

# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΙΓΑΙΟΥ

Τμήμα μηχανικών σχεδίασης προϊόντων και συστημάτων

MSc Ολιστικά εναλλακτικά θεραπευτικά συστήματα -  
Κλασική ομοιοπαθητική



Ολιστική προσέγγιση  
στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης

Διπλωματική εργασία του μεταπτυχιακού φοιτητή:

Ιωαννίδη Κωνσταντίνου ΑΜ: dpsdh07010

Εισαγωγή .....	8
1. Η αιτιολογία της κατάθλιψης σύμφωνα με το μοντέλο της κλασσικής ιατρικής .....	10
1.1 Γενετικοί παράγοντες.....	10
Κλινικές επιδημιολογικές μελέτες .....	10
Μοριακές μελέτες .....	12
1.2 Νευροχημικοί παράγοντες – Νευροδιαβιβαστές .....	15
Η υπόθεση της μονοαμινεργικής ανεπάρκειας .....	16
Η υπόθεση των βιολογικών μεταβολών των υποδοχέων.....	17
Η υπόθεση της αυτορρύθμισης των υποδοχέων .....	17
Νευροδιαβιβαστές.....	17
Εγκεφαλικό σύστημα ανταμοιβής .....	21
1.3 Ανοσοβιολογικοί παράγοντες .....	21
1.4 Νευροενδοκρινικοί και μεταβολικοί παράγοντες .....	24
Νευροενδοκρινικοί μηχανισμοί .....	24
Μελατονίνη.....	28
Οιστρογόνα και ενδορφίνες .....	29
Ύπνος.....	30
Μεταβολισμός ύδατος και ηλεκτρολυτών .....	30
Νευροτροφικοί παράγοντες .....	31
1.5 Ανατομικές και λειτουργικές διαταραχές .....	32
Απεικονιστικά ευρήματα .....	32
Γνωσιακή λειτουργία και συναίσθημα στην νευροβιολογική ανάπτυξη.....	36
Πλαστικότητα των νευρώνων .....	37
1.6 Προσωπικότητα – Σωματότυπος .....	39
1.7 Οικογενειακοί παράγοντες.....	40
Θυματοποίηση .....	41
1.8 Ψυχοπιεστικά φαινόμενα .....	41
1.9 Προδιαθεσικές καταστάσεις .....	42
1.10 Ψυχολογικοί παράγοντες .....	42
Η ψυχαναλυτική θεωρία .....	43
Γνωσιακή θεωρία .....	43
Η θεωρία της μαθημένης ανημποριάς .....	45
1.11 Νέες ιδέες υπο διερεύνηση .....	46

1.12 Συμπέρασμα – Περίληψη.....	48
Αξιολογώντας την αξία της σύγχρονης έρευνας .....	51
Η αποτυχία του CREB–BDNF–trkB παραδείγματος .....	53
2. Η κλινική εικόνα της κατάθλιψης σύμφωνα με το κλασσικό μοντέλο.....	55
2.1 Εισαγωγή .....	55
2.2 Εμφάνιση και συμπεριφορά.....	57
2.3 Καταθλιπτικό συναίσθημα.....	57
2.4 Άγχος.....	58
2.5 Διαταραχές στη σκέψη.....	58
Διαταραχές μορφής.....	59
Διαταραχές του περιεχομένου .....	59
2.6 Ψυχοκινητική δραστηριότητα.....	60
2.7 Προσανατολισμός , προσοχή, μνήμη συγκέντρωση.....	61
2.8 Σωματικά συμπτώματα .....	61
2.9 Υποχονδριακά συμπτώματα .....	62
2.10 Αυτοκτονία .....	63
Επικινδυνότητα .....	63
2.11 Άτυπα καταθλιπτικά συμπτώματα .....	63
2.12 Συμπερασματικά .....	64
3. Συσχετισμός της νόσου με άλλα νοσήματα .....	66
3.1 Εισαγωγή .....	66
3.2 Συσχετισμός με σωματικά νοσήματα .....	67
Καρκίνος.....	68
Νόσος Parkinson.....	69
Διαβήτης .....	70
Δυσλιπιδαιμία .....	70
Στεφανιαία νόσος.....	71
Υπέρταση .....	74
Οστεοπόρωση .....	75
Επιληψία .....	76
HIV λοίμωξη.....	76
Ψωρίαση.....	77
ΑΕΕ.....	79
3.3 Συσχετισμός με ψυχικά νοσήματα .....	79
Άγχος και γενικευμένη αγχώδης διαταραχή .....	79

Φοβίες .....	81
Εξάρτηση/Κατάχρηση ουσιών.....	82
3.4 Συσχετισμός με παθήσεις της νόησης.....	82
Αμνησία .....	82
Γνωσιακή δυσλειτουργία .....	82
Διαταραχές προσωπικότητας .....	83
Κοινωνική δυσλειτουργία.....	84
3.5 Συμπέρασμα .....	85
4. Η ομοιοπαθητική προσέγγιση στην αιτιολογία της κατάθλιψης .....	87
4.1 Εισαγωγή .....	87
4.2 Η ομοιοπαθητική προσέγγιση για το ανθρώπινο ον .....	87
Το μοντέλο των τριών επιπέδων .....	88
Ιεράρχηση μέσα στα επίπεδα .....	91
Ιεράρχηση βαρύτητας παθολογικών καταστάσεων .....	92
Η θεωρία των επιπέδων υγείας .....	95
4.3 Ορισμός της υγείας .....	96
4.4 Προς τη νόσο .....	98
Ερεθίσματα, αυτοοργάνωση και κβαντικό άλμα .....	98
Το συνεχές μιας Ενοποιητικής Θεωρίας για τις ασθένειες : οξείες ή χρόνιες .....	98
Προδιάθεση στην αρρώστια και μιάσματα του Χάνεμαν.....	99
Τα παιδιά του έρωτα .....	100
4.5 Κλινική εικόνα της κατάθλιψης για την ομοιοπαθητική .....	102
Εικόνες φαρμάκων .....	103
Συμπτώματα από το Repertory .....	107
4.6 Ομοιοπαθητικές έρευνες για την κατάθλιψη .....	109
Η Ομοιοπαθητική θεραπεία για την κατάθλιψη στην κλινική πρακτική.....	110
Ενδείξεις για την πολυπλοκότητα στην ομοιοπαθητική θεώρηση .....	115
4.7 Συμπέρασμα .....	117
5. Ανοικοδομώντας ένα ολιστικό μοντέλο .....	119
5.1 Εισαγωγή .....	119
5.2 Θεωρία Συστημάτων – Εισαγωγή στα συστημικά εργαλεία .....	120
Ποικιλία .....	120
Αυτο-Αναφορικότητα .....	121
Κατευθυντικότητα σε τελικό σκοπό και έλεγχος .....	121
Μηχανισμοί ελέγχου και ο νόμος της αναγκαίας ποικιλίας .....	123

Ιεραρχίες Ελέγχου.....	124
Οργάνωση και αυτο-οργάνωση .....	125
Ομοιόσταση και δυναμική αυτο-ρύθμιση.....	126
Ανάδυση.....	126
Προσαρμογή .....	127
Ο Νόμος της απαιτούμενης γνώσης .....	128
Νόημα .....	128
Ανάδυση Νοήματος Ανάμεσα σε Διαφορετικά Επίπεδα Οργάνωσης .....	128
Ο κύκλος της αυτονομίας .....	130
Σημαντικές αξίες της Θεωρίας Συστημάτων .....	130
5.3 Θεωρία της πολυπλοκότητας.....	131
Μη-γραμμικότητα.....	131
Ελκυστήρες – λεκανοπέδια.....	132
5.4 Ένα ολιστικό μοντέλο για το ανθρώπινο ον .....	133
Η πολυπλοκότητα στην περιγραφή του ανθρωπίνου όντος.....	133
Μη γραμμικά δυναμικά στη φυσιολογία .....	138
5.5 Η έκφραση της πολυπλοκότητας στη νόσο .....	139
Χαοτικά δυναμικά στη νόσο.....	139
Αλλόσταση και αλλοστατικό φορτίο .....	146
5.6 Ολιστική περιγραφή στα τρία επίπεδα οργάνωσης .....	146
5.7 Το σωματικό επίπεδο .....	148
5.8 Το συναισθηματικό επίπεδο .....	153
Πυρηνική συναισθηματική κατάσταση .....	154
Συναισθηματική ποιότητα και συναισθηματικά αρχέτυπα.....	156
Η νευρολογική βάση του συναισθήματος.....	156
5.9 Διανοητικό επίπεδο.....	160
5.10 Σχηματική αναπαράσταση και επεξήγηση .....	162
5.11 Συμπεράσματα .....	164
6. Ολιστική μοντελοποίηση στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης.....	166
6.1 Εισαγωγή .....	166
6.2 Βασικές ιδέες .....	166
6.3 Ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης.....	167
Ελκυστήρας κανονικότητας.....	167
Παθολογικοί ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης.....	169
6.4 Αναζητώντας το σημείο ισορροπίας.....	176

Περί αιτιολογίας.....	177
Περί συμπτωμάτων και θεραπείας αυτών.....	179
Περί ολιστικότητας, νοήματος, ελκυστήρων και μη-γραμμικότητας.....	180
Περί επιπέδου υγείας .....	182
Περί ελκυστήρων στην ομοιοπαθητική .....	183
Μία παθολογία, ένας ελκυστήρας, πολλές διαγνώσεις.....	185
6.5 Υποβάλλοντας το μοντέλο σε δοκιμασίες .....	186
Η δυναμική διάσταση στην κοινωνική δυσλειτουργία.....	186
Ψωρίαση ως μέρος της αλλόστασης της καταθλιπτικής διαταραχής .....	188
Κατάθλιψη ως παρενέργεια των αντιυπερτασικών .....	191
6.6 Χρήσιμα συμπεράσματα από την ανάλυση του ολιστικού μοντέλου .....	192
7. Παράρτημα.....	193
Συγκεντρωτικά συμπεράσματα από τη εργασία .....	193
Προς μια πανανθρώπινη προσέγγιση στην υγεία .....	195
Ευχαριστίες .....	195
Βιβλιογραφία .....	196
Συγκεντρωτική λίστα εικόνων .....	207



## Εισαγωγή

Η μεταπτυχιακή αυτή εργασία έχει ως στόχο την παρουσίαση ενός ολιστικού μοντέλου παθοφυσιολογίας για την κατάθλιψη. Το μοντέλο αυτό θα επιχειρήσουμε να δώσει μια νέα οπτική στη δυναμική φύση της νόσου καθώς και να βοηθήσει στην προσπάθεια ενσωμάτωσής της σε ένα γενικότερο ενοποιητικό συνεχές για τη νόσο, που πιθανόν να βοηθήσει στην επεξήγηση φαινομένων, όπως η συννοσηρότητα με άλλες παθολογικές καταστάσεις που στερούνται προφανούς ανατομικής ή παθοφυσιολογικής αιτιολογικής συσχέτισης. Αυτό θα δώσει όχι μόνο ενδείξεις για την εγγυρότητα ή όχι της κλασσικής περιγραφής, αλλά ελπίζουμε ότι θα ανοίξει το δρόμο για την εισροή ιδεών από το χώρο της ομοιοπαθητικής στην ευρύτερη επιστημονική κοινότητα, μιας και το ολιστικό μοντέλο περιγραφής μας, εκτιμούμε ότι θα προσφέρει επιστημολογικό έρεισμα που οι μέχρι τώρα περιγραφές στερούνται. Αλλά και αντίστροφα, θα ανοίξει δυναμικά ένα διάλογο επικοινωνίας ανάμεσα στην ομοιοπαθητική θεώρηση και την κλασσική προσέγγιση με σκοπό την αρτιότερη επιστημονική θεμελίωση της πρώτης.

Για την παρουσίαση αυτού του εγχειρήματος θα ακολουθήσουμε τα εξής βήματα: κατ' αρχάς θα κάνουμε μια όσο το δυνατόν πιο πλήρη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας που αφορά τις προσπάθειες που έχουν γίνει από πλευράς κλασσικής ιατρικής ως προς την παθοφυσιολογία της νόσου. Εν συνεχεία θα γίνει η παρουσίαση της νόσου ως προς την κλινική της έκφραση, ποια συμπτώματα αναγνωρίζει και με ποια κριτήρια ο κλασσικός γιατρός ταξινομεί τον καταθλιπτικό ασθενή. Μετά θα αναλύσουμε τη συννοσηρότητα της νόσου με νοσήματα τα οποία δεν έχουν κάποια εμφανή ανατομική ή φυσιολογική σύνδεση ή αιτιολογική συσχέτιση και θα αναζητήσουμε κατά πόσο το νέο μοντέλο προσφέρει νέο φωτισμό ή μια άλλη οπτική ως προς αυτήν τη κατεύθυνση. Θα αναλύσουμε τις βασικές αρχές της Θεωρίας της Ομοιοπαθητικής, για να δούμε ποια είναι η κυρίαρχη αντίληψη για τη φύση του ανθρωπίνου όντος, τη φυσιολογία του, τι σημαίνει υγεία για τον ομοιοπαθητικό ιατρό και το πως από την κατάσταση υγείας ένας ασθενής φτάνει στη νόσο. Επίσης θα κάνουμε μια ανασκόπηση της ομοιοπαθητικής βιβλιογραφίας, ως προς τις προσπάθειες που έχουν γίνει για περιγραφεί η νόσος και να αντιμετωπιστεί με ομοιοπαθητικά φάρμακα. Το επόμενο βήμα θα είναι η παρουσίαση και ανάλυση των συστημικών εργαλείων και των εργαλείων της θεωρίας της πολυπλοκότητας. Τα εργαλεία αυτά, όπως η ανάδυση, η ποικιλία, η αυτο-οργάνωση και οι ρυθμιστικοί βρόγχοι θα μας βοηθήσουν να ανοικοδομήσουμε την περιγραφή μας. Στην τελική αυτή περιγραφή ευελπιστούμε να παντρέψουμε την κλασσική θεωρία της ιατρικής, με τον τρόπο που αυτή εκφράζεται από τις βασικές ιατρικές επιστήμες, όπως η μοριακή γενετική, η νευροανατομική, η φυσιολογία και η παθοφυσιολογία, με τη Θεωρία της ομοιοπαθητικής, με τον τρόπο που αυτή εκφράζεται από τις βασικές θεωρήσεις της ομοιοπαθητικής, όπως τη θεωρία των επιπέδων υγείας, το μέτρο της υγείας και η ομοιοπαθητική φαρμακολογία, σε ένα ολιστικό περιγραφικό μοντέλο για το μηχανισμό της νόσου, δια μέσω της συστημικής προσέγγισης και της θεωρίας της πολυπλοκότητας.

*Η πρακτική της ιατρικής συνδυάζει την επιστήμη με την τέχνη. Όποιος την ασκεί θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίζει τα στοιχεία που είναι σημαντικά μέσα σε ένα πολύπλοκο ιστορικό και κλινική εξέταση. Ο συνδυασμός της ιατρικής γνώσης, της διαίσθησης και της κρίσης, ορίζει την τέχνη της ιατρικής, που απαιτεί μία ισχυρή επιστημονική βάση.<sup>1</sup> Οι θεωρητικές ιδέες και παρατηρήσεις είναι σημαντικές γιατί μπορεί να*

<sup>1</sup> Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edn. New York: McGraw-Hill, 2000, pp 1-5



*Ολιστική μοντελοποίηση στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης*

*βοηθήσουν στην ανάπτυξη νέων υποθέσεων, δοκιμών ή και να ανοίξουν νέες πειραματικές διαδρομές και θεραπευτικά πλαίσια.*

# 1. Η αιτιολογία της κατάθλιψης σύμφωνα με το μοντέλο της κλασσικής ιατρικής

Στο παρόν κεφάλαιο θα αναλύσουμε ξεχωριστά τα επιμέρους στοιχεία τα οποία φαίνεται να εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου. Θα δούμε τις διάφορες προσεγγίσεις που έχουν γίνει από την κλασσική ιατρική στο μηχανισμό της κατάθλιψης, παρουσιάζοντας τόσο μια ανασκόπηση της παρελθούσης βιβλιογραφίας, όσο και των όσο πιο πρόσφατων δεδομένων. Θα αναλύσουμε την επίδραση μοριακών, γενετικών, βιοχημικών, νευροχημικών, ανοσολογικών, νευροτροφικών, φυσιολογικών, ενδοκρινικών, νευροαπεικονιστικών, κλινικών, περιβαλλοντικών, ψυχοπνευστικών και ψυχολογικών παραγόντων που σχετίζονται πιθανώς αιτιολογικά ή προδιαθεσικά με το υπο μελέτη νόσημα τόσο από μόνες τους όσο και σε συνδυασμό με τις υπόλοιπες. Η ανάλυση αυτή θα μας δώσει μια όσο το δυνατόν πληρέστερη εικόνα της κλασσικής προσέγγισης στο θέμα, η οποία είναι απαραίτητη διότι, κατ' αρχάς είναι η επικρατούσα επιστημονική άποψη και εν συνεχεία μας προσφέρει έναν αξιόλογο αριθμό ερευνών που μελετούν τις συσχετίσεις μεταξύ των επιμέρους στοιχείων που συνθέτουν το πρόβλημα. Θα δούμε στο τέλος τα πλεονεκτήματα της κλασσικής προσέγγισης καθώς και τα προβλήματα που αναδύονται, θα ξεχωρίσουμε τα στοιχεία που είναι βοηθητικά στο ολιστικό μοντέλο και τέλος θα κάνουμε μια νύξη για την ποιότητα της κλασσικής έρευνας και των αδιεξόδων στα οποία κινδυνεύει να βρίσκεται.

Θα αρχίσουμε από την εξής συνολική θεώρηση: η αιτιολογία των καταθλιπτικών διαταραχών είναι πολυπαραγοντική. Δεν υπάρχει δηλαδή ένα μοναδικό αίτιο που να ενοχοποιείται για την εκδήλωση της κατάθλιψης. Άλλωστε, με δεδομένη την πολυμορφία και την ετερογένεια των καταθλιπτικών διαταραχών κάτι τέτοιο θα ήταν μάλλον απίθανο. Από όλες τις καταθλιπτικές διαταραχές για λόγους περιορισμού της έκτασης ανάλυσης θα δώσουμε βαρύτητα στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και θα κάνουμε λιγότερη ανάλυση στη διπολική διαταραχή.

## 1.1 Γενετικοί παράγοντες

Εδώ και πολλά χρόνια ήταν γνωστό ότι τόσο η μονοπολική όσο και η διπολική συναισθηματική διαταραχή εμφανίζονται συχνότερα στις οικογένειες των πασχόντων σε σχέση με τις οικογένειες του γενικού πληθυσμού. Η συστηματική διερεύνηση του ρόλου των γενετικών παραγόντων είναι προϊόν των τελευταίων δεκαετιών. Η διερεύνηση της συμμετοχής γενετικών συντελεστών στην αιτιολογία των συναισθηματικών διαταραχών βασίζεται σε κλινικές-επιδημιολογικές και σε μοριακές μελέτες.

### Κλινικές επιδημιολογικές μελέτες

Οι μελέτες αυτές διακρίνονται σε μελέτες οικογενειών, μελέτες διδύμων και μελέτες υιοθεσίας.

A) Μελέτες οικογενειών : Με τις μελέτες αυτές μελετάται κατά πόσο η νόσος έχει οικογενή χαρακτήρα και υπολογίζεται ο κίνδυνος νόσησης, δηλαδή η πιθανότητα να νοσήσει κανείς όταν διανύει το ηλικιακό φάσμα μέσα στο οποίο εκδηλώνεται η νόσος. Το φάσμα αυτό είναι 15-60 για τη διπολική διαταραχή και 15-70 για τη μονοπολική διαταραχή. Με τις μελέτες οικογενειών έχουν γίνει οι εξής διατυπώσεις : Ενώ για το γενικό πληθυσμό ο κίνδυνος νόσησης είναι περίπου 1% για τη διπολική διαταραχή και 5% για τη μονοπολική διαταραχή, στους πρώτου βαθμού συγγενείς των πασχόντων από διπολική διαταραχή ο κίνδυνος νόσησης είναι περίπου 8% για διπολική διαταραχή και 12% για μονοπολική. Στους πρώτου βαθμού συγγενείς των πασχόντων από μονοπολική διαταραχή ο κίνδυνος νόσησης είναι περίπου 2% για διπολική διαταραχή και 14% για

μονοπολική διαταραχή. Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται ο κίνδυνος νόσησης από συναισθηματική διαταραχή στους συγγενείς των πασχόντων, ανάλογα με το βαθμό συγγένειας. Τα δεδομένα αυτά χρησιμεύουν στην ψυχιατρική γενετική συμβουλευτική των συναισθηματικών διαταραχών.

Η κληρονομικότητα της διπολικής διαταραχής και η γενετική της σχέση με την μονοπολική διαταραχή : Η κληρονομικότητα της διπολικής διαταραχής εκτιμάται στο 85% (95% confidence interval) όταν εκτιμάται σε στενά όρια και 89% (95% confidence interval) όταν εκτιμάται σε ευρέα όρια. Δεν έχουν παρατηρηθεί κάποιοι κοινοί περιβαλλοντικοί παράγοντες που να επηρεάζουν. Στην προσπάθεια να αναδειχτεί ένα μοντέλο γενετικής συσχέτισης ανάμεσα στην μονοπολική και τη διπολική διαταραχή, βρέθηκε μια γενετική συσχέτιση της τάξεως του 0.65 ανάμεσα στη μανία και τη κατάθλιψη. Παρόλα αυτά ένα 71% της γενετικής διακύμανσης για τη μανία δεν σχετιζόταν με κατάθλιψη. Συμπερασματικά, με τους ορισμούς της μανίας και της κατάθλιψης από το DSM-IV, η διπολική διαταραχή είναι μια ιδιαίτερος κληρονομική διαταραχή. Υπάρχουν σαφείς γενετικοί και όχι κοινού περιβάλλοντος συσχετισμοί ανάμεσα στη μανία και τη κατάθλιψη, αλλά η μεγαλύτερη γενετική διακύμανση που αφορά τη μανία, υπάγεται σε αυτό και μόνον το σύνδρομο.<sup>2</sup>

**Table 1 - Κίνδυνος νόσησης των συγγενών των πασχόντων από συναισθηματικές διαταραχές**

Κατηγορία	Κίνδυνος νόσησης	
	Μονοπολική διαταραχή	Διπολική διαταραχή
Γενικός πληθυσμός	5	1
1 <sup>ο</sup> Βαθμού συγγενείς διπολικών ασθενών	12	8
1 <sup>ο</sup> Βαθμού συγγενείς μονοπολικών ασθενών	14	2
Παιδιά δύο διπολικών γονέων	40-60	44-74
Δεύτερου βαθμού συγγενείς	Περίπου διπλάσια ποσοστά από αυτά του γενικού πλυσυσμού	
Τρίτου βαθμού συγγενείς	Ποσοστά ελαφρώς αυξημένα σε σχέση με αυτά του γενικού πληθυσμού	

Β) Μελέτες διδύμων : Από τις μελέτες αυτές προκύπτει ότι οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι αδελφοί (που έχουν πανομοιότυπο γενετικό υλικό) έχουν βαθμό συμφωνίας για τη διπολική συναισθηματική διαταραχή περίπου 70% ενώ οι διζυγωτικοί αδελφοί έχουν περίπου 18%. Για την μονοπολική καταθλιπτική διαταραχή, ο βαθμός συμφωνίας είναι περίπου 54% για τους μονοζυγωτικούς δίδυμους και 24% για τους διζυγωτικούς δίδυμους. Με άλλα λόγια , αν το ένα μέλος των διδύμων πάσχει από κατάθλιψη, οι πιθανότητες να πάσχει από κατάθλιψη και το άλλο μέλος είναι πολύ περισσότερες όταν

<sup>2</sup> The Heritability of Bipolar Affective Disorder and the Genetic Relationship to Unipolar Depression , Peter McGuffin, Arch Gen Psychiatry. 2003;60:497-502.

μιλάμε για μονοζυγωτικούς διδύμους. Αυτό πρακτικά υπογραμμίζει την γενετική συνιστώσα στην αιτιολογία της κατάθλιψης.<sup>3,4</sup> Το ίδιο φαίνεται να υποστηρίζουν και άλλοι ερευνητές, σε ένα άλλο δείγμα διδύμων, όπου φαίνεται μια διαφορά επίπτωσης 0.43(95% CI=0.10 έως 0.82) στους μονοζυγωτικούς, έναντι 0.06 (95% CI=0.00 έως 0.27) στους διζυγωτικούς διδύμους. Οι συσχετίσεις αυτές είχαν όρια αξιοπιστίας 0.85 και 0.41 αντίστοιχα. Προφανώς, ένα μοντέλο διπολικής διαταραχής που δε θα περιλαμβάνει τη γενετική συνιστώσα απορρίπτεται. Το πιο κατάλληλο μοντέλο είναι ένα που θα συνδυάζει γενετικούς αλλά και ειδικούς περιβαλλοντολογικούς παράγοντες.<sup>5</sup>

Φυσικά, πάντα όποτε σκαλίζουμε το γενετικό κώδικα, και τον τρόπο με τον οποίο αυτός εκφράζεται, θα πρέπει να λαμβάνουμε υπ' όψιν την επιγενετική. Οι ανθρώπινοι ομοζυγωτικοί δίδυμοι, αλλά και άλλοι γενετικά πανομοιότυποι οργανισμοί είναι σχεδόν ταυτόσημοι σε εμφάνιση, παρόλα αυτά είναι εντυπωσιακά ανόμοιοι σε περιπτώσεις φαινοτύπων όπως είναι οι σύνθετες νόσοι, μια από τις οποίες η κατάθλιψη. Μια τέτοια διακύμανση ανάμεσα στους οργανισμούς, με φαινομενικά πανομοιότυπες χρωμοσωμικές DNA ακολουθίες έχει σε γενικές γραμμές αποδοθεί στο περιβάλλον. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν σε πολλές περιπτώσεις ισχυρή επίδραση σε διάφορους φαινοτύπους, αλλά από πειραματικά δεδομένα σε ανθρώπους και ζώα, αυτή η επίδραση είναι γενικώς υπερτιμημένη, και η θεώρηση αυτή θα πρέπει να τεθεί υπό αμφισβήτηση και αναθεώρηση. Αν ληφθούν υπ' όψιν οι επιγενετικοί παράγοντες ως τμήμα ενός μοριακού ελέγχου πάνω στον φαινότυπο, αυτό θα ανοίξει καινούργιες πειραματικές δυνατότητες. Οι επιγενετικοί μηχανισμοί δύναται να ερμηνεύσουν παράδοξα ευρήματα σε μελέτες διδύμων, όταν οι φαινοτυπικές διαφορές παρουσιάζονται σε απουσία παρατηρήσιμων περιβαλλοντικών διαφορών, και επίσης όταν οι περιβαλλοντικές διαφορές δεν αυξάνουν το βαθμό της φαινοτυπικής διαφοροποίησης.<sup>6</sup>

Γ) Μελέτες υιοθεσίας : Από τις μελέτες αυτές προέκυψε ότι οι υιοθετημένοι με βιολογικούς γονείς πάσχοντες από συναισθηματική διαταραχή, εκδηλώνουν την ίδια διαταραχή σε πολύ σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με υιοθετημένους των οποίων οι βιολογικοί γονείς ήταν υγιείς. Αυτή είναι άλλη μια ισχυρή απόδειξη της γενετικής συνιστώσας της κατάθλιψης.

### Μοριακές μελέτες

Οι μελέτες συνδυασμού και σύνδεσης (που αποβλέπουν στην ανάδειξη μιας πιθανής σχέσης της συναισθηματικής διαταραχής με γενετικούς δείκτες, όπως είναι η αχρωματοψία, το σύστημα των ομάδων αίματος ABO, τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας HLA, πολυμορφισμοί DNA κτλ.) οδήγησαν σε ορισμένες ενδείξεις, όχι όμως σε ασφαλή συμπεράσματα. Παρόμοια τύχη είχαν και οι μελέτες που προσπάθησαν να συνδέσουν τη διπολική διαταραχή με ορισμένα σημεία του ανθρώπινου γονιδιώματος όπως το X ή τα χρωμοσώματα 11, 18 και 21.

Γνωρίζαμε από μελέτη του 2001 ότι οι απολιποπρωτεΐνες apoE4 και apoE2 δεν σχετίζονταν με την κατάθλιψη, ούτε με κατάθλιψη που έχει έναρξη σε μεγάλη ηλικία, ή ψυχοκινητικές αλλαγές. Επίσης η αυξημένη παρουσία της C677T MTHFR γονιδιακής

<sup>3</sup> K. S. Kendler, Symptoms of anxiety and depression in a volunteer twin population. The etiologic role of genetic and environmental factors Arch Gen Psychiatry. 1986 Mar;43(3):213-21.

<sup>4</sup> Gatz, Importance of shared genes and shared environments for symptoms of depression in older adults. Journal of Abnormal Psychology. 1992 Nov Vol 101(4) 701-708

<sup>5</sup> Tuula Kiesepää, M.D. High Concordance of Bipolar I Disorder in a Nationwide Sample of Twins, Am J Psychiatry 161:1814-1821, October 2004

<sup>6</sup> Albert H.C. Wong, Irving I. Gottesman, Petronis A., Phenotypic differences in genetically identical organisms: the epigenetic perspective Human Molecular Genetics 2005 14(Review Issue 1)

μετάλλαξης , καθώς και άλλων αγγειακών παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς με κατάθλιψη αργής έναρξης υποδηλώνουν έναν γενετικώς καθορισμένο κίνδυνο με αγγειακή αιτιότητα. Έτσι , είχε προταθεί και η σχετική θεραπευτική, προληπτική παρέμβαση σε αυτήν την κατηγορία ασθενών.<sup>7</sup> Παρόλα αυτά, μελετώντας τα αλληλία γονίδια της apoE , το 4 , που σχετίζεται με υψηλή χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη και μέση χοληστερίνη , φάνηκε να έχει ισχυρή συσχέτιση με την βαριά κατάθλιψη, με μηχανισμό διαφορετικό από την υπόθεση της «αγγειακής κατάθλιψης». Αυτό υπογραμίζει την πιθανή συνεισφορά αυτού του γονιδίου στην κατάθλιψη.<sup>8</sup>

Σε προοπτική μελέτη ελέγχθηκε το κατά πόσο κάποιες στρεσογόνες εμπειρίες οδηγούν σε κατάθλιψη μερικά άτομα, ενώ άλλα όχι. Ένας λειτουργικός πολυμορφισμός στην περιοχή του προωθητή του γονιδίου μεταφορέα της σεροτονίνης (5HT-T) φάνηκε να λαμβάνει ρυθμιστικό ρόλο, στην επιρροή που θα έχει ένα στρεσογόνο γεγονός της ζωής, όσον αφορά την εμφάνιση κατάθλιψης. Άτομα με ένα ή δύο αντίγραφα του κοντού πολυμορφικού αλληλίου παρουσίασαν περισσότερα καταθλιπτικά συμπτώματα, διαγνώσιμη κατάθλιψη, και αυτοκτονική τάση σε σχέση με τα στρεσογόνα συμβάντα της ζωής τους, από τους ομόζυγους για το μακρύ αλληλίο. Αυτή η επιδημιολογική μελέτη παρέχει ενδείξεις μιας γονιδίου-περιβάλλοντος αλληλεπίδρασης, στην οποία η απαντητικότητα του ατόμου σε περιβαλλοντικές προσβολές ρυθμίζεται από το γενετικό προκαθορισμό του.<sup>9</sup>

Η επίδραση των στρεσογόνων γεγονότων στην κατάθλιψη είναι ιδιαίτερα εμφανής στα έφηβα κορίτσια. Εκεί η κληρονομικότητα της κατάθλιψης είναι αυξημένη, η δε μακροχρόνια παραμονή της καθορίζεται πρωτίστως από γενετικούς παράγοντες. Έτσι φαίνεται σημαντικό να αναζητηθεί ένα κοινό σεντ γονιδίων στα έφηβα κορίτσια.<sup>10</sup>

Σε ένα άλλο μοντέλο της παθοφυσιολογίας της κατάθλιψης, υποστηρίζεται ότι σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου παίζει η συναπτική πλαστικότητα [πλαστικότητα των συνάψεων]. Την θεωρία αυτή υποστηρίζει μια μοριακή μελέτη που αναζήτησε τον ρόλο του υποδοχέα 3 την νευροτροφικής τυροσινικής κινάσης [Neurotrophic Tyrosine Kinase Receptor 3 - NTRK3]. Η μελέτη διερευνώντας διαταραχές του θυμικού στις μικρές ηλικίες, βρήκαν ενδείξεις, για το σημαντικό ρόλο που μπορεί να παίζει το γονίδιο που κωδικοποιεί τον NTRK3, στην περιοχή 15q. Οι ενδείξεις αυτές στηρίζουν περισσότερο τον μηχανισμό της πλαστικότητας των συνάψεων, ο οποίος φαίνεται να οδηγεί τις συναισθηματικές διαταραχές στις μικρές ηλικίες και την εφηβεία.<sup>11</sup>

Ένα ακόμη γονίδιο , έχει αναζητηθεί ο ρόλος του στην κατάθλιψη, και ιδιαίτερα στις μικρές ηλικίες. Αυτό είναι το γονίδιο που κωδικοποιεί τον υποδοχέα V1b της βαιοπρεσίνης [Vasopressin V1b Receptor Gene (AVPR1B)]. Οι ενδείξεις που βρέθηκαν να υποστηρίζουν τον αιτιολογικό ρόλο του γονιδίου αυτού στις συναισθηματικές διαταραχές και ειδικά στις γυναίκες. Αυτό στηρίζεται από το γεγονός ότι οι ανταγωνιστές του AVPR1B παρουσιάζουν αντικαταθλιπτικές ιδιότητες. Αυτό οδηγεί στην υπόθεση ότι

<sup>7</sup> Hickie et al, Late-onset depression: genetic, vascular and clinical contributions. *Psychological Medicine*. 31(8):1403-1412, November 2001..

<sup>8</sup> Yung-Chieh Yen et al, ApoE4 Allele Is Associated With Late-Life Depression: A Population-Based Study, *Am J Geriatr Psychiatry* 15:858-868, October 2007

<sup>9</sup> Avshalom Caspi, Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene, *Science* 18 July 2003:Vol. 301. no. 5631, pp. 386 - 389

<sup>10</sup> Judy Silberg, PhD; The Influence of Genetic Factors and Life Stress on Depression Among Adolescent Girls *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:225-232.

<sup>11</sup> Feng et al., Association of the Neurotrophic Tyrosine Kinase Receptor 3 (NTRK3) Gene and Childhood-Onset Mood Disorders *Am. J. Psychiatry* 2008;165:610-616.



η γενετική ποικιλομορφία που παρουσιάζει το AVPR1B επηρεάζει τη συναισθηματική σφαίρα, μέσω της επίδρασή του στον υποθάλαμο-υποφυσιακό άξονα.<sup>12</sup>

Άλλη μια περιοχή που έχει κατηγορηθεί ότι μπορεί να παίζει ρόλο στο μοριακό-γενετικό μηχανισμό της κατάθλιψης είναι η 12q23-q24. Η περιοχή αυτή είχε αρχικά αναζητηθεί για την ύπαρξη κάποιου γονιδίου με χαρακτήρα αυτοσωμικού επικρατούντος τύπου κληρονομικότητας, αλλά αυτό δεν φάνηκε. Η συστηματική ανάλυση των κωδικών περιοχών αλλά και των εσωνίων των 25 γνωστών γονιδίων της περιοχής, καθώς και τα δεδομένα από παλαιότερες εργασίες, μας δίνουν αρκετές ενδείξεις για την αναζήτηση ενός ή και παραπάνω γονιδίων, που εμπλέκονται στη διπολική διαταραχή. Ακόμη αναμένεται περαιτέρω μοριακή ανάλυση της περιοχής, για να αναγνωριστούν ποια είναι αυτά τα γονίδια.<sup>13</sup>

Είναι βέβαια από καιρό αποδεδειγμένη η ισχυρή γενετική συνιστώσα που οδηγεί στην εμφάνιση σχιζοφρενικών συμπτωμάτων. Αναζητήθηκε λοιπόν, το κατά πόσο θα μπορούσε η σχιζοφρένεια, να μοιράζεται κάποιους γενετικούς παράγοντες με τη διπολική διαταραχή. Μια μελέτη που σχεδιάστηκε για να προσδιορίσει το συσχετισμό ανάμεσα στους ξεχωριστούς αλληλίους απλότυπος του διαστρεβλωμένου-στη-σχιζοφρένεια γονιδίου [disrupted-in-schizophrenia DISC1] και στη διπολική διαταραχή και τις υποκείμενες γνωσιακές δυσλειτουργίες. Η διπολική διαταραχή και η σχιζοφρένεια έχουν τουλάχιστον εν μέρει κοινή αιτιοπαθογένεση και κατ' επέκταση πιθανόν να μοιράζονται γενετικούς παθολογικούς τόπους. Πολλές ενδείξεις τονίζουν τον ρόλο του DISC-1 γονιδίου στη σχιζοφρένεια και τις ψυχωτικές διαταραχές. Η μελέτη του συσχετισμού της ποικιλίας των αλληλίων της ομάδας γονιδίων του τρανσλιν-συσχετιζόμενου παράγοντα X [translin-associated factor X (TSNAX)/DISC1 gene cluster] χρησιμοποιώντας 13 μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς [SNPs] σε οικογένειες με διπολική διαταραχή, έφερε παρόμοια αποτελέσματα με παλαιότερες μελέτες σε οικογένειες σχιζοφρενών. Ο απλότυπος T-A του rs751229 και του rs3738401 στο 5' τελικό άκρο του DISC1 υπερεκφράστηκε σε άρρενες με ψυχωτική διαταραχή. Απλότυποι στο 3' τελικό άκρο του DISC1 [απλότυπος T-T του rs821616 και rs1411771] σχετίστηκαν με τη διπολική διαταραχή καθώς και δύο SNP risk απλότυποι στο 5' τελικό άκρο του TSNAX. Το 3' τελικό άκρο και η ποικιλία του σχετίστηκε επίσης με γνωσιακές λειτουργίες, αντίληψη σημάτων, ομιλία και ταχύτητα ψυχοκινητικής επεξεργασίας. Τα παραπάνω αποτελέσματα υποστηρίζουν την ανάμειξη του DISC1 γονιδίου στην γενετική αιτιολογία της διπολικής διαταραχής και υποστηρίζουν ότι οι διάφορες ποικιλίες του συμβάλουν στην διαφοροποίηση των επιμέρους ξεχωριστών κλινικών χαρακτηριστικών, που οδηγούν στην ψυχωτική και τη διπολική διαταραχή. Το εύρημα εναλλακτικών συσχετιζόμενων απλοτύπων στην ίδια ομάδα οικογενειών με διπολική διαταραχή, δίνει ενδείξεις για την ετερογένεια των αλληλίων μέσα στο γονίδιο DISC1, που κατ' επέκταση οδηγεί την κλινική διαφοροποίηση.<sup>14</sup>

Σε μια άλλη μελέτη, βρέθηκε άλλο ένα γονίδιο που σχετίζεται αυτή τη φορά με την μείζονα κατάθλιψη. Αυτή τη φορά υπεύθυνο θεωρήθηκε το γονίδιο , που βρίσκεται στη γονιδιακή περιοχή 12q24.31. Το γονίδιο P2RX7, είναι ένα γονίδιο που κωδικοποιεί

<sup>12</sup> Dempster et al., Evidence of an Association Between the Vasopressin V1b Receptor Gene (AVPR1B) and Childhood-Onset Mood Disorders Arch Gen Psychiatry 2007;64:1189-1195

<sup>13</sup> Green et al., Localization of Bipolar Susceptibility Locus by Molecular Genetic Analysis of the Chromosome 12q23-q24 Region in Two Pedigrees With Bipolar Disorder and Darier's Disease, Am. J. Psychiatry 2005;162:35-42

<sup>14</sup> Outi M. Palo et al, Association of distinct allelic haplotypes of DISC1 with psychotic and bipolar spectrum disorders and with underlying cognitive impairments Human Molecular Genetics 2007 16(20):2517-2528

ένα πουρινικό APT-δεσμεύον κανάλι ασβεστίου που εκφράζεται κυρίως σε νευρώνες αλλά και σε μικρογλοιακά κύτταρα σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Αναζητώντας 29 διαφορετικούς μονο-νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς στο P2RX7 γονίδιο καθώς και τα γειτονικά τους γονίδια, σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα επεισόδια μείζονος κατάθλιψης είχαμε τα εξής ευρήματα: Ένας μη-συννόμος μονο-νουκλεοτιδικός πολυμορφισμός στο P2RX7 (rs2230912), που μέχρι πριν είχε βρεθεί ότι σχετίζεται με τη διπολική διαταραχή, σχετίστηκε σημαντικά ( $P=0.0019$ ) με τη μείζονα κατάθλιψη. Ο πολυμορφισμός αυτός προκύπτει από αλλαγή του αμινοξέος στο C-τελικό άκρο, στην κυτταροπλασματική περιοχή την πρωτεΐνης-καναλιού, υποδεικνύοντας την πιθανή αιτιολογική σχέση που έχει στην ανάπτυξη της κατάθλιψης.<sup>15</sup>

Όλη αυτή η προσπάθεια συνένωσης των γενετικών παραγόντων που οδηγούν στις ψυχικές νόσους μπορεί να έρθει σε ολοκλήρωση μέσα από μια σειρά γονιδίων, κοινά για τις νόσους αυτές. Οι γνωστές περιοχές που συνδέονται με τη σχιζοφρένεια είναι οι 6p24–22, 1q21–22, και 13q32–34, καθώς και οι 8p21–22, 6q16–25, 22q11–12, 5q21–q33, 10p15–p11, και 1q42 είναι οι επόμενες πιθανές. Από την άλλη οι περιοχές που συνδέονται με τη διπολική διαταραχή περιλαμβάνουν τις 8p21–22, 6q16–25, 22q11–12, 5q21–q33, 10p15–p11, και 1q42 ενώ το ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί στις 9p22–p21, 10q21–q22, 14q24–q32, 13q32–q34, 22q11–q22, και το χρωμόσωμα 18. Προσφάτως οι ενδείξεις υποστηρίζουν μια αλληλοεπικάλυψη στα κεντρικά γονίδια που οδηγούν σε αυτές τις διαταραχές. Από τη μία έχουμε τα γονίδια της σχιζοφρένειας όπως τα *NRG1*, *DTNBP1*, *DISC1*, *DAOA(G72)*, *DAO*, και *RGS4* και από την άλλη αυτά της διπολικής διαταραχής, κυρίως τα *DAOA(G72)* και *BDNF*. Σε γενικές γραμμές οι δύο διαταραχές επικαλύπτονται γενετικώς στα γονίδια *DAOA(G72)*, *DISC1*, και *NRG1*. Αυτό κατ'αρχήν μας δίνει ένα κοινό παρονομαστή στην κατανόηση της παθολογίας των νόσων αυτών, αλλά μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε μια διαφορετική ταξινόμηση αλλά και κλινική πρακτική στην ψυχιατρική.<sup>16</sup>

## Συμπέρασμα

Ο ρόλος των γενετικών παραγόντων στην αιτιολογία της κατάθλιψης είναι αδιαμφισβήτητος, δεν είναι όμως ακόμη γνωστός ο ακριβής τρόπος μεταβίβασης. Αυτό που φαίνεται να κληρονομείται είναι μια ευεπιφορητότητα, η ευαισθησία δηλαδή του απογόνου να εκδηλώσει την διαταραχή κάτω από την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων.

Έτσι, η μείζονα κατάθλιψη είναι μια οικογενής διαταραχή, και η οικογενής της προδιάθεση οφείλεται κυρίως, αν όχι αποκλειστικά σε γενετικούς παράγοντες. Οι περιβαλλοντικές επιδράσεις είναι επίσης αιτιογενετικά σημαντικές. Η μείζονα κατάθλιψη είναι μια σύνθετη νόσος που δεν είναι αποτέλεσμα μόνο της γενετικής προδιάθεσης ή των περιβαλλοντικών επιδράσεων, αλλά και από τα δύο μαζί. Αυτό το μοντέλο είναι το πιο εφαρμόσιμο συνολικά.<sup>17</sup>

## 1.2 Νευροχημικοί παράγοντες – Νευροδιαβιβαστές

Πριν από την εξέλιξη των φαρμακευτικών θεραπειών της κατάθλιψης, υπήρχαν θεωρίες σχετικά με τη βιολογική βάση των ψυχικών νοσημάτων. Παρόλα αυτά, οι

<sup>15</sup> Susanne Lucae et al, P2RX7, a gene coding for a purinergic ligand-gated ion channel, is associated with major depressive disorder Susanne Lucae Human Molecular Genetics 2006 15(16):2438-2445

<sup>16</sup> N Craddock The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis Journal of Medical Genetics 2005;42:193-204

<sup>17</sup> Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis Am J Psychiatry 2000; 157:1552–1562

σημερινές θεωρίες, αντλούν σε πολύ μεγάλο βαθμό τις ιδέες τους από τις δράσεις των φαρμακευτικών ουσιών. Αυτές οι δράσεις, που έχουν προκύψει από νευροχημικές μελέτες είχαν ρίξει μεγάλο βάρος στις κατεχολαμίνες και στη σεροτονίνη. Οι φαρμακευτικές ουσίες που στοχεύουν σε γενικές γραμμές, είτε στην επαναπρόσληψη των βιογενών αμινών είτε στο μπλοκάρισμα υποδοχέων διαφόρων νευροδιαβιβαστών, ερμηνεύουν έτσι τη βιολογική δράση τους, καθώς και τις παρενέργειες και τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που παρουσιάζουν.<sup>18</sup>

Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι, τουλάχιστον οι πιο βαριές καταθλίψεις, συνοδεύονται από βιοχημικές διαταραχές του εγκεφάλου, δεν γνωρίζουμε όμως με βεβαιότητα αν και σε θετική περίπτωση ποιες, από τις διαταραχές αυτές σχετίζονται αιτιοπαθογενετικά με την κατάθλιψη.

Η έρευνα έχει επικεντρωθεί σε τρεις νευροδιαβιβαστικές ουσίες : Σεροτονίνη (5-υδροξυτρυπαμίνη, 5-HT), Νοραδρεναλίνη NA, Ντοπαμίνη DA.

### *Η υπόθεση της μονοαμινεργικής ανεπάρκειας*

Η υπόθεση της μονοαμινεργικής ανεπάρκειας.<sup>19</sup> Σύμφωνα με την κλασσική αυτή υπόθεση, η κατάθλιψη οφείλεται σε υπολειτουργία των νοραδρενεργικών NA και σεροτονινεργικών 5-HT συνάψεων, λόγω της μείωσης της συγκέντρωσης νοραδρεναλίνης και σεροτονίνης στο μεσοσυναπτικό διάστημα. Η υπόθεση αυτή είναι συμβατή με τον υποτιθέμενο τρόπο δράσης των φαρμάκων με τα οποία αντιμετωπίζεται η κατάθλιψη. Τόσο οι αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης όσο και τα ετεροκυκλικά αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά και τετρακυκλικά) προκαλούν, με διαφορετικούς μηχανισμούς, αύξηση της συγκέντρωσης των μονομιनों NA και 5-HT στο μεσοσυναπτικό διάστημα. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι :

- i. Ενώ η δράση των φαρμάκων στις συνάψεις είναι σχεδόν άμεση, το θεραπευτικό αποτέλεσμα εγκαθίσταται μετά από πάροδο εβδομάδων
- ii. Αρκετές περιπτώσεις κατάθλιψης δεν ανταποκρίνονται στα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που προαναφέρθηκαν

Ο ρόλος της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης στην κατάθλιψη καθώς και οι συσχετισμοί τους και τα δεδομένα που παίρνουμε από τις φαρμακευτικές ουσίες που επιδρούν πάνω στην νευροδιαβίβασή τους ξεκαθαρίζει τα τελευταία χρόνια. Τα δεδομένα που έχουμε στα χέρια μας, δείχνουν ότι και το νοραδρενεργικό σύστημα, αλλά και το σεροτονινεργικό σύστημα εμπλέκονται στην παθολογία της κατάθλιψης. Βέβαια , ο τρόπος με τον οποίο τα διάφορα συστήματα προσβάλλονται σε κάθε περίπτωση μπορεί να ποικίλει από ασθενή σε ασθενή. Αποτελέσματα από μελέτες στέρησης των νευροδιαβιβαστών στη μετασυναπτική σχισμή σε καταθλιπτικούς ασθενείς που έχουν καλή απαντητικότητα στη θεραπεία, δείχνουν ότι, παρόλο που αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο νοραδρενεργικό και το σεροτονινεργικό σύστημα νευροδιαβίβασης είναι πολύ πιθανή, κανένα από τα δύο αυτά μονοπάτια δεν είναι το τελικό κοινό μονοπάτι για τη θεραπευτική δράση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Τα εκλεκτικά νοραδρενεργικά φάρμακα φαίνεται να εξαρτώνται από τη διαθεσιμότητα νοραδρεναλίνης για να έχουν δράση. Παρομοίως και τα εκλεκτικά σεροτονινεργικά φάρμακα εξαρτούν την δράση τους από τη διαθεσιμότητα 5-HT. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που εντοπίζουν τη δράση τους και στο νοραδρενεργικό σύστημα και στο σεροτονινεργικό – μη εκλεκτικά,

<sup>18</sup> Biological basis of depression and therapeutic relevance J Clin Psychiatry. 1991 Jun;52 Suppl:4-10.

<sup>19</sup> RM Hirschfeld History and evolution of the monoamine hypothesis of depression, J Clin Psychiatry, 2000;61 Suppl 6:4-6



δηλαδή, - όπως η μιτραζαπίνη, καθιστώνται εξαρτημένα από τη διαθεσιμότητα και των δύο νευροδιαβιβαστών για τη δράση τους. Ούτε η σεροτονινεργική, ούτε η νοραδρενεργική νευροδιαβιβαστική έλλειψη δύναται να προκαλέσει κλινικά συμπτώματα κατάθλιψης σε υγιείς οργανισμούς, ή να χειροτερεύσει την κατάθλιψη σε ασθενείς που δεν ακολουθούν φαρμακευτική θεραπεία. Αυτό το εύρημα δείχνει ότι η αιτιολογία της κατάθλιψης είναι πιο σύνθετη από μια απλή διαφοροποίηση των επιπέδων 5-HT ή και νοραδρεναλίνης. Για κάποιους ασθενείς, η κατάθλιψη μπορεί να είναι ευθέως εξ αιτίας μια δυσλειτουργίας μια περιοχής του εγκεφάλου, ή νευρωνικών συστημάτων που ρυθμίζονται από τα μονοαμινεργικά συστήματα νευροδιαβίβασης. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα μπορεί να ενισχύουν τη νευροδιαβίβαση σε φυσιολογικούς νοραδρενεργικούς και σεροτονινεργικούς νευρώνες και μέσω μιας, εξαρτώμενης από το χρόνο αλλά άγνωστης διαδικασίας, να αποκαθιστούν τη λειτουργία περιοχών του εγκεφάλου που ρυθμίζονται από μονοαμινεργικούς νευρώνες. Η κατανόηση των προσαρμοστικών αλλαγών που ακολουθεί την ενίσχυση των επιπέδων των μονοαμινών στη συναπτική σχισμή των νευρωνικών συστημάτων του μετωπιαίου φλοιού, της αμυγδαλής, και του υποκάμπου, θα μας δώσει ώθηση στην αντίληψή μας πάνω στην παθολογία της κατάθλιψης. Η έρευνα αξίζει να επικεντρωθεί σε περιοχές του εγκεφάλου που ρυθμίζονται από συστήματα μονοαμινών και όχι στα ίδια τα μονοαμινικά συστήματα.<sup>20</sup>

### ***Η υπόθεση των βιολογικών μεταβολών των υποδοχέων***

Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, η κατάθλιψη οφείλεται στις μακροχρόνιες επιπτώσεις της μειωμένης συγκέντρωσης NA και 5-HT στις αντίστοιχες συνάψεις. Αποτέλεσμα της μείωσης αυτής είναι η αντιρροπιστική υπερευαισθητοποίηση [up-regulation : αύξηση του αριθμού και της δραστηριότητας των υποδοχέων] των β-αδρενεργικών υποδοχέων της NA και 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων της σεροτονίνης. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα δρουν προκαλώντας την καταστολή της υπερευαισθητοποίησης, ή αλλιώς υποευαισθητοποίηση [down-regulation] των υποδοχέων, η οποία συμπίπτει χρονικά με την εγκατάσταση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Η υπόθεση αυτή εξηγεί γιατί το θεραπευτικό αποτέλεσμα των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων εγκαθίσταται ματά την πάροδο εβδομάδων, δεν εξηγεί όμως για ποιο λόγο ουσίες που δεν προκαλούν ουσιαστικές αλλαγές στα αδρενεργικά συστήματα έχουν εντούτοις αντικαταθλιπτική δράση.

### ***Η υπόθεση της αυτορρύθμισης των υποδοχέων***

Σύμφωνα με την υπόθεση, που είναι προέκταση της προηγούμενης, η σύνδεση των νευροδιαβιβαστών (NA, 5-HT) με τους αντίστοιχους υποδοχείς οδηγεί σε μια πολύπλοκη και αλυσιδωτή σειρά μοριακών βιοχημικών διεργασιών, μέσω των οποίων εξηπηρετούνται μηχανισμοί αυτορρύθμισης της λειτουργίας και της δομής των υποδοχέων. Οι διεργασίες αυτές έχουν χρονική διάρκεια αρκετών ημερών και επεμβαίνουν στη ρύθμιση και άλλων υποδοχέων. Υπάρχει δηλαδή επικοινωνία και αλληλεπίδραση των διάφορων νευροδιαβιβαστικών συστημάτων [cross-talking].

### ***Νευροδιαβιβαστές***

Ας εξετάσουμε τα δεδομένα που συνδέουν την κατάθλιψη με καθένα νευροδιαβιβαστή ξεχωριστά.

A) Κατεχολαμίνες : Στη δεκαετία του 1960 είχε διατυπωθεί η λεγόμενη «κατεχολαμινική υπόθεση» των συναισθηματικών διαταραχών, που για αρκετά χρόνια

<sup>20</sup> Delgado PL, Role of norepinephrine in depression. J Clin Psychiatry. 2000;61 Suppl 1:5-12.

αποτελούσε την κυριαρχούσα άποψη. Η υπόθεση αυτή υποστήριζε ότι η κατάθλιψη και η μανία είναι αντίποδες καταστάσεις όχι μόνο σε κλινικό αλλά και σε βιοχημικό επίπεδο. Συγκεκριμένα, για την κατάθλιψη είχε υποστηριχθεί ότι οφείλεται σε μείωση ενός ή περισσοτέρων κατεχολαμινικών νευροδιαβιβαστών σε ορισμένες συνάψεις του εγκεφάλου, ενώ το αντίθετο συνέβαινε με τη μανία. Η υπόθεση αυτή ήταν λογική και συμβατή με την κλινική πραγματικότητα, αλλά αποδείχτηκε πολύ υπεραπλουστευτική και σε πολλά σημεία ασύμβατη με τα ερευνητικά δεδομένα. Τελικά από τους κατεχολαμινεργικούς νευροδιαβιβαστές, αυτοί που έχουν μεγαλύτερη σημασία είναι η νοραδρεναλίνη και η ντοπαμίνη.

A<sub>1</sub>) Νοραδρεναλίνη : υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που συνηγορούν για τη δυσλειτουργία του νευροδιαβιβαστή αυτού στην κατάθλιψη. Τα περισσότερα συνηγορούν για υπολειτουργία. Η εκδοχή αυτή είναι συμβατή με τον τρόπο δράσης πολλών τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, που παρεμποδίζουν την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης στον προσυναπτικό νευρώνα, αυξάνοντας έτσι τη συγκέντρωση της ενεργού νοραδρεναλίνης. Οι MAO αναστολείς εμποδίζουν τον καταβολισμό της νοραδρεναλίνης από το ένζυμο μονοαμινοοξειδάση, αυξάνοντας και αυτοί τη συγκέντρωση της νοραδρεναλίνης. Έχει επίσης παρατηρηθεί μείωση του MHPG στους καταθλιπτικούς, που είναι ο μείζων μεταβολίτης της νοραδρεναλίνης, και ότι η ρεσερπίνη, που μειώνει τη συγκέντρωση της νοραδρεναλίνης, προκαλεί κατάθλιψη ή επιβαρύνει προϋπάρχουσα κατάθλιψη. Ωστόσο, η υπόθεση της υποδραστηριότητας της νοραδρεναλίνης στην κατάθλιψη αμφισβητείται από δεδομένα που δείχνουν ότι, μετά από ένα αρχικό στάδιο αύξησης στη συγκέντρωση της νοραδρεναλίνης, τα αντικαταθλιπτικά προκαλούν μείωση της συγκέντρωσης. Συμπερασματικά, ο σημαντικός ρόλος της νοραδρεναλίνης στην παθολογία της κατάθλιψης δεν είναι επαρκώς αποσαφηνισμένος.

A<sub>2</sub>) Ντοπαμίνη : Ο νευροδιαβιβαστής αυτός που έχει τη γνωστή στενή σχέση με τη σχιζοφρένεια, φαίνεται να έχει και κάποια σχέση με την κατάθλιψη. Έτσι, έχει διατυπωθεί η υπόθεση της ντοπαμινεργικής υποδραστηριότητας σε ορισμένες καταθλίψεις. Φαίνεται ότι η ντοπαμίνη συνδέεται με την κατάθλιψη με έμμεσο τρόπο, αλληλεπιδρώντας με έμμεσο τρόπο με άλλους νευροδιαβιβαστές, όπως οι σεροτονίνη και η νοραδρεναλίνη.

B) Σεροτονίνη : Η νευροδιαβιβαστική αυτή ουσία υπεισέρχεται στην αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης πιο πειστικά από ότι υπεισέρχεται στην αιτιοπαθογένεια του άγχους. Παρόλα αυτά η εμπλοκή αυτού του νευροδιαβιβαστή και στις δύο αυτές καταστάσεις ερμηνεύει σχετικά την συνύπαρξη των δύο αυτών καταστάσεων. Οι κυριότερες ενδείξεις που συνηγορούν υπέρ της έντονης παθογενετικής σημασίας της σεροτονίνης στην κατάθλιψη είναι οι εξής :

- i. Στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό καταθλιπτικών ασθενών ανευρίσκεται σε μειωμένες συγκεντρώσεις ο κύριος μεταβολίτης της 5-HT, το 5-υδροξυ-ινδολοξικό οξύ ή 5-HIAA. Βέβαια η μείωση στο ENY δεν συνεπάγεται σίγουρη ή ανάλογη μείωση και στον εγκέφαλο.
- ii. Η συγκέντρωση 5-HT και ο αριθμός των υποδοχέων σεροτονίνης τύπου 2 (5-HT<sub>2</sub>) σε εγκεφάλους ατόμων που αυτοκτόνησαν βρέθηκαν σε χαμηλότερο επίπεδο από το αναμενόμενο. Παρόλα αυτά η μείωση αυτή μπορεί να οφείλεται σε μεταθανάτιες αλλιώσεις του εγκεφάλου ή ακόμη και στα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν για την αυτοκτονία.
- iii. Οι νευροενδοκρινικές λειτουργίες που επιτελούνται μέσω σεροτονινεργικών νευροδιαβιβαστών είναι μειωμένες στους καταθλιπτικούς ασθενείς.

- iv. Πολλά φάρμακα με αντικαταθλιπτική δράση αυξάνουν τη σεροτονινεργική δραστηριότητα. Παρόλα αυτά, τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που επηρεάζουν τη σεροτονινεργική δραστηριότητα, επηρεάζουν τη λειτουργικότητα και άλλων νευροδιαβιβαστικών συστημάτων.

Οι ειδικοί εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) με ειδικό στόχο την αύξηση της σεροτονινεργικής δραστηριότητας και τα φάρμακα αυτά αποδείχτηκαν αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Η βελτίωση της κατάθλιψης, που παρατηρείται από τη χορήγηση αυτών των φαρμάκων δεν συνεπάγεται αναγκαστικά ότι η κατάθλιψη οφείλεται σε υποδραστηριότητα του νευροδιαβιβαστικού συστήματος της 5-HT.<sup>21</sup>

Γ) Ακετυλοχολίνη : Η σχέση της κατάθλιψης με χολινεργική υπερ-δραστηριότητα έχει υποστηριχθεί από ορισμένους μελετητές. Η ακετυλοχολίνη έχει αντίστροφη σχέση με τις εγκεφαλικές μονοαμίνες. Αύξηση του τόνου του μονοαμινεργικού συστήματος οδηγεί σε μείωση της δραστηριότητας των μονοαμινών, ενώ αύξηση του τόνου του μονοαμινεργικού συστήματος οδηγεί σε μείωση του χολινεργικού τόνου. Οι απόψεις αυτές υποστηρίζονται επίσης από το γεγονός ότι η χορήγηση χολινεργικών αγωνιστών προκαλεί καταθλιπτική συμπτωματολογία. (πχ. Δυσφορικό συναίσθημα, ψυχοκινητική επιβράδυνση κτλ)

Συμπερασματικά, υπάρχουν ενδείξεις ότι κυρίως η σεροτονίνη και η νοραδρεναλίνη παίζει μείζων ρόλο στην παθολογία της κατάθλιψης και ότι το καταθλιπτικό σύνδρομο έχει μια βιοχημική βάση που υποχωρεί με την ενίσχυση της νευροδιαβιβαστικής δραστηριότητας και των δύο αυτών αμινεργικών συστημάτων. Ωστόσο είναι δύσκολο να αποδοθεί άμεση παθογενετική σημασία στη δυσλειτουργία τους. Τα νευροδιαβιβαστικά συστήματα βρίσκονται σε μία σχέση λεπτών ισορροπιών και αλληλεπιδράσεων. **Μια μεταβολή σε ένα από τα συστήματα αυτά συνεπάγεται μεταβολές και στα άλλα, σε σημείο που είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ποια μεταβολή έχει παθογενετική σημασία.** Φαίνεται, δηλαδή, ότι συμβαίνει στην κατάθλιψη κάτι ανάλογο με αυτό που συμβαίνει στη νόσο Parkinson, όπου εκεί έχουμε υποδραστηριότητα του ντοπαμινεργικού συστήματος, και τα συμπτώματα βελτιώνονται με αντιχολινεργικά φάρμακα που επηρεάζουν όχι την ντοπαμίνη αλλά την ακετυλοχολίνη.

Είναι πιθανόν ότι οι δύο αυτές νευροδιαβιβαστικές ουσίες παίζουν ευρύτερο διαμεσολαβητικό ρόλο και υπεισέρχονται στην επιτέλεση πολλών λειτουργιών στον εγκέφαλο, πέραν αυτών που αφορούν την κατάθλιψη (πχ παίζουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση αντιδράσεων στα στρεσογόνα ερεθίσματα). **Έχει υποστηριχθεί ότι οι διαταραχές των νευροδιαβιβαστών στην κατάθλιψη πιθανώς αποτελούν μεμονωμένη εκδήλωση μιας γενικευμένης αποδιοργάνωσης του συστήματος γενικής προσαρμογής.**

Υπάρχουν όμως παράγοντες που επηρεάζουν τα νευροδιαβιβαστικά συστήματα, και έτσι παίζουν έμμεσο ρυθμιστικό ρόλο στη νευροδιαβίβαση; Εξογενής χορήγηση τροφικών για το νευρικό σύστημα παραγόντων, όπως ο εγκεφαλικής προέλευσης νευροτροφικός παράγοντας [brain-derived neurotrophic factor (BDNF) or neurotrophin-3 (NT-3)], ενισχύει τη λειτουργία, την ανανέωση και την αναγέννηση των νευρώνων που περιέχουν 5-HT σε εγκεφάλους ενηλίκων μυών. Παρόμοιες εκχύσεις BDNF στο ραχιαίο πυρήνα προκαλεί μια αντικαταθλιπτική δράση, όπως εκτιμάται από πολλά παραδείγματα

<sup>21</sup>. Meltzer HY Role of serotonin in depression, Ann N Y Acad Sci. 1990;600:486-99; discussion 499-500.

μαθημένης ανημποριάς. Περιβαλλοντικά στρεσογόνα ερεθίσματα, όπως αυτά της ακινητοποίησης που οδηγούν σε κατάθλιψη, ελαττώνουν το BDNF mRNA. Τα αντικαταθλιπτικά αυξάνουν το BDNF mRNA στον εγκέφαλο, μέσω 5-HT<sub>2A</sub> και β-αδρενεργικών υποδοχέων και προλαμβάνουν την στρεσογόνα αιτιολογία ελάττωση του BDNF mRNA. Έτσι υπάρχει η θεώρηση ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα δρουν με την αύξηση των ενδογενών εγκεφαλικών επιπέδων BDNF ή NT-3 που στη σειρά τους μπορούν να προωθήσουν την αύξηση μονοαμινεργικών νευρώνων και την λειτουργία τους. Επίσης οι νευροτροφίνες μπορεί να αποτελέσουν φαρμακευτικό στόχο, ως κεντρικά μόρια σε αυτήν την αλυσίδα, με σκοπό την δημιουργία μιας καινούργιας γενιάς αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.<sup>22</sup>

Ο εγκεφαλικός προέλευσης νευροτροφικός παράγοντας [Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)] και ο υποδοχέας του TrkB, εκφράζονται ευρέως στην αναπτυξιακή και την ενήλικη φάση των εγκεφάλων των θηλαστικών. BDNF/TrkB-εγχειρόμενη ενδοκυτταρική σήμανση είναι κρίσιμη για την επιβίωση των νευρώνων, τη μορφογένεση και την πλαστικότητα. Είναι επίσης γνωστό ότι η σύνδεση του BDNF στον TrkB προκαλεί την ενεργοποίηση διαφόρων ενδοκυτταρικών μονοπατιών σήμανσης, μεταξύ αυτών τα mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated protein kinase (MAPK/ERK), phospholipase C<sub>g</sub> (PLC<sub>g</sub>), και phosphoinositide 3-kinase (PI3K) μονοπάτια, και ότι ο BDNF ασκεί τις δράσεις του στους νευρώνες μέσω ενεργοποίησης παρόμοιων μηχανισμών. Επιπρόσθετα στον TrkB, ένας χαμηλής συγγένειας υποδοχέας p75 εμπλέκεται επίσης στη νευρωνική επιβίωση και πλαστικότητα. Ο BDNF επηρεάζει τους νευρώνες τόσο θετικά όσο και αρνητικά μέσω των ενδοκυτταρίων σημάτων μέσω της ενεργοποίησης των TrkB και p75. Τα γλυκοκορτικοειδή που επηρεάζονται από το στρες και ο BDNF φαίνεται ότι σχετίζονται με την παθολογία της κατάθλιψης. Πρόσφατες έρευνες αναφέρουν κάποια πιθανή διαστραυρούμενη επικοινωνία [crosstalk] ανάμεσα στη γλυκοκορτικοειδή και την BDNF/TrkB σήμανση.<sup>23</sup>

Έχει φανεί ότι η ανεπάρκεια φολικού οξέος μπορεί να υπάρχει στο ένα τρίτο των καταθλιπτικών ασθενών. Η δε θεραπεία υποκατάστασης με φολικό μπορεί να ενισχύσει την ανάρρωση της διανοητικής κατάστασης. Ένας εύκολος και πιο αξιόπιστος τρόπος για να μετρήσεις το ενδοπλασματικό αλλά και το ενδοκυτταρικό φολικό είναι με τη μέτρηση της ολικής ομοκυστεΐνης πλάσματος. Αυτή είναι ένας πιο ευαίσθητος δείκτης του λειτουργικού φολικού και της βιταμίνης B<sub>12</sub>. Δεδομένου ότι υπάρχουν μελέτες που δείχνουν το συσχετισμό της ανεπάρκειας φολικού με τον ελλειπή μεταβολισμό της σεροτονίνης, της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης, ερευνήθηκε ο συσχετισμός αυτός με τις συναισθηματικές διαταραχές.

Η ομοκυστεΐνη πλάσματος βρέθηκε αυξημένη στο πλάσμα, στο 52% των καταθλιπτικών ασθενών. Οι καταθλιπτικοί αυτοί ασθενείς με αυξημένη ομοκυστεΐνη πλάσματος, είχαν σημαντικά χαμηλότερο πλασματικό, ερυθροκυτταρικό και ενδοραχιαίο [ENY] φολικό, ENY S-αδενοσυλμεθειονίνη και τους τρεις μονοαμινεργικούς μεταβολίτες στο ENY. Η συνολική πλασματική ομοκυστεΐνη σχετίστηκε σημαντικώς αρνητικά με το ερυθροκυτταρικό φολικό μόνο στους καταθλιπτικούς ασθενείς και όχι στην ομάδα ελέγχου. Έτσι, μια βιολογική υποομάδα καταθλιπτικών ασθενών εντοπίστηκε, με χαρακτηριστικά την ανεπάρκεια φολικού και τον ανεπαρκή μεταβολισμό

<sup>22</sup> C. Anthony Altar Director, Neurotrophins and depression, Trends in Pharmacological Sciences Volume 20, Issue 2, 1 February 1999, Pages 59-62

<sup>23</sup> Numakawa T, BDNF function and intracellular signaling in neurons. *Histol Histopathol.* 2010 Feb;25(2):237-58.



και μεθυλίωση μονομινεργικών νευροδιαβιβαστών. Η υποκατάσταση της βιταμίνης δύναται να έχει αποτελέσματα.<sup>24</sup>

### Εγκεφαλικό σύστημα ανταμοιβής

Υπάρχει μια δυνατή συνεισφορά του εγκεφαλικού συστήματος ανταμοιβής [brain reward system (BRS)] στα συμπτώματα της μείζονας κατάθλιψης. Μια καινοτομική προσέγγιση στην παθολογία της κατάθλιψης περιλαμβάνει τον φαρμακολογικό καθορισμό των βιοχημικών μονοπατιών του συστήματος ανταμοιβής [d-αμφεταμίνη, υδρομορφίνη] μαζί με ένα εκλεπτισμένο και μετρήσιμο συμπεριφορικό στοιχείο [ευχάριστες δράσεις, αυξημένη ενέργεια, αλλαγμένη νόηση]. Μέχρι στιγμής, τα παθολογικά μοντέλα, είχαν επικεντρώσει την προσοχή τους στο να διευκρινίσουν τις βιολογικές διαφορές ανάμεσα στους υγιείς και στους καταθλιπτικούς ασθενείς, όπως είναι η αλλαγές στο μονοαμινεργικό και το ενδοκρινικό σύστημα. Η σχετική σημαντικότητα των διαφόρων βιολογικών αλλαγών δεν έχει διαλευκανθεί, πράγμα που θα γινόταν, αν συγκεκριμένες συμπεριφορικές εκδηλώσεις είχαν συνδεθεί με αυτές τις βιοχημικές αλλαγές στη μείζονα κατάθλιψη. Ένα κεντρικό σύμπτωμα στην μείζονα κατάθλιψη είναι η μειωμένη εμπειρία της ευχαρίστησης, ή του ενδιαφέροντος σε προηγούμενες ευχάριστες δραστηριότητες [αηδονία] στη δουλειά ή στα χόμπι, που συνοδεύεται με μειωμένο κίνητρο ή διάθεση. Το σύστημα ανταμοιβής, περιέχει τα νευρωνικά αυτά μονοπάτια, που εμπλέκονται στην ανταμοιβή εμπειριών σε ζώα και ανθρώπους. Η υπόθεση ότι μια αλλαγή στη λειτουργία του συστήματος ανταμοιβής, μπορεί να είναι ένας υποκείμενος μηχανισμός στην απώλεια ευχαρίστησης ή ενδιαφέροντος που βιώνεται στην μείζονα κατάθλιψη, και θα εκδηλώνεται μέσα από μια διαφορετική απάντηση σε έναν BRS φαρμακολογικό δέκτη [d-αμφεταμίνη/d-υδρομορφίνη]. Η αμφεταμίνη θεωρείται ως δέκτης, λόγω της ικανότητάς της να απελευθερώνει ντοπαμίνη μέσα στα βασικά συστατικά του BRS [πχ στο μεσομεταιχμιακό ντοπαμινεργικό σύστημα]. Επιπλέον στις αντικειμενικές φαρμακολογικές δράσεις [πχ αλλαγή στον καρδιακό ρυθμό], οι δείκτες του BRS όπως η d-amph, προκαλούν αξιόπιστες και μετρήσιμες αλλαγές στη συμπεριφορά, που είναι οι δράσεις της ηδονής.<sup>25</sup>

### 1.3 Ανοσοβιολογικοί παράγοντες

Για πολλά χρόνια το ΚΝΣ θεωρούταν ότι είχε «ανοσολογικά προνόμια», σύμφωνα με τα οποία δεν υπόκειται ούτε συμμετέχει σε μηχανισμούς φλεγμονής. Πλέον έχει αναγνωριστεί ότι το ΚΝΣ παρουσιάζει χαρακτηριστικά φλεγμονής τόσο σαν απάντηση σε κάκωση, λοίμωξη ή νόσο και εγγενή κύτταρα του ΚΝΣ παράγουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, προσταγλανδίνες, ελεύθερες ρίζες και συμπλήρωμα, που με τη σειρά τους ενεργοποιούν χυμοκίνες και μόρια προσκόλλησης, επιστρατεύουν τα ανοσολογικά κύτταρα και ενεργοποιούν τα γλοιοκύτταρα.<sup>26</sup>

Είναι σαφές από το 1987 ότι το στρες, η στεναχώρια και η κατάθλιψη, μπορούν να αλλιώσουν συγκεκριμένες δομές του ανοσολογικού συστήματος. Μετά από ενδελεχή έλεγχο των ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων των γλυκοκορτικοειδών, συμπεραίνουμε ότι

<sup>24</sup> Teodoro Bottiglieria Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;69:228-232 ( August )

<sup>25</sup> Naranjo CA The role of the brain reward system in depression., Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001 May;25(4):781-823.

<sup>26</sup> Sian-Marie Lucas, The role of inflammation in CNS injury and disease British Journal of Pharmacology (2006) 147, S232-S240

οι πλούσιοι παράγοντες που βρίσκονται σε μια πολύπλοκη αλληλεξάρτηση δημιουργούν ένα σύνδεσμο ανάμεσα στον εγκέφαλο, την ανοσολογική λειτουργία και την νευροενδοκρινική ρύθμιση.<sup>27</sup>

Τα στρεσογόνα γεγονότα παίζουν έναν πολύ σημαντικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Είναι γνωστή [βλ.Κεφ 1.12] η σχέση χρονίου στρες και κατάθλιψης. Το δε χρόνιο στρες σχετίζεται με δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η κλινική κατάθλιψη σχετίζεται με πολλές μεταβολές στην κυτταρική ανοσία, όπως η χαμηλή απαντητικότητα των λεμφοκυττάρων στα μιτογόνα ερεθίσματα, λιγότερα κύτταρα φυσικοί-φονείς και μεταβολές στους πληθυσμούς των λευκών αιμοσφαιρίων γενικότερα.<sup>28</sup> Στη κατάθλιψη φάνηκε να υπάρχει μεγαλύτερος αριθμός κυκλοφορούντων λευκών αιμοσφαιρίων, κυρίως ουδετεροφίλων και μονοκυττάρων. Επίσης, αυξημένα επίπεδα ιντερλευκινών. Τα συνολικά επίπεδα των λεμφοκυττάρων είναι μειωμένα, καθώς και κάθε υποκατηγορία ξεχωριστά [NK, B και T τόσο τα T<sub>4</sub> όσο και τα T<sub>8</sub>]. Επίσης ήταν χαμηλός και ο λόγος T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub>, στους καταθλιπτικούς ασθενείς. Παρόλα αυτά υπάρχουν και μελέτες που δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές στις παραπάνω παραμέτρους<sup>29,30</sup>. Η κατάθλιψη επίσης σχετίζεται με συμπεριφορές που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, για παράδειγμα: οι καταθλιπτικοί ασθενείς κοιμούνται λιγότερο, κάνουν λιγότερη άσκηση, τρέφονται χειρότερα, καπνίζουν περισσότερο, πίνουν αλκοόλ και παίρνουν ναρκωτικά περισσότερο από τους μη καταθλιπτικούς. Το κάπνισμα επηρεάζει περισσότερο από όλα τα άλλα το τον αριθμό των ουδετεροφίλων και λεμφοκυττάρων στην κυκλοφορία.<sup>31</sup> Οι διαφορές αυτές στις μελέτες οφείλονται στους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, οι γηραιότεροι και νοσηλευόμενοι πληθυσμοί έφεραν μεγαλύτερες διαφορές σε κυτταρικό επίπεδο. Επίσης πρέπει να αναφερθεί, ότι στον τύπο της κατάθλιψης που οι ασθενείς εμφανίζουν πρώιμη έγερση, ανορεξία και απώλεια βάρους, αυτοί είναι επίσης παράγοντες που θα επηρεάσουν την ανοσοποιητική λειτουργία. Εν συνεχεία, ο τρόπος που οι καταθλιπτικοί ασθενείς βιώνουν και εκφράζουν τα συναισθήματά τους σχετίζεται με διάφορους τρόπους με το ανοσοποιητικό: φαίνεται λοιπόν ότι η καταπίεση της έκφρασης των αρνητικών συναισθημάτων σχετίζεται με κακή λειτουργία του ανοσοποιητικού.<sup>32</sup>

Το στρες και η κατάθλιψη έχουν συσχετιστεί με μία ελαττωματική ανοσολογική λειτουργία, και μια επιρρέπεια σε λοιμώδεις και νεοπλασματικές νόσους. Παρ' όλα αυτά, τα τελευταία χρόνια συσσωρεύονται δεδομένα που προτείνουν ότι η μείζονα κατάθλιψη σχετίζεται με ανοσολογική ενεργοποίηση. Επίσης έχει παρατηρηθεί υπερέκκριση κυτταροκινών, και αυτό έχει αποτελέσει έναν νέο πιθανό παθολογολογικό παράγοντα. Κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι το στρες και η κατάθλιψη σχετίζονται με αυξημένες συγκεντρώσεις κυτταροκινών<sup>33</sup> όπως οι IL-1β, IL-6 και γ-IFN και θετικές

<sup>27</sup> Calabrese JR, Alterations in immunocompetence during stress, bereavement, and depression: focus on neuroendocrine regulation. *Am J Psychiatry*. 1987 Sep;144(9):1123-34.

<sup>28</sup> Herbert, T.B., Cohen, S., 1993. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychological Bulletin* 55,364-379.

<sup>29</sup> Stein, M., Miller, A.H., Trestman, R.L., 1991. Depression, the immune system, and health and illness. *Archives of General Psychiatry* 48, 171-177.

<sup>30</sup> Schleifer, S.J., Keller, S.E., Bond, R.N., Cohen, J., Stein, M., 1989. Major depressive disorder and immunity: role of age, sex, severity and hospitalization. *Archives of General Psychiatry* 46, 81-87.

<sup>31</sup> Irwin, M., Lather, U., Caldwell, C., Depression and reduced natural killer cytotoxicity: a longitudinal study of depressed patients and control subjects. *1992 Psychological Medicine* 22, 1045-1050 .

<sup>32</sup> Jamner, L.D., Schwartz, G.E., Leigh, H., 1988. Repressive and defensive coping predicts monocyte, eosinophil, and serum glucose επίπεδος: support for the opioid peptide hypothesis of repressive coping. *Psychosomatic Medicine* 50, 567-575.

<sup>33</sup> Maes et al., 1995a. Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depression. *Journal of Affective Disorders* 18, 301-309.

πρωτεΐνες οξειάς φάσης, καθώς και υπερδραστηριότητα του υποθάλαμο-υποφυσιακού επινεφριδιακού άξονα. Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι η ανοσολογική ενεργοποίηση, δημιουργεί μια «δίκην στρες» συμπεριφορά και νευροχημικές αλλαγές στα πειραματόζωα. Παρόλο που για πολλά χρόνια είχε προταθεί ότι το στρες είναι ένας προδιαθετικός παράγοντας για την καταθλιπτική νόσο, οι ακριβείς μηχανισμοί με τους οποίους τα καταθλιπτικά συμπτώματα προκαλούνται από το στρες, δεν έχει ακόμη κατανοηθεί πλήρως. Όμως, οι αλλαγές στη συμπεριφορά εξ αιτίας του στρες, συχνά ερμηνεύονται ως αλλαγές στη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο. Η έκκριση κυταροκινών όμως θα μπορούσε να είναι ένας μηχανισμός με τον οποίο το στρες θα μπορούσε να οδηγεί στην κατάθλιψη.<sup>34</sup>

Όλο ένα και αυξανόμενα δεδομένα συσσωρεύονται και προτείνουν ότι οι ανοσολογικές απαντήσεις έχουν έναν πολύ σημαντικό ρόλο στη παθολογία της κατάθλιψης. Οι καταθλιπτικοί ασθενείς έχουν βρεθεί να έχουν υψηλότερα επίπεδα προφλεγμονωδών κυταροκινών, πρωτεϊνών οξειάς φάσης, χημειοκινών και μορίων κυτταρικής συσσώρευσης<sup>35</sup>. Επίσης, η θεραπευτική χορήγηση της κυταροκίνης ιντερφερόνης, οδηγεί στην ανάπτυξη κατάθλιψης στο 50% των ασθενών. Επίσης, οι προφλεγμονώδεις κυταροκίνες έχουν βρεθεί να αλληλεπιδρούν με πολλά από τα παθολογολογικά πεδία που χαρακτηρίζουν την κατάθλιψη, όπως είναι ο μεταβολισμός νευροδιαβιβαστών, η νευροενδοκρινική λειτουργία, η πλαστικότητα των συνάψεων και η συμπεριφορά. Το στρες που μπορεί να προοιωνίζει μια κατάθλιψη, μπορεί επίσης να ενισχύσει φλεγμονώδεις απαντήσεις, μέσα από τις δράσεις του στο συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό αυτόνομο σύστημα. Τελικά, η κατάθλιψη μπορεί να είναι ένα συμπεριφορικό παραπροϊόν κάποιων προσαρμοστικών δράσεων γονιδίων που προωθούν τη φλεγμονή. Τα παραπάνω είναι επίσης μια πρόταση για τη στόχευση των προφλεγμονωδών κυταροκινών και των μονοπατιών σήμανσής τους, σαν μια νέα τακτική θεραπείας της κατάθλιψης.<sup>36</sup>

Μια αναδυόμενη υπόθεση για την παθογένεση και κατ'επέκταση την θεραπεία της κατάθλιψης περιλαμβάνει την πλαστικότητα των νευρωνικών δικτύων. Η ανικανότητα των νευρωνικών συστημάτων να παρουσιάσουν κατάλληλη προσαρμοστική πλαστικότητα δύναται να συμβάλλει στην παθογένεια της κατάθλιψης. Έτσι οι αντικαταθλιπτικές θεραπείες, μπορεί να παίρνουν τις θεραπευτικές τους ιδιότητες, από την ικανότητά τους να ενεργοποιούν τις κατάλληλες περαευτικές αλλαγές στα νευρωνικά συστήματα. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει, ότι η χρόνια αντικαταθλιπτική θεραπεία, προκαλεί μια προς τα πάνω ρύθμιση του καταρράκτη της cAMP σηματοδότησης, με αποτέλεσμα μια αυξημένη έκφραση και λειτουργία του μεταγραφικού παράγοντα CREB. Αυξημένη έκφραση του CREB οδηγεί σε μια προς τα πάνω ρύθμιση συγκεκριμένων γονιδίων στόχων, όπως οι νευροτροφίνη BDNF. Η χρόνια αντικαταθλιπτική θεραπεία ενισχύει την έκφραση BDNF στους ιπποκάμπειους και φλοιώδεις νευρώνες και μπορεί να προφυλάξει από στρεσογόνας αιτιολογίας μείωση στην έκφραση του BDNF. Το στρες έχει φανεί ότι προκαλεί νευρωνική ατροφία και κυτταρικό θάνατο και μείωση της κυταρογένεσης των ιπποκάμπιων νευρώνων. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει σημαντικές βλάβες σε περιπτώσεις μείζονος και υποτροπιάζουσας κατάθλιψης. Είναι πιθανό, ότι οι αντικαταθλιπτικές θεραπείες, μέσα

<sup>34</sup> Thomas J. Connor, Depression, stress and immunological activation: The role of cytokines in depressive disorders, Life Sciences Volume 62, Issue 7, 9 January 1998, Pages 583-606

<sup>35</sup> Maes, M., Smith, R., Scharpt, S., 1995b. The monocyte-T-lymphocyte hypothesis of major depression. Psychoneuroendocrinology 20, 111-116.

<sup>36</sup> Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression, Trends in Immunology Volume 27, Issue 1, January 2006, Pages 24-31

από μια ενίσχυση της έκφρασης, της ανάπτυξης και της επιβίωσης προωθητικών παραγόντων όπως ο BDNF, μπορούν να προλάβουν ή να αναστρέψουν την ατροφία και τη ζημιά στους νευρώνες του υποκάμπου. Πράγματι, οι μελέτες έχουν δείξει ότι οι χρόνιες αντικαταθλιπτικές θεραπείες ενισχύουν την υποκάμπεια νευρογένεση, και προφυλάσσουν από την ατροφία. Αξίζει να σημειωθεί το ενδιαφέρον που παρουσιάζει η μελέτη των μοριακών μηχανισμών που υποστηρίζουν της δράση των αντικαταθλιπτικών μηχανισμών, περιλαμβάνοντας την προσαρμογή στον καταρράκτη μετάδοσης του cAMP στη γονιδιακή έκφραση του CREB και του BDNF, και στη δομική πλαστικότητα των νευρώνων.<sup>37</sup>

## 1.4 Νευροενδοκρινικοί και μεταβολικοί παράγοντες

### Νευροενδοκρινικοί μηχανισμοί

Η σχέση ορμονών και κατάθλιψης έχει επισημανθεί εδώ και αρκετά χρόνια, πρόσφατα όμως δεδομένα επιβεβαίωσαν και έκαναν σαφέστερη τη σχέση αυτή. Οι ενδείξεις για συμμετοχή ορμονικών παραγόντων στην παθογένεση της κατάθλιψης προκύπτουν από τα παρακάτω :

- i. Πολλές ορμονικές διαταραχές συνοδεύονται από κατάθλιψη σε συχνότητα μεγαλύτερη από την αναμενόμενη. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι η νόσος Addison, η νόσος Cushing και ο υποθυρεοειδισμός.
- ii. Οι ενδοκρινικές ανωμαλίες που παρατηρούνται στην κατάθλιψη υποδηλώνουν ότι πιθανώς υπάρχει κάποια διαταραχή των υποθαλαμικών κέντρων, που μέσω της υπόφυσης ρυθμίζουν τη λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος.
- iii. Οι ορμόνες παίζουν ρυθμιστικό ρόλο στη δραστηριότητα των μονοαμινεργικών νευροδιαβιβαστών και συνεπώς μπορεί να συμμετέχουν στη διαταραχή της νευροδιαβίβασης που παρατηρείται στην κατάθλιψη.
- iv. Συχνά ορμονικές μεταβολές (όπως η μείωση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης), που συμβαίνουν προεμμηνόρρυσιακώς, κατά την εμμηνόπαυση και κατά τη λοχεία, συνοδεύονται από κατάθλιψη.

Υποθάλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακός άξονας : Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για συμμετοχή αυτού του άξονα στην κατάθλιψη. Έχει αναφερθεί πχ ότι σε περίπου 50% των καταθλιπτικών ασθενών παρατηρείται αύξηση της κορτιζόλης.<sup>38</sup> Επίσης οι ασθενείς με ενδογενή κατάθλιψη έχουν σημαντικά αυξημένα μέση εικοσιτετράωρη κορτιζόλη πλάσματος.<sup>39</sup> Τέλος, από άλλη μελέτη γνωρίζουμε ότι μετά την πάροδο του καταθλιπτικού επεισοδίου, έχουμε μια ΥΥΕ υποδραστηριότητα, και χαμηλή αντίδραση σε ψυχοκοινωνικούς στρεσογόνους παράγοντες.<sup>40</sup> Προκύπτει λοιπόν το ερώτημα, ποια είναι η σχέση που συνδέει τους ενδοκρινικούς παράγοντες με τους νευροενδοκρινείς και την κλινική έκφραση του καταθλιπτικού συνδρόμου; Είναι σημαντικό να δούμε τη ρύθμιση των γλυκοκορτικοειδών. Για να ελέγξουμε τα επίπεδα κορτιζόλης στην κατάθλιψη προ και μετά τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης, πρέπει να καθορίσουμε πρώτα

<sup>37</sup> Oxford University Press Depression, Emerging insights from neurobiology British Medical Bulletin 57:61-79 (2001)

<sup>38</sup> Sachar EJ, Disrupted 24-hour patterns of cortisol secretion in psychotic depression. Arch Gen Psychiatry. 1973 Jan;28(1):19-24.

<sup>39</sup> U. Halbreich Cortisol secretion in endogenous depression. I. Basal plasma επίπεδος,

<sup>40</sup> Thorben Ahrens, American Psychosomatic Society Pituitary-Adrenal and Sympathetic Nervous System Responses to Stress in Women Remitted From Recurrent Major Depression, Psychosomatic Medicine 70:461-467 (2008)



τους κικάρδιους ρυθμούς με τους οποίους εκκρίνεται η κορτιζόλη, την απαντητικότητα της κορτιζόλης στη δεξαμεθαζόνη, την 24ωρη έκκριση ελεύθερης κορτιζόλης στα ούρα πριν και μετά τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης. Από τους καταθλιπτικούς ασθενείς, το 38% δεν ρίχναν τη δεξαμεθαζόνη τους, επίσης είχαν σημαντικά υψηλότερη κορτιζόλη πλάσματος και ούρων πριν τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης από την ομάδα ελέγχου. Οι κικάρδιοι ρυθμοί φάνηκαν παρόμοιοι στις δύο αυτές ομάδες. Οι μετρήσεις αυτές της κορτιζόλης προ και μετά τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης, δείχνουν ότι η προ-δεξαμεθαζόνης υποθάλαμο-υποφυσιακή – επινεφριδιακή υπερδραστηριότητα, όπως και η μετα-δεξαμεθαζόνης μη-πτώση της κορτιζόλης εξαρτώνται καθοριστικά στην ενδογενή κατάθλιψη.<sup>41</sup>

Η επίδραση της κατάθλιψης στον υποθάλαμο υποφυσιακό επινεφριδιακό άξονα είναι επίσης εμφανής και σε άλλη μια μελέτη η οποία έγινε σε παιδιά. Εκεί μελετήθηκαν κακομεταχειρισμένα και καταθλιπτικά παιδιά ως προς τα επίπεδα κορτιζόλης το πρωί και το το απόγευμα. Χρησιμοποιήθηκε η κορτιζόλη στο σάλιο και το Child Depression Inventory για τη μέτρηση της κατάθλιψης. Τα κακομεταχειρισμένα παιδιά είχαν ελαφρώς αυξημένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης το απόγευμα, αλλά όχι το πρωί. Τα κλινικά επίπεδα της κατάθλιψης, εσωτερίκευση και εξωτερίκευση των προβλημάτων δεν ήταν προγνωστικά των υψηλών αυτών επιπέδων. Παρόλα αυτά, η κατάθλιψη ανάμεσα στα κακομεταχειρισμένα παιδιά συσχετίστηκε σημαντικά με μεταβολές στον ΥΥΕ άξονα.<sup>42</sup>

Παρόλο που η σεροτονίνη και η νορεπινεφρίνη αντιπροσωπεύουν τους βασικούς στόχους των σημερινών θεραπευτικών παρεμβάσεων, ελπίζοντας σε προσαρμοστικές μαρκοχρόνιες αλλαγές στη δραστηριότητα των αντίστοιχων νευροδιαβιβαστικών μονοπατιών, υπάρχουν δύο νευροπεπτίδια, η ουσία P και η CRF [κορτικοεκλυτικός παράγοντας] που φαίνεται να εμπλέκονται στην παθολογία της κατάθλιψης. Προκαταρτικές μελέτες έχουν δείξει την κλινική αποτελεσματικότητα του ανταγωνιστή του υποδοχέα της ταχυκίνης [NK1] καθώς και του ανταγωνιστή του υποδοχέα της CRF1, στις καταθλιπτικές διαταραχές. Περαιτέρω διερεύνηση αυτών των αποτελεσμάτων είναι απαραίτητη.<sup>43</sup>

Όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω, **υπάρχουν εκτεταμένες ενδείξεις δυσλειτουργίας στην απάντηση στο στρες, στον παθολογικό μηχανισμό της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής.** Η ενδογενής νευροδιαβίβαση οπιοειδών, που ενεργοποιεί του μ-υποδοχείς που εμπλέκονται στο στρες, και στις διεργασίες ρύθμισης των συναισθημάτων, έχει αναζητηθεί στην μείζονα κατάθλιψη.

Η κατάσταση της παραμένουσας μελαγχολίας, έχει συσχετιστεί με μια στατιστικώς σημαντική μείωση σε μ-οπιοειδείς υποδοχείς στον αριστερό κάτω κροταφικό φλοιό ασθενών με μείζονα κατάθλιψη, και συσχετίστηκε με αρνητικές συναισθηματικές εμπειρίες. Αντίστοιχα, μια σημαντική αύξηση στους υποδοχείς μ-οπιοειδών παρατηρήθηκε σε υγιείς στην κεφαλική περιοχή του προσθίου τμήματος της έλικας του προσαγωγίου. Σε αυτήν την περιοχή μια σημαντική ελάττωση των μ-οπιοειδών υποδοχέων παρατηρήθηκε σε καταθλιπτικούς ασθενείς, κατά τη διάρκεια της θλίψης τους, ενώ δεν ανταποκρίθηκαν σε αντικαταθλιπτική θεραπεία. Επίσης, οι ασθενείς με κατάθλιψη, φάνηκε να έχουν χαμηλότερη βασική τιμή [ουδέτερη

<sup>41</sup> R. T. Rubin, Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. I. Cortisol secretory dynamics in patients and matched controls Arch Gen Psychiatry. 1987 Apr;44(4):328-36.

<sup>42</sup> . Hart, Jordan; Altered neuroendocrine activity in maltreated children related to symptoms of depression, Development and Psychopathology. 1996 Win Vol 8(1) 201-214

<sup>43</sup> Nemeroff CB, Recent advances in the neurobiology of depression. Psychopharmacol Bull. 2002 Summer;36 Suppl 2:6-23.

κατάσταση] μ-οπιοειδών υποδοχέων, στον πρόσθιο θάλαμο, τιμή που συσχετίστηκε με τα επίπεδα κορτικοτροπίνης και κορτιζόλης πλάσματος. Μεγαλύτερες μειώσεις στο σύστημα των μ-οπιοειδών υποδοχέων παρατηρήθηκαν στον πρόσθιο και οπίσθιο θάλαμο, στα πλάγια βασικά γάγγλια, στην αμυγδαλή και τον περιαμυγδαλικό φλοιό. Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι η ενδογενής νευροδιαβίβαση οπιοειδών στους μ-οπιοειδείς υποδοχείς, ένα σύστημα που εμπλέκεται στην απάντηση στο στρες και τη ρύθμιση των συναισθημάτων, έχει μεταβληθεί σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.<sup>44</sup>

Έχει φανεί επίσης σε άλλη μελέτη, ότι γυναίκες με πολύ υψηλά επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων, παρουσιάζουν μειωμένες απαντήσεις κορτιζόλης στα φυσιολογικά ψυχολογικά στρες.<sup>45</sup>

Κλινικές συνέπειες της υπερκορτιζολαιμίας, που σχετίζεται με την κατάθλιψη.<sup>46</sup> Η μείζονα κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα, εκτός της αυτοκτονίας, του καπνίσματος και άλλων παραγόντων κακής υγείας.<sup>47</sup> Επίσης, η κατάθλιψη φαίνεται να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου και οστεοπόρωσης, και αλλάζει την πρόγνωση σε αυτές τις διαταραχές, όπως επίσης και σε άλλες διαταραχές όπως ο διαβήτης. Η αυξημένη κορτιζόλη δύναται να είναι ο μεσολαβητικός παράγοντας σε αυτές τις σχέσεις. Τα γλυκοκορτικοειδή βρίσκονται στο, ή κοντά στο, κέντρο του παθοφυσιολογικού κυκλώματος που οδηγεί στον καταβολισμό του οστού και τις αλλαγές στην ενδοκρινή, μεταβολική, προφλεγμονώδη, και αιμοστατική μεσολάβηση που ενισχύουν την ευεπιφορητότητα για καρδιαγγειακή νόσο.

Το στρες προϊωνίζει την κατάθλιψη και μεταβάλλει την φυσική της ιστορία. Η μείζονα κατάθλιψη και το στρες, μοιράζονται παρόμοια φαινόμενα, μεσολαβητές και κυκλώματα. **Έτσι πολλά από τα στοιχεία της κατάθλιψης δύναται να αντανακλούν απορρυθμίσεις της απάντησης στο στρες.** Η απάντηση στο στρες απο μόνη της, συνίσταται σε αλλαγές στο επίπεδο της ανυσηχίας, την απώλεια γνωστικής και συναισθηματικής ευελιξίας, ενεργοποίηση του υποθάλαμο – υποφυσιακού επινεφριδιακού άξονα και του αυτονόμου, αναστολή των φυτικών λειτουργιών που μπορεί να αποδειχθούν εμπόδιο στην επιβίωση σε περιπτώσεις που απειλούν τη ζωή πχ ύπνος, σεξουαλική δραστηριότητα, ενδοκρινείς λειτουργίες για αύξηση και αναπαραγωγή. Θα μελετήσουμε τώρα δύο διαγνωστικούς υπότυπους της κατάθλιψης, την μελαγχολική και την άτυπη κατάθλιψη [Πρβ Κεφ 6.3 – Ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης]. Στην μελαγχολία, η απάντηση στο στρες φαίνεται υπερβολική, οι ασθενείς είναι αγχωμένοι, φοβούνται το μέλλον, χάνουν την απαντητικότητα προς το περιβάλλον, έχουν αϋπνία, χάνουν την όρεξή τους, και η ημερίσια διακύμανση της διάθεσης είναι χειρότερα το πρωί. Έχουν επίσης ένα ενεργοποιημένο κορτικοεκλυτικό σύστημα και έχουν μειωμένες τις δραστηριότητες της αυξητικής ορμόνης και των αναπαραγωγικών αξόνων. Οι ασθενείς με άτυπη κατάθλιψη, παρουσιάζουν ένα σύνδρομο που φαίνεται κατά κάπως αντίθετο από αυτό της μελαγχολίας. Είναι ληθαργικοί, κουρασμένοι, υπερφαγικοί, υπνηλικοί, αντιδρούν στο περιβάλλον, και δείχνουν ημερίσια διακύμανση που είναι καλύτερα το πρωί. Σε αντίθεση

<sup>44</sup> Susan E. Kennedy; Dysregulation of Endogenous Opioid Emotion Regulation Circuitry in Major Depression in Women, Arch Gen Psychiatry. 2006;63:1199-1208

<sup>45</sup> Heather M. Burke, PhD Depressive Symptoms Are Associated With Blunted Cortisol Stress Responses in Very Low-Income Women Psychosomatic Medicine 67:211-216 (2005)

<sup>46</sup> P. Gold, New insights into the role of cortisol and the glucocorticoid receptor in severe depression. Biological Psychiatry, Volume 52, Issue 5, Pages 381 - 385

<sup>47</sup> Wulsin et al 1999 A systematic review of the mortality of depression. Psychosom Med 61 (1999), pp. 6–17.

με τη μελαγχολία, έχουμε ένα ρυθμισμένο προς τα κάτω υποθάλαμο-υποφυσιακό άξονα και κορτικοεκλυτική ανεπάρκεια κεντρικής αιτιολογίας. Με δεδομένη την διαφορετικότητα αυτή της κατάθλιψης προτείνεται να εξεταστεί ξεχωριστά ο κάθε υπότυπος της κατάθλιψης.<sup>48</sup>

Η αντίδραση της προλακτίνης πλάσματος σε χορήγηση d-φενφλουραμίνης, σε καταθλιπτικούς ασθενείς, ήταν σημαντικά χαμηλότερες από την ομάδα ελέγχου. Αυτή η μείωση δεν σχετίστηκε με την κατάθλιψη αλλά με τα επίπεδα ανυσηχίας των ασθενών. Τα παραπάνω δείχνουν μια μειωμένη απαντητικότητα 5-HT στην καταθλιπτική κατάσταση.<sup>49</sup>

Για να εκτιμηθεί σε ένα καταθλιπτικό το κατά πόσο έχει επηρεαστεί ο **υποθάλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακός άξονας**, μπορεί να διενεργηθεί δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη (DST test). Η δοκιμασία αυτή συνίσταται στη χορήγηση 1mg δεξαμεθαζόνης, που είναι συνθετικό κορτικοστεροειδές. Η αναμενόμενη απάντηση είναι η καταστολή των επιπέδων κορτιζόλης μέσω της αναστολής της απελευθέρωσης ACTH από την υπόφυση. Σε 50% των καταθλιπτικών η δοκιμασία αυτή είναι παθολογική, δηλαδή στους καταθλιπτικούς αυτούς ασθενείς δεν καταστέλλεται η κορτιζόλη.<sup>50</sup> συνδέεται με τη βαριά (μείζονα, ενδογενή) κατάθλιψη, η δοκιμασία όμως δεν είναι ειδική για την κατάθλιψη, αφού έχει βρεθεί παθολογική ακόμη και σε φυσιολογικά άτομα που έχουν χάσει βάρος, καθώς και σε άτομα με μανία, σχιζοφρένεια και άνοια. Παρόλα αυτά η δοκιμασία έχει κάποια προβλεπτική ικανότητα, η οποία έγκειται στα εξής στοιχεία :

- i. Προβλέπει την απαντητικότητα στη θεραπεία με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- ii. Την απαντητικότητα στην ηλεκτροσπασμοθεραπεία
- iii. Την έλλειψη απαντητικότητας σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (placebo)
- iv. Τη μεγάλη πιθανότητα υποτροπής σε άτομα που έχουν απαλλαγεί από τα καταθλιπτικά τους συμπτώματα.

Φαίνεται ότι στην κατάθλιψη υπάρχει αύξηση της έκκρισης της CRH – κορτικοεκλυτικής ορμόνης από τον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την αύξηση της ACTH και κατ' επέκταση της κορτιζόλης. Είναι γνωστό ότι **η CRH έχει άμεση συμμετοχή και στη νευροδιαβίβαση**. Πως σχετίζεται η αυξημένη παραγωγή κορτιζόλης με τη κατάθλιψη; Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι τα κορτικοστεροειδή μειώνουν τη νευροδιαβίβαση της 5-HT. Επίσης σε πειραματικές μελέτες σε ζώα του εργαστηρίου δείχνουν ότι η υπερπαραγωγή κορτιζόλης προκαλεί βλάβη των νευρώνων, κυρίως στην περιοχή του ιπποκάμου. Έτσι θα μπορούσε να εξηγηθεί και η διαταραχή των γνωσιακών λειτουργιών, μνήμης προσοχής, συγκέντρωσης κτλ που έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους καταθλιπτικούς ασθενείς.

Η σχέση της κατάθλιψης με τις **θυρεοειδικές ορμόνες** και τη λειτουργία του θυροειδούς ερευνάται. Η ελεύθερη τρι-ιωδοθυρονίνη στην κατάθλιψη έχει βρεθεί μειωμένη και περίπου 1/3 των καταθλιπτικών ασθενών έχουν υποτονική αντίδραση της TSH (thyrotropin stimulating hormone) σε ενδοφλέβια χορήγηση TRH (thyrotropin releasing hormone). Όπως συμβαίνει με τη CRH, έτσι και **η TRH έχει άμεση σχέση με**

<sup>48</sup> P.W. Gold and G.P. Chrousos, Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. Mol Psychiatry 7 (2002), pp. 254–275.

<sup>49</sup> O'Keane V, Prolactin and cortisol responses to d-fenfluramine in major depression: evidence for diminished responsivity of central serotonergic function. Am J Psychiatry. 1991 Aug;148(8):1009-15.

<sup>50</sup> Carroll BJ, Cerebrospinal fluid and plasma free cortisol concentrations in depression. Psychol Med. 1976 May;6(2):235-44.

**το μηχανισμό της νευροδιαβίβασης** και είναι πιθανό οι διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας που παρατηρούνται στους καταθλιπτικούς ασθενείς να οφείλονται σε μεταβολή της TRH στους νευροδιαβιβαστικούς νευρώνες. (ιδίως της 5-HT).

### Μελατονίνη

Ορισμένες μελέτες συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι η νυχτερινή έκκριση της μελατονίνης, μιας ορμόνης της επίφυσης, είναι μειωμένη στην κατάθλιψη. Οι παρατηρήσεις αυτές είναι δηλωτικές μειωμένης δραστηριότητας των β-αδρενεργικών συνάψεων. Υπάρχουν όμως και μελέτες που απέτυχαν να δείξουν την εγκυρότητα αυτού του μοντέλου της χαμηλής μελατονίνης.<sup>51</sup>

Η μελατονίνη είχε από παλαιότερα προταθεί ως ένας βιολογικός δείκτης για την κατάθλιψη αλλά τα αποτελέσματα δεν ήταν ποτέ τόσο εντυπωσιακά ώστε να περάσει στην καθημερινή πράξη.<sup>52</sup> Αυτό μάλλον οφείλεται στην αλληλεξάρτηση της μελατονίνης με πολλούς άλλους βιολογικούς δείκτες και τα πολύπλοκα δυναμικά του επιφυσιακού-υποθαλαμικού-υποφυσιακού άξονα.

Σε άλλες μελέτες για τη μελατονίνη, βλέπουμε τις γυναίκες με προεμμηνουρσιακό σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από διαταραχές του θυμικού, να έχουν χρονοβιολογικές ανωμαλίες της έκκρισης μελατονίνης. Οι κικκάδιες αυτές ανωμαλίες ανταποκρίνονται σε στέρηση ύπνου και φωτοθεραπεία, πράγμα που σημαίνει ότι πιθανόν να εμπέκονται αυτοί οι μηχανισμοί στην παθοφυσιολογία του προεμμηνουρσιακού συνδρόμου.<sup>53</sup>

Με σκοπό να βρεθεί ακριβώς ποιος είναι ο ρόλος της μελετονίνης στην κατάθλιψη, η ορμόνη αυτή χορηγήθηκε σε διάφορες δόσεις σε ασθενείς με κατάθλιψη σε μια διπλή τυφλή μελέτη. Η μελετονίνη έντεινε τα συμπτώματα της δυσφορίας, προκάλεσε αϋπνία και απώλεια βάρους, καθώς και πτώση της θερμοκρασίας του σώματος. Η μελατονίνη αύξησε την συγκέντρωση ασβεστίου και 5-υδροξυιδνολοξικού οξέος στο ENY.<sup>54</sup>

Πέντε ασθενείς με χειμερινή κατάθλιψη δέχτηκαν τη χορήγηση χαμηλών δόσεων μελατονίνης το απόγευμα και συγκρίθηκαν με ομάδα ελέγχου. Η θεραπεία με μελατονίνη μείωσε σημαντικά τη κατάθλιψη σε σχέση με το placebo. Το δείγμα βέβαια ήταν μικρό και έτσι η υπόθεση δεν είναι επαρκώς στηριγμένη.<sup>55</sup>

Μελετώντας ασθενείς με καρκίνο του μαστού, βρέθηκε ότι αυτοί είχαν χαμηλά επίπεδα περιφερική μελατονίνης στο πλάσμα. Μελετώντας τη κινητική του βασικού μεταβολίτη της μελατονίνης, της δσουλφατοξυ-μελατονίνης, βρέθηκε ότι η χαμηλή κυκλοφορούσα μελατονίνη σε ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο του μαστού δεν

<sup>51</sup> R. T. Rubin Department of Psychiatry, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance. Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. XI. Serum melatonin measures in patients and matched control subjects.

<sup>52</sup> Claustrat B A chronobiological study of melatonin and cortisol secretion in depressed subjects: plasma melatonin, a biochemical marker in major depression. Biol Psychiatry. 1984 Aug;19(8):1215-28.

<sup>53</sup> B. L. Parry, Altered waveform of plasma nocturnal melatonin secretion in premenstrual depression Vol. 47 No. 12, December 1990

<sup>54</sup> Carman JS, Negative effects of melatonin on depression. Am J Psychiatry. 1976 Oct;133(10):1181-6.

<sup>55</sup> Alfred J. Lewy Sleep and Mood Disorders Laboratory, Departments of Psychiatry, Ophthalmology and Physiology/Pharmacology, Oregon Health Sciences University, Portland, OR 97201-3098, USA Melatonin treatment of winter depression: a pilot study



οφείλεται σε ενισχυμένη αποδόμηση στο ήπαρ, αλλά θα πρέπει να οφείλεται σε μειωμένη δραστηριότητα της επιφύσεως.<sup>56</sup>

Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο ΥΥΕ σύστημα και στην έκκριση μελατονίνης έχουν φανεί από κάποιες εργασίες, όπως έχει αναφερθεί. Οι αλλαγές στην έκκριση της μελατονίνης έχει χαρακτηριστεί ως σύνδρομο μειωμένης έκκρισης μελατονίνης, και έχει περιγραφεί σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Αυτό που έχει ενδιαφέρον είναι ότι η χορήγηση CRH σε υγιείς, μείωσε σημαντικά τα επίπεδα μελατονίνης, τόσο σε σχέση με το placebo όσο και σε σχέση με τη χορήγηση ACTH. Η ACTH προκάλεσε μεγαλύτερη αύξηση στην έκκριση κορτιζόλης από την ACTH. Δεν παρατηρήθηκαν ηλεκτροεγκεφαλογραφικές αλλαγές. Τα ευρήματά αυτά προτείνουν ότι η CRH έχει κάποια ανασταλτική δράση πάνω στην επιφυσιακή έκκριση μελατονίνης στους υγιείς. Αφήνεται ακόμη ανοιχτό το ενδεχόμενο ενός αμοιβαίου βρόγχου ανατροφοδότησης ανάμεσα στην επίφυση και στον ΥΥΕ άξονα. Η κατανόηση των νευροενδοκρινικών αυτών μεταβολών θα μας δώσει μια καλύτερη κατανόηση στην ανάμειξή τους στην παθογένεση της κατάθλιψης.<sup>57</sup>

Αξίζει να μελετήσουμε λίγο τον έλεγχο που μπορεί να έχει το μεταιχμιακό σύστημα πάνω στον ΥΥΕ άξονα. Η ρύθμιση του ΥΥΕ άξονα σε καταθλιπτικούς ασθενείς μελετήθηκε με δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη. Οι ανωμαλίες που παρουσιάστηκαν, δείχνουν προς την κατεύθυνση της παρουσίας υπερδραστηριότητας του ΥΥΕ άξονα. Η ουσιαστική διαταραχή στη νευροενδοκρινική ρύθμιση οφείλεται σε αναποτελεσματική ανασταλτική δράση του εγκεφάλου στο ΥΥΕ σύστημα. Αυτή η αναποτελεσματική ανασταλτική δράση υποδηλώνει μια ανώμαλη ενισχυτική δράση από το μεταιχμιακό σύστημα στην κατάθλιψη.<sup>58</sup>

### Οιστρογόνα και ενδορφίνες

Η κατάθλιψη, που είναι πιο συχνή σε γυναίκες, παρά σε άντρες, φαίνεται να έχει αυξημένη συχνότητα σε περιόδους ορμονικών αλλαγών. Τα οιστρογόνα μπορούν να ματαβάλλουν όχι μόνο τη σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση, αλλά και άλλα συστήματα νευροδιαβιβαστών, καταλήγοντας σε μία αντικαταθλιπτική δράση. Μια θεραπεία με οιστρογόνα θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στη θεραπεία της κατάθλιψης της περι και μεταεμμηνόπαυσιακής περιόδου.<sup>59</sup>

Μετά από τον τοκετό, πολλές γυναίκες παρουσιάζουν συμπτώματα κατάθλιψης της λοχείας. Μια γρήγορη αναγνώριση αυτών των περιστατικών είναι ιδιαίτερα σημαντική. Επίσης πολύ σημαντικό είναι η αναγνώριση ποιων γυναικών είναι σε ομάδα υψηλού κινδύνου. Μια μελέτη αναζήτησε την β-ενδορφίνη, ένα οπιοειδές πεπτίδιο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ανάμεσα σε γυναίκες που δήλωναν ευθυμικές την 25η εβδομάδα της κύησης, φάνηκε ότι αυτές οι οποίες είχαν υψηλότερα επίπεδα β-ενδορφίνης, ήταν αυτές που είχαν έως και τριπλάσιο κίνδυνο για να αναπτύξουν κατάθλιψη κατά τη λοχεία. Αυτό εκτός ότι έχει κλινική διάσταση στο επίπεδο του ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί αυτός ο δείκτης για να προβλέψει την ομάδα κινδύνου,

<sup>56</sup> Bartsch C, Depression of serum melatonin in patients with primary breast cancer is not due to an increased peripheral metabolism. *Cancer*. 1991 Mar 15;67(6):1681-4.

<sup>57</sup> Kellner M, Corticotropin-releasing hormone inhibits melatonin secretion in healthy volunteers--a potential link to low-melatonin syndrome in depression? *Neuroendocrinology*. 1997 Apr;65(4):284-90.

<sup>58</sup> G. C. Curtis and J. Mendels, Neuroendocrine regulation in depression. I. Limbic system-adrenocortical dysfunction, *Arch Gen Psychiatry*. 1976 Sep;33(9):1039-44.

<sup>59</sup> Archer Johanna, Relationship between Estrogen, Serotonin, and Depression. *Menopause*. 6(1):71-78, 1999.

δύναται να μας δώσει και στοιχεία για την παθοφυσιολογία της νόσου σε αυτήν την ιδιαίτερη ομάδα κινδύνου.<sup>60</sup>

## Ύπνος

Ο ύπνος στους καταθλιπτικούς ασθενείς παρουσιάζει διάφορες ανωμαλίες στην αρχιτεκτονική του, από τις οποίες η πιο σημαντική από παθογενετική σκοπιά είναι η βράχυνση του **λανθάνοντος χρόνου εμφάνισης της πρώτης φάσης REM** του ύπνου. Ενώ δηλαδή φυσιολογικά ο λανθάνων αυτός χρόνος είναι περίπου 90min, στην κατάθλιψη αυτός ο χρόνος μικραίνει σε διάρκεια και μπορεί να είναι βραχύτερος των 50min. Αυτή η κλινική παρατήρηση αποκτά ιδιαίτερη σημασία και αξία αν συνυπολογιστεί το γεγονός ότι πολλά αποτελεσματικά φάρμακα για την κατάθλιψη επαναφέρουν το λανθάνοντα χρόνο εμφάνισης της πρώτης φάσης REM στο φυσιολογικό. Παρόλα αυτά, βραχύς λανθάνων χρόνος REM παρατηρείται και σε άλλες διαταραχές όπως η μανία, η σχιζοφρένεια, η μαιχιμακή διαταραχή προσωπικότητας. Αυτό το γεγονός μειώνει την ειδικότητα αυτού του ευρήματος. Από την άλλη μπορεί να υπογραμμίζει έναν κοινό μηχανισμό παθολογικής διαταραχής νευροδιαβίβασης του μοιράζονται οι παραπάνω παθολογικές οντότητες με την κατάθλιψη.

## Μεταβολισμός ύδατος και ηλεκτρολυτών

Υπάρχουν ενδείξεις για αύξηση του ενδοκυττάριου νατρίου στην κατάθλιψη (όπως και στη μανία) καθώς για **διαταραχές στην αντλία νατρίου των ερυθρών αιμοσφαιρίων με κατάθλιψη**, ακόμη και στην περίοδο της νορμοθυμίας. Τα ευρήματα αυτά έχουν ενδιαφέρον, αν και δεν γνωρίζουμε με βεβαιότητα αν παρόμοιες διαταραχές με αυτές παρατηρούνται στα ερυθρά αιμοσφαίρια συμβαίνουν και στον εγκέφαλο, σε νευρικά, νευρογλοιακά ή άλλα κύτταρα. Επίσης δεν μπορούμε να ξέρουμε κατά πόσο μια τέτοια αλλαγή αποτελεί αίτιο ή αποτέλεσμα της νόσου.

Επίσης στη κατάθλιψη φαίνεται μια αύξηση στη περιεκτικότητα μαγνησίου στα ερυθροκύτταρα. Η μεταβολή αυτή ήταν πιο έντονη, όσο πιο έντονη ήταν η κλινική εικόνα. Κάτι αντίστοιχο ισχύει και για το μαγνήσιο πλάσματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι η υπομαγνησισαμία σχετίζεται με υπερευερεθιστότητα και έτσι θα πρέπει να αναζητηθεί μήπως η υπερμαγνησισαμία σχετίζεται με ψυχοκινητική επιβράδυνση που παρατηρείτε σε πολλούς καταθλιπτικούς ασθενείς.<sup>61</sup>

Τόσο στην κατάθλιψη όσο και στη σχιζοφρένεια, η ερυθροκυτταρική δραστηριότητα των ΑΤΡασών είναι μειωμένη. Αυτό ισχύει για τις Na-K, Mg, και Ca-Mg ΑΤΡάσες που έχουν μελετηθεί. Δε βρέθηκε καμία ουσιαστική διαφοροποίηση ανάμεσα στους ασθενείς με μονοπολική και διπολική νόσο. Τα δεδομένα αυτά δίνουν νέο φωτισμό στη βιοχημεία αυτών των διαταραχών.<sup>62</sup>

Η δραστηριότητα του συστήματος αντιμεταφοράς λιθίου νατρίου στα ερυθροκύτταρα καταθλιπτικών ασθενών, ήταν σημαντικά χαμηλότερο κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου

<sup>60</sup> Ilona S. Yim et al. Prenatal  $\beta$ -endorphin as an early predictor of postpartum depressive symptoms in euthymic women Journal of Affective Disorders, Article in Press

<sup>61</sup> Jean Widmer, Relationship between erythrocyte magnesium, plasma electrolytes and cortisol, and intensity of symptoms in major depressed patients, Journal of Affective Disorders Volume 34, Issue 3, 8 June 1995, Pages 201-209

<sup>62</sup> Janusz K. Rybakowski, Decreased Activity of Erythrocyte Membrane ATPases in Depression and Schizophrenia Neuropsychobiology 1994;30:11-14

παρά κατά την ανάρρωση, με τις χαμηλότερες τιμές να εμφανίζονται στην μανία στις περιπτώσεις των διπολικών ασθενών.<sup>63</sup>

Αντιδρώντα είδη οξυγόνου [ROS], μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο στις νευροψυχιατρικές παθήσεις. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις, ότι η ενεργοποίηση ανοσολογικών, φλεγμονωδών διεργασιών, αύξηση του καταβολισμού των μονοαμινών, ανωμαλίες στα λιπιδιακά συστατικά, μπορούν να οδηγήσουν σε υπερπαραγωγή ROS και στη συνέχεια, ενζυμικές αντιοξειδωτικές δραστηριότητες, λιπιδιακή περοξειδωση, και όλα αυτά τα φαινόμενα που μπορεί να σχετίζονται με την παθολογία της κατάθλιψης. Έτσι η κατάθλιψη, και ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με διαταραχή του συναισθήματος, σχετίζεται με αυξημένη αντιοξειδωτική ενζυμική δραστηριότητα, λιπιδιακή περοξειδωση, και αυτή η δραστηριότητα περιορίζεται με θεραπεία με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης.<sup>64</sup>

### Νευροτροφικοί παράγοντες

Ο εγκεφαλικής προέλευσης νευροτροφικός παράγοντας ή αλλιώς BDNF, είναι ένας πολύ σημαντικός μεσολαβητής της εξαρτώμενης από τη δραστηριότητα πλαστικότητα των νευρώνων στον εγκεφαλικό φλοιό. Τα χαμηλά επίπεδα BDNF έχουν πολλές φορές συσχετιστεί με τη νόσο, στην πιο πρόσφατη μελέτη έχουμε συσχέτιση των χαμηλών επιπέδων του παράγοντα στον ορό ηλικιωμένων ασθενών με τα καταθλιπτικά συμπτώματα.<sup>65</sup> Διαταραχές στους νευροτροφικούς παράγοντες έχει προταθεί ότι υποκρύπτονται στις διαταραχές του συναισθήματος. Παρόλα αυτά, η πρόσφατη έρευνα προτείνει ότι οι συναισθηματικές διαταραχές δύναται να παραχθούν από ανωμαλίες στην προσαρμογή των νευρωνικών δικτύων στις περιβαλλοντικές συνθήκες. Τα αντικαταθλιπτικά μπορεί να δρουν μέσω της ενίσχυσης της νευρωνικής πλαστικότητας, που δίνει τη δυνατότητα στα περιβαλλοντικά προσαγωγά ερεθίσματα να μεταβάλλουν τα νευρωνικά αυτά δίκτυα, έτσι ώστε να ρυθμιστούν καλύτερα για την προσαρμογή του ατόμου στο περιβάλλον. Σύμφωνα με τη θεωρία των δικτύων για την κατάθλιψη, οι αλλαγές στα επίπεδα των νευροτροφικών συμπεριλαμβανομένου και του BDNF, μπορεί όχι άμεσα να παράγει ένα καταθλιπτικό ή αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα, αλλά μπορεί οι νευροτροφίνες να δρουν ως σημαντικά εργαλεία στη διαδικασία κατά την οποία οι περιβαλλοντικές συνθήκες οδηγούν τα νευρωνικά δίκτυα να προσαρμοστούν καλύτερα στο περιβάλλον. Πρακτικά, αυτή η υπόθεση συνιστά ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ποτέ μόνα τους, αλλά να συνδυάζονται και κάποιο είδος αποκατάστασης που θα καθοδηγήσει τη νευρωνική πλαστικότητα στον εγκέφαλο.<sup>66</sup>

Πρόσφατες επίσης μελέτες έχουν δείξει ότι η υποξία, ή ένα αγγειακό αγγεφαλικό επεισόδιο προκαλούν προς τα πάνω ρύθμιση της έκφρασης του BCL2/αδενοϊού E1B 19-kDa-αλληλεπιδρώσας πρωτεΐνης 3 ή αλλιώς BNIP3. Έτσι η εν λόγω πρωτεΐνη ενδέχεται να σχετίζεται με το νευρωνικό θάνατο.<sup>67</sup> Παρόλα αυτά δεν είμαστε ακόμη σε θέση να περιγράψουμε το είδος αυτής τη αλληλεπίδρασης και να καθορίσουμε το ρόλο της στην παθολογία της διαταραχής. Μεταβολές στο BNIP3 m-rna παρατηρήθηκαν σε

<sup>63</sup> Rybakowski J, The activity of the lithium--sodium countertransport system in erythrocytes in depression and mania. *J Affect Disord.* 1981 Mar;3(1):59-64.

<sup>64</sup> Antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression: alterations by antidepressant treatments *Journal of Affective Disorders* Volume 64, Issue 1, April 2001, Pages 43-51

<sup>65</sup> Breno Satler Diniz et al Serum brain-derived neurotrophic factor επίπεδο is reduced in antidepressant-free patients with late-life depression *World Journal of Biological Psychiatry* Posted online on 29 Jan 2010.

<sup>66</sup> Eero Castren and Tomi Rantamaki, Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor In the Aetiology of Depression Implications for Pharmacological Treatment, *CNS Drugs* 2010; 24 (1): 1-7

<sup>67</sup> Zhang Z., Yang X., Zhang S., Ma X., Kong J., *Stroke*, 38, 1606—1613 2007.

ποντίκια που λάμβαναν ιμιπραμίνη και αποτελούσαν 'καταθλιπτικά μοντέλα' μέσω πρόκλησης μαθημένης ανημποριάς [βλ. Κεφ 1.10]. Διερευνάται η σχέση μεταξύ της δράσης των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και του BNIP στην παθολογία της κατάθλιψης.<sup>68</sup>

## 1.5 Ανατομικές και λειτουργικές διαταραχές

### Απεικονιστικά ευρήματα

Με αξονικές και μαγνητικές τομογραφικές μελέτες βρέθηκε διεύρυνση των πλαγίων κοιλιών του εγκεφάλου των καταθλιπτικών ασθενών.<sup>69</sup> Όμως τα ευρήματα αυτά φαίνεται να αφορούν περισσότερο ή αποκλειστικά και μόνο σε εγκεφάλους καταθλιπτικών ασθενών μεγάλης ηλικίας. Σε άλλες μελέτες βρέθηκαν πυκνωτικές εστίες στη λευκή ουσία του εγκεφάλου καταθλιπτικών ασθενών, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι σαφής. Επίσης ο όγκος του ιπποκάμπου φάνηκε μειωμένος, το ίδιο και του προμετωπιαίου φλοιού.<sup>70</sup>

Ένας αριθμός μελετών έχει δείξει ότι η χρόνια μείζονα κατάθλιψη σχετίζεται με εκλεκτική απώλεια ιπποκάμπειου όγκου, που παραμένει για καιρό αφότου περάσει η κατάθλιψη. Δύο πράγματα δύναται να συμβαίνουν. Πρώτον, η εκσεσημασμένη αυτή νευρωνική απώλεια μπορεί να είναι ένας παράγοντας που οδηγεί στη μείωση του ιπποκάμπειου όγκου. Η υποκείμενη βιολογία σε αυτές τις περιπτώσεις έχει να κάνει με συσσώρευση γλουταμικού και ασβεστίου, τους διάφορους υπότυπους τους γλουταμινικών υποδοχέων, την παραγωγή ριζών οξυγόνου, τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο και τις νευρωνικές άμυνες. Δεύτερον, τα γλυκοκορτικοειδή, οι ορμόνες που εκκρίνονται από τα επινεφρίδια κατά το στρες μπορεί να ευθύνονται για αυτήν την απώλεια νευρώνων. Οι υπότυποι της κατάθλιψης που σχετίζονται με ιπποκάμπια ατροφία, χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν μεγάλη υπερέκκριση γλυκοκορτικοειδών. Ο καταρράκτης των βημάτων του νευρωνικού θανάτου στον ιπποκάμπο, που ρυθμίζεται από τα γλυκοκορτικοειδή αναλύεται στο άρθρο.<sup>71</sup>

Σε μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκε τομογραφία εκπομπής μονήρους φωτονίου και ποζιτρονίων [SPECT, PET scanning] μελετήθηκε η αιματική ροή και ο μεταβολισμός σε εγκεφάλους καταθλιπτικών. Οι μελέτες αυτές συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι **υπάρχει μείωση της εγκεφαλικής ροής σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου**, όπως στην οπισθοπλάγια περιοχή του προμετωπιαίου φλοιού και σε ορισμένες περιοχές των βασικών γαγγλίων.

Οι διαταραχές που παρατηρήθηκαν στον προμετωπιαίο φλοιό (που η λειτουργία του σχετίζεται με τον επιμερισμό της προσοχής) θα μπορούσαν να εξηγήσουν μερικές από τις γνωσιακές διαταραχές που συμβαίνουν στην κατάθλιψη, όπως την κακή δυνατότητα συγκέντρωσης της προσοχής και τη δυσκολία προγραμματισμού.

Η διερεύνηση των προκλητών δυναμικών του εγκεφάλου για την κατάθλιψη, αποκάλυψε ότι σε καταθλιπτικούς ασθενείς παρατηρείται παράταση του λανθάνοντος

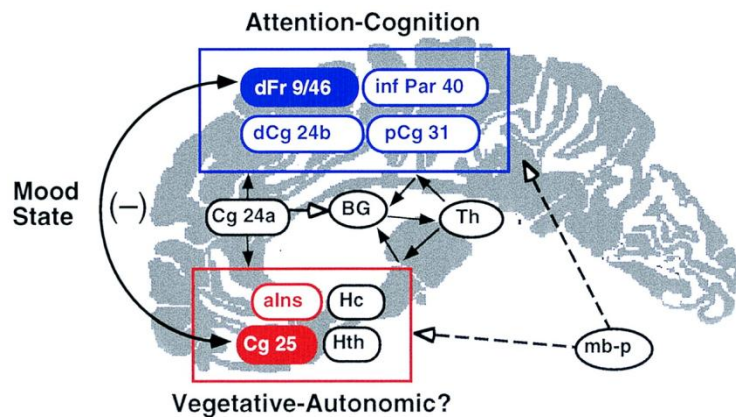
<sup>68</sup> Michihisa TOHDA et al Enhanced Expression of BCL2/Adenovirus EIB 19-kDa-Interacting Protein 3 mRNA, a Candidate for Intrinsic Depression-Related Factor, and Effects of Imipramine in the Frontal Cortex of Stressed Mice Biol. Pharm. Bull. 33(1) 53—57 (2010)

<sup>69</sup> Sheline YI. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. Biol Psychiatry 2003; 54 (3): 338-52

<sup>70</sup> Drevets WC. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. Curr Opin Neurobiol 2001; 11 (2): 240-9

<sup>71</sup> The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death Biological Psychiatry Volume 48, Issue 8, 15 October 2000, Pages 755-765



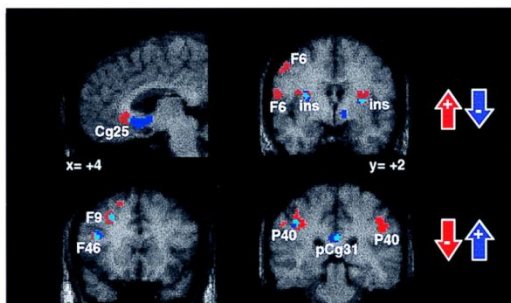
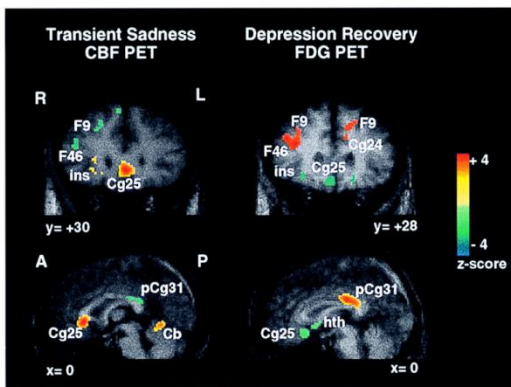


χρόνου της κυματομορφής P300, η διαπίστωση αυτή όμως δεν έχει μεγάλη ειδικότητα, δηλαδή εμφανίζεται και σε άλλες νοσολογικές καταστάσεις, όπως η σχιζοφρένεια, η άνοια, η σκλήρυνση κατά πλάκας και άλλες. Επίσης παρατηρήθηκε και η μείωση των μέγιστων τιμών της κυματομορφής N100, που σχετίζεται με την επιλεκτική προσοχή και της P300, που σχετίζεται με την κινητοποίηση των προγραμμάτων δράσης σε επίπεδο ΚΝΣ.

**Εικόνα 1 - Αμοιβαίες αλλαγές στη φλοιώδη και παραμεταιχιακή λειτουργία, με αλλαγές στη αλλαγή της διάθεσης**

Οι θεωρίες της ανθρώπινης συμπεριφοράς, από τον Πλάτωνα ως τον Φρόνυτ, έχουν επανηλλημένα τονίσει τον σύνδεσμο ανάμεσα στη λογική και το συναίσθημα, μια σχέση που τώρα συχνά αποδίδεται σε μονοπάτια που συνδέουν τις φυλογενετικά παλιές και νέες περιοχές του εγκεφάλου. Μελετώντας και επεκτείνοντας αυτή τη θεωρία, βλέπουμε τις λειτουργικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε συγκεκριμένες περιοχές του μεταιχμιακού συστήματος και νεοφλοιωδών περιοχών που συνοδεύουν το φυσιολογικό, και την παθολογική αλλαγή στην αρνητική διάθεση. Όλα αυτά μέσα από το φακό των PET scans, χρησιμοποιώντας [<sup>15</sup>O]νερό και [<sup>18</sup>F]φλουοροδοξυγλυκόζη.

Στη στεναχώρια, αύξηση στην μεταιχμιακή, παραμεταιχμιακή αιματική ροή (subgenual cingulate, anterior insula) και μείωση στις νεοφλοιώδεις περιοχές (right dorsolateral prefrontal, inferior parietal) αναγνωρίστηκαν. Με την ανάρρωση από την κατάθλιψη, το αντίστροφο μοτίβο εμφανίστηκε, με μεταιχμιακές μειώσεις και νεοφλοιώδεις αυξήσεις. Μια σημαντική αντίστροφη σχέση ανάμεσα στη υπογενειδίο υπερμεσολόβια έλικα και στη δεξιά πλαγιοπίσθια προμετωπιαία δραστηριότητα φάνηκε επίσης στις δύο περιπτώσεις. Τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνονται στις παρακάτω εικόνες (1) και (2).



**Εικόνα 2 - Αμοιβαία συχέτιση φλοιο-μεταιχμιακής λειτουργίας με PET scan**

στο PET, με την πρόκληση και την ανάλυση της αρνητικής διάθεσης, και να ομαδοποιούνται σε δύο διαμερίσματα: το ραχιαίο [μπλε] και το κοιλιακό [κόκκινο]. Τα καμπυλωτά βέλη και οι έγχρωμες περιοχές δίνουν έμφαση στην αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στο δεξί ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό [dFr 9/46, στο μπλε] και στην υπνιακή έλικα [Cg 25, στο κόκκινο]. Αυτό φάνηκε στη διαρκή θλίψη [το Fr μειώνεται, το Cg αυξάνει] και στη λύση του συμπτώματος [το Fr αυξάνει, το Cg μειώνεται]. Οι μη σκιαγραφούμενες περιοχές ενδέχεται να περιέχουν σημαντικές αλλαγές που όμως δεν μπορούσαν να σκιαγραφηθούν σε αυτήν την μελέτη. Τα μικρά μαύρα βέλη δείχνουν γνωστά υποφλοιώδη μονοπάτια. Τα νούμερα δείχνουν τις περιοχές κατά Brodmann. dFr=dorsolateral prefrontal; inf Par=inferior parietal; dCg=dorsal anterior cingulate; pCg=posterior cingulate; in red: Cg25=subgenual cingulate; aIns=anterior insula; in black: Cg 24a=rostral anterior cingulate; BG=βασικά γάγγλια; Th=θάλαμος; Hc=ιππόκαμπος; Hth=υποθάλαμος; mb-p=midbrain-pons.<sup>72</sup> <sup>a</sup>Πάνω: Αριστερές εικόνες: αλλαγές στην εγκεφαλική αιματική ροή κατά περιοχές (CBF) (με [<sup>15</sup>O] νερό PET) σχετίζονται με παροδική στεναχώρια σε οχτώ υγιείς εθελοντές. Δεξιάς εικόνες: αλλαγές στο μεταβολισμό της γλυκόζης κατά περιοχές (με FDG PET) 6 εβδομάδες μετά από θεραπεία σε οχτώ μονοπολικούς ασθενείς. Στεφαναίτες και οβελιαίτες τομές πάνω και κάτω αντίστοιχα. Η στεναχώρια σχετίζεται με αυξήσεις στις κοιλιακές παραμεταιχμιακές περιοχές και μειώσεις στις ραχιαίες μετωπιαίες περιοχές. Με την ανάρρωση από την κατάθλιψη, το αντίστροφο παρατηρείται: κοιλιακές μειώσεις και πλάγιες φλοιώδεις αυξήσεις. Τα νούμερα αφορούν τις περιοχές κατά Broadman. R= δεξιά; L=αριστερά; A=πρόσθιο; P=οπίσθιο; F=προμετωπιαίο; ins=anterior insula; Cg24=κοιλιακή πρόσθια έλικα του μεσολοβίου; Cg25=υπογενείδιο τμήμα της έλικας του μεσολοβίου; pCg=οπίσθιο τμήμα της έλικας του μεσολοβίου; Cb=παρεγκεφαλίδα; hth=υποθάλαμος. Χρωματική κλίμακα: το κόκκινο δείχνει αυξήσεις και το πράσινο δείχνει μειώσεις στη ροή ή τον μεταβολισμό. Οι εικόνες δείχνουν την ανατομική αλληλεπικάλυψη των σημαντικών αλλαγών που επισυμβαίνουν κατά τρόπο κοινό και στα δύο πειράματα. Το κόκκινο συμβολίζει αλλαγές μοναδικές στην κατάθλιψη. Το σκούρο μπλε συμβολίζει αλλαγές που είναι μοναδικές κατά τη φάση που ο ασθενής βγαίνει από την κατάθλιψη. Οι περιοχές που απεικονίζονται με γαλάζιο, αφορούν τα σημεία αλληλεπικάλυψης των δύο καταστάσεων. Τα βέλη σημαίνουν την κατεύθυνση της αλλαγής που σχετίζεται με την κάθε κατάσταση.

Συμπερασματικά, αμοιβαίες αλλαγές στις οποίες συμμετέχουν η υπογενείδιος υπερμεσολόβιος έλικα [subgenual cingulate] και ο δεξιάς προμετωπιαίος φλοιός παρουσιάζονται τόσο με παροδικές όσο και με χρόνιες αλλαγές στην αρνητική διάθεση. Η παρουσία και η διατήρηση αυτής της αμοιβαίας λειτουργικότητας μεταξύ αυτών των περιοχών στις αλλαγές της διάθεσης προς κάθε κατεύθυνση συνιστά ότι, αυτές οι περιοχικές αλληλεπιδράσεις είναι υποχρεωτικές και πιθανόν μεσολαβούν σε κάποιες καλώς αναγνωρισμένες σχέσεις μεταξύ διάθεσης και προσοχής που έχουν παρατηρηθεί τόσο σε φυσιολογικές, όσο και σε παθολογικές καταστάσεις. Η αμφίδρομη φύση αυτής της μεταιχμιο-φλοιώδους αμοιβαιότητας παρέχει επιπλέον ενδείξεις για εν δυνάμει μηχανισμούς στους οποίους εμπλέκονται γνωσιακές [«από πάνω προς τα κάτω»] φαρμακολογικές [«ανακατεμένες»] και χειρουργικές [«από κάτω προς τα πάνω»] θεραπευτικές προσεγγίσεις για διαταραχές του συναισθήματος, όπως στην κατάθλιψη.

<sup>72</sup> Helen S. Mayberg, American Psychiatric Association Reciprocal Limbic-Cortical Function and Negative Mood: Converging PET Findings in Depression and Normal Sadness, Am J Psychiatry 156:675-682, May 1999

**Οι ανωμαλίες της λευκής ουσίας μπορεί να εμπλέκονται στην μεταιχμιακή-φλοιώδη ισορροπία και να οδηγούν σε καταθλιπτικά σύνδρομα.**<sup>73</sup> Μια μελέτη σε ασθενείς που αποτυγχάνουν να περάσουν σε αποδρομή της νόσου και έχουν μικροδομικές ανωμαλίες στη λευκή ουσία στα φλοιο-ραβδωτα-μetailμιακά δίκτυα μελετήθηκαν, με τα εξής αποτελέσματα. Οι ασθενείς που απέτυχαν στην αποδρομή, είχαν χαμηλότερη κλασματική ανισοτροπία σε πολλαπλές μετωπιαίες μεetailμιακές περιοχές, ανάμεσα σε αυτές η κεφαλική και ραχιαία πρόσθια περιοχή της έλικας του μεσολοβίου, ο προσθιοπλάγιος προμετωπιαίος φλοιός, το γόνυ του μεσολοβίου, η λευκή ουσία παρακείμενη του υποκάμπτου, πολλαπλές οπίσθιες φλοιώδεις περιοχές της έλικας του μεσολοβίου, και η νησιδική λευκή ουσία, σε σχέση με αυτούς που πέτυχαν αποδρομή στη νόσο. Επιπροσθέτως, χαμηλή κλασματική ανισοτροπία εντοπίστηκε στο νεοραβδωτό σώμα και στο μεσογέφαλο, καθώς επίσης και σε συγκεκριμένες κροταφικές και βρεγματικές περιοχές. Συμπερασματικά,<sup>74</sup> Η χαμηλή κλασματική ανισοτροπία, που εντοπίζεται σε διάφορα σημεία των εγκεφαλικών δικτύων, σχετίζεται με φτωχή ανταπόκριση στην αντικαταθλιπτική θεραπεία των ηλικιωμένων ασθενών, και αυτό μπορεί να αναπαριστά ένα νευροανατομικό υπόστρωμα που προδιαθέτει στη νόσο.

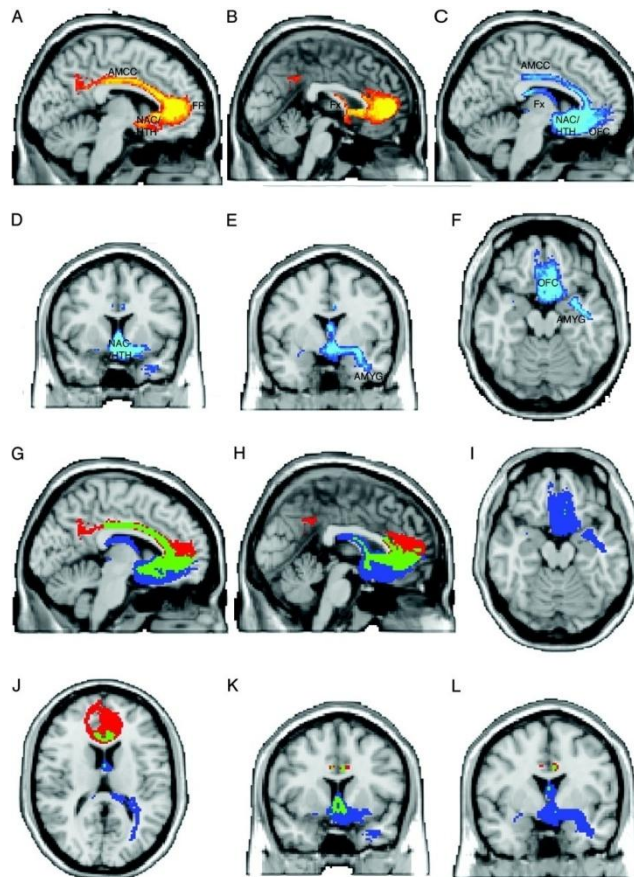
Πρόμοια συμπεράσματα βλέπουμε και σε άλλη μελέτη, όπου μελετήθηκε η συνδεσμική ικανότητα της περιγενειακή περιοχή του προσθίου τμήματος του φλοιού της έλικας του προσαγωγίου [Anterior Cingulate Cortex – ACC]. Βρέθηκαν ενδείξεις για ανατομικά μονοπάτια που συνδέουν την εν λόγω περιοχή με διάφορες φλοιώδεις και υποφλοιώδεις περιοχές. Επίσης η ισχύς αυτών των συνδέσεων φάνηκε να επηρεάζεται και από τη θέση τους μέσα στον ACC. Για παράδειγμα, συνδέσεις με την αμυγδαλή, τον υποθάλαμο και τον OFC φαίνεται με είναι πιο ισχυρές στο οπίσθιο τμήμα του ACC.<sup>75</sup>

---

<sup>73</sup> Kimberly Goldapple, Modulation of Cortical-Limbic Pathways in Major Depression Treatment-Specific Effects of Cognitive Behavior Therapy Am J Psychiatry 2008; 165:238-244

<sup>74</sup> H. Johansen-Berg, Anatomical Connectivity of the Subgenual Cingulate Region Targeted with Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression Cerebral Cortex 2008 18(6):1374-1383

<sup>75</sup> Distribution of Connections from the Perigenual ACC to Areas of Functional Change Following DBS



### Γνωσιακή λειτουργία και συναίσθημα στην νευροβιολογική ανάπτυξη

Πρέπει να λάβουμε υπ όψιν μας τα εξής: Η παιδική ηλικία και η πρόωμη εφηβική είναι περίοδοι ταχείας αλλαγής και σφυρηλατισιμότητας, τόσο πνευματικά, συναισθηματικά και σωματικά, αλλά και μεταβλητότητας στο περιβάλλον. Έχει φανεί ότι υπάρχουν στάδια νευρολογικής και γνωσιακής ανάπτυξης. Διαφορετικές γραμμές έρευνας σε κάθε περίπτωση έχουν δείξει ποιες περιοχές του εγκεφάλου αναπτύσσονται και πότε και σε ποιες ηλικίες αποκτώνται γνωσιακές ικανότητες. Η γνωσιακή ανάπτυξη μπορεί να επηρεάσει τη νευρολογική και το αντίθετο.<sup>76</sup> Αυτό κάνει τη προσαρμοστική ρύθμιση του συναισθήματος να βγαίνει στην επιφάνεια ακόμη περισσότερο.

Όπως έχει παρατηρηθεί και προταθεί στη μελέτη του κατά πόσο η κακοποίηση σε μικρή ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε επιθετικότητα σε μεγαλύτερες ηλικίες,<sup>77</sup> φαίνεται ανοιχτό το ενδεχόμενο ύπαρξης διεργασιών που «καταγράφονται» σθεναρά στο βιολογικό υπόστρωμα. Στο παράδειγμα της παραπάνω μελέτης, οι ερευνητές παρουσιάζουν την υπόθεση δημιουργίας «σθεναρά καλωδιωμένων» νευρωνικών δικτύων, λόγω της υπερενεργοποίησης συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου και δυσλειτουργίας άλλων γνωσιακών λειτουργιών. Η δημιουργία αυτών των νευρωνικών δικτύων έρχεται σαν αποτέλεσμα της σωματικής κακοποίησης και της παραμέλησης σε μικρή ηλικία. Η δε σωματική κακοποίηση οδηγεί σε υπερβολική επαγρύπνηση στις απειλές και επομένως στο να αποδίδεται επιθετικός προΐδεασμός, ενώ η παραμέληση οδηγεί σε δυσκολίες στη ρύθμιση του συναισθήματος και την έλλειψη συναισθηματικών

<sup>76</sup> Diamond, A. (2002). Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 466-503). Oxford, UK: Oxford University Press

<sup>77</sup> Vivien Lee *Cognition, Emotion, and Neurobiological Development: Mediating the Relation Between Maltreatment and Aggression Child Maltreatment*, Vol. 12, No. 3, 281-298 (2007)



αλληλεπιδράσεων. Εδώ θα ακολουθήσουμε έναν επαγωγικό συλλογισμό ως προς το εξής: Κατ'αρχήν γνωρίζουμε [βλ. Ψυχοπαιεστικά φαινόμενα] ότι η κακοποίηση και η παραμέληση αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση κατάθλιψης. Σύμφωνα με την υπόθεση των παραπάνω ερευνητών, θα μπορούσαμε να πούμε επαγωγικά ότι υπάρχει η πιθανότητα ύπαρξης τέτοιων νευρωνικών δικτύων σε έναν οργανισμό που αναπτύσσει κατάθλιψη. Τα στρεσογόνα δηλαδή ερεθίσματα της παιδικής ηλικίας, προκαλώντας υπερενεργοποίηση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου ή και δυσλειτουργίας άλλων, να οδηγούν στη δημιουργία, ειδικά λόγω της πλαστικότητας των νευρώνων, νευρωνικών δικτύων «σθεναρά καλωδιωμένων» στον ενήλικο εγκέφαλο. Η ύπαρξη αυτών των δικτύων έχει επιπτώσεις τόσο στην κλινική εικόνα και θεραπεία της νόσου, όσο και στη νευροβιολογική της βάση.

### Πλαστικότητα των νευρώνων

Στο ΚΝΣ, ο BDNF παίζει έναν σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο για την πλαστικότητα των νευρώνων, για παράδειγμα την ικανότητα των νευρωνικών δικτύων να μεταβάλλουν τη δομή και τη λειτουργία τους για να επιτρέψουν στον οργανισμό να προσαρμοστεί στα περιβαλλοντικά προσαγωγά ερεθίσματα.<sup>78 79</sup> Ο BDNF στηρίζει την επιβίωση των νευρώνων και την ανάπτυξή τους, αυξάνει τις διακλαδώσεις των νευραξόνων και των δενδριτών<sup>80 81</sup> σταθεροποιεί τις συνάψεις<sup>82</sup> και εμπλέκεται σημαντικά στα μακρά διάρκειας δυναμικά του εγκεφάλου.<sup>83</sup> Στις περισσότερες των περιπτώσεων, ο BDNF δρα ως επιτρεπτικός παράγοντας, ευοδώνοντας τη νευρωνική δραστηριότητα στο να παράγει αλλαγές στη δομή των νευρωνικών δικτύων. Ο BDNF παράγεται με μια προ-μορφή που στη συνέχεια αποκόπτεται δημιουργώντας την ώριμη μορφή. Το κυτταρικό διαμέρισμα που αυτή η αλλαγή γίνεται δεν είναι ακόμη γνωστό. Φαίνεται ότι υπάρχει ανοιχτό το ενδεχόμενο ο BDNF να απελευθερώνεται ως ανενεργό στοιχείο ως προ-BDNF και στη συνέχεια να μετατρέπεται σε ώριμο BDNF.<sup>84 85</sup> Άλλοι ισχυρίζονται ότι ο BDNF σε φυσιολογικές συνθήκες θα πρέπει να ωριμάζει εντός του κυττάρου.<sup>86</sup> Είναι επίσης ενδιαφέρον ότι ενώ ο ώριμος BDNF προτιμά να ενεργοποιεί τους TrkB υποδοχείς, ο προ-BDNF προτιμά τον p75 νευροτροφικό υποδοχέα. Πολλές από τις δράσεις του p75 νευροτροφικού υποδοχέα φαίνονται να είναι αντίθετες από αυτές του TrkB, για παράδειγμα : ο p75 υποδοχέας όταν ενεργοποιείται φαίνεται να προάγει την απόπτωση, να ενισχύει το κλάδεμα των δενδριτών και να προάγει μακροπρόθεσμη καταστολή των συναπτικών αναμεταδόσεων.<sup>87 88</sup> Παρόλο που είναι αρκετά νωρίς για να

<sup>78</sup> Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24:677-736

<sup>79</sup> Lu B. BDNF and activity-dependent synaptic modulation. *Learn Mem* 2003; 10 (2): 86-98

<sup>80</sup> Cohen-Cory S. The developing synapse: construction and modulation of synaptic structures and circuits. *Science* 2002; 298 (5594): 770-6

<sup>81</sup> Cohen-Cory S, Fraser SE. Effects of brain-derived neurotrophic factor on optic axon branching and remodelling in vivo. *Nature* 1995; 378 (6553): 192-6

<sup>82</sup> Hu B, Nikolakopoulou AM, Cohen-Cory S. BDNF stabilizes synapses and maintains the structural complexity of optic axons in vivo. *Development* 2005; 132 (19): 4285-98

<sup>83</sup> Kang H, Schuman EM. Long-lasting neurotrophin-induced enhancement of synaptic transmission in the adult hippocampus. *Science* 1995; 267 (5204): 1658-62

<sup>84</sup> Nagappan G, Zaitsev E, Senatorov Jr VV, et al. Control of extracellular cleavage of proBDNF by high frequency neuronal activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009 Jan 27; 106 (4): 1267-72

<sup>85</sup> Yang J, Siao CJ, Nagappan G, et al. Neuronal release of proBDNF. *Nat Neurosci* 2009 Feb; 12 (2): 113-5

<sup>86</sup> Matsumoto T, Rauskolb S, Polack M, et al. Biosynthesis and processing of endogenous BDNF: CNS neurons store and secrete BDNF, not pro-BDNF. *Nat Neurosci* 2008; 11 (2): 131-3

<sup>87</sup> Zagrebelsky M, Holz A, Dechant G, et al. The p75 neurotrophin receptor negatively modulates dendrite complexity and spine density in hippocampal neurons. *J Neurosci* 2005 Oct 26; 25 (43): 9989-99

συμπερασματολογήσουμε πάνω σε αυτόν τον ανταγωνισμό, είναι ενδιαφέρον να τονίσουμε ότι η εξωκυττάρια μετατροπή του προ-BDNF στην ώριμη μορφή του δύναται να είναι ένα σημαντικό στοιχείο που καθορίζει το λειτουργικό αποτέλεσμα της απελευθέρωσης BDNF.<sup>89</sup>

Ο ρόλος του BDNF στην πλαστικότητα των νευρώνων και στη δράση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η νευρωνική πλαστικότητα έχει σημαντικό ρόλο στη παθοφυσιολογία της κατάθλιψης.<sup>90 91</sup>

Ο εγκέφαλος επεξεργάζεται πληροφορίες με τη βοήθεια νευρωνικών δικτύων που δημιουργούνται από συναπτικές συνδέσεις ανάμεσα σε μεγάλο εύρος νευρώνων. Αυτά τα δίκτυα δημιουργούνται κατά την ανάπτυξη και καθοδηγούνται από τη νευρωνική δραστηριότητα που καθορίζεται από τις περιβαλλοντικές εισροές, όπως η πληροφορία από τα αισθητήρια όργανα.<sup>92</sup> Έτσι, τα νευρωνικά δίκτυα δεν είναι στατικές οντότητες με μοναδική δομή σε κάθε άτομο, αλλά ξεχωριστές οντολογικές δομές που αντανακλούν τις παρελθούσες εμπειρίες του κάθε οργανισμού. Η δομή των νευρωνικών δικτύων λοιπόν, είναι σφυρηλατίσιμη, και ελατή στις περιβαλλοντικές επιδράσεις, ιδιαίτερα κατά τις κρίσιμες περιόδους της πρώιμης νεογνικής και παιδικής ζωής. Παρόλα αυτά, με την ενηλικίωση και το τέλος αυτών των κρίσιμων περιόδων, τα νευρωνικά δίκτυα γίνονται πιο σταθερά και επιδεικνύουν παρά σχετικά περιορισμένη πλαστικότητα, που πολλές φορές περιορίζεται στην αλλαγή της ισχύος της συνάψεως.<sup>93</sup> Η νευροβιολογική βάση της δομικής συσχέτισης των νευρωνικών δικτύων έχει κυρίως περιγραφεί στα αισθητήρια συστήματα και δει στην ανάπτυξη του οπτικού φλοιού. Όμως υπάρχουν ενδείξεις και είναι και λογική υπόθεση ότι η διεργασία αυτή λεμβάνει χώρα σε όλες τις περιοχές κατά την ανάπτυξη.

Πολλά ευρήματα φαίνεται να προτείνουν ότι η νευρωνική πλαστικότητα είναι ιδιαίτερα ελαττωμένη στους καταθλιπτικούς ασθενείς. Ο όγκος του φλοιού τόσο του ιπποκάμπου όσο και του προμετωπιαίου φλοιού είναι μειωμένοι στους καταθλιπτικούς ασθενείς και η ανάπτυξη των νευρώνων του ιπποκάμπου μειώνεται από το στρες. Ο LTP τύπος της νευρωνικής πλαστικότητας του οπτικού φλοιού είναι μειωμένος στον οπτικό φλοιό των καταθλιπτικών ασθενών. Αυτό φυσικά εγείρει το ερώτημα του τι γίνεται στις άλλες περιοχές όπου πιθανότατα θα έχουμε παρόμοια ευρήματα.

Η υπόθεση των νευρωνικών δικτύων για την κατάθλιψη προτείνει ότι τουλάχιστον κάποιες μορφές των συναισθηματικών διαταραχών δύναται να παραχθούν από ανωμαλίες στα νευρωνικά δίκτυα που ρυθμίζουν τη διάθεση. Ελαττωματική πλαστικότητα μπορεί να υποδαυλίζει κάποιες καταστάσεις και να παρουσιάζεται με μακροσκοπική δομική μεταβολή όπως η ελάττωση του όγκου του ιπποκάμπου, και θα πρέπει να θυμόμαστε ότι σε κάθε περίπτωση μια ανώμαλη παρουσίαση της δομής του φλοιού δε αποκλείει τη συνύπαρξη ενός ανώμαλου νευρωνικού δικτύου. Δικτυακές ανωμαλίες μπορεί να προκύψουν από καταστροφικές εμπειρίες στην πρώιμη ηλικία, αλλά μπορούν να είναι και το αποτέλεσμα μακροχρόνιου στρες και δύσκολων συνθηκών

<sup>88</sup> Woo NH, et al. Activation of p75(NTR) by proBDNF facilitates hippocampal long-term depression. *Nat Neurosci* 2005; 8 (8): 1069-77

<sup>89</sup> Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci* 2007 Sep; 10 (9): 1089-93

<sup>90</sup> Altar CA. Neurotrophins and depression. *Trends Pharmacol Sci* 1999; 20 (2): 59-61

<sup>91</sup> Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008 Oct 16; 455 (7215): 894-902

<sup>92</sup> Katz LC, Shatz CJ. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science* 1996; 274 (5290): 1133-8

<sup>93</sup> Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6 (11): 877-88

στην ενήλικη ζωή. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ένα δίκτυο ελάχιστα ταιριαστό στις περιβαλλοντικές απαιτήσεις. Επίσης, σύμφωνα με αυτήν την υπόθεση, τα αντικαταθλιπτικά δρουν χαλαρώνοντας την νευρωνική πλαστικότητα, επιτρέποντας στη φυσιολογική περιβάλλοντική 'πληροφορία' [θα εξηγήσουμε στο μοντέλο μας γιατί αυτή η τοποθέτηση δεν είναι εντελώς ακριβής βλ Κεφ. 5.5] να ανασυντάξει τα κυκλώματα με σκοπό την καλύτερη λειτουργικότητα.<sup>94</sup> Οι προσφατες ενδείξεις από τις μελέτες του οπτικού φλοιού άμεσα υποστηρίζουν αυτόν τον τύπο δράσης για τα αντικαταθλιπτικά, και τον κρίσιμο ρόλο που παίζει ο BDNF στη σηματοδότηση, σύμφωνα με τον οποίο δεν παράγονται άμεσες αλλαγές στη δομή των δικτύων, αλλά ευοδώνεται η πλαστικότητα, και έτσι τα αντικαταθλιπτικά επιτρέπουν τη σχετιζόμενη με τη δραστηριότητα περιβαλλοντική σηματοδότηση, η οποία θα τροποποιήσει τα δίκτυα έτσι ώστε να μοντελοποιούνε στο βέλτιστο τον έξω κόσμο. [επίσης θα αποδείξουμε μέσω της κonstruktivistικής προσέγγισης ότι ούτε αυτό είναι αρκετά ακριβές βλ Κεφ 5.5] Τέλος, τα παραπάνω δεδομένα υποστηρίζουν τη θέση ότι τα αντικαταθλιπτικά δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνα τους, αλλά πάντα να συνδυάζονται με το κατάλληλο θεραπευτικό μέσο αποκατάστασης, που θα είναι σε θέση να καθοδηγεί την τροποποίηση του δικτύου προς τη βέλτιστη δομική σύνθεση. Η ψυχοθεραπεία είναι σίγουρα μία μορφή τέτοιας θεραπευτικής παρέμβασης, αλλά τόσο η σωματική άσκηση, όσο και οι κοινωνικές αλληλεπιδράσεις με υποστηρικτικούς φίλους ή μέλη της οικογένειας δύναται να αποτελέσουν τέτοιους παράγοντες σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν κάποια ψυχοθεραπεία. Τέλος, αυτή η υπόθεση υποστηρίζει το δεδομένο ότι η συνδυασμένη φαρμακευτική και ψυχοθεραπευτική παρέμβαση δύναται να βελτιώσει τα θεραπευτικά αποτελέσματα στις συναισθηματικές θεραπείες, πράγμα που έχει υποστηριχθεί και από άλλες μελέτες.

## 1.6 Προσωπικότητα – Σωματότυπος

Αρκετά συχνά οι άνθρωποι που νοσούν από συναισθηματική διαταραχή είχαν, πριν νοσήσουν, κυκλοθυμικές τάσεις, δηλαδή εύκολες μεταπτώσεις του συναισθήματος. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για αυτούς που νοσούν από διπολική συναισθηματική διαταραχή. Με τις συναισθηματικές διαταραχές συνδέονται επίσης η καταθλιπτική προσωπικότητα – τάση για θλιψη – και η ιδεοψυχαναγκαστική προσωπικότητα – τελειοθρία, συνέπεια, τσιγουνιά, σχολαστικότητα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η προσωπικότητα δεν παίζει καθοριστικό ρόλο. Μπορεί, δηλαδή, να νοσήσει από κατάθλιψη κάποιος με εντελώς διαφορετική προσωπικότητα από αυτές που αναφέρθηκαν. Οι συναισθηματικές διαταραχές είχαν συνδεθεί από τη δεκαετία του 30' (Kretschmer) με τον πυκνικό σωματότυπο (κοντά άκρα και μεγάλες σπλαχνικές κοιλότητες). Ωστόσο, όπως ακριβώς συμβαίνει και με την προσωπικότητα, ο σωματότυπος αυτός δεν είναι καθοριστικός.

Μια σύνθεση ανάμεσα στην προσωπικότητα και το στρες της ζωής, φαίνεται να παίζει έναν ιδιαίτερο ρόλο στην εμφάνιση κινδύνου για κατάθλιψη. Θα αναζητήσουμε παρακάτω την επιρροή της προσωπικότητας σε σχέση με το πλαίσιο δράσης του περιβάλλοντος. Τα μοντέλα της κατάθλιψης που φέρνουν στην επιφάνεια την διάθεση μαζί με το στρες αντιμετωπίζουν σοβαρές θεματικές και μεθοδολογικές προκλήσεις. **Τα πιο σύνθετα μοντέλα χρειάζεται να φιλοξενήσουν τη δυναμική της καθημερινότητας**

<sup>94</sup> Castren E. Is mood chemistry? Nat Rev Neurosci 2005;6(3): 241-6

**του ατόμου, την παρέμβαση σημαντικών κοινωνικών πλαισίων δράσης, τις διακυμάνσεις και τη προδιάθεση στη νόσο.**<sup>95</sup>

Μελετώντας τη φυσική και την αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην προσωπικότητα και τη μείζονα κατάθλιψη στις γυναίκες. Τα αποτελέσματα είχαν ως εξής : η εξωστρέφεια δε σχετίστηκε με την κατάθλιψη, η νευρωτική προσωπικότητα σχετίστηκε σοβαρά με την εμφάνιση κατάθλιψης κάποια στιγμή στη ζωή. Επίσης ήταν προγνωστικός δείκτης για την εντός ενός χρόνου εμφάνιση καταθλιψης, για τα άτομα που δεν είχαν μέχρι στιγμής αναφέρει κάποιο καταθλιπτικό επεισόδιο. Παρόλα αυτά, ελέγχοντας τα επίπεδα της νευρικότητας στο χρόνο 1, βλέπουμε ότι τα επίπεδα νευρικότητας ήταν ελεφρώς αυξημένα, όταν το άτομο αυτό βίωσε ένα καταθλιπτικό επεισόδιο ανάμεσα στους χρόνους 1 και 2 [εφέ «ουλής»] και σημαντικά αυξημένα σε αυτά τα άτομα που βίωναν το καταθλιπτικό επεισόδιο κατά τον χρόνο 2 [εφέ «κατάστασης»]. Όμως ο χρόνος εμφάνισης του καταθλιπτικού επεισοδίου δεν μπορούσε να προβλεφθεί από τα επίπεδα νευρικότητας. Η επίδραση της κατάθλιψης πάνω στη νευρικότητα αναλύεται στις συνιστώσες : 70% περίπου λόγω γενετικών κοινών παραγόντων κινδύνου, περίπου 20% λόγω κοινών περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου, 10% λόγω της άμεσης δράσης της μείζονας κατάθλιψης πάνω στην προσωπικότητα. Συμπερασματικά, η ευεπιφορητότητα της κατάθλιψης σε έδαφος νευρικής προσωπικότητας, οφείλεται κυρίως σε κοινούς γενετικούς προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου.<sup>96</sup>

Οι γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ατομική διακύμανση στην εξωστρέφεια και τη νευρικότητα, φαίνεται να οφείλονται σχεδόν κατά αποκλειστικότητα στην γενετική συνιστώσα της κοινωνικής φοβίας, και της αγοραφοβίας αλλά όχι της φοβίας για ζώα. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημαντικότητα τόσο της εσωστρέφειας όσο και της νευρικότητας σε κάποιες ψυχιατρικές διαταραχές.

### **1.7 Οικογενειακοί παράγοντες**

Η γονεϊκή στέρηση στην πρώτη δεκαετία της ζωής έχει βρεθεί ότι προδιαθέτει σε κατάθλιψη, ιδιαίτερα αν αυτή η στέρηση είναι αποτέλεσμα δυσαρμονίας ή χωρισμού των γονέων. Η κακή ποιότητα γονεϊκής φροντίδας που απορρέει από τις παραπάνω συνθήκες, φαίνεται να είναι ο παράγοντας που έχει την πιο αποφασιστική σημασία.

Κάποιοι από τους παράγοντες που ενδέχεται να παίζουν ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης είναι η κατάθλιψη των γονέων και η οικογενειακή δυσαρμονία. Παρόμοια συμπαράσματα φαίνεται να έχουν κι άλλες μελέτες.<sup>97</sup> Οι παράγοντες αυτοί αναλύθηκαν και μελετήθηκαν σε 5 συνιστώσες : κακή προσαρμογή στο γάμο, δυσαρμονία στη σχέση γονέα παιδιού, χαμηλή οικογενειακή συνοχή, έλλειψη στοργής και γονικό διαζύγιο. Τα παιδιά που εκτέθηκαν είτε σε γονική κατάθλιψη, είτε σε οικογενειακή δυσαρμονία, είχαν μεγαλύτερα ποσοστά δυσαρμονίας από τα υπόλοιπα. Τα παιδιά του μεγάλου αυτού κινδύνου είχαν λίγες οικογενειακές διαταραχές που αφορούσαν τη δικιά τους ψυχοπαθολογία. Ανάμεσα στους δύο αυτούς παράγοντες κινδύνου, η κατάθλιψη του γονέα σχετίστηκε θετικά με την κατάθλιψη των παιδιών, και

<sup>95</sup> Coyne JC, Issues in personality as diathesis for depression: the case of sociotropy-dependency and autonomy-self-criticism. Psychol Bull. 1995 Nov;118(3):358-78. Psychol Bull. 2004 May;130(3):489-511; discussion 512-22.

<sup>96</sup> K. S. Kendler, A longitudinal twin study of personality and major depression in women Vol. 50 No. 11, November 1993

<sup>97</sup> Family Risk Factors, Parental Depression, and Psychopathology in Offspring Developmental Psychology, v26 n1 p40-50 Jan 1990.



την αγχώδη διαταραχή, ενώ η οικογενειακή δυσαρμονία σχετίστηκε περισσότερο με την κατάχρηση ουσιών.<sup>98</sup>

### Θυματοποίηση

Η θυματοποίηση των νέων [πχ σεξουαλική παρενόχληση/κακοποίηση] μπορεί να αποτελέσει ένα προδιαθεσικό παράγοντα ευάλωτότητας στην κατάθλιψη. Είναι πολύ συχνή η αλληλεξάρτηση θυματοποίησης και διαταραχής μετατραυματικού στρες με κατάθλιψη. Η εξάρτηση των παθολογικών αυτών οντοτήτων είναι ιδιαίτερα έντονη σε περιπτώσεις σεξουαλικής κακοποίησης, γονεϊκής επίθεσης, και εμπειρίας απαγωγής. Τα όποια προηγούμενα προβλήματα που μπορεί να είχαν στις σχέσεις γονείς-παιδιά φαίνεται να μην επηρεάζουν τις παραπάνω συσχετίσεις. Όμως, μια προηγηθείσα ψυχοπαθολογία του παιδιού, το καθιστά πιο ευάλωτο, τόσο ως προς τον αυξημένο κίνδυνο θυματοποίησης, όσο και προς την εμφάνιση μεταγενέστερων συμπτωμάτων.<sup>99</sup>

Ένας άλλος ακόμη παράγοντας που θα πρέπει να ερευνησουμε, είναι η επίδραση του οικογενειακού περιβάλλοντος στην αυτοκτονική τάση ενός εφήβου. Θα προσπαθήσουμε να δούμε την επίδραση της οικογενειακής σχέσης, όσο το δυνατόν ανεξάρτητα από την καταθλιπτική συμπτωματολογία. Οι εξής παράμετροι έχουν φανεί ότι σχετίζονται με την αυτοκτονική συμπεριφορά: λειτουργικό καταθλιπτικό σύνδρομο με (OR)=4.4 (95% CI 3.1 to 6.3); οικογενειακή δυσαρμονία, με OR=1.5 (95% CI 1.1 to 2.0); διαταραγμένη σχέση μητέρας-παιδιού, OR=1.5 (95% CI 1.1 to 2.0); και οικογενειακή έλλειψη ζεστασιάς, OR=1.6 (95% CI 1.1 to 2.3). Το φύλο δεν έπαιξε ρόλο. Συμπερασματικά, παρόλο που η κατάθλιψη είναι ο μεγαλύτερος μονήρης παράγοντας για την εφηβική αυτοκτονική συμπεριφορά, οι οικογενειακές δυσκολίες δημιουργούν έναν αξιόλογο ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου. Η κατάθλιψη επίσης αλληλεπιδρά με το φύλο, και έτσι η αυξημένη επίπτωση αυτοκτονικής συμπεριφοράς στις κοπέλες οφείλεται στην διαφορά επίπτωσης ανάμεσα στα φύλα.<sup>100</sup>

### 1.8 Ψυχοπιεστικά φαινόμενα

Έχει επισημανθεί ότι συχνά, λίγο πριν από την εκδήλωση της κατάθλιψης, επισυμβαίνουν ψυχοπιεστικά, στρεσογόνα δηλαδή, γεγονότα. Ωστόσο, τέτοια γεγονότα δεν συμβαίνουν μόνο πριν από την κατάθλιψη, αλλά και πριν από την εκδήλωση μιας σχιζοφρενικής ώσης, καθώς και πριν από την αυτοκαταστροφική συμπεριφορά. Επομένως, δε θα μπορούσαμε να συνδέσουμε τα ψυχοπιεστικά γεγονότα σε άμεση αιτιολογική συσχέτιση με την κατάθλιψη. Αυτό όμως δεν υποβαθμίζει τη σημασία τους, αφού **η πιθανότητα εμφάνισης της κατάθλιψης εξαπλασιάζεται στο εξαμηνιαίο διάστημα που ακολουθεί ένα μετρίας βαρύτητας στρεσογόνο γεγονός**. Σε ένα παρόμοιο γεγονός η πιθανότητα να έχουμε σχιζοφρενική ώση τετραπλασιάζεται.

Έτσι μελετήθηκαν μεμονωμένα γεγονότα που θεωρήθηκαν ως τα πιο πιθανά να σχετίζονται ειδικά με την κατάθλιψη. Η έρευνα επικεντρώθηκε στα εξής γεγονότα που:

- i. Συνιστούν απώλεια λόγω θανάτου ή χωρισμού
- ii. Εκφράζουν δυσαρμονία με πρόσωπα κλειδιά στη ζωή του ατόμου αυτού.

<sup>98</sup> Family Discord, Parental Depression, and Psychopathology in Offspring: Ten-Year Follow-up. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 41(4):402-409, April 2002

<sup>99</sup> Boney-McCoy, Is youth victimization related to trauma symptoms and depression after controlling for prior symptoms and family relationships? A longitudinal, prospective study. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1996 Dec Vol 64(6) 1406-1416]

<sup>100</sup> Hollis et al, Depression, Family Environment, and Adolescent Suicidal Behavior. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 35(5):622-630, May 1996.

Και στις δύο παραπάνω περιπτώσεις έχουν βρεθεί θετικές συσχετίσεις, όχι όμως σε όλες τις σχετικές εργασίες. Όμως, **η ισχυρότερη συσχέτιση ανάμεσα στην κατάθλιψη και τα στρεσογόνα γεγονότα αφορά αυτά που χαρακτηρίζονται ως απειλητικά, ή ανεπιθύμητα.**

Σε γενικές γραμμές μπορούμε να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι **τα στρεσογόνα ερεθίσματα παίζουν ρόλο εκλυτικό** όσον αφορά την αιτιολογία της κατάθλιψης. Υποστηρίζεται ότι έχουν μεγαλύτερη σημασία στις πρώτες φάσεις μιας καταθλιπτικής διαταραχής, γιατί στη συνέχεια οι φάσεις αυτονομούνται και δεν χρειάζονται εκλυτικούς παράγοντες για να εκδηλωθούν. Έχουν επίσης ιδιαίτερη σημασία στη δυσθυμική διαταραχή (να μην ξεχνάμε ότι η διαταραχή αυτή είναι διαγνωστικά σχεδόν ταυτόσημη με την αντιδραστική κατάθλιψη, μια παλαιότερη διάγνωση, στην αιτιολογία της οποίας ο ρόλος των στρεσογόνων γεγονότων είχε αποφασιστική σημασία).

Όσον αφορά την σεξουαλική κακοποίηση ιδιαίτερα, το στοιχείο που έχουν φανεί ιδιαίτερα σημαντικά, να αυξάνουν τον κίνδυνο για μετέπειτα εμφάνιση ψυχοπαθολογίας είναι τα εξής : η προσπάθεια ή η ολοκλήρωση συνουσίας, η χρήση βίας ή απειλών, η κακοποίηση από συγγενή και η αρνητική αντίδραση από κάποιον στον οποίο εκμυστηρεύτηκε η κακοποίηση. Οι παράγοντες αυτοί δε φαίνονται να σχετίζονται ιδιαίτερος με κάποια συναισθηματική νόσο.<sup>101</sup>

## 1.9 Προδιαθεσικές καταστάσεις

Ορισμένες ψυχοπιεστικές καταστάσεις προηγούνται κατά πολλά χρόνια της έναρξης μιας καταθλιπτικής διαταραχής. Έχουν μελετηθεί, για παράδειγμα, οι δυσκολίες στο γάμο ή στο σπίτι, χωρίς όμως να έχει προσδιοριστεί με σαφήνεια ο ρόλος τους. Τέσσερις έχουν θεωρηθεί ως οι πιο σημαντικές προδιαθεσικές καταστάσεις ευαλωτότητας για κατάθλιψη :

- i. Η φροντίδα μικρών παιδιών
- ii. Η έλλειψη απασχόλησης έξω από το σπίτι
- iii. Η έλλειψη ενός προσώπου εμπιστοσύνης, εξομολογητή «κολλητού» για διαπροσωπική επικοινωνία
- iv. Η αποστέρηση από τη μητέρα, φυσική ή συναισθηματική, δηλαδή λόγω θανάτου ή χωρισμού πριν από την ηλικία των 11

Άλλοι παράγοντες που έχουν αξιολογηθεί είναι η σεξουαλική κακοποίηση κατά την παιδική ηλικία, σημαντικές απώλειες κατά την ώριμη ηλικία, η έλλειψη υποστηρικτικού κοινωνικού συστήματος, ενδοψυχικοί παράγοντες όπως η μειωμένη αυτοεκτίμηση κτλ.

## 1.10 Ψυχολογικοί παράγοντες

Οι θεωρίες που συνδέουν αιτιοπαθογενετικά την κατάθλιψη με ψυχολογικές εμπειρίες, παλαιές ή πρόσφατες, είναι κυρίως τρεις : Η ψυχαναλυτική, η θεωρία της μαθημένης ανημποριάς, και οι γνωσιακή. Ο Blat στην προσπάθειά τους δημιουργήσουν μια εννιαία προσέγγιση για την αιτιολογία της κατάθλιψης, συγκρίνουν την προσέγγισή τους η οποία στηριζόταν στην ψυχαναλυτική ψυχολογία του εγώ και την αναπτυξιακή γνωσιακή θεωρία, και άλλες ψυχαναλυτικές προσεγγίσεις όπως η διαπροσωπική προσέγγιση των Arieti και Bemporad, η ηθολογική και σε σχέση με τα αντικείμενα

<sup>101</sup> Bulik CM, Features of childhood sexual abuse and the development of psychiatric and substance use disorders The British Journal of Psychiatry (2001) 179: 444-449

προσέγγιση του Bowlby, με την γνωσιακή-συμπεριφοριστική προσέγγιση του Beck. Ανακαλύπτουν ότι παρόλο που υπάρχει κάποια αλληλεπικάλυψη ανάμεσα στις προεγγίσεις, συναντάμε επίσης αρκετές διαφωνίες και διαφορές<sup>102</sup>.

### Η ψυχαναλυτική θεωρία

Ο ιδρυτής της ψυχανάλυσης, Sigmund Freud, επισήμανε τα κοινά σημεία ανάμεσα στο πένθος και στην κατάθλιψη και υποστήριξε ότι οι δύο αυτές καταστάσεις μπορεί να οφείλονται στα ίδια αίτια. Όπως, δηλαδή, το πένθος οφείλεται σε κάποια απώλεια, το ίδιο μπορεί να συμβαίνει και στην κατάθλιψη. Έχει πραγματικά επισημανθεί, και αναφέρθηκε ήδη, ότι ιδιαίτερη προδιάθεση για κατάθλιψη έχουν άτομα που στην παιδική τους ηλικία έχουν χάσει ένα γονιό τους. Επειδή όμως οι απώλειες τέτοιου είδους δεν ανευρίσκονται στο ιστορικό όλων των καταθλιπτικών, ο Freud υποστήριξε ότι πολλές φορές δεν έχουμε να κάνουμε με φυσική, αλλά με συναισθηματική απώλεια, δηλαδή με την απώλεια μια εσωτερική «ψυχικής» αναπαράστασης του αγαπημένου προσώπου, του αντικείμενου της αγάπης.

Κατά τον Freud, η σχέση του πάσχοντος με το «αντικείμενο» αγάπης είναι αμφιθυμική, δηλαδή συνύπαρξη αγάπης και μίσους. Όταν λοιπόν το «αντικείμενο» χάνεται, όποια συναισθήματα μίσους έτρεφε ο ασθενής για το αντικείμενο εσωτερικεύονται, κατευθύνονται δηλαδή εναντίον του εαυτού του. Έτσι εξηγούνται οι ιδέες αυτουποτίμησης και οι αυτοκαταστροφικές τάσεις που παρατηρούνται στην κατάθλιψη.

Πρέπει να σημειωθεί ότι ο Freud αναγνώριζε ότι οι ψυχολογικοί μηχανισμοί που προαναφέρθηκαν δεν ισχύουν για όλες τις καταθλίψεις, πολλές από τις οποίες σχετίζονται περισσότερο με βιολογικές και λιγότερο με ψυχολογικές αιτίες.

### Γνωσιακή θεωρία

Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, ο τρόπος σκέψης των ανθρώπων που έχουν μεγάλη πιθανότητα να νοσήσουν από κατάθλιψη, χαρακτηρίζεται από τα παρακάτω τρία παθολογικά στοιχεία :

- i. Εμβόλιμες αρνητικές σκέψεις [πχ έχω αποτύχει ως οικογενειάρχης]
- ii. Εξωπραγματικές προσδοκίες [πχ «δεν αισθάνομαι ικανοποιημένος παρά μόνο αν περάσω όλα τα μαθήματα με άριστα»]
- iii. Παράλογες σκέψεις [πχ «απέτυχα στη σχέση μου με τη Μαρία. Δε θα μπορέσω να δημιουργήσω σχέση με κανένα κορίτσι»]

Τα απαισιόδοξα αυτά στοιχεία στη σκέψη υποστηρίζεται ότι μπορούν να οδηγήσουν στην κατάθλιψη, να επιδεινώσουν τη συμπτωματολογία της, να αυξήσουν τη διάρκειά της και να διαπλεχθούν με την κατάθλιψη σε ένα φαύλο κύκλο, όπου η καταθλιπτική σκέψη οδηγεί σε καταθλιπτικό συναίσθημα και αυτό με τη σειρά του ενισχύει την καταθλιπτική σκέψη.<sup>103</sup> Δεν είναι ωστόσο διευκρινισμένο αν τα πεσσιμιστικά αυτά στοιχεία προϋπάρχουν της κατάθλιψης ή δημιουργούνται δευτερογενώς από το καταθλιπτικό συναίσθημα.

Περιγραφικές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η προδιάθεση των θυλέων στην κατάθλιψη ξεκινά περίπου από την ηλικία των 13. Ένα αναπτυξιακά ευαίσθητο, γνωσιακά ευάλωτο – διαδραστικό μοντέλο στρες για την κατάθλιψη, φαίνεται να

<sup>102</sup> Sidney J. Blatt, Ph.D. Convergences Among Psychoanalytic and Cognitive: Behavioral Theories of Depression (1992). *Psychoanalytic Psychology*, 9:157-190

<sup>103</sup> Haaga DA, Empirical status of cognitive theory of depression, *Psychol Bull.* 1991 Sep;110(2):215-36.

περιγράφει αυτήν τη διαφοροποίηση ανάμεσα στα φύλα. Η αιτιολογική αλυσίδα δείχνει, ότι τα αρνητικά γεγονότα συμβάλλουν στην έγερση των αρχικών συνθηκών. Τυχαίοι γνωστικοί παράγοντες ευαλωτότητας ρυθμίζουν στη συνέχεια την πιθανότητα η αρνητική αυτή επίδραση να αναπτυχθεί σε πλήρως εκδηλωμένη κατάθλιψη. Αυξήσεις στην κατάθλιψη μπορούν να οδηγήσουν αντιδραστικά σε κάποια αυτοπαραγόμενα αρνητικά συμβάντα στη ζωή, και έτσι να επανεκινήσουν την αιτιολογική αλυσίδα.<sup>104</sup>

Μια προοπτική μελέτη ερεύνησε **την πολυπλοκότητα του ατόμου ως απομονωτική βαθμίδα, που ρυθμίζει την επιβλαβή επίδραση του στρες στην κατάθλιψη και τη νόσο.** Η μελέτη αυτή στηρίχθηκε σε ένα μοντέλο που θεωρεί ότι οι γνώσεις του ατόμου αντιπροσωπεύουν τις πολλαπλές εκφράσεις του εαυτού. Εξ'ορισμού, το μοντέλο θεωρεί ότι η μεγαλύτερη πολυπλοκότητα του ατόμου αντιπροσωπεύεται σε μεγαλύτερο αριθμό γνωσιακών πλευρών του ατόμου, με μεγαλύτερο διαχωρισμό ανάμεσα στις πλευρές αυτές. Τα άτομα που είχαν μεγαλύτερη πολυπλοκότητα, ήταν λιγότερο επιρρεπή στην κατάθλιψη, στο στρες, στα σωματικά συμπτώματα και στην επίπτωση γρίπης ή άλλων ασθενειών μετά από στρεσογόνα γεγονότα. Αυτά τα αποτελέσματα συνιστούν ότι η ευαλωτότητα σε στρεσογόνα αιτιολογίας κατάθλιψη και ασθένεια, οφείλεται σε κάποιο βαθμό σε διαφορές στις γνωσιακές αναπαραστάσεις του εαυτού.<sup>105</sup>

Πειραματικές μελέτες έχουν προσπαθήσει να αποδείξουν την γνωσιακή θεωρία. Από αυτές έχουμε μερικά θετικά αποτελέσματα που στηρίζουν τη θεωρία : Τα άτομα με δυσλειτουργική συμπεριφορά, είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν αύξηση στην καταθλιπτική διάθεση που ακολουθεί αρνητικά συμβάντα. Η σχέση ανάμεσα στη δυσλειτουργική συμπεριφορά και τις αυξήσεις στην καταθλιπτική διάθεση μετά από αρνητικά συμβάντα, μεσολαβείται από αρνητικές βλέψεις για το μέλλον.<sup>106</sup>

Η μετα-ανάλυση της αποτελεσματικότητας της γνωσιακής θεραπευτικής προσέγγισης του Beck στην κατάθλιψη , έδωσε αποτελέσματα που δείχνουν μια εύνοια της γνωσιακής ψυχοθεραπευτικής συγκρινόμενη με καμία θεραπεία, φαρμακοθεραπεία, συμπεριφορική, και άλλες ψυχοθεραπείες. Ο βαθμός της διαφοράς δεν είχε να κάνει με τη διάρκεια της θεραπείας ή διαφορά στα φύλα. Παρόλα αυτά, υπήρχε μια ελλειπής αντιπροσωπευτικότητα στα ηλικιακά γκουπ, που θέτει τα αποτελέσματα τρόπον τινά αμφισβητίσιμα.<sup>107</sup>

Τέλος, έχει προταθεί ότι τα συναισθήματα είναι γνωσιακά βασισμένες καταστάσεις, που συντονίζουν ημι-αυτόνομες διεργασίες στο νευρικό σύστημα. Τα συναισθήματα παρέχουν μία βιολογική λύση σε συγκεκριμένα προβλήματα μετάβασης ανάμεσα στα σχέδια, με συστήματα πολλαπλών στόχων. Η λειτουργία τους είναι να επιτυγχάνουν και να διατηρούν αυτές τις μεταβάσεις, και να τις επικοινωνούν στους άλλους και στον εαυτό μας. Οι μεταβάσεις επισυμβαίνουν σε σημαντικούς κόμβους σχεδίων, όταν η εκτίμηση της επιτυχίας σε ένα σχέδιο αλλάζει. Τα σύνθετα

<sup>104</sup> Hankin, Benjamin L, Development of gender differences in depression: An elaborated cognitive vulnerability-transactional stress theory. Psychological Bulletin. 2001 Nov Vol 127(6) 773-796

<sup>105</sup> Linville, Patricia W, Self-complexity as a cognitive buffer against stress-related illness and depression. Journal of Personality and Social Psychology. 1987 Apr Vol 52(4) 663-676

<sup>106</sup> Abela J. R. Z. Beck's cognitive theory of depression: A test of the diathesis-stress and causal mediation components British Journal of Clinical Psychology, Volume 41, Number 2, June 2002 , pp. 111-128(18), British Psychological Society

<sup>107</sup> Dobson, Keith S. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1989 Jun Vol 57(3) 414-419

συναισθήματα προκύπτουν από ένα μικρό αριθμό βασικών συναισθημάτων, και προκύπτουν σε κόμβους κοινωνικών σχεδίων.<sup>108</sup>

### *Η θεωρία της μαθημένης ανημποριάς*

Η θεωρία αυτή βασίζεται σε ένα πειραματικό μοντέλο που αφορά σε ζώα του εργαστηρίου. Όταν τα ζώα αυτά υποβάλλονται σε τιμωρητικά ερεθίσματα που δεν μπορούν να αποφύγουν, αποκτούν μια συμπεριφορά που ονομάστηκε «σύνδρομο μαθημένης ανημποριάς» [learned helplessness syndrome] και χαρακτηρίζεται από μειωμένη πρόσληψη τροφής, μείωση της σωματικής δραστηριότητας και άλλα συμπτώματα που ομοιάζουν με αυτά της κατάθλιψης.

Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν στην υπόθεση ότι η κατάθλιψη απορρέει από την πεποίθηση ότι η απόκτηση επιθυμητών στόχων δεν είναι εφικτή, η πραγματοποίηση ανεπιθύμητων καταστάσεων είναι πιθανή και ότι το άτομο δεν μπορεί να κάνει τίποτα για να αλλάξει τα πράγματα.

Στο πειραματικό μοντέλο χρησιμοποιήθηκε το αναπόφευκτο σοκ, σαν ένας παράγοντας μη ελεγχόμενης τραυματικής εμπειρίας, μη ελεγχόμενων δηλαδή στρεσογόνων παραγόντων. Η έκθεση στο περιβάλλον που παρείχε το αναπόφευκτο σοκ αυξάνει την διάρκεια όπου παρατηρούνται οι αλλαγές στην συμπεριφορά, προς συμπεριφορά κατάθλιψης και μαθημένη ανημποριά. Οι επαναλαμβανόμενες εκθέσεις παρατείνουν αυτή τη συμπεριφορά επ' αόριστον. Το μοντέλο αυτό προσπαθεί να δώσει στοιχεία, τόσο για την κατάθλιψη, όσο και για την ανησυχία και τη συναισθηματική διαταραχή μετατραυματικού σοκ.<sup>109</sup> Είναι ωστόσο πολύ αμφίβολο αν το πειραματικό αυτό μοντέλο έχει αντιστοιχία στον άνθρωπο.

### *Σύνδρομο συνεχούς άρνησης<sup>110</sup>*

Η θεωρία της μαθημένης ανημποριάς στηρίζεται στη συμπεριφορά της ανημποριάς που έχει τη βάση της στην απώλεια κάθε ελπίδας. Έχει παρατηρηθεί μια περίπτωση 15χρονου κοριτσιού με σύνδρομο άρνησης, όπου αντιμετωπίστηκε επιτυχώς σαν μια περίπτωση μαθημένης ανημποριάς.<sup>111</sup>

Το σύνδρομο συνεχούς άρνησης, είναι μια σοβαρή, συνεχής και απειλητική για τη ζωή διαταραχή. Πιο συχνά εμφανίζεται σε κορίτσια ηλικίας 8-15 ετών, όμως εμφανίζεται και σε αγόρια και σε μικρότερες ηλικίες. Χαρακτηρίζεται από μια βαθιά και συνεχή άρνηση για τροφή, νερό, ομιλία, περπάτημα, και να συμμετέχει σε οποιαδήποτε μορφή αυτο-φροντίδας. Η αποφασιστικότητα με την οποία αρνούνται οποιαδήποτε θεραπεία είναι χαρακτηριστικό της νόσου. Η αιτιοπαθογένεια είναι θολή, το πιο πιθανό να είναι πολύπλοκη, συνδυασμένη με την αίσθηση της απελπισίας. Η θεραπευτική πρέπει να δείχνει κατανόηση, βασισμένη στη στήριξη του παιδιού να αναρρώσει με τους δικούς του ρυθμούς, φροντίζοντας παράλληλα για την διατήρηση της ακεραιότητάς του. Η πρόγνωση είναι καλή, με σωστή θεραπεία, αλλά μπορεί να χρειαστεί έως και παραπάνω από ένα χρόνο.

<sup>108</sup> Cognition & Emotion, Volume 1, Issue 1 March 1987, pages 29 – 50 Towards a Cognitive Theory of Emotions

<sup>109</sup> Steven F. Maier, Exposure to the stressor environment prevents the temporal dissipation of behavioral depression/learned helplessness, Department of Psychology and Behavioral Neuroscience Program, University of Colorado, Boulder, Colorado, USA Available online 23 April 2001

<sup>110</sup> Bryan Lask, Pervasive refusal syndrome Advances in Psychiatric Treatment (2004) 10: 153-159

<sup>111</sup> Kenneth Patrick Nunn, Susan Lynne Thompson, The Pervasive Refusal Syndrome: Learned Helplessness and Hopelessness, Clinical Child Psychology and Psychiatry, Vol. 1, No. 1, 121-132 (1996)



Ένα σύνολο από παιδιά που αναζητούν άσυλο, έχει αναπτύξει μια διαρκή απώλεια λειτουργικότητας, και εμφανή κοινωνική αποστροφή. Το σύνδρομο αυτό λέγεται και Καταθλιπτική έλλειψη ζωτικότητας. Το σύνδρομο αυτό φαίνεται ότι σχετίζεται στενά με το σύνδρομο διαρκούς άρνησης, και έτσι κοινοί αιτιολογικοί μηχανισμοί αναζητούνται. Πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν : τα παιδιά να έχουν μια τελειοθηρική, φιλόδοξη και λεπτολογική προνοσηρή προσωπικότητα, ψυχιατρικά προβλήματα παιδιών και γονέων και τραυματικές εμπειρίες. Τα συμπτώματα μεταξύ των δύο συνδρόμων διαφέρουν μόνο στο μοντέλο της άρνησης και στα νευρολογικά συμπτώματα. Το σύνδρομο καταθλιπτικής έλλειψης ζωτικότητας και το σύνδρομο συνεχούς άρνησης, προτείνεται να ομαδοποιηθούν σαν τους δύο υπότυπους ενός συνδρόμου άρνησης.<sup>112</sup>

### 1.11 Νέες ιδέες υπο διερεύνηση

Η θεραπεία ‘σκότους’ κατά την οποία πλήρης συσκότιση χρησιμοποιείται σαν σταθεροποιητής στη διπολική διαταραχή, είναι περίπου το αντίθετο από τη θεραπεία ‘φωτός’ που έχει χρησιμοποιηθεί για την κατάθλιψη, έχει λάβει υποστήριξη από διάφορες μελέτες.<sup>113</sup> Παρόλο που τα τεκμήρια τώρα είναι λιγοστά, το σκότος από μόνο του φαίνεται να οργανώνει και να σταθεροποιεί τους κικκάδιους ρυθμούς. Έτσι, όταν εξασφαλίζεται πλήρης σκοτοδύνη από τις 6 μ.μ. έως τις 8 π.μ. το επόμενο πρωί, όπως χρησιμοποιήθηκε σε μελέτες μέχρι στιγμής, αυτό φαίρνει τα επιθυμητά αποτελέσματα, αλλά είναι ιδιαίτερα δύσχρηστο και άβολο για τους ασθενείς. Αναζητήθηκε λοιπόν το κομμάτι αυτό της φυσιολογίας που επηρεάζει τους κικκάδιους ρυθμούς σε σχέση με το φως και αποδείχθηκε ότι μια ‘εικονική σκοτοδύνη’ μπορεί να προκληθεί, αν καταφέρουμε να μπλοκάρουμε συγκεκριμένα μήκη κύματος του φωτός, όπως το μπλε. Προσφάτως ανακαλύφθηκε φωτοαισθητήρας του αμφιβληστροειδούς<sup>114</sup> του οποίου οι ίνες δεν προβάλλονται στον οπτικό φλοιό, αλλά στον υπερχιασματικό πυρήνα του υποθαλάμου, την περιοχή στην οποία θεωρείται ότι βρίσκεται το βιολογικό ρολόι του ανθρώπου. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτό το δίκτυο χρησιμοποιεί μια φωτοχρωστική, η οποία αντιδρά περισσότερο περίπου στα 460nm, περίπου στο μπλε/μπλε-πράσινο του ορατού φάσματος. Η χρήση ειδικών γυαλιών κεχριμπαρένια επίστρωση που μπλοκάρουν αυτά τα μήκη κύματος έχουν φανεί να διατηρούν φυσιολογικά τα νυχτερινά επίπεδα μελατονίνης σε ένα κατά τα άλλα φωτεινό περιβάλλον το οποίο θα έπρεπε να εκμηδενίσει την παραγωγή μελατονίνης. Η σταθεροποίηση της διάθεσης στους ασθενείς αυτούς, δια μέσου του ελέγχου της παραγωγή της μελατονίνης και μέσω αυτής του κικκάδιου ρυθμού, υπογραμμίζει τη σημασία των κικκάδιων ρυθμών στην παθολογία των διαταραχών της διάθεσης, αλλά και των συμπτωμάτων που αυτές φέρουν πχ διαταραχές του ύπνου.<sup>115</sup>

Η επίδραση της θερμοκρασίας στην παθολογία των νευροεκφυλιστικών διαταραχών και ψυχιατρικών διαταραχών έχει τραβήξει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας την τελευταία δεκαετία. Κάποιοι ερευνητές αναζήτησαν την αιτιολογία, η τουλάχιστον **μια ισχυρή συνιστώσα της παθολογίας της**

<sup>112</sup> , Liv Lynggå von Folsach , Rehabilitation and Research Centre for Torture Victims (RCT), Denmark Pervasive Refusal Syndrome among Asylum-seeking Children, Clinical Child Psychology and Psychiatry, Vol. 11, No. 3, 457-473, 2006

<sup>113</sup> Barbini B, Benedetti F, Colombo C, Dotoli D, Bernasconi A, Cigala-Fulgosi M, Florita M, Smeraldi E. Dark therapy for mania: a pilot study. Bipolar Disord 2005;7:98-101

<sup>114</sup> Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, noncone photoreceptor system in humans. J Physiol 2001;535:261-7.

<sup>115</sup> James Phelps Dark therapy for bipolar disorder using amber lenses for blue light blockade Medical Hypotheses (2008) 70, 224-229

**κατάθλιψης στην θερμοκρασία του εγκεφάλου.** Έγινε λοιπόν η υπόθεση, ότι η θεραπευτική χειραγώγηση της θερμοκρασίας του εγκεφάλου μπορεί να είναι το σημείο κλειδί για τη θεραπεία των συναισθηματικών διαταραχών, μιας και η θερμοκρασία του εγκεφάλου έχει πολύ βαθιά επιρροή στην ανθρώπινη φυσιολογία. Μιας και όλες οι βιοχημικές αντιδράσεις εξαρτώνται εκθετικά από τις θερμοκρασιακές αλλαγές. Επίσης έγινε η υπόθεση ότι η θερμοκρασία ενδεχομένως να ανεβαίνει στη μανία και να πέφτει στην κατάθλιψη.<sup>116</sup> Αυτό στηρίζεται και γενικώς από τη δράση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που σε αντίθεση με τα νευροληπτικά<sup>117</sup> αυξάνουν τη θερμοκρασία.<sup>118</sup>

Η μεταγραφική περιοχή που ρυθμίζεται από κοκαΐνη και αμφεταμίνη [cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART)] το οποίο είναι ένα mRNA που εντοπίζεται σε πληθώρα στον εγκέφαλο, με ένα πρωτεϊνικό παράγωγο το οποίο είναι ένα αρκετά ενδιαφέρον νευροπεπτίδιο όσον αφορά τη σχέση που έχει με την αιτιολογία και τη θεραπεία της κατάθλιψης. **Το CART mRNA μεταφράζεται σε μεγάλες ποσότητες στις μείζονες δομές του μαιχμιακού συστήματος που ρυθμίζουν τη διάθεση και θα μπορούσε δυνητικά να είναι ένας πιθανός στόχος για τη δράση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.** Αμφίδρομη σχέση ανάμεσα στο CART και τον Y5Y άξονα είναι πλέον αποδεκτή, και προτείνει ότι το CART μπορεί να γεφυρώνει την αλληλεπίδραση ανάμεσα στα στρεσογόνα γεγονότα και τη νευροσυμπεριφορική απάντηση. Η ρύθμιση των μονοπατιών των σημάτων μετάδοσης από το CART που γίνεται δια της μετατροπής των νευροτροφικών παραγόντων, όπως ο BDNF, οι κινάσες [trkB], και νευροδιαβιβαστές [σεροτονίνη 5-HT], μπορεί επίσης να συνεισφέρει στην κατάθλιψη. Επίσης από τη στιγμή που αναφέρεται ως δυνητικός νευροδιαβιβαστής/ συν-νευροδιαβιβαστής μπορεί να έχει και άμεση δράση στην ψυχική ενεργοποίηση. Επίσης, πιθανόν το CART να έχει κάποια άμεση ρυθμιστική δράση στον έλεγχο των βασικών νευροδιαβιβαστών, όπως η σεροτονίνη, η νοραδρεναλίνη και η ντοπαμίνη. Έτσι, αναμένουμε νέες μελέτες που θα μας δώσουν τις ενδείξεις στο κατά πόσο το CART μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μόριο στόχος για τη θεραπεία της κατάθλιψης και την ανάπτυξη νέων εκλεκτικών αντικαταθλιπτικών.<sup>119</sup>

Μια νέα υπόθεση είναι ότι η κατάθλιψη οφείλεται στους εξής δύο παράγοντες:

- i. Ένας τρόπος ζωής που στερείται συγκεκριμένου φυσιολογικούς στρεσογόνους παράγοντες που βιώνονται από τα πρωτεύοντα θηλαστικά για εκατομμύρια χρόνια εξέλιξης, όπως ταχείες και σύντομες μεταβολές στη θερμοκρασία του σώματος και η έλλειψη αυτής της 'θερμοκρασιακής προπόνησης' δύναται να προκαλέσει δυσλειτουργία στον εγκέφαλο.
- ii. Ένα γενετικό υπόβαθρο που ενδεχομένως να προδιαθέτει το άτομο στο να είναι πιο ευάλωτος στην παραπάνω συνθήκη.

Για να επιβεβαιωθεί η παραπάνω υπόθεση, έγινε μια προσπάθεια να αντιμετωπιστεί θεραπευτικά η κατάθλιψη με κρύα μπάνια [περίπου 20 °C διάρκειας 2-3 λεπτών μετά από πεντάλεπτη προετοιμασία για να γίνει η διαδικασία λιγότερο σοκαριστική] μία ή δύο φορές την ημέρα για κάποιες εβδομάδες ή μήνες. Βγήκαν αποτελέσματα που

<sup>116</sup> Alen J. Salerian , Nansen G. Saleri, Justin A. Salerian Brain temperature may influence mood: A Hypothesis Medical Hypotheses (2008) 70, 497–500

<sup>117</sup> Heh W, Herrera J, DeMet E, et al. Neuroleptic induced hypothermia associated with amelioration of psychosis in schizophrenia. Neuropsychopharmacology 1988;1:149.

<sup>118</sup> Hasegawa H, Meeusen R, Sarre S, Diltoer M, Piacentini MF, Mchotte V. Acute dopamine/norepinephrine reuptake inhibition increases brain and core body temperature in rats. J Appl Physiol 2005;99:1397–401.

<sup>119</sup> Chi-Un Pae, Chul Lee, In-Ho Paik Therapeutic implication of cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART) in the treatment of depression Medical Hypotheses (2007) 69, 132–135

υποστηρίζουν την υπόθεση. Η έκθεση στο κρύο νερό είναι γνωστό ότι ενεργοποιεί το συμπαθητικό σύστημα και αυξάνει τα επίπεδα β-ενδορφινών και νοραδρεναλίνης στο αίμα, και αυξάνει επίσης την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης στον εγκέφαλο. Επίσης η υψηλή πυκνότητα θερμυποδοχέων ψύχους στο δέρμα αναμένεται να στέλνουν μια εντυπωσιακή ποσότητα ηλεκτρικών σημάτων από το περιφερικό σύστημα στον εγκέφαλο, πράγμα που ενδεχομένως να έχει μια αντικαταθλιπτική δράση. Σε μια πρακτική δοκιμή ενός πρόχειρου δείγματος που δεν πληρούσαν ικανοποιητικά κριτήρια για να θεωρηθούν καταθλιπτικοί ασθενείς, έδειξε ότι η υδροθεραπεία αυτή είχε κάποια ευεργετική επίδραση στα καταθλιπτικά τους συμπτώματα. Η θεραπεία είχε επίσης αναλγητική επίδραση χωρίς επισημαινόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ή εξάρτηση. Συμπερασματικά, κάποιες πιο αυστηρές μελέτες αξίζει για διεκπεραιωθούν ώστε να ελέγξουν την εγκυρότητα της υπόθεσης.<sup>120</sup>

Η τακτική σωματική άσκηση, μπορεί να βελτιώσει μια ποικιλία σωματικών, και ψυχολογικών παραγόντων στα καταθλιπτικά άτομα. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν ακόμη αρκετά πειραματικά δεδομένα προς αυτήν την κατεύθυνση. Τυχαιοποιημένες μελέτες γίνονται ώστε να καθοριστεί η επίδραση της άσκησης πάνω στην κλινική συμπτωματολογία της κατάθλιψης, την έκκριση ορμονών του στρες. Μετά από κάποιες συνεδρίες άσκησης, το σκορ της κατάθλιψης έδειξε σημαντική πτώση, που δεν γίνεται με την καθημερινή δραστηριότητα. Επίσης, οι εκκρίσεις κορτιζόλης και αδρεναλίνης στο 24ωρο δείγμα ούρων μειώθηκαν. Η καρδιακή συχνότητα ανάπαυσης μειώθηκε και αυξήθηκε η μέγιστη πρόσθιση οξυγόνου από τους πνεύμονες. Έτσι η άσκηση μπορεί να βελτιώσει την καταθλιπτική συμπτωματολογία, την ορμονική απάντηση και τη σωματική ευεξία.<sup>121</sup>

## 1.12 Συμπέρασμα – Περίληψη

Η αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης σύμφωνα με το μοντέλο της κλασσικής ιατρικής είναι πολύπλευρη και πολυπαραγοντική. Πολλοί διαφορετικοί επιστημονικοί κλάδοι εμπλέκονται, βάζοντας ο κάθε ένας το λιθαράκι του για να προσεγγιστεί αυτό το ζήτημα.

Έτσι είδαμε γεννητικές και μοριακές μελέτες που αναζητήσαν την αιτιοπαθογένεια της νόσου στο γεννητικό υπόστρωμα του ασθενούς, αναζητώντας γονίδια, ή ομάδες γονιδίων στα χρωμοσώματα των ανθρώπων που έπασχαν από κατάθλιψη. Οι μελέτες αυτές, αν και εστιάζουν σε διάφορα και διαφορετικά σημεία, διατηρούν εν γένει μια εννιαία γραμμή ως προς τη γεννητική συνιστώσα της νόσου η οποία φαίνεται αδιαμφισβήτητη.

Παρουσιάστηκαν επίσης μια σειρά από νευροβιολογικούς παράγοντες, οι οποίοι λόγω του ότι έχουν αποτελέσει αντικείμενο επιτυχούς θεραπευτικής παρέμβασης, έχουν αποκτήσει πολύ σημαντική θέση στην παθοφυσιολογία της νόσου. Έτσι αναπτύχθηκαν οι διάφορες θεωρίες στις οποίες εμπλέκονται ανωμαλίες των νευροδιαβιβαστών και των νευροδιαβιβαστικών μονοπατιών. Η υπόθεση της μονοαμινεργικής ανεπάρκειας φαίνεται

<sup>120</sup> Shevchuk A. Nikolai Adapted cold shower as a potential treatment for depression Medical Hypotheses (2008)70, 995–1001

<sup>121</sup> Chanudda Nabkasorn, Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms, The European Journal of Public Health 2006 16(2):179-184;

ότι δεν έχει ικανοποιήσει πλήρως του μελετητές που αναζητούν νέους τρόπους χημειοθεραπείας για την κατάθλιψη.<sup>122</sup>

Αναζητώντας τις νευροβιολογικές αυτές παραμέτρους που επηρεάζουν την κλινική εικόνα της νόσου, συναντάμε αναπόφευκτα την νευροενδοκρινή και μεταβολική λειτουργία του ασθενούς. Καθώς τα νευροδιαβιβαστικά συστήματα έχουν άμεση επίδραση στο μεταβολισμό και την ενδοκρινολογική ρύθμιση είναι αναμενόμενο και προφανές ότι θα εντοπίσουμε πληθώρα μεταβολών σε αυτήν τη βιολογική διάσταση. Οι μεταβολές αυτές φαίνεται να παρουσιάζονται τόσο ως αποτελέσματα της νόσου όσο και ως παράγοντες εμπλεγμένοι στην παθοφυσιολογία της νόσου. Χαρακτηριστικά είναι τα παραδείγματα επικάλυψης των ενδοκρινολογικών παθήσεων με την κατάθλιψη.

Φυσικά, όλες αυτές οι μεταβολές στο βιολογικό υπόστρωμα δε θα μπορούσαν παρά να έχουν μια μακροσκοπική απεικόνιση. Στη περίπτωση αυτή οι μελέτες εκπομπής ποζιτρονίων παρουσιάζουν κάποιες από τις μακροσκοπικές μεταβολές που έχουμε κυρίως όσον αφορά την αγγείωση διαφόρων περιοχών, παράμετρος που σχετίζεται στενά με τη λειτουργία. Οι μεταβολές αυτές μπορεί να αποτελούν το συγκεντρωτικό επακόλουθο μιας σειράς μικροσκοπικών αλλαγών στο κυτταρικό υπόστρωμα, ή να επιδρούν αυτές καθ' αυτές ως ξεχωριστές παράμετροι στην παθοφυσιολογία της νόσου. Άλλωστε μέσα από τις απεικονιστικές μελέτες αυτές, παρατηρείται η ύπαρξη νευρωνικών μονοπατιών που φαίνεται να υπερ ή να υπολειτουργούν στον καταθλιπτικό ασθενή, πράγμα που υποδηλώνει την ύπαρξη ενός παθολογικού υποστρώματος σε μακροσκοπικό επίπεδο – το οποίο απεικονίζεται με τη βοήθεια των PET scans. Πέρα όμως από τα νευρωνικά αυτά μονοπάτια που συνδέουν τις διάφορες ανατομικές περιοχές του εγκεφάλου με λειτουργική συσχέτιση, έχουμε και την ύπαρξη των νευρωνικών δικτύων, που υπάγονται στις αρχές της πλαστικότητας των νευρώνων. Η ύπαρξη αυτών των δικτύων, η επιρροή που δέχονται τόσο από το περιβάλλον όσο και από φαρμακευτικές ουσίες, τα τοποθετούν ψηλά όσον αφορά τις παράμετρους που πρέπει να λάβουμε υπόψη.

Η προσωπικότητα και ο σωματότυπος είναι δύο παράμετροι που φαίνεται να αποτελούν απαραίτητους τρόπους περιγραφής ενός ολιστικού φαινότυπου που εξέφραζε ο καταθλιπτικός ασθενής. Έτσι, φαίνεται ότι έχουν παραμεριστεί από την σύγχρονη βιβλιογραφία, παρόλο που σίγουρα εμπεριέχουν κάποια είδους πληροφορία, που προέκυψε από παρατηρήσεις των παλαιότερων χρόνων.

Δε θα μπορούσαμε όμως να παραμείνουμε στα στενά όρια του ανθρωπίνου σώματος, αυτά δηλαδή που καθορίζονται από το καθαρά υλικό σώμα, για να περιγράψουμε μια νοσηρή οντότητα η οποία έχει εμφανείς περιβαλλοντικούς παράγοντες. Έτσι, είναι αδύνατον να παραμερίσουμε την επίδραση των παραγόντων αυτών στην παθοφυσιολογία της νόσου. Τα ψυχοπνευματικά φαινόμενα στη ζωή του ασθενούς φαίνεται να παίζουν ρόλο, και το περιβάλλον, τόσο το στενό οικογενειακό όσο και το ευρύτερο, φαίνεται ότι αποτελεί τόσο προδιαθεσικό όσο και αιτιολογικό παράγοντα.

Τέλος έχουμε τον μεγάλο κλάδο των ψυχοθεραπευτικών προσεγγίσεων. Ο κλάδος αυτός αντλεί τα δεδομένα τόσο από τις ψυχολογικές θεωρίες, όπως η γνωσιακή η συμπεριφορική και η ψυχαναλυτική, όσο και από τα θεραπευτικά δεδομένα που προκύπτουν από την θεραπευτική πρακτική. Οι προσεγγίσεις αυτές διαφέρουν αρκετά μεταξύ τους, μιας και χρησιμοποιούν πολλές φορές όχι μόνο διαφορετικά θεραπευτικά

<sup>122</sup> Millan M. J., The role of monoamines in the actions of established and “novel” antidepressant agents: A critical review Eur. J. Pharmacol., 500, 371—384 (2004).

εργαλεία, αλλά και άλλο περιγραφικό μοντέλο λειτουργίας για την ανθρώπινη φύση. Μια συγκεντρωτική ανασκόπηση των παραγόντων που φαίνεται ότι εμπλέκονται στην παθολογία της νόσου παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα:

Γενετικοί παράγοντες	i. ApoE <sub>4</sub> allele [υψηλή LDL]	Υπόθεση της ‘αγγειακής κατάθλιψης’
	ii. Λειτουργικός πολυμορφισμός στον προωθητή του 5HT-T	Υπόθεση νευροδιαβιβαστών
	iii. NTrk <sub>3</sub>	Υπόθεση συναπτικής πλαστικότητας
	iv. AVPR <sub>1B</sub>	Υπόθεση της επίδρασης του ΥΥΕ άξονα
	v. 12q23-q24 περιοχή	Πιθανός συσχετισμός με διπολική διαταραχή
	vi. DISC1	Πιθανός συσχετισμός με διπολική διαταραχή
	vii. P2RX7	Υπόθεση συμμετοχής κυτταροπλασματικού καναλιού ασβεστίου
Βιοχημικοί παράγοντες	i. 5HT, NA, DA	Υπόθεση της μονοαμινεργικής ανεπάρκειας –
	ii. 5HT, NA, DA	Υπόθεση των μεταβολών των υποδοχέων
	iii. 5HT, NA, DA	Αυτορρύθμιση και cross-talking
	iv. Ακετυλοχολίνη	Ανταγωνισμός του μονοαμινεργικού συστήματος
	v. CART - CREB - BDNF – TrkB – p75	Νευρωνική επιβίωση, νευρωνική πλαστικότητα
	vi. Φολικό οξύ - B12 – ομοκυστεΐνη πλάσματος	Συσχέτιση με το μεταβολισμό και τη μεθυλίωση των μονοαμινών
	vii. d-amph – BRS	Θεωρία εγκεφαλικών συστημάτων ανταμοιβής
	viii. ουσία P	Ανταγωνιστής του υποδοχέα NK <sub>1</sub>
	ix. μ-οπιοειδή	Προς τα κάτω ρύθμιση των οπιοειδών υποδοχέων
	x. ROS	Υπόθεση της αντιοξειδωτικής ενζυμικής δραστηριότητας
	xi. Na-K, Li-Na, Mg, Ca-Mg, Mg serum	Υπόθεση των ηλεκτρολυτικών μεταβολών
Ανοσολογικοί παράγοντες	i. Χαμηλός λόγος T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>	Η υπόθεση της φλεγμονής
	ii. Αλλιώσεις των κυτταρικών πληθυσμών NK, B, T	
	iii. CRP, IL-1β, IL-6 και γ-IFN αυξημένα επίπεδα	
Ορμονικοί παράγοντες	i. Υπερκορτιζολαιμία	Επίδραση της στον ΥΥΕ άξονα
	ii. Μειωμένη απαντητικότητα κορτιζόλης στο στρες	Συσχετισμός με την υπόθεση του στρες
	iii. TRH – TSH	Επίδραση στη νευροδιαβίβαση της 5-HT
	iv. Μελατονίνη	Επίδραση της στον ΥΥΕ άξονα
	v. Οιστρογόνα	Maternity blues hypothesis
	vi. CRF	Ανταγωνιστής του υποδοχέα CRF <sub>1</sub>
Ύπνος	i. Κιρκάδιο ρυθμοί	Υπόθεση διαταραγμένων βιορυθμών
	ii. Λανθάνων χρόνος εμφάνισης REM	Αρχιτεκτονική του ύπνου
	iii. Γραμμικότητα δυναμικών στο ΗΕΓ ύπνου	Δυναμική αλλίωση του ύπνου
	i. MRI	Διεύρυνση πλαγίων κοιλιών



Απεικονιστικά ευρήματα	ii. MRI	Βλάβες της λευκής ουσίας
	iii. MRI	Μείωση του όγκου του ιπποκάμπου και του προμετωπιαίου φλοιού
	iv. PET, SPECT scan	Μείωση της αιμάτωσης περιοχών του προμετωπιαίου φλοιού και βασικών γαγγλίων
	v. Νευρωνικά δίκτυα	Υπόθεση της νευρωνικής πλαστικότητας στη νευροβιολογική ανάπτυξη
Ψυχοπαιστικά γεγονότα	i. Γονεϊκή στέρηση	Αλληλεπίδραση ανθρώπου περιβάλλοντος
	ii. Κακή ποιότητα γονεϊκής φροντίδας	
	iii. Απώλεια οικείου προσώπου	
	iv. Εμπειρία απαγωγής	
	v. Ενδοοικογενειακή βία	
	vi. Σεξουαλική κακοποίηση	
	vii. Οικογενειακή δυσαρμονία	
Προσωπικότητα	i. Νευρωτική προσωπικότητα	Υπόθεση εγγενών χαρακτηριστικών
	ii. Μειωμένη αυτοεκτίμηση	
Ψυχολογικές θεωρίες	i. Ψυχαναλυτική υπόθεση	Η σχέση του πάσχοντος με το αντικείμενο της 'αγάπης'
	ii. Γνωσιακή υπόθεση	Ο παθολογικός τρόπος σκέψης του πάσχοντος
	iii. Η υπόθεση της μαθημένης ανημποριάς	Η έλλειψη ελέγχου στα δυσάρεστα ερεθίσματα
Φυσικοί παράγοντες	i. Άσκηση	Οι επιδράσεις της στη φυσιολογία
	ii. Κρύο ντους	Η υπόθεση της έλλειψης στρεσογόνων ερεθισμάτων
	iii. Φωτοθεραπεία	Η υπόθεση των βιολογικών ρυθμών
	iv. Θερμοκρασία του εγκεφάλου	Οι επιδράσεις της στη φυσιολογία του εγκεφάλου

Table 2 – Συγκεντρωτικός πίνακας παθολογικών παραγόντων

### Αξιολογώντας την αξία της σύγχρονης έρευνας

Τα αποτελέσματα της έρευνας που δημοσιεύονται κάποιες φορές ανατρέπονται από μεταγενέστερες αποδείξεις, προσδίδοντας έτσι τόσο σύγχυση όσο και απογοήτευση. Οι ανατροπές και οι αντιθέσεις παρουσιάζονται σε όλο το εύρος των ερευνών, από τις κλινικές μελέτες και τις παραδοσιακές επιδημιολογικές μελέτες, έως τις πιο σύγχρονες μοριακές μελέτες. Υπάρχει όλο ένα και αυξανόμενη αγωνία ότι στη σύγχρονη έρευνα, εσφαλμένα ευρήματα μπορεί να αποτελούν τη πλειοψηφία ή ακόμη και τη μεγάλη πλειοψηφία των δημοσιευμένων μελετών. Αυτό δε θα πρέπει να μας εκπλήσει. Υπάρχουν επιχειρήματα που μειώνουν την αξία της έρευνας όπως προχωράει από τη σύγχρονη επιστημονική κοινότητα. Υπάρχει ένα άρθρο,<sup>123</sup> το οποίο περιέχει μια μαθηματική απόδειξη, που καταδεικνύει την υπερτίμηση που έχει γίνει για τη σύγχρονη έρευνα. Το βασικό επιχείρημα κινείται γύρω από την «δυσειδαιμονική» επιμονή στον κανόνα της στατιστικής σημαντικότητας στα όρια του  $P < 0.05$ . Το μαθηματικό σκέλος αυτού του άρθρου δεν θα μας απασχολήσει, είναι όμως αρκετά ενδιαφέροντα τα συμπεράσματα στα οποία καταλήγει ο συγγραφέας :

**Όσο πιο μικρή είναι η επίδραση που έχει η δημοσιευμένη μελέτη στο επιστημονικό πεδίο, τόσο πιο μικρή η πιθανότητα τα ευρήματα της να είναι αληθή.** Έτσι, τα ευρήματα μιας μελέτης είναι πιο πιθανό να είναι αληθή σε επιστημονικά πεδία

<sup>123</sup> John P. A. Ioannidis, Why Most Published Research Findings Are False. PLoS Med 2(8): e124

με μεγάλη απήχηση, πχ την επίπτωση του καπνίσματος στα καρδιαγγειακά προβλήματα, αντίθετα από πεδία όπου οι αξιωματικές επιδράσεις είναι μικρές, όπως για παράδειγμα γενετικοί παράγοντες κινδύνου σε πολυγενετικές νόσοι [όπως δηλαδή η κατάθλιψη βλ 1.2 και το σύνολο των ερευνών που ανακαλύπτουν συνεχώς νέα γονίδια τα οποία ευθύνονται για τη νόσο]

**Πολλές ανεξάρτητες ομάδες επιστημόνων ενδέχεται να θέτουν τα ίδια είδη ερευνητικών ερωτημάτων.** Καθώς οι ερευνητικές προσπάθειες παγκοσμιοποιούνται, είναι πρακτικά ο κανόνας ότι πολλαπλές ερευνητικές ομάδες, συχνά δεκάδες, θα ασχολούνται με ακριβώς το ίδιο ζήτημα. Δυστυχώς όμως, η κυρίαρχη νοοτροπία είναι να εστιάζουμε σε μεμονωμένες ανακαλύψεις μεμονωμένων ομάδων και να ερμηνεύουμε τις πειραματικές μελέτες απομονωμένα. **Η πιθανότητα έστω και μία ομάδα να καταφέρει να βγάλει ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα αναλύεται στο άρθρο.**

**Όσο μεγαλύτερο το οικονομικό ενδιαφέρον και η μεροληψία στο συγκεκριμένο επιστημονικό πεδίο, τόσο μικρότερη πιθανότητα τα ερευνητικά αποτελέσματα να είναι αληθινά.** Συγκρούσεις σε οικονομικά επίπεδα και μεροληψία αυξάνουν το συστηματικό σφάλμα. Οι συγκρούσεις αυτές είναι πολύ συχνές στην βιολογική και ιατρική έρευνα<sup>124</sup> και γενικά αναφέρονται σποραδικά και ανεπαρκώς. Η μεροληψία δεν έχει πάντοτε οικονομική βάση. Οι επιστήμονες ενός πεδίου μπορεί να μεροληπτούν καθαρά επειδή έχουν ισχυρή πίστη σε μία επιστημονική θεώρηση, ή δέσμευση από τα ίδια τους τα παλαιά ευρήματα. [Ας μην ξεχνάμε ότι το ίδιο μπορεί συχνά να συμβαίνει και με τις ομοιοπαθητικές μελέτες, από τους ένθερμους υποστηρικτές της]. Πολλές επίσης, κατά τα άλλα ανεξάρτητες πανεπιστημιακές μελέτες, μπορεί να λαμβάνουν χώρα, για όχι άλλο λόγο, από το να δώσουν στους ιατρούς και τους μελετητές τα προσόντα για μία προαγωγή ή μια καλύτερη επαγγελματική πορεία. Τέτοιες, μη οικονομικές συγκρούσεις δύναται επίσης να οδηγήσουν σε παραποιημένα αναφερόμενα αποτελέσματα και ερμηνείες. Τέλος, ερευνητές που είναι σε υψηλές θέσεις κύρους, μπορούν να καταπιέσουν δια μέσου της διαδικασίας του peer review την εμφάνιση ευρημάτων που καταρρίπτουν τα δικά τους ευρήματα, καταδικάζοντας έτσι το επιστημονικό τους πεδίο σε μία διηλεκτική κατάσταση εσφαλμένου δόγματος.

**Όσο πιο «ζεστό» είναι ένα επιστημονικό πεδίο, τόσο λιγότερο πιθανά είναι τα επιστημονικά ευρήματα να είναι αληθινά.** Όταν έχεις πολλές ομάδες να εργάζονται πάνω στο ίδιο πεδίο, και υπάρχει αυτή η μαζική παραγωγή επιστημονικών δεδομένων, ο χρόνος ολοκλήρωσης της έρευνας αποκτά κεντρικό ρόλο. Έτσι κάθε ομάδα θέτει ως προτεραιότητα να προπαγανδίσει τα πιο εντυπωσιακά «θετικά» αποτελέσματα. Μόλις κάποια ομάδα παρουσιάσει κάποια θετικά αποτελέσματα, τότε τα «αρνητικά» αποτελέσματα αποκτούν ενδιαφέρον, από τη στιγμή που θα προκαλέσει την κατάρριψη μιας θεωρίας σε κάποιο περιοδικό κύρου. Ο όρος φαινόμενο Πρωτέας, έχει αποδοθεί στην κατάσταση στη οποία εξαιρετικές αποδείξεις ακολουθούνται από εξίσου εξαιρετικές καταρρίψεις των θεωριών αυτών.

Όλα τα παραπάνω ένα πράγμα μας δείχνουν : ότι η η πορεία που έχει ακολουθήσει η σύγχρονη έρευνα μας δίνει την δυνατότητα να την αμφισβητήσουμε από τα επιστημολογικά θεμέλιά της. Η αμφισβήτηση του υπάρχοντος μοντέλου δημιουργεί μεγαλύτερη ανάγκη για τη δημιουργία ενός καινούργιου. Στο ολιστικό μοντέλο για την κατάθλιψη, θα προσπαθήσουμε να κρατήσουμε όλα τα καλά στοιχεία από τα επιστημονικά πεδία που έχουν προσεγγίσει με τον τρόπο τους το ζήτημα αυτό, χωρίς όμως να συμβιβαστούμε με την προκατάληψη του κάθε επιστημονικού κλάδου, που έχει

<sup>124</sup> Krinsky S, Rothenberg LS, Stott P, Kyle G (1998) Scientific journals and their authors' financial interests: A pilot study. *Psychother Psychosom* 67: 194–201.

την τάση να υπερτιμά την αξία των αποτελεσμάτων και των παρατηρήσεών του. **Επίσης θα αναγκαστούμε να απορρίψουμε τα συμπεράσματα των μελετών που φαίνεται ότι δεν ταιριάζουν με το καινούργιο μοντέλο.** Αυτό δε θα το κάνουμε ούτε από καπρίτσιο, ούτε γιατί μας βολεύει. Θα το κάνουμε γιατί τα συμπεράσματα στα οποία έχουν καταλήξει αυτοί οι επιστήμονες ή αυτές οι μελέτες, θα βρεθούν μετέωρα. Το ολιστικό μοντέλο, δηλαδή, δε θα μπορεί να τα στηρίξει επιστημολογικά και θα εκτιμηθούν ως πιθανώς εσφαλμένα.

### Η αποτυχία του CREB–BDNF–trkB παραδείγματος

Η έκφραση και η δραστηριότητα του μεταγραφικού παράγοντα CREB [cAMP response element-binding protein] έχει υπονοηθεί ότι μετέχει στη μοριακή και κυτταρική παθογένεση των συναισθηματικών διαταραχών.<sup>125</sup> Έτσι, στις μεταθανάτιες μελέτες φαίνεται μείωση των επιπέδων του CREB στον κροταφικό λοβό ασθενών με κατάθλιψη που δεν λάμβαναν θεραπεία, και όχι ασθενών που λάμβαναν αντικαταθλιπτική αγωγή.<sup>126</sup> Σε πειραματικά ζωικά μοντέλα, η χρόνια αντικαταθλιπτική θεραπεία αυξάνει τόσο την έκφραση όσο και την ενεργοποίηση [δια της φωσφορυλίωσης] του CREB στον ιππόκαμπο. Επίσης, η ιογενώς-διαμεσολαβούμενη υπερέκφραση του CREB στον ιππόκαμπο έχει αντικαταθλιπτική δράση στις τυποποιημένες δοκιμασίες για την καταθλιπτική συμπεριφορά όπως η υποχρεωτική κολύμβηση και η επιβολή της μαθημένης ανημποριάς.<sup>127</sup>

Το CREB εκφράζεται σε όλους τους νευρώνες του ΚΝΣ και ενεργοποιείται από μια ποικιλία κυτταρικών σηματοδοτικών μονοπατιών που δρουν δια του cAMP ή  $Ca^{2+}$  - ενεργοποιημένων κινασών ή από τυροσινικές κινάσες. Η ρύθμιση της πλαστικότητας των συνάψεων του ιπποκάμπου φαίνεται να επηρεάζεται από τα παραπάνω μονοπάτια. Η ενεργοποίηση του μορίου πετυχαίνεται από τη φωσφορυλίωσή τουλάχιστον στα σημεία Ser133 και Ser142, με αποτέλεσμα την διαμεσολαβούμενη από το CRE μετάφραση των γονιδίων στόχων, όπως ο BDNF. Ο BDNF όπως έχουμε δει και αρχικά, γίνεται δραστικός δια της ενεργοποίησης ενός συγκεκριμένου υποδοχέα: του υποδοχέα της τυροσινικής κινάσης B [trkB]. Μελέτες από τη βασική έρευνα και από την κλινική δείχνουν ότι αυτό το CREB–BDNF–trkB μονοπάτι παίζει κρίσιμο ρόλο στην παθογένεση και τη θεραπεία της κατάθλιψης.<sup>128</sup> Ενώ το στρες βάζει τροχοπέδη στη δραστηριότητα αυτού του καταρράκτη σηματοδότησης, τα αντικαταθλιπτικά και η ηλεκτροσπασμοθεραπεία ενεργοποιούν το μονοπάτι αυτό. Επίσης τα παραπάνω ευρήματα συνάδουν με το γεγονός ότι η εξωγενής χορήγηση BDNF έχει αντικαταθλιπτική δράση.<sup>129</sup> Η ενεργοποίηση του CREB δια της φωσφορυλίωσης της σερίνης στη θέση 142 [Ser142 phosphorylation] είναι ένας σημαντικός μοριακός μηχανισμός για το συγχρονισμό του κύκλου ημέρας – νύχτας και του κερκάδιου ρυθμού. Έτσι το CREB εμπλέκεται στους μηχανισμούς του κερκάδιου ρολογιού και του υπερχιασματικού πυρήνα. Αυτό είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον, μιας και η διαταραχή των βιολογικών ρυθμών αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της κατάθλιψης στον άνθρωπο.

<sup>125</sup> Sulser F. The role of CREB and other transcription factors in the pharmacotherapy and etiology of depression. *Ann Med* 2002;34(5):348–56.

<sup>126</sup> Yamada S et al. Reduced phosphorylation of cyclic AMP responsive element-binding protein in the postmortem orbitofrontal cortex of patients with major depressive disorder. *J Neural Transm* 2003;110(6):671–80.

<sup>127</sup> Chen AC et al. Expression of the cAMP response element-binding protein (CREB) in hippocampus produces an antidepressant effect. *Biol Psychiat* 2001;49(9):753–62.

<sup>128</sup> Urani A et al. The neurotrophin hypothesis of depression revisited by transgenic mice. *Clin Neurosci Res* 2003;3: 263–9.

<sup>129</sup> Shirayama Y et al. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioural models of depression. *J Neurosci* 2002;22(8):3251–61.

Η κερκάδια ρύθμιση τόσο σε ορμονικό όσο και στο επίπεδο του ύπνου, έχει αμφίδρομη αιτιολογική σχέση με τα καταθλιπτικά συμπτώματα και ιδιαίτερα στη μορφή της εποχιακής [χειμερινής] κατάθλιψης.

Αυτή η υπόθεση θεωρείται ότι ενισχύθηκε από τα πρόσφατα ευρήματα, ότι στα ποντίκια στα οποία η σερίνη στη θέση 142 έχει αντικατασταθεί από αλλανίνη CREB<sup>S142A</sup> και κατ' επέκταση εμποδίζει τη φωσφορυλίωση στη θέση αυτή, έχει έναν ρυθμιστικό ρόλο στον κερκάδιο ρυθμό στα ποντίκια. Παρόλα αυτά, στη μελέτη φάνηκε ότι τα φέροντα την CREB<sup>S142A</sup> μετάλλαξη ποντίκια δεν παρουσίασαν ούτε νευροενδοκρινικά ούτε συμπεριφορικά χαρακτηριστικά κατάθλιψης, όταν ελέγχθηκαν για άγχος, δραστηριότητα, απελπισία, ανηδονία, συναισθηματική μάθηση ούτε παρουσίασαν διαταραχές του ΥΥΕ άξονα λόγω στρες. Έτσι, σε συνδυασμό και με άλλες παρατηρήσεις κατέληξαν στην υπόθεση ότι ο ρόλος του CREB<sup>Ser142</sup> στην παθογένεση των καταθλιπτικών συνδρόμων είναι προς το παρόν αστήρικτος τόσο στα ποντίκια όσο και στον άνθρωπο. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι η κατάθλιψη είναι μια πολυπαραγοντική και πολυγονιδιακή διαταραχή, και ενδεχομένως πολλοί διαφορετικοί γενετικοί παράγοντες καθώς και ψυχοκοινωνικές και περιβαλλοντικές παράμετροι συμβάλουν στη νόσο. Καταλήγουν λοιπόν συμπερασματικά, στό ότι είναι κατανοητό, **ότι η χειραγώγηση μιας και μοναδικής γενετικής λειτουργίας όπως αυτή του CREB<sup>Ser142</sup> μπορεί να είναι απαραίτητη αλλά όχι επαρκής για να προκαλέσει ένα πολύπλοκο σύνδρομο συμπεριφορικών αλλαγών.** Προτείνουν λοιπόν ότι υπάρχει ανάγκη να αναπτυχθούν στρατηγικές για τη γενετική μοντελοποίηση της κατάθλιψης στα πειραματικά ζωικά μοντέλα, όπου η ταυτόχρονη στόχευση πολλαπλών γονιδιακών τόπων θα είναι εφικτή για την παθογένεση της κατάθλιψης. Αυτή η προσέγγιση δύναται να ολοκληρωθεί αν αναγνωριστούν στον άνθρωπο συμπεριφορικά χαρακτηριστικά που κωδικοποιούνται από περιορισμένες ομάδες γονιδίων - οι λεγόμενοι 'ενδοφαινότυποι'.

## 2. Η κλινική εικόνα της κατάθλιψης σύμφωνα με το κλασσικό μοντέλο

### 2.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο θα μελετήσουμε τα κλινικά αυτά στοιχεία που χαρακτηρίζονται απαραίτητα για να περιγραφεί το καταθλιπτικό σύνδρομο. Θα δούμε αναλυτικά τα συμπτώματα που παρουσιάζει ο καταθλιπτικός ασθενής, ποια είναι τα πιο συχνά, τα πιο σημαντικά, τα πιο σοβαρά καθώς και την DSM-IV ταξινόμηση. Με το πέρας αυτού του κεφαλαίου θα έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα του τι εστί κατάθλιψη ως διαταραχή και ποια είναι τα φαινοτυπικά στοιχεία που την απαρτίζουν. Τέλος θα κάνουμε μια συγκεντρωτική ανάλυση των συμπτωμάτων στα τρία επίπεδα, με σκοπό να προετοιμάσουμε την αναζήτηση των σημείων επαφής με την ομοιοπαθητική κλινική ανάλυση.

Η κλινική εικόνα της κατάθλιψης δεν είναι η ίδια σε όλους τους ασθενείς με κατάθλιψη.<sup>130</sup> Άλλοι ασθενείς είναι λυπημένοι και τα βάζουν με τον εαυτό τους, άλλοι παραπονούνται για σωματικά ενοχλήματα, όπως οσφυαλγία και πονοκέφαλο, ενώ άλλοι μπορεί να εκφράζουν ιδέες που χαρακτηρίζουν συνήθως παρανοειδείς καταστάσεις, όπως ότι κάποιος τους παρακολουθούν, τους σχολιάζουν και θέλουν το κακό τους. Ωστόσο, και οι τρεις παραπάνω κατηγορίες περιπτώσεων αποτελούν κλινικές εκφράσεις της ίδιας νόσου, της κατάθλιψης, και ανταποκρίνονται στην ίδια ή παραπλήσια θεραπευτική αγωγή.

Όσο περίεργο και αν φαίνεται, το σύμπτωμα θλίψη δεν είναι «εκ των ων ουκ άνευ» για τη νόσο κατάθλιψη. Έχουμε πχ την εκ πρώτης όψεως παράδοξη και αντιφατική «κατάθλιψη χωρίς κατάθλιψη», όπου υπάρχει η νόσος κατάθλιψη χωρίς το σύμπτωμα, δηλαδή χωρίς το καταθλιπτικό συναίσθημα.

Στις τυπικές μορφές της κατάθλιψης η έναρξη της συμπτωματολογίας είναι προοδευτική, αν και δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις που η καταθλιπτική συμπτωματολογία αρχίζει απότομα, μέσα σε μια νύχτα. **Συχνά προηγούνται συμπτώματα από τη σωματική σφαίρα, που δυσκολεύουν τη διάγνωση.** Ο γιατρός δεν πρέπει να ξεχνά ότι ένας άνθρωπος που εκφράζει υποχονδριακές αιτιάσεις μπορεί να είναι ένας καταθλιπτικός ασθενής στα αρχικά στάδια της νόσου του. Η πιθανότητα αυτή είναι ακόμη μεγαλύτερη όταν ο άνθρωπος αυτός έχει κληρονομική επιβάρυνση προς κατάθλιψη, έχει περάσει παλαιότερα κάποιο καταθλιπτικό επεισόδιο, ή και μανιακό, αν έχει καταθλιπτική, κυκλοθυμική ή ιδεοψυχαναγκαστική ιδιοσυστασία, πυκνικό σωματότυπο ή αν είναι ηλικίας 45-60 χρονών. Η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης είναι τεράστια. Πρώτον γιατί η καταθλιπτική διαταραχή είναι ιάσιμη και δεύτερον γιατί συνεπάγεται σοβαρό κίνδυνο αυτοκαταστροφής.

Οι ηλικιωμένοι συχνά αρνούνται ότι αισθάνονται λυπημένοι, παρόλο που φέρουν άλλα χαρακτηριστικά της κατάθλιψης. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με κατάθλιψη που δεν εκφράζεται με λύπη, φέρουν συχνά ανεξήγητα σωματικά συμπτώματα και εκφράζουν μία αίσθηση απελπισίας. Το άγχος και η ανηδονία παρουσιάζονται συχνά. Άλλα χαρακτηριστικά που μπορεί να υποδηλώνουν μια υποκείμενη κατάθλιψη περιλαμβάνουν τη βραδύτητα κίνησης, και την έλλειψη ενδιαφέροντος για προσωπική φροντίδα. Με τη χρήση μιας Epidemiologic Studies--Depression Scale, Revised (CES-D-R), μπορούν να αναγνωριστούν αυτές οι περιπτώσεις. Μετά την αναγνώριση, η θεραπευτική πρέπει να

<sup>130</sup> Γ.Ν. Χριστοδουλού και συνεργάτες, Ψυχιατρική, εκδόσεις ΒΗΤΑ Ιατρικές εκδόσεις, ανατύπωση 2004



περιλαμβάνει φαρμακευτική θεραπεία, συνήθως εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης.<sup>131</sup>

<p>Α. Πέντε ή παραπάνω από τα διπλανά συμπτώματα πρέπει να είναι παρόντα κατά τη διάρκεια της ίδιας περιόδου 2 εβδομάδων, και αναπαριστούν μια αλλαγή από προηγούμενη λειτουργία. Τουλάχιστον το ένα από τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι το (1) ή το (2). Να μην περιλαμβάνονται συμπτώματα που οφείλονται καθαρά σε κάποιον άλλο γενικό ιατρικό λόγο, ψευδαισθήσεις ή παραισθήσεις που επηρεάζουν τη διάθεση.</p>	(1) Καταθλιπτική διάθεση για το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα, αναφερόμενη είτε από τον ίδιο είτε από παρατήρηση άλλων. Στα παιδιά και τους εφήβους μπορεί να είναι νευρική διάθεση.
	(2) Σημαντικά μειωμένο ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση, σχεδόν σε όλες τις δραστηριότητες, για το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα, αναφερόμενη είτε από τον ίδιο είτε από παρατήρηση άλλων.
	(3) Σημαντική απώλεια βάρους, χωρίς δίαιτα ή λήψη βάρους [αλλαγή 5% σε ένα μήνα] ή αύξηση ή μείωση της όρεξης σχεδόν κάθε μέρα. Σε παιδιά συνυπολογίζεται η αναμενόμενη πρόσληψη βάρους.
	(4) Αϋπνία ή υπερυπνία σχεδόν κάθε μέρα.
	(5) Ψυχοκινητική ενεργοποίηση ή βραδύτητα αναφερόμενη είτε από τον ίδιο είτε από παρατήρηση άλλων.
	(6) Κόπωση και έλλειψη ενέργειας καθημερινά
	(7) Αίσθηση αναξιότητας ή υπερβολικής ή ανάρμοστης ενοχής που μπορεί να είναι ψευδαισθητική, σχεδόν κάθε μέρα, ή ενοχή για το ότι είναι άρρωστος
	(8) Μειωμένη ικανότητα να σκεφτεί ή να συγκεντρωθεί, ή αναποφασιστικότητα, σχεδόν κάθε μέρα, από προσωπική άποψη ή παρατηρημένη από άλλους.
	(9) Επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου, όχι απλά φόβος θανάτου, επαναλαμβανόμενος αυτοκτονικός ιδεασμός χωρίς συγκεκριμένο σχέδιο, ή απόπειρα αυτοκτονίας, ή συγκεκριμένο σχέδιο αυτοκτονίας.
<p>Β. Τα συμπτώματα δεν πληρούν τα κριτήρια για ένα Μικτό επεισόδιο</p>	
<p>Γ. Τα συμπτώματα προκαλούν κλινικώς σημαντική ενόχληση ή εμπόδιο στην κοινωνική, επαγγελματική ή άλλη λειτουργική πλευρά της ζωής.</p>	
<p>Δ. Τα συμπτώματα δεν οφείλονται σε μια ευθεία ψυχολογική δράση κάποιου φαρμάκου πχ κατάχρηση ουσιών, ή κάποια γενική κατάσταση πχ υποθυρεοειδισμός.</p>	

<sup>131</sup> Joseph J. Gallo, Depression Without Sadness: Alternative Presentations of Depression in Late Life, Am Fam Physician 1999;60:820-6.

Ε. Τα συμπτώματα δεν οφείλονται σε πένθος, πχ μετά από απώλεια αγαπημένου προσώπου, και τα συμπτώματα διαρκούν περισσότερο από 2 μήνες ή χαρακτηρίζονται από σημαντική λειτουργική δυσλειτουργία, πένθιμη εμμονή με αναξιότητα, αυτοκτονικός ιδεασμός, ψυχωτικά συμπτώματα, η ψυχοκινητική επιβράδυνση.

Table 3 – Κριτήρια DSM-IV μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου<sup>132</sup>

## 2.2 Εμφάνιση και συμπεριφορά

Ο καταθλιπτικός ασθενής έχει πεσμένα χαρακτηριστικά προσώπου, άτονο και ικετευτικό βλέμμα που κατευθύνεται προς τα κάτω, κυρτωμένη ράχη και ώμους, παραμελημένη αμφίεση και μειωμένη κινητικότητα. Φαίνεται κουρασμένος και δίνει την εντύπωση ότι η ηλικία του είναι μεγαλύτερη από την πραγματική. Οι παλιοί γιατροί περιγράφουν το «μελαγχολικό ωμέγα», δηλαδή πεσμένες οι γωνίες του στόματος και κάθετη ρυτίδωση στο μεσόφρυδο. Τόσο η λεκτική όσο και η εξωλεκτική επικοινωνία [χειρονομίες και μορφασμοί] είναι μειωμένες. Επίσης είναι μειωμένη η συχνότητα κατά την οποία ανοίγουν και κλείνουν τα βλέφαρα.

Όταν συνυπάρχει άγχος, η εικόνα αυτή αλλάζει και αντί για μειωμένη κινητικότητα ο άρρωστος έχει ψυχοκινητική ανησυχία, βηματίζει πάνω-κάτω, τρώει τα νύχια του, τραβάει τα μαλλιά του, δεν μπορεί να σταθεί σε ένα μέρος και αγωνιά. Αυτό συμβαίνει ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους καταθλιπτικούς αρρώστους.

Όπως προαναφέρθηκε, υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις όπου ο άρρωστος καταφέρνει και συγκαλύπτει την κατάθλιψή του ξεγελώντας τον γιατρό. Για αυτό είναι απαραίτητο να παίρνουμε πληροφορίες όχι μόνον από τον ασθενή, αλλά και από όσο γίνεται περισσότερα πρόσωπα που γνωρίζουν καλά τον ασθενή και τον παρακολουθούν στις καθημερινές του δραστηριότητες.

## 2.3 Καταθλιπτικό συναίσθημα

Η βασική διαταραχή στην κατάθλιψη, που παρασύρει και τις άλλες ψυχικές λειτουργίες, είναι η διαταραχή του συναισθήματος. Το συναίσθημα είναι καταθλιπτικό. Ο ασθενής είναι λυπημένος, αισθάνεται απογοητευμένος και έχει χάσει το ενδιαφέρον του για τη ζωή.

Περίπου 90% των ασθενών που πάσχουν από κατάθλιψη έχουν καταθλιπτικό συναίσθημα. Το συναίσθημα αυτό είναι κυριαρχικό και διαπεραστικό. Χρωματίζει, κατευθύνει και δυναστεύει όλη την ψυχική ζωή του αρρώστου. Στις περιπτώσεις που ο άρρωστος δεν εκφράζει λεκτικά το καταθλιπτικό του συναίσθημά, το εκφράζει με τρόπο εξωλεκτικό προς το περιβάλλον και προς το γιατρό του. Μπορεί να μην έχει κέφι, να μη χαμογελά ή να συγκινείται και δακρύζει εύκολα με πράγματα που άλλοτε τον αφήναν αδιάφορο, χάνει το ενδιαφέρον του για τη δουλειά στο σπίτι, για δραστηριότητες, για επικοινωνία, είναι αναποφάσιτος και αναβλητικός. Τίποτα δεν μπορεί να τον μετακινήσει από αυτήν τη κατάσταση και καταστάσεις που άλλοτε θα του έφτιαχναν το κέφι, τώρα περνούν απαρατήρητες ή αξιολογούνται αρνητικά. Το συναίσθημα σε άλλες περιπτώσεις μπορεί να επηρεαστεί ακόμη πιο βαθιά. Μπορεί να κάνει μαύρες σκέψεις, τα βλέπει όλα μαύρα και χωρίς νόημα, είναι περίλυπος και βλέπει παντού ανυπέβλητες δυσκολίες, υποτιμά τα ευχάριστα γεγονότα και μεγαλοποιεί τα δυσάρεστα, κλείνεται στον εαυτό του.

<sup>132</sup> American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1994:327. Copyright 1994.

Κατά τη μείζονα κατάθλιψη, παλιά επονομαζόμενη ενδογενής, ο ασθενής αισθάνεται χειρότερα τις πρωινές ώρες, ενώ η κατάθλιψή του υποχωρεί κάπως το απόγευμα. Αντίθετα στη δυσθυμική διαταραχή συμβαίνει το αντίθετο. Ο καταθλιπτικός ασθενής μπορεί άλλοτε να κλαίει και να ζητάει συγγνώμη για φανταστικά αμαρτήματα και άλλοτε να αισθάνεται ότι δεν μπορεί να κλάψει γιατί «στέρεψαν τα μάτια του»/ Μπορεί επίσης να παρουσιάζει μειωμένη ικανότητα για φυσιολογική συναισθηματική απάντηση, τόσο σε ευχάριστα όσο και σε δυσάρεστα γεγονότα, κατάσταση που χαρακτηρίζεται ως “asthenie” [Γαλλικά]. **Αυτή η μείωση της φυσιολογικής διακύμανσης του συναισθήματος θεωρείται ως κεντρικό σύμπτωμα της κατάθλιψης από τη ψυχική σφαίρα.**

Πολλές φορές η κατάθλιψη εκφράζεται ως αδιαφορία. Σε αυτές τις περιπτώσεις το συναίσθημα δονείται αρκετά έντονα, όμως προς την καταθλιπτική πλευρά και δίνει την εντύπωση της αδιαφορίας. Στην πραγματικότητα ο ασθενής δεν είναι αδιάφορος. Η αδιαφορία και η απάθεια αυτή μπορεί να συνδυαστεί με αυτοκαταστροφική βούληση και πρακτική που συχνά αναπτύσσεται.

## 2.4 Άγχος

Οι περισσότεροι καταθλιπτικοί ασθενείς παρουσιάζουν άγχος (ένα αίσθημα εσωτερικής δυσφορίας που προέρχεται από ανεξήγητο φόβο επικείμενου κινδύνου). Το άγχος συνοδεύεται από σωματικά συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, όπως ταχυκαρδία, εφίδρωση, προκάρδιους παλμούς, σφίξιμο στο στομάχι κλπ. Όταν το άγχος είναι πολύ έντονο, ο ασθενής δεν μπορεί να ησυχάσει, περπατάει πάνω-κάτω, βρίσκεται σε κατάσταση αγωνίας. Πολλές φορές δημιουργούνται προβλήματα στη σχέση άγχους και κατάθλιψης, κυρίως γιατί δεν μπορεί να διευκρινιστεί ποιο σύμπτωμα προηγείται και ποιο έπεται.

Τόσο στις κλινικές όσο και στις επιδημιολογικές μελέτες, η μείζονα κατάθλιψη και η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή παρουσιάζουν σημαντική συννοσηρότητα. Σε προηγούμενες αναλύσεις έχει φανεί ότι οι ίδιοι γενετικοί παράγοντες φαίνεται να επηρεάζουν την προδιάθεση στη μείζονα κατάθλιψη και την γενικευμένη αγχώδη διαταραχή. Η συσχέτιση σε περιβαλλοντολογικούς παράγοντες ήταν +0.70 όταν η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή δεν διεγνώσθη ιεραρχικά, αλλά 0 όταν χρησιμοποιήθηκαν ιεραρχικές διαγνώσεις. Αυτά τα ευρήματα επιπλέον στηρίζουν την υπόθεση ότι στις γυναίκες, η μείζονα διαταραχή και η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή είναι το αποτέλεσμα των ιδίων γενετικών παραγόντων. Οι περιβαλλοντολογικοί παράγοντες που προδιαθέτουν σε «καθαρή» γενικευμένη αγχώδη διαταραχή μπορεί να είναι σχετικά διαφορετικοί από αυτούς που αυξάνουν τον κίνδυνο για μείζονα κατάθλιψη.<sup>133</sup> Το παρόν θέμα αναπτύσσεται εκτενέστερα στο Κεφάλαιο 3.2 – συχρητισμός με ψυχικά νοσήματα.

## 2.5 Διαταραχές στη σκέψη

Η σκέψη του ασθενούς που πάσχει από κατάθλιψη διαταρράσσεται, τόσο ως προς τη μορφή αλλά όσο και ως προς το περιεχόμενο.

<sup>133</sup> K. S. Kendel Major Depression and Generalised Anxiety Disorder Same Genes, (Partly) Different Environments—Revisited Focus 2:416-425 (2004)

### Διαταραχές μορφής

Η μορφή της σκέψης παίρνει το χαρακτήρα της αργής και μονότονης παραγωγής και εν συναχεία εκφοράς ιδεών. Δηλαδή ο ασθενής σκέφτεται αργά, μιλάει αργά και η σκέψη του κολλάει στα ίδια και τα ίδια. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα :

- i. Ένδεια ιδεών
- ii. Μονοιδεασμός
- iii. Λιμνασμός ιδεών

Η σκέψη του παρασύρεται από το καταθλιπτικό του συναίσθημα, καθλώνεται στις ίδιες πάντα μελαγχολικές ιδέες, τις οποίες αναμασά συνεχώς, με αποτέλεσμα να εμποδίζεται η παραγωγή άλλων ιδεών.

### Διαταραχές του περιεχομένου

Στις διαταραχές του περιεχομένου περιλαμβάνονται οι παρερμηνίες και οι παραληρητικές ιδέες.

**Παρερμηνίες :** Το θεματικό των παρερμηγιών είναι πάντα καταθλιπτικού περιεχομένου. Οι φίλοι του τον αποφεύγουν επειδή είναι αντιπαθής, φτωχός, άσχημος, ανόητος, ο κόσμος σχολιάζει την ανικανότητά του. Η αυτουποτίμηση του ασθενούς εκφράζεται με ήπιες ιδέες ανεπάρκειας, στις ελαφρές μορφές, μέχρι παραληρητικές ιδέες διωκτικού περιεχομένου στις βαρύτερες.

**Παραληρητικές ιδέες :** Έχουν και αυτές συναισθηματική προέλευση. Η παραγωγή ιδεών παίρνει μια απαισιόδοξη κατεύθυνση. Οι παραληρητικές ιδέες μπορεί να αφορούν:

- i. Το παρόν : ο ασθενής θεωρεί ότι αποτυγχάνει σε ότι επιχειρεί και αποδίδει την όποια επιτυχία σε τυχαία ευνοϊκή συγκυρία.
- ii. Το παρελθόν : ανασύρει από τη μνήμη του ασήμαντες αβλεψίες ή ασυνέπειες, τις οποίες τώρα τις αξιολογεί ως αμαρτίες ή ως εγκλήματα.
- iii. Το μέλλον : προβλέπει καταστροφές και δεινά για τον ίδιο και την οικογένειά του, θεωρώντας ότι δεν υπάρχει ελπίδα πουθενά και μπορεί να σκέφτεται ή να σχεδιάζει την αυτοκαταστροφή του.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι παραληρητικές ιδέες του καταθλιπτικού μπορεί να παίρνουν χαρακτήρα :

- i. Προσδοκητικό – πιστεύει ότι είναι ένοχος και περιμένει την τιμωρία του
- ii. Αναδρομικό – αναζητεί ασήμαντα σφάλματα του παρελθόντος για να αυτοτιμωρηθεί
- iii. Φυγόκεντρο – οι ιδέες επικείμενης καταστροφής επεκτείνονται στην οικογένειά του, την πατρίδα του, όλη την ανθρωπότητα και μπορεί να προβλέπει την καταστροφή του κόσμου
- iv. Ανεξίκακο – ο ασθενής στρέφεται εναντίον του εαυτού του και ποτέ δεν αποδίδει ευθύνες στους άλλους, γιατί θεωρεί τον εαυτό του άξιο της τύχης του.

Στις παραληρητικές ιδέες του καταθλιπτικού περιλαμβάνονται ιδέες : ενοχής, αυτουποτίμησης, ολέθρου, μηδενισμού, ταπεινότητας, αναξιότητας, πτώχειας, διώξεως (συνήθως συντονισμένες με το καταθλιπτικό συναίσθημα, αλλά σπανίως μη

συντονισμένες με το καταθλιπτικό συναίσθημα, πράγμα που επιδεινώνει πολύ την πρόγνωση) υποχονδριακού τύπου.

**Οι υποχονδριακές ιδέες**, στα αρχικά στάδια ή στις ήπιες μορφές κατάθλιψης, περιορίζονται σε αιτιάσεις που αναφέρονται σε μια ανεξήγητη κόπωση, πόνους στο σώμα, κεφαλαλγίες, δυσκοιλιότητα ή επιδείνωση προϋπαρχόντων προβλημάτων σωματικής υγείας, σε πιο προχωρημένα στάδια ή σε πιο βαριές μορφές κατάθλιψης παίρνουν το χαρακτήρα παραληρητικής πεποίθησης ότι ο ασθενής έχει καρκίνο, AIDS, ή κάποιο άλλο αφροδίσιο νόσημα και σε ακόμη πιο βαριές υποχονδριακές παραληρητικές περιπτώσεις οι ιδέες μπορούν να φτάσουν σε τέτοιο σημείο, ώστε ο ασθενής να αρνείται την ύπαρξη οργάνων, ότι δεν έχει έντερο, ότι δεν έχει καρδιά, ακόμη και την ύπαρξη του ίδιου του εαυτού, «είμαι νεκρός», «δεν υπάρχω», οπότε προκύπτει η παραληρητική πεποίθηση άρνησης.

Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι, παρά τις ιδέες αναξιότητας που χαρακτηρίζουν την κατάθλιψη, υπάρχει μερικές φορές στις παραληρητικές ιδέες του καταθλιπτικού ένα στοιχείο υπερτίμησης του εαυτού του. Ο ασθενής δηλαδή λέει ότι αυτό ήταν ο υπεύθυνος για κάποιον σεισμό, για τον τυφώνα τάδε, για την επιδημία, για τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο. Το στοιχείο αυτό θυμίζει κάπως τη μανία, με τις ιδέες μεγαλείου που με χαρακτηρίζουν. Βλέπουν, λοιπόν, ότι στην κατάθλιψη υπάρχουν, σε ελάχιστο τύπο, στοιχεία της αντίπολης κατάστασης, της μανίας. Το ίδιο συμβαίνει και με τη μανία. Ο προσεκτικός κλινικός αν ψάξει, θα διακρίνει κάτω από την ευφορία και την πολυπραγμοσύνη του μανιακού, στοιχεία της κατάθλιψης που προϋπάρχουν ή που θα ακολουθήσει.

## **2.6 Ψυχοκινητική δραστηριότητα**

Είναι συνήθως μειωμένη. Παρακολουθεί την επιβράδυνση στη σκέψη και την ομιλία που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Ο ασθενής κουράζεται εύκολα, παρουσιάζει βραδύτητα στην επιτέλεση των σωματικών και ψυχικών λειτουργιών [ψυχοκινητική επιβράδυνση], που στις βαριές περιπτώσεις φτάνει έως εμβροντησία [stupor] δηλαδή πλήρη ψυχοκινητική αναστολή. Η ψυχοκινητική επιβράδυνση αποτελεί προγνωστικό δείκτη θεραπευτικής ανταπόκρισης του καταθλιπτικού ασθενούς στην ηλεκτροσπασμοθεραπεία.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπου υπάρχει υψηλό επίπεδο άγχους, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα, αντί για ψυχοκινητική επιβράδυνση έχουμε το αντίθετο, δηλαδή αύξηση της ψυχοκινητικής δραστηριότητας. Η κατάσταση αυτή χαρακτηριζόταν παλιά ως αγχώδης κατάθλιψη, δεν έχει όμως άλλες διαφορές από την τυπική κατάθλιψη, εκτός από το υψηλό επίπεδο άγχους που τη χαρακτηρίζει.

### *Βούληση*

Είναι μειωμένη. Ο ασθενής είναι αναποφάσιτος και θεωρεί τον εαυτό του ανίκανο για οποιαδήποτε βουλητική ενέργεια. Παραμελεί την εμφάνιση και την προσωπική του υγιεινή, τις υποχρεώσεις του στη δουλειά και στο σπίτι, τη φροντίδα των ατόμων που είναι εξαρτημένα από αυτόν. Ακόμη και το να σηκωθεί από το κρεβάτι απαιτεί μεγάλη προσπάθεια και μπορεί να πάρει ώρες.

### *Αντίληψη*

Διαταραχές της αντίληψης υπάρχουν στην κατάθλιψη, αλλά μόνο στις βαριές μορφές της νόσου. Έχουν το χαρακτήρα ψευδαισθήσεων, παραισθήσεων και ψευδοψευδαισθήσεων, συνήθως ακουστικών και σπανιότερα οπτικών. Το περιεχόμενο



των ψευδαισθήσεων είναι συνήθως εναρμονισμένο με το καταθλιπτικό συναίσθημα του ασθενούς (ακούει, πχ, φωνές που του λένε ότι δεν αξίζει τίποτα ή τον προτρέπουν σε αυτοκτονία, βλέπει αγχόνες, φωτιές, σκηνές θανάτου κτλ)

### *Ανηδονία*

Ο καταθλιπτικός ασθενής δεν μπορεί πια να αντλήσει ευχαρίστηση από τη ζωή. Δραστηριοποιείται ελάχιστα και σε καταστάσεις που προηγουμένως απολάμβανε τώρα του είναι αδιάφορες και δεν του προσφέρουν καμιά ηδονή. Η κατάσταση αυτή της ανηδονίας υπάρχει σχεδόν πάντα στην κατάθλιψη.

Η ανηδονία, η ανικανότητα να βιώνεις ευχαρίστηση, φαίνεται ότι εμφανίζει μια διαφοροποίηση ως προς την ικανότητα του ατόμου να αναγνωρίζει την κατάστασή του, όπως φαίνεται από τη διαφορά ανάμεσα στην αναφερόμενη και την παρατηρούμενη καταθλιπτική διάθεση.<sup>134</sup>

## **2.7 Προσανατολισμός , προσοχή, μνήμη συγκέντρωση**

Οι γνωσιακές αυτές λειτουργίες επηρεάζονται δευτερογενώς, γιατί ο πάσχων επικεντρώνεται στις καταθλιπτικές του ιδέες και αδιαφορεί για το περιβάλλον του. Ιδιαίτερη σημασία έχει η διαταραχή της μνήμης, που οδηγεί στη λανθασμένη διαγνωστική σκέψη ότι πρόκειται για ένα περιστατικό άνοιας, ιδιαίτερα όταν έχουμε να κάνουμε με έναν ασθενή μιας ηλικίας όπου μια τέτοια διάγνωση θα ήταν πιθανή. Τελευταίες μελέτες συνηγορούν στο γεγονός ότι οι γνωσιακές λειτουργίες βλάπτονται πρωτογενώς και όχι μόνο δευτερογενώς.

## **2.8 Σωματικά συμπτώματα**

Στα σωματικά συμπτώματα της κατάθλιψης περιλαμβάνονται τα εξής :

### *Διαταραχές του ύπνου*

Οι διαταραχές αυτές μπορούν να χωριστούν σε υποκατηγορίες αναλόγως του τύπου της αϋπνίας που προκαλούν.

**Αϋπνία τύπου πρώιμης αφύπνισης.** Ο ασθενής ξυπνάει πολύ νωρίς το πρωί, 2-3 ώρες πριν το κανονικό, και τότε είναι που έχει και τη μεγαλύτερη ένταση της κατάθλιψής του. Στριφογουρίζει στο κρεβάτι του, θυμάται τις αποτυχίες και απογοητεύσεις στη ζωή του, σκέφτεται με τρόπο τη μέρα που έρχεται. Ο τύπος αυτός της αϋπνίας χαρακτηρίζει τις σοβαρές καταθλίψεις (μονοπολική κατάθλιψη και καταθλιπτική φάση της διπολικής συναισθηματικής διαταραχής) Η αϋπνία αυτή λέγεται και τελική αϋπνία.

**Αϋπνία τύπου επελεύσεως.** Ο ασθενής δυσκολεύεται να αποκοιμηθεί, δηλαδή έχει δυσχέρεια ενυπνώσεως. Ο τύπος αυτός της αϋπνίας χαρακτηρίζει τις ελαφρότερες καταθλιπτικές διαταραχές, καθώς και τη δυσθυμική διαταραχή. Η αϋπνία αυτή λέγεται και αρχική αϋπνία.

**Αϋπνία τύπου διακεκομένου ύπνου.** Συμβαίνει τόσο στις σοβαρές όσο και στις ήπιες μορφές κατάθλιψης. Συχνά ο ασθενής ξυπνάει από εφιάλτες και δυσκολεύεται να ξανακοιμηθεί. Η αϋπνία αυτή λέγεται και μέση αϋπνία.

**Υπερπνία.** Είναι λιγότερο συχνή διαταραχή του ύπνου στην κατάθλιψη και παρουσιάζει κυρίως στην εποχιακή και στην άτυπη κατάθλιψη, στα παιδιά, στους εφήβους και στους

<sup>134</sup> SL Brown, Dissociation of self-reported and observed pleasure in depression, Psychosomatic Medicine, Vol 40, Issue 7 536-548, Copyright © 1978 by American Psychosomatic Society

πάσχοντες από διπολική διαταραχή. Είναι χαρακτηριστικό ότι ακόμη και στις περιπτώσεις όπου ο καταθλιπτικός ασθενής έχει κοιμηθεί πολλές ώρες, όταν ξυπνάει δεν αισθάνεται ανανεωμένος και ξεκούραστος.

### *Διαταραχές της όρεξης*

Η κατάθλιψη συνδέεται τυπικά με ανορεξία και απώλεια βάρους. Ωστόσο, κυρίως στις γυναίκες και σε ασθενείς που πάσχουν από διπολική διαταραχή, μπορεί να υπάρχει αύξηση της όρεξης και υπερφαγία, καθώς και κρίσεις βουλιμίας με υπερφαγικά επεισόδια.

### *Ξηροστομία*

Οφείλεται σε μειωμένη παρωτιδική έκκριση και επιτείνεται από την αντιχολινεργική δράση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.

### *Δυσκοιλιότητα*

Είναι ένα ιδιαίτερα ενοχλητικό σύμπτωμα, που επιτείνεται όπως και η ξηροστομία με την χρήση αντικαταθλιπτικών ουσιών για την αντιχολινεργική τους δράση.

### *Υπόταση*

Πρόκειται για μια όχι μόνο ενοχλητική, αλλά και μια δυνητικά επικίνδυνη ανεπιθύμητη ενέργεια, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα, που είναι ευεπίφορα σε πτώσεις και κατά συνέπεια κατάγματα. Παρομοίως η υπόταση επιτείνεται με την δράση των περισσότερων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.

### *Διαταραχές της εμμήνου ρύσεως*

Πρόκειται για διαταραχές που προκαλούνται από ψυχογενείς παράγοντες και επιδράσεις στις υποθαλαμικές ορμόνες και προβληματίζουν ιδιαίτερα τις ασθενείς. Επιτείνονται με τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών σκευασμάτων. Θα πρέπει να εξηγηθεί στον ασθενή ο παροδικός χαρακτήρας αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας.

### *Αναφροδίσια και σεξουαλική ανικανότητα*

Πολλές φορές είναι το πρώτο ή ένα από τα πρώτα καταθλιπτικά συμπτώματα που εμφανίζονται. Η αντιμετώπιση με ορμονικά σκευάσματα είναι φυσικά άσκοπη, γιατί η αποκατάσταση της σεξουαλικής λειτουργίας επιτυγχάνεται μόνο με την αποτελεσματική αντιμετώπιση της κατάθλιψης.

### *Ομιλία*

Συνήθως είναι διστακτική, χαμηλόφωνη και αργή. Στις βαριές περιπτώσεις φθάνει μέχρι και αφωνία και αλαλία.

## **2.9 Υποχονδριακά συμπτώματα**

Είναι συχνά και αναφέρονται κυρίως σε πόνους στο κεφάλι, στη μέση, στα άκρα, στον αυχένα, σε κράμπες στους μύς, ναυτία, λαχάνιασμα με την παραμικρή προσπάθεια, πόνο στο στήθος, προκάρδιους παλμούς. Οι ασθενείς παραπονούνται ότι δεν μπορούν να πάρουν τα πόδια τους από την κούραση και συχνά αναζωπυρώνονται αιτιάσεις που έχουν να κάνουν με προϋπάρχουσες διαταραχές (μυοσκελετικοί πόνοι, οσφυαλγία κλπ). Πολλοί καταθλιπτικοί ασθενείς υποβάλλονται σε σωρεία εξετάσεων, ακόμη και σε χειρουργικές

επεμβάσεις, που θα μπορούσαν να αποφευχθούν αν ο γιατρός τους σκεφτόταν να περιλάβει την κατάθλιψη στους διαφοροδιαγνωστικούς του προβληματισμούς.

## 2.10 Αυτοκτονία

Ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει στο ενδεχόμενο της αυτοκτονίας, της αποτελειωτικής αυτοκαταστροφικής πράξης, που στην κατάθλιψη είναι πιο μεγάλος από οποιαδήποτε άλλη πάθηση. Ποσοστό 75% των καταθλιπτικών ασθενών έχουν τάσεις αυτοκτονίας. Ένας στους εκατό ασθενείς αυτοκτονεί μέσα στους 12 μήνες που ακολουθούν την έναρξη ενός καταθλιπτικού επεισοδίου. Ποσοστό 15% των καταθλιπτικών ασθενών που πάσχουν από διαλείπουσες καταθλίψεις (δηλαδή έχουν επαναλαμβανόμενες φάσεις) καταλήγουν σε αυτοκτονία.

Είπαμε προηγουμένως ότι η βούληση του καταθλιπτικού ασθενούς είναι μειωμένη. Έτσι θα περίμενε κανείς και ότι η βούληση του όσον αφορά την ικανότητά του να αποφασίσει και να σχεδιάσει την αυτοκαταστροφή του θα ήταν μειωμένη. Δυστυχώς όμως αυτό συμβαίνει μόνο στην πολύ βαθιά κατάθλιψη. Σε περιόδους όμως όπου το βάθος της κατάθλιψης δεν είναι μεγάλο, όπως κατά την έναρξη ή κατά την αποδρομή της καταθλιπτικής φάσης, παραμένει άθικτη η ικανότητα για αυτοκτονία, την οποία ο ασθενής μπορεί να σχεδιάσει με απίθανες λεπτομέρειες.

Έτσι ο μεγαλύτερος κίνδυνος αυτοκαταστροφής παρατηρείται κατά το στάδιο της αποδρομής και συγκεκριμένα μερικούς μήνες μετά τη βελτίωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Αυτή η παραδοξότητα οφείλεται στο ότι ο ασθενής ανακτά τη βουλευτική του ικανότητα πριν ακόμη αποβάλλει την αρνητική του στάση απέναντι στη ζωή. Πρέπει λοιπόν να προσέξουμε 2 πράγματα :

- i. Να συνεχίζεται η φαρμακευτική αγωγή τουλάχιστον για 6 μήνες μετά τη συμπτωματική βελτίωση
- ii. Να παρακολουθούμε στενά τον ασθενή, ιδιαίτερα μετά τη συμπτωματική βελτίωση.

## Επικινδυνότητα

Είναι επικίνδυνος για άλλους ο καταθλιπτικός ασθενής; Θα μπορούσε κάποιος να ισχυριστεί ότι από πρώτης άποψης το ερώτημα αυτό φαίνεται αφελές, διότι κάποιος ο οποίος είναι ανεξίκακος, ενοχικός, αυτοκατηγορείται για τα πάντα, και είναι αυτοκαταστροφικός δε θα μπορούσε ποτέ να είναι απειλή για τους άλλους. Μερικοί όμως καταθλιπτικοί που πάσχουν βαριά, επιχειρούν να τα σκοτώσουν [όπως στη Φόνισσα του Παπαδιαμάντη] για να τα απαλλάξουν από τα υποτιθέμενα βάσανα τους ή τις επικείμενες καταστροφές. Αυτή η μορφή αυτοκτονίας λέγεται συλλογική ή «κατ' επέκταση» αυτοκτονία. Δεν είναι συχνή, είναι όμως υπαρκτή.

## 2.11 Άτυπα καταθλιπτικά συμπτώματα

Δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις όπου στην κλινική εικόνα κυριαρχούν άτυπα καταθλιπτικά συμπτώματα, που δυσκολεύουν τη διάγνωση. Τα συμπτώματα αυτά είναι :

- i. Αποπροσωποποίηση και αποπραγματοποίηση
- ii. Ιδεοληπτικά και ψυχαναγκαστικά συμπτώματα
- iii. Φοβικά συμπτώματα
- iv. Αποσυνδεδετικά συμπτώματα, όπως αυτά που παρουσιάζονται σε μετατρεπτικές καταστάσεις

ν. Ανοϊκά συμπτώματα

Τα αποπροσωποποιητικά-αποπραγματοποιητικά συμπτώματα σε μερικές περιπτώσεις εξελίσσονται σε άρνηση της αναγνώρισης οικείων προσώπων και παραληρητική πεποίθηση ότι τα πρόσωπα αυτά έχουν αντικατασταθεί από ξένους (σύνδρομο Capgras). Το σύνδρομο αυτό απαντά συχνότερα στην παραληρητική διαταραχή και στη σχιζοφρένεια.

## 2.12 Συμπερασματικά

Παρουσιάζουμε παρακάτω έναν συγκεντρωτικό πίνακα με τα συμπτώματα που προαναφέρθηκαν:

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ		
Διανοητικό επίπεδο	Συναισθηματικό επίπεδο	Σωματικό επίπεδο
Σκέψεις θανάτου	Θλίψη 90%	Απώλεια βάρους
Αυτοκτονικός ιδεασμός	Ανηδονία	Αϋπνία
Μειωμένη συγκέντρωση	Αίσθημα ενοχής	Υπερπνία
Αναποφασιστικότητα	Αίσθημα αναξιότητας	Ατονία
Παραμέληση εμφάνισης	Απογοήτευση	Υπέμετρο κλάμα
Φανταστικά αμαρτήματα	Δυσθυμία <πρωί	Αδυναμία κλάματος
Ένδεια ιδεών	Αδιαφορία	Ανορεξία
Μονοιδεασμός	Απάθεια	Υπερφαγία
Λιμνασμός ιδεών	Άγχος	Κρίσεις βουλιμίας
Αυτοϋποτίμηση	Ψυχοκινητική αναστολή	Ξηροστομία
Σκέψεις αποτυχίας	Αβουλία	Δυσκοιλιότητα
Αναδρομική αυτοτιμωρία		Υπόταση
Προβλέπει καταστροφές	<b>Άτυπα συμπτώματα:</b>	Διαταραχές εμμήνου ρύσεως
Ανεξικακία	Αποπροσωποποίηση	Διστακτική ομιλία
Παραλήρημα φτώχειας	Ιδεοψυχαναγκασμοί	Αφωνία
Υποχονδριακές ιδέες	Φοβίες	Μειωμένη σεξουαλικότητα
Ψευδαίσθηση «είμαι νεκρός»	Αποσύνδεση	Σεξουαλική ανικανότητα
Ή «δεν υπάρχω»	Ανοϊκά συμπτώματα	

Table 4 – Συμπτώματα της κατάθλιψης ανά επίπεδο

Στο παραπάνω κεφάλαιο παρουσιάστηκε η κλινική εικόνα της κατάθλιψης, όπως αυτή περιγράφεται από την κλασσική ιατρική, στο πλήρες φάσμα των συμπτωμάτων της και τα κριτήρια ταξινόμησης. Η κατάθλιψη έχει ένα μεγάλο εύρος τρόπων με τους οποίους εμφανίζεται στο σύνολο των ασθενών. Τα δε συμπτώματά της αφορούν κατά περίπτωση στο σύνολο του ανθρωπίνου όντος από το κατώτερο σωματικό επίπεδο έως τις ανώτερες γνωσιακές λειτουργίες.

*Με την περιγραφή της κλινικής εικόνας αποκτούμε μια πιο ολοκληρωμένη αντίληψη της διαταραχής και μας δίνεται η δυνατότητα να ερευνήσουμε ως προς τις αιτιώδεις συσχετίσεις των στοιχείων που την αποτελούν.*

Για παράδειγμα, το γεγονός ότι παρατηρούμε μια διαταραχή με κύριο σύμπτωμα το καταθλιπτικό συναίσθημα, να παρουσιάζει ποικιλία συμπτωμάτων τόσο στο διανοητικό όσο και στο σωματικό επίπεδο, είναι ένδειξη ότι υπάρχουν αιτιώδεις σχέσεις που συνδέουν τα επίπεδα αυτά, έτσι ώστε μια διαταραχή που προσβάλλει ένα τμήμα του οργανισμού να έχει αντίκτυπο και σε άλλα τμήματα. Η αιτιώδης σχέση δύναται να είναι εύκολο να εντοπιστεί και να αναλυθεί με τρόπο αναγωγιστικό, για παράδειγμα η σχέση κατάθλιψης και διαταραχών της εμμήνου ρύσεως. Από τη στιγμή που έχουμε δει την επίδραση των μεταιχμιακών δομών στον υποθάλαμο και κατ' επέκταση στην υπόφυση και τους περιφερικούς αδένες, είναι πολύ εύκολο να συμπερασματολογήσουμε πως γίνεται μια διαταραχή στο συναισθηματικό επίπεδο να επιδρά στο επίπεδο των γεννητήσιων ορμονών. Είναι όμως αρκετά δύσκολο να γίνει μια τέτοια αναγωγιστική ανάλυση, όσον αφορά την επίδραση της συναισθηματικής διαταραχής πάνω στις διαταραχές της σκέψης, μιας και οι παθολογολογικές συσχετίσεις δεν είναι τόσο εμφανείς. Συμπερασματικά, η συγκεντρωτική ανάλυση αυτού του κεφαλαίου θα αποτελέσει πολύ χρήσιμο εργαλείο όσον αφορά τη κατασκευή του ολιστικού μοντέλου, το οποίο ευελπιστούμε ότι θα δώσει ενδείξεις, η τουλάχιστον μια πιο άρτια περιγραφή των παραπάνω συσχετισμών.



### 3. Συσχετισμός της νόσου με άλλα νοσήματα

#### 3.1 Εισαγωγή

Το θέμα που θα μας απασχολήσει εδώ είναι αρκετά σημαντικό και αφορά τη συννοσηρότητα καταστάσεων, αλλά και τη διαδοχική εμφάνιση νοσημάτων. Η σημαντικότητα του κεφαλαίου αυτού προέρχεται τόσο από το γεγονός ότι παρουσιάζει το πως τα διάφορα νοσήματα μπορούν να συνδυαστούν με κατάθλιψη, αλλά και πως η κατάθλιψη μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση άλλων παθολογικών συνδρόμων. Επίσης, μπορεί να μας δώσει ενδείξεις για την ενοποιητική διάσταση των διαταραχών γενικότερα, η οποία είναι πολύ εμφανής στην ομοιοπαθητική προσέγγιση, αλλά απουσιάζει αρκετά από την κλασική ιατρική. Η βιβλιογραφία μας στο παρόν κεφάλαιο θα αντληθεί από κλασικές έρευνες και το θέμα δε θα αναλυθεί στο πλήρες εύρος του διότι μια τέτοια προσπάθεια ξεφεύγει από τους στόχους και τις δυνατότητες της παρούσας εργασίας. Θα αναλυθούν κάποιες βασικές συνιστώσες, οι οποίες έχουν συσχετιστεί ισχυρά από τη συμβατική έρευνα, όπως ο καρκίνος, η νόσος Parkinson, η HIV λοίμωξη, η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή και η κοινωνική δυσλειτουργία. Επίσης η ανάλυσή μας θα γίνει και πάλι στα τρία επίπεδα έτσι ώστε να διευκολύνουμε τη συγχώνευση της με το ολιστικό μοντέλο του ανθρωπίνου όντος. Έτσι θα χωρίσουμε τις προς ανάλυση διαταραχές σε μια ενδεικτική κατηγοριοποίηση στο σωματικό, συναισθηματικό και διανοητικό επίπεδο και θα προσπαθήσουμε από εκεί να προχωρήσουμε παραπέρα.

Η κατάθλιψη πολύ συχνά προσβάλλει ασθενείς με διάφορα ιατρικά προβλήματα και έχει συσχετιστεί με πολλές επιβαρυντικές επιδράσεις όσον αφορά τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα. Οι καταθλιπτικοί ασθενείς έχουν : ‘χειρότερη φυσική και κοινωνική λειτουργικότητα, χειρότερο επίπεδο υγείας και υψηλότερα επίπεδα σωματικού πόνου από άλλους ασθενείς’<sup>135</sup> Επίσης παρουσιάζουν μεγαλύτερη θνητότητα από μη φυσικά αίτια, όπως αυτοκτονίες και ατυχήματα. Τέλος παρουσιάζουν μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνησιμότητα στον καρκίνο. Όσον αφορά το μηχανισμό με τον οποίο επιτελούνται αυτές οι αλλαγές, φαίνεται ότι σχετίζεται με τις μεταβολές στους μηχανισμούς της ανοσίας και συγκεκριμένα με τις επιδράσεις στη δραστηριότητα των NK λεμφοκυττάρων. Ποιές είναι όμως οι επιπτώσεις αυτού του γεγονότος; Και τι μπορεί να σημαίνει σε αυτό το επίπεδο μια θεραπευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης; Μια μελέτη έδειξε ότι η πλήρης αποθεραπεία από τα καταθλιπτικά συμπτώματα σχετίζεται με ιδιαίτερα σημαντική βελτίωση όσον αφορά τη λειτουργικότητα/αναπηρία του ασθενούς. Επιπλέον, ψυχιατρικές παρεμβάσεις σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε χειρουργικές κλινικές και δέχτηκαν με επιτυχία μια αντικαταθλιπτική αγωγή, αυτό οδήγησε σε μικρότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και ιδιαίτερα μειωμένο κόστος νοσηλείας.<sup>136</sup> Στον παρακάτω πίνακα βλέπουμε μια συγκεντρωτική συσχέτιση της νόσου με άλλες παθολογικές καταστάσεις από τα διάφορα επίπεδα:

<sup>135</sup> Mayou R, Hawton K. Psychiatric disorder in the General hospital. Br J Psychiatry. 1986;149:172-190.

<sup>136</sup> Von Korff M, Ormel J, Katon W, Lin EHB. Disability And depression among high utilizers of health care. Arch Gen Psychiatry. 1992;49:91-100.

Συσχετισμός της κατάθλιψης με παθολογικές καταστάσεις διαφόρων επιπέδων		
Διανοητικό επίπεδο	Συναισθηματικό επίπεδο	Σωματικό επίπεδο
Αμνησία	Γεν. αγχώδης διαταραχή	Νόσος Parkinson
ΑΕΕ	Φοβίες	NIDDM
Γνωσιακή δυσλειτουργία	Κατάχρηση ουσιών	Δυσλιπιδαιμία
Διαταραχές προσωπικότητας	Άγχος	Στεφανιαία νόσος
Κοινωνική δυσλειτουργία		Υπέρταση
		Επιληψία
		HIV λοίμωξη
		Καρκίνος
		Οστεοπόρωση
		Ψωρίαση
		ΑΕΕ

**Table 5** - Συσχετισμός της κατάθλιψης με παθολογικές καταστάσεις διαφόρων επιπέδων

Εδώ στον πίνακα 5, παρατηρούμε ένα σύνολο ασθενειών που αφορούν πάρα πολλές πτυχές του ανθρώπινου οργανισμού και της παθολογίας του, να σχετίζονται με κάποιο τρόπο με την κατάθλιψη. [Όταν αργότερα αναλύσουμε καλύτερα το μοντέλο των τριών επιπέδων, θα γίνει πιο ξεκάθαρη η παραπάνω κατηγοριοποίηση] Στις επόμενες παραγράφους θα αναζητήσουμε τον τρόπο αυτής της συσχέτισης. Μέσα από τις υπάρχουσες μελέτες θα εξετάσουμε τα εξής ερωτήματα: δύναται με το υπάρχον μοντέλο να βρεθούν αιτιολογικές συσχετίσεις ανάμεσα σε δομές που δεν έχουν κάποια εμφανή ανατομική ή φυσιολογική/λειτουργική συχέτιση; Μήπως το υπάρχον κλασσικό μοντέλο αναδεικνύει παρά μόνο τις γραμμικές αιτιολογικές συσχετίσεις; Και τέλος: μήπως άραγε ένα ολιστικό μοντέλο παθοφυσιολογίας θα μπορέσει να αναδείξει κάποιες αιτιοκρατικές πτυχές που παραμένουν στην αφάνεια λόγω της αναγωγιστικής προσέγγισης; Το παρόν κεφάλαιο θα αποτελέσει το υπόστρωμα για την αναζήτηση των απαντήσεων στα παραπάνω ερωτήματα [πρβ κεφ 6.5 Υποβάλλοντας το μοντέλο σε δοκιμασίες σελ 186-191].

### 3.2 Συσχετισμός με σωματικά νοσήματα

Ένα σοβαρό σωματικό νόσημα είναι φυσικό να συμβάλλει στην κατάθλιψη, δρώντας ως μη ειδικός στρεσογόνο παράγοντας. Υπάρχουν όμως ορισμένα νοσήματα που σχετίζονται πιο στενά με την κατάθλιψη. Ανάμεσα στα νοσήματα αυτά περιλαμβάνονται :

- i. Καρκίνος
- ii. HIV λοίμωξη
- iii. Νόσος Cushing
- iv. Νόσος Parkinson

- v. Δυσλιπιδαιμία
- vi. Καρδιαγγειακά νοσήματα
- vii. Οστεοπόρωση
- viii. Ψωρίαση
- ix. ΑΕΕ

Η ανάλυση των παραπάνω συσχετισμών θα γίνει απλώς αναφορικά, διότι το θέμα είναι εκτενέστατο και ξεφεύγει από τα όρια των στόχων της παρούσας εργασίας.

### Καρκίνος

Η κατάθλιψη είναι το ψυχιατρικό σύνδρομο που έχει λάβει την περισσότερη προσοχή στα άτομα με καρκίνο.<sup>137</sup> Η μελέτη της κατάθλιψης είναι προκλητική, διότι τα συμπτώματα αφορούν ένα τεράστιο εύρος παθολογίας, που ξεκινά από απλή θλίψη, έως μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, και επειδή η αλλαγή στη διάθεση μπορεί να γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, είναι δύσκολο να εκτιμάς τον ασθενή. Αυτό είναι ιδιαίτερα δύσκολο στους ασθενείς με καρκίνο, που η ζωή τους απειλείται συχνά και επανηλλημένα, λαμβάνουν θεραπείες για τον καρκίνο, είναι κουρασμένοι και βιώνουν πόνο. Το ποσοστά που δίνονται από τις διάφορες μελέτες έχουν τεράστιες διακυμάνσεις, με ένα εύρος από 0-38% για τη μείζονα κατάθλιψη, σε 0-58% για το εύρος των καταθλιπτικών διαταραχών. Αυτό οφείλεται στη διαφορετική αντίληψη που υπάρχει για την κατάθλιψη, τα διαφορετικά κριτήρια ορισμού, τις διαφορετικές μεθοδολογικές προσεγγίσεις στη μέτρηση της κατάθλιψης και τους διαφορετικούς υπό μελέτη πληθυσμούς. Η κατάθλιψη σχετίζεται ισχυρά με το στοματοφαρυγγικό καρκίνο (22%–57%), παγκρεατικό (33%–50%), μαστού (1.5%–46%), και πνεύμονα (11%–44%). Μια μικρότερη επίπτωση στην κατάθλιψη αναφέρεται σε ασθενείς με άλλους τύπους καρκίνου, όπως του παχέως εντέρου (13%–25%), του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος, (12%–23%), και λεμφώματος (8%–19%).<sup>138</sup>

Αυτό που είναι σημαντικό όσον αφορά τη συνοσηρότητα καρκίνου και κατάθλιψης, είναι το γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα της ψυχοθεραπευτικής θεραπευτικής της κατάθλιψης στους ασθενείς, μπορεί να επηρεάσει την πορεία της νόσου. Καταρχήν μπορεί να μειώσει το άγχος και την κατάθλιψη, και συχνά να μειώσει τον πόνο. Σε τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες η ψυχοθεραπεία είχε αποτέλεσμα το μακρύτερο διάστημα επιβίωσης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (18μήνες), λέμφωμα και κακόηθες μελάνωμα. Οι φυσιοπαθογενετικοί μηχανισμοί δεν είναι ακόμη γνωστοί, αλλά τέσσερις θεμελιώδεις μηχανισμοί είναι υποψήφιοι για τα ψυχοθεραπευτικά αποτελέσματα και την αλλαγή στη φυσιολογία: **η συμπεριφορά διατήρησης της υγείας, η χρήση των δυνατοτήτων υγείας από τον ασθενή, το ενδοκρινικό περιβάλλον, η ανοσολογική λειτουργία.** Έχουμε ήδη δει [Κεφ 1.3, 1.4 ] πως η νόσος επηρεάζει όλους αυτούς τους μηχανισμούς. Έτσι η θεραπεία της κατάθλιψης καταλήγει σε καλύτερη προσαρμογή του ασθενή, λιγότερα συμπτώματα, μειωμένο κόστος φροντίδας, και

<sup>137</sup> Shekelle RB, Raynor WJ Jr, Ostfeld A, et al. Psychological depression and 17-year risk of death from cancer. *Psychosom Med.* 1981;43:117-125.

<sup>138</sup> Mary Jane Massie JNCI Monographs 2004 2004(32):57-71 Prevalence of Depression in Patients With Cancer

επίδραση στη πορεία της νόσου. Έτσι η θεραπευτική αυτών των νοσημάτων θα πρέπει να θεωρείται μέρος της ιατρικής αλλά και της ψυχιατρικής φροντίδας.<sup>139</sup>

Πόσο συχνά άραγε, αναγνωρίζουν οι κλινικοί ιατροί, την ύπαρξη καταθλιπτικής συμπτωματολογίας σε ασθενείς με καρκίνο; Ποια είναι τα χαρακτηριστικά αυτά, που επηρεάζουν την ικανότητα του ιατρού να εντοπίζει αυτά τα περιστατικά; Στην πραγματικότητα, οι ιατροί εντοπίζουν μόνο το 33% σε μέτριες και το 13% σε βαριές περιπτώσεις, η δε κρίση τους τις περισσότερες φορές επηρεάζεται από έντονα σημάδια θλίψης, το κλάμα και η ευερεθιστότητα. Η γνώμη επίσης του ιατρού φαινόταν να επηρεάζεται και από την παθολογική εικόνα, πχ το στάδιο ή η πορεία του όγκου κτλ. Όταν μάλιστα η κατάθλιψη του ασθενούς έμενε αδιάγνωστη, αυτοί οι ασθενείς ανέφεραν τα μεγαλύτερα ποσοστά πόνου και είχαν μεγαλύτερα ποσοστά αναπηρίας. Οι ιατροί αξιολογούσαν την κατάθλιψη σε σχέση με τον πόνο και την αγωνία του ασθενούς. **Συμπερασματικά, οι ιατροί υποεκτιμούσαν τις πιο βαριές περιπτώσεις, ενώ επηρεάζονταν από αναξιόπιστα δεδομένα για να αξιολογήσουν έναν άρρωστο.** Η ικανότητα των ιατρών θα βελτιωνόταν, αν είχαν την ικανότητα να εντοπίσουν τα πιο αξιόπιστα γνωστικά κριτήρια της κατάθλιψης, όπως η ανηδονία, η ενοχή, η αυτοκτονική σκέψη, και η απελπισία. Η στενή παρακολούθηση και οι συνεντεύξεις θα μπορούσαν να βοηθήσουν.<sup>140</sup>

Επίσης, το να κατανοήσουμε καλύτερα γιατί οι ασθενείς του τελικού σταδίου επιθυμούν να επιταχύνουν το θάνατό τους, θα μας έδινε πολλά δεδομένα και θα άνοιγε μια συζήτηση για την υποβοηθούμενη αυτοκτονία. Σε μια μελέτη ασθενών τελικού σταδίου, το 17% είχαν μεγάλη επιθυμία για γρήγορο θάνατο. 15% πληρούσαν τα κριτήρια για μείζονα καταθλιπτικό επεισόδιο. Η επιθυμία για επιτάχυνση του θανάτου τους σχετίστηκε σημαντικά με την κατάθλιψη ( $P = .001$ ), καθώς και με την σοβαρότητα του καταθλιπτικού συναισθήματος ( $P < .001$ ) και της απελπισίας ( $P < .001$ ). Η κατάθλιψη και η απελπισία, αποτελούν ανεξάρτητες μεταβλητές για επιθυμία γρήγορου θανάτου. Η κοινωνική υποστήριξη και η σωματική λειτουργικότητα είχαν και αυτές μικρότερες αλλά σημαντικές συνεισφορές. Έτσι, η επιθυμία για επιτάχυνση του θανάτου είναι συχνή ανάμεσα στους ασθενείς αυτούς. Η κατάθλιψη και η απελπισία είναι οι ισχυρότεροι, ανεξάρτητοι, προγνωστικοί παράγοντες, και έτσι παρεμβάσεις σε αυτά τα επίπεδα, καθώς και η κοινωνική στήριξη μπορούν να βοηθήσουν προς αυτήν την κατεύθυνση.<sup>141</sup>

### *Νόσος Parkinson*

Η μελέτη ασθενών με νόσο Parkinson και η σύγκρισή τους με ασθενείς με παρόμοια επίπεδα αναπηρίας, έδειξε ότι οι παρκινσονικοί ασθενείς είχαν υψηλότερα καταθλιπτικά σκόρ ( $P < 0.001$ ) από την ομάδα ελεγχου. Η λειτουργική αναπηρία συσχετίστηκε με την κατάθλιψη στη νόσο Parkinson και εξήγησε το 9% της διακύμανσης της κατάθλιψης ( $P < 0.001$ ). Η κατάθλιψη δε συσχετίστηκε με τα ντοπαμινεργικά συστήματα νευροδιαβίβασης, και τα συστήματα ευχαρίστησης και ανταμοιβής. Παρόλα αυτά, το σεροτονινεργικό σύστημα νευροδιαβίβασης της αποφυγής του χτυπήματος σχετίστηκε με την κατάθλιψη και ερμήνευσε το 31% της διακύμανσης. Έτσι, φαίνεται ότι και σωματικοί αλλά και ψυχολογικοί παράγοντες συνεισφέρουν στην

<sup>139</sup> Spiegel D. Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Cancer and depression. Br J Psychiatry Suppl. 1996 Jun;(30):109-16.

<sup>140</sup> SD Passik Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer, Journal of Clinical Oncology, Vol 16, 1594-1600, Copyright © 1998 by American Society of Clinical Oncology ,

<sup>141</sup> William Breitbart, Depression, Hopelessness, and Desire for Hastened Death in Terminally Ill Patients With Cancer , JAMA. 2000;284:2907-2911.

ανάπτυξη κατάθλιψης σε αυτούς τους ασθενείς, και ότι η σεροτονινεργική λειτουργία παίζει μεγαλύτερο ρόλο από την ντοπαμινεργική.<sup>142</sup>

Έτσι, η κατάθλιψη εμφανίζεται στους ασθενείς με νόσο Parkinson σε ποσοστό 25-40%. Για αυτό, η αναγνώριση των σημείων και των συμπτωμάτων της κατάθλιψης είναι απαραίτητη για τους κλινικούς. Η δε θεραπεία αυτής, μπορεί να έχει δραματικές αλλαγές στην λειτουργική ανικανότητα και στην ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Θα πρέπει να μελετηθεί επίσης ο ρόλος της θυρεοειδικής λειτουργίας που εμπλέκεται σε αυτόν το συνδυασμό διαταραχών. Οι κλινικοί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε θεραπευτικής μεθόδου και να διαλέγουν την κατάλληλη προσέγγιση για κάθε ασθενή. Η γρήγορη διάγνωση είναι σημαντική.<sup>143</sup>

**Έχει προταθεί ένας ξεχωριστός τύπος προσωπικότητας, που χαρακτηρίζεται από εσωστρέφεια, ακαμψία και μειωμένη αναζήτηση προς το καινούργιο, ότι σχετίζεται με τη νόσο Parkinson.** Από τα παραπάνω χαρακτηριστικά, αυτό που φαίνεται να είναι περισσότερο εξαρτημένο από τη ντοπαμίνη είναι αυτό της αποφυγής του πόνου, πράγμα που μπορεί να περιγράψει ένα συγκεκριμένο ανατροφολογικό κύκλωμα νευροδιαβιβαστών που σχετίζεται με το αρνητικό συναίσθημα στη νόσο Parkinson.<sup>144</sup>

### Διαβήτης

Τα δεδομένα δείχνουν ότι η κατάθλιψη είναι συχνή στους νέους με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη τύπου I, και είναι σε πολύ μεγάλο βαθμό υποθεραπευόμενη, τόσο σε επίπεδο προτοεμφάνισης, όσο και υποτροπής της νόσου.<sup>145</sup>

Ο μη-ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης έχει παγκοσμίως όλο ένα και αυξανόμενη επίπτωση. Τα δεδομένα δείχνουν ότι οι ασθενείς με NIDDM έχουν τριπλάσια πιθανότητα να έχουν συνύπαρξη διάγνωσης κατάθλιψης. Η αθεράπευτη μείζονα κατάθλιψη έχει μία ασύμφορη επίπτωση πάνω στις πιθανότητες εμφάνισης κάποιας επιπλοκής από διαβήτη. Φαίνεται ότι οι εκλεκτικοί ανταγωνιστές της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης έχουν σημαντικά πλεονεκτήματα, και πιο ευνοϊκό προφίλ παρενεργειών για την θεραπεία της κατάθλιψης στους ασθενείς με NIDDM.<sup>146</sup>

### Δυσλιπιδαιμία

Η κορτιζόλη φέρει πολλές δράσεις που προωθούν τη στεφανιαία νόσο. Η κορτιζόλη αναστέλει την αυξητική ορμόνη και τον άξονα των γονάδων. Η ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, αν παρουσιαστεί στην κατάθλιψη, είναι πολύ σημαντική γιατί αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο στους ενήλικες περισσότερο από 2 φορές<sup>147,148</sup> Η κορτιζόλη αποτελεί ένα δυνατό ερέθισμα για το περικοιλιακό λίπος, ένα

<sup>142</sup> MA Menza and MH Mark Association Parkinson's disease and depression: the relationship to disability and personality J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1994; 6:165-169 Copyright © 1994 by American Neuropsychiatric

<sup>143</sup> Michael S. Okun, Depression associated with Parkinson's disease Clinical features and treatment Neurology 2002;58:S63-70 © 2002

<sup>144</sup> Valtteri Kaasinen, Personality traits and brain dopaminergic function in Parkinson's disease, Psychosomatic Medicine, Vol 46, Issue 3 199-212, Copyright © 1984 by American Psychosomatic Society

<sup>145</sup> Diabetes Care. 1997 Jan;20(1):45-51.

<sup>146</sup> Warnock JK, Diabetes mellitus and major depression: considerations for treatment of Native Americans, J Okla State Med Assoc. 1998 Dec;91(9):488-93.

<sup>147</sup> Erfurth, High incidence of cardiovascular disease and increased prevalence of cardiovascular risk factors in women with hypopituitarism not receiving growth hormone treatment: Preliminary results. Growth Horm IGF Res 9 suppl A (1999), pp. 21-24



2-3 κιλών, όργανο υψηλού μεταβολισμού, η υπερτροφία του οποίου έχει πολλές δυσμενείς επιπτώσεις. Η υπερβολή του περικοιλιακού λίπους οδηγεί σε δυσλιπιδαιμία, η οποία μαζί με την υπερκορτιζολαιμία, οδηγεί σε αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλινισμό και τα συναπαγόμενα αυτών.<sup>149</sup>

Θεωρητικά, οι αυξήσεις στο περικοιλιακό λίπος μπορεί να είναι αθροιστικές στα συνεχόμενα καταθλιπτικά επεισόδια, και έτσι να έχουν δυσμενείς μεταβολικές επιπτώσεις ακόμη και σε σαφείς υποστροφές. Ακόμη και αν οι ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη μπορεί να εμφανίζουν αντίσταση στις δράσεις της ινσουλίνης να μεταφέρει τη γλυκόζη, δεν έχουν συνήθως αντίσταση σε άλλες δράσεις της ινσουλίνης, όπως στην ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, αυξημένη κατακράτηση νατρίου από τα νεφρά, την υπερτροφία του αγγειακού λείου μυός, την απελευθέρωση μεγάλων ποσοτήτων προφλεγμονωδών κυτταροκινών, την ενεργοποίηση των παραγόντων πήξης όπως ο παράγοντας VIII, και την αναστολή του πιο ισχυρού ενδογενούς αντινοδολυτικού συστατικού, του παράγοντα 1 αναστολέα του ενεργοποιητή πλασμινογόνου. (API-1)

### Στεφανιαία νόσος

Η κατάθλιψη έχει πλέον αναγνωριστεί ως επιβαρυντικός προγνωστικός δείκτης για ένα πλήθος διαταραχών που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό σύστημα. Οι διάφορες μελέτες αναζητούν τις κατηγορίες αυτές των ασθενών στις οποίες η νόσος φαίνεται να φέρει τη δυσμενή της επίδραση. Το παρόν θέμα έχει απασχολήσει ένα τεράστιο κομμάτι της παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας, λόγω των κολοσσιαίων διαστάσεων που μια τέτοια συσχέτιση φέρει, τόσο σε θεραπευτικό/ιατρικό επιστημονικό επίπεδο, όσο και σε οικονομικά μεγέθη.

Η κλινική κατάθλιψη, η διαταραχή στρες μετά από τραυματικό γεγονός και η συννοσηρότητά τους αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για θνησιμότητα μετά από χειρουργική θεραπεία αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Από τη μελέτη αυτή δύο συμπεράσματα ήταν σημαντικά: κατ' αρχάς, η κατάθλιψη, η διαταραχή στρες μετά από κάποιο ψυχοπιεστικό γεγονός και η συννοσηρότητά τους έχουν υψηλή επιπτώση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Κατά δεύτερον, οι παραπάνω νοσογόνες οντότητες αποτελούν παράγοντα κινδύνου για θάνατο μετά από χειρουργική αντιμετώπιση στεφανιαίας νόσου με αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Ο κίνδυνος αυτός είναι συγκρίσιμος με άλλες από καιρό γνωστές φυσικές παραμέτρους.<sup>150</sup>

<sup>148</sup> Hew et al 1998. F.L. Hew, Growth hormone deficiency and cardiovascular risk. Baillieres Clin Endocrinol Metab 12 (1998), pp. 199–216..L. Hew, Growth hormone deficiency and cardiovascular risk. Baillieres Clin Endocrinol Metab 12 (1998), pp. 199–216.

<sup>149</sup> Philip W Gold New insights into the role of cortisol and the glucocorticoid receptor in severe depression Volume 52, Issue 5, Pages 381-385

<sup>150</sup> Tam K. Dao PhD et al. Clinical depression, posttraumatic stress disorder, and comorbid depression and posttraumatic stress disorder as risk factors for in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting surgery The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Article in Press

Μια νέα έρευνα έδειξε ότι οι ασθενείς που πάσχουν από ισχαιμική καρδιοπάθεια και υποφέρουν από εκσεσημασμένο άγχος, έχουν σχεδόν πενταπλάσιο κίνδυνο να παρουσιάζουν συχνά επεισόδια στηθάγχης, 4.7-fold (95% CI, 1.91 – 11.66;  $P = .001$ ), και αυτοί που πάσχουν από κατάθλιψη, έχουν τριπλάσιο κίνδυνο για παρόμοια επεισόδια - 3.2-fold (95% CI, 1.45 – 6.69;  $P = .004$ ). Η παρατηρούμενη αυτή συσχέτιση ανάμεσα στα ψυχιατρικά αυτά συμπτώματα και τη στηθάγχη, υπογραμμίζει κατά τους ερευνητές την ανάγκη θεραπευτικής παρέμβασης των συμπτωμάτων αυτών στους καρδιακούς ασθενείς, σε αντίθεση με την παλιά προσέγγιση κατά την οποία αφιερονόταν αποκλειστικά στην αντιμετώπιση της ισχαιμίας και τις μεθόδους επαναγγείωσης. Δεν παρουσιάζει κάθε ασθενής με στεφανιαία νόσο στηθάγχη. Έως και 45% των ασθενών έχουν ασυμπτωματική ισχαιμία. Πολλοί βιολογικοί παράγοντες μπορεί να εμπλέκονται στη διαφοροποίηση ανάμεσα στην έκταση της στεφανιαίας νόσου και τη σοβαρότητα της στηθάγχης.<sup>151</sup> Για παράδειγμα – κάποια μεταβολική νευροπάθεια ή κάποια τοπική νευρική βλάβη δύναται να επηρεάσει τα επίπεδα πόνου. Όπως και σε άλλα σύνδρομα πόνου, όπως η χρόνια οσφυαλγία, η συνάρτηση ανάμεσα στο μέγεθος της βλάβης και στην ένταση του πόνου είναι πολύ χαλαρή.

Παρόλο που αρκετές μελέτες προσπάθησαν να συνδέσουν την κατάθλιψη με την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και την επίδραση που έχει σε αυτές η δράση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης<sup>152</sup>. Σύμφωνα με αυτές τις μελέτες οι SSRIs δύναται να μειώσουν την αιμοπεταλιακή ενεργοποίηση σε ασθενείς χωρίς στεφανιαία νόσο<sup>153</sup>, με στεφανιαία νόσο<sup>154</sup> στην συμφορητική καρδιοπάθεια<sup>155</sup> και *in vitro*. Παρόλα αυτά οι τελευταίες μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει καμία ένδειξη συσχετισμού ανάμεσα στην υπάρχουσα κατάθλιψη και στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων.

<sup>151</sup> Heather S. Lett et al, Depression as a Risk Factor for Coronary Artery Disease: Evidence, Mechanisms, and Treatment, *Psychosomatic Medicine* 66:305–315 (2004)

<sup>152</sup> Serebruany, V.L., Glassman, A.H., Malinin, A.I., Sane, D.C., Finkel, M.S., Krishnan, R.R., Atar, D., Lekht, V., O'Connor, C.M., 2003c. Enhanced platelet/endothelial activation in depressed patients with acute coronary syndromes: evidence from recent clinical trials. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 14, 563–567

<sup>153</sup> Lederbogen, F., Gilles, M., Maras, A., et al., 2001. Increased platelet aggregability in major depression? *Psychiatry Research* 102, 255–261

<sup>154</sup> Serebruany, V.L., Gurbel, P.A., O'Connor, C.M., 2001a. Platelet inhibition by sertraline and N-desmethylsertraline: a possible missing link between depression, coronary events, and mortality benefits of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacological Research* 43, 453–462.

<sup>155</sup> Serebruany, V.L., Glassman, A.H., Malinin, A.I., Atar, D., Sane, D.C., Oshrine, B.R., Ferguson, J.J., O'Connor, C.M., 2003a. Selective serotonin reuptake inhibitors yield additional antiplatelet protection in patients with congestive heart failure treated with antecedent aspirin. *European Journal of Heart Failure* 5, 517–521.



Εικόνα 3 – Η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο

Μετρήθηκαν τα επίπεδα των δεικτών όπως ο αιμοπεταλιακός παράγοντας 4 [PF4] και η θρομβοσφαιρίνη β [TG-β] και η θρομβοξάνη ούρων TBXB2 και μια μεγάλη μελέτη στην οποία συμμετείχαν τόσο καταθλιπτικοί ασθενείς όσο και ομάδα ελέγχου. Από τις μετρήσεις δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Επίσης δε φάνηκε καμία συσχέτιση ούτε στην υπάρχουσα κατάθλιψη και τα υψηλά επίπεδα PF4, β-TG, ή TBXB2. Αυτά τα αποτελέσματα δεν υποστηρίζουν την υπόθεση ότι αυξημένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, όπως μερτάται από τους παραπάνω παράγοντες, είναι ένας πιθανός μηχανισμός που συνδέει την κατάθλιψη με φτωχά αποτελέσματα στους ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο. Επίσης φτάνουμε στο συμπέρασμα ότι η μείωση της αιμοπεταλιακή ενεργοποίησης είναι αποτέλεσμα άμεσης δράσης των SSRIs στα αιμοπετάλια και όχι λόγω της μείωσης της κατάθλιψης.<sup>156</sup>

Αυτό επιβεβαιώνεται και από μια άλλη μελέτη στην οποία έχει φανεί ότι όσον αφορά την διαμεσολαβούμενη από σεροτονίνη υπερδραστηριότητα των αιμοπεταλίων στη στεφανιαία νόσο, η αγχώδης διαταραχή είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης από τη μείζονα κατάθλιψη. Τα δε αγχώδη συμπτώματα, δείχνουν να έχουν ισχυρή συσχέτιση με τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων.<sup>157</sup>

Μια μελέτη προσπάθησε να συχετίσει τη μείζονα κατάθλιψη με την ενδοθηλιακή λειτουργία, δια μέσου της υπεραιμικής δραστηριότητας του πήχη. Η υπεραιμική δραστηριότητα του πήχη αποτελεί πρώιμο προγνωστικό δείκτη για τη στεφανιαία νόσο και παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά επεισόδια σε υγιείς, μη καρδιακούς ασθενείς. Η υπεραιμική δραστηριότητα του πήχη μετρήθηκε με δυναμική πυρηνική απεικόνιση διαμέσου της διαστολικής ικανότητας της βραχιονίου αρτηρίας κατά τη διάρκεια μια υπεραιμικής πρόκλησης. Ο λόγος σχετικής πρόσληψης αιματικής ροής χρησιμοποιήθηκε για να υπολογιστεί η υπεραιμική δραστηριότητα. Οι ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη και ελάσσονα κατάθλιψη είχαν χαμηλότερο λόγο [τιμές = 3.31 και 3.34 αντίστοιχα] και χαμηλότερη υπεραιμική δραστηριότητα [τιμές = 4.27] ( $F = 5.19, p < .01$ ) ανεξάρτητα από την κατάσταση στην οποία βρισκόταν η χρόνια στεφανιαία νόσος. Συμπερασματικά, οι ασθενείς με κλινικά επίπεδα κατάθλιψης είχαν χειρότερη υπεραιμική δραστηριότητα πήχη, ανεξάρτητα από την στεφανιαία νόσο και άλλες παραμέτρους κοινωνικοοικονομικές, βιοχημικές και φυσιολογικές. Αυτό συνιστά ότι ο σύνδεσμος ανάμεσα στην κλινική κατάθλιψη και στην επιβάρυνση της στεφανιαίας νόσου δυνητικά διαμεσολαβήται από την ενδοθηλιακή λειτουργία.<sup>158</sup>

Έτσι καταλήγουμε συμπερασματικά στα εξής συμπεράσματα: έχουν γίνει μεγάλες προσπάθειες για να αναζητηθεί η κατάλληλη σχέση ανάμεσα στην ανάπτυξη και εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου και τη κατάθλιψη. Συνολικά αναζητώνται οι εξής άξονες: η κατάθλιψη ως προδιαθεσικός παράγοντας, οι βιοσυμπεριφορικοί μηχανισμοί και τα αποτελέσματα από τις θεραπείες. Έτσι συνολικά φαίνεται ότι η παρουσία κατάθλιψης φέρει ένα σχετικό κίνδυνο 1.5 με 2.0 για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στους υγιείς, ενώ στους ήδη νοσούντες φέρει 1.5 με 2.5 σχετικό κίνδυνο καρδιακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ένας αριθμός πιθανών μηχανισμών έχει

<sup>156</sup> Anil Gehi, Dominique Musselman, ChristianOtte, Erica Bruce Royster, Sadia Ali , Mary A. Whooley Depression and platelet activation in outpatients with stable coronary heart disease: Findings from the Heart and Soul Study Psychiatry Research 175 (2010) 200–204

<sup>157</sup> M. Urooj Zafar, et al. Anxiety is a better predictor of platelet reactivity in coronary artery disease patients than depression European Heart Journal Advance Access published online on January 22, 2010

<sup>158</sup> Kim L. Lavoie, PhD, Roxanne Pelletier, PhD(c), André Arsenault, MD, Jocelyn Dupuis, MD and Simon L. Bacon, PhD Association Between Clinical Depression and Endothelial Function Measured by Forearm Hyperemic Reactivity Psychosomatic Medicine 72:20-26 (2010)

αναζητηθεί για να συνδέσει την καρδιαγγειακή νόσο με την κατάθλιψη, ανάμεσα στους οποίους είναι **η επίδραση στη συμμόρφωση στη θεραπεία, παράγοντες που έχουν να κάνουν με τον τρόπο ζωής, μεταβολές στο αυτόνομο νευρικό σύστημα, η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, η φλεγμονή και μεταβολές στη λειτουργία του άξονα ΥΥΕ.**<sup>159</sup>

### Υπέρταση

Αναζητώντας στη βιβλιογραφία για τη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και αρτηριακής πίεσης ανακαλύφθηκαν κάποιες αρκετά ενδιαφέρουσες συσχετίσεις. Κατ' αρχήν να υπενθυμίσουμε ότι η υπόταση είναι ένα από τα συμπτώματα που βλέπουμε στην κατάθλιψη. Από την άλλη, η υψηλή αρτηριακή πίεση είναι ένας ισχυρός απράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο και πιθανόν να είναι περισσότερο έντονος στα άτομα με ψυχοπαθολογία<sup>160</sup>. Αυτό έχει οδηγήσει στην υπόθεση ότι η αρτηριακή πίεση μπορεί να εξηγήσει ένα μέρος της γνωστής συσχέτισης ανάμεσα στη ψυχοπαθολογία και την καρδιαγγειακή νόσο.<sup>161</sup>

Παρόλα αυτά, οι μελέτες οι οποίες αναζητούν τη σχέση μεταξύ πίεσεως και ψυχοπαθολογίας δεν έχουν καταλήξει σε συμπαγή αποτελέσματα και ειδικά για το άγχος και την κατάθλιψη. Έτσι, κάποιες έρευνες παρατηρούν αυξημένη πίεση ή υπέρταση ανάμεσα στα άτομα με καταθλιπτική διαταραχή<sup>162</sup>, ενώ άλλες βρίσκουν καμία συσχέτιση<sup>163</sup> ή ακόμη και αρκετά μειωμένη αρτηριακή πίεση. Η αναφορά μάλιστα καταθλιπτικών συμπτωμάτων σχετίστηκε με ιδιαίτερα χαμηλή αρτηριακή πίεση σε προοπτική μελέτη.<sup>164</sup>

Σε πιο αναλυτικά παραδείγματα, μια μελέτη προσπάθησε να αναζητήσει τη σχέση ανάμεσα στο άγχος και τη κατάθλιψη, σε σχέση με την εμφανιζόμενη υπέρταση. Μελετήθηκαν 2992 ασθενείς οι οποίοι ήταν αρχικά φυσιολογικοί από άποψη αρτηριακής πίεσεως. Το συμπέρασμα από όλες τις σειρές που μελετήθηκαν σε όλες τις ηλικίες τις συννοσηρότητες και τα φύλα φάνηκε ότι τόσο το άγχος όσο και η κατάθλιψη αποτελούν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση υπέρτασης ή ανάγκης για χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής.<sup>165</sup> Πιο πρόσφατα, στην προσπάθεια να επιβεβαιώσουν αυτές τις συσχετίσεις, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κατάθλιψη, μετά από τις προσαρμογές για τις συνμεταβλητές, σχετιζόταν με μικρή μεταβολή στη συστολική (+2.4 mm Hg; 95% CI: 0.2 έως 4.7) και στη διαστολική (+0.8 mm Hg; 95% CI: -0.6 έως 2.3) αρτηριακή πίεση, σε ένα δείγμα 3997 ασθενών. Έτσι, τα καταθλιπτικά συμπτώματα ενδεχομένως να σχετίζονται με ελαφρώς αυξημένα επίπεδα αρτηριακής

<sup>159</sup> Heather S. Lett et al, Depression as a Risk Factor for Coronary Artery Disease: Evidence, Mechanisms, and Treatment, *Psychosomatic Medicine* 66:305–315 (2004)

<sup>160</sup> Williams R B. Blood pressure reactivity to psychological stress: a new risk factor for coronary disease? *Hypertension*. 2006;47:329–330.

<sup>161</sup> Scuteri A. Depression and cardiovascular risk: does blood pressure play a role? *J Hypertens*. 2008;26:1738–1739.

<sup>162</sup> Scherrer JF, Xian H, Bucholz KK, Eisen SA, Lyons MJ, Goldberg J, Tsuang M, True WR. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. *Psychosom Med*. 2003; 65:548–557.

<sup>163</sup> Shinn EH, Poston WS, Kimball KT, St Jeor ST, Foreyt JP. Blood pressure and symptoms of depression and anxiety: a prospective study. *Am J Hypertens*. 2001;14:660–664.

<sup>164</sup> Hildrum B, Mykletun A, Stordal E, Bjelland I, Dahl AA, Holmen J. Association of low blood pressure with anxiety and depression: the Nord-Trondelag Health Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61: 53–58.

<sup>165</sup> Bruce S. Jonas, PhD; Peter Franks, MD; Deborah D. Ingram, PhD Are Symptoms of Anxiety and Depression Risk Factors for Hypertension? Longitudinal Evidence From the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study *Arch Fam Med*. 1997;6(1):43-49.



πίεσης, αλλά είναι ακόμη πρόωμο να συμπεράνουμε το οτιδήποτε, αν δε γίνουν πιο μακροχρόνιες μελέτες.<sup>166</sup> Αντιθέτως, σε μια μελέτη 2900 ατόμων οι Licht et al έδειξαν ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με χαμηλή αρτηριακή πίεση, ενώ η χρήση αντικαταθλιπτικών, ιδιαίτερα τρικυκλικών και εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης [SNRI's] σχετιζόταν με υψηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης και επίπτωσης υπέρτασης. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι ο συνδεδεμένος κρίκος ανάμεσα στην υπέρταση και τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα είναι η δράση αυτών στον πνευμονογαστρικό τόνο. Παλαιότερα, η μείωση του πνευμονογαστρικού τόνου είχε φανεί ότι σχετίζεται με τη μείωση της διακύμανσης της καρδιακής συχνότητας, σε ασθενείς με κατάθλιψη υπό αγωγή με SNRI's, ενώ η μείωση της διακύμανσης της καρδιακής συχνότητας σχετίζεται με τη κατάθλιψη. Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος είναι από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της υπέρτασης, και αυτή η ενεργοποίηση του συμπαθητικού φαίνεται να εμφανίζεται σε ασθενείς με κατάθλιψη που δεν λαμβάνουν θεραπεία.<sup>167</sup>

Τέλος, αρκετά ενδιαφέρον έχει μια μελέτη η οποία αναφέρει τα εξής συμπεράσματα: η καταθλιπτική διαταραχή σχετίζεται με χαμηλή συστολική πίεση και λιγότερη υπέρταση, αλλά η χρήση συγκεκριμένων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σχετίζεται με υψηλή συστολική και διαστολική πίεση και υπέρταση. Επίσης αναφέρει, ότι η αγχώδης διαταραχή σχετίζεται πιο σταθερά με την υπέρταση, πράγμα που έχει θεραπευτικές και παθοφυσιολογικές συνέπειες. Και στις δύο περιπτώσεις ψυχοπαθολογίας, τονίζεται η σημαντική δράση της ψυχοπαθολογίας στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.<sup>168</sup>

### Οστεοπόρωση

Οι ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη έχουν πολλούς παράγοντες κινδύνου για απώλεια οστικής πυκνότητας, περιλαμβανομένης της ενεργοποίησης του ΥΥΕ άξονα, καταπίεσης της αυξητικής ορμόνης και του αναπαραγωγικού άξονα, και της μεσολαβούμενης από νορεπινεφρίνη απελευθέρωσης προφλεγμονωδών παραγόντων. Περίπου 30% προεμμηνοπαυσιακών γυναικών με μείζονα κατάθλιψη έχουν δείξει σημεία οστεοπενίας, ή οστεοπορωτικές αλλαγές στην οστική πυκνότητα.<sup>169</sup>

Φυσιολογικά, η σταδιακή απώλεια οστού αρχίζει από την ηλικία των 28-30. Αυτή όμως η ομάδα των καταθλιπτικών ασθενών, έχει χάσει ήδη κατά μέσον όρο 16% από την κορύφωση της οστικής πυκνότητας, με αναμενόμενη απώλεια 1.5% το χρόνο. Αυτός ο ρυθμός απώλειας αν συνεχιστεί θα οδηγήσει σε σοβαρή οστεοπόρωση σε σχετικά μικρή ηλικία, διότι το οστό αν έχει χαθεί δεν μπορεί να ξανακερδηθεί. Έτσι, το οστό που χάνεται σε υποτροπιάζουσες περιπτώσεις κατάθλιψης είναι αθροιστικό. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η απώλεια οστού κατά τη διάρκεια χορήγησης γλυκοκορτικοειδών επισυμβαίνει σχετικά γρήγορα, και μπορεί να μεγιστοποιηθεί μετά από ένα διάστημα τόσο μικρό όσο 3-4 μήνες. Ίσως, κάποιες αντιγλυκοκορτικοειδείς θεραπείες για την

<sup>166</sup> Joseph A.C. Delaney; Bruce E. Oddson; Holly Kramer; Steven Shea; Bruce M. Psaty; Robyn L. McClelland, Baseline Depressive Symptoms Are Not Associated With Clinically Important Episodes of Incident Hypertension During Two Years of Follow-Up Hypertension. 2010;55:408.

<sup>167</sup> Tye Dawood; Markus Schlaich; Alex Brown; Gavin Lambert Depression and Blood Pressure Control: All Antidepressants Are not the Same Letters to the Editor Hypertension. 2009;54:e1

<sup>168</sup> Carmilla M.M. Licht, Eco J.C. de Geus, Adrie Seldenrijk, Hein P.J. van Hout, Frans G. Zitman, Richard van Dyck, Brenda W.J.H. Penninx Depression Is Associated With Decreased Blood Pressure, but Antidepressant Use Increases the Risk for Hypertension 2009;53:631-638;

<sup>169</sup> D. Michelson, Bone mineral density in women with depression. N Engl J Med 16 (1996), pp. 1176–1181 Conclusions Past or current depression in women is associated with decreased bone mineral density.



κατάθλιψη να είναι ιδιαίτερα χρήσιμες, μειώνοντας τις επιπτώσεις της υπερκορτιζολαιμίας. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η προσπάθεια θεραπείας με μφεπριστόνη.

### **Επιληψία**

Η σχέση της κατάθλιψης και της επιληψίας. Η καταθλιπτική διαταραχή είναι πιο συχνή ψυχιατρική νόσος με υψηλή συννοσηρότητα με την επιληψία. Είναι πιο συχνά εβρισκόμενη σε ασθενείς με μερικές κρίσεις του κροταφικού και μετωπιαίου λοβού, και πιο συχνά ανάμεσα σε ασθενείς με κακό έλεγχο των κρίσεων. Παρόλη την γενικότερη αυξημένη επίπτωσή τους, οι καταθλιπτικές διαταραχές παραμένουν μη αναγνωρισμένες και μη θεραπευμένες σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών. Έτσι παρατηρείται μια αμφίδρομη σχέση ανάμεσα στις δύο νόσους. Όχι μόνον οι ασθενείς με επιληψία είναι πιο πιθανόν να βιώσουν κατάθλιψη, αλλά και το ιστορικό κατάθλιψης μπορεί να προηγείται της έναρξης μια επιληπτικής κρίσης, πιο συχνά από την ομάδα ελέγχου. Ανατρέχοντας στα πειραματικά δεδομένα στα ζώα, βλέπουμε ότι στην επιληψία έχουμε μειωμένη δραστηριότητα σεροτονίνης, νορεπινεφρίνης, ντοπαμίνης και GABA να διευκολύνουν την πυροδότηση μιας επιληπτικής κρίσης, χειροτερεύουν την συχνότητα και την ένταση των κρίσεων και μπλοκάρονται από αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Η μειωμένη δραστηριότητα αυτών των νευροδιαβιβαστών είναι ένας βασικός παθογενετικός μηχανισμός για τις καταθλιπτικές διαταραχές και η βάση της φαρμακοθεραπείας τους. Έτσι η καταθλιπτικές διαταραχές και η επιληψία ενδέχεται να φέρουν κοινούς παθογενετικούς μηχανισμούς που ευνοούν τη συχνότητα εμφάνισης και των δυο στην ύπαρξη του άλλου. Αντίθετα στην παλαιότερη εδραιωμένη άποψη των κλινικών, ότι οι καταθλιπτικές διαταραχές είναι μια φυσιολογική αντίδραση του οργανισμού στα εμπόδια που φέρει η επιληψία, βλέπουμε τις βιολογικές δομές και την ενδογενή φύση. Επίσης σε αυτούς τους ασθενείς βρέθηκε μια γενετική, οικογενής προδιάθεση εμφάνισης κατάθλιψης. Η απεικόνιση και τα νευροψυχολογικά δεδομένα υποστηρίζουν μια δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού και των μέσων κροταφικών δομών. Επίσης πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν οι άτυπες μορφές με τις οποίες μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά μια κατάθλιψη, τόσο και στους επιληπτικούς ασθενείς, ώστε να μην είναι αναγνωρίσιμη. Τέλος, σε αντίθεση με τους φόβους των περισσότερων κλινικών ιατρών, τα περισσότερα αντικαταθλιπτικά φάρμακα είναι ασφαλή για την επιληψία.<sup>170</sup>

### **HIV λοίμωξη**

Αρχικά μελετήθηκε η πιθανότητα η κατάθλιψη να αποτελεί προωστικό παράγοντα για την εμφάνιση AIDS ή και τη θνητότητα κατά τη διάρκεια της HIV λοίμωξης. Αποδείχτηκε όμως ότι κάτι τέτοιο δεν συμβαίνει.<sup>171</sup>

Μελετήθηκε η σχέση της κατάθλιψης, με το ιικό φορτίο, τα CD8 λεμφοκύτταρα και τα NK, κατά τη διάρκεια μιας HIV λοίμωξης στις γυναίκες. Κατ' αρχάς, η συνολική επίπτωση την κατάθλιψης στον οροθετικό πληθυσμό σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ήταν μεγαλύτερη [15.8% έναντι 10% χρησιμοποιήθηκε κλίμακα Hamilton] ενώ και τα ίδια επίπεδα ανησυχίας παρατηρήθηκαν και στις δύο ομάδες. Τα καταθλιπτικά και τα αγχώδη συμπτώματα σχετίστηκαν σημαντικά με υψηλότερα επίπεδα CD8 T λεμφοκύτταρα και υψηλότερα ιικά φορτία. Η μείζονα κατάθλιψη σχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερη δραστηριότητα NK κυττάρων. Αυτά τα ευρήματα παρέχουν ενδείξεις ότι η κατάθλιψη δύναται να μεταβάλλει την λειτουργικότητα των φονικών

<sup>170</sup> American Academy of Neurology, Neurology 2002;58:S27-S39

<sup>171</sup> Constantine G. Lyketsos et al, Depressive Symptoms As Predictors Of Medical Outcomes in HIV Infection JAMA. 1993;270:2563-2567

λεμφοκυττάρων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των CD8 T λεμφοκυττάρων και του ιικού φορτίου.

Στους οροθετικούς ασθενείς, η επίπτωση της μείζονος κατάθλιψης είναι διπλάσια στις γυναίκες από ότι στους άντρες. Αυτή η επίπτωση φαίνεται να παρομοιάζει άλλες νόσους όπου και εκεί παρατηρείται το ίδιο φαινόμενο. Φαίνεται ότι η κατάθλιψη και τα χρόνια καταθλιπτικά συμπτώματα στην περίπτωση της HIV λοίμωξης σχετίζεται με τη θνησιμότητα. Η κατάθλιψη πρέπει να έχει μια αρνητική επίδραση στη φυσική ανοσία.<sup>172</sup> Στα αρχικά στάδια της λοίμωξης, τα T κατασταλτικά κύτταρα CD8, έχουν ωφέλιμο ρόλο στην καταπολέμηση της, αλλά μπορεί η δράση τους να γίνει επιζήμια στα μετέπειτα στάδια της νόσου.<sup>173</sup> Τα κατασταλτικά λεμφοκύτταρα στα αρχικά στάδια της νόσου θεωρείται ότι παίζουν κάποιο αντισταθμιστικό ρόλο στην ανοσολογική απάντηση για τον έλεγχο της λοίμωξης, μπλοκάροντας τον πολλαπλασιασμό του ιού λύοντας τα μολυσμένα κύτταρα. Παρόλα αυτά, καθώς προχωράει η νόσος, ο δράση των κυττάρων αυτών γίνεται ολο ένα και πιο καταστροφική για το ανοσοποιητικό σύστημα και έτσι έχει σαν αποτέλεσμα την αρνητική επίδραση στην εξέλιξη της HIV λοίμωξης. Πραγματικά, τα CD8 T κύτταρα με ενεργοποιητικούς δείκτες (CD38+, HLA-DR) φάνηκε να συσχετίζονται ισχυρά με αυξημένο ιικό φορτίο, χαμηλότερο αριθμό CD4, εξέλιξη της νόσου σε AIDS και θνησιμότητα.<sup>174</sup> Έτσι, η συσχετιζόμενη με την κατάθλιψη αύξηση της κατηγορίας των CD8 T λεμφοκυττάρων, μπορεί να είναι ένας πιθανός μηχανισμός μέσω του οποίου η κατάθλιψη έχει αρνητική επίδραση στην επιβίωση από την HIV λοίμωξη.<sup>175</sup>

Σε μια άλλη μελέτη, η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπευτική προσέγγιση σε HIV οροθετικούς άντρες, είχε θετικό αποτέλεσμα στο ανοσοποιητικό, αυξάνοντας την μιτογόνο απαντητικότητα στα NK και τα T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα.<sup>176</sup>

## Ψωρίαση

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος του δέρματος, χωρίς ξεκάθαρη παθογένεση. Έχει προταθεί ότι ψυχολογικοί παράγοντες ενδεχομένως παίζουν σημαντικό παθογενετικό ρόλο. Μια μελέτη επιχρήρησε να εκτιμήσει την επίδραση στρεσογόνων γεγονότων στη ζωή, με την παρόξυνση των ψωριασικών συμπτωμάτων και τη συννοσηρότητα με τη κατάθλιψη. Συνολικά, το 61% των ψωριασικών ασθενών ανέφεραν ότι βίωσαν κάποιο στρεσογόνο γεγονός στο μήνα που προηγήθηκε από την παρόξυνση της νόσου. Η βαρύτητα της ψωρίασης στους ασθενείς με στρεσογόνα γεγονότα στη ζωή τους [Psoriasis Area and Severity Index, PASI 22.8 ±9.3 points] ήταν σημαντικά υψηλότερη από αυτούς που δεν είχαν βιώσει κάτι αντίστοιχο [14.0 ±9.2 points p<0.0001] Δεν υπήρχε συσχετισμός ανάμεσα στη βαρύτητα του στρες και τη βαρύτητα της ψωρίασης, τη βαρύτητα του στρες και τη βαρύτητα της κατάθλιψης ή τη βαρύτητα της

<sup>172</sup> Leserman J, Petitto JM, Perkins DO, Folds JD, Golden RN, Evans DL: Severe stress, depressive symptoms, and changes in lymphocyte subsets in human immunodeficiency virus-infected men: a 2-year follow-up study. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 279-285

<sup>173</sup> Famularo G, Moretti S, Marcellini S, Nucera E, De Simone C: CD8 lymphocytes in HIV infection: helpful and harmful. J Clin Lab Immunol 1997; 49:15-32

<sup>174</sup> Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, Schoenbaum EE, Schuman P, Boland RJ, Moore J: Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV-seropositive women. JAMA 2001; 285:1466-1474

<sup>175</sup> Dwight L. Evans, M.D. et al Association of Depression With Viral Load, CD8 T Lymphocytes, and Natural Killer Cells in Women With HIV Infection Am J Psychiatry 2002; 159:1752-1759

<sup>176</sup> Antoni, M.H.,1991. Cognitive-behavioral stress management buffers distress responses and immunologic changes following notification of HIV-1 seropositivity. Journal of Consulting and Clinical Psychology 59, 906-915.

κατάθλιψης και τη βαρύτητα της ψωρίασης. Κατάθλιψη διαγιγνώσθηκε στο 16.9% των ασθενών, ποσοστό που ήταν αρκετά υψηλό και αφορούσε κυρίως τους νέους ασθενείς. Συμπερασματικά, σε μεγάλο βαθμό, η βαρύτητα της ψωρίασης επιδεινώνεται μετά από στρεσογόνα συμβάντα και έχει μεγάλη αλληλεπικάλυψη με κατάθλιψη.<sup>177</sup> Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται και από μια πιο πρόσφατη μελέτη ερωτηματολογίου που σε δείγμα 2.391 ατόμων ανακαλύφθηκε καταθλιπτική συμπτωματολογία στο 63% των γυναικών και το 61% των ανδρών, με τους ασθενείς ηλικίας κάτω των 40 ετών να εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά 67% έναντι 58%. Το υψηλό επίπεδο μόρφωση φαίνεται ότι έπαιξε προστατευτικό ρόλο από την εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Οι ερευνητές τονίζουν τη σημαντικότητα του να λαμβάνεται υπ όψιν αυτή η ψυχολογική μεταβλητή στην αντιμετώπιση της νόσου. Επιπροσθέτως, η ψωρίαση συχνά σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο αναπηρίας, κοινωνικής δυσανεξίας και ψυχολογικών διαταραχών.<sup>178</sup>

Αναζητήθηκε η επίπτωση της κατάθλιψης – όπως αυτή μετράται από τη κλίμακα Carroll για τη κατάθλιψη – την επιθυμία να πεθάνουν και τον οξύ αυτοκτονικό ιδεασμό ανάμεσα σε 480 ασθενείς με δερματολογικές διαταραχές που είναι δυναμικά παραμορφωτικές αισθητικά πχ: μη-κυστική ακμή προσώπου [72 ασθενείς 5.6% αυτοκτονικός ιδεασμός], γυροειδής αλωπεκία [45 ασθενείς 0% αυτοκτονικός ιδεασμός], ατοπική δερματίτιδα [146 ασθενείς 2.1% αυτοκτονικός ιδεασμός] ψωρίαση [79 εξωτερικοί ασθενείς 2,5% αυτοκτονικός ιδεασμός και 138 ενδονοσοκομειακοί ασθενείς 7.2% αυτοκτονικός ιδεασμός.] Η ανάλυση της διακύμανσης έδειξε ότι οι ασθενείς με βαριά ψωρίαση [συνολική επιφάνεια του σώματος που έχει προσβληθεί :  $52 \pm 23.4\%$ ] είχαν το μεγαλύτερο σκορ στην κλίμακα Carroll [CRSD score >10]. Η επίπτωση του 5.6-7.2% ενεργού αυτοκτονικού ιδεασμού ανάμεσα στους ασθενείς με ακμή και ψωρίαση που παρατηρήθηκε, ήταν μεγαλύτερη από το 2.4-3.3% που αναφέρεται στο γενικό νοσοκομειακό πληθυσμό. Τα συγκεκριμένα ευρήματα τονίζουν τη σημασία αναγνώρισης ψυχιατρικής συννοσηρότητας, ειδικά κατάθλιψης, ανάμεσα στους δερματολογικούς ασθενείς και δείχνει ότι ακόμα και σε περιπτώσει ήπιας ή μέτριας βαρύτητας νόσου όπως η μη-κυστική ακμή ή η ψωρίαση μπορεί να σχετίζεται με σημαντική κατάθλιψη και αυτοκτονικό ιδεασμό.<sup>179</sup> Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την παλαιότερη άποψη που έλεγε ότι ο αυτοκτονικός ιδεασμός και η κατάθλιψη αποτελούν χαρακτηριστικά συννοσηρότητας μόνο παθήσεων που απειλούν τη ζωή, όπως για παράδειγμα οι κακοήθειες.<sup>180</sup>

Ο κνησμός, είναι το πιο συχνό σύμπτωμα δερματολογικής νόσου. Ψυχολογικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τον κνησμό και σε μια παλαιότερη μελέτη ενδονοσοκομειακών ασθενών μετριάς έως βαριάς ψωρίασης, είδαμε ότι ο βαθμός της καταθλιπτικής ψυχοπαθολογίας ήταν αναλόγως συσχετιζόμενος με τη βαρύτητα του κνησμού. Σε νεότερη μελέτη αποκαλύφθηκε ότι η καταθλιπτική κατάσταση του ασθενούς μειώνει την ουδό εμφάνισης κνησμού.<sup>181</sup>

<sup>177</sup> P. Pacan, J.C. Szepietowski, A. Kiejna Stressful Life Events and Depression in Patients Suffering from Psoriasis Vulgaris *Dermatology and Psychosomatics* Vol. 4, No. 3, 2003

<sup>178</sup> Maria Esposito, Rosita Saraceno An Italian Study on Psoriasis and Depression *Dermatology* 2006;212:123-127

<sup>179</sup> Gupta & Gupta Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis *British Journal of Dermatology* Volume 139 Issue 5, Pages 846 – 850

<sup>180</sup> Gupta M, Schork, Gupta A, Suicidal Ideation in Psoriasis, *International Journal of Dermatology* Volume 32 Issue 3, Pages 188 - 190

<sup>181</sup> MA Gupta, AK Gupta, NJ Schork and CN Ellis Depression modulates pruritus perception: a study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria *Psychosomatic Medicine*, Vol 56, Issue 1 36-40

## AEE

Κατ' αρχάς να πούμε ότι τα AEE θα μπορούσαν να θεωρηθούν διαταραχές του διανοητικού επιπέδου, λόγω των δυσμενών επιπτώσεων που συχνά επιφέρουν σε αυτό, αλλά στην παρούσα ανάλυση θα ταξινομηθούν ως διαταραχές οι οποίες αφορούν το σωματικό επίπεδο, διότι η πρωταρχική διαταραχή έχει να κάνει με την καταστροφή του βιολογικού υποστρώματος των ανωτέρων επιπέδων. Το παρόν ζήτημα θα γίνει πιο ξεκάθαρο με την ανάλυση του μοντέλου στα τρία επίπεδα [κεφ 5.6-5.10] Η επίπτωση της κατάθλιψης μετά από ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [AEE] είναι γνωστό ότι είναι αρκετά υψηλή, χωρίς να έχουν γίνει σαφή οι νευροφυσιολογικές συσχετίσεις που οδηγούν σε αυτήν τη κατάσταση. Σε μια προοπτική μελέτη δωδεκαμήνου παρατηρήθηκε ότι η κατάθλιψη διαγιγνώσκεται στο 53% των ασθενών στους 3 μήνες και στο 42% στους ασθενείς 12 μήνες μετά από AEE. Ο επιπολασμός ήταν 9% στους 3 μήνες και 16% στους 12 μήνες. Υπήρχε μια έντονη συσχέτιση ανάμεσα στην κατάθλιψη μετά από AEE και στη γνωσιακή δυσλειτουργία. Τα κυριότερα στοιχεία της γνωσιακής λειτουργίας που φάνηκαν να επηρεάζονται ήταν η μνήμη [ $P=0.022$ ], η λύση μη-λεκτικών προβλημάτων [ $P=0.039$ ], η προσοχή και η αισθητηριοκινητική ταχύτητα [ $P=0.020$ ]. Η παρουσία δυσφασίας αύξανε την πιθανότητα μείζονος καταθλιψης. Οι ασθενείς που παρουσίασαν κατάθλιψη ήταν περισσότερο εξαρτημένοι στις καθημερινές τους δραστηριότητες και ήταν περισσότερο δυσλειτουργικοί και ανάπηροι από του μη καταθλιπτικούς ασθενείς.<sup>182</sup>

Αυτό επιβεβαιώνεται και από νέες μελέτες που δείχνουν ότι ασθενείς που εμφανίζουν κατάθλιψη μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, έχουν μεγαλύτερη βαρύτητα δυσλειτουργίας της γνωσιακής λειτουργίας από τους ασθενείς που δεν εμφανίζουν κατάθλιψη, ακόμα και αν ληφθεί υπόψη η τοπογραφία της βλάβης. Παλαιότερες μελέτες είχαν αποτύχει να δείξουν μια τέτοια συσχέτιση<sup>183</sup> Όμως πιο πρόσφατα φαίνεται ότι η κατάθλιψη μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μπορεί να οδηγήσει σε μια 'άνοια από κατάθλιψη'. Η επιτυχημένη θεραπευτική παρέμβαση σε αυτούς τους ασθενείς θα μπορεί να επαναφέρει τη γνωσιακή λειτουργία.<sup>184</sup>

### 3.3 Συσχετισμός με ψυχικά νοσήματα

#### Άγχος και γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

Το άγχος και η κατάθλιψη ταξινομούνται ως ξεχωριστές διαταραχές κλινικά μέσα από το DSM-III, και στατιστικά μέσα από την λειτουργική ανάλυση διαχωρισμού. Παρόλα αυτά, κάποια θέματα, όπως η παρουσία μικτών αγχωτικών/καταθλιπτικών ασθενών, ο σχετικά υψηλός λανθασμένος διαχωρισμός/ταξινόμηση των ασθενών [που εγείρει αμφιβολίες στο κατά πόσο είναι δυνατόν να ξεχωρίσουμε το άγχος και την κατάθλιψη στην κλινική πρακτική] και τα αντικρουόμενα ευρήματα των μελετών, υποδηλώνουν ότι : δεν υπάρχει μονοσήμαντη λύση στο πρόβλημα του κατά πως το άγχος και η κατάθλιψη σχετίζονται. Κατά τη ενοποιητική θέση, η αλληλοεπικαλυπτόμενη συμπτωματολογία ανάμεσα στο άγχος και την κατάθλιψη αποτελεί το βασικό επιχείρημα για να υποστηριχθεί η θεώρηση ότι οι δύο αυτές διαταραχές αποτελούν ένα συνεχές. Οι

<sup>182</sup> Poststroke Depression Correlates With Cognitive Impairment and Neurological Deficits Stroke. 1999;30:1875-1880.

<sup>183</sup> Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K, Price TR. Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. Lancet. 1984; 1:297-300.

<sup>184</sup> Mahito Kimura, Robert G. Robinson and James T. Kosier Treatment of Cognitive Impairment After Poststroke Depression Double-Blind Treatment Trial Stroke 2000;31;1482-1486



Gersh & Fowles (1979)<sup>185</sup> τις αντιλαμβάνονται σαν δύο συμπτωματικά στάδια συναισθηματικής διαταραχής, που ποικίλουν στο χρόνο, έτσι ώστε η διάγνωση να εξαρτάται κυρίως από τη χρονική στιγμή κατά την οποία γίνεται η κλινική εκτίμηση. Αυτό υποστηρίζεται και από μελέτη του Kendell (1974)<sup>186</sup>, που μελέτησε τη σταθερότητα της κλινική διάγνωσης σε μια περίοδο 5 ετών: συγκρίνοντας τις διαγνώσεις 2,000 ασθενών από δύο διαφορετικά νοσοκομεία, παρατήρησε ότι η αλλαγή από γενικευμένη αγχώδη διαταραχή σε κατάθλιψη έγινε στο 24% των ασθενών, ενώ το 2% έγινε αλλαγή προς την αντίθετη κατεύθυνση. Σύμφωνα με την πλουραλιστική άποψη, οι μελετητές αν και γνώριζαν τη μεγάλη αλληλεπικάλυψη στη συμπτωματολογία των δύο νόσων, πρότειναν ότι με την κατάλληλη χρήση στατιστικών μεθόδων, οι διαταραχές αυτές θα μπορούσαν να ξεχωρίσουν. Αβέβαιο στήριγμα της οπτικής τους γωνίας επιτεύχθηκε από στατιστικές τεχνικές (Prusoff & Klerman, 1974; Derogatis et al, 1972), ενώ άλλοι απέτυχαν να προσομοιάσουν τα ίδια αποτελέσματα. (Mendels, 1972; Johnstone et al, 1980).<sup>187</sup>

Τόσο στις κλινικές όσο και στις επιδημιολογικές μελέτες, η μείζονα κατάθλιψη και η γενικευμένη αγχώδη διαταραχή παρουσιάζουν σημαντική συνοσηρότητα. Έχει φανεί από μελέτη διδύμων, ότι οι δύο νόσοι, επηρεάζονται από τους ίδιους γενετικούς παράγοντες.<sup>188</sup> Στην ίδια ομάδα διδύμων, μελετήθηκε για ένα έτος, η επίπτωση κατάθλιψης και γενικευμένης αγχώδους διαταραχής για διάρκεια νόσου τουλάχιστον ενός μήνα. Υψηλός δείκτης συνοσηρότητας φάνηκε ανάμεσα στις δύο νόσους. Η συσχέτιση στους περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου ήταν +0.70 όταν η γενικευμένη αγχώδη διαταραχή διεγνοώζοταν μη-ιεραρχικά, αλλά ήταν μηδενική όταν ιεραρχικές διαγνώσεις χρησιμοποιούνταν. Συμπερασματικά, οι περιβαλλοντικοί κίνδυνοι που προδιαθέτουν σε ‘καθαρά’ επεισόδια γενικευμένης αγχώδους διαταραχής, μπορεί να είναι σχετικά διαφορετικοί από αυτούς που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης μείζονος κατάθλιψης.<sup>189</sup>

Είναι ευρέως γνωστό πλέον ότι τόσο το οξύ όσο και το χρόνιο άγχος έχει επίπτωση στο ανοσοποιητικό σύστημα. Το οξύ άγχος μπορεί σε περιπτώση να έχει μία διεγερτική επίδραση στο ανοσοποιητικό, όπως για παράδειγμα την κινητοποίηση κυττάρων ανοσίας, όμως σε περιπτώσεις χρόνιου στρες και ειδικά στην κατάθλιψη, το ανοσοποιητικό φαίνεται να είναι ρυθμισμένο προς τα κάτω, δηλαδή να υπολειπεται. Παρόλη την ποικιλία των αντιδράσεων που μπορεί να συναντήσουμε ανάμεσα σε κάθε ιδιοσυστασία, η αντίληψη και εκτίμηση του κάθε στρεσογόνου γεγονότος, μπορεί με διάφορους τρόπους να σχετίζεται με τη στρεσογόνα απάντηση. Τόσο η ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος, όσο και η ενεργοποίηση του υποθάλαμο-υποφυσιακού επινεφριδιακού άξονα επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα. **Παρατεταμένη έκθεση σε στρεσογόνα ερεθίσματα, φαίνεται ότι μπορεί να υπερνικήσει τις αντιστασιακές εφεδρείες του ατόμου και να οδηγήσει σε εμφάνιση κατάθλιψης.** Οι συναισθηματικές

<sup>185</sup> Gersh, F. S. & Fowles, D. C. (1979) Neurotic depression: The concept of anxious depression. In *The Psychobiology of Depressive Disorders: Implications for the Effects of Stress*. (ed R. A. Dupue) New York: Academic Press.

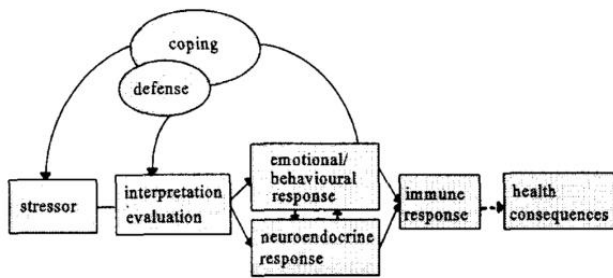
<sup>186</sup> Kendell, R. E. (1974) The stability of psychiatric diagnoses. *British Journal of Psychiatry*, 124, 352-356

<sup>187</sup> The Relationship of Anxiety and Depression: A Review of the Literature Stavrakaki C. and Beverly Vargo *British Journal of Psychiatry* (1986), 149,7-16 Review Article

<sup>188</sup> Kendler, K. S., Heath, A. C., Martin, N. G., et al (1987) Symptoms of anxiety and symptoms of depression: same genes, different environments? *Archives of General Psychiatry*, 44, 451-457.

<sup>189</sup> Kendler, K. S., Major Depression and Generalised Anxiety Disorder: Same Genes, (Partly) Different Environments-Revisited *British Journal of Psychiatry* 1996; 168(suppl 30): 68-75





λιψης

αλλαγές που συνοδεύουν τις μεταβολές του ΥΥΕ άξονα θεωρούνται ότι παίζουν ρόλο στις ανοσολογικές μεταβολές που παρτηρούνται στην κατάθλιψη.<sup>190</sup>

**Εικόνα 4 - Σχηματική αναπαράσταση της Φοβίες ανοσοβιολογικής αντίδρασης σε καταστάσεις στρες**

Έχει παρατηρηθεί σε μεγάλο δείγμα ασθενών, μια συνοσηρότητα ανάμεσα στη μείζονα κατάθλιψη και σε 4 υποτύπους φοβίας : την αγοραφοβία, την κοινωνική φοβία, τη φοβία για τα ζώα και τη φοβία περιστάσεων. Όμως η συνοσηρότητα ανάμεσα στην κατάθλιψη και την αγοραφοβία είναι αρκετά μεγαλύτερη από αυτήν με τους άλλους τύπους φοβίας. Αυτό είναι επιβεβαιωμένο από πολλές μελέτες.<sup>191,192</sup> Έτσι έγινε μια προσπάθεια να αναλυθούν σε κομμάτια οι γενετικοί και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που οδηγούν στη κατάθλιψη και την αγοραφοβία. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό της γενετικής προδιάθεσης για την μείζονα κατάθλιψη, επηρεάζει τον κίνδυνο για όλους τους τύπους φοβίας, με εξαίρεση ίσως την φοβία περιστάσεων. Επίσης το μέγεθος του επηρεασμού του κινδύνου ανάμεσα στους υποτύπους της φοβίας ήταν ο ίδιος για όλους τους τύπους της φοβίας.

Φοβία	Πιθανότητες		Τετραχωρική συσχέτιση
	Εκτίμηση	95% CI	± S.E.
Οποιαδήποτε	2-26	1.86-2.73	0.30±0.03
Αγοραφοβία	4-91	3.58-6.72	0.47±0.04
Κοινωνική	2-09	1.52-2.60	0.22±0.04
Ζώα	1-56	1.56-2.03	0.14±0.05
Περιστάσεων	2-12	1.63-2.75	0.24±0.04

**Table 6 – Συνοσηρότητα κατάθλιψης με φοβίες**

Αντίθετα, οι μη-οικογενείς περιβαλλοντολογικές εμπειρίες που προδιαθέτουν σε κατάθλιψη, αυξάνουν κατά μεγάλο ποσοστό τον κίνδυνο αγοραφοβίας, χωρίς να αυξάνουν ιδιαίτερα τον κίνδυνο για κοινωνικές φοβίες ή φοβίες περιστάσεων, και δεν είχαν καμία επίδραση πάνω στις φοβίες των ζώων. Έτσι, η υψηλή συνοσηρότητα ανάμεσα στη μείζονα κατάθλιψη και την αγοραφοβία είναι αποτέλεσμα ξεχωριστών για το άτομο περιβαλλοντικών παραγόντων που αυξάνουν παράλληλα και τον κίνδυνο ανάπτυξης αγοραφοβίας, αλλά όχι άλλους τύπους φοβίας.<sup>193</sup>

<sup>190</sup> Miranda Olf, Stress, depression and immunity: the role of defense and coping styles, Psychiatry Research 85 (1999)17-15

<sup>191</sup> Angst Comorbidity of Anxiety and Depression in the Zurich cohort study of young adults – In Comorbidity of Mood and Anxiety disorders p122-137 American Phychiatric Press Washington DC

<sup>192</sup> Boyd at al. Exclusion criteria of DSM-III: a study of co-occurrence of hierarchy free syndromes Archieves of General Phychiatry 41 , 983-989

<sup>193</sup> Kendler KS, Major depression and phobias: the genetic and environmental sources of comorbidity. Psychol Med. 1993 May;23(2):361-71.

### Εξάρτηση/Κατάχρηση ουσιών

Μελετώντας περαιτέρω το συσχετισμό της καταθλιπτικής διαταραχής και εξάρτησης ουσιών, παρατηρούμε τη συνοσηρότητα ανάμεσα στην κατάθλιψη και την κατάχρηση αλκοόλ. Τα άτομα που πάσχουν από μείζονα κατάθλιψη βρίσκονται σε σημαντικό αυξανόμενο κίνδυνο εξάρτησης από αλκοόλ αλλά και μιας συνδυαστικής διάγνωσης κατάθλιψης με εξάρτηση ή κατάχρηση αλκοόλ. Το ιστορικό μείζονος κατάθλιψης σε έναν δίδυμο, αύξανε κατά πολύ τον κίνδυνο εμφάνισης εξάρτησης ή κατάχρησης οινοπνεύματος από τον άλλο ομοζυγοτικό δίδυμο, αλλά και στους δύο ομοζυγωτικούς, αλλά όχι στα ζεύγη αρρεν-θήλυ ετεροζυγωτικών διδύμων. Τα αποτελέσματα του δομικού μοντέλου υπονοούν μια συνοσηρότητα που προκύπτει εξ αιτίας γενετικών αλλά και συγκεκριμένων περιβαλλοντικών πηγών που αφορούν την μείζονα κατάθλιψη και συνυπάρχουν με αυτές που κρύβονται σε μια περίπτωση εξάρτησης ή και κατάχρησης αλκοόλ. Αυτή η συνύπαρξη ήταν σημαντική μόνο ανάμεσα στα ίδια φύλα και όχι σε διαφορετικά φύλα διδύμων. Έτσι, η οικογενής μετάδοση της μείζονος κατάθλιψης αλλά και της εξάρτησης από το αλκοόλ φαίνεται να εξαρτάται κυρίως από τη νόσο. Η συνοσηρότητα φαίνεται να οφείλεται σε συσχετιζόμενους με το φύλο περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την κατάθλιψη στις γυναίκες φαίνεται να μην έχουν σχέση με τους παράγοντες που οδηγούν σε εξάρτηση από αλκοόλ στους άντρες.<sup>194</sup>

### 3.4 Συσχετισμός με παθήσεις της νόησης

#### Αμνησία

Στην οξεία φάση της νόσου, οι ασθενείς με σφαιρική αμνησία φάνηκε να έχουν υψηλότερο δείκτη ανησυχίας, και πιο καταθλιπτική διάθεση από την ομάδα ελέγχου. Η αλλαγή στη συναισθηματική κατάσταση σχετίστηκε με προβλήματα στην αναδρομική μνήμη. Έτσι η ξαφνική σφαιρική αμνησία προκαλεί ξαφνικές αλλαγές στη συναισθηματική κατάσταση, που έχει ένα μείζον αντίκτυπο στην επεισοδιακή μνήμη.<sup>195</sup>

#### Γνωσιακή δυσλειτουργία

Έχουμε ήδη αναφέρει στο Κεφ. 1.5 ότι από τις μελέτες PET και SPECT φάνηκε ότι υπάρχει μείωση της εγκεφαλικής ροής σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου, όπως στην οπισθοπλάγια περιοχή του προμετωπιαίου φλοιού και σε ορισμένες περιοχές των βασικών γαγγλίων. Οι διαταραχές αυτές στον προμετωπιαίο φλοιό (που η λειτουργία του σχετίζεται με τον επιμερισμό της προσοχής) θα μπορούσαν να εξηγήσουν μερικές από τις γνωσιακές διαταραχές που συμβαίνουν στην κατάθλιψη, όπως την κακή δυνατότητα συγκέντρωσης της προσοχής και τη δυσκολία προγραμματισμού.

Αναζητώντας όμως τη σχέση μεταξύ της γνωστικής δυσλειτουργίας και της κατάθλιψης τα δεδομένα δείχνουν και πάλι προς την κατεύθυνση της υπερκορτιζολαιμίας. Μελετώντας τη σχέση ανάμεσα στο επίπεδο ενεργοποίησης του υποθάλαμο-υποφυσιακού επινεφριδιακού άξονα και της γνωστικής λειτουργίας, καταλήγουμε στο ότι η εξαρτώμενη από την κατάθλιψη υπερέκριση κορτιζόλης δύναται να συνεισφέρει στην συσχετιζόμενη με κατάθλιψη γνωσιακή δυσλειτουργία.<sup>196</sup> Έχοντας

<sup>194</sup> Carol A, Sex-Specific Genetic Influences on the Comorbidity of Alcoholism and Major Depression in a Population-Based Sample of US Twins Arch Gen Psychiatry. 2000;57:803-811

<sup>195</sup> Audrey Noël, Psychopathological factors, memory disorders and transient global amnesia, The British Journal of Psychiatry (2008) 193: 145-151.

<sup>196</sup> D. R. Rubinow, Cortisol hypersecretion and cognitive impairment in depression, Arch Gen Psychiatry. 1984 Mar;41(3):279-83.

υπ'οψιν ότι η κατάρρευση των γνωστικών λειτουργιών είναι ένα από τα χαρακτηριστικά που συμβαίνουν στην πορεία της ενηλικίωσης, η υπερλειτουργία του ΥΥΕ άξονα και της υπερκορτιζολαιμίας δύναται να συσχετιστεί με την παθολογική γνωσιακή ενηλικίωση. **Τα υψηλά επίπεδα γλυκοκορτικοειδών είναι ιδιαίτερα καταστροφικά για τον ενήλικα υπόκαμπο, την εγκεφαλική αυτή δομή που εμπλέκεται στις διεργασίες της μνήμης και της μάθησης.** Η άνοια και η κατάθλιψη είναι συχνές στην τρίτη ηλικία, με την δεύτερη να χαρακτηρίζεται από υπερέκριση γλυκοκορτικοειδών που μπορούν να αποτελούν ένα παράγοντα επιβλαβή για την γνωσιακή λειτουργία.<sup>197</sup>

Εκτός από τις ήδη προαναφερθείσες συσχετίσεις της κατάθλιψης με νοσήματα που σχετίζονται την υπερκορτιζολαιμία, όπως η νόσος Cushing, η γνωσιακή δυσλειτουργία, η ατροφία του υποκάμπου, ο αυξημένος λόγος περιφέρειας κοιλιάς/λεκάνης και η οστεοπόρωση, υπάρχουν σχετικά λιγότερα αλλά αξιόλογα δεδομένα για να υποστηρίξουν μια συσχέτιση ανάμεσα στην κατάθλιψη και την υπέρταση, το διαβήτη και τα πεπτικά έλκη. Λιγότερο εμφανής είναι η συσχέτιση με την υπερλιπιδαιμία. Όλα τα παραπάνω θα πρέπει να μελετηθούν περαιτέρω προτού αποδειχτεί η αιτιολογική τους συσχέτιση με την καταθλιπτικής αιτιολογίας υπερκορτιζολαιμία.<sup>198</sup> Παρόμοια αποτελέσματα έχουν δείξει και μελέτες σε παιδιά στη σχολική ηλικία. Τα αποτελέσματα περιλάμβαναν μεταβολές στην απόδοση στο σχολείο, παράπονα από το στομάχι, μεταβολές στην όρεξη και το βάρος.<sup>199</sup>

Η ψυχωτική μείζονα κατάθλιψη είναι ενδοκρινολογικά διαφορετική από τη μη ψυχωτική και προκαλεί γνωσιακές αλλαγές διαφορετικές από αυτές που βλέπουμε στη μη ψυχωτική μείζονα κατάθλιψη.<sup>200</sup>

### Διαταραχές προσωπικότητας

Μέχρι το 1991 δεν έχει ξεκαθαριστεί ακόμη αν πρόκειται για θετικό ή αρνητικό προγνωστικό παράγοντα η συνύπαρξη μιας διαταραχής προσωπικότητας με την κατάθλιψη. Πχ υπάρχουν δεδομένα για θετική προγνωστική σημασία της συνύπαρξης κατάθλιψης με οριακή και αντικοινωνική διαταραχή προσωπικότητας, αλλά τα στοιχεία δεν είναι επαρκή.<sup>201</sup>

Για χρόνια , έτσι υπήρξε η άποψη ανάμεσα στους κλινικούς ιατρούς, ότι οι ασθενείς με κατάθλιψη και συννοσηρότητα με διαταραχή προσωπικότητας έχουν χειρότερη ανταπόκριση στη θεραπεία, από μια απλή περίπτωση κατάθλιψης. Αυτό είναι μια σοβαρή τοποθέτηση από τη στιγμή που αυτή η συννοσηρότητα φαίνεται να είναι αρκετά συχνή. Υψηλά επίπεδα νευρωτικότητας, σε γενικές γραμμές προοιωνούν ένα χειρότερο αποτέλεσμα στη θεραπεία, ειδικά σε μακροχρόνια παρακολούθηση. Αυτό όμως δεν είναι κοινό αποτέλεσμα όλων των μελετών. Αυτό που φαίνεται να αλλάζει τα αποτελέσματα των μελετών είναι η διαφορά με την οποία η κάθε μελέτη καθορίζει τη σοβαρότητα της διαταραχής. Επίσης, αυτό που φαίνεται να επηρεάζει, είναι ότι οι ασθενείς με διαταραχή προσωπικότητας έχουν μικρότερη συμμόρφωση με τη θεραπεία, τόσο τη φαρμακευτική όσο και την ηλεκτροσπασμοθεραπεία, (Charney et al, 1981; Black et al, 1988; Mulder, 2002) ειδικά στις μη ελεγχόμενες μελέτες. Σε γενικές γραμμές, όσο

<sup>197</sup> Lupien SJ, Increased cortisol επίπεδος and impaired cognition in human aging: implication for depression and dementia in later life. Rev Neurosci. 1999;10(2):117-39.

<sup>198</sup> E. Sherwood Brown, , Pages 1-9 Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? Biological Psychiatry Volume 55, Issue 1, 1 January 2004

<sup>199</sup> Graham J. Emslie, Depression and Dexamethasone Suppression Testing in Children and Adolescents, J Child Neurol 1987;2:31-37

<sup>200</sup> Joseph K. Belanoff, Cortisol Activity and Cognitive Changes in Psychotic Major Depression

<sup>201</sup> Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1992 Dec Vol 60(6) 857-868

καλύτερα ήταν στημένη η μελέτη, τόσο μικρότερη έβγαζε την επίδραση της διαταραχής προσωπικότητας στο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Συνολικά, προτείνεται η διαταραχή προσωπικότητας να μη θεωρείται εμπόδιο στην καταθλιπτική θεραπεία.<sup>202</sup>

Η πιο καινούργια μελέτη πάνω στο θέμα, διαχωρίζει τα είδη της ψυχοθεραπευτικής προσέγγισης και καταλήγει στο εξής συμπέρασμα : Οι διαταραχές προσωπικότητας δεν επηρεάζουν αρνητικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα της κατάθλιψης, όταν χρησιμοποιείται γνωσιακή-συμπεριφορική μέθοδος. Αντιθέτως, το αποτέλεσμα επηρεάζεται όταν χρησιμοποιείται διαπροσωπική ψυχοθεραπεία. Παρόλο που και οι δύο θεραπευτικές μέθοδοι έχουν παρόμοια θεραπευτικά αποτελέσματα στην κατάθλιψη, η διαπροσωπική ψυχοθεραπευτική επηρεάζεται από τα στοιχεία της προσωπικότητας. Αυτό υποδηλώνει ότι οι δύο θεραπευτικές μέθοδοι είναι καλύτερες για συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, είτε ότι δρουν με διαφορετικό μηχανισμό.<sup>203</sup>

Παρόμοια μετα-αναλυτικά δεδομένα παρέχονται και από άλλη μελέτη, που προτείνει επιθετική φαρμακευτική θεραπευτική στις περιπτώσεις συννοσηρότητας, ενώ χαρακτηρίζει ως αμφιλεγόμενες και φοβισμένες τις αμφιβολίες αποτυχίας και αμφισβητεί την ύπαρξη του εμποδίου της συννοσηρότητας που θέτουν άλλες μελέτες, όπως Newton-Howes et al (2006).<sup>204</sup>

### Κοινωνική δυσλειτουργία

Η κατάθλιψη στην κοινότητα είναι αρκετά συχνή και ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών παρακολουθούνται από ειδικότητες άλλες από αυτές που εξειδικεύονται στα θέματα ψυχικής υγείας. Η νόσος έχει συσχετιστεί με υψηλό βαθμό κοινωνικής 'ανικανότητας'. Ουσιαστικά μιλάμε για έναν ασθενή ο οποίος είναι δυσλειτουργικός μέσα σε ένα κοινωνικό πλαίσιο.<sup>205</sup> Φαίνεται ότι η εν λόγω δυσλειτουργία μπορεί να είναι επίμονη και να έχει πολλά πεδία επιπτώσεων καθώς εμπλέκονται τόσο προσωπικοί, οικογενειακοί όσο και οικονομικοί και εργασιακοί παράγοντες.<sup>206</sup>

Θα πρέπει λοιπόν να διερευνήσουμε, τι σημαίνει αυτή η κοινωνική αναπηρία, ποιο είναι το φάσμα που αγγίζει, πως σχετίζεται αιτιολογικά με την ψυχική νόσο, ποια η σχέση της με τη πιθανόν συνυπάρχουσα νόσο στο φυσικό επίπεδο και κατά πόσο η κατάθλιψη και η κοινωνική αναπηρία φέρουν παράλληλες πορείες στο χρόνο. Μελετώντας τα παραπάνω, φάνηκε ότι η ψυχική νόσος σχετίζεται στενά με την κοινωνική αναπηρία, τόσο σε πολλά επίπεδα όσο και σε βάθος χρόνου. Τα επίπεδα στα οποία φαίνεται να εκφράζεται πιο έντονα αυτή η κοινωνική δυσλειτουργία, ήταν στην εξασθενημένη κοινωνική αλληλεπίδραση και την επαγγελματική λειτουργικότητα. Επίσης, φάνηκε ότι **οι καταθλιπτικοί ασθενείς επηρεάζονταν περισσότερο από ότι οι πάσχοντες από άγχος. Σε γενικές γραμμές, όσο πιο έντονη η ψυχιατρική νόσος, τόσο μεγαλύτερο το επίπεδο της ανικανότητας.** Τα ίδια αποτελέσματα επιβεβαιώνονται από

<sup>202</sup> Am J Psychiatry 159:359-371, March 2002 American Psychiatric Association Personality Pathology and Treatment Outcome in Major Depression: A Review

<sup>203</sup> PR. Joyce, Temperament, character and personality disorders as predictors of response to interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression, The British Journal of Psychiatry (2007) 190: 503-508.

<sup>204</sup> R. Mulder, Newton-Howes et al (2006). The Royal College of Psychiatrists Personality disorder and outcome in depression, The British Journal of Psychiatry (2006) 189: 186-187.

<sup>205</sup> Hecht H, Zerssen D, Wittchen HU. Anxiety and depression in a community sample: the influence of comorbidity on social functioning. J Affective Disord 1990;18: 137-144.

<sup>206</sup> Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Kit Tse C. Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. JAMA. 1990;264:2524- 2528.

πολλές μελέτες.<sup>207 208</sup> Στο βάθος του χρόνου φάνηκε ότι όταν τα καταθλιπτικά συμπτώματα βελτιώθηκαν, οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν και βελτίωση στην κοινωνική τους λειτουργία. Αντίθετα οι ασθενείς που δεν κατάφεραν να βελτιωθούν όσον αφορά τα καταθλιπτικά τους συμπτώματα, δεν παρουσίασαν παρά ελάχιστη ή καμία μεταβολή σε επίπεδο ικανότητας. Αυτό το σχηματικό μοντέλο παρατηρήθηκε σε κάθε είδους ψυχιατρική νόσο και όχι μόνο στην κατάθλιψη, αλλά και πχ στη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή. Η κοινωνική λειτουργικότητα στους ασθενείς που βελτιώθηκαν έφτασε μάλιστα το αρχικό επίπεδο στο οποίο ήταν η ομάδα ελέγχου – δηλαδή οι φυσιολογική βασική γραμμή. Επίσης, η διαμήκης αυτή ανάλυση έδειξε ότι ο συσχετισμός μεταξύ ψυχιατρικής νόσου και αναπηρίας ήταν ανεξάρτητος σε μεγάλο βαθμό από τη χρονική στιγμή της έναρξης των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς που ήταν χρόνια καταθλιπτικοί, ήταν και όπως αναμενόμενο ηλικιωμένοι και φέραν και άλλες συννοσηρότητες με φυσικές νόσους, χωρίς όμως αυτό να επηρεάζει τη σχέση μεταξύ νόσου και ανικανότητας. Η φυσική νόσος μπορεί να προκαλέσει ανικανότητα λόγω περιορισμών σε φυσικό επίπεδο : κινητικότητα, ελαττωματικά αισθητήρια όργανα, περιορισμό στην αερόβια άσκηση και στη δύναμη, ενώ η ψυχική νόσος θα προκαλέσει ανικανότητα λόγω περιορισμού σε γνωσιακό επίπεδο, επίπεδο κινήτρου, συναισθηματικών αντοχών και θα επηρεάζει πολλαπλά σωματικά συμπτώματα πχ κούραση και πόνος.<sup>209</sup> **Αυτού οι υψηλού βαθμού περιορισμοί φαίνεται ότι είναι πολύ πιο σημαντικοί όσον αφορά την κοινωνική αλληλεπίδραση**, αφού οι μικροί περιορισμοί στο σωματικό επίπεδο δεν επηρεάζουν έως και καθόλου το επίπεδο αυτό λειτουργίας του ασθενούς. Υπάρχουν επιχηρήματα ότι η ψυχική νόσος είναι δευτερεύουσα της αναπηρίας, και η κοινωνική πίεση και το στρες που φέρνει η αναπηρία να παρουσιάζεται ως ο αιτιολογικός μηχανισμός.<sup>210</sup> Αυτό όμως που φαίνεται να ισχύει, η πιο πιθανή δηλαδή αιτιολογική συσχέτιση των δύο αυτών πραγμάτων είναι η ύπαρξη ενός αμοιβαία ενισχυόμενου μηχανισμού με αρχή στην επίδραση στο ψυχικό επίπεδο, που έχει σαν αποτέλεσμα την δυσλειτουργία σε επαγγελματικό επίπεδο και κοινωνικών ρόλων, που επιδρούν αρνητικά σε επίπεδο προσωπικό, αυτοεκτίμησης, αυτοπραγμάτωσης και επιδεινώνουν τη ψυχική νόσο. **Η θεραπευτική παρέμβαση της ψυχικής νόσου θα δώσει τέλος στον αμοιβαίο αυτό κύκλο ανατροφοδότησης των συμπτωμάτων.** [βρόγχος θετικής ανατροφοδότησης – πρβ κεφ 6.5]

### 3.5 Συμπέρασμα

Η κατάθλιψη έχει μεγάλη συννοσηρότητα με άλλες παθήσεις και η κλασσική ιατρική έχει πετύχει σε μεγάλο βαθμό στην περιγραφή αυτών των συσχετισμών μέσω της στατιστικής. [κεφ 3.2-3.4 σελ 68-86]

*Οι δε προσπάθειες σύνδεσης των παθολογικών καταστάσεων μεταξύ τους όμως, σταματάνε στην αναζήτηση γραμμικών συσχετίσεων.*

Παρατηρούμε ότι η κατάθλιψη, παρόλο που είναι μια διαταραχή η οποία εστιάζεται κυρίως στο συναισθηματικό επίπεδο, παρουσιάζει έντονη συννοσηρότητα με άλλες παθήσεις, οι οποίες αφορούν το σύνολο του ανθρώπινου οργανισμού. Πολλές φορές για τις αιτιώδεις σχέσεις μπορούμε να κάνουμε αναγωγιστικές υποθέσεις, οι οποίες μας

<sup>207</sup> Casey PR, Tyrer PJ, Platt S. The relationship between social functioning and psychiatric symptomatology in primary care. Soc Psychiatry. 1985;20:5-9.

<sup>208</sup> Hurry J, Sturt E. Social performance in a population sample: relations to psychiatric symptoms. In: Wing JK, Bebbington P, Robins LN, eds. What is a case? London, England: Grant McIntyre; 1981.

<sup>209</sup> Katon W, Sullivan M. Depression and chronic medical illness. J Clin Psychiatry. 1990;51:3-11

<sup>210</sup> Turner RJ, Beiser M. Major depression and depressive symptomatology among the physically disabled: assessing the role of chronic stress. J Nerv Ment Dis. 1990;178: 343-350.



δίνουν κάποια τουλάχιστον αληθοφανή επεξηγηματικά μοντέλα. Οι παραπάνω όμως συσχετίσεις, οι οποίες έχουν προκύψει από την κλασσική έρευνα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν με σκοπό την υποστήριξη του ολιστικού μοντέλου και να λειτουργήσουν ως επικυρωτικοί παράγοντες της εγγυρότητάς του, αλλά και ως πηγή ιδεών για την αρτιότερη σύστασή του [πρβ κεφ 6.4]. Τέλος, κατά την ολοκλήρωση της ολιστικής περιγραφής, ενδεχομένως να προκύψουν νέες συσχετίσεις που μέχρι τώρα δεν είχαν αναζητηθεί από την κλασσική βιβλιογραφία [πρβ κεφ 6.5 σελ 186-191] και πιθανόν σε αυτό να βοηθήσει ο πλούσιος κόσμος ιδεών που είναι η κλασσική ομοιοπαθητική ιατρική [πρβ Ψωρίαση ως μέρος της αλλόστασης της καταθλιπτικής διαταραχής σελ 188].

## 4. Η ομοιοπαθητική προσέγγιση στην αιτιολογία της κατάθλιψης

### 4.1 Εισαγωγή

Το κεφάλαιο αυτό αφορά τον τρόπο με τον οποίο προσεγγίζει η κλασσική ομοιοπαθητική τον καταθλιπτικό ασθενή. Θα μπορούσαμε να μιλήσουμε για ομοιοπαθητική παθοφυσιολογία, παρόλο που ο όρος γενικά δε χρησιμοποιείται, αν και θα μπορούσε κάλλιστα να περιγράφει το σύνολο των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών που οδηγούν στη νόσο, σύμφωνα με το ομοιοπαθητικό μοντέλο. Θα δούμε λοιπόν, πως η θεωρία της ομοιοπαθητικής προσεγγίζει το θέμα αυτό, πως δηλαδή ο ανθρώπινος οργανισμός περνάει από την κατάσταση της υγείας σε αυτήν της νόσου, μέσα από ποια βήματα και τέλος συγκεκριμένα στο παράδειγμα της κατάθλιψης. Για να χτίσουμε την περιγραφή μας, θα ξεκινήσουμε κατ'αρχάς από το περιγραφικό μοντέλο που έχει η ομοιοπαθητική για το ανθρώπινο ον, το οποίο είναι αρκετά διαφορετικό από αυτό της κλασσικής ιατρικής, θα προχωρήσουμε στον ορισμό της υγείας όπως τον έχει δώσει ο καθ. Γ.Βυθούλας, θα δούμε το μέτρο της υγείας και την θεωρία των επιπέδων, και τέλος θα δώσουμε μια περιγραφή των βημάτων που ακολουθεί ένας οργανισμός κατά την πορεία του προς τη νόσο. Με την ολοκλήρωση των παραπάνω, είναι σημαντικό να προσθέσουμε στοιχεία από την ομοιοπαθητική φαρμακολογία, τα οποία δίνουν μια καλύτερη εικόνα του πως ο ομοιοπαθητικός ιατρός χειρίζεται μια καταθλιπτική περίπτωση ασθενούς, πως ταξινομούνται τα συμπτώματα, πως δημιουργείται η πλούσια εικόνα του ιστορικού και πως αυτή συνδυάζεται με την εικόνα του φαρμάκου από την *Materia Medica*. Η θεωρία της ομοιοπαθητικής θα μας δώσει πολύ χρήσιμα εργαλεία, καθώς και την ολιστική διάσταση η οποία θα μας είναι πολύ χρήσιμη κατά τη μοντελοποίηση. Στο κλείσιμο του κεφαλαίου αυτού θα ασχοληθούμε με δύο πολύ σημαντικά ζητήματα. Το πρώτο είναι οι προσπάθειες που έχουν γίνει από πλευράς ομοιοπαθητικής να αποδείξει την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής της για την κατάθλιψη, τι έχει επιτευχθεί και ποια προβλήματα παρουσιάστηκαν σε αυτήν την προσπάθεια. Το δεύτερο έχει να κάνει με την προσπάθεια που έχει ήδη ξεκινήσει για να εμπλουτιστεί η ομοιοπαθητική θεωρία από τις ιδέες της συστημικής και της θεωρίας της πολυπλοκότητας, ποιες υποθέσεις έχουν γίνει και σε τι συμπεράσματα έχουν καταλήξει.

### 4.2 Η ομοιοπαθητική προσέγγιση για το ανθρώπινο ον

Η ομοιοπαθητική και η κλασσική ιατρική δεν μοιράζονται το ίδιο μοντέλο περιγραφής για το ανθρώπινο ον. Παρόλο που η ανατομία, η φυσιολογία, η βιοχημεία, η ιστολογία και άλλες βασικές επιστήμες χρησιμοποιούνται σε γενικές γραμμές από κοινού και με τον ίδιο τρόπο, οι δύο επιστήμες διαχωρίζονται σε πολλά σημεία που αφορούν κυρίως την κατηγοριοποίηση των περιγραφών και την ιεράρχηση δομών και λειτουργιών. Βασική διαφορά στο πρώτο αυτό επίπεδο της περιγραφής αφορά την ύπαρξη τριών επιπέδων και την ιεράρχησή τους, καθώς και την ιεράρχηση μέσα στα ίδια τα επίπεδα από την άποψη της ομοιοπαθητικής. Η προσέγγιση αυτή παρέχει μια ολιστικότητα η οποία απουσιάζει από το μηχανιστικό μοντέλο της κλασσικής ιατρικής. Καθώς όμως περνάμε σε μετέπειτα επίπεδα ανάλυσης, η ψαλίδα ανάμεσα στις δύο επιστήμες ολοένα και αυξάνει καθώς τόσο η παθοφυσιολογία της νόσου όσο και η νοσολογία φαίνεται να τυγχάνουν διαφορετικής κατηγοριοποίησης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τόσο οι επιστήμες αυτές να αδυνατούν, όχι μόνο να μοιραστούν μια κοινή γλώσσα αποτελεσμάτων και παρατηρήσεων, αλλά και να απέχουν παρασάγγας στη θεραπευτική τους πρακτική.

Μιλώντας για την αναγκαιότητα του μοντέλου, ο καθηγητής κ.Βυθούλκας αναφέρει χαρακτηριστικά ‘το ανθρώπινο ον είναι τόσο σύνθετο στη δομή και τον τρόπο λειτουργίας του, που κάθε προσπάθεια για ένα ολοκληρωμένο πρότυπο θα ήταν όχι μόνο μάταιη, αλλά και σχεδόν αδύνατη. Ένα πλήθος αμφιβολιών μας καταλαμβάνουν όταν συνειδητοποιούμε το γεγονός ότι το σύνολο του οργανισμού είναι κάτι πολύ περισσότερο από μια απλή σύνθεση των κυττάρων, των ιστών και των οργάνων που το απαρτίζουν.’ Αυτή είναι μια ιδιαίτερα συστημική προσέγγιση θα μπορούσε να πει κάποιος για το ανθρώπινο ον, κατά την οποία περιγράφεται ένα βασικό αξίωμα της θεωρίας συστημάτων, [βλ Κεφ 5.2], ότι δηλαδή σε ένα σύστημα, το όλον είναι κάτι παραπάνω από το άθροισμα των μερών.

### Το μοντέλο των τριών επιπέδων

Θα ξεκινήσουμε μελετώντας το μοντέλο των τριών επιπέδων, όπως το έχει περιγράψει ο καθηγητής κ.Βυθούλκας. Το ανθρώπινο ον δημιουργείται από τις εξής οντότητες οι οποίες χαρακτηρίζονται ως ενεργειακά πεδία ή οργανωτικά πρότυπα<sup>211</sup>

- i. Διανοητικό ή πνευματικό
- ii. Συναισθηματικό ή ψυχικό
- iii. Σωματικό ή υλικό επίπεδο

**Το Διανοητικό επίπεδο:** Μια βασική διάσταση του επιπέδου αυτού είναι η πνευματική διάσταση του ατόμου, η οποία μολονότι δεν είναι αρκετά ανεπτυγμένη σε όλους τους ανθρώπους, επιδέχεται εξέλιξη και βρίσκεται εν δυνάμει κατάσταση. Όταν το πνευματικό επίπεδο είναι δραστηριοποιημένο και σε εγρήγορση, το άτομο παρακινείται από εσωτερική επιθυμία να βρει απαντήσεις σε ουσιώδη υπαρξιακά ζητήματα, όπως ‘ποιος είμαι’ ‘πού πηγαίνω’ ‘τί είναι η αλήθεια’ κτλ. Η θετική πλευρά αυτού του επιπέδου εκφράζεται με την ανάπτυξη μιας πνευματικής συνείδησης που συνεχώς ανελίσσεται, ενώ η αρνητική του εκφράζεται με τη μείωση και την εξαφάνιση της συνείδησης και τον επακόλουθο εκφυλισμό, που οδηγεί σε ένα χάος ηθικής και συμπεριφοράς. Το άτομο που αναπτύσσει το πνευματικό του επίπεδο με τρόπο υγιή απολαμβάνει την αίσθηση βαθιάς ηρεμίας και πνευματικής γαλήνης. Αντίθετα, το πνευματικό επίπεδο που αναπτύσσεται λανθασμένα, επιφέρει στο άτομο ιδιότητες ενοχλητικές για το ίδιο και για τους άλλους, όπως η έπαρση, ο άκρατος εγωισμός και η ιδιοτέλεια, που στο τέλος αφήνουν μια αίσθηση ανησυχίας και βαθιάς ενοχής. Άλλες λειτουργίες του διανοητικού επιπέδου στην ιεραρχική κλίμακα είναι οι διαδικασίες της σκέψης, οι ικανότητες σύγκρισης, υπολογισμού σύνθεσης, ανάλυσης, επικοινωνίας, αντίληψης, δημιουργίας, έκφρασης ιδεών, αφηρημένης σκέψης κτλ. είναι το πιο βαθύ και αυτό που προσβάλλεται πιο δύσκολα δηλαδή προστατεύεται, εκτός αν έχει υποσκαφθεί ο οργανισμός από κληρονομική προδιάθεση. Το Διανοητικό επίπεδο είναι εκείνο που καταγράφει τις αλλαγές στην αντίληψη και την κατανόηση. Οι 3 απαραίτητες ιδιότητες που πρέπει να συνοδεύουν τις διανοητικές λειτουργίες είναι : 1) **Διαύγεια** 2) **Συνοχή** και λογική ακολουθία 3) **Δημιουργικότητα**, στην υπηρεσία τόσο του ατόμου όσο και του συνόλου. Με τον όρο υγιής δημιουργικότητα εννοείται, εκτός από την καλλιτεχνική, κάθε άλλη δημιουργική δραστηριότητα όπως η κατασκευή ενός επίπλου το χτίσιμο ενός σπιτιού, η οργάνωση ενός μαγαζιού κ.α. Για να θεωρηθούν τα παραπάνω ότι προέρχονται από ένα υγιές διανοητικό πεδίο, τέτοιες δραστηριότητες πρέπει να κινητοποιούνται από δύο ουσιώδεις προϋποθέσεις: **Να υπηρετούν το άτομο ικανοποιώντας τις ανάγκες του για επιβίωση και την τάση του για ανέλιξη και να υπηρετούν ταυτόχρονα τους άλλους που έχουν τους ίδιους αντικειμενικούς**

<sup>211</sup> Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, Εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000 σελ 67-78

**σκοπούς.** Ένα πραγματικά υγιές άτομο σε πνευματικό επίπεδο υπολογίζει πάντοτε τις συνέπειες που έχουν οι πράξεις του στους άλλους. Το διανοητικό επίπεδο είναι ιεραρχικά ανώτερο από τα άλλα δύο.

**Το Συναισθηματικό επίπεδο** είναι εκείνο το επίπεδο που παράγει και καταγράφει τα συναισθήματα. *Τι σημαίνει παράγω και καταγράφω ένα συναίσθημα δε επεξηγείται πλήρως στο βιβλίο αλλά θεωρούμε ότι είναι σημαντικό να ξεκαθαριστεί και θα μας απασχολήσει ιδιαίτερα σε επόμενα κεφάλαια [βλ. Κεφ 5.8 σελ 154-161].* Θετικά συναισθήματα είναι εκείνα που τείνουν να το οδηγήσουν σε κατάσταση ευτυχίας. Αρνητικά συναισθήματα είναι εκείνα που τείνουν να το οδηγήσουν σε κατάσταση δυστυχίας. **Αυτό που πραγματικά βιώνει ένα άτομο είναι όλες οι διαβαθμίσεις των ενδιάμεσων συναισθηματικών καταστάσεων ανάμεσα στα δύο αυτά πολικά αντίθετα.** [αυτή η χαρακτηριστική ιδιότητα του συναισθηματικού επιπέδου να δημιουργεί καταστάσεις εντός διπόλων θα χρησιμοποιηθεί στην ολιστική περιγραφή βλ. Πυρηνική συναισθηματική κατάσταση σελ.155] Η αλλαγή και οι μεταπτώσεις των συναισθηματικών καταστάσεων αποτελούν πραγματικότητα. Μια χαρακτηριστική ποιότητα των θετικών συναισθημάτων είναι ότι δίνουν στο άτομο μια αίσθηση ενοποίησης με το Σύμπαν, μια ώθηση ένωσης με τους άλλους ανθρώπους. Γιατί είναι στη φύση της αγάπης να φέρνει τους ανθρώπους κοντά μεταξύ τους, να τους ενώνει και να ξεπερνά τα συναισθήματα του χωρισμού. Τα αρνητικά συναισθήματα τείνουν να προκαλέσουν μια αίσθηση χωρισμού, μια αίσθηση απομόνωσης του ατόμου από τον κόσμο και γενικά από τους συνανθρώπους του ειδικά, διότι είναι στη φύση του μίσους να εμποδίζει ενώσεις και να χωρίζει. Στο συναισθηματικό επίπεδο μπορούμε να συμπεριλάβουμε την ψυχική πλευρά του ανθρωπίνου όντος, που εκφράζεται μέσω του υποσυνειδήτου, του ασυνειδήτου και του διαισθητικού στοιχείου. [επίσης εδώ δεν παρέχεται ακριβής ορισμός των εννοιών ‘ενοποίηση’ ‘σύμπαν’ ‘διαισθητικό στοιχείο’ παρόλο που υπονοείται κάποια μη-κυριολεκτική χρήση] Αυτό το μέρος του ανθρωπίνου όντος είναι πολύ ισχυρό και το είδος των εντυπώσεων που θα λάβει έχει στενή σχέση με την εκδήλωση της αρρώστιας. Στα άρρωστα άτομα το υποσυνείδητο είναι συχνά φορτωμένο με αρνητικές εντυπώσεις, αρκετά δυνατές να συγκροτήσουν και να επηρεάσουν τη συμπεριφορά του ατόμου για μεγάλο διάστημα. Αντιθέτως, τα υγιή άτομα έχουν ένα ‘ελαφρό’ ή ‘καθαρό’ υποσυνείδητο, που τους δίνει ένα μεγάλο βαθμό ελευθερίας. Τα συναισθήματα τρέφονται με εντυπώσεις. Αν η τροφή είναι δηλητηριασμένη, αν οι εντυπώσεις δηλαδή που προσλαμβάνει ένα άτομο είναι τρομερές, φριχτές, φοβηγόνες ή μοχθηρές – όπως ένα παιδί που γίνεται μάρτυρας των γονιών του που μαλώνουν με οργή και κακία, όταν βλέπει στην τηλεόραση, αλλά και στην αληθινή ζωή, βία και αδικία, όταν γίνεται μάρτυρας της επιθετικότητας και της έλλειψης αρμονίας τότε το συναισθηματικό επίπεδο θα διαταραχθεί γρήγορα και βαθιά. Το συναισθηματικό επίπεδο είναι ενδιάμεσο σε επίπεδο ιεραρχίας ανάμεσα στο πνευματικό και το σωματικό.

**Το Σωματικό επίπεδο,** με όλη την πολυπλοκότητά του, διατηρεί μια ιεραρχία σπουδαιότητας των οργάνων και των συστημάτων. Επίσης, υπάρχει και μια ενδεικτική ιεράρχηση κάποιων οργάνων του ανθρωπίνου όντος με την υποσημείωση ότι ο οργανισμός πάντα προσπαθεί να κρατά τις διαταραχές μακριά από τα σημαντικά όργανά του. Δεν επιδιώκεται με κανέναν τρόπο αυτή η ταξινόμηση να είναι απόλυτη, αλλά μόνο ενδεικτική και ως τέτοια πρέπει να εκληφθεί από τον αναγνώστη. Είναι μια πολύ χονδροειδής ταξινόμηση, που αποσκοπεί στο να δώσει στο γιατρό μια αρχική ιδέα για το αν η θεραπεία κατευθύνεται προς το σωστό δρόμο:

- i. Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα
- ii. Καρδιά και αγγειακό σύστημα

- iii. Υπόφυση και ενδοκρινείς αδένες
- iv. Λεμφικό σύστημα
- v. Πνεύμονες και αναπνευστικό σύστημα
- vi. Νεφροί και ουροποιητικό σύστημα
- vii. Όρχεις / Ωοθήκες και γεννητικό σύστημα
- viii. Σπόνδυλοι και σκελετικό σύστημα
- ix. Μυϊκό σύστημα
- x. Βλεννογόνοι
- xi. Δέρμα

Η ιεράρχηση από τον κ.Βυθούλκα έχει γίνει με βάση την εξής διάκριση: όταν ένα συγκεκριμένο μέγεθος βλάβης προκαλείται σε ένα όργανο δημιουργεί στον οργανισμό μια δυσλειτουργία, η δυσλειτουργία αυτή είναι ανάλογη με την σπουδαιότητα του οργάνου. Για παράδειγμα, μια βλάβη ενός εκατοστού στον εγκέφαλο προκαλεί μεγαλύτερη δυσλειτουργία από μια ίσου μεγέθους βλάβη σε έναν μυ. Η ενδεικτική αυτή ιεράρχηση μπορεί να διεγείρει τη φαντασία ως προς το γεγονός ότι τα δομικά στοιχεία του ανθρωπίνου όντος είναι ιεραρχικά δομημένα, όμως φαίνεται ότι περιλαμβάνει πολλές ασάφειες, που δημιουργούν ερωτηματικά που επεκτείνονται και στην κλινική της διάσταση. Τα προβλήματα που θα μπορούσαμε να εντοπίσουμε είναι τα εξής:

**I. Η ασάφεια του κριτηρίου :** Η βλάβη ενός συγκεκριμένου μεγέθους δεν αποτελεί αξιόπιστο κριτήριο. Ο λόγος είναι σχεδόν προφανής – οι βλάβες που προξενούνται στους ιστούς είναι διαφορετικές μεταξύ τους, ο κάθε ιστός είναι ευάλωτος σε διαφορετικά είδη βλαβών και οι διαφορετικές περιοχές του κάθε οργάνου έχουν διαφορετική συμπεριφορά ως προς τα παραπάνω. Έτσι μπορούμε να έχουμε βλάβες οι οποίες δεν μπορούν να προσδιοριστούν ως προς το μέγεθός τους [πχ κακοήθης αναιμία, συγγενής αιμοχρωμάτωση, νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων], βλάβες στις οποίες το μέγεθος δεν αντικατοπτρίζει την πραγματική διάσταση του προβλήματος [πχ βλάβη ενός χιλιοστού στο περικάρδιο διαφέρει από το ίδιο μέγεθος βλάβης στα στεφανιαία αγγεία] και βλάβες οι οποίες παρόλο που έχουν το ίδιο μέγεθος έχουν εντελώς διαφορετική σημασία [ένα εγκεφαλικό αιμάτωμα 1 εκ και ένα πολύμορφο γλοιοβλάστωμα ίδιου μεγέθους στην ίδια περιοχή]. Χαρακτηριστικά αναφέρει σε άλλο σημείο ο κ.Βυθούλκας: 'πρέπει να γίνει αντιληπτό ότι παρόμοια ιεραρχία υπάρχει μέσα στα συστήματα ή όργανα. Για παράδειγμα, μερικές περιοχές του εγκεφάλου είναι πολύ πιο ζωτικές από τις περιφερικές απολήξεις των νεύρων κτλ'. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, καταλήγουμε στην υπόθεση ότι το κριτήριο του μεγέθους της βλάβης είναι ασαφές και θα πρέπει να αναζητήσουμε κάποιο άλλο κριτήριο για να στηρίξουμε την ιεράρχηση στο σωματικό επίπεδο.

**II. Η απουσία κάποιων οργάνων :** εγείρει το ερώτημα που αυτά θα πρέπει να τοποθετηθούν. Παραδείγματα οργάνων που λείπουν είναι, ο φάρυγγας, ο οισοφάγος, το διάφραγμα [κατηγοριοποιείται με τους γραμμωτούς μυς ή με το αναπνευστικό σύστημα;], ο μυελός των οστών, το αίμα, ο θύμος, ο σπλήνας, και εν γένει τα όργανα του γαστρεντερικού σωλήνα.

**III. Η παρουσία της υπόφυσης χωρίς τον υποθάλαμο :** η στενή σχέση υποθαλάμου και υπόφυσης τόσο στην ενδοκρινική και νευροενδοκρινική λειτουργία όσο και στην ανατομική τους συνάφεια εγείρει το ερώτημα πως ιεραρχούνται οι δύο αυτές δομές και κυρίως που βρίσκεται ο υποθάλαμος [αποτελεί τμήμα του εγκεφάλου ίσως;]



**IV. Η παρουσία του εγκεφάλου στο σωματικό επίπεδο :** είναι ίσως ένα από τα πιο δύσκολα και δυσεπίλυτα θέματα που έχουν να κάνουν με την παραπάνω ιεράρχηση. Από τη στιγμή που είναι προφανές ότι ο εγκέφαλος σαν βιολογικό υπόστρωμα αποτελεί τη δομή πάνω στην οποία στηρίζεται το οικοδόμημα της νόησης και του συναισθήματος, είναι αρκετά δύσκολο να διαχωρίσουμε που τελειώνει το σωματικό και που ξεκινάει το πνευματικό πχ επίπεδο. Είναι γνωστό ότι μια βλάβη του εγκεφάλου στο καθαρά υλικό επίπεδο θα έχει ανάλογες επιπτώσεις στη νόηση πχ στην προσωπικότητα, τη μνήμη, τη συγκέντρωση. Τότε πώς μπορούμε να διαχωρίσουμε με σαφήνεια βλάβες που αφορούν τον εγκέφαλο στο σωματικό επίπεδο και βλάβες του διανοητικού επιπέδου εν γένει; Υπάρχουν άραγε βλάβες που επηρεάζουν το διανοητικό επίπεδο, αφήνοντας το βιολογικό υπόστρωμα ανέπαφο, ή απλά είναι θέμα κλίμακας ανάγνωσης; Γιατί πχ ακόμη και στη σχιζοφρένεια που θεωρείται κατ' εξοχήν καθαρή διαταραχή του πνευματικού επιπέδου, πάλι έχουμε ένα παθολογικό βιολογικό υπόστρωμα, νευροδιαβιβαστών και νευρωνικών δικτύων. Το παρόν ζήτημα θα αναλυθεί και παρακάτω. *Η έννοια της ανάδυσης θα αποτελέσει εργαλείο της ολιστικής μοντελοποίησης το οποίο θα βοηθήσει στην απάντηση των παραπάνω ερωτημάτων [βλ. Κεφ 5.6 σελ 147-149]*

**V. Η διάκριση των όρχεων/ωοθηκών από τους υπόλοιπους ενδοκρινείς αδένες.** Δεν αναφέρεται κάποια ικανοποιητική εξήγηση για το γεγονός ότι ενώ όλοι οι ενδοκρινείς αδένες ταξινομούνται με την υπόφυση στη θέση iii, οι γονάδες τοποθετούνται ξεχωριστά στη θέση vii. Επίσης, τι συμβαίνει με τα όργανα που έχουν μεικτή λειτουργία; Πχ το ήπαρ ή το πάγκρεας λειτουργούν τόσο ως ενδοκρινείς όσο και ως εξωκρινείς αδένες. Θα πρέπει να τοποθετηθούν σε υψηλή θέση μαζί με τα ενδοκρινικά όργανα, ή πιο χαμηλά με τα όργανα του γαστρεντερικού συστήματος;

**VI.** Αν λάβουμε υπόψη μας τα κριτήρια του μεγέθους της βλάβης και της προστασίας, θα καταλήξουμε ότι το σύστημα υποθάλαμος/υπόφυση που ασκεί την κεντρική ορμονική ρύθμιση θα πρέπει να τοποθετηθούν ιεραρχικά σε ανώτερη θέση από το καρδιαγγειακό, μιας και βρίσκονται σε πιο προστατευμένη θέση από την καρδιά και λόγω του σχετικού μικρού μεθέτους τους οι απειροελάχιστες βλάβες προκαλούν σχετικά έντονα συμπτώματα. Καταλήγουμε, λοιπόν, ότι αν δεχτούμε τα παραπάνω κριτήρια, να φτάσουμε στο συμπέρασμα ότι το καρδιαγγειακό σύστημα έχει υπερεκτιμηθεί, ίσως λόγω της θορυβώδους εικόνας της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.

Καταλήγοντας θα πρέπει να τονίσουμε ότι τα παραπάνω ερωτήματα που τίθενται δε θα πρέπει να μας απογοητεύουν ή να μας κάνουν να απορρίπτουμε την προσπάθεια ιεράρχησης, διότι αυτή η ταξινόμηση δεν έχει απαιτήσεις ακριβείας, **αλλά προσφέρει ένα κατάλληλο πλαίσιο αναφοράς για να συλλάβουμε την έννοια της καταπίεσης, σε αντιδιαστολή με την έννοια της θεραπείας.**<sup>212</sup>

### **Ιεράρχηση μέσα στα επίπεδα**

Φαίνεται ότι ο οργανισμός με κάποιο πολύπλοκο μηχανισμό διατηρεί μια ιεραρχία ανάμεσα στα τρία αυτά επίπεδα. Η ιεράρχηση αυτή συνοδεύεται από την αξιωματική θέση που δηλώνει ότι ο οργανισμός θα προσπαθήσει πάντα να προστατεύσει το πιο εσωτερικό τμήμα του, σταματώντας τη διαταραχή σε πιο περιφερικά επίπεδα [πβλ Κεφ 4.6 - 'η υπόθεση του ευφυούς σώματος'] Τα τρία αυτούσια επίπεδα συνεργάζονται μεταξύ τους με εξαιρετική ευφυΐα κι αντιδρούν σε κάθε ερέθισμα με ένα συνολικό τρόπο, που είναι πάντα σύμφωνος με την ιδιοσυγκρασία τους. Αναφέρεται επίσης ότι 'τα τρία επίπεδα συνιστούν διαφορετικές οντότητες που διαφέρουν μεταξύ τους ουσιαστικά στις συχνότητες δόνησης και στα μοντέλα

<sup>212</sup> Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, Εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000 σελ 79-82

πληροφοριών<sup>213</sup>. Παρόλα αυτά οι παραπάνω όροι ‘δόνηση’ και ‘πληροφορία’ δεν ορίζονται επαρκώς. Η σημαντικότητα αυτής της ιεράρχησης έρχεται από το γεγονός ότι στην ομοιοπαθητική θεραπευτική πράξη, ο ιατρός καλείται να αξιολογήσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα σύμφωνα με διάφορα κριτήρια που υποδηλώνουν την πορεία της νόσου. [βλ. Κεφ 4.3] Ένα από αυτά και κύριο είναι το κατά πόσο η διαταραχή αυτή μετατοπίζεται από τα βαθύτερα στρώματα του οργανισμού προς τα πιο επιφανειακά. Ένα παράδειγμα, δηλαδή, επιτυχημένης θεραπείας, ή αλλιώς καλής πορείας της θεραπείας θα ήταν να είχαμε έναν καταθλιπτικό ασθενή, στον οποίο μετά τη χορήγηση ενός φαρμάκου, τα συμπτώματα της κατάθλιψης θα εξαφανιστούν και θα εμφανίσει ένα εξάνθημα. Σε αυτήν τη περίπτωση βλέπουμε τη μετατόπιση της διαταραχής προς κατώτερα ιεραρχικά επίπεδα – ο ασθενής δηλαδή γίνεται υγιέστερος. Φαίνεται λοιπόν η ότι ιεράρχησης στην κλινική ομοιοπαθητική πρακτική, αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο αξιολόγησης της θεραπευτικής πορείας.

### **Ιεράρχηση βαρύτητας παθολογικών καταστάσεων**

*«Δε θα θεραπεύσετε ποτέ μια κατάθλιψη αν δεν περάσει από το στάδιο θυμού και ευερεθιστότητας : φωνάζει – σπάει πράγματα κτλ. Αντίθετα αν κάποιος που είναι ευερέθιστος και τον κάνεις να έχει απάθεια – τότε τον έχεις διαλύσει. Κανονικά θα πρέπει να είχαμε ένα πλήρη κατάλογο της ψυχοδιανοητικής διαταραχής μέσα σε μια ιεραρχημένη κατάσταση.»<sup>214</sup>*

Η ιεράρχηση της βαρύτητας των παθολογικών καταστάσεων έχει γίνει από τον καθηγητή κ.Γεώργιο Βυθούλκα ξεχωριστά για τα τρία επίπεδα. Η ιεράρχηση είναι και εδώ ενδεικτική:

<sup>213</sup> Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, Εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000 σελ 85

<sup>214</sup> Σημειώσεις από μάθημα τηλεδιάσκεψης του Γ.Βυθούλκα Σύρος:Αλόνησος Μάιος 2008

Διανοητικό επίπεδο	Συγκινησιακό επίπεδο	Σωματικό ή φυσικό επίπεδο
Πλήρης διανοητική σύγχυση	Αυτοχειρική κατάθλιψη	Διαταραχές του εγκεφάλου
Καταστροφικό παραλήρημα	Απάθεια	Διαταραχές της καρδιάς
Παρανοϊκές ιδέες	Μελαγχολία	Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος
Παραισθήσεις	Αγωνία	Διαταραχές του ήπατος
Ληθαργική κατάσταση του νου	Φοβίες	Διαταραχές των πνευμόνων
Διανοητική νωθρότητα	Άγχος	Διαταραχές των νεφρών
Αδυναμία συγκέντρωσης	Εκνευρισμός/Ευερεθιστότητα	Διαταραχές του σκελετού
Έκπτωση της μνήμης	Αίσθημα ανικανοποίητου	Διαταραχές των μυών
Αφηρημάδα		Διαταραχές του δέρματος

**Table 7 – Συμπτώματα στα τρία επίπεδα του ανθρωπίνου όντος**

Η παραπάνω ιεράρχηση έχει τεράστια σημασία για την κλινική πρακτική. Έχει αποτελέσει σε μεγάλο βαθμό έναν κανόνα λειτουργίας για το θεραπευτικό σύστημα της ομοιοπαθητικής αλλά και μέθοδο παρατήρησης και εξαγωγής συμπερασμάτων. Τα παραδείγματα είναι πάρα πολλά. Όταν αντιμετωπίζουμε έναν ασθενή, ο οποίος παρουσιάζει πχ ένα εξάνθημα, το οποίο εξαφανίζεται με κάποια αγωγή και στη θέση του εμφανίζεται αρθρίτιδα τότε δε μιλάμε για θεραπευτική πορεία αλλά καταπίεση ή επιδείνωση [όχι θεραπευτική]. Αντιθέτως, αν ένα καταθλιπτικό συναίσθημα εξαφανίζεται και αυτό που αφήνει πίσω του είναι εκνευρισμός τότε έχουμε σωστή θεραπευτική πορεία. Η ιδέα της ιεραρχίας, αναφέρει ο κ.Βυθούλκας, αποδεικνύεται πειστικά όταν παρατηρούμε την εξέλιξη μιας πορείας μιας αρρώστιας σε ένα άτομο. Αρχικά η αρρώστια φαίνεται να είναι στο φυσικό επίπεδο, στο σωματικό μέρος, αλλά αν εφαρμοστεί μια λανθασμένη ή καταπιεστική θεραπεία, η διαταραχή εγκαταλείπει το φυσικό σώμα και προχωράει στο πιο εσωτερικό σημείο του οργανισμού. Τότε αρχίζουμε να παρατηρούμε διαταραχές στο διανοητικό και το συναισθηματικό επίπεδο. Για παράδειγμα, μια γυναίκα με κολπική εκροή οποιασδήποτε αιτιολογίας, που εφαρμόζει τοπικά υπόθετα, μπορεί να καταστείλει την έκκριση, αλλά μπορεί επίσης να αναπτύξει σύντομα εσωτερικότερα προβλήματα, όπως αϋπνία και κατάθλιψη. Μόλις όμως επανέλθει η εκροή εξαιτίας κάποιας θεραπείας ή από καθαρή αντίδραση των μηχανισμών άμυνας του οργανισμού, η αϋπνία και η κατάθλιψη εξαφανίζονται. Είναι λοιπόν φανερό η αλληλεξάρτηση των διαφορετικών τρόπων έκφρασης της διαταραχής. Βλέποντας μια τέτοια διαταραχή να επανέρχεται, φαινόμενο που δεν είναι σπάνιο στις γυναίκες, διαπιστώνουμε την εσωτερικοποίηση της νόσου που ουσιαστικά μένει η ίδια αλλά σε διαφορετική μορφή, πιο εσωτερική, πιο οδυνηρή και πιο επικίνδυνη για τον οργανισμό γενικότερα. Η εμφάνιση αϋπνίας ή κατάθλιψης δεν είναι οι μοναδικές διαταραχές που μπορεί να εμφανιστούν κατά αυτόν τον τρόπο. Η αντίδραση είναι εξατομικευμένη και η διαταραχή θα μπορούσε να πάρει εκείνη τη μορφή στην οποία είναι ευάλωτος ο οργανισμός. **Η ιεράρχηση αυτή των συμπτωμάτων, καθώς τα παθοφυσιολογικά επακόλουθα που υπονοεί όσον αφορά την εμφάνιση και εξέλιξη μιας νόσου, αποτελεί μείζονα διαφοροποιητικό παράγοντα από την κλασσική θεώρηση και οδηγεί σε μια ενοποιητική θεώρηση για τη νόσο.** Η αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος από τον ιατρό καθώς και επιλογή του σωστού φαρμάκου, ή της σωστής θεραπείας εν γένει, υπάγονται πλέον σε έναν κανόνα ιεράρχησης των συμπτωμάτων του ασθενούς. Η σημαντικότητά της δημιουργεί την ανάγκη να τοποθετηθεί επί χάρτου, να αξιολογηθεί, να αναγνωριστούν τα προβλήματα και οι ατέλειες που περιέχει, να διατηρηθούν τα βιώσιμα, χρήσιμα, σημαντικά κομμάτια που θα χρησιμοποιηθούν στην ανέγερση του

νέου μοντέλου. Τα προβλήματα που αντιμετωπίζει η παραπάνω ιεράρχηση φαίνεται να είναι τα εξής :

**I. Η απουσία μέτρου αξιολόγησης των παθολογικών καταστάσεων :** Μπορεί σε μια επιφανειακή στατιστική προσέγγιση, λαμβάνοντας υπόψη μας τον ορισμό της υγείας [βλ. Κεφ 4.3 σελ 97] να μπορούμε να πούμε ότι ένας ασθενής καταθλιπτικός, ο οποίος πάσχει από βαθιά μελαγχολία και ανηδονία, είναι λιγότερο δημιουργικός ήτοι λιγότερο υγιής από έναν ασθενή ο οποίος εκνευρίζεται. Πράγματι, ο εκνευρισμός είναι αρκετά ιεραρχικά χαμηλότερα από τη μελαγχολία στις συναισθηματικές διαταραχές. Όμως, μπορεί να έχουμε έναν ασθενή με μελαγχολία, που απλά δε του αρέσει η δουλειά του και δυσκολεύεται να σηκωθεί από το κρεβάτι, και από την άλλη έναν ασθενή που στον εκνευρισμό του βγάζει ένα όπλο και σκοτώνει τη γυναίκα του. Δυστυχώς, θα πρέπει να παραδεχτούμε κάποια ασαφή όρια για να δεχτούμε την παραπάνω ιεράρχηση.

**II. Η ποικιλία των διαταραχών στο σωματικό επίπεδο :** είναι γνωστό αυτό το πρόβλημα, ο ίδιος ο καθηγητής το αναφέρει στο βιβλίο του. Στο ψυχικό και πνευματικό επίπεδο έχουμε ιεράρχηση συμπτωμάτων. Αντίθετα, στο σωματικό επίπεδο μιλάμε εν γένει για διαταραχές οργάνων ή συστημάτων. Όμως οι διαταραχές αυτές έχουν τεράστια ποικιλομορφία. Για παράδειγμα, παρόλο που οι ενδοκρινικές διαταραχές βρίσκονται υψηλότερα από αυτές των νεφρών, δε θα μπορούσε ποτέ κανείς να αμφισβητήσει ότι η νεφρική ανεπάρκεια είναι βαρύτερη διαταραχή από τις πολυκυστικές οσθήκες. Μπορεί να έχουμε μια ιεράρχηση αλλά αναγκαστικά θα πρέπει να ασαφοποιήσουμε περαιτέρω και αυτά τα όρια για να είμαστε πιο κοντά στην πραγματική διάσταση των πραγμάτων.

**III. Η παρουσία του εγκεφάλου στις διαταραχές στο σωματικό επίπεδο :** εγείρει το εξής ερώτημα: Ποιες είναι αυτές οι διαταραχές του εγκεφάλου που δεν υπάγονται ούτε στο ψυχικό ούτε στο νοητικό επίπεδο. Πότε, δηλαδή, μια διαταραχή του εγκεφάλου ως βιολογικό υπόστρωμα του συναισθήματος και της διάνοιας, δεν φέρει συμπτώματα από τα δύο παραπάνω επίπεδα; Και αν υπάρχει αυτή η διαταραχή, τι είδους συμπτώματα παράγει από τον εγκέφαλο που δεν ανήκουν στα δύο παραπάνω επίπεδα; Μια υπόθεση φαίνεται εδώ ως η πιο λογική: Αν παρατηρήσουμε τα συμπτώματα που δίνει ο καθηγητής για τα δύο ανώτερα επίπεδα, θα δούμε ότι αφορούν τη συνείδηση και τις ανώτερες λειτουργίες, όσον αφορά το πνευματικό επίπεδο και τη συναισθηματική σφαίρα, όσον αφορά το ψυχικό επίπεδο. Επομένως θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι οι λειτουργίες του εγκεφάλου που αφορούν το «σωματικό» κομμάτι του εγκεφάλου, είναι σε γενικές γραμμές οι εξής εναπομείνουσες: ο έλεγχος και συντονισμός των κινήσεων και της ισορροπίας, η ολοκλήρωση των αισθήσεων, ο έλεγχος και η ρύθμιση του αυτονόμου συστήματος, ο έλεγχος και ρύθμιση των κερκάρδιων ρυθμών, του εσωτερικού περιβάλλοντος και των ενδοκρινικών λειτουργιών. Κατ' επέκταση, οι διαταραχές αυτών των λειτουργιών αποτελούν διαταραχές του σωματικού επιπέδου. Για παράδειγμα, ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας που θα προκαλέσει ημιπληγία, ή ένας όγκος στο οπτικό χίασμα που θα προκαλέσει αμφικροταφική ημιανοψία, είναι διαταραχές που ανήκουν στο σωματικό επίπεδο.

**IV. Ο κατάλογος των συμπτωμάτων είναι ελλειπής :** στο ψυχικό και διανοητικό επίπεδο απουσιάζουν συμπτώματα. Στην πραγματικότητα είτε ανοίξουμε τη *Materia Medica* είτε ένα εγχειρίδιο κλασσικής ιατρικής θα βρούμε δεκάδες συμπτωμάτων τα οποία θα χρειαστεί να τα ιεραρχήσουμε στους παραπάνω πίνακες. [Θα δώσουμε ενδεικτικά μερικά από αυτά : *ψευδαισθήσεις, ιδεοψυχαναγκαστικές νευρώσεις, διαταραχές προσωπικότητας, μανιακά συμπτώματα, σεξουαλικές διαστροφές, εξαρτήσεις ουσιών,*

αφασίες, αμνησίες, εγωισμός, υπερηφάνεια, ζήλεια κ.α.] Η δουλειά αυτή φαίνεται δύσκολη και τα κατάλληλα κριτήρια θα πρέπει να καθοριστούν.

Συμπερασματικά, η ιεράρχηση των παθολογικών καταστάσεων είναι πολύ σημαντική, αλλά προς το παρόν παρουσιάζει κάποια προβλήματα ασάφειας.

Σύμφωνα με την ομοιοπαθητική θεώρηση υπάρχουν 2 ειδών συμπτώματα :

- i. Functional (λειτουργικά που οφείλονται σε οργανωσιακές διαταραχές ) και
- ii. Lesional (που οφείλονται σε καταστροφή ή αλλοιώσεις των ιστών και των οργάνων). Στις βαριές βλάβες επίσης ανήκουν τα χρόνια διανοητικά συμπτώματα που δεν έχουμε την δυνατότητα να ανιχνεύσουμε δομικές διαταραχές: φοβική, ψυχαναγκαστική, ιδεοληπτική, υποχονδριακή νεύρωση, κατάθλιψη, νευρασθένεια, σχιζοειδείς καταστάσεις. Αυτές οι καταστάσεις για την ομοιοπαθητική αξιολόγηση ανήκουν στα lesional συμπτώματα. Ποια από αυτά τα 12 επίπεδα θα έχουν functional και ποια lesional συμπτώματα; Στα ανώτερα επίπεδα υγείας ο ασθενής δεν έχει διαταραχές που οφείλονται σε καταστροφή ή αλλοιώσεις των ιστών και των οργάνων (lesional). Όσο κατεβαίνουμε τα επίπεδα τόσο αυξάνονται οι με καταστροφή ή αλλοιώσεις.

### Η θεωρία των επιπέδων υγείας

Κάθε οργανισμός διαφέρει από τον άλλον ως προς την ικανότητά του να αντιμετωπίζει τα διάφορα ερεθίσματα που επηρεάζουν την υγεία του. Η ικανότητα αυτή χαρακτηρίζει το επίπεδο υγείας του οργανισμού. Έτσι, οι οργανισμοί χωρίζονται σύμφωνα με το επίπεδο υγείας τους, από το ιδανικό επίπεδο υγείας, έως τις βαρύτερες περιπτώσεις σε ομάδες, οι οποίες έχουν κάποια χαρακτηριστικά:

**Group 1 ( επίπεδα 1-2-3 )** Κατά το πλείστον έχουμε λειτουργικές διαταραχές . Τα συμπτώματα δίνουν καθαρή εικόνα μεγάλου συνήθως φαρμάκου και το φάρμακο που θα δώσουμε, θα έχει δράση για πολλά χρόνια. Στο πρώτο επίπεδο δεν έχουμε αρχική επιδείνωση. Από το 2ο επίπεδο έχουμε επιδείνωση αλλά πολύ σύντομη σε διάρκεια . Από το 2ο επίπεδο αρχίζουν τα οξέα περιστατικά που γίνονται πιο συχνά στο 3ο επίπεδο . Σε αυτό το group συνήθως βλέπουμε κυρίως μικροβιακές μολύνσεις από κοινά μικροβιακά στελέχη που δεν είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, πονοκέφαλοι ελαφριάς μορφής, εκζέματα (όχι νευροδερματίτιδα), προεμμηνορροϊκό σύνδρομο (χωρίς εδομητρίωση ) , ισχιαλγίες, αρθριτικά ελαφριάς μορφής, κ.τ.λ. Στο 1ο group χρησιμοποιούμε δυναμοποίηση έως 50M.

**Group 2 ( επίπεδα 4-5-6 )** Σε αυτό το group το αμυντικό σύστημα έχει κατέβει και οι ασθενείς έχουν μία προδιάθεση να προσβάλλονται πιο εύκολα και πιο συχνά από οξείες ασθένειες. Όσο κατεβαίνουμε σε επίπεδο τόσο πιο σοβαρές και συχνές λοιμώξεις θα έχουμε . Αυτές οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις είναι ένδειξη ότι ο οργανισμός κάνει μια προσπάθεια να απαλλαγεί από την αρχική του αδυναμία. Οι λοιμώξεις σε αυτό το group είναι συνήθως πιο ανθεκτικές στα αντιβιοτικά (π.χ. πρωτέας , πυοκυανικός βάκιλλος κ.λ.π.) Για να έχουμε μια ολοκληρωμένη θεραπευτική αντίδραση θα χρειαστούν 2-5 φάρμακα . Στο 2ο group χρησιμοποιούμε δυναμοποίηση έως 10M στο 4ο επίπεδο και 1M στο 5ο, 6ο επίπεδο

**Group 3 ( επίπεδα 7-8-9 )** Στο 7ο επίπεδο μπορούν να υπάρχουν λίγες οξείες καταστάσεις που περνάνε γρήγορα. Στα κατώτερα επίπεδα δεν έχουμε πια εμφάνιση οξέων νοσημάτων . Σε αυτό το group οι ασθένειες είναι πιο σοβαρές και έχουμε οργανικές βλάβες π.χ νόσο του Crohn , ελκώδης κολίτιδα, βρογχικό άσθμα , νοσήματα



του κολλαγόνου, επιληψία , ψυχικές ασθένειες (κατάθλιψη , αγχώδεις καταστάσεις , φοβική νεύρωση κ.λ.π. ) αρτηριοσκλήρυνση , νόσος του Meniere , νευροδερματίτιδες , νόσο του Parkinson κ.λ.π. Στο 3ο group χρησιμοποιούμε δυναμοποίηση έως 200 CH

**Group 4 ( επίπεδα 10-11-12 )** Σε αυτό το group δεν θα δούμε καθόλου οξέα περιστατικά. Εδώ οι ασθένειες είναι πολύ σοβαρές και είναι όλες με εκτεταμένες οργανικές βλάβες, π.χ Ca με μεταστάσεις , Aids , νεανικός διαβήτης , νόσος του Αλτσχάιμερ, τελικές καταστάσεις χρόνιων ασθενειών, κίρρωση του ήπατος , νευρομυϊκές παθήσεις, ( π.χ. πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση ) σχιζοφρένεια, βαριές καρδιοπάθειες, βαριές επιληψίες. Στο 4ο group ξεκινάμε από χαμηλές δεκαεταίες δυναμοποιήσεις ή εκατοστιαίες , 3 φορές την ημέρα και ανεβαίνουμε μια ή δυο δυναμοποιήσεις ανά 15 ήμερο περίπου πχ. 3Χ ή 12CH x 3 φορές ημερησίως x15 ημέρες... στην συνέχεια 13CH x3 φορές x15 ημέρες κλπ. Μπορούμε όμως ανάλογα με την περίπτωση να ξεκινήσουμε και με 30CH x1 φορά ημερησίως για 15 ημέρες κλπ.

E1	GROUP 1 50M	Κυρίως λειτουργικές διαταραχές, άμεσα θεραπεύσιμες με την ομοιοπαθητική, τυπικοί μικροοργανισμοί, εμφάνιση παιδικών λοιμοδών νοσημάτων, ήπια θεραπευτική κρίση	Ιδανική κατάσταση υγείας
E2			
E3			
E4	GROUP 2 10M	Συχνότερες σοβαρές λοιμώξεις και λοιμώξεις από ανθεκτικούς σε αντιβιοτικά μικροοργανισμούς, ισχυρή αρχική θεραπευτική κρίση	
E5			
E6			
E7	GROUP 3 200CH	Περισσότερες σοβαρές χρόνιες εκφυλιστικές νόσοι. Δεν εμφανίζονται συχνά λοιμώξεις και αδυναμία του οργανισμού να ανεβάσει υψηλό πυρετό. Πολύ έντονη και παρατεταμένη θεραπευτική κρίση	
E8			
E9			
E10	GROUP 4 12-30CH	Σοβαρότατες χρόνιες νόσοι, που επιδρούν στο ανοσοποιητικό και το ΚΝΣ. Πλήρης απουσία οξέων περιστατικών. Καθόλου αρχική θεραπευτική κρίση, αθεράπευτες καταστάσεις, μη αναστρέψιμες παθολογοανατομικές βλάβες	Βαρύτατες παθολογίες – Μέγιστος βαθμός εντροπίας
E11			
E12			

Table 8 – Επίπεδα υγείας στην ομοιοπαθητική

### 4.3 Ορισμός της υγείας

Όταν θέλουμε να μιλήσουμε για τη νόσο, για να δώσουμε έναν σωστό ορισμό του τι εννοούμε όταν λέμε ότι ο ανθρώπινος οργανισμός νοσεί, θα πρέπει κατ' αρχάς να δούμε τι σημαίνει όταν λέμε ότι ένας ανθρώπινος οργανισμός είναι υγιής. Θα δούμε τόσο τον ορισμό που δίνει ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας [WHO] όσο και τον ορισμό που έχει δώσει ο καθηγητής κ.Γιώργος Βυθούλκας. Όσον αφορά τον ορισμό του WHO:

*‘Η υγεία είναι μια κατάσταση σωματικής, διανοητικής ευεξίας και κοινωνικής λειτουργικότητας και όχι απλώς η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας.’<sup>215</sup>*

<sup>215</sup> Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948

Ο καθηγητής κ.Γιώργος Βυθούλκας δίνει τον εξής ορισμό για την υγεία: Η ασθένεια, είτε εκδηλώνεται ως πόνος είτε ως δυσανεξία είτε ως αδυναμία, τείνει πάντοτε να περιορίσει το άτομο. Το αντίθετό της, η υγεία, δίνει αίσθηση ελευθερίας και ευεξίας. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο στον ορισμό που ακολουθεί χρησιμοποιεί τη λέξη *ελευθερία* ως λέξη - κλειδί. Διαχωρίζοντας, λοιπόν, τον ορισμό για τα τρία επίπεδα:

**Υγεία στο φυσικό σώμα.** μπορούμε να ορίσουμε ότι το άτομο αισθάνεται υγιές στο φυσικό σώμα όταν είναι ελεύθερο από τον πόνο και βρίσκεται σε κατάσταση σωματικής ευεξίας. Κάθε πόνος, δυσανεξία ή αδυναμία του φυσικού σώματος έχει σαν αποτέλεσμα τον περιορισμό της ελευθερίας και μια αίσθηση δέσμευσης ή υποταγής στον πόνο ή τη δυσανεξία. Ο ασθενής αναγκαστικά εστιάζει την προσοχή του στον πόνο, αποκλείοντας οτιδήποτε άλλο και, φυσικά, χάνει τη γενική αίσθηση της ευρωστίας.

**Υγεία στο συναισθηματικό – ψυχικό επίπεδο :** Είναι η ελευθερία από τα 'πάθη', που έχει ως αποτέλεσμα μια δυναμική κατάσταση πραότητας και ηρεμίας . Υπερβολικό και άμετρο πάθος για οτιδήποτε φανερώνει ένα βαθμό ανισορροπίας στο συναισθηματικό επίπεδο. Το πάθος που για οποιαδήποτε αιτία, ακόμα και για την πιο σοβαρή, οδηγεί το άτομο στο σημείο να ενεργεί καταστροφικά σε βάρος άλλων, είναι σαφώς μια κατάσταση ασθένειας. Το επιθυμητό είναι μια κατάσταση ηρεμίας και γαλήνης, που χαρακτηρίζεται από δυναμισμό και δημιουργικότητα. Δεν είναι παθητική, αδιάφορη ή καταστροφική. Είναι μια κατάσταση αγάπης και θετικών συναισθημάτων και όχι μίσους, που κυριαρχούν τα αρνητικά συναισθήματα.

**Υγεία στο πνευματικό επίπεδο :** Είναι η ελευθερία από τον εγωισμό, που έχει ως κατάσταση την καθαρότητα στη σκέψη και την κατανόηση της Αλήθειας. Χαρακτηριστικό ενός υγιούς πνεύματος είναι η καθαρότητα στην σκέψη, η συνοχή και η δημιουργικότητα . Η πνευματική ειρήνη είναι δυνατό να επηρεαστεί πολύ δραστικά από τον εγωισμό, τη φιλαυτία και τον πόθο ιδιοκτησίας. Όσο πιο εγωιστικό είναι ένα άτομο, τόσο πιο πιθανή είναι η ενδεχόμενη πνευματική του αποδιοργάνωση. Είναι γνωστό ότι ένας άνθρωπος που είναι πολύ εγωιστής μπορεί να γίνει έξω φρενών, όταν η εξουσία του, η γνώση του ή τα επιτεύγματά του προσβάλλονται ή τίθενται υπό αμφισβήτηση. Ένας ταπεινός άνθρωπος με αυτογνωσία θα αγνοήσει την άδικη κριτική ή θα αντιδράσει με μετριοπάθεια. Στην πραγματικότητα θα λάβει υπόψη του την όποια θετική πλευρά της κριτικής και, ανάλογα, θα διορθώσει τις πράξεις του. Το ίδιο έντονο ερέθισμα που θα αποδιοργανώσει και θα καταστρέψει κάποιον εγωιστή είναι δυνατόν να αφήσει ανεπηρέαστο έναν ταπεινό άνθρωπο.

Μονάδα μέτρησης της ανθρώπινης υγείας είναι ο βαθμός της δημιουργικότητας ισοδύναμα για το καλό του ατόμου και για το καλό του συνόλου. Με τον όρο **δημιουργικότητα** εννοούμε όλες τις πράξεις και λειτουργίες που οδηγούν ατομικά και κοινωνικά στο βασικό σκοπό της ζωής : τη διαρκή και χωρίς όρους ευτυχία. Στο βαθμό που ένα άτομο περιορίζεται στην άσκηση της δημιουργικότητάς του, σε αυτό το βαθμό είναι άρρωστο.

Αυτό που θα πρέπει να δούμε είναι το εξής: όταν έχουμε έναν άρρωστο με κατάθλιψη, ο οποίος φέρει πάνω του ένα φάσμα συμπτωμάτων, πόσο ασθενής είναι; Είναι σαφές ότι κάποιος ασθενής μπορεί να πληρεί τα κριτήρια μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου αλλά εν τούτοις να είναι τρόπον τινά δημιουργικός σε κάποιο επίπεδο – να πηγαίνει πχ στη δουλειά του, ακόμη και αν αυτή δε του προσφέρει καμία ευχαρίστηση. Από τη άλλη μπορεί να έχουμε και έναν ασθενή αυτοκαταστροφικό, ο οποίος θέλει να δώσει τέλος στη ζωή του. Έτσι βλέπουμε ότι υπάρχει μια διαβάθμιση στο φάσμα της αρρώστιας. Αυτό το θέμα είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τον εξής λόγο: θα πρέπει να

είμαστε σε θέση να αξιολογούμε σε κάθε περίπτωση πότε η θεραπευτική μας παρέμβαση έχει φέρει τον άρρωστο αυτό σε καλύτερη κατάσταση από όταν ήταν πριν. Και για να το πετύχουμε αυτό πρέπει να μπορούμε να αξιολογούμε σε κάθε στιγμή το μέτρο της υγείας του.

#### 4.4 Προς τη νόσο

##### *Ερεθίσματα, αυτοοργάνωση και κβαντικό άλμα*

Κάθε ανθρώπινο ον έχει τη δυνατότητα να είναι σε μεγαλύτερο βαθμό συνεκτικό, ολοκληρωμένο και οργανωμένο, έτσι ώστε να προχωρά προς την κατεύθυνση της αναγέννησης. Αλλά ταυτόχρονα υπάρχει η δυνατότητα να επηρεαστεί από διάφορους εξωτερικούς ή εσωτερικούς αρνητικούς παράγοντες, οι οποίοι οδηγούν στην αντίθετη κατεύθυνση και είναι δυνατόν να διαρρήξουν το σύστημα ολόκληρο και να προκαλέσουν τον εκφυλισμό του. Αυτό που εξελίσσεται ή εκφυλίζεται δεν είναι μόνο το σώμα αλλά και η συναισθηματική και η πνευματική πλευρά του ανθρώπινου όντος.<sup>216</sup> Το ανθρώπινο σώμα, λοιπόν, δεν είναι στατικό, αλλά **μια δυναμική οντότητα η οποία όσο πιο υγιής είναι τόσο πιο οργανωμένη και συνεκτική, ενώ αντίθετα η νόσος χαρακτηρίζεται από αποδιοργάνωση και εκφυλισμό.**

Ο οργανισμός έρχεται συνεχώς σε επαφή με ερεθίσματα θετικά, που προάγουν την εξέλιξη, ή αρνητικά που προάγουν τον εκφυλισμό. Τα ερεθίσματα αυτά, στα οποία ο οργανισμός είναι δεκτικός, είναι δηλαδή ευαίσθητος και κατ' επέκταση τρωτός. Η δεκτικότητα αυτή προκαλεί μια ανταπόκριση στο ερέθισμα. **Η παθολογία φαίνεται συχνά να προκύπτει μετά από ερεθίσματα που πιέζουν σε συγκεκριμένα σημεία τον οργανισμό** και επειδή διαφορετικοί οργανισμοί έχουν διαφορετικούς βαθμούς ευαισθησίας στους ίδιους στρεσογόνους παράγοντες, η ισχύς ενός ερεθίσματος είναι ευθέως ανάλογη στο βαθμό ευαισθησίας που έχει ο οργανισμός προς αυτό. Τη στιγμή που ένα ερέθισμα ξεπερνά ένα κρίσιμο σημείο μέσα στον οργανισμό, δηλαδή την ικανότητα του να ανταπεξέλθει σε αυτό αυτόματα, εκδηλώνεται μια αλλαγή, κατά την οποία λαμβάνει χώρα είτε κάποια αυτορρύθμιση είτε κάποια διαταραχή. Η ενεργειακή αυτή αλλαγή είναι παρόμοια στη φύση της με ένα κβαντικό άλμα, που προκαλείται από νέα αναδιάθρωση των ενεργειακών δομών. **Το κβαντικό αυτό άλμα περιγράφει τη μεταβολή στο επίπεδο υγείας και σηματοδοτεί την έναρξη μιας ανοδικής εξελικτικής διεργασίας ή ενός εκφυλισμού.** Το άλμα αυτό είναι αναγκαίο για να μπορέσει ο οργανισμός να ανταπεξέλθει στη νέα κατάσταση που έχει δημιουργηθεί από ένα εχθρικό ή οικείο ερέθισμα.

##### *Το συνεχές μιας Ενοποιητικής Θεωρίας για τις ασθένειες : οξείες ή χρόνιες*<sup>217</sup>

Η ιατρική οδός που θα ακολουθήσει ένας οργανισμός είναι προκαθορισμένη από τα γονίδιά του. Τι σημαίνει αυτό; Είναι η ιεραρχία του οργανισμού που προκαθορίζει τη διαδοχή των προσωπικών ιατρικών συμβάντων. Κάθε οργανισμός έχει στάδια αντίστασης, που διατηρούνται όσο καιρό ο ερεθισμός δεν ξεπερνά την αντιστασιακή τους ουδό. Το κατά πόσο θα εκδηλωθεί και σε ποιο επίπεδο εξαρτάται από την ένταση του στρεσογόνου ερεθίσματος. Οι οξείες και οι χρόνιες παθήσεις είναι φλεγμονώδεις διεργασίες διαφορετικής τάξεως. Όταν ένας οργανισμός είναι σε θέση να εκδηλώνει μια οξεία νόσο με πυρετό, είναι σε καλύτερη κατάσταση από έναν οργανισμό που αδυνατεί.

<sup>216</sup> Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, εκδόσεις Μαράθια Αθήνα 2000, σελ. 121

<sup>217</sup> Vithoulkas G., The continuum of a Unified theory for diseases: acute or chronic

Οι χρόνιες εκφυλιστικές παθήσεις είναι υποξείες φλεγμονώδεις διεργασίες που εκδηλώνονται μόνο μετά από μια σειρά από οξείες καταστάσεις που καταπιέζονται με πολλούς διαφόρους τρόπους. Κάθε χρόνια κατάσταση διατηρείται από έναν φλεγμονώδη παράγοντα είτε γνωστού είτε άγνωστου χαρακτήρα. Διαφορετικές πρωτεϊνικές οντότητες έχουν τη δυνατότητα να προκαλούν συνεχείς φλεγμονώδεις διεργασίες και να καταστρέφουν υγιή κύτταρα ενός οργάνου ή ενός συστήματος.

### **Προδιάθεση στην αρρώστια και μιάσματα του Χάνεμαν**

Ο Χάνεμαν στο Όργανον αναφέρει ότι : Η αρρώστια είναι το αποτέλεσμα μιας «αιτίας» και μιας «αφορμής». Η αιτία είναι η κληρονομημένη χρόνια προδιάθεση για αρρώστια, το «μιάσμα». Η μiasματική προδιάθεση δεν είναι απλώς υπόθεση του DNA, αφού αρρώστιες που αποκτούμε κατά τη διάρκεια της ζωής, μπορούν να μεταβιβάσουν την επίδρασή τους στις επόμενες γενεές. Οι χρόνιες προδιαθέσεις είναι ο κύριος λόγος που μερικές περιπτώσεις συνεχίζουν να υποτροπιάζουν, παρά τη σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση. **Οι θεωρίες των μiasμάτων του Hahnemann παρεξηγήθηκαν, αγνοήθηκαν ή μετατράπηκαν σε ρουτίνα για το «ξεκαθάρισμα» των περιπτώσεων από τα μιάσματα.**

Η πιο σημαντική προσφορά των ερευνών του Hahnemann στο πεδίο των μiasμάτων είναι η ιδέα ότι κάτω από τα αδύναμα και παροδικά ενοχλήματα που αναπτύσσονται, υπάρχουν αρκετά στρώματα προδιάθεσης που πρέπει να έχουμε υπόψη όταν θέλουμε να θεραπεύσουμε απολύτως. Σ' αυτές τις περιπτώσεις θα χρειαστεί σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα, για την πλήρη θεραπεία αφού ο γιατρός θα αφαιρεί συστηματικά το ένα στρώμα προδιάθεσης μετά το άλλο, συνταγογράφοντας προσεχτικά κάθε φορά το φάρμακο που θα βασίζεται στο σύνολο των συμπτωμάτων της στιγμής. Η σειρά που εμφανίζονται είναι συγκεκριμένη. Η ομοιοπαθητική θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται μέχρις ότου φύγουν όλα τα στρώματα προδιάθεσης. Αν συνταγογράψουμε ένα φάρμακο βασισμένο μόνο στο ατομικό ή οικογενειακό αναμνηστικό και όχι στην παρούσα συμπτωματολογία του ασθενούς, μπορεί αυτό το φάρμακο να εμποδίσει τελικά κάθε πρόοδο για τη θεραπεία και ακόμα χειρότερα, μπορεί να διαταράξει τον αμυντικό μηχανισμό τόσο, ώστε να είναι πολύ δύσκολο μετά να ανακαλυφθεί η εικόνα του σωστού φαρμάκου. Ας εξετάσουμε ένα πραγματικό κλινικό παράδειγμα για να δούμε καθαρά την επίδραση των κληρονομούμενων προδιαθέσεων σε μια περίπτωση ασθενούς και πώς αυτή η ιδέα επηρεάζει τη συνταγογράφηση:

Έχουμε ένα νεαρό άνδρα, ο οποίος από πολλά χρόνια παρουσιάζει επανειλημμένα επεισόδια ασθματικής βρογχίτιδας. Για τα οξέα επεισόδια έχει πάρει πολλά φάρμακα, όπως Bryonia, Gelsenium, πάλι Bryonia, Eupatorium perfoliatum και τελικά Kali carbonicum. Κάθε φορά το οξύ επεισόδιο περνά γρήγορα, αλλά μετά από μια περίοδο ενός ή δύο χρόνων φαίνεται καθαρά ότι η βασική προδιάθεση για τις κρίσεις δεν έχει επηρεαστεί καθόλου. Ξανακοιτάζοντας τα συμπτώματα σ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας βλέπουμε μερικές ενδείξεις που αντιστοιχούν στο Tuberculinum. Ερευνούμε αν είχε κανείς στην οικογένεια φυματίωση. Πράγματι, ένας από τους γονείς είχε, αλλά το παιδί δεν εκδήλωσε ποτέ κανένα σύμπτωμα φυματίωσης. Επειδή ο ασθενής παρουσιάζει ομοιοπαθητικά συμπτώματα που αντιστοιχούν στις αποδείξεις του Tuberculinum, δίνουμε το φάρμακο σε υψηλή δυναμοποίηση και οι κρίσεις της ασθματικής βρογχίτιδας μειώνονται θεαματικά σε ένταση και συχνότητα και, τελικά, εξαφανίζονται τελείως.<sup>218</sup>

<sup>218</sup> Σημειώσεις από μάθημα ομοιοπαθητικής θεωρίας στα πλαίσια του ΜΠΣ Ολιστικά εναλλακτικά θεραπευτικά συστήματα – κλασική ομοιοπαθητική, Σύρος 2008

**Η μiasματική προδιάθεση δεν είναι μόνο η απλή μεταβίβαση συγκεκριμένης παθολογικής κατάστασης, αλλά είναι μάλλον η μεταβίβαση συγκεκριμένου συνδρόμου που οφείλεται στην επίδραση του μιάσματος.** Ένα μίasma μεταβιβάζεται από γενιά σε γενιά και απομακρύνεται με τη χορήγηση του nosode. Η προδιάθεση του παιδιού είναι συνδυασμός των προδιαθέσεων των γονέων. Η μεταβιβαζόμενη προδιάθεση των γονέων είναι αποτέλεσμα, αφ' ενός, της γενικής κατάστασης της υγείας τους και αφ' ετέρου, της συγκεκριμένης κατάστασης της υγείας τους κατά τη στιγμή της σύλληψης.

### *Συμπέρασμα*

Κατά τον Χάνεμαν, τα νοσήματα των ενηλίκων που έχουν αποκτηθεί κατά τη διάρκεια της ζωής, αποτελούν έναν παρόγοντα προδιάθεσης για ασθένεια στο παιδί που θα γεννηθεί. Τα νοσήματα των ενηλίκων, δηλαδή, εγγράφουν – μεταβιβάζουν ένα είδος πληροφορίας – ενδοδιαμόρφωσης στο παιδί που γεννιέται. Η ενδοδιαμόρφωση αυτή αποτελεί προδιάθεση για νόσο. Η προδιάθεση αυτή για νόσο δύναται να αρθεί με τη χορήγηση του κατάλληλου nosode, εφόσον το παθολογικό σύνδρομο που περιγράφεται από το φάρμακο έρθει στην επιφάνεια της παθολογικής εικόνας. Στα παραπάνω θέματα εγείρονται οι εξής απορίες: στη σύγχρονη εποχή, που ο δυτικός πληθυσμός δεν μαστίζεται πλέον από τις ίδιες νόσους, τόσο η ψώρα, όσο και η φυματίωση και η γονόρροια έχουν κατά πολύ περιοριστεί, αλλά στη θέση τους έχουμε καρδιαγγειακά, υπέρταση, διαβήτη καρκίνο και άλλα, τι γίνεται με τα παλαιότερα μιάσματα; Υπάρχουν ακόμη στον πληθυσμό και για πόσο ακόμη θα υπάρχουν; Δημιουργούνται νέα μιάσματα από τη μοντέρνα παθολογία και τις σύγχρονες φαρμακευτικές παρεμβάσεις; Τα παραπάνω ερωτήματα μπορούν να αποτελέσουν αντικείμενο μελέτης.

### *Τα παιδιά του έρωτα<sup>219</sup>*

**Πως μπορούμε να έχουμε υγιέστερα παιδιά στις σημερινές κοινωνίες;** Τι γίνεται με τους οργανισμούς που έχουν χάσει λειτουργίες που αναφέρονται στο ψυχοπνευματικό επίπεδο. Μπορούσαν αυτές να αναπληρωθούν με άλλες ψυχικές λειτουργίες;

**Είναι δυνατόν να έχουμε τερατογενέσεις σε ψυχικό ή πνευματικό επίπεδο;** Και αν ναι, που οφείλεται αυτό, και μήπως υπάρχει τρόπος να το προλάβουμε; Σήμερα γνωρίζουμε ότι εκτός από τα φυσικά όργανα του σώματος, ο οργανισμός διαθέτει «λειτουργίες» ή όργανα-περιοχές του εγκεφάλου που αναφέρονται στο συναισθηματικό και το νοητικό του επίπεδο.

Αναλύοντας οι επιστήμονες τον ψυχισμό ενός ειδικού εγκληματία που βρίσκει νεαρές γυναίκες, τις βιάζει, τις τεμαχίζει και τις θάβει, έχουν ανακαλύψει ότι προσπαθούσε να διεγείρει τον οργανισμό του ώστε να νιώσει κάποια συναισθήματα που δεν μπορούσε να τα βιώσει φυσιολογικά. Αυτού του είδους τα εγκλήματα, παρ' όλο που είναι ακραία και που εκδηλώνονται μόνο από πολύ λίγους, ωστόσο έχουν την αναλογική τους διάσταση σε μικρότερο βαθμό σε εκατομμύρια ανθρώπων του δυτικού κόσμου.

Από την άλλη πλευρά, έχουμε παιδιά που παρατηρούμε ότι έχουν μία υπερανάπτυξη του νοητικού επιπέδου ενώ συγχρόνως υπάρχει μια υπανάπτυξη του

---

<sup>219</sup> Γιώργου Βυθούλκα, Αποσπάσματα από διάλεξη σε ομοιοπαθητικούς γιατρούς, στη Διεθνή Ακαδημία Κλασικής Ομοιοπαθητικής, το Μάιο του 1998.



συγκινησιακού τους μέρους. Βλέπουμε π.χ. αγόρια 15-16 χρονών να είναι υπερβολικά έξυπνα αλλά συναισθηματικά τελείως ανώριμα. Είναι σαν να μην υπάρχουν αυτά τα φυσιολογικά ψυχικά όργανα που τους χρειάζονται για να έρθουν σε επικοινωνία με την οικογένεια, τους φίλους τους, την κοινωνία και εν συνεχεία είναι ανίκανα για μια πιο στενή σχέση που είναι η ερωτική. Μήπως αυτά τα παιδιά είχαν γεννηθεί όταν οι γονείς τους, ουσιαστικά απομακρυσμένοι ο ένας από τον άλλον, είχαν έλθει σε σεξουαλική επαφή μόνο και μόνο με την πρόθεση να γεννήσουν ένα παιδί;

Γιατί η «έλλειψη» να είναι επικίνδυνη; Διότι ο οργανισμός έχει την ικανότητα να αναπληρώσει με κάποια άλλη λειτουργία αυτό που του λείπει, με κάποια άλλα συναισθήματα ή ικανότητες, στο νοητικό επίπεδο, ώστε να ισορροπήσει. Μπορεί να μην μπορεί να νιώσει αγάπη ή συμπόνια, αλλά μπορεί να κάνει πράγματα που οι άλλοι θα τον θαυμάζουν και θα τον επαινούν, ακόμα και να του δίνουν αγάπη. Ο ίδιος όμως δεν μπορεί να νιώσει αγάπη.

Το ερώτημα ήταν, ύστερα από αυτές τις παρατηρήσεις, σε τι ποσοστό η συναισθηματική κατάσταση των γονέων κατά την ώρα της σύλληψης μπορεί να ήταν υπεύθυνη γι' αυτές τις ελλείψεις στο παιδί που μερικές φορές μπορούσε να τις θεωρήσει κάποιος και σαν τερατογενέσεις; Ξεκινώντας από την υπόθεση ότι το σπέρμα ή το ωάριο δεν είναι μεμονωμένα τμήματα του οργανισμού αλλά εμπεριέχουν εν δυνάμει όλη τη δομή, τη σύσταση και την πολυπλοκότητα του οργανισμού και κυρίως περιέχουν "πληροφορίες" από όλα τα επίπεδα: το σωματικό, το συναισθηματικό και το νοητικό.

Το σπερματοζωάριο και το ωάριο φέρουν εν δυνάμει αποτύπωμα της πληροφορίας της κατάστασης που βρίσκονταν τα δύο όντα, κατά την ώρα της συνεύρεσης, από όλα τα επίπεδα της ύπαρξής τους. Όσο πιο συντονισμένα ήσαν τα δυο μέρη, όσο περισσότερο ταίριαζαν, τόσο πιο εύκολη και ολοκληρωμένη θα ήταν η «μείξη» τους, η συνεύρεση τους. Όσο πιο μεγάλες είναι οι διαφορές και οι αντιθέσεις μεταξύ τους, τόσο η ταύτιση θα μικραίνει, οι διαφορές θα μεγαλώνουν και το «κενό» την ώρα της συνεύρεσης θα πλαταίνει. Αν η διάσταση και η αντίθεση γίνει τεράστια, είναι δυνατόν να έχουμε μια σχάση, ένα είδος σχιζοφρένειας, διπλής προσωπικότητας που το άτομο σκέφτεται ισοδύναμα με δύο διαφορετικές θέσεις, απόψεις.

Υπάρχει βέβαια η πιθανότητα τα δύο άτομα να ταιριάζουν σεξουαλικά και τα όργανα του φυσικού σώματος να είναι σε πολύ καλή κατάσταση, αλλά συναισθηματικά και πνευματικά τα άτομα να βρίσκονται το καθένα σε έναν διαφορετικό κόσμο. Στην περίπτωση αυτή τα προβλήματα θα εμφανισθούν αργότερα και θα είναι κυρίως στον ψυχικό τομέα του παιδιού.

Αντιθέτως, για να επιτευχθεί μια κατάσταση συντονισμού, θα πρέπει να φτάσουν και τα δύο άτομα σε μία κατάσταση τέτοια που να «καταργεί» το εγώ τους και να χάνεται ο ένας μέσα στον άλλο, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της συνεύρεσης. Η φύση έχει προβλέψει να φτάνουμε εύκολα σε αυτές τις καταστάσεις. Μας έχει δώσει αυτό το αφάνταστα δυνατό συναίσθημα που λέγεται «έρωτας». Το ερωτευμένο ζευγάρι ζει ό,τι πιο ωραίο, πιο ιδανικό υπάρχει μέσα του. Αυτή θα έπρεπε να είναι η ιερή ώρα της τεκνοποίησης. Με αυτόν τον τρόπο η φύση έχει προβλέψει να γίνεται η ανανέωση του είδους και να προλαμβάνεται η εκφύλιση. Εμείς στο δυτικό κόσμο δυστυχώς ακολουθούμε με συνέπεια τον δρόμο της εκφύλισης. **Στις σημερινές κοινωνίες μας, αυτά τα παιδιά του έρωτα συνήθως τα σκοτώνουμε** με την δικαιολογία ότι «δεν ήλθε ακόμα η ώρα της οικογένειας για εσένα». Πρέπει βέβαια να τονίσουμε ότι αυτή η δωρεά της φύσης για τον έρωτα δεν διαρκεί πολύ. Είναι ισχυρή στα πρώτα σκιρτήματα και παραμένει δυνατή τα πρώτα δύο, τρία χρόνια της σχέσης, τότε δηλαδή που οι γονείς

είναι ακόμα νέοι, σφριγηλοί και αθώοι, τότε που πρέπει να αποκτήσουν παιδιά ώστε να ανανεώσουν το είδος μέσα από την αθωότητα τους. Οι σύγχρονοι άνθρωποι καταπιέζουν και εξαφανίζουν τα πιο βαθιά, τα πιο βασικά, τα πιο ωραία συναισθήματα, στο βωμό της σκοπιμότητας και του συμφέροντος. **Επομένως θα μπορούσαμε να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι για να έχουμε μια υγιή κοινωνία που θα μπορεί να ανανεώνεται, θα πρέπει να αφήσουμε τα παιδιά του πρώτου έρωτα να ζήσουν.**

### Συμπέρασμα

Από την παραπάνω ομιλία θα πρέπει να εντοπίσουμε και να υπογραμμίσουμε τα εξής σημαντικά σημεία : Πρώτον, η ψυχοδιανοητική κατάσταση των γονέων κατά την ερωτική συνένωση που θα καταλήξει σε σύλληψη, εγγράφει ένα είδος πληροφορίας – ενδοδιαμόρφωσης στο έμβρυο. Δεύτερον, η πληροφορία – ενδοδιαμόρφωση αυτή, επηρεάζει την ψυχοδιανοητική ανάπτυξη του οργανισμού και δυνητικά μπορεί να οδηγήσει τον αναπτυσσόμενο οργανισμό σε ένα είδος ψυχοδιανοητικής οργανικής ανεπάρκειας. Η ψυχοδιανοητική αυτή ανεπάρκεια αποτελεί αιτία ή προδιαθεσικό παράγοντα για μια ψυχοπαθολογία.

### 4.5 Κλινική εικόνα της κατάθλιψης για την ομοιοπαθητική

Για την ομοιοπαθητική προσέγγιση, το σύνολο των συμπτωμάτων του ασθενούς στο πληρέστερο δυνατό φάσμα της πολυπλοκότητάς τους συνθέτουν αυτό που λέμε ‘την εικόνα του ασθενούς’. Σκοπός του ιατρού είναι μέσα από το ιστορικό να αντλήσει τα στοιχεία αυτά που είναι τα πιο σημαντικά και να ταιριάζει την εικόνα του ασθενούς με την εικόνα του φαρμάκου από τη *Materia Medica*. Έτσι σε αντίθεση με την κλασσική ιατρική, ο οργανισμός αναλύεται σε αρκετά επίπεδα τα οποία η συμβατική έρευνα δεν έχει βρει τρόπο να αξιολογήσει και να χρησιμοποιήσει προς όφελός της. Για παράδειγμα, σε έναν ασθενή με χρόνια θλίψη, η έντονη επιθυμία για αλάτι είναι μια άχρηστη πληροφορία για τον κλασσικό ιατρό, για τον ομοιοπαθητικό όμως δυνητικά μπορεί να καθορίσει τη θεραπευτική προσέγγιση.

Δεν υπάρχει περιγραφή του καταθλιπτικού συνδρόμου από την ομοιοπαθητική θεωρία. Και αυτό διότι η ομοιοπαθητική λειτουργεί με έναν εντελώς διαφορετικό τρόπο ταξινόμησης. Για την ομοιοπαθητική, το σύνολο των συμπτωμάτων και άλλων χαρακτηριστικών ενός οργανισμού [πχ διατροφικές προτιμήσεις ή ευαισθησίες σε κάποιο είδος καιρικών συνθηκών] λαμβάνονται υπ’ όψιν προκειμένου να ανευρεθεί η εικόνα του φαρμάκου. Στα ομοιοπαθητικά *Repertory* και *Synthesis* ανευρίσκονται χιλιάδες συμπτώματα τα οποία μπορούν να συνδυαστούν με πρακτικά άπειρους τρόπους. Έτσι δίνεται η εντύπωση ότι το σύστημα λαμβάνει υπόψη του όλη την ποικιλία του οργανισμού και ότι η θεραπεία είναι εξατομικευμένη. Αυτό οδηγεί συχνά τους ομοιοπαθητικούς θεραπευτές να δηλώνουν ότι η ομοιοπαθητική θεραπεία λαμβάνει υπόψη της τα ιδιοσυγκρασιακά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη οργανισμού και ότι προσφέρει κάποιου είδους ειδική θεραπεία. Εδώ θα ισχυριστούμε ότι αυτό είναι λάθος.

Κατ’ αρχας, η ομοιοπαθητική θεώρηση όσο σύνθετη και να είναι, και όσες πληροφορίες και να συλλέξει ο ομοιοπαθητικός ιατρός από το ιστορικό, **ποτέ δε θα καταφέρει να πλησιάσει το σύνολο της ποικιλίας του προς θεραπεία οργανισμού.** Αυτό ισχύει, είτε αν λάβουμε υπόψιν μας όχι μόνο τις πληροφορίες που καταγράφονται [written case reports ή λήψη περίπτωσης με τη χρήση ‘έξυπνων’ συστημάτων όπως το VES – Vithoulikas expert system] είτε αν λάβουμε και τα υπόλοιπα στοιχεία, συνειδητά και ασυνείδητα που λαμβάνει ο ιατρός από την αλληλεπίδρασή του με τον ασθενή.

Βέβαια, κάποιος θα ισχυριστεί ότι οι παράμετροι που λαμβάνει υπόψη του στο σύνολό τους είναι εξαιρετικά πολλές, ή ακόμη περισσότερες, αν θεωρήσουμε ότι ο ιατρός λαμβάνει υπόψη του και την απουσία συμπτωμάτων που πολλές φορές παίζει καθοριστικό ρόλο.

*Σε κάθε περίπτωση η πολυπλοκότητα ενός οργανισμού θα είναι πάντα μεγαλύτερη από αυτήν που θα μπορεί να αντλήσει, να κατηγοριοποιήσει και να χρησιμοποιήσει ο ομοιοπαθητικός θεραπευτής.*

Εδώ δε θέλουμε να μειώσουμε την αξία της ομοιοπαθητικής προσέγγισης. Απλά, θέλουμε να τονίσουμε ότι είναι αδύνατον για ένα θεραπευτικό σύστημα να λαμβάνει υπόψη του όλη την πολυπλοκότητα ενός οργανισμού. **Αυτό που θα ήταν πιο σωστό να λέμε στη περίπτωση αυτή για την ομοιοπαθητική είναι ότι συχνά λαμβάνει υπόψη της μεγαλύτερο μέρος της ποικιλίας του οργανισμού από ότι η συμβατική ιατρική.** Η ομοιοπαθητική προσέγγιση, λοιπόν, ασχολείται ιδιαίτερα με τις λεπτεπίλεπτες διαφοροποιήσεις μεταξύ των συμπτωμάτων. Για παράδειγμα, το σύμπτωμα ‘θλίψη’ για την κλασική προσέγγιση είναι ένα, ενώ για την ομοιοπαθητική είναι πολλά διαφορετικά, που απαιτούν διερεύνηση ως προς τις λεπτεπίλεπτες διαφοροποιήσεις τους: πχ ‘θλίψη μετά από απώλεια αγαπημένου προσώπου’ ή ‘σιωπηλή θλίψη’. Στις παρακάτω παραγράφους θα δούμε τις συχνότερες εικόνες φαρμάκων που συναντά ένας ομοιοπαθητικός ιατρός σε ασθενείς που ταξινομούνται ως καταθλιπτικοί από τη συμβατική ιατρική.

### **Εικόνες φαρμάκων**

Σε αυτήν την παράγραφο θα δούμε περιληπτικά και ενδεικτικά κάποιες εικόνες φαρμάκων που είναι ίσως τα συνηθέστερα που θα συναντήσει ο ομοιοπαθητικός ιατρός, όταν έχει να αντιμετωπίσει καταθλιπτικούς ασθενείς. Βέβαια, ένας καταθλιπτικός ασθενής μπορεί να εμφανίσει κάλλιστα μια εικόνα ενός εντελώς διαφορετικού φαρμάκου, ακόμα και ενός που τα συμπτώματά του δε σχετίζονται με τα συχνά και χαρακτηριστικά συμπτώματα της κατάθλιψης. Για παράδειγμα, μπορεί να έχουμε έναν ασθενή σε μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο που να εμφανίσει έντονη δυσανεξία στο κρυό, να επιθυμεί τα άκρα του να είναι ζεστά και να φοράει κάλτσες το βράδυ, έντονη επιθυμία για γλυκά και μαλακά βραστά αυγά και να ιδρώνει στον αυχένα. Αυτός ο ασθενής πιθανόν να εμφανίζει εικόνα *Calcarea carbonica*, αν και το συγκεκριμένο φάρμακο δεν είναι από τα χαρακτηριστικά φάρμακα που παρουσιάζονται στην κατάθλιψη. Ειδικά τα μεγάλα φάρμακα, όπως πχ *Serbia*, *Phosphorus*, *Nux Vomica*, *Lycoperidium* κ.α. είναι αναμενόμενο να συναντώνται συχνά ανάμεσα στους καταθλιπτικούς ασθενείς, όπως και στο γενικό πληθυσμό. **Επομένως εδώ δεν παρουσιάζουμε κάποιο φαρμακευτικό οδηγό για την κατάθλιψη, απλά κάνουμε μια αναφορά δε μερικές εικόνες φαρμάκων, ώστε να δείξουμε με ποιο τρόπο γίνεται το ταίριασμα της σύμπλοκης συμπτωματολογίας του ασθενούς με την εικόνα του φαρμάκου από τη *Materia Medica*.**

### ***Aurum Metallicum*<sup>220</sup>**

**Βαθειά κατάθλιψη με αυτοκτονικό ιδεασμό ή και απόπειρες – όταν οδηγούνται σε αυτοκαταστροφική συμπεριφορά επιλέγουν πτώση από ύψος.** Οι σκέψεις για αυτοκτονία καλυτερεύουν την κατάθλιψη. Πόνοι σωματικοί που προκαλούν

<sup>220</sup> G.Vithoulkas, *Materia Medica Viva*, Homeopathic book publishers London 1995, τόμος II, αποσπάσματα από το κεφάλαιο *Aurum Metallicum*, p.725-754

επιθυμία για αυτοκτονία. Το August ξεκινά με επαγγελματική αποτυχία [με το χρήμα]. Έχει μεγάλη σημασία για αυτούς η κοινωνική θέση και το χρήμα, στέκουν ψηλά και όταν έρχεται η παθολογία αισθάνονται ότι πέφτουν από ύψος. Η επιθυμία να αυτοκτονήσουν είναι όταν είναι σε ψηλό μέρος και θέλουν να πηδήξουν. Αίσθηση ότι μόνο αν πηδήξουν στο κενό τα βάσανά τους θα τελειώσουν. Δεν είναι τυχαίο ότι θέλει να πηδά, είναι σα να θέλει να χάσει και σωματικά αυτό που έχασε ψυχικά. Αποστροφή στη ζωή. Αισθάνεται εντελώς ανάξιος, κατακρίνει τον εαυτό του. Τελειομανής, θίγεται εύκολα. Έντονη αυτοκριτική, αυστηρός με τον εαυτό του. Τον καταστρέφει πολύ το να μη πιστεύουν οι άλλοι σε αυτόν. Υπερόπτης και δεν εκφράζει τα συναισθήματα του. Σκληρός, παγωμένο συναίσθημα, δε φαίνεται η κατάθλιψη. Συνεπής στις υποχρεώσεις του, ντρέπεται να κλάψει. Αϋπνία, ξυπνά μετά από λίγες ώρες ύπνου σε βαθιά κατάθλιψη Βελτίωση με **μουσική, ιδιαίτερα κλασική. Συνεχή προσευχή. Μη κάθοδος του ορχεως σε παιδιά. Βογγητό στον ύπνο. Βελτίωση απόγευμα** προς βράδυ. Σοβαροί, πιστεύουν ότι προορίζονται για κάτι σπουδαίο, υψηλοί στόχοι.

### *Phosphoric Acid*

**Στο Ph.ac. έχουμε κατάσταση που προκύπτει μετά από στενοχώρια, από απώλεια δικού του προσώπου.**<sup>221</sup> Αδυναμία του συναισθηματικού επιπέδου, που προχωρεί προοδευτικά προς το σωματικό και διανοητικό επίπεδο. Έχει μεγάλη στενοχώρια και φτάνει σε κατάσταση κατάθλιψης και μέχρι πλήρους αδιαφορίας. Δεν τον ενδιαφέρει απολύτως τίποτα. Έχει χάσει ένα παιδί, έχει άλλα δύο και αν καίγονται δεν κινητοποιείται. Αν του πουν ότι καίγεται το σπίτι του ή πέθανε η γυναίκα σου, δεν κινητοποιείται με τίποτα. Ακινήσια των συναισθημάτων. Δεν μιλάει για την στενοχώρια του, Δεν έχει δύναμη να μιλήσει, ούτε θέλει, ούτε έχει να πει τίποτα. Όλα μένουν μέσα του, αλλά δεν έχει τον βαθύ πόνο του Aug. Δεν υποφέρει, είναι σαν νεκρός. Λέει : «ψυχικά είμαι ένας νεκρός».

**Έκπτωση της μνήμης.** Επηρεάζεται το διανοητικό επίπεδο αμέσως μετά το συναισθηματικό. Αυτή η εσωτερική ακινήσια φέρνει μια αμνησία, απώλεια μνήμης. Θέλει να πει μια λέξη και ενώ έχει το αντικείμενο μπροστά του δεν βρίσκει τη σωστή λέξη να το ονομάσει. Έχει μια κόπωση, που οδηγεί σε κατάρρευση. Είναι άτομα που μπορούν να κουραστούν και μέσα από τις εργασιακές διαδικασίες. Νοσταλγία.

Αδυναμία και εξασθένηση, με τάση να ιδρώνει ή αίσθημα ζέστης. Εκροή σπέρματος κατά τον ύπνο και κατά την κένωση. Ωχρός, ασθενική όψη. Ενοχλήματα σε νέους που ψηλώνουν πολύ γρήγορα, με πολλά οξέα νοσήματα. **Πτώση μαλλιών μετά στενοχώρια.**

### *Natrium Sulphuricum*

**Σκέψεις αυτοκτονίας, με πυροβολισμό, αλλά εξασκεί τη θέλησή του να μην το κάνει λόγω της θλίψης που θα έφερνε στους συγγενείς του.** Το φάρμακο αυτό έχει κατάθλιψη και τάση αυτοκτονίας και κάνει μεγάλη προσπάθεια να μην αυτοκτονήσει, για να μη στεναχωρήσει τους δικούς του. Σπάνια έχει άλλες ψυχικές διαταραχές. Κλειστός ως προς τους γονείς, όνειρα βασανιστικά λόγω κακής επικοινωνίας με τους γονείς. Ψυχικές και διανοητικές αλλαγές/ επιδράσεις, **μετά από τραυματισμό στο κεφάλι ή τη σπονδυλική στήλη.**

<sup>221</sup> Σημειώσεις από τα μαθήματα ομοιοπαθητικής φαρμακολογίας στα πλαίσια του ΜΠΣ Ολιστικά εναλλακτικά θεραπευτικά συστήματα – κλασική ομοιοπαθητική. Σύρος 2009

Νιώθει κάθε αλλαγή του καιρού από ξηρό σε υγρό. Χειροτερεύει με υγρό καιρό και αλλαγές καιρού. Καταστάσεις που άρχισαν μετά από παραμονή σε υγρό περιβάλλον. **Ζεστό και υγρό**, όχι μόνο κρύο και υγρό. Άσθμα στα παιδιά με κάθε αλλαγή του καιρού προς υγρό καιρό. Ξυπνά 4-5 το πρωί από άσθμα. Κονδυλώματα, μυρμηγκιές και αυξημένη σεξουαλική διάθεση.

### *Ignatia Amara*

**Ερωτική απογοήτευση που οδηγεί σε σιωπηλή θλίψη. Αναστεναγμός μετά από θλίψη. Η Ign με το παραμικρό είδος στρες κάνει αναστεναγμό.** Ευμετάβλητη διάθεση, χαοτικά ασταθή. Ανεβαίνει το πρωί, κατεβαίνει το απόγεμα σε διάθεση. Μπορεί την ίδια μέρα να αισθάνεται πολύ ευτυχισμένη και πολύ δυστυχισμένη. Έχει ένα στοιχείο υστερικό που σημαίνει ότι πηγαίνει σε άκρα. Συναισθηματική αστάθεια. Παράδοξα συμπτώματα. Υψηλές προσδοκίες, ιδεαλιστές, εύκολα απογοητεύονται. Πολύ ευαίσθητα άτομα, ενθουσιώδη, υστερικά. [υστερικό γέλιο, υστερικό κλάμα- μιλάει πολύ αλλά δεν αναφέρει το δικό της πρόβλημα] Είναι άτομα που έχουν εγρήγορση [πιάνουν πουλιά στον αέρα] είναι ευαίσθητα συναισθηματικά και αν ο άντρας π.χ. ξενοκοιτάει η *Ignatia* το πιάνει αμέσως και το κρατάει μέσα της. Εάν αυτό γίνει πολλές φορές θα προκαλέσει δύο αντιδράσεις: Θα κάνουν κρίση ζήλιας και αισθάνονται ότι είναι γελοίοι γιατί υπεραντιδρούν. Να μη μιλήσουν καθόλου αλλά να πάρουν την απόφαση του χωρισμού για να γλιτώσουν γιατί αν συνεχίσουν θα υποφέρουν. Γιατί χωρίζει με δική της πρωτοβουλία; Γιατί αισθάνεται ότι όλο και περισσότερο ερωτεύεται ενώ αυτός απομακρύνεται και δεν αντέχει πια και φεύγει και υποφέρει. Θα κάνει σκέψεις και θα πάει στο δωμάτιο και θα κλαίει με φοβερούς λυγμούς. Όταν αποφασίζει να μείνει με μία σχέση, δίνεται πάρα πολύ και αυτό δημιουργεί κατάσταση εσωτερικής αδυναμίας, τη οποία αντιλαμβάνεται και προσέχει τις σχέσεις της, και γι' αυτό είναι σε εγρήγορση και κοιτάζει. **Η Ignatia επενδύει συναισθηματικά στη σχέση και όταν η σχέση χαλάσει, αυτή καταρρέει και γίνεται σμπάραλια.**

**Αίσθημα σφιξίματος ή κόμπου στο λαιμό μετά από θλίψη, όταν προσπαθούν να εκφράσουν συναισθήματα.** Αδυναμία στο να εκφράζει τα συναισθήματά της. Όλη αυτή η λύπη κρατιέται εσωτερικά και το πρόβλημά της είναι να μη μάθει κανείς τίποτα. Αυτή δε μπορεί να κλάψει γιατί το συναίσθημα κλείνεται στο λαιμό. Σφίγγει ο λαιμός και δε μπορεί να βγει συναίσθημα ή κλάμα. Συγκρατείται για να μη κλάψει. Το σημείο του λαιμού είναι αξεπέραστο για την *Ignatia*. Γι' αυτό έχουμε διόγκωση θυρεοειδής. Το συναίσθημα είναι πολύ έντονο και αισθάνονται ότι αν το εκφράσουν τα συναισθήματα θα τον κατακλύσουν και θα γίνουν γελοίοι. Ρομαντικός ιδεαλισμός. Αποστροφή στην παρηγοριά, δε θέλει ούτε επαίνους. Επιδράσεις στο νευρικό σύστημα: Κράμπες, μυοκλονίες, χορεία, σπασμοί, χορεία μετά από θλίψη. Χορεία που βελτιώνεται όταν ξαπλώνει. **Δεν αντέχουν τον καπνό του τσιγάρου**, αν και η ίδια μπορεί να καπνίζει. **Αποστροφή στα φρούτα.** Παροξυσμικός βήχας που δε μπορεί να αναπνεύσει για μια δυο ώρες μετά τελείως καλά. Θλίψη και υπνηλία, θέλει να κοιμάται συνέχεια

### *Natrium Muriaticum*

**Παθολογία που προκύπτει μετά από θλίψη. Σιωπηλή θλίψη. Αποφεύγει να πληγωθεί με οποιοδήποτε κόστος.** Συναισθηματική ευαλωτότητα που οδηγεί σε εσωστρέφεια. Κλείνεται και δε μπορεί να επικοινωνήσει. Ενώ είναι τόσο κλειστό επικοινωνεί με τα συναισθήματα των άλλων, τα καταλαβαίνει πολύ εύκολα. Δε μιλάει εύκολα για τον εαυτό του, οι άλλοι του μιλάνε – εξομολογητής. Πηγαίνουν και του εμπιστεύονται πράγματα. Αυτοί όμως δεν εμπιστεύονται κανέναν, δεν τολμούν να



εκφραστούν γιατί φοβούνται μήπως γίνουν γελοίοι. **Αποστροφή στην παρέα.** Δε θέλει να αποκαλυφτεί, προτιμά τη σιγουριά της εσωτερικότητας και της μυστικότητας. Μπορεί να φαίνεται κοινωνικός. Θίγεται εύκολα, στεναχωριέται εύκολα και συμπάσχει. Αν δει αδιαφορία όταν μιλάει σε κάποιον κλείνεται τελείως.

**Φόβος απόρριψης. Φοβάται κυρίως την απόρριψη στην συναισθηματική σχέση. Παθολογία που προκύπτει μετά από απόρριψη.** Αναζητά σιγουριά στη συναισθηματική σχέση. Το συναίσθημα είναι πολύ μεγάλο, η αίσθηση ότι μπορεί να γελοιοποιηθεί είναι πολύ μεγάλη, η ανάγκη να ερωτευτεί πολύ μεγάλη και ερωτεύεται κάποιον που δε μπορεί να έχει σχέση μαζί του. Είναι από τα πιο πιστά άτομα γιατί δε μπορούν εύκολα να κάνουν σχέσεις. Είναι επίσης άτομα που αν χαλάσει η σχέση τους μπορεί να μην κοιμούνται επί νύχτες ολόκληρες, ή κάθε βράδυ να έχουν δυσάρεστες σκέψεις, να κλαίνε με λυγμούς και την άλλη μέρα συγκρατούνται. Δε κλαίνε σχεδόν ποτέ μπροστά στους άλλους. **Λυπάται αλλά δε μπορεί να κλάψει. Χειρότερα με τη παρηγοριά. Εμμένει σε παρελθοντικές δυσάρεστες καταστάσεις. Προβλέπει καταστροφές.**

Αποστροφή στον ήλιο. Επιθυμεί αλάτι και αμυλούχες τροφές, αποστροφή στο λίπος, στα γλοιώδη. **Υποφέρουν από πονοκεφάλους συναισθηματικούς, γιατί δε μπορούν να εκφράσουν τα συναισθήματά τους.** Πρωί ξεκινά ο πονοκέφαλος όταν ξυπνά και ως τις 2-3 και μετά καλύτερεύουν. Χειρότερα από τις 10 το πρωί ως τις 3 το απόγευμα. Βελτιώνεται με το να είναι ξαπλωμένος σε σκοτεινό και ήσυχο δωμάτιο. Αϋπνία από θλίψη ή από σκέψεις παλιών δυσάρεστων καταστάσεων. Ξυπνά στις 3-4 και δε μπορεί να ξανακοιμηθεί. Τρομακτικά όνειρα. Ξηρότητα κόλπου.

### *Anthracinum*

**Ανίκανος να νιώσει ή να εκφράσει συναισθήματα.** Σε άτομα κουρασμένα από τη ζωή και από τα γεγονότα που έχουν περάσει και τα έχουν κρατήσει όλα μέσα τους, χωρίς να διαμαρτυρηθούν ή να κλάψουν [όπως *Nat-m*]. Το Anthr επειδή δεν είναι επικοινωνιακό, νιώθει πιο ασφαλής στο σπίτι. Σύγχυση μυαλού. Ζούνε σε σύγχυση, δεν καταλαβαίνουν καλά την πραγματικότητα.

Δε μπορεί να θυμηθεί γεγονότα, παρά το συναισθηματικό τραύμα που έχουν προκαλέσει στη ζωή και την υγεία του. Πολύ κλειστό άτομο, που δεν έχει συνειδητοποιήσει πόσο έχει υποφέρει στη ζωή. Πχ γυναίκα παντρεμένη, κακομεταχειρισμένη, που την έχει διώξει ο άντρας της, με ένα παιδί που το μεγαλώνει, έρχεται και φεύγει ο άντρας της και ξανά το ίδιο. Καρτάει μέσα της όλη τη πίκρα και τη μαυρίλα. Όλη αυτή η πίκρα σε κάποια στιγμή εμφανίζεται σαν όγκος με αόρητους πόνους [μεγαλύτεροι στη MM] και έκκριμα μαύρο [επώδυνοι μαύροι δοθήνιες] Υποφέρει σιωπηλά, σαν να είναι όλα κρυμμένα μέσα σε ένα μεγάλο μαύρο σπυρί. **Εκείνο που συμβαίνει είναι ότι δε μιλάει, δεν εκφράζεται και το σώμα παίρνει όλον τον πόνο.** Θα την ρωτήσεις αν υποφέρει ψυχικά και θα πει όχι. Ο πόνος από την ψυχή έχει πάει στο σώμα. Δεν κλαίει, μετά το Anthr μπορεί να κλάψει. Θα κλάψει μετά το φάρμακο και θα κάνει τέτοια αντίδραση που θα νομίζει ότι έπαθε κατάθλιψη από το φάρμακο. Ο πόνος που ήταν στο υποσυνείδητο έρχεται στο συνειδητό, και ο οργανισμός αρχίζει να δυναμώνει. Δεν πάει χειρότερα, αρχίζει να εκφράζει τον πόνο της ψυχής του. Αίσθημα ότι ο θάνατος είναι κοντά ή πλησιάζει.

### *Stannum*

**Απελπισμένος και αποκαρδιωμένος, θέλει να κλαίει όλη την ώρα.** Έχει απελπισία γι' άλυτα προβλήματα ή έτσι τα θεωρεί. Πχ έχει ένα παιδί που είναι άρρωστο,

πρόβλημα άλυτο. Αυτό οδηγεί σε αδυναμία. Η κόπωση προέρχεται από κακή λειτουργία των οργάνων ή από την απελπιστική κατάσταση. Έχει εγκαταλείψει τον αγώνα για ζωή. Υπάρχει έντονη κόπωση στο σώμα, αλλά και στο συναισθηματικό και νοητικό.

Χειρότερα από το κλάμα. Θέλει να κλάψει, αλλά αν κλάψει, νοιώθει άσχημα, πιο κουρασμένος και πιο καταθλιπτικός. Ο λόγος είναι ότι έχει χάσει την ελπίδα του. Αν αγαπάμε και πιστεύουμε σε κάτι έχουμε δυνάμεις. Γι' αυτό το Stann δεν έχει δυνάμεις. Αν το Stan ερωτευτεί τότε η κούραση θα φύγει δια μαγείας.

Ευερέθιστος από κόπωση. Ενώ είναι κουρασμένο, αντιμετωπίζοντας τα προβλήματα, μαζεύει όλες τις δυνάμεις που έχει, βάζει τις φωνές και μετά καταρρέει. Δε θέλει να βλέπει ανθρώπους. Δεν του αρέσουν οι κοινωνικές σχέσεις, γιατί είναι πολύ κουρασμένο γι' αυτό. Κάνει πολύ μεγάλη προσπάθεια για να σταθεί. Σπρώχνει τον εαυτό του και αντέχει αλλά μετά τη συνέντευξη καταρρέει, γιατί έχει αδειάσει από ενέργεια. Έχει κούραση, κατάθλιψη, θέλει να μείνει μόνο, δεν θέλει κόσμο. Θλίψη πριν την έμμηνο ρύση.

### *Staphysagria*

**Καταστολή συναιθημάτων. Ιδίως αυτών που επικεντρώνονται στις ρομαντικές σχέσεις.** Εκεί που υποφέρει περισσότερο, που έχει την μεγαλύτερη αδυναμία το φάρμακο αυτό είναι το συναισθηματικό επίπεδο. Επειδή το συναισθηματικό δέχεται όλα τα στρες χωρίς αντίδραση, για αυτό δεν αναπτύσσεται και έχει παιδικότητα, αθωότητα. Δεν πιέζει ποτέ. Είναι γλυκό, ήπιο άτομο. Δεν μπορεί να υποστηρίξει τα δικά του. Θ' αποδεχθεί συχνά, χωρίς αντίδραση, πράγματα και καταστάσεις που την πληγώνουν.

**Παθολογία που προκύπτει από θλίψη, καταπιεσμένο θυμό, αγανάκτηση, μετά από προσβολές, ή ταπείνωση.** Π.χ. ζει με άντρα βίαιο, απότομο. Αν δεν αντιδράσει στην πίεση, δημιουργεί συμπτώματα στο σωματικό και διανοητικό επίπεδο. Αν δεχτούν μία προσβολή τα άλλα φάρμακα θ' αντιδράσουν, θα πουν κάτι ή θα κλάψουν. Το Staph θα απορροφήσει το σοκ, χωρίς καμία αντίσταση. **Ασθενείς που έχουν ιστορικό πολλαπλών θλίψεων κατά τη διάρκεια πολλών χρόνων.** Λόγω του ότι δεν αντιδρά σ' αυτή την βία, σιγά – σιγά θα δημιουργήσει εσωτερικές διαταραχές και θ' αρχίσουν συμπτώματα, όπως π.χ. πονοκέφαλοι, ψωρίαση, τα παιδιά μπορεί ν' αναπτύξουν χοροία.

Πολύ ευαίσθητο στις πνευματικές εντυπώσεις, η παραμικρή πράξη ή μια άκακη κουβέντα τον προσβάλλει. Η προσβολή που θα του κάνουν προσβάλλει όλα τα κύτταρα και μένει μία ολόκληρη ζωή μέσα του.

Βίαια ξεσπάσματα πάθους με τάση να πετάει πράγματα όταν είναι θυμωμένος. Οι διάφορες προσβολές έχουν μείνει μέσα και καμία φορά η πίεση απ' αυτές είναι τόσο μεγάλη, που δεν μπορεί ν' αντέξει τον ψυχικό πόνο και προσβάλλεται το διανοητικό επίπεδο και δημιουργείται τρέλα. Κάνει επεισόδιο ψύχωσης και μετά συνέρχεται. Στην φάση της ψύχωσης βγαίνει όλος ο θυμός, γίνεται επιθετικός, αλλά και πάλι είναι σχετικά γλυκός.

### *Συμπτώματα από το Repertory*

Στην παράγραφο αυτή θα δούμε πως ταξινομούνται τα συμπτώματα της κατάθλιψης σε μια ομοιοπαθητική περίπτωση. Θα κάνουμε μια ενδεικτική αναφορά στα σημαντικότερα συμπτώματα και θα παρουσιάσουμε τις λεπτεπίλεπτες αυτές

διαφοροποιήσεις που κάνουν την ομοιοπαθητική προσέγγιση ‘πιο ειδική’, να χρησιμοποιεί δηλαδή, στην ανάλυσή της μεγαλύτερο μέρος της πολυπλοκότητας του οργανισμού.

Στην ανάλυση των συμπτωμάτων από το Repertory δε θα ακολουθήσουμε τη σύνταξη του repertory δηλαδή δε θα γράφουμε MIND-AILMENTS FROM- ANGER – silent grief with, αλλά θα αναφέρουμε το σύμπτωμα σε αυστηρή μετάφραση με ελεύθερη σύνταξη, χάριν ευκολίας ανάγνωσης. Θα αναλύσουμε το σύμπτωμα ‘θλίψη’ όπως αυτό προσεγγίζεται στην ομοιοπαθητική κλινική πρακτική, στις διάφορες παραλλαγές του:

1. Παθολογία που προκύπτει από **θλίψη** ή από σιωπηλή **θλίψη**
2. Σιωπηλή **θλίψη** με αγανάκτηση
3. Αλκοολισμός μετά από **θλίψη**
4. Άγχος από **θλίψη**
5. Μελαγχολία από **θλίψη** ή από κατά φαντασία **θλίψη**
6. **θλίψη** εναλασσόμενη με χαρά ή ευθυμία ή ζωντάνια
7. Παραίσθηση ότι αισθάνεται **θλίψη** ή **θλίψη** με θυμό
8. Φόβος από **θλίψη**
9. **θλίψη** από πονοκέφαλο
10. **θλίψη** που φέρνει υστερία, τρέλα, ευερεθιστότητα, γέλιο
11. Σιωπηλή **θλίψη** από ερωτική απογοήτευση
12. **θλίψη** που φέρνει έκπτωση στη μνήμη
13. **θλίψη** που φέρνει διανοητική έκπτωση
14. Σιωπηλή **θλίψη** που εναλλάσσεται με διάθεση για καυγάδες
15. Στεναχώρια μετά από **θλίψη**
16. **θλίψη** που φέρνει αυτοκτονική διάθεση
17. Υπεραιμία στο κεφάλι από **θλίψη**
18. **θλίψη** που φέρνει ζέστη στο κεφάλι ή στην κορυφή του κεφαλιού
19. **θλίψη** που φέρνει πονοκέφαλο ή πόνο στο ινίο ή στην κορυφή του κεφαλιού
20. **θλίψη** που προκαλεί τριχόπτωση γενικευμένη ή σε σημεία ή στο γένειο
21. **θλίψη** που προκαλεί γκριζάρισμα των μαλλιών
22. **θλίψη** που προκαλεί απώλεια όρασης ή μείωση οπτικής οξύτητας
23. Αλλεργικό συνάχι από **θλίψη**
24. Ετερόπλευρη παράλυση του προσώπου μετά από **θλίψη**
25. Διόγκωση του στομάχου μετά από **θλίψη**
26. **θλίψη** που προκαλεί πόνο, έλκος, αναγωγές, ή δυσπεψία στο στομάχι
27. **θλίψη** που προκαλεί διόγκωση στην κοιλιακή χώρα
28. **θλίψη** που προκαλεί φλεγμονή του παχέως εντέρου
29. **θλίψη** που προκαλεί διάρροια ή ακούσια απώλεια κοπράνων
30. Καταστολή της ούρησης από **θλίψη**
31. Αποβολή εμβρύου από **θλίψη** ή από καταπιεσμένη **θλίψη**
32. Αποστροφή στη συνουσία από **θλίψη**
33. Προβλήματα κατά τη διάρκεια του τοκετού από **θλίψη**
34. Προβλήματα που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της λοχείας από καταπιεσμένη **θλίψη**
35. **θλίψη** που προκαλεί αμηνόρροια ή δυσμηνόρροια ή παρατεταμένη έμμηνο ρύση
36. **θλίψη** που φέρνει την έμμηνο ρύση ή που την καταπιέζει
37. Ασθματική αναπνοή από **θλίψη**
38. Βήχας από **θλίψη**

39. Αίσθημα σφιξίματος στην καρδιά μετά από **θλίψη**
40. Θωρακικό άλγος μετά από **θλίψη**
41. Αίσθημα παλμών μετά από **θλίψη**
42. **Θλίψη** που προκαλεί πόνο ή σπασμούς στη ράχη
43. Παράλυση των κάτω άκρων μετά από **θλίψη**
44. Υπερπνία ή αϋπνία μετά από **θλίψη**
45. Αίσθημα κρύου από **θλίψη**
46. Ψωριασικό εξάνθημα μετά από καταπίεση συναισθημάτων ή **θλίψης**

Βλέπουμε από τα παραπάνω, ότι το σύμπτωμα ‘θλίψη’ αναλύεται σε αρκετές παραμέτρους. Αυτό σημαίνει, ότι όταν ο ομοιοπαθητικός ιατρός συναντάει αυτό το σύμπτωμα σε έναν ασθενή, καλείται να αναζητήσει τις λεπτοφυείς διαφοροποιήσεις που ξεχωρίζουν τον ασθενή αυτό από έναν άλλο. Παρόλο που πολλές από τις παραπάνω συσχετίσεις παρατηρούνται και στο ιστορικό της κλασσικής ιατρικής, το σημαντικό στην περίπτωση της ομοιοπαθητικής προσέγγισης είναι ότι μέσω της φαρμακολογίας, δίνεται η δυνατότητα να ταιριάζουμε την κατάλληλη θεραπεία με το παρατηρούμενο συνδυαστικό φαινότυπο συμπτωμάτων. Για παράδειγμα, σε μια ασθενή της οποίας η θλίψη προκαλεί αμηνόρροια οδηγούμαστε προς το φάρμακο *ignatia amara*<sup>222</sup>, ενώ όταν προκαλεί δυσμηνόρροια προς το *cocculus indicus*.<sup>223</sup> Αντίστοιχα θα μπορούσαμε να αναλύσουμε και το υπόλοιπο πλήθος των χαρακτηριστικών και μη χαρακτηριστικών συμπτωμάτων της κατάθλιψης, για να δούμε το χαρακτήρα της ομοιοπαθητικής ανάλυσης στο πλήρες εύρος της αλλά κάτι τέτοιο δεν κρίνεται χρήσιμο για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας. Αυτό που είναι επίσης σημαντικό, είναι ότι κατά τη λήψη του ομοιοπαθητικού ιστορικού λαμβάνονται υπ’ όψιν και άλλα ‘συμπτώματα’ ή ‘ιδιοσυγκρασιακά χαρακτηριστικά’ όπως η δυσανεξία στο κρύο ή στη ζέστη, οι προτιμήσεις στα φαγητά και άλλα χαρακτηριστικά που δεν αξιολογούνται ως συμπτώματα από την κλασσική ιατρική.

#### 4.6 Ομοιοπαθητικές έρευνες για την κατάθλιψη

Ο χώρος της συμπληρωματικής και εναλλακτικής ιατρικής γενικά, και η ομοιοπαθητική έρευνα για την κατάθλιψη συγκεκριμένα,<sup>224</sup> έχει υποφέρει αρκετά από όχι απλά την έλλειψη υψηλής ποιότητας τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών [RCTs], αλλά και από εκτενείς συνδυασκένσεις πάνω στο πως θα πρέπει να διενεργούνται οι κατάλληλες RCTs στο σχεδιασμό τους και στην παρατήρηση και ερμηνεία των ερευνητικών αποτελεσμάτων. Αντί να αποδεχτούμε όλες τις παραδοχές και τις αξίες της συμβατικής, ασθενο-κεντρικής, δημοφιλούς δυτικού-τύπου φαρμακευτικής έρευνας, η ομοιοπαθητική έρευνα θα προχωρήσει καλύτερα αν μπορέσει να διατηρήσει μια στοχευμένη στον άνθρωπο πορεία και έμφαση στην ξεχωριστή ιδιαιτερότητα του ατόμου, πράγμα που εφαρμόζει στην καθημερινή κλινική πρακτική. Μια ασθενοκεντρική ομοιοπαθητική έρευνα για την κατάθλιψη μπορεί να είναι άτεγκτη, σχολαστική και βασιμμένη σε τεκμήρια, αλλά θα πρέπει να δοθεί έμφαση στις διαφορές ανάμεσα στα άτομα ξεχωριστά και όχι στις ομαδικές μέσες τιμές, τόσο στην επιλογή των περιστατικών και στον καθορισμό την θεραπευτική παρέμβασης, όσο και στην αναλυτική διεργασία των ερευνητικών αποτελεσμάτων.

<sup>222</sup> Schroyens S, Essential Synthesis 9.2 – from Morrison Roger Desktop guide to keynotes and confirmatory symptoms

<sup>223</sup> Schroyens S, Essential Synthesis 9.2 – from Kent J.Tyler, Lectures on Homeopathic Materia Medica

<sup>224</sup> GUEST EDITORIAL Depression research in homeopathy : Hopeless or hopeful? Homeopathy (2005) 94, 141–144

Οι προσπάθειες που γίνονται τα τελευταία χρόνια για να αποδείξουν τη δραστικότητα της ομοιοπαθητικής είναι πάρα πολλές. Συνολικά μέχρι το τέλος του 2006 είχαν μαζευτεί πάνω από 1100 πειράματα δημοσιευμένα σε περίπου 900 προτότυπα άρθρα τα οποία περιλάμβαναν 1014 βιολογικές μελέτες. Οι οργανισμοί που χρησιμοποιήθηκαν σαν μοντέλα δράσης των ομοιοπαθητικών φαρμάκων περιλάμβαναν εκτός από τον άνθρωπο, ζώα [607 μελέτες – κυρίως αρουραίοι 209 και ποντίκια 171], φυτά [171 μελέτες κυρίως με σιτάρι 52], μύκητες και μικροβία. Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες εστιάζονται στην απόδειξη της δράσης του ομοιοπαθητικού φαρμάκου και στην απόδειξη της αρχής των ομοίων.<sup>225</sup>

### *Η Ομοιοπαθητική Θεραπεία για την κατάθλιψη στην κλινική πρακτική*

Ένα παράδειγμα μελέτης που προσπάθησε να δείξει τη δραστικότητα της ομοιοπαθητικής θεραπείας, είναι από ιδιωτική πρακτική άσκηση, στην οποία αντιμετωπίστηκαν πολλά κοινά νοσήματα, μεταξύ αυτών όπως το άγχος, η οστεοαρθρίτιδα, η οσφυαλγία και η κατάθλιψη. Παρακολούθηθηκαν 455 ασθενείς [1100 επισκέψεις] για τους οποίους η συμβατική ιατρική θεραπευτική είχε είτε αποτύχει, είτε φτάσει σε ένα πλατώ δράσης, είτε είχε αντένδειξη λόγω της ηλικίας ή της κατάστασης του ασθενούς. Το 66.8% των ασθενών ωφελήθηκαν από την ομοιοπαθητική θεραπεία. Το 32.5% ήταν σε θέση να σταματήσει ή να ελαττώσει και να διατηρήσει την ελάττωση των συμβατικών φαρμάκων που έπερναν για τη νόσο τους. Συγκεκριμένα για την κατάθλιψη εξετάστηκαν 27 ασθενείς με 81% επιτυχία [θετικό αποτέλεσμα στην Ομοιοπαθητική Νοσοκομειακή Κλίμακα Ασθενών της Γλασκώβης – GHHOS]. Τα συχνότερα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα *Natrium muriaticum*, *Sepia*, *Calcarea carbonica*, *Phosphorus*, *Carcinosin*, *Nux Vomica* και το *Bowel Nosode*. Οι συχνότερες δυναμοποιήσεις που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι 30CH.

Μια άλλη μελέτη, προσπάθησε να ερευνήσει την δράση της *Chamomilla 6CH* σε ποντίκια σε καταστάσεις στρες και κατάθλιψης. Η χρήση του φαρμάκου έγινε πάνω στην ανάλυση από τη *Materia Medica*, όπου τα κύρια συμπτώματα ήταν : ανησυχία, εκνευρισμός, άπννια, άγχος και επιθετικότητα, καθώς και αντισπασμωδικές και αναγλητικές δράσεις που περιγράφονται για το φάρμακο στην *Lathoud JA. Materia Medica Homeopatica. Saõ Paulo: Robe Ed, 2002, pp 191–194* σε σχέση με τις δράσεις του φαρμάκου στο κεντρικό νευρικό σύστημα και έγινε έτσι η θεώρηση ότι το φάρμακο αυτό δυνητικά θα είναι χρήσιμο για συναισθηματικές και στρεσογόνες καταστάσεις. Σύμφωνα με αυτήν την περιγραφή και το πειραματικό μοντέλο που φτιάξανε για τα ποντίκια, καταλήξαν σε κάποια δεδομένα. Τα δεδομένα τους αυτά συνέστησαν ότι η θεραπεία με *Chamomilla 6CH* σχετίζεται με επαναφορά στη βασική συμπεριφορική κατάσταση σε ποντίκια που εκτίθενται σε στρεσογόνες καταστάσεις.<sup>226</sup>

Μόνο μία δημοσιευμένη τυχαιοποιημένη μελέτη, η οποία ερευνά τη χρήση της ομοιοπαθητικής στην κατάθλιψη εντοπίστηκε. Σε αυτήν τη μελέτη<sup>227</sup> η οποία έγινε στη

<sup>225</sup> R Van Wijk Classification of systems and methods used in biological basic research on homeopathy *Homeopathy* (2007) 96, 247–251

<sup>226</sup> Sandra Augusta Gordinho Pinto, Elisabeth Bohland, Cideli de Paula Coelho Maria Si'lvia Furquim de Azevedo Morgulis and Leoni Villano Bonamin An animal model for the study of *Chamomilla* in stress and depression: pilot *Homeopathy* (2008) 97, 141–144

<sup>227</sup> Heulluy B. Random trial of L.72 with Diazepam 2 in cases of nervous depression. *Essai randomise ouvert de L. 72 (specialite homeopathique) contre diazepam 2 dans les etats anxio-depressifs*. Metz: Laboratoires Lehning, Unpublished study, 1985.



Γαλλία, η οποία παλαιότερα είχε χαρακτηριστεί ως ‘ανοιχτή τυχαιοποιημένη μελέτη’ η οποία συνέκρινε τη δραστικότητα της διαζεπάμης με αυτήν της ομοιοπαθητικής δράσης σε ασθενείς με μικτή αγχώδη και καταθλιπτική διαταραχή. Θετικά αποτελέσματα για το ομοιοπαθητικό φαρμακευτικό σύμπλεγμα στην στανταρισμένη κατασκευαστική του φόρμουλα, αναφέρθηκαν. Παρόλα αυτά, στη συστηματική ανασκόπηση των Kleijnen et al.<sup>228</sup> η μελέτη αυτή σκοράρει μόνο 45 στα 100, για την μεθοδολογική της αυστηρότητα, ενώ το κατώτατο όριο για τις μελέτες ήταν το 55. Η χρήση ενός αγχολυτικού φαρμάκου σαν μέθοδος ελέγχου φαίνεται ότι είναι ακατάλληλη σε μια μελέτη με καταθλιπτικούς ασθενείς και η μετέπειτα εκτίμηση της μελέτης αποκάλυψε την έλλειψη πληροφοριών σε πολλές από τις μετρήσεις της ποιότητας της δοκιμασίας: στη μέθοδο τυχαιοποίησης, στην τυφλοποίηση των συμμετεχόντων, στη συμμόρφωση και στις μη προβλεπόμενες παρεμβάσεις. Υπήρξε επίσης πρόβλημα με τη διαγνωστική ταξινόμηση και την ακαταλληλότητα των μεθόδων αξιολόγησης των αποτελεσμάτων. Κατά συνέπεια, σε μετέπειτα μετα-αναλύσεις και ανασκοπήσεις, δεν αναφέρονται καμία τυχαιοποιημένη μελέτη ειδική για την ομοιοπαθητική και την κατάθλιψη.<sup>229</sup> Παρόλα αυτά, μια ακόμη τυχαιοποιημένη μελέτη από την πρωτοβάθμια φροντίδα, έγινε από μια ομάδα επιστημόνων του East London, σε συνεργασία με το Royal London Homeopathic Hospital.<sup>230</sup> Ο στόχος αυτής της πιλοτικής μελέτης ήταν να καθορίσει τη δυνατότητα του κατά πόσο μια μελέτη από την γενική ιατρική πρακτική θα ήταν εφικτή για να συγκρίνει την αποτελεσματικότητα της ομοιοπαθητικής θεραπευτικής προσέγγισης ενάντια στη φλουοξετίνη [Prozac] και το εικονικό φάρμακο [Placebo]. Η μεθοδολογία που περιγράφηκε ήταν αυστηρή: τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή και double dummy. Παρόλα αυτά παρουσιάστηκαν δυσκολίες στη συγκέντρωση ασθενών που θα συμμετείχαν στη μελέτη. Έτσι βρέθηκαν μόνο 11 συμμετέχοντες, και μόνο 6 ολοκλήρωσαν τη μελέτη.

Εκτός τυχαιοποιημένων μελετών τώρα, οι Davidson et al. αναφέρουν τη θεραπεία 12 ασθενών σε ένα ευρύ διαγνωστικό φάσμα, από κατάθλιψη έως αγχώδεις διαταραχές<sup>231</sup>. Πλήρης ψυχιατρική διαγνωστική προσπέλαση έλαβε χώρα, μαζί με την ομοιοπαθητική συνέντευξη και ακολουθήθηκε από εξατομικευμένη συνταγογράφηση ομοιοπαθητικής θεραπείας. Οι 7 [58%] των ασθενών αναφέρθηκε ότι είχαν βελτίωση από την ομοιοπαθητική θεραπεία, στη βάση της κλίμακας της σφαιρικής κλινικής βελτίωσης [Clinical Global Improvement Scale CGI] συμπεριλαμβανομένων 2 από τους 3 ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη. Το είδος και η δυναμοποίηση των φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν, η διάρκεια της θεραπείας και οι παρεμβάσεις είχαν διαφοροποίηση από ασθενή σε ασθενή και οι αρχικές διαγνώσεις μαζί επέφεραν δυσκολίες στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Παρόλα αυτά, αυτή η μελέτη θεωρήθηκε αξιόλογη και εκτιμήθηκε ως μια αξιόπιστη προκαταρκτική αναφορά.

Πολλές μελέτες αφορούν τη δράση της ομοιοπαθητικής στη διάθεση ή τα επίπεδα κατάθλιψης ανάμεσα σε άλλες μετρήσεις, σε ασθενείς με καταστάσεις όπως ο καρκίνος ή το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης. Μια τυχαιοποιημένη δοκιμασία ελέγχου της θεραπείας 64 ασθενών με μετα-ιογενές σύνδρομο κόπωσης ή μυαλγική εγκεφαλομυελίτιδα, περιλάμβανε την μέτρηση στην αυτο-αναφορική διαταραχή στη διάθεση και βρήκε

<sup>228</sup> Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homeopathy. *BMJ* 1991;302: 316–323.

<sup>229</sup> Jorm A, Christensen H, Griffiths K, Rodgers B. Effectiveness of complementary and self help treatments for depression. *Med J Aust* 2002;176(Suppl): S84–S96.

<sup>230</sup> Katz T, Fisher P, Katz A, Davidson J, Feder G. The feasibility of a randomised, placebo-controlled clinical trial of homeopathic treatment of depression in general practice. *Homeopathy* 2005;94.

<sup>231</sup> Davidson JRT, Morrison RM, Shore J, Davison RT, Bedayn G. Homeopathic treatment of depression and anxiety. *Altern Ther Health Med* 1997;3(1): 46–49.

μεγαλύτερη βελτίωση στους ασθενείς που έλαβαν ομοιοπαθητική θεραπεία αντι για αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.<sup>232</sup> Παρόλα αυτά, δεν έγιναν άλλες μετρήσεις της διάθεσης ή της κατάθλιψης και έτσι η σημασία αυτών των αποτελεσμάτων για τους ασθενείς με παρούσα άλλη παθολογία είναι αδιευκρίνιστη.

Οι άλλες μελέτες που ασχολήθηκαν με τον καρκίνο ήταν μη-ελεγχόμενες και περιλάμβαναν τη χρήση ομοιοπαθητικής για ένα μεγάλο εύρος προβλημάτων. Η κατάθλιψη ήταν απλά ένα από τα αναφερόμενα προβλήματα. Αυτές οι μελέτες παρέχουν μόνο ασθενείς ενδείξεις της αποτελεσματικότητας, τόσο λόγω της έλλειψης ομάδας ελέγχου, όσο και λόγω των δυσκολιών να ερμηνευτούν τα αποτελέσματα από μια ετερόκλητη ομάδα προβλημάτων που αντιμετωπίστηκαν. Παρόλα αυτά θα τις αναλύσουμε παρακάτω: Οι ασθενείς που έπρεπε να εκτιμηθούν στο κατά πόσο βοηθήθηκαν από την ομοιοπαθητική παρέμβαση, εκτιμήθηκαν αρχικά με τη βοήθεια την Νοσοκομειακής Κλίμακας Άγχους και Κατάθλιψης [HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale ] και του ερωτηματολογίου συμπτωμάτων του Rotterdam. Οι βελτιώσεις στην ψυχολογική υποκλίμακα παρατηρήθηκαν μετά από την 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> επίσκεψη και το ποσοστό με φυσιολογική HADS ανέβηκε από 48% σε 75% μέσα σε αυτήν την περίοδο. Παρόλα αυτά, η έλλειψη ομάδας ελέγχου, οι ποικίλες παρεμβάσεις και η έλλειψη επαναληπτικού ελέγχου στο 58% επέφεραν δυσκολίες στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Πιο πρόσφατα, μια καλοσχεδιασμένη μη-ελεγχόμενη κλινική δοκιμασία με τη χρήση εξατομικευμένης ομοιοπαθητικής παρέμβασης για ανακούφιση συμπτωμάτων 100 ασθενών με καρκίνο, το 52% των ασθενών φάνηκε να έχει βελτίωση των επιπέδων κατάθλιψης στο τέλος της περιόδου μελέτης.<sup>233</sup> Τα ενοχλήματα από τη διάθεση καθορίστηκαν με τη χρήση της HADS. Στην αρχή της μελέτης, 37 ασθενείς ήταν καταθλιπτικοί και 20 από αυτούς είχαν διάγνωση κατάθλιψης [σκορ >10] και 17 είχαν οριακή κατάθλιψη [σκορ 8-10]. Υπήρξε σημαντική βελτίωση στη μέση τιμή του καταθλιπτικού σκορ όλου του γκρουπ των ασθενών, σε σύγκριση με την αρχική τιμή, είτε ως μέσος όρος ανάμεσα στις επισκέψεις, είτε ως το μέσο όρο κατά την τελική επίσκεψη [P > 0,05]. Συνολικά, το 52% των ασθενών είχαν βελτίωση στις τιμές της κατάθλιψης στο τέλος της παρατηρούμενης περιόδου, δηλαδή μετά από 4-5 συνεδρίες, με μια μέση βελτίωση της τάξεως του 1.4 (95% CI 0.1–2.6). Υπήρξε μεγάλο ποσοστό προστριβών: μόνο το 52% ολοκλήρωσε τη μελέτη και 17 ασθενείς υπέφεραν από επιδείνωση των συμπτωμάτων ή την επανεμφάνιση παλαιών συμπτωμάτων που θεωρήθηκαν αντιδράσεις από τα συνταγογραφούμενα φάρμακα. Καμία παρενέργεια δεν οδήγησε σε απόσυρση από τη θεραπεία. Η ικανοποίηση από τη θεραπεία μετρήθηκε με αυτο-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο και ήταν υψηλή ανάμεσα σε αυτούς που ολοκλήρωσαν την μελέτη. Το 75% θεώρησε την ομοιοπαθητική θεραπεία ότι υπήρξε βοηθητική ή περισσότερο από βοηθητική.

Σε άλλη μη ελεγχόμενη κλινική δοκιμασία εξατομικευμένης ομοιοπαθητικής θεραπευτικής για συμπτώματα στέρησης οιστρογόνων για ασθενείς με καρκίνο του μαστού, μια σημαντική βελτίωση του καταθλιπτικού σκορ βρέθηκε ανάμεσα στις γυναίκες με κατάθλιψη, αλλά όχι στο σύνολο της ομάδας.<sup>234</sup> Το 89% των ασθενών ολοκλήρωσε την μελέτη και πάλι η ικανοποίηση από τη θεραπεία ήταν υψηλή. Το 67%

<sup>232</sup> Awdry R. Homeopathy and chronic fatigue—the search for proof. *Int J Alternat Complement Med* 1996; 19–21.

<sup>233</sup> Thompson EA, Reilly D. The homeopathic approach to symptom control in the cancer patient: a prospective observational study. *Palliat Med* 2002;16(3): 227–233.

<sup>234</sup> Thompson EA, Reilly D. The homeopathic approach to the treatment of symptoms of oestrogen withdrawal in breast cancer patients. A prospective observational study. *Homeopathy* 2003;92(3): 131–134

θεώρησε την ομοιοπαθητική θεραπεία ως βοηθητική, πολύ βοηθητική και εξαιρετικά βοηθητική για τα συμπτώματά τους.

Σε μια δημοσκοπική μελέτη παρατήρησης ομοιοπαθητικής θεραπείας 269 γυναικών με γυναικολογικά προβλήματα, 38% των οποίων ανέφεραν ότι έχουν προβλήματα από τη διάθεση.<sup>235</sup> Παρόλα αυτά, δεν παρείχαν πληροφορίες για τη διάγνωση, και τα 269 ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από 31 γυναικολόγους αντιστοιχούν σε ένα ποσοστό απάντησης μόνο 28.5%. Η απάντηση στην θεραπεία στηρίχθηκε σε μια κλίμακα πέντε βαθμών και για το 67% των γυναικών στη μελέτη ένα 'πολύ καλό' ή 'καλό' αποτέλεσμα στη συμπτώματα που αφορούσαν τα προβλήματα της διάθεσης αναφέρθηκε.

Επίσης σε μια προοπτική πιλοτική μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκε η συστηματική συλλογή πληροφοριών από θεραπείες 1783 ασθενών οι οποίοι επισκέφτηκαν 14 ιδιωτικά ιατρεία, με συχνότερες αιτιάσεις το άγχος, την κατάθλιψη και το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτή έδειξαν ότι το 75.9% των ασθενών αυτών είχαν θετική, το 4.6% αρνητική το 14.7% καμία επίδραση από την αγωγή. Στο 4.8% δεν καταγράφηκε αποτέλεσμα.<sup>236</sup> Η εγκυρότητα μια τέτοιας μελέτης είναι προφανώς πολύ χαμηλή.

Τέλος, τα αποτελέσματα των μελετών, περιλαμβάνοντας αυτές των Richardson, Van Wassenhoven και Ives αναφέρουν θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με ένα ευρύ φάσμα διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης και της κατάθλιψης. Έτσι, μόνο δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες εντοπίστηκαν. Η μία είχε πολλά μεθοδολογικά προβλήματα και η άλλη παρουσίασε προβλήματα από την συγκέντρωση των ασθενών στην πρωτοβάθμια φροντίδα. Πολλές μη-ελεγχόμενες μελέτες και μελέτες παρατήρησης ανέφεραν θετικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής ικανοποίησης από τους ασθενείς. Λόγω της έλλειψης ομάδας ελέγχου, είναι πολύ δύσκολο να εξακριβώσουμε κατά πόσο το φαινόμενο αυτό οφείλεται καθαρά στην ομοιοπαθητική δράση. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις ήταν επίσης ποικίλες. Χρησιμοποιήθηκε η επιλογή φαρμάκου από μια περιορισμένη λίστα, χρησιμοποιήθηκαν φαρμακευτικά συμπλέγματα ή εξατομικευμένη θεραπευτική.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε μελέτες φάνηκαν περιορισμένες και αφορούσαν 'θεραπευτική επιδείνωση', συμπεριλαμβανομένης της χειροτέρευσης των συμπτωμάτων, την εμφάνιση καινούργιων συμπτωμάτων και την επανεμφάνιση παλαιών συμπτωμάτων. Οι αντιδράσεις αυτές ήταν γενικώς καλά ανεκτές, αλλά σε μια μελέτη, ένας ασθενής διέκοψε τη θεραπεία λόγω της επιδείνωσης των συμπτωμάτων.

### Συμπερασματικά

Η εκτεταμένη έρευνα για δημοσιευμένες και μη μελέτες έδειξε ότι οι ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της ομοιοπαθητικής στην κατάθλιψη είναι περιορισμένες, λόγω της έλλειψης κλινικών μελετών υψηλής ποιότητας. Όταν προσπαθήθηκαν, οι RCTs καλού σχεδιασμού συνάντησαν προβλήματα, ειδικά με την εύρεση ασθενών, πρόβλημα που συναντάται και στις μη-ομοιοπαθητικές μελέτες για την κατάθλιψη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν, ταιριάζουν με τη βιβλιογραφία που αφορά την ασφάλεια της ομοιοπαθητικής, και προτείνουν ότι τα ομοιοπαθητικά φάρμακα δύναται

<sup>235</sup> Zenner S, Weiser M. Homeopathic treatment of gynecological disorders: results of a prospective study. *Biomed Ther* 1999; 17(1): 31–35.

<sup>236</sup> RT Mathie and TW Robinson Outcomes from homeopathic prescribing in medical practice: A prospective, research-targeted, pilot study *Homeopathy* (2006) 95, 199–205

να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά αυτές είναι σπάνιες, ήπιες και παροδικές, παρόλο που πιθανόν υπο-αναφέρονται.<sup>237</sup> Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση στη συχνότητα της ομοιοπαθητικής θεραπευτικής επιδείνωσης στις διπλές τυφλές, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με φάρμακα αληθινά και εικονικά δεν αναγνώρισαν καθαρές ενδείξεις για την ύπαρξη ομοιοπαθητικών επιδεινώσεων,<sup>238</sup> παρόλα τα αντικρουόμενα στοιχεία από την κλινική πρακτική. Πάνω στο θέμα αυτό υπάρχει αρκετή συζήτηση και διαφωνία, επί των θεραπευτικών μεθόδων που αποκλίνουν από τις αρχές θεραπείας του Χάνεμαν και του τρόπου παρασκευής των φαρμάκων, μιας και το φαινόμενο της φαρμακευτικής επιδείνωσης έχει παρατηρηθεί από παλιά, ιδιαίτερα με τη χρήση μονοθεραπείας και υψηλών δυναμοποιήσεων. Όσον αφορά την ασφάλεια των ομοιοπαθητικών φαρμάκων δύναται να συνοψίσουμε ως εξής: Τα ομοιοπαθητικά φάρμακα σε υψηλές δυναμοποιήσεις, που συνταγογραφούνται από εκπαιδευμένους επαγγελματίες είναι πιθανότατα ασφαλή και είναι δύσκολο να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις.<sup>239</sup>

---

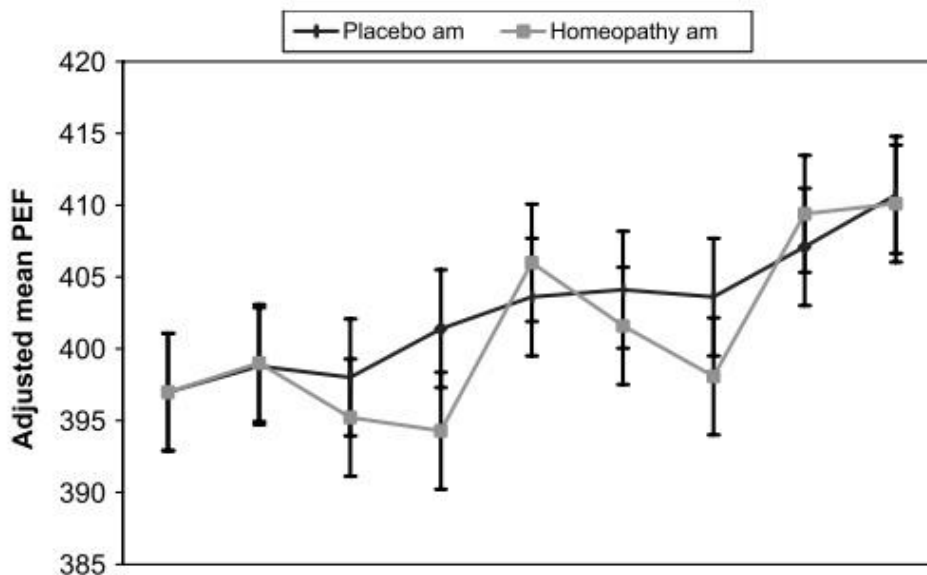
<sup>237</sup> Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? *Br Homeopath J* 2000;89: S35–38

<sup>238</sup> Grabia S, Ernst E. Homeopathic aggravations: a systematic review of randomised, placebo-controlled clinical trials. *Homeopathy* 2003;92: 92–98.

<sup>239</sup> Thompson E, Barron S, Spence D. A preliminary audit investigating remedy reactions including adverse events in routine homeopathic practice. *Homeopathy* 2004;93: 203–209

### Ενδείξεις για την πολυπλοκότητα στην ομοιοπαθητική θεώρηση

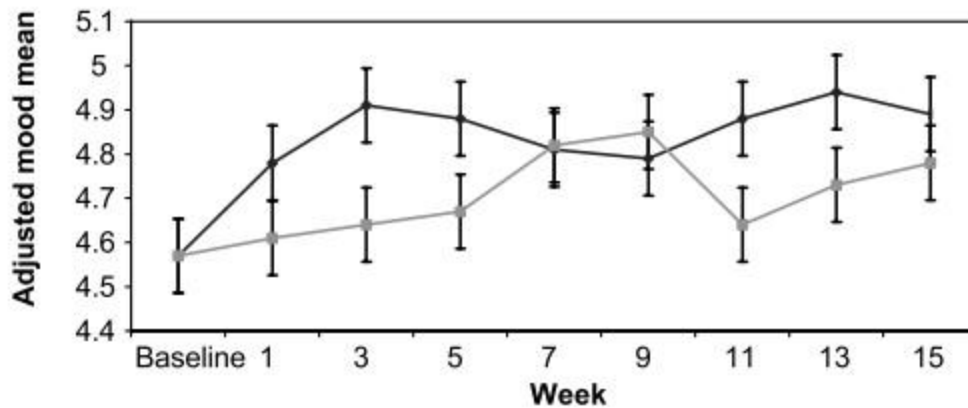
Σε μια μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων των ισοπαθητικών μελετών που αναζητούσαν τη θεραπευτική αντίδραση ασθενών με άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα και στους οποίους χορηγήθηκε Dust Mite 30C, έγινε μια προσπάθεια για να ερμηνευτούν οι διαφορές που είχαν τα ευρήματά τους. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκε μια διακύμανση ή αλλιώς μια ταλάντωση στο θεραπευτικό αποτέλεσμα τόσο σε επίπεδο φυσιολογίας όσο και υποκειμενική. Η ταλάντωση αυτή είναι σύμφωνη με την ερμηνεία της θεωρίας της πολυπλοκότητας και πιθανότατα αυτό θα έχει μεγάλη επίδραση στη μελέτη και το σχεδιασμό των κλινικών μελετών για την ομοιοπαθητική στο μέλλον, καθώς και για την ερμηνεία τους. Αυτό που παρατηρούμε είναι η κλινική βελτίωση των ασθενών. Όμως στην ομοιοπαθητική κλινική πράξη, μια αρχική επιδείνωση, λεγόμενη και θεραπευτική επιδείνωση συμβαίνει στο 10-15%. Στην τελευταία μελέτη του 2002, παρόλο που δεν φάνηκε κάποιο τελικό αποτέλεσμα στο πέρας της μελέτης, παρόλα αυτά, καθόλη τη διάρκεια της μελέτης παρατηρήθηκαν μεγάλες μεταβολές ανάμεσα στην θεραπευόμενη ισοπαθητικά ομάδα και την ομάδα ελέγχου.



Εικόνα 5 - Ταλάντωση της μέγιστης εκνευστικής ροής σε ασθενείς κλινικής μελέτης<sup>240</sup>

<sup>240</sup> Reprinted from Lewith GT, Watkins AD, Hyland ME, Shaw S, Broomfield JA, Dolan G, Holgate ST. A double-blind, randomised, controlled clinical trial of ultramolecular potencies of house dust mite in house dust mite allergic asthmatic patients. *BMJ*324: 520–523.





Εικόνα 6 – Ταλάντωση της διάθεσης στους ασθενείς της κλινικής μελέτης

Παρατηρώντας αυτές τις ταλαντώσεις οι μελετητές του άρθρου αυτού κατέληξαν σε κάποια συμπεράσματα. **Θεωρώντας ότι το ανθρώπινο σώμα είναι ένα πολύπλοκο δικτυακό σύστημα, το οποίο παρουσιάζει αυτο-οργανούμενη προσαρμοστικότητα και χαοτική συμπεριφορά, καταλήγουν στην υπόθεση του εφρούς σώματος<sup>241</sup>.**

Σύμφωνα με αυτήν την υπόθεση, υπάρχει μέσα στο χαοτικό πλέγμα των δικτύων που ελέγχουν τις λειτουργίες του ανθρωπίνου σώματος, ένα δίκτυο, ανώτερης τάξης [δεύτερης ή τρίτης] το οποίο ελέγχει όλα τα δίκτυα ελέγχου. Το εκτεταμένο αυτό δίκτυο διαπερνά όλον τον οργανισμό και λειτουργεί υπό κανόνες. Ένας από αυτούς είναι ο κανόνας της αναπλήρωσης/αντιστάθμισης.<sup>242</sup> Σύμφωνα με αυτόν τον κανόνα, το δίκτυο αντισταθμίζει κάθε εξωτερική διακύμανση και παρενόχληση με σκοπό να επιτύχει ένα γεννητικά καθορισμένο αποτέλεσμα, θεωρώντας ότι αυτός ο κανόνας ερμηνεύει την εξέλιξη των συστημάτων ελέγχου στο σώμα. Στην ουσία, το δίκτυο ελέγχει τα συστήματα ελέγχου, κατά πόσο λειτουργούν ομαλά, σύμφωνα με γεννητικά καθορισμένους κανόνες και κάνει ρυθμίσεις όταν παρατηρεί ότι αυτά αποκλίνουν. Ο κανόνας της αντιστάθμισης θεωρείται ότι έχει εξέχον ρόλο στην ανθρώπινη παθοφυσιολογία, μιας και θεωρείται ότι πολλές φορές αυτή η διαδικασία ελέγχου και ρύθμισης είναι η ρίζα της παθολογικής αλλαγής που παρουσιάζεται στη χρόνια νόσο. Ο κανόνας αυτός χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει την εκτεταμένη φλεγμονώδη απάντηση στο άσθμα. Σύμφωνα με τη δι-φασική θεωρία για το άσθμα από αιτιολογικής άποψης, έχουμε μια συνεχόμενη συνδυασμένη πρόκληση από το ανοσοποιητικό [πχ ιοί, ακάρεα] και ανοσοκαταστολής [μόλυνση της ατμοσφαιρας]. Το δίκτυο αντιλαμβάνεται την ανοσολογική αντίδραση ως υπο-αντίδραση και ρυθμίζει προς τα πάνω την ανοσολογική απάντηση. Επομένως, στο άσθμα, η υπερβολική και απορυθμισμένη ανοσολογική απάντηση είναι ένα αποτέλεσμα της προσπάθειας του συστήματος, το οποίο αντιλαμβάνεται την ανοσολογική αντίδραση ως ανεπαρκή. Σωματικές θεραπείες θα έχουν ψυχολογική δράση και το αντίθετο, μιας και στον οργανισμό το δίκτυο περιλαμβάνει και τον εγκέφαλο. Έτσι, η σωματική-ψυχολογική αλληλοδιακύμανση αντανακλούν αλλαγές που προθύστερα έχουν συμβεί στο δίκτυο. **Καποια δίκτυα ενδέχεται να ‘κολλήσουν’ σε ημισταθερές καταστάσεις. Αυτές οι ημι-σταθερές καταστάσεις μπορεί να θεωρηθούν ως τοπικά ελάχιστα, ή ως εκλυστήρες στους οποίους το δίκτυο έλκεται. [βλ. Κεφ 5.3]** Σε κάθε περίπτωση, το δίκτυο μπορεί να ‘κολλήσει’ σε διάφορες δυναμικές ή στατικές καταστάσεις, από τις οποίες για να

<sup>241</sup> Hyland ME. The intelligent body. New Scientist 2001;170:32–33.

<sup>242</sup> Hyland ME. The intelligent body and its discontents. J Health Psychol 2002;7: 21–32.

διαφύγει θα χρειαστεί επιπλέον ενέργεια. Έτσι, η υποκείμενη παθολογία παραμένει επειδή το δίκτυο είναι ανίκανο από μόνο του, να πετύχει την υγιή κατάσταση της αποτελεσματικής αντισταθμιστικής ρύθμισης. Παρόλο που οι επιπτώσεις του να είσαι ‘κολλημένος’ σε μια κατάσταση δυσπροσαρμοστικής ρύθμισης μπορούν να αντιμετωπιστούν θεραπευτικά [πχ εισπνευόμενα στεροειδή] η υποκείμενη παθολογία παραμένει χρόνια και έτσι η συμβατική θεραπεία είναι κατασταλτική και όχι θεραπευτική. Για να κάνεις μια θεραπεία στοχευμένη στο ίδιο το δίκτυο, πρέπει να βρεθεί ένας τρόπος να το παρενοχλήσουμε έτσι ώστε να επαναρυθμιστεί στο σωστό ‘θερμοστάτη’, δηλαδή να το βοηθήσουμε να ξεκολλήσει από αυτήν την κατάσταση που βρίσκεται και να οδηγήσει τον οργανισμό σε μια υγιή κατάσταση δυναμικής αλληλεπίδρασης. Η ομοιοπαθητική θεραπεία, πιστεύεται ότι παρενοχλεί την αυτο-οργάνωση του δικτύου και έτσι θέτει το σύστημα σε μια ταλάντωση που έχει σχετιζόμενο με τον κάθε ασθενή μοτίβο. Το αν αυτή η ταλάντωση θα καταλήξει να έχει θεραπευτικό αποτέλεσμα για τον κάθε ασθενή εξαρτάται και από άλλες προσαγωγές στο σύστημα παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια μια θεραπείας ένας ασθενής μπορεί να χρειαστεί πολλά εξατομικευμένα φάρμακα που θα ‘ξεκολλήσουν’ το σύστημα από διαφορετικούς ελκυστήρες. Επίσης είναι δυνατόν να περάσει από πολλά στάδια επιδείνωσης. Επίσης μπορεί να χρειαστούν και άλλες παρεμβάσεις σε συνδυασμό με την ομοιοπαθητική θεραπεία. Όλα τα παραπάνω έχουν κλινική και επιστημολογική διάσταση για την αξιολόγηση τόσο των παλαιών όσο και των μελλοντικών ομοιοπαθητικών ερευνών.<sup>243</sup>

#### 4.7 Συμπέρασμα

Στο παραπάνω κεφάλαιο είδαμε στο μέτρο που ήταν δυνατό τα στοιχεία αυτά που χαρακτηρίζουν την ομοιοπαθητική προσέγγιση στο υπό μελέτη νόσημα, ξεκινώντας από τις θεωρητικές βάσεις για το ανθρώπινο ον, την ιεράρχηση των συμπτωμάτων, τις προδιαθέσεις και τις θεωρίες του Χάνεμαν για τα μιάσματα, την ενοποιητική προσέγγιση για τα νοσήματα, τα παιδιά του έρωτα, τον ορισμό της υγείας και τις καταπιεστικές θεραπείες. Είδαμε, δηλαδή, σε μεγάλο βαθμό, πως προσεγγίζει η ομοιοπαθητική το ζήτημα του πώς προκύπτει μια νόσος, ποιοι παράγοντες τροποποιούν ή ευνοούν την εμφάνισή της, ποια είναι η σύνδεσή της με την υγεία αλλά και τα υπόλοιπα νοσήματα που μπορεί να προσβάλλουν το άτομο. Ύστερα είδαμε την κλινική ταξινόμηση που χαρακτηρίζει την ομοιοπαθητική, με στοιχεία από τη *Materia Medica* και την ομοιοπαθητική φαρμακολογία, τις εικόνες των φαρμάκων και την προσέγγιση των συμπτωμάτων. Επίσης κάναμε μια ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία για τις προσπάθειες που έχουν γίνει σε κλινικό επίπεδο, για να καθιερωθεί η ομοιοπαθητική προσέγγιση στην αντιμετώπιση της νόσου και παρατηρήσαμε τα προβλήματα που αυτή συνάντησε στην προσπάθεια αυτή. Τέλος, είδαμε αρκετά στοιχεία που μας φανερώνουν ότι οι ιδέες της πολυπλοκότητας δεν είναι άγνωστες στον χώρο της ομοιοπαθητικής, ότι υπάρχουν επιστημονικές ομάδες που χρόνια τώρα κινούνται προς αυτήν την κατεύθυνση, και οι προσπάθειες να μπολιαστεί η ομοιοπαθητική θεωρία με τις δυνατότητες και τα εργαλεία που παρέχουν αυτές οι επιστήμες έχουν ήδη ξεκινήσει. Όλα τα παραπάνω θα αποτελέσουν πηγή πληροφοριών και βάση για τη δημιουργία του ολιστικού μοντέλου για τη παθοφυσιολογία της κατάθλιψης, καθώς και θα δώσουν πιθανές νέες συσχετίσεις που λείπουν από την αναγωγιστική ανάλυση. Επιγραμματικά συμπεραίνουμε ότι:

<sup>243</sup> M E Hyland Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice *Homeopathy* (2002) 91, 145–149

- i. Το μοντέλο των τριών επιπέδων και η ιεράρχηση μέσα στα επίπεδα είναι σημαντικά στοιχεία πάνω στα οποία πατά η ομοιοπαθητική θεωρία και χρήζουν προσεκτικότερης και εκτενέστερης ανάλυσης [κεφ 4.2 σελ 88-96]
- ii. Η ομοιοπαθητική προσεγγίζει τη νόσο μέσω της ανεύρεσης της κατάλληλης εικόνας του φαρμάκου που χρειάζεται ο ασθενής. Τα συμπτώματα που αναλύονται κατά το ομοιοπαθητικό ιστορικό αναδεικνύουν λεπτοφυείς αποχρώσεις που λείπουν από την κλασσική προσέγγιση [κεφ 4.5 σελ 108-110]
- iii. Η θεραπεία της κατάθλιψης από την ομοιοπαθητική προσέγγιση δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμη επιστημονικά λόγω του χαμηλού επιπέδου των δημοσιευμένων ερευνών και λόγω προβλημάτων κατά τη διενέργεια τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών [κεφ 4.6 σελ 111-115]
- iv. Η διεθνής ομοιοπαθητική κοινότητα έχει ήδη αρχίσει να αναζητά τρόπους για να εμπλουτίσει τη θεωρητική της βάση με στοιχεία από τη συστημική θεωρία και τη θεωρία της πολυπλοκότητας [κεφ 4.6 σελ 115-117]

## 5. Ανοικοδομώντας ένα ολιστικό μοντέλο

### 5.1 Εισαγωγή

Η ομοιοπαθητική και η επιστημονική ιατρική κοινότητα αναπτύχθηκαν χωριστά. Για παράδειγμα, οι ομοιοπαθητικοί δεν αντιλήφθηκαν την ανάγκη, στην κλινική τους πρακτική, για αποδείξεις που θα έρθουν μέσα από κλινικές μελέτες ή από βασική έρευνα από πειράματα σε ζώα ή σε εργαστηριακές μελέτες in vitro. Από την άλλη πλευρά, οι περισσότεροι ακαδημαϊκοί ιατρικοί επιστήμονες έδειξαν ελάχιστο ή και καθόλου ενδιαφέρον για την ομοιοπαθητική προσέγγιση στην θεραπευτική. Παρόλα αυτά, τα τελευταία χρόνια υπάρχει ένα ολόινο και αυξανόμενο ενδιαφέρον, τόσο ως προς την επιστημονική απόδειξη από πλευρά ομοιοπαθητικής, όσο και από την πιο ανθρωπιστική και ολιστική προσέγγιση από την πλευρά της συμβατικής ιατρικής. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να αναζητηθεί μία φόρμα επικοινωνίας, ένα διασυνδεδετικό στοιχείο με το οποίο οι δύο αυτοί κόσμοι θα επικοινωνήσουν. Μια τέτοια φόρμα επικοινωνίας, ένα τέτοιο διασυνδεδετικό στοιχείο μπορεί δυνητικά να προσφερθεί, και να οδηγήσει στη ανάπτυξη ενός ολοκληρωμένου μοντέλου για τη νόσο και τη θεραπεία.

Η ομοιοπαθητική είναι βασισμένη πάνω στο «ολιστικό» και το «βιταλιστικό» παράδειγμα, που μπορούν να ερμηνευτούν – τουλάχιστον εν μέρη – με όρους του πλαισίου που παρέχεται από τη θεωρία των δυναμικών συστημάτων και τη θεωρία της πολυπλοκότητας. Τα εννοιολογικά μοντέλα και κάποια πειραματικά ευρήματα από τη θεωρία της πολυπλοκότητας ενδεχομένως υποστηρίζουν τις παράδοξες αρχές της ομοιοπαθητικής, όπως τον νόμο των ομοίων ή και τις επιδράσεις των διαδοχικών αραιώσεων και δυναμοποιήσεων. Συζητείται το κατά πόσο, η καλύτερη εκτίμηση των τριών κύριων ιδιοτήτων των πολύπλοκων συστημάτων : η μη-γραμμικότητα, η αυτο-οργάνωση και η δυναμικότητα, θα προσθέσουν όχι μόνο στην βασική μας κατανόηση των ομοιοπαθητικών φαινομένων αλλά θα ανοίξουν νέους δρόμους για πειραματικές μελέτες και αναζητήσεις και θεραπευτικά πλαίσια.<sup>244</sup>

Η προ-συστημική σκέψη χαρακτηριζόταν από διαμάχες μεταξύ μηχανιστών οι οποίοι πίστευαν σε μια γραμμική σχέση αιτίου αιτιατού, και βιταλιστές, οι οποίοι πίστευαν πως κάποια μυστηριώδης δύναμη εννοικούσε τις πολύπλοκες οντότητες όπως τους οργανισμούς. Η δυσκολία ήταν ότι, πριν από τη συστημική σκέψη, δεν υπήρχαν ικανοποιητικές έννοιες για την κατανόηση φαινομένων, εκτός από τις έννοιες που χρησιμοποιούσαν οι φυσικοί, οι οποίες έμοιαζαν ανίκανες να εξηγήσουν τη συμπεριφορά πολύπλοκων φαινομένων. Έτσι, υπήρχε χώρος για να ευδοκιμούν τα μεταφυσικά δόγματα του βιταλισμού. Από την πρόοδο στη βιολογία από επιστημονικές εξελίξεις που οδήγησαν στην εξήγηση μερικών πειραματικών αποτελεσμάτων, μέχρι τότε ανεξήγητων με όρους αιτιολογικής σχέσης, ο δρόμος για τον θρίαμβο του μηχανισμού φάνηκε να ανοίγει διάπλατος.

Όμως, η μηχανιστική σκέψη βασίζεται στην ανάλυση και στην αναγωγή και θεωρεί ότι όλα τα αντικείμενα και τα γεγονότα, καθώς και οι ιδιότητές τους, μπορούν να γίνουν κατανοητά υπό όρους θεμελιωδών στοιχείων. Δυστυχώς για το μηχανισμό, οι ίδιες εκείνες δυσχέρειες, που επέτρεπαν στον βιταλισμό να επιβιώνει ως πειστική θεωρία για τόσο μεγάλο χρονικό διάστημα, εξακολούθησαν να αντιστέκονται στις λύσεις του. Οι δυσκολίες εξήγησης των οργανώσεων, βιολογικής ή κοινωνικής φύσης, δεν υποχωρούσαν στην αναγωγική σκέψη.

<sup>244</sup> Complexity science and homeopathy: a synthetic overview P Bellavite *Homeopathy* (2003) 92, 203-212

Στη συστημική σκέψη, σύστημα είναι ένα πολύπλοκο και εξαιρετικά διασυνδεδεμένο δίκτυο μερών, τα οποία επιδεικνύουν συνεργαστικές ιδιότητες - όπου το όλο υπερβαίνει το άθροισμα των μερών του. Η συστημική σκέψη λοιπόν, αναπτύχθηκε ως εναλλακτική της μηχανιστικής και αποδείχθηκε ικανοποιητικότερη για την εξήγηση πολυπλόκων βιολογικών φαινομένων.

Στη προσπάθεια να κατανοήσουμε τη δράση των ομοιοπαθητικών φαρμάκων, αλλά και τον τρόπο με τον οποίο επιλέγουμε το σωστό 'όμοιο' φάρμακο για τη θεραπεία πρέπει να παρατηρήσουμε το ανθρώπινο σώμα. Κατά τη λήψη ενός ιστορικού αλλά και κατά την κλινική εξέταση ο ιατρός συλλέγει έναν μεγάλο κατάλογο συμπτωμάτων και παραμέτρων. Πολλά από αυτά τα γράφει στο χαρτί, άλλα απλώς τα παρατηρεί και άλλα τα δέχεται υποσυνείδητα. Όλα αυτά δίνουν στον ιατρό την πλούσια εικόνα του ασθενούς. Παίρνοντας τώρα στα χέρια μας τη Materia Medica και παρατηρώντας όλα αυτά τα διάσπαρτα συμπτώματα που περιγράφονται για κάθε φάρμακο **θα συνειδητοποιήσουμε ότι η ομοιοπαθητική έχει βασιστεί στη μεταθεωρητική υπόθεση ότι το ανθρώπινο σώμα είναι ένα πολύπλοκο σύστημα.**<sup>245</sup>

## 5.2 Θεωρία Συστημάτων – Εισαγωγή στα συστημικά εργαλεία

Η γενική θεωρία συστημάτων εισήχθη από το βιολόγο Ludwig Von Bertalanffy<sup>246</sup> ως μια προσπάθεια ανάπτυξης μιας ενοποιημένης επιστήμης με σκοπό τη μελέτη των κοινών αρχών που διέπουν τα ανοιχτά και εξελικτικά αναπτυσσόμενα συστήματα. Η γενική θεωρία των συστημάτων είναι μια γενική επιστήμη η οποία προσπάθησε να προσεγγίσει το θέμα της ολιστικότητας. Θεωρήθηκε ασαφής έως και ημι-μεταφυσική έννοια αντιτασσόμενη στην κυρίαρχη θέση της επιστήμης και της σύγχρονης φυσικής προσπαθώντας να υπογραμμίσει τη διαφορά μεταξύ φυσικών και βιολογικών συστημάτων. Έχει προσφάτως, λοιπόν, παρουσιαστεί η άποψη, ότι πρέπει να επαναδιατυπωθεί μια νέα φυσιολογία και παθοφυσιολογία όπου τα έμβια συστήματα να είναι δυναμικά και όχι στατικά, έχουν λειτουργικές διαδικασίες όπου υπάρχει εισροή [ύλης, πληροφορίας, ενέργειας] κτλ. Επίσης έχει προταθεί τα συμπτώματα του οργανισμού να μη θεωρούνται ασθένειες πχ εμετός, πυρετός, βήχας, αλλά αναδυόμενες ιδιότητες που θα οδηγήσουν στην αποκατάσταση της λειτουργίας του οργανισμού.<sup>247</sup> Πριν αρχίσουμε να ανοικοδομούμε το ολιστικό μοντέλο της παθοφυσιολογίας για την κατάθλιψη θα παρουσιάσουμε πρώτα τα 'συστημικά εργαλεία', τις έννοιες δηλαδή που θα χρησιμοποιήσουμε στην μοντελοποίηση. Ύστερα θα ξεκινήσουμε την περιγραφή ενός ολιστικού μοντέλου φυσιολογίας πάνω στο οποίο θα πατήσει ο μηχανισμός της νόσου. Τα βασικά εργαλεία-έννοιες που θα μας απασχολήσουν είναι η ποικιλία, η αυτοαναφορικότητα, η κατευθυντικότητα σε τελικό σκοπό, ο έλεγχος, οι μηχανισμοί ελέγχου, η ιεραρχίες και τέλος, η αυτο-οργάνωση, η δυναμική αυτο-ρύθμιση, η ανάδυση και η προσαρμογή.

### Ποικιλία

*Η επιπρόσθετη πληροφορία, η οποία συνοψίζει την ιστορία του συστήματος πριν από την στιγμή της πρόβλεψης της εξόδου του λόγω της επίδρασης μελλοντικής εισόδου,*

<sup>245</sup> Hyland ME, Lewith GT. Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice. Br Hom J 2002; 9:145-149.

<sup>246</sup> Ludwig von Bertalanffy. General System Theory: Foundations, Development, Applications New York: George Braziller, (1968)

<sup>247</sup> Διατριβή Γεωργίου Εμ. Χαριτάκη – Η συστημική σκέψη στη μελέτη και σχεδίαση των ολιστικών θεραπευτικών συστημάτων με κύρια αναφορά στην κλασική ομοιοπαθητική Σύρος, Δεκ 2009



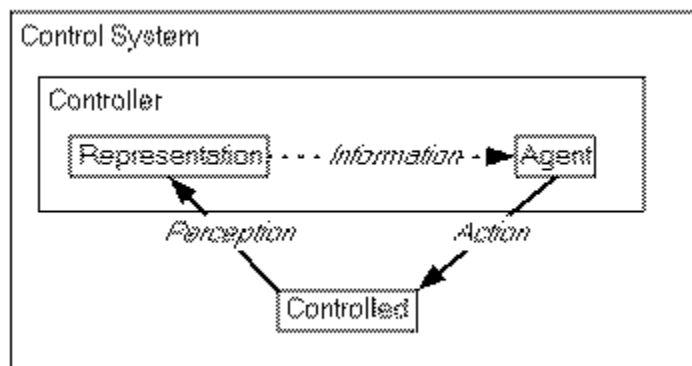
ονομάζεται **κατάσταση** (*state*) του συστήματος. [Heylighen, 1987] Αργότερα ο [Klir, 1991] όταν υποστηρίζει ότι *οι καταστάσεις ενός συστήματος μπορούν να περιγραφούν σύμφωνα με το σύνολο των στιγμιαίων τιμών όλων των μεταβλητών του συστήματος*. Ένα πολύ σημαντικό συστατικό της μοντελοποίησης συστημάτων είναι ο ορισμός ενός ποσοτικού μέτρου που αντιπροσωπεύει το μέγεθος του χώρου καταστάσεων ενός συστήματος ή απλά τον αριθμό των ξεχωριστών καταστάσεών του. Το μέτρο αυτό ονομάζεται **ποικιλία** (*variety*) και αντιπροσωπεύει την ελευθερία του συστήματος στην επιλογή συγκεκριμένων καταστάσεων και συνεπώς την αβεβαιότητα που έχουμε για το ποια κατάσταση κατέχει το σύστημα μία συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

### Αυτο-Αναφορικότητα

Τα δυναμικά συστήματα, στα οποία μπορούμε να μελετήσουμε την μετατροπή της εξόδου σε είσοδο δημιουργώντας μία κυκλική σχέση αιτίου και αιτιατού, οδηγούνται στο παράδοξο της **αυτό-αναφοράς** (*self-reference*).

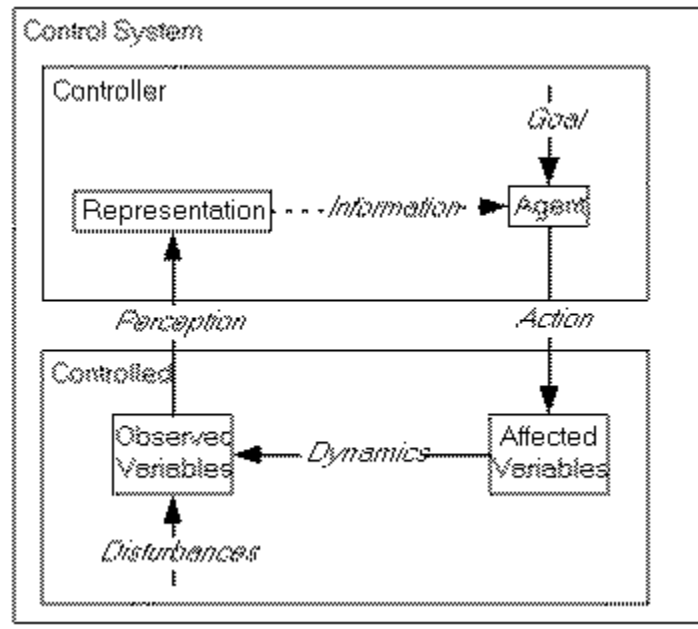
### Κατευθυντικότητα σε τελικό σκοπό και έλεγχος

Ένα αυτόνομο σύστημα, όπως ένας οργανισμός, ένας άνθρωπος, και γενικότερα όλες οι οντότητες που μπορούν να προβούν σε *έξυπνες ενέργειες*, χαρακτηρίζονται από το γεγονός ότι επιδιώκουν (μέσω των ενεργειών τους), ένα συγκεκριμένο στόχο, και επομένως, πρέπει να αποφεύγουν τις διάφορες παρενοχλήσεις που προκαλούνται από το περιβάλλον, παρεκκλίνοντάς τους από τον τελικό τους σκοπό. Έτσι, το φαινόμενο της **κατευθυντικότητας σε τελικό σκοπό** συνεπάγεται την **ρύθμιση** (*regulation*) ή τον **έλεγχο** (*control*) των εξωτερικών παρενοχλήσεων. Η **κατευθυντικότητα σε τελικό σκοπό** είναι δηλαδή, μία καταστολή των τυχόν παρεκκλίσεων ενός συστήματος από μία αμετάβλητη τελική κατάσταση. Κατά αυτόν τον τρόπο, ο τελικός σκοπός (στόχος) του συστήματος, είναι μία κατάσταση ισορροπίας αυτού, στην οποία επιστρέφει μετά από κάθε παρενόχληση. Η αποφυγή αποχώρησης ενός συστήματος από την επιθυμητή κατάσταση, γίνεται μέσω λειτουργιών **ελέγχου**.



Εικόνα 7 - Ένα ολοκληρωμένο σύστημα ελέγχου. Αναπαράσταση των σχέσεων της αντίληψης, αναπαράστασης, ροής πληροφορίας και δράσης του πράκτορα.

Η παραπάνω περίπτωση δεν είναι η μοναδική. Τα δύο υποσυστήματα (ελεγκτής και ελεγχόμενος) μπορούν να βρίσκονται σε κατάσταση αμοιβαίου ελέγχου, μία πιο πολύπλοκη κατάσταση.



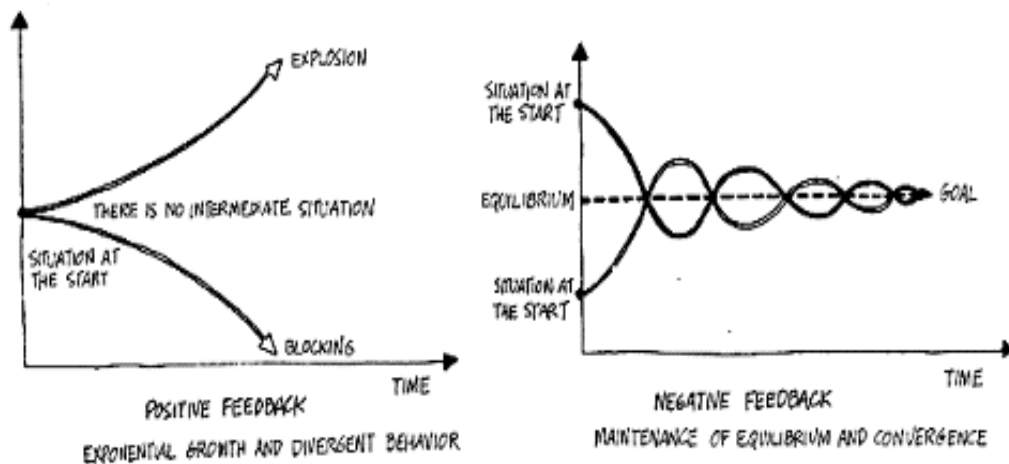
Εικόνα 8 - Αμοιβαία σχέση ελέγχου μεταξύ του ελεγκτή και του ελεγχόμενου

Εδώ, το ελεγχόμενο υποσύστημα περιγράφεται μέσω μεταβλητών οι οποίες διαχωρίζονται σε αυτές που επηρεάζονται άμεσα από τον ελεγκτή και σε αυτές που παρατηρούνται από τον ελεγκτή μέσω παρατήρησης. Επίσης, έχει προστεθεί ο **σκοπός** (*goal*) του συστήματος ελέγχου, ως ένα αντικείμενο που επηρεάζει τον πράκτορα. Ο τελευταίος, συγκρίνει την *τρέχουσα αναπαράσταση* του ελεγχόμενου υποσυστήματος με τον σκοπό του ελεγκτή και πράττει ανάλογα με σκοπό τον εκμηδενισμό της μεταξύ τους διαφοράς. Αυτό, είναι μία ένδειξη *σκόπιμης συμπεριφοράς* (*purposeful behavior*), το οποίο αποτελεί την βάση του φαινομένου της κατευθυντικότητας που περιγράψαμε προηγουμένως. Ανάλογα το σημείο εστίασης και διάκρισης, θα δούμε ότι μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό υπάρχουν άπειρα τέτοια συστήματα ελέγχου. Από το πιο βασικό βιοχημικό και κυτταρικό επίπεδο, πχ έλεγχος οσμωτικής και ηλεκτρολυτικής ισορροπίας στο ενδο και εξωκυττάριο περιβάλλον, αλλά και σε ανώτερα ιεραρχικά επίπεδα, όπως το ιστικό το οργανικό και το επίπεδο συστημάτων πχ ορμονική ρύθμιση, ρύθμιση της καρδιακής παροχής. Το τι θα ονομάσουμε ελεγκτή και τι ελεγχόμενο είναι καθαρά θέμα διάκρισης. Το ίδιο και στο τι είναι σύστημα και περιβάλλον. Για το αναπνευστικό σύστημα πχ η ιστική υποξία είναι παρατηρούμενη/ελεγχόμενη μεταβλητή, που θα προκαλέσει ένα είδος αναπαράστασης εντός του συστήματος ελέγχου πχ χαμηλά επίπεδα αναφοράς PCO<sub>2</sub> στο στέλεχος, πράγμα που θα οδηγήσει κάποιον πράκτορα να δράσει πχ αυξάνοντας τη συχνότητα αναπνοής με σκοπό να επιδράσει στην παρατηρούμενη μεταβλητή. Η μεταβλητή αυτή [οξυγόνωση των ιστών] θα επηρεαστεί τόσο από τα δυναμικά του περιβάλλοντος, όσο και από τυχαίες παρενοχλήσεις πχ υπογλυκαιμικό σοκ. Θα κάνουμε την υποχρεωτική θεώρηση, ότι στον ανθρώπινο οργανισμό, τουλάχιστον από το κυτταρικό επίπεδο και πάνω [βασική μονάδα αυτονομίας] όλες οι διεργασίες διέπονται από κάποιον σκοπό. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι κάθε διεργασία από το κυτταρικό επίπεδο και πάνω δύναται να περιγραφεί ως μια αμοιβαία σχέση ελεγκτή ελεγχόμενου. Κάτω από το κυτταρικό επίπεδο δε μπορεί να είμαστε σίγουροι. Έχουν για παράδειγμα οι νευροδιαβιβαστές, οι ίδιοι ως βιοχημικά μόρια, σκοπό, ή η λειτουργία τους εξηγηρετεί συνθήκες κλειστότητας που αποκτούν νόημα μόνο σε ανώτερα επίπεδα οργάνωσης; Το παραπάνω ζήτημα θα αναλυθεί και αλλού.

### Μηχανισμοί ελέγχου και ο νόμος της αναγκαίας ποικιλίας

Προκειμένου το σύστημα να πετύχει τον στόχο του, θα πρέπει να έχει ένα τρόπο ώστε να μπλοκάρει τις δράσεις των παρενοχλήσεων στις σημαντικές μεταβλητές του. Για την πραγματοποίηση μίας τέτοιας ρύθμισης, υπάρχουν τρεις βασικοί μέθοδοι: **η απομονωτική βαθμίδα (buffering)**, **η ανατροφοδότηση (feedback)** και **η πρόσθια τροφοδότηση (feedforward)**. Ο μηχανισμός της βαθμίδας απομόνωσης είναι αυτός του ευσταθούς συστήματος. Εκμηδενίζει τις παρενοχλήσεις, χωρίς ενεργή επέμβαση. Ο έλεγχος μέσω πρόσθιας τροφοδότησης θα εκμηδενίσει την παρενόχληση, πριν αυτή προλάβει να επηρεάσει τις σημαντικές μεταβλητές του συστήματος. Αυτό, προϋποθέτει την ικανότητα του συστήματος να προβλέψει την επίδραση των εξωτερικών παρενοχλήσεων στον σκοπό του, διαφορετικά, δεν θα είναι σε θέση να αξιολογήσει ποιές παρενοχλήσεις πραγματικά εμποδίζουν το σύστημα.

Η χρήση της **ανατροφοδότησης (feedback)**, δηλ. η αντιστάθμιση ενός σφάλματος του συστήματος ή μίας απόκλισής του από τον σκοπό του, αφού αυτή έχει συμβεί, διευκολύνει κάπως τα πράγματα. Έτσι, ο έλεγχος μέσω ανατροφοδότησης ονομάζεται **ρύθμιση ελεγχόμενη από σφάλμα (error-controlled regulation)**, εφόσον το ίδιο το σφάλμα χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της δράσης ελέγχου στο σύστημα. Το μειονέκτημα της μεθόδου ανατροφοδότησης είναι ότι πρέπει πρώτα να επιτρέψει την απόκλιση του συστήματος (την δημιουργία του σφάλματος) και μετά να πράξει αναλόγως.



Εικόνα 9 - Αποτελέσματα της θετικής και αρνητικής ανατροφοδότησης αντίστοιχα.

Στην περίπτωση που η επαναλαμβανόμενη επίδραση της εξόδου στην είσοδο ενισχύει ή ενδυναμώνει το σύστημα προς την προηγούμενη κατάστασή του, έχουμε **θετική ανατροφοδότηση (positive feedback)**. Εάν η αντίδραση του συστήματος μετά την ανατροφοδότηση είναι αντίθετη με την αντίδραση πριν από αυτή (η αρχική αλλαγή εξουδετερώνεται ή ελαττώνεται), τότε η ανατροφοδότηση είναι **αρνητική (negative feedback)**. Η **θετική ανατροφοδότηση** έχει ως αποτέλεσμα την εκθετική ανάπτυξη του συστήματος ή την άμεση εξασθένησή του. Η **αρνητική ανατροφοδότηση** σταθεροποιεί το σύστημα, φέρνοντας τις αποκλίσεις του στην κατάσταση ισορροπίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ανακόψει την «τρελή» πορεία μίας **θετικής ανατροφοδότησης**, οδηγώντας το σύστημα σε μία προσαρμοστική (adaptive) συμπεριφορά.

Τα παραδείγματα μπορεί να είναι πάρα πολλά, μιας και το ανθρώπινο σώμα καταφέρνει περίφημα, χρησιμοποιώντας σε πολλές περιστάσεις όλους τους μηχανισμούς ελέγχου, να δημιουργήσει σχέσεις ελέγχου τόσο με το εξωτερικό όσο και το εσωτερικό

περιβάλλον. Θα δώσουμε ένα παράδειγμα, πως ο ανθρώπινος οργανισμός αντιμετωπίζει μια κατάσταση ψύχους στο περιβάλλον. Σε μια κατάσταση ψύχους ο οργανισμός ενεργοποιεί απομονωτικές βαθμίδες: φοράει ρούχα, χτίζει σπίτια και κλείνεται μέσα, οι ανελκτήρες των τριχών κάνουν το τρίχωμα πιο θερμομονωτικό. Όλα αυτά μπλοκάρουν το ψυχρό περιβάλλον και το εμποδίζουν από το να δράσει πάνω στη θερμοκρασία του σώματος. Όμως αυτό μπορεί να μην είναι αρκετό, το ψύχος μπορεί να διαπεράσει και να δράσει πάνω στο σώμα εκτρέποντας τη θερμοκρασία από το φυσιολογικό. Η δράση αυτή τώρα θα πρέπει να ρυθμιστεί από την δια μέσω σφάλματος ελεγχόμενη ρύθμιση η οποία θα δράσει επαναφέροντας την αρχική τιμή. Τα περιφερικά αγγεία θα συσπαστούν, οι μυς θα κάνουν τρόμο, η καρδιακή συχνότητα θα ανέβει, το αίμα θα μεταφερθεί στα σημαντικά μέρη του σώματος τόσο για να προφυλάξει τα σημεία αυτά, όσο και για να μειώσει τις απώλειες θερμότητας. Μόλις η θερμοκρασία του σώματος θα αρχίσει να πλησιάζει στην επιθυμητή τιμή, όλοι αυτοί οι μηχανισμοί σιγά σιγά θα υποχωρήσουν.

Στην ενεργή ρύθμιση (μέσω πρόσθιας τροφοδότησης ή ανατροφοδότησης), κάθε παρενόχληση θα πρέπει να αποκατασταθεί από μία αντίστοιχη ενέργεια του ρυθμιστή. Αν λοιπόν, επιθυμούμε την αντιστάθμιση όλων των επιρροών του *περιβάλλοντος*, ο ρυθμιστής θα πρέπει να μπορεί να παράγει τόσες (ή περισσότερες) αντενέργειες όσες και το πλήθος των διαφορετικών παρενοχλήσεων. Συνεπώς, η ποικιλία του ρυθμιστή πρέπει να είναι ίση ή μεγαλύτερη από την ποικιλία του *περιβάλλοντος*. Αν λάβουμε υπόψη την σταθερή ελάττωση της ποικιλίας  $K$  λόγω της οποιασδήποτε βαθμίδας απομόνωσης του συστήματος, τότε η παρακάτω σχέση εκφράζει τον *νόμο της αναγκαίας ποικιλίας*:

$$V(\text{βασικών μεταβλητών συστήματος}) \geq V(\text{περιβάλλοντος}) - V(\text{ενέργεια ρυθμιστή}) - K$$

Ο νόμος της αναγκαίας ποικιλίας έχει μεγάλη σπουδαιότητα. Από την στιγμή, όπου ο αριθμός των εξωτερικών παρενοχλήσεων ενός συστήματος είναι απεριόριστος, ***πρέπει πάντα να προσπαθούμε να μεγιστοποιούμε την εσωτερική του ποικιλία***, έτσι ώστε να είναι προετοιμασμένο για όλες τις προβλεπόμενες και μη εξωτερικές επιρροές. Έχουμε υποστηρίξει ότι η μεγιστοποίηση αυτή της ποικιλίας είναι ένδειξη υψηλού επιπέδου υγείας και αποτελεί προστατευτικό παράγοντα για τη νόσο [Κεφ 1.10, 4.2 και 6.4].

### ***Ιεραρχίες Ελέγχου***

Στα πολύπλοκα συστήματα ελέγχου, όπως οι οργανισμοί, οι οργανώσεις, κτλ. οι στόχοι κατατάσσονται σε ιεραρχίες, όπου οι υψηλότεροι στόχοι ελέγχουν τις ρυθμίσεις των κατώτερων. Ο απαιτούμενος αριθμός επιπέδων εξαρτάται από την ρυθμιστική ικανότητα κάθε βρόχου ελέγχου. *Όσο πιο μικρή η ικανότητα του κάθε βρόχου, τόσο μεγαλύτερος ο αριθμός των αναγκαίων επιπέδων*. Το τελευταίο είναι γνωστό και ως ο *νόμος της απαραίτητης ιεραρχίας* του Aulín. Από την άλλη, η αύξηση του αριθμού των επιπέδων έχει αρνητικό αποτέλεσμα στην συνολική ρυθμιστική ικανότητα του ελεγκτή, εφόσον, όσο μεγαλύτερος ο αριθμός των σημάτων των αντιλήψεων και των δράσεων που πρέπει να μεταφερθούν από το ένα επίπεδο στο άλλο, τόσο μεγαλύτερη η απώλεια τους λόγω θορύβου, αλλοίωσης και καθυστέρησης. Επομένως, είναι προτιμότερο να μεγιστοποιηθεί η ρυθμιστική δυνατότητα του κάθε επιπέδου, ώστε να μειωθεί ο αριθμός τους.

Το παραπάνω ζήτημα είναι υψίστης σημασίας και συνάδει ιδιαίτερα με την ομοιοπαθητική θεωρία. Για παράδειγμα, από τα ομοιοπαθητικά ιστορικά παρατηρούμε συχνά το εξής φαινόμενο: ασθενής που έκανε παλιά αμυγδαλίτιδες, μετά από ένα στρες σταμάτησε να κάνει αμυγδαλίτιδες και ξεκίνησε μια χρόνια διαταραχή ασθματικής βρογχίτιδας. Τι μας λέει αυτό; Μια πιθανή ερμηνεία είναι ότι **η νόσος πηγαίνει προς τα βαθύτερα επίπεδα [ιεραρχικά υψηλότερα] για να μεγιστοποιηθεί η ικανότητα ελέγχου, όταν τα χαμηλότερα επίπεδα έχουν αποτύχει να ρυθμίσουν μια παρενόχληση** [βλ 6.2 Βασικές ιδέες]. Άλλο παράδειγμα, όταν ένας οργανισμός βομβαρδίζεται από τραυματικές εμπειρίες, επειδή οι εμπειρίες αυτές, αν δεν αντιδράσει ρυθμιστικά, ή αν αντιδράσει ρυθμιστικά στο κατώτερο επίπεδο ρύθμισης [πχ ορμονική ρύθμιση] θα τον οδηγήσουν στην καταστροφή [πχ δεν γίνεται ένας οργανισμός να επιβιώνει σε διαρκές στρες ή με μόνιμα αυξημένο HR], χρειάζεται ένα ρυθμιστικό σύστημα υψηλότερης ιεραρχίας που θα δώσει μια αποτελεσματικότερη λύση. Στη προκειμένη περίπτωση, μια αποτελεσματικότερη λύση είναι μια αντίδραση απάθειας, ή μια αντίδραση αμνησίας, κατά την οποία ο οργανισμός υποαντιδρά στα περιβαλλοντικά ερεθίσματα και δε τα διατηρεί στη μνήμη του [πρβ. Phos-ac, ή Post Traumatic Stress Disorder] Παρόμοιος πιθανός μηχανισμός μπορεί να ισχύει και για την αμνησία και νευροεκφύλιση από κατάθλιψη στους ηλικιωμένους.

### Οργάνωση και αυτο-οργάνωση

Οργάνωση είναι οι σχέσεις και οι διεργασίες της επικοινωνίας, συμπεριλαμβανομένου του συντονισμού και του προσανατολισμού μεταξύ των στοιχείων και των μεταβλητών ενός συστήματος τα οποία: καθορίζουν τα δυναμικά της αλληλεπίδρασης και των μετατροπών που λαμβάνουν χώρα σε αυτό, συνιστούν την ενότητά του είτε από την πλευρά ενός παρατηρητή, είτε για τον ίδιο.

Η καλή οργάνωση είναι η σχέση μεταξύ του συνόλου των παρενοχλήσεων και του σκοπού αυτού. Σε περίπτωση αλλαγής του συνόλου των παρενοχλήσεων, η οργάνωση γίνεται κακή, μη επιθυμητή. **Αυτό-οργάνωση είναι η ιδιότητα ενός συστήματος να μεταβαίνει εκούσια από μία λιγότερο κατάλληλη μορφή οργάνωσης σε μία περισσότερο κατάλληλη.** Η έννοια αυτή της αυτο-οργάνωσης μας ενδιαφέρει ιδιαίτερα για τον ανθρώπινο οργανισμό ως σύστημα, διότι περιγράφει μία από τις θεμελιώδεις ιδιότητές του: κατά την αυτο-οργάνωση το σύστημα αλλάζει από μόνο του τον τρόπο συμπεριφοράς του, από μη επιθυμητή σε επιθυμητή. Στα αυτό-οργανωμένα συστήματα ο έλεγχος είναι **κατανεμημένος**.

Για να μπορέσει ένα σύστημα να *αυτό-οργανωθεί* πρέπει να δημιουργηθούν βρόχοι ανατροφοδότησης μεταξύ των στοιχείων του. Μία διεργασία αυτό-οργάνωσης ξεκινάει με μία φάση θετικών ανατροφοδοτήσεων, όπου μία αρχική διακύμανση ενισχύεται και διαδίδεται ταχύτερα καταλαμβάνοντας όλο το σύστημα. Μόλις κάποια στοιχεία αποκλίνουν της κυρίαρχης διαμόρφωσης, οι ίδιες δυνάμεις που την προ-ενίσχυσαν θα καταστείλουν τις αποκλίσεις φέρνοντας το σύστημα σε σταθερή κατάσταση. Αυτή είναι η φάση των *αρνητικών ανατροφοδοτήσεων*.

Γενικότερα, ένα αυτό-οργανωμένο σύστημα μπορεί να μετατραπεί σε πλήθος σχετικά αυτόνομων, οργανωσιακά κλειστών υποσυστημάτων, τα οποία θα συνεχίζουν να αλληλεπιδρούν με πιο έμμεσους τρόπους. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές θα τείνουν να σταθεροποιηθούν σε αυτάρκειες «κλειστές» διαμορφώσεις, καθορίζοντας τα υποσυστήματα υψηλότερων επιπέδων της ιεραρχίας, τα οποία εμπεριέχουν τα πρωταρχικά υποσυστήματα ως στοιχεία τους. Αυτά τα υψηλότερου επιπέδου συστήματα,



θα αλληλεπιδρούν μέχρι να φτάσουν σε ένα κλειστό τύπο αλληλεπιδράσεων που θα ορίζει με την σειρά του ένα σύστημα ακόμη υψηλότερης τάξης.

Έτσι εξηγείται η ιεραρχική αρχιτεκτονική των πολύπλοκων συστημάτων, σε κάθε επίπεδο των οποίων μπορούμε να διακρίνουμε σχετικά αυτόνομες, κλειστές οργανώσεις. Για παράδειγμα, ένα κύτταρο είναι ένα οργανωσιακά κλειστό σύστημα, που περιλαμβάνει ένα πολύπλοκο δίκτυο αλληλεπιδραστικών χημικών κύκλων μέσα σε μία μεμβράνη που το προστατεύει από εξωτερικές παρενοχλήσεις. Ωστόσο, τα κύτταρα είναι οργανωμένα σε ιστούς φτιάχνοντας έναν πολυκυτταρικό οργανισμό.

### Ομοιόσταση και δυναμική αυτο-ρύθμιση

Η ομοιόσταση είναι μία από τις πιο αξιοσημείωτες ιδιότητες των ανοικτών και πολύπλοκων συστημάτων. Ο όρος εισήχθη το 1932 από τον Αμερικανό φυσιολόγο Walter Cannon. Ένα ομοιοστατικό σύστημα είναι ένα ανοικτό σύστημα που διατηρεί τη δομή και τις λειτουργίες του μέσω της πολλαπλότητας δυναμικών ισορροπιών που ελέγχονται αυστηρά από αλληλεξαρτώμενους ρυθμιστικούς μηχανισμούς. Ένα τέτοιο σύστημα, αντιδρά σε κάθε αλλαγή του περιβάλλοντος, ή σε κάθε τυχαία παρενόχληση, μέσω σειράς ισομεγεθών και αντίρροπων μετατροπών. Ο σκοπός των μετατροπών είναι η διατήρηση της εσωτερικής ισορροπίας.

Είδαμε ότι η ανάπτυξη ενός πολύπλοκου συστήματος, μπορεί να προκληθεί μέσω του μηχανισμού *θετικής ανατροφοδότησης*. Η δράση του μηχανισμού αυτού δύναται να έχει ως αποτέλεσμα την επιταχυνόμενη αύξηση της ποικιλίας. Η ενίσχυση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των δυνατοτήτων της επιλογής, άρα, την δημιουργία πολυπλοκότητας λόγω των αυξημένων δυνατοτήτων αλληλεπίδρασης. Η ποικιλία και η πολυπλοκότητα, είναι άρρηκτα συνδεδεμένες. **Η ποικιλία, είναι ένας βασικός όρος για την σταθερότητα του συστήματος. Στην πραγματικότητα, η ομοιόσταση, μπορεί να διατηρηθεί, μόνο όταν υπάρχει μεγάλη ποικιλία ελεγκτών.**<sup>248</sup> Το τελευταίο ισχυροποιείται μέσω του νόμου της *αναγκαίας ποικιλίας* (requisite variety), όπως έχουμε δει. Η ομοιόσταση μπορεί να θεωρηθεί και ως **δυναμική αυτό-ρύθμιση** ενός συστήματος.

*‘Ως ο χώρος καταστάσεων του συστήματος ορίζεται το σύνολο όλων των πιθανών καταστάσεων στις οποίες μπορεί να βρεθεί ένα σύστημα σε συνδυασμό με τις μεταξύ των σχέσεις. [Turchin, 1977]*

### Ανάδυση

Η οργανωσιακή κλειστότητα μεταφράζεται σε μία συλλογή από αλληλεπιδραστικά στοιχεία μέσα σε μία ξεχωριστή, λογική ολότητα (σύνολο). Αυτό το σύνολο, έχει ιδιότητες που προκύπτουν από την οργάνωσή του και δεν μπορούν να αναχθούν στις ιδιότητες των στοιχείων του. Οι ιδιότητες αυτές ονομάζονται **αναδιδόμενες**. Η ανάδυση είναι:

1. Αυτό που επιτυγχάνουν όλα μαζί τα στοιχεία ενός συστήματος, ενώ δεν θα μπορούσαν να το επιτύχουν ξεχωριστά, δηλ. συλλογική συμπεριφορά.

Ο παραπάνω ορισμός αναφέρεται στον τρόπο με τον οποίο η συμπεριφορά του συστήματος σε μεγαλύτερες κλίμακες προκύπτει από την λεπτομερή δομή, τις συμπεριφορές και τις σχέσεις των στοιχείων του συστήματος, σε πολύ μικρότερες

<sup>248</sup> Ashby, W. R. (1954), *Design for a Brain: The Origin of Adaptive Behavior*, New York, NY: John Wiley & Sons Inc.

κλίμακες. Γενικότερα, η ανάδυση των συλλογικών ιδιοτήτων αναφέρεται στο τρόπο με τον οποίο η μακροσκοπική συμπεριφορά ενός συστήματος προκύπτει από την μικροσκοπική συμπεριφορά των στοιχείων του.

*«Έτσι, μπορούμε να παρατηρήσουμε τον τρόπο με τον οποίο συνδέονται τα δέντρα με το δάσος. Αυτό σημαίνει ότι έχουμε την δυνατότητα να παρατηρούμε, αλλά και να αγνοούμε τις λεπτομέρειες. Η επιτυχία έγκειται στον να μπορούμε να ξεχωρίζουμε ποιες από τις λεπτομέρειες των δέντρων είναι σημαντικές για την παρατήρηση του δάσους.»*

## 2. Αυτό που το σύστημα επιτυγχάνει λόγω της σχέσης του με το περιβάλλον του

Σύμφωνα με το (2), η ανάδυση αναφέρεται ως όλες οι ιδιότητες που προσάπτουμε στο σύστημα, ιδιότητες της σχέσης συστήματος και περιβάλλοντος. Ένα απλό παράδειγμα είναι το κλειδί, που έχει μία συγκεκριμένη δομή. Η περιγραφή της δομής του δεν αρκεί για να καταλάβει κάποιος ότι μπορεί με αυτό να ανοίξει μία συγκεκριμένη πόρτα. Ένα από τα προβλήματα στην ανάλυση των πολύπλοκων συστημάτων είναι ότι συχνά τους προσάπτονται ιδιότητες που στην πραγματικότητα είναι ιδιότητες της σχέσης συστήματος και περιβάλλοντος. Η πρώτη άποψη της ανάδυσης συνδέεται με την δεύτερη, γιατί το σύστημα μπορεί να θεωρηθεί, μαζί με άλλα μέρη του περιβάλλοντός του, ως ένα μεγαλύτερο σύστημα.

### Προσαρμογή

Αντί να αντιδρά στις εξωτερικές παρενοχλήσεις μέσω αρνητικών ανατροφοδοτήσεων, οι οποίες επιστρέφουν το σύστημα στην ίδια θέση ισορροπίας, ένα far-from-equilibrium σύστημα έχει την δυνατότητα να παράγει μεγάλη ποικιλία ρυθμιστικών ενεργειών, καταλήγοντας σε πολλαπλές σταθερές διαμορφώσεις. Το πρόβλημα που προκύπτει είναι ο τρόπος με τον οποίο το σύστημα θα διατηρήσει μία συγκεκριμένη οργάνωση παρά όλων των περιβαλλοντολογικών αλλαγών, συνεπώς το ερώτημα είναι ποιές ρυθμιστικές ενέργειες θα επιλέξει για τις αντίστοιχες περιπτώσεις. Αυτό είναι το γνωστό πρόβλημα της **προσαρμογής**. Προσαρμογή μπορεί να θεωρηθεί ως η πραγματοποίηση ενός *ταιριάσματος (fit)* του συστήματος με το περιβάλλον.

Ο Jean Piaget προώθησε την έννοια του κονστρουκτιβισμού στην εφαρμοσμένη ψυχολογία. Ο [von Glasersfeld, 1982], ερμηνεύει το έργο του ως την άμεση συνέπεια δύο θεμελιωδών ιδεών:

- i. ότι η γνωστική λειτουργία (η νόηση) παράγει εννοιολογικές δομές από αντανακλώμενες αφηρημένες έννοιες λόγω των υλικών που υπάρχουν στο σύστημα και από τις λειτουργίες που λαμβάνουν χώρα με τα συγκεκριμένα υλικά.
- ii. ότι η λειτουργία της νόησης είναι προσαρμοστική κατά την βιολογική έννοια. [Piaget, 1937, 1967b].

Προκειμένου να κατανοήσει κανείς την σημασία και την δύναμη που κρύβει η δεύτερη ιδέα θα πρέπει πρώτα να καταλάβει ότι η προσαρμογή δεν είναι μία δραστηριότητα, αλλά μία εξάλειψη (εξαφάνιση) των μη προσαρμοστικών, των μη λειτουργικών (όπως έχουμε αναλύσει σε προηγούμενα κεφάλαια). Συνεπώς, οτιδήποτε καταφέρνει να επιβιώσει προσαρμόζεται στο περιβάλλον στο οποίο τυχαίνει να ζει. Αμέσως καταλαβαίνουμε ότι αυτό που μετράει δεν είναι να ταιριάξουμε (να συναγωνιστούμε) με ολόκληρο τον κόσμο, αλλά να προσαρμοστούμε, να εναρμονιστούμε με αυτόν παρ' όλα τα εμπόδια που μπορούν να εμφανιστούν. Αν τα παραπάνω τα εφαρμόσουμε στην νόηση καταλήγουμε στο ότι «το να γνωρίζουμε» δεν σημαίνει να κατέχουμε «αληθινές αναπαραστάσεις» της πραγματικότητας, αντιθέτως, σημαίνει να διατηρούμε τρόπους και μέσα σκέψης και

δράσης που θα μας επιτρέψουν να επιτύχουμε τους στόχους μας. Συνεπώς, το «να γνωρίζουμε» δεν σημαίνει να έχουμε τις «σωστές εικόνες», αλλά τις εφαρμόσιμες διαδικασίες και μεθόδους ή όπως είπε ο [Maturana, 1988: 53], *να μπορούμε να λειτουργούμε επαρκώς σε μία μεμονωμένη ή συνεργατική περίσταση.*

### Ο Νόμος της απαιτούμενης γνώσης

*Προκειμένου οι διάφορες παρενοχλήσεις που παρουσιάζονται σε ένα ρυθμιζόμενο σύστημα να αντισταθμιστούν επαρκώς, το σύστημα αυτό θα πρέπει να γνωρίζει ποια αντισταθμιστική δράση να επιλέξει από την ποικιλία των διαθέσιμων δράσεων.*

Σύμφωνα με τον παραπάνω νόμο που διέπει τα συστήματα, προκύπτει το εξής πολύ σημαντικό ερώτημα: **Πρέπει να θεωρήσουμε αξιωματικά, ότι το ανθρώπινο σώμα ως σύστημα γνωρίζει πάντα ποια είναι η κατάλληλη αντισταθμιστική δράση;** [εδώ θα πρέπει να παραβάλλουμε τη θέση του καθ.Γ.Βυθούλκα, ο οποίος απαντά καταφατικά στην παραπάνω ερώτηση, όπως και τη θεωρία του ‘εφρούς σώματος’] Η οργάνωση ενός γνωστικού συστήματος ορίζει μία περιοχή αλληλεπιδράσεων στην οποία μπορεί να δράσει με στόχο την διατήρησή του και η διεργασία της νόησης είναι η πραγματική (επαγωγική) δράση ή συμπεριφορά στην περιοχή αυτή [Maturana & Varela, 1980]. Με αυτή την προοπτική, το αντικείμενο της νόησης (π.χ. ο «πραγματικός κόσμος» ή το περιβάλλον), αξιολογείται αναγκαστικά σε σχέση με τον παρατηρούμενο οργανισμό. *Για κάθε ζωντανό σύστημα, η οργάνωσή του υπονοεί μία πρόβλεψη για το περιβάλλον, το οποίο, με τον τρόπο που προβλέπεται, ως μία περιοχή κατηγοριών αλληλεπίδρασης, συνιστά το σύνολο της γνωστικής πραγματικότητας του συστήματος.*

### Νόημα

**Ζωντανά συστήματα:** πολύ-επιπεδικά, μη-γραμμικά αλληλεπιδρούν διαρκώς με το εσωτερικό και το εξωτερικό τους περιβάλλον προκειμένου να μπορέσουν να το **κατανοήσουν** και να προσαρμοστούν σε αυτό. Δεν υπάρχει καμία περίπτωση αναγωγής τους σε μοντέλα δυαδικού κώδικα. Όπως λένε και οι Emmeche and Hoffmeyer (1991) τα απρόβλεπτα γεγονότα είναι καθοριστικά για τη ζωή και επομένως **ο καθορισμός πιθανοτήτων σε νέα γεγονότα είναι αδύνατος**. Αυτό χρειάζεται ένα κλειστό χώρο πιθανοτήτων που δεν υπάρχει στα συστήματα που παράγουν νόημα.

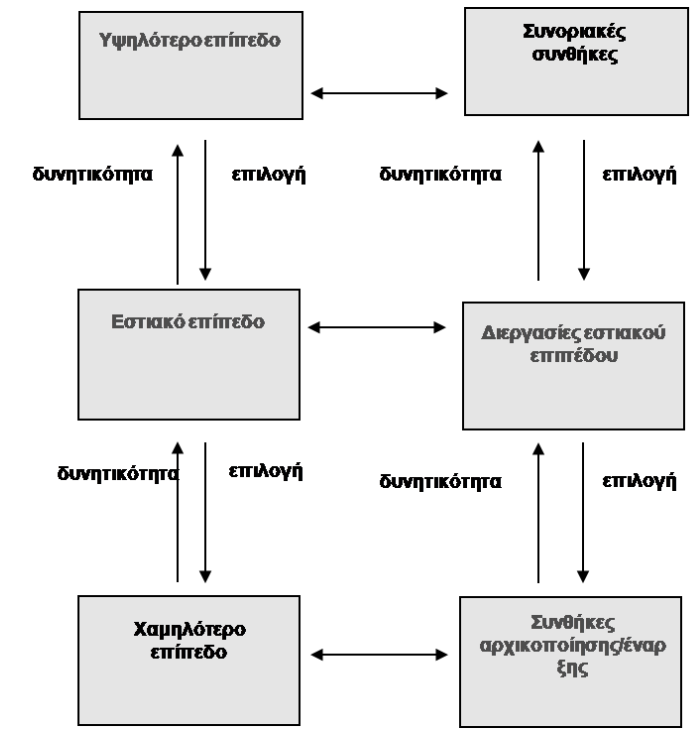
### Ανάδυση Νοήματος Ανάμεσα σε Διαφορετικά Επίπεδα Οργάνωσης <sup>249</sup>

Αν θέλουμε να κατανοήσουμε τα ζωντανά συστήματα ως συστήματα παραγωγής νοήματος θα πρέπει αρχικά να δεχτούμε την αναλογική φύση των διεργασιών τους: Αν για παράδειγμα οι πρωτεΐνες προσλαμβάνουν μια *ενεργειακά ενοϊκή δομή* πρέπει κανείς να λάβει υπόψη τα διάφορα ξεχωριστά και συμπληρωματικά επίπεδα οργάνωσης και συνοριακών συνθηκών που επιβάλλονται από τα υψηλότερα επίπεδα του συστήματος ώστε να ληφθεί αυτή η τελική τεταρτοταγής δομή. Επίσης, η τελική δομή μιας πρωτεΐνης εξαρτάται και από το περιβάλλον: την αλληλεπίδραση της πρωτεΐνης με έναν υποδοχέα. **Επομένως, κανείς πρέπει να λάβει υπόψη του τόσο τα διάφορα επίπεδα οργάνωσης όσο και το συγκεκριμένο πλαίσιο δράσης.**

Οι ερμηνευτικές διεργασίες παραγωγής νοήματος λειτουργούν ως μια μοναδική διεπαφή που κάνει δυνατό τον εκάστοτε ‘υπολογισμό’ μεταξύ των επιπέδων οργάνωσης χωρίς να χάνεται η σταθερότητα της πληροφορίας. Η αναδύομενη διεργασία στο

<sup>249</sup> Queiroz, J. & El-Hani, C. N. (2006). Towards a multi-επίπεδο approach to the emergence of meaning processes in living systems. Acta Biotheoretica 54(3):174-206.

εστιακό επίπεδο είναι το αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων μεταξύ διεργασιών που συμβαίνουν στο αμέσως κατώτερα και ανώτερα επίπεδα. Είναι οι δυνατοί συνδυασμοί των πιθανών αρχικών συνθηκών που εδραιώνονται στο αμέσως κατώτερο επίπεδο. Επίσης, οι διεργασίες στο εστιακό επίπεδο σχετίζονται με το υψηλότερο επίπεδο που παίζει το ρόλο του περιβάλλοντος ή του πλαισίου δράσης και το οποίο επιλέγει τις καταστάσεις που θα πραγματοποιηθούν από τα στοιχεία του χαμηλότερου επιπέδου. Δηλ. αυτό που πραγματικά θα αναδυθεί θα οδηγηθεί από συνδυασμούς συννοριακών συνθηκών που θα επιβληθούν από το αμέσως ανώτερο επίπεδο. Αυτές οι συννοριακές συνθήκες μπορούν να θεωρηθούν ως μια κατερχόμενη μορφική σχέση αιτίου-αιτιατού ή σαν ένα κατερχόμενο μορφικό προσδιορισμό (downward formal causation/formal determination). **Η ρύθμιση του εστιακού επιπέδου από συννοριακές συνθήκες υψηλότερου επιπέδου ερμηνεύεται ως ένα είδος επιλεκτικής διεργασίας.**



Εικόνα 10 – Ανάδυση νοήματος στα διαφορετικά επίπεδα οργάνωσης

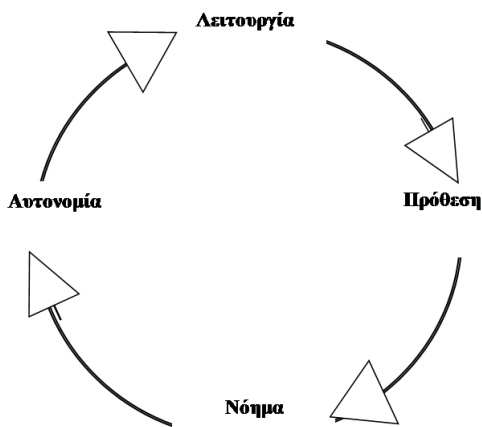
Η προσδιοριστική αυτή σχέση αντιμετωπίζεται ως μια σχέση *τάσης/συνήθειας*. Αν κάποιες οντότητες  $a, b, c, \dots, n$  του χαμηλότερου επιπέδου επηρεάζονται από τη γενική οργανωσιακή αρχή  $W$ , τότε θα υποδείξουν μια ροπή/τάση να συμπεριφερθούν με κάποιους συγκεκριμένους τρόπους και επομένως, να πραγματοποιήσουν ένα σύνολο συγκεκριμένων διεργασιών. Σε αυτή την περίπτωση, η προσδιοριστική επιρροή ασκείται από τη **γενική οργανωσιακή αρχή του υψηλότερου επιπέδου** σε συγκεκριμένες διεργασίες του χαμηλότερου επιπέδου και μπορεί να διατυπωθεί ως εξής: Αν οι  $a, b, c, \dots, n$  βρίσκονται κάτω από την επιρροή της  $W$ , τότε, θα εμφανίσουν μια τάση, μία προδιάθεση να πραγματοποιήσουν μια διεργασία  $p$ .

Με άλλα λόγια, η εμφάνιση της διεργασίας  $p$  θα είναι πιο πιθανή ανάμεσα από ένα σύνολο διεργασιών που μπορούν να λάβουν χώρα στο χαμηλότερο επίπεδο ενός συγκεκριμένου συστήματος.<sup>250</sup>

### Ο κύκλος της αυτονομίας<sup>251</sup>

Φαίνεται να υπάρχει μια πολύ ενδιαφέρουσα αλληλεξάρτηση μεταξύ των ιδιοτήτων της αυτονομίας, της λειτουργίας, της πρόθεσης και του νοήματος.

- i. δεν μπορεί να υπάρξει **λειτουργία** χωρίς **αυτονομία**,
- ii. **πρόθεση** χωρίς **λειτουργία** και
- iii. **νόημα** χωρίς **πρόθεση**.
- iv. Ο κύκλος κλείνει θεωρώντας το **νόημα** ως προϋπόθεση για τη διατήρηση της **αυτονομίας** ενός συστήματος κατά την διάρκεια της **αλληλεπίδρασής** του με το περιβάλλον.



Εικόνα 11 – Ο κύκλος της αυτονομίας

### Σημαντικές αξίες της Θεωρίας Συστημάτων

#### Διατήρηση της Ποικιλίας -

Προκειμένου να διατηρηθεί η σταθερότητα, θα πρέπει να διατηρηθεί η ποικιλία. Κάθε είδους απλοποίηση είναι επικίνδυνη γιατί εισάγει ανισορροπία. Στον άνθρωπο όσες περισσότερες δυνατότητες αντίδρασης έχει σε στρεσογόνους παράγοντες, δηλαδή όσο μεγαλύτερη ποικιλία αντίδρασης, τόσο

περισσότερο μπορεί να διατηρήσει την σταθερότητα του. Στο μοντέλο των επιπέδων υγείας, όσο κατεβαίνει επίπεδα

υγείας τόσο μειώνεται η ποικιλία και συνεπώς η δυνατότητα αντίδρασης με επακόλουθο ελάττωση της σταθερότητας. Αντίστοιχα με καταπιεστικές θεραπείες (αντικαταθλιπτικά, αντιβιοτικά, αντισταμινικά, αντιφλεγμονώδη) ελαττώνουμε την ποικιλία του συστήματος και έτσι, ακολουθεί ανισορροπία και αποτυχία προσαρμογής στις ταχέα μεταβαλλόμενες καταστάσεις.

**Απαγόρευση Ανοίγματος των Ρυθμιστικών Βρόχων** - Η απομόνωση ενός σημαντικού παράγοντα οδηγεί σε βιαστικές ενέργειες, η επίδραση των οποίων διαταράσσει σχεδόν όλο το σύστημα. Πολλές φορές προκειμένου να έχουμε ένα προσωρινό, γρήγορο και άμεσο αποτέλεσμα, διακόπτουμε έναν σταθεροποιητικό βρόχο ή μία σειρά βρόχων ανατροφοδότησης, όντας πεπεισμένοι ότι ενεργούμε άμεσα στις αιτίες προκειμένου να ελέγξουμε τα αποτελέσματα.

<sup>250</sup> Διαδιακτορική Διατριβή Αργύρη Ι. Αρνέλλου, Διερεύνηση του Ρόλου της Ανάδυσης του Νοήματος στις Σχεδιαστικές Διεργασίες στους Χώρους των Αυτόνομων Συστημάτων και των Τεχνητών Περιβαλλόντων, Σύρος 2007

<sup>251</sup> Arnellos, A., Spyrou, T. & Darzentas, J. (2010), "Towards the naturalization of agency based on an interactivist account of autonomy", *New Ideas in Psychology*, **28**, pp. 296-311



**Σεβασμός στους Χρόνους Αποκρίσεων** - Τα πολύπλοκα συστήματα ενοποιούν τον χρόνο στην οργάνωσή τους. Κάθε σύστημα έχει έναν χαρακτηριστικό χρόνο απόκρισης, ο οποίος είναι αποτέλεσμα των συνδυασμένων επιδράσεων των βρόχων ανατροφοδότησης, των διαφόρων καθυστερήσεων και της δυσκινησίας των ροών. Σε πολλές περιπτώσεις, δεν είναι καθόλου χρήσιμο να ελέγχουμε την ταχύτητα της εκτέλεσης μίας διεργασίας, αλλά είναι προτιμότερο να προσπαθήσουμε να κατανοήσουμε τα εσωτερικά δυναμικά του συστήματος και να προβλέψουμε τις καθυστερήσεις των αποκρίσεων. Η σωστή αίσθηση του χρόνου επιτρέπει την καλύτερη δυνατή χρήση της εσωτερικής ενέργειας ενός πολύπλοκου συστήματος. Με την έναρξη μιας θεραπείας πρέπει να περιμένουμε την αντίδραση του οργανισμού για να βγάλουμε τα συμπεράσματα μας

### 5.3 Θεωρία της πολυπλοκότητας

*Κάθε νόσος που δεν είναι εντελώς χειρουργική, αποτελείται μόνο από μία ειδική, νοσογόνο, δυναμική μετατροπή στη ζωτική ενέργεια [Όργανον παρ.29]*

*Η νόσος και η θεραπευτική διαδικασία αναπτύσσονται μέσα από δυναμικές επιρροές [Όργανον παρ.86]*

*«Ο παραδοσιακός σταθερός δεσμός μεταξύ αιτιοκρατίας και προβλεψιμότητας πρέπει να εγκαταλειφθεί. Τα χαοτικά, αιτιοκρατικά συστήματα μπορούν να επιτρέψουν την πρόβλεψη συνολικών προτύπων συμπεριφοράς (σε περίπτωση που αναγνωρίσουμε τους παράξενους ελκυστήρες), αλλά δεν επιτρέπουν την λεπτομερή πρόβλεψη».*

Η πολυπλοκότητα μπορεί να χαρακτηριστεί από την *έλλειψη συμμετρίας* ή το *σπάσιμο της συμμετρίας*, από το γεγονός ότι κανένα μέρος της πολύπλοκης οντότητας δεν επαρκεί, με άλλα λόγια δεν παρέχει την απαιτούμενη πληροφορία, προκειμένου να προβλεφθούν ρεαλιστικά ή βάσει πιθανοτήτων οι ιδιότητες των υπολοίπων μερών. Αυτός είναι και ο λόγος του μεγάλου βαθμού δυσκολίας που παρουσιάζει η μοντελοποίηση πολύπλοκων συστημάτων.

Υπάρχουν πολλές ενδείξεις της θεωρίας της πολυπλοκότητας μέσα στην ομοιοπαθητική. Παρόλα αυτά **θα ήταν μεγάλο σφάλμα και ασυγχώρητο από επιστημολογικής άποψης να παρουσιάσουμε τη θεωρία της πολυπλοκότητας ως μια επιστημονική «εξήγηση» για τα δυσερμήνευτα φαρμακολογικά φαινόμενα που παρατηρούνται στην ομοιοπαθητική.** Ένα από τα πλεονεκτήματα της επιστήμης της πολυπλοκότητας είναι η ικανότητά της να ερμηνεύει την αυτο-οργάνωση, την ικανότητα των πολύπλοκων συστημάτων να γενούν τάξη μέσα από την αταξία, δομές με συνοχή που δυνητικά θα σχηματίσουν διάφορες διακυμάνσεις και ελκυστήρες [βλ 4.2].

#### Μη-γραμμικότητα

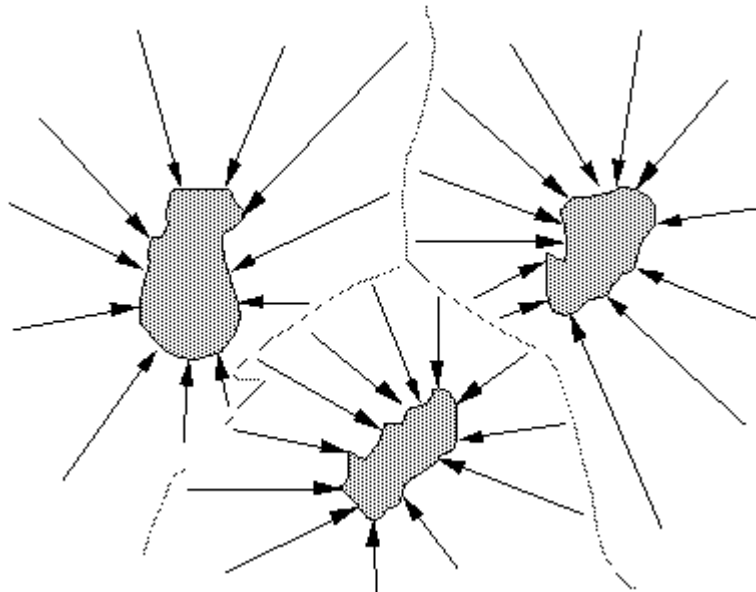
Ο ανθρώπινος οργανισμός ως σύστημα είναι μη-γραμμικό, όπως όλα τα πραγματικά συστήματα. Επιπλέον, για να μελετήσουμε συστήματα που διέπονται από το φαινόμενο της αυτό-αναφοράς, όπου το αποτέλεσμα τροφοδοτεί την αιτία και στα οποία συστήματα αυτά δημιουργούνται *θετικές* και *αρνητικές* ανατροφοδοτήσεις θα πρέπει για να μοντελοποιήσουμε αυτά τα συστήματα, να κάνουμε χρήση *μη-γραμμικών* (non-linear) εξισώσεων. Οι *μη-γραμμικές* εξισώσεις δεν παρουσιάζουν τις απλές προσθετικές ιδιότητες των γραμμικών, όπου γενικές λύσεις μπορούν να κατασκευασθούν με εύκολο τρόπο.

### Ελκυστήρες – Λεκανοπέδια

Σε πιο πολύπλοκα αυτό-οργανωμένα συστήματα υπάρχουν συνεχείς θετικοί και αρνητικοί βρόχοι ανατροφοδότησης, με αποτέλεσμα την ενίσχυση των αλλαγών προς μία κατεύθυνση και την συγκράτηση αλλαγών άλλων κατευθύνσεων. Αυτό το μη-γραμμικό φαινόμενο μπορεί να οδηγήσει το σύστημα σε πολύπλοκη και απρόβλεπτη συμπεριφορά [χαοτική συμπεριφορά] με αποτέλεσμα την ταχύτερη ανάπτυξή του μέχρι να φτάσει σε μία συγκεκριμένη και σταθερή κατάσταση, που ονομάζεται *ελκυστήρας* του συστήματος. Η βασική καινοτομία των νόμων της θερμοδυναμικής είναι η ιδέα ότι διαφορετικές αιτίες καταλήγουν στο ίδιο αποτέλεσμα, στην κατάσταση με την μεγαλύτερη εντροπία. Η κατάσταση ισορροπίας στην οποία συγκλίνουν οι υπόλοιπες καταστάσεις του συστήματος μπορεί να θεωρηθεί ως ένας *ελκυστήρας*: είναι σαν να έλκει όλες τις διαφορετικές πιθανές καταστάσεις του συστήματος με τέτοιο τρόπο, ώστε όλες οι τροχιές του να καταλήγουν στο ίδιο σταθερό σημείο.

Ως *ελκυστήρας* ορίζεται μία περιοχή του χώρου καταστάσεων ενός δυναμικού συστήματος, στην οποία το σύστημα μπορεί να εισέλθει και η οποία είναι η μικρότερη δυνατή. Γενικότερα, ένας *ελκυστήρας* είναι μία περιοχή του χώρου των πιθανών καταστάσεων, όπου το σύστημα μπορεί να εισέρθει, αλλά δεν μπορεί να εξέλθει.

Κάθε *ελκυστήρας* έχει ένα *λεκανοπέδιο*, το οποίο χαρακτηρίζει την περιοχή που περιστοιχίζει τον χώρο καταστάσεων, έτσι ώστε, **όλες οι τροχιές που ξεκινούν από αυτή την περιοχή να καταλήγουν στον συγκεκριμένο ελκυστήρα**. Τα λεκανοπέδια διαφορετικών *ελκυστήρων* διαχωρίζονται από μία στενή συνοριακή γραμμή με πολύ ακανόνιστο σχήμα [12]. Συνεπώς, δεν μπορούμε να προβλέψουμε σε ποιον *ελκυστήρα* θα καταλήξουν οι τροχιές που ξεκινούν από σημεία πολύ κοντινά στην συνοριακή γραμμή. Μικρές ταλαντεύσεις της τροχιάς του συστήματος μπορούν να το οδηγήσουν σε διαφορετικά *λεκανοπέδια*, επομένως, σε διαφορετικούς *ελκυστήρες*. Κοντά στην συνοριακή γραμμή, το σύστημα συμπεριφέρεται *χαοτικά*, ενώ, μέσα στο *λεκανοπέδιο* η συμπεριφορά του είναι προβλέψιμη.



Εικόνα 12 - Τρεις ελκυστήρες και οι τροχιές που καταλήγουν σε αυτούς. Τα αντίστοιχα λεκανοπέδια χωρίζονται με τις διακεκομμένες γραμμές.

## 5.4 Ένα ολιστικό μοντέλο για το ανθρώπινο ον

Για να μπορέσουμε να στηρίξουμε επιστημολογικά ένα νέο μοντέλο παθολογίας για τη νόσο, θα πρέπει να δώσουμε μια καταλληλότερη περιγραφή για το ανθρώπινο ον. Αυτό στηρίζεται στην υπόθεσή μας, ότι τόσο η κλασσική ιατρική όσο και η ομοιοπαθητική αντλούν τις ελλείψεις των περιγραφών τους από την ανεπάρκεια των περιγραφικών τους μοντέλων. Για να πετύχουμε λοιπόν στην πιο ολοκληρωμένη, πιο κοντά στην πραγματικότητα περιγραφή μας θα πρέπει να ορίσουμε πως θεωρούμε ότι είναι κατασκευασμένο το ανθρώπινο ον. Είδαμε ότι σύμφωνα με το μοντέλο της κλασσικής ιατρικής έχουμε έναν οργανισμό τον οποίο μπορούμε να σπάσουμε σε μικρά κομμάτια, να αναλύσουμε τη συμπεριφορά τους και ύστερα να συμπερασματολογήσουμε για τη συμπεριφορά του όλου. Όλο το πρώτο κεφάλαιο ασχολείται με αυτό το θέμα, περιγράφοντας τις διάφορες επιστημονικές προσεγγίσεις και τον τρόπο με τον οποίο αυτές προσπαθούν να συνδέσουν το δικό τους τομέα με την παθολογία της νόσου. Πχ μελετάμε τη συμπεριφορά μιας ορμόνης, παρατηρούμε ότι αυτή η ορμόνη συμπεριφέρεται διαφορετικά στους υγιείς και στους καταθλιπτικούς και άρα συμπερασματολογούμε ότι αυτή η ορμόνη σχετίζεται με την αιτιοπαθογένεση της νόσου. Αυτό σε γενικές γραμμές περιγράφεται ως αναγωγική σκέψη. Η αναγωγική σκέψη μας προσφέρει πολλά, όπως μια πιο ενδελεχή παρατήρηση στις επιμέρους σχέσεις των μελών. Αυτό μπορεί να μας οδηγήσει σε λύσεις σε προβλήματα χαμηλής πολυπλοκότητας, αλλά όχι και τόσο ικανοποιητικές σε προβλήματα υψηλής πολυπλοκότητας. Θα δείξουμε και παρακάτω ότι το πρόβλημα της κατάθλιψης αποτελεί ένα πρόβλημα υψηλής πολυπλοκότητας. Τα προβλήματα υψηλής πολυπλοκότητας όπως έχουν υποστηρίξει αρκετοί ερευνητές [Bellavite 2001, Charitakis 2009] μπορούν να αντιμετωπιστούν με αρκετή επιτυχία από τα ολιστικά θεραπευτικά συστήματα. Γιατί γίνεται αυτό; Διότι τα ολιστικά θεραπευτικά συστήματα έχουν μια διαφορετική θεώρηση για το ανθρώπινο σώμα, μια θεώρηση κατά την οποία το όλον είναι κάτι περισσότερο από το άθροισμα των μερών. Αυτή η συστημική αρχή που διέπει την ολιστική περιγραφή, οδηγεί στην αναζήτηση αιτιών που αφορούν την ολότητα του οργανισμού. Στην περίπτωση της ομοιοπαθητικής έχουμε τη διαταραχή στο δυναμικό επίπεδο. Στο παρόν κεφάλαιο θα προσπαθήσουμε να δώσουμε, λοιπόν, μια ολιστική περιγραφή για το ανθρώπινο ον, χωρίς να μπούμε σε ιδιαίτερες λεπτομέρειες διότι ξεπερνούν το επίπεδο αυτής της εργασίας, με σκοπό να πατήσει επάνω στην περιγραφή αυτή το παθολογολογικό μοντέλο.

### *Η πολυπλοκότητα στην περιγραφή του ανθρωπίνου όντος*

Εφαρμόζοντας τη συστημική περιγραφή στο ανθρώπινο ον καταλήγουμε στα εξής συμπεράσματα: Το ανθρώπινο ον είναι ένα σύστημα:

**I. Αυτόνομο**, υπό την έννοια ότι εμπλέκεται σε λειτουργίες με κατευθυντικότητα σε τελικό σκοπό για την αυτοδιατήρησή του.

**II. Θερμοδυναμικά ανοιχτό**, υπό την έννοια ότι ανταλλάσει ύλη και ενέργεια με το περιβάλλον.

**III. Οργανωσιακά κλειστό**, υπο την έννοια ότι αντιδρά σε κάθε εξωτερική παρέμβαση/διακύμανση σύμφωνα με τη δική του οργανωσιακή κλειστότητα.

**IV. Μια δυναμική οντότητα** : διότι για μία δεδομένη είσοδο [ερέθισμα], παρατηρούνται διαφορετικές έξοδοι. Κατά συνέπεια, αν ένας επιθυμεί να προβλέψει την αντίδραση ενός οργανισμού για μία καθορισμένη είσοδο [ερέθισμα] χρειάζεται κάποια επιπρόσθετη πληροφορία. Προφανώς και δεν είναι δυνατόν να υπολογίσουμε με

ακρίβεια τις στιγμιαίες τιμές όλων των μεταβλητών του ανθρωπίνου σώματος. Ακόμα και αν μπορούσαμε να καθορίσουμε το σύνολο αυτών των μεταβλητών που είναι αναρίθμητες, ακόμα και αν καταφέραμε να τις μετρήσουμε στιγμιαία, σε  $dt$  η μέτρησή μας θα ήταν άχρηστη διότι το υπό μελέτη σύστημα [ο ανθρώπινος οργανισμός] θα είχε αμετάκλητα μεταβληθεί. Έχουμε άρα ένα σύστημα το οποίο διαρκώς αλλάζει καταστάσεις, οι δε νέες καταστάσεις είναι πάντοτε διαφορετικές από τις προηγούμενες [παρόλη τη φαινομενική σταθερότητα λόγω ομοιόστασης ποτέ ένας ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να βρεθεί στην ίδια ακριβώς κατάσταση με κάποια προηγούμενη χρονική στιγμή]. Έτσι, για να διευκολύνουμε την περιγραφή μας, θα θεωρήσουμε τον οργανισμό ως ένα διακριτό σύστημα ενός πολύ μεγάλου αριθμού πιθανών καταστάσεων. Θα μπορούσε κάποιος να ισχυριστεί ότι εδώ κάνουμε κάποια εσκεμμένη ‘συντόμευση’ στερόντας από τον προς περιγραφή σύστημα ένα μέρος από την πολυπλοκότητά του. Όμως θα ισχυριστούμε ότι η περιγραφή μας

- i. Θα περιλάβει πολύ μεγαλύτερο μέρος της πολυπλοκότητας από τις προηγούμενες περιγραφές
- ii. Επειδή απώτερος στόχος είναι πάντα η θεραπευτική, και επειδή οι θεραπευτικές τεχνικές και ο συνδυασμός τους είναι πεπερασμένος, η περιγραφή ενός πεπερασμένου αριθμού καταστάσεων για το σύστημα δεν θα επηρεάσει την αξία του μοντέλου ως προς τη θεραπευτική του διάσταση/εφαρμογή.

**Λαμβάνοντας υπ όψιν τις καταστάσεις αυτές του συστήματος και τις μεταξύ τους σχέσεις θα φτιάξουμε και τον χώρο καταστάσεων.** Στον χώρο αυτό και για τις ανάγκες και το σκοπό της παρούσης εργασίας θα περιλάβουμε τις καταστάσεις υγείας και παθολογίας που αφορούν το προς περιγραφή πρόβλημα. Οι δε καταστάσεις αυτές μπορούν να θεωρηθούν ως μια **επιλεκτική ενεργοποίηση** των στοιχείων της δομής αναπαράστασης, που θα υφίστανται **σκόπιμους περιορισμούς**, που θα έχουν σχέση με τη λειτουργία του συστήματος.

**V. Πολύπλοκο :** Η ποικιλία ως μέγεθος είναι πολύ σημαντική στην μοντελοποίησή μας. Σύμφωνα με τον ορισμό της υγείας [Κεφ 4.2] παρατηρούμε ότι :

*‘τα συστήματα υψηλής ποικιλίας είναι πιο ‘ελεύθερα’, έχουν δηλαδή τη δυνατότητα να επιλέξουν από έναν μεγάλο αριθμό καταστάσεων, που με την επιλεκτική τους ενεργοποίηση θα εξηγηρητήσουν την διατήρηση της αυτονομίας του συστήματος.’*

Όπως έχουμε δει όμως από τον ορισμό της υγείας η έννοια της ελευθερίας έχει απόλυτη συνάφεια με την υγεία. Και αυτό θα γίνει ακόμη πιο προφανές από τα παρακάτω παραδείγματα : Έστω ότι είμαστε στην πρωτόγονη εποχή και έχουμε μια φυλή η οποία απειλείται από μια τίγρη. Ένας απόλυτα υγιής ανθρώπινος οργανισμός, θα μπορέσει να τρέξει να κρυφτεί ή ακόμη να χρησιμοποιήσει τη διάνοιά του για να βρει τρόπους να προστατευτεί από την απειλή αυτή φτιάχνοντας όπλα, ή ακόμη και να καταφέρει να προστατεύσει και άλλα μέλη της φυλής του [δημιουργικός τόσο ως προς τον εαυτό, όσο και προς το σύνολο]. Από την άλλη θα υπάρξουν οργανισμοί ασθενείς σε διάφορα επίπεδα. Αυτό σημαίνει ότι λόγω της ασθένειάς τους θα υπάρχει κάποιος περιορισμός ως προς την επιλεκτική ενεργοποίηση των καταστάσεων του συστήματος. Έτσι, ο οργανισμός που θα έχει ένα σπασμένο πόδι, δε θα μπορεί να σηκωθεί ή να τρέξει. Ο οργανισμός που θα έχει κατάθλιψη δε θα μπορεί να ενεργοποιηθεί αρκετά απέναντι στον κίνδυνο και θα παραμείνει απαθής. Ο οργανισμός που έχει φοβία δε θα είναι σε θέση να σκεφτεί καθαρά και ίσως περάσει σε κατάσταση πανικού. Όλοι οι παραπάνω οργανισμοί, στερούνται ένα κομμάτι της διαθέσιμης ποικιλίας τους, λόγω των περιορισμών που τίθενται από τη νόσο. Άλλο παράδειγμα είναι παρμένο από τη θεωρία

της ομοιοπαθητικής: Βλέπουμε ασθενείς με υψηλό επίπεδο υγείας [υψηλότερη ποικιλία] οι οποίοι μπορούν αν προσβληθούν από μια λοίμωξη να ανεβάσουν υψηλό πυρετό. Ο πυρετός ως γνωστόν είναι μηχανισμός άμυνας εναντίον του παθογόνου οργανισμού, πυροδοτούμενος από τους πυρετογόνους παράγοντες της φλεγμονής. Αντίθετα οι ασθενείς με χαμηλό επίπεδο υγείας [χαμηλότερη ποικιλία] αδυνατούν να ανεβάσουν υψηλό πυρετό [Βλέπε κεφ.4.1] Αυτό σημαίνει ότι ο πιο άρρωστος οργανισμός στερείται τη δυνατότητα να ενεργοποιήσει επιλεκτικά μια προσαρμοστική κατάσταση, με ότι συνεπακόλουθα αυτό φέρει [δυσπροσαρμοστικότητα – ακαταλληλότητα ως προς τις περιβάλλουσες συνθήκες/διακυμάνσεις]. Έτσι βλέπουμε ότι ο υγιής οργανισμός σημαίνει : υψηλή διαθέσιμη ποικιλία, ή αλλιώς, πραγματική ποικιλία το μέτρο της οποίας είναι κοντά στο μέγιστο δυνατό. Το δε μέτρο του περιορισμού ουσιαστικά περιγράφει το μέτρο της ασθένειας. Και άρα θα μπορούσαμε να καταλήξουμε στο εξής συμπέρασμα, ότι : αν ορίσουμε ως  $\bar{A}$  το μέτρο της ασθένειας, τότε καταλήγουμε στον εξής τύπο :

$$\bar{A} = \frac{V_{max} - V_{real}}{V_{max}} ,$$

Δηλαδή ως μέτρο της ασθένειας ενός αρθρώπινου οργανισμού είναι το ποιλίκο της διαφοράς μεταξύ πραγματικής και μέγιστης ποικιλίας, προς τη μέγιστη ποικιλία. Στον παραπάνω τύπο θα παρατηρήσουμε ότι : όταν το σύστημα – ανθρώπινος οργανισμός δεν υφίσταται κανέναν περιορισμό λόγω ασθένειας, τότε η πραγματική του ποικιλία είναι ίση με τη μέγιστη δυνατή και το παραπάνω ποιλίκο μας δίνει μηδέν, δηλαδή  $\bar{A} = 0$ . Από την άλλη, όταν υπάρχει ο περιορισμός της ασθένειας, τότε η πραγματική ποικιλία είναι μικρότερη από τη μέγιστη δυνατή και το ποιλίκο θα μας δίνει αποτελέσματα από μηδέν μέχρι ένα. Δηλαδή  $0 < \bar{A} \leq 1$  . Ένας οργανισμός, λοιπόν, που λόγω μιας παθολογικής κατάστασης έχει περιοριστεί ως προς την ποικιλία του κατά το ήμισυ, το μέτρο της ασθένειάς του θα είναι 0.5, το οποίο μπορεί να εκφραστεί κατά προτίμηση και ως επί τοις εκατό , δηλαδή 50%. Καθώς η ασθένεια προχωράει και περιορίζει όλο και περισσότερο το σύστημα – οργανισμό στερώντας του την αναγκαία ποικιλία, τόσο και το μέτρο της ασθένειας  $\bar{A}$  μεγαλώνει. Στην περίπτωση που το σύστημα οργανισμός πεθάνει, τότε λαμβάνει *μία* κατάσταση που δεν δύναται να αλλάξει προς την εξηγηρέτηση της αυτονομίας του συστήματος, η ποικιλία του δηλαδή έχει πρακτικά μηδενιστεί και το  $\bar{A} = 1$ . Ο παραπάνω τύπος αποτελεί παραλλαγή του τύπου που δίνει τον περιορισμό στα συστήματα γενικότερα. Ο τύπος αυτός είναι ο εξής :  $C = V_{max} - V$  όπου C είναι ο περιορισμός του συστήματος. Η μετατροπή της διαφοράς σε ποιλίκο έγινε με το εξής σκεπτικό:

**I. Η μέγιστη δυνατή ποικιλία δεν είναι ίδια σε όλους τους οργανισμούς.** Εδώ δεν αναφερόμαστε σε γεννητικές ανωμαλίες ή προδιαθέσεις. Απλά κάθε ανθρώπινος οργανισμός, σύμφωνα με τα δομικά του στοιχεία και την αλληλεπίδραση με το περιβάλλον δύναται να αποκτήσει διαφορετική ποικιλία. Δεν υπάρχει τρόπος να καθοριστεί το μέτρο αυτής, ούτε και το είδος των καταστάσεων από τον χώρο καταστάσεων που αποτελούν απαραίτητες προϋποθέσεις υγείας. Για παράδειγμα: κάποιος άνθρωπος που μιλάει δύο ξένες γλώσσες έχει σίγουρα μεγαλύτερη ποικιλία από κάποιον ο οποίος δε μιλάει καμία. Όμως, θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε ότι η ανικανότητα ενός ανθρώπου να μιλήσει ξένες γλώσσες αποτελεί νόσο; [διότι τον περιορίζει πχ στις κοινωνικές του συναναστροφές ή δε μπορεί να γράψει ποίηση στα κινέζικα;] Όμως αν κάποιος άνθρωπος που μιλούσε δύο ξένες γλώσσες πάψει να τις μιλάει, λόγω πχ κάποιου ΑΕΕ, τότε αυτός ο άνθρωπος έχει περιοριστεί και ο περιορισμός αυτός δύναται να εκφραστεί μέσω του μεγέθους  $\bar{A}$ . Όταν η πραγματική ποικιλία εκφραστεί ως κλασματική σχέση της μέγιστης ποικιλίας, αυτό **θα έχει ως αποτέλεσμα**



την απαλοιφή της μέγιστης ποικιλίας και έτσι το μέτρο της δεν θα επηρεάζει πλέον το εκτιμώμενο μέγεθος, δηλαδή το μέτρο της ασθένειας  $\bar{A}$ . Αυτό ίσως μας δώσει την ικανότητα να κάνουμε αδρούς υπολογισμούς, ή ακόμα και συγκριτικές μελέτες.

**II. Όταν το μέτρο της μέγιστης ποικιλίας είναι μεγάλο, αυτό αποτελεί 'προστατευτικό παράγοντα' για την εμφάνιση νόσου.** Αυτό εκφράζεται μαθηματικά ως εξής : έστω  $k$  οι καταστάσεις στις οποίες αδυνατεί να φτάσει ο οργανισμός λόγω της νόσου τότε ο τύπος μετασχηματίζεται ως εξής:

$$\bar{A} = \frac{V_{max} - V_{real}}{V_{max}} = \frac{V_{max} - (V_{max} - k)}{V_{max}} = \frac{k}{V_{max}}$$

Και η παραπάνω σχέση δείχνει ότι το μέτρο της ασθένειας και η μέγιστη δυνατή ποικιλία είναι ποσό αντιστρόφως ανάλογα. Άρα, όσο περισσότερες είναι οι καταστάσεις στις οποίες αδυνατεί να φτάσει ο οργανισμός λόγω του περιορισμού της νόσου, τόσο μεγαλύτερο το μέτρο της ασθένειας. **Και όσο μεγαλύτερη η μέγιστη ποικιλία του οργανισμού, για μια δεδομένη τιμή  $k$ , τόσο μικρότερο το μέτρο της ασθένειας.** Αυτό έρχεται σε συμφωνία με την ερευνητική υπόθεση κατά την οποία η ποικιλία ενός οργανισμού αποτελεί προστατευτική απομονωτική βαθμίδα για την εμφάνιση κατάθλιψης. [βλ Κεφ. 1.10 Ψυχολογικοί παράγοντες, Γνωσιακή θεραπεία]

Θα προχωρήσουμε τη συλλογιστική μας πορεία και αργότερα, αφού δείξουμε πως η ποικιλία ενός οργανισμού σχετίζεται με το επίπεδο υγείας του, θα δούμε πως τα παραπάνω συδέονται με τη θεωρία των επιπέδων.

**VI. Αυτο-αναφερόμενο :** είναι αυτό-αναφερόμενο (self-referential) υπό την έννοια ότι παραπέμπει, αναφέρει και συσχετίζει τις λειτουργίες του στον εαυτό του. Η αυτό-αναφορικότητα του πηγάζει από την λειτουργία ελέγχου του κώδικά του, στην προκειμένη περίπτωση μάλλον το γεννητικό υλικό. Είναι αυτό-αναφερόμενο από την στιγμή που οποιαδήποτε αλλαγή στα δομικά και λειτουργικά του στοιχεία θα έχουν ως αποτέλεσμα την αλλαγή της ταυτότητάς του και κατά συνέπεια των ιδιοτήτων του. Κατά αυτό τον τρόπο, το ανθρώπινο σώμα αντιστέκεται στις διάφορες αλλαγές ή μετατροπές που μπορεί να υποστεί. Η ιδιότητα αυτή της αυτο-αναφοράς έχει στενή σχέση με την ιδιότητα του ελέγχου και της διατήρησης των ρυθμιστικών βρόγχων. Έτσι, το ανθρώπινο σώμα, μέσω ενός πολύπλοκου δικτύου ρυθμιστικών βρόγχων και μηχανισμών ελέγχου, φέρνει το εσωτερικό και το εξωτερικό του περιβάλλον στην κατάσταση που θεωρεί ως επιθυμητή για να εξηγηρητήσει το σκοπό του.

**VII. Ιεραρχικά δομημένο :** υπο την έννοια ότι υπάρχει ιεράρχηση μεταξύ των υποσυστημάτων του οργανισμού, τόσο ως προς τη δομή και τη λειτουργία, όσο και ως προς το σκοπό. Στον πίνακα 9, βλέπουμε τη δομική ιεράρχηση που παρατηρούμε στις βιολογικές δομές. Από ότι παρατηρούμε από τον πίνακα αυτό, η ύλη/ενέργεια από την οποία κατασκευάζεται το ανθρώπινο ον υποκεινται σε κάποια ιεραρχική δόμηση. Ξεκινώντας από πολύ χαμηλά, θα συναντήσουμε το υποατομικό και υποπυρηνικό επίπεδο, τα οποία είναι αντικείμενα μελέτης για τη σύγχρονη κβαντομηχανική φυσική. Τα επίπεδα αυτά δεν έχουν απασχολήσει τη σύγχρονη έρευνα,

10	Οικοσυστήματος	Κοινωνία/Περιβάλλον
9	Οργανισμικό	Άνθρωπος
8	Συστημικό	Γαστρεντερικό, Καρδιαγγειακό
7	Οργανικό	Καρδιά, εγκέφαλος, νεφροί

6	Ιστικό	Επιθηλιακός, μυικός, νευρικός
5	Κυτταρικό	Νευρώνες, ινοβλάστες
4	Μακρομοριακό	Πρωτείνες, σάκχαρα, λιπίδια, DNA
3	Μοριακό	H <sub>2</sub> O, O <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> , Ca <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
2	Ατομικό	C, H, N, O, P, Ca, Na, K, Cl, κτλ
1	Υποατομικό	Πυρηνικά σωματίδια, Quarks

**Table 9 – Ιεράρχηση των βιολογικών δομών**

αν εξαιρέσουμε το γεγονός ότι κάποιοι σύγχρονοι μελετητές προσπαθούν να δείξουν ότι η ομοιοπαθητική φαρμακολογία είναι ένα είδος νανοφαρμακολογίας που δρα σε υποατομικό επίπεδο, τα δε φάρμακα έχουν ιδιότητες που μπορούν να παρατηρηθούν και κατ' επέκταση να μετρηθούν και να ερμηνευτούν μόνο σε αυτό το επίπεδο ανάλυσης.<sup>252</sup> Ίσως στο μέλλον και με τη βοήθεια της φυσικής επιστήμης να μπορέσουμε να δούμε το ανθρώπινο ον από μια άλλη οπτική γωνία, μέχρι στιγμής όμως δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να υποστηρίξουμε ένα paradigm shift προς αυτήν τη κατεύθυνση. Προχωρώντας προς τις ανώτερες δομές, παρατηρούμε ολοένα και αυξανόμενα επίπεδα οργάνωσης. Σε ατομικό και μοριακό επίπεδο, με το οποίο ασχολείται ιδιαίτερα η χημεία και η βιοχημεία, έχουμε αρκετές αλληλεπιδράσεις οι οποίες καθορίζουν δομικά όλη την παραπάνω οργάνωση. Να αναφερθούμε επιγραμματικά στους δεσμούς υδρογόνου που επηρεάζουν τη συμπεριφορά του δημοφιλέστερου μορίου στο ανθρώπινο σώμα, του νερού, στην οσμωτική ισορροπία, στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις και στο φορτίο των μορίων, που καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την ηλεκτρομαγνητική συμπεριφορά του ανθρωπίνου όντος. Ανεβαίνοντας προς τα πάνω, συναντάμε το μακρομοριακό επίπεδο όπου τα πράγματα έχουν ήδη γίνει ιδιαίτερα πολύπλοκα. Για παράδειγμα, με δεδομένη την πρωτοταγή δομή μιας πρωτεΐνης, δε μπορούμε να προβλέψουμε την τεταρτοταγή της δομή, λόγω της υψηλής πολυπλοκότητας των συσχετισμών. Η βιολογία, βιοχημεία, η ιστολογία, η παθολογική ανατομική, η μικροβιολογία και άλλες επιστήμες επικεντρώνουν το ενδιαφέρον τους στα κυτταρικά και ιστικά επίπεδα, αναζητώντας εκεί αιτιολογικές συσχετίσεις για τα ανώτερα επίπεδα – για παράδειγμα, η προσπάθεια που γίνεται για τη γενετική συνιστώσα της κατάθλιψης, ή τις θεωρίες δυσλειτουργίας των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων. Οι ειδικότητες της ιατρικής φαίνεται πολλές φορές να επικεντρώνονται σε ένα σύστημα ή σε ένα όργανο πχ ηπατολογία, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι αγνοούν πλήρως τους δομικούς προκαθορισμούς και τις συσχετίσεις με άλλα στοιχεία του ίδιου ή και άλλου ιεραρχικού επιπέδου. Οι κοινωνικές επιστήμες και οι επιστήμες της ψυχολογίας τείνουν να επικεντρώνονται στον άνθρωπο και στη σχέση του με τα ανώτερα επίπεδα οργάνωσης, την οικογένεια, την κοινωνία κτλ.

*Πιστεύουμε ότι χρειάζεται ένα μοντέλο περιγραφής που θα είναι ολιστικό, δηλαδή που θα λαμβάνει υπόψιν του την ολότητα του ανθρώπινου οργανισμού χωρίς να υπερτιμά ούτε να υποτιμά κάποια έκφασή της. Μια τέτοια προσπάθεια έγινε αλλά με φτωχά αποτελέσματα με το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο.*

### Μη γραμμικά δυναμικά στη φυσιολογία

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η **χαοτική συμπεριφορά κυριαρχεί στα φυσιολογικά συστήματα**. Επιπλέον, οι περιοδικές και άλλες μη-χαοτικές καταστάσεις θεωρούνται παθολογικές, ενώ οι χαοτικές αντιστοιχούν σε φυσιολογικές, υγιείς καταστάσεις. Εδώ και γενικά σε όλες τις εφαρμογές του στην ιατρική, ο όρος ‘χάος’ χρησιμοποιείται με την μαθηματική έννοια. Η μαθηματική έννοια του όρου έχει να κάνει με τη στοχαστική συμπεριφορά που εκδηλώνεται σε ένα ντετερμινιστικό σύστημα. Η λογική που κρύβεται πίσω από αυτήν την τοποθέτηση θα πρέπει να συσχετιστεί με το θεμελιώδες πλεονέκτημα των μη γραμμικών συστημάτων πάνω στα γραμμικά. Πράγματι, θεωρείται ότι το βασικό χαρακτηριστικό των μη γραμμικών συστημάτων είναι η ποιοτικά διαφορετική συμπεριφορά για μικρές παραλλαγές των παραμέτρων ελέγχου, η οποία προσφέρει μια πιο λεπτεπίλεπτη, ταχεία και ενεργειακά συμφέρουσα ελεγχιμότητα του συστήματος σε σύγκριση με τα γραμμικά συστήματα. **Αυτός πιθανότατα είναι και ο λόγος για τον οποίο η φύση προτιμά το χάος από την κανονικότητα/ομαλότητα.**

Πειραματικές μελέτες στα ορμονικά συστήματα χρησιμοποιούν εργαλεία από τη θεωρία των μη γραμμικών δυναμικών συστημάτων από τη δεκαετία του 90'. Η ανακατασκευή του χώρου καταστάσεων, η οποία χρησιμοποιεί το προφίλ των ορμονών στο πλάσμα, χρησιμοποιήθηκε για να δώσει μια διάσταση και να αποκαλύψει τη χαοτική φύση των υποκείμενων δυναμικών που παρουσιάζουν τα διάφορα ορμονικά συστήματα. Τέτοια παραδείγματα είναι οι μελέτες για την παραθορμόνη<sup>253</sup>, για την προλακτίνη<sup>254</sup>, για την κορτιζόλη και την αυξητική ορμόνη<sup>255</sup>. Σε όλες τις παραπάνω μελέτες, η ανακατασκευή του χώρου καταστάσεων έδωσε τη δημιουργία ελκυστήρων με κλασματική [fractal] διάσταση, δίνοντας έτσι την ένδειξη της παρουσίας μη γραμμικών δυναμικών. Οι μελέτες συνεχίστηκαν και με τη χρήση και άλλων εργαλείων όπως ο Προσεγγιστικός Αλγόριθμος Εντροπίας [ApEn] που βασίζεται στους εκθέτες του Lyapunov.<sup>256</sup> Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε σε πολλές ορμόνες όπως η κορτικοτρόπος, η κορτιζόλη, η προλακτίνη, η ινσουλίνη, η αυξητική, η τεστοστερόνη και η ωχρινοτρόπος. Έγινε μάλιστα η συγκριτική ανάλυση ανάμεσα σε διαφορετικές ομάδες, όπως υγιείς και ασθενείς, ή διαφορετικά ηλικιακά γκρουπ.<sup>257</sup> Η ανάλυση των αποτελεσμάτων αποκάλυψε τη χαοτική φύση των ορμονών και των υποκείμενων δυναμικών που δύναται να χρησιμοποιηθούν για μοντελοποίηση.

<sup>253</sup> K. Prank, H. Harms, M. Dammig, G. Brabant, F. Mitschke, and R. D.Hesch. Is there low-dimensional chaos in pulsatile secretion of parathyroid hormone in normal human subjects? *Am. J. Physiol.* 266:E653–658 (1994).

<sup>254</sup> S. S.Papavasiliou, T.Brue, P.Jaquet, and E.Castanas. Pattern of prolactin diurnal secretion in normal humans: Evidence for nonlinear dynamics. *Neuroendocrinology* 62:444–453 (1995).

<sup>255</sup> I. Ilias, A. N. Vgontzas, A. Provata, E. O. Bixler, A. Kales, G. P. Chrousos, and G. Mastorakos. Complexity and non-linear description of diurnal cortisol and growth hormone (GH) secretory patterns before and after sleep deprivation. In *ENDO '99 Program & Abstracts*, June 12–19 San Diego CA, The Endocrine Society, 1999 pp. 276.

<sup>256</sup> Οι εκθέτες του Lyapunov είναι δείκτες της χαοτικής συμπεριφοράς ενός συστήματος και εκφράζουν την απόκλιση αρχικά γειτονικών τροχιών προς κάθε διεύθυνση. Έτσι κάθε δυναμικό σύστημα έχει τόσους εκθέτες, όσες και οι διαστάσεις του. Όταν οι εκθέτες είναι αρνητικοί αυτό υποδηλώνει ένα σταθερό σύστημα, μιας και οι αρχικά γειτονικές τροχιές τείνουν να συγκλίνουν. Όταν είναι μηδενικοί αυτό υποδηλώνει μη εκθετική απόκλιση και όταν είναι θετικοί υποδηλώνουν θετική απόκλιση. Ένα δυναμικό σύστημα μπορεί να έχει εκθέτες Lyapunov κάθε προσήμου και θεωρείται χαοτικό όταν ένας τουλάχιστον είναι θετικός. Η παρουσία του θετικού εκθέτη υποδηλώνει ευαισθησία στις αρχικές συνθήκες. Γενικά, οι αρνητικοί εκθέτες υποδηλώνουν την σύγκλιση της τροχιάς του συστήματος εντός ενός ελκυστήρα, ενώ οι θετικοί την χαοτική συμπεριφορά του εντός του ελκυστήρα.

<sup>257</sup> J. D. Veldhuis and S. M. Pincus. Orderliness of hormone release patterns: a complementary measure to conventional pulsatile and circadian analyses. *Eur. J. Endocrinol.* 138:358–362 (1998).

Η εφαρμογή μη-γραμμικών δυναμικών στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου δίνει νέες πληροφορίες για τα δυναμικά των νευρωνικών δικτύων που μορφοποιούνται κάτω από τις διαταραχές του εγκεφάλου στη βάση ποιοτικών διαφοροποιήσεων.<sup>258</sup> Και πάλι, οι περισσότερες μελέτες χρησιμοποιούν τα μη-γραμμικά εργαλεία, που βασίζονται σε πειραματικές καταγραφές των ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων και επιδεικνύουν την ακανόνιστη συμπεριφορά της εγκεφαλικής ηλεκτρικής δραστηριότητας. Διάφορα μετρικά εργαλεία χρησιμοποιήθηκαν για να καθορίσουν την ΗΕΓραφική διακύμανση, τεχνικές για την ανακατασκευή του χώρου καταστάσεων και τον υπολογισμό και την ανάδειξη της κλασματικής διάστασης της ΗΕΓραφικής καταγραφής. Αυτές οι τεχνικές, εκτός από το ότι ανέδειξαν το προφανές, την πολυπλοκότητα δηλαδή των εγκεφαλικών ηλεκτρικών σημάτων, παρείχαν επιπλέον πληροφορίες συμπληρωματικές των κλασσικών τεχνικών, όπως η ανάλυση Fourier, για την ποιοτική διάκριση ανάμεσα στις διάφορες ΗΕΓραφικές καταγραφές, όπως κατά τη διάρκεια των επιληπτικών κρίσεων, την νόσου Parkinson και της σχιζοφρένειας.<sup>259</sup> Παρόμοια, σε πολλές άλλες μελέτες αναζητήθηκαν οι επιδράσεις των φαρμάκων στις μετρούμενες αυτές παραμέτρους: για παράδειγμα χαμηλές δόσεις αιθανόλης βρέθηκαν ότι μειώνουν την μη-γραμμικότητα στη δομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας.<sup>260</sup>

Η εφαρμογή μη γραμμικών δυναμικών στη φυσιολογία και τα συστήματα του ανθρωπίνου όντος, θέτει νέες βάσεις στο κατά πώς συγκεκριμένα παθολογικά φαινόμενα αναδύονται. Ένα κύριο χαρακτηριστικό είναι ότι το παθολογικό σύμπτωμα θεωρείται σαν μια ξαφνική ποιοτική αλλαγή στη χρονική εξέλιξη μιας ασθένειας, δηλαδή, μια διακλάδωση που λαμβάνει χώρα. Αυτή η αλλαγή μπορεί να προκαλείται είτε από ενδογενείς παράγοντες είτε από εξωγενή ερεθίσματα, που μεταβάλουν μια ή περισσότερες από τις κρίσιμες παραμέτρους ελέγχου. Σύμφωνα με αυτόν τον τρόπο σκέψης, οι θεραπευτική στρατηγική θα πρέπει να στοχοποιεί αυτές τις παραμέτρους ελέγχου με σκοπό να τις τροποποιήσει ώστε να επαναφέρει τις φυσιολογικές συνθήκες. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την κλασσική προσέγγιση όπου η προσπάθεια εντοπίζεται στην απαλοιφή των συμπτωμάτων με μια γραμμική λογική που συσχετίζει το θεραπευτικό ερέθισμα με το αποτέλεσμα του μέσω αναλογίας. Αυτή η γενική θεώρηση των πραγμάτων αναφέρεται και ως δυναμική ασθένεια, ένας όρος ο οποίος είναι γνωστός από παλιά.<sup>261</sup>

## 5.5 Η έκφραση της πολυπλοκότητας στη νόσο

### Χαοτικά δυναμικά στη νόσο

Το επικρατές ιατρικό πρότυπο στηρίζεται πάνω στον γραμμικό-αναγωγιστικό αλγόριθμο: κλινική-εργαστηριακή-παθολογική συσχέτιση. Πάνω σε αυτό το κατασκεύασμα, το σύνολο των σημείων και συμπτωμάτων [αποτέλεσμα] εξηγείται γραμμικά από μια ανατομική βλάβη, ή ένα εργαστηριακό εύρημα [αιτία]. Δεν υπάρχει αμφισβήτηση στο κατά πόσο αυτή η γραμμική-αναγωγιστική προσέγγιση έχει βοηθήσει τα μέγιστα στην κατανόηση πολλών γραμμικών νόσων [αυτών με κλινικο-παθολογική

<sup>258</sup> J. Milton and D. Black. Dynamic diseases in neurology and psychiatry. *Chaos* 5:8–13 (1995).

<sup>259</sup> A. Accardo, M. Affinito, M. Carrozzini, and F. Bouquet. Use of the fractal dimension for the analysis of electroencephalographic time series. *Biol. Cybern.* 77:339–350 (1997).

<sup>260</sup> C. L. Ehlers, J. Havstad, D. Prichard, and J. Theiler. Low doses of ethanol reduce evidence for nonlinear structure in brain activity. *Neurosci.* 18:7474–7486 (1998)

<sup>261</sup> M. C. Mackey and J. G. Milton. Dynamical diseases. *Ann. NY Acad. Sci.* 504:16–32 (1987).

συσχέτιση]. Αντίθετα, έχει φανεί λιγότερο βοηθητική σε πολυπλοκες, μη γραμμικές νόσους, όπως η ινομυαλγία και παρόμοιες ασθένειες.<sup>262</sup>

Σύμφωνα με τον Manuel Martinez-Lavin, η επιστημονική προσέγγιση, της θεωρίας της πολυπλοκότητας, δύναται να έχει μια βαθιά επίδραση στην ιατρική πρακτική. Ο καλύτερος τρόπος, λέει, για να προσεγγίσουμε και να κατανοήσουμε ένα πολύπλοκο σύστημα είναι η ολιστική προσέγγιση. Παρατηρώντας τα δυναμικά του συστήματος στην πληρότητά τους καθώς και τις αλληλεπιδράσεις με το περιβάλλον. Η πολυπλοκότητα λοιπόν, παρέχει το επιστημονικό θεμέλιο της ολιστικότητας. Επίσης, αντί για αντιπάλους, η ολιστικότητα και ο αναγωγισμός, θα πρέπει να θεωρηθούν ως συμπληρωματικά ιατρικά πρότυπα : και οι δύο προσεγγίσεις χρησιμεύουν για την καταλληλότερη περιγραφή της πραγματικότητας.<sup>263</sup>

Ένα πολύπλοκο σύστημα μπορεί να συντίθεται από μόνο λίγα στοιχεία, αλλά η αλληλεπίδραση των στοιχείων αυτών σε κάποια κλίμακα θα οδηγήσει σε πολύπλοκη συνολική συμπεριφορά σε μεγαλύτερη κλίμακα, μια συμπεριφορά η οποία δε θα μπορούσε να προβλεφθεί επαγωγικά από τη γνώση των επιμέρους στοιχείων. Αυτή η αντίληψη των αναδυόμενων ιδιοτήτων των πολλαπλών αλληλεπιδρώντων μερών επιτρέπει την ερμηνεία της 'ζωτικής δύναμης' του Hahnemann στο επίπεδο της λειτουργίας των αλληλεπιδρώντων κυττάρων του σώματος, με τις πολύπλοκες ανατροφοδοτήσεις και τις δυναμικές της ομοιόστασης.<sup>264</sup>

Αν αναγνωρίσουμε ότι τα συμπτώματα είναι η έκφραση μια βαθύτερης ενιαίας διαταραχής και ενός συντονισμού των εσωτερικών ζωτικών αντιδράσεων, αυτό θα έχει ένα πολύ ισχυρό αντίκτυπο στον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζονται τα διάφορα συμπτώματα. Οι φυσιολογικοί ρυθμοί είναι κεντρικής σημασίας για τη ζωή. Τόσο οι κανονικές όσο και οι μη-κανονικές, χαοτικές ταλαντεύσεις βρίσκονται πολύ συχνά στα πολύπλοκα δίκτυα.<sup>265</sup> Αυτές είναι υπεύθυνες για ιδιότητες όπως οι ημερήσιοι ρυθμοί, για τα επίπεδα ορμονών, κυττοκινών, για το επίπεδο εγρήγορσης και συνειδητότητας, νευρωνικής δραστηριότητας ή δραστηριότητας νευρωνικών κυκλωμάτων. Οι ταλαντεύσεις αυτές μπορεί να παρουσιάζονται στην πυρετική δραστηριότητα μίας λοιμώδους νόσου, σε υποτροπιάζοντα νοσήματα όπως ο οικογενής μεσογειακός πυρετός, η αθροιστική κεφαλαλγία ή η ροδόχρους νόσος ή να παρουσιάζονται στην κατάθλιψη ή την σχιζοφρένεια. Η χρονική οργάνωση των βιολογικών φαινομένων είναι ιδιαίτερα εμφανής στη ρυθμική λειτουργική τροποποίηση των κυττάρων, των ιστών και των οργάνων. Φυσιολογικές παράμετροι εντελώς διαφορετικές μεταξύ τους, όπως ενζυμικές αντιδράσεις, νευρωνική δραστηριότητα, καρδιακός ρυθμός, αναπνοή, εφίδρωση, κυτταρική διαίρεση, κirkάδιοι ρυθμοί, μεταβολές επιπέδων ασβεστίου στο αίμα, εκπολώσεις/επαναπολώσεις κυτταρικών μεμβρανών, όλες υπόκεινται σε χρονοεξαρτώμενες ταλαντεύσεις και δημιουργούν πρότυπα υποδείγματα [patterns] Αυτές οι ταλαντώσεις και τα πρότυπα υποδείγματα που δημιουργούν, μπορούν να θεωρηθούν ως δυναμικοί ελκυστήρες των εμπλεκόμενων φυσιολογικών παραμέτρων και να μελετηθούν ως τέτοιοι. Περιοδικές διακυμάνσεις των μοριακών συγκεντρώσεων χρησιμοποιούνται από τα ζωντανά συστήματα, ως μέσα για την κωδικοποίηση και την μετάδοση μιας πληροφορίας. Με άλλα λόγια, τα σήματα, δεν επικοινωνούνται μόνο ως

<sup>262</sup> Nackley AG, et al. Catechol-O-methyltransferase inhibition increases pain sensitivity through activation of both beta2- and beta3-adrenergic receptors. *Pain* 2007;128(3):199–208.

<sup>263</sup> Manuel Martinez-Lavin, *Complex Adaptive Systems Allostasis in Fibromyalgia*, *Rheum Dis Clin N Am* 35 (2009) 285–298

<sup>264</sup> Bellavite P *Complexity science and homeopathy: a synthetic overview* *Homeopathy* (2003) 92, 203-212

<sup>265</sup> Callard R, George AJ, Stark J. Cytokines, chaos, and complexity. *Immunity* 1999; 11: 507-513.



μια διαφοροποίηση ως προς το μέτρο της έντασης ενός φαινομένου, αλλά και από την συχνότητα με την οποία αυτό εμφανίζεται. Κοινά παραδείγματα ρυθμιζόμενου από συχνότητα μετάδοσης σήματος είναι τα δυναμικά ενεργείας και η κεντρική ορμονική ρύθμιση.<sup>266</sup>

Σε μια ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα μελέτη, ερευνήθηκε η αιτιώδης δομή της μονοπολικής διαταραχής. Μελετήθηκαν δύο γυναίκες, οι οποίες κατέγραφαν τα επίπεδα θλίψης τους μέσα στη μέρα, δέκα φορές τη μέρα για 6 μήνες. Η μία είχε ιστορικό μονοπολικής διαταραχής ενώ η άλλη όχι. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με οπτική παρατήρηση, έλεγχο των μετατροπών του Fourier στις χρονικές περιόδους και η διάσταση συσχέτισης. Τα αποτελέσματα φέρανε ενδείξεις για την παρουσία ενός πολύ ισχυρού περιοδικού στοιχείου που υπήρχε μόνο στις καταγραφές της γυναίκας με μονοπολική διαταραχή, υπονοώντας την ύπαρξη κάποιας χαμηλής διαστάσεως χαοτικής διεργασίας. Στην υγιή, καμία περιοδικότητα ούτε διεργασία δε μπόρεσε να παρατηρηθεί.<sup>267</sup>

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα δείχνουν την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Ακόμη και η ανάλυση ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων υγιών ανθρώπων παρουσιάζει χαοτικά δυναμικά στο νευρικό σύστημα. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι πολύ πιθανό να παράγεται από ένα μη-γραμμικό σύστημα με τουλάχιστον 3 βαθμούς ελευθερίας, το οποίο θα παρουσιάζει χαοτική συμπεριφορά. Επίσης, τέτοια συστήματα μπορούν αν έχουν περισσότερες από μία, πιθανόν πολλαπλές, σταθερές καταστάσεις, οι οποίες θα κυβερνούνται από χαοτικούς [«παράδοξους»] ατράκτορες. Ένα σημείο κλειδί για τα χαοτικά συστήματα είναι η παρουσία άπειρων αριθμών από ασταθή περιοδικά σημεία σταθμούς, τα οποία βρίσκονται σε τυχαία ενεργά νευρωνικά δίκτυα [πχ στην επιληψία] Οι νευροδιαβιβαστές μεταφέρουν πληροφορία, μέσα από  $10^{16}$  νευρωνικές συνάψεις που υπάρχουν εκεί. Παρόλα αυτά, κάθε νευροδιαβιβαστής, δρα μέσω υποδοχέων, με τους πολυάριθμους υποδοχείς του και τους υποτύπους του, παρέχοντας έτσι πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις. Στην επιληψία ο ρόλος του χάους στα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα είναι καλώς αποδεδειγμένος, στην περίπτωση όμως της κατάθλιψης, ο ρόλος του χάους κερδίζει σιγά-σιγά έδαφος. Οι πολύπλοκοι ρόλοι της άσκησης, των νευροδιαβιβαστών, της εγκεφαλικής πλαγίωσης ημισφαιρίου είναι επίσης γνωστοί στην κατάθλιψη. Το κοινό σημείο επαφή αυτών μπορούν να είναι τα μη-γραμμικά δυναμικά.

Η μελέτη των μη γραμμικών/χαοτικών δυναμικών αλληλεπιδράσεων και τα νέα θεωρητικά μοντέλα που μπορεί να προκύψουν από την ολοκλήρωση της ταλάντωσης του ιδίου νευροδιαβιβαστή σε διαφορετικούς υποτύπους υποδοχέα, μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερη κατανόηση στα εγκεφαλικά νευροδυναμικά, στην υγεία και στην αρρώστια.

Σύνθετοι ρυθμοί στο ανθρώπινο σώμα είναι συχνοί. Αυτοί οι ρυθμοί προκύπτουν από μη γραμμικούς βιολογικούς μηχανισμούς αλληλεπίδρασης με ένα διακυμεινόμενο περιβάλλον. Η αρρώστια πολλές φορές οδηγεί σε αλλαγή από το φυσιολογικό στο παθολογικό ρυθμό. Συνδυασμένες τεχνικές από τη φυσική και τα μαθηματικά, συνδυασμένες με ιατρικές μελέτες μεταλλάσσουν την κατανόησή μας στους ρυθμούς της ζωής.

<sup>266</sup> Thomas AP, Bird GS, Hajnoczky G, Robb-Gaspers LD, Putney Jr JW. Spatial and temporal aspects of cellular calcium signalling. *FASEB J.* 1996; 10: 1505-1517

<sup>267</sup> Heiby, Elaine M.; Pagano, Ian S.; Blaine, Daniel D.; Nelson, Karl; Heath, Rachel A. Modeling Unipolar Depression as a Chaotic Process. *Psychological Assessment.* Vol 15(3), Sep 2003, 426-434.

Οι Nandrino et al.<sup>268</sup> αναφέρουν μείωση στην πολυπλοκότητα του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, ως ένα σημείο για την κατάθλιψη. Η μειωμένη πολυπλοκότητα της εγκεφαλικής λειτουργίας στην κατάθλιψη, μπορεί να οφείλεται στην χαμηλού επιπέδου αλληλεπίδραση με το περιβάλλον. Αυτό που είναι επίσης ενδιαφέρον είναι ότι το πρώτο επεισόδιο και οι υποτροπιάζουσες περιπτώσεις, διαφέρουν σημαντικά ως προς τη δυναμική αντίδρασή τους σε θεραπευτικές παρεμβάσεις.<sup>269</sup>

*[Αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει γιατί τα υψηλά επίπεδα υγείας κάνουν ένα οξύ επεισόδιο που θεραπεύεται ενώ τα χαμηλότερα υποτροπιάζουν και έτσι η διαφορά στη δυναμική αντανακλά τη διαφορά στο υποκείμενο επίπεδο υγείας]*

Οι Vogel et al.<sup>270</sup> έχουν θεωρήσει την αποστέρηση REM ύπνου, σαν έναν μηχανισμό δράσης, για την κατάθλιψη, πάνω στον οποίο δρουν τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Οι Oniani et al. έχουν δείξει ότι κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης και στον ύπνο REM, οι εγκεφαλικές, νευροβιολογικές διεργασίες, ειδικά στην περιοχή του μετωπιαίου λοβού είναι παρόμοιες, θέτοντας τις δύο αυτές καταστάσεις συγκρίσιμες. Η θεωρία των δυναμικών συστημάτων επιτρέπει σε κάποιον να περιγράψει τις αλλαγές στην μακροσκοπική συμπεριφορά ενός συστήματος σαν μια διακλάδωση των υποκείμενων δυναμικών. Για παράδειγμα, στο καταθλιπτικό σύνδρομο, η ύπαρξη μιας ανταπόκρισης ανάμεσα στην κλινική διάσταση και στα ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα είναι εμφανής, όπως επίσης η κλινική βελτίωση σχετίζεται με επανοργάνωση των δυναμικών του εγκεφάλου [διακλάδωση δυναμικών]. Στη βάση μιας τέτοιας πειραματικής μελέτης, τέτοια αποτελέσματα που αφορούν την φυσιολογία έναντι στην παθολογία στην ψυχιατρική, και τη σχέση μεταξύ εγκεφάλου και νου μπορούν να συζητηθούν. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά σήματα μπορούν να θεωρηθούν ότι παράγονται από ένα μη γραμμικό σύστημα που παρουσιάζει χαοτική συμπεριφορά. Το σύστημα μπορεί να συμπεριφέρεται σαν ένα ντετερμινιστικός χαοτικός ελκυστήρας. Η πολυπλοκότητα του ελκυστήρα μπορεί να χαρακτηριστεί από τη διάσταση συσχετισμού, που μπορεί να υπολογιστεί από ένα σήμα που παράγει το σύστημα. Οι μη γραμμικές ιδιότητες των βιολογικών νευρωνικών δικτύων είναι η ουσία για τη γέννηση αιχμών. Επίσης αυτοί οι πληθυσμοί αλληλεπιδρούν μέσω βρόγχων ανατροφοδότησης και χαρακτηρίζονται από χρονική καθυστέρηση.<sup>271</sup>

Ο ηλεκτρικός ερεθισμός από πολύπλοκα δυναμικά στα καρδιακά και τα νευρωνικά συστήματα, χρησιμοποιώντας τεχνικές ελέγχου του χάους, οδήγησε στην κανονικοποίηση των πολύπλοκων ρυθμών.

Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα δυναμικής συμπεριφοράς που σχετίζεται τόσο με φυσιολογική όσο και με παθολογική φυσιολογία. Υπερβολικά κανονικά δυναμικά είναι συχνά συσχετιζόμενα με την ασθένεια, όπως στην περίπτωση της αναπνοής Cheyne-Stokes, καθορισμένων ανώμαλων καρδιακών ρυθμών [WPW Syndrome, Mobitz II], κυκλικά νοσήματα του αίματος, επιληψία, νευρολογικά τics και τρόμοι. Παρόλα αυτά, η κανονική περιοδικότητα μπορεί επίσης να χαρακτηρίζει υγιή δυναμικά, όπως αυτά του

<sup>268</sup> Nandrino JL, Decrease of complexity in EEG as a symptom of depression. Neuroreport. 1994 Jan 12;5(4):528-30.

<sup>269</sup> Medical Engineering & Physics Volume 23, Issue 7, September 2001, Pages 447-457 Chaos in the brain: a short review alluding to epilepsy, depression, exercise and lateralization S. N. Sarbadhikari

<sup>270</sup> Vogel et al. Improvement of depression by REM sleep deprivation. New findings and a theory. Arch Gen Psychiatry. 1980 Mar;37(3):247-53

<sup>271</sup> Medical Engineering & Physics Volume 23, Issue 7, September 2001, Pages 447-457 Chaos in the brain: a short review alluding to epilepsy, depression, exercise and lateralization S. N. Sarbadhikari

ύπνου-εγρήγορης, εμμήνου ρύσεως κτλ. Τέλος τα ακανόνιστα δυναμικά μπορεί να αντανakλούν τη νόσο. Καρδιακές αρρυθμίες όπως η κολπική μαρμαρυγή, οι έκτοποι παλμοί, και νευρολογικές ανωμαλίες όπως η μετα-ανοξική μυοκλονία είναι ιδιαίτερα ανώμαλες. Ο όρος «δυναμική νόσος» συλλαμβάνει την αίσθηση των ανώμαλων ρυθμών, που μπορεί να είναι είτε πιο κανονικοί είτε πιο ακανόνιστοι από το φυσιολογικό, και προκύπτουν από τις τροποποιήσεις στον φυσιολογικό έλεγχο των συστημάτων που οδηγούν σε διχοτόμηση στα δυναμικά.

*Αυτό που είναι πιο σημαντικό στη διάκριση της υγείας από την ασθένεια είναι η αλλαγή των δυναμικών από το φυσιολογικό, και όχι η κανονικότητα ή όχι των δυναμικών.*

Ταλαντώσεις στις ελεγχόμενες παραμέτρους της φυσιολογίας ενός συστήματος είναι το πιο συχνό και φυσιολογικό να συμβαίνει σε ένα σύστημα ρύθμισης. Στο παράδειγμα του εγκεφάλου έχουμε πολλά τέτοια παραδείγματα όπως η λειτουργικότητα ενός νευρωνικού δικτύου. **Αν όμως για παράδειγμα χαθεί ο συντονισμός**, σαν να λέμε η ικανότητα σύνδεσης του συστήματος στο σύνολό του και με τον υπόλοιπο οργανισμό, **τότε κάποια στοιχεία του συστήματος θα ταλαντώνονται είτε εξεσημασμένα, είτε με απρόβλεπτο ή ανούσιο τρόπο, και θα δημιουργούν έτσι τοπικές διαταραχές που δύναται να ενισχυθούν και να επεκταθούν οι συνέπειές τους και σε άλλα σημεία του οργανισμού** [η ενίσχυση των διακυμάνσεων είναι τυπική συμπεριφορά των χαοτικών συστημάτων]. Σαν χαρακτηριστικό παράδειγμα θα μπορούσαμε να πάρουμε αυτό των καρδιακών αρρυθμιών. Ένα αρρυθμιόγνο κέντρο μπορεί να οδηγήσει σε έκτακτες συστολές, παθολογικούς ρυθμούς μέχρι και θανατηφόρες αρρυθμίες. Όπως έχουμε δει και προθύστερα [βλ. 5.4] η ύπαρξη τέτοιων παθολογικών ταλαντώσεων μπορούν να οδηγήσουν κάποιο υποσύστημα σε έναν ελκυστήρα, από τον οποίο να μη δύναται να εξέλθει ο οργανισμός από μόνος του, παρά μόνο με την επίδραση μιας εξωτερικής παρέμβασης πχ. την επίδραση μιας θεραπευτικής παρέμβασης. Με άλλα λόγια, μια ταλάντωση ή μια δομική μετατροπή, μπορεί να λειτουργήσει ως παθολογική συμπεριφορά για ένα σύστημα και να το 'δέσει' μέσα σε έναν παθολογικό ελκυστήρα, ακόμη και με μία απειροελάχιστη διακύμανση, αφαιρώντας του τη δυνατότητα να αντιστρέψει το γεγονός. **Αυτού του είδους η παθολογική μετατροπή του δυναμικού συστήματος μπορεί να θεωρηθεί ως 'εσφαλμένη προσαρμογή', στο σημείο που το σύστημα βρίσκει σταθερότητα**, ή ως μια περιοδική ταλαντευόμενη συμπεριφορά εκτός του φυσιολογικού εύρους διακύμανσης. Σε ένα δεδομένο χωροχρονικό υποσύνολο πχ τοπικά ή για ένα μικρό χρονικό διάστημα, αυτός ο νέος ελκυστήρας μπορεί να αποτελεί την καλύτερη λύση όσον αφορά τις ενεργειακές ανάγκες. Παρόλα αυτά, για το σύστημα ως όλον και για τις μελλοντικές προοπτικές του ίδιου του συστήματος, μια εσφαλμένη προσαρμογή μπορεί να είναι καταστροφική. Υπό από αυτό το πρίσμα θα προσπαθήσουμε να μελετήσουμε και την κατάθλιψη ως νόσο, στο ολιστικό μοντέλο που θα κατασκευάσουμε.

Σύμφωνα με τον Goldberger<sup>272</sup>, οι ασθενείς που νοσούν από διάφορες αιτίες **χάνουν τη μη-γραμμικότητά τους, την πολυπλοκότητά τους στη συμπεριφορά των συστημάτων και των υποσυστημάτων τους και έτσι η προσαρμοστικότητα στις περιβαλλοντικές αλλαγές είναι ιδιαίτερα μειωμένη**. Μια ευρέως φάσματος απώλεια φυσιολογικής πολυπλοκότητας, από μοριακό σε κυτταρικό επίπεδο και από ιστικό σε

<sup>272</sup> Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. Lancet 1996; 347: 1312-1314.

επίπεδο οργάνων συνοδεύει τη γήρανση και τις συσχετιζόμενες με γήρανση νοσογόνες οντότητες.<sup>273</sup>

Στην περίπτωση της κατάθλιψης αυτό υποστηρίζεται και πιο συγκεκριμένα από μια άλλη ακόμη μελέτη. Αυτό που φάνηκε, ήταν ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς, έχουν μια ηλεκτρική εγκεφαλική δραστηριότητα η οποία είναι πιο προβλέψιμη από την υγιή ομάδα ελέγχου.<sup>274</sup> Μετά από θεραπεία, οι ασθενείς οι οποίοι έχουν κλινική βελτίωση της νόσου αποκτούν μια προβλεψιμότητα η οποία είναι συγκρίσιμη με αυτή της ομάδας ελέγχου. Αντίθετα, οι ασθενείς που συνεχίζουν να νοσούν διατηρούν τα ίδια επίπεδα προβλεψιμότητας [υψηλότερα από τα φυσιολογικά]. Επίσης παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στα πρωτοεμφανιζόμενα επεισόδια κατάθλιψης και στους ασθενείς που υποτροπιάζουν. Εκεί, παρόλο που τα κλινικά επίπεδα δεν διαφέρουν πολύ στις ομάδες αυτές κατά την 21<sup>η</sup> μέρα, εν τούτοις παρατηρούμε στην πρώτη ομάδα θεραπείας, την εντροπία να αυξάνεται προς τα φυσιολογικά επίπεδα, αλλά να διατηρείται στα αρχικά της επίπεδα στους ασθενείς που υποτροπιάζουν. Επίσης διαφέρουν σε επίπεδο γραμμικής πολυπλοκότητας. Οι διαφορές αυτές ανάμεσα στην ηλεκτροφυσιολογική και κλινική διάσταση μπορεί να αντανakλά διαφορετικές χρονικές κλίμακες ανάμεσα στα συμπεριφορικά και τα φυσιολογικά επίπεδα των διεργασιών αποθεραπείας. Χαρακτηριστικά αναφέρουν ότι τα δεδομένα τους τους οδηγούν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που πρωτοεμφανίζουν τη νόσο και οι υποτροπιάζοντες ασθενείς διαφέρουν δραματικά. Οι υποτροπιάζοντες ασθενείς παρουσιάζουν ένα είδος αδράνειας, που χρειάζεται μια προοπτική μελέτη για να καθοριστεί η σχέση του με τη φαρμακευτική παρέμβαση και τη θεραπεία. Η δυναμική μελέτη αυτών των περιστατικών μας δίνει το έναυσμα για παρατήρηση των διαφορών ανάμεσα στην πρωτοεμφανιζόμενη ψυχική νόσο και στην υποτροπή. Επίσης, η ποσοτικοποίηση των δυναμικών είναι ρηξικέλευθη προσπάθεια δημιουργίας μια 'κβαντομηχανικής ψυχιατρικής' μιας και μας δίνει το δικαίωμα να παρατηρήσουμε μακροσκοπικές δυναμικές μεταβλητές.<sup>275</sup>

Η φαρμακοδυναμική είναι πολύ ισχυρά συνδεδεμένη με μη-γραμμικές παθοφυσιολογικές διεργασίες και οι συνέπειες αυτής της σχέσης απαιτούν μια νέα προσέγγιση, διαφορετική από την κλασική προσέγγιση που θα υιοπετηθεί σε μεγαλύτερο βαθμό από την φαρμακολογία.<sup>276</sup> Η θεραπευτική στρατηγική απαιτεί τη θεραπεία όλου του οργανισμού, στη δυναμικότητα και την πολυπλοκότητα του, και όχι την τροποποίηση ενός μεμονωμένου παράγοντα ή ενός μοριακού μηχανισμού. Υπό το πρίσμα αυτό της πολυπλοκότητας της νόσου μπορούμε καλύτερα να κατανοήσουμε το ρόλο της ομοιοπαθητικής στη σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση και να παράγουμε γενικές υποθέσεις για το μηχανισμό δράσης της.

*«A 'chronically pathological' system could be trapped or stuck in a pathologic attractor, from where it could not be able, by itself, of 'finding' the way to a correct series of modifications leading to the healthy state.»*

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα των μη γραμμικών δυναμικών στη νόσο έρχεται από τη μελέτη του ύπνου. Η συμβατική ανάλυση του ύπνου, σύμφωνα με τους Rechtschaffen και Kales (1968) έχει προσφέρει αρκετά στην κατανόηση της διαταραχής στην

<sup>273</sup> Kyriazis M. Practical applications of chaos theory to the modulation of human ageing: nature prefers chaos to regularity. Biogerontology 2003; 4: 75-90.

<sup>274</sup> Nandrino J L et al. Decrease of Complexity in EEG as a symptom of depression Neuroreport 5:528-530

<sup>275</sup> Pezard L, Nandrino J L, Depression as a dynamical disease Biol Psychiatry 1996;39:991-999

<sup>276</sup> Dokoumetzidis A, Iliadis A, Macheras P. Nonlinear dynamics and chaos theory: concepts and applications relevant to pharmacodynamics. Pharm Res 2001; 18: 415-426



αρχιτεκτονική του ύπνου στην κατάθλιψη. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχει καμία χαρακτηριστική αλλαγή στον υπνικό κύκλο, που να μπορεί να θεωρηθεί ως χαρακτηριστική της νόσου. Έτσι, έγινε η απαρχή για την αναζήτηση μη γραμμικών ιδιοτήτων στα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα με σκοπό να αποσαφηνιστούν οι λειτουργικές μεταβολές άλλες από αυτές που παίρνουμε απλά από την κλασική ανάλυση του ύπνου. Η εφαρμογή μεθόδων από τη θεωρία των μη γραμμικών συστημάτων στα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα οδήγησε στο συμπέρασμα ότι το ΗΕΓ μπορεί να αντιμετωπιστεί ως μια αιτιοκρατική χαοτική διεργασία. Τα χαοτικά συστήματα μπορούν να χαρακτηριστούν ως ευαίσθητα ή εξαρτώμενα από τις αρχικές συνθήκες. Αυτή η ιδιότητα μπορεί να ποσοτικοποιηθεί από τον υπολογισμό των εκθετών του Lyapunov του συστήματος, που είναι το μέτρο του εκθετικού διαχωρισμού γειτονικών αρχικών καταστάσεων από το χώρο καταστάσεων. Για 15 καταθλιπτικούς ασθενείς [μείζονα κατάθλιψη σύμφωνα με το DSM-III-R] και 13 άτομα ομάδα ελέγχου, ταιριασμένα ως προς το φύλλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, υπολογίστηκε ο πρωτεύων εκθέτης Lyapunov L1 στα ΗΕΓραφικά τμήματα που αντιστοιχούν στα στάδια του ύπνου NREM I, II, III, IV και REM, για τις θέσεις των ηλεκτροδίων Cz και Pz. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των τιμών του L1 στο στάδιο IV στους καταθλιπτικούς ασθενείς, σε σύγκριση με την υγιή ομάδα ελέγχου.<sup>277</sup>

Όπως έχουμε δει και στα προηγούμενα κεφάλαια, η κατάθλιψη σχετίζεται με σοβαρά καρδιαγγειακά επεισόδια σε ασθενείς με γνωστή προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο. Η μείωση της καρδιακής λειτουργίας του πνευμονογαστρικού, όπως αυτή παρουσιάζεται στη μείωση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας, έχει συσχετιστεί με ξαφνικό θάνατο. Κατά τη σύγκριση του μεγαλύτερου εκθέτη Lyapunov [LLE] και των μη γραμμικών σκορ στις μη φιλτραρισμένες και τις φιλτραρισμένες χρονικές καταγραφές της καρδιακής συχνότητας, ανάμεσα σε ασθενείς με κατάθλιψη [ $n=14$ ] και ομάδα υγιών ελέγχου [ $n=18$ ], φάνηκαν τα εξής: ευρέθη σημαντικά χαμηλότερος LLE στις μη φιλτραρισμένες καταγραφές σε οποιαδήποτε στάση, και στις φιλτραρισμένες, στις υψηλές συχνότητες στην ύπτια στάση, στους ασθενείς με κατάθλιψη ( $p<0.002$ ). Επίσης ο LLE ήταν σημαντικά χαμηλότερος στον λόγο LF/UF, πράγμα που υποδήλωνε σχετικά υψηλότερη συμπαθητική δραστηριότητα στην ανάσκελη και όρθια θέση στους ασθενείς [ $p<0.05$ ]. Επίσης, ο λόγος LF/HF [LLE] ήταν υψηλότερος στους ασθενείς σε κάθε θέση. Τα ευρήματα αυτά, υποδηλώνουν ότι η μείζονα κατάθλιψη σχετίζεται με μειωμένη δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού και σχετικά αυξημένη συμπαθητική λειτουργία, που δυνητικά μπορεί να συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας σε αυτήν την ομάδα ασθενών. Επίσης, η μελέτη αυτή αναδεικνύει τη χρησιμότητα των μη-γραμμικών χαοτικών μετρήσεων, όπως ο LLE προσθετικά με τις κοινές μετρήσεις.<sup>278</sup>

Οι παραπάνω δύο μελέτες είναι χαρακτηριστικές ενδείξεις, για το γεγονός ότι οι ασθενείς με κατάθλιψη έχουν χάσει ένα μέρος της πολυπλοκότητά τους, τα δυναμικά τους είναι περισσότερο γραμμικά και η συμπεριφορά τους πιο προβλέψιμη.

<sup>277</sup> J. Roschke J. Fell R Beckmann Nonlinear analysis of sleep EEG in depression: calculation of the largest Lyapunov exponent Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (1995) 245:27-35

<sup>278</sup> Vikram Kumar Yeragani, K. A. Radha Krishna Rao, M. Ramesh Smitha, Robert B. Pohl, Richard Balona and K. Srinivasan Diminished chaos of heart rate time series in patients with major depression Biological Psychiatry Volume 51, Issue 9, 1 May 2002, Pages 733-744



## Αλλόσταση και αλλοστατικό φορτίο

Νόσοι όπως η κατάθλιψη, μπορεί να είναι αποτέλεσμα εξεσημασμένης αλλόστασης των πολύπλοκων συστημάτων μας, κατά την προσπάθειά τους να προσαρμοστούν σε ένα εχθρικό περιβάλλον. Η έννοια της αλλόστασης, προτάθηκε από τους Sterling και Eyer το 1988 με σκοπό να περιγράψει την επιπλέον προσπάθεια που χρειάζεται για να ξαναεπιτευχθεί η ομοιόσταση. Κυριολεκτικά, ο όρος αλλόστασις [άλλο+στάσις] σημαίνει σταθερότητα μέσω της αλλαγής.<sup>279</sup> Το αλλοστατικό φορτίο, είναι ένας όρος που εισήχθη από το McEwen και αφορά στο τίμημα που πρέπει το σώμα να πληρώσει, λόγω του γεγονότος ότι είναι υποχρεωμένο να προσαρμοστεί σε ένα δυσμενές ψυχοκοινωνικό ή φυσικό περιβάλλον, και περιγράφει την παρουσία υπερβολικού στρες ή την ανεπαρκή λειτουργικότητα του συστήματος απάντησης στο στρες.<sup>280</sup>

Μια προσπάθεια εφαρμογής αυτού του μοντέλου της αλλόστασης έχει γίνει από τους Manuel Martinez-Lavin et al. Αυτοί σημειώνουν ότι, το αυτόνομο νευρικό σύστημα είναι ένα καλό παράδειγμα πολύπλοκου προσαρμοστικού συστήματος. Είναι ένα ιεραρχικά δομημένο, αυτορυθμιζόμενο σύστημα περιφερικού ελέγχου. Κάθε επίπεδο ανεβαίνει το μέτρο της αυτονομίας, οδηγώντας σε υψηλότερα επίπεδα οργάνωσης. Το ANS συνεισφέρει στη διατήρηση και την προσαρμογή στις αλλαγές του εξωτερικού και του εσωτερικού περιβάλλοντος. Είναι σε θέση να μάθει, να μετρήσει, να προσαρμόσει τη λειτουργία του. Διατηρεί την ομοιόσταση σε περιπτώσεις όπου εξωτερικές διακυμάνσεις [φυσικά ή ψυχοδιανοητικά στρες] έρχονται στο προσκήνιο.<sup>281</sup>

Το μοντέρνο περιβάλλον έχει γίνει δύσκολο στην επιβίωση για πολλούς λόγους : οι νυχτερινές δραστηριότητες και οι θόρυβοι, η έλλειψη άσκησης, οι απαράδεκτοι τρόποι διατροφής, οι εργασιακές συνθήκες, όλα αυτά κάνουν το περιβάλλον εχθρικό. Προτείνουν λοιπόν, ότι η αλλόσταση στο εχθρικό περιβάλλον πετυχαίνεται σε μεγάλο βαθμό από την συμπαθητική υπερδραστηριότητα. Αυτή η διηνεκής αλλόσταση θα οδηγήσει τελικά σε ένα δυσλειτουργικό σύστημα. Στην περίπτωση της ινομυαλγίας, το αλλοστατικό φορτίο εκδηλώνεται ως η ανικανότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος να απαντήσει στο επιπλέον στρες και σε ανώμαλα συμπαθητικά-nociceptive βραχυκυκλώματα που οδηγούν σε ένα σύνδρομο χρόνιου πόνου, διατηρούμενου από το συμπαθητικό.<sup>282</sup>

## 5.6 Ολιστική περιγραφή στα τρία επίπεδα οργάνωσης

Όπως έχουμε πει παραπάνω, θεωρούμε το ανθρώπινο ον ως ένα πολύπλοκο σύστημα. Προφανώς, λοιπόν, το ανώτερο επίπεδο οργάνωσης το οποίο θα συναντήσουμε σύμφωνα με αυτήν τη διάκριση είναι το επίπεδο του οργανισμού. Θα ξεκινήσουμε να το περιγράφουμε, διακρίνοντας τρία επίπεδα οργάνωσης. Το σωματικό, το ψυχικό και το διανοητικό. Η διάκρισή μας αυτή δεν έχει οντολογικό χαρακτήρα, δεν θεωρούμε, δηλαδή, ότι τα τρία αυτά επίπεδα αξιωματικά υπάρχουν ως ξεχωριστές λειτουργικές ή ανατομικές οντότητες, αλλά θεωρούμε ότι μια τέτοια διάκριση μπορεί να αποβεί ιδιαίτερα χρήσιμη για την περιγραφή τόσο της φυσιολογίας όσο και της

<sup>279</sup> Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: Fischer S, Reason J, editors. Handbook of life stress, cognition and health. New York: John Wiley & Sons; 1988. p. 629–49.

<sup>280</sup> McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med 1998;338(3):171–9.

<sup>281</sup> Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. Lancet 1996;347(9011):1312–4.

<sup>282</sup> Manuel Martinez-Lavin, Complex Adaptive Systems Allostasis in Fibromyalgia, Rheum Dis Clin N Am 35 (2009) 285–298

παθολογίας. Για παράδειγμα κάποιος θα μπορούσε να κάνει μια άλλη διάκριση στα υποσυστήματα του ανθρώπινου όντος και να διακρίνει το ιστολογικό για παράδειγμα επίπεδο οργάνωσης από το κυτταρικό, ή το κυκλοφορικό σύστημα από το αναπνευστικό, αν θεωρούσε ότι μια τέτοια διάκριση θα μπορούσε να τον βοηθήσει στην περιγραφή του. Η κλασική προσέγγιση μάλιστα είναι γεμάτη από τέτοιου είδους διακρίσεις και η οντολογική τους υπόσταση θεωρείται *de facto*, αυτονόητη και αυτοεπεξηγηματική. Στην επόμενη παράγραφο θα υποστηρίξουμε γιατί το μοντέλο των τριών επιπέδων, εκτός από τη λειτουργική του ευελιξία που θα φανεί χρήσιμη, έχει και εξελικτική βάση.

Τα τρία αυτά επίπεδα οργάνωσης βρίσκονται σε ένα πλέγμα αλληλεπιδράσεων και επικοινωνίας. Κάθε μεταβολή σε οποιοδήποτε επίπεδο, επηρεάζει λιγότερο ή περισσότερο και τα άλλα. Επίσης, είναι αδύνατον κανείς να ξεχωρίσει ένα τμήμα του όντος, να το μελετήσει ξεχωριστά και να εξάγει ολοκληρωμένα συμπεράσματα, διότι, όπως έχουμε υποστηρίξει και στις προηγούμενες παραγράφους, η ανάδυση ιδιοτήτων που προκύπτει από την αλληλεπίδραση των επιμέρους στοιχείων, δημιουργεί επίπεδα ιεραρχίας, τα οποία υφίστανται μόνο όταν όλα τα στοιχεία βρίσκονται σε ένα αυτο-οργανωμένο σύνολο. **Η διεργασίες βρίσκουν κλειστότητα και νόημα σε ανώτερα επίπεδα, πράγμα που κάνει αυτονόητη την ανάγκη να συμπεριλάβουμε αυτά τα επίπεδα στη μελέτη του κατώτερου επιπέδου.** Για παράδειγμα, δε μπορεί κάποιος να απομονώσει το αυτόνομο νευρικό σύστημα από την επιρροή της συναισθηματικής σφαίρας και να εξάγει ασφαλή συμπεράσματα για τη συμπεριφορά του. Μπορεί, ίσως να εξάγει κάποια αναγωγιστικά συμπεράσματα, αλλά θα στερηθεί την ολιστική προοπτική. Ούτε μπορεί κάποιος να απομονώσει τη συναισθηματική σφαίρα από τις γνωσιακές διεργασίες. Τα τρία αυτά επίπεδα δημιουργήθηκαν εξελικτικά, καθώς η φυλογέννεση προχωρούσε από τα πρώτα σπονδυλωτά, προς τον άνθρωπο όπως τον ξέρουμε τώρα, ως πνευματικό ον. Κοιτώντας προσεχτικά θα δούμε ότι ακόμη και σε όντα υψηλής γνωστικής ικανότητας όπως ο άνθρωπος, τα πιο απλά αρχέτυπα παραμένουν ως οργανωτικά παραδείγματα για τη γνωστική διάσταση των συναισθημάτων μας. Βασικά παραδείγματα συναισθημάτων, όλα ενεργοποιούνται δια μέσου γνωστικών λειτουργιών που κατοικοεδρεύουν στο όριο μεταξύ γνωσιακού-συναισθήματος. **Έτσι πολύ συχνά η γνωσιακή διεργασία λειτουργεί ως ένας από επάνω προς τα κάτω συναισθηματικός παρακινητής.** Αλλά και η συναισθηματική σφαίρα αποτελεί υπόβαθρο για τη γνωσιακή λειτουργία. **Η εξελικτική προσέγγιση μας λέει ότι το συναίσθημα είναι μια εξελικτική προέκταση της ομοιόστασης [δυναμική αυτορρύθμιση στο σωματικό επίπεδο], και η γνωσιακή λειτουργία προέκταση του συναισθήματος και ότι ο εγκέφαλος είναι οργανωμένος ώστε να πετυχαίνει την μονοκόμμη ολοκλήρωση της ομοιόστασης – συναισθήματος – γνωσιακής λειτουργίας.**<sup>283,284</sup> Μια αλληλοδιείσδυση των τριών αυτών βασικών φαινομένων αντανακλά την εξελικτική τελειοποίηση της εγκεφαλικής αναλυτικής ικανότητας, καθώς η εγκεφαλοποίηση προχώρησε προς τα έξω, από ένα πρωτόγονο εγκεφαλικό στέλεχος – δικτυωτό πυρήνα, από πολύ νωρίς στη φυλογέννεση των σπονδυλωτών, δημιουργώντας τρία ανατομικά διακριτά εξελικτικά μέρη, όπως το στέλεχος [χαρακτηριστικό των σπονδυλωτών/ερπετών], το μεταιχμιακό σύστημα [χαρακτηριστικό κυρίως των πρώτων θηλαστικών] και ο νεοφλοιός [χαρακτηριστικό κυρίως των νεότερων θηλαστικών]. Φυσικά οι διασυνδέσεις των παραπάνω μερών στον ανθρώπινο εγκέφαλο έχουν τεράστια πολυπλοκότητα. Επίσης, η σύγχρονη εξελικτική βιολογία δε δέχεται σε καμία περίπτωση τη γραμμική εξελικτική πορεία που είχε προταθεί [MacLean 1960], αλλά κάποιοι

<sup>283</sup> Damasio, A. (2003). *Looking for Spinoza: Joy, Sorrow and the Feeling Brain*. Harcourt, Orlando, FL.

<sup>284</sup> Ziemke, T. (2008). On the role of emotion in biological and robotic autonomy, *BioSystems* 91 (2) pp. 401–408

ερευνητές παραμένουν αν αναγνωρίζουν κάποια αξία στο τριαδικό μοντέλο του ανθρωπίνου εγκεφάλου [Kazlev, et al., M. Alan (2003). "The Triune Brain." Panksepp, J. (2003). Foreword to Cory, G. and Gardner, R. (2002) The Evolutionary Ethology of Paul MacLean. Greenwood Publishing Group.] Αυτές, λοιπόν, οι βασικές αρχές της εξέλιξης, εκφράζονται στη θεμελιώδη αλληλεπιδραστικότητα και στις πλούσιες διασυνδέσεις ανάμεσα στα θαλαμοφλοιώδη [κυρίως ραχιαία] εγκεφαλικά συστήματα και στα πολλά υποφλοιώδη συστήματα [βασικού μετωπιαίου λοβού, διεγκεφάλου και μεσεγκεφάλου – δικτυωτού σχηματισμού]. **Αν και τα τελευταία δέχονται ανώτερες λειτουργίες και παρουσιάζουν κάποιο βαθμό μερικής αυτονομίας, κάθε αίσθηση πλήρους ανεξαρτησίας είναι παραπλανητική.**<sup>285</sup> Όταν κάποιος βρεθεί σε μια κατάσταση που απειλεί τη ζωή, το να παλεύει πχ με φοβερή πείνα ή δίψα, ή αν είναι σε τεράστιο πόνο, θα καταλάβει αυτό το γεγονός. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, τα ομοιοστατικά προστάγματα κυριαρχούν πάνω σε κάθε γνωσιακή διεργασία και σε κάθε συνειδητή εστιασμένη συμπεριφορά. Είναι λογικό να θεωρήσουμε, ότι η εξέλιξη της συνειδητότητας αρχικά αντανάκλασε έναν τρόπο, με τον οποίο ο νευρικός ιστός μπορούσε να κωδικοποιήσει τις βιολογικές τιμές. Την κωδικοποίηση αυτή θα ακολουθήσει μια προγραμματισμένη απάντηση σε μια αρχετυπική προσαρμοστική πρόκληση. Με αυτήν την έννοια, η πρωτόγονη συνείδηση παρείχε στο σώμα έναν άμεσο υπηρέτη του οποίου οι προσταγές αφορούσαν τη διατήρηση του σώματος κατά κύριο λόγο. Για παράδειγμα, όταν πονάμε τραβάμε το χέρι ή όταν πεινάμε εμφανίζεται το αίσθημα της πείνας. Στην πρώτη περίπτωση προφυλλάσσουμε τους ιστούς από καταστροφικά ερεθίσματα, ενώ στη δεύτερη περίπτωση προφυλάσσουμε τον οργανισμό από μεταβολικές κακοτοπιές.

Αφού, λοιπόν είδαμε τις βασικές αρχές της διάκρισής μας στα τρία επίπεδα του οργανισμού, πάμε να δούμε αναλυτικά την οργανωσιακή αυτή διάκριση.

## 5.7 Το σωματικό επίπεδο

Το σωματικό επίπεδο οργάνωσης συνιστά το υλικό σώμα του ανθρωπίνου όντος. Το υλικό σώμα γίνεται διαισθητικά αντιληπτό από τη προσωπική μας εμπειρία και δομείται από επιμέρους ιεραρχημένα υποσυστήματα. Μια προφανής διάκριση μας δίνει το νευρικό, το ενδοκρινικό, το ανοσοποιητικό, το κυκλοφορικό και τα άλλα συστήματα, τα οποία δομούνται από όργανα όπως ο εγκέφαλος και το ήπαρ, και τα όργανα δομούνται από ιστούς, όπως ο νευρικός και ο επιθηλιακός, οι ιστοί δομούνται από κύτταρα όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια και οι νευρώνες, τα κύτταρα από οργανίδια, όπως τα μιτοχόνδρια και τα ριβοσώματα, μακρομόρια, όπως οι πρωτεΐνες, μόρια όπως το νερό και το διοξείδιο του άνθρακα κτλ. Το σωματικό επίπεδο είναι εξαιρετικά πολύπλοκο και επιδέχεται ανάλυσης η οποία ξεφεύγει από τους στόχους της παρούσας εργασίας. Θα αναλύσουμε όμως κάποια στοιχεία που θεωρούμε ότι είναι σημαντικά. Το σωματικό επίπεδο είναι ιεραρχικά δομημένο, ώστε οι σημαντικές δομές να προστατεύονται με σκοπό τη διατήρηση της αυτονομίας του συστήματος. Επίσης, η ιεράρχηση αυτή παρέχει τη δυνατότητα κεντρικού ελέγχου. Η οργανωσιακή κλειστότητα είναι χαρακτηριστική και οι συνθήκες κλειστότητας πετυχαίνονται συχνά με τη βοήθεια ρυθμιστικών βρόγχων ελέγχου. Για παράδειγμα, τα ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια επίπεδα ηλεκτρολυτών πρέπει να ρυθμίζονται μέσα σε αυστηρά όρια, ώστε να διατηρηθεί η αυτονομία των κυττάρων και κατ'επέκταση η επιβίωση του οργανισμού.

<sup>285</sup> Douglas F. Watt, Panksepp's common sense view of affective neuroscience is not the commonsense view in large areas of neuroscience *Consciousness and Cognition* 14 (2005) 81–88



Εικόνα 13 – Περιγραφή του συστήματος ελέγχου εξωκυτταρίου νατρίου ως μια σχέση ελεγχτή - ελεγχόμενου

Η διατήρηση των επιπέδων αυτών ρυθμίζεται από ένα πλήθος βρόγχων αρνητικής ανατροφοδότησης στους οποίους εμπλέκονται διαμεμβρανικές πρωτεΐνες ιοντικών διαύλων, η απορρόφηση των ιόντων από το γαστρεντερικό σωλήνα [υπενθυμίζουμε ότι το ανθρώπινο σώμα είναι θερμοδυναμικά ανοιχτό], η ρύθμιση της απέκρισή τους από τους νεφρούς μέσω των ούρων, ή μέσω άλλων βιολογικών υγρών πχ κόπρανα ή ιδρώτας. Ο λεπτεπίλεπτος χειρισμός γίνεται μέσω ορμονικών και αυτόνομων νευρικών δράσεων οι οποίες υπόκεινται τόσο σε κεντρικό όσο και σε περιφερικό έλεγχο. Όλες αυτές οι διεργασίες αποτελούν ένα αυτο-αναφορικό πλέγμα ρυθμιστικών βρόγχων που διατηρούν τα επίπεδα στις επιθυμητές τιμές. Θα δώσουμε ένα σχηματικό παράδειγμα της ρύθμισης της συγκέντρωσης του εξωκυτταρίου νατρίου, ως μια σχέση ελεγχτή – ελεγχόμενου [σχήμα 13]. Να σημειώσουμε ότι το σχήμα είναι ενδεικτικό και σε καμία περίπτωση δεν λαμβάνει υπόψη του όλες τις παραμέτρους ρύθμισης και όλους τους βρόγχους ανατροφοδότησης. Έτσι έχουμε για παράδειγμα, τους ωσμωτικούς υποθαλαμικούς υποδοχείς που αντιλαμβάνονται την απόκλιση της επιθυμητής τιμής, την επικοινωνούν στον υποθάλαμο, ο οποίος με τη σειρά του ρυθμίζει την έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, η οποία με τη σειρά της έχει ως όργανο στόχο το νεφρό και ρυθμίζει την επαναπρόσληψη νερού από το αθροιστικό σωληνάριο. Όταν οι τιμές πλησιάσουν στις επιθυμητές, οι παραπάνω μεταβολές θα τείνουν ασυμπτωτικά στις αρχικές στάθμες. Έτσι λειτουργούν αμέτρητοι βρόγχοι αρνητικής ανατροφοδότησης μέσα στο σώμα, συνθέτοντας το πλέγμα της δυναμικής αυτο-ρύθμισης, που χαρακτηρίζει την ομοιόσταση. Έτσι το ανθρώπινο ον στη φυσιολογία του δεν είναι στατικό, αλλά συνεχώς μεταβάλλεται, εντός των ορίων που απαιτεί η επίτευξη των στόχων του και επιτρέπουν οι εσωτερικές διακυμάνσεις και οι εξωτερικές παρενοχλήσεις. Εσωτερικές διακυμάνσεις αποτελούν για παράδειγμα οι κερκάρδιοι ρυθμοί, ενώ εξωτερικές παρενοχλήσεις αποτελούν για παράδειγμα οι περιβαλλοντικές συνθήκες. Παρομοίως λειτουργούν όλες οι διεργασίες ρύθμισης των ανθρώπινων λειτουργιών, όπως η αιμάτωση και η



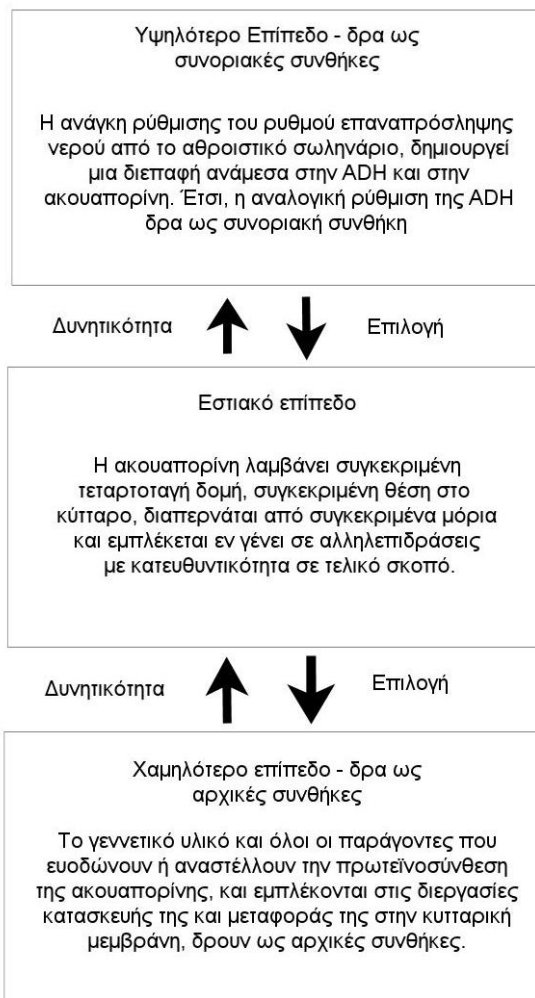
οξυγόνωση των ιστών, η παραγωγή και αποθήκευση ενέργειας, η ανάπτυξη, η κυτταρική ανανέωση, η ανοσολογική προστασία κτλ. Το ερώτημα που πρέπει να θέσουμε εδώ είναι το εξής: πως το ανθρώπινο σώμα καταφέρνει να πετυχαίνει αυτή τη λεπτή ρύθμιση; Οι μηχανισμοί είναι πολλοί και αναζητώνται πυρετωδώς από τη διεθνή βιβλιογραφία και η οποιαδήποτε αναλυτική αναφορά σε ένα συγκεκριμένο μηχανισμό επιδέχεται εκτενούς ανάλυσης.

Οι ερευνητές είναι σε θέση πλέον να αναζητήσουν τις αναγωγιστικές/μηχανιστικές αιτιώδεις σχέσεις που συνδέουν με τρόπο αλγεβρικό τους παραπάνω μηχανισμούς. Η μηχανιστική αυτή ανάλυση όπως έχουμε πει μας είναι χρήσιμη γιατί μας προσφέρει μια πολύ καλή ανάλυση των επιμέρους σχέσεων. Όμως, σε ένα ζωντανό σύστημα που παράγει νόημα δεν έχουμε κλειστό χώρο καταστάσεων. Έτσι, όπως έχουμε τονίσει και παραπάνω: αν θέλουμε να κατανοήσουμε τα ζωντανά συστήματα ως συστήματα παραγωγής νοήματος θα πρέπει αρχικά να δεχτούμε την αναλογική φύση των διεργασιών τους. Για να κατανοήσει, για παράδειγμα, λοιπόν, κανείς τη λειτουργία έκφρασης της οικογένειας των γονιδίων που είναι υπεύθυνα για την έκφραση των ακουαπορινών [διαμεμβρανικές πρωτεΐνες στόχοι της αντιδιουρητικής ορμόνης], όσο και της ενεργειακά συμφέρουσας τεταρτοταγούς δομής που αυτές οι πρωτεΐνες λαμβάνουν πάνω στη κυτταρική μεμβράνη του αθροιστικού σωληναρίου, **πρέπει να λάβει υπόψη τα διάφορα ξεχωριστά και συμπληρωματικά επίπεδα οργάνωσης και συνοριακών συνθηκών που επιβάλλονται από τα υψηλότερα επίπεδα του συστήματος.** Υπενθυμίζουμε ότι οι ερμηνευτικές διεργασίες παραγωγής νοήματος λειτουργούν ως μια μοναδική διεπαφή που κάνει δυνατό τον εκάστοτε ‘υπολογισμό’ μεταξύ των επιπέδων οργάνωσης χωρίς να χάνεται η σταθερότητα της πληροφορίας. Επομένως, πρέπει να αναζητήσουμε την παραγωγή του νοήματος στις διεργασίες της δυναμικής αυτορρύθμισης. Προφανώς η ακουαπορίνη δεν γνωρίζει γιατί λαμβάνει αυτή τη τεταρτοταγή δομή και γιατί είναι διαπερατή από τα μόρια του νερού, ούτε γιατί η λειτουργία της ρυθμίζεται από την αντιδιουρητική ορμόνη. Το νόημα των παραπάνω σχέσεων θα πρέπει να αναζητηθεί σε ανώτερα ιεραρχικά επίπεδα. Έτσι, η αναδυόμενη διεργασία [λειτουργία της ακουαπορίνης] στο εστιακό επίπεδο είναι το αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων μεταξύ διεργασιών που συμβαίνουν στο αμέσως κατώτερα [γονιδιακή μετάφραση και πρωτεϊνοσύνθεση] και ανώτερα επίπεδα [λειτουργία ADH]. (βλέπε σχήμα 14) Όμως, όπως είναι προφανές, οι διεργασίες νοήματος δεν κλείνουν σε αυτό το επίπεδο οργάνωσης. Δηλαδή, πρέπει να αναζητήσουμε ακόμη υψηλότερα την κλειστότητα των διεργασιών που οδηγούν στην ανάγκη ρύθμισης της επαναπρόσληψης νερού από το αθροιστικό σωληνάριο. Ποια είναι, δηλαδή, η λειτουργία αυτή που εξηηρετείται, η οποία κάνει την εμπρόθετη αλληλεπίδραση να παράγει νόημα με σκοπό τη διατήρηση της αυτονομίας του συστήματος; Σίγουρα μπορούμε να αναλύσουμε σε κάθε βήμα, με σχηματική αναπαράσταση, τα βήματα με τα οποία η αλληλεπίδραση ανεβαίνει σαν σκαλοπάτια τα ιεραρχικά επίπεδα βρίσκοντας όλο και υψηλότερα την κλειστότητα των διεργασιών της. Για να γίνει αυτό, αρκεί να υπενθυμίσουμε ότι το επίπεδο που δρούσε ως συνοριακή συνθήκη για ένα κατώτερο, μπορεί να λειτουργήσει ως δομικός προκαθορισμός για ένα ανώτερο και ούτω καθ’ εξής. Μια τέτοια ανάλυση ξεφεύγει από τους σκοπούς της παρούσας εργασίας, θα δώσουμε όμως ένα παράδειγμα ακόμη για να δείξουμε ότι οι διεργασίες παραγωγής νοήματος καθορίζουν και τις αλληλεπιδράσεις και σε άλλο επίπεδο ιεραρχίας. Μπορεί να αναρωτηθεί κανείς, γιατί ο άνθρωπος έχει καρδιαγγειακό σύστημα; Αν κάποιος πάρει το καρδιαγγειακό και το εξετάσει ξεχωριστά από τον υπόλοιπο οργανισμό, η σωστή απάντηση σίγουρα δε θα βρεθεί. Φαίνεται ότι μία βασική λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος είναι να

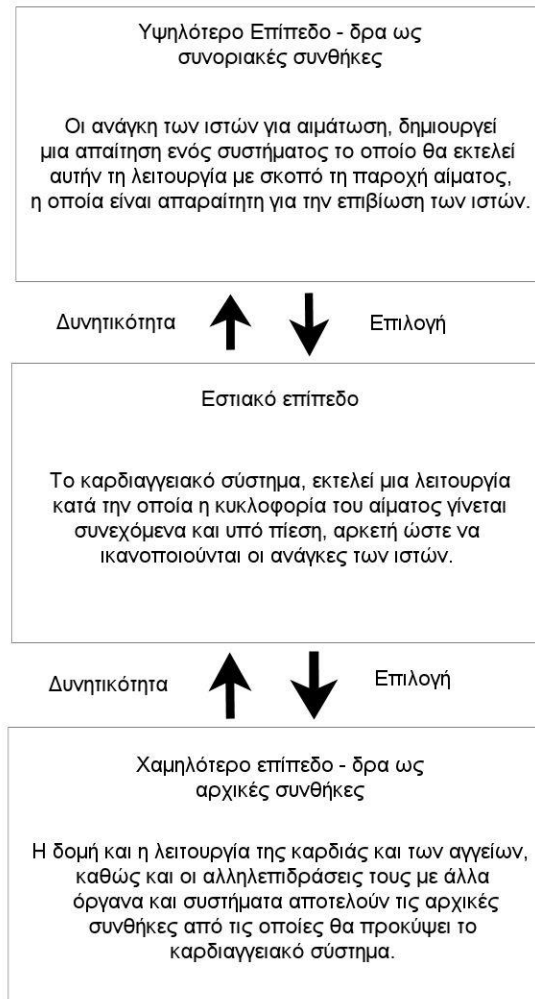


μεταφέρει τα απαραίτητα υλικά, όπως οξυγόνο, υδατάνθρακες, λιποπρωτεΐνες σε όλους τους ιστούς του σώματος. Μια άλλη λειτουργία θα μπορούσε να είναι η μεταφορά κυττάρων από το ένα μέρος του σώματος σε ένα άλλο.

Σε κάθε περίπτωση φαίνεται ότι οι με τελικό σκοπό αλληλεπιδράσεις στις οποίες εμπλέκεται το καρδιαγγειακό σύστημα καθορίζονται, τόσο από τις αρχικές συνθήκες, όπως η δομή της καρδιάς και των αγγείων σε ανατομικό, ιστολογικό και βιοχημικό επίπεδο, όσο και από τις ανάγκες των ιστών σε αιμάτωση, οι οποίες δρουν ως συνοριακές συνθήκες. Η δομή, λοιπόν, και η λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος στον άνθρωπο είναι αποτέλεσμα ενός **δομικού προκαθορισμού**, αυτού που μας δίνει η ύλη από την οποία είναι φτιαγμένο το ανθρώπινο σώμα, **και μιας κατερχόμενης σχέσης αιτίου-αιτιατού**, όπως αυτή προκύπτει από τις ανάγκες αυτονομίας του συστήματος-άνθρωπος. Κατ' επέκταση κάθε δομή ή λειτουργία καρδιαγγειακού συστήματος η οποία δεν εξηγηρετεί τις ανάγκες της αυτονομίας απορρίπτεται, αφού δεν είναι σε θέση να δημιουργήσει συνθήκες κλειστότητας μέσα σε μια εμπρόθεσμη αλληλεπίδραση. Φυσικά, αν αναζητήσουμε το νόημα ανεβαίνοντας συνεχώς τα σκαλιά της ιεραρχίας αναπόφευκτα θα καταλήξουμε σε υπαρξιακά ερωτήματα, όπως το 'ποιος είναι ο σκοπός της ανθρώπινης ύπαρξης' κτλ.



Εικόνα 14 – Περιγραφή της ανάδυσης νοήματος της λειτουργίας της ακουαπορίνης



Εικόνα 15 – Περιγραφή της ανάπτυξης νοήματος της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος

Για παράδειγμα, στο πρώτο παράδειγμα με την ακουαπορίνη: η δομή της ακουαπορίνης εξηγηρεται την αλληλεπίδραση με την ADH και κατ' επέκταση την ωσμωτική ρύθμιση. Η ωσμωτική ρύθμιση είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της αυτονομίας των κυττάρων και κατ' επέκταση των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου. Η αυτονομία των εγκεφαλικών κυττάρων είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της λειτουργικότητας του εγκεφάλου και κατ' επέκταση της συνείδησης, της συμπεριφοράς, της αντίληψης και της αλληλεπίδρασης με το περιβάλλον. Η αλληλεπίδραση με το περιβάλλον είναι απαραίτητη για την επιβίωση του οργανισμού και την αναπαραγωγή του, για τη διαίωσιση του είδους. Και εδώ αρχίζουν τα δύσκολα, διότι η προθετική αλληλεπίδραση του ανθρωπίνου όντος με το περιβάλλον, με σκοπό την επιβίωση και την αναπαραγωγή είναι μια διεργασία της οποίας το νόημα δεν είναι εύκολο να ονομάσουμε. Επειδή η ανάλυσή μας έχει ιατρικούς σκοπούς θα αφήσουμε το παραπάνω ζήτημα στην άκρη να απαντηθεί από την επιστήμη, τη φιλοσοφία ή τη θεολογία. Αντιθέτως, εμείς, στην παρούσα ανάλυση που σταματά στο επίπεδο του οργανισμού, θα πούμε απλά ότι **όλες οι διεργασίες του φυσικού επιπέδου καταλήγουν σαν πυραμίδα στην υποστήριξη των διανοητικών αυτών λειτουργιών.** Πριν φτάσουμε όμως στο διανοητικό αυτό επίπεδο, θα αναλύσουμε εκτενώς το συναισθηματικό επίπεδο και το ρόλο του ως ενδιάμεσο επίπεδο ανάμεσα στο σωματικό και το διανοητικό.

## 5.8 Το συναισθηματικό επίπεδο

Οργανώνοντας αυτό το επίπεδο οργάνωσης θα δούμε ότι υπάρχει ένα βιολογικό υπόστρωμα, το ευρύτερο μεταιχμιακό μαζί με διάφορες συνδέσεις του, από το οποίο αναδύεται ένα επίπεδο οργάνωσης το οποίο διακρίνεται ως συναισθηματικό επίπεδο. **Το συναισθηματικό επίπεδο είναι το επίπεδο παραγωγής και αντίληψης των συναισθημάτων και των συναισθηματικών εμπειριών.** Η έννοια της ανάδυσης εδώ περιγράφει το γεγονός ότι οι ιδιότητες της παραγωγής και αντίληψης των συναισθημάτων δεν αποτελούν ιδιότητες ούτε των νευροδιαβιβαστών, ούτε των κυττάρων αλλά ούτε των νευρωνικών ομάδων ή δικτύων. Είναι μια ιδιότητα που αποκτούν όλα αυτά τα επιμέρους στοιχεία που αποτελούν το βιολογικό υπόστρωμα του συναισθηματικού επιπέδου, από τη στιγμή που αυτο-οργανώνονται και εμπλέκονται σε διεργασίες κλειστότητας με κατευθυντικότητα σε τελικό σκοπό. Ποιος είναι ο σκοπός ύπαρξης του συναισθηματικού επιπέδου είναι ένα ερώτημα με δύσκολη απάντηση, αυτό που φαίνεται από τη διεθνή βιβλιογραφία να επικρατεί είναι το γεγονός ότι:

*τα συναισθήματα παρέχουν ταχείες λύσεις όταν ερχόμαστε αντιμέτωποι με μια σύνθετη εμπειρία, τροποποιώντας τόσο τη συμπεριφορά [προς τα πάνω ρύθμιση] όσο και το ορμονικό, αυτόνομο νευρικό, ανοσολογικό υπόστρωμα [προς τα κάτω ρύθμιση].*

Τα δε συναισθήματα είναι γνωσιακά βασισμένες καταστάσεις, που συντονίζουν ημι-αυτόνομες διεργασίες στο νευρικό σύστημα. Παρέχουν μία βιολογική λύση σε συγκεκριμένα προβλήματα μετάβασης ανάμεσα στα σχέδια, με συστήματα πολλαπλών στόχων. Η λειτουργία τους είναι να επιτυγχάνουν και να διατηρούν αυτές τις μεταβάσεις, και να τις επικοινωνούν στους άλλους και στον εαυτό μας. Οι μεταβάσεις επισυμβαίνουν σε σημαντικούς κόμβους σχεδίων, όταν η εκτίμηση της επιτυχίας σε ένα σχέδιο αλλάζει.

Στο βιολογικό υπόστρωμα του συναισθηματικού επιπέδου σίγουρα, εκτός από το μεταιχμιακό σύστημα, περιέχονται και οι διάφορες διασυνδέσεις του πχ με τον προμετωπιαίο φλοιό, που παρέχουν την απαραίτητη επικοινωνία με το νεο-φλοιό τόσο για την αντίληψη αλλά και για την παραγωγή της συναισθηματικής εμπειρίας. Τα ακριβή όρια των νευρωνικών δικτύων και κυκλωμάτων [πχ κύκλωμα Papez] που αποτελούν τις αρχικές συνθήκες για την ανάδυση του επιπέδου δε θα μας απασχολήσουν στην μοντελοποίησή μας, μιας και ακόμη και στη διεθνή βιβλιογραφία ακόμη αναζητούνται.<sup>286</sup>

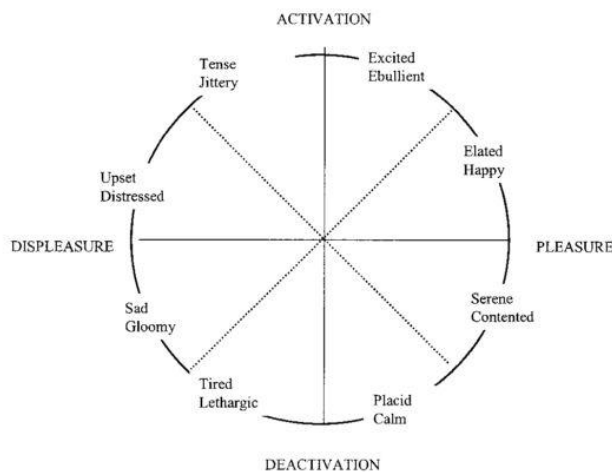
Πολλές φορές τόσο στην διεθνή βιβλιογραφία δυτικού τύπου όσο και στην ομοιοπαθητική παράδοση, θεωρία και φαρμακολογία, χρησιμοποιούνται οι διάφορες επονομαζόμενες συναισθηματικές καταστάσεις, όπως η αγωνία, ο φόβος, ο εκνευρισμός. Οι συναισθηματικές καταστάσεις υπονοούν την ύπαρξη μιας συναισθηματικής εμπειρίας η οποία αφορά, ειδικά στο μοντέλο των τριών επιπέδων της ομοιοπαθητικής, το συναισθηματικό επίπεδο. Ένα πρόβλημα που έχει το γεγονός ότι χρησιμοποιούμε κάποια θεματικά τυπικά όπως ο 'φόβος' ή η 'οργή' ως συναισθηματικές καταστάσεις, είναι το ότι υπονοούν μια γνωσιακή δομή. Αυτό διότι το κάθε συναίσθημα τυπικά σχετίζεται με κάτι. Για παράδειγμα: η Αλίκη φοβάται την αρκούδα, ή ακριβέστερα, φοβάται ότι η αρκούδα θα της επιτεθεί και θα της κάνει κακό. Οι φιλόσοφοι που ασχολούνται με το συναίσθημα, λένε ότι το συναίσθημα έχει γνωσιακό περιεχόμενο, πιο τεχνικά, ότι έχει 'προθετικό αντικείμενο'. Στην παράδοση, η κατηγοριοποίηση αυτή είναι επαρκής, και οι καταστάσεις όπως ο φόβος ή ο θυμός είναι καλώς ορισμένες. Όμως υπάρχει και η αντίθετη άποψη που λέει ότι δεν είναι ορισμένες από αναγκαία και ικανά

<sup>286</sup> David W. Patterson Neuroanatomy of the human affective system Brain and Cognition 52 (2003) 24–26

χαρακτηριστικά. Σύμφωνα με την παρούσα ανάλυση, προβλέπεται ότι **δεν υπάρχει και ούτε θα αποδειχθεί στο μέλλον ότι θα υπάρξει, κάποιο νευρωνικό κύκλωμα, κάποιο ειδικό πεπτιδίο ή άλλος βιολογικός δείκτης, που να είναι μοναδικός για τον φόβο ή κάποιο άλλο ξεχωριστό συναίσθημα**. Αντιθέτως, το να κατηγοριοποιούμε, αφορά στο να υπογραμμίζουμε την ομοιότητα ανάμεσα σε παρατηρούμενα στοιχεία και μια νοητική αναπαράσταση. Παλαιότερα μοντέλα απέτυχαν να δώσουν αυτή τη διάσταση των πραγμάτων [Russell 1980], για παράδειγμα, απέτυχαν στο να εξηγήσουν επαρκώς πώς ο φόβος, η ζήλεια, ο θυμός, και η ντροπή είναι διαφορετικά και πως οι παρατηρητές δύναται να τα ξεχωρίσουν. Όμως, δεν είναι ανάγκη να δέσουμε όλα τα επιμέρους στοιχεία σε ένα πακέτο. Τα αρχετυπικά συναισθηματικά επεισόδια [φόβος, θυμός κτλ] είναι συνεκτικά πακέτα, όχι επειδή προκύπτουν από έναν ενιαίο μηχανισμό, αλλά επειδή επιλέγονται από έναν παρατηρητή με βάση την ομοιότητά τους με ένα συνεκτικό πακέτο: την παραδοσιακή θεματολογία των συναισθηματικών καταστάσεων. Θα αναλύσουμε τώρα τους όρους που θα χρησιμοποιηθούν στην ανάλυσή μας:

### Πυρηνική συναισθηματική κατάσταση

Η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση είναι η νευροφυσιολογική κατάσταση, που είναι συνειδητά προσβάσιμη σαν μια μη-διανοητική αίσθηση και είναι το αποτέλεσμα της σύνθεσης ηδονικών [ευχαρίστηση – δυσαρέσκεια] και διεγερτικών [απενεργοποίησης-ενεργοποίησης] αξιών. Η Πυρηνική συναισθηματική κατάσταση είναι ελεύθερη αντικειμένου αλλά μέσω της απόδοσης μπορεί να κατευθυνθεί προς κάποιο Αντικείμενο. Από τη στιγμή που η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση είναι συνειδητή



**Εικόνα 16 - Πυρηνική συναισθηματική κατάσταση (original scheme)**

εμπειρία, σίγουρα αποτελεί εγκεφαλική διεργασία, αλλά όχι γνωσιακή, ούτε αποτέλεσμα σκέψης. Κάθε άτομο έχει πάντα μια πυρηνική συναισθηματική κατάσταση η οποία μπορεί να περιγραφεί ως ένα σημείο πάνω στο επίπεδο που περιγράφεται στο σχήμα 16. Όπως θα δούμε, η θέση του σημείου καθορίζεται από πολλούς παράγοντες τόσο 'εσωτερικούς' όσο και 'εξωτερικούς' αλλά και τυχαίες διακυμάνσεις. Μπορεί να έχει σχετικά ουδέτερη θέση [κεντρική], μεσαία, αλλά και εξαιρετικά οριακή [στην περιφέρεια]. Η μεταβολές μπορεί να είναι παροδικές [λήψη φαρμάκων] ή πιο παρατεταμένες [κλινική κατάθλιψη]<sup>287</sup> Δεν πρέπει να μπερδευτούμε και να νομίσουμε ότι το σχήμα περιγράφει κάποιο συναίσθημα. Η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση περιλαμβάνει καταστάσεις όπως η ληθαργική, η οποία κατ' εξοχήν δεν είναι συναισθηματική. Επίσης, η σχηματική αναπαράσταση στις δύο διαστάσεις, δεν είναι σε θέση να διαφοροδιαγνώσει ανάμεσα στα διάφορα επιμέρους συναισθήματα. Ο θυμός, ο φόβος, η οργή, η ζήλεια, η αηδία, η περιφρόνηση, το άγχος, ο φθόνος ή το οξύ πένθος

<sup>287</sup> James A. Russell Core Affect and the Psychological Construction of Emotion Psychological Review 2003, Vol. 110, No. 1, 145–172

είναι όλα καταστάσεις δυσαρέσκειας και υψηλής ενεργοποίησης, και άρα θα τα βρούμε το ένα κοντά στο άλλο στο επάνω αριστερό τρίτημorio του σχήματος. Η διαφορά όμως σε όλα αυτά τα συναισθήματα δεν είναι λίγο περισσότερο ενεργοποίηση, λίγο λιγότερο ευχαρίστηση. Πράγματι, θα μπορούσαν δύο συναισθηματικές εμπειρίες διαφορετικές να έχουν σαν υπόβαθρο την ίδια πυρηνική συναισθηματική κατάσταση.

Όπως η αίσθηση της θερμοκρασίας του σώματος, η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση είναι μια έμφυτη, μη-γλωσσολογική οντότητα. Η λέξεις που χρησιμοποιούμε για να την περιγράψουμε δεν έχουν τόση σημασία, όσο η ίδια η οντότητα που περιγράφεται. Έτσι μπορεί να δημιουργηθεί πρόβλημα, όσον αφορά την έννοια της ενεργοποίησης ή της ευχαρίστησης. Για παράδειγμα, η ενεργοποίηση είναι συχνά λειτουργικά ορισμένη, σαν μια μοναδική μέτρηση της περιφερικής αυτόνομης δραστηριότητας. [πχ αιμάτωση του δέρματος, καρδιακός ρυθμός, αρτηριακή πίεση] Αυτές οι μετρήσεις δεν σχετίζονται πάντα καλώς με το επίπεδο ενεργοποίησης<sup>288</sup> Μπορεί το αυτόνομο σύστημα να είναι ένα πολύπλοκο σύστημα που να σχετίζεται με την ενεργοποίηση του οργανισμού, αλλά η ενεργοποίηση αφορά μια κατάσταση του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία βιώνεται σαν ένα υποκειμενικό αίσθημα με περιφερικές συσχετιζόμενες παραμέτρους.

Ποιες είναι όμως οι παράμετροι, οι οποίες επηρεάζουν την πυρηνική συναισθηματική κατάσταση; Είναι προφανώς το γεννητικό υπόβαθρο και ότι αυτό σημαίνει για την προδιαθεσική απαντητικότητα στα ερεθίσματα – για παράδειγμα, μετά από μια ιογενή λοίμωξη, κατά την οποία παρατηρείται πολλές φορές η πτώση της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης προς τη ληθαργικότητα και την απενεργοποίηση, μπορεί να οφείται στην φλεγμονώδη απάντηση του οργανισμού και την ενεργοποίηση κυτοκινών [IL-1, IL-2, IL-6, TNF-a] και την επίδραση αυτών των παραγόντων στους νευρώνες είτε σε κάποιο κεντρικό νευρωνικό σχηματισμό [πχ υποθάλαμο]. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη μεταβολή της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης και – ίσως σαν αποτέλεσμα αυτής – μεταβολή στη συμπεριφορά ή τη γνωσιακή λειτουργία.<sup>289</sup> Άλλες ‘εσωτερικές’ επιδράσεις αποτελούν οι κirkάδιες διακυμάνσεις, ορμονικές μεταβολές, ενδοκρινικές δυσ-λειτουργίες, αγγείωση του εγκεφάλου, αισθητηριοκινητικοί βρόγχοι ανατροφοδότησης, τροφικοί παράγοντες, ευώδωση ή υπερλειτουργία συγκεκριμένων νευρωνικών δικτύων, η δραστηριότητα των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων, η παρουσία φαρμακευτικών και άλλων χημικών παραγόντων, όπως η γλυκόζη. Έτσι για παράδειγμα, η πείνα μπορεί να αποτελέσει παράγοντα δυσαρέσκειας και η υπογλυκαιμία παράγοντα απενεργοποίησης. Η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση συχνά αποδίδεται σε ένα αντικείμενο: το Αντικείμενο είναι μια εσωτερική ψυχολογική αναπαράσταση στην οποία κατευθύνεται η διανοητική κατάσταση. Δεν είναι υποχρεωτικό να είναι αληθινή ή να έχει οντολογική υπόσταση εκτός του νου στον οποίο κατασκευάστηκε [κονστρουκτιβιστική προσέγγιση – αν για παράδειγμα ένας εγκέφαλος ερμηνεύει τη στεναχώρια ως υπογλυκαιμία, μπορεί όποτε αισθάνεται στεναχωρημένος να αναζητά γλυκό, παρόλο που τα επίπεδα της γλυκόζης του να είναι φυσιολογικά].

<sup>288</sup> Davidson, R. J. (1978). Specificity and patterning in biobehavioral systems: Implications for behavior change. *American Psychologist*, 33, 430–436.

<sup>289</sup> Maier, S. F., & Watkins, L. R. (1998). Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychological Review*, 105, 83–107.



### **Συναισθηματική ποιότητα και συναισθηματικά αρχέτυπα**

Η συναισθηματική ποιότητα διακρίνει τις πυρηνικές συναισθηματικές καταστάσεις οι οποίες βρίσκονται στο ίδιο σημείο της δισδιάστατης απεικόνισης. Τα αρχέτυπα, είναι γνωσιακές κατασκευές, που καθορίζουν τα τυπικά συστατικά, τις αιτιώδεις συνδέσεις και τη χρονική συνάφεια για κάθε συναισθηματική έννοια πχ το φόβο. Ο φόβος και οι υπόλοιπες συναισθηματικές έννοιες ορίζουν κατηγορίες των οποίων τα όρια είναι ασαφή. Σε ένα αρχετυπικό συναισθηματικό επεισόδιο, έχουμε τη συντέλεση ενός γεγονότος που ταιριάζει κατάλληλα σε ένα αρχέτυπο, και θεωρείται ότι αποτελεί μια στιγμή εκείνου του συναισθήματος. Η αντίληψη του ίδιου του συναισθήματος από το άτομο που το βιώνει, και η κατηγοριοποίησή του σε συγκεκριμένους συναισθηματικούς όρους δια μέσου της γνωστικής διαμεσολάβησης, είναι η συναισθηματική μετα-εμπειρία. Έτσι, η υποκειμενική συναισθηματική εμπειρία είναι ένα δευτερεύον επίπεδο συνείδησης.<sup>290</sup> Η συναισθηματική μετα-εμπειρία παρεμβάλλεται στην προσπάθεια ρύθμισης της συναισθηματικής κατάστασης στην οποία κάποιος μπορεί να βρει τον εαυτό του. Συμπερασματικά, **η ποιοτική αντίληψη των συναισθημάτων, είναι μια δευτερεύουσα χρονικά λειτουργία, που έρχεται σαν αποτέλεσμα της γνωσιακής διαμεσολάβησης/ερμηνείας στην πυρηνική συναισθηματική κατάσταση.**

Σε αντίθεση με τη γνωσιακή λειτουργία που θεωρείται αργή, ψυχρή, συνειδητή και λογική, όταν η δράση θεωρείται ότι σκοπίμως σχεδιάστηκε από την ελευθέρα βούληση, τότε θα πρέπει να αναζητήσουμε κάπου τη γρήγορη, ακούσια και θερμόαιμη δράση. Αυτή χαρακτηρίζει τα συναισθηματικά επεισόδια όπως το να τρέξεις να φύγεις όταν σε κυνηγά η αρκούδα. Η σκέψη 'αντιτίθεται' στο συναίσθημα, το κεφάλι στην καρδιά και τα σπλάχνα, ο εγκεφαλικός φλοιός με το μεταιχμιακό σύστημα. Η συναισθηματική ζωή αποτελείται από συνεχόμενες διακυμάνσεις της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης, σε συνεχή αντίληψη της συναισθηματικής ποιότητας, συχνή απόδοση της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης σε ένα Αντικείμενο και ενίοτε αναγνώριση συναισθηματικών αρχέτυπων [όταν αυτά προκύπτουν], πάντα σε αλληλεπίδραση με τις αντιληπτικές, τις γνωσιακές και τις συμπεριφορικές διεργασίες.

### **Η νευρολογική βάση του συναισθήματος**

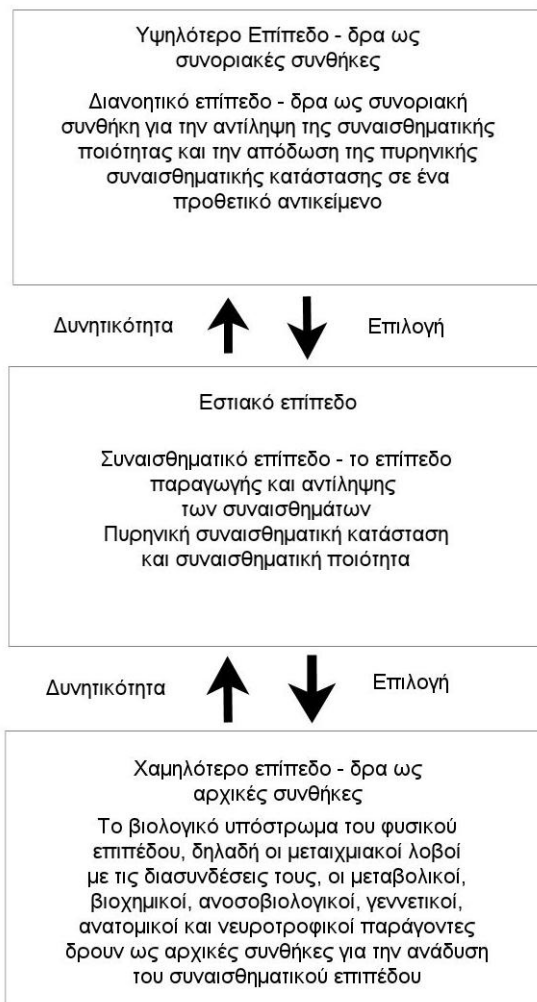
Κάθε έντονη συγκινησιακή κατάσταση (όπως φόβος, οργή, αναστάτωση, αγάπη, μίσος) που συνοδεύεται από σωματικές μεταβολές ορισμένων τύπων, κυρίως σπλαγχνικές και ελεγχόμενες από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, και συνήθως οδηγεί σε παρόρμηση για δράση ή σε συγκεκριμένη μορφή συμπεριφοράς. Αν η συγκίνηση είναι έντονη, μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή των διανοητικών λειτουργιών, δηλαδή σε κάποιου βαθμού αποδιοργάνωση της λογικής σκέψης και σε συμπεριφορά με τάση αυτοματισμού και με αδιαμόρφωτο και στερεότυπο χαρακτήρα. Στην πιο γνωστή ανθρώπινη μορφή του, το συναίσθημα, ξεκινά με την αντίληψη ενός πραγματικού ή φανταστικού ερεθίσματος, **η οποία περιλαμβάνει την αναγνώριση του ερεθίσματος, την εγγραφή του στη μνήμη και τη συσχέτισή του με προηγούμενες εμπειρίες.** Η συγκινησιακή κατάσταση που γεννιέται αντικατοπτρίζεται σε μια εσωτερική ψυχική εμπειρία, που είναι εντελώς υποκειμενική και γίνεται έμμεσα γνωστή στους άλλους, μέσω του λόγου του ασθενούς ή με ανάλυση των μεταβολών της συμπεριφοράς του. Αυτές οι μεταβολές διενεργούνται εν μέρει από το αυτόνομο [ορμονικές και σπλαγχνικές μεταβολές] και εν μέρει από το σωματοκινητικό νευρικό σύστημα, και εκδηλώνονται

<sup>290</sup> Farthing, G. W. (1992). The psychology of consciousness. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.

στο πρόσωπο, στη στάση του σώματος, τα φωνήματα και την κατευθυνόμενη εκούσια δραστηριότητα του ασθενούς. **Προφανώς η λειτουργία του συναισθήματος χρησιμοποιεί νευρωνικά δίκτυα, τόσο γνωστικών λειτουργιών, όσο και συναισθηματικών αντιδράσεων.**

Η εμφάνιση συναισθηματικών αντιδράσεων που αποκλίνουν από το φυσιολογικό κατά την πορεία μιας νόσου, συνδέεται με βλάβες, που κατά προτίμηση περιλαμβάνουν ορισμένες περιοχές του νευρικού συστήματος. Αυτές οι περιοχές που ονομάζονται συλλογικά, μεταιχμιακές είναι από τις πιο πολύπλοκες και από τις λιγότερο κατανοητές περιοχές του νευρικού συστήματος. Η λατινική λέξη *limbus* σημαίνει «όριο» ή «μεταίχμιο». Η εισαγωγή αυτού του όρου αποδίδεται στον Broca που τον χρησιμοποίησε για να περιγράψει το δακτύλιο φαιάς ουσίας, που σχηματίζεται από την παραίπποκάμπεια έλικα και την έλικα του προσαγωγίου και περιβάλλει το μεσολόβιο και την υποκείμενη ανώτερη μοίρα του στελέχους. Νεώτεροι νευροανατόμοι επιβεβαίωσαν αυτήν την άποψη και επέκτειναν τα όρια του μεταιχμιακού λοβού, περιλαμβάνοντας σε αυτόν, όχι μόνο την παραίπποκάμπεια έλικα και την έλικα του προσαγωγίου, αλλά και τον υποκείμενο σχηματισμό του υποκάμπου, την υπομεσολόβια έλικα και την παρασφρητική περιοχή. Οι όροι σπλαχνικός εγκέφαλος και μεταιχμιακό σύστημα έχουν ακόμη ευρύτερο περιεχόμενο. Εκτός από όλα τα τμήματα του μεταιχμιακού λοβού, περιλαμβάνουν και έναν αριθμό σχετιζόμενων υποφλοιωδών πυρήνων, όπως αυτοί του συμπλέγματος της αμυγδαλής, της περιοχής του διαφανούς διαφράγματος, του υποθαλάμου, του προσθίου θαλάμου, της ηνίας, και της κεντρικής καλύπτρας του μεσεγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων των πυρήνων της ραφής και του μεσοσκελιαίου πυρήνα.

Η κυτταροαρχιτεκτονική του μεταιχμιακού φλοιού τον ξεχωρίζει από τον περιβάλλοντα νεοφλοιό. Ο τελευταίος, αποτελείται χαρακτηριστικά από 6 στοιβάδες. Αντίθετα, το εσωτερικό τμήμα του μεταιχμιακού φλοιού [ιππόκαμπος] αποτελείται από ατάκτως διατεταγμένα συσσωματώματα νευρικών κυττάρων, που τείνουν να σχηματίσουν τρία πέταλα [αρχαιοφλοιός ή αλλοφλοιός]. Ο φλοιός της έλικας του προσαγωγίου, που σχηματίζει τον εξωτερικό δακτύλιο του μεταιχμιακού λοβού, έχει δομή μεταβατική μεταξύ αρχαιοφλοιού και νεοφλοιού και για αυτό ονομάζεται μεσοφλοιός. Τα παραπάνω ιστολογικά δεδομένα, υποδηλώνουν ένα είδος διαφοροποίησης των παραπάνω δομών.



Εικόνα 17 – Περιγραφή της ανάδυσης νοήματος της συναισθηματικής λειτουργίας

Έτσι η προσμονή της ανάδυσης δύο ξεχωριστών επιπέδων από το νεοφλοιό [διανοητικό] και το μεταιχμιακό σύστημα [συναισθηματικό] ενισχύεται. Πληροφορίες από πολλές ομάδες νευρώνων του φλοιού συγκλίνουν προς την οδοντωτή έλικα και προωθούνται στα πυραμιδικά κύτταρα του αμμωνείου κέρατος [CA, Cornu Ammonis] του ιπποκάμπου. Αντίθετα, η κύρια πύλη εξόδου δεδομένων από τον ιπποκάμπειο σχηματισμό είναι τα πυραμιδικά κύτταρα του τομέα CA1 και το υπόθεμα. Ο σχηματισμός της αμυγδαλής, ενός τμήματος του μεταιχμιακού λοβού που περιλαμβάνει υποφλοιώδεις πυρήνες, έχει επίσης μοναδική δομή. Αποτελείται από πολλούς αλληλοαφοριζόμενους πυρήνες, που ο καθένας συνδέεται ξεχωριστά με άλλες μεταιχμιακές δομές.

Οι συνδέσεις ανάμεσα στην κογχική μοίρα των μετωπιαίων λοβών και το μεταιχμιακό λοβό, ανάμεσα στα επιμέρους συστατικά του μεταιχμιακού λοβού και ανάμεσα στο μεταιχμιακό λοβό και τον υποθάλαμο και το μεσεγκέφαλο ανταλακλούν τις έντονες λειτουργικές σχέσεις των δομών αυτών. Στον πυρήνα αυτού του συστήματος βρίσκεται η έσω τελεγκεφαλική δεσμίδα, ένα σύμπλεγμα από ανιόντα και κατιόντα δεμάτια που συνδέουν μεταξύ τους : προσθίως, τη μέση κογχική μοίρα του μετωπιαίου φλοιού, τους πυρήνες του διαφανούς διαφράγματος, την αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο και οπισθίως ορισμένους πυρήνες του μεσεγκεφάλου και της γέφυρας. Αυτό το σύστημα έχει ως κέντρο τον υποθάλαμο, και έχει περιγραφεί από τον Nauta ως διαφραγματο-υποθαλαμο-μεσεγκεφαλικό συνεχές.

Υπάρχουν πολλές ακόμη διασυνδέσεις ανάμεσα στα διάφορα τμήματα του μεταιχμιακού συστήματος, λίγες από αυτές μπορούν να αναφερθούν εδώ. Οι γνωστότεροι είναι το λεγόμενο κύκλωμα του Papez, που ξεκινά από τον ιππόκαμπο, περνά από την ψαλίδα και καταλήγει στα μαστία, το διαφανές διάφραγμα και την προοπτική περιοχή. Η δεσμίδα του Vicq d' Azur [μαστιοθαλαμική οδός] συνδέει τα μαστία με τους προσθίους πυρήνες του θαλάμου, αυτοί με τη σειρά τους συνδέονται με την έλικα του προσαγωγίου και μέσω του προσαγωγίου με τον ιππόκαμπο. Το προσαγωγίο πορεύεται ομόκεντρα με την κυρτή επιφάνεια του μεσολοβίου, συνδέει μεταξύ τους διάφορα τμήματα του μεταιχμιακού λοβού και στέλνει απαγωγές ίνες προς το ραβδωτό σώμα και ορισμένους πυρήνες του στελέχους. Ακόμα, το προσαγωγίο δέχεται ίνες από το κατώτερο βρεγματικό λοβίο και τον κροταφικό λοβό, που αποτελούν ανώτερα πολυδύναμα κέντρα απαρτίωσης των οπτικών, ακουστικών και απτικών παραστάσεων. Συνδέεται με το αντίπλευρο προσαγωγίο μέσω του μεσολοβίου.

### *Φυσιολογία του μεταιχμιακού συστήματος*

Οι λειτουργικές ιδιότητες των δομών του μεταιχμιακού συστήματος έγιναν για πρώτη φορά γνωστές κατά την τρίτη και τέταρτη δεκαετία του 20<sup>ου</sup> αιώνα. Με τη βοήθεια μελετών που βασίζονταν σε τμηματικές εκτομές και διεγέρσεις, οι Cannon, Bard και άλλοι πιστοποίησαν ότι ο υποθάλαμος αποτελεί ανώτερο κέντρο απαρτίωσης των λειτουργιών του αυτόνομου νευρικού συστήματος, τόσο του συμπαθητικού όσο και του παρασυμπαθητικού σκέλους. Λίγο αργότερα, άλλοι ανατόμοι ανακάλυψαν απαγωγές οδούς από τον υποθάλαμο προς τις νευρικές δομές που υπηρετούν τα αντανακλαστικά του συμπαθητικού και του παρασυμπαθητικού συστήματος. Ένα τέτοιο αντανακλαστικό που περιλαμβάνει την συμπαθητική ενεύρωση των επινεφριδίων, αποτέλεσε τη βάση της θεωρίας της επείγουσας συμπαθητικο-επινεφριδιακής λειτουργίας του Cannon, η οποία επικράτησε για πολλά χρόνια των απόψεων σχετικά με τη νευροφυσιολογία της οξείας συναισθηματικής κατάστασης. Ακολουθώντας του Cannon, ο Bard εντόπισε στον υποθάλαμο τον κεντρικό μηχανισμό ρύθμισης της αναπνοής, της εγρήγορσης και της σεξουαλικής δραστηριότητας. Αργότερα ο υποθάλαμος βρέθηκε να περιέχει και

νευροεκκριτικά κύτταρα που ρυθμίζουν την έκκριση ορμονών της υπόφυσης. Σε αυτόν εδράζονται επίσης εξειδικευμένοι αισθητικοί υποδοχείς που ρυθμίζουν την πείνα, τη δίψα, τη θερμοκρασία του σώματος και τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στο αίμα. Έτσι σχηματίστηκε βαθμιαία η εικόνα ενός συστήματος υποθαλάμου-υποφύσεως-αυτονόμου που έχει ζωτική σημασία τόσο για τη βασική ομοιόσταση, όσο και για τις αντιδράσεις έκτακτης ανάγκης του οργανισμού. Η λειτουργική ανατομία του αυτονόμου και του νευροενδοκρινικού συστήματος δε θα περιγραφεί εδώ.

Με αυτόν τον τρόπο επιβεβαιώθηκαν οι εικασίες των φυσιολόγων του 19<sup>ου</sup> αιώνα, ότι δηλαδή οι αντιδράσεις του αυτονόμου αποτελούν το βασικό κινητικό συστατικό του ενστικτώδους συναισθήματος. Κάποια στιγμή μάλιστα είχε διατυπωθεί η θεωρία ότι η συναισθηματική εμπειρία δεν είναι παρά η συνειδητή αντίληψη αυτών των σπλαχνικών λειτουργιών [θεωρία των James-Lange για τα συναισθήματα]. Η θεωρία αυτή φυσικά καταρρίφθηκε σύντομα από τον Cannon όταν αυτός έδειξε ότι η διακοπή όλων των προσαγωγών οδών δεν καταργεί την ικανότητα εκδήλωσης συναισθηματικών μεταβολών. Αν και φυσικά συγκινησιακά ερεθίσματα γίνονται αντιληπτά με τους ίδιους μηχανισμούς του νεοφλοιού που είναι υπεύθυνοι και για την αντίληψη και επεξεργασία μη συγκινησιακών ερεθισμάτων, υπάρχουν σημαντικές διαφορές, ως προς τις έντονες σπλαχνικές εκδηλώσεις και τις ιδιαίτερες επιπτώσεις στη συμπεριφορά που προκαλούνται από τις συγκινήσεις. Πρώτος ο Bard προκάλεσε ψευδο-οργή σε γάτες, αφαιρώντας τα εγκεφαλικά τους ημισφαίρια και αφήνοντας άθικτο τον υποθάλαμο και το στέλεχος. Σε αυτήν την κατάσταση το ζώο αντιδρά σε όλα τα ερεθίσματα με εκδηλώσεις έντονης οργής και σημεία υπερδραστηριότητας του αυτονόμου. Σε διαδοχικές μελέτες, οι Bard και Mountcastle βρήκαν ότι η ψευδο-οργή προκαλείται μόνο αν στην εκτομή περιλαμβάνονται οι αμυγδαλοειδείς πυρήνες αμφοτερόπλευρα. Αντίθετα, η αφαίρεση ολόκληρου του νεοφλοιού αλλά όχι των μεταιχμιακών δομών προκαλεί παθητικότητα. Είναι επίσης ενδιαφέρον ότι σε αμφοτερόπλευρη εκτομή των αμυγδαλοειδών πυρήνων σε μακάκο [πίθηκο], που είναι φυσιολογικά ένα επιθετικό και δύστροπο ζώο, ελαττώνονται σε μεγάλο βαθμό οι αντιδράσεις φόβου και οργής. Ο Papez βασιζόμενος σε αυτές και σε δικές του ανατομικές παρατηρήσεις, διατύπωσε την υπόθεση ότι οι μεταιχμιακές περιοχές του εγκεφάλου είναι υπεύθυνες για την κεντρική λειτουργία του συναισθήματος και συμμετέχουν επίσης στην έκφρασή του. Η ενδιάμεση θέση των μεταιχμιακών δομών στον εγκέφαλο, τους επιτρέπει να αναμεταδίδουν τα μηνύματα που δέχονται εξωθεν από το νεοφλοιό προς τον υποθάλαμο και το μεσεγκέφαλο, που βρίσκονται στην εσωτερική τους πλευρά. Αυτή είναι και μια νευροανατομική επικύρωση της τοποθέτησης του βιολογικού υποστρώματος του συναισθηματικού επιπέδου ανάμεσα στο διανοητικό και το σωματικό.

Πολύ έχει συζητηθεί η έλικο του προσαγωγίου και ο ρόλος της στη συμπεριφορά των ζώων και των ανθρώπων. Λέγεται ότι η διέγερσή της παράγει συμπτώματα εκ του αυτονόμου, παρόμοια με τις νευροφυτικές συνέπειες των συγκινήσεων [αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης, μυδρίαση, ανόρθωση τριχών, αναπνευστική ανακοπή ή κράτημα της αναπνοής. Πιο πολύπλοκες αντιδράσεις, όπως φόβος, άγχος ή ευχαρίστηση, έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικών επεμβάσεων διέγερσης και αφαίρεσης τμημάτων. Οι αντιδράσεις όμως αυτές δεν αναπαράγονται σταθερά. Αμφοτερόπλευρες εκτομές του προσαγωγίου που έγιναν σε νευρωτικούς και ψυχωτικούς ασθενείς προκάλεσαν άμβλυνση των συγκινησιακών αντιδράσεων [Ballantine et al Brown] Ορισμένοι ερευνητές πιστεύουν ότι οι έλικες του προσαγωγίου συμμετέχουν στη μνημονική επεξεργασία [προφανώς σε συνδυασμό με τους έσω ραχιαίου πυρήνες του θαλάμου και την εσωτερική μοίρα των κροταφικών



λοβών] όπως και στις διαδικασίες προσοχής και αναζήτησης στα οπτικά ερεθίσματα. Σύμφωνα με τον Bear, στους ανθρώπους αυτό το σύστημα φαίνεται να λειτουργεί αποτελεσματικότερα στο μη επικρατές ημισφαίριο. Οι Baleydier και Mauguiere τονίζουν το διπλό λειτουργικό ρόλο της έλικας του προσαγωγίου στην αντίληψη και τις συναισθηματικές αντιδράσεις.

Οι νέες γνώσεις για τους νευροδιαβιβαστές έφεραν στο φως μία ακόμα πλευρά της λειτουργίας του μεταιχμιακού συστήματος. Η συγκέντρωση νορεπινεφρίνης είναι μεγαλύτερη στον υποθάλαμο και ακολουθούν τα έσω τμήματα του μεταιχμιακού συστήματος. Τουλάχιστον 70% της νορεπινεφρίνης βρίσκεται στις απολήξεις νευρώνων που ξεκινούν από τον προμήκη και τον υπομέλανα τόπο της προσθίας γέφυρας. Οι άξονες άλλων ανιουσών ιών, ειδικά αυτών που ξεκινούν από το δικτυωτό σχηματισμό του μεσεγκεφάλου και καταλήγουν στην αμυγδαλή, τους πυρήνες του διαφανούς διαφράγματος και τις πλάγιες περιοχές του μεταιχμιακού λοβού είναι πλούσιοι σε σεροτονίνη. Τέλος, το μεταιχμιακό σύστημα περιέχει περισσότερο ψευδάργυρο από οποιοδήποτε άλλο τμήμα του νευρικού συστήματος, αλλά η σημασία αυτού του γεγονότος είναι άγνωστη.

Παρόλα αυτά, ενδεχομένως η πληθώρα των δομών που περιγράφηκαν να μην αποτελούν με τις διασυνδέσεις τους μια ενιαία λειτουργική μονάδα. Πιθανόν ο όρος μεταιχμιακό σύστημα να είναι ατυχής, καθώς τα διάφορα τμήματά του έχουν διαφορετικές συνδέσεις με το νεοφλοιό και τους κεντρικούς πυρήνες, χρησιμοποιούν διαφορετικού νευροδιαβιβαστές και εκδηλώνουν τις βλάβες τους με διαφορετικό τρόπο. Έτσι, εμείς θα θεωρήσουμε το μεταιχμιακό σύστημα με τις διασυνδέσεις του τόσο προς τα πάνω προς στο νεοφλοιό, όσο και προς τα κάτω, στον υποθάλαμο και το στέλεχος, απλά ως βιολογικό υπόστρωμα του συναισθηματικού επιπέδου, χωρίς να προσπαθήσουμε να ακολουθήσουμε σε πλήρες βάθος τη λειτουργία της κάθε επιμέρους δομής.

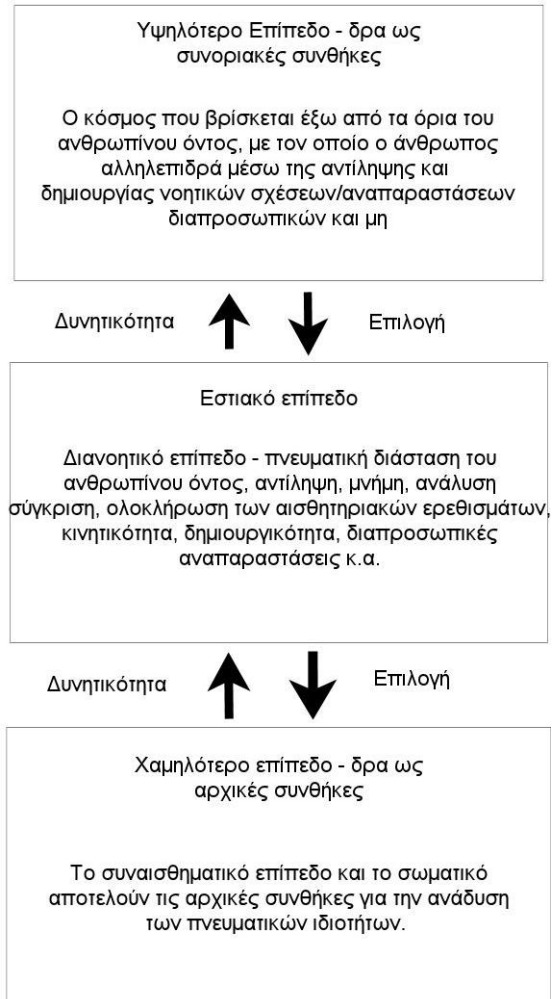
## 5.9 Διανοητικό επίπεδο

Οργανώνοντας το επίπεδο αυτό οργάνωσης θα δούμε ότι υπάρχει ένα βιολογικό υπόστρωμα, που αφορά κυρίως το τελεγκέφαλο/νεοφλοιό, με τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και τις συνδέσεις τους, από τα οποία αναδύεται ένα επίπεδο οργάνωσης το οποίο διακρίνεται ως διανοητικό επίπεδο. **Το διανοητικό επίπεδο είναι το επίπεδο αντίληψης και κατανόησης.** Οι λειτουργίες του έχουν να κάνουν με την πνευματική διάσταση του ανθρωπίνου όντος, καθώς και με τις ανώτερες λειτουργίες, προσοχή, συγκέντρωση, σχεδιασμός, μνήμη κτλ. Επίσης, στις λειτουργίες του πνευματικού επιπέδου ανήκουν η έκφραση, η ανάλυση, η αφηρημένη σκέψη, η σύγκριση, οι υπολογισμοί, η ολοκλήρωση των αισθήσεων και των κινήσεων, η δημιουργικότητα και το χιούμορ. Η έννοια της ανάδυσης εδώ περιγράφει το γεγονός ότι οι ιδιότητες του πνευματικού επιπέδου δεν αποτελούν ιδιότητες ούτε των νευροδιαβιβαστών, ούτε των κυττάρων αλλά ούτε των νευρωνικών ομάδων ή δικτύων. Είναι ιδιότητες που αποκτούν όλα αυτά τα επιμέρους στοιχεία που αποτελούν το βιολογικό υπόστρωμα του διανοητικού επιπέδου, από τη στιγμή που αυτο-οργανώνονται και εμπλέκονται σε διεργασίες κλειστότητας με κατευθυντικότητα σε τελικό σκοπό. Παρόλη τη φαινομενική ανεξαρτησία πολλών περιοχών του νεοφλοιού, στην πραγματικότητα τα εγκεφαλικά ημισφαίρια φέρουν παράλληλες συνδέσεις οι οποίες φτιάχνουν ένα αλληλεπιδραστικό δίκτυο. Έτσι, παρατηρείται υψηλό επίπεδο αλληλεξάρτησης ανάμεσα στις διανοητικές λειτουργίες.



Το διανοητικό επίπεδο λαμβάνει την ιεραρχικά ανώτερη θέση από τα άλλα δύο επίπεδα, το συναισθηματικό και το σωματικό, το οποία μάλιστα αποτελούν τον δομικό προκαθορισμό του επιπέδου αυτού. Ως συνοριακές συνθήκες του διανοητικού επιπέδου θα πρέπει να θεωρήσουμε οτιδήποτε βρίσκεται έξω από τον ανθρώπινο οργανισμό και αλληλεπιδρά με το ανθρώπινο ον. Από τη στιγμή που θα καθορίσουμε στη διάκρισή μας τα όρια του ανθρωπίνου όντος, οτιδήποτε βρίσκεται εκτός, και ο άνθρωπος είναι σε θέση να αλληλεπιδράσει μαζί του, μέσω συνειδητής ή ασυνείδητης αντιληπτικής διεργασίας, μπορεί να αποτελέσει συνοριακές συνθήκες. Έτσι, το φυσικό περιβάλλον που μας περιβάλλει σαν ύλη και σαν ενέργεια, η ηλιακή ακτινοβολία και το φως εν γένει, η βαρύτητα, η θερμότητα, οι δονήσεις, τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία, τα αισθητηριακά ερεθίσματα με τις εσωτερικές αναπαραστάσεις που χτίζουμε για αυτά, αποτελούν σημείο αλληλεπίδρασης [προφανώς πολλά από τα παραπάνω επιδρούν και άμεσα στο σωματικό/υλικό επίπεδο]. Επίσης έχουμε και το κοινωνικό

περιβάλλον, την οικογένεια, την κοινωνία την ανθρωπότητα και όλα τα όντα με τα οποία επισυνάπτουμε διαπροσωπικές σχέσεις. Προφανώς το διανοητικό επίπεδο αποτελεί τις αρχικές συνθήκες/δομικό προκαθορισμό για τη δημιουργία οικογένειας, κοινωνίας και διαπροσωπικών σχέσεων, αλλά τα επίπεδα αυτά ασκούν στο διανοητικό επίπεδο μια δράση η οποία ουσιαστικά είναι μια κατερχόμενη σχέση αιτίου-αιτιατού. Κάθε ερέθισμα με το οποίο έρχεται σε επαφή ο άνθρωπος προκαλεί μια ενδοδιαμόρφωση [in-formation] στο διανοητικό επίπεδο. Χαρακτηριστικά έχουμε αναφέρει ότι 'ο νους τρέφεται και ανελίσταται με ιδέες'. Έτσι, **ο άνθρωπος χτίζει εσωτερικές αναπαραστάσεις των στοιχείων που συνθέτουν το περιβάλλον**, όπως του είναι δυνατό να το αντιληφθεί, τόσο σε συνειδητό όσο και σε ασυνείδητο επίπεδο. Η ασυνείδητη αντίληψη του περιβάλλοντος αποτελεί μια σημαντική διάσταση του πνευματικού επιπέδου, μιας και αποτελεί συγκριτικά το μεγαλύτερο τμήμα της αλληλεπίδρασης μας με τον έξω κόσμο. Μέρος αυτής της αλληλεπίδρασης πιθανόν να μην είναι μετρήσιμη με τα υπάρχοντα τεχνολογικά μέσα και κατ' επέκταση να είναι άγνωστη και αδύνατον να προσεγγιστεί επιστημονικά. Μια ακόμη επιστημονικά αμφιλεγόμενη λειτουργία του διανοητικού επιπέδου είναι ο ύπνος, του οποίου η λειτουργία δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί. Η εξήγηση ότι η αποσύνδεση των τριών



Εικόνα 18 – Περιγραφή της ανάδυσης νοήματος της διανοητικής λειτουργίας

επιπέδων κατά τον ύπνο δίνει τη δυνατότητα στον οργανισμό να αναπληρώσει τα αποθέματα συμπαντικής ενέργειας<sup>291</sup>, προφανώς στερείται τεκμηρίωσης.

Υπενθυμίζουμε ότι οι λειτουργίες του διανοητικού επιπέδου χαρακτηρίζονται στη φυσιολογική τους μορφή από διαύγεια, συνοχή και δημιουργικότητα. Επίσης η δημιουργικότητα θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από συμπεριφορά, η οποία να υπηρετεί το άτομο, ικανοποιώντας τις ανάγκες του για επιβίωση και τάση για ανέλιξη, αλλά ταυτόχρονα να υπηρετεί και τους άλλους που έχουν τους ίδιους αντικειμενικούς σκοπούς.

## 5.10 Σχηματική αναπαράσταση και επεξήγηση

Στην παράγραφο αυτή θα κάνουμε τη σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου των τριών επιπέδων, τοποθετώντας τα ιεραρχικά με τη σειρά, το σωματικό, το συναισθηματικό και το διανοητικό. Εδώ να τονίσουμε, αν δεν έχει γίνει ξεκάθαρο από τις προηγούμενες παραγράφους, ότι τα δύο ανώτερα επίπεδα, το διανοητικό και το συναισθηματικό, είναι άυλα. Δηλαδή, όταν λέμε διανοητικό επίπεδο, εννοούμε το αναδυόμενο αυτό επίπεδο που περιλαμβάνει όλες αυτές τις ιδιότητες που περιγράψαμε στην προηγούμενη παράγραφο, οι οποίες δεν μπορούν να αναλυθούν σε ιδιότητες νευρώνων, νευρογλοίας ή νευρικού ιστού εν γένει. Αυτό σημαίνει ότι το βιολογικό υπόστρωμα, το υλικό κομμάτι από το οποίο αναδύεται το διανοητικό επίπεδο ανήκει στο σωματικό επίπεδο. Παρομοίως ισχύει και για το συναισθηματικό επίπεδο. **Αυτή η ίδια η ανάδυση, είναι και η απόδειξη ότι τα επίπεδα αυτά είναι ιεραρχικά ανώτερα από το σωματικό**, διότι το αναδυόμενο επίπεδο είναι εξ' ορισμού ιεραρχικά ανώτερο από επίπεδο από το οποίο γίνεται η ανάδυση. Τώρα, στη βάση του σχήματος [Σχήμα 19] παρατηρούμε ότι έχουμε τις διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στο σωματικό επίπεδο. Στη μέση του σχήματος παρατηρούμε το συναισθηματικό επίπεδο με την πυρηνική συναισθηματική κατάσταση και στην κορυφή το διανοητικό με τις ανώτερες διανοητικές λειτουργίες. Το περιβάλλον τοποθετήθηκε στο πλάι, αλλά στην πραγματικότητα περιβάλλει τα τρία επίπεδα και αλληλεπιδρά συνεχώς με αυτά.

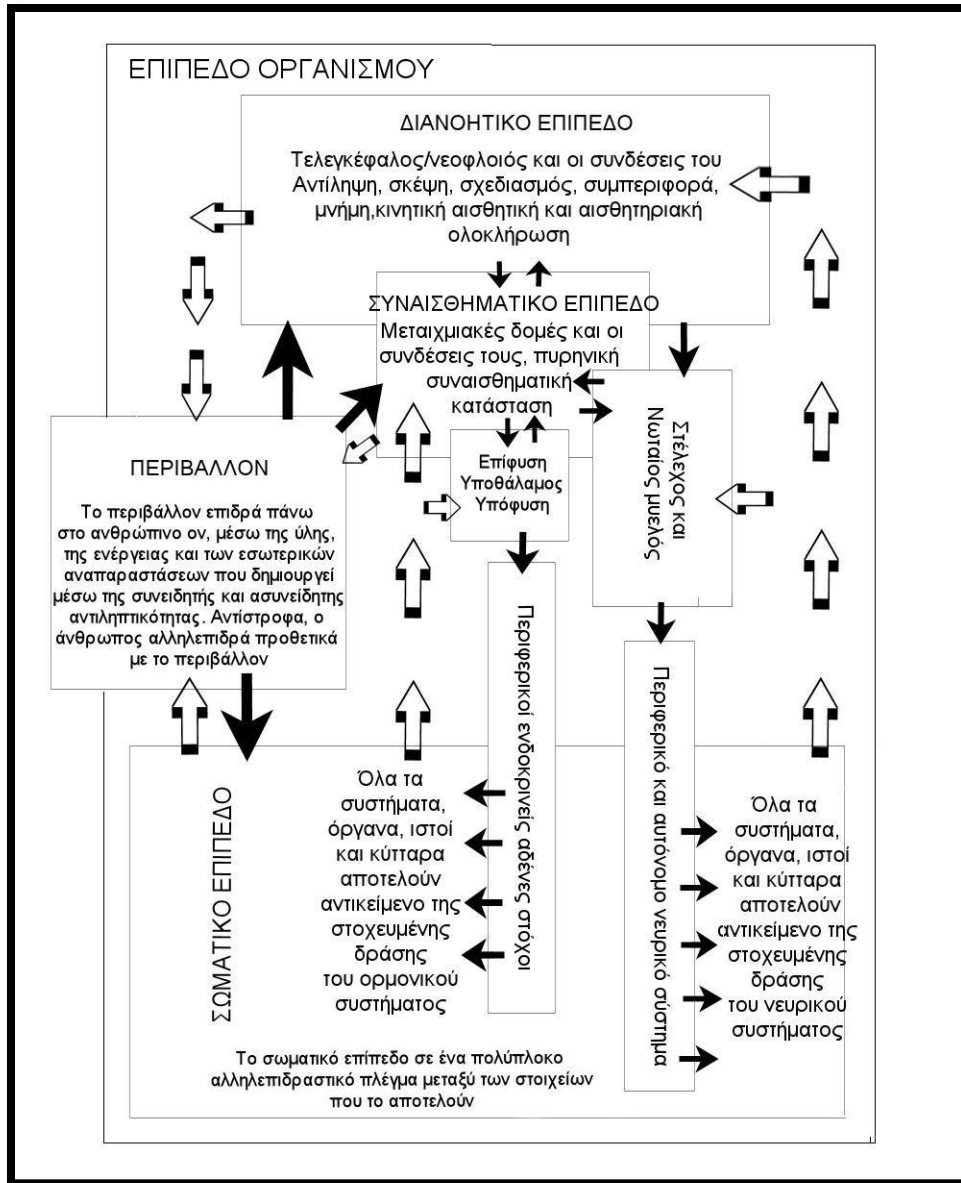
Το διανοητικό επίπεδο αλληλεπιδρά άμεσα με το συναισθηματικό μέσω των συνδέσεων νεοφλοιού-αρχαιοφλοιού. Μία από τις πιο βασικές λειτουργίες που προκύπτουν από την παραπάνω αλληλεπίδραση είναι **η αντίληψη των συναισθημάτων, η απόδοση, δηλαδή, της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης σε κάποιο αντικείμενο και το ταίριασμα μιας συναισθηματικής εμπειρίας σε ένα συναισθηματικό αρχέτυπο** πχ το φόβο. Μια άλλη επίσης βασική λειτουργία που προκύπτει από την παραπάνω αλληλεπίδραση είναι **η τροποποίηση της συμπεριφοράς σύμφωνα με τη συναισθηματική κατάσταση** στην οποία βρίσκεται το άτομο.

Το συναισθηματικό επίπεδο επικοινωνεί με το σωματικό μέσω δύο μεγάλων διαύλων επικοινωνίας: της ορμονικής και της αυτόνομης νευρικής ρύθμισης. Χαρακτηριστικά έχουμε **την επίδραση των μεταιχμιακών δομών στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-περιφερικών αδένων και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα**, δια μέσω των οποίων έχουμε μια κατερχόμενη σχέση αιτίου-αιτιατού από το συναισθηματικό επίπεδο στο σωματικό και ιδιαίτερα σε επίπεδα καρδιοαναπνευστικής ρύθμισης, αιμάτωσης/αγγείωσης ιστών, ανοσολογικής ρύθμισης, μεταβολισμού, ανάπτυξης, διαχείρισης των ενεργειακών πόρων [πχ γλυκόζη], διαχείρισης φυσικών πόρων [πχ νερό], κιρκάδιων ρυθμών, ωσμωτικής και ηλεκτρολυτικής ρύθμισης,

<sup>291</sup> Γ.Βυθούλας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, εκδόσεις Μαράθια 2000, σελ 101

κινητικότητας του πεπτικού σωλήνα, λειτουργίας του γεννητικού συστήματος και της τεκνοποίησης. **Η σχέση φυσικά είναι αμφίδρομη, αφού τα περισσότερα συστήματα λειτουργούν με ρυθμιστικούς βρόγχους**, με συχνότερη την αρνητική ανατροφοδότηση [ΥΥΕ άξονας], αλλά και την προσθία τροφοδότηση [περιφερική αγγειοσύσπαση στην επίδραση του κρύου ή επί φόβου] την απομονωτική βαθμίδα [ρυθμιστικά διαλύματα] και τη θετική ανατροφοδότηση [ρυθμιστικός βρόγχος ωκυτοκίνης]. Επομένως είναι αναμενόμενο μεταβολές του συναισθηματικού επιπέδου να έχουν επιπτώσεις στο σωματικό και το αντίστροφο. Οι δε μεταβολές δύναται να είναι αρχικά πιο έντονες στα άμεσα σημεία διεπαφής των δύο επιπέδων, ενώ οι απομακρυσμένες συσχετίσεις να απαιτούν περισσότερο χρόνο [βλ. 5.4 Σεβασμός στους χρόνους αποκρίσεων].

Τέλος, είναι προφανές ότι το διανοητικό επίπεδο θα συνδέεται έμμεσα μέσω του συναισθηματικού αλλά και άμεσα με το σωματικό επίπεδο μέσω του νευρικού συστήματος. Επομένως, το διανοητικό επίπεδο δύναται να επηρεάσει όλες τις προαναφερθείσες παραμέτρους του σωματικού επιπέδου αλλά και το αντίθετο. Για παράδειγμα, το αίσθημα της δίψας τροποποιεί τη συμπεριφορά ώστε να αναζητήσουμε νερό, ενώ ένα αλγεινό ερέθισμα στο άνω άκρο μας κάνει να τραβήξουμε απότομα το χέρι μας. Αντιθέτως, η αντίληψη μια κατάστασης κινδύνου από το πνευματικό επίπεδο τροποποιεί την ορμονική ρύθμιση στο σωματικό, ώστε να προετοιμάσει το σώμα για μια αντίδραση μάχης ή φυγής. Σημείο κλειδί στις παραπάνω αλληλεπιδράσεις είναι και πάλι η παρουσία ρυθμιστικών βρόγχων.



Εικόνα 19 – Ολιστικό σχηματικό μοντέλο για το ανθρώπινο ον

### 5.11 Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο αυτό είδαμε το σύνολο των εργαλείων από τη θεωρία των συστημάτων, και τη θεωρία της πολυπλοκότητας, με τη βοήθεια των οποίων θα επιχειρήσουμε στο επόμενο κεφάλαιο την ενοποίηση της κλασσικής προσέγγισης με αυτήν της ομοιοπαθητικής θεωρίας. Είδαμε σε μεγάλο βαθμό πως η διεθνής βιβλιογραφία έχει στραφεί με ενδιαφέρον προς αυτά τα εργαλεία και έχει δώσει αποτελέσματα και μια οπτική η οποία έλλειπε από την αναγωγιστική προσέγγιση. Επίσης είδαμε αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές για το γεγονός ότι και η ομοιοπαθητική θα πρέπει να λάβει υπόψη της τις εν λόγω θεωρίες για να εξελίξει το επιστημονικό της υπόβαθρο. Επίσης, αποκαλύφθηκε ότι με δεδομένη την πολύπλοκη φύση του ανθρωπίνου όντος, η οποία αναλύθηκε εκτεταμένα, η ανάγκη για δημιουργία ενός μη γραμμικού μοντέλου για τη νόσο γίνεται όχι μόνο αυτονόητη αλλά και επιτακτική. Ο δε φωτισμός που θα δοθεί από την περιγραφή της δυναμικής φύσης της νόσου αναμένεται να προσφέρει μελλοντικές δυνατότητες αναζητήσεων. Επίσης, στο παραπάνω κεφάλαιο

φάνηκε ότι αυτό έχει ήδη ξεκινήσει να γίνεται, όπως μας αποκάλυψαν οι προσπάθειες της ολιστικής μοντελοποίησης για την ινομυαλγία, αλλά και για το τι ευελπιστούμε για την κατάθλιψη, όπως φάνηκε από τις ΗΕΓγραφικές μελέτες με τη χρήση των εκθετών του Luyarunon. Τέλος, έγινε εκτενής ανάλυση, στο μέτρο που επιτρέπει το βάθος της παρούσας εργασίας, για το μοντέλο του ανθρωπίνου όντος στα τρία επίπεδα, πάνω στην οποία περιγραφή θα βασιστεί το επόμενο κεφάλαιο.



## 6. Ολιστική μοντελοποίηση στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης

### 6.1 Εισαγωγή

*«Πολλές νόσοι είναι πολυπαραγοντικές, αυτο-οργανούμενες, δυναμικές διεργασίες, που συμπεριλαμβάνουν το σύνολο του οργανισμού και το περιβάλλον του. Αυτά τα πολλαπλά επίπεδα πολυπλοκότητας απαιτούν νέα αντιμετώπιση στην ιατρική, τόσο στη διαγνωστική προσπέλαση όσο και στη θεραπευτική.»<sup>292</sup>*

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναπτύξουμε τις βασικές ιδέες στις οποίες θα βασιστεί το ολιστικό μοντέλο για το μηχανισμό της κατάθλιψης. Θα γίνει η σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου τόσο σε επίπεδο βασικών θεμάτων, όσο και επί παραδειγμάτων. Επίσης θα προσπαθήσουμε να υποστηρίξουμε την εγγυρότητα του μοντέλου και να δοκιμάσουμε την αξία του.

### 6.2 Βασικές ιδέες

- i. **Η κατάθλιψη, όπως και τα νοσήματα γενικά, είναι αποτέλεσμα εξεσημασμένης αλλόστασης του οργανισμού, κατά την προσπάθειά του να προσαρμοστεί σε ένα περιβάλλον παρενοχλήσεων.** Όταν λέμε αλλόσταση, εννοούμε την επιπλέον προσπάθεια που χρειάζεται για να ξαναεπιτευχθεί η ομοιόσταση. [πρβ κεφ 5.5 σελ 147] Ο οργανισμός δηλαδή, μέσω ρυθμιστικών τροποποιήσεων στη λειτουργία του, αναζητά **σταθερότητα μέσω της αλλαγής.**
- ii. **Το σύνολο των συμπτωμάτων που βγαίνουν στην επιφάνεια αποτελούν το αλλοστατικό φορτίο της νόσου, και αφορά στο τμήμα που πρέπει το σώμα να πληρώσει, λόγω του γεγονότος ότι είναι υποχρεωμένο να προσαρμοστεί σε ένα δυσμενές ψυχοκοινωνικό ή φυσικό περιβάλλον, και να οδηγηθεί σε ένα νέο σημείο ισορροπίας.** Το νέο αυτό σημείο αποτελεί ουσιαστικά ένα τμήμα του χώρου καταστάσεων και μπορεί να θεωρηθεί ως ένας ελκυστήρας [πρβ κεφ 5.3 σελ 133].
- iii. **Η παθολογία κλειδώνει το σύστημα μέσα σε έναν ελκυστήρα.** Συχνά αυτό γίνεται μετά τη δράση ενός ερεθίσματος που ξεπερνά την ουδό αυτορρυθμιστικής ικανότητας των βασικών μηχανισμών ελέγχου [και απαιτεί την ενεργοποίηση βαθύτερων μηχανισμών]. Ενδεχομένως να είναι ένα ερέθισμα στο οποίο ο οργανισμός έχει εγγενή ευαισθησία, ή είναι πολύ ισχυρό ή επαναλαμβανόμενο. Η μεταφορά του συστήματος μέσα στον χώρο καταστάσεων από τον ένα ελκυστήρα σε έναν άλλο ενδεχομένως να γίνεται με τρόπο ασυνεχή [αυτό που περιγράφεται ως κβαντικό άλμα από την ομοιοπαθητική θεωρία], παρόλη την αναλογική φύση των βιολογικών μεταβλητών. Έτσι η νέα κατάσταση/ελκυστήρας που υποδεικνύεται από την αλλόσταση περιγράφει μια κατάσταση αυξημένου περιορισμού, δηλαδή μείωση της ποικιλίας/δυνατότητας στο χώρο καταστάσεων και σε κάποιες περιπτώσεις σχετίζεται με την **αλλαγή του επιπέδου υγείας.** [πρβ κεφ 4.2 σελ 96] Κατ' αυτήν την έννοια, υψηλή ποικιλία, σημαίνει μεγάλη ελευθερία αυτορρυθμιστικών δράσεων/επιλεκτικών ενεργοποιήσεων στο χώρο καταστάσεων, σημαίνει μεγάλη δυνατότητα αντιροπήσεων βλαβερών

<sup>292</sup> Talmud, P.J., Humphries, S. Molecular genetic analysis of coronary artery disease: an example of a multifactorial disease. In: McGee, JOD (ed). Oxford Textbook of Pathology. Vol 1, Oxford: Oxford University Press, 1992, pp 126-138

ερεθισμάτων, σημαίνει υψηλό επίπεδο υγείας. Η παραπάνω σχέση ενδεχομένως εκφράζεται και μαθηματικά από τον τύπο:

$$\bar{A} = \frac{V_{max} - V_{real}}{V_{max}}, \text{ [βλ. Κεφ 5.4]}$$

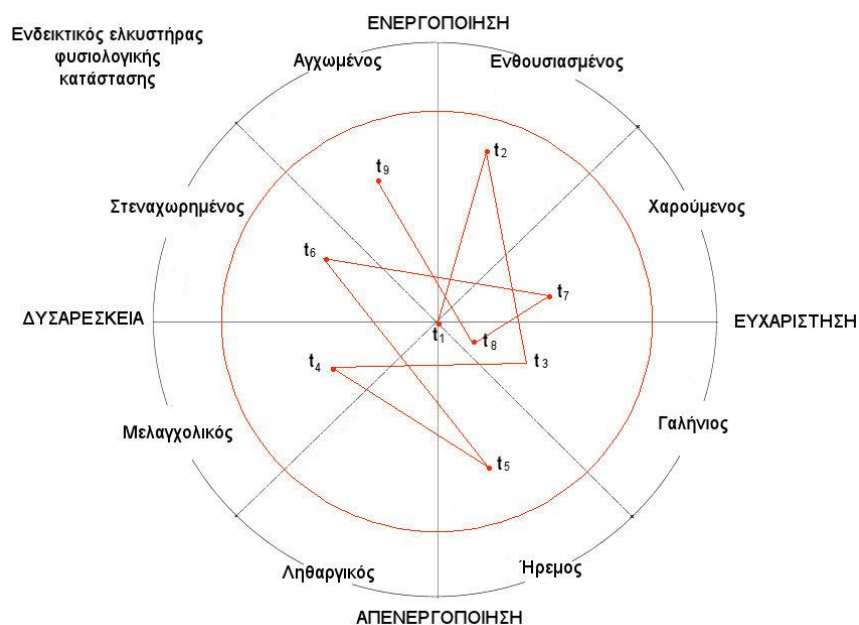
- iv. **Ο ανθρώπινος οργανισμός είναι ‘εφυής’** [βλ. Κεφ 4.6 σελ 117], επομένως τα διάφορα συμπτώματα θα πρέπει να θεωρούνται ως αναγκαίο τμήμα που θα πρέπει να πληρωθεί ώστε να βρεθεί το νέο σημείο ισορροπίας, και όχι ως θεραπευτικοί στόχοι. **Η επιθετική θεραπεία των συμπτωμάτων συχνά έχει σαν αποτέλεσμα τη διάρρηξη των ρυθμιστικών βρόγχων ανατροφοδότησης**, [βλ. Κεφ 5.2 σελ 131] πράγμα που αναγκάζει τον οργανισμό να αναζητά νέο σημείο ισορροπίας. Όταν οι βρόγχοι της ρύθμισης στα χαμηλά επίπεδα αναιρούνται, τότε γίνεται επιτακτική η ανάγκη χρησιμοποίησης ρυθμιστικών βρόγχων υψηλότερων επιπέδων, οι οποίοι έχουν μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα. Αυτό όμως, αναπόφευκτα, μεταφέρει την παθολογία σε βαθύτερα επίπεδα. **Χαρακτηριστικό παράδειγμα των παραπάνω είναι οι καταπιεστικές θεραπείες.**
- v. **Η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή έχει ένα προεξάρχον χαρακτηριστικό: το κλειδωμα της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης εντός ενός παθολογικού ελκυστήρα.** Η παραπάνω τοποθέτηση θα αποτελέσει ακρογωνιαίο λίθο στη μοντελοποίησή μας και αποτελεί το θέμα της επόμενης παραγράφου.
- vi. **Η έννοια του ελκυστήρα συνεπάγεται την παραδοχή της αδυναμίας της λεπτομερούς πρόβλεψης της συμπεριφοράς του συστήματος.**

### 6.3 Ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης

#### Ελκυστήρας κανονικότητας

Η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση, όπως έχουμε πει και προθύστερα, είναι ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του συναισθηματικού επιπέδου. [κεφ 5.8 σελ 155] Σε έναν άνθρωπο νορμοθυμικό, η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση δύναται να λάβει πολύ διαφορετικές θέσεις πάνω στη δισδιάστατη απεικόνιση, σε αντίθεση με έναν καταθλιπτικό ασθενή. Χαρακτηριστικά, η κάθε παθολογία, ανάλογα με το είδος της αλλόστασης που απαιτεί από τον οργανισμό, οδηγεί στο κλειδωμα της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης εντός ενός ελκυστήρα. Εδώ δεν πρέπει να συγχέουμε τον ελκυστήρα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής στον οποίο εισέρχεται ο οργανισμός, με τους ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης που αφορούν το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό του συναισθηματικού επιπέδου. Θα διακρίνουμε αρχικά έναν ενδεικτικό ελκυστήρα που θεωρούμε ότι υπάρχει στη φυσιολογική κατάσταση. Είναι ένας ελκυστήρας ο οποίος παρέχει **τη μέγιστη ελευθερία στον οργανισμό να βιώσει όλο το φάσμα των πυρηνικών συναισθηματικών καταστάσεων**, ανάλογα με τις απαιτήσεις του. Διακρίνουμε στο σχήμα 20, το οποίο δίνει μια δισδιάστατη απεικόνιση της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης, ενώ τα διανύσματα περιγράφουν τη διαδρομή που ενδεχομένως διαγράφει ένας οργανισμός στη διάρκεια του χρόνου. Έτσι, ένας οργανισμός τη στιγμή  $t_1$  μπορεί να βρίσκεται στο κέντρο και τη στιγμή  $t_2$  να βρεθεί στην περιφέρεια κτλ. Αυτό, όπως έχουμε αναλύσει στο κεφάλαιο 5.8, προκύπτει δια μέσω τόσο του δομικού προκαθορισμού του φυσικού επιπέδου, το οποίο αποτελεί αρχικές συνθήκες για την ανάδυση του συναισθηματικού επιπέδου, όσο και της κατερχόμενης σχέσης αιτιού-αιτιατού που ασκείται από το διανοητικό επίπεδο πάνω στο συναίσθημα.

Κατ' αυτόν τον τρόπο, όταν ο οργανισμός θα βρίσκεται σε κατάσταση απενεργοποίησης [πχ χρειάζεται να ξεκουραστεί, ή βρίσκεται υπό επήρεια ναρκωτικών ουσιών, ή λόγω καχεξίας από οξύ νόσημα κ.α.] το σημείο το οποίο θα αντιστοιχεί η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση [σημείο A] θα κινείται προς τα κάτω. Αντιθέτως, όταν ο οργανισμός θα βρίσκεται σε κατάσταση ενεργοποίησης [πχ υπάρχει ανάγκη για επείγουσα δράση, ή βρίσκεται υπό την επήρεια διεγερτικών ουσιών, ή η φυσιολογική ενεργοποίηση του βιορυθμού κ.α.] το σημείο αντιστοίχισης A θα κινείται προς τα πάνω. Αντίστοιχα λειτουργούν τόσο οι ακραίες θέσεις ευχαρίστησης και δυσαρέσκειας, όσο και οι ενδιάμεσες θέσεις. **Ο φυσιολογικός άνθρωπος κατά τη διάρκεια της μέρας και της νύχτας, έχει μια φυσιολογική διακύμανση της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης** η οποία προκύπτει τόσο από τους εγγενείς κιρκάδιους βιορυθμούς, νευροτροφικούς, βιοχημικούς, μεταβολικούς, αγγειακούς, ανοσολογικούς παράγοντες όσο και από τις εξωτερικές παρενοχλήσεις. Έτσι για παράδειγμα, η έκκριση μονοαμινών κατά τη διάρκεια ενός κρύου ντούζ θα μετακινήσει προσωρινά το σημείο A προς τα πάνω. Το ίδιο μπορεί να κάνει και η πόση ενός φλυνταζιού καφέ, η οποία θα έχει διεγερτική δράση στους νευρώνες. Από την άλλη, το άκουσμα μιας άρπας μπορεί να μετακινήσει το σημείο A προς τα κάτω και δεξιά. Ο κάθε παράγοντας που προανφέρθηκε μπορεί να θεωρηθεί ως ένα διάνυσμα, η συνισταμένη των οποίων μας δίνει το μέτρο και τη διεύθυνση που θα έχει σε κάθε στιγμή η μετατόπιση του σημείου A της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης. Προφανώς ο κάθε οργανισμός αντιδρά σε ένα συγκεκριμένο ερέθισμα σύμφωνα με την δική του οργανωσιακή κλειστότητα. Έτσι, από τη στιγμή που κάθε οργανισμός είναι οργανωμένος διαφορετικά από οποιονδήποτε άλλο, δεν μπορούμε παρά να περιγράψουμε ενδεικτικές μετατοπίσεις στην πυρηνική συναισθηματική κατάσταση, για ένα συγκεκριμένο ερέθισμα. Έτσι ο υγιής άνθρωπος θα πρέπει να δύναται να βιώσει, όλο το φάσμα των συναισθηματικών καταστάσεων, χωρίς περιορισμούς, σε ένα φυσιολογικό εύρος ερεθισμάτων. Προφανώς, ένας άνθρωπος αν μάθει ότι ένα στενό του πρόσωπο πέθανε, θα στεναχωρηθεί. Όμως αυτό δεν είναι μια κατάσταση περιορισμού, διότι ο οργανισμός αυτός δύναται να επανέλθει. **Η έννοια του περιορισμού έχει να κάνει με την αδυναμία του οργανισμού να ενεργοποιήσει επιλεκτικά κάποιες καταστάσεις από το χώρο καταστάσεων** και επομένως, αυτό

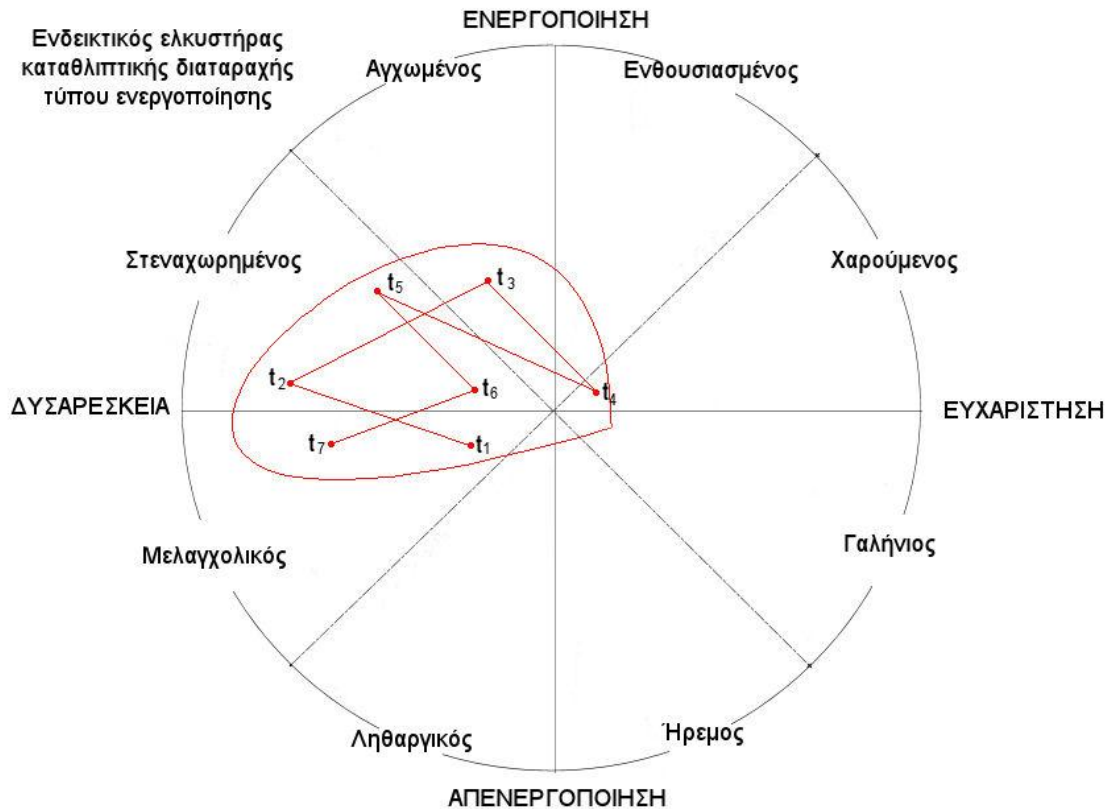


Εικόνα 20 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης κανονικότητας

ξεχωρίζει έναν υγιή οργανισμό από έναν οργανισμό που νοσεί. Στη διδιάστατη απεικόνιση αυτό παρουσιάζεται ως το κλείδωμα εντός ενός παθολογικού ελκυστήρα. Θα δώσουμε, λοιπόν, κάποια ενδεικτικά παραδείγματα παθολογικών ελκυστήρων για την πυρηνική συναισθηματική κατάσταση.

### Παθολογικοί ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης

Βλέπουμε στα σχήματα [21] [22] κάποιους ενδεικτικούς ελκυστήρες για την πυρηνική συναισθηματική κατάσταση, οι οποίοι περιγράφουν το χώρο καταστάσεων στον οποίο βρίσκεται η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση σε περιπτώσεις κατάθλιψης.



Εικόνα 21 - – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης καταθλιπτικής διαταραχής τύπου ενεργοποίησης



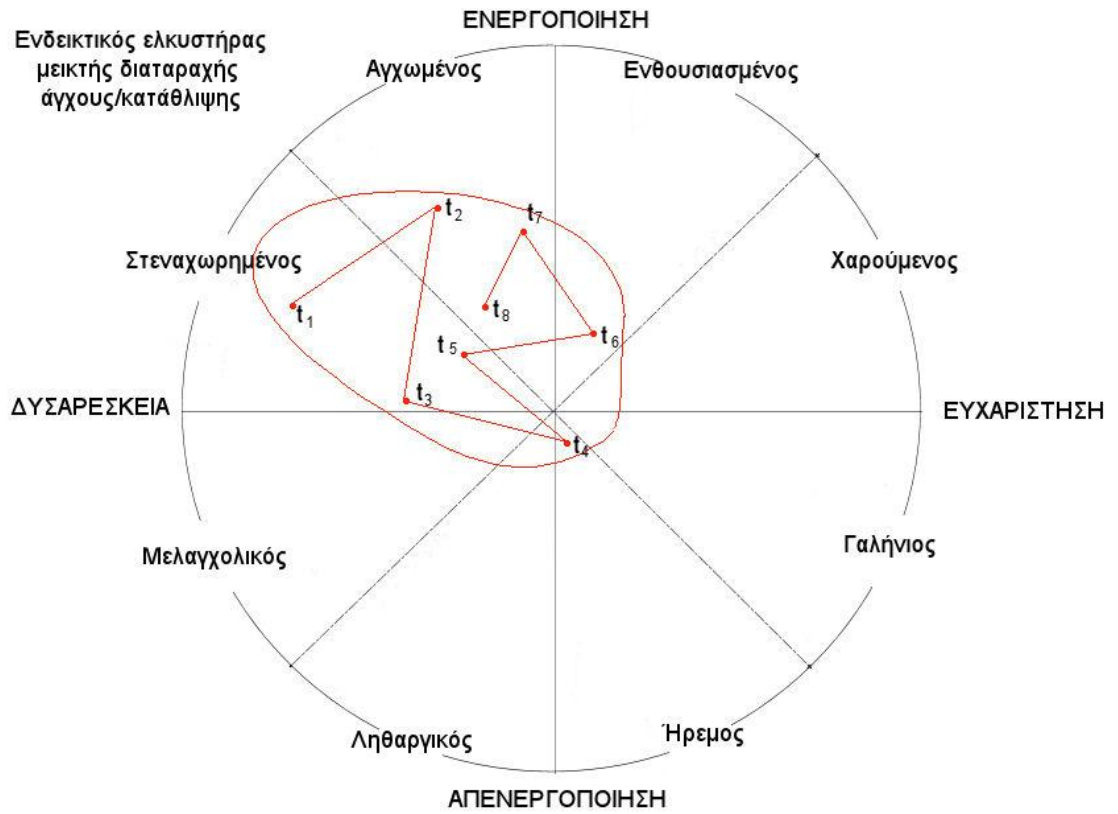
Εικόνα 22 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης καταθλιπτικής διαταραχής τύπου απενεργοποίησης

Να τονίσουμε εδώ ότι οι ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης αφορούν στον τρόπο με τον οποίο συμπεριφέρεται η συγκεκριμένη βιολογική παράμετρος και είναι διαφορετικοί, υποσύνολο θα μπορούσε να ισχυριστεί κάποιος, από τους ελκυστήρες που αφορούν την παθολογία του οργανισμού στο σύνολό του, με τους οποίους θα ασχοληθούμε εκτενέστερα στη συνέχεια. Μελετώντας λοιπόν, τους δύο διαγνωστικούς υπότυπους της κατάθλιψης [πρβ κεφ 1.4 – Νευροενδοκρινικοί παράγοντες], θυμίζουμε ότι είχαμε μιλήσει για την μελαγχολική και την άτυπη κατάθλιψη. Στην μελαγχολία, η απάντηση στο στρες φαίνεται υπερβολική, οι ασθενείς είναι αγχωμένοι, φοβούνται το μέλλον, χάνουν την απαντητικότητα προς το περιβάλλον, έχουν αϋπνία, χάνουν την όρεξή τους, και η ημερίσια διακύμανση της διάθεσης είναι χειρότερα το πρωί. Έχουν επίσης ένα ενεργοποιημένο κορτικοεκλυτικό σύστημα και έχουν μειωμένες τις δραστηριότητες της αυξητικής ορμόνης και των αναπαραγωγικών αξόνων. Θα παραβάλλουμε αυτόν τον τύπο της κατάθλιψης με τον ‘τύπο ενεργοποίησης’ του οποίου ο ελκυστήρας φαίνεται στο σχήμα [21]. Από την άλλη, οι ασθενείς με άτυπη κατάθλιψη, παρουσιάζουν ένα σύνδρομο που φαίνεται κατά κάπως αντίθετο από αυτό της μελαγχολίας. Είναι ληθαργικοί, κουρασμένοι, υπερφαγικοί, υπνηλικοί, αντιδρούν στο περιβάλλον, και δείχνουν ημερήσια διακύμανση που είναι καλύτερα το πρωί. Σε αντίθεση με τη μελαγχολία, έχουμε ένα ρυθμισμένο προς τα κάτω υποθάλαμο-υποφυσιακό άξονα και κορτικοεκλυτική ανεπάρκεια κεντρικής αιτιολογίας. Η άτυπη αυτή εκδοχή της κατάθλιψης θα συσχετιστεί με τον τύπου απενεργοποίησης ελκυστήρα [22]. Με δεδομένη την διαφορετικότητα αυτή της κατάθλιψης έχει προταθεί να εξεταστεί ξεχωριστά ο κάθε υπότυπος της κατάθλιψης και αυτό ακριβώς σκοπεύουμε να κάνουμε σε αυτήν την παράγραφο. Έτσι, έχουμε την περίπτωση ελκυστήρα καταθλιπτικής

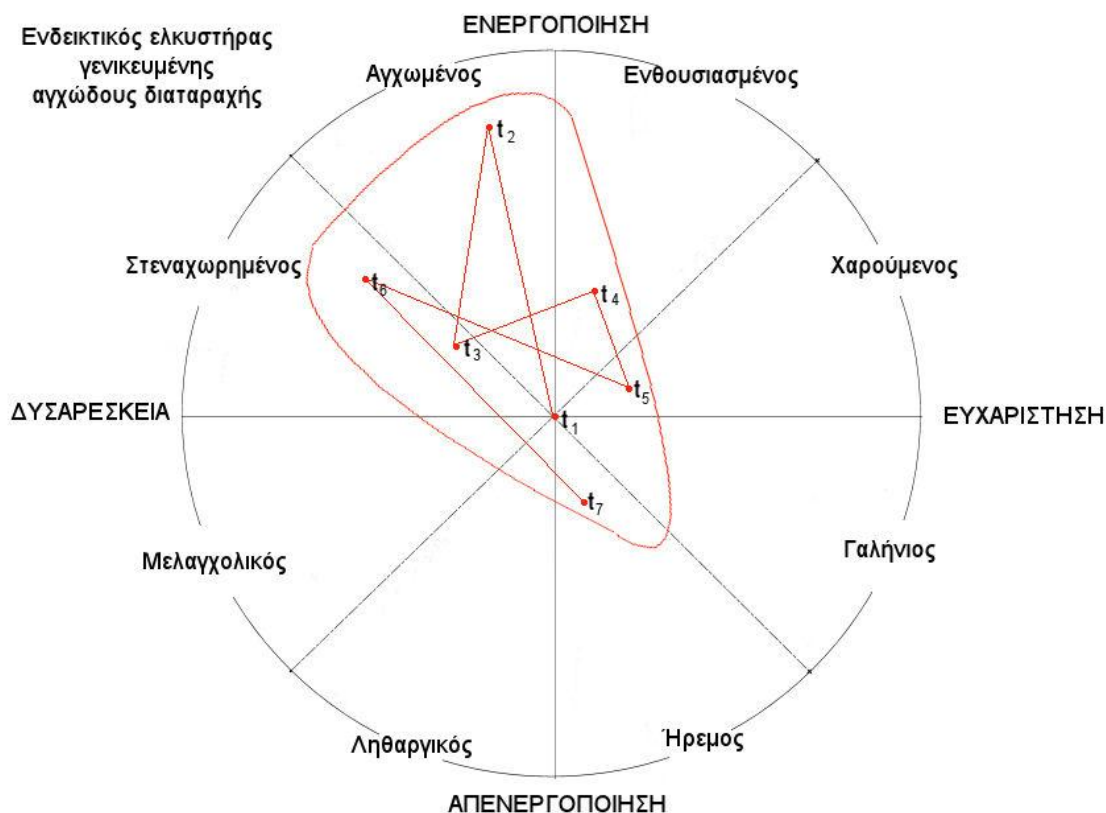


διαταραχής ‘τύπου ενεργοποίησης’ [21], η οποία στο καταθλιπτικό συναίσθημα έρχεται να προστεθεί μια εσωτερική ανησυχία, η οποία μπορεί να οδηγεί σε διαταραχές ύπνου κτλ. Επίσης, έχουμε την περίπτωση ελκυστήρα καταθλιπτικής διαταραχής ‘τύπου απενεργοποίησης’ [22] όπου ο ασθενής χαρακτηρίζεται από καταθλιπτικό συναίσθημα στο μεγαλύτερο τμήμα της μέρας, συνοδευόμενο από μειωμένη ενέργεια για να αναλάβει δημιουργικό έργο, ψυχοκινητική επιβράδυνση και απάθεια. Η ψυχοκινητική επιβράδυνση περιγράφει τη δυσκινησία της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης, ενώ η απάθεια, την αδυναμία του οργανισμού να ενεργοποιηθεί σε ερεθίσματα που θα έπρεπε να τον κινητοποιούν. Σε κάθε περίπτωση, χαρακτηριστική είναι η ανηδονία, η οποία όταν είναι παρούσα στη συμπτωματολογία του ασθενούς περιγράφεται ως η αδυναμία του οργανισμού να ευχαριστηθεί από πράγματα ή δραστηριότητες οι οποίες στο παρελθόν του ήταν ευχάριστες. Στη δισδιάστατη απεικόνιση περιγράφεται ως η αδυναμία της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης να μετακινηθεί προς το δεξί ημιμόριο.

Στη συνέχεια θα δώσουμε μια ενδεικτική σχηματική αναπαράσταση του ελκυστήρα ενός ασθενούς που θα έχει μεικτή καταθλιπτική και γενικευμένη αγχώδης διαταραχή [σχήμα 23]. Στα κεφάλαια 2.4 και 3.3 αναλύσαμε εκτενώς το πως αυτές οι δύο νόσοι εμπλέκονται τόσο σε επίπεδο κλινικό όσο και παθοφυσιολογίας. Επομένως, είναι αναμενόμενο να παρατηρούμε στη δισδιάστατη απεικόνιση, η μεικτή διαταραχή να βρίσκεται κάπου ανάμεσα στον ελκυστήρα της καταθλιπτικής διαταραχής ‘τύπου ενεργοποίησης’ και αυτού της αγχώδους διαταραχής. Έτσι θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε ότι η δισδιάστατη απεικόνιση των ελκυστήρων της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης ενδεχομένως να **μας δίνει το υπόβαθρο και μια ενοποιημένη θεωρία ανάμεσα στη κατάθλιψη και τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή**, διότι αποκαλύπτει τόσο τις δυναμικές που μένουν αφανείς στην αναγωγιστική προσέγγιση, όσο και τη συνέχεια που συνδέει τις δύο διαταραχές, σε αντίθεση με τα σκληρά όρια που θέτει η κλασσική ταξινόμηση. Επίσης μπορεί να δίνει λύση στο πρόβλημα της ταξινόμησης των διαταραχών ή και να ερμηνεύει το φαινόμενο της συχνής αλλαγής διάγνωσης από γενικευμένη αγχώδης διαταραχή σε κατάθλιψη και το αντίθετο.



Εικόνα 23 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης μεικτής διαταραχής άγχους/κατάθλιψης

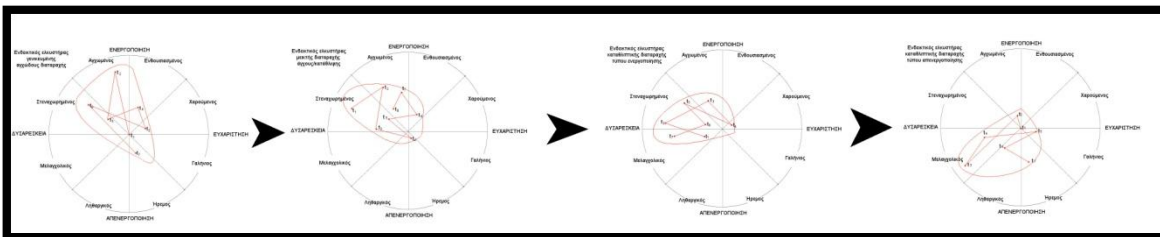


Εικόνα 24 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης γενικευμένης αγχώδους διαταραχής

Εδώ να τονίσουμε, ότι μια τέτοια θεωρία ενοποίησης της καταθλιπτικής διαταραχής με τη γενικευμένη αγχώδη, εκτός από το γενετικό και γενικότερο παθοφυσιολογικό υπόβαθρο το οποίο φαίνεται να έχει, υποστηρίζεται πολύ ισχυρά τόσο από τη θεωρία της μαθημένης ανημποριάς [κεφ 1.10] όσο και από τη θεωρία των επιπέδων υγείας, των προδιαθέσεων και της πορείας προς τη νόσο [κεφ 4.2, 4.3, 4.4]. Όπως είχαμε πει το σώμα είναι ιεραρχικά δομημένο. Έτσι, τα βλαβερά ερεθίσματα θα συναντήσουν πρώτα τους ρυθμιστικούς βρόγχους των κατώτερων οργανωσιακών επιπέδων. Όπως είχαμε τονίσει, όταν ένα ερέθισμα είναι τόσο ισχυρό που δε μπορεί να αντισταθμιστεί από έναν βρόγχο ελέγχου, τότε αναγκάζονται να ενεργοποιούνται ρυθμιστικοί βρόγχοι ανώτερων οργανωσιακών επιπέδων οι οποίοι έχουν μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα. Αυτό αναπόφευκτα μεταφέρει την παθολογία προς ανώτερα οργανωσιακά τμήματα του οργανισμού. Αυτό στην ομοιοπαθητική θεωρία περιγράφεται ως η μεταφορά της νόσου ‘σε βαθύτερα τμήματα του οργανισμού’ ή απλώς ‘πιο βαθιά παθολογία’. Η ομοιοπαθητική θεωρία ιεραρχεί τα συμπτώματα του οργανισμού και **η ευερεθιστότητα, το άγχος, μελαγχολία και η απάθεια έχουν μια ιεραρχική σχέση.**<sup>293</sup> [εδώ να σημειώσουμε ότι στην κατηγοριοποίηση από το βιβλίο του κ.Γ.Βυθούλκα, όταν αναφέρεται η αυτοχειρική κατάθλιψη, προφανώς εννοείται μια θλίψη τόσο βαθιά που οδηγεί το άτομο σε αυτοκαταστροφική συμπεριφορά – αντιθέτως ο αυτοκτονικός

<sup>293</sup> Γ.Βυθούλκα, Επιστήμη της ομοιοπαθητικής, εκδόσεις Διεθνούς ακαδημίας ομοιοπαθητικής Ιατρικής, Αθήνα 2005

ιδεασμός ως σύμπτωμα ανήκει στο διανοητικό επίπεδο και δεν σχετίζεται άμεσα με το συναισθηματικό και κατ' επέκταση με την πυρηνική συναισθηματική κατάσταση]. Επίσης, βλέπουμε από τα ομοιοπαθητικά ιστορικά, στα οποία η καταγραφή της χρονικής διαδοχής των διαταραχών είναι πολύ πιο λεπτομερής και προσεχτική, ότι πολύ συχνά ο ασθενής πριν εμφανίσει κατάθλιψη περνά από ένα στάδιο εκνευρισμού ή άγχους. Και το αντίθετο συμβαίνει, κατά τη διάρκεια μιας θεραπευτικής πορείας, ο οργανισμός που βγαίνει από την κατάθλιψη εμφανίζει ευερεθιστότητα ή άγχος. Οι παραπάνω παρατηρήσεις συνάδουν με τη θεωρία της μαθημένης ανημποριάς, κατά την οποία το υποκείμενο που υφίσταται μια σειρά από στρεσογόνα/οδυνηρά ερεθίσματα μπαίνει αρχικά σε μια κατάσταση άγχους/στρες με σκοπό να βρει τρόπο να απαλλαγεί από τα ερεθίσματα αυτά. Όταν φτάσει στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει τρόπος τα αποφύγει μπαίνει σε μια κατάσταση απενεργοποίησης/απάθειας/ανημποριάς που υποδηλώνει παραίτηση από την προσπάθεια. Επίσης, οι παραπάνω παρατηρήσεις στηρίζονται και από κλασσικές μελέτες: για παράδειγμα, έχει φανεί ότι **οι καταθλιπτικοί ασθενείς επηρεάζονταν σε επίπεδο κοινωνικής δυσλειτουργίας περισσότερο από ότι οι πάσχοντες από άγχος. Σε γενικές γραμμές, όσο πιο έντονη η ψυχιατρική νόσος, τόσο μεγαλύτερο το επίπεδο της ανικανότητας.** Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται συχνά.<sup>294 295</sup> Η υπόθεση αυτή μπορεί να απεικονιστεί σχηματικά [25] ως εξής:



Εικόνα 25 – Σχηματική αναπαράσταση μεταφοράς της παθολογίας σε βαθύτερα επίπεδα του οργανισμού

Και περιγράφει τη μεταφορά του αλλοστατικού φορτίου, από τους χαμηλότερους ιεραρχικά αυτορρυθμιστικούς βρόγχους [άγχος] στους υψηλότερους [απάθεια], με σκοπό την καλύτερη προσαρμογή και κατ' επέκταση τη διατήρηση της αυτονομίας. Τι θα γινόταν στο υποκείμενο που δέχεται συνεχόμενα βλαβερά/στρεσογόνα ερεθίσματα, αν δεν αναζητούσε, μέσω αλλόστασης, το νέο σημείο ισορροπίας στον ελκυστήρα της κατάθλιψης; Το πιο πιθανό είναι ότι το ορμονικό και αυτόνομο νευρικό περιβάλλον που θα αναπτυσσόταν θα αποτελούσε δυσβάσταχτο αλλοστατικό φορτίο που ενδεχομένως να οδηγούσε το σύστημα στην καταστροφή. Για παράδειγμα, σε καταστάσεις στρες οι καρδιακοί παλμοί αυξάνονται ραγδαία. Πόσην ώρα μπορεί ένας οργανισμός να διατηρήσει αυτά τα υψηλά επίπεδα στρες και πότε θα πρέπει να αναζητήσει άλλους τρόπους για να διαχειριστεί το περιβάλλον του; Η παραπάνω ανάλυση μας οδηγεί στο εξής συμπέρασμα: η καταθλιπτική διαταραχή δεν είναι απλά μια νόσος που εμφανίζει κάποιος δυστυχής ή άτυχος ασθενής. **Είναι πιθανότατα η καλύτερη επιλεκτική ενεργοποίηση που έχει διαθέσιμη εκείνη τη στιγμή ο συγκεκριμένος οργανισμός που νοσεί, με σκοπό να ισορροπήσει μέσα σε ένα εχθρικό για αυτόν περιβάλλον.** Η

<sup>294</sup> Casey PR, Tyrer PJ, Platt S. The relationship between social functioning and psychiatric symptomatology in primary care. Soc Psychiatry. 1985;20:5-9.

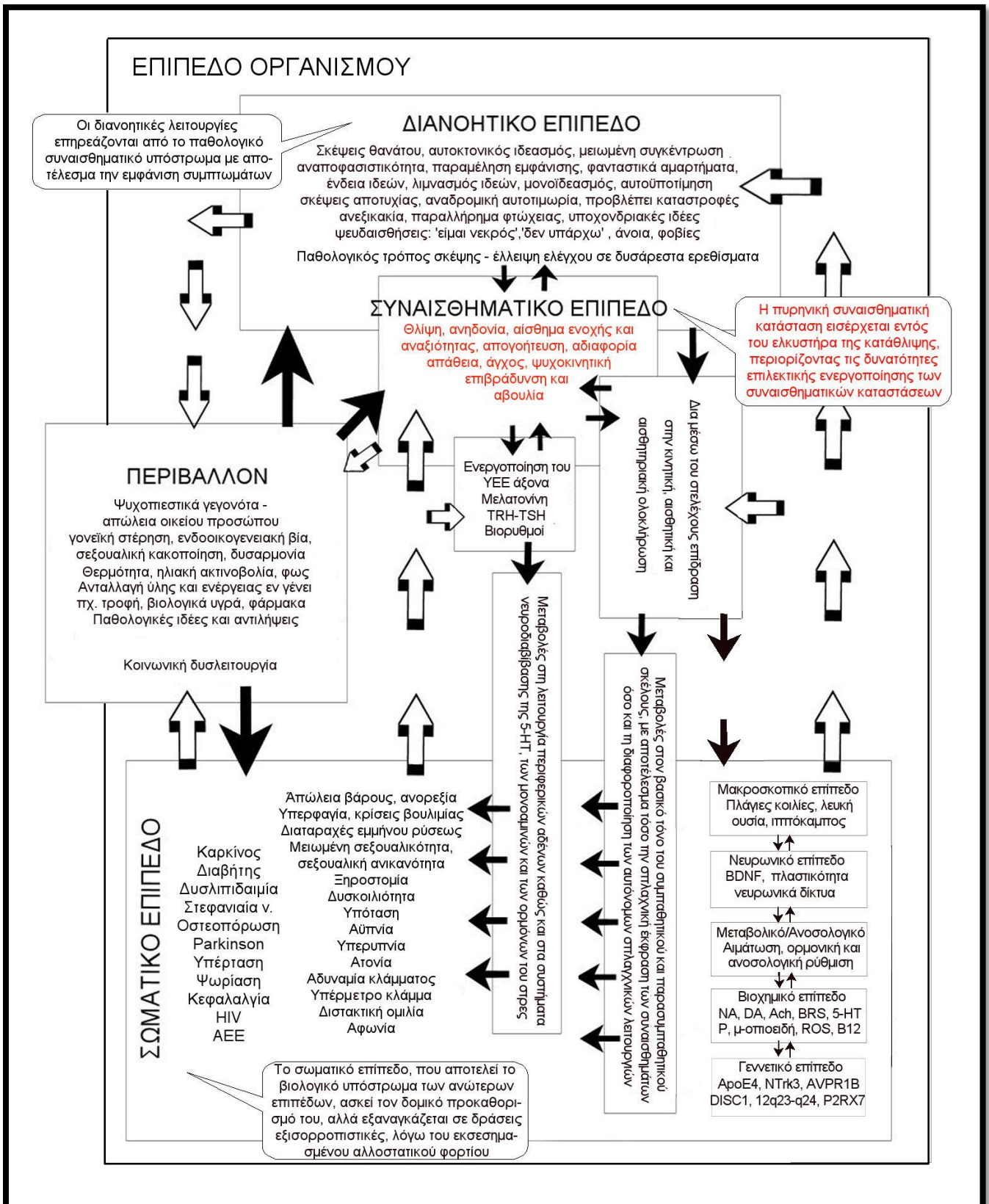
<sup>295</sup> Hurry J, Sturt E. Social performance in a population sample: relations to psychiatric symptoms. In: Wing JK, Bebbington P, Robins LN, eds. What is a case? London, England: Grant McIntyre; 1981.

παραπάνω τοποθέτηση υπονοεί ότι η εμφάνιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων είναι αποτέλεσμα **εμπρόθετης αλληλεπίδρασης του οργανισμού και μια διαδικασία η οποία παράγει νόημα σε ανώτερα ιεραρχικά επίπεδα.**

Τέλος, θα πρέπει να τονίσουμε ότι παρόλο που η σχηματική απεικόνιση είναι ελκυστική αισθητικά, δε θα πρέπει να υπερτιμούμε την αξία της. Το ακριβές σχήμα του κάθε ελκυστήρα θα να είναι διαφορετικό σε κάθε άνθρωπο και αυτό είναι που στηρίζει το ασθενοκεντρικό μοντέλο προσέγγισης. Έτσι, αυτό που είναι σημαντικό δεν είναι να αναγνωρίσουμε τα ακριβή όρια του κάθε ελκυστήρα, αλλά η ύπαρξή του.



### 6.4 Αναζητώντας το σημείο ισορροπίας



Εικόνα 26 – Σχηματική αναπαράσταση του ολιστικού μοντέλου παθολογίας

Όπως έχει αποδειχτεί στα προηγούμενα κεφάλαια, η αιτιολογία της κατάθλιψης είναι πολυπαραγοντική. Η ολιστική ανάλυση των συνισταμένων παραγόντων μας δίνει μια καλύτερη οπτική του δυναμικού χαρακτήρα των εμπλεκόμενων δυνάμεων που οδηγούν τον οργανισμό στην εμφάνιση της νόσου. Πως γίνεται αυτό; Αρκεί να δούμε με βάση το παραπάνω σχήμα, πως γίνεται η δυναμική ανάλυση των βασικών εννοιών [κεφ 6.2] :

### Περί αιτιολογίας

**Η κατάθλιψη, είναι αποτέλεσμα εξεσημασμένης αλλόστασης του οργανισμού,** κατά την προσπάθειά του να προσαρμοστεί σε ένα περιβάλλον παρενοχλήσεων. Συχνά αυτό γίνεται μετά τη δράση ενός ερεθίσματος που ξεπερνά την ουδό αυτορρυθμιστικής ικανότητας των μηχανισμών ελέγχου. Ενδεχομένως να είναι ένα ερέθισμα στο οποίο ο οργανισμός έχει εγγενή ευαισθησία, ή είναι πολύ ισχυρό ή επαναλαμβανόμενο. Ο οργανισμός δηλαδή, μέσω ρυθμιστικών τροποποιήσεων στη λειτουργία του, αναζητά **σταθερότητα μέσω της αλλαγής.** Προσπαθεί να βρει ένα νέο σημείο ισορροπίας με σκοπό να επιτύχει ξανά ομοιότητα, μιας και οι εσωτερικές αναπαραστάσεις των περιβαλλοντικών συνθηκών έχουν αλλάξει. Για παράδειγμα, ένα θύμα σεξουαλικής κακοποίησης έχει μετά το συμβάν πολύ διαφορετική οπτική για το περιβάλλον του. Όπως είχαμε πει [κεφ 5.11] το διανοητικό επίπεδο δημιουργεί εσωτερικές αναπαραστάσεις του περιβάλλοντος με σκοπό να καταφέρει να αλληλεπιδράσει προθετικά με αυτό, δημιουργώντας ρυθμιστικούς βρογχους. Στο συγκεκριμένο παράδειγμα μια πιθανή ρυθμιστική δράση είναι να δημιουργηθεί κάποιος βρόγχος προσθίας τροφοδότησης, ο οποίος θα διαφοροποιήσει εν δυνάμει τη συμπεριφορά, έτσι ώστε να μην επιτρέψει σε ένα παρόμοιο ερέθισμα να δράσει στο μέλλον. Έτσι, η βίωση της εμπειρίας της σεξουαλικής κακοποίησης δρα ενδο-διαμορφωτικά [in-formatively/τα ερεθίσματα είναι πληροφορίες<sup>296</sup>] κατ' αρχήν στο διανοητικό επίπεδο. Όμως, **κάθε αλλαγή σε ανώτερο ιεραρχικό επίπεδο, μέσω της κατερχόμενης σχέσης αιτίου αιτιατού οδηγεί σε αλλαγές στα κατώτερα επίπεδα.** Πράγματι, η αλλαγή αυτή στην εσωτερική αναπαράσταση οδηγεί σε αλλαγές τόσο στο συναισθηματικό επίπεδο όσο και στο σωματικό και στην πραγματικότητα διαπερνά όλο το σύνολο του οργανισμού μέχρι του τελευταίου κυττάρου. Όμως, δεν είναι όλες οι αλλαγές ούτε δραματικές, ούτε σημαντικές. Οι πιο σημαντικές και οι πιο δραματικές αλλαγές είναι αυτές που μας απασχολούν και αποτελούν αντικείμενο της παθοφυσιολογικής μοντελοποίησης και της θεραπευτικής στόχευσης. Έτσι, μια τέτοια εμπειρία θα έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση πχ θυμού, άγχους, αηδίας ή και θλίψης στο συναισθηματικό επίπεδο - ο κάθε οργανισμός αντιδρά στο ερέθισμα σύμφωνα με τη δική του οργανωσιακή κλειστότητα. Στο δε σωματικό επίπεδο, οι εσωτερικές αναπαραστάσεις δύναται να οδηγήσουν στη δημιουργία hard-wired κυκλωμάτων νευρωνικών δικτύων, τα οποία θα καθορίσουν μια ειδική ρύθμιση τόσο σε επίπεδο νευρωνικής δραστηριότητας, όσο και σε επίπεδο μεταβολισμού, ορμονικής λειτουργίας, βιοχημείας, νευροδιαβιβαστών, ή έκφρασης γονιδίων. Η αλλόσταση όμως δε θα περιοριστεί αναγκαστικά στα στενά όρια του νευρικού συστήματος, όπου οι επίδραση της εμπειρίας είναι άμεση και προφανής. Ο οργανισμός για να βρει το σημείο ισορροπίας μπορεί να αναγκαστεί να αναπτύξει και συμπτώματα από άλλα συστήματα, όπως για παράδειγμα δυσπεψία ή κάποιο εξάνθημα. Η ομοιοπαθητική θεώρηση βρίθει τέτοιου είδους παραδειγμάτων. Όλες αυτές οι μεταβολές στην πραγματικότητα, αποτελούν τις ρυθμιστικές δράσεις στις οποίες πρέπει να προβεί το σωματικό επίπεδο και οι οποίες 'επιλέγονται/επιβάλλονται' από από τα

<sup>296</sup> Γ.Βυθούλας, Η Νέα διάσταση στην ιατρική, εκδόσεις Μαράθια, αθήνα 2000, σελ 125

ανώτερα ιεραρχικά επίπεδα, ώστε να επιτυγχάνεται η κλειστότητα των διεργασιών, η παραγωγή νοήματος, δηλαδή, στα ανώτερα αυτά ιεραρχικά επίπεδα. Οι μεταβολές δηλαδή, έρχονται σαν αποτέλεσμα της ανάγκης του οργανισμού να ελέγξει το περιβάλλον του, η εσωτερική αναπαράσταση του οποίου έχει μεταβληθεί από την εμπειρία. Η νέα ισορροπία επιτυγχάνεται με τη δημιουργία ενός ρυθμιστικού βρόγχου: έτσι είναι αναμενόμενο την επόμενη φορά σε κάθε νέα εμπειρία, ο οργανισμός θα αντιδρά διαφορετικά, από το κατώτερο μοριακό γενετικό επίπεδο, έως το ανώτερο επίπεδο της διανοητικής λειτουργίας. Αυτός ο τρόπος δυναμικής ρύθμισης είναι δεδομένος για τον άνθρωπο ως πολύπλοκο βιολογικό σύστημα και περιγράφει κατ' επέκταση και τη δυναμική φύση της νόσου του.

Αυτό ήταν ένα 'από πάνω προς τα κάτω' παράδειγμα. Να δούμε όμως και ένα 'από κάτω προς τα πάνω' παράδειγμα: έστω ότι έχουμε έναν οργανισμό ο οποίος λαμβάνει θεραπεία με κορτιζόνη. Η εξωγενής χορήγηση κορτιζόνης θα οδηγήσει σε αλλαγές τόσο στο ορμονικό επίπεδο, όσο και στο μεταβολικό, στο ανοσολογικό και το βιοχημικό επίπεδο του σώματος. Για παράδειγμα, μεταξύ άλλων, θα επηρεαστεί η δραστηριότητα των μακροφάγων, η ηλεκτρολυτική ισορροπία και ο ΥΥΕ άξονας. Αν και δεν μπορούμε να είμαστε σίγουροι, λόγω της τεράστιας πολυπλοκότητας, φαίνεται ότι η τελευταία δράση της κορτιζόνης είναι η πιο σημαντική ως προς την εμφάνιση κατάθλιψης, σύμφωνα με τις έρευνες της κλασσικής ιατρικής [Κεφ. 1.4 – *υπερλειτουργία του ΥΥΕ άξονα*] μιας και η κατάθλιψη είναι μια από τις γνωστές και καλώς καταγεγραμμένες παρενέργειες του φαρμάκου. Αυτό είναι αναμενόμενο διότι: έχουμε δει ότι το σωματικό επίπεδο αποτελεί το βιολογικό υπόστρωμα των ανωτέρων επιπέδων. **Επομένως, μια μεταβολή σε ένα σημείο στο σωματικό επίπεδο θα προκαλέσει, μέσω του δομικού προκαθορισμού, μεταβολή και στο συναισθηματικό και το διανοητικό.** Συγκεκριμένα στην περίπτωση της εξωγενούς χορήγησης κορτιζόνης το πιο πιθανό είναι να συμβαίνει η διάρρηξη ενός ρυθμιστικού βρόγχου, στον οποίο εμπλέκεται η ρύθμιση μέσω του ΥΥΕ άξονα, με αποτέλεσμα ο οργανισμός να αναγκάζεται να δράσει σε ανώτερο επίπεδο, όπου οι βρόγχοι έχουν μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα. Το επίπεδο αυτό είναι το συναισθηματικό, με αποτέλεσμα την εμφάνιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ως ρυθμιστικές δράσεις για την επίτευξη νέας ισορροπίας. Αντίστοιχα μπορεί να δρα ο υποθυρεοειδισμός, η μονοαμινεργική ανεπάρκεια, η διαταραγμένη αιμάτωση περιοχών του εγκεφάλου, η ανοσολογική δυσλειτουργία και η φλεγμονή, το ελαττωματικό BRS, η χαμηλή θερμοκρασία, συνδυασμός των παραπάνω και πολλών άλλων που έχουν περιγραφεί στα προηγούμενα κεφάλαια.

**Συμπέρασμα των παραπάνω είναι ότι δεν υπάρχει ένας και μοναδικός μηχανισμός ο οποίος οδηγεί στην καταθλιπτική διαταραχή και οποιαδήποτε τέτοια προσέγγιση θα καταλήγει αναπόφευκτα σε αδιέξοδο, όπως το παράδειγμα της CREB-BDNF-Trk3 υπόθεσης [Κεφ 1.12] όπου υπήρξε η ελπίδα ότι μια μονήρης γενετική μετάλλαξη θα οδηγούσε στην εμφάνιση της καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Ή για να χρησιμοποιήσουμε μια μεταφορά: δεν υπάρχει μια συγκεκριμένη διαδρομή που ακολουθεί η μπάλα για να καταλήξει στα δίχτυα. Υπάρχουν συχνές διαδρομές, πχ από σέντρα ή από φάουλ έξω από την περιοχή, αλλά η προσπάθεια να προβλέψουμε την ακριβή διαδρομή που θα ακολουθήσει η μπάλα μέχρι το τέρμα είναι μάταιη. Έτσι, δεν πρέπει να ενθουσιαζόμαστε από την ανακάλυψη επιμέρους αναγωγιστικών παθολογολογικών συσχετισμών, μιας και αυτοί δεν αποτελούν την αιτία της νόσου, αλλά απλώς τις συχνές διαδρομές που οργανισμός ακολουθεί για να καταλήξει στο νέο σημείο ισορροπίας, δια μέσου αλλαγής του τρόπου λειτουργίας του.**

### Περί συμπτωμάτων και θεραπείας αυτών

Το σύνολο των συμπτωμάτων που βγαίνουν στην επιφάνεια σε αυτήν τη προσπάθεια του οργανισμού αποτελούν το αλλοστατικό φορτίο της νόσου, και αφορά στο τίμημα που πρέπει το σώμα να πληρώσει, για να οδηγηθεί στο νέο σημείο ισορροπίας. Η ιδιαιτερότητα των χαρακτηριστικών τόσο του συγκεκριμένου οργανισμού που νοσεί, όσο και των ερεθισμάτων που δέχεται, θα καθορίσει το ποια είναι αυτά τα συμπτώματα που θα εμφανιστούν, ποια θα είναι η έντασή τους και ποια η σειρά εμφάνισης. Κατ' αυτήν την έννοια, το φάσμα των συμπτωμάτων περιγράφει ένα εύρος καταστάσεων στις οποίες ο οργανισμός ισορροπεί. Έτσι, **το νέο αυτό σημείο ισορροπίας αποτελεί ένα τμήμα του χώρου καταστάσεων και μπορεί να θεωρηθεί ως ένας ελκυστήρας**. Είναι λοιπόν σημαντικό να τονίσουμε ότι η νόσος, δεν είναι μια συγκεκριμένη σταθερή κατάσταση, αλλά ένα εύρος καταστάσεων μέσα στην εναλλαγή των οποίων εγκλωβίζεται ένας οργανισμός. Κατ' αυτήν την έννοια η παθολογία κλειδώνει το σύστημα μέσα σε έναν παθολογικό ελκυστήρα και η επιτυχής θεραπεία θα βοηθήσει τον οργανισμό να εξέλθει αυτού. Συμπέρασμα των παραπάνω είναι ότι **η απλή απαλοιφή των συμπτωμάτων μέσω διαρρηξέων των αυτορρυθμιστικών βρόγχων που τα παράγουν σε καμία περίπτωση δεν είναι θεραπεία**, εφ' όσον το σύστημα εξακολουθεί να παραμένει εντός του παθολογικού ελκυστήρα. Έτσι, η ανορεξία για παράδειγμα που θα προκύψει μετά από ψυχοπιεστικό γεγονός δεν πρέπει να γίνεται αυτή καθ' αυτή θεραπευτικός στόχος, γιατί στην πραγματικότητα συμμετέχει σε κάποιο εξισορροποιητικό ρυθμιστικό βρόγχο. Βέβαια, αυτό δε θα πρέπει να μας οδηγεί στο να ξεχάσουμε τον ανακουφιστικό ρόλο που πρέπει να έχει ο ιατρός, απέναντι στα συμπτώματα του ασθενούς. Ένα σύμπτωμα το οποίο ταλαιπωρεί και περιορίζει τον ασθενή, θα πρέπει να ασχοληθούμε μαζί του με σκοπό να περιορίσουμε τη δράση του, όταν μια τέτοια ενασχόληση δε θα θέτει σε κίνδυνο τη δυνατότητα θεραπείας. Όμως, σε αυτήν την περίπτωση δε θα πρέπει να εκλαμβάνουμε την απόλειψη του συμπτώματος ως θεραπεία, αλλά ως ανακουφιστική φροντίδα.

Λαμβάνοντας κατά νου, λοιπόν, ότι ο οργανισμός εντός του παθολογικού ελκυστήρα της κατάθλιψης εμφανίζει ένα μεγάλο φάσμα συμπτωμάτων και από τα τρία επίπεδα: Τόσο στο σωματικό επίπεδο, όπου μπορεί να έχουμε ατονία, υπόταση, ή απώλεια βάρους όσο στο συναισθηματικό, όπου μπορεί να έχουμε θλίψη, ανηδονία, ή απάθεια και στο διανοητικό επίπεδο, όπου μπορεί να έχουμε λιμνασμό ιδεών ή αυτοκτονικό ιδεασμό, γίνεται απαραίτητη η αξιολόγηση της σημασίας αυτών. Παράλληλα, ο κάθε οργανισμός δε θα εμφανίσει τα ίδια συμπτώματα με τον άλλον. Έτσι γίνεται εμφανής η ανάγκη της DSM-IV ταξινόμησης, η οποία δίνει τη δυνατότητα να ομαδοποιηθούν κάποια συμπτώματα, να τονιστεί ποια είναι τα συμπτώματα που είναι χαρακτηριστικά και σημαντικά και τίθεται και ένα ελάχιστο όριο αλλοστατικού φορτίου που στοιχειοθετεί την ύπαρξη της διαταραχής. Ακόμη όμως και με την ταξινόμηση αυτή, δεν υπάρχουν συγκεκριμένα συμπτώματα που θα είναι πάντα παρόντα, με άλλα λόγια, δεν υπάρχει σύμπτωμα που να αποτελεί ικανή ή αναγκαία συνθήκη για την καταθλιπτική διαταραχή, ούτε καν η θλίψη η οποία αποτελεί το συχνότερο και προεξάρχον σύμπτωμα.

Στην πραγματικότητα τα συμπτώματα της νόσου και οι εντάσεις τους συνεχώς μεταλλάσσονται με τρόπο αναλογικό, αντικατοπτρίζοντας την αναλογική φύση των αλληλεπιδράσεων της ύλης. *‘...από την κατάσταση της απόλυτης υγείας έως αυτήν που αγγίζει το θάνατο υπάρχει μια συνεχής ροή και μετάπτωση πολυπληθών καταστάσεων του οργανισμού που συνεχώς μεταλλάσσονται. Σε ορισμένες χρονικές στιγμές αυτές οι μεταλλαγές καταλήγουν σε μια συγκεκριμένη παθολογία που τη γνωρίζουμε από κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Έτσι αποκρυσταλλώνεται στη φαντασία μας η παθολογία αυτή και*



της προσδίδουμε ένα όνομα. Η ροή των μεταλλαγών δε σταματά, μόνο η φαντασία μας παραμένει σε αυτήν την παθολογία, έως ότου οι συνεχιζόμενες μεταλλαγές καταλήξουν σε μια νέα παθολογική εικόνα που την έχουμε προσδιορίσει εκ των προταίρων με ένα άλλο όνομα...'<sup>297</sup> Τα παραπάνω είναι απολύτως σωστά, αλλά δεν απορρίπτουν ούτε τη κλασσική [μείζονα καταθλιπτική διαταραχή] ούτε την ομοιοπαθητική [Ignatia Amara] ταξινόμηση οι οποίες χαρακτηρίζονται από 'ετικέτες'. **Ούτως ή άλλως, το οποιοδήποτε μοντέλο και η οποιαδήποτε ταξινόμηση δεν έχει οντολογικό χαρακτήρα**, αλλά αποτελεί ένα εργαλείο με το οποίο περιγράφουμε ένα φαινόμενο με σκοπό να το κατανοήσουμε και να το ελέγξουμε.

Συμπερασματικά, υπάρχει η ανάγκη να μπορέσουμε να ομαδοποιήσουμε το σύνολο των συμπτωμάτων που εμφανίζει σε μια δεδομένη στιγμή ένας οργανισμός, με τρόπο που, τόσο να μην προσβάλεται η αναλογική φύση που τα χαρακτηρίζει, όσο και να αναδεικνύεται ο δυναμικός τους χαρακτήρας.

### **Περί ολιστικότητας, νοήματος, ελκυστήρων και μη-γραμμικότητας**

Ο ελκυστήρας, ως έννοια, μας προσφέρει αυτό που δε μπορεί να δώσει η DSM-IV ταξινόμηση: υπογραμμίζει τη δυναμική διάσταση των συμπτωμάτων και της νόσου, μεταφέρει το κέντρο βάρους στο επίπεδο του οργανισμού και μεταβάλλει την θεραπευτική προσέγγιση στα συμπτώματα. Και επειδή και οι τρεις παραπάνω ιδιότητες είναι χαρακτηριστικές της ομοιοπαθητικής θεώρησης, η έννοια του ελκυστήρα πιθανόν να αποβεί χρήσιμη αν ενσωματωθεί δημιουργικά στην ομοιοπαθητική βάση. Η δε ενσωμάτωσή του θα είναι ιδιαίτερα εύκολη, μιας και η θεωρία της ομοιοπαθητικής και αυτή της πολυπλοκότητας μοιράζονται αρκετές αρχές από κοινού [κεφ 4.6]. Αντίθετα, ενδεχομένως να μας δυσκολέψει η εισαγωγή του στο μοντέλο της κλασσικής ιατρικής, λόγω του διάχυτου αναγωγισμού που διαπνέει την περιγραφή αυτή.

Εδώ να ξεκαθαρίσουμε ότι **όταν μιλάμε για ελκυστήρα κατάθλιψης, εννοούμε την περιοχή του χώρου καταστάσεων στην οποία εισέρχεται ο οργανισμός και η οποία έχει κάποια χαρακτηριστικά**, όπως για παράδειγμα τον περιορισμό της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης [πρβ. Ελκυστήρες της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης]. Άρα, ο ελκυστήρας αναφέρεται στο επίπεδο του οργανισμού και **αυτό είναι που κάνει την περιγραφή αυτή ολιστική**. Οποιαδήποτε ανάλυση χαμηλότερου επιπέδου, ακόμη και αυτή των τριών επιπέδων, θα εμπεριείχε κάποιον αναγωγιστικό χαρακτήρα [σπάμε δηλαδή τον οργανισμό σε τρία επίπεδα, μελετάμε τη συμπεριφορά του καθενός από αυτά και συμπεραματολογούμε για τη συμπεριφορά του όλου]. Στην παρούσα ανάλυση, που επιλέγουμε να κάνουμε τη διάκριση μας στο επίπεδο του ανθρωπίνου όντος, είναι αναμενόμενο το ανώτερο ιεραρχικό επίπεδο που να συναντάμε να είναι το επίπεδο του οργανισμού. **Επομένως, τα συμπτώματα, η συννοσηρότητα και οι διάφορες ρυθμιστικές δράσεις αναμένουμε να παράγουν νόημα στο επίπεδο του οργανισμού**. Για παράδειγμα, πως παράγει νόημα η εμφάνιση απάθειας στο συναισθηματικό επίπεδο μετά από την απώλεια ενός αγαπημένου προσώπου [πρβ 4.5 Phos-ac]; Η απάντηση από την ολιστική ανάλυση η εξής: ο οργανισμός παράγει απάθεια, διότι δεν μπορεί να παράγει περισσότερη θλίψη, διότι

- i. δεν έχει την ικανότητα, όπως ένας ασθενής του 4<sup>ου</sup> γκρουπ δε μπορεί να ανεβάσει πυρετο, ή όπως ένας καταγματίας δε μπορεί να τρέξει.
- ii. δε θα την άντεχε και θα καταστρεφόταν ή θα είχε άλλες δυσμενείς συνέπειες

<sup>297</sup> Γ.Βυθούλας Η νέα διάσταση στην ιατρική εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000, σελ 52



Συνεπώς, η εμφάνιση απάθειας είναι η επιλεκτική ενεργοποίηση μιας αυτορρυθμιστικής δράσης, **η οποία είναι η καλύτερη δυνατή που μπορεί να επιλέξει ο συγκεκριμένος οργανισμός στη συγκεκριμένη στιγμή**. Έτσι, η εμφάνιση απάθειας είναι μια προσπάθεια να ξαναβρεί ισορροπία ένας οργανισμός ο οποίος δέχτηκε ένα ερέθισμα, που τον μετακίνησε από την προηγούμενη του κατάσταση και είναι μια δράση η οποία παράγει νόημα όχι στο ίδιο το συναισθηματικό επίπεδο, αλλά σε ανώτερο επίπεδο επίτευξης των στόχων του οργανισμού, όποιοι και αν είναι αυτοί [έχουμε πει και σε προηγούμενο κεφάλαιο ότι η ανάλυση των στόχων του οργανισμού ξεφεύγει από τον στόχο της παρούσης εργασίας].

Προέκταση των παραπάνω είναι ότι ο οργανισμός μετακινείται από τη στιγμή της σύλληψης μέχρι τη στιγμή του θανάτου του από ελκυστήρα σε ελκυστήρα, αναζητώντας σημεία ενεργειακής σταθερότητας. Έτσι, η σταθερότητα αυτή απαιτεί τη διηλεκτική προσπάθεια για αλλαγή/προσαρμογή στις συνθήκες της εκάστοτε στιγμής. Και εδώ εισέρχεται η έννοια της μη-γραμμικότητας, διότι το ανθρώπινο ον είναι ένα σύστημα πολύπλοκο και απειροελάχιστα ερεθίσματα δια μέσω της ενίσχυσης των βρόγχων ανατροφοδότησης δύναται να προκαλέσουν δυσανάλογα μεγάλες αλλαγές. Για παράδειγμα, ένα ερέθισμα του τύπου: 'η εταιρία σου χρεοκόπησε' σε έναν οργανισμό με εγγενή ευαισθησία στο συγκεκριμένο ερέθισμα, μπορεί να πάρει διαστάσεις και να οδηγήσει τον οργανισμό σε αυτοκαταστροφική συμπεριφορά πχ την πτώση από ένα κτήριο [πρβ. 4.5 Aur]. Αντίθετα, το ίδιο ερέθισμα σε έναν άλλο οργανισμό μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση ψωρίασης ή καρδιακού εμφράκτου. Η έννοια της μη-γραμμικότητας είναι πολύ σημαντική στην ανάλυσή μας διότι περιγράφει μια θεμελιώδη ιδιότητα που έχει ο οργανισμός: **δια μέσου απειροελάχιστων παρενοχλήσεων από το περιβάλλον ο οργανισμός δύναται να ταξιδέψει εντός του χώρου καταστάσεων από ένα ελκυστήρα σε έναν άλλο** τόσο διαφορετικό που να είναι αδύνατον να ακολουθήσουμε το ακριβές μονοπάτι και τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό με τον οποίο η συγκεκριμένη μετάβαση προκλήθηκε από μια τόσο απειροελάχιστη εξωτερική παρενόχληση. Περιττό να τονίσουμε τη σημασία της παραπάνω περιγραφής για την επικύρωση της θεωρητικής βάσης της ομοιοπαθητικής φαρμακολογίας.

**Η μεταφορά του συστήματος μέσα στον χώρο καταστάσεων από τον ένα ελκυστήρα σε έναν άλλο ενδεχομένως να γίνεται με τρόπο ασυνεχή** και περιγράφεται ως 'κβαντικό άλμα' από την ομοιοπαθητική θεωρία. Συνεπώς, η επιλογή του οργανισμού να αναζητήσει ένα νέο σημείο ισορροπίας γίνεται απότομα και όχι σταδιακά, παρόλη την αναλογική φύση των βιολογικών μεταβλητών. Φυσικά, οι μετρήσιμες βιολογικές και κλινικές μεταβλητές οι οποίες θα επηρεαστούν στη συνέχεια παραμένουν να έχουν αναλογική και συνεχή φύση, αλλά αυτό έπεται της εσωτερικής αλλαγής, και μπορεί να εκφραστεί ως ο χρόνος που χρειάζεται ένα σύστημα για να ταξιδέψει από ελκυστήρα σε ελκυστήρα δια μέσω συννοριακών γραμμών και λεκανοπεδίων. Δηλαδή, για παράδειγμα, ο οργανισμός έχει ήδη προγραμματίσει να εισέλθει στον ελκυστήρα της κρίσης πανικού, βρίσκεται πχ εντός του αντίστοιχου λεκανοπεδίου, προτού η αδρεναλίνη χτυπήσει κόκκινο. Επίσης, πρώτα ο οργανισμός θα εξέλθει του ελκυστήρα και ύστερα, σιγά-σιγά, ο καρδιακός ρυθμός θα αποκατασταθεί. **Το σημαντικό είναι εδώ να κατανοήσουμε ότι οι ρυθμιστικοί βρόγχοι έχουν κάποιο χρόνο απόκρισης**, άλλοτε μικρό και άλλοτε μεγάλο και αυτό σημαίνει ότι η χρονική στιγμή στην οποία επισυμβαίνει η νόσος, ή η θεραπεία, δεν σχετίζονται απόλυτα χρονικά με την εμφάνιση των βιολογικών και κλινικών αλλαγών. **Η στιγμή η οποία μπορεί να ταυτιστεί απόλυτα με την έναρξη της παθολογίας του οργανισμού είναι η είσοδος του εντός του παθολογικού ελκυστήρα** και η στιγμή που θεραπεύεται, η στιγμή εξόδου του από αυτόν.

### Περί επιπέδου υγείας

Φυσικά όμως, ο οργανισμός φεύγει από τον έναν ελκυστήρα για να πάει σε κάποιον άλλο και το κατά πόσο η μεταφορά αυτή είναι θεραπευτική ή επιβλαβής καθορίζεται από το βαθμό περιορισμού που προσφέρει στο σύστημα, στο χώρο καταστάσεων, ο νέος ελκυστήρας σε σχέση με τον παλιό. Έτσι, όταν ένας οργανισμός που βρίσκεται στον 'ελκυστήρα της υπέρτασης', υπό την επήρεια αντιυπερτασικών φαρμάκων φύγει και πάει στον ελκυστήρα της κατάθλιψης, τότε θα πούμε ότι πιθανότατα το νέο σημείο ισοροπίας επιβάλλει στο σύστημα μεγαλύτερο περιορισμό επιλεκτικών ενεργοποιήσεων στο χώρο καταστάσεων και κατ' επέκταση κάνει τον οργανισμό λιγότερο υγιή. Έτσι αντιλαμβανόμαστε ότι, **εφόσον ο ανθρώπινος οργανισμός μεταφέρεται κβαντικά από τον έναν ελκυστήρα στον άλλο και ότι αυτό περιγράφει την ασυνέχεια με την οποία επιβάλλονται οι περιορισμοί της ικανότητας επιλεκτικής ενεργοποίησης στο χώρο καταστάσεων, αυτό σημαίνει ότι ο οργανισμός μεταβάλλει με τρόπο κβαντικό το επίπεδο υγείας του.** Τον κβαντικό αυτό τρόπο η θεωρία της ομοιοπαθητικής τον έχει περιγράψει και τον έχει χωρίσει σε επίπεδα που αναλύθηκαν στο κεφάλαιο 4.2. Το παρόν ζήτημα έχει τεράστιες προεκτάσεις. Η βασική συνιστώσα αυτών είναι το γεγονός ότι: οι ασθενείς που βρίσκονται στον παθολογικό ελκυστήρα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής δεν έχουν ούτε τα ίδια συμπτώματα, ούτε τον ίδιο βαθμό ποικιλίας ως συστήματα, ούτε ασκείται πάνω τους ο ίδιος βαθμός περιορισμού από το αλλοστατικό φορτίο. Καταλήγουμε, λοιπόν, στο ότι, όταν έχουμε μια ομάδα ασθενών οι οποίοι έχουν εισέλθει στον παθολογικό αυτό ελκυστήρα, **στην πραγματικότητα έχουμε μια ομάδα ανθρώπων με εντελώς διαφορετικό βαθμό παθολογίας και διαφορετικό επίπεδο υγείας.** Η παραπάνω τοποθέτηση οφείλει να μας αλλάξει τόσο την κλινική θεώρηση όσο και τη θεραπευτική μας προσέγγιση στη νόσο. Στην κλινική θεώρηση πρέπει να αποκτήσουμε την ικανότητα να διακρίνουμε ανάμεσα στα περιστατικά ποια έχουν υψηλό και ποια χαμηλό επίπεδο υγείας και τη θεραπευτική προσέγγιση απαιτείται πιο εξατομικευμένη θεραπεία και διαφορετικές προσδοκίες. Έτσι, ένας ασθενής πρώτου επιπέδου υγείας [βλ. Κεφ 4.2] αν εισέλθει εντός του ελκυστήρα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής θα αναπτύξει συμπτώματα, τα οποία όμως δε θα καταφέρουν παρά ελάχιστα να περιορίσουν το άτομο αυτό διότι:

- i. **Δε θα είναι αρκετά έντονα** [πχ θλίψη μέτριας εντάσεως ή ήπια κόπωση]
- ii. Θα είναι έντονα αλλά **ο οργανισμός θα είναι αρκετά δυνατός ώστε να ανταποκριθεί στο αλλοστατικό φορτίο** [πχ έντονη ψυχοκινητική επιβράδυνση, αλλά ο οργανισμός καταφέρνει να είναι δημιουργικός στη δουλειά του]
- iii. **Υψηλή ποικιλία προστατεύει τον οργανισμό,** του δίνει μεγάλη δυνατότητα αυτορρυθμιστικών αντιρροπήσεων. Ο οργανισμός επιλέγει τις καλύτερες και τις καταλληλότερες προσαρμοστικές ρυθμίσεις από ένα μέγιστο εύρος επιλογών [πχ έχει την ικανότητα να αυτορρυθμίζει προσαρμοστικά τη γονιδιακή, νευροτροφική, ανοσολογική ή νευροδιαβιβαστική του λειτουργία]
- iv. Ο οργανισμός αυτός πιθανόν να εξέλθει του παθολογικού αυτού ελκυστήρα χωρίς έντονες παρεμβάσεις και χωρίς επιπλοκές.

Αντιθέτως, αν για παράδειγμα ένας ασθενής του εννάτου επιπέδου υγείας εισέλθει στον παθολογικό ελκυστήρα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, τότε είναι αρκετά πιθανό να έλθει σε μια κατάσταση περιορισμού πολύ μεγαλύτερη από αυτήν στην οποία ήταν πριν εισέλθει στον ελκυστήρα διότι:

- i. **Θα αναπτύξει βαριά συμπτώματα, το αλλοστατικό φορτίο θα είναι πολύ έντονο** και κατ' επέκταση το τίμημα που θα πρέπει να πληρώσει ο οργανισμός για να ισορροπήσει θα είναι μεγάλο [πχ θα αναπτύξει απάθεια, σύμπτωμα που θα περιορίζει το άτομο σε κάθε κοινωνική αλληλεπίδραση]
- ii. Τα συμπτώματα μπορεί να μην είναι έντονα, αλλά ο οργανισμός να μην έχει την ικανότητα να ανταποκριθεί στο ελάχιστο αλλοστατικό φορτίο γιατί δεν έχει εφεδρίες [πχ ήπια θλίψη και το μυαλό πάει στην αυτοκτονία]. Αυτό ουσιαστικά είναι αποτέλεσμα της **χαμηλής ποικιλίας του οργανισμού, μικρής, δηλαδή, ικανότητας επιλογής κατάλληλων ρυθμιστικών δράσεων**. [πχ ο οργανισμός που φέρει μειονεκτική γενετική προδιάθεση για την κατάθλιψη στο επίπεδο του NTrk3 θα έχει μειωμένη ικανότητα ρυθμιστικών δράσεων στο επίπεδο νευρωνικής πλαστικότητας]
- iii. Ο οργανισμός αυτός δεν έχει τη δυνατότητα να εξέλθει του ελκυστήρα χωρίς έντονες παρεμβάσεις, οι οποίες μάλιστα θα έχουν επιπλοκές [πχ την είσοδο του οργανισμού σε έναν άλλο παθολογικό ελκυστήρα.]

### Περι ελκυστήρων στην ομοιοπαθητική

Υπάρχει ένα πρόβλημα, μέχρι στιγμής ανυπέρβλητο, όσον αφορά τη κοινή γλώσσα ανάμεσα στην κλασική ιατρική προσέγγιση και την ομοιοπαθητική. Στην επαφή του με τη διαγνωστική προσπέλαση ο καταθλιπτικός ασθενής που θα συναντήσει τον κλασικό ιατρό θα πρέπει να πληρεί τα DSM-IV κριτήρια, ώστε να ταξινομηθεί ως ασθενής που παρουσιάζει τη συγκεκριμένη διαταραχή και να λάβει την αντίστοιχη θεραπεία. Βέβαια στην ιατρική πρακτική πολλές φορές η θεραπεία λαμβάνει χώρα, ακόμη και χωρίς την απόλυτη σιγουριά και τεκμηρίωση της διαγνωστικής ταξινόμησης. Αυτό στην ομοιοπαθητική προσέγγιση είναι αδύνατο, διότι διάγνωση και θεραπεία σχεδόν ταυτίζονται και έχουν να κάνουν με την εικόνα του φαρμάκου. Ο ομοιοπαθητικός ιατρός αρκεί να διαγνώσει τη σωστή εικόνα του ασθενούς για να προχωρήσει στη χορήγηση του κατάλληλου φαρμακευτικού θεραπευτικού παράγοντα που ταιριάζει με την παραπάνω εικόνα, λαμβάνοντας υπ όψιν του και άλλα στοιχεία, όπως το είδος της παθολογίας και το επίπεδο υγείας, ώστε να επιλέξει την κατάλληλη δυναμοποίηση και τη συχνότητα χορήγησης.

Τί είναι όμως η εικόνα του ασθενούς εκτός από ένα σύνολο χαρακτηριστικών παραμέτρων οι οποίες περιγράφουν από τα πιο γενικά έως τα πιο λεπτοφυή χαρακτηριστικά ενός ανθρώπου σε μια δεδομένη στιγμή; Είναι μια κατάσταση στην οποία έχει επέλθει ένας οργανισμός μετά από ένα σύνολο πολλαπλών αλληλεπιδράσεων με το περιβάλλον από τη στιγμή της σύλληψής του και τις οποίες διαχειρίστηκε σύμφωνα με τη δική του οργανωσιακή κλειστότητα. Είναι μια κατάσταση η οποία μπορεί να είναι δυναμικά σταθερή, αλλά πάντα διαρκώς μεταβαλλόμενη.

Από την άλλη, τί είναι η εικόνα του φαρμάκου εκτός από μια αρχετυπική ανάλυση των κύριων χαρακτηριστικών που αναμένουμε να έχει ένας ασθενής που θα εμφανίζει αυτήν την παθολογία; Είναι ένα σύνολο χαρακτηριστικών παραμέτρων από τις οποίες, όταν αναγνωρίζουμε σε έναν ασθενή στο σύνολό τους, ή κάποιες σημαντικές εξ αυτών, ή κάποιες ιδιαίτερες εξ αυτών, ή κάποια χαρακτηριστική υποομάδα αυτών τότε μπορούμε με αρκετή σιγουριά να υποστηρίξουμε ότι η εικόνα του ασθενούς ταιριάζει στην εικόνα του φαρμάκου και να προχωρήσουμε στη θεραπεία. Επίσης, να τονίσουμε ότι στην κλασική ομοιοπαθητική φαρμακολογία, **μόνο ένα φάρμακο ταιριάζει σε κάθε**

**ασθενή σε μια δεδομένη χρονική στιγμή** και το ποιο είναι αυτό το φάρμακο είναι μια συνθήκη που μεταβάλλεται συνεχώς. Έτσι, η εικόνα του ασθενούς που συνεχώς μεταβάλλεται, μεταφέρεται στον χώρο καταστάσεων που περιγράφει το σύνολο των εικόνων των φαρμάκων, πηδώντας από εικόνα σε εικόνα. Έτσι, ο ασθενής που τώρα έχει μια εικόνα Ignatia Amara και να χρειάζεται αυτό το φάρμακο, σε μια επόμενη στιγμή μπορεί να έχει μια εικόνα Ambra Grisea και να χρειάζεται αυτό το φάρμακο. Αυτό συμβαίνει παρόλη την αναλογική φύση των βιολογικών του μεταβλητών και δίχως να μεσολαβεί κάποια χρονική στιγμή κατά την οποία ο ασθενής να χρειάζεται λίγο από το ένα φάρμακο και λίγο από το άλλο. Βέβαια, ο οργανισμός θα χρειαστεί κάποιο χρόνο ώστε να εμφανίσει τα συμπτώματα και τα κλινικά χαρακτηριστικά του νέου φαρμάκου που χρειάζεται. Αυτό έχει να κάνει με τους χρόνους απόκρισης των ρυθμιστικών βρόγχων οι οποίοι λειτουργούν αναλογικά και τους οποίους πρέπει να σεβόμαστε στη θεραπευτική μας προσέγγιση [πχ πρέπει να περιμένουμε να παρουσιαστεί η καθαρή εικόνα πριν παρέμβουμε]. Όλα τα παραπάνω γεννούν τις παρακάτω παρατηρήσεις:

- i. **Η εικόνα του ασθενούς είναι μια δυναμικά σταθερή κατάσταση η οποία μπορεί να θεωρηθεί ως ελκυστήρας.** Ο ελκυστήρας αυτός, όπως έχουμε δει και στις προηγούμενες παραγράφους μπορεί να φέρει κάποια προεξάρχοντα χαρακτηριστικά που να μας δώσουν τη δυνατότητα να τον καθονομάσουμε, πχ δανειζόμενοι περιγραφές από την κλασική ιατρική: ‘ελκυστήρας της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής’
- ii. **Ο ελκυστήρας, όμως, ενός ασθενούς, δύναται να περιγραφεί και από την ομοιοπαθητική προσέγγιση,** δια μέσου του ταιριάζματος της εικόνας του ασθενούς με την εικόνα του φαρμάκου. Αυτό θα έχει σαν αποτέλεσμα να μας δώσει η δυνατότητα να καθονομάσουμε τον παθολογικό αυτό ελκυστήρα στον οποίο έχει εισέλθει το σύστημα – οργανισμός, σύμφωνα με το φάρμακο το οποίο ταιριάζει στην περίπτωση. Για παράδειγμα, **μπορούμε να πούμε ότι ο οργανισμός έχει εισέλθει στον παθολογικό ελκυστήρα ‘aur-m’.**
- iii. Ένας οργανισμός ο οποίος έχει εισέλθει εντός ενός παθολογικού ελκυστήρα είναι δυνατόν να εξέλθει από αυτόν δια μέσω μιας απειροελάχιστης, αλλά κατάλληλης, διακύμανσης. Έτσι, **ο οργανισμός ο οποίος έχει εισέλθει στον ελκυστήρα ‘aur-m’ με τη χορήγηση του φαρμάκου ‘aur-m’ δύναται να εξέλθει από αυτόν και ταξιδεύοντας μέσα στον χώρο καταστάσεων να καταλήξει σε κάποιον άλλο ελκυστήρα.**
- iv. Η καθυστέρηση της μετάβασης από τον έναν ελκυστήρα στον άλλο, η οποία προκύπτει από τους χρόνους απόκρισης των ρυθμιστικών βρόγχων, περιγράφεται κλινικά ως μια κατάσταση κατά την οποία η εικόνα του ασθενούς είναι συγκεχυμένη. Είναι ο χρόνος που χρειάζεται ο οργανισμός για να εμφανίσει μια καινούργια εικόνα φαρμάκου. Έτσι, **μπορούμε να υποθέσουμε ότι ο οργανισμός βρίσκεται εντός του λεκανοπεδίου αλλά εκτός ελκυστήρα** και εισέρχεται εντός του ελκυστήρα με τη σταθεροποίηση των ρυθμιστικών βρόγχων. Τότε εμφανίζεται και η νέα καθαρή εικόνα φαρμάκου και μπορούμε για παράδειγμα να πούμε ότι ένας ασθενής εξήλθε από τον ελκυστήρα ‘aur-m’ και εισήλθε στον ελκυστήρα ‘staph’.
- v. Κατά τη μετάβασή από έναν ελκυστήρα σε έναν άλλο, **ένας οργανισμός μπορεί να περάσει από διάφορες ημι-σταθερές ή ασταθείς καταστάσεις** οι οποίες μπορεί να χαρακτηρίζονται από έντονη



συμπτωματολογία ή εμφάνιση οξέων νοσημάτων και στην πραγματικότητα αποτελούν το ταξίδι του οργανισμού από μια σταθερή κατάσταση σε μια άλλη, από έναν ελκυστήρα, δηλαδή, σε έναν άλλο, δια μέσω συνοριακών γραμμών και λεκανοπεδίων. **Αυτά τα ταξίδια ενδεχομένως συνοδεύονται και από την άνοδο ή την πτώση του επιπέδου υγείας.**

- vi. Όταν ένα σύστημα βρίσκεται πάνω ή κοντά σε μια συνοριακή γραμμή είναι ευαίσθητο σε μικρές διακυμάνσεις και αυτό είναι σημαντικό στη θεραπευτική, διότι από τις διακυμάνσεις αυτές θα καθοριστεί σε ποιον ελκυστήρα θα καταλήξει ο οργανισμός.
- vii. **Κοντινά φάρμακα δύνανται να περιγραφούν ως γειτονικοί ελκυστήρες του χώρου καταστάσεων.**
- viii. Συμπληρωματικά φάρμακα δύνανται να περιγραφούν ως συμπληρωματικοί ελκυστήρες οι οποίοι έχουν το εξής χαρακτηριστικό: **οι οργανισμοί συχνά ταξιδεύουν από τον ένα συμπληρωματικό ελκυστήρα στον άλλο** κατά τη διάρκεια μιας θεραπευτικής πορείας. Η συμπληρωματική αυτή σχέση είναι συχνά μονόδρομη και μπορεί να εμπεριέχει παραπάνω από δύο ελκυστήρες.
- ix. **Μεγάλα φάρμακα δύνανται να περιγραφούν ως μεγάλοι ελκυστήρες, ενώ τα μικρά ως μικροί.** Το μέγεθος του ελκυστήρα έχει να κάνει με το εύρος των καταστάσεων που καταλαμβάνει στο χώρο καταστάσεων. Έτσι, οι μεγάλοι ελκυστήρες εμφανίζονται πιο συχνά και είναι και πιο σταθεροί διότι επιτρέπουν στο σύστημα μεγαλύτερη ελευθερία κινήσεως εντός του ελκυστήρα. Αυτή η παρατήρηση συνάδει με το γεγονός ότι στα υψηλά επίπεδα υγείας παρουσιάζονται εικόνες μεγάλων φαρμάκων, ενώ στα χαμηλά επίπεδα υγείας το αντίθετο. Τα υψηλά επίπεδα υγείας είναι σε θέση να διατηρούν μια εικόνα για αρκετό χρονικό διάστημα, που σημαίνει ότι το σύστημα βρίσκεται εντός ενός μεγάλου και σταθερού ελκυστήρα. Αντιθέτως, στα χαμηλά επίπεδα υγείας είναι συχνή η εναλλαγή μεταξύ ασταθών μικρών ελκυστήρων.
- x. **Η καθαρότητα ενός φαρμάκου δύνανται να περιγραφεί ως αντιστρόφως ανάλογη από τη συνοριακή γραμμή.** Ένα σύστημα, δηλαδή, το οποίο βρίσκεται εντός ενός ελκυστήρα κάποιου φαρμάκου, παρουσιάζει τόσο καθαρότερη εικόνα αυτού του φαρμάκου, όσο πιο μακριά βρίσκεται από τη συνοριακή γραμμή του ελκυστήρα.

### *Μία παθολογία, ένας ελκυστήρας, πολλές διαγνώσεις*

Προφανώς όταν έχουμε έναν οργανισμό που νοσεί, αυτός θα έχει κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά τα οποία είναι ανεξάρτητα από τον τρόπο που εμείς τον προσεγγίζουμε διαγνωστικά και θεραπευτικά. Έτσι, ο οργανισμός, αναπτύσσει μια παθολογία η οποία απαιτεί ένα είδος αλλόστασης και η οποία φέρει κάποιο αλλοστατικό φορτίο. Στη περίπτωση που ένας οργανισμός, για παράδειγμα, έχει αναπτύξει βαθιά θλίψη μετά από ερωτική απογοήτευση, τα χαρακτηριστικά του συμπτώματα είναι συγκεκριμένα, το ίδιο και το αλλοστατικό φορτίο και το σημείο ισορροπίας το οποίο βρίσκει ο συγκεκριμένος οργανισμός σε εκείνη τη φάση. Όλα τα παραπάνω είναι ανεξάρτητα από το αν εμείς επιλέγουμε να ονομάσουμε αυτή τη δυναμική κατάσταση της νόσου του 'ελκυστήρα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής' ή 'ελκυστήρα Ignatia amara'. Και στις δύο περιπτώσεις, αυτό που περιγράφεται είναι η ανάγκη αναζήτησης ενός νέου σημείου ισορροπίας, το οποίο θα είναι το ενεργειακά ευνοϊκότερο για εκείνη



τη στιγμή και η προσπάθεια επίτευξής της μέσω της αλλαγής. Οι αλλαγές αυτές θα υπόκεινται τον ιεραρχικό έλεγχο των ρυθμιστικών βρόγχων και θα υπακούουν στις αρχές της μη-γραμμικότητας που διέπει όλα τα πολύπλοκα συστήματα, ανεξαρτήτως θεραπευτικού συστήματος με το οποίο θα επιλέξουμε να προσεγγίσουμε τον ασθενή.

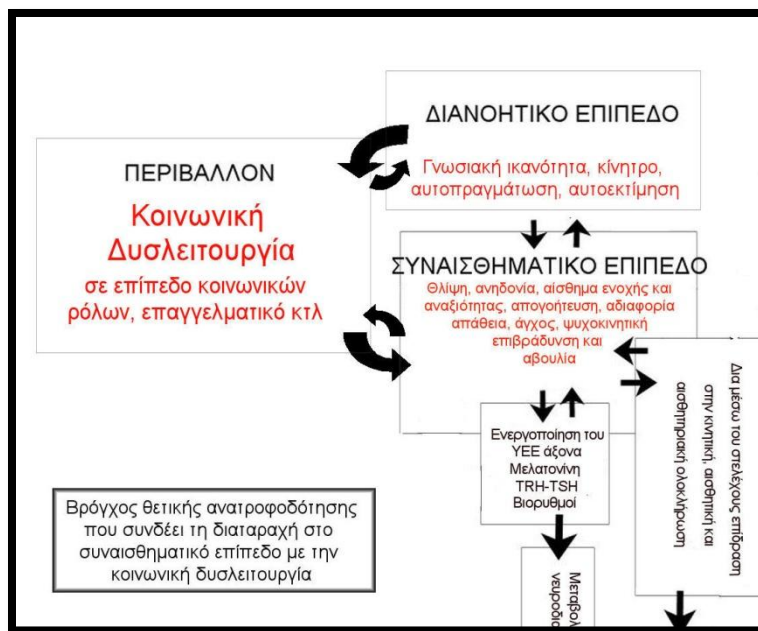
Συνεπώς, φαίνεται ότι οι έννοιες όπως η αλλόσταση, το αλλοστατικό φορτίο, ο ελκυστήρας, η αυτο-οργάνωση, η ιεραρχία, η μη-γραμμικότητα, η πολυπλοκότητα και ίσως αρκετές ακόμη, **να μπορούν να αποτελέσουν κοινό λεξιλόγιο ανάμεσα στην κλασσική ιατρική και την ομοιοπαθητική θεώρηση.**

### 6.5 Υποβάλλοντας το μοντέλο σε δοκιμασίες

Στο υποκεφάλαιο αυτό θα δοκιμάσουμε κατά πόσο το ολιστικό μοντέλο της παθοφυσιολογίας της κατάθλιψης είναι σε θέση να προσφέρει νέες υποθέσεις ή να προβλέψει ήδη παλιές γνωστές συσχετίσεις πατώντας αποκλειστικά στη θεωρητική του βάση. Με αυτόν τον τρόπο, θα προσπαθήσουμε να αναδείξουμε την ικανότητα του ολιστικού μοντέλου να βγάζει στην επιφάνεια τη δυναμική φύση της νόσου, την σωστότερη περιγραφή των ήδη γνωστών αιτιωδών συσχετισμών και την ανακάλυψη νέων. Με άλλα λόγια, θα προσπαθήσουμε να δώσουμε κάποια παραδείγματα της χρησιμότητας της ολιστικής περιγραφής.

#### Η δυναμική διάσταση στην κοινωνική δυσλειτουργία

Στην παράγραφο αυτή θα προσπαθήσουμε να περιγράψουμε της εμφάνισης κοινωνικής δυσλειτουργίας στην μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, με όρους συστημικούς και συγκεκριμένα θα προσπαθήσουμε να την περιγράψουμε ως ένα ρυθμιστικό βρόγχο θετικής ανατροφοδότησης. Παρατηρούμε το σχήμα [27] στο οποίο έγινε η προσπάθεια να απεικονιστεί, σαν τμήμα του σχήματος που περιλαμβάνει ολόκληρο τον οργανισμό, ο βρόγχος θετικής ανατροφοδότησης που συνδέει τη διαταραχή στο συναισθηματικό επίπεδο με την κοινωνική δυσλειτουργία.



Εικόνα 27 – Σχηματική αναπαράσταση του βρόγχου θετικής ανατροφοδότησης κοινωνικής δυσλειτουργίας

Η νόσος έχει συσχετιστεί με υψηλό βαθμό κοινωνικής ‘ανικανότητας’. Ουσιαστικά μιλάμε για έναν ασθενή ο οποίος είναι δυσλειτουργικός μέσα σε ένα κοινωνικό πλαίσιο. [κεφ 3.4 Κοινωνική δυσλειτουργία] Φαίνεται ότι η εν λόγω δυσλειτουργία μπορεί να είναι επίμονη και να έχει πολλά πεδία επιπτώσεων καθότι εμπλέκονται τόσο προσωπικοί, οικογενειακοί όσο και οικονομικοί και εργασιακοί παράγοντες. Όσον αφορά, λοιπόν, αυτήν την κοινωνική αναπηρία, πώς σχετίζεται αιτιολογικά με την ψυχική νόσο, ποια η σχέση της με τη πιθανόν συνυπάρχουσα νόσο στο φυσικό επίπεδο και κατά πόσο η κατάθλιψη και η κοινωνική αναπηρία φέρουν παράλληλες πορείες στο χρόνο;

Σύμφωνα με τις μελέτες που έχουν προαναφερθεί, η ψυχική νόσος σχετίζεται στενά με την κοινωνική αναπηρία, τόσο σε πολλά επίπεδα όσο και σε βάθος χρόνου. Τα επίπεδα στα οποία φαίνεται να εκφράζεται πιο έντονα αυτή η κοινωνική δυσλειτουργία, ήταν στην εξασθενημένη κοινωνική αλληλεπίδραση και την επαγγελματική λειτουργικότητα. Στο βάθος του χρόνου φάνηκε ότι, όταν τα καταθλιπτικά συμπτώματα βελτιώθηκαν, οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν βελτίωση στην κοινωνική τους λειτουργία η οποία έφτασε μάλιστα το αρχικό επίπεδο στο οποίο ήταν η ομάδα ελέγχου – δηλαδή τη φυσιολογική βασική γραμμή. Αντίθετα οι ασθενείς που δεν κατάφεραν να βελτιωθούν όσον αφορά τα καταθλιπτικά τους συμπτώματα, δεν παρουσίασαν παρά ελάχιστη ή καμία μεταβολή σε επίπεδο ικανότητας.

Στο σχήμα [27] δεν απεικονίζεται όλο το σωματικό επίπεδο με τις αλληλεξαρτήσεις και τους βρόγχους ανατροφοδότησής του με τα ανώτερα επίπεδα για χάριν λειτουργικότητας του σχεδιασμού. Παρόλα αυτά, τα ανώτερα επίπεδα εξακολουθούν να διατηρούν την κατερχόμενη αιτιώδη σχέση τους και να προκαθορίζονται δομικά από το κατώτερο σωματικό επίπεδο. Η ψυχική νόσος θα προκαλέσει κοινωνική ανικανότητα λόγω περιορισμού σε γνωσιακό επίπεδο, επίπεδο κινήτρου, συναισθηματικών αντοχών και θα επηρεάζει πολλαπλά σωματικά συμπτώματα πχ κούραση και πόνος. **Όμως οι υψηλού βαθμού περιορισμοί φαίνεται ότι είναι πολύ πιο σημαντικοί όσον αφορά την κοινωνική αλληλεπίδραση**, αφού οι μικροί περιορισμοί στο σωματικό επίπεδο δεν επηρεάζουν έως και καθόλου το επίπεδο αυτό λειτουργίας του ασθενούς. Υπάρχουν επιχηρήματα ότι η ψυχική νόσος είναι δευτερεύουσα της αναπηρίας, και η κοινωνική πίεση και το στρες που φέρνει η αναπηρία να παρουσιάζεται ως ο αιτιολογικός μηχανισμός.<sup>298</sup> Ένα δεύτερο ενδεχόμενο είναι η κοινωνική αναπηρία να είναι δευτερεύουσα της ψυχικής νόσου, αποτέλεσμα δηλαδή, μιας διαταραχής η οποία ξεκίνησε από το συναισθηματικό επίπεδο και επηρέασε μέσω της αλλαγής στο επίπεδο της γνωσιακής λειτουργίας και της συμπεριφοράς την κοινωνική αλληλεπίδραση και οδήγησε σταδιακά σε κοινωνική αναπηρία. Υπάρχει και μια τρίτη περίπτωση: η αιτιολογική συσχέτιση των δύο αυτών πραγμάτων να είναι η ύπαρξη ενός αμοιβαία ενισχυόμενου μηχανισμού με αρχή στην επίδραση στο ψυχικό επίπεδο, που έχει σαν αποτέλεσμα την δυσλειτουργία σε επαγγελματικό επίπεδο και κοινωνικών ρόλων, που επιδρούν αρνητικά σε επίπεδο προσωπικό, αυτοεκτίμησης, αυτοπραγμάτωσης και επιδεινώνουν τη ψυχική νόσο. **Το ολιστικό μοντέλο έρχεται να επιβεβαιώσει τη τρίτη αυτή αιτιολογική προσέγγιση μέσω της περιγραφής ενός βρόγχου θετικής ανατροφοδότησης** ο οποίος συνδέει το συναισθηματικό επίπεδο, το διανοητικό επίπεδο και το επίπεδο του περιβάλλοντος. Επίσης, επικυρώνει ότι η θεραπευτική παρέμβαση της ψυχικής νόσου πιθανότατα θα δώσει τέλος στον αμοιβαίο

<sup>298</sup> Turner RJ, Beiser M. Major depression and depressive symptomatology among the physically disabled: assessing the role of chronic stress. *J Nerv Ment Dis.* 1990;178: 343-350.

αυτό κύκλο θετικής ανατροφοδότησης των συμπτωμάτων και **μας δίνει τη δυνατότητα να υποθέσουμε ότι ανάλογα αποτελέσματα μπορεί να έχουμε με οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση η οποία θα διαρρήξει το βρόγχο αυτό [πχ γνωσιακή ψυχοθεραπεία, κοινωνική αποκατάσταση κτλ]** Τα δε σωματικά συμπτώματα μπορούμε να υποθέσουμε ότι παίζουν δευτερεύοντα ρόλο, μόνο με την ιδιότητά τους να προκαθορίζουν δομικά τα ανώτερα επίπεδα, και έτσι η θεραπευτική παρέμβαση σε αυτό το επίπεδο αναμένεται να έχει κάποια αποτελέσματα αλλά συχνά όχι θεραπευτικά. Εξαιρέση σε αυτό μπορεί να αποτελεί η περίπτωση ενός ασθενούς του οποίου τα συμπτώματα του συναισθηματικού επιπέδου οφείλονται σε καθαρά σωματικά αίτια [πχ αφόρητοι πόνοι].

### **Ψωρίαση ως μέρος της αλλόστασης της καταθλιπτικής διαταραχής**

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος του δέρματος, για την οποία έχει προταθεί ότι ψυχολογικοί παράγοντες ενδεχομένως παίζουν σημαντικό παθογενετικό ρόλο. Κατάθλιψη διαγιγνώσκεται σε αρκετά υψηλό ποσοστό ανάμεσα στους ψωριασικούς ασθενείς και αφορά κυρίως τους νέους ασθενείς. Ένα μεγάλο ποσοστό ψωριασικών ασθενών αναφέρουν ότι βίωσαν κάποιο στρεσογόνο γεγονός στο μήνα που προηγήθηκε από την παρόξυνση της νόσου [πρβ κεφ 3.2 Συσχετισμοί με σωματικά νοσήματα - Ψωρίαση]. Η βαρύτητα της ψωρίασης συσχετίστηκε με στρεσογόνα γεγονότα στη ζωή τους αλλά όχι με τη βαρύτητα του στρες ή της κατάθλιψης που υπήρχε. Συμπερασματικά, σε μεγάλο βαθμό, η βαρύτητα της ψωρίασης επιδεινώνεται μετά από στρεσογόνα συμβάντα και έχει μεγάλη αλληλεπικάλυψη με κατάθλιψη.<sup>299</sup> Επίσης, ένα σημαντικά αυξημένο ποσοστό ψωριασικών ασθενών αναπτύσσει αυτοκτονικό ιδεασμό [2.5% στους εξωτερικούς ασθενείς και 7.2% στους ενδονοσοκομειακούς]. Τα συγκεκριμένα ευρήματα τονίζουν τη σημασία αναγνώρισης ψυχιατρικής συννοσηρότητας, ειδικά κατάθλιψης, ανάμεσα στους δερματολογικούς ασθενείς και δείχνει ότι ακόμα και σε περιπτώσεις ήπιας ή μέτριας βαρύτητας νόσου όπως η ψωρίαση μπορεί να σχετίζεται με σημαντική κατάθλιψη και αυτοκτονικό ιδεασμό.<sup>300</sup> Τέλος, σε ασθενείς μετρίως έως βαριάς ψωρίασης, είδαμε ότι ο βαθμός της καταθλιπτικής ψυχοπαθολογίας ήταν αναλόγως συσχετιζόμενος με τη βαρύτητα του κνησμού. Σε νεότερη μελέτη αποκαλύφθηκε ότι η καταθλιπτική κατάσταση του ασθενούς μειώνει στην ψωρίαση την ουδό εμφάνισης κνησμού.<sup>301</sup> Κάποιοι από τους παραπάνω συσχετισμούς είναι αναγνωρισμένοι και από την ομοιοπαθητική βιβλιογραφία. Για παράδειγμα χαρακτηριστική είναι η ρούμπρικα : SKIN – ERUPTIONS – PSORIASIS – grief after : staph<sup>302</sup> Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, θα προσπαθήσουμε να προσεγγίσουμε μέσω του ολιστικού μοντέλου τα δεδομένα αυτά, με την ελπίδα ότι θα καταλήξουμε τουλάχιστον στα ίδια συμπεράσματα και ίσως καταφέρουμε να δωθεί και ένας διαφορετικός φωτισμός αυτών.

Κατ' αρχάς, λόγω της ολιστικότητας της ανάλυσής μας υποχρεούμαστε να θεωρήσουμε την εμφάνιση της ψωρίασης, όχι ως μια μεμονωμένη διαταραχή που

<sup>299</sup> P. Pacan, J.C. Szepietowski, A. Kiejna Stressful Life Events and Depression in Patients Suffering from Psoriasis Vulgaris *Dermatology and Psychosomatics* Vol. 4, No. 3, 2003

<sup>300</sup> Gupta & Gupta Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis *British Journal of Dermatology* Volume 139 Issue 5, Pages 846 – 850

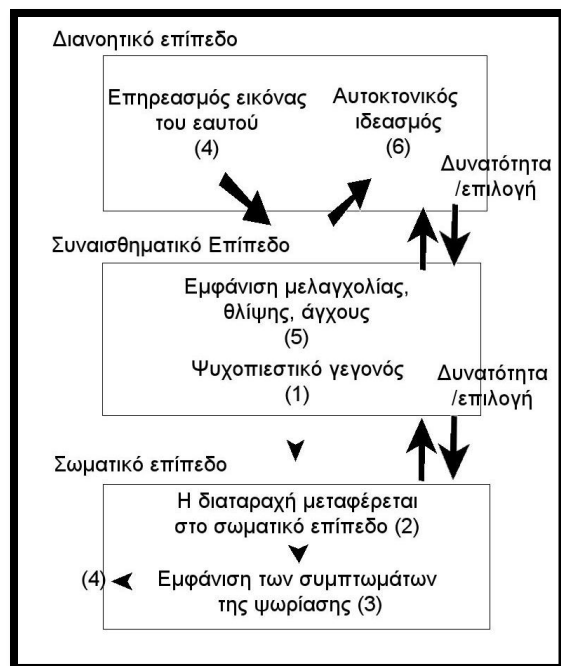
<sup>301</sup> MA Gupta, AK Gupta, NJ Schork and CN Ellis Depression modulates pruritus perception: a study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria *Psychosomatic Medicine*, Vol 56, Issue 1 36-40

<sup>302</sup> Roger Morrison, *Desktop Guide to Keynotes and Confirmatory Symptoms*, 1993 Albany

επισυμβαίνει τυχαία πάνω σε έναν καταθλιπτικό ασθενή, **αλλά ως μέρος μιας συνολικής διαταραχής**. Επομένως, στις περιπτώσεις που έχουμε συννοσηρότητα των δύο διαταραχών, **η εμφάνιση ψωρίασης αποτελεί μέρος της αλλόστασης της συνολικής διαταραχής του οργανισμού**. Τα δε συμπτώματα τα οποία τη συνοδεύουν αποτελούν μέρος του αλλοστατικού φορτίου το οποίο φέρει η συνολική διαταραχή, το οποίο αφορά στο τίμημα το οποίο πρέπει να πληρώσει ο οργανισμός για να ισορροπήσει. Επίσης, αν λάβουμε υπόψη μας το γεγονός ότι το ανθρώπινο σώμα είναι δομημένο ιεραρχικά, η διαταραχή στο επίπεδο του δέρματος, το οποίο αποτελεί ένα από τα χαμηλότερα σωματικά επίπεδα [το χαμηλότερο σύμφωνα με την επιστήμη της ομοιοπαθητικής<sup>303</sup>] είναι ιεραρχικά λιγότερο σημαντική από τη διαταραχή του συναισθηματικού επιπέδου. Αυτό σημαίνει ότι στους διάφορους ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν συννοσηρότητα της δερματολογικής πάθησης με τη συναισθηματική διαταραχή, έχει μεγάλη αξία να παρατηρήσουμε και να αξιολογήσουμε το μέγεθος του περιορισμού που ασκεί στην επιλογή αυτορρυθμιστικών δυνατοτήτων το κάθε είδος αλλοστατικού φορτίου. Έτσι, πιθανότατα ο περιορισμός που ασκείται λόγω της κατάθλιψης είναι αρκετά πιο σημαντικός από αυτόν της δερματολογικής νόσου και αυτή είναι μια παράμετρος η οποία έχουμε δει ότι έχει τεράστια αξία ως προς το πόσο υγιής είναι ο οργανισμός που πάσχει. Συμπερασματικά, **η εμφάνιση ψωρίασης μετά από μια συναισθηματική διαταραχή αποτελεί ένα είδος αυτορρυθμιστικής δράσης ενός οργανισμού προσπαθεί μέσω παραγωγής συμπτωμάτων να ισορροπήσει**. Είναι, δηλαδή, η καλύτερη αυτορρυθμιστική δράση την οποία έχει διαθέσιμη σε εκείνη τη χρονική στιγμή ο συγκεκριμένος οργανισμός και **είναι μια δράση η οποία παράγει νόημα σε ανώτερο ιεραρχικό επίπεδο** πχ διατήρηση αυτονομίας του οργανισμού. Είναι πάρα πολύ δύσκολο να προσδιορίσουμε με ακρίβεια τον ακριβή μηχανισμό με το οποίο γίνεται αυτό λόγω της τεράστιας πολυπλοκότητας του οργανισμού και των πολυπληθών παραμέτρων που εμπλέκονται. Θα μπορούσαμε να αναζητήσουμε κοινές παθοφυσιολογικές παραμέτρους, όπως για παράδειγμα την παρουσία φλεγμονής και τη δυσλειτουργία της λεμφοκυτταρικής δράσης που παρουσιάζεται και στις δύο νόσους, αλλά μια τέτοια ανάλυση απέχει παρασάγγας από την ολιστική προσέγγιση.

---

<sup>303</sup> Γ.Βυθούλκα, Επιστήμη της ομοιοπαθητικής, εκδόσεις Διεθνούς ακαδημίας ομοιοπαθητικής Ιατρικής, Αθήνα 2005



Εικόνα 28 – Σχηματική αναπαράσταση του ρυθμιστικού βρόγχου συννοσηρότητας ψωρίασης και καταθλιπτικής διαταραχής

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε πρώτα τη δράση ενός ψυχοπιεστικού γεγονότος και ας ονομάσουμε αυτό βήμα ένα (1). Ας ονομάσουμε βήμα δύο (2) την εμφάνιση κάποιας διαταραχής στο σωματικό επίπεδο η οποία οδηγεί το ανοσοποιητικό σύστημα σε ρυθμιστικές δράσεις. Ύστερα, έχουμε το βήμα τρία (3) με την εμφάνιση των συμπτωμάτων της ψωρίασης [αργυρόχρονες πλάκες απολέπισης κτλ], τα οποία είναι άμεσο αποτέλεσμα του βήματος (2). Η εμφάνιση ψωρίασης συχνά επηρεάζει την εικόνα που έχουμε για τον εαυτό μας, αλλά και κατ' επέκταση την εικόνα που θέλουμε να έχουν οι άλλοι για εμάς. Για αυτό και τα επίπεδα κατάθλιψης είναι συχνότερα τόσο στις μικρές ηλικίες ψωριασικών ασθενών, όσο και στις περιπτώσεις εκτεταμένης νόσου. Ας ονομάσουμε βήμα τέσσερα (4) την επίδραση αυτή στο διανοητικό επίπεδο. Η αλλαγές που επιφέρει αυτό το βήμα στο διανοητικό επίπεδο προφανώς και επηρεάζουν μέσω μιας κατερχόμενης σχέσης αιτίου αιτιατού την παραγωγή συναισθήματος βήμα πέντε (5) που προκαλεί θλίψη, στεναχώρια και άλλα συναισθήματα όπως μελαγχολία, η οποία με τη σειρά της αποτελεί αρχικές συνθήκες για το γνωσιακό επίπεδο, το οποίο επηρεάζεται εκ νέου, βήμα έξι (6). Αυτή είναι μια σχηματική απεικόνιση [28] του ρυθμιστικού βρόγχου που μόλις περιγράφηκε ο οποίος παρουσιάζει τη δυναμική ανάλυση των κυριότερων εμπλεκόμενων παραμέτρων. Πάνω στο σχήμα αυτό [28], λοιπόν, μπορούμε να κάνουμε κάποιες υποθέσεις. Για παράδειγμα, μπορούμε να πούμε ότι μια παρέμβαση στο επίπεδο του βήματος τρία (3) με κάποιο αντιφλεγμονώδες φάρμακο δύναται να μπλοκάρει την εμφάνιση ψωρίασης στο σωματικό επίπεδο και πιθανόν να σταματήσει και τα βήματα (4), (5) και (6). Όμως πρέπει να έχουμε κατά νου τα εξής:

- i. Το γεγονός ότι έχουμε αφήσει ανενόχλητο τα βήματα (1) και (2) σημαίνει ότι είναι αρκετά πιθανόν με το πέρας της δράσης του φαρμάκου τα συμπτώματα από το δέρμα να ξαναεμφανιστούν.
- ii. Με το δεδομένο ότι η εμφάνιση ψωρίασης είναι η καλύτερη επιλεκτική ενεργοποίηση στο χώρο καταστάσεων, το γεγονός ότι με την παρέμβασή μας στερούμε τον οργανισμό από αυτήν την αυτορυθμιστική δράση, είναι πιθανό ο



**οργανισμός να οδηγηθεί σε μια νέα επιλεκτική ενεργοποίηση η οποία δε θα είναι η καλύτερη** και ενδεχομένως να φέρει βαρύτερο αλλοστατικό φορτίο [πχ μεταφορά παθολογίας σε ανώτερα ιεραρχικά επίπεδα] Εξαναγκάζουμε, δηλαδή, τον οργανισμό, να αναζητήσει ένα άλλο σημείο ισορροπίας, έναν άλλο ελκυστήρα. Αυτό θα εκφραστεί κλινικά με τη διαφοροποίηση των συμπτωμάτων, της εικόνας του ασθενούς ή του ομοιοπαθητικού φαρμάκου που χρήζει.

- iii. Ένας υγιής οργανισμός με αυξημένη ποικιλία αυτορρυθμιστικών επιλογών θα βρει τρόπο να μην οδηγηθεί σε βαθιά παθολογία, θα μπλοκάρει δηλαδή τον βρόγχο στα πρώτα του βήματα.

Επίσης, τα απαισιόδοξα στοιχεία στη σκέψη που υποστηρίζεται ότι μπορούν να οδηγήσουν στην κατάθλιψη, ενδεχομένως θα επιδεινώσουν τη συμπτωματολογία της, θα αυξήσουν τη διάρκειά της και θα διαπλεχθούν με την κατάθλιψη σε ένα φαύλο κύκλο, όπου η καταθλιπτική σκέψη οδηγεί σε καταθλιπτικό συναίσθημα και αυτό με τη σειρά του ενισχύει την καταθλιπτική σκέψη.<sup>304</sup> [πρβ Κεφ 1.10 – Γνωσιακή θεωρία] Αυτό σημαίνει ότι τα βήματα (4) και (5) ή και (6) δύναται να επαναληφθούν πολλές φορές ανεξάρτητα από τη συμπεριφορά του υπόλοιπου βρόγχου, λειτουργώντας ως ένας βρόγχος θετικής ανατροφοδότησης, οδηγώντας το σύστημα σε ένα εντελώς διαφορετικό σημείο ισορροπίας.

#### **Κατάθλιψη ως παρενέργεια των αντιυπερτασικών**

Αξίζει να συγκεντρώσουμε τα εξής συμπεράσματα και να υποβάλλουμε κάτω από το μικροσκόπιο της ολιστικής ανάλυσης:

- i. Η καταθλιπτική διαταραχή σχετίζεται με χαμηλή συστολική πίεση και λιγότερη υπέρταση
- ii. Η χρήση συγκεκριμένων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σχετίζεται με υψηλή συστολική και διαστολική πίεση και υπέρταση.
- iii. Τονίζεται η σημαντική δράση της ψυχοπαθολογίας στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.
- iv. Η κατάθλιψη αποτελεί μια από τις παρενέργειες που παρατηρούνται στη χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων
- v. Η αιμάτωση του εγκεφάλου είναι μια από τις σημαντικές παραμέτρους του βιολογικού υποστρώματος του συναισθηματικού επιπέδου και αλλαγές σε αυτό το επίπεδο δύναται να προκαλέσουν εμφάνιση διαταραχής [πχ 'αγγειακή' κατάθλιψη, διαταραχές του μεταβολισμού διαφόρων περιοχών κτλ]

Μέσα από την ολιστική οπτική, μπορούμε να διακρίνουμε το γεγονός ότι η κατάθλιψη και η αρτηριακή πίεση συνδέονται με κάποιο ρυθμιστικό βρόγχο ο οποίος επηρεάζεται με τη χορήγηση φαρμάκων. Έτσι, καταλήγουμε στην υπόθεση, ότι η εμφάνιση κατάθλιψης μετά τη χορήγηση ενός αντιυπερτασικού φαρμάκου ενδεχομένως να μην είναι μια τυχαία παρενέργεια που εμφανίζει ένας ασθενής που είχε την ιδιοσυγκρασιακή ευαισθησία στην αντιυπερτασική ουσία. Αντιθέτως, μπορεί να είναι **μια συγκεκριμένη δράση που θα εμφανίζει αυτή η ουσία, όταν χορηγείται σε έναν ασθενή ο οποίος έχει ισορροπήσει σε έναν ελκυστήρα με τη ρυθμιστική δράση του συγκεκριμένου βρόγχου.** Η πρακτική αξία αυτού του πράγματος είναι ότι θα μπορούσαμε ίσως να εντοπίσουμε ανάμεσα στα περιστατικά τα άτομα που πρόκειται να εμφανίσουν τη συγκεκριμένη παρενέργεια και να αναζητήσουμε άλλους τρόπους θεραπείας, όπως για

<sup>304</sup> Psychol Bull. 1991 Sep;110(2):215-36. Empirical status of cognitive theory of depression, Haaga DA

παράδειγμα ένα θεραπευτικό σύστημα που σέβεται τους αυτορρυθμιστικούς βρόγχους πχ η ομοιοπαθητική.

## 6.6 Χρήσιμα συμπεράσματα από την ανάλυση του ολιστικού μοντέλου

- i. Η έννοια της αλλόστασης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει μια παθολογία όπως η κατάθλιψη, δίνοντας μια πιο νατουραλιστική περιγραφή στη δυναμική φύση της νόσου
- ii. Η έννοια του αλλοστατικού φορτίου δύναται να χρησιμοποιηθεί για τροποποιήσει τον τρόπο με τον οποίο προσεγγίζουμε τα συμπτώματα της κατάθλιψης σε όλα τα επίπεδα του οργανισμού.
- iii. Η ολιστική προσέγγιση στην παθοφυσιολογία της νόσου αποδεικνύει ότι η απαλοιφή των συμπτωμάτων δεν είναι θεραπεία, αλλά, στην καλύτερη περίπτωση ανακουφιστική φροντίδα και στη χειρότερη, βλαβερή για τον οργανισμό.
- iv. Η ολιστική προσέγγιση φέρνει στο φως τις αλληλοσυνδέσεις και τις ιεραρχικές συσχετίσεις που διέπουν την εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου.
- v. Η ολιστική περιγραφή παρέχει απόδειξη στην ιεραρχική σχέση που διέπει την εμφάνιση των παθολογικών διαταραχών στον άνθρωπο [πχ άγχος/κατάθλιψη]
- vi. Η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση και οι συναφείς της έννοιες [συναισθηματική ποιότητα και συναισθηματικά αρχέτυπα], εκτός ότι προσφέρουν μια πιο ολοκληρωμένη περιγραφή του συναισθηματικού επιπέδου, μπορούν να παρέχουν μια βάση για τη σύνδεση των συναισθηματικών διαταραχών μεταξύ τους.
- vii. Η περιγραφή της διάρρηξης των αυτορρυθμιστικών βρόγχων ανατροφοδότησης παρέχει σημαντικά επιχειρήματα ενάντια στις καταπιεστικές θεραπείες.
- viii. Η εισαγωγή της έννοιας του νοήματος είναι πολύ σημαντική και μεταβάλλει το κέντρο βάρους της προσέγγισης της παθοφυσιολογίας από το ‘πως εμφανίζεται μία νόσος’ στο ‘γιατί η νόσος εμφανίζεται με αυτόν τον τρόπο και όχι με κάποιον άλλο’.
- ix. Η έννοια της μη-γραμμικότητας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση της θεωρητικής βάσης της ομοιοπαθητικής φαρμακολογίας.
- x. Η έννοια του ελκυστήρα μας δίνει τη δυνατότητα να περιγράψουμε την παθολογία τόσο με όρους κλασσικής ιατρικής όσο και με ομοιοπαθητικούς όρους και να ερμηνεύσουμε το κβαντικό άλμα του οργανισμού που συνδέεται με τη θεωρία των επιπέδων υγείας
- xi. Το ολιστικό μοντέλο παθοφυσιολογίας κατέληξε στην υπόθεση ότι δεν υπάρχει ένας και μοναδικός μηχανισμός ο οποίος οδηγεί στην καταθλιπτική διαταραχή. Αυτό, διότι οι μηχανιστικές αιτιολογικές συσχετίσεις δεν αποτελούν την αιτία της νόσου, αλλά απλώς τις συχνές διαδρομές που οργανισμός ακολουθεί για να καταλήξει στο νέο σημείο ισορροπίας, δια μέσου αλλαγής του τρόπου λειτουργίας του.
- xii. Αν θεωρήσουμε την ολιστική περιγραφή ως την πλεον νατουραλιστική από τις διαθέσιμες περιγραφικά, τότε τόσο η κλασσική ιατρική όσο και η ομοιοπαθητική μπορούν να δανειστούν στοιχεία από αυτήν.
- xiii. Η ολιστική περιγραφή απέτυχε στο να ‘παντρέψει’ πλήρως την κλασσική προσέγγιση με την ομοιοπαθητική, αλλά ανευρέθησαν κάποια κοινά σημεία επαφής και κάποιο κοινό λεξιλόγιο.
- xiv. Η ολιστική περιγραφή δίνει τη δυνατότητα παραγωγής νέων υποθέσεων.

## 7. Παράρτημα

### Συγκεντρωτικά συμπεράσματα από τη εργασία

- i. Η κλασσική ιατρική προσεγγίζει το θέμα της παθοφυσιολογίας της κατάθλιψης με τρόπο αναγωγιστικό, με τις διάφορες εξειδικευμένες ομάδες επιστημόνων να τονίζουν τη σημαντικότητα των ευρημάτων της ειδικότητάς τους [κεφ 1.1-1.10 σελ 10-45]
- ii. Η πορεία της έρευνας στην κλασσική ιατρική έχει πολλές παγίδες που κάνουν τα συμπεράσματα της μερικές φορές αναξιόπιστα. [κεφ 1.12 σελ. 52-54] Η έρευνα για τη κατάθλιψη ως επιστημονικό πεδίο φέρει πολλές από αυτές τις παγίδες και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι επιστήμονες να οδηγούνται κάποιες φορές σε αδιέξοδα [κεφ 1.12 σελ 54-56]
- iii. Η κατάθλιψη έχει ένα μεγάλο εύρος τρόπων με τους οποίους εμφανίζεται στο σύνολο των ασθενών. Τα δε συμπτώματά της αφορούν κατά περίπτωση στο σύνολο του ανθρωπίνου όντος από το κατώτερο σωματικό επίπεδο έως τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες. [κεφ 2.1-2.12 σελ 56-65]
- iv. Η κατάθλιψη έχει μεγάλη συννοσηρότητα με άλλες παθήσεις και η κλασσική ιατρική έχει πετύχει σε μεγάλο βαθμό στην περιγραφή αυτών των συσχετισμών μέσω της στατιστικής. [κεφ 3.2-3.4 σελ 68-86] Οι δε προσπάθειες σύνδεσης των παθολογικών καταστάσεων μεταξύ τους σταματάνε στην αναζήτηση γραμμικών συσχετίσεων. [κεφ 3.5 σελ 86]
- v. Το μοντέλο των τριών επιπέδων και η ιεράρχηση μέσα στα επίπεδα είναι σημαντικά στοιχεία πάνω στα οποία πατά η ομοιοπαθητική θεωρία και χρήζουν προσεκτικότερης και εκτενέστερης ανάλυσης [κεφ 4.2 σελ 88-96]
- vi. Η ομοιοπαθητική προσεγγίζει τη νόσο μέσω της ανεύρεσης της κατάλληλης εικόνας του φαρμάκου που χρειάζεται ο ασθενής. Τα συμπτώματα που αναλύονται κατά το ομοιοπαθητικό ιστορικό αναδεικνύουν λεπτοφυείς αποχρώσεις που λείπουν από την κλασσική προσέγγιση [κεφ 4.5 σελ 108-110]
- vii. Η θεραπεία της κατάθλιψης από την ομοιοπαθητική προσέγγιση δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμη επιστημονικά λόγω του χαμηλού επιπέδου των δημοσιευμένων ερευνών και λόγω προβλημάτων κατά τη διενέργεια τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών [κεφ 4.6 σελ 111-115]
- viii. Η διεθνής ομοιοπαθητική κοινότητα έχει ήδη αρχίσει να αναζητά τρόπους για να εμπλουτίσει τη θεωρητική της βάση με στοιχεία από τη συστημική θεωρία και τη θεωρία της πολυπλοκότητας [κεφ 4.6 σελ 115-117]
- ix. Ένα ολιστικό μοντέλο για το ανθρώπινο ον που να αναδεικνύει την πολύπλοκη, την αυτόνομη και τη μη-γραμμική φύση του, περιγράφοντας τις αυτο-ρυθμιστικές του δράσεις και την ανάδυση νοήματος στα διάφορα επίπεδα της ιεραρχίας του είναι δυνατόν να περιγραφεί [κεφ 5.4 131-136] και περιγράφηκε [κεφ 5.6-5.10 σελ 145-161]
- x. Το μοντέλο αυτό μπορεί να γίνει βάση για πατήσει πάνω του μια ολιστική παθοφυσιολογική περιγραφή, όπως η ολιστική περιγραφή της παθοφυσιολογίας της κατάθλιψης [κεφ 6.4 σελ 174-183]
- xi. Η περιγραφή της διάρρηξης των αυτορρυθμιστικών βρόγχων ανατροφοδότησης παρέχει σημαντικά επιχειρήματα ενάντια στις καταπιεστικές θεραπείες. [κεφ 6.2 σελ 168]

- xii. Το ολιστικό μοντέλο παθοφυσιολογίας κατέληξε στην υπόθεση ότι δεν υπάρχει ένας και μοναδικός μηχανισμός ο οποίος οδηγεί στην καταθλιπτική διαταραχή. Αυτό, διότι οι μηχανιστικές αιτιολογικές συσχετίσεις δεν αποτελούν την αιτία της νόσου, αλλά απλώς τις συχνές διαδρομές που οργανισμός ακολουθεί για να καταλήξει στο νέο σημείο ισορροπίας, δια μέσου αλλαγής του τρόπου λειτουργίας του. [κεφ 6.4 σελ 174]
- xiii. Η έννοια της αλλόστασης, που έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για την ολιστική περιγραφή άλλων παθολογικών καταστάσεων [κεφ 5.5 σελ 144], μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για να περιγράψει μια παθολογία όπως η κατάθλιψη, δίνοντας μια πιο νατουραλιστική περιγραφή στη δυναμική φύση της νόσου [σελ 175]
- xiv. Η ολιστική προσέγγιση στην παθοφυσιολογία της νόσου αποδεικνύει ότι η απαλοιφή των συμπτωμάτων δεν είναι θεραπεία, αλλά, στην καλύτερη περίπτωση ανακουφιστική φροντίδα και στη χειρότερη, βλαβερή για τον οργανισμό. [κεφ 6.4 σελ 177]
- xv. Η έννοια του αλλοστατικού φορτίου δύναται να χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει τα συμπτώματα της κατάθλιψης και δίνει τη δυνατότητα να αναζητήσουμε την ανάδυση νοήματος στις αυτορυθμιστικές λειτουργίες [κεφ 6.4 σελ 177-178].
- xvi. Η ποικιλία ενός οργανισμού αποτελεί προστατευτικό παράγοντα απέναντι στην κατάθλιψη [κεφ 1.10 σελ 44], το μέτρο της σχετίζεται με το επίπεδο υγείας του οργανισμού [κεφ 6.4 σελ 181] και δύναται να συσχετιστεί με μαθηματικό τύπο με το μέτρο της ασθένειας, μέσω της έννοιας του περιορισμού του συστήματος [κεφ 5.4 σελ 132-134].
- xvii. Η ολιστική προσέγγιση φέρνει στο φως τις αλληλοσυνδέσεις και τις ιεραρχικές συσχετίσεις που διέπουν την εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου και παρέχει ενδείξεις για την ιεραρχική σχέση που διέπει την εμφάνιση των παθολογικών διαταραχών στον άνθρωπο [κεφ 6.3 σελ 172]
- xviii. Η πυρηνική συναισθηματική κατάσταση και οι συναφείς της έννοιες [συναισθηματική ποιότητα και συναισθηματικά αρχέτυπα], εκτός ότι προσφέρουν μια πιο ολοκληρωμένη περιγραφή του συναισθηματικού επιπέδου [κεφ 5.8 σελ 151-154], μπορούν να παρέχουν μια βάση για τη σύνδεση των συναισθηματικών διαταραχών μεταξύ τους. [κεφ 6.3 σελ 167-172]
- xix. Η εισαγωγή της έννοιας του νοήματος είναι πολύ σημαντική και μεταβάλλει το κέντρο βάρους της προσέγγισης της παθοφυσιολογίας από το 'πως εμφανίζεται μία νόσος' στο 'γιατί η νόσος εμφανίζεται με αυτόν τον τρόπο και όχι με κάποιον άλλο'. [κεφ 6.4 σελ 178]
- xx. Η έννοια της μη-γραμμικότητας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση της θεωρητικής βάσης της ομοιοπαθητικής φαρμακολογίας. [κεφ 4.6 σελ 115 και κεφ 6.4 σελ 178]
- xxi. Η έννοια του ελκυστήρα μας δίνει τη δυνατότητα να περιγράψουμε την παθολογία τόσο με όρους κλασσικής ιατρικής [σελ 165-170] όσο και με ομοιοπαθητικούς όρους [σελ 182-184] και να ερμηνεύσουμε το κβαντικό άλμα του οργανισμού που συνδέεται με τη θεωρία των επιπέδων υγείας. [κεφ 6.4 σελ 181]
- xxii. Η ολιστική περιγραφή δίνει τη δυνατότητα παραγωγής νέων υποθέσεων [κεφ 6.5 σελ 184-189].

- xxiii. Αν θεωρήσουμε την ολιστική περιγραφή ως την πλεον νατουραλιστική από τις διαθέσιμες περιγραφικά, τότε τόσο η κλασσική ιατρική όσο και η ομοιοπαθητική μπορούν να δανειστούν στοιχεία από αυτήν. [κεφ 6.6 σελ 191]
- xxiv. Η ολιστική περιγραφή απέτυχε στο να 'παντρέψει' πλήρως την κλασσική προσέγγιση με την ομοιοπαθητική, αλλά ανευρέθησαν κάποια κοινά σημεία επαφής και κάποιο κοινό λεξιλόγιο. [κεφ 6.6 σελ 192]

### *Προς μια πανανθρώπινη προσέγγιση στην υγεία*

Είναι σημαντικό να τονίσουμε, αυτό που είχαμε αναφέρει και στην ανάλυση των επιπέδων: όλες οι λειτουργίες και οι διεργασίες των χαμηλότερων επιπέδων καταλήγουν σαν πυραμίδα στην εξυπηρέτηση των λειτουργιών των ανώτερων επιπέδων. Δηλαδή, όλες οι διεργασίες πετυχαίνουν κλειστότητα και παράγουν νόημα σε ανώτερα ιεραρχικά επίπεδα. Έτσι, στην παρούσα ανάλυση, σταματάμε την αναζήτηση του νοήματος των διεργασιών στο επίπεδο του ανθρωπίνου όντος, ως πνευματικό και κοινωνικό ον. Μια πιο εκτεταμένη ανάλυση θα μπορούσε να περιλάβει μεγαλύτερα συστήματα, όπως η οικογένεια, η κοινωνία, ή ολόκληρη η ανθρωπότητα. Σε μια τέτοια προσέγγιση, οι έννοιες της υγείας και του νοήματος των διεργασιών αποκτούν διαφορετική διάσταση και οδηγούμαστε προς μια πανανθρώπινη προσέγγιση για την υγεία και την ιατρική.



### *Ευχαριστίες*

*Κλείνοντας την μεταπτυχιακή αυτή εργασία, θα ήθελα να ευχαριστήσω κατ' αρχάς τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Αργύρη Ι. Αρνέλλο για την πολύτιμη καθοδήγησή του και τις συμβουλές του. Επίσης, τον πρόεδρο του τμήματος κύριο Ιωάννη Δαρζέντα για τη δυνατότητα που μας προσέφερε να εκπαιδευτούμε στα ολιστικά θεραπευτικά συστήματα σε ένα πανεπιστημιακό περιβάλλον. Θέλω να ευχαριστήσω όλους τους διδάσκοντες του τμήματος και τους ομοιοπαθητικούς ιατρούς που συμμετείχαν μηδενός εξαιρουμένου με αυταπάρνηση και υπομονή στην πρωτοποριακή αυτή εκπαιδευτική διαδικασία και μας προσέφεραν τα φώτα τους στο διεπιστημονικό πλαίσιο που λειτούργησε το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών. Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω τον επίτιμο καθηγητή του Πανεπιστημίου Αιγαίου κύριο Γεώργιο Βυθούλκα, για τον τεράστιο πλούτο των ιδεών με τις οποίες μας μπόλιασε μέσα από τη διδασκαλία και τα βιβλία του, μιας και η παρούσα εργασία είναι σε μεγάλο βαθμό εμπνευσμένη από το έργο του.*

Σύρος Ιούνιος 2010



## Βιβλιογραφία

1. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edn. New York: McGraw-Hill, 2000, pp 1-5
2. The Heritability of Bipolar Affective Disorder and the Genetic Relationship to Unipolar Depression , Peter McGuffin, Arch Gen Psychiatry. 2003;60:497-502.
3. K. S. Kendler, Symptoms of anxiety and depression in a volunteer twin population. The etiologic role of genetic and environmental factors Arch Gen Psychiatry. 1986 Mar;43(3):213-21.
4. Gatz, Importance of shared genes and shared environments for symptoms of depression in older adults. Journal of Abnormal Psychology. 1992 Nov Vol 101(4) 701-708
5. Tuula Kiesepää, M.D. High Concordance of Bipolar I Disorder in a Nationwide Sample of Twins , Am J Psychiatry 161:1814-1821, October 2004
6. Albert H.C. Wong, Irving I. Gottesman, Petronis A., Phenotypic differences in genetically identical organisms: the epigenetic perspective Human Molecular Genetics 2005 14
7. Hickie et al, Late-onset depression: genetic, vascular and clinical contributions. Psychological Medicine. 31(8):1403-1412, November 2001..
8. Yung-Chieh Yen et al, ApoE4 Allele Is Associated With Late-Life Depression: A Population-Based Study, Am J Geriatr Psychiatry 15:858-868, October 2007
9. Avshalom Caspi, Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene, Science 18 July 2003:Vol. 301. no. 5631, pp. 386 - 389
10. Judy Silberg, PhD; The Influence of Genetic Factors and Life Stress on Depression Among Adolescent Girls Arch Gen Psychiatry. 1999;56:225-232.
11. Feng et al., Association of the Neurotrophic Tyrosine Kinase Receptor 3 (NTRK3) Gene and Childhood-Onset Mood Disorders Am. J. Psychiatry 2008;165:610-616.
12. Dempster et al., Evidence of an Association Between the Vasopressin V1b Receptor Gene (AVPR1B) and Childhood-Onset Mood Disorders Arch Gen Psychiatry 2007;64:1189-1195
13. Green et al., Localization of Bipolar Susceptibility Locus by Molecular Genetic Analysis of the Chromosome 12q23-q24 Region in Two Pedigrees With Bipolar Disorder and Darier's Disease, Am. J. Psychiatry 2005;162:35-42
14. Outi M. Palo et al, Association of distinct allelic haplotypes of DISC1 with psychotic and bipolar spectrum disorders and with underlying cognitive impairments Human Molecular Genetics 2007 16(20):2517-2528
15. Susanne Lucae et al, P2RX7, a gene coding for a purinergic ligand-gated ion channel, is associated with major depressive disorder Susanne Lucae Human Molecular Genetics 2006 15(16):2438-2445
16. N Craddock The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis Journal of Medical Genetics 2005;42:193-204
17. Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis Am J Psychiatry 2000; 157:1552–1562
18. Biological basis of depression and therapeutic relevance J Clin Psychiatry. 1991 Jun;52 Suppl:4-10.
19. RM Hirschfeld History and evolution of the monoamine hypothesis of depression, J Clin Psychiatry, 2000;61 Suppl 6:4-6
20. Delgado PL, Role of norepinephrine in depression. J Clin Psychiatry. 2000;61 Suppl 1:5-12.
21. Meltzer HY Role of serotonin in depression , Ann N Y Acad Sci. 1990;600:486-99; discussion 499-500.
22. C. Anthony Altar Director, Neurotrophins and depression, Trends in Pharmacological Sciences Volume 20, Issue 2, 1 February 1999, Pages 59-62
23. Numakawa T, BDNF function and intracellular signaling in neurons. Histol Histopathol. 2010 Feb;25(2):237-58.
24. Teodoro Bottiglieria Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;69:228-232 ( August )
25. Naranjo CA The role of the brain reward system in depression., Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001 May;25(4):781-823.
26. Sian-Marie Lucas, The role of inflammation in CNS injury and disease British Journal of Pharmacology (2006) 147, S232–S240
27. Calabrese JR, Alterations in immunocompetence during stress, bereavement, and depression: focus on neuroendocrine regulation. Am J Psychiatry. 1987 Sep;144(9):1123-34.

28. Herbert, T.B., Cohen, S., 1993. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychological Bulletin* 55,364-379.
29. Stein, M., Miller, A.H., Trestman, R.L., 1991. Depression, the immune system, and health and illness. *Archives of General Psychiatry* 48, 171-177.
30. Schleifer, S.J., Keller, S.E., Bond, R.N., Cohen, J., Stein, M., 1989. Major depressive disorder and immunity: role of age, sex, severity and hospitalization. *Archives of General Psychiatry* 46, 81-87.
31. Irwin, M., Lather, U., Caldwell, C., Depression and reduced natural killer cytotoxicity: a longitudinal study of depressed patients and control subjects. *1992 Psychological Medicine* 22, 1045-1050 .
32. Jamner, L.D., Schwartz, G.E., Leigh, H., 1988. Repressive and defensive coping predicts monocyte, eosinophil, and serum glucose επίπεδος: support for the opioid peptide hypothesis of repressive coping. *Psychosomatic Medicine* 50, 567-575.
33. Maes et al., 1995a. Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depression. *Journal of Affective Disorders* 18, 301-309.
34. Thomas J. Connor, Depression, stress and immunological activation: The role of cytokines in depressive disorders, *Life Sciences Volume 62, Issue 7, 9 January 1998, Pages 583-606*
35. Maes, M., Smith, R., Scharpt, S., 1995b. The monocyte-T-lymphocyte hypothesis of major depression. *Psychoneuroendocrinology* 20, 111-116.
36. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression, *Trends in Immunology Volume 27, Issue 1, January 2006, Pages 24-31*
37. Oxford University Press Depression, Emerging insights from neurobiology *British Medical Bulletin* 57:61-79 (2001)
38. Sachar EJ, Disrupted 24-hour patterns of cortisol secretion in psychotic depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1973 Jan;28(1):19-24.
39. U. Halbreich Cortisol secretion in endogenous depression. I. Basal plasma επίπεδος ,
40. Thorben Ahrens, American Psychosomatic Society Pituitary-Adrenal and Sympathetic Nervous System Responses to Stress in Women Remitted From Recurrent Major Depression, *Psychosomatic Medicine* 70:461-467 (2008)
41. R. T. Rubin, Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. I. Cortisol secretory dynamics in patients and matched controls *Arch Gen Psychiatry.* 1987 Apr;44(4):328-36.
42. Hart, Jordan; Altered neuroendocrine activity in maltreated children related to symptoms of depression, *Development and Psychopathology.* 1996 Win Vol 8(1) 201-214
43. Nemeroff CB, Recent advances in the neurobiology of depression. *Psychopharmacol Bull.* 2002 Summer;36 Suppl 2:6-23.
44. Susan E. Kennedy; Dysregulation of Endogenous Opioid Emotion Regulation Circuitry in Major Depression in Women , *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63:1199-1208
45. Heather M. Burke, PhD Depressive Symptoms Are Associated With Blunted Cortisol Stress Responses in Very Low-Income Women *Psychosomatic Medicine* 67:211-216 (2005)
46. P . Gold, New insights into the role of cortisol and the glucocorticoid receptor in severe depression . *Biological Psychiatry* , Volume 52 , Issue 5 , Pages 381 - 385
47. Wulsin et al 1999 A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom Med* 61 (1999), pp. 6-17.
48. P.W. Gold and G.P. Chrousos , Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 7 (2002), pp. 254-275.
49. O'Keane V, Prolactin and cortisol responses to d-fenfluramine in major depression: evidence for diminished responsivity of central serotonergic function. *Am J Psychiatry.* 1991 Aug;148(8):1009-15.
50. Carroll BJ, Cerebrospinal fluid and plasma free cortisol concentrations in depression. *Psychol Med.* 1976 May;6(2):235-44.
51. R. T. Rubin Department of Psychiatry, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance. Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. XI. Serum melatonin measures in patients and matched control subjects.
52. Claustrat B A chronobiological study of melatonin and cortisol secretion in depressed subjects: plasma melatonin, a biochemical marker in major depression. *Biol Psychiatry.* 1984 Aug;19(8):1215-28.
53. B. L. Parry, Altered waveform of plasma nocturnal melatonin secretion in premenstrual depression Vol. 47 No. 12, December 1990

54. Carman JS, Negative effects of melatonin on depression. *Am J Psychiatry*. 1976 Oct;133(10):1181-6.
55. Alfred J. Lewy Sleep and Mood Disorders Laboratory, Departments of Psychiatry, Ophthalmology and Physiology/Pharmacology, Oregon Health Sciences University, Portland, OR 97201-3098, USA Melatonin treatment of winter depression: a pilot study
56. Bartsch C, Depression of serum melatonin in patients with primary breast cancer is not due to an increased peripheral metabolism. *Cancer*. 1991 Mar 15;67(6):1681-4.
57. Kellner M, Corticotropin-releasing hormone inhibits melatonin secretion in healthy volunteers--a potential link to low-melatonin syndrome in depression? *Neuroendocrinology*. 1997 Apr;65(4):284-90.
58. G. C. Curtis and J. Mendels, Neuroendocrine regulation in depression. I. Limbic system-adrenocortical dysfunction, *Arch Gen Psychiatry*. 1976 Sep;33(9):1039-44.
59. Archer Johanna, Relationship between Estrogen, Serotonin, and Depression. *Menopause*. 6(1):71-78, 1999.
60. Ilona S. Yim et al. Prenatal  $\beta$ -endorphin as an early predictor of postpartum depressive symptoms in euthymic women *Journal of Affective Disorders*, Article in Press
61. Jean Widmer, Relationship between erythrocyte magnesium, plasma electrolytes and cortisol, and intensity of symptoms in major depressed patients, *Journal of Affective Disorders* Volume 34, Issue 3, 8 June 1995, Pages 201-209
62. Janusz K. Rybakowski, Decreased Activity of Erythrocyte Membrane ATPases in Depression and Schizophrenia *Neuropsychobiology* 1994;30:11-14
63. Rybakowski J, The activity of the lithium--sodium countertransport system in erythrocytes in depression and mania. *J Affect Disord*. 1981 Mar;3(1):59-64.
64. Antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression: alterations by antidepressant treatments *Journal of Affective Disorders* Volume 64, Issue 1, April 2001, Pages 43-51
65. Breno Satler Diniz et al Serum brain-derived neurotrophic factor επίπεδο is reduced in antidepressant-free patients with late-life depression *World Journal of Biological Psychiatry* Posted online on 29 Jan 2010.
66. Eero Castren and Tomi Rantamaki, Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor In the Aetiology of Depression Implications for Pharmacological Treatment, *CNS Drugs* 2010; 24 (1): 1-7
67. Zhang Z., Yang X., Zhang S., Ma X., Kong J., *Stroke*, 38, 1606—1613 2007.
68. Michihisa TOHDA et al Enhanced Expression of BCL2/Adenovirus EIB 19-kDa-Interacting Protein 3 mRNA, a Candidate for Intrinsic Depression-Related Factor, and Effects of Imipramine in the Frontal Cortex of Stressed Mice *Biol. Pharm. Bull.* 33(1) 53—57 (2010)
69. Sheline YI. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biol Psychiatry* 2003; 54 (3): 338-52
70. Drevets WC. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Curr Opin Neurobiol* 2001; 11 (2): 240-9
71. The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death *Biological Psychiatry* Volume 48, Issue 8, 15 October 2000, Pages 755-765
72. Helen S. Mayberg, American Psychiatric Association Reciprocal Limbic-Cortical Function and Negative Mood: Converging PET Findings in Depression and Normal Sadness, *Am J Psychiatry* 156:675-682, May 1999
73. Kimberly Goldapple, Modulation of Cortical-Limbic Pathways in Major Depression Treatment-Specific Effects of Cognitive Behavior Therapy *Am J Psychiatry* 2008; 165:238-244
74. H. Johansen-Berg, Anatomical Connectivity of the Subgenual Cingulate Region Targeted with Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression *Cerebral Cortex* 2008 18(6):1374-1383
75. Distribution of Connections from the Perigenual ACC to Areas of Functional Change Following DBS
76. Diamond, A. (2002). Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 466-503). Oxford, UK: Oxford University Press
77. Vivien Lee *Cognition, Emotion, and Neurobiological Development: Mediating the Relation Between Maltreatment and Aggression Child Maltreatment*, Vol. 12, No. 3, 281-298 (2007)
78. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24:677-736
79. Lu B. BDNF and activity-dependent synaptic modulation. *Learn Mem* 2003; 10 (2): 86-98

80. Cohen-Cory S. The developing synapse: construction and modulation of synaptic structures and circuits. *Science* 2002; 298 (5594): 770-6
81. Cohen-Cory S, Fraser SE. Effects of brain-derived neurotrophic factor on optic axon branching and remodelling in vivo. *Nature* 1995; 378 (6553): 192-6
82. Hu B, Nikolakopoulou AM, Cohen-Cory S. BDNF stabilizes synapses and maintains the structural complexity of optic axons in vivo. *Development* 2005; 132 (19): 4285-98
83. Kang H, Schuman EM. Long-lasting neurotrophin-induced enhancement of synaptic transmission in the adult hippocampus. *Science* 1995; 267 (5204): 1658-62
84. Nagappan G, Zaitsev E, Senatorov Jr VV, et al. Control of extracellular cleavage of proBDNF by high frequency neuronal activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009 Jan 27; 106 (4): 1267-72
85. Yang J, Siao CJ, Nagappan G, et al. Neuronal release of proBDNF. *Nat Neurosci* 2009 Feb; 12 (2): 113-5
86. Matsumoto T, Rauskolb S, Polack M, et al. Biosynthesis and processing of endogenous BDNF: CNS neurons store and secrete BDNF, not pro-BDNF. *Nat Neurosci* 2008; 11 (2): 131-3
87. Zagrebelsky M, Holz A, Dechant G, et al. The p75 neurotrophin receptor negatively modulates dendrite complexity and spine density in hippocampal neurons. *J Neurosci* 2005 Oct 26; 25 (43): 9989-99
88. Woo NH, et al. Activation of p75(NTR) by proBDNF facilitates hippocampal long-term depression. *Nat Neurosci* 2005; 8 (8): 1069-77
89. Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci* 2007 Sep; 10 (9): 1089-93
90. Altar CA. Neurotrophins and depression. *Trends Pharmacol Sci* 1999; 20 (2): 59-61
91. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008 Oct 16; 455 (7215): 894-902
92. Katz LC, Shatz CJ. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science* 1996; 274 (5290): 1133-8
93. Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6 (11): 877-88
94. Castren E. Is mood chemistry? *Nat Rev Neurosci* 2005;6(3): 241-6
95. Coyne JC, Issues in personality as diathesis for depression: the case of sociotropy-dependency and autonomy-self-criticism. *Psychol Bull.* 1995 Nov;118(3):358-78. *Psychol Bull.* 2004 May;130(3):489-511; discussion 512-22.
96. K. S. Kendler, A longitudinal twin study of personality and major depression in women Vol. 50 No. 11, November 1993
97. Family Risk Factors, Parental Depression, and Psychopathology in Offspring *Developmental Psychology*, v26 n1 p40-50 Jan 1990.
98. Family Discord, Parental Depression, and Psychopathology in Offspring: Ten-Year Follow-up. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 41(4):402-409, April 2002
99. Boney-McCoy, Is youth victimization related to trauma symptoms and depression after controlling for prior symptoms and family relationships? A longitudinal, prospective study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 1996 Dec Vol 64(6) 1406-1416]
100. Hollis et al, Depression, Family Environment, and Adolescent Suicidal Behavior. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 35(5):622-630, May 1996.
101. Bulik CM, Features of childhood sexual abuse and the development of psychiatric and substance use disorders *The British Journal of Psychiatry* (2001) 179: 444-449
102. Sidney J. Blatt, Ph.D. Convergences Among Psychoanalytic and Cognitive: Behavioral Theories of Depression (1992). *Psychoanalytic Psychology*, 9:157-190
103. Haaga DA, Empirical status of cognitive theory of depression, *Psychol Bull.* 1991 Sep;110(2):215-36.
104. Hankin, Benjamin L, Development of gender differences in depression: An elaborated cognitive vulnerability-transactional stress theory. *Psychological Bulletin.* 2001 Nov Vol 127(6) 773-796
105. Linville, Patricia W, Self-complexity as a cognitive buffer against stress-related illness and depression. *Journal of Personality and Social Psychology.* 1987 Apr Vol 52(4) 663-676
106. Abela J. R. Z. Beck's cognitive theory of depression: A test of the diathesis-stress and causal mediation components *British Journal of Clinical Psychology*, Volume 41, Number 2, June 2002 , pp. 111-128(18), British Psychological Society
107. Dobson, Keith S. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 1989 Jun Vol 57(3) 414-419

110. Cognition & Emotion, Volume 1, Issue 1 March 1987 , pages 29 – 50 Towards a Cognitive Theory of Emotions
109. Steven F. Maier, Exposure to the stressor environment prevents the temporal dissipation of behavioral depression/learned helplessness , Department of Psychology and Behavioral Neuroscience Program, University of Colorado, Boulder, Colorado, USA Available online 23 April 2001
110. Bryan Lask, Pervasive refusal syndrome *Advances in Psychiatric Treatment* (2004) 10: 153-159
111. Kenneth Patrick Nunn , Susan Lynne Thompson, The Pervasive Refusal Syndrome: Learned Helplessness and Hopelessness , *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 1, No. 1, 121-132 (1996)
112. Liv Lyngå von Folsach , Rehabilitation and Research Centre for Torture Victims (RCT), Denmark Pervasive Refusal Syndrome among Asylum-seeking Children, *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 11, No. 3, 457-473, 2006
113. Barbini B, Benedetti F, Colombo C, Dotoli D, Bernasconi A, Cigala-Fulgosi M, Florita M, Smeraldi E. Dark therapy for mania: a pilot study. *Bipolar Disord* 2005;7:98–101
114. Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, noncone photoreceptor system in humans. *J Physiol* 2001;535:261–7.
115. James Phelps Dark therapy for bipolar disorder using amber lenses for blue light blockade *Medical Hypotheses* (2008) 70, 224–229
116. Alen J. Salerian , Nansen G. Saleri, Justin A. Salerian Brain temperature may influence mood: A Hypothesis *Medical Hypotheses* (2008) 70, 497–500
117. Heh W, Herrera J, DeMet E, et al. Neuroleptic induced hypothermia associated with amelioration of psychosis in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1988;1:149.
118. Hasegawa H, Meeusen R, Sarre S, Diltor M, Piacentini MF, MchotteV. Acute dopamine/norepinephrine reuptake inhibition increases brain and core body temperature in rats. *J Appl Physiol* 2005;99:1397–401.
120. Chi-Un Pae, Chul Lee, In-Ho Paik Therapeutic implication of cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART) in the treatment of depression *Medical Hypotheses* (2007) 69, 132–135
121. Shevchuk A. Nikolai Adapted cold shower as a potential treatment for depression *Medical Hypotheses* (2008)70, 995–1001
122. Chanudda Nabkasorn, Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms, *The European Journal of Public Health* 2006 16(2):179-184;
123. Millan M. J., The role of monoamines in the actions of established and “novel” antidepressant agents: A critical review *Eur. J. Pharmacol.*, 500, 371—384 (2004).
124. John P. A. Ioannidis, Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Med* 2(8): e124
125. Krimsky S, Rothenberg LS, Stott P, Kyle G (1998) Scientific journals and their authors’ financial interests: A pilot study. *Psychother Psychosom* 67: 194–201.
126. Sulser F. The role of CREB and other transcription factors in the pharmacotherapy and etiology of depression. *Ann Med* 2002;34(5):348–56.
127. Yamada S et al. Reduced phosphorylation of cyclic AMP responsive element-binding protein in the postmortem orbitofrontal cortex of patients with major depressive disorder. *J Neural Transm* 2003;110(6):671–80.
128. Chen AC et al. Expression of the cAMP response element-binding protein (CREB) in hippocampus produces an antidepressant effect. *Biol Psychiat* 2001;49(9):753–62.
129. Urani A et al. The neurotrophin hypothesis of depression revisited by transgenic mice. *Clin Neurosci Res* 2003;3: 263–9.
130. Γ.Ν. Χριστοδουλού και συνεργάτες, Ψυχιατρική, εκδόσεις ΒΗΤΑ Ιατρικές εκδόσεις, ανατύπωση 2004
131. Shirayama Y et al. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioural models of depression. *J Neurosci* 2002;22(8):3251–61.
132. Joseph J. Gallo, Depression Without Sadness: Alternative Presentations of Depression in Late Life, *Am Fam Physician* 1999;60:820-6.
133. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1994:327. Copyright 1994.
134. K. S. Kendel Major Depression and Generalised Anxiety Disorder Same Genes, (Partly) Different Environments—Revisited *Focus* 2:416-425 (2004)



- 135.SL Brown, Dissociation of self-reported and observed pleasure in depression, *Psychosomatic Medicine*, Vol 40, Issue 7 536-548, Copyright © 1978 by American Psychosomatic Society
- 136.Mayou R, Hawton K. Psychiatric disorder in the General hospital. *Br J Psychiatry*. 1986;149:172-190.
- 137.Von Korff M, Ormel J, Katon W, Lin EHB. Disability And depression among high utilizers of health care. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:91-100.
- 138.Shekelle RB, Raynor WJ Jr, Ostfeld A, et al. Psychological depression and 17-year risk of death from cancer. *Psychosom Med*. 1981;43:117-125.
- 139.Mary Jane Massie JNCI Monographs 2004 2004(32):57-71 Prevalence of Depression in Patients With Cancer
- 140.Spiegel D. Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Cancer and depression. *Br J Psychiatry Suppl*. 1996 Jun;(30):109-16.
- 141.SD Passik Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer, *Journal of Clinical Oncology*, Vol 16, 1594-1600, Copyright © 1998 by American Society of Clinical Oncology ,
- 142.William Breitbart, Depression, Hopelessness, and Desire for Hastened Death in Terminally Ill Patients With Cancer , *JAMA*. 2000;284:2907-2911.
- 143.MA Menza and MH Mark Association Parkinson's disease and depression: the relationship to disability and personality *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6:165-169 Copyright © 1994 by American Neuropsychiatric
- 144.Michael S. Okun, Depression associated with Parkinson's disease Clinical features and treatment *Neurology* 2002;58:S63-70 © 2002
- 145.Valtteri Kaasinen, Personality traits and brain dopaminergic function in Parkinson's disease, *Psychosomatic Medicine*, Vol 46, Issue 3 199-212, Copyright © 1984 by American Psychosomatic Society
- 146.*Diabetes Care*. 1997 Jan;20(1):45-51.
- 147.Warnock JK, Diabetes mellitus and major depression: considerations for treatment of Native Americans, *J Okla State Med Assoc*. 1998 Dec;91(9):488-93.
- 148.Erfurth, High incidence of cardiovascular disease and increased prevalence of cardiovascular risk factors in women with hypopituitarism not receiving growth hormone treatment: Preliminary results. *Growth Horm IGF Res* 9 suppl A (1999), pp. 21–24
- 149.Hew et al 1998. F.L. Hew, Growth hormone deficiency and cardiovascular risk. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 12 (1998), pp. 199–216..L. Hew, Growth hormone deficiency and cardiovascular risk. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 12 (1998), pp. 199–216.
- 150.Philip W Gold New insights into the role of cortisol and the glucocorticoid receptor in severe depression Volume 52, Issue 5, Pages 381-385
- 151.Tam K. Dao PhD et al. Clinical depression, posttraumatic stress disorder, and comorbid depression and posttraumatic stress disorder as risk factors for in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting surgery *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Article in Press
- 152.Heather S. Lett et al, Depression as a Risk Factor for Coronary Artery Disease: Evidence, Mechanisms, and Treatment, *Psychosomatic Medicine* 66:305–315 (2004)
- 153.Serebruany, V.L., Glassman, A.H., Malinin, A.I., Sane, D.C., Finkel, M.S., Krishnan, R.R., Atar, D., Lekht, V., O'Connor, C.M., 2003c. Enhanced platelet/endothelial activation in depressed patients with acute coronary syndromes: evidence from recent clinical trials. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 14, 563–567
- 154.Lederbogen, F., Gilles, M., Maras, A., et al., 2001. Increased platelet aggregability in major depression? *Psychiatry Research* 102, 255–261
- 155.Serebruany, V.L., Gurbel, P.A., O'Connor, C.M., 2001a. Platelet inhibition by sertraline and N-desmethylsertraline: a possible missing link between depression, coronary events, and mortality benefits of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacological Research* 43, 453–462.
- 156.Serebruany, V.L., Glassman, A.H., Malinin, A.I., Atar, D., Sane, D.C., Oshrine, B.R., Ferguson, J.J., O'Connor, C.M., 2003a. Selective serotonin reuptake inhibitors yield additional antiplatelet protection in patients with congestive heart failure treated with antecedent aspirin. *European Journal of Heart Failure* 5, 517–521.
- 157.Anil Gehi, Dominique Musselman, ChristianOtte, Erica Bruce Royster, Sadia Ali , Mary A. Whooley Depression and platelet activation in outpatients with stable coronary heart disease: Findings from the Heart and Soul Study *Psychiatry Research* 175 (2010) 200–204

- 158.M. Urooj Zafar, et al. Anxiety is a better predictor of platelet reactivity in coronary artery disease patients than depression European Heart Journal Advance Access published online on January 22, 2010
- 159.Kim L. Lavoie, PhD, Roxanne Pelletier, PhD(c), André Arsenault, MD, Jocelyn Dupuis, MD and Simon L. Bacon, PhD Association Between Clinical Depression and Endothelial Function Measured by Forearm Hyperemic Reactivity Psychosomatic Medicine 72:20-26 (2010)
- 160.Heather S. Lett et al, Depression as a Risk Factor for Coronary Artery Disease: Evidence, Mechanisms, and Treatment, Psychosomatic Medicine 66:305–315 (2004)
- 161.Williams R B. Blood pressure reactivity to psychological stress: a new risk factor for coronary disease? Hypertension. 2006;47:329–330.
- 162.Scuteri A. Depression and cardiovascular risk: does blood pressure play a role? J Hypertens. 2008;26:1738–1739.
- 163.Scherrer JF, Xian H, Bucholz KK, Eisen SA, Lyons MJ, Goldberg J, Tsuang M, True WR. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. Psychosom Med. 2003;65:548–557.
- 164.Shinn EH, Poston WS, Kimball KT, St Jeor ST, Foreyt JP. Blood pressure and symptoms of depression and anxiety: a prospective study. Am J Hypertens. 2001;14:660–664.
- 165.Hildrum B, Mykletun A, Stordal E, Bjelland I, Dahl AA, Holmen J. Association of low blood pressure with anxiety and depression: the Nord-Trondelag Health Study. J Epidemiol Community Health. 2007;61:53–58.
- 166.Bruce S. Jonas, PhD; Peter Franks, MD; Deborah D. Ingram, PhD Are Symptoms of Anxiety and Depression Risk Factors for Hypertension? Longitudinal Evidence From the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study Arch Fam Med. 1997;6(1):43-49.
- 167.Joseph A.C. Delaney; Bruce E. Oddson; Holly Kramer; Steven Shea; Bruce M. Psaty; Robyn L. McClelland, Baseline Depressive Symptoms Are Not Associated With Clinically Important *Επίπεδος* of Incident Hypertension During Two Years of Follow-Up Hypertension. 2010;55:408.
- 168.Tye Dawood; Markus Schlaich; Alex Brown; Gavin Lambert Depression and Blood Pressure Control: All Antidepressants Are not the Same Letters to the Editor Hypertension. 2009;54:e1
- 169.Carmilla M.M. Licht, Eco J.C. de Geus, Adrie Seldenrijk, Hein P.J. van Hout, Frans G. Zitman, Richard van Dyck, Brenda W.J.H. Penninx Depression Is Associated With Decreased Blood Pressure, but Antidepressant Use Increases the Risk for Hypertension 2009;53:631-638;
- 170.D. Michelson, Bone mineral density in women with depression. N Engl J Med 16 (1996), pp. 1176–1181 Conclusions Past or current depression in women is associated with decreased bone mineral density.
- 171.American Academy of Neurology, Neurology 2002;58:S27-S39
- 172.Constantine G. Lyketsos et al, Depressive Symptoms As Predictors Of Medical Outcomes in HIV Infection JAMA. 1993;270:2563-2567
- 173.Leserman J, Petitto JM, Perkins DO, Folds JD, Golden RN, Evans DL: Severe stress, depressive symptoms, and changes in lymphocyte subsets in human immunodeficiency virus-infected men: a 2-year follow-up study. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 279–285
- 174.Famularo G, Moretti S, Marcellini S, Nucera E, De Simone C: CD8 lymphocytes in HIV infection: helpful and harmful. J Clin Lab Immunol 1997; 49:15–32
- 175.Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, Schoenbaum EE, Schuman P, Boland RJ, Moore J: Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV-seropositive women. JAMA 2001; 285:1466–1474
- 176.Dwight L. Evans, M.D. et al Association of Depression With Viral Load, CD8 T Lymphocytes, and Natural Killer Cells in Women With HIV Infection Am J Psychiatry 2002; 159:1752–1759
- 177.Antoni, M.H.,1991. Cognitive-behavioral stress management buffers distress responses and immunologic changes following notification of HIV-1 seropositivity. Journal of Consulting and Clinical Psychology 59, 906-915.
- 178.P. Pacan, J.C. Szepietowski, A. Kiejna Stressful Life Events and Depression in Patients Suffering from Psoriasis Vulgaris Dermatology and Psychosomatics Vol. 4, No. 3, 2003
- 179.Maria Esposito, Rosita Saraceno An Italian Study on Psoriasis and Depression Dermatology 2006;212:123-127
- 180.Gupta & Gupta Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis British Journal of Dermatology Volume 139 Issue 5, Pages 846 – 850
- 181.Gupta M, Schork, Gupta A, Suicidal Ideation in Psoriasis, International Journal of Dermatology Volume 32 Issue 3, Pages 188 - 190

182. MA Gupta, AK Gupta, NJ Schork and CN Ellis Depression modulates pruritus perception: a study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria *Psychosomatic Medicine*, Vol 56, Issue 1 36-40
183. Poststroke Depression Correlates With Cognitive Impairment and Neurological Deficits *Stroke*. 1999;30:1875-1880.
184. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K, Price TR. Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet*. 1984; 1:297–300.
185. Mahito Kimura, Robert G. Robinson and James T. Kosier Treatment of Cognitive Impairment After Poststroke Depression Double-Blind Treatment Trial *Stroke* 2000;31:1482-1486
186. Gersh, F. S. & Fowles, D. C. (1979) Neurotic depression: The concept of anxious depression. In *The Psychobiology of Depressive Disorders: Implications for the Effects of Stress*. (ed R. A. Dupue) New York: Academic Press.
187. Kendell, R. E. (1974) The stability of psychiatric diagnoses. *British Journal of Psychiatry*, 124, 352-356
188. The Relationship of Anxiety and Depression: A Review of the Literature Stavrakaki C. and Beverly Vargo *British Journal of Psychiatry* (1986), 149,7-16 Review Article
189. Kendler, K. S., Heath, A. C., Martin, N. G., et al (1987) Symptoms of anxiety and symptoms of depression: same genes, different environments? *Archives of General Psychiatry*, 44, 451–457.
190. Kendler, K. S., Major Depression and Generalised Anxiety Disorder: Same Genes, (Partly) Different Environments-Revisited *British Journal of Psychiatry* 1996; 168(suppl 30): 68–75
191. Miranda Olf, Stress, depression and immunity: the role of defense and coping styles, *Psychiatry Research* 85 (1999) 17-15
192. Angst Comorbidity of Anxiety and Depression in the Zurich cohort study of young adults – In *Comorbidity of Mood and Anxiety disorders* p122-137 American Psychiatric Press Washington DC
193. Boyd et al. Exclusion criteria of DSM-III: a study of co-occurrence of hierarchy free syndromes *Archives of General Psychiatry* 41 , 983-989
194. Kendler KS, Major depression and phobias: the genetic and environmental sources of comorbidity. *Psychol Med*. 1993 May;23(2):361-71.
195. Carol A, Sex-Specific Genetic Influences on the Comorbidity of Alcoholism and Major Depression in a Population-Based Sample of US Twins *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57:803-811
196. Audrey Noël, Psychopathological factors, memory disorders and transient global amnesia, *The British Journal of Psychiatry* (2008) 193: 145-151.
197. D. R. Rubinow, Cortisol hypersecretion and cognitive impairment in depression, *Arch Gen Psychiatry*. 1984 Mar;41(3):279-83.
198. Lupien SJ, Increased cortisol επίπεδος and impaired cognition in human aging: implication for depression and dementia in later life. *Rev Neurosci*. 1999;10(2):117-39.
199. E. Sherwood Brown, , Pages 1-9 Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? *Biological Psychiatry* Volume 55, Issue 1, 1 January 2004
200. Graham J. Emslie, Depression and Dexamethasone Suppression Testing in Children and Adolescents, *J Child Neurol* 1987;2:31-37
201. Joseph K. Belanoff, Cortisol Activity and Cognitive Changes in Psychotic Major Depression *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1992 Dec Vol 60(6) 857-868
202. *Am J Psychiatry* 159:359-371, March 2002 American Psychiatric Association *Personality Pathology and Treatment Outcome in Major Depression: A Review*
203. PR. Joyce, Temperament, character and personality disorders as predictors of response to interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression, *The British Journal of Psychiatry* (2007) 190: 503-508.
204. R. Mulder, Newton-Howes et al (2006). The Royal College of Psychiatrists *Personality disorder and outcome in depression*, *The British Journal of Psychiatry* (2006) 189: 186-187.
205. Hecht H, Zerssen D, Wittchen HU. Anxiety and depression in a community sample: the influence of comorbidity on social functioning. *J Affective Disord* 1990;18: 137-144.
206. Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Kit Tse C. Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA*. 1990;264:2524- 2528.
207. Casey PR, Tyrer PJ, Platt S. The relationship between social functioning and psychiatric symptomatology in primary care. *Soc Psychiatry*. 1985;20:5-9.
208. Hurry J, Sturt E. Social performance in a population sample: relations to psychiatric symptoms. In: Wing JK, Bebbington P, Robins LN, eds. *What is a case?* London, England: Grant McIntyre; 1981.

209. Katon W, Sullivan M. Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry*. 1990;51:3-11
210. Turner RJ, Beiser M. Major depression and depressive symptomatology among the physically disabled: assessing the role of chronic stress. *J Nerv Ment Dis*. 1990;178: 343-350.
211. Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, Εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000 σελ 67-78
212. Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, Εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000 σελ 79-82
213. Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, Εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000 σελ 85
214. Σημειώσεις από μάθημα τηλεδιάσκεψης του Γ.Βυθούλκα Σύρος: Αλόνησος Μάιος 2008
215. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948
216. Γ.Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, εκδόσεις Μαράθια Αθήνα 2000, σελ. 121
217. Vithoulkas G., The continuum of a Unified theory for diseases: acute or chronic
218. Σημειώσεις από μάθημα ομοιοπαθητικής θεωρίας στα πλαίσια του ΜΠΣ Ολιστικά εναλλακτικά θεραπευτικά συστήματα – κλασσική ομοιοπαθητική, Σύρος 2008
219. Γιώργου Βυθούλκα, Αποσπάσματα από διάλεξη σε ομοιοπαθητικούς γιατρούς, στη Διεθνή Ακαδημία Κλασσικής Ομοιοπαθητικής, το Μάιο του 1998.
220. G.Vithoulkas, *Materia Medica Viva* τόμος II, αποσπάσματα από το κεφάλαιο Aurum Metallicum
221. Σημειώσεις από τα μαθήματα ομοιοπαθητικής φαρμακολογίας στα πλαίσια του ΜΠΣ Ολιστικά εναλλακτικά θεραπευτικά συστήματα – κλασσική ομοιοπαθητική, Σύρος 2009
222. Schroyens S, Essential Synthesis 9.2 – from Morrison Roger Desktop guide to keynotes and confirmatory symptoms
223. Schroyens S, Essential Synthesis 9.2 – from Kent J.Tyler, Lectures on Homeopathic Materia Medica
224. GUEST EDITORIAL Depression research in homeopathy : Hopeless or hopeful? *Homeopathy* (2005) 94, 141–144
225. R Van Wijk Classification of systems and methods used in biological basic research on homeopathy *Homeopathy* (2007) 96, 247–251
226. Sandra Augusta Gordinho Pinto, Elisabeth Bohland, Cideli de Paula Coelho Maria Sílvia Furquim de Azevedo Morgulis and Leoni Villano Bonamin An animal model for the study of Chamomilla in stress and depression: pilot *Homeopathy* (2008) 97, 141–144
227. Heulluy B. Random trial of L.72 with Diazepam 2 in cases of nervous depression. Essai randomise ouvert de L 72 (specialite homeopathique) contre diazepam 2 dans les etats anxiodepressifs. Metz: Laboratoires Lehning, Unpublished study, 1985.
228. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homeopathy. *BMJ* 1991;302: 316–323.
229. Jorm A, Christensen H, Griffiths K, Rodgers B. Effectiveness of complementary and self help treatments for depression. *Med J Aust* 2002;176(Suppl): S84–S96.
230. Katz T, Fisher P, Katz A, Davidson J, Feder G. The feasibility of a randomised, placebo-controlled clinical trial of homeopathic treatment of depression in general practice. *Homeopathy* 2005;94.
231. Davidson JRT, Morrison RM, Shore J, Davison RT, Bedayn G. Homeopathic treatment of depression and anxiety. *Altern Ther Health Med* 1997;3(1): 46–49.
232. Awdry R. Homeopathy and chronic fatigue—the search for proof. *Int J Alternat Complement Med* 1996: 19–21.
233. Thompson EA, Reilly D. The homeopathic approach to symptom control in the cancer patient: a prospective observational study. *Palliat Med* 2002;16(3): 227–233.
234. Thompson EA, Reilly D. The homeopathic approach to the treatment of symptoms of oestrogen withdrawal in breast cancer patients. A prospective observational study. *Homeopathy* 2003;92(3): 131–134
235. Zenner S, Weiser M. Homeopathic treatment of gynecological disorders: results of a prospective study. *Biomed Ther* 1999; 17(1): 31–35.
236. RT Mathie and TW Robinson Outcomes from homeopathic prescribing in medical practice: A prospective, research-targeted, pilot study *Homeopathy* (2006) 95, 199–205
237. Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? *Br Homeopath J* 2000;89: S35–38
238. Grabia S, Ernst E. Homeopathic aggravations: a systematic review of randomised, placebo-controlled clinical trials. *Homeopathy* 2003;92: 92–98.
239. Thompson E, Barron S, Spence D. A preliminary audit investigating remedy reactions including adverse events in routine homeopathic practice. *Homeopathy* 2004;93: 203–209



- 240.Reprinted from Lewith GT, Watkins AD, Hyland ME, Shaw S, Broomfield JA, Dolan G, Holgate ST. A double-blind, randomised, controlled clinical trial of ultramolecular potencies of house dust mite in house dust mite allergic asthmatic patients. *BMJ*324: 520–523.
- 241.Hyland ME. The intelligent body. *New Scientist* 2001;170:32–33.
- 242.Hyland ME. The intelligent body and its discontents. *J Health Psychol* 2002;7: 21–32.
- 243.M E Hyland Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice *Homeopathy* (2002) 91, 145–149
- 244.Complexity science and homeopathy: a synthetic overview *P Bellavite Homeopathy* (2003) 92, 203-212
- 245.Hyland ME, Lewith GT. Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice. *Br Hom J* 2002; 9:145-149.
- 246.Ludwig von Bertalanffy. *General System Theory: Foundations, Development, Applications* New York: George Braziller, (1968)
- 247.Διατριβή Γεωργίου Εμ. Χαριτάκη – Η συστημική σκέψη στη μελέτη και σχεδίαση των ολιστικών θεραπευτικών συστημάτων με κύρια αναφορά στην κλασική ομοιοπαθητική Σύρος, Δεκ 2009
- 248.Ashby, W. R. (1954), *Design for a Brain: The Origin of Adaptive Behavior*, New York, NY: John Wiley & Sons Inc.
- 249.Queiroz, J. & El-Hani, C. N. (2006). Towards a multi-επίπεδο approach to the emergence of meaning processes in living systems. *Acta Biotheoretica* 54(3):174-206.
- 250.Διδακτορική Διατριβή Αργύρη Ι. Αρνέλλου, Διερεύνηση του Ρόλου της Ανάδυσης του Νοήματος στις Σχεδιαστικές Διεργασίες στους Χώρους των Αυτόνομων Συστημάτων και των Τεχνητών Περιβαλλόντων, Σύρος 2007
- 251.Arnellos, A., Spyrou, T. & Darzentas, J. (2010), “Towards the naturalization of agency based on an interactivist account of autonomy”, *New Ideas in Psychology*, **28**, pp. 296-311
- 252.Dana Ullman Homeopathic Medicine is Nanopharmacology <http://www.i-sis.org.uk/nanopharmacology.php>
- 253.K. Prank, H. Harms, M. Dammig, G. Brabant, F. Mitschke, and R. D.Hesch. Is there low-dimensional chaos in pulsatile secretion of parathyroid hormone in normal human subjects? *Am. J. Physiol.* 266:E653–658 (1994).
- 254.S. S.Papavasiliou, T.Brue, P.Jaquet, and E.Castanas. Pattern of prolactin diurnal secretion in normal humans: Evidence for nonlinear dynamics. *Neuroendocrinology* 62:444–453 (1995).
- 255.I. Ilias, A. N. Vgontzas, A. Provata, E. O. Bixler, A. Kales, G. P. Chrousos, and G. Mastorakos. Complexity and non-linear description of diurnal cortisol and growth hormone (GH) secretory patterns before and after sleep deprivation. In *ENDO '99 Program & Abstracts*, June 12–19 San Diego CA, The Endocrine Society, 1999 pp. 276.
- 256.Οι εκθέτες του Lyapunov
- 257.J. D. Veldhuis and S. M. Pincus. Orderliness of hormone release patterns: a complementary measure to conventional pulsatile and circadian analyses. *Eur. J. Endocrinol.* 138:358–362 (1998).
- 258.J. Milton and D. Black. Dynamic diseases in neurology and psychiatry. *Chaos* 5:8–13 (1995).
- 259.A. Accardo, M. Affinito, M. Carrozzi, and F. Bouquet. Use of the fractal dimension for the analysis of electroencephalographic time series. *Biol. Cybern.* 77:339–350 (1997).
- 260.C. L. Ehlers, J. Havstad, D. Prichard, and J. Theiler. Low doses of ethanol reduce evidence for nonlinear structure in brain activity. *Neurosci.* 18:7474–7486 (1998)
- 261.M. C. Mackey and J. G. Milton. Dynamical diseases. *Ann. NY Acad. Sci.* 504:16–32 (1987).
- 262.Nackley AG, et al. Catechol-O-methyltransferase inhibition increases pain sensitivity through activation of both beta2- and beta3-adrenergic receptors. *Pain* 2007;128(3):199–208.
- 263.Manuel Martinez-Lavin, Complex Adaptive Systems Allostasis in Fibromyalgia , *Rheum Dis Clin N Am* 35 (2009) 285–298
- 264.Bellavite P Complexity science and homeopathy: a synthetic overview *Homeopathy* (2003) 92, 203-212
- 265.Callard R, George AJ, Stark J. Cytokines, chaos, and complexity. *Immunity* 1999; 11: 507-513.
- 266.Thomas AP, Bird GS, Hajnoczky G, Robb-Gaspers LD, Putney Jr JW. Spatial and temporal aspects of cellular calcium signalling. *FASEB J.* 1996; 10: 1505-1517
- 267.Heiby, Elaine M.; Pagano, Ian S.; Blaine, Daniel D.; Nelson, Karl; Heath, Rachel A. Modeling Unipolar Depression as a Chaotic Process. *Psychological Assessment*. Vol 15(3), Sep 2003, 426-434.
- 268.Nandrino JL, Decrease of complexity in EEG as a symptom of depression. *Neuroreport*. 1994 Jan 12;5(4):528-30.



269. Medical Engineering & Physics Volume 23, Issue 7, September 2001, Pages 447-457 Chaos in the brain: a short review alluding to epilepsy, depression, exercise and lateralization S. N. Sarbadhikari
270. Vogel et al. Improvement of depression by REM sleep deprivation. New findings and a theory. Arch Gen Psychiatry. 1980 Mar;37(3):247-53
271. Medical Engineering & Physics Volume 23, Issue 7, September 2001, Pages 447-457 Chaos in the brain: a short review alluding to epilepsy, depression, exercise and lateralization S. N. Sarbadhikari
272. Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. Lancet 1996; 347: 1312-1314.
273. Kyriazis M. Practical applications of chaos theory to the modulation of human ageing: nature prefers chaos to regularity. Biogerontology 2003; 4: 75-90.
274. Nandrino J L et al. Decrease of Complexity in EEG as a symptom of depression Neuroreport 5:528-530
275. Pezard L, Nandrino J L, Depression as a dynamical disease Biol Psychiatry 1996;39:991-999
276. Dokoumetzidis A, Iliadis A, Macheras P. Nonlinear dynamics and chaos theory: concepts and applications relevant to pharmacodynamics. Pharm Res 2001; 18: 415-426
277. J. Roschke J. Fell R Beckmann Nonlinear analysis of sleep EEG in depression: calculation of the largest Lyapunov exponent Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (1995) 245:27-35
278. Vikram Kumar Yeragani, , K. A. Radha Krishna Rao, M. Ramesh Smitha, Robert B. Pohl, Richard Balona and K. Srinivasan Diminished chaos of heart rate time series in patients with major depression Biological Psychiatry Volume 51, Issue 9, 1 May 2002, Pages 733-744
279. Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: Fischer S, Reason J, editors. Handbook of life stress, cognition and health. New York: John Wiley & Sons; 1988. p. 629-49.
280. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med 1998;338(3):171-9.
281. Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. Lancet 1996;347(9011):1312-4.
282. Manuel Martinez-Lavin, Complex Adaptive Systems Allostasis in Fibromyalgia , Rheum Dis Clin N Am 35 (2009) 285-298
283. Damasio, A. (2003). *Looking for Spinoza: Joy, Sorrow and the Feeling Brain*. Harcourt, Orlando, FL.
284. Ziemke, T. (2008). On the role of emotion in biological and robotic autonomy, *BioSystems* 91 (2) pp. 401-408
285. Douglas F. Watt, Panksepp's common sense view of affective neuroscience is not the commonsense view in large areas of neuroscience Consciousness and Cognition 14 (2005) 81-88
286. David W. Patterson Neuroanatomy of the human affective system Brain and Cognition 52 (2003) 24-26
287. James A. Russell Core Affect and the Psychological Construction of Emotion Psychological Review 2003, Vol. 110, No. 1, 145-172
288. Davidson, R. J. (1978). Specificity and patterning in biobehavioral systems: Implications for behavior change. American Psychologist, 33, 430-436.
289. Maier, S. F., & Watkins, L. R. (1998). Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. Psychological Review, 105, 83-107.
290. Farthing, G. W. (1992). The psychology of consciousness. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
291. Γ. Βυθούλκας – Η νέα διάσταση στην ιατρική, εκδόσεις Μαράθια 2000, σελ 101
292. Talmud, P.J., Humphries, S. Molecular genetic analysis of coronary artery disease: an example of a multifactorial disease. In: McGee, JOD (ed). Oxford Textbook of Pathology. Vol 1, Oxford: Oxford University Press, 1992, pp 126-138
293. Γ. Βυθούλκας, Η επιστήμη της ομοιοπαθητικής
294. Casey PR, Tyrer PJ, Platt S. The relationship between social functioning and psychiatric symptomatology in primary care. Soc Psychiatry. 1985;20:5-9.
295. Hurry J, Sturt E. Social performance in a population sample: relations to psychiatric symptoms. In: Wing JK, Bebbington P, Robins LN, eds. What is a case? London, England: Grant McIntyre; 1981.
296. Γ. Βυθούλκας, Η Νέα διάσταση στην ιατρική, εκδόσεις Μαράθια, αθήνα 2000, σελ 125
297. Γ. Βυθούλκας Η νέα διάσταση στην ιατρική εκδόσεις Μαράθια, Αθήνα 2000, σελ 52

298. Turner RJ, Beiser M. Major depression and depressive symptomatology among the physically disabled: assessing the role of chronic stress. *J Nerv Ment Dis.* 1990;178: 343-350.
299. P. Pacan, J.C. Szepietowski, A. Kiejna Stressful Life Events and Depression in Patients Suffering from Psoriasis *Vulgaris Dermatology and Psychosomatics* Vol. 4, No. 3, 2003
300. Gupta & Gupta Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis *British Journal of Dermatology* Volume 139 Issue 5, Pages 846 – 850
301. MA Gupta, AK Gupta, NJ Schork and CN Ellis Depression modulates pruritus perception: a study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria *Psychosomatic Medicine*, Vol 56, Issue 1 36-40
302. Roger Morrison, *Desktop Guide to Keynotes and Confirmatory Symptoms*, 1993 Albany
303. *Psychol Bull.* 1991 Sep;110(2):215-36. Empirical status of cognitive theory of depression, Haaga DA

### Συγκεντρωτική λίστα εικόνων

Εικόνα 1 - Αμοιβαίες αλλαγές στη φλοιώδη και παραμεταιχμιακή λειτουργία, με αλλαγές στη αλλαγή της διάθεσης.....	33
Εικόνα 2 - Αμοιβαία συσχέτιση φλοιο-μεταιχμιακής λειτουργίας με PET scan .....	33
Εικόνα 3 – Η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο .....	72
Εικόνα 4 - Σχηματική αναπαράσταση της ανοσοβιολογικής αντίδρασης σε καταστάσεις στρες .....	81
Εικόνα 5 - Ταλάντωση της μέγιστης εκνευστικής ροής σε ασθενείς κλινικής μελέτης. ....	115
Εικόνα 6 – Ταλάντωση της διάθεσης στους ασθενείς της κλινικής μελέτης .....	116
Εικόνα 7 - Ένα ολοκληρωμένο σύστημα ελέγχου. Αναπαράσταση των σχέσεων της αντίληψης, αναπαράστασης, ροής πληροφορίας και δράσης του πράκτορα.....	121
Εικόνα 8 - Αμοιβαία σχέση ελέγχου μεταξύ του ελεγκτή και του ελεγχόμενου.....	122
Εικόνα 9 - Αποτελέσματα της θετικής και αρνητικής ανατροφοδότησης αντίστοιχα. ..	123
Εικόνα 10 – Ανάδυση νοήματος στα διαφορετικά επίπεδα οργάνωσης.....	129
Εικόνα 11 – Ο κύκλος της αυτονομίας.....	130
Εικόνα 12 - Τρεις ελκυστήρες και οι τροχιές που καταλήγουν σε αυτούς. Τα αντίστοιχα λεκανοπέδια χωρίζονται με τις διακεκομμένες γραμμές. ....	132
Εικόνα 13 – Περιγραφή του συστήματος ελέγχου εξωκυτταρίου νατρίου ως μια σχέση ελεγχτή - ελεγχόμενου .....	149
Εικόνα 14 – Περιγραφή της ανάδυσης νοήματος της λειτουργίας της ακουαπορίνης... ..	151
Εικόνα 15 – Περιγραφή της ανάδυσης νοήματος της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος.....	152
Εικόνα 16 - Πυρηνική συναισθηματική κατάσταση (original sheme) .....	154
Εικόνα 17 – Περιγραφή της ανάδυσης νοήματος της συναισθηματικής λειτουργίας....	157
Εικόνα 18 – Περιγραφή της ανάδυσης νοήματος της διανοητικής λειτουργίας .....	161
Εικόνα 19 – Ολιστικό σχηματικό μοντέλο για το ανθρώπινο ον .....	164
Εικόνα 20 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης κανονικότητας .....	168

Εικόνα 21 - – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης καταθλιπτικής διαταραχής τύπου ενεργοποίησης.....	169
Εικόνα 22 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης καταθλιπτικής διαταραχής τύπου απενεργοποίησης.....	170
Εικόνα 23 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης μεικτής διαταραχής άγχους/κατάθλιψης.....	172
Εικόνα 24 – Ελκυστήρας της πυρηνικής συναισθηματικής κατάστασης γενικευμένης αγχώδους διαταραχής .....	173
Εικόνα 25 – Σχηματική αναπαράσταση μεταφοράς της παθολογίας σε βαθύτερα επίπεδα του οργανισμού.....	174
Εικόνα 26 – Σχηματική αναπαράσταση του ολιστικού μοντέλου παθοφυσιολογίας.....	176
Εικόνα 27 – Σχηματική αναπαράσταση του βρόγχου θετικής ανατροφοδότησης κοινωνικής δυσλειτουργίας.....	186
Εικόνα 28 – Σχηματική αναπαράσταση του ρυθμιστικού βρόγχου συννοσηρότητας ψωρίασης και καταθλιπτικής διαταραχής.....	190