



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τίτλος: Η δοκιμασία αναστολής go/no-go σε ψυχιατρικούς ασθενείς σε βάθος χρόνου. Συσχέτιση με την κλίμακα WHODAS 2.0

Αυγέρης Νικόλαος

Επιβλέποντες: Νικόλαος Σμυρνής, Θωμάς Καραντινός

Επιτροπή: Κωνσταντίνος Πόταγας, Σωκράτης Παπαγεωργίου

ΚΠΜΣ: Κλινική νευροψυχολογία και νοητικές νευροεπιστήμες

Ιατρική σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό πανεπιστήμιο Αθηνών σε συνεργασία με το νευρολογικό ινστιτούτο Montreal, Πανεπιστήμιο McGill, Καναδάς

Περίληψη

Η δοκιμασία χρόνου αντίδρασης με αναστολή go/no-go, προτείνεται για πρώτη φορά από τους Gordon and Caramazza το 1982. Εξετάζει τη δυνατότητα ελέγχου της αναστολής καθώς και της εστιασμένης προσοχής. Η μελέτη η οποία θα γίνει αποτελεί ουσιαστικά τμήμα μιας ευρύτερης εν εξελίξει έρευνας η οποία αποσκοπεί στη δημιουργία μιας ολοκληρωμένης πλατφόρμας-e-prevention- η οποία θα επιτρέπει την έγκαιρη διάγνωση της επιδείνωσης των κλινικών συμπτωμάτων της ψύχωσης και των υποτροπών σε ψυχωτικά επεισόδια καθώς και των ανεπιθύμητων παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής ασθενών με ψυχωτικές διαταραχές. Είναι γνωστό μέσω της βιβλιογραφίας πως η νοητική έκπτωση είναι υπαρκτή στις ψυχιατρικές ασθένειες, παρόλα αυτά δεν έχει αξιολογηθεί ποτέ η γενικότερη λειτουργικότητα των ασθενών σε σχέση με την προϋπάρχουσα νοητική έκπτωση, ενώ αξιοσημείωτο είναι, πως πρόκειται για τη μοναδική μελέτη ασθενών σε βάθος χρόνου με επαναλαμβανόμενα δεδομένα. Στόχος της εργασίας η ανάδειξη πιθανής συσχέτισης της διακύμανσης των κλινικών παραμέτρων της δοκιμασίας με αναστολή ή και της φαρμακευτικής αγωγής των συμμετεχόντων σε σχέση με την κλίμακα λειτουργικότητας WHODAS 2.0. Συμμετείχαν 38 ασθενείς, 14 πάσχουν από διπολική διαταραχή τύπου I, 2 με διπολική τύπου II ενώ οι υπόλοιποι 22 ανήκουν στο ψυχωτικό φάσμα (σχιζοφρένεια, σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, βραχύ ψυχωτικό επεισόδιο). 24 υγιείς εθελοντές συμμετείχαν ως ομάδα ελέγχου. Παρά την καινοτομία της μελέτης, τα αποτελέσματα των στατιστικών αναλύσεων δεν κατόρθωσαν να αναδείξουν στατιστικώς σημαντική συσχέτιση όχι μόνο μεταξύ της λειτουργικότητας των ασθενών και την διακύμανση των κλινικών παραμέτρων της δοκιμασίας με αναστολή go/no-go, αλλά και και της φαρμακευτικής αγωγής και των δημογραφικών στοιχείων. Καταληκτικά το go/no-go task δεν αποτελεί ευαίσθητο δείκτη αξιολόγησης της λειτουργικότητας των ασθενών.

Λέξεις κλειδιά: Go/no-go, αναστολή, WHODAS, ψύχωση, διπολική διαταραχή, ενδοατομική μεταβλητότητα, νοητική λειτουργία, e-prevention

Περιεχόμενα

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
1.1 Θεωρητικό υπόβαθρο.....	2
1.2 Κύριος στόχος.....	2
2. Συμμετέχοντες στη μελέτη.....	2
2.1 Κριτήρια συμμετοχής στη μελέτη.....	2
2.2 Ηθική και δεοντολογία.....	2
2.3 Πείραμα και παράμετροι.....	4
2.4 Μέθοδος.....	6
2.5 Κλίμακα WHODAS 2.0.....	6
2.6 Κλίμακα PANSS.....	8
3. Στατιστική ανάλυση.....	8
4. Αποτελέσματα.....	10
5. Φαρμακευτική αγωγή.....	16
6. Ψυχοπαθολογία και νοητική έκπτωση.....	16
7. Περιορισμοί.....	19
8. Συζήτηση	21
9. Συμπεράσματα.....	22
10. Βιβλιογραφία.....	23

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Θεωρητικό υπόβαθρο

Η δοκιμασία χρόνου αντίδρασης με αναστολή go/no-go, προτείνεται για πρώτη φορά από τους Gordon and Caramazza το 1982 [41]. Εξετάζει τη δυνατότητα ελέγχου της αναστολής καθώς και της εστιασμένης προσοχής. Ουσιαστικά απαιτείται από τους συμμετέχοντες να παράγουν μια κινητική απάντηση (πχ. να πατήσουν ένα κουμπί στο πληκτρολόγιο ενός υπολογιστή) όταν δέχονται ένα συγκεκριμένο οπτικό ερέθισμα που παρουσιάζεται σε μία οθόνη, ή αντιθέτως να μην κάνουν απολύτως τίποτα όταν αυτό το ερέθισμα αλλάξει είτε παρουσιαστεί με διαφορετικό τρόπο. Το πιο κρίσιμο μέρος της δοκιμασίας είναι να εξασφαλιστεί πως η κινητική απάντηση, παράγεται κάθε φορά ώστε να είμαστε σίγουροι πως ελέγχουμε αληθώς τη δυνατότητα αναστολής. Προκειμένου να επιτευχθεί ο ανωτέρω στόχος πρέπει αρχικά η αναλογία δοκιμασιών go να είναι μεγαλύτερη από αυτή των no-go και δευτερευόντως οι δοκιμασίες να παρουσιάζονται με ταχύ ρυθμό ώστε οι κινητικές απαντήσεις να είναι γρήγορες. Οι μεταβλητές που μετρώνται είναι:

1. Η συχνότητα των λαθών
2. Η τυπική απόκλιση
3. Ο χρόνος αντίδρασης

Στη δική μας μελέτη συμμετέχουν ασθενείς με διπολική διαταραχή και σχιζοφρένεια. Η διπολική διαταραχή ανήκει στις διαταραχές της διάθεσης και χαρακτηρίζεται από επεισόδια μανίας, υπομανίας και μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Υπάρχουν δύο κύριοι κλινικοί υπότυποι, ενώ συνήθως η νόσος εκδηλώνεται για πρώτη φορά με καταθλιπτικό επεισόδιο, αν και συνοσηρότητες όπως ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, αγχώδης διαταραχή, διαταραχή προσωπικότητας και ΔΕΠΥ είναι συχνές. [1,3].

Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια ψυχιατρική διαταραχή που αφορά σε χρόνια ή και υποτροπιάζουσα ψύχωση και χαρακτηρίζεται από θετικά και αρνητικά συμπτώματα, όπως επίσης και από νοητική έκπτωση σε τομείς όπως η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, η ενεργός μνήμη νοητική ευελιξία. Επιδρά στη λειτουργικότητα του ατόμου στο εργασιακό και ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον και αποτελεί μία από τις δέκα σοβαρότερες διαταραχές που συμβάλουν στο παγκόσμιο φορτίο νόσου (GBD).[2]

Η μελέτη η οποία θα γίνει αποτελεί ουσιαστικά τμήμα μιας ευρύτερης εν εξελίξει έρευνας η οποία αποσκοπεί στη δημιουργία μιας ολοκληρωμένης πλατφόρμας-e-prevention- η οποία θα επιτρέπει την έγκαιρη διάγνωση της επιδείνωσης των κλινικών συμπτωμάτων της ψύχωσης και των υποτροπών σε ψυχωτικά επεισόδια καθώς και των ανεπιθύμητων παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής ασθενών με ψυχωτικές διαταραχές.

1.2 Κύριος στόχος

Κύριος στόχος της μελέτης είναι να απαντηθούν τα παρακάτω ερωτήματα:

I) Υπάρχει διαφοροποίηση της διαδικασίας go/no-go σε βάθος χρόνου?

II) Αν ναι, συσχετίζεται με παράγοντες όπως: Δημογραφικά στοιχεία, φαρμακευτική αγωγή, κλίμακες αξιολόγησης ψυχοπαθολογίας και λειτουργικότητας.

2. Συμμετέχοντες στη μελέτη

Οι ασθενείς πάσχουν από ψυχωτική διαταραχή, βρίσκονται σε φάση εξωνοσοκομειακής παρακολούθησης, δεν έχουν ιστορικό νευρολογικής νόσου και δεν πληρούν κριτήρια για άλλες ψυχιατρικές διαγνώσεις. Όλοι οι εθελοντές προσκλήθηκαν να συμμετέχουν στο έργο μετά παραπομπής τους από τους θεράποντες ιατρούς τους, έδωσαν γραπτή συναίνεση για τη συμμετοχή τους αφού ενημερώθηκαν πλήρως για τις διεργασίες του έργου.

Εκ των 38 ασθενών, 14 πάσχουν από διπολική διαταραχή τύπου I, 2 με διπολική τύπου II ενώ οι υπόλοιποι 22 ανήκουν στο ψυχωτικό φάσμα (σχιζοφρένεια, σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, βραχύ ψυχωτικό επεισόδιο). 24 υγιείς εθελοντές συμμετείχαν ως ομάδα ελέγχου. Το επίπεδο εκπαίδευσης υπολογίστηκε ως το σύνολο των ετών κάθε ολοκληρωμένης εκπαιδευτικής βαθμίδας για κάθε ασθενή. Συγκεκριμένα υπολογίστηκαν 6 έτη για όσους κατέχουν απολυτήριο δημοτικού, 3 έτη για όσους κατέχουν απολυτήριο γυμνασίου, 3 έτη για όσους κατέχουν απολυτήριο λυκείου και στη συνέχεια προστεθήκαν τα έτη εκπαίδευσης, σύμφωνα με την επίσημα καθορισμένη διάρκεια τους, για τα πτυχία πανεπιστήμιου ή ΤΕΙ και τα μεταπτυχιακά ή διδακτορικά διπλώματα, που έχει στην κατοχή του κάθε εθελοντής. [Πίνακας 1]

2.1 Κριτήρια συμμετοχής στη μελέτη

Ασθενείς σταθεροποιημένοι ως προς τη νόσο κατά την είσοδο τους στο πείραμα.

2.2 Ηθική και δεοντολογία

Αυτή η μελέτη βρίσκεται σε συμφωνία με τη διακήρυξη του Ελσίνκι και έχει εγκριθεί από την επιτροπή έρευνας και ηθικής του Αιγινήτειου νοσοκομείου. Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν ως προς το σκοπό και τη διάρκεια της μελέτης καθώς και για τη φύση των πειραμάτων γραπτώς. Όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν έντυπα συγκατάθεσης τα οποία τους ενημέρωναν για την εθελοντική φύση της συμμετοχής τους, καθώς και για το δικαίωμα αποχώρησής τους από τη μελέτη οποιαδήποτε στιγμή.

Πίνακας 1

Συχνότητα Ποσοστό

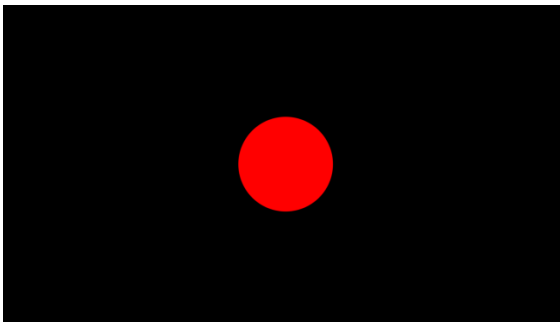
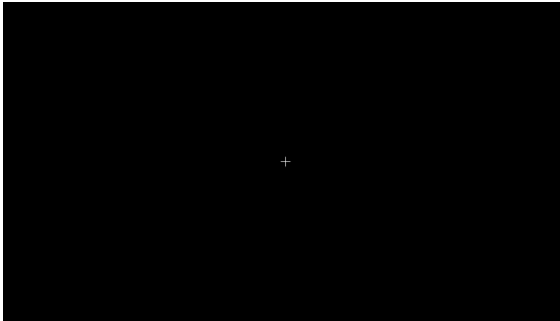
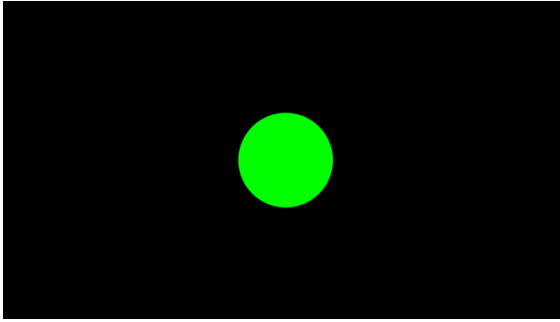
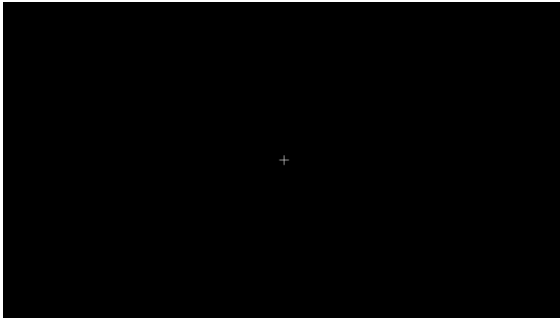
Ηλικία (έτη)	κάτω των 30	17	44,7%
	30 και άνω	21	55,3%
Φύλο	Άνδρας	26	68,4%
	Γυναίκα	12	31,6%
Οικογενειακή Κατάσταση	Άγαμος	32	84,2%
	Έγγαμος	6	15,8%
Τόπος γέννησης	Αστικός	34	89,5%
	Αγροτικός	4	10,5%
Απασχόληση	Ελεύθερος Επαγγελματίας	6	15,8%
	Υπάλληλος	6	15,8%
	Άνεργος	19	50,0%
	Ανειδίκευτος	4	10,5%
	Μαθητής-Φοιτητής	3	7,9%
Επίπεδο Εκπαίδευσης (έτη)	12 και κάτω	24	63,2%
	άνω των 12	14	36,8%
Διάγνωση	Ψυχωτικό Φάσμα	22	57,9%
	Διπολικό Φάσμα	16	42,1%
Έτη Ασθένειας	κάτω των 5	16	42,1%
	5 και άνω	22	57,9%
Περιγεννητικές επιπλοκές	ΝΑΙ	11	28,9%
	ΟΧΙ	27	71,1%
Αναπτυξιακή Διαταραχή	ΝΑΙ	6	15,8%
	ΟΧΙ	32	84,2%
Οικογενειακό Ψυχιατρικό Ιστορικό	ΝΑΙ	18	47,4%
	ΟΧΙ	20	52,6%
Δείκτης Μάζας Σώματος	Υγιής	13	34,2%
	Υπέρβαρος	17	44,7%
	Παχύσαρκος	8	21,1%

Πίνακας 1 (συνέχεια)

		Συχνότητα	Ποσοστό
Κάπνισμα	ΝΑΙ	27	71,1%
	ΟΧΙ	11	28,9%
Κατανάλωση Αλκοόλ	ΝΑΙ	14	36,8%
	ΟΧΙ	24	63,2%
Χρήση Κάνναβης	ΝΑΙ	1	2,6%
	ΟΧΙ	37	97,4%
Άλλες ουσίες	ΟΧΙ	34	89,5%
	Κοκαΐνη-Διεγερτικά	4	10,5%
Συμμόρφωση στη Θεραπεία	Κακή	1	2,6%
	Μέτρια	2	5,3%
	Καλή	4	10,5%
	Πολύ Καλή	31	81,6%

2.3 Πείραμα και παράμετροι

Στο συγκεκριμένο πείραμα, αρχικά, παρουσιαζόταν σε μια μαύρη οθόνη ένας λευκός σταυρός στο κέντρο και δινόταν ένας χρόνος προετοιμασίας («αρχικός χρόνος εστίασης»). Στη συνέχεια, έσβηνε ο σταυρός και στην ίδια θέση παρουσιαζόταν ένας κύκλος («στόχος») πράσινου ή κόκκινου χρώματος. Ο εξεταζόμενος καλούταν να πιέσει ένα πλήκτρο όταν εμφανιζόταν το πράσινο χρώμα (συνθήκη «go»), ενώ έπρεπε να αναστείλει την απόκρισή του στο κόκκινο χρώμα (συνθήκη «no-go»). Έπειτα, τη θέση του κύκλου έπαιρνε πάλι ο σταυρός, οπότε δινόταν εκ νέου χρόνος για εστίαση έως ότου εμφανιστεί πάλι ο στόχος και ούτω καθ' εξής. Ως έγκυρες θεωρούνταν οι αποκρίσεις που δίνονταν τουλάχιστον 84 msec μετά την εμφάνιση του στόχου. Το ποσοστό των «no-go» συνθηκών ήταν μεν σταθερό για κάθε ομάδα δοκιμασιών (block), η σειρά όμως που θα εμφανίζονταν κάθε φορά ήταν τυχαία. Οι τιμές των παραμέτρων του πειράματος παρατίθενται στον κάτωθι πίνακα.



Παράμετροι	Μεγέθη
Διάμετρος σταυρού	0,01m
Πάχος σταυρού	0,001m
Διάμετρος στόχου	0,1m
Trials (συνολικές δοκιμασίες)	100
Blocks (συνολικές ομάδες)	30
Ποσοστό συνθηκών “No-go”	20%
Μέγιστος χρόνος απόκρισης	850msec
Αρχικός χρόνος εστίασης	2,001sec
Ενδιάμεσος χρόνος εστίασης	100msec
Χρόνος κάθαρσης	50msec
Χρόνος πρόωρης απάντησης	84msec

Πίνακας 2

2.4 Μέθοδος

Οι ασθενείς βρίσκονταν σε τακτική μηνιαία παρακολούθηση από το Δεκέμβριο του 2019 έως και τον Σεπτέμβρη του 2020, ενώ από τον Οκτώβρη του 2020 κάθε 2 μήνες. Αξιολογήθηκε κλινικά η πορεία τους και η θεραπεία τους με χρήση αξιόπιστων κλιμάκων εκτίμησης ψυχοπαθολογίας (PANSS) και λειτουργικότητας και αναπηρίας (WHODAS 2.0).

2.5 Κλίμακα WHODAS 2.0

Το πρόγραμμα αξιολόγησης της αναπηρίας του παγκοσμίου οργανισμού Υγείας (World Health Organization Disability Assessment Schedule - WHODAS 2.0) αποτελεί ένα εργαλείο γενικής αξιολόγησης που ανέπτυξε ο ΠΟΥ για να παρέχει διαπολιτισμικά μια σταθμισμένη μέθοδο μέτρησης της υγείας και της αναπηρίας σε επίπεδο πληθυσμού ή στην κλινική πράξη (World Health Organization, 2000; World Health Organization, 2001) [8].

Το επίπεδο λειτουργικότητας αποδίδεται σε 6 τομείς της ζωής:

1. Νοητική λειτουργία
2. Κινητικότητα
3. Αυτοφροντίδα
4. Κοινωνικές συναναστροφές
5. Δραστηριότητες καθημερινής ζωής
6. Συμμετοχή στην κοινότητα

Για κάθε έναν από τους 6 τομείς η WHO DAS 2.0 παρέχει ένα προφίλ και μια συνοπτική μέτρηση της λειτουργικότητας και της αναπηρίας που μπορεί να εφαρμοστεί διαπολιτισμικά σε όλους τους ενήλικους πληθυσμούς. Στα πλεονεκτήματά της ανήκουν ο κοινός τρόπος μέτρησης της οποιασδήποτε κατάστασης της υγείας όσον αφορά στη λειτουργικότητα, ενώ δε στοχεύει σε μια συγκεκριμένη ασθένεια και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συγκριθεί η αναπηρία η οποία μπορεί να οφείλεται σε διαφορετικές ασθένειες. Επιπροσθέτως καθίσταται δυνατή η παρακολούθηση των επιπτώσεων των παρεμβάσεων υγείας ή των σχετικών με την υγεία. Τα ψυχιατρικά νοσήματα επιβαρύνουν σημαντικά τη γενική έκβαση των προβλημάτων υγείας παγκοσμίως. Σύμφωνα με τις μελέτες του παγκοσμίου φορτίου νόσου (Global Burden of Disease) η αναπηρία που πηγάζει από τη ψυχιατρική νόσο συνεισφέρει σε μεγάλο βαθμό στο φορτίο νόσου μέσω της μείωσης των καθημερινών δραστηριοτήτων και της παραγωγικότητας, ενώ σημαντικά κονδύλια στρέφονται στη βελτίωση των μη θανάσιμων επιπλοκών των ψυχιατρικών ή συστηματικών νοσημάτων. Η μέτρηση της αναπηρίας είναι εξαιρετικά σημαντική ως προς την αξιολόγηση της γενικής κατάστασης υγείας των ασθενών, ενώ δύναται να προβλέψει από μια κλινική σκοπιά τις ανάγκες των ασθενών και τα αναμενόμενα λειτουργικά αποτελέσματα, κάτι που δεν επιτυγχάνεται μόνο μέσω της διάγνωσης. Βάσει αυτού του σκεπτικού ο ΠΟΥ (World Health Organization) ανέπτυξε το σύστημα διεθνούς ταξινόμησης της λειτουργικότητας, αναπηρίας και της υγείας (International Classification of Functioning, Disability and Health στις αρχές της δεκαετίας του '90. Ο ορισμός της αναπηρίας σύμφωνα με τον ICF βασίζεται στο βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο και εστιάζει στη σχέση μεταξύ των προβλημάτων υγείας και των συμφραζόμενων παραγόντων. Με πρότυπο τον ICF το 1998 δημιουργείται η κλίμακα WHODAS ώστε να αξιολογήσει την ικανότητα του ατόμου να λειτουργεί σε διάφορους τομείς της καθημερινής ζωής, ενώ παρέχει τη δυνατότητα αξιολόγησης σε υγιή και μη πληθυσμό τόσο σε ψυχικά όσο και συστηματικά νοσήματα [8,16,21,22,23,25].

Για τη μελέτη επιλέχθηκε η πλήρης έκδοση 36 στοιχείων χορηγούμενη από συνεντευκτή. Οι ασθενείς θα πρέπει να απαντούν στις ερωτήσεις έχοντας στο μυαλό τους τα ακόλουθα πλαίσια αναφοράς:

- Βαθμό δυσκολίας
- Γενικότερη κατάσταση της υγείας
- Καλές και κακές μέρες
- Τελευταίες 30 μέρες

Η μέθοδος βαθμολόγησης που επιλέχθηκε ήταν η σύνθετη (βαθμολόγηση βάσει απόκρισης ερωτήματος-item response theory-που επιτρέπει μια λεπτομερή ανάλυση ανάμεσα σε πληθυσμούς και υποπληθυσμούς χρησιμοποιώντας πλήρη πληροφορία από όλες τις κατηγορίες απάντησης. Η αθροιστική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 100 (0=καμία αναπηρία, 100= πλήρης αναπηρία) [8].

2.6 Κλίμακα PANSS

Η κλίμακα θετικού και αρνητικού συνδρόμου είναι η πλέον διαδεδομένη διεθνώς για τη μέτρηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας και των υπόλοιπων ψυχωτικών διαταραχών. Κάθε επιμέρους από τα 30 λήμματα της PANSS βαθμολογείται από 1 (όταν το αντίστοιχο ψυχοπαθολογικό χαρακτηριστικό είναι απόν) έως 7 (όταν αυτό επιδεικνύεται στο μέγιστο δυνατό βαθμό βαρύτητάς του). Ενδιάμεσα περιλαμβάνονται οι βαθμολογίες 2 (το ψυχοπαθολογικό χαρακτηριστικό μάλλον δεν υφίσταται ή ο βαθμός βαρύτητας του δεν υπερβαίνει το ανώτερο φυσιολογικό όριο), 3 (όταν η παρουσία έχει πιστοποιηθεί αλλά η βαρύτητα παραμένει ήπια) και 4, 5 και 6 (για πιστοποιημένα χαρακτηριστικά μέτριου, μετρίως σοβαρού και σοβαρού βαθμού βαρύτητας αντίστοιχα).[7]

3. Στατιστική ανάλυση

Εφόσον πληρούνται τα κριτήρια συμμετοχής στη μελέτη, καταγράφονται τα εξής χαρακτηριστικά:

- Φύλο
- Ηλικία
- Συνοσηρότητα
- Φαρμακευτική αγωγή
- BMI
- Οικογενειακή κατάσταση
- Επαγγελματική κατάσταση
- Επίπεδο εκπαίδευσης
- Κατανάλωση αλκοόλ
- Αλλαγή της βαθμολογίας στην κλίμακα WHO DAS 2.0

Ως εξαρτημένες μεταβλητές του πειράματος, ορίζονται οι τομείς -sub scores - της κλίμακας WHO DAS 2.0

Η νοητική λειτουργία (D1) είναι ο πρώτος τομέας της κλίμακας και περιλαμβάνει τους κάτωθι υποτομείς:

- Δυνατότητα συγκέντρωσης για 10 λεπτά
- Διενέργεια σημαντικών καθημερινών δραστηριοτήτων
- Επίλυση καθημερινών προβλημάτων
- Δυνατότητα εκμάθησης μιας νέας δραστηριότητας
- Κατανόηση καθημερινών συζητήσεων
- Δυνατότητα έναρξης και διατήρησης μιας συζήτησης

Η κινητικότητα (D2) αποτελεί το δεύτερο τομέα και περιλαμβάνει τους ακόλουθους υποτομείς:

- Δυνατότητα του ατόμου να σταθεί για διάστημα μεγαλύτερο των 30 λεπτών
- Δυνατότητα έγερσης από καθιστή θέση
- Κινητικότητα εντός οικείας
- Δυνατότητα του ατόμου να βγει από την οικεία
- Περίπατος τουλάχιστον 1 χιλιομέτρου

Τρίτος κατά σειρά τομέας της κλίμακας είναι η αυτοφροντίδα (D3) με τους αντίστοιχους υποτομείς:

- Προσωπική υγιεινή
- Ένδυση άνευ βοήθειας
- Σίτιση άνευ βοήθειας
- Δυνατότητα του ατόμου να παραμείνει μόνο του χωρίς επίβλεψη

Οι κοινωνικές συναναστροφές αποτελούν τον τέταρτο τομέα (D4) με τους ακόλουθους υποτομείς

- Συναναστροφή με ξένους
- Διατήρηση φιλικών σχέσεων
- Διατήρηση καλών σχέσεων με κοντινά άτομα
- Δυνατότητα του ατόμου να κάνει νέες φιλίες
- Σεξουαλική δραστηριότητα

Οι καθημερινές δραστηριότητες που αφορούν το σπίτι ,τις σπουδές ή τη δουλειά του ατόμου αποτελούν τον πέμπτο τομέα της κλίμακας (D5) με τους αντίστοιχους υποτομείς:

- Γενικές δραστηριότητες που αφορούν στο σπίτι, στην εργασία, στις σπουδές
- Δυνατότητα του ατόμου να ανταπεξέλθει σε προκαθορισμένο χρονικό διάστημα και σε ικανοποιητικό βαθμό

Η συμμετοχή στην κοινωνική ζωή αποτελεί τον τελευταίο τομέα (D6) με τους υποτομείς:

- Δυνατότητα συμμετοχής στις δραστηριότητες της κοινότητας
- Ποσοστό επιρροής στις ανωτέρω δραστηριότητες από την στάση των γύρω
- Επηρεάζεται η αξιοπρέπεια του ατόμου λόγω της στάσης των γύρω
- Ποσότητα χρόνου με την οποία το άτομο ασχολείται με τη νόσο
- Συναισθηματική επιρροή της νόσου στη καθημερινή ζωή
- Οικονομικές επιπτώσεις της νόσου στη καθημερινή ζωή
- Οικογενειακά προβλήματα λόγω της νόσου
- Αυτοπεποίθηση, αυτονομία

Ως ανεξάρτητες μεταβλητές ορίζονται:

1. Μέσος όρος χρόνου αντίδρασης ορθών αποκρίσεων (*mean correct*)
2. Τυπική απόκλιση χρόνου αντίδρασης ορθών αποκρίσεων (*SD correct*)
3. Μέσος όρος χρόνου αντίδρασης λάθος αποκρίσεων στη συνθήκη “no go” (*mean error*)
4. Τυπική απόκλιση χρόνου αντίδρασης λάθος αποκρίσεων στη συνθήκη “no go” (*SD error*)
5. Ποσοστό λανθασμένων αποκρίσεων στη συνθήκη “no go” (*error rate*)

4. Αποτελέσματα

Όλες οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 26 ενώ ο δείκτης στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $\alpha = 0,05$. Λόγω των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων σε βάθος χρόνου, χρησιμοποιήθηκε το μικτό μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης (mixed linear model). Το εν λόγω μοντέλο αποτελεί προέκταση των απλών γραμμικών μοντέλων, ενώ δίνει τη δυνατότητα υπολογισμού σταθερών και τυχαίων επιδράσεων στην ίδια ανάλυση. Επιπλέον, είναι χρήσιμο στην επεξεργασία δεδομένων από πολλές πηγές τυχαίας διακύμανσης (πχ επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στο ίδιο άτομο). Αυτή η ιδιαίτερα ευέλικτη και ισχυρή διαδικασία ενδείκνυται για τη μελέτη της ενδοατομική διακύμανσης σε βάθος χρόνου, εφαρμόζοντας μία ποικιλία προχωρημένων μοντέλων παλινδρόμησης σε διαχρονικά δεδομένα που περιέχουν συνεχείς και διακριτές μεταβλητές και διερευνά τις πιθανές σχέσεις εξάρτησης μεταξύ τους. Επιτρέπει, επίσης, την εξέταση μεταβαλλόμενων και αμετάβλητων στο χρόνο συμμεταβλητών σαν προβλεπτικούς παράγοντες για μια εξαρτημένη μεταβλητή με συνεχείς τιμές. Τα μικτά γραμμικά μοντέλα είναι σε θέση να συμπεριλάβουν πλήρως όλα τα διαθέσιμα δεδομένα από ένα άτομο, χωρίς να χρειαστεί να απορριφθούν κάποια από αυτά, καθώς τα ελλείποντα δεδομένα είναι συχνό φαινόμενο στις διαχρονικές έρευνες. Μη ισορροπημένα διαχρονικά δεδομένα (με διαφορετικό αριθμό παρατηρήσεων ανά υποκείμενο, ή με διαφορετική ημερομηνία δειγματοληψίας) μπορούν με ευκολία να αναλυθούν από το μικτό γραμμικό μοντέλο. Η συμπερίληψη των τυχαίων επιδράσεων στο μικτό γραμμικό μοντέλο επιτρέπει στους ερευνητές να απαντήσουν σε ερωτήματα σχετικά με το ποιες προβλεπτικές μεταβλητές, σε επίπεδο υποκειμένου, εξηγούν αποτελεσματικά τις διακυμάνσεις μεταξύ των υποκειμένων σε τροχιές-καμπύλες σε μια συστοιχία διαχρονικών δεδομένων, καθώς και να εκτιμήσουν το μέγεθος της

διακύμανσης που απομένει αφαιρώντας ένα σύνολο από σταθερές επιδράσεις στο μοντέλο. (Πίνακες 3-8).

Επιπροσθέτως γίνανε αναλύσεις συνδιακύμανσης μεταξύ της συχνότητας των λανθασμένων απαντήσεων (error rate) της δοκιμασίας αναστολής, και της λήψης ειδικής αντικαταθλιπτικής και θυμοσταθεροποιητικής φαρμακευτικής αγωγής των ασθενών. (Πίνακες 9-11)

Επίσης αναλύθηκε η συνδιακύμανση της συχνότητας χρόνου αντίδρασης λανθασμένων απαντήσεων καθώς και όλων των προαναφερθέντων ανεξάρτητων μεταβλητών με δημογραφικά στοιχεία όπως το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) και η οικογενειακή κατάσταση των ασθενών (marital status) από τις οποίες δεν προέκυψε κάποιο στατιστικώς σημαντικό αποτέλεσμα. (Πίνακες 12-14)

- **Συχνότητα λανθασμένων απαντήσεων:** $F(1,39)=0.16$, $p=0,901$
- **Μέσος όρος χρόνου αντίδρασης ορθών απαντήσεων:** $F(1,39)= 1.305$, $p=0,254$
- **Μέσος όρος χρόνου αντίδρασης λανθασμένων απαντήσεων:** $F(1,39)=0.318$, $p=0.573$
- **Τυπική απόκλιση χρόνου αντίδρασης ορθών απαντήσεων:** $F(1,39)=0.751$, $p=0.387$
- **Τυπική απόκλιση χρόνου αντίδρασης λανθασμένων απαντήσεων:** $F(1,39)=0.456$, $p=0.500$

Συχνότητα λανθασμένων απαντήσεων (error rate)	Στατιστική σημαντικότητα (P)
D1	0,312
D2	0,0311
D3	0,225
D4	0,339
D51	0,678
D52	0,677
D6	0,892
Total D	0,901

Πίνακας 3

*Μέσος όρος χρόνου αντίδρασης P
λανθασμένων απαντήσεων(mean error)*

<i>D1</i>	1,432
<i>D2</i>	0,578
<i>D3</i>	0,285
<i>D4</i>	0,288
<i>D51</i>	1,048
<i>D52</i>	0,008
<i>D6</i>	0,294
<i>Total D</i>	0,032

**Μέσος όρος χρόνου αντίδρασης ορθών
απαντήσεων(mean correct) P**

D1	0,2
D2	0,892
D3	0,908
D4	0,604
D51	0,172
D52	0,736
D6	0,616
Total D	0,677

Πίνακας 5

**Μέσος όρος αντίδρασης λανθασμένων
απαντήσεων (mean error) P**

D1	1,432
D2	0,572
D3	0,285
D4	0,288
D51	1,048
D52	0,008
D6	0,294
Total D	0,032

Πίνακας 6

**ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ ΟΡΘΩΝ
ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ(SD CORRECT) P**

D1	2,336
D2	2,22
D3	2
D4	0,87
D51	0,476
D52	0,646
D6	0,266
TOTAL D	0,387

Πίνακας 7

Τυπική απόκλιση λανθασμένων απαντήσεων (sd error)	P
<i>D1</i>	<i>0,554</i>
<i>D2</i>	<i>0,836</i>
<i>D3</i>	<i>0,016</i>
<i>D4</i>	<i>0,084</i>
<i>D51</i>	<i>0,861</i>
<i>D52</i>	<i>0,782</i>
<i>D6</i>	<i>0.149</i>
<i>Total D</i>	<i>0,729</i>

Πίνακας 8

Error rate και φλοουξετίνη p

<i>D1</i>	0,33
<i>D2</i>	0,177
<i>D3</i>	0,213
<i>D4</i>	0,065
<i>D51</i>	0,078
<i>D52</i>	0,124
<i>D6</i>	0,067
<i>Total D</i>	0,212

Error rate και βαλπροϊκό οξύ P

<i>D1</i>	0,263
<i>D2</i>	0,212
<i>D3</i>	0,123
<i>D4</i>	0,056
<i>D51</i>	0,345
<i>D52</i>	0,35
<i>D6</i>	0,456
<i>Total D</i>	0,06

Error rate και λίθιο p

<i>D1</i>	0,43
<i>D2</i>	0,067
<i>D3</i>	0,873
<i>D4</i>	0,123
<i>D51</i>	0,067
<i>D52</i>	0,098
<i>D6</i>	0,876
<i>Total D</i>	0,981

ERROR RATE/ ΦΥΛΟ	P
D1	0,023
D2	0,68
D3	0,075
D4	0,748
D51	0,61
D52	0,921
D6	0,671
TOTAL D	0,234

Error rate/οικογενειακή κατάσταση	p
<i>D1</i>	<i>0,859</i>
<i>D2</i>	<i>0,984</i>
<i>D3</i>	<i>0,027</i>
<i>D4</i>	<i>0,751</i>
<i>D51</i>	<i>0,104</i>
<i>D52</i>	<i>0,172</i>
<i>D6</i>	<i>0,794</i>
<i>Total D</i>	<i>0,333</i>

ERROR RATE/BMI	P
<i>D1</i>	<i>0,987</i>
<i>D2</i>	<i>0,876</i>
<i>D3</i>	<i>0,067</i>
<i>D4</i>	<i>0,078</i>
<i>D51</i>	<i>0,654</i>
<i>D52</i>	<i>0,431</i>
<i>D6</i>	<i>0,069</i>
<i>TOTAL D</i>	<i>0,321</i>

Πίνακες 12-14

5. Φαρμακευτική αγωγή

Κατά την είσοδό τους στη μελέτη, όλοι οι ασθενείς ήταν σταθεροποιημένοι ως προς τη νόσο τους. Η φαρμακευτική τους αγωγή δύναται να τροποποιείται (τάση προς μείωση ή διακοπή) ενώ υφίσταται μετατροπή σε ανάλογα χλωροπρομαζίνης. Αντικαταθλιπτικά, σταθεροποιητές της διάθεσης καθώς και βενζοδιαζεπίνες είναι οι κύριες φαρμακευτικές ουσίες που θα μελετηθούν σε σχέση με τη δοκιμασία αναστολής αντίδρασης.

6. Ψυχοπαθολογία και νοητική έκπτωση

Παρά το γεγονός πως η παθοφυσιολογία των ασθενών με διπολική διαταραχή είναι διαφορετική από εκείνων με σχιζοφρένεια, είναι γνωστό πως και οι δύο αυτές ψυχιατρικές διαταραχές επιφέρουν νοητική έκπτωση σε τομείς όπως η ενεργός μνήμη, η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, η προσοχή/συγκέντρωση, η λεκτική και μη λεκτική μνήμη καθώς και στις επιτελικές λειτουργίες [19].

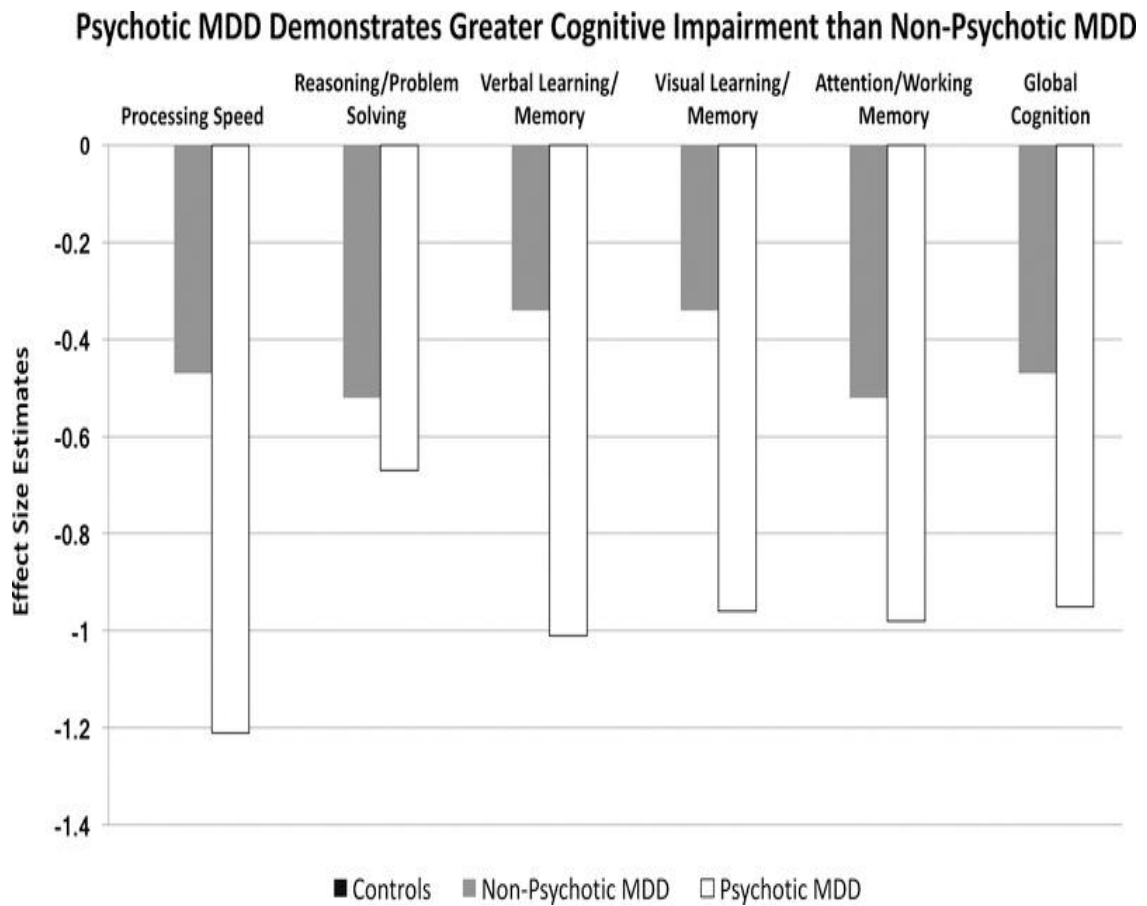
Σε μελέτες που έχουν γίνει σε ασθενείς με διπολική διαταραχή παίρνοντας εικόνες fMRI κατά τη διάρκεια go/no-go task δεν παρατηρήθηκε μικρότερη ενεργοποίηση νευρωνικών δικτύων, ούτε στατιστικώς σημαντικές διαφορές όσο αναφορά τα λάθη επιμονής (commission errors) τα οποία αποτελούν ένα δείκτη της δυνατότητας του ατόμου να αναστέλλει ορθώς μια απάντηση. Σε αντίθεση σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό, παρατηρούνται όχι μόνο περισσότερα λάθη παράλειψης (omission errors), τα οποία αποτελούν δείκτη της εστιασμένης προσοχής αλλά και αυξημένος χρόνος απάντησης (reaction time). Το τελευταίο εύρημα αφορά πιθανότατα σε παρενέργεια των αντιψυχωτικών φαρμάκων (ψυχοκινητική καθυστέρηση, εξωπυραμιδική σημειολογία). [10,11,12,17,18]. Είναι γνωστό μέσα από τη βιβλιογραφία πως η λήψη αντιψυχωτικής αγωγής κυρίως πρώτης γενιάς δε βελτιώνει σημαντικά τη νοητική λειτουργία, ενώ επιδρά ελάχιστα στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Θα ήταν εξαιρετικά ενδιαφέρον στο μέλλον να δούμε μελέτες σύγκρισης με υγιή πληθυσμό, ώστε να διερευνηθεί το μέγεθος επίδρασης της ειδικής αντιψυχωτικής αγωγής στις επιδόσεις της δοκιμασίας αναστολής.

Σε γενικές γραμμές διαφαίνεται, πως η νοητική έκπτωση στους τομείς που αφορούν τις επιτελικές λειτουργίες αλλά και τη λεκτική ικανότητα είναι βαρύτερη στη διπολική διαταραχή με ψυχωτικά συμπτώματα από ότι στην απλή και μικρότερη σε σχέση με τη σχιζοφρένεια. Τα συμπτώματα επιβαρύνονται όσο η νόσος εξελίσσεται από την πρώιμη στη χρόνια μορφή της (εικόνα 2). Η λειτουργική έκπτωση που παρατηρείται, σχετίζεται κυρίως με το νοητικό έλλειμμα που προϋπάρχει στο πλαίσιο της νόσου και όχι με τη βαρύτητα των ψυχωτικών συμπτωμάτων [40].

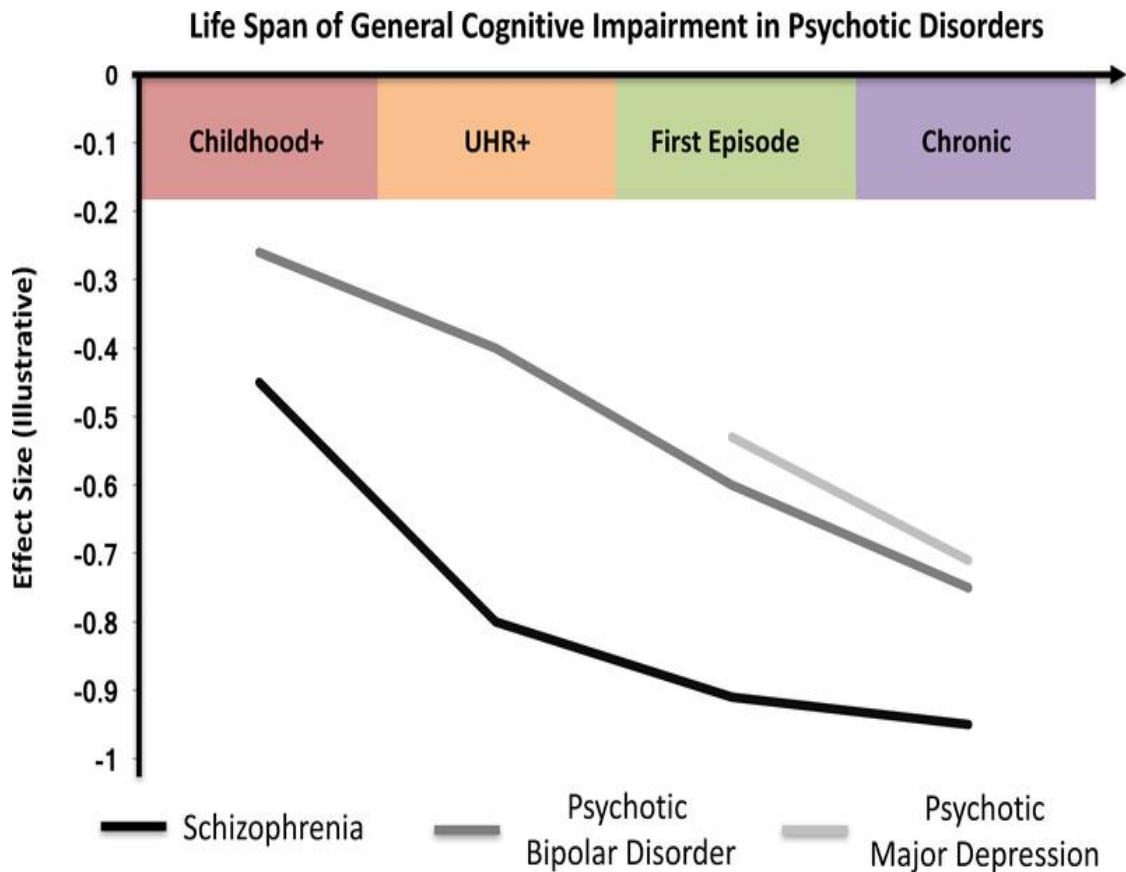
Σε ασθενείς στο φάσμα των ψυχωτικών διαταραχών με κύριο εκφραστή τη σχιζοφρένεια, έχουν φανεί μέσα από μελέτες με λειτουργική απεικόνιση σε

κατάσταση ηρεμίας (resting state fMRI) ελλείμματα σε διαφορετικές νοητικές λειτουργίες, χωρίς ωστόσο να κατανοείται η νευροβιολογική τους βάση. Μία από τις κυρίαρχες απόψεις είναι η διαταραγμένη επικοινωνία διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου μέσω των αντίστοιχων νευρωνικών δικτύων. Παρά τα ευρήματα, δεν παρατηρείται ιδιαίτερη διαφορά ανάμεσα στις ανωμαλίες της λειτουργικής συνδεσιμότητας των περιοχών αυτών με τα αντίστοιχα νοητικά ελλείμματα, οδηγώντας με αυτόν τον τρόπο στο συμπέρασμα πως οι νοητικές λειτουργίες στο σύνολό τους, μοιράζονται κοινούς μηχανισμούς η ανωμαλία των οποίων δε συμβάλει στη γενικευμένη νοητική έκπτωση που παρατηρείται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια [16,17] Σε γενικές γραμμές η νοητική έκπτωση φαίνεται να είναι βαρύτερη στη σχιζοφρένεια, την ενδιάμεση διπολική διαταραχή και σε μικρότερο βαθμό στη ψυχωτική κατάθλιψη (εικόνα 1). Συνοψίζοντας παρά το γεγονός πως το ολικό νοητικό έλλειμμα αποτελεί τον πιο αξιόπιστο σημείο, τα δεδομένα της βιβλιογραφίας υποστηρίζουν ελλείμματα λεκτικής μνήμης σε όλα τα ψυχικά νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα, στη σχιζοφρένεια πλήττεται κυρίως η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών ενώ στη διπολική διαταραχή επηρεάζονται περισσότερο οι επιτελικές λειτουργίες [36].

Στη δική μας μελέτη, παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον, πως θα χρησιμοποιηθούν διαχρονικά/επαναλαμβανόμενα δεδομένα που προκύπτουν από τους συμμετέχοντες, βλέποντας έτσι όχι μόνο αν με την πάροδο του χρόνου η δοκιμασία αναστολής go/no-go παράγει τα ίδια ή διαφορετικά αποτελέσματα αλλά και από ποιους παράγοντες επηρεάζεται, κάτι που δεν έχει ξαναγίνει στο παρελθόν.



Εικόνα 1. Απεικόνιση νοητικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με και χωρίς ψυχωτικά συμπτώματα. Το μοτίβο δείχνει ξεκάθαρα μεγαλύτερη νοητική έκπτωση σε ασθενείς με ψυχωτικά συμπτώματα[36].



Εικόνα 2. Γενικευμένη νοητική έκπτωση σε βάθος χρόνου σε ασθενείς με σχιζοφρένια, ψυχωτική διπολική διαταραχή και ψυχωτική κατάθλιψη [36].

7. Περιορισμοί

Η κλίμακα λειτουργικότητας και αναπηρίας WHODAS 2.0 παρέχει μια εικόνα της λειτουργικότητας για μία περίοδο (εν προκειμένω τις τελευταίες εβδομάδες), ενώ η δοκιμασία «go/no-go» αποτυπώνει ένα στιγμιότυπο των νοητικών λειτουργιών κατά τη στιγμή της μέτρησης, όπου οι επιδόσεις πιθανόν να υπόκεινται και σε διάφορους αστάθμητους παράγοντες. Επίσης, η δοκιμασία «go/no-go» εξετάζει μερικές μόνο παραμέτρους του νοητικού τομέα (εστιασμένη προσοχή, δυνατότητα αναστολής). Δεν διεξαγόταν πλήρης νευροψυχολογικός έλεγχος σε κάθε δειγματοληψία ώστε να εξεταστούν σφαιρικά οι διαστάσεις της νοητικής λειτουργίας και οι πιθανές μεταβολές τους και να διερευνηθεί εάν και κατά πόσο αυτές σχετίζονται με τις μεταβολές στη ψυχοπαθολογία και κατ' επέκταση στη λειτουργικότητα για το ίδιο χρονικό διάστημα. Τέλος, η συνολική διάρκεια της συλλογής των δειγμάτων ήταν περίπου 19 μήνες. Στο διάστημα δεν αναμένεται σημαντική έκπτωση στις νοητικές λειτουργίες, εφόσον η νόσος ακολουθήσει την φυσική πορεία της.

8. Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο να διερευνήσει αρχικά την ενδεχόμενη διαφοροποίηση της διαδικασίας αναστολής go/no-go σε βάθος χρόνου μέσω επαναλαμβανόμενων μετρήσεων σε ασθενείς διαγνωσμένους είτε με διπολική διαταραχή ή στο φάσμα της σχιζοφρένειας. Επιπροσθέτως, την πιθανότητα οι όποιες διακυμάνσεις της δοκιμασίας, να παρουσιάζουν θετική ή αρνητική συσχέτιση με παράγοντες όπως η φαρμακευτική αγωγή, τα δημογραφικά στοιχεία και τις κλινικές δοκιμασίες με απώτερο σκοπό να δημιουργηθεί ένας βιοδείκτης πρόβλεψης υποτροπής των ανωτέρω ασθενών βάσει της επίδοσής του στη δοκιμασία αναστολής (go/no-go task). Αναλύσαμε τις επιδόσεις 38 ασθενών, 14 εκ των οποίων πάσχουν από διπολική διαταραχή I, 2 από διπολική διαταραχή II, ενώ οι υπόλοιποι 22 ανήκουν στο ψυχωτικό φάσμα. Οι επιδόσεις των ανωτέρω ασθενών στη συγκεκριμένη διαδικασία σε σχέση με τους τομείς καθώς και το συνολικό σκορ της κλίμακας λειτουργικότητας και αναπηρίας WHODAS 2.0 ανέδειξαν πάντοτε θετική συσχέτιση, δίχως τα αποτελέσματα να εμπίπτουν στα όρια στατιστικής σημαντικότητας που είχαν οριστεί. Ελάχιστα αποτελέσματα τα οποία έδωσαν στατιστικώς σημαντικό αποτέλεσμα, υπέστησαν περαιτέρω επεξεργασία μέσω -false discovery rate correction- ώστε να εξαλειφθεί το φαινόμενο της τυχαιότητας στην κατανομή λόγω πολλαπλών καταγραφών. Παρά την καινοτομία της παρούσας μελέτης, η οποία χρησιμοποίησε δεδομένα ασθενών με ψυχική νόσο σε βάθος χρόνου (longitudinal data) με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις χρησιμοποιώντας δοκιμασίες αναστολής “go/no-go” κάτι που δεν έχει ξαναγίνει, δεν κατέστη δυνατή η συσχέτιση της ψυχοπαθολογίας ή και της λειτουργικότητας ασθενών με τη νοητική έκπτωση κάτι το οποίο συμφωνεί με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

9. Συμπεράσματα

Σε δείγμα 38 ασθενών (22 ψυχωτικών και 16 διπολικών) γινόταν δειγματοληψία (κατά κανόνα) κάθε ένα μήνα από το Νοέμβριο του 2019 έως το Σεπτέμβριο του 2020 και έπειτα κάθε δύο μήνες για έως τον Μάιο του 2021. Η διαδικασία της δειγματοληψίας περιελάμβανε κλινική αξιολόγηση με την κλίμακα WHODAS 2.0 και τη δοκιμασία «go/no-go» (την ίδια ημέρα ή με μία ημέρα διαφορά), με σκοπό να διερευνηθούν πιθανές συσχετίσεις μεταξύ της λειτουργικότητας και της νοητικής λειτουργίας, μέσω των επιδόσεων στη δοκιμασία (χρόνοι αντίδρασης, τυπικές αποκλίσεις, ποσοστό λαθών) για το ίδιο χρονικό διάστημα. Από τη στατιστική ανάλυση που διενεργήθηκε δεν προέκυψε κάποια σημαντική συσχέτιση των παραπάνω. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με βιβλιογραφικά δεδομένα που υποστηρίζουν πως η νοητική έκπτωση στην ψύχωση και τη διπολική διαταραχή είναι μεν υπαρκτή, αλλά παραμένει σχετικά σταθερή στο χρόνο και είναι μάλλον ανεξάρτητη από το βαθμό ψυχοπαθολογίας ή/και τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Προτείνεται πως η νοητική έκπτωση εντείνεται στα τελευταία στάδια της νόσου. Κανένας από τους ασθενείς του δείγματος δε βρισκόταν σε προχωρημένο στάδιο νόσου και το χρονικό διάστημα της μελέτης ήταν αρκετά μικρό, ώστε να παρατηρηθεί κάποια εξεσημασμένη μεταβολή στις νοητικές λειτουργίες. Καταληκτικά, η δοκιμασία go/no-go δεν αποτελεί ευαίσθητο δείκτη για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας των ασθενών.

10. Βιβλιογραφία

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.
2. Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease, Harvard University Press, Cambridge, MA 1996. p.21.
3. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression, 2nd edition, Oxford University Press, New York 2007.
4. Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. *Prog Neurobiol.* 2013;108:44–79. pmid:23856628
5. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD: The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord* 2001; 3:106–150
6. Adler CM, Holland SK, Schmithorst V, Tuchfarber MJ, Strakowski SM: Changes in neuronal activation in patients with bipolar disorder during performance of a working memory task. *Bipolar Disord* 2004
7. Oord, E.J.V.D. et al., 2006. Factor structure and external validity of the PANSS revisited. *Schizophrenia Research*, 82(2-3), pp.213–223.
8. World Health Organization, 2001. International classification of functioning, disability and health. ICF, Geneva: World Health Organization.
9. Horn NR, Dolan M, Elliott R, Deakin JF, Woodruff PW: Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2003; 41:1959–1966
10. K. Gao, D.E. Kemp, S.J. Ganocy, P. Gajwani, G. Xia, J.R. Calabrese Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review
11. K. White, R. Bohart, K. Whipple, J. Boyd Lithium effects on normal subjects relationships to plasma and RBC lithium levels
12. A.S. WelanderVatn, J. Jensen, C. Lycke, I. Agartz, A. Server, O.B. Gadmar, I. Melle, P.H.Nakstad, O.A. Andreassen
No altered dorsal anterior cingulate activation in bipolar II disorder patients during a Go/No-go task: an fMRI study
14. Posl M, Cieza A, Stucki G. Psychometric properties of the WHODASII in rehabilitation patients. *Qual Life Res.* 2007;**16**:1521–1531. doi: 10.1007/s11136-007-9259-4
15. Buist-Bouwman MA, Ormel J, De Graaf R, Vilagut G, Alonso J, Van Sonderen E, Vollebergh WA. Psychometric properties of the World Health Organization Disability Assessment Schedule used in the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2008;**17**:185–197. doi: 10.1002/mpr.261

16. Chopra PK, Couper JW, Herrman H. The assessment of patients with long-term psychotic disorders: application of the WHO Disability Assessment Schedule II. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;**38**:753–759
17. Andrews G, Slade T. The classification of anxiety disorders in ICD-10 and DSM-IV: a concordance analysis. *Psychopathology*
18. Laura O'Halloran, Zhipeng Cao, Kathy Ruddy. Neural circuitry underlying sustained attention in healthy adolescents and in ADHD symptomatology
19. Isabella M M Lima, Andrew D Peckham, Sheri L Jonhson. Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion
20. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;**380**(9859):2163–2196.
21. Guilera G, Gómez-Benito J, Pino O, et al. Utility of the World Health Organization Disability Assessment Schedule II in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2012;**138**(2-3):240–247
22. World Health Organization. *International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
23. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual*. 4th ed, Washington, (DC): American Psychiatric Publishing; 1994.
24. Vatnaland T, Vatnaland J, Friis S, Opjordsmoen S. Are GAF scores reliable in routine clinical use? *Acta Psychiatr Scand*. 2007;**115**(4):326–330.
25. Andrews G, Kemp A, Sunderland M, Von Korff M, Ustun TB. Normative data for the 12 item WHO disability assessment schedule 2.0. *PloS One*. 2009;**4**(12):e8343.
26. Bonnin CM, Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, et al. Subthreshold symptoms in bipolar disorder: impact on neurocognition, quality of life and disability. *J Affect Disord*. 2012;**136**(3):650–659.
27. Huxley N, Baldessarini RJ. Disability and its treatment in bipolar disorder patients. *Bipolar Disord*. 2007;**9**(1-2):183–196
28. Wiersma D, Wanderling J, Dragomirecka E, et al. Social disability in schizophrenia: its development and prediction over 15 years in incidence cohorts in six European centres. *Psychol Med*. 2000;**30**
29. Skodol AE, Gunderson JG, McGlashan TH, et al. Functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder. *Am J Psychiatry*. 2002;**159**(2):276–283.

30. Thomas CC, Rathod SD, De Silva MJ, Weiss HA, Patel V. The 12-item WHO Disability Assessment Schedule II as an outcome measure for treatment of common mental disorders. *Glob Ment Health*. 2016;3:e1
31. Rosenbaum P, Stewart D. The World Health Organization International Classification of Functioning, Disability, and Health: a model to guide clinical thinking, practice and research in the field of cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol*. 2004;11(1):5–10.
32. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual*. 4th ed, Washington, (DC): American Psychiatric Publishing; 1994.
33. Hernández-Orduña O, Robles-García R, Martínez-López N, et al. WHODAS and the evaluation of disability among people with mental disorders with and without psychotic symptoms. *Salud Ment*. 2017;40(5):209–218.
34. Üstün TB, Chatterji S, Kostanjsek N, et al. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bull World Health Org*. 2010;88(11):815–823.
35. Pösl M, Cieza A, Stucki G. Psychometric properties of the WHODASII in rehabilitation patients. *Qual Life Res*. 2007;16(9):1521–1531.
36. Julia M Sheffield, Nicole R Carcher, Deanna M Barch. Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective
37. Σαραφίδου, Σ., (2018) *Ιδέες: Δραστηριότητες για την Άνοια*, Αθήνα, Εκδόσεις Οσελότος.
38. Martínez-Aran A, Vieta E, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Goikolea JM, Salamero M, Malhi GS, Gonzalez-Pinto A, Daban C, Alvarez-Grandi S, Fountoulakis K, Kaprinis G, Tabares-Seisdedos R, Ayuso-Mateos JL. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord*. 2007 Feb-Mar;9(1-2):103-13. doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00327.x. PMID: 17391354.
39. Verduin ML, Sadock BJ, Ruiz P, Shah A, Boland RJ. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry*. Twelfth edition. Wolters Kluwer; 2022
40. Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam Telleus G, Jensen SO, Ostergaard Christensen T, & Leucht S (2015). Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia--a meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Psychiatr Scand*, 131(3), 185–196, doi: 10.1111/acps.12374.
41. Pablo Gomez, Roger Ratcliff, Manuel Perea. A Model of the Go/No-Go Task

42. Χριστοπούλου, Α., (2008) *Εισαγωγή στην Ψυχοπαθολογία του Ενήλικα*, Αθήνα, Εκδόσεις Τόπος.

43. Χαρτοκόλλης, Π., (1991) *Εισαγωγή στην Ψυχιατρική*, Αθήνα, Εκδόσεις Θεμέλιο.