ ατόμων, το διαδίκτυο έχει γίνει ευρέως αποδεκτό ως εργαλείο ευαισθητοποίησης και παρέμβασης στον τομέα της υγείας. Συγκεκριμένα, στον χώρο της ψυχικής υγείας, διευκολύνει τον διάλογο όχι μόνο μεταξύ ειδικών και επωφελούμενων αλλά και μεταξύ φορέων. Επιπλέον, επιτρέπει την έρευνα του κοινού αναφορικά με ποικίλες πτυχές προβληματισμού καθώς και την ανταλλαγή εκπαιδευτικού υλικού μεταξύ φοιτητών και καθηγητών. Η εξ αποστάσεως παροχή υπηρεσιών υποστήριξης έχει ως χρονική αφετηρία τη δεκαετία του 1970–1980. Στο παρόν, λαμβάνει τη μορφή είτε ενημερωτικών οδηγών και ομάδων αυτοβοήθειας είτε διαδικτυακής συμβουλευτικής, όπως έχει οριστεί η διαδικασία κατά την οποία εμπλέκονται δύο μέρη, ο θεραπευτής και ο θεραπευόμενος, σε μία προφορική ή γραπτή συνδιαλλαγή μέσω μιας διαδικτυακής σύνδεσης, με την υποστήριξη ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή, είτε μέσω βιντεοσκόπησης είτε μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης είτε μέσω ανταλλαγής μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου. Τα οφέλη της συγκεκριμένης πρακτικής –η προσβασιμότητα, η μετακίνηση, η άνεση, η ανωνυμία, η διευκόλυνση της πρόσωπο-με-πρόσωπο ψυχοθεραπείας και το χαμηλό κόστος– ενδέχεται να καταστήσουν τη διαδικτυακή συμβουλευτική, σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, θεραπεία εκλογής. Αν και η χρήση του παγκοσμίου ιστού μοιάζει υποσχόμενη για τη θεραπεία των ψυχιατρικών διαταραχών, υπάρχει έντονη διαφωνία μεταξύ ειδικών αναφορικά με την ηθική πρακτική της ψυχοθεραπείας σε διαδραστικό, ψηφιακό περιβάλλον. Ζητήματα όπως η τεχνογνωσία και η αντιμετώπιση τεχνικών προβλημάτων, οι δυσκολίες στη διαγνωστική διαδικασία, η επικοινωνία λεκτικών και εξωλεκτικών μηνυμάτων, η διαχείριση κρίσεων, η διαφύλαξη της θεραπευτικής συμμαχίας, η προστασία των προσωπικών δεδομένων, οι ηλικιακοί περιορισμοί και η τήρηση των ορίων σε σχέση με τον χώρο, τον χρόνο και τη δυναμική της θεραπευτικής σχέσης και τέλος η επιμόρφωση και η εποπτική διαδικασία του διαδικτυακού θεραπευτή, αποτελούν ορισμένα από τα θέματα προς συζήτηση. Έρευνες αποκαλύπτουν την αποτελεσματικότητα της διαδικτυακής συμβουλευτικής στη μείωση των αναφερόμενων συμπτωμάτων, με θετική συσχέτιση με τη βελτίωση της καθημερινής λειτουργικότητας και τη μείωση των υποτροπών στο μέλλον. Ωστόσο, η δυνατότητα ανάπτυξης μιας θεραπευτικής σχέσης μέσω ηλεκτρονικής σύνδεσης αμφισβητείται από μία ομάδα κλινικών επιχειρηματολογώντας κατά της απόστασης, της χωροχρονικής διαφοράς των εμπλεκόμενων και της αξιοπιστίας των εισερ-



χόμενων πληροφοριών. Κάποιοι άλλοι ερευνητές, συνδέουν τη θεραπευτική συμμαχία που συνάπτεται στο πλαίσιο της ηλεκτρονικής επικοινωνίας, με ένα θετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Τα δεδομένα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της διαδικτυακής πρακτικής δεν είναι επαρκή για να εξαγάγουμε ένα βέβαιο συμπέρασμα. Σε μια εποχή άμεσης και ταχείας επικοινωνίας, η ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση των συνθηκών καταλληλότητας στην άσκηση της συμβουλευτικής μέσω υπολογιστή, με γνώμονα την ωφέλεια ενός θεραπευόμενου, κρίνεται επιτακτική.

**Λέξεις κλειδιά:** Διαδικτυακή συμβουλευτική, ψυχοθεραπεία μέσω διαδικτύου, ηθική πρακτική.

## Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια, οι τηλεπικοινωνίες χρησιμοποιούνται ευρέως σε παγκόσμια κλίμακα από υπηρεσίες πρόληψης, νοσοκομειακές δομές και κοινοτικά πλαίσια στήριξης. Η χρήση του διαδικτύου έχει αυξηθεί με στόχο την προαγωγή της υγείας τόσο στην κλινική όσο και στην έρευνα.<sup>2</sup>

Σήμερα, το διαδίκτυο στην ψυχική υγεία χρησιμοποιείται ως θεραπευτικό μέσο διευκολύνοντας την επικοινωνία μεταξύ ατόμων ή φορέων, ως εκπαιδευτικό μέσο εξυπηρετώντας την ανταλλαγή μηνυμάτων και ακαδημαϊκών εγγράφων μεταξύ φοιτητών και καθηγητών, και ως μέσο έρευνας και πληροφόρησης για το ευρύτερο κοινό.<sup>3</sup>

## Ιστορικό πλαίσιο

Η εξ αποστάσεως παροχή ψυχοθεραπευτικών υπηρεσιών ανάμεσα σε έναν ειδικό και έναν επωφελούμενο δεν αποτελεί σε καμία περίπτωση μία πρωτοπόρο για τον 21ο αιώνα σύλληψη. Στα μέσα του προηγούμενου αιώνα, ο Sigmund Freud χρησιμοποιούσε τον γραπτό λόγο για να επικοινωνήσει διά αλληλογραφίας με τους θεραπευόμενούς του.<sup>4</sup>

Η χρήση των ηλεκτρονικών υπολογιστών στην ψυχοθεραπεία προσδιορίστηκε στη δεκαετία 1970 - 1980. Οι διαδικτυακές ομάδες υποστήριξης, που δημιουργήθηκαν τότε αποτέλεσαν την πρώτη μορφή υποστήριξης εξ αποστάσεως.<sup>5</sup>

Το 1997, η Αμερικανική Ψυχολογική Εταιρεία και το 2001, η Βρετανική Ψυχολογική Εταιρεία, όρισαν επίσημα κανόνες δεοντολογίας που αναφέρονταν στην ηθική πρακτική της διαδικτυακής συμβουλευτικής.<sup>6,7</sup>

## Τυπολογία

Το διαδίκτυο παρέχει στο χρήστη περισσότερες από μία πλατφόρμες επικοινωνίας και ως μέσο πρόληψης στην ψυχική υγεία, λαμβάνει διαφορετικές μορφές. Ο ειδικός-θεραπευτής μπορεί να είναι ενεργητικά παρών

και εμπλεκόμενος στη συνομιλία με τον επωφελούμενο (συμβουλευτική μέσω ανταλλαγής μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης, μέσω σύσκεψης με βιντεοσκόπηση) ή το άτομο μπορεί να αναζητά τρόπους αυτοβοήθειας (διδασκαλίες ομάδες στήριξης, κείμενα αυτοβοήθειας) συμβουλευτικής.<sup>5,8</sup>

### 1. Συμβουλευτική μέσω ανταλλαγής μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου

Η ανταλλαγή μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (e-mail) θεωρείται ο πιο διαδεδομένος τρόπος επικοινωνίας στο διαδίκτυο. Η συμβουλευτική μέσω ανταλλαγής μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου αποτελεί μια ετεροχρονισμένη μορφή υποστήριξης, καθώς η συνομιλία μεταξύ θεραπευτή και θεραπευόμενου δεν πραγματοποιείται την ίδια χρονική στιγμή.

### 2. Συμβουλευτική μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης

Η συμβουλευτική μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης (live chat) αποτελεί μία μορφή υποστήριξης που πραγματοποιείται σε πραγματικό χρόνο, καθώς θεραπευτής και θεραπευόμενος έχουν τη δυνατότητα να συνδιαλέγονται, πληκτρολογώντας τη συνομιλία τους.

### 3. Συμβουλευτική μέσω βιντεοσκόπησης με τη χρήση κάμερας

Η σύσκεψη μέσω βίντεο (video conferencing) γίνεται κυρίως με δωρεάν προγράμματα όπως το skype, τα οποία δίνουν τη δυνατότητα στους χρήστες τους να συνομιλούν έχοντας οπτική επαφή. Η χρήση κάμερας, η οποία είναι είτε ενσωματωμένη στον υπολογιστή είτε τοποθετημένη ανεξάρτητα, είναι απαραίτητη για την οπτικοποίηση του διαλόγου. Μέσω βιντεοσκόπησης με τη χρήση κάμερας, δίνεται η δυνατότητα ανταλλαγής περισσότερων πληροφοριών για τη συμβουλευτική διαδικασία. Η συγκεκριμένη πλατφόρμα επικοινωνίας είναι πιο σύνθετη από τις παραπάνω καθώς απαιτεί περισσότερο εξοπλισμό και πιο γρήγορη σύνδεση στο διαδίκτυο.



#### 4. Διαδικτυακές ομάδες στήριξης

Οι διαδικτυακές ομάδες στήριξης (online self-help/support groups) παρέχουν σε έναν χρήστη τη δυνατότητα της ανώνυμης έκθεσης σε μία ομάδα, της ανταλλαγής εμπειριών με ανθρώπους που υποφέρουν από την ίδια δυσκολία, και της αλληλοϋποστήριξης. Τα εγγεγραμμένα μέλη αναρτούν θέματα προς συζήτηση απευθυνόμενα προς άλλα μέλη που αντιμετωπίζουν την ίδια δυσκολία, με δυνατότητα απάντησης οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, χωρίς χρέωση. Η εχεμύθεια στις ομάδες αυτές δεν είναι δεδομένη ενώ η ροή νέων μελών και η αποχώρηση παλαιότερων είναι συνεχής.<sup>2,9</sup>

#### 5. Οδηγοί αυτοβοήθειας

Οι οδηγοί αυτοβοήθειας (self-help manuals) γράφονται από έναν ερευνητή ενός επίκαιρου θέματος της ψυχικής υγείας. Ένα εγχειρίδιο αυτοβοήθειας, κάποτε στην έντυπη μορφή ενός βιβλίου,<sup>10</sup> σήμερα στην ηλεκτρονική εκδοχή μέσω του υπολογιστή, έχει ως στόχο την ευαισθητοποίηση του κοινού σε θέματα που το αφορούν. Χωρίς οικονομικό κόστος, αποτελούν συχνά την αρχική προσέγγιση του προβλήματος από έναν ενδιαφερόμενο, που διερευνά ένα ζήτημα που τον απασχολεί. Η εγκυρότητα μιας πληροφορίας σε ένα κείμενο ευαισθητοποίησης ή σε έναν οδηγό αυτοβοήθειας είναι αμφισβητούμενη.

Σύμφωνα με τους Moritz et al<sup>10</sup> οι διαδικτυακές ομάδες στήριξης και οι οδηγοί αυτοβοήθειας μπορούν να συντελέσουν στην κινητοποίηση ενός ατόμου προς τη διαδικασία της ψυχοθεραπείας και στη μείωση της προκατάληψης απέναντι στην ψυχοθεραπεία και στην ψυχική ασθένεια.

#### Διαδικτυακή Συμβουλευτική

Στην παρούσα ανασκόπηση θα χρησιμοποιήσουμε τους όρους διαδικτυακή συμβουλευτική ή διαδικτυακή θεραπεία εναλλακτικά (οι αντίστοιχοι όροι στη διεθνή βιβλιογραφία είναι: online counseling/online therapy/internet-delivered psychotherapy/web-based therapy/cyber counselling/e-therapy), για να ορίσουμε τη διαδικασία εκείνη κατά την οποία εμπλέκονται δύο μέρη, ο θεραπευτής και ο θεραπευόμενος, σε μία προφορική ή γραπτή συνδιαλλαγή μέσω μίας διαδικτυακής σύνδεσης, με την υποστήριξη ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή, είτε μέσω βιντεοσκόπησης είτε μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης είτε μέσω ανταλλαγής μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου.<sup>9,11</sup>

Το είδος των παρεμβάσεων που χρησιμοποιούνται στη διαδικτυακή συμβουλευτική έχουν σαφή επιρροή από τη Θεωρία της Κοινωνικής Μάθησης και τη Γνωσιακή Συμπεριφοριστική Θεραπεία. Στόχοι της θεραπείας αυτής αποτελούν η μείωση των αναφερομένων συμπτωμάτων, η αλλαγή της δυσλειτουργικής συμπεριφοράς και η πρόληψη υποτροπών για το μέλλον.<sup>12-14</sup>

#### Οφέλη

Στη σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία και αρθρογραφία αναφέρονται οι παρακάτω λόγοι για τους οποίους ένα άτομο θα αναζητούσε ένα είδος διαδικτυακής συμβουλευτικής:

##### Προσβασιμότητα

Η άμεση και εύκολη πρόσβαση σε υπηρεσίες υποστήριξης μέσω του διαδικτύου αποτελεί ένα πλεονέκτημα της πρακτικής αυτής για τα άτομα εκείνα που δεν θα είχαν διαφορετικά τη δυνατότητα να εμπλακούν σε θεραπεία.<sup>14-16</sup>

Κάτοικοι απομονωμένων περιοχών που στερούνται της ύπαρξης ενός οργανωμένου πλαισίου ή ενός ειδικού ψυχικής υγείας,<sup>17,18</sup> άτομα μειωμένης κινητικότητας,<sup>19</sup> άποροι και χωρίς ασφάλεια υγείας<sup>10</sup> και θύματα συντροφικής βίας που δεν θέλουν να γίνουν αντιληπτά από τον σύντροφό τους<sup>20</sup> έχουν τη δυνατότητα να αναζητήσουν υπηρεσίες παροχής βοήθειας μέσω του παγκόσμιου ιστού.

##### Μετακίνηση

Μετανάστες που θέλουν θεραπευτή ομογενή ή άτομα που μετακομίζουν σε άλλη πόλη ή χώρα και θέλουν να συνεχίζουν τη θεραπεία με τον ίδιο θεραπευτή μέσα από το διαδίκτυο, μπορούν να εμπλακούν σε μια θεραπευτική διαδικασία μέσω βιντεοσκόπησης.<sup>15</sup>

##### Άνεση

Η άνεση και το αίσθημα της οικειότητας αποτελούν τους πιο συχνούς λόγους για τους οποίους κάποιος αναζητά συμβουλευτική μέσω του διαδικτύου.<sup>11,21</sup>

Άτομα που δυσκολεύονται να επισκεφθούν το γραφείο ενός ειδικού λόγω ασυνήθιστου ωραρίου ή φορτωμένου προγράμματος εργασίας, έχουν τη δυνατότητα να επιλέξουν έναν πιο κατάλληλο χρόνο, με έναν πιο βολικό για εκείνα τρόπο.<sup>11,14,16,22</sup>

##### Ανωνυμία

Σε έρευνα των Murphy et al<sup>23</sup> διαπιστώθηκε ότι η ανάγκη για διαφύλαξη της ανωνυμίας υπήρξε περιο-

σότερο έντονη στα άτομα που έκαναν ψυχοθεραπεία μέσω διαδικτύου σε σχέση με εκείνα που έκαναν ψυχοθεραπεία πρόσωπο-με-πρόσωπο.

Θεραπευόμενοι που ανησυχούν ότι ίσως τύχουν επικριτικής αντιμετώπισης από έναν ειδικό, ίσως αναζητήσουν μία μορφή διαδικτυακής υποστήριξης προκειμένου να εκφράσουν τις σκέψεις και τα συναισθήματά τους από μία πιο αποστασιοποιημένη θέση.<sup>15,22,24</sup>

Επιπλέον, άτομα που ανήκουν σε ένα κλειστό κοινωνικό σύστημα, όπως για παράδειγμα μία ολιγομελή κοινότητα, ίσως δυσκολεύονται να αναζητήσουν βοήθεια από μία τοπική υπηρεσία ψυχικής υγείας λόγω φόβου για κοινωνικό στιγματισμό.<sup>11</sup>

### **Διευκόλυνση ψυχοθεραπείας**

Η διαδικτυακή συμβουλευτική μπορεί να λειτουργήσει συμπληρωματικά με την πρόσωπο-με-πρόσωπο ψυχοθεραπεία. Έτσι, στην περίπτωση που ένας θεραπευόμενος, ενώ βρίσκεται σε ατομική ψυχοθεραπεία, χρειάζεται να περάσει ένα σύντομο χρονικό διάστημα σε μία άλλη πόλη, έχει τη δυνατότητα να πραγματοποιήσει ενδιάμεσως συνεδρίες μέσω διαδικτύου, προκειμένου να μη διακόψει την ατομική του δουλειά.<sup>11</sup> Σε άλλη περίπτωση, ένα άτομο που αντιμετωπίζει δυσκολίες, π.χ. αγοραφοβία, και λόγω της έντασης των συμπτωμάτων του αρνείται την έξοδο από το σπίτι, μπορεί να επωφεληθεί από τη διαδικτυακή θεραπεία, η οποία θα λειτουργήσει ως ένα πρώτο στάδιο για την επαφή του με έναν θεραπευτή.<sup>25</sup>

Όσον αφορά σε συνεδρίες με τη μορφή γραπτής συνδιαλλαγής, ο θεραπευόμενος έχει τη δυνατότητα να δει ξανά τη συνομιλία με τον θεραπευτή στον δικό του χρόνο και να διερευνήσει περαιτέρω το περιεχόμενό της.<sup>15</sup> Το διάστημα που μεσολαβεί, καλλιεργεί την ενδυνάμωση του θεραπευόμενου<sup>26</sup> και τον αναστοχασμό του θεραπευτή.<sup>27</sup>

### **Χαμηλό κόστος**

Η διαδικτυακή συμβουλευτική έχει χαμηλότερο οικονομικό κόστος από την πρόσωπο-με-πρόσωπο θεραπεία. Η συνεδρία μέσω βιντεοσκόπησης με τη χρήση κάμερας και η συνεδρία μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης αμείβονται συνήθως μέσω πιστωτικής κάρτας με χρονικό περιθώριο αποπληρωμής την ημερομηνία της επόμενης συνεδρίας. Η χρέωση για τη συμβουλευτική μέσω μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου μπορεί να είναι δωρεάν ή όχι, αντιστοιχώντας σε ένα ποσό για ένα μήνυμα (e-mail) ή σε ένα μεγαλύτερο ποσό για απεριόριστο αριθμό μηνυμάτων.<sup>5</sup>

### **Ζητήματα Δεοντολογίας και Ηθικής Πρακτικής**

Υπάρχει διαφωνία μεταξύ ειδικών γύρω από τη δυνατότητα υποστήριξης ενός ατόμου εντός του αχανούς περιβάλλοντος του παγκόσμιου ιστού. Εκτός από τους κανόνες δεοντολογίας που διέπουν την άσκηση της ψυχοθεραπείας<sup>28</sup> τίθενται ζητήματα ηθικής πρακτικής που αφορούν αποκλειστικά στη διαδικτυακή συμβουλευτική:

#### **Τεχνογνωσία και αντιμετώπιση τεχνικών δυσκολιών**

Ένας θεραπευτής που ασκεί διαδικτυακή συμβουλευτική, εκτός από άρτια επαγγελματική εκπαίδευση, χρειάζεται να είναι εξοπλισμένος με πρακτικές γνώσεις αναφορικά με τη λειτουργία ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή και με τον τρόπο πλοήγησης στο διαδίκτυο.

Παράλληλα, η καταλληλότητα ενός θεραπευόμενου για διαδικτυακή συμβουλευτική θα πρέπει να αξιολογηθεί από τον ειδικό βάσει μιας σειράς από παραμέτρους:<sup>29</sup>

- Έχει ο συγκεκριμένος θεραπευόμενος την απαραίτητη τεχνογνωσία;
- Ποια η εμπειρία του με το διαδίκτυο;
- Πόσο ανεπτυγμένη είναι η ικανότητα γραφής μέσω πληκτρολόγησης ως προς την ταχύτητα, την επάρκεια και το περιεχόμενο;
- Από ποια τοποθεσία το άτομο θα επικοινωνεί διαδικτυακά με τον θεραπευτή; Τίθεται θέμα κινδύνου έκθεσης των προσωπικών του δεδομένων;

Τα προβλήματα στο δίκτυο μπορεί να προκαλέσουν παρεμβολές στον ήχο και στην εικόνα κατά τη διάρκεια της βιντεοσκόπησης, στις συνεδρίες που γίνονται με τη χρήση κάμερας. Στις περιπτώσεις που μία συνεδρία πραγματοποιείται μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης, τυχόν τεχνικά προβλήματα επιβραδύνουν την ταχύτητα μετάδοσης των μηνυμάτων, ενώ οι συμμετέχοντες μπορεί να υποθέσουν λαθεμένα ότι δεν έγιναν αντιληπτοί από τον συνομιλητή τους και να αισθανθούν άγχος και αμφιθυμία. Οι τεχνικές δυσκολίες ενδέχεται να αποθαρρύνουν κάποιον από το να εμπλακεί σε μία διαδικτυακή ψυχοθεραπευτική διαδικασία.<sup>22</sup> Είναι εξέχουσας σημασίας ο θεραπευτής να έχει συζητήσει από την πρώτη στιγμή με έναν θεραπευόμενο το ενδεχόμενο τεχνικού προβλήματος και να έχει ορίσει μαζί του έναν εναλλακτικό τρόπο επικοινωνίας.

## Αξιολόγηση

Η διαδικασία της κλινικής αξιολόγησης και διάγνωσης στερείται αξιοπιστίας εφόσον περιοριστεί στα δεδομένα που παρέχει η επαφή μέσω διαδικτύου με ένα άτομο.<sup>12</sup> Μία προσεκτική αξιολόγηση μπορεί να αναδείξει την ακαταλληλότητα κάποιου για αυτό το είδος παρέμβασης.

Το παρουσιαζόμενο πρόβλημα, το αίτημα του ατόμου, ενδεχόμενες προηγούμενες εμπειρίες συμβουλευτικής, οι παρούσες προσδοκίες του για τη θεραπεία και ο λόγος για τον οποίο επιλέγει το διαδίκτυο ως μέσο, χρειάζεται να συζητηθούν εκτενώς.<sup>30</sup>

Η πιθανότητα ο επωφελούμενος να αντιμετωπίζει μία οπτικοακουστική ή κινητική δυσκολία, μία χρόνια σωματική πάθηση, ή κάποια άλλη ιδιαιτερότητα, πρέπει, επίσης, να διερευνηθεί. Σε κάποιες περιπτώσεις, τα άτομα ενδιαφέρονται για τη γραπτή επικοινωνία όταν θέλουν να αποκρύψουν ένα στοιχείο της εξωτερικής τους εμφάνισης.<sup>29</sup>

Για μια εγκυρότερη εκτίμηση των αναγκών του ατόμου, συνιστάται στην αρχική φάση της θεραπείας η πραγματοποίηση μιας πρόσωπο-με-πρόσωπο συνάντησης ή μιας τηλεφωνικής συνομιλίας<sup>29</sup> και η ηλεκτρονική αποστολή ερωτηματολογίων αυτοαναφοράς προς συμπλήρωση,<sup>31</sup> μέθοδος εξίσου αξιόπιστη με τη συμπλήρωση ερωτηματολογίων από το άτομο σε έντυπη μορφή.<sup>32</sup>

## Λεκτική και μη λεκτική επικοινωνία

Αποτελεί μειονέκτημα της διαδικτυακής συμβουλευτικής το γεγονός ότι μηνύματα εξωλεκτικής επικοινωνίας δεν γίνονται αντιληπτά.<sup>33</sup>

Κατά τη γραπτή επικοινωνία, μια νευρική κίνηση του σώματος δεν μπορεί να ληφθεί υπόψη, ως ένδειξη ότι ο θεραπευόμενος μιλά για ένα ευαίσθητο για τον ίδιο θέμα. Ο γραπτός λόγος δεν ομοιάζει στον προφορικό, ούτε ως προς το περιεχόμενο, ούτε ως προς την ποσότητα, ούτε ως προς το ύφος. Για παράδειγμα, ο σαρκασμός είναι δύσκολο να γίνει αντιληπτός σε ένα κείμενο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική παρερμηνεία από πλευράς θεραπευτή.<sup>11</sup>

Συνιστάται ο θεραπευτής να ενθαρρύνει τους θεραπευόμενους να αναφέρουν πιθανές δυσκολίες προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα παρεξηγήσεων.<sup>19,34</sup>

Η Pollock<sup>35</sup> προτείνει τη χρήση εικονιδίων (emoticons) ως βοηθητικά εργαλεία προκειμένου να εμπλου-

τιστεί συναισθηματικά το περιεχόμενο μιας γραπτής επικοινωνίας μεταξύ θεραπευτή και επωφελούμενου, ενώ ο Alleman<sup>36</sup> τη χρήση των κεφαλαίων γραμμάτων και του χρωματισμού λέξεων για έμφαση. Σε αντίθεση με τη γραπτή επικοινωνία, η συμβουλευτική μέσω βιντεοσκόπησης επιτρέπει την παρατήρηση των εκφράσεων του προσώπου.<sup>8</sup>

## Επείγουσα Ψυχιατρική

Η παροχή ψυχοθεραπευτικών υπηρεσιών εξ αποστάσεως δημιουργεί προκλήσεις καθώς καθιστά εξαιρετικά δύσκολη την παρέμβαση στην κρίση.<sup>17</sup>

Οι Kaplan & Sadock<sup>37</sup> ορίζουν ως περιπτώσεις επείγουσας ψυχιατρικής –μεταξύ άλλων– τον αυτοτραυματισμό, τη βίαιη και επιθετική συμπεριφορά, τον αυτοκτονικό ιδεασμό, την ψυχογενή ανορεξία, τη χρήση τοξικών ουσιών και την ψυχωσική διαταραχή. Αυτές οι περιπτώσεις μοιάζουν ακατάλληλες προς διαχείριση σε ένα πλαίσιο διαδικτυακής ψυχοθεραπείας καθώς ενέχουν κίνδυνο κατά της ανθρώπινης ζωής.

Καθώς η πρακτική της διαδικτυακής συμβουλευτικής έχει σοβαρούς περιορισμούς στη διαχείριση κρίσεων, είναι απαραίτητη για κάθε θεραπευόμενο η λήψη στοιχείων επικοινωνίας όπως: διεύθυνση και τηλέφωνο του ίδιου, ενός προσώπου έκτακτης ανάγκης και ενός κέντρου ψυχικής υγείας στην περιοχή όπου διαμένει το άτομο.<sup>35</sup>

Είναι απαραίτητο ένας θεραπευτής να αξιολογήσει με υπευθυνότητα τη σοβαρότητα ενός περιστατικού που αν και εκδηλώνει ενδιαφέρον για διαδικτυακή θεραπεία, ωστόσο χρήζει ατομικής, πρόσωπο-με-πρόσωπο θεραπείας, ακόμα και νοσηλείας.<sup>29</sup>

## Ποιότητα θεραπευτικής σχέσης

Ερευνητικά δεδομένα έχουν δείξει ότι όλες οι θεωρητικές κατευθύνσεις αναγνωρίζουν τη θεραπευτική συμμαχία ως τον πιο σημαντικό παράγοντα για ένα θετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα.<sup>38</sup>

Μία ασφαλής και έμπιστη θεραπευτική σχέση, η οποία χαρακτηρίζεται από ενσυναίσθηση, γνησιότητα και άνευ όρων αποδοχή αποτελεί απαραίτητη συνθήκη για την αποτελεσματικότητα της ψυχοθεραπείας.<sup>39</sup> Είναι, όμως, δυνατόν, τα τρία αυτά χαρακτηριστικά να λειτουργήσουν σε ένα περιβάλλον όπου οι συμμετέχοντες δεν βρίσκονται στον ίδιο χώρο; Δύναται η επίδειξη ενσυναίσθησης, γνησιότητας και άνευ όρων αποδοχής χωρίς δεδομένα εξωλεκτικής συμπεριφο-



ράς; Είναι δυνατόν να εγκατασταθεί μια θεραπευτική σχέση με τη διαμεσολάβηση του διαδικτύου;

Έρευνες με αντικείμενο τη θεραπευτική συμμαχία συνδέουν την ύπαρξή της με ένα θετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα, αναγνωρίζοντάς της αξία αναλογική με την αντίστοιχη της πρόσωπο-με-πρόσωπο συμβουλευτικής.<sup>40</sup> Ωστόσο, η αμφισβήτηση από πλευράς ειδικού για τη δυνατότητα δημιουργίας μιας θεραπευτικής συμμαχίας μέσω διαδικτύου μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα της σχέσης. Ένας θεραπευτής που αποφασίζει να ασκήσει διαδικτυακή συμβουλευτική χρειάζεται να αντιμετωπίσει αυτή την προκατάληψη.<sup>18</sup>

### **Προστασία προσωπικών δεδομένων**

Όταν ένας χρήστης αποφασίζει να εκθέσει μια προσωπική πληροφορία στο διαδίκτυο, είναι αδύνατον να εγγυηθεί απόλυτα την ασφαλή διαδρομή της. Η διαρροή μπορεί να προκληθεί από κάποιον εισβολέα (hacker) ή από λάθος του χρήστη. Ο κωδικός ασφαλείας (password) χρειάζεται να είναι κωδικοποιημένος και αυστηρά προσωπικός ενώ το όνομα του αποστολέα θα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά πριν την αποστολή κάθε ηλεκτρονικού μηνύματος.<sup>17,41,42</sup> Η αποστολή μηνυμάτων μέσω μίας κρυπτογραφημένης σελίδας στο διαδίκτυο μπορεί να μειώσει την πιθανότητα διάχυσης των πληροφοριών.<sup>43</sup>

Επιπλέον, η χρήση ενός κοινού υπολογιστή, στο σπίτι, στο περιβάλλον εργασίας, σε ένα internet café ή σε μία βιβλιοθήκη, μπορεί να θέσει τα προσωπικά δεδομένα ενός ατόμου σε κίνδυνο. Τόσο τα μηνύματα ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (e-mail), όσο και η ζωντανή συνομιλία (chat) ενδέχεται να υποπέσουν στην αντίληψη τρίτων. Συνιστάται η διαγραφή του ιστορικού περιήγησης από το άτομο όταν χρησιμοποιεί έναν κοινό υπολογιστή και η δημιουργία ενός ηλεκτρονικού λογαριασμού, ο οποίος δεν θα κοινοποιείται, για τη διαφύλαξη των γραπτών συνομιλιών με τον θεραπευτή.<sup>44</sup>

Ένας ειδικός χρειάζεται να ενημερώσει τον θεραπευόμενο για τους κινδύνους ασφάλειας και τους τρόπους με τους οποίους μπορεί να προφυλαχθεί αλλά και για τις περιπτώσεις άρσης του απορρήτου (κίνδυνος για το ίδιο το άτομο ή προς τρίτους).<sup>11</sup>

Η ταυτοποίηση τόσο του θεραπευτή, όσο και του θεραπευόμενου είναι ένα εξαιρετικά κρίσιμο ζήτημα. Αρχικά, συνιστάται η αποστολή μέσω ταχυδρομείου επικυρωμένων φωτοαντίγραφων της ταυτότητας ή του διαβατηρίου, στα οποία θα αναγράφεται το ονοματεπώνυμο του επωφελούμενου. Στη συνέχεια, εφό-

σον θεραπευτής και θεραπευόμενος αποφασίσουν να εμπλακούν σε μία γραπτή συνδιαλλαγή, χρειάζεται να συζητήσουν τους τρόπους με τους οποίους κάθε φορά θα επιβεβαιώνεται η ταυτότητα του θεραπευόμενου.<sup>11</sup>

Εξίσου σημαντική με τη διαφύλαξη της ιδιωτικότητας του θεραπευόμενου, είναι η προστασία του θεραπευτή. Στη γραπτή επικοινωνία μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης ή ανταλλαγής μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, ελλοχεύει η πιθανότητα χρήσης από έναν θεραπευόμενο των κειμένων των συνομιλιών για νομικούς λόγους, π.χ. για περιπτώσεις γονικής επιμέλειας των τέκνων.<sup>17</sup> Συνεπώς οι θεραπευτές χρειάζεται και οι ίδιοι να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί με το περιεχόμενο των αναφορών τους.

### **Ηλικιακοί περιορισμοί**

Οι άνθρωποι μεγαλύτερης ηλικίας ίσως δυσκολεύονται να ανταποκριθούν στη συνθήκη της διαδικτυακής συμβουλευτικής. Από την άλλη, ένας θεραπευτής δεν θα πρέπει να αναλαμβάνει ανηλίκους χωρίς ενυπόγραφη υπεύθυνη δήλωση από τον γονέα ή τον νόμιμο κηδεμόνα αυτών, με επικυρωμένο το γνήσιο της υπογραφής του.<sup>11</sup>

### **Ορια**

Η χρήση ορίων είναι απαραίτητη για την ομαλή διεξαγωγή της ψυχοθεραπείας και την προστασία και των δύο μερών.<sup>45</sup> Η οριοθέτηση αφορά στη θεραπευτική σχέση και σε παραμέτρους όπως ο χώρος και ο χρόνος της διαδικτυακής επικοινωνίας.

Ένας θεραπευτής θα πρέπει να χρησιμοποιεί επαγγελματικό ύφος και λόγο, αποφεύγοντας εκφράσεις που παραπέμπουν σε μία φιλική σχέση,<sup>46</sup> π.χ. «πώς πάει;», «τα λέμε» κ.λπ. Επίσης, χρειάζεται να έχει επίγνωση των ιδιωτικών πληροφοριών που παρατίθενται στον παγκόσμιο ιστό. Έτσι, αν διατηρεί «προφίλ» σε ιστοσελίδες κοινωνικής δικτύωσης, όπως το facebook, είναι πιθανό να έρθει αντιμέτωπος με ένα «αίτημα φιλίας» από έναν θεραπευόμενο, το οποίο είτε απορρίψει, είτε αποδεχθεί, διακυβεύει την ασφάλεια της θεραπευτικής σχέσης.<sup>8</sup>

Δυσκολίες στην οριοθέτηση μπορεί να υπάρχουν και στον οικείο χώρο του γραφείου ή του σπιτιού: η παρέμβαση από έναν συνεργάτη ή κάποιο μέλος της οικογένειας και η διάσπαση από μία τηλεφωνική κλήση ή μία εργασία που έμεινε σε εκκρεμότητα, μπορεί να μειώσουν την ποιότητα μιας συνεδρίας.<sup>8</sup>



Συγκεκριμένα όρια θα πρέπει να υπάρχουν και ως προς τον χρόνο μιας διαδικτυακής συμβουλευτικής. Μία συνεδρία μέσω βιντεοσκόπησης ή μέσω ζωντανής τηλεδιάσκεψης πραγματοποιείται κατόπιν προκαθορισμένης συνεννόησης ως προς την ημέρα και την ώρα, υπολογίζοντας τυχόν διαφορές μεταξύ χωρών. Ο χρόνος στη θεραπεία χρειάζεται να τηρείται αυστηρά και μπορεί έχει διάρκεια από 45–60 min. Αναφορικά με τη συμβουλευτική μέσω ανταλλαγής μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, η ενημέρωση για το ακριβές χρονικό διάστημα μέσα στο οποίο ένας θεραπευόμενος θα λάβει μία απάντηση είναι απαραίτητη, καθώς η χρονική ευελιξία αυτής της τυπολογίας παρερμηνεύεται συχνά με την αδιάλειπτη διαθεσιμότητα του θεραπευτή όλο το εικοσιτετράωρο.<sup>11</sup>

### **Επιμόρφωση θεραπευτή**

Η εκπαίδευση, η εξειδίκευση και η άδεια ασκήσεως επαγγέλματος ενός θεραπευτή, ψυχολόγου ή ψυχιάτρου, είναι δύσκολο να ελεγχθεί όταν πρόκειται για διαδικτυακές υπηρεσίες συμβουλευτικής.<sup>44</sup> Προκειμένου να μπορεί ένας ενδιαφερόμενος να ενημερωθεί για την κατάρτιση ενός ειδικού, προτείνεται η κοινοποίηση του βιογραφικού του σημειώματος με κάποια στοιχεία επικοινωνίας των φορέων επιμόρφωσης.

Η εποπτεία, διαδικασία απαραίτητη για την ηθική άσκηση της συμβουλευτικής<sup>47</sup> μπορεί να πραγματοποιηθεί από έναν πιστοποιημένο θεραπευτή, ευαισθητοποιημένο σε ζητήματα διαδικτυακής υποστήριξης, κα-

θώς η εύρεση ενός επόπτη με σημαντική εμπειρία στη διαδικτυακή ψυχοθεραπεία είναι μάλλον δύσκολη.<sup>17</sup>

### **Επίλογος**

Η πρακτική της διαδικτυακής συμβουλευτικής συνοδεύεται τα τελευταία χρόνια από μία έντονη διαφωνία μεταξύ ειδικών ως προς τα οφέλη της διαδικασίας και τα ηθικά διλήμματα που δημιουργεί. Θετικά αποτελέσματα από έρευνες έχουν σημειωθεί σε άτομα που πάσχουν από αγχώδεις διαταραχές,<sup>10</sup> κατάθλιψη,<sup>14</sup> οργανικά προβλήματα<sup>48</sup> και έχουν αναζητήσει μία υπηρεσία διαδικτυακής υποστήριξης σε ατομικό<sup>16</sup> ή οικογενειακό επίπεδο.<sup>1</sup> Μέχρι σήμερα, στην Ελλάδα, δεν έχει πραγματοποιηθεί κάποια επίσημη έρευνα για το ποσοστό των ανθρώπων που αναζητούν διαδικτυακή συμβουλευτική ή κάποια υπηρεσία αυτοβοήθειας.

Η καταλληλότητα της θεραπείας μέσω διαδικτύου θα πρέπει να διαφοροποιηθεί ανάλογα με το είδος του αναφερόμενου προβλήματος και την προσωπικότητα του ατόμου που αναζητά βοήθεια. Αυστηρότατοι κανόνες θα πρέπει να καθοριστούν για τους επαγγελματίες που ασκούν συμβουλευτική μέσω διαδικτύου προς όφελος του κοινού προκειμένου να ελέγχεται η ηθική άσκηση αυτής. Καθώς δεν υπάρχει κάποιος φορέας διεθνώς που να δίνει μια οριστική απάντηση στο ερώτημα αν η διαδικτυακή συμβουλευτική αποτελεί μια αξιόπιστη ψυχοθεραπευτική πρακτική, η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα που να εστιάζει στους παράγοντες καταλληλότητας για τον θεραπευτή, τον θεραπευόμενο και τη θεραπευτική σχέση συνεχίζει να είναι υπαρκτή.

## **Online Counselling: The prospect of a therapeutic connection**

**O. Giotakos, E. Papadomarkaki**

*Psychiatric Department, 414 Military Hospital, Athens, Greece*

Over the last few years, Internet has become an integral part of daily life. An abundant source of information and a principal gateway of communication between individuals, Internet has been continuously gaining considerable ground as a tool of awareness and intervention in the area of public health. With regard to the field of mental health, Internet exhibits a credible potential in facilitating dialogue not only between experts and their beneficiaries but also between stakeholders. Moreover and with regard to various aspects of public concern, it can serve as a circulation portal of educa-

tional material between students and teachers. The advent of remote support services dates back in the decade of 1970-1980. In the present time, they consist of informative guides and self-help groups or online counselling. The latter is defined as the process in which both parties, namely the therapist and the client, are involved in an oral or written conciliation through means of an internet connection, videoconferencing, live chat or e-mail exchange. The benefits of this practice – accessibility, relocation, convenience, anonymity, facilitation of face-to-face psychotherapy and low cost – could make online counseling, in specific cases, the treatment of choice. While the usage of the World Wide Web seems promising for the rectification of mental health disorders, there is some debate among experts regarding the ethical aspect of practicing psychotherapy in an interactive digital environment. Issues such as technical expertise and the tackling of related problems, difficulties in the diagnostic process, interchange of verbal and nonverbal cues, crisis management, safeguarding the therapeutic alliance, protection of personal data, age restriction, keeping boundaries in relation to the setting, the time and the dynamics of the therapeutic relationship and, finally, training and supervisory process of online therapist, are some subjects of disagreement. Relevant research reveals the effectiveness of online counseling in decreasing the magnitude of reported symptoms, with a direct positive impact on the improvement of daily functioning and on future relapses. However, the usefulness of developing a therapeutic relationship through internet connection is being criticized by a group of clinicians, with their main arguments revolving around spatiotemporal issues and the reliability of incoming information. Some other researchers correlate the therapeutic alliance concluded in the context of electronic communication with a positive therapeutic effect. The data on the effectiveness of online practice are not sufficient to draw a definite conclusion. In an era of direct and rapid communication, it is imperative to encourage further research, for the determination of optimal conditions with respect to the practice of internet-delivered psychotherapy and the patients' well being as a result of treatment.

**Key words:** Online counselling, internet-delivered psychotherapy, ethical practice.

## Βιβλιογραφία

1. Gilkey S, Carey J, Wade S. Families in crisis: Considerations for the use of web-based treatment models in family therapy. *Fam Soc J Contemp Soc Serv* 2009, 90:37-45
2. Barak A, Klein B, Proudfoot JG. Defining Internet-Supported Therapeutic Interventions. *Ann Behav Med* 2009, 38:4-17
3. Smith MA, Senior C. The Internet and clinical psychology: a general review of the implications. *Clin Psychol Rev* 2001, 21:129-136
4. Freud S. *The standard edition... Two case studies*. Hogarth Press, London, 1955
5. Santhiveeran J. E-Therapy: Scope, Concerns, Ethical Standards and Feasibility. *J Fam Soc Work* 2004, 8:37-54
6. APA. *APA Statement on Services by Telephone, Teleconferencing, and Internet*. American Psychological Association, Washington, 1997
7. BPS. *The provision of psychological services via the Internet and other non-direct means*. British Psychological Society, London, 2001
8. Lee S. Contemporary Issues of Ethical E-therapy. *J Ethic Ment Health* 2010, 5
9. Mallen MJ, Rochlen AB, Day S. Online Counselling: Reviewing the Literature From a Counselling Psychology Framework. *Counsel Psychol* 2005, 33:776-818
10. Moritz S, Wittekind CE, Hauschildt M, Timpano KR. Do it yourself? Self-help and online therapy for people with obsessive-compulsive disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2011, 24:541-548
11. Ragusea AS, VandeCreek L. Suggestions for the ethical practice of online psychotherapy. *Psychother Theory Research Pract Train* 2003, 40:94-102
12. Andersson G, Carlbring P, Berger T, Almlöv J, Cuijpers P. What makes internet therapy work? *Cognit Behav Ther* 2009, 38:55-60
13. Taylor CB, Jobson KO, Winzelberg A, Abascal L. The use of the Internet to provide evidence-based integrated treatment programs for mental health. *Psychiatr Ann* 2002, 32:671-677
14. Titov N. Internet-delivered psychotherapy for depression in adults. *Curr Opin Psychiatry* 2011, 24:18-23
15. Cook JE, Doyle C. Working alliance in online therapy as compared to face-to-face therapy: Preliminary results. *Cyber Psychol Behav* 2002, 5:95-105
16. Skinner AEG, Latchford G. Attitudes to counseling via the Internet: A comparison between in-person counseling clients and Internet support group users. *Counsel Psychother Research* 2006, 6:158-163
17. Mallen MJ, Vogel DL, Rochlen AB. The Practical Aspects of Online Counseling. *Counsel Psychol* 2005, 33:776-818
18. Rees CS, Stone S. Therapeutic Alliance in Face-to-Face Versus Videoconferenced. *Psychother Profession Psychol Research Pract* 2005, 36:649-653
19. Rochlen AB, Zack JS, Speyer C. Online Therapy: Review of Relevant Definitions, Debates, and Current Empirical Support. *J Clin Psychol* 2004, 60:269-283
20. Hand T, Chung D, Peters M. *The use of information and communication technologies to coerce and control in domestic violence*

- and following separation (Stakeholder Paper No 6). Australian Domestic and Family Violence Clearinghouse, Sydney, 2009
21. Rochland A, Beretvas N, Zack J. The online and face-to-face counselling attitudes scales: A validation study. *Measurement Evaluat Counsel Developm* 2004, 37:95–111
  22. Haberstroh S, Duffey T, Evans M, Glee R, Trepal H. The Experience of Online Counseling. *J Ment Hlth Counsel* 2007, 29:269–282
  23. Murphy L, Mitchell D, Hallett R. A Comparison of Client Characteristics in Cyber and In-Person Counselling. *Stud Hlth Technol Informat* 2011, 167:149–153
  24. Liebert T, Archer J, Munson J, York G. An exploratory study of client perceptions of internet counselling and the therapeutic alliance. *J Ment Hlth Counsel* 2006, 28:69–84
  25. Carlbring P, Nilsson-Ihrfelt E, Waara J, Kollenstam C, Buhman M, Kaldo V et al. Treatment of panic disorder: live therapy vs. self-help via the internet. *Behav Research Ther* 2005, 43:1321–1333
  26. Oravec JA. Online counselling and the Internet: Perspective for mental health care supervision and education. *J Ment Health* 2000, 9:121–136
  27. Suler J. Psychotherapy in cyberspace: A 5-dimensional model of online and computer-mediated psychotherapy. *Cyberpsychol Behav* 2000, 3:151–160
  28. Koocher GP, Keith-Spiegel P. *Ethics in psychology: Professional standards and cases*. 2nd edition. Oxford University Press, New York, 1998
  29. Suler J. Assessing a person's suitability for online therapy: The ISMHO clinical case study group. *Cyberpsychol Behav* 2001, 4:675–679
  30. King S, Engi S, Poulos S. Using the Internet to assist family therapy. *Br J Guidanc Counsel* 1998, 26:43–52
  31. Moritz S, Jelinek L, Hauschildt M, Naber D. How to treat the untreated: effectiveness of a self-help metacognitive training program (myMCT) for obsessive-compulsive disorder. *Dialog Clin Neurosci* 2010, 12:209–220
  32. Coles ME, Cook LM, Blake TR. Assessing obsessive compulsive symptoms and cognitions on the internet: evidence for the comparability of paper and Internet administration. *Behav Research Ther* 2007, 45:2232–2240
  33. Moulding N. Online counselling: With particular focus on young people and support. *Counsel Psychother Health* 2007, 3:25–32
  34. Abbott J, Klein B, Ciechowski L. Best practices in online therapy. *J Technol Hum Serv* 2008, 26:360–375
  35. Pollock S. Internet counseling and its feasibility for marriage and family counseling. *Fam J* 2006, 14:65–70
  36. Alleman JR. Online counseling: The Internet and mental health treatment. *Psychother Theory Research Pract Train* 2002, 39:199–209
  37. Kaplan HIS, Sadock BJ. *Ψυχιατρική*. Τόμος Β'. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2000
  38. Horvath AO, Luborsky L. The Role of the Therapeutic Alliance in Psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1993, 61:561–573
  39. Rogers CR. The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change. *J Consult Psychol* 1957, 21:95–103
  40. Socala M, Schnur JB, Constantino MJ, Miller SJ, Brackman EH, Montgomery GH. The Therapeutic Relationship in E-Therapy for Mental Health: A Systematic Review. *J Med Internet Research* 2012, 14
  41. Bailey R, Yager J, Jenson J. The psychiatrist as clinical computerologist in the treatment of adolescents: Old barks in new bytes. *Am J Psychiatry* 2002, 159:1298–1304
  42. Luepker E. *Record keeping in psychotherapy and counselling*. Brunner-Routledge, New York, 2003
  43. Kmietowicz K. Beware online therapy, counselling association warns. *Br Med J* 2001, 322:7301
  44. Kanani K, Regehr C. Clinical, ethical, and legal issues in e-therapy. *Famil Soc* 2003, 84:155–162
  45. Pope KS, Keith-Spiegel P. A practical approach to boundaries in psychotherapy: making decisions, bypassing blunders, and mending fences. *J Clin Psychol* 2008, 64:638–652
  46. Gutheil TG, Simon R. E-mails, extra-therapeutic contact and early boundary problems: The internet as a "Slippery Slope". *Psychiatr Ann* 2005, 35:952–960
  47. Welfel ER. *Ethics in Counselling & Psychotherapy: Standards, Research, and Emerging Issues*, Fifth Edition. Brooks/Cole Cengage Learning, USA, 2013
  48. Andersson G, Ljotsson B, Weise C. Internet-delivered treatment to promote health. *Curr Opin Psychiatry* 2011, 24:168–172
- 
- Αλληλογραφία: Ε. Παπαδομαρκάκη, Φιλλυρών 19, 141 21 Ν. Ηράκλειο, Τηλ: (+30) 210-28 53 577  
e-mail: papadoelen@yahoo.com

## Ειδικό άρθρο Special article

### Διαταραχές πρόσληψης τροφής και σεξουαλική λειτουργία

**B. Κραββαρίτη, Φρ. Γονιδάκης**

*Μονάδα Διαταραχών Πρόσληψης Τροφής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο Αθήνα*

Ψυχιατρική 2016, 27:136–143

**Κ**οινό εύρημα πολλών μελετών αποτελεί το γεγονός ότι στις γυναίκες με διαταραχές πρόσληψης τροφής υπάρχει καθυστέρηση και δυσκολία σε πολλούς τομείς της ψυχοσεξουαλικής ανάπτυξης κατά την εφηβεία, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, με αποτέλεσμα να αναπτύσσουν πρωτογενείς ή δευτερογενείς ανεπάρκειες στη μετέπειτα σεξουαλική τους ζωή. Ένας αριθμός μελετών για τις διαταραχές πρόσληψης τροφής καταλήγει στο κοινό συμπέρασμα ότι υπάρχει διαφοροποίηση σε πολλούς τομείς της σεξουαλικότητας των πασχουσών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, καθώς και ότι οι πάσχουσες είναι λιγότερο θετικές προς τις σεξουαλικές σχέσεις και εμπειρίες. Υπεύθυνοι γι' αυτό είναι μια σειρά από βιολογικούς, οικογενειακούς και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες. Οι γυναίκες με ψυχογενή ανορεξία έχουν αρνητικές στάσεις σε σχέση με σεξουαλικά ζητήματα εν γένει αλλά και με το σώμα τους ειδικότερα, ενώ φαίνεται να αυξάνεται το σεξουαλικό τους κίνητρο όταν αυξάνεται το σωματικό τους βάρος στα πλαίσια της θεραπευτικής προσπάθειας. Ο υποσιτισμός και οι συνέπειές του στην ανθρώπινη φυσιολογία και ιδιαίτερα στη λειτουργία του εγκεφάλου, φαίνεται να είναι ο κύριος παράγοντας που οδηγεί σε μειωμένη σεξουαλική επιθυμία και σε αραιή σεξουαλική δραστηριότητα. Επιπλέον, χαρακτηριστικά προσωπικότητας που είναι κοινά στις γυναίκες που πάσχουν από ψυχογενή ανορεξία όπως η καταναγκαστικότητα και η ακαμψία σχετίζονται και αυτά με δυσκολίες στη δημιουργία και διατήρηση ρομαντικών και ερωτικών σχέσεων. Αναφορικά με την ψυχογενή βουλιμία, η παρορμητικότητα και οι δυσκολίες στη ρύθμιση των συναισθημάτων που είναι κοινά χαρακτηριστικά μεταξύ αυτών των ασθενών, οδηγούν συχνά σε παρορμητικές και αυτοκαταστροφικές σεξουαλικές συμπεριφορές. Επίσης οι γυναίκες με ψυχογενή βουλιμία, βιώνουν έντονη δυσαρέσκεια και απέχθεια για το σώμα τους και συχνά αναφέρονται σε αυτό με θυμό, ντροπή και αηδία, εξαιτίας των διαστρεβλωμένων αντιλήψεων ότι είναι χοντρές και άσχημες. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι παρόλο που μια σειρά ερευνητικών ευρημάτων καταδεικνύει ότι οι ασθενείς με ψυχογενή βουλιμία είναι πιο ενεργές σεξουαλικά και έχουν πιο πολλές σεξουαλικές εμπειρίες από τις ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία, και οι δύο ομάδες ασθενών δηλώνουν πιο συχνά από τον γενικό πληθυσμό έλλειψη ικανοποίησης από τις σεξουαλικές τους εμπειρίες. Οι διαταραχές πρόσληψης τροφής και η σεξουαλικότητα φαίνεται να συσχετίζονται με ποικίλους τρόπους. Οι μεταβλητές που μπορεί να μεσολαβούν σε αυτή τη σχέση είναι: συγκεκριμένα χαρακτηριστικά προσωπικότητας, χαρακτηριστικά της οικογένειας καταγωγής, η αρνητική εικόνα σώματος και το ιστορικό σεξουαλικής κακοποίησης. Επίσης, η υψηλή συννοσηρότητα των διαταραχών πρόσληψης τροφής με την κατάθλιψη μπορεί να αποτελεί έναν ακόμα παράγοντα που επηρεάζει τη σεξουαλική λειτουργία των πασχουσών. Η θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας είναι ιδιαίτερα δύσκολη καθώς οι ασθενείς με διαταραχές πρόσληψης τροφής δεν είναι πρόθυμοι να συζητήσουν



με τον θεραπευτή για την ερωτική τους ζωή. Ιδιαίτερα στην ψυχογενή ανορεξία ένα μεγάλο μέρος των ασθενών δεν έχει ενεργό ερωτική ζωή, τουλάχιστον μέχρι την αποκατάσταση της διατροφής και του σωματικού βάρους. Οι ασθενείς αυτές είναι απρόθυμες να εμπλακούν στην οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση και αρνούνται να μιλήσουν για την ερωτική ζωή τους.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Διαταραχές πρόσληψης τροφής, σεξουαλικότητα, ψυχογενής ανορεξία, ψυχογενής βουλιμία.

## Εισαγωγή

Ένας αριθμός μελετών για τις Διαταραχές Πρόσληψης Τροφής (ΔΠΤ) καταλήγει στο κοινό συμπέρασμα ότι υπάρχει διαφοροποίηση σε πολλούς τομείς της ψυχοσεξουαλικής ανάπτυξης των πασχουσών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, καθώς και ότι οι πάσχουσες είναι λιγότερο θετικές προς τις σεξουαλικές σχέσεις και εμπειρίες.<sup>1</sup> Υπεύθυνοι γι' αυτό είναι μια σειρά από βιολογικούς, οικογενειακούς και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες.<sup>2</sup>

Πολλοί συγγραφείς έχουν αναγνωρίσει τον σημαντικό και κρίσιμο ρόλο της σεξουαλικότητας στην ανάπτυξη της ταυτότητας του ατόμου. Η δημιουργία της ατομικής ταυτότητας είναι τόσο μια ενδοψυχική όσο και μια ψυχοκοινωνική διαδικασία, μια επαφή μεταξύ του ατόμου και του κόσμου μέσα στον οποίο ζει. Παρόλ' αυτά η σεξουαλικότητα είναι ένα περίπλοκο φαινόμενο. Σε κάθε στάδιο ανάπτυξής της, η σεξουαλικότητα αντιπροσωπεύει την αλληλεπίδραση των προσωπικών εμπειριών του ατόμου με το κοινωνικοπολιτισμικό πλαίσιο.<sup>3</sup>

Όπως αναφέρει η Daniluk,<sup>3</sup> οι γυναίκες δεν έχουν παίξει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση των σεξουαλικών τους παραδειγμάτων. Αυτά τα παραδείγματα δεν έχουν αναπτυχθεί από την εσωτερική συναισθηματική πραγματικότητα των γυναικών και δεν αντανακλούν τις ανάγκες και τις ορμές τους. Ως εκ τούτου, οι παρούσες κατασκευές της γυναικείας σεξουαλικότητας είναι προβληματικές και μπορεί να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στη γυναικεία σεξουαλικότητα και αυτοεικόνα. Για παράδειγμα, μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη υπερβολικής δυσαρέσκειας με το σώμα καθώς και σε σύγκρουση και αβεβαιότητα αναφορικά με την εστίαση και την έκταση της σεξουαλικής επιθυμίας.

## Η σεξουαλική λειτουργία των γυναικών με Διαταραχή Πρόσληψης Τροφής

Πολλές από τις δημοσιευμένες μελέτες που αφορούν στη σεξουαλικότητα των γυναικών που πάσχουν από ΔΠΤ έχουν γίνει σε μικρές ομάδες ασθενών και

παρουσιάζουν αρκετές μεθοδολογικές αδυναμίες. Το αποτέλεσμα είναι ορισμένα από τα βασικά ερωτήματα για τις σεξουαλικές εμπειρίες των ασθενών με ΔΠΤ να παραμένουν αδιευκρίνιστα.

Υπάρχουν, για παράδειγμα, πολύ λίγα δεδομένα για τον βαθμό στον οποίο οι γυναίκες με ΔΠΤ βιώνουν προβλήματα ως προς την οικειότητα με τη σεξουαλική λειτουργία. Επίσης, δεν έχει επαρκώς μελετηθεί η επικράτηση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας μεταξύ των διαφόρων μορφών ΔΠΤ ή ο βαθμός στον οποίο τα ψυχολογικά και σωματικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τις ΔΠΤ επηρεάζουν τη σεξουαλική λειτουργία.<sup>4</sup> Επιπλέον, σε κλινικό επίπεδο η σεξουαλική λειτουργία σπανίως συζητείται σαν μια σημαντική συνιστώσα της θεραπείας των ΔΠΤ, πέραν του πλαισίου της σεξουαλικής κακοποίησης και της ύπαρξης κάποιων τραυματικής εμπειρίας στο ιστορικό.<sup>5</sup> Πάντως, οι περισσότερες μελέτες που έχουν μέχρι στιγμής πραγματοποιηθεί σε γυναίκες ασθενείς που έπασχαν από ΔΠΤ υποδεικνύουν σημαντικές δυσκολίες στον τομέα της σεξουαλικότητας.<sup>2,6,7</sup>

## Η σεξουαλική λειτουργία των κοριτσιών με Ψυχογενή Ανορεξία

Η Ψυχογενής Ανορεξία (ΨΑ) εμφανίζεται στο μεγαλύτερο ποσοστό των πασχουσών κατά τη διάρκεια της εφηβείας. Σε μια περίοδο δηλαδή της ανάπτυξης του ατόμου που αναδύεται η σεξουαλικότητά του παράλληλα με τον βιολογικό μετασχηματισμό του σώματος που εισέρχεται σταδιακά στην αναπαραγωγική ηλικία.<sup>1</sup>

Οι Beumont et al, αναφέρουν ότι οι σεξουαλικές εμπειρίες των κοριτσιών με ΨΑ ήταν παρόμοιες με αυτές των κοριτσιών στον γενικό πληθυσμό.<sup>8</sup> Το παραπάνω εύρημα είναι αρκετά ενδιαφέρον, αν συνδυαστεί με την απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας που συνοδεύει την απίσχναση και τον υποσιτισμό.

Σε μια άλλη έρευνα βρέθηκε ότι στην έναρξη της θεραπείας οι έφηβες με ΨΑ εκδήλωναν σημαντικά αρνητικές στάσεις για τα σεξουαλικά θέματα.<sup>9</sup> Επίσης, ανέφεραν σημαντικά φτωχότερη αυτο-αξιολόγηση του σώματός τους, της προσωπικότητάς τους και των

κοινωνικών τους δεξιοτήτων, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ακόμη, στην ομάδα των κοριτσιών με ΨΑ εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, αναφορικά με τα αρνητικά συναισθήματα για τη σεξουαλικότητα και την έλλειψη ενδιαφέροντος για τις σεξουαλικές σχέσεις. Όλες αυτές οι ανησυχίες και οι προβληματισμοί φαίνεται να μειώνονται αρκετά με τη θεραπεία και την αποκατάσταση του βάρους.<sup>9</sup>

### **Η σεξουαλική λειτουργία των γυναικών με Ψυχογενή Ανορεξία**

Η απώλεια του σεξουαλικού ενδιαφέροντος, ιδιαίτερα στις γυναίκες με ΨΑ, είναι πιθανό να αντανακλά τις συνέπειες του υπογοναδισμού λόγω της απίσχνανσης, ιδιαίτερα όταν οι ασθενείς με ΨΑ λειτουργούσαν μέσα σε ένα φυσιολογικό ψυχοσεξουαλικό επίπεδο πριν την εκδήλωση της ασθένειάς τους.<sup>10</sup> Η αύξηση της σεξουαλικής ορμής, αλλά και η σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης που συνοδεύουν την αποκατάσταση του βάρους στις ασθενείς με ΨΑ, αποτελούν σημαντική ένδειξη ότι οι αλλαγές στη σεξουαλική λειτουργία που παρατηρούνται στην ΨΑ έχουν ισχυρή βιολογική βάση.<sup>6,8</sup> Έχει επίσης βρεθεί ότι η σεξουαλική ικανοποίηση των γυναικών που πάσχουν από ΨΑ σχετίζεται αρνητικά με τον βαθμό του περιορισμού των θερμίδων. Αντιστοίχως, όσο μεγαλύτερη είναι η απώλεια βάρους, τόσο μεγαλύτερη είναι και η απώλεια της σεξουαλικής ευχαρίστησης.<sup>11,8</sup>

Παρόλο που ο υποσιτισμός μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τη σεξουαλική επιθυμία, άλλα ειδικά χαρακτηριστικά της ΨΑ, όπως η διαταραχή της εικόνας σώματος, η δυσαρέσκεια από το σώμα και η ντροπή, μπορούν, επίσης, να δυσχεράνουν τη σεξουαλική λειτουργία και τις ερωτικές σχέσεις μεταξύ των ατόμων που αγωνίζονται με την ΨΑ.<sup>12-14</sup> Σύμφωνα με τους Morgan et al,<sup>15</sup> οι γυναίκες με ΨΑ, είναι λιγότερο πιθανό να βρίσκονται σε μία ερωτική σχέση ή να αυτοϊκανοποιούνται, ενώ συχνά αναφέρουν δυσκολίες στις σεξουαλικές τους σχέσεις, χαμηλή εκτίμηση προς τη σεξουαλικότητά τους και σεξουαλική ασυμφωνία με τους συντρόφους τους. Οι Raboch & Faltus<sup>2</sup> βρήκαν πρωτογενείς ή δευτερογενείς ανεπάρκειες – τόσο βιολογικής, όσο και ψυχολογικής αιτιολογίας– στη σεξουαλική ζωή το 80% περίπου από τις ασθενείς με ΨΑ που μελέτησαν. Οι Mangweth-Matzek et al<sup>16</sup> υποδεικνύουν ότι οι γυναίκες με ΔΠΤ δεν παρουσίαζαν διαφορές σε σχέση με τις υγιείς γυναίκες της ομάδας ελέγχου στην ηλικία της εμμηναρχής και στην κατάκτηση των

περισσότερων σεξουαλικών οροσήμεων, αλλά αποτιμούσαν τις σεξουαλικές τους εμπειρίες και την εικόνα του σώματός τους πολύ περισσότερο αρνητικά σε σχέση τόσο με μια ομάδα ψυχιατρικών ασθενών όσο και με μια υγιή ομάδα ελέγχου.

Σχετικά με τις δύο μορφές της ΨΑ, τον περιοριστικό και τον υπερφαγικό/καθαρτικό τύπο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να τις διαφοροποιούν αναφορικά με τη σεξουαλική λειτουργία.<sup>8,11,15</sup> Μικρός μόνο αριθμός μελετών έδειξε ότι οι γυναίκες με ΨΑ περιοριστικού τύπου, είναι λιγότερο πιθανό να έχουν μια στενή σχέση με τον σύντροφό τους ή να έχουν εμπλακεί σε σεξουαλικές επαφές, σε σύγκριση με τις γυναίκες με Ψυχογενή Βουλιμία (ΨΒ).<sup>11,15-17</sup> Σε μια μελέτη που αφορούσε ενδονοσοκομειακό πληθυσμό, τα άτομα που συμμετείχαν χωρίστηκαν σε διαφορετικές ομάδες ανάλογα με τον τύπο της ΔΠΤ από την οποία έπασχαν.<sup>18</sup> Και οι τρεις ομάδες (ΨΑ περιοριστικού τύπου, ΨΑ υπερφαγικού/καθαρτικού τύπου και ΨΒ) ανέφεραν αρκετά φτωχή σεξουαλική λειτουργία και ικανοποίηση, έλλειψη ευχαρίστησης από τις σεξουαλικές τους σχέσεις και εντονότερη δυσφορία για την εικόνα του σώματός τους, σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Το ενδιαφέρον ήταν ότι δεν βρέθηκαν διαφορές μεταξύ των υποομάδων των ασθενών, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στο ότι οι συγκεκριμένες ασθενείς που είχαν ΔΠΤ αρκετά σοβαρές ώστε να χρήζουν νοσηλείας, ίσως να αποτελούν μια πιο ομοιογενή ομάδα αναφορικά με τα ψυχοσεξουαλικά τους χαρακτηριστικά, σε σχέση με εξωτερικές ασθενείς με ΔΠΤ.

Οι σεξουαλικές ανησυχίες μεταξύ γυναικών με ΨΑ είναι παρόμοιες με τις ανησυχίες γυναικών εντός άλλων ομάδων που είναι γνωστές για τις σεξουαλικές τους δυσκολίες, όπως οι γυναίκες με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και οι γυναίκες στη λοχεία. Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι τόσο γυναίκες με ΨΑ όσο και με κατάθλιψη όταν βρίσκονται σε μια στενή σχέση έχουν παρόμοιο προφίλ στη συχνότητα των σεξουαλικών τους επαφών σε σχέση με γυναίκες που βρίσκονται στη λοχεία, όμως δηλώνουν να έχουν περισσότερα σεξουαλικά προβλήματα από τις τελευταίες.<sup>19</sup>

### **Η σεξουαλική λειτουργία των γυναικών με Ψυχογενή Βουλιμία και Διαταραχή Επεισοδιακής Υπερφαγίας**

Οι γυναίκες που πάσχουν από ΨΒ, αναφέρουν αυξημένη σεξουαλική δραστηριότητα, μεγαλύτερη σεξουαλική επιθυμία και ενδιαφέρον, περισσότερες σεξουαλικές εμπειρίες, καθώς και ότι αντλούν περισ-

σότερη ευχαρίστηση από τις σεξουαλικές τους σχέσεις σε σύγκριση με τις γυναίκες που πάσχουν από ΨΑ.<sup>11,20</sup> Το κοινό σημείο με τις πάσχουσες από ΨΑ είναι ότι και οι γυναίκες με ΨΒ μπορεί να βιώνουν έντονη δυσαρέσκεια για το σώμα τους και να αναφέρονται σε αυτό με ντροπή και αηδία, εξαιτίας των συχνά διαστρεβλωμένων αντιλήψεων ότι είναι χοντρές και άσχημες.<sup>21,22</sup> Φαίνεται, λοιπόν, πως μεταξύ των γυναικών με ΨΒ, η αυτο-απέχθεια για το σώμα τους σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα αυτοϊκανοποίησης. Επιπλέον, οι γυναίκες αυτές συχνά αποφεύγουν τις εμπειρίες εκείνες που μπορεί να εστιάζονται στο σώμα και να καταλήγουν σε σωματική ικανοποίηση.<sup>21</sup>

Οι Abraham et al<sup>23</sup> μελετώντας τα ψυχοσεξουαλικά ιστορικά 20 ασθενών με ΨΒ και 20 γυναικών σε μια ομάδα ελέγχου, βρήκαν ότι οι ασθενείς με ΨΒ ήταν πιο πιθανό να βιώνουν οργασμό μέσω της αυτοϊκανοποίησης, να έχουν πειραματιστεί με την πρωκτική επαφή, και να περιγράφουν τη λίμπιντό τους ως «πάνω από τον μέσον όρο». Οι γυναίκες της ομάδας ελέγχου ήταν πιο πιθανό να βιώνουν οργασμό κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής. Οι ασθενείς με ΨΒ συσχέτιζαν το υψηλό σωματικό βάρος με έλλειψη ελκυστικότητας και έτειναν να αποσύρονται από τις κοινωνικές και σεξουαλικές δραστηριότητες όταν είχαν υψηλό βάρος.

Τέλος, αναφορικά με τη διαταραχή επεισοδιακής υπερφαγίας (ΔΕΥ) τα δεδομένα που έχουμε είναι σαφώς λιγότερα, καθώς η διαταραχή αυτή έχει περιγραφεί ως ξεχωριστή κλινική οντότητα πολύ πιο πρόσφατα σε σύγκριση με την ΨΑ και την ΨΒ. Οι Castellini et al<sup>24</sup> μελέτησαν τη σεξουαλική λειτουργία 107 παχύσαρκων γυναικών που έπασχαν από ΔΕΥ, συγκρίνοντάς τις με 110 παχύσαρκες χωρίς ΔΕΥ και με μια ομάδα ελέγχου 92 γυναικών φυσιολογικού βάρους. Οι δύο ομάδες των παχύσαρκων γυναικών και κυρίως αυτές που έπασχαν από ΔΕΥ παρουσίασαν χειρότερη σεξουαλική λειτουργία και χαμηλότερα ποσοστά και συχνότητα σεξουαλικών επαφών. Η συχνότητα των σεξουαλικών επαφών σχετιζόταν αρνητικά με υψηλά επίπεδα κατανάλωσης τροφής για συναισθηματικούς λόγους, αυξημένη παρορμητικότητα και ανησυχία σχετικά με το σχήμα του σώματος.<sup>24</sup>

### **Προσωπικότητα, σεξουαλικότητα και Διαταραχές Πρόσληψης Τροφής**

Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας των πασχουσών από ΔΠΤ μπορεί επίσης να σχετίζονται με τη σεξουαλική τους λειτουργία.<sup>25,26</sup> Ο μικρός αριθμός

των μελετών που εμπλέκουν και την προσωπικότητα σαν μεταβλητή που επιδρά στη σεξουαλική λειτουργία των γυναικών με ΔΠΤ, έδειξαν ότι σημαντικό ποσοστό της διακύμανσης της σεξουαλικής λειτουργίας μπορεί να αποδοθεί σε χαρακτηριστικά της προσωπικότητας. Μάλιστα είναι πιθανό η επίδραση αυτών των χαρακτηριστικών να είναι μεγαλύτερη από τη συμπτωματολογία ή τη διαγνωστική κατηγορία των ΔΠΤ. Τα άτομα με ΔΠΤ, τα οποία είναι συναισθηματικά ανεσταλμένα και υπερελεγχόμενα, παρουσιάζουν περιορισμένη σεξουαλική λειτουργία, ενώ εκείνα που αντιμετωπίζουν σαφή δυσκολία στη ρύθμιση και στον έλεγχο των συναισθημάτων τους αναφέρουν πιο παρορμητικές και αυτοκαταστροφικές σεξουαλικές συμπεριφορές.<sup>25,26</sup>

### **Διαταραχές Πρόσληψης Τροφής και ερωτικές σχέσεις**

Σύμφωνα με τους Pinheiro et al,<sup>27</sup> η συντριπτική πλειοψηφία των γυναικών με ΔΠΤ που μελέτησαν δήλωσαν ότι είχαν βιώσει την εμπειρία στενών σχέσεων (98%). Το 55% αυτών ανέφεραν σχέσεις με σεξουαλική επαφή και 87% ανέφεραν σημαντικές σχέσεις με ποικίλους βαθμούς σταθερότητας. Αυτά τα ευρήματα συμφωνούν με προηγούμενες μελέτες,<sup>28,29</sup> οι οποίες έδειξαν ότι ένα σημαντικό ποσοστό ατόμων με ΔΠΤ βρίσκονται σε ερωτικές σχέσεις. Στη μελέτη των Pinheiro et al<sup>27</sup> αν και το ποσοστό των γυναικών που ανέφερε ότι είχε βρεθεί σε ερωτική σχέση ήταν αρκετά υψηλό, τα 2/3 των γυναικών με ΔΠΤ δήλωσαν ότι υποφέρουν από απώλεια της λίμπιντο και σεξουαλικό άγχος/αβεβαιότητα. Συγκρινόμενες, μάλιστα, με τις γυναίκες της ομάδας ελέγχου, περισσότερες γυναίκες με ΔΠΤ ανέφεραν απώλεια της λίμπιντο, σεξουαλικό άγχος, σχέσεις χωρίς σεξουαλική επαφή και αυξημένες εντάσεις με τον σύντροφό τους. Σε συνδυασμό, αυτά τα ευρήματα, υποδεικνύουν ότι οι γυναίκες με ΔΠΤ βιώνουν σημαντικές δυσκολίες στους τομείς της σεξουαλικότητας και των σχέσεών τους.

Μία προηγούμενη μελέτη, βρήκε ότι οι γυναίκες με ΔΠΤ βλέπουν τις συζυγικές τους σχέσεις ως λιγότερο ικανοποιητικές από ό,τι τις έβλεπαν οι σύζυγοί τους, αλλά ότι αυτή η ικανοποίηση βελτιωνόταν σημαντικά κατά τη θεραπεία, καθώς υποχωρούσαν τα συμπτώματα της ΔΠΤ.<sup>30</sup> Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι η ερωτική οικειότητα που είναι μια θεμελιώδης πλευρά των σχέσεων, μπορεί να διακοπεί από την εμφάνιση της ΔΠΤ, οδηγώντας έτσι στην απομάκρυνση των συντρόφων.



Διαφορές στη δημιουργία και διατήρηση ερωτικών σχέσεων έχουν βρεθεί και μεταξύ των διαφορετικών μορφών ΔΠΤ. Πιο συγκεκριμένα, οι γυναίκες με ΨΑ περιοριστικού τύπου και καθαρτικού τύπου ανέφεραν συχνότερα απώλεια της λίμπιντο, σε σχέση με τις γυναίκες με ΨΒ και με ΔΠΤ μη προσδιοριζόμενη αλλιώς.<sup>27</sup> Αυτό το εύρημα είναι αναμενόμενο, δεδομένου ότι το χαμηλότερο σωματικό βάρος σχετίζεται με απώλεια του ερωτικού ενδιαφέροντος.

Η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι οι γυναίκες που πάσχουν από ΨΑ αν και συχνά αναζητούν τη συντροφικότητα, σπανιότερα αποδίδουν στη σεξουαλική δραστηριότητα ισόποση αξία. Αυτή η κλινική παρατήρηση είναι σύμφωνη με το ερευνητικό εύρημα ότι το χαμηλό σωματικό βάρος διαταράσσει τη φυσιολογική λειτουργικότητα των σεξουαλικών οργάνων και του κύκλου των ορμονών,<sup>10</sup> καθώς και με αποτελέσματα άλλων μελετών που έδειξαν ότι οι αυξομειώσεις του σωματικού βάρους σχετίζονταν με αλλαγές στο σεξουαλικό ενδιαφέρον.<sup>6,8,31</sup>

### **Η σχέση μεταξύ των Διαταραχών Πρόσληψης Τροφής και της σεξουαλικής λειτουργίας**

Αν και η διαταραχή της σεξουαλικής λειτουργίας στην ΨΑ φαίνεται να είναι αποτέλεσμα του υποσιτισμού, η εμπλοκή των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας στη σεξουαλική συμπεριφορά των πασχουσών από ΔΠΤ υπονοεί ότι η σεξουαλική λειτουργία μπορεί να είναι επηρεασμένη αρνητικά και πριν από την εμφάνιση της συμπτωματολογίας της ΔΠΤ. Επίσης δεν είναι ξεκάθαρο, αν η προϋπάρχουσα σεξουαλική δυσλειτουργία έχει αιτιολογικό ρόλο στην εμφάνιση ΔΠΤ σε γυναίκες.<sup>11</sup>

Σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς μόνο η ψυχαναλυτική σχολή έχει δώσει έμφαση στον ρόλο των αρνητικών συναισθημάτων για τη σεξουαλική λειτουργία στην αιτιοπαθογένεια της ΨΑ.<sup>9,32</sup> Η ψυχαναλυτική σχολή έχει τονίσει ότι η ΨΑ σχετίζεται με τον φόβο των νεαρών ασθενών για τις πλευρές της σεξουαλικότητας που σχετίζονταν με την ωρίμανση.<sup>1</sup> Το παραπάνω έρχεται σε αντίθεση με τα πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα που δείχνουν ότι σε ένα ποσοστό των πασχουσών η ΔΠΤ εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία μετά το τέλος της εφηβείας.<sup>1</sup> Μάλιστα, έχουν περιγραφεί περιπτώσεις γυναικών που η ΨΑ εμφανίστηκε για πρώτη φορά στη μέση ηλικία, αφού είχε προηγηθεί τόσο ο γάμος όσο και η γέννηση των παιδιών τους.<sup>33</sup>

Παρόλο που τα ευρήματα των διαφόρων ερευνών δεν συμφωνούν, οι ΔΠΤ και η σεξουαλικότητα φαίνεται να σχετίζονται με ποικίλους τρόπους. Επίσης, μια σειρά από μεταβλητές έχουν τον ρόλο διαμεσολαβητή ανάμεσα στην πάθηση και στη σεξουαλική λειτουργία. Αυτές οι μεταβλητές μπορεί να είναι: κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά προσωπικότητας, χαρακτηριστικά της οικογένειας καταγωγής, η αρνητική εικόνα σώματος και το ιστορικό σεξουαλικής κακοποίησης.<sup>11,34</sup>

Οικογένειες οι οποίες έχουν μέλος που πάσχει από ΔΠΤ τείνουν να βιώνουν σχετικά λιγότερη συνοχή και περισσότερες συγκρούσεις, μη υγιή πρότυπα δεσμών και επικοινωνίας.<sup>1</sup> Το ερώτημα τού αν οι εμπειρίες της παιδικής ηλικίας σχετίζονται με την ανάπτυξη ΔΠΤ σε μεταγενέστερη ηλικία δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί μέχρι σήμερα πάρα τις διάφορες θεωρητικές τοποθετήσεις. Οι πρώιμες εμπειρίες αναφορικά με τον δεσμό με τους γονείς, με την επαφή και τη στοργή μπορεί, επίσης, να έχουν επιπτώσεις στην ανάπτυξη της εικόνας σώματος.<sup>11</sup>

Το ιστορικό σεξουαλικής κακοποίησης μπορεί να είναι ένας δυναμικά ενδιάμεσος παράγοντας στη σύνδεση μεταξύ ΔΠΤ και σεξουαλικότητας.<sup>35</sup> Μια μικρή υποομάδα των γυναικών που πάσχουν από ΔΠΤ έχουν βιώσει κάποια μορφή σεξουαλικής κακοποίησης, πιο συχνά κατά τη διάρκεια της παιδικής τους ηλικίας. Εξαιτίας διαφορών στον τρόπο που προσδιορίζεται η ύπαρξη σεξουαλικής κακοποίησης και του τρόπου και χώρου που συλλέγονται οι πληροφορίες (π.χ. μέσω της θεραπείας ή μέσω μελετών στην κοινότητα), δεν είναι ξεκάθαρο αν τα ποσοστά της σεξουαλικής κακοποίησης μεταξύ των γυναικών με ΔΠΤ είναι υψηλότερα από τις γυναίκες στον γενικό πληθυσμό, και το θέμα παραμένει αμφιλεγόμενο.<sup>36</sup> Πάντως για την ΨΑ τα δεδομένα δείχνουν ότι δεν σχετίζεται με αυξημένη αναφορά σεξουαλικής κακοποίησης στο ιστορικό της ασθενούς.<sup>36</sup> Αντίθετα, στην ΨΒ φαίνεται να υπάρχει όντως συχνότερη αναφορά σεξουαλικής κακοποίησης στο ιστορικό των ασθενών σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.<sup>36</sup>

### **Οι δυσκολίες της θεραπείας της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς που πάσχουν από Διαταραχή Πρόσληψης Τροφής**

Οι ασθενείς με ΔΠΤ, ενώ έχει φανεί να έχουν πληθώρα από δυσκολίες και προβλήματα στη σεξουαλική τους λειτουργία αντιστέκονται στις παρεμβάσεις



της θεραπείας σεξ, οι οποίες μπορεί να είναι ιδιαίτερα βοηθητικές γι' αυτές. Όπως αναφέρει η Zebre,<sup>35</sup> πιθανώς αντιστέκονται γιατί έχουν μια πολύ εύθραυστη δομή προσωπικότητας, χωρίς ιδιαίτερη συνοχή και γιατί συνήθως έχουν παραπάνω από μία διαγνώσεις, οπότε τους είναι δύσκολο να επικεντρωθούν σε έναν συγκεκριμένο τομέα προβλημάτων, μέσα σε μια θεραπευτική διαδικασία που είναι ούτως ή άλλως ιδιαίτερα επίπονη γι' αυτές. Έχοντας ένα τιμωρητικό υπερεγώ, είναι επίσης αρκετά επικριτικές σχετικά με τη σεξουαλική τους απόκριση.<sup>35</sup> Επιπλέον, η σεξουαλική και σωματική κακοποίηση μπορεί να συνεισφέρει στη σεξουαλική αποστροφή και κατά συνέπεια στην αποφυγή της θεραπείας που παρατηρείται στις ασθενείς με ΔΠΤ.<sup>36</sup>

### **Κατάθλιψη, Διαταραχές Πρόσληψης Τροφής και σεξουαλικότητα**

Η σχέση των ΔΠΤ με τις συναισθηματικές διαταραχές και ιδιαίτερα με την κατάθλιψη έχει μελετηθεί διεξοδικά. Έχει βρεθεί ότι περίπου 80% των ατόμων με ΔΠΤ αναφέρουν συννοσηρότητα με κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της ζωής τους.<sup>40</sup> Η κατάθλιψη συνυπάρχει με την ΨΑ σε ποσοστό 2,2–35,5%, ενώ η πιθανότητα μια ανορεκτική ασθενής να νοσήσει κάποια στιγμή στη ζωή της είναι 2,6–4 φορές μεγαλύτερη απ' ό,τι αν δεν έπασχε από ΨΑ.<sup>37</sup> Η συννοσηρότητα με την κατάθλιψη δεν φαίνεται να διαφέρει μεταξύ των δύο τύπων της ανορεξίας, του περιοριστικού και του υπερφαγικού-καθαρτικού,<sup>37,38</sup> παρότι παλαιότερες έρευνες ανέφεραν μεγαλύτερα ποσοστά κατάθλιψης σε ασθενείς με τον υπερφαγικό-καθαρτικό τύπο της ΨΑ.<sup>39</sup> Όσον αφορά στην ΨΒ, η κατάθλιψη συνυπάρχει σε μεγαλύτερα ποσοστά που κυμαίνονται από 20–80%, τα οποία είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερα από αυτά που απαντώνται στον γενικό πληθυσμό.<sup>37,38</sup> Όπως αναφέρουν οι Pinheiro et al,<sup>27</sup> μια σημαντική μεταβλητή στην έρευνα για τη διερεύνηση της σεξουαλικής λειτουργίας γυναικών με ΔΠΤ είναι η επίδραση της συννοσηρότητας με την κατάθλιψη. Η κατάθλιψη είναι γνωστό ότι επηρεάζει σημαντικά τη λίμπιντο. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φανερώνει ότι σεξουαλική δυσλειτουργία απαντάται στην πλειοψηφία των καταθλιπτικών ασθενών και έχει τεράστιο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής αυτών.<sup>41,42</sup> Ενίοτε αυτή ενδέχεται να είναι και το μοναδικό σύμπτωμα της κατάθλιψης που αναφέρουν οι καταθλιπτικοί ασθενείς. Αναλυτικότερα, η κατάθλιψη συσχετίζεται με μειωμένη λίμπιντο, μειω-

μένη ικανότητα για έναρξη σεξουαλικής επαφής και μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών επαφών, δυσπαρευνία, καθυστερημένο οργασμό ή μη ύπαρξη οργασμού, απώλεια της ευχαρίστησης ή αποστροφή της σεξουαλικής επαφής και διαταραγμένη ποιότητα των σεξουαλικών σχέσεων σε ποσοστό έως και 75% των ασθενών με κατάθλιψη.<sup>41,42</sup> Επίσης, περίπου το 30% των ασθενών που απευθύνονται για σεξουαλική θεραπεία έχουν και κατάθλιψη.<sup>41,42</sup>

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι παρά το γεγονός ότι το ποσοστό σεξουαλικής δυσλειτουργίας στην κατάθλιψη είναι συγκρίσιμο με το ποσοστό σεξουαλικής δυσλειτουργίας στις ΔΠΤ, δεν υπάρχει μέχρι στιγμής επαρκής τεκμηρίωση της αλληλεπίδρασης των δύο παθήσεων και της συνδυαστικής αλληλεπίδρασής τους στη σεξουαλική λειτουργία της γυναίκας.

### **Συμπεράσματα**

Η σεξουαλική λειτουργία φαίνεται να είναι σημαντικά επηρεασμένη στις πάσχουσες από ΔΠΤ. Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη σεξουαλική λειτουργία είναι πολλαπλοί και διαφορετικοί σε κάθε μορφή ΔΠΤ. Στην ΨΑ ο υποσιτισμός και οι βιολογικές επιπτώσεις του στο σώμα και την εγκεφαλική λειτουργία φαίνεται ότι είναι ο κύριος παράγοντας που επηρεάζει τη σεξουαλική λειτουργία. Επίσης, τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας έχουν και αυτά σημαντική επίδραση στη διαμόρφωση της σεξουαλικής λειτουργίας. Η ψυχαναγκαστικότητα και η ακαμψία στην ΨΑ και η δυσκολία στη ρύθμιση των συναισθημάτων στην ΨΒ και στη ΔΕΥ επηρεάζουν πολλούς τομείς της καθημερινότητας του ατόμου, ένας από τους οποίους είναι και η σεξουαλικότητα. Πέρα από τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας και τις βιολογικές επιπτώσεις των ΔΠΤ, πιθανόν να υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που επιδρούν στη σεξουαλικότητα των ασθενών με ΔΠΤ όπως είναι οι πρώιμες εμπειρίες της παιδικής ηλικίας, το οικογενειακό κλίμα και τραυματικά γεγονότα όπως η σεξουαλική κακοποίηση.

Για τον κλινικό που καλείται να συνδράμει στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ΔΠΤ είναι σημαντικό να διερευνά τη σεξουαλική λειτουργία της πάσχουσας καθώς αυτή είναι πιθανό να είναι σημαντικά επηρεασμένη. Σε κάθε περίπτωση, η αποκατάσταση της σεξουαλικής λειτουργίας χρειάζεται να εντάσσεται στον θεραπευτικό σχεδιασμό, καθώς αποτελεί σημαντική δραστηριότητα του ατόμου, ιδιαίτερα για την ηλικιακή ομάδα στην οποία συνήθως εμφανίζονται οι ΔΠΤ.

# Eating disorders and sexual function

V. Kravvariti, Fr. Gonidakis

Unit for Eating Disorders, First Department of Psychiatry, Athens University Medical School,  
Eginition Hospital, Athens, Greece

Psychiatriki 2016, 27:136–143

Women suffering from eating disorders, present considerable retardation and difficulties in their psychosexual development during adolescence. This leads to primary or secondary insufficiencies in their adult sexual life. The cause of these difficulties seems to be a series of biological, family and psychosocial factors. The majority of the research findings indicate that eating disorders have a negative impact on the patient's sexual function. The factors related to eating disorders symptomatology that influence sexuality are various and differ among each eating disorder diagnostic categories. Considering anorexia nervosa, it has been reported that women have negative attitudes to sexual issues and their body. Their sexual motivation increases when they engage in psychotherapy and their body weight is gradually restored. Starvation and its consequences on the human physiology and especially on the brain function seem to be the main factor that leads to reduced sexual desire and scarce sexual activity. Moreover, personality traits that are common in patients suffering from anorexia nervosa such as compulsivity and rigidity are also related with difficulties initiating and retaining romantic and sexual relationships. Usually patients suffering from anorexia nervosa report impaired sexual behavior and lack of interest to engage in a sexual relationship. Considering Bulimia Nervosa, impulsivity and difficulties in emotion regulation that are common features of the individuals that suffer from bulimia nervosa are also related to impulsive and sometimes self-harming sexual behaviors. Moreover women sufferers often report repulsion, anger and shame towards their body and weight, mainly due to the distorted perception that they are fat and ugly. It is interesting that a number of research findings indicate that although patients suffering from bulimia nervosa are more sexually active and have more sexual experiences than patients suffering from anorexia nervosa, both groups of patients report more often than general population a lack of satisfaction from their sexual experiences. Other factors that are common to eating disorders and sexual dysfunction are personality traits, negative body-image, adverse childhood experiences, negative family climate and especially early traumatic experiences such as sexual abuse. Furthermore, comorbidity of eating disorders with depression may have a negative impact on the patient's sexual function. The treatment and improvement of sexual behavior is quite problematic when the patient is also suffering from an eating disorder. Eating Disorder patients are often very reluctant to discuss their sexual life with the therapist and to engage in any kind of therapeutic intervention. Comorbidity with a number of other disorders makes psychotherapy even more difficult for those patients. Furthermore, a considerable percentage of Anorexia Nervosa patients do not have any kind of sexual activity, at least until nutrition and weight are restored.

**Key words:** Eating disorders, sexuality, anorexia nervosa, bulimia nervosa.

## Βιβλιογραφία

1. Γονιδάκης Φ, Βάρσου, Ε. *Ψυχογενής Ανορεξία. Αυτοφυλακισμένες κοπέλες και το μονοπάτι προς την έξοδο*. Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2008
2. Raboch J, Faltus F. Sexuality of women with anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1991, 84:9–11
3. Daniluk JC. The meaning and experience of female sexuality. A Phenomenological Analysis. *Psychol Women Quart* 1993, 17:53–69
4. Dimitropoulos G, Lackstrom J, Woodside B. Couples with eating disorders: A review of the literature. In: Wonderlich S, Mitchell JE, Zwaan M, Steiger H (eds) *Annual Review of Eating Disorders*. Radcliffe Publishing, Oxford, New York, 2007:15–22
5. Carter JC, Bewell C, Blackmore E, Woodside DB. The impact of childhood sexual abuse in anorexia nervosa. *Child Abuse & Neglect* 2006, 30:257–269

6. Morgan JF, Lacey JH, Reid F. Anorexia Nervosa: Changes in sexuality during weight restoration. *Psychosom Med* 1999, 61:541-545
7. Mazzei C, Castellini G, Benni L, Godini L, Lazerretti L, Pracucci C et al. Sexuality and eating disorders. *Rivista Psichiatr* 2011, 46:122-128
8. Beaumont P, Abraham S, Simson, K. The psychosexual histories of adolescent girls and young women with anorexia nervosa. *Psycholog Med* 1981, 11:131-140
9. Leon GR, Lucas AR, Colligan RC, Ferdinande RJ, Kamp J. Sexual, Body-image, and personality attitudes in anorexia nervosa. *J Abnorm Child Psychol* 1985, 13:245-257
10. Tuiten A, Panhuysen G, Everaerd W, Koppeschaar H, Krabbe P, Zelissen P. The paradoxical nature of sexuality in anorexia nervosa. *J Sex Marital Ther* 1993, 19:259-275
11. Wiederman MW, Pryor T, Morgan CD. The sexual experience of women diagnosed with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Intern J Eat Disord* 1996, 19:109-118
12. Seeger G, Braus DF, Ruf M, Goldberger U, Schmidt MH. Body image distortion reveals amygdala activation in patients with anorexia nervosa - A functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 2002, 326:25-28
13. Gupta M, Gupta A, Schork N, Watteel G. Perceived touch deprivation and body image: Some observations among eating disordered and non-clinical subjects. *J Psychosom Research* 1995, 39:459-464
14. Grabhorn R, Stenner H, Kaufbold J, Overbeck G, Stangier U. Shame and social anxiety in anorexia and bulimia nervosa. *Z Psychosom Med Psychother* 2005, 51:79-193
15. Morgan CD, Wiederman MW, Pryor TL. Sexual functioning and attitudes of eating-disordered women: a follow-up study. *J Sex Marital Ther* 1995, 21:67-77
16. Mangweth-Matzek B, Rupp CI, Hausmann A, Kemmler G, Biebl W. Menarche, puberty, and first sexual activities in eating-disordered patients as compared with a psychiatric and a non psychiatric control group. *Intern J Eat Disord* 2007, 40:705-710
17. Abraham S, Beaumont P. The psychosexual experience in patients with anorexia nervosa. *Intern J Eat Disord* 1982, 1:10-19
18. Rothschild BS, Fagan PJ, Woodall C, Andersen AE. Sexual functioning of female eating-disordered patients. *Intern J Eat Disord* 1991, 10:389-394
19. Carter FA, Carter JD, Luty SE, Jordan J, McIntosh VV, Bartram AF. What is worse for your sex life: Starving, being depressed, or a new baby? *Intern J Eat Disord* 2007, 40:664-667
20. Wiederman MW. Women, Sex, and Food: A Review of Research on Eating Disorders and Sexuality. *J Sex Research* 1996, 33: 301-311
21. Wiederman MW, Pryor T. Body Dissatisfaction and Sexuality among Women with Bulimia Nervosa. *Intern J Eat Disord* 1997, 21:361-365
22. Wiederman MW, Pryor TL. Body dissatisfaction, bulimia, and depression among women: the mediating role of drive for thinness. *Intern J Eat Disord* 2000, 27:90-95
23. Abraham SF, Bendit N, Mason C, Mitchell H, O'Connor N, Ward J et al. The psychosexual histories of young women with bulimia. *Austr N Zealand J Psychiatry* 1985, 19:72-76
24. Castellini G, Mannucci E, Mazzei C, Lo Sauro C, Faravelli C, Rotella CM et al. Sexual function in obese women with and without binge eating disorder. *J Sexual Med* 2010, 7:3969-3978
25. Westen D, Harnden-Fischer J. Personality profiles in eating disorders: Rethinking the distinction between axis I and axis II. *Am J Psychiatry* 2001, 158:547-562
26. Eddy KT, Novotny CM, Westen D. Sexuality, personality, and eating disorders. *Eat Disord* 2004, 12:191-208
27. Pinheiro AP, Raney TJ, Thornton LM, Fichter MM, Berrettini WH, Goldman D. Sexual Functioning in Women with Eating Disorders. *Intern J Eat Disord* 2010, 43:123-129
28. Brinch M, Isager T, Tolstrup K. Anorexia nervosa and motherhood: Reproduction pattern and mothering behavior of 50 women. *Acta Psychiatr Scand* 1988, 77:611-617
29. Bulik C, Sullivan P, Fear J, Pickering A, Dawn A, McCullin M. Fertility and reproduction in women with a history of anorexia nervosa: A controlled study. *J Clin Psychiatry* 1999, 60:130-135
30. Woodside DB, Lackstrom JB, Shekter-Wolfson L. Marriage in eating disorders comparisons between patients and spouses and changes over the course of treatment. *J Psychosom Research* 2000, 49:165-168
31. Hsu LK, Crisp AH, Harding B. Outcome of anorexia nervosa. *Lancet* 1979, 1:61-65
32. Lucas AR, Crowson CS, O'Fallon WM, Melton LJ. The ups and downs of anorexia nervosa. *Intern J Eat Disord* 1999;26, 397-405
33. Dally P. Anorexia tardive-late onset marital anorexia nervosa. *J Psychosom Research* 1984, 28:423-428
34. Sansone RA, Levitt JL, Sansone LA. The prevalence of personality disorders among those with eating disorders. *Eat Disord* 2004, 13:7-21
35. Zerbe KJ. Why Eating-Disordered Patients Resist Sex Therapy: A Response to Simpson and Ramberg. *J Sex Res Marital Ther* 1992, 18:55-64
36. Γονιδάκης Φ. Κακοποίηση και διαταραχές πρόσληψης τροφής, Στο: Ο κύκλος της κακοποίησης. Γιωτάκος Ο, Τσιλιάνου Μ (Συντ.) Εκδόσεις Αρχιπέλαγος, Αθήνα, 2008:181-188
37. Godart NT, Perdereau F, Rein Z, Berthoz S, Wallier J, Jeammot P et al. Comorbidity studies of eating disorders and mood disorders. Critical review of the literature. *J Affect Disord* 2007, 97:37-49
38. Godart, N, Berthoz, S, Rein, Z, Perdereau, F, Lang, F, Venisse, J. L. Does the frequency of anxiety and depressive disorders differ between diagnostic subtypes of anorexia nervosa and bulimia? *Intern J Eat Disord* 2006, 39:772-778
39. Herzog DB, Keller MB, Sacks NR, Yeh CJ, Lavori PW. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking anorexics and bulimics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992, 31:810-818
40. Fernandez-Aranda F, Pinheiro AP, Tozzi F, Thornton LM, Fichter MM, Halmi KA. Symptom profile of major depressive disorder in women with eating disorders. *Austr N Zealand J Psychiatry* 2007, 41:24-31
41. Michael A, O'Keane V. Sexual dysfunction in depression. *Hum Psychopharmacol Clin Experiment* 2000, 15:337-345
42. Perlman CM, Martin L, Hirdes JP, Curtin-Telegdi N, Perez E, Rabinowitz T. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in psychiatric inpatients. *Psychosomatics* 2007, 48:309-318

Αλληλογραφία: Φρ. Γονιδάκης, Επικ. Καθηγητής Ψυχιατρικής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Λεωφ. Βασ. Σοφίας 74, 115 28 Αθήνα  
 Τηλ: (+30) 210-72 89 160, 6977-370 056  
 e-mail: fragoni@yahoo.com

# Ενδιαφέρουσα περίπτωση Case report

## Ψυχωτικό επεισόδιο οφειλόμενο σε θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Μ. Νάζου, Ε. Παρλαπάνη, Ε.-Ι. Ναζλίδου, Π. Αθανάσης, Β.Π. Μποζίκας

*Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη*

Ψυχιατρική 2016, 27:144–147

Οι θυρεοειδικές ορμόνες παίζουν σημαντικό ρόλο στη μεταβολική δραστηριότητα του εγκεφάλου του ενήλικα. Συνεπώς, η μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδικού αδένα και συγκεκριμένα, η υπολειτουργία του, δύναται να προκαλέσει κατά κύριο λόγο κατάθλιψη και νευρογνωστική δυσλειτουργία. Πολύ πιο σπάνια εκδήλωση του υποθυρεοειδισμού είναι η ψύχωση, με προεξάρχοντα συμπτώματα τις διαταραχές στη σκέψη και την αντίληψη. Ήδη από το 1888, διαπιστώθηκε για πρώτη φορά η σχέση μεταξύ υποθυρεοειδισμού, κυρίως στις περιπτώσεις εκείνες όπου η νόσος ήταν προχωρημένη, και ψύχωσης. Λίγα χρόνια αργότερα (1949), ο Asher εισήγαγε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία τον όρο «μυξοιδηματική τρέλα» (Myxedema Madness). Τα συμπτώματα της ψύχωσης τυπικά εμφανίζονται μετά την έναρξη των σωματικών συμπτωμάτων, συνήθως μετά από μήνες ή χρόνια. Θα περιγραφεί η περίπτωση μιας ασθενούς η οποία εκδήλωσε ψυχωτικό επεισόδιο, ως πρώτη εκδήλωση υποθυρεοειδισμού. Η ΝΕ, 48 ετών, νοσηλεύτηκε για πρώτη φορά σε ψυχιατρικό τμήμα, καθώς εμφάνισε τις τελευταίες εβδομάδες παραληρητικές ιδέες δίωξης και αναφοράς, καθώς και συνοδές ακουστικές ψευδαισθήσεις. Κατά την εισαγωγή της, η ασθενής υπεβλήθη στον τυπικό εργαστηριακό έλεγχο και ενώ βρισκόταν εν αναμονή των αποτελεσμάτων, τέθηκε σε 5 mg ολανζαπίνης προς ανακούφιση της έντονης δυσφορίας που βίωνε. Η νευρολογική εξέταση καθώς και η CT εγκεφάλου δεν κατέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Από τον ορμονικό ωστόσο έλεγχο διαπιστώθηκαν σημαντικά χαμηλές τιμές θυρεοειδικών ορμονών. Ακολούθησε ο προσδιορισμός των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, ο οποίος επιβεβαίωσε τη διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η αγωγή με ολανζαπίνη διεκόπη και συνεστήθη θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine 75 μg ημερησίως. Η ασθενής νοσηλεύτηκε 12 ημέρες και εξήλθε παρουσιάζοντας σημαντική βελτίωση της ψυχωτικής συμπτωματολογίας. Κατά την επανεκτίμηση έναν μήνα αργότερα, είχε αναρρώσει πλήρως από το ψυχωτικό επεισόδιο. Η ασθενής, έναν χρόνο μετά, παραμένει ελεύθερη ψυχιατρικών συμπτωμάτων και οι τιμές των θυρεοειδικών ορμονών έχουν αποκατασταθεί στα φυσιολογικά επίπεδα. Συνεχίζει, απλώς, να λαμβάνει τη θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine. Επανειλημμένα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ψύχωσης που συνδέονται με χαμηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών, στο πλαίσιο πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού. Το περιγραφέν περιστατικό υπογραμμίζει την ανάγκη αποκλεισμού του υποθυρεοειδισμού ως δευτεροπαθούς αιτίας ψύχωσης. Η θεραπεία της θυρεοειδοπάθειας καθιστά την ψυχωτική διαταραχή πλήρως αναστρέψιμη και οδηγεί στην αποκατάσταση της ψυχικής λειτουργίας των ασθενών.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Ψυχωτικό επεισόδιο, υποθυρεοειδισμός, θυρεοειδίτιδα Hashimoto.



## Εισαγωγή

Οι θυρεοειδικές ορμόνες παίζουν σημαντικό ρόλο στη μεταβολική δραστηριότητα του εγκεφάλου του ενήλικα.<sup>1</sup> Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης οι ορμόνες αυτές συμμετέχουν στη διαμόρφωση του ΚΝΣ και πιο συγκεκριμένα υποβοηθούν τη δημιουργία νευρώνων και συνάψεων, τον σχηματισμό αξόνων και δενδριτών, καθώς και τη μυελίνωση.<sup>2</sup> Συνεπώς η μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και δη η υπολειτουργία του, δύναται να προκαλέσει εκτός των άλλων (π.χ. αύξηση σωματικού βάρους, δυσκοιλιότητα, βράγχος φωνής κ.ά.) και νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις.<sup>3</sup>

Το γεγονός ότι τα συμπτώματα του υποθυρεοειδισμού είναι μη ειδικά και ποικίλουν, σε συνδυασμό με την ύπουλη έναρξή τους, καθιστά τη διάγνωσή του δύσκολη. Οι νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις κάποιες φορές, αν και σπάνια, μπορεί να προεξάρχουν στην κλινική εικόνα με αποτέλεσμα αυτή να αποδίδεται εσφαλμένα σε πρωτοπαθή ψυχιατρική διαταραχή.<sup>4</sup>

Από τις νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις που αφορούν στην υπολειτουργία του θυρεοειδούς, η πιο συχνή είναι η κατάθλιψη. Περίπου το 40% των ασθενών με κλινικό υποθυρεοειδισμό παρουσιάζει συμπτώματα καταθλιπτικής διαταραχής (ψυχοκινητική επιβράδυνση, μειωμένη όρεξη, καταβολή δυνάμεων, λήθαργος). Όσον αφορά στις λοιπές συναισθηματικές διαταραχές, μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία 13 μόνο περιπτώσεις μανίας συσχετιζόμενης με πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό.<sup>5</sup> Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί πως ο κλινικός και υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, σε ηλικιωμένα και μέσης ηλικίας άτομα σχετίζεται με έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών που αφορούν στη μνήμη, στον χρόνο αντίδρασης και στην οπτικοχωρική οργάνωση, συμπτώματα που εμφανίζονται αργά και ανεπαίσθητα.<sup>6</sup>

Πολύ πιο σπάνια εκδήλωση του υποθυρεοειδισμού είναι η ψύχωση, με προεξάρχοντα συμπτώματα τις διαταραχές στη σκέψη και την αντίληψη (παραληρητικός ιδεασμός, οπτικές-ακουστικές ψευδαισθήσεις), συμπτώματα που εμφανίζονται χωρίς έκπτωση του επιπέδου συνείδησης, όπως παρατηρείται στο delirium και χωρίς τα συνοδά γνωστικά

ελλείμματα της άνοιας. Ήδη από το 1888, διαπιστώθηκε για πρώτη φορά η σχέση μεταξύ υποθυρεοειδισμού και ψύχωσης. Φάνηκε τότε, πως μεταξύ 109 υποθυρεοειδικών ασθενών με μυξοίδημα, οι μισοί περίπου παρουσίασαν παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις, κυρίως στις περιπτώσεις εκείνες όπου η νόσος ήταν προχωρημένη. Λίγα χρόνια αργότερα (1949), ο Asher εισήγαγε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία τον όρο «μυξοιδηματική τρέλα» (Myxedema Madness).<sup>7</sup> Τα συμπτώματα της ψύχωσης τυπικά εμφανίζονται μετά την έναρξη των σωματικών συμπτωμάτων, συνήθως μετά από μήνες ή χρόνια.<sup>4</sup> Παρόλ' αυτά έχουν περιγραφεί περιπτώσεις ασθενών με ψυχωτική συμπτωματολογία, οι οποίοι παρουσίαζαν μικρή αύξηση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και φυσιολογικά επίπεδα ελεύθερης τριιωθυρονίνης (FT3), χωρίς καμία άλλη κλινική εκδήλωση.<sup>8</sup>

Παρακάτω θα παρουσιαστεί η περίπτωση μιας ασθενούς, η οποία εκδήλωσε ψυχωτικό επεισόδιο ως πρώτη εκδήλωση υποθυρεοειδισμού.

## Παρουσίαση περιστατικού

Η ΝΕ, 48 ετών, παρουσιάστηκε εκουσίως στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ιδιαίτερα αναστατωμένη και χωρίς να είναι σε θέση να δώσει η ίδια πληροφορίες για την κατάστασή της. Σύμφωνα με το οικείο περιβάλλον, η ασθενής τις τελευταίες δύο εβδομάδες διακατέχονταν από ένα παραληρητικό σύστημα δίωξης, το οποίο ενισχύονταν από ιδέες αναφοράς και ακουστικές ψευδαισθήσεις, στον βαθμό που περιόριζαν σχεδόν στο μέγιστο τη λειτουργικότητά της. Πιο συγκεκριμένα η ασθενής άκουγε από μεγάφωνα να φωνάζουν το όνομά της, να τη σχολιάζουν αλλά και να της λένε πως απήγαγαν τον σύζυγό της.

Κατά τη διάρκεια της εξέτασης είχε καλό επίπεδο συνείδησης και ήταν καλώς προσανατολισμένη ως προς τόπο, χρόνο και εαυτό. Είχε διάχυτο άγχος καθώς βρισκόταν υπό το κράτος παραληρητικών ιδεών διωκτικού περιεχομένου, ο λόγος της ήταν αργός και διστακτικός, δίνοντας αρχικά την εντύπωση της ήπιας χάλασης του ειρμού της σκέψης. Διέθετε μερική εναισθησία. Ακολούθησε μια πρώτη εκτίμηση από παθολόγους στο τμήμα επει-

γόντων περιστατικών. Τα ζωτικά της σημεία και η φυσική εξέταση ήταν φυσιολογικά. Στη συνέχεια, έγινε εισαγωγή στην ψυχιατρική κλινική, για περαιτέρω διερεύνηση. Η βαθμολογία της στην Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS) ήταν 75. Αξίζει εδώ να σημειωθεί το ελεύθερο από ψυχική νόσο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό της ασθενούς.

Κατά την εισαγωγή της, η ασθενής υπεβλήθη στον τυπικό εργαστηριακό έλεγχο και ενώ βρισκόταν εν αναμονή των αποτελεσμάτων, τέθηκε σε 5 mg ολανζαπίνης προς ανακούφιση της έντονης δυσφορίας που βίωνε. Η νευρολογική εξέταση καθώς και η CT εγκεφάλου δεν κατέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Από τον ορμονικό ωστόσο έλεγχο διαπιστώθηκαν σημαντικά χαμηλές τιμές θυρεοειδικών ορμονών. Ακολούθησε ο προσδιορισμός των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, ο οποίος επιβεβαίωσε τη διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto (πίνακας 1). Η αγωγή με ολανζαπίνη διεκόπη την 4η ημέρα και άρχισε θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine (T<sub>4</sub>) 75 μg ημερησίως. Ο συνολικός χρόνος νοσηλείας ήταν 12 ημέρες. Κατά την έξοδό της από την κλινική, η ασθενής παρουσίασε σημαντική βελτίωση της ψυχωτικής συμπτωματολογίας. Έναν μήνα αργότερα είχε αναρρώσει πλήρως από το ψυχωτικό επεισόδιο. Η ασθενής σήμερα, έναν χρόνο μετά, παραμένει ελεύθερη συμπτωμάτων (PANSS: 30) και

οι τιμές των θυρεοειδικών ορμονών έχουν αποκατασταθεί στα φυσιολογικά επίπεδα (πίνακας 1). Από φαρμακευτική αγωγή συνεχίζει να λαμβάνει τη θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine.

## Συζήτηση

Επανειλημμένα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ψύχωσης που συνδέονται με χαμηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών, στο πλαίσιο πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού. Έχει περιγραφεί ακόμα και περίπτωση ψυχωτικού επεισοδίου οφειλόμενου σε υποθυρεοειδισμό, απότοκο θεραπείας με ραδιενεργό ιώδιο σε νόσο Graves.<sup>9</sup>

Ο άξονας υπόφυσης-θυρεοειδούς αδένα φαίνεται να συσχετίζεται με τα κύρια νευροδιαβιβαστικά κυκλώματα της ντοπαμίνης, της σεροτονίνης, του γλουταμικού και του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Είναι γνωστό πως οι νευροδιαβιβαστές αυτοί συνδέονται με την παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας. Έτσι πιθανόν να εξηγείται και η εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων στον υποθυρεοειδισμό, στον οποίο παρατηρείται απορρύθμιση των παραπάνω νευροδιαβιβαστών.<sup>10,11</sup>

Η αντιμετώπιση του ψυχωτικού επεισοδίου στα πλαίσια υποθυρεοειδισμού συνιστάται σε θεραπεία υποκατάστασης με T<sub>4</sub>, η οποία καθιστά το ψυχωτικό επεισόδιο πλήρως αναστρέψιμο, οδηγώντας στην αποκατάσταση της ψυχικής λειτουργίας των ασθενών. Ο παραληρητικός ιδεασμός και οι αντιληπτικές διαταραχές που συχνά χαρακτηρίζουν τη «μυξοιδηματική τρέλα», συχνά υποχωρούν μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Πράγματι στο δικό μας περιστατικό, η ψυχωτική συμπτωματολογία σημείωσε σημαντική βελτίωση μέσα σε 1 εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας υποκατάστασης. Η προσθήκη ωστόσο αντιψυχωτικής αγωγής, μπορεί να οδηγήσει σε γρηγορότερη ύφεση από ό,τι η θεραπεία υποκατάστασης, όταν αυτή χορηγείται από μόνη της.<sup>4</sup>

Συμπερασματικά, το περιγραφέν περιστατικό υπογραμμίζει την ανάγκη αποκλεισμού του υποθυρεοειδισμού ως δευτεροπαθή αιτία ψύχωσης καθώς, η αιτία αυτή καθαυτή διαφοροποιεί και τον τρόπο αντιμετώπισης του ψυχωτικού επεισοδίου.

**Πίνακας 1.** Τιμές θυρεοειδικών ορμονών και αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων.

	Ιούλιος 2013	Δεκέμβριος 2013	Τιμές αναφοράς
FT <sub>3</sub>	1,42	3,09	2,3–4,2 pg/mL
FT <sub>4</sub>	0,87	1,34	0,7–1,55 ng/dL
TSH	145	4,057	0,35–4,78 μIU/mL
Anti-TPO Ab	> 130		60 U/mL
Anti TG Ab	91,80		60 U/mL

FT<sub>3</sub>: ελεύθερη τριιωθυρονίνη

FT<sub>4</sub>: ελεύθερη θυροξίνη

TSH: θυρεοειδοτρόπος ορμόνη

Anti-TPO Ab: αντισώματα κατά της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης

Anti TG Ab: αντισώματα κατά της θυρεοσφαιρίνης

# Psychotic episode due to Hashimoto's thyroiditis

M. Nazou, E. Parlapani, E.-I. Nazlidou, P. Athanasis, V.P. Bozikas

1st Department of Psychiatry, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Psychiatriki 2016, 27:144–147

Thyroid hormones are crucial in adult brain metabolic activity. As a result, abnormal thyroid gland function and in particular hypofunction, might cause principally depression and neurocognitive dysfunction. Psychosis, presented mainly with thought disorders and perceptual disturbances, is a much rarer manifestation of hypothyroidism. A correlation between hypothyroidism and psychosis has been described since 1888, especially in cases of advanced hypothyroidism. A few years later (1949), Asher first added the terminology "myxedema madness" to the literature. Psychotic symptoms typically appear after the onset of physical symptoms, usually with a delay of months or years. The case of a female patient who presented a psychotic episode as a first manifestation of hypothyroidism will be described. NE, a 48 year-old female patient, was admitted for the first time to an inpatient mental health care unit due to delusions of persecution and reference, as well as auditory hallucinations that appeared a few weeks ago. After the patient admission, routine laboratory examination was conducted. In order to relieve the patient from her sense of discomfort and while awaiting laboratory results, olanzapine, 5 mg/day, was administered. Neurological examination and cranial computed tomography scan were unremarkable. Hormonal laboratory tests though revealed severe low thyroid hormone levels. Thyroid antibody testing certified Hashimoto's thyroiditis. Olanzapine was discontinued and the patient received thyroid hormone substitution, levothyroxine 75 µg/day, instead. The patient was discharged showing a significant improvement of psychotic symptoms after a 12-day hospitalization. A month later the patient was reevaluated. She had fully recovered from the psychotic episode. A year later, the patient continues to remain free from psychiatric symptoms, while thyroid hormone levels have been restored within normal range. The patient continues receiving only thyroid hormone substitution therapy with levothyroxine. Cases of acute psychosis associated with low levels of thyroid hormones in the context of primary hypothyroidism have been repeatedly reported. The present case report emphasizes the importance of hypothyroidism exclusion as a secondary cause of psychosis. Thyroid disease treatment ameliorates psychotic disorder symptoms and recovers patients' mental condition.

**Key words:** Psychotic episode, hypothyroidism, Hashimoto's thyroiditis.

## Βιβλιογραφία

1. Bauer M, Goetz T, Whybrow PC. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Endocrinol* 2008, 20:1101–1114
2. Bernal J. Thyroid hormones and brain development. *Vitam Horm* 2005, 71:95–122
3. Strahan MWG, Walker BR. Endocrine disease (Νοσήματα ενδοκρινών αδένων). In: Boon N, Colledge NR, Walker BR, Hunter JAA (eds) (επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Μουτσόπουλος Χ), Davidson's Principles and Practice of Medicine, 20th ed. (3η ελληνική έκδοση). Churchill Livingstone Elsevier (Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνας), Edinburg, 2006:731–796
4. Heinrich TW, Grahm G. Hypothyroidism presenting as psychosis: Myxedema madness revisited. *J Clin Psychiatry* 2003, 5:260–266
5. Khemka D, Ali JA, Koch CA. Primary hypothyroidism associated with acute mania: case series and literature review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011, 119:513–517
6. Κοσμίδου Μ. Κλινική Νευροψυχολογική Εκτίμηση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνας, Αθήνα, 2008
7. Neal M, Yuhico R. "Myxedema madness" associated with newly diagnosed hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep* 2012, 8:717–718
9. Lehrmann J, Shaili J. Myxedema psychosis with grade II hypothyroidism. *Gen Hosp Psychiatry* 2002, 24:275–278
10. Hyams C, Joshi P, Foster P, Katz J. Acute psychosis caused by hypothyroidism following radioactive iodine treatment of Graves' Disease. *JRSM Short Rep* 2013, 4:26
11. Santos NC, Costa P, Ruano D, Macedo A, Soares MJ, Valente J et al. Revisiting Thyroid hormones in schizophrenia. *J Thyroid Res* 2012, 2012:569

Αλληλογραφία: Β.Π. Μποζίκας, Av. Καθηγητής Ψυχιατρικής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Περιφερειακή οδός Θεσσαλονίκης, Ν. Ευκαρπία, 564 03 Θεσσαλονίκη  
Τηλ.: (+30) 2313-323 151, 2310-991 572  
e-mail: vbozikas@med.auth.gr

## Επιστολή προς τη Σύνταξη Letter to the Editor

### Οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της ενδοοικογενειακής βίας σε κακοποιημένες γυναίκες

Ψυχιατρική 2016, 27:148–149

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η βία ανήκει στους κοινωνικούς παράγοντες που σχετίζονται αρνητικά με την ψυχική υγεία. Μια ιδιαίτερα σημαντική και επιβαρυντική για την ψυχική υγεία, μορφή βίας, είναι η ενδοοικογενειακή κακοποίηση, η οποία αποτελεί μια από τις πιο συχνές μορφές βίας και σε αρκετές περιπτώσεις πλήττει την ποιότητα ζωής των θυμάτων. Στη χώρα μας υπάρχει έλλειψη εργασιών που ερευνούν την ψυχολογική κατάσταση της κακοποιημένης συζύγου. Όμως, σύμφωνα με την παγκόσμια βιβλιογραφία η ψυχολογική κατάσταση της κακοποιημένης γυναίκας είναι ένα από τα σημαντικότερα αίτια, που οδηγούν το θύμα σε αδυναμία αποτελεσματικής αντίδρασης και συνεχίζουν τον φαύλο κύκλο της βίας, καθώς συχνά παρουσιάζεται ψυχοπαθολογία στις γυναίκες που έχουν υποστεί ενδοοικογενειακή κακοποίηση.

Τις επιπτώσεις που επιφέρει η βία στην ψυχική υγεία των κακοποιημένων γυναικών, προσπάθησε να καταγράψει η μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τη Β΄ Ψυχιατρική Κλινική του Αττικού Νοσοκομείου σε συνεργασία με το Εθνικό Κέντρο Κοινωνικής Αλληλεγγύης και τη WIN HELLAS με τίτλο «Ενδοοικογενειακή βία: Η ψυχική υγεία της κακοποιημένης συζύγου». Τα ερευνητικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν για τον σκοπό αυτόν ήταν το PCL-5 ΚΑΙ ΤΟ GHQ(28) items, ενώ στην έρευνα έλαβαν μέρος 30 γυναίκες έπειτα από πληροφόρημένη συγκατάθεση, οι οποίες είχαν απομακρυνθεί από τον δράστη και δεν είχαν κάποια διαγνωσμένη ψυχική διαταραχή. Σχετικά με τη μορφή βίας που είχαν υποστεί το 33% του συνόλου έχει υποστεί ψυχολογική κακοποίηση, το 30% σωματική και το 16% σεξουαλική, ενώ όλες τις παραπάνω μορφές βίας έχει υποστεί το 20% των ερωτηθέντων.

Όπως απορρέει από τα πρόδρομα ερευνητικά αποτελέσματα της έρευνάς μας, το 60% των περιστατικών που εξετάστηκαν παρουσιάζει συμπτώματα μετατραυματικής διαταραχής στρες ενώ από το παραπάνω ποσοστό το 46% παρουσιάζει χρόνιο μετατραυματικό άγχος. Σε ό,τι αφορά στην εικόνα της ψυχοσωματικής τους υγείας, το 40% των συνεντευξιζόμενων δήλωσε ότι τις τελευταίες δύο εβδομάδες αισθάνεται χειρότερα από ό,τι συνήθως. Ειδικότερα σωματικές ενοχλήσεις αισθάνεται το 60%, έκπτωση λειτουργικότητας παρουσιάζει το 73% των γυναικών, ενώ συμπτώματα άγχους φαίνεται να έχει το 56%. Τέλος καταθλιπτικό συναίσθημα παρουσιάζει το 53%. Αναφορικά με τη διάρκεια της κακοποίησης, το 72% του συνόλου δήλωσε ότι έχει υποστεί βία κατά τους τελευταίους μήνες, ενώ το 13% δήλωσε ότι βίωσε την κακοποίηση για περισσότερο από πέντε χρόνια.

Η παρούσα μελέτη προσπάθησε να αναδείξει τις ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις που βιώνουν οι γυναίκες θύματα ενδοοικογενειακής βίας. Τα αποτελέσματά της θα μπορούσαν να αξιολογηθούν, ώστε να διεξαχθεί περαιτέρω έρευνα για τις επιπτώσεις της κακοποίησης στην ψυχική υγεία και να αναπτυχθούν παρεμβάσεις με στόχο την πρόληψη του φαινομένου.<sup>1,2</sup>

**Μ. Πολυχρονοπούλου, Α. Δουζένης**

*Β΄ Ψυχιατρική Κλινική, «Αττικό» Γενικό Νοσοκομείο, Αθήνα*

#### Βιβλιογραφία

1. Λύκουρας Λ, Σολδάτος Κ, Ζέρβας Γ. *Διασυνδεδετική Ψυχιατρική*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις 2009, Αθήνα
2. Walker L. *The Battered Woman Syndrome*. New York Springer Publishing Company, 1984



## Letter to the Editor Επιστολή προς τη Σύνταξη

### The psychosocial repercussions of domestic violence in battered women

Psychiatriki 2016, 27:148–149

This study is trying to record the consequences of domestic violence to the mental health of abused women. The tools that were used were the following: PCL-S and GHQ. The research was conducted by B΄Psychiatric Clinic of Attica General Hospital in collaboration with the National Centre of Social Solidarity and the WIN HELLAS (NGO). The victims did not have any diagnosed mental disorder before the present study. Concerning the form of violence that they had gone through, 33% of the victims had suffered psychological abuse, 30% has suffered physical abuse and the 16% sexual abuse, while 20% of the victims has suffered all the above forms of violence. As arises from the preliminary results of our research, 60% of the victims presented symptoms of post-traumatic stress disorder while 46% from the above percentage presented chronic PTSD. Regarding to the state of their psychosomatic health, 40% of victims has declared that during the last two weeks they felt worse than usual. More specifically, 60% feels a physical discomfort, 73% of victims presents reduction in functionalism while 56% seems to have stress symptoms. Finally 53% of victims show symptoms of depressions. By referring to the duration of abuse, 72% of total victims declared that had suffered violence during the last months; while 13% of total declared that they were being abused for more than five years.<sup>1,2</sup>

**M. Polychronopoulou, A. Douzenis**

*2nd Psychiatric Department, "Attikon" General Hospital, Athens*

#### References

1. Λύκουρας Α, Σολδάτος Κ, Ζέρβας Γ. *Διασυνδεδετική Ψυχιατρική*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις 2009, Αθήνα
2. Walker L. *The Battered Woman Syndrome*. New York Springer Publishing Company, 1984

## ΠΑΡΟΡΑΜΑ

Εκ παραδρομής στο προηγούμενο τεύχος της «Ψυχιατρικής» Volume 27, No 1, January-March 2016, ο τίτλος της εργασίας των **A.S. Pappa et al**, τοποθετήθηκε λανθασμένα. Ήδη ο τροποποιημένος τίτλος του άρθρου είναι αναρτημένος, στην ηλεκτρονική έκδοση του περιοδικού, στο PubMed και σε όλα τα διεθνή sites. Ο σωστός τίτλος της εργασίας είναι ο παρακάτω:

### **Appraisal of a specific scale for quality of life (AIQoL-9) in Greek alcohol dependent individuals: A confirmatory factor analysis**

**A.S. Pappa,<sup>1</sup> M. Ginieri-Coccosis,<sup>1</sup> C. Richardson,<sup>2</sup> A. Charalampi,<sup>2</sup> I.A. Liappas,<sup>1</sup> Th. Paparrigopoulos<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*First Department of Psychiatry, National and Kapodistrian University of Athens, Eginition Hospital, Athens,*

<sup>2</sup>*Panteion University of Social and Political Sciences, Athens, Greece*

Psychiatriki 2016, 27:17–26

## ERRATUM

Due to a mistake, in the last issue of "Psychiatriki" Volume 27, No 1, January-March 2016, the title of the paper by **A.S. Pappa et al**, was misprinted. The revised title of the paper is already published in the electronic form of the Journal, in PubMed and other international sites. The correct title of the paper is the following:

### **Appraisal of a specific scale for quality of life (AIQoL-9) in Greek alcohol dependent individuals: A confirmatory factor analysis**

**A.S. Pappa,<sup>1</sup> M. Ginieri-Coccosis,<sup>1</sup> C. Richardson,<sup>2</sup> A. Charalampi,<sup>2</sup> I.A. Liappas,<sup>1</sup> Th. Paparrigopoulos<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*First Department of Psychiatry, National and Kapodistrian University of Athens, Eginition Hospital, Athens*

<sup>2</sup>*Panteion University of Social and Political Sciences, Athens, Greece*

Psychiatriki 2016, 27:17–26