

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΑΙΓΗΝΗΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ**

Ψυχοφυσιολογική προσέγγιση Σωματοδυσμορφικής διαταραχής

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΦΩΤΕΙΝΗ ΚΑΨΑΛΗ
ΨΥΧΙΑΤΡΟΣ
ΑΘΗΝΑ 2020**

ΙΠΠΟΚΡΑΤΙΚΟΣ ΟΡΚΟΣ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

ΟΡΚΙΖΟΜΑΙ ΣΤΟΝ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΣΚΛΗΠΙΟ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΠΑΝΑΚΕΙΑ ΚΑΙ Σ' ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΘΕΟΥΣ ΚΑΙ ΤΙΣ ΘΕΕΣ, ΠΟΥ ΒΑΖΩ ΜΑΡΤΥΡΕΣ, ΟΤΙ ΘΑ ΕΚΠΛΗΡΩΣΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟ ΜΟΥ ΑΥΤΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΛΑΙΟ ΑΥΤΟ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΜΟΥ, ΟΤΙ ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΕΚΕΙΝΟΝ ΠΟΥ ΜΟΥ ΔΙΔΑΞΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΑΥΤΗΣΙΟΝ ΜΕ ΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ, ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΝ ΚΑΝΩ ΚΟΙΝΩΝΟ ΤΟΥ ΒΙΟΥ ΜΟΥ, ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΦΕΡΩ ΑΠΟ ΤΑ ΔΙΚΑ ΜΟΥ ΟΤΙ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ, ΤΟΥΣ ΑΠΟΓΟΝΟΥΣ ΤΟΥ ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΩΣ ΑΔΕΛΦΟΥΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΥΣ ΔΙΔΑΞΩ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΑΥΤΗ, ΑΝ ΕΠΙΘΥΜΟΥΝ ΝΑ ΜΑΘΟΥΝ, ΧΩΡΙΣ ΜΙΣΟ ΚΑΙ ΧΩΡΙΣ ΣΥΜΦΩΝΙΑ, ΟΤΙ ΘΑ ΜΕΤΑΔΩΣΩ ΤΟΥΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟΥΣ ΚΑΝΟΝΕΣ, ΤΑ ΘΕΩΡΗΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΤΙΣ ΥΠΟΛΟΙΠΕΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΣΤΟΥΣ ΓΙΟΥΣ ΜΟΥ, ΣΤΟΥΣ ΓΙΟΥΣ ΤΟΥ ΔΙΔΑΣΚΑΛΟΥ ΜΟΥ, ΚΑΙ ΣΕ ΜΑΘΗΤΕΣ ΠΟΥ ΘΑ ΕΧΟΥΝ ΣΥΝΔΕΘΗ ΜΑΖΙ ΜΟΥ ΜΕ ΟΡΚΟ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΑΙΟ, ΚΑΤΑ ΤΗ ΣΥΝΗΘΕΙΑ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ, ΚΑΙ ΣΕ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ.

ΘΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΩ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑ ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΩΦΕΛΕΙΑ ΤΩΝ ΑΡΡΩΣΤΩΝ, ΟΣΟ ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΜΟΥ, ΚΑΙ (ΥΠΟΣΧΟΜΑΙ ΟΤΙ) ΘΑ ΤΟΥΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΩ ΑΠΟ ΚΑΘΕ ΒΛΑΒΗ ΚΑΙ ΑΔΙΚΙΑ.

ΔΕΝ ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΣΩ ΘΑΝΑΤΟΦΟΡΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΣΕ ΚΑΝΕΝΑ, ΟΣΟ ΚΑΙ ΑΝ ΠΑΡΑΚΛΗΘΩ, ΟΥΤΕ ΘΑ ΥΠΟΔΕΙΞΩ ΤΕΤΟΙΑ ΣΥΜΒΟΥΛΗ. ΕΠΙΣΗΣ ΔΕΝ ΘΑ ΔΩΣΩ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΟ ΕΚΤΡΩΤΙΚΟ. ΑΓΝΗ ΚΑΙ ΚΑΘΑΡΗ ΘΑ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΤΗ ΖΩΗ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΜΟΥ. ΔΕΝ ΘΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΣΩ ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ ΑΥΤΟΥΣ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΠΕΤΡΑ, ΑΛΛΑ ΘΑ ΑΦΗΣΩ ΤΗΝ ΠΡΑΞΗ ΑΥΤΗ ΣΤΟΥΣ ΕΞΑΣΚΗΜΕΝΟΥΣ. ΣΕ ΟΣΑ ΣΠΙΤΙΑ ΠΡΟΣΚΑΛΟΥΜΑΙ, ΘΑ ΜΠΑΙΝΩ ΓΙΑ ΤΟ ΚΑΛΟ ΤΩΝ ΑΡΡΩΣΤΩΝ, ΚΡΑΤΩΝΤΑΣ ΤΟΝ ΕΑΥΤΟ ΜΟΥ ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΚΑΘΕ ΘΕΛΗΜΑΤΙΚΗ ΑΔΙΚΙΑ Η ΑΛΛΗ ΔΙΑΦΘΟΡΑ ΚΑΙ ΠΡΟ ΠΑΝΤΩΝ ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΚΑΘΕ ΑΦΡΟΔΙΣΙΑΚΗ ΠΡΑΞΗ ΣΕ ΣΩΜΑΤΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ Η ΔΟΥΛΩΝ.

ΟΣΑ ΔΕ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΘΑ ΔΩ Η ΘΑ ΑΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΑΣΧΟΛΙΕΣ ΜΟΥ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΖΩΗ, ΟΣΑ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΠΟΤΕ ΝΑ ΚΟΙΝΟΛΟΓΟΥΝΤΑΙ ΣΤΟΥΣ ΕΞΩ, ΘΑ ΤΑ ΑΠΟΣΙΩΠΩ, ΥΠΟΛΟΓΙΖΟΝΤΑΣ ΟΤΙ ΑΥΤΑ ΕΙΝΑΙ ΙΕΡΑ ΜΥΣΤΙΚΑ. ΟΣΟ ΛΟΙΠΟΝ ΘΑ ΤΗΡΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟ ΜΟΥ ΑΥΤΟ, ΚΑΙ ΔΕΝ ΘΑ ΤΟΝ ΠΑΡΑΒΙΑΣΩ, ΕΙΘΕ ΝΑ ΠΕΤΥΧΑΙΝΩ ΣΤΗ ΖΩΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΜΟΥ, ΕΧΟΝΤΑΣ ΚΑΛΟ ΟΝΟΜΑ ΠΑΝΤΟΤΕ ΑΝΑΜΕΣΙΑ ΣΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ· ΕΑΝ ΟΜΩΣ ΤΟΝ ΠΑΡΑΒΩ ΚΑΙ ΓΙΝΩ ΕΠΙΟΡΚΟΣ, ΝΑ ΠΑΘΩ ΤΑ ΑΝΤΙΘΕΤΑ.

ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ

Στοιχεία Διατριβής

Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής: Καθηγητής Πέτρος Σφηκάκης

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς επιτροπής 28/1/13

Μέλη τριμελούς επιτροπής

1. Νικόλαος Σμυρνής, Καθηγητής Ψυχιατρικής
2. Χαράλαμπος Παπαγεωργίου, Καθηγητής Ψυχιατρικής
3. Δρούκας Βύρων, Ομότιμος Καθηγητής Οδοντιατρικής

Ορισμός επταμελούς επιτροπής, 26/02/2020:

1. Χαράλαμπος Παπαγεωργίου
2. Αγγελόπουλος Ηλίας
3. Δρούκας Βύρων
4. Σμυρνής Νικόλαος
5. Μιχόπουλος Ιωάννης
6. Μασδράκης Βασίλειος
7. Τζαβέλλας Ηλίας

Ευχαριστίες

Στον καθηγητή Χαράλαμπο Παπαγεωργίου, εκφράζω την ευγνωμοσύνη μου για την ανάθεση, και για την αδιάκοπη και πολύτιμη καθοδήγηση του σε όλα τα στάδια της μελέτης.

Ευχαριστώ τον καθηγητή Ψυχιατρικής Νικόλαο Σμυρνή, για την υποστήριξη της διατριβής.

Τον Ομότιμο καθηγητή Οδοντιατρικής Βύρωνα Δρούκα, για τη βοήθεια και την υποστήριξη του στο Ιατρείο Αντιμετώπισης Στοματοπροσωπικού Πόνου της Οδοντιατρικής Σχολής Αθήνας.

Τον στατιστικολόγο κ. Ι. Αρβανίτη, για την καθοριστική συμμετοχή του στη στατιστική ανάλυση και μεθοδολογία

Την κ. Ι Ζιώγα, υποψήφια διδάκτορα στο Τμήμα Βιολογικής και Πειραματικής Ψυχολογίας, του Πανεπιστημίου Queen Mary του Λονδίνου και τον κ. Π. Παπαγεωργίου, υποψήφιο Διδάκτορα στο Τμήμα Ηλεκτρολόγων και Μηχανικών του Πανεπιστημίου Πάτρας, για την καθοριστική τους συμβολή στην ανάλυση και επεξεργασία των βιοσημάτων.

Τον κ. Ε. Κιτσώνα, Διευθυντή του Πλανηταρίου του Ιδρύματος Ευγενίδου, για την τεχνική υποστήριξη και βοήθεια κατά την πειραματική διαδικασία

Βιογραφικό

Γεννήθηκα στην Αθήνα. Αποφοίτησα από την Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Στη συνέχεια ολοκλήρωσα την υποχρεωτική υπηρεσία υπαίθρου στο Κέντρο Υγείας Σπηλίου Ρεθύμνου. Το 2005 ολοκλήρωσα την ειδίκευση μου στην ψυχιατρική στο Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής. Εργάστηκα ως επικουρική ψυχίατρος στο Νοσοκομείο 'Γεννηματάς', για ένα έτος.

Το 2015 ολοκλήρωσα το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα 'Στατιστικές Μέθοδοι στην Ιατρική και Φαρμακευτική', στο Τμήμα Στατιστικής του Οικονομικού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Από το 2007 έως σήμερα εργάζομαι ως ψυχίατρος στο Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής.

Κατά το διάστημα 8/12/13-1/4/16, εργάστηκα με απόσπαση στην Β' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου 'Αττικόν'.

Σήμερα, εργάζομαι στο 1ο Ψυχιατρικό Τμήμα Εισαγωγών του ΨΝΑ και στο Κέντρο Ψυχικής Υγείας Αθηνών.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή (ΣΔΔ), παρουσιάζουν διαφοροποίηση των μηχανισμών προσοχής σε σύγκριση με τους υγιείς. Η παρούσα μελέτη εστίασε στην καταγραφή και ανάλυση της ηλεκτροεγκεφαλογραφικής λειτουργίας: κατά τη διάρκεια της Προπαλμικής Αναστολής (διάστημα προπαλμού-παλμού 30-500 msec) και κατά τη διάρκεια της Προπαλμικής Ευόδωσης (διάστημα προπαλμού-παλμού 500-2000msec). Σκοπός της μελέτης είναι η σύγκριση της ηλεκτροεγκεφαλογραφικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια των δύο συνθηκών (ΠΠΑ και ΠΠΕ) σε μία ομάδα ασθενών με Σωματοδυσμορφική διαταραχή, σε σύγκριση με μία ομάδα υγιών μαρτύρων.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Τα εγκεφαλικά κύματα που εκλύονται κατά τη διάρκεια δύο συνθηκών: Προπαλμικής Αναστολής (ΠΠΑ) και Προπαλμικής Ευόδωσης (ΠΠΕ), σε μία ομάδα ασθενών με Σωματοδυσμορφική διαταραχή (N=30), σε σύγκριση με μία ομάδα υγιών μαρτύρων (N=25), επιλεγμένων κατ'αντιστοιχία. Κάθε συνεδρία αποτελείται από 51 τυχαίες δοκιμές (26 ΠΠΑ και 25 ΠΠΕ).

Μελετήθηκαν τα εγκεφαλικά κύματα που εκλύονται σε κάθε συνθήκη. Χορηγήθηκαν ακόμα οι κλίμακες Yale-Brown Ψυχαναγκασμών-Καταναγκασμών, τροποποιημένη για τη Σωματοδυσμορφική διαταραχή (BDD-YBOCS), το Ερωτηματολόγιο Σωματοδυσμορφικής Ανησυχίας (DCQ), η Κλίμακα Brown για την εκτίμηση των πεποιθήσεων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις κλίμακες ψυχοπαθολογίας, μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπλέον η ανάλυση φασματικής ισχύος των εγκεφαλικών κυμάτων κατά τη διάρκεια της ΠΠΑ και ΠΠΕ έδειξε ότι οι ασθενείς με Σωματοδυσμορφική διαταραχή είχαν αυξημένη δραστηριότητα στην ηλεκτροεγκεφαλογραφική συχνότητα θ1 (δείκτης θαλαμοφλοιώδους ενεργοποίησης) και μειωμένη δραστηριότητα στην ηλεκτροεγκεφαλογραφική συχνότητα β1 (δείκτης της φυγόκεντρου, top-down, διεργασίας κατά τον προσανατολισμό της προσοχής).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα αποτελέσματα της μελέτης συμβάλουν στην εξέταση της γνωσιακής λειτουργίας της προσοχής στους ασθενείς με Σωματοδυσμορφική διαταραχή και τονίζουν τη δυνατότητα που μπορεί να έχει η μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας με ΗΕΓ, στην καλύτερη κατανόηση της διαταραχής αυτής.

ABSTRACT

BACKGROUND: Patients with Body Dysmorphic Disorder (BDD) exhibit differential attentional mechanisms compared to healthy subjects. The exact nature of this differentiation is unclear. To this end, EEG responses to prepulse inhibition (PPI: reflecting attentional modulation) and prepulse facilitation (PPF: indicating orienting activation) were recorded and analyzed. The aim of this study was to compare the respective neural oscillations associated with PPI (prepulse-pulse interval: 30-500msec) and PPF (prepulse-pulse interval: 500-2000msec) in BDD vs. healthy controls.

MATERIALS AND METHODS: Event-related EEG oscillations elicited by PPI and PPF conditions have been examined in a sample of patients with BDD (N=30), matched and in healthy controls (N=25). Each session consisted of 51 randomly presented trials (26 PPI and 25 PPF trials). Neural oscillations elicited by PPI and PPF conditions.

Yale-Brown Obsessive- Compulsive Scale for BDD (BDD-YBOCS), Body Dysmorphic Disorder Examination, Dysmorphic Concern Questionnaire (DCQ) and Brown Assessment of Belief Scale (BABS), were also administered. Statistical significant difference was found between groups in scores of psychometric scales.

RESULTS: Analysis of the power spectrum in response to PPI and PPF, revealed that, the BDD patient group exhibited higher theta-1 oscillations (indication of disrupted thalamo-cortical activation) and reduced beta-1 oscillations (indication of top-down-controlled processing during attentional orienting).

CONCLUSION: These results offer novel contributions to the attentional neural mechanisms of BDD patients, and highlight the potential of using event-related EEG oscillations, to gain a better understanding of BDD.

KEYWORDS: Body Dysmorphic Disorder, auditory-evoked oscillations, Prepulse Inhibition (PPI), Prepulse Facilitation (PPF), attention, orienting activation

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ι. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΣΩΜΑΤΟΔΥΣΜΟΡΦΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

1.1	Εισαγωγή	10
1.2	Διαγνωστικά κριτήρια	11
1.3	Επιδημιολογία	12
1.4	Κλινικά χαρακτηριστικά	14
1.5	Πορεία νόσου	16
1.6	Ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής	16
1.7	Συνόηση	16
1.8	Αυτοκτονικότητα	17
1.9	Βίαιη συμπεριφορά	18
1.10	Διαφορική διάγνωση	18
1.11	Αιτιοπαθογένεια	22
1.12	Γενετική	28
1.13	Νευροχημεία	28
1.14	Νευροαπεικόνιση	29
1.15	Προτεινόμενο νευροανατομικό μοντέλο για την ΣΔΔ	38
1.16	Νευροψυχολογία	39
1.17	Θεραπεία	47

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΠΡΟΠΑΛΜΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΛΗ-ΠΡΟΠΑΛΜΙΚΗ ΔΙΕΥΚΟΛΥΝΣΗ

2.1	Αντανακλαστικό αιφνιδιασμού	48
2.2	Αισθητικοκινητικός ηθμός	49
2.3	Προπαλμική αναστολή (ΠΠΑ) του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού	50
2.4	Παράμετροι προπαλμικής αναστολής	52
2.5	Προπαλμική διευκόλυνση (ΠΠΑΔ)	57
2.6	Νευροβιολογικό υπόστρωμα προπαλμικής αναστολής	59
2.7	Γενετική Προπαλμικής Αναστολής	62
2.8	Προπαλμική Αναστολή και ψυχιατρικές διαταραχές	64
2.9	Προπαλμική Αναστολή και γνωσιακές λειτουργίες	67
2.10	Φαρμακολογία προπαλμικής αναστολής	71

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1	ΠΡΟΠΑΛΜΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	72
-----	---	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1	ΗΕΓ εγκεφαλική δραστηριότητα	74
4.2	Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και ΗΕΓ	79

II. ΣΚΟΠΟΣ	80
-------------------	-----------

III.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.	ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	82
1.1	Πληθυσμός	82
1.2	Ψυχομετρικά εργαλεία	83
1.3	Διαδικασία	84
1.4	Ανάλυση ΗΕΓ	87
1.5	Ανάλυση πυκνότητας φασματικής ισχύος	88
2.	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	89
3.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	90
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	102
5.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	107
6.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	108

I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΣΩΜΑΤΟΔΥΣΜΟΡΦΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ (ΣΔΔ)

1.1 Εισαγωγή- Ιστορική αναδρομή

Η Σωματοδυσμορφική Διαταραχή (ΣΔΔ-Body Dysmorphic Disorder) είναι μια σοβαρή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπερβολική ενασχόληση του ατόμου με ένα φανταστικό ή αδιόρατο από άλλους ελάττωμα της εξωτερικής του εμφάνισης, η οποία προκαλεί δυσφορία και μείωση της λειτουργικότητας σε σημαντικούς τομείς της ζωής του. Η έναρξη συχνά τοποθετείται στην εφηβεία και έχει χρόνια πορεία.

Πρώτη φορά περιγράφηκε από τον Ιταλό ψυχίατρο Enrico Morselli το 1891 ως ‘φόβος της ασχήμιας’ (dysmorphophobia), ο οποίος έδωσε την ακόλουθη περιγραφή: ‘Ο δυσμορφοφοβικός ασθενής είναι δυστυχής. Στην καθημερινότητά του, ενώ συζητά, διαβάζει ή γευματίζει, στην πραγματικότητα οπουδήποτε και οποτεδήποτε, κατακλύζεται από το φόβο της δυσμορφίας, ο οποίος μπορεί να είναι τόσο έντονος ώστε μπορεί να φτάσει μέχρι την οδύνη και την απελπισία’. Η ΣΔΔ περιγράφηκε αργότερα από τον Hanns Kaan (1892) στο βιβλίο του για τη νευρασθένεια, τον Emil Kraepelin και τον Γάλλο ψυχίατρο Pierre Janet (1903) ο οποίος περιγράφει και την πιθανή χρησιμότητα της συμπεριφορικής θεραπείας, τον Ernest Dupre (1907), που υποστήριξε την προέλευση της φοβίας από διαταραχή της ιδιοδεκτικής πληροφορίας. Ο Freud περιέγραψε στον Λυκάνθρωπο μία τυπική περίπτωση Σωματοδυσμορφικής Διαταραχής. Για σχεδόν έναν αιώνα, , ήταν γνωστή ως ‘δερματολογική υποχονδρίαση’, ‘δερματοφοβία’ ή ‘δεματολογική μη νόσος’.

Η ΣΔΔ συμπεριλήφθηκε για πρώτη φορά στο DSM III (1980), με την ονομασία ‘Δυσμορφοφοβία’, χωρίς διαγνωστικά κριτήρια και αποτελούσε παράδειγμα άτυπης σωματόμορφης διαταραχής. Στη συνέχεια, στο DSM-III R(1987), η διαταραχή μετονομάστηκε σε ‘Σωματοδυσμορφική Διαταραχή’ και συνέχισε να ταξινομείται έτσι έως και το DSM-IV-TR (2000). Ως αποτέλεσμα των κλινικών παρατηρήσεων και μελετών που έδειξαν τη συνάφεια των συμπτωμάτων της ΣΔΔ με αυτά της Ιδεοψυχαναγκαστικής Διαταραχής (ΙΨΔ),

στο πρόσφατα αναθεωρημένο DSM-5 (2013), η ΣΔΔ ταξινομείται πλέον στην νεοσυσταθείσα κατηγορία των 'Ιδιοψυχαναγκαστικών και άλλων συναφών Διαταραχών'.

Παρά τη μακρά ιστορία της, η ΣΔΔ έχει μελετηθεί συστηματικά μόνο τις τελευταίες δύο δεκαετίες, με σημαντική γνώση για τα κλινικά χαρακτηριστικά, την επιδημιολογία, τη θεραπεία και αρχικά δεδομένα για τα νευρογνωσιακά ελλείμματα των ασθενών και την υποκείμενη νευροβιολογία. Η ΣΔΔ γίνεται όλο και περισσότερο κατανοητή αλλά ακόμη εντοπίζεται δύσκολα. Καθώς προκαλεί σημαντική οδύνη και πτώση της λειτουργικότητας του ασθενή, υπάρχει ανάγκη για αυξημένη αναγνώρισή της από γιατρούς και άλλων ειδικοτήτων.

1.2 Διαγνωστικά κριτήρια

Η ανακατάταξη της Σωματοδυσμορφικής Διαταραχής και η επαναξιολόγηση των διαγνωστικών κριτηρίων, στο DSM-5, όπου ταξινομήθηκε στην κατηγορία 'Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή και Συναφείς Διαταραχές', αποτελεί μια πολύ σημαντική αλλαγή.

Τα διαγνωστικά κριτήρια κατά **DSM- 5** (APA, 2013), αναφέρουν:

A. Υπερβολική ενασχόληση του ατόμου με ένα ή περισσότερα ελαττώματα στην εμφάνιση του σώματος, τα οποία δεν παρατηρούνται ή αξιολογούνται ως 'ασήμαντα' από τους άλλους

B. Σε κάποια χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της διαταραχής, το άτομο έχει εκδηλώσει επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές (έλεγχο στον καθρέπτη, υπερβολική περιποίηση της επίμαχης περιοχής, νυγμούς δέρματος, αναζήτηση καθησυχασμού) ή σκέψεις (σύγκριση της εμφάνισής του με εκείνη των άλλων) ως ανταπόκριση στις ανησυχίες για την εμφάνιση.

Γ. Η ενασχόληση με τη σωματική δυσμορφία οδηγεί σε κλινικά σημαντική δυσφορία και έκπτωση στην κοινωνική, επαγγελματική και άλλους σημαντικούς τομείς της λειτουργικότητας του.

Δ. Η ενασχόληση με την εμφάνιση δεν μπορεί να αποδοθεί σε ανησυχία για το σωματικό βάρος σε άτομο, του οποίου τα συμπτώματα πληρούν τα κριτήρια για διαταραχή πρόσληψης τροφής.

Για την περαιτέρω διευκρίνηση της διαταραχής, έχουν οριστεί από το DSM-5, δύο προσδιοριστές:

- Μϊική δυσμορφία:

Ο ασθενής είναι πεπεισμένος ότι η σωματική του διάπλαση είναι πολύ μικρή ή ανεπαρκώς μυώδης

- Βαθμός εναισθησίας:

- Με καλή ή μέτρια εναισθησία: Το άτομο αναγνωρίζει ότι η πεποίθηση του για το σωματικό μειονέκτημα, σίγουρα ή μάλλον δεν ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα.

- Με πτωχή εναισθησία: Το άτομο πιστεύει ότι οι πεποιθήσεις του μάλλον ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα.

- Με απύσα εναισθησία/παραληρητικές ιδέες: Το άτομο είναι πεπεισμένο για την ύπαρξη του σωματικού μειονεκτήματος.

Στο διαγνωστικό σύστημα **ICD-10** (WHO, 2008), η σωματοδυσμορφική διαταραχή δεν αποτελεί ανεξάρτητη διαγνωστική κατηγορία. Αν δεν διαπιστώνονται ψυχωτικά συμπτώματα περιλαμβάνεται στην υποχονδριακή διαταραχή, ενώ αν υπάρχουν ψυχωτικά συμπτώματα εντάσσεται στην παραληρητική διαταραχή.

1.3 Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της ΣΔΔ, στους ενήλικες στο γενικό πληθυσμό, όπως προκύπτει από πέντε επιδημιολογικές μελέτες, κυμαίνεται μεταξύ 0,7%-2,4% (Buhlman et al., 2010; Koran et al., 2008; Otto et al., 2001; Rief, 2006, Faraveli et al., 1997). Μία ακόμα μελέτη σε γενικό πληθυσμό συμπεριέλαβε μόνο γυναίκες και το ποσοστό της ΣΔΔ ανέρχεται σε 2,1% (Brohede et al., 2015). Σε ψυχιατρικούς πληθυσμούς (νοσηλευόμενους ασθενείς), κυμαίνεται μεταξύ 5,8%-7,4% (Veale et al., 2016).

Ανάλογα ποσοστά έχουν αναφερθεί και στους εφήβους, με τον επιπολασμό να ανέρχεται σε 1,7%-2,2% στο γενικό πληθυσμό και 6,7%-14,3% σε ψυχιατρικούς πληθυσμούς. Ο επιπολασμός είναι υψηλότερος σε μεγαλύτερης ηλικίας εφήβους, με μέση ηλικία έναρξης τα 16 έτη (Rief et al., 2006; Krebs et al., 2017).

Η συχνότητα της ΣΔΔ, φαίνεται ότι είναι παρόμοια μεταξύ ανδρών και γυναικών. Η αναλογία γυναίκες: άνδρες κυμαίνεται από 1:1 έως 3:2, με μια μικρή υπεροχή των γυναικών σε κάποιες μελέτες (Philips and Diaz., 1997). Διαφορά μεταξύ των φύλων υπάρχει στα σημεία του σώματος που εστιάζεται το πρόβλημα. Οι άνδρες ασχολούνται πιο συχνά με τα γεννητικά όργανα, το μυϊκό σύστημα και τα μαλλιά ενώ οι γυναίκες με το δέρμα, το στομάχι, το βάρος και τείνουν να ασχολούνται με πιο πολλές περιοχές του σώματος (Phillips et al., 2006). Δεν υπάρχουν μελέτες για τον επιπολασμό στην παιδική ηλικία.

Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν γίνει σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική άρα δεν είναι γνωστό πόσο διαφέρουν τα ποσοστά σε άλλους πολιτισμούς. Μια τέτοια γνώση θα βοηθούσε στον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου (Veale et al., 2016).

Σε ψυχιατρικούς πληθυσμούς, ο επιπολασμός ανέρχεται σε 8%-37%. Πιο συγκεκριμένα, 8%-37% σε ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (Hollander et al., 1993), 11%-13%, σε ασθενείς με κοινωνική φοβία (Wilhelm., 1997), 26%, σε ασθενείς με τριχοτιλλομανία (Soriano et al., 1996) και 8% σε ασθενείς με καταθλιπτική διαταραχή (Philips et al., 1996). Είναι πιθανό ο επιπολασμός της νόσου να είναι μεγαλύτερος καθώς τα άτομα συχνά δεν αναφέρουν τα συμπτώματά τους στους γιατρούς λόγω της αμηχανίας που νιώθουν για τα συμπτώματά τους.

Οι ασθενείς με σωματοδυσμορφική διαταραχή είναι πιο πιθανό να επισκεφθούν γιατρούς άλλων ειδικοτήτων, κυρίως δερματολόγους, πλαστικούς χειρουργούς, γναθοχειρουργούς, οδοντιάτρους παρά ψυχιάτρους. Υπολογίζεται ότι 71-76% ζητούν αισθητική θεραπεία και 64% υποβάλλονται σε αυτή (Crenard et al., 2005). Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός σε δερματολογικές μονάδες υγείας ανέρχεται σε 3-15% (Philips et al., 2006; Vulinik et al., 2008), σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πλαστικές επεμβάσεις 15,6% (Buhlman et al, 2010), σε οδοντιάτρους 9,5% (Polo et al., 2011) και γναθοχειρουργούς 10% (Vulink et al., 2008).

Οι θεραπείες, στις οποίες υποβάλλονται οι ασθενείς αυτοί, αποδεικνύονται εντελώς αναποτελεσματικές στην ύφεση των συμπτωμάτων, σε ποσοστό έως 91%. Χαρακτηριστικό είναι ότι ακόμα και στην περίπτωση που υπάρχει θετικό αποτέλεσμα, οι ασθενείς στρέφουν την ενασχόληση τους σε άλλο σημείο του σώματος (Crenard et al., 2005; Thompson et al., 2006).

1.4 Κλινικά χαρακτηριστικά

Οι ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή, είναι πεπεισμένοι ότι ένα τμήμα του σώματος τους είναι πολύ μεγάλο ή πολύ μικρό ή δύσμορφο. Τα θεωρούμενα ως δύσμορφα χαρακτηριστικά εντοπίζονται πιο συχνά στο πρόσωπο και συνηθέστερα το δέρμα (73%) (ακμή, ουλές, γραμμές, ρυτίδες, ωχρότητα), τα μαλλιά (56%) (λέπτυνση τριχών ή υπερβολική τριχοφυΐα σώματος ή προσώπου) ή τη μύτη (37%) (μέγεθος ή σχήμα) αλλά μπορεί να αφορούν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος (μάτια, δόντια, βάρος, κοιλιά, μαστοί, πόδια, σχήμα ή μέγεθος προσώπου, χείλη, πώγωνα, φρύδια, γεννητικά όργανα) (Veale et al., 1996; Philips et al., 2006). Οι ασθενείς χαρακτηρίζουν την εμφάνιση τους από ‘αντιαισθητική’ ή ‘λανθασμένη’ έως ‘απαίσια’ ή ‘τερατώδη’ και μπορεί να θεωρούν ότι οι άλλοι έχουν επισημάνει και συζητούν για την υποτιθέμενη δυσμορφία τους. Συχνά ενοχοποιούν τη συγκεκριμένη δυσμορφία για όλες τις δυσκολίες τους και δεν αποκαλύπτουν τα συμπτώματά τους γιατί φοβούνται ότι οι άλλοι θα τους χαρακτηρίσουν επιφανειακούς ή νάρκισσους. Η ενασχόληση αυτή στο 40% των ασθενών διαρκεί κατά μέσο όρο 3-8 ώρες την ημέρα, ενώ στο 25% περισσότερο από 8 ώρες. Αυτή η ενασχόληση είναι δύσκολο να ελεγχθεί και σχετίζεται με έντονο άγχος (Philips et al., 2004).

Χαρακτηριστική είναι η εμπλοκή τους σε επαναλαμβανόμενες, καταναγκαστικές και χρονοβόρες συμπεριφορές ασφαλείας. 50% των ασθενών περνά 3 ή περισσότερες ώρες/ημέρα, σε συμπεριφορές που είναι δύσκολο να ελεγχθούν, με σκοπό να επανεξετάσουν, να βελτιώσουν ή να κρύψουν το σημείο που τους ενοχλεί με αποτέλεσμα σοβαρή κοινωνική δυσλειτουργία. Είναι πιο πιθανό να παραπονεθούν για άγχος εκτός αν ρωτηθούν ειδικά για συμπτώματα ΣΔΔ.

Οι πιο συνηθισμένες από αυτές τις συμπεριφορές περιλαμβάνουν έλεγχο στον καθρέπτη (περίπου 90% των ασθενών ελέγχουν τον εαυτό τους σε καθρέφτες), συνεχή εξέταση των

θεωρούμενων ελαττωμάτων, κάλυψη τους, σύγκριση της εμφάνισης τους με των άλλων, συχνά υπερβολική περιποίηση των σημείων αυτών (χτένισμα, αφαίρεση ή εμφύτευση τριχών), κάλυψη τους (κρύβοντας τις περιοχές με καπέλα, ρούχα), αναζήτηση καθησυχασμού για την εμφάνιση των επίμαχων σημείων, τεχνητό μαύρισμα ώστε να σκουρεύουν ‘χλωμές’ περιοχές ή να απαλειφθούν ‘σημάδια’ από ακμή, συχνή αλλαγή ρούχων ώστε να καλύπτουν τις ‘δύσμορφες’ περιοχές, ή αγορά με καταναγκαστικό τρόπο προϊόντων ομορφιάς. Μία συχνή συμπεριφορά είναι η σύγκριση με άλλους. Αυτό γίνεται αυτόματα και προκαλεί δυσκολία συγκέντρωσης και άγχος.

Ο καταναγκαστικός νυγμός του δέρματος που αποσκοπεί στη βελτίωση των εκλαμβανόμενων ως δερματικών αλλοιώσεων μπορεί να οδηγήσει σε δερματικές βλάβες, μολύνσεις ή ρήξεις επιφανειακών αγγείων (27-45% των ασθενών) (Grant et al., 2006).

Η αποφυγή είναι μια συνήθης συμπεριφορά στην ΣΔΔ. Οι ασθενείς συχνά αποφεύγουν τις κοινωνικές συνευρέσεις με το φόβο ότι θα κριθούν αρνητικά από τους άλλους επειδή δείχνουν ‘άσχημοι’. Σε άλλες περιπτώσεις αρνούνται να αποκατασταθούν επαγγελματικά φοβούμενοι ότι θα αποτελέσουν αντικείμενο παρατήρησης στο χώρο εργασίας. Η αποφυγή έχει βραχυπρόθεσμα τον ίδιο στόχο με τις καταναγκαστικές συμπεριφορές, δηλαδή την ανακούφιση του άγχους και της δυσφορίας. Η κλινική εμπειρία δείχνει ότι και οι δύο σπανίως μειώνουν το άγχος και την ένταση των συμπτωμάτων, αντίθετα, αυτές οι συμπεριφορές συντείνουν στη χρονιότητα και τη σοβαρότητα της ΣΔΔ (Kelly et al., 2010).

Η εναισθησία συνήθως είναι πτωχή και πολλοί από τους ασθενείς έχουν παραληρητικό ιδεασμό (27-39%). Ο βαθμός εναισθησίας ακολουθεί μία συνεχή διαβάθμιση. Κάποιοι κατανοούν ότι ασχολούνται υπερβολικά με την εμφάνιση τους χωρίς να έχουν κάποιο ιδιαίτερο πρόβλημα, ενώ άλλοι πιστεύουν ότι είναι πολύ άσχημοι ή δύσμορφοι και οι άλλοι το παρατηρούν. Στο άκρο αυτού του συνεχούς οι ασθενείς φτάνουν να έχουν ψυχωτικά συμπτώματα με παραληρητικό ιδεασμό σχετικά με την εμφάνιση τους και ιδέες αναφοράς. (Eisen et al., 2004).

1.5 Πορεία της νόσου

Συνήθως ξεκινά στην εφηβεία. Η μέση ηλικία έναρξης είναι 16-17 έτη. Τα δύο τρίτα των ατόμων έχουν έναρξη νόσου πριν την ηλικία των 18. Τα υποκλινικά συμπτώματα ξεκινούν συνήθως στα 12-13 έτη. Η πορεία της νόσου είναι χρόνια εκτός εάν αναζητηθεί θεραπεία (Philips et al., 2005).

Σε μία προοπτική μελέτη της Philips et al. (2006), φάνηκε ότι η πιθανότητα πλήρους ύφεσης της νόσου σε ένα έτος ήταν μόνο 9%, χαμηλότερη από αυτή της μείζονος κατάθλιψης ή των αγχωδών διαταραχών. Χαμηλότερο ποσοστό ύφεσης συνδέεται με πιο σοβαρά συμπτώματα κατά την έναρξη και συνυπάρχουσας διαταραχής προσωπικότητας.

1.6 Ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής

Η ΣΔΔ σχετίζεται με σημαντική έκπτωση της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας και πτωχή ποιότητα ζωής. Σε ένα δείγμα 200 ασθενών με ΣΔΔ, 36% δεν εργάστηκαν τουλάχιστον για μία εβδομάδα τον προηγούμενο μήνα, εξαιτίας της ψυχοπαθολογίας και 11% διέκοψαν οριστικά το σχολείο (Didie et al., 2008). Οι ασθενείς με ΣΔΔ έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής, κοινωνική λειτουργικότητα και συνολικά ποιότητα ζωής σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, με τους δείκτες ποιότητας να είναι χειρότεροι από αυτούς των ασθενών με διαβήτη ή κατάθλιψη (Philips et al., 2000). Χαμηλότερη λειτουργικότητα παρουσιάζουν οι ασθενείς με πιο σοβαρά συμπτώματα και έλλειψη εναισθησίας. Αρκετοί ασθενείς δεν είναι σε θέση να εργαστούν, να παρακολουθήσουν το σχολείο ή να έχουν σχέσεις (Didie et al., 2008). Σύμφωνα με τη Philips et al. (2005), ποσοστό 27% παρέμειναν κλεισμένοι στο σπίτι τουλάχιστον για μία εβδομάδα εξαιτίας των συμπτωμάτων και 40% χρειάστηκαν νοσηλεία.

1.7 Συνόηση

Η συνόηση της ΣΔΔ με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές είναι συχνή τόσο στους ενήλικες όσο και στους εφήβους και σχετίζεται με μεγαλύτερη λειτουργική έκπτωση σε σημαντικούς τομείς της ζωής. Δύο φαινομενολογικές μελέτες έδειξαν συνόηση κυρίως με:

- **Μείζονα καταθλιπτικής διαταραχή:** ανέρχεται στο 75% σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΔΔ. Η Philips et al. (2006), βρήκαν ισχυρή συσχέτιση ΣΔΔ και ΜΚΔ, σε μία μελέτη παρακολούθησης 161 ασθενών με ΣΔΔ για 1-3 έτη. Η βελτίωση στα συμπτώματα της ΣΔΔ ακολουθείτο από ύφεση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και η βελτίωση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας συσχετιζόταν με ύφεση της ΣΔΔ συμπτωματολογίας. Αυτό το εύρημα συνιστά κοινές αιτιολογικές διαδικασίες για τις δύο νόσους, χωρίς να υποδηλώνει ότι η ΣΔΔ είναι απλώς να καταθλιπτικό σύμπτωμα, αφού τρείς μήνες μετά την ύφεση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων η ΣΔΔ παρέμενε για τα περισσότερα άτομα, με λιγότερο από το 30% να παρουσιάζει πλήρη ύφεση. (Philips et al., 2006).
- **Αγχώδεις διαταραχές (30-40%)**
- **Χρήση ουσιών (30-49%)**
- **Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (30-33%).** Τα συμπτώματα ΣΔΔ επιμένουν και μετά ύφεση ΙΔΨ στο 50% των ασθενών.
- **Κοινωνική φοβία (37-39%).** Η ΣΔΔ και η Κοινωνική Φοβία συνυπάρχουν πολύ συχνά. Έχουν παρόμοια ηλικία έναρξης, έχουν χρόνια πορεία και έχουν παρόμοιο τρόπο αρνητικής γνωσιακής επεξεργασίας των άβολων κοινωνικών συνθηκών (Fang et al., 2010).
- **Ιδεοψυχαναγκαστική, σχιζοειδής ή και ναρκισσιστική διαταραχή προσωπικότητας** (Gustand et al., 2003; Philips et al., 2005; 2007).

1.8 Σωματοδυσμορφική Διαταραχή και αυτοκτονικότητα

Οι ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή έχουν αυξημένο κίνδυνο να προβούν σε απόπειρα αυτοκτονίας σε ποσοστό 7,2% (Rief et al., 2006), ενώ ο κίνδυνος αυτός στο γενικό πληθυσμό ανέρχεται σε 2,7% (Nock et al., 2008), στους ασθενείς με αγχώδεις διαταραχές 3,4% (Barak et al., 2008) και με σχιζοφρένεια 10,9% (Nepon et al., 2010).

Οι Angelakis et al., (2016), σε μία μετα-ανάλυση έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΣΔΔ είναι 4 φορές πιο πιθανό να βιώσουν αυτοκτονικό ιδεασμό και 2,6 φορές πιο πιθανό να προβούν σε απόπειρα αυτοκτονίας. Ορισμένα χαρακτηριστικά όπως ο παραληρητικός ιδεασμός, η ενασχόληση με

το σωματικό βάρος και τη μυϊκή δυσμορφία συνοδεύονται από υψηλότερο κίνδυνο απόπειρας αυτοκτονίας (Rief et al., 2006; Bulhmann et al., 2010). Η συνόηση με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή αποτελεί τον πιο ισχυρό προγνωστικό παράγοντα ενώ άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο αυτό είναι η συνόηση με την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, τη μετατραυματική αγχώδη διαταραχή, τη χρήση ουσιών, τη νευρογενή ανορεξία και την έναρξη της νόσου στην εφηβική ή παιδική ηλικία.

Τα αρνητικά συναισθήματα που βιώνουν οι ασθενείς ΣΔΔ με έντονο άγχος, ιδιαίτερα όταν συνοδεύονται από κοινωνική απομόνωση, αποτελούν σοβαρούς παράγοντες κινδύνου για αυτοκτονία.

1.9 Σωματοδυσμορφική Διαταραχή και βίαιη συμπεριφορά

Περίπου το ένα τρίτο των ασθενών με ΣΔΔ παρουσιάζουν βίαιη συμπεριφορά που αποδίδεται κυρίως στα συμπτώματα της διαταραχής (π.χ επίθεση σε άλλο άτομο, καταστροφή περιουσίας). Ο θυμός ή η άσκηση βίας πιθανό να πυροδοτούνται από την αίσθηση ανικανότητας να διορθώσουν τη ‘δυσμορφία’, από ιδέες αναφοράς και αίσθηση απόρριψης από τους άλλους εξαιτίας της ‘δυσμορφίας’. Επιπλέον ο θυμός ακόμα και η βίαιη συμπεριφορά μπορεί να προκληθούν από τη δυσαρέσκεια από το αποτέλεσμα αισθητικών επεμβάσεων. Σύμφωνα με μία μελέτη 12% των πλαστικών χειρουργών υποστηρίζει ότι απειλήθηκε από κάποιον ασθενή δυσαρεστημένο με ΣΔΔ (Sarver et al., 2002).

1.10 Διαφορική διάγνωση

Η ΣΔΔ πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από το φυσιολογικό ενδιαφέρον για την εμφάνιση, τη νευρογενή ανορεξία, την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, τη διαταραχή άγχους νόσου, τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, τις αγχώδεις διαταραχές και τις ψυχωτικές διαταραχές.

- ***Φυσιολογικό ενδιαφέρον για την εμφάνιση και ύπαρξη πραγματικής δυσμορφίας***

Η ΣΔΔ χαρακτηρίζεται από υπερβολικές πεποιθήσεις και επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές ιδιαίτερα χρονοβόρες, στις οποίες οι ασθενείς είναι δύσκολο να αντισταθούν ή να επιβληθούν και οι οποίες προκαλούν σημαντική δυσφορία ή μείωση λειτουργικότητας.

Όταν υπάρχει πραγματική δυσμορφία, δεν τίθεται διάγνωση ΣΔΔ.

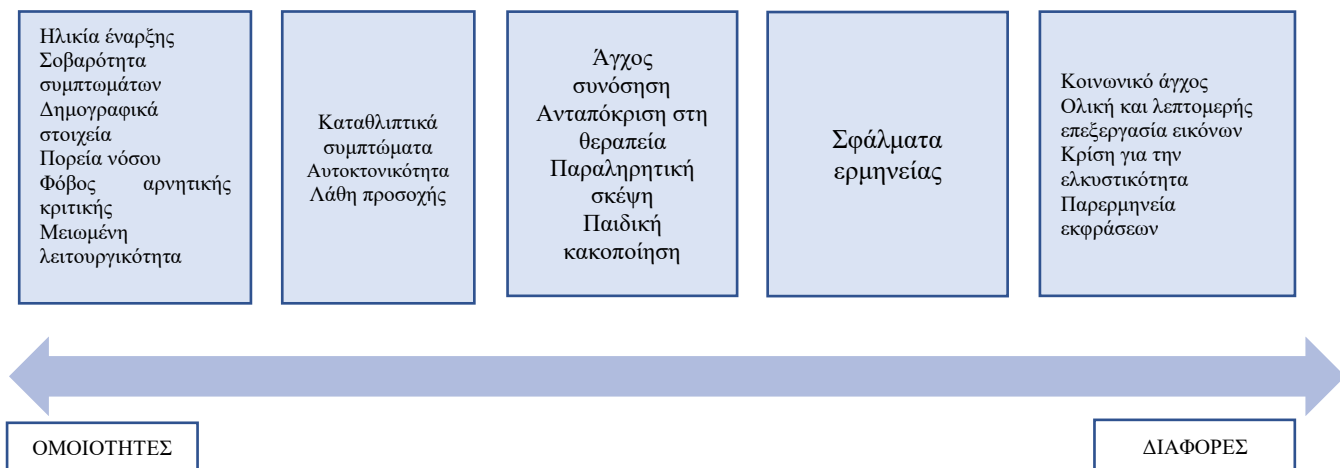
- ***Νευρογενή ανορεξία***

Η νευρογενής ανορεξία και η ΣΔΔ έχουν πολλά φαινομενολογικά κοινά χαρακτηριστικά όπως την αλλοιωμένη εικόνα της εξωτερικής εμφάνισης, το άγχος, τα ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα και την πτωχή εναισθησία. Συχνά είναι δύσκολη η διαφορική διάγνωση, καθώς εκτός του κεντρικού συμπτώματος της διαστρεβλωμένης εικόνας σώματος, οι ασθενείς με ΣΔΔ και με ΝΑ έχουν και άλλα κοινά κλινικά χαρακτηριστικά, όπως τις δυσπροσαρμοστικές πεποιθήσεις για την εμφάνιση, τη χαμηλή αυτοεκτίμηση, την επεξεργασία πληροφοριών επικεντρωμένη στη λεπτομέρεια, τις παρεκκλίσεις στην ερμηνεία αμφίσημων σεναρίων και την τάση για παρερμηνεία εκφράσεων προσώπων ως θυμωμένων. Η ΣΔΔ δείχνει να εμφανίζεται πιο συχνά στον πληθυσμό και να επηρεάζει και τα δύο φύλα, ενώ η ΝΑ προσβάλλει συχνότερα γυναίκες (Hartmann et al., 2013)

- ***Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή***

Οι πεποιθήσεις και οι επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές στην ΣΔΔ αποσκοπούν στη διόρθωση της εμφάνισης, ενώ στην ΙΨΔ αφορούν σκέψεις μόλυνσης, αμφιβολίας, τάξης ή παρορμήσεις.

Η ΣΔΔ και η ΙΨΔ παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες. Μια συγκριτική μελέτη ανέδειξε ομοιότητες σε δημογραφικά χαρακτηριστικά, ηλικία έναρξης, διάρκεια νόσου, επίπεδο λειτουργικότητας. Εντούτοις, τα άτομα με ΣΔΔ παρουσίασαν μεγαλύτερη νοσηρότητα σε σχέση με εκείνα με ΙΨΔ εμφανίζοντας πτωχότερη εναισθησία, μεγαλύτερο ποσοστό συνόησης με άλλες διαταραχές, περισσότερες ημέρες απουσίας από την εργασία ή το σχολείο λόγω της ασθένειάς τους και υψηλότερη συχνότητα αυτοκτονικού ιδεασμού. Η πτωχότερη εναισθησία εκφράζεται ως μεγαλύτερη συχνότητα παραληρητικών πεποιθήσεων σε άτομα με ΣΔΔ, εύρημα συμβατό με την κλινική παρατήρηση ότι οι πεποιθήσεις των ατόμων με ΣΔΔ είναι πιο ακλόνητες και άκαμπτες σε σχέση με τις ιδεοληψίες ατόμων με ΙΨΔ. Η χρήση ουσιών ήταν συχνότερη σε άτομα με ΣΔΔ έναντι της ΙΨΔ, όπως και η συνόηση με κατάθλιψη, ενώ δεν σημειώθηκε σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης κοινωνικής φοβίας (Philips et al., 2007).



Σχήμα 1: Ομοιότητες και διαφορές ΣΔΔ και ΙΔΨ διαταραχής (Malchholm et al., 2018)

- **Διαταραχή εκδοράς και Τριχοτιλλομανία**

Στη ΣΔΔ, οι επαναλαμβανόμενοι νυγμοί του δέρματος ή η αφαίρεση τριχών αποσκοπούν στη βελτίωση των θεωρούμενων ως δυσμορφικών σημείων (Grant et al., 2006).

- **Διαταραχή άγχους νόσου**

Η ενασχόληση των ατόμων με ΣΔΔ δεν περιλαμβάνει τις ανησυχίες για νόσηση και δεν εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα σωματοποίησης.

- **Μείζων καταθλιπτική διαταραχή**

Η κυρίαρχη ενασχόληση με την εμφάνιση και οι υπερβολικές επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές διαφοροδιαγιγνώσκουν τη ΣΔΔ από τη μείζονα κατάθλιψη, όπου η ενασχόληση με την εμφάνιση είναι σύμφωνη με τη διάθεση και περιορίζεται στη διάρκεια του επεισοδίου. Η τελευταία είναι συνήθης σε άτομα με ΣΔΔ και δείχνει να είναι επακόλουθη της δυσφορίας και της αναπηρίας που προκαλεί η ΣΔΔ (Philips et al., 2006).

- *Αγχώδεις διαταραχές*

Το κοινωνικό άγχος και η αποφυγή κοινωνικών καταστάσεων είναι συνήθη στη ΣΔΔ και οφείλονται στην πεποίθηση του ατόμου ότι έχει δυσμορφική εμφάνιση και οι άλλοι το θεωρούν άσχημο, το χλευάζουν ή το απορρίπτουν λόγω της εμφάνισής του. Στη **διαταραχή κοινωνικού άγχους (κοινωνική φοβία)**, ή στην **αποφευκτική διαταραχή προσωπικότητας**, τα άτομα μπορεί να νιώθουν αμήχανα κατά την έκθεση σε για κάποια σωματικά ελαττώματα αλλά τα ελαττώματα αυτά είναι πραγματικά και η ενασχόληση με αυτά δεν έχει την εμμονή που έχει στη ΣΔΔ.

Σε αντίθεση με τη **διαταραχή γενικευμένου άγχους**, όπου το άγχος εστιάζεται σε καθημερινά ζητήματα ζωής, το άγχος και η ανησυχία στη ΣΔΔ εστιάζονται αποκλειστικά στις ανησυχίες για την εμφάνισή.

- *Διαταραχή ταυτότητας φύλου*

Η ενασχόληση περιορίζεται στην ακαταλληλότητα των πρωτογενών και δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου.

- *Ψυχωτικές διαταραχές*

Πολλοί ασθενείς με ΣΔΔ έχουν παραληρητικές ιδέες για την εμφάνισή τους (ακλόνητη πεποίθηση ότι η οπτική τους για την εμφάνισή είναι ακριβής), οπότε διαγιγνώσκονται ως ΣΔΔ με απούσα εναισθησία και παραληρητικές ιδέες και όχι ως παραληρητική διαταραχή. Οι ιδέες αναφοράς είναι συνήθεις στη ΣΔΔ. Σε αντίθεση με τη σχιζοφρένεια ή τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή περιλαμβάνει κυρίως πεποιθήσεις για την εμφάνιση και επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές, ενώ η αποδιοργάνωση της συμπεριφοράς και άλλα ψυχωτικά συμπτώματα λείπουν. Στο DSM IV ο παραληρητικός τύπος της ΣΔΔ ανήκε και στην παραληρητική διαταραχή σωματικού τύπου. Η εισαγωγή του προσδιοριστή “εναισθησία” στη διάγνωση της ΣΔΔ και η ένταξή της αποκλειστικά στις διαταραχές του ιδεοψυχαναγκαστικού φάσματος αποσκοπούν σε λιγότερες λανθασμένες διαγνώσεις παραληρητικής ΣΔΔ (ΣΔΔ χωρίς εναισθησία) ως σχιζοφρένειας ή άλλης ψυχωτικής διαταραχής και σε λιγότερες λανθασμένες στρατηγικές αντιμετώπισης που θα περιελάμβαναν μονοθεραπεία με αντιψυχωτικά.

- **Άλλες διαταραχές και συμπτώματα**

Σύνδρομο Koro: Είναι μια διαταραχή με πολιτισμικές επιρροές, που συναντάται στην νοτιοανατολική Ασία και αφορά το φόβο ότι το πέος (τα χείλη του αιδοίου, οι θηλές ή το στήθος) θα συρρικνωθεί, θα υποχωρήσει και θα έχει σαν αποτέλεσμα τον θάνατο του ατόμου. Παρά το ότι τα συμπτώματα μοιάζουν με αυτά της ΣΔΔ, η διάρκεια του Koro είναι μικρή, συνοδεύεται από φόβο θανάτου και συχνά παίρνει τη μορφή επιδημίας (Philips et al, 2006).

Σωματοδυσμορφική ενασχόληση: Περιλαμβάνει ένα ευρύτερο φάσμα ενασχόλησης με κάποιο μικρό ή φανταστικό σωματικό ελάττωμα. Δεν ταυτίζεται με τη ΣΔΔ (APA., 2013).

- **Δευτερογενής Σωματοδυσμορφική Διαταραχή**

Συμπτώματα ΣΔΔ σε βλάβη κροταφικού λοβού: Υπάρχουν αρκετές αναφορές για εμφάνιση ΣΔΔ μετά από εκτομή ιδιαίτερα του δεξιού κροταφικού λοβού, η οποία έχει ως αποτέλεσμα μειωμένο μεταβολισμό στον ινιακό λοβό και ελλείμματα στο οπτικό πεδίο, κατάθλιψη, άγχος ακόμα και ψύχωση. Η φυσιολογική αντίληψη της εικόνας του σώματος διαταράσσεται σε εντοπισμένες βλάβες του μη κυρίαρχου ημισφαιρίου (ΔΕ) και του οπίσθιου βρεγματικού λοβού (Trimble et al., 1998; Wong et al., 2004).

Συμπτώματα ΣΔΔ στο πλαίσιο άλλης νόσου: Υπάρχουν αναφορές για εμφάνιση ΣΔΔ, μετά από έναρξη ελκώδους κολίτιδας, παράλυση του Bell (Gabbay et al., 2002), στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα (Mathew et al., 2001), σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα (Salib et al., 1988). Είναι πιθανό η φλεγμονώδης διεργασία να παίζει κάποιο ρόλο στην εμφάνιση και έξαρση των συμπτωμάτων ΣΔΔ.

1.11 Αιτιοπαθογένεια

Η αιτιοπαθογένεια της ΣΔΔ είναι πολυπαραγοντική, όπου η αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών, νευροβιολογικών, ψυχολογικών και κοινωνικών παραγόντων συμβάλλει στην ανάπτυξη και στη διατήρηση των συμπτωμάτων:

- ***Ψυχοδυναμική θεωρία***

Σύμφωνα με την ψυχοδυναμική προοπτική, η ΣΔΔ αντανακλά τη μετάθεση μίας σεξουαλικής ή συγκινησιακής σύγκρουσης σε ένα άσχετο μέρος του σώματος. Η σύνδεση αυτή γίνεται μέσω των αμυντικών μηχανισμών της απώθησης, του διχασμού, της διαστρέβλωσης, της συμβολοποίησης και της προβολής (Philips et al., 2001).

- ***Γνωσιακή- Συμπεριφορική θεωρία***

Σύμφωνα με το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο, η ανάπτυξη και διατήρηση της ΣΔΔ διαταραχής, ερμηνεύεται μέσω ενός συνδιασμού παραγόντων πολιτισμικών, βιολογικών, ψυχολογικής ευαλωτότητας, κοινωνικών εμπειριών στην πρώιμη παιδική ηλικία,. Η κεντρική ιδέα του ΓΣ μοντέλου της ΣΔΔ είναι ότι τα συναισθήματα και οι συμπεριφορές προσδιορίζονται από τον τρόπο με τον οποίο το άτομο ερμηνεύει τα αντιλαμβανόμενα ‘ελαττώματα’ της εμφάνισής του και ότι η αλλαγή των γνωσιακών προκαταλήψεων, των βασικών πεποιθήσεων και συμπεριφορών θα έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των συμπτωμάτων της διαταραχής.

Το Γνωσιακό-Συμπεριφορικό μοντέλο της ΣΔΔ έχει μερική επικάλυψη με εκείνο της Κοινωνικής Φοβίας (Klark and Wells., 1995), της ΙΨΔ (Salkovskis., 1999), του άγχους υγείας (Warwick and Salkovskis., 1990) και της εικόνας του σώματος (Cash and Pruzinsky., 2002) που συνήθως εφαρμόζεται σε μη ψυχιατρικούς ασθενείς που εκφράζουν δυσaráσκεια για το σχήμα και βάρος του σώματός τους, καθώς υπάρχουν πολλά κοινά ψυχοπαθολογικά χαρακτηριστικά μεταξύ της ΣΔΔ και της ΙΨΔ και της Κοινωνικής Φοβίας.

Τα ευρήματα πρόσφατων νευροψυχολογικών μελετών έχουν χρησιμοποιηθεί από το ΓΣ μοντέλο της ΣΔΔ καθώς διαφώτισαν την αιτιολογία και διατήρηση της διαταραχής. Το γνωσιακό-συμπεριφορικό μοντέλο, σύμφωνα με το οποίο ότι τα λάθη στην αντίληψη, την ερμηνεία και τη μνήμη των ερεθισμάτων των σχετικών με την εμφάνιση, συμβάλουν στην διατήρηση της ΣΔΔ (Buhlmann and Wilhelm., 2004).

Ένα σημαντικό εύρημα είναι η **μειωμένη δυνατότητα ολιστικής οπτικής επεξεργασίας** της εικόνας. Τα άτομα με ΣΔΔ επικεντρώνονται υπερβολικά στη λεπτομέρεια όταν επεξεργάζονται οπτικά ερεθίσματα και έχουν μειωμένη δυνατότητα ολιστικής οπτικής

επεξεργασίας της εικόνας. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, τα υποτιθέμενα ‘ελαττώματα’ στην εμφάνισή τους να μοιάζουν μεγαλύτερα ή παραμορφωμένα (Feusner et al., 2010).

Άλλο σημαντικό εύρημα είναι τα **ελλείμματα στη συναισθηματική επεξεργασία** των πληροφοριών, και ειδικότερα η τάση των ασθενών με ΣΔΔ να ερμηνεύουν αρνητικά τις εκφράσεις προσώπου των άλλων. Αυτό συνδέεται με τις παραληρητικές ιδέες αναφοράς, και την πεποίθηση όπως ότι οι άλλοι τους κοροϊδεύουν, τους κοιτάζουν επίμονα ή μιλούν για εκείνους (Feusner et al., 2010).

Οι συνήθεις **γνωσιακές προκαταλήψεις** που συναντώνται στη ΣΔΔ είναι η διπολική/διχοτομική σκέψη (όλα ή τίποτα), τα αυθαίρετα συμπεράσματα (διάβασμα σκέψης, πρόβλεψη του τι πρόκειται να συμβεί) και η συναισθηματική λογική (αισθάνομαι ότι δεν είμαι ελκυστικός, οπότε μάλλον δεν είμαι). Οι παραπάνω γνωσιακές προκαταλήψεις φαίνεται να συνδέονται με την εναισθησία και τις παραληρητικές ιδέες αναφοράς (Buhlman et al., 2013). Οι ασθενείς αντιδρούν στα αντιλαμβανόμενα ελαττώματα της εμφάνισής τους και τις επακόλουθες δυσλειτουργικές ερμηνείες με έντονα αρνητικά συναισθήματα (άγχος, κατάθλιψη, ενοχή, ντροπή, αηδία). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της επιλεκτικής προσοχής στο ‘πρόβλημα’ και τη χρήση αντισταθμιστικών στρατηγικών (π.χ. αποφυγή κοινωνικών καταστάσεων, τελετουργίες) για τη μείωση των αρνητικών συναισθημάτων, οι οποίες ωστόσο συντηρούν το πρόβλημα (Wilhelm et al., 2014).

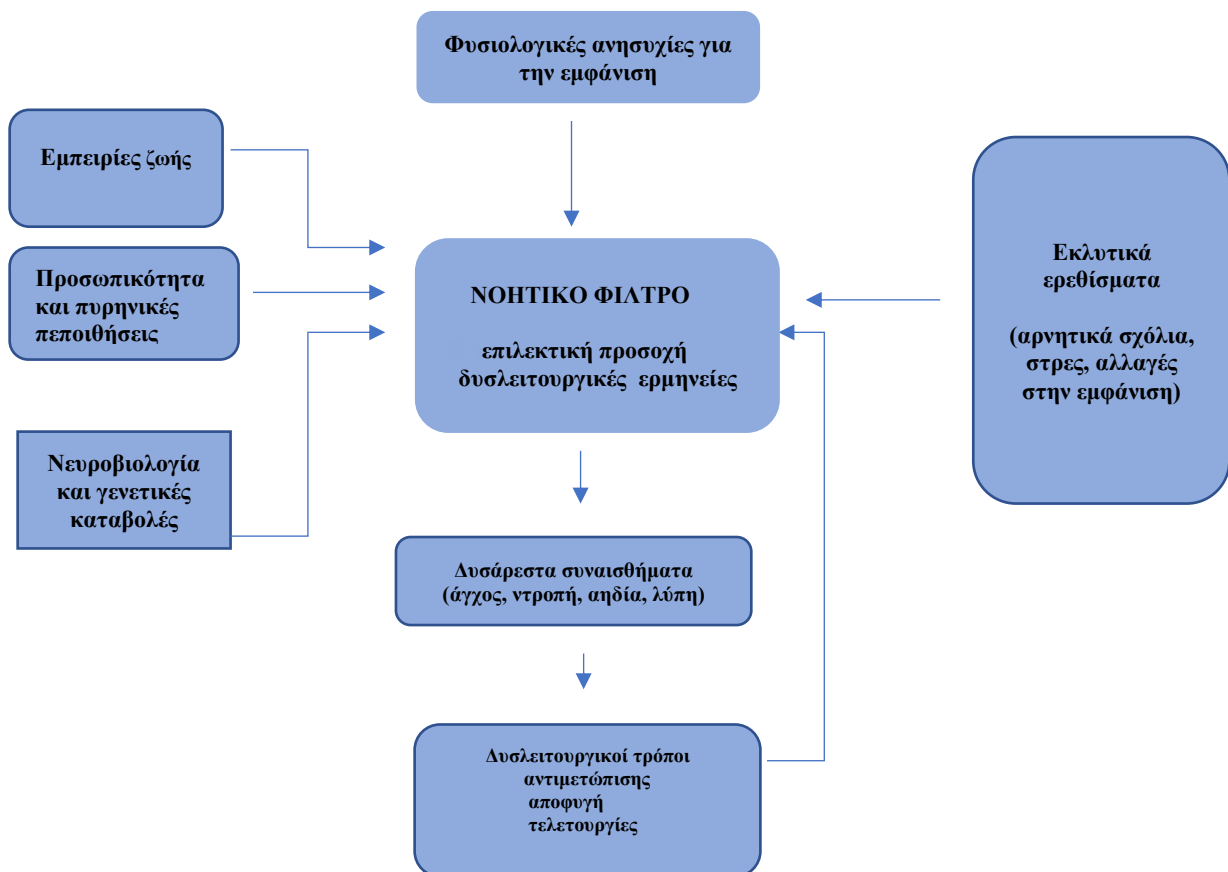
Δυσλειτουργικές πεποιθήσεις σχετικά με την εμφάνιση. Οι ασθενείς με ΣΔΔ δίνουν μεγάλη σημασία στην εξωτερική εμφάνιση και ταυτίζουν την ομορφιά με την ευτυχία (π.χ. ‘Αν ήμουν πιο όμορφη/-ος, όλη μου η ζωή θα ήταν καλύτερη’).

Η ιδέα του ΓΣ μοντέλου της ΣΔΔ είναι ότι τα συναισθήματα και οι συμπεριφορές προσδιορίζονται από τον τρόπο με τον οποίο το άτομο ερμηνεύει τα αντιλαμβανόμενα ‘ελαττώματα’ της εμφάνισής του και ότι η αλλαγή των γνωσιακών προκαταλήψεων, των βασικών πεποιθήσεων και συμπεριφορών θα έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των συμπτωμάτων της διαταραχής (Σχήμα 2).

Το **γνωσιακό-συμπεριφορικό μοντέλο για τη ΣΔΔ** ξεκινά από την πυροδότηση μιας εξωτερικής αναπαράστασης της εικόνας σώματος του ατόμου, η οποία προκύπτει συνηθέστερα μπροστά στον καθρέφτη. Εναλλακτικά, η πυροδότηση μπορεί να προκύψει καθώς το άτομο κοιτάζει μια παλαιότερη φωτογραφία του. Η διαδικασία της επιλεκτικής προσοχής

ξεκινά καθώς ο ασθενής εστιάζει σε συγκεκριμένες όψεις της εξωτερικής αναπαράστασης (π.χ. στην αντανάκλαση στον καθρέφτη), γεγονός που οδηγεί σε υπερτονισμό συγκεκριμένων χαρακτηριστικών. Ως αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας, ο ασθενής κατασκευάζει μια διαστρεβλωμένη νοητική αναπαράσταση της εικόνας του σώματός του. Η εικόνα του στον καθρέφτη ενεργοποιεί εξιδανικευμένα σχήματα για τη σημασία της εξωτερικής εμφάνισης και σε μερικούς ασθενείς σχήματα περί τελειότητας, συμμετρίας και θεώρησης του ατόμου ως αντικειμένου αισθητικής. Αυτό με τη σειρά του οδηγεί σε αρνητική αισθητική αξιολόγηση και σύγκριση ανάμεσα σε τρεις εικόνες: την εξωτερική αναπαράσταση (συνήθως στον καθρέφτη), την ιδανική εικόνα σώματος και τη διαταραγμένη εικόνα σώματος. Όπως είναι αναμενόμενο, αυτές οι επαναλαμβανόμενες συγκρίσεις εντείνουν την αβεβαιότητα του ατόμου και οδηγούν σε περαιτέρω έλεγχο στον καθρέφτη. Η ανάγκη του ασθενούς να βλέπει πώς ακριβώς είναι, ικανοποιείται μόνο μέσω του καθρέφτη. Εντούτοις, όσο περισσότερο κοιτάζει, τόσο χειρότερα αισθάνεται και αντίστοιχα ενισχύεται η πεποίθηση της ασχήμιας και του ελαττώματος στην εμφάνιση. Όταν δεν κοιτάζει στον καθρέφτη, το άτομο μπορεί να εστιάζει την προσοχή του στην εσωτερική αναπαράσταση της εικόνας σώματος και να συλλογίζεται για την ασχήμια του. Η ασυμφωνία μεταξύ πραγματικής και ιδεατής εικόνας σώματος είναι συνήθως εκσεσημασμένη, γεγονός που αναπόφευκτα οδηγεί σε καταθλιπτική διάθεση και αρνητικές σκέψεις. Στην προσπάθειά τους να εξουδετερώσουν τη δυσφορία τους, οι ασθενείς αποφεύγουν κοινωνικές συνενυρέσεις ή άλλες εκλυτικές συνθήκες και εκδηλώνουν επαναλαμβανόμενες τελετουργικές συμπεριφορές (υπερβολική περιποίηση, έλεγχο στον καθρέφτη). Οι τελετουργίες και οι αποφυγές ενισχύονται θετικά καθώς μερικές φορές μειώνουν προσωρινά την ένταση των επώδυνων συναισθημάτων, όπως εξάλλου και η αναζήτηση διαβεβαιώσεων από τους οικείους για την ομαλή εμφάνισή τους. Τελικά όμως δεν επαρκούν για την ανακούφιση του ασθενούς, αντιθέτως πυροδοτούν νέους κύκλους αναζήτησης και παροχής ανεπαρκών διαβεβαιώσεων. Ως αποτέλεσμα διαιωνίζουν τις δυσπροσαρμοστικές πεποιθήσεις των ασθενών (Fang, Wilhelm., 2015)

ΓΝΩΣΙΑΚΟ-ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΜΑΤΟΔΥΣΜΟΡΦΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ



Σχήμα 2: Γνωσιακό-Συμπεριφορικό Μοντέλο για την Σωματοδυσμορφική Διαταραχή (ΣΔΔ) (Fang, Wilhelm., 2015)

- **Κοινωνικοί παράγοντες**

Αποτελέσματα μελετών σε διδύμους έδειξαν ότι γενετικοί παράγοντες ευθύνονται για 42%-44% της μεταβλητότητας των ΣΔΔ συμπτωμάτων (Monzani et al., 2011), ενώ το υπόλοιπο ποσοστό οφείλεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η κακοποίηση σε παιδική ηλικία (μελέτες έδειξαν ότι ενήλικες με ΣΔΔ ανέφεραν παιδική κακοποίηση πάνω από 79%) και ο σχολικός εκφοβισμός (Buhlman et al., 2012). Οι έρευνες είναι λίγες και έχουν σοβαρούς μεθοδολογικούς περιορισμούς, όπως υπερβολική εξάρτηση από συγχρονικές μελέτες και αναδρομικό σχεδιασμό καθώς και ανεπαρκή υπολογισμό άλλων παραγόντων όπως η συνόηση και γενετικοί παράγοντες. Οι Webb et al. (2016), σε μία διαχρονική μελέτη για την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων στην εμφάνιση της ΣΔΔ, σε μαθητές, έδειξαν συσχέτιση του σχολικού εκφοβισμού με την εμφάνιση ΣΔΔ στους επόμενους 12 μήνες.

Περαιτέρω μελέτες χρειάζονται για τον τρόπο επίδρασης των περιβαλλοντικών παραγόντων στη διαταραχή.

Πολλοί ερευνητές επισημαίνουν τη συμβολή των κοινωνικών παραγόντων στην εμφάνιση της ΣΔΔ, μέσω της ανάγκης των νεαρών κυρίως ατόμων να έχουν εμφάνιση αποδεκτή από τους γύρω και σύμφωνη με τα επικρατούντα πρότυπα ομορφιάς. Η επιρροή πολιτισμικών προτύπων ομορφιάς προωθεί τις ψυχικές παθήσεις που σχετίζονται με την εμφάνιση, όπως τις διαταραχές πρόσληψης τροφής και τη ΣΔΔ, οι οποίες συναντώνται πιο συχνά στους νέους σήμερα. Οι έφηβοι που συνεχώς εκτίθενται σε 'όμορφους' ανθρώπους, συνήθως μέσω των ΜΜΕ (τηλεόραση, περιοδικά, διαδίκτυο), μπορεί να επηρεάζονται αρνητικά με τους εξής τρόπους: (α) να βιώνουν αυξημένη εσωτερική πίεση προκειμένου να αποκτήσουν παρόμοια χαρακτηριστικά και /ή (β) να αναπτύξουν αισθήματα αμφιβολίας για τον εαυτό και/ή αισθήματα ανεπάρκειας καθώς συνειδητοποιούν ότι παρόμοια χαρακτηριστικά γνωρίσματα δεν μπορούν να επιτευχθούν (Philips et al., 2001; 2003).

1.12 Γενετική

Γενετικοί παράγοντες είναι πιθανό να παίζουν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της ΣΔΔ, καθώς 8% των ασθενών έχουν ένα μέλος στην οικογένεια τους με ΣΔΔ, ποσοστό που αντιστοιχεί σε 4-8 φορές της επίπτωσης στο γενικό πληθυσμό (Bienvenu et al., 2000).

Ενδείξεις υπάρχουν για κοινή κληρονομικότητα με την Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή καθώς 75% των ασθενών ΣΔΔ έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με ΙΔΨ (Philips et al., 1998). Η επίπτωση της ΣΔΔ σε συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι 6 φορές μεγαλύτερη. Συνολικά τα ευρήματα των μελετών υποστηρίζουν ότι η ευαλωτότητα για ΣΔΔ μπορεί να είναι να είναι κληρονομούμενη.

Έρευνες σε μοριακά γενετικά δεδομένα, γενετικής συγγένειας, έδειξαν σύνδεση μεταξύ του γονιδίου των υποδοχέων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος GABA_A-υπομινάδα γ2 και ΣΔΔ, ΣΔΔ με ΙΨΔ συνόσηση αλλά όχι σε ΙΨΔ μόνη της.

Επίσης υπάρχει ένδειξη για πολυμορφισμό του μεταφορέα σεροτονίνης (5-HTTPRL, ονομασία γονιδίου: SLC6A4) στο S (short) αλληλόμορφο (Richter et al., 2004). Ο μεταφορέας της σεροτονίνης (5-HTTPRL) συμβάλλει σημαντικά στο συντονισμό του σεροτονινεργικού συστήματος, το οποίο εμπλέκεται στην ανταπόκριση των ασθενών σε διάφορα φάρμακα. Ο 5-HTTPRL επιτελεί την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης από τη νευρική σύναψη μετά την απελευθέρωση της από τους σεροτονεργικούς νευρώνες και αποτελεί το φαρμακολογικό στόχο των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων της κατηγορίας των SSRIs.

1.13 Νευροχημεία

Πολλές μελέτες έχουν ερευνήσει το ρόλο της σεροτονίνης (5-HT) στην ΣΔΔ. Ο Marazziti et al.(1999), βρήκαν μειωμένη πυκνότητα σύνδεσης του μεταφορέα της 5-HT των αιμοπεταλίων, στην Ιδιοψυχαναγκαστική και στις συναφείς διαταραχές σε σχέση με τους υγιείς, δείχνοντας ότι υπάρχει κοινή διαταραχή στο επίπεδο του προσυναπτικού 5HT μεταφορέα.

Έμμεσες ενδείξεις για διαταραχή του σεροτονινεργικού συστήματος στην ΣΔΔ είναι ότι ο 5-HT₂ αγωνιστής ψιλοκυβίνη, βρέθηκε ότι βελτιώνει προσωρινά τόσο τα συμπτώματα της ΣΔΔ, όσο και της Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχής, ενώ ο ανταγωνιστής 5-HT₂ κυπροεπαδίνη σχετίζεται με έναρξη νέων συμπτωμάτων στη ΣΔΔ (Craven and Rodin., 1987). Ακόμα, ο

αγωνιστής της σεροτονίνης mCPP αλλά όχι το placebo, προκαλεί επίταση των συμπτωμάτων σε ΣΔΔ (Hollander et al., 1999).

Άλλη σημαντική έμμεση ένδειξη είναι το εύρημα αρκετών μελετών που δείχνει ότι υψηλές δόσεις SRI's αλλά όχι η δεσιπραμίνη, η οποία έχει κυρίως νοραδρενεργική δράση, βελτιώνουν τα συμπτώματα της ΣΔΔ (Perugi et al., 1996; Phillips, Dwight and McElroy., 1998; Phillips, Albertini and Rasmussen., 2002; Philips and Najar., 2003).

1.14 Νευροαπεικόνιση

Οι μελέτες απεικόνισης του εγκεφάλου μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμες στον εντοπισμό δομικών και λειτουργικών δυσλειτουργιών του εγκεφάλου και με τον κατάλληλο σχεδιασμό μπορεί να αναλυθούν συγκεκριμένες γνωστικές ή συναισθηματικές διεργασίες που μπορεί να συμβάλουν στην ψυχοπαθολογία της διαταραχής. Όμως παρά την αύξηση των μελετών στη νευροαπεικόνιση, η νευροβιολογική βάση της ΣΔΔ παραμένει άγνωστη.

Δομική απεικόνιση του εγκεφάλου

Έξι μελέτες δομικής απεικόνισης, με MRI, έχουν πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή, τα αποτελέσματα των οποίων εστιάζουν στο σύστημα μετωπιαίου φλοιού-ραβδωτού σώματος και στο φλοιό-μειχρματικό σύστημα (Πίνακας 1)
Αναλυτικότερα: οι Atmaca et al. (2010), και Rauch et al.(2003), έδειξαν αυξημένο συνολικό όγκο λευκής ουσίας ενώ οι Buchanan et al. (2014), μειωμένο συνολικό όγκο φαιάς ουσίας. Ακόμα, μειωμένο πάχος φαιάς ουσίας διαπιστώθηκε στην αριστερή μέση κροταφική και αριστερή άνω βρεγματική έλικα (Grace et al., 2017), όπως επίσης και πιο λεπτή φλοιώδης φαιά ουσία στον αριστερό άνω κροταφικό λοβό (Madsen et al., 2015), εύρημα το οποίο συσχετίστηκε με το άγχος στους ασθενείς με ΣΔΔ.

Η εφαρμογή τεχνικών ανάλυσης με εστίαση σε συγκεκριμένα σημεία (ROI analysis), έδειξε σε δύο μελέτες, μειωμένο όγκο του συστήματος κορχομετωπιαίου φλοιού-ραβδωτού σώματος: του φλοιού του προσαγωγίου άμφω, της αριστερής αμυγδαλής, του θαλάμου άμφω και του αριστερού ιππόκαμπου, σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (Atmaca et al., 2010; Buchanan et al., 2014).

Αντίθετα με τα παραπάνω ευρήματα των μελετών που δείχνουν μείωση του όγκου σε μετωποκογχιαίες περιοχές, άλλες μελέτες έχουν δείξει αυξημένο όγκο του αριστερού κερκοφόρου πυρήνα (Rauch et al., 2003), της αριστερής κάτω μετωπιαίας έλικας (με θετική συσχέτιση με τη σοβαρότητα της ψυχοπαθολογίας) καθώς και της δεξιάς αμυγδαλής (Feusner et al., 2009). Μειονέκτημα για τις παραπάνω μελέτες αποτελούν τα μικρά δείγματα ασθενών.

	N	ΗΛΙΚΙΑ	Φ.Α	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΔΔ
Grace et al, 2017	20 ΔΣΔ (6Α -14Γ)	34,6±11,5	20	3T MRI	↑ πάχος κατώτερου βρεγματικού λοβού (AP)
	20 ΥΓΙΕΙΣ (6Α -14Γ)	31,9±11,4			↑ πάχος μέσου βρεγματικού λοβού (AP)
Madsen et al, 2015	49 ΔΣΔ (12Α – 37Γ)	26,4±7,7	-	3T MRI	Όχι διαφορές
	44 ΥΓΙΕΙΣ (14Α -30Γ)	31,9±11,4			
Buchanan et al, 2014	20 ΔΣΔ (6Α -14Γ)	34,6±11,5	20	3T MRI	↓ όγκου κογχομετωπιαίου φλοιού (ΔΕ)
	20 ΥΓΙΕΙΣ (6Α -14Γ)	31,9±11,4			↓ όγκου θαλάμου (AP)
					↓ όγκου θαλάμου (ΔΕ)
					↓ όγκου πρόσθιου φλοιού του προσαγωγίου (ACC) (AP)
					↓ όγκου ιππόκαμπου (AP)
					↓ όγκου αμυγδαλής (AP)
Atmaca et al, 2010	12 ΔΣΔ	26,8±4,8	-	1,5 MRI	↓ όγκος κογχομετωπιαίου φλοιού (OFC)
	12 ΥΓΙΕΙΣ	28,2±5,7			↓ όγκος πρόσθιου φλοιού του προσαγωγίου (ACC)
					↑ όγκο θαλάμου (AP)
					↑ όγκος λευκής ουσίας
Feusner et al, 2009	12 ΔΣΔ	28,7±10	-	3T MRI	↑ όγκου κάτω μετωπιαίας έλικας (AP)
	12 ΥΓΙΕΙΣ	31,2±11,8			↑ όγκου αμυγδαλής (ΔΕ)
Rauch et al, 2003	8 ΔΣΔ (8Γ)	37,6±10,3	-	1,5 MRI	↑ όγκος λευκής ουσίας
	8 ΥΓΙΕΙΣ	30,5±8,7			Κερκοφόρος πυρήνας (ασυμμετρία AP)

Πίνακας 1: Μελέτες δομικής απεικόνισης σε ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή

Λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου

Οι λειτουργικές απεικονιστικές μελέτες του εγκεφάλου (fMRI και ΗΕΓ) σε ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή επικεντρώνονται στη μελέτη της επεξεργασίας των οπτικών πληροφοριών, μέσω των δύο οπτικών οδών (Πίνακας 2):

- τη ραχιαία οδό επεξεργασίας (DVS), υψηλής χωρικής συχνότητας (HSF), μέσω της οποίας γίνεται επεξεργασία της λεπτομέρειας της εικόνας, που προέρχεται από τον Πρωτοταγή φλοιό V1
- την κοιλιακή οδό επεξεργασίας (VVS), χαμηλής χωρικής συχνότητας (LSF), μέσω της οποίας δημιουργούνται αναπαραστάσεις οι οποίες σχετίζονται κυρίως με την συνολική εικόνα (Εικόνα 1).

Ο σχεδιασμός των μελετών αυτών, περιλαμβάνει μεταβολή της χωρικής συχνότητας εικόνων, που είχαν υποστεί ψηφιακή επεξεργασία, με αφαίρεση των υψηλών ή χαμηλών χωρικών συχνοτήτων, με στόχο τη μελέτη της επεξεργασίας τους στις δύο οδούς (Εικόνα 1-3).

Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή φάνηκε ότι παρουσιάζουν δυσλειτουργία της κοιλιακής οπτικής οδού (LSF), με αποτέλεσμα την υπερβολική πρόσληψη λεπτομερειών, σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες, όπως έδειξαν τρεις fMRI μελέτες που εξέτασαν την επεξεργασία των οπτικών πληροφοριών που προέρχονταν από αντικείμενα και πρόσωπα (Feusner et al., 2011; 2010b; 2007). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΣΔΔ παρουσίασαν:

- αυξημένη δραστηριότητα αριστερά σε αρκετές κροταφικές και βρεγματικές περιοχές, ετερόπλευρα, όταν έβλεπαν χαμηλής χωρικής συχνότητας (LSF), φωτογραφίες προσώπων, δικές τους ή οικείων. Αντίθετα οι υγιείς, έδειξαν παρόμοια ενεργοποίηση και στους δύο λοβούς και ενεργοποίησαν τον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό και τη ραχιαία πρόσθια έλικα του προσαγωγίου μόνο στη δοκιμασία υψηλής χωρικής συχνότητας (HSF).
- η μεγαλύτερη ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου για τις χαμηλής και κανονικής χωρικής συχνότητας εικόνες είναι ενδεικτική του γεγονότος ότι στους ασθενείς με ΣΔΔ κυριαρχεί η λεπτομερειακή κωδικοποίηση ακόμα και όταν μόνο εικόνα χαμηλής χωρικής συχνότητας είναι διαθέσιμη γεγονός που μπορεί να οφείλεται και σε κακή

διασύνδεση των πληροφοριών μεταξύ των ημισφαιρίων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι ασθενείς με ΣΔΔ να επεξεργάζονται τα πρόσωπα με έναν αποσπασματικό τρόπο, ενώ η αντίληψη των υγιών μαρτύρων για τα πρόσωπα είναι πιο ολιστική και γενική (Feusner et al., 2011, 2010b, 2007).

- διαφοροποίηση ενεργοποίησης και σε άλλες περιοχές συμπεριλαμβανομένων του κογχομετωπιαίων, κροταφικών και βρεγματικών περιοχών, κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των εικόνων, που αντανakλούν ελλείμματα σε μεταγενέστερα στάδια της επεξεργασίας (top-down).
- ενεργοποίηση της δεξιάς αμυγδαλής, στην ομάδα των ασθενών, τόσο για την υψηλή, όσο και για τη χαμηλή χωρική συχνότητα εικόνων. Το εύρημα αυτό αναφέρθηκε από τους Bohon et al. (2012), από τη μελέτη των οποίων προέκυψε συσχέτιση ενεργοποίησης της αμυγδαλής και της κοιλιακής οπτικής οδού (LSF), αλλά δεν επιβεβαιώθηκε από τους Feusner et al. (2010).
- αυξημένη δραστηριότητα στον δεξιό μετωποκογχιαίο φλοιό και στον δεξιό κερκοφόρο πυρήνα, ευρήματα τα οποία συσχετίστηκαν με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων στους ασθενείς (Feusner et al., 2010).
- Η συσχέτιση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της ΣΔΔ με δυσλειτουργία της κοιλιακής οπτικής οδού και της πλάγιας κοιλιακής μετωπιαίας δραστηριότητας μπορεί να δείχνει σχέση μεταξύ συμπτωμάτων και υψηλότερης τάξης επεξεργασία στο πλαίσιο της διαβάθμισης της πληροφορίας και της ολιστικής οπτικής αντίληψης (Feusner et al., 2011).

Οι απεικονιστικές μελέτες που περιλαμβάνουν ΗΕΓ και Προκλητά δυναμικά (ERP), έχουν συμβάλει σημαντικά στη διερεύνηση στην κατανόηση της αντίληψης αντικειμένων και προσώπων στη ΣΔΔ, καθώς έχουν υψηλή χρονική ανάλυση. Έτσι, κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, το κύμα P100 παράγεται στο αρχικό στάδιο στις περιοχές V1 και V2 του φλοιού και αντιστοιχεί στην αρχική ολιστική όραση, ενώ το κύμα N170 αντιστοιχεί σε μεταγενέστερο στάδιο, προέρχεται από την ατρακτοειδή έλικα κατά την επεξεργασία των λεπτομερειών. Τα κυριότερα ευρήματα στη ΣΔΔ είναι:

- Το κύμα N170, το οποίο αποτελεί αρνητικό δυναμικό 150-180 msec μετά το ερέθισμα, ιδιαίτερα εύρωστο κατά την επεξεργασία των προσώπων, έχει βρεθεί μειωμένο στους

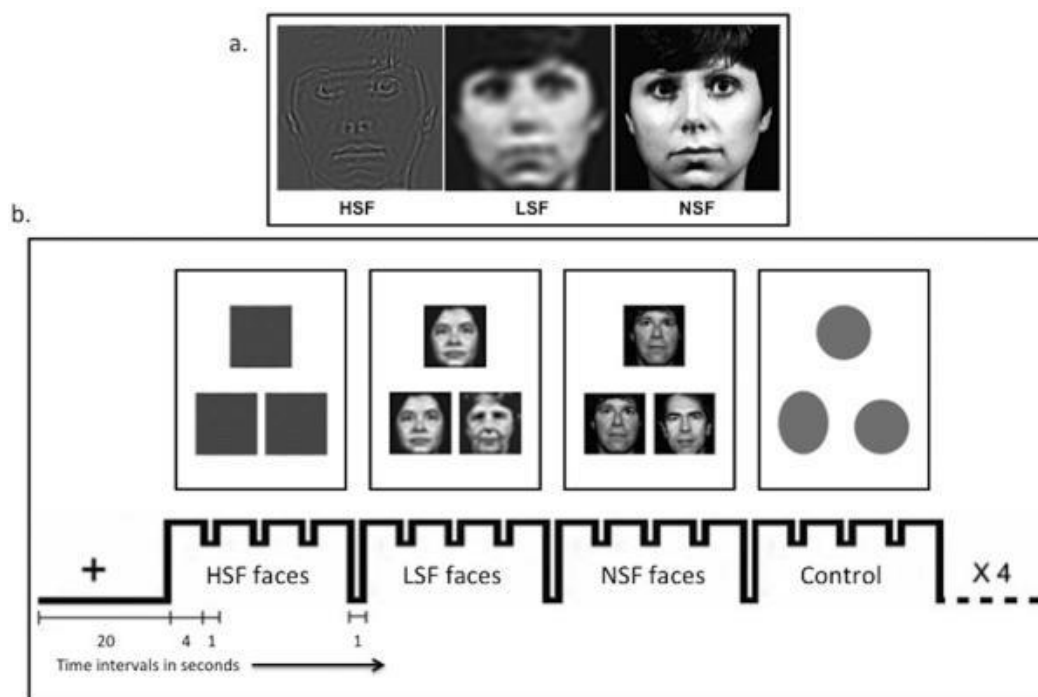
ασθενείς με ΣΔΔ τόσο για τις LSF, όσο και για τις NSF εικόνες (πρόσωπα και σπίτια), εύρημα που συσχετίζεται με το βαθμό εναισθησίας τους (Li et al., 2015a,b).

Η περαιτέρω μελέτη, που περιλαμβάνουν fMRI παράλληλα με ΗΕΓ και Προκλητά δυναμικά (ERP), έχουν συμβάλει σημαντικά στη διερεύνηση στην κατανόηση της αντίληψης αντικειμένων και προσώπων στη ΣΔΔ, καθώς συνδυάζουν υψηλή χωρική και χρονική ανάλυση. Τα κυριότερα ευρήματα στη ΣΔΔ είναι:

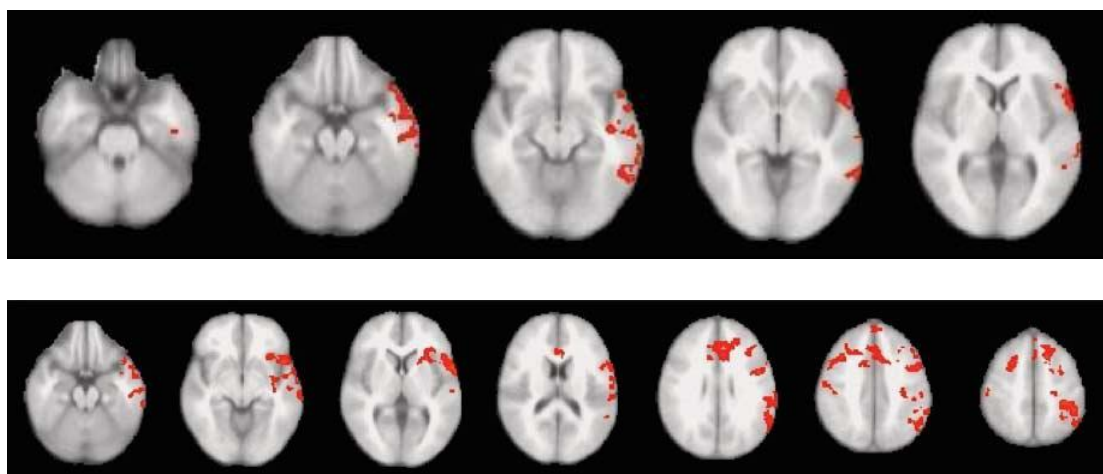
- Το κύμα N170 έχει βρεθεί μειωμένο στους ασθενείς με ΣΔΔ τόσο για τις LSF, όσο και για τις NSF εικόνες, εύρημα που συσχετίζεται με το βαθμό εναισθησίας τους.
- Δεν βρέθηκε διαφορά ασθενών και υγιών μαρτύρων στο P100 για καμία χωρική συχνότητα. Το εύρημα αυτό αποτελεί ένδειξη ότι η δυσλειτουργία αφορά σε μεταγενέστερο στάδιο της οπτικής επεξεργασίας (Li et al., 2015a,b).
- Σε ότι αφορά στην επεξεργασία της εικόνας των προσώπων:
 - Μειωμένο N170, μόνο στις χαμηλές χωρικές συχνότητες (LSF).
 - Το δυναμικό P100 δεν παρουσίασε διαφορά μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.
- Σε ότι αφορά στην επεξεργασία της εικόνας των σπιτιών:
 - Μειωμένο N170, στις χαμηλές χωρικές συχνότητες (LSF)
 - Αυξημένο N170, στις υψηλές χωρικές συχνότητες (HSF)

	N	ΗΛΙΚΙΑ	Φ.Α	ΜΕΘΟΔΟΣ		ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΣΔΔ
Moody et al, 2015	20 ΣΔΔ (5Α, 15 Γ) 20 ΥΓΙΕΙΣ (3Α, 17Γ) 20ΝΑ (2Α, 18Γ)	21.5±3.5 23.3±4.6 22.3±4.4	OXI	fMRI	Πρόσωπα HSF, LSF και NSF	LSF: ↑σύνδεσιμότητα AP ινιακού με ΔΕ ατρακτοειδή έλικα ↓ σύνδεσιμότητα ΔΕ ατρακτειδούς έλικας με ΔΕ κροταφική περιοχή καλύπτρας ↑σύνδεσιμότητα ΔΕ ατρακτειδούς έλικας με προσφηνοειδές λόβιο και ΔΕ οπίσθιο φλοιό προσαγωγίου
Li et al, 2015a	15 ΣΔΔ (2Α, 13Γ) 15 ΥΓΙΕΙΣ (2 Α, 13Γ) 15ΝΑ (2 Α, 13Γ)	24.69±5.15 22.07±3.85 23.6±3.46	OXI	HEΓ και fMRI	Προκλητά δυναμικά Πρόσωπα και σπίτια HSF, LSF NSF	HSF: ↑δραστηριότητα σε οπίσθια ατρακτοειδή έλικα (ραχιαία οδός) ↓ δραστηριότητα σε πρωτοταγή φλοιό, κροταφο- ινιακή ατρακτειδή έλικα για σπίτια LSF: ↓ δραστηριότητα σε κοιλιακή οπτική οδό για πρόσωπα
Li et al, 2015b	20 ΣΔΔ (2Α, 18Γ) 20 ΥΓΙΕΙΣ (2 Α, 18Γ) 20 ΝΑ (2 Α, 18Γ)	24.6 ±5.13 22.55±4.02 23.4±3.22	OXI	HEΓ	Προκλητά δυναμικά Πρόσωπα και σπίτια HSF, LSF NSF	↓ N170 για NSF
Bohon et al, 2012	17 ΣΔΔ (9Α, 8Γ) 16 ΥΓΙΕΙΣ (0 Α, 16Γ)	29.18±7.4 27.38±5.3	OXI	fMRI	Τα πρόσωπα των ίδιων ή οικείων	↑δραστηριότητα αμυγδαλής, ανάλογη με ↑δραστηριότητα ραχιαία οπτική οδό
Feusner et al, 2011	14 ΣΔΔ (14Γ) 14ΥΓΙΕΙΣ(14Γ)	28.71±7.3 26.9±5.1	OXI	fMRI	Σπίτια HSF, LSF NSF	LSF: ↓ δραστηριότητα παραϊπποκάμπια έλικα
Feusner et al, 2010	17 ΣΔΔ (9Α, 8Γ) 16 ΥΓΙΕΙΣ (0 Α, 16Γ)	29.18±7.4 27.38±5.3	OXI	fMRI	Τα πρόσωπα των ίδιων ή οικείων	↓ δραστηριότητα AP ινιακού φλοιού LSF: ↑δραστηριότητα AP μετωποκογχιαίου φλοιού (OFC)
Feusner et al, 2007	12 ΣΔΔ (2Α, 10Γ) 13 ΥΓΙΕΙΣ (2 Α, 11Γ)	28.7 ±10 31.3±11.3	OXI	fMRI	Πρόσωπα HSF, LSF, NSF	HSF: ↑δραστηριότητα AP μέση-κάτω κροταφικής έλικα LSF: ↑δραστηριότητα AP άνω κροταφικής έλικα, έλικα προσαγωγίου άμφω, ΔΕ μέση-άνω μετωπιαία έλικα ↑δραστηριότητα αμυγδαλής για HSF και LSF

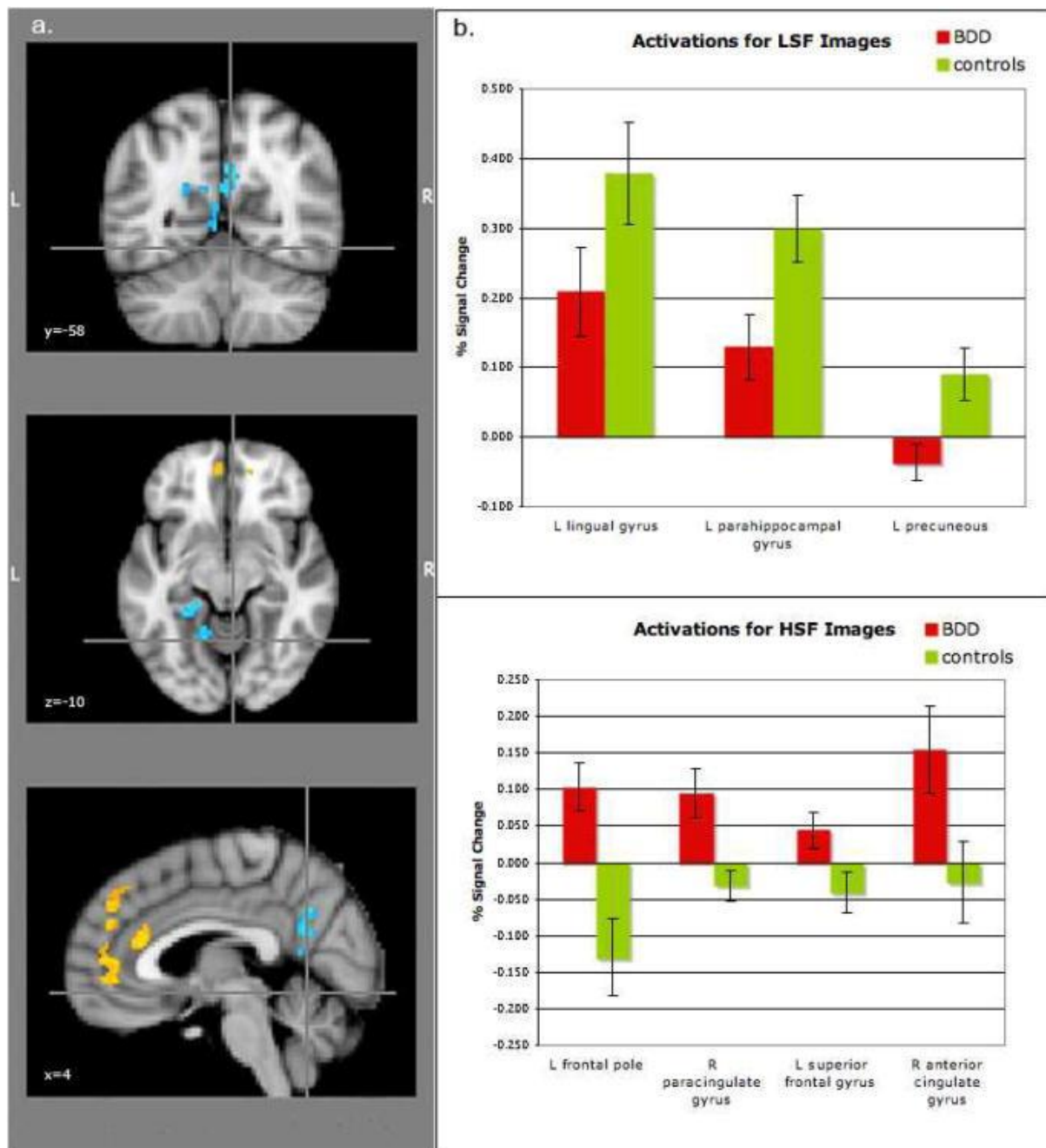
Πίνακας 2: Μελέτες λειτουργικής απεικόνισης στη Σωματοδυσμορφική διαταραχή



Εικόνα 1: Εικόνες που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες λειτουργικής απεικόνισης στη ΣΔΔ. HSF =Υψηλή Χωρική Συχνότητα; LSF =Χαμηλή Χωρική Συχνότητα; NSF =Φυσιολογική Χωρική Συχνότητα (Moody et al, 2015).



Εικόνα 2: Χάρτης στατιστικά σημαντικής ενεργοποίησης για υψηλής (HSF), χαμηλής (LSF) και φυσιολογικής (NSF) συχνότητας δοκιμασίες σε σχέση με τη δοκιμασία ελέγχου. Με κόκκινο χρώμα απεικονίζονται οι περιοχές, στις οποίες η ομάδα ΣΔΔ είχε μεγαλύτερη ενεργοποίηση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. (Feusner et al, 2007)



Εικόνα 3: Διαφορές στην ενεργοποίηση περιοχών του εγκεφάλου μεταξύ ΣΔΔ ασθενών και υγείων (Feusner et al., 2011)

α) Μικρότερη ενεργοποίηση για τους ΣΔΔ σε σχέση με υγείς (μπλέ) για τις εικόνες με Χαμηλή Χωρική Συχνότητα (LSF) στο αριστερό και δεξιό προσφηνοειδές λοβίο (πάνω), στην αριστερή παραιπιποκάμπεια έλικα και στην αριστερή ιπποκάμπεια έλικα (μέση). Μεγαλύτερη ενεργοποίηση για τη ΣΔΔ σε σχέση με τους υγείς για τις εικόνες (πορτοκαλί) υψηλής χωρικής συχνότητας (HSF) στον αριστερό πρόσθιο πόλο (μεσαία), στον δεξιό φλοιό του προσαγωγίου

β) Ποσοστιαία αλλαγή του σήματος για διάφορες περιοχές όπου βρέθηκε σημαντική διαφορά ΣΔΔ και υγιών

Μελέτες νευρωνικών δικτύων

Δύο μελέτες εξέτασαν τη δομή της λευκής ουσίας ασθενών με ΣΔΔ, με σκοπό την τρισδιάστατη απεικόνιση της. Εφαρμόζοντας MRI με τεχνικές μοριακής διάχυσης, υπολόγισαν τη Κλασματική Ανισοτροπία (FA), δηλαδή τον βαθμό ευθυγράμμισης των κυτταρικών δομών και ακεραιότητας των νευρικών ινών. Οι ασθενείς με Σωματοδυσμορφική Διαταραχή έδειξαν:

- ανεπαρκή συνδεσιμότητα δηλαδή μικρότερο δείκτη κλασματικής ανισοτροπίας (FA), σε σχέση με τους υγιείς, στις δεσμίδες λευκής ουσίας που συνδέουν τα ημισφαίρια και τους μετωπιαίους, βρεγματικούς, κροταφικούς και ινιακούς λοβούς (Buchanan et al., 2013), γεγονός που μπορεί να εξηγεί τα γνωσιακά ελλείμματα και τη δυσκολία ρύθμισης του συναισθήματος στους ασθενών.
- Αντίθετα, σύμφωνα με τον Feusner et al, (2013), χρησιμοποιώντας τρακτογραφία, προκειμένου να καθορίσει την συνδεσιμότητα μεταξύ της επεξεργασίας της οπτικής πληροφορίας και του μετωπιαίου φλοιού-ραβδωτού σώματος συστήματος και του μεταχιακού συστήματος, δεν προέκυψε σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών και υγιών σε ότι αφορά τη λευκή ουσία συνολικά αλλά και στις επιλεγμένες δομές. Ωστόσο, αρνητική συσχέτιση αναφέρεται μεταξύ εναισθησίας και κλασματικής ανισοτροπίας στην κατώτερη διαμήκη δεσμίδα που συνδέει κροταφικό και ινιακό λοβό και θετική συσχέτιση μεταξύ Brown Assessment of Belief Scale και μέση διάχυση. Άρα τα κλινικά συμπτώματα έχουν προγνωστική επίπτωση στην συνδεσιμότητα στους ασθενείς με ΣΔΔ.
- Μεγαλύτερο αριθμό συνδέσεων μεταξύ των κόμβων (Mean Cluster coefficient), σε μία μελέτη εφαρμογής γραφικών θεωρητικών προσεγγίσεων στην οργάνωση των νευρωνικών δικτύων, από τον Arienzo et al. (2013). Στην ομάδα των ασθενών αναφέρεται ανισορροπία στην οργάνωση των νευρωνικών δικτύων, όπου τα τοπικά δίκτυα υπερσχύουν των συνολικών, οδηγώντας σε αποδιοργανωμένη μεταφορά πληροφορίας και παρουσίαση της.

Λειτουργική ανάλυση δικτύων

Οι Moody et al.(2015), σε μία μελέτη fMRI, όπου εξέτασε τη λειτουργική σύνδεση των δικτύων κατά την επεξεργασία χαμηλής και υψηλής χωρικής συχνότητας εικόνες, βρήκαν ότι

οι ασθενείς ΣΔΔ είχαν μεγαλύτερη συνδεσιμότητα στο κροταφοϊνιακό δίκτυο για χαμηλής χωρικής συχνότητας εικόνες προσώπων (Moody., 2015).

Οι Bencke et al.(2016), σε μία μελέτη της συνδεσιμότητας σε 28 ασθενείς με ΣΔΔ, χωρίς φαρμακευτική αγωγή και 28 υγιείς, αναφέρουν συσχέτιση ψυχοπαθολογίας και συνδεσιμότητας στον κογχομετωπιαίο φλοιό (Beucke et al.,2016).

Συνολικά οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι στη ΣΔΔ σημαντικό ρόλο παίζουν οι συνδέσεις τοπικών δικτύων μεταξύ κροταφικών και μεταιχμιακών περιοχών.

1.15 Προτεινόμενο νευροανατομικό μοντέλο για την ΣΔΔ

Η παθοφυσιολογία της ΣΔΔ περιλαμβάνει μια σύνθετη ενσωμάτωση δυσλειτουργιών σε πολλά νευρωνικά δίκτυα. Η **ανισορροπία των ημισφαιρίων** παίζει επίσης σημαντικό ρόλο. Το δεξί ημισφαίριο κυριαρχεί στη ρύθμιση των συναισθημάτων και της εικόνας του σώματος. Αυτό αποδεικνύεται και από την παρουσία δευτερογενούς ΣΔΔ σε βλάβες δεξιού ημισφαιρίου. Η ημισφαιρική ανισορροπία στο εκτεταμένο δίκτυο οπτικής επεξεργασίας των προσώπων, με μεγαλύτερη ενεργοποίηση της αριστερής πλευράς του προμετωπιαίου και οπίσθιων κροταφικών περιοχών, μπορεί να οδηγήσει σε λάθη και υπερβολές στην αντίληψη των λεπτομερειών.

Δυσλειτουργία του συστήματος μετωπιαίου φλοιού – ραβδωτού σώματος, πιθανά εμπλέκεται, επίσης, στην παθοφυσιολογία της ΣΔΔ, την εκτελεστική δυσλειτουργία και στις επαναλαμβανόμενες των ιδεοψυχαναγκασμών, όπως στην ΙΨΔ.

Δυσλειτουργία του ραχιαίου ινιακού φλοιού, της κρόταφο-βρέγματο-ινιακής σύνδεσης δεξιά, υποκάμπεια έλικα, της κάτω μετωπιαία έλικας (IFG) και του ραχιοπλευρικού προμετωπιαίου φλοιού (DLPFC) δημιουργούν αλλοιωμένη αντίληψη του σώματος και του προσώπου. Ιδιαίτερα η δυσλειτουργία του ραχιοπλευρικού προμετωπιαίου φλοιού συμβάλλει στην αδυναμία διόρθωσης αντιλήψεων παραμόρφωσης που προέρχονται από άλλα συστήματα, οδηγώντας σε συνεχείς παρερμηνείες. Δυσλειτουργία του **μεσοκοιλιακού προμετωπιαίου φλοιού (PFC)**, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την αναστολή των απαντήσεων του μεταιχμιακού σε αποτρεπτικά ερεθίσματα, θα μπορούσε να συμβάλει στην αναστολή των αντιδράσεων της αηδίας και του άγχους που προκαλούνται από τα ελαττώματα της εμφάνισης, πιθανά προερχόμενα από υπερβολική ενεργοποίηση της **αμυγδαλής**. Όταν οι ασθενείς με ΣΔΔ σκέφτονται το ελάττωμα της εμφάνισης τους, ανεπαρκής ενεργοποίηση της δεξιάς

παραιπποκαμπειας έλικας (PHG) προκαλεί αρνητική εκτίμηση της εμφάνισης, αρνητικά λάθη ερμηνείας και ιδέες αναφοράς.

Η **μέτωπο-ινιακή-κροταφική κυκλοφορία**, με μεγαλύτερη ενεργοποίηση κυρίως αριστερά, μπορεί να κατευθύνει τα λάθη ερμηνείας προς την λεπτομερή εις βάρος της ολιστικής οπτικής αντίληψης (Grace et al., 2017).

1.16 Νευροψυχολογία

Η αποτύπωση της νευροψυχολογικής εικόνας των ψυχικών διαταραχών αποτελεί πλέον βασικό εργαλείο στην προσέγγιση της αιτιοπαθογένειας τους καθώς συγκεκριμένα ελλείμματα λειτουργικότητας παραπέμπουν σε ειδικές νευροανατομικές δυσλειτουργίες που μπορούν πλέον να αποδοθούν και νευροαπεικονιστικά. Οι νευροψυχολογικές μελέτες έχουν αναδείξει μία σειρά γνωστικών ελλειμμάτων σε άτομα με ΣΔΔ, παρόμοια με αυτά που έχουν διαπιστωθεί στη ΙΔΨ διαταραχή, όπως στις εκτελεστικές λειτουργίες (σχεδιασμός και οργάνωση πληροφοριών), στη μνήμη (οπτική και ακουστική), στην μνήμη εργασίας (λεκτική, μη λεκτική, οπτική, σημασιολογική και χωρική), στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, στην επιλεκτική προσοχή, στην εσφαλμένη επιλεκτική επεξεργασία πληροφοριών με απειλητικό περιεχόμενο, στη συναισθηματική επεξεργασία (αναγνώριση συναισθηματικής έκφρασης προσώπου) και στην οπτική επεξεργασία πληροφοριών. Τα παραπάνω ευρήματα, υποστηρίζουν την εμπλοκή του συστήματος μετωπιαίου φλοιού-ραβδωτού σώματος σε αναλογία με τους ΙΔΨ ασθενείς, στους οποίους τα βασικά γνωσιακά ελλείμματα εντοπίζονται στην αναστολή της απάντησης, τη γνωσιακή ευελιξία, τη μνήμη εργασίας και άλλες εκτελεστικές λειτουργίες. Τα ελλείμματα αυτά καθορίζονται σε μεγάλο βαθμό από την ακεραιότητα της κυκλοφορίας κορχομετωπιαίου φλοιού-ραβδωτού σώματος (Hanew et al., 1998; Toh et al., 2015; Malcolm et al., 2018).

Σύμφωνα με τους Fang and Wilhelm., (2015), η τελειομανία, ο φόβος της αρνητικής κριτικής από τους άλλους και ο φόβος της απόρριψης δρουν σαν πρόδρομοι στην ανάπτυξη γνωσιακών ελλειμμάτων στην επεξεργασία των πληροφοριών στη ΣΔΔ. Τέσσερα είδη νευροψυχολογικών ελλειμμάτων έχουν διαπιστωθεί από τις μελέτες που έχουν γίνει και διακρίνονται ως εξής:

Σφάλματα ερμηνείας (interpretive biases)

Οι ασθενείς με ΣΔΔ, συχνά παρερμηνεύουν ουδέτερες εκφράσεις ως θυμού και περιφρόνησης (Buhlmann et al., 2004;2006).

Οι Buhlmann et al., (2004) βασιζόμενοι στην υπόθεση ότι η επικέντρωση σε συγκεκριμένες λεπτομέρειες του σώματος θα μπορούσε να επηρεάσει τη συνολική αναγνώριση προσώπων και να αλλοιώσει τη σωστή ερμηνεία εκφράσεων του προσώπου, διερεύνησαν την ικανότητα ατόμων με ΣΔΔ να αναγνωρίζουν συναισθηματικές εκφράσεις του προσώπου και την ικανότητά τους να διακρίνουν χαρακτηριστικά του προσώπου σε σχέση με ασθενείς με ΙΨΔ και υγιείς μάρτυρες. Για να καθοριστεί αν οι τρεις ομάδες διέφεραν ως προς τη συνολική αναγνώριση προσώπου, χορηγήθηκε η σύντομη μορφή του Benton Facial Recognition Test (BFRT). Τα αποτελέσματα του BFRT υποδεικνύουν ότι η ομάδες ΣΔΔ, ΙΨΔ και υγιών μαρτύρων δεν παρουσίασαν νευροψυχολογικά ελλείμματα στην επεξεργασία των χαρακτηριστικών του προσώπου και επίσης οι ομάδες δε διέφεραν ως προς τη συνολική αναγνώριση προσώπου. Όμως οι ασθενείς ΣΔΔ είχαν χειρότερη επίδοση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στην αναγνώριση συναισθηματικών εκφράσεων και συγκεκριμένα στην αναγνώριση εκφράσεων αηδίας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ ασθενών με ΙΨΔ και ομάδας ελέγχου ή μεταξύ ασθενών με ΣΔΔ και ΙΨΔ. Συνολικά οι ασθενείς με ΣΔΔ είχαν περισσότερες δυσκολίες στην ερμηνεία εκφράσεων προσώπου σε σχέση με τις ομάδες ΙΨΔ και ελέγχου και παρ' ό,τι ήταν εξίσου ακριβείς στην αναγνώριση θυμωμένων εκφράσεων, εντούτοις παρερμήνευαν άλλες εκφράσεις, κυρίως τις εκφράσεις αηδίας πιο συχνά ως θυμωμένες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Από τα αποτελέσματα συνάγεται ότι η έλλειψη εναισθησίας και οι ιδέες αναφοράς, συχνές στη ΣΔΔ, θα μπορούσαν να σχετίζονται με την τάση των ασθενών να ερμηνεύουν εκφράσεις του προσώπου ως θυμωμένες.

Σε μία μεταγενέστερη μελέτη που περιλάμβανε μία ομάδα ΣΔΔ και μία ομάδα υγιών μαρτύρων χορηγήθηκαν ερωτηματολόγια αναγνώρισης συναισθημάτων και προβλήθηκαν φωτογραφίες, που απεικόνιζαν συναισθηματικές εκφράσεις: θυμό, αηδία, ουδετερότητα, έκπληξη σε αυτοαναφορικά και ετεροαναφορικά σενάρια (Buhlmann et al.2006). Σε αυτή τη μελέτη οι ασθενείς με ΣΔΔ ήταν λιγότερο ακριβείς στην αναγνώριση εκφράσεων σε αυτοαναφορικά σενάρια σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Αντίθετα δεν υπολείπονταν σημαντικά στην αναγνώριση συναισθημάτων σε ετεροαναφορικά σενάρια. Παρερμήνευαν σημαντικά ουδέτερες εκφράσεις ως περιφρονητικές ή θυμωμένες και έδειχναν τάση να παρερμηνεύουν

ουδέτερες εκφράσεις ως εκφράσεις αγδίας, όχι όμως σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο όπως είχε προταθεί από προηγούμενες μελέτες (Neziroglu et al., 2004; Veale et al., 2004).

Οι ιδέες αναφοράς θα μπορούσαν να σχετίζονται με την τάση αναγνώρισης συναισθηματικών εκφράσεων ως περιφρονητικών. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να εμπλέκουν περιοχές που σχετίζονται με την αναγνώριση συναισθημάτων του προσώπου όπως τον άνω μετωπιαίο φλοιό, τον δεξιό βρεγματικό φλοιό, τον κροταφο-ινιακό φλοιό, το ραβδωτό σώμα, την αμυγδαλή και τη νήσο.

Ελλείμματα μνήμης (memory deficits)

Η μελέτη των ελλειμμάτων μνήμης, που μπορεί να συμβάλουν στην ανακριβή κωδικοποίηση των ερεθισμάτων που αφορούν το πρόσωπο και το σώμα, έχει αντιφατικά ευρήματα. Κάποιες μελέτες που εξέτασαν την λεκτική, μη λεκτική, οπτική, σημασιολογική και χωρική μνήμη εργασίας, βρήκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ υγιών και ασθενών με ΣΔΔ (Deckenrsbach et al., 2000; Dunai et al., 2010).

Οι Deckersbach et al. (2000), ερεύνησαν τα ελλείμματα της μνήμης σε μία ομάδα 17 ασθενών με ΣΔΔ με μια ομάδα ελέγχου 17 ατόμων, στους οποίους χορηγήθηκαν το Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT; Osterrieth, 1944) για την εκτίμηση της μη λεκτικής οργάνωσης και μνήμης (μετωπιαίος φλοιός) και το California Verbal Learning Test για τη διερεύνηση της λεκτικής οργάνωσης και μνήμης (σημασιολογική ομαδοποίηση-αριστερός κροταφικός λοβός). Η ομάδα της ΣΔΔ διακρίθηκε από ελλείμματα σε σειρά μετρήσεων που αφορούσαν τη στρατηγική οργάνωση, μάθηση και ελεύθερη ανάκληση μετά από μικρή ή μεγάλη χρονοκαθυστερήση. Όμως δεν εμφάνισαν δυσκολίες στην αποθήκευση των πληροφοριών μετά τη μάθηση. Οι δυσκολίες στην ελεύθερη ανάκληση συσχετίστηκαν με τις οργανωτικές στρατηγικές που χρησιμοποίησαν στις δοκιμασίες και οι οποίες επικεντρώνονταν στην ανάκληση πληροφοριών που σχετίζονταν με λεπτομέρειες και όχι σε γενικά, ολιστικά χαρακτηριστικά ομαδοποίησης. Τα ελλείμματα στην οργάνωση αφορούν τόσο τη λεκτική όσο και τη μη λεκτική μνήμη. Τα ευρήματα αυτά είναι ανάλογα με αυτά που έχουν αναφερθεί και στην ΙΔΨ διαταραχή.

Επιπλέον η μελέτη των Dunai et al. (2010), εξέτασε την εκτελεστική λειτουργία στη ΣΔΔ, χορηγώντας τρεις δοκιμασίες εκτελεστικής λειτουργίας και μία δοκιμασία οπτικής μνήμης από το Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB), σε 14 ασθενείς ΣΔΔ

και 14 μάρτυρες. Η πρώτη δοκιμασία (Spatial Span) εκτιμά τη βραχεία χωροταξική μνήμη, με νευροανατομικό υπόστρωμα τον μετωπιαίο και κροταφικό φλοιό. Η δεύτερη δοκιμασία (Spatial Working Memory) εκτιμά τη μη λεκτική μνήμη εργασίας (χωροταξική), με νευροανατομικό υπόστρωμα τον έξω ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό και περιέχει υψηλή απαίτηση χρήσης στρατηγικής. Η επόμενη δοκιμασία (Stockings Of Cambridge) εκτιμά την ικανότητα χωρικού σχεδιασμού και την ανάπτυξη στρατηγικής και σχεδιασμού. Η τελευταία δοκιμασία (Pattern Recognition) ερευνά τη μη λεκτική μνήμη εργασίας (μη χωροταξική) με νευροανατομικό υπόστρωμα τη μετωπιαίο-ραβδωτή λειτουργία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΣΔΔ παρουσιάζουν ελλείμματα στην εκτελεστική λειτουργία όσον αφορά τη χωροταξική μνήμη εργασίας και την επακόλουθη ταχύτητα σκέψης. Αντίθετα σε δοκιμασίες που εκτιμούν τη χωρητικότητα βραχυπρόθεσμης μνήμης, την κινητική ταχύτητα και την οπτική μνήμη, η επίδοση των ασθενών ήταν παρόμοια με εκείνη των μαρτύρων. Δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ σοβαρότητας συμπτωμάτων και επίδοσης σε καμία από τις γνωσιακές δοκιμασίες. Η ικανότητα σχεδιασμού υψηλότερου επιπέδου ήταν μειωμένη σε άτομα με ΣΔΔ, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου καθώς οι ασθενείς επέλυσαν σημαντικά λιγότερα προβλήματα συνολικά, επέλυσαν σημαντικά λιγότερα προβλήματα στον ελάχιστο αριθμό κινήσεων και έκαναν σημαντικά περισσότερες κινήσεις από τις ελάχιστες απαιτούμενες για την επίλυση ενός προβλήματος. Οι ασθενείς στηρίχθηκαν στη βραχυπρόθεσμη μνήμη για να εκτελέσουν πολύπλοκες διαδικασίες, ενώ η ομάδα των υγιών ανέπτυξε καλύτερη στρατηγική.

Από νευρογνωσιακή άποψη τα ελλείμματα στη εκτελεστική λειτουργία που παρατηρήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη υποδεικνύουν εμπλοκή του μετωπιαίου λοβού στη ΣΔΔ, η οποία είναι συμβατή με τη θεώρηση της ΣΔΔ ως διαταραχής σχετιζόμενης με την ΙΨΔ, η οποία σχετίζεται με μετωποραβδωτή δυσλειτουργία.

Αντίθετα, οι Hanes et al. (1998), ενώ διαπίστωσαν ελλείμματα στην ομάδα των ΣΔΔ παρόμοια με αυτά των ΙΔΨ στις εκτελεστικές λειτουργίες, δεν διαπίστωσαν διαφορά ασθενών ΣΔΔ, ασθενών ΙΔΨ με διαταραχή και υγιών στη οπτικοχωρική μνήμη, στη λεκτική και μη λεκτική απόδοση και στην κινητική λειτουργικότητα.

Σε μία πρόσφατη μελέτη οι Toh et al.(2015), ανέφεραν έλλειμμα στην άμεση μνήμη, όπως προέκυψε από την ανάκληση λέξεων και ιστοριών αλλά όχι έλλειμμα στην καθυστερημένη ανάκληση, όπως προέκυψε από ανάκληση λέξεων ιστοριών και σχημάτων.

Κεντρική συνοχή (central coherence)

Η αδύναμη κεντρική συνοχή, δηλαδή η μειωμένη ικανότητα αντίληψης του συνόλου, θεωρείται ότι κατευθύνει την επιλεκτική προσοχή προς συγκεκριμένα χαρακτηριστικά στην εμφάνιση, αντί μιας ολιστικής επεξεργασίας. Τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά. Μελέτες που χρησιμοποίησαν γνωσιακά τεστ όπως το τεστ του ανεστραμμένου προσώπου (Inverted Face Task) (Thompson., 1980), το Rey-Osterrieth Complex Figure test (μη λεκτική μνήμη-δεξιός μετωπιαίος φλοιός), το Mooney Faces Task αλλά και απεικονιστικές μελέτες fMRI, που εξέτασαν την επεξεργασία των οπτικών πληροφοριών που προέρχονταν από αντικείμενα και πρόσωπα, υψηλής και χαμηλής χωρικής συχνότητας, υποστηρίζουν την άποψη αυτή (Deckersbach et al., 2000; Feusner et al., 2010; 2011; Arienzo et al., 2013; Li et al., 2015a; Toh et al., 2017; Moody et al., 2017).

Άλλες μελέτες χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία Benton Facial Recognition, τη δοκιμασία Navon με fMRI (Buhlman et al., 2004; Li et al., 2015b; Moody et al., 2015), δεν βρήκαν διαφορές ΣΔΔ και υγιών μαρτύρων.

Οι Toh et al. (2015), δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ασθενών με ΣΔΔ και ΙΔΨ, στην οπτική επεξεργασία εικόνων άγνωστων προσώπων. Όμως, η ομάδα ΣΔΔ έδειξε αποδιοργανωμένο τρόπο σάρωσης σε σχέση με τους υγιείς, ενώ οι ΙΔΨ δεν είχαν διαφορά. Σε μία επόμενη μελέτη στο ίδιο δείγμα, οι Toh et al. (2017d), εντόπισαν σημαντικές διαφορές στη στρατηγική σάρωσης της εικόνας (με πολλές καθηλώσεις ή αποφυγή) κατά την σάρωση δικών τους φωτογραφιών, και ιδιαίτερα οι ασθενείς εκείνοι που θεωρούσαν ελλειπωματικό κάποιο χαρακτηριστικό του προσώπου τους.

Άλλες μελέτες έδειξαν χειρότερη απόδοση των ΣΔΔ, σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες, σε ότι αφορά τόσο τη συνολική εικόνα όσο και τις επιμέρους λεπτομέρειες (Kerwin et al., 2014).

Οι Kerwin et al. (2014) ζήτησαν από 18 ασθενείς με ΣΔΔ και 17 μάρτυρες να ολοκληρώσουν δύο δοκιμασίες μερικής-συνολικής επεξεργασίας: το Embedded Figures Task που αποτελείται από μια περίπλοκη εικόνα που περιέχει μικρότερες ενσωματωμένες και τη δοκιμασία Navon που αποτελείται από μεγάλα γράμματα, τα οποία είναι κατασκευασμένα από άλλα μικρότερα. Οι εξεταζόμενοι καλούνται να εντοπίσουν ένα γράμμα-στόχο είτε σε μερικό είτε σε συνολικό επίπεδο, αγνοώντας τις πληροφορίες του άλλου επιπέδου. Η ομάδα ΣΔΔ ήταν πιο αργή και λιγότερο ακριβής στον εντοπισμό. Από κλινική άποψη οι ασθενείς με ΣΔΔ μπορεί να ξοδεύουν υπερβολικό χρόνο προσκολλημένοι σε μερικές πληροφορίες ή να δυσκολεύονται να

αποσπάσουν την προσοχή τους, υπόθεση συμβατή με το κλινικό χαρακτηριστικό της επικέντρωσης σε συγκεκριμένες λεπτομέρειες της εξωτερικής εμφάνισης.

Σφάλματα προσοχής (attention biases)

Η επιλεκτική προσοχή θεωρείται ότι έχει κεντρική θέση στη μελέτη των γνωσιακών λειτουργιών των ασθενών με ΣΔΔ, εξαιτίας της επικέντρωσης τους σε συγκεκριμένες λεπτομέρειες της εξωτερικής εμφάνισης. Οι ασθενείς πιθανά επικεντρώνουν την προσοχή τους σε εξωτερικά ερεθίσματα σχετικά με το μειονέκτημα τους.

Τα αποτελέσματα των μελετών που εξετάζουν την επιλεκτική προσοχή είναι αντιφατικά. Άλλες μελέτες έδειξαν διαφοροποίηση στη ΣΔΔ χορηγώντας τη συναισθηματική εκδοχή του Stroop test, δοκιμασίες συμμετρίας, δοκιμασίες διάκρισης των χαρακτηριστικών του προσώπου και μελέτης των κινήσεων των ματιών. Οι Grochowski et al. (2012) και οι Kollei et al. (2017), κατέγραψαν τις κινήσεις των ματιών, ενώ οι συμμετέχοντες έβλεπαν φωτογραφίες δικές τους και άλλων ατόμων. Οι ασθενείς ΣΔΔ έδειξαν μειωμένη επικέντρωση στα δικά τους ελκυστικά χαρακτηριστικά σε σχέση τους υγιείς. Οι Stangier et al. (2008), έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΣΔΔ εντόπισαν με μεγαλύτερη ακρίβεια από τους υγιείς ανομοιογένειες σε φωτογραφίες ουδέτερων προσώπων. Άλλες μελέτες δεν έδειξαν διαφορά μεταξύ ΣΔΔ και υγιών, στον εντοπισμό ατελειών σε φωτογραφίες άλλων προσώπων (Reese et al., 2010; Hubner et al., 2016).

Λίγες μελέτες έχουν ασχοληθεί με την εξέταση των σφαλμάτων της γνωσιακής λειτουργίας της προσοχής σε ασθενείς με ΣΔΔ. Οι Toh et al. (2017), σε μία μελέτη σε ασθενείς ΣΔΔ, ασθενείς με ΙΔΨ διαταραχή σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, χορηγώντας τη συναισθηματική εκδοχή του Stroop test, στο οποίο οι λέξεις με εννοιολογικό περιεχόμενο 'χρώμα', έχουν αντικατασταθεί με λέξεις σχετικές με τη διαταραχή. Οι λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν διακρίνονται σε επτά κατηγορίες: ΣΔΔ θετικές, ΣΔΔ αρνητικές, ΙΔΨ έλεγχος, ΙΔΨ καθαριότητα, γενικά με θετικό περιεχόμενο, με περιεχόμενο που δείχνει απειλή και ουδέτερες. Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να διαβάσουν δυνατά και γρήγορα το χρώμα και στη συνέχεια τις λέξεις και υπολογίστηκε η ακρίβεια και η καθυστέρηση της απάντησης. Το σκεπτικό είναι ότι η συναισθηματική σημασία κάποιων λέξεων θα οδηγούσε στην αυτόματη επεξεργασία του περιεχομένου και άρα θα προκαλούσε μια καθυστέρηση κατά τη διάρκεια

ονομασίας του χρώματος (γνωσιακή παρεμβολή). Στο τέλος ζητήθηκε να βαθμολογήσουν τη συναισθηματική σημαντικότητα που έχει κάθε λέξη γι' αυτούς. Ταυτόχρονα καταμετρήθηκαν το άνοιγμα-κλείσιμο των βλεφάρων, ο αριθμός και η διάρκεια της σταθεροποίησης του βλέμματος. Διαπιστώθηκε σημαντική γνωσιακή παρεμβολή στους ασθενείς με ΣΔΔ, που προκαλείται από λέξεις με αρνητικό περιεχόμενο, σε σχέση με τους υγιείς. Αντίθετα οι ασθενείς με ΙΔΨ διαταραχή δεν έδειξαν γνωσιακή παρεμβολή από λέξεις που σχετίζονται με την ΙΔΨ ή σχετίζονται γενικά με απειλή. Από την εξέταση των οφθαλμικών κινήσεων διαπιστώθηκε ήπια αποδιοργανωμένος τρόπος αντίδρασης του βλέμματος, με την αποφυγή ως αντίδραση σε κάποιες αρνητικές λέξεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς ΣΔΔ ήταν ευάλωτοι σε συναισθηματικά αρνητικά φορτισμένες λέξεις που συνδέονταν με την ενασχόληση τους με κάποιο σωματικό ελάττωμα, ενώ οι ασθενείς με ΙΔΨ δεν είχαν διαφορά με τους υγιείς μάρτυρες. Η ανάλυση των κινήσεων των ματιών έδειξε μικρή διαφοροποίηση και στις δύο ομάδες ασθενών με περισσότερες καθηλώσεις του βλέμματος σε ΙΔΨ και μειωμένη οπτική προσοχή στους ΣΔΔ στις λέξεις με ΣΔΔ αρνητικό περιεχόμενο.

Οι Buhlman et al. (2002), έδειξαν ότι οι ασθενείς ΣΔΔ έδειξαν μεγαλύτερη γνωσιακή παρεμβολή που προκαλείται από θετικές κυρίως αλλά και αρνητικές λέξεις, σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες.

Οι Jefferies-Sewell et al. (2017), μελετώντας μία ομάδα 12 ασθενών με ΣΔΔ και 16 υγιών, σε μία δοκιμασία του χρόνου αντίδρασης και της αναστολής της απάντησης (Stop Signal Reaction Time Task) βρήκαν μεγαλύτερη δυσκολία στην αναστολή της απάντησης ενώ η γενικότερη ψυχοκινητική ταχύτητα, όπως αντικατοπτρίζεται στον χρόνο αντίδρασης, δε παρουσίαζε διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Οι Johnson et al. (2018), σε μία μετανάλυση 23 μελετών, επισημαίνουν το ρόλο της επιλεκτικής προσοχής και των ελλειμμάτων της μνήμης στην ψυχοπαθολογία της ΣΔΔ.

ΜΕΛΕΤΗ	N	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΣΔΔ
Johnson et al., 2018	518 ΣΔΔ 534 ΥΓΙΕΙΣ	Μεταανάλυση 23 μελετών	↓ επιλεκτικής προσοχής ↓ μνήμη ↑ σφαλμάτων στην ερμηνεία
Jefferies-Sewell et al., 2017	12 ΣΔΔ 16 ΥΓΙΕΙΣ	CANTAB Intra/Extra Dimensional Set Shift Task Cambridge Gamble Task Stop-Signal Reaction Time Task Affective Go-No Task	↓ Γνωστική ευελιξία (μετατόπιση προσοχής) ↑ Παρορμητικότητα στη λήψη αποφάσεων ↑ Κινητική παρορμητικότητα ↓ Επεξεργασία συναισθήματος (↑ σφάλματος σε φορτισμένες συναισθηματικά λέξεις)
Toh et al., 2017	21 ΣΔΔ 19 ΙΔΨ 21 ΥΓΙΕΙΣ	Συναισθηματική εκδοχή Stroop	↑ γνωστική παρεμβολή σε λέξεις με αρνητικό περιεχόμενο ΣΔΔ
Toh et al., 2015	21 ΣΔΔ 19 ΙΔΨ 21 ΥΓΙΕΙΣ	RBANS (Repeatable Battery for neuropsychological status)	↓ Προσοχή σε ΣΔΔ και ΙΔΨ ↓ Άμεση μνήμη σε ΣΔΔ και ΙΔΨ
Deckersbach et al., 2000	17 ΣΔΔ 17 ΥΓΙΕΙΣ	RCFT (Rey figure), CVLT (California verbal learning)	Ελλείμματα σε στρατηγική οργάνωση, μάθηση, ελεύθερη ανάκληση. ↓ επιλεκτικής προσοχής Οργανωτικές στρατηγικές εστιασμένες στη λεπτομέρεια και όχι σε συνολικά χαρακτηριστικά

Πίνακας 3: Νευροψυχολογική διερεύνηση της προσοχής σε ασθενείς με Σωματοδυσμορφική διαταραχή

1.17 Θεραπεία

Η θεραπεία της ΣΔΔ περιλαμβάνει:

Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SRI). Η ένδειξη για την αποτελεσματικότητα τους προέρχεται από τρεις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές. Οι Philips et al., (2002), έδειξαν υπεροχή της φλουοξετίνης έναντι του placebo, στη θεραπεία της ΣΔΔ. Οι Hollander et al., (1999), έδειξε υπεροχή της χλωριπραμίνης έναντι της δεσιπραμίνης (non-SRI) για τα συμπτώματα της σωματοδυσμορφικής, την κατάθλιψη και την λειτουργική έκπτωση. Η τρίτη μελέτη, έδειξε ότι οι υποτροπές ήταν λιγότερες όταν συνέχισαν την λήψη εσιταλοπράμης μετά τους πρώτους έξι μήνες θεραπείας σε σχέση με αυτούς που άλλαξαν σε placebo (18 vs 40%). Ακόμα, πέντε ανοικτές δοκιμές με φλουβοξαμίνη, σιταλοπράμη και εσιταλοπράμη έδειξαν βελτίωση της ΣΔΔ και των συνοδών συμπτωμάτων στο 63%-83% των ασθενών (Philips et al., 2016; Philips et al., 2006, 2003,1998; Perugi et al.,1991).

Δεν υπάρχουν μελέτες για τη δοσολογία των SRI που πρέπει να χρησιμοποιηθεί αλλά συνιστάται δόση μεγαλύτερη από αυτή που δίνεται στην κατάθλιψη (Philips., 2004).

Γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT), η οποία αποσκοπεί στην αναθεώρηση των δυσλειτουργικών σκέψεων και τρόπων συμπεριφοράς με την ανάπτυξη νέων μηχανισμών προσαρμογής και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Μία μεταανάλυση έδειξε ότι η CBT είναι αποτελεσματική στη βελτίωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων για τουλάχιστον 2-4 μήνες μετά τη διακοπή μετά από θεραπεία διάρκειας 8-14 εβδομάδες (Harrison et al., 2016).

Η θεραπεία επικεντρώνεται σε ένα συνδυασμό γνωσιακών και συμπεριφορικών τεχνικών (γνωσιακή αναδόμηση με στόχο την αμφισβήτηση των εσφαλμένων πεποιθήσεων για την εμφάνιση) και συμπεριφορικές τεχνικές αποτελούμενες κυρίως από έκθεση και παρεμπόδιση αντίδρασης με σκοπό τη μείωση της κοινωνικής αποφυγής και των καταναγκασμών (Marks et al., 1988).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΠΡΟΠΑΛΜΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΟΥ ΑΙΦΝΙΔΙΑΣΜΟΥ (ΠΠΑ)

2.1 Αντανακλαστικό αιφνιδιασμού

Το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού (startle reflex) είναι ένα πρωτόγονο αντανακλαστικό, κοινό στα ζώα και στους ανθρώπους, κατά το οποίο προκαλείται ταχύτατη (εντός 40-80 msec) σύσπαση των σκελετικών μυών και των μυών του προσώπου, ως αντίδραση σε αιφνίδια και σχετικά έντονα εξωτερικά ερεθίσματα. Τα ερεθίσματα μπορεί να έχουν ακουστική, οπτική ή απτική μορφή, ενώ η αντίδραση παρατηρείται εμφανέστερα στους οφθαλμικούς μύες με τη μορφή ενός μερικού ή ολικού κλεισίματος του βλεφάρου (Geyer and Braff., 1987; Geyer., 2001; Swardlow., 2001a).

Στο εργαστήριο εκλύεται συνήθως το ακουστικό αντανακλαστικό, δηλαδή το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού μετά από ένα έντονο ακουστικό ερέθισμα, μικρής διάρκειας αλλά υψηλής έντασης (>80 dB) αιφνίδια ή ως ριπή λευκού θορύβου. Στον άνθρωπο το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού έχει σαν μέτρο την ηλεκτρομυογραφική καταγραφή της σύσπασης του περιοφθαλμικού μυός (Graham.,1975), ενώ στα ζώα χρησιμοποιούνται ειδικά κατασκευασμένοι κλωβοί για την καταγραφή της σύσπασης των μυών όλου του σώματος.

Το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού, παρά την απλότητα του, χαρακτηρίζεται από διάφορες μορφές πλαστικότητας, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η προπαλμική αναστολή (Graham., 1975), η εξοικείωση (Graff and Brown., 1997) και η εκ φόβου ενίσχυση (Brown., 1951), οι οποίες ελέγχονται από τη λειτουργία του πρόσθιου εγκεφάλου. Πιο συγκεκριμένα σε υγιείς ανθρώπους και ζώα, το αντανακλαστικό παρουσιάζει εξοικείωση ως απάντηση στην επαναλαμβανόμενη παρουσίαση ενός αρχικού ερεθίσματος, είτε κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας (within session) (Gayer., 1987) πολλών ερεθισμάτων είτε κατά τη διάρκεια πολλών συνεδριών (between session) (Williams., 1974)). Παρά το ότι, αποτελεί αντανακλαστική λειτουργία, η σύσπαση του περιοφθαλμικού μυός επηρεάζεται από διαφορετικές λειτουργίες όπως η προσοχή, η αντίληψη και το συναίσθημα (Grillon., 2003). Το γεγονός αυτό καθιστά

το αντανεκλαστικό αιφνιδιασμού ένα ενδιαφέρον συμπεριφορικό μοντέλο μελέτης πολύπλοκων γνωστικών και συμπεριφορικών λειτουργιών καθώς και της επεξεργασίας εξωτερικών ερεθισμάτων με συναισθηματική αξία για τον οργανισμό, και της διήθησης του πληροφοριακού θορύβου από άσχετα ερεθίσματα (Swerdlow., 1992).

Αρκετές δομές και οδοί του εγκεφάλου εμπλέκονται στη λειτουργία του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού, όπως η αμυγδαλή, ο ιππόκαμπος, ο βασικός πυρήνας της τελικής ταινίας καθώς και ο πρόσθιος φλοιός του προσαγωγίου. Η ενεργοποίηση των ανωτέρω περιοχών θεωρείται πως σχετίζεται με τις επιμέρους ιδιότητές τους. Οι συγκεκριμένες περιοχές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο και σε άλλες καταστάσεις: η αμυγδαλή δραστηριοποιείται κατά τον πρωταρχικό μηχανισμό ‘φυγής ή μάχης’ (fight or flight), ο ιππόκαμπος είναι υπεύθυνος για τη δημιουργία αναμνήσεων σχετικά με ερεθίσματα και ακόλουθες συναισθηματικές αντιδράσεις, ο βασικός πυρήνας της τελικής ταινίας σχετίζεται με την απάντηση στο στρες, ενώ ο πρόσθιος φλοιός του προσαγωγίου συνδέεται με τη συναισθηματική απόκριση και την επίγνωση (Lee., 1997; Medford., 2010). Σε ότι αφορά ειδικότερα την απάντηση σε ακουστικό ερέθισμα, το κύριο νευρωνικό υπόστρωμα αποτελείται από το ακουστικό νεύρο, τον κοιλιακό κοχλιακό πυρήνα, τον ραχιαίο δικτυωτό πυρήνα της γέφυρας και κινητικούς νευρώνες του νωτιαίου μυελού (Lee., 1997).

2.2 Αισθητικοκινητικός ηθμός

Ο αισθητικοκινητικός ηθμός (sensorimotor gating) αποτελεί τη λειτουργία εκείνη όπου το κεντρικό νευρικό σύστημα ελέγχει και φιλτράρει τόσο την εξωτερική αισθητηριακή, όσο και την εσωτερική γνωστική και κινητική πληροφορία από υψηλής τάξης διαδικασίες και τις επακόλουθες αποκρίσεις τους, έτσι ώστε να δίνεται η δυνατότητα της αδιάλειπτης επεξεργασίας των κυρίαρχων ερεθισμάτων του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος.

Ο αισθητικοκινητικός ηθμός είναι μια θεμελιώδης λειτουργία του εγκεφάλου με την οποία διασφαλίζεται η προστασία του οργανισμού από την αισθητηριακή υπερφόρτωση, γεγονός που επιτυγχάνεται με την ενεργοποίηση ανασταλτικών μηχανισμών που μειώνουν τη διασπαστική επίδραση επερχόμενων ερεθισμάτων μέχρι να ολοκληρωθεί η επεξεργασία της πληροφορίας που βρίσκεται τη στιγμή εκείνη στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος.

Στη λειτουργία του αισθητικοκινητικού ηθμού, η ισχύς του ερεθίσματος είναι τέτοια ώστε να προκαλεί οπωσδήποτε σύσπαση των μυών, ενεργοποιώντας την αντίδραση του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού.

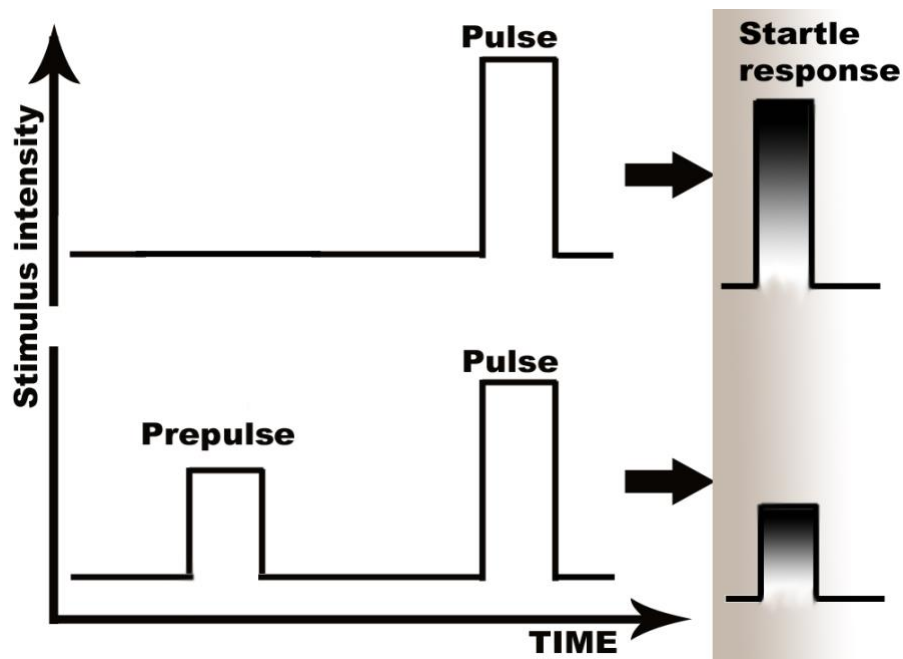
Τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του αισθητικοκινητικού ηθμού κάθε ατόμου θεωρείται ότι διαθέτουν κάποια πλαστικότητα και καθορίζονται από ένα συνδυασμό περιβαντολλογικών και γενετικών παραγόντων (Swerdlow et al., 2017).

Τα αισθητικά ερεθίσματα μεταφέρονται μέσω του θαλάμου στο φλοιό. Καθοριστικός είναι ρόλος του προσκεφάλαιου που αποτελεί σταθμό για το ποιες πληροφορίες θα προωθηθούν στο φλοιό. Ο αισθητικοκινητικός ηθμός ελέγχεται από ένα δίκτυο που περιλαμβάνει τον ακουστικό φλοιό, τον προμετωπιαίο λοβό και τον ιππόκαμπο. Άλλες περιοχές που σχετίζονται είναι η αμυγδαλή, το ραβδωτό σώμα και οι νευρώνες GABA του μέσου εγκεφάλου (Mayer et al., 2009).

2.3 Προπαλμική αναστολή (ΠΠΑ) του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού

Μέτρο της λειτουργίας του αισθητικοκινητικού ηθμού αποτελεί η προπαλμική αναστολή του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού, η οποία αναφέρεται στη μείωση του εύρους του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού, όταν ένα σχετικά ασθενές ερέθισμα (προπαλμός), προηγείται του βασικού ερεθίσματος (παλμός) (Graham.,1975). Ο προπαλμός είναι δηλαδή ένας ήχος μικρότερης διάρκειας και έντασης, ο οποίος από μόνος του δε θα προκαλούσε αντίδραση, αλλά λειτουργεί ως ‘προειδοποιητικό’ ερέθισμα για τον επερχόμενο παλμό. Ο προπαλμός και ο παλμός μπορεί να προέρχονται από την ίδια ή διαφορετική αισθητηριακή οδό (Graham., 1980; Hoffmann and Ison., 1980).

Για να ανασταλεί αποτελεσματικά το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού πρέπει ο προπαλμός να προηγείται του παλμού 30-500msec (Graham., 1975; Hoffman and Ison., 1980). Αντίθετα, όταν το διάστημα μεταξύ προπαλμού και παλμού υπερβεί τα 500 msec, αναμένεται αύξηση της αντίδρασης του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού, οπότε η διαδικασία ονομάζεται προπαλμική ευόδωση (prepulse facilitation) και συνδέεται πιθανότατα με την ικανότητα της συντηρούμενης προσοχής (sustained attention) (Εικόνα 4).



Εικόνα 4: Σχηματική αναπαράσταση του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού και της προπαλμικής αναστολής του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού. Ο προπαλμός πρέπει να προηγείται 30-500 msec για να έχει ανασταλτικό αποτέλεσμα

Η προπαλμική αναστολή (ΠΠΑ) είναι ένα εύρωστο πειραματικό φαινόμενο, παρατηρείται σε όλα τα θηλαστικά, είτε ο παλμός και ο προπαλμός προέρχονται από την ίδια είτε από διαφορετική αισθητηριακή οδό. Δεν αποτελεί αποτέλεσμα μάθησης καθώς συμβαίνει από την πρώτη φορά της έκθεσης στο σύμπλοκο προπαλμού-παλμού και δεν παρατηρείται απόσβεση του φαινομένου μετά από επαναλαμβανόμενη έκθεση (Blumenthal., 1996). Χαρακτηρίζεται από σταθερότητα, επαναληψιμότητα και αξιοπιστία. Η ΠΠΑ είναι ευαίσθητη σε παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, ο καφές, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής, η προσοχή, ο ρυθμός ανοίγματος κλεισίματος βλεφάρων στην ηρεμία, η πλαγίωση και κάποια χαρακτηριστικά της προσωπικότητας (Swerdlow., 2017)

Στον άνθρωπο, η καταγραφή γίνεται μέσω τοποθέτησης ηλεκτροδίων στο σφινκτήρα των βλεφάρων, μύ του προσώπου που συνδέεται περισσότερο με το κλείσιμο των βλεφάρων.

2.4 Παράμετροι προπαλμικής αναστολής

Παρά το γεγονός ότι η Προπαλμική Αναστολή θεωρείται ένας σταθερός δείκτης του αισθητικοκινητικού ηθμού για κάθε άτομο, πολλοί παράγοντες μπορεί να μεταβάλουν τη μέτρηση του. Μερικοί από τους πιο σημαντικούς είναι:

- *Ένταση και είδος προπαλμού*

Ο ήχος των παλμικών ερεθισμάτων έχει κατά κανόνα τη μορφή του λευκού θορύβου, με την ένταση του παλμού να κυμαίνεται γύρω στα 120 dB, με διάρκεια 40 msec, υπό συνεχές ηχητικό υπόβαθρο της τάξης των 65-70 dB, ενώ ο προπαλμός τίθεται περίπου 3-12 dB υψηλότερα από τον ήχο του υπόβαθρου και με διάρκεια 20 msec. Ο σταθερός ήχος του υπόβαθρου έχει διαπιστωθεί ότι επιτείνει τον αντανακλαστικό αιφνιδιασμό. Η ένταση του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού αναφοράς (baseline startle amplitude), δηλαδή η αντίδραση που προκαλείται απουσία προπαλμού, έχει παρατηρηθεί ότι δεν επηρεάζει το μέγεθος της προπαλμικής αναστολής.

Γενικά όσο πιο δυνατός είναι ο προπαλμός, τόσο μεγαλύτερη η ΠΠΑ (Swerdlow et al., 1993a). Παρά το γενικό αυτό κανόνα, ο προσδιορισμός του προπαλμού δεν είναι τόσο ξεκάθαρος όσο φαίνεται. Ο προπαλμός συνήθως προκύπτει από ένα συγκεκριμένο επίπεδο βασικού θορύβου. Αυτό αποτελεί συχνά συγχυτικό παράγοντα, αν το επίπεδο του βασικού θορύβου δεν είναι απόλυτα ελεγχόμενο (Braff et al., 1999).

Οι προπαλμοί μπορεί να είναι διακριτοί (να έχουν συγκεκριμένη έναρξη και λήξη και να μεσολαβεί κενό κατά το οποίο υπάρχει μόνο ο βασικός θόρυβος) ή συνεχείς (ή ένταση του βασικού θορύβου αυξάνεται προοδευτικά μέχρι να χορηγηθεί ο παλμός χωρίς να μεσολαβεί κενό). Οι προπαλμοί μπορεί να είναι είτε τόνοι συγκεκριμένης συχνότητας είτε ριπές λευκού θορύβου

- *Το διάστημα μεταξύ προπαλμού-παλμού*

Η διαδικασία της εργαστηριακής καταγραφής της προπαλμικής αναστολής περιλαμβάνει τη δοκιμή διαφορετικών χρονικών διαστημάτων μεταξύ προπαλμού και παλμού. Συνήθως χρησιμοποιούνται τα διαστήματα των 30, 60, 120, 240 και 480 msec. Ένα τέτοιο διάστημα ορίζεται ως η χρονική απόσταση μεταξύ της έναρξης του προπαλμού και της έναρξης του παλμού (interstimulus interval). Η μέγιστη

προπαλμική αναστολή παρατηρείται συνήθως στο διάστημα των 120msec και μπορεί η μείωση να ανέλθει έως 50-85% (Braff., 2001).

- ***Το διάστημα μεταξύ δύο εκλυτικών ερεθισμάτων***

Το διάστημα μεταξύ δύο εκλυτικών ερεθισμάτων (intertrial-interval) κυμαίνεται μεταξύ 15-20 sec (Braff., 1978). Η χρησιμοποίηση διαφορετικών διαστημάτων σε μία συνεδρία καταγραφής ΠΠΑ, βοηθά στην αποφυγή εξοικείωσης του αντανακλαστικού (habituation).

- ***Η ηλικία***

Συσχέτιση με την ηλικία έχει αναφερθεί τόσο σε παιδιά (η ΠΠΑ αυξάνει με την ηλικία), όσο και σε ενήλικες (σχέση ανεστραμμένο U, σε ηλικίες 18-88 ετών) (Ellwager et al., 2003). Αντίστοιχα, οι Swerdlow et al., (2017), βρήκαν ισχυρή συσχέτιση ηλικίας και ΠΠΑ σε εύρος ηλικιών 18-55 ετών.

- ***Το φύλο***

Οι ενήλικες άνδρες έχουν υψηλότερα επίπεδα ΠΠΑ σε σχέση με τις ενήλικες γυναίκες (Blumenthal and Goode., 1991; Braff et al., 1999). Στις γυναίκες τα επίπεδα ΠΠΑ διαφοροποιούνται ανάλογα με τη φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου με τα χαμηλότερα επίπεδα να παρατηρούνται κατά την ωχρινική φάση όπου τα επίπεδα οιστρογόνων και προγεστερόνης είναι μέγιστα (Swerdlow et al., 1997a). Αυτό το εύρημα μπορεί να συσχετίζεται με άλλα γνωσιακά και ψυχοφυσιολογικά ευρήματα που δείχνουν εναλλαγή στη διάρκεια του κύκλου (Kimura and Hampson., 1994). Πιθανά, αυτό το εύρημα ταιριάζει με την ιδέα ότι οι γυναίκες παρουσιάζουν πιο ήπιες μορφές σχιζοφρένειας καθώς οι άνδρες παρουσιάζουν υψηλότερα καθορισμένα επίπεδα αναστολής, ενώ οι γυναίκες δείχνουν προστασία από αυτές τις απαντήσεις στην κατάρευση της αναστολής (McGlashan and Bardenstein., 1990).

- ***Η πλαγίωση***

Υπάρχουν ευρήματα που στηρίζουν την ύπαρξη πλαγίωσης σε ότι αφορά το εύρος της ΠΠΑ σε υγιείς πληθυσμούς (δεξιά>αριστερά) αλλά στις πιο πολλές μελέτες το αντανακλαστικό καταγράφεται δεξιά (McGlashan and Bardenstein., 1990). Οι Swerdlow et al., 1997a, κατέγραψαν μειωμένη ΠΠΑ, σε μία ομάδα ασθενών με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, όταν η καταγραφή έγινε δεξιά αλλά όχι και στην αριστερή μέτρηση, όμως οι υγιείς που συμμετείχαν είχαν μειωμένα επίπεδα ΠΠΑ όταν η καταγραφή έγινε από το αριστερό οφθαλμικό μυ, άρα δεν είναι δυνατό να τεκμηριωθεί ότι η μείωση οφείλεται σε πλαγιομένη εγκεφαλική δυσλειτουργία. Οι Cadenhead et al.(2000), μέτρησαν την ακουστική ΠΠΑ άμφω σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, τους συγγενείς τους και σε σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας

και υγιείς μάρτυρες. Η σύγκριση έδειξε μεγαλύτερη ΠΠΑ δεξιά, όμως τόσο οι σχιζοφρενείς όσο και οι συγγενείς τους είχαν μειωμένα ΠΠΑ όταν η μέτρηση έγινε δεξιά, αλλά όχι αριστερά, σε σχέση με τους υγιείς.

- **Φυλετικές διαφορές**

Φυλετικές διαφορές έχουν αναφερθεί με τους Αφρικανούς-Αμερικανούς να παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές ΠΠΑ από τους Ευρωπαίους-Αμερικανούς (Hasenkamp et al., 2008; Swerdlow et al., 2017).

- **Η προσοχή**

Η προσοχή αποτελεί την κύρια γνωσιακή λειτουργία από την οποία εξαρτάται ο αισθητηριακός ηθμός (sensory gating) και παρά το γεγονός ότι η κυκλοφορία που ρυθμίζει την ΠΠΑ, έχει σαν έδρα το στέλεχος και κατά κύριο λόγο θεωρείται ότι αντανακλά μία αυτόματη πρόδρομη διαδικασία, η ΠΠΑ υφίσταται τροποποίηση και από ανώτερες γνωστικές λειτουργίες (Li et al., 2009).

Πολλές από τις νευροφυσιολογικές μελέτες της ΠΠΑ εστιάζουν στη διάκριση ανάμεσα στην ακούσια - αυτόματη και την ελεγχόμενη απάντηση σε ένα ερέθισμα (Callaway and Naghdi., 1980).

Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις ότι κατευθύνοντας τη προσοχή στον προπαλμό ενισχύεται η ΠΠΑ (Dowson et al., 1993; Filion and Poje., 2003; Elden and Flaten., 2003; Heekeren et al., 2004). Η τροποποίηση αυτή μπορεί να γίνει είτε ενθαρρύνοντας τον εντοπισμό των προπαλμών, ή μεταβάλλοντας συγκεκριμένα χαρακτηριστικά τους (Dowson., 1993; Filion., 1993). Η τροποποίηση της ΠΠΑ μέσω της προσοχής, έχει φανεί στο χρονικό διάστημα προπαλμού-παλμού 120 msec, όσο και στο διάστημα >2000 msec, όπου η ευόδωση είναι ακόμα μεγαλύτερη, αλλά όχι στο διάστημα 60 msec και 240 msec (Σχήμα3). Ο Dowson et al. (1993), έδειξε ότι αυτόματη αντίληψη του ερεθίσματος και εκτίμηση συμβαίνει στα 60 msec, η διάκριση των ερεθισμάτων και η περαιτέρω κατεύθυνση της προσοχής στα 120 msec. Η μετάβαση από την απλή εκτίμηση του ερεθίσματος στην κρίση συμβαίνει στα 240 msec. Οι Filion and Poje. (2003), ανέφεραν ότι ακόμα και στα 60 msec, όταν υπήρχαν οδηγίες για εστίαση της προσοχής, η ΠΠΑ ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με την παθητική διαδικασία. Ο Heekeren et al. (2004), ανέφεραν ότι όταν οι συμμετέχοντες καλούνταν να εστιάσουν την προσοχή τους στον προπαλμό και στον παλμό, η ΠΠΑ αυξήθηκε στο διάστημα προπαλμού-παλμού 240 msec, αλλά όχι σε διάστημα < 100 msec.

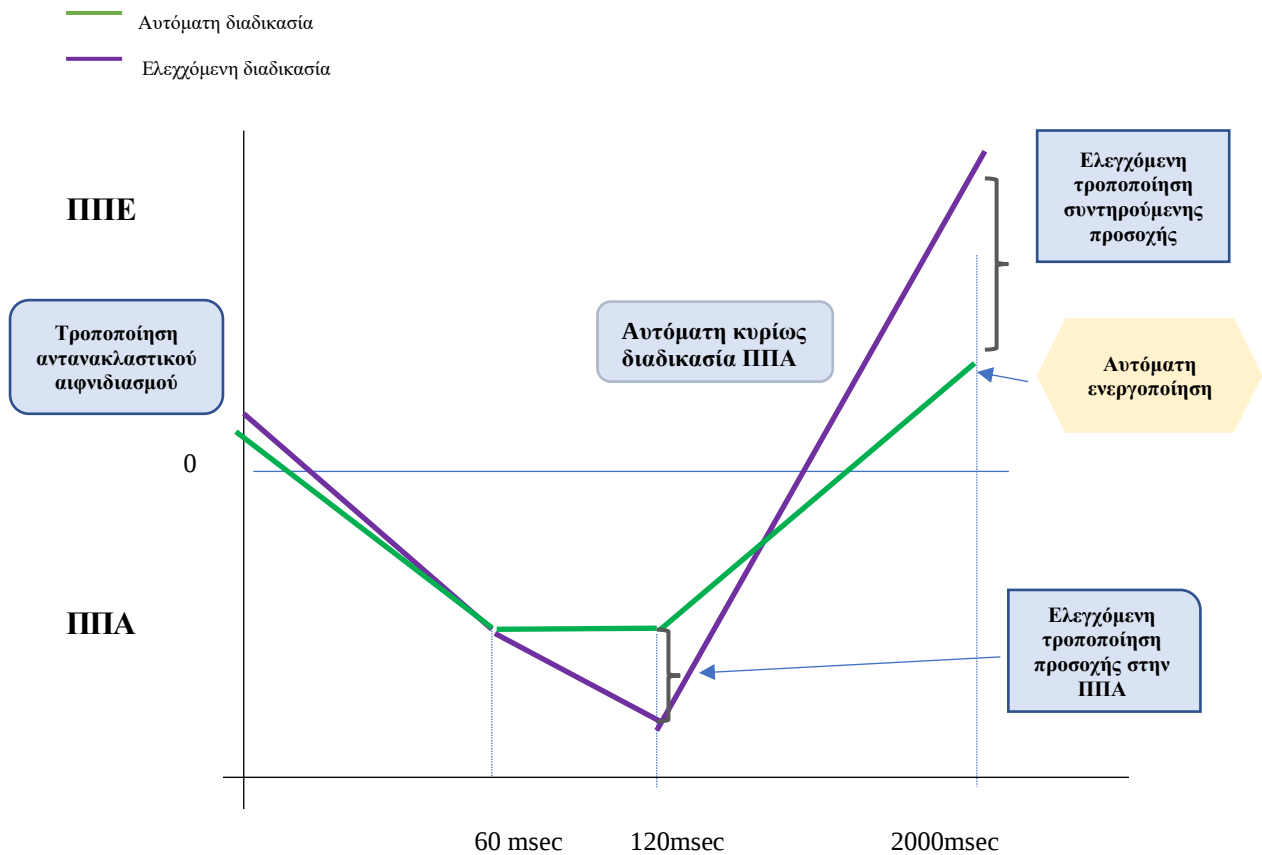
Ακόμα, όπως προκύπτει από μελέτες fMRI, διαπιστώνεται ενεργοποίηση των μετωπιαίων περιοχών του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια τροποποίησης της προσοχής όπου οι συμμετέχοντες καλούνται να εστιάσουν την προσοχή τους σε κάποια ερεθίσματα και να αγνοήσουν άλλα, (Hazlett et al., 2001;1998)

καθώς και σε δοκιμασία ΠΠΑ χωρίς οδηγίες επικέντρωσης της προσοχής (Kumari et al., 2003; 2007). Συγκεκριμένα η μελέτη των Kumari et al. (2007), έδειξε ότι στο διάστημα 120 msec, υπήρχε αυξημένο σήμα BOLD σε σχέση με τον παλμό μόνο του, στην ωχρά σφαίρα, στο κέλυφος του φακοειδή πυρήνα, στον κερκοφόρο, τον θάλαμο, στη νήσο, στον κροταφικό φλοιό, στον άνω βρεγματικό φλοιό και στον ιππόκαμπο. Στην ίδια συνθήκη (διάστημα προπαλμού-παλμού 120 msec), οι Goldman et al. (2006), διαπίστωσαν αύξηση του σήματος BOLD στον ακουστικό φλοιό, και στο άνω μέρος νήσου, ενώ βρέθηκε μείωση στην παρεγκεφαλίδα, στο θάλαμο και στο φλοιό του προσαγωγίου.

Η σύγκριση του σήματος BOLD μεταξύ διαδικασίας προπαλμού-παλμού, που προκαλεί ΠΠΑ και προπαλμού-παλμού που δεν προκαλεί ΠΠΑ, προτείνεται ως κατάλληλος δείκτης για την ανάδειξη του βιολογικού υποστρώματος της ΠΠΑ (Campbell et al., 2007). Έτσι συνέκριναν το σήμα BOLD μεταξύ διαδικασίας προπαλμού-παλμού στα 480 msec, που δεν προκαλεί ιδιαίτερη ΠΠΑ και στα 120 msec και βρήκαν αύξηση σήματος BOLD σε αριστερή μέση μετωπιαία, δεξιά ανώτερη μετωπιαία και δεξιά κεντρική έλικα.

Τέλος, ο Hazlett et al. (2008a), ανέφεραν ότι το σήμα BOLD ήταν εντονότερο στον ανώτερο και μέσο ραχιαίο πυρήνα του θαλάμου, στη διαδικασία που η προσοχή ήταν εστιασμένη, υπογραμμίζοντας την κεντρική θέση του θαλάμου στην τροποποίηση της ΠΠΑ μέσω της προσοχής.

Όπως προκύπτει και από τα παραπάνω, η ΠΠΑ ρυθμίζεται από ένα ευρύ νευρωνικό δίκτυο που περιλαμβάνει φλοιώδεις περιοχές οι οποίες εμπλέκονται και στην προσοχή, όπως η κυκλοφορία μετωπιαίου-ραβδωτού σώματος-θαλάμου, ο φλοιός του προσαγωγίου, ο κατώτερος βρεγματικός φλοιός, η υπερμεσολόβιος έλικα και ο ανώτερος κροταφικός λοβός (Swerdlow et al., 2001; Kumari et al., 2003; Campbell et al., 2007; Hazlett et al., 2008a).



Σχήμα 3: Η μεταβολή στην ΠΠΑ και ΠΠΕ μέσω της τροποποίησης της προσοχής (Dawson et al., 1997)

- **Ο ρυθμός ανοίγματος κλεισίματος βλεφάρων στην ηρεμία**

Η σχέση του ανοίγματος – κλεισίματος των βλεφάρων στην ηρεμία, μελετήθηκε σε σχέση με την προπαλμική αναστολή καθώς θεωρήθηκε ότι επηρεάζεται από την δραστηριότητα της ντοπαμίνης και ιδιαίτερα στο μεσοκοιλιακό κερκοφόρο πυρήνα (Taylor et al., 1999), καθώς έχει βρεθεί ότι πειραματική ενεργοποίηση της ντοπαμίνης στην περιοχή αυτή, είχε ως αποτέλεσμα μείωση της ΠΠΑ. Οι μελέτες επιβεβαιώνουν την αρνητική συσχέτιση ρυθμού ανοίγματος- κλεισίματος βλεφάρων στην ηρεμία και επιπέδων ΠΠΑ (Swerdlow et al., 2017).

- **Συναίσθημα**

Τα συναισθηματικά ερεθίσματα προσελκύουν περισσότερο την προσοχή με αποτέλεσμα μεγαλύτερη ΠΠΑ. Οι Bradley et al. (2006), έδειξαν ότι η ΠΠΑ αυξήθηκε με την παρουσίαση μίας εικόνας στη θέση του προπαλμού σε διάστημα 300 msec πριν τον παλμό. Η ΠΠΑ είχε σχέση με το περιεχόμενο της εικόνας, με τις ευχάριστες ή δυσάρεστες εικόνες να προκαλούν μεγαλύτερη ΠΠΑ από τις ουδέτερες. Το γεγονός αυτό τονίζει την πολυπλοκότητα της ΠΠΑ, η οποία δεν είναι μόνο αυτόματη αλλά ελέγχεται και από ανώτερες λειτουργίες.

- **Εκ φόβου ενίσχυση**

Όπως προκύπτει από μελέτες σε αρουραίους, η ΠΠΑ μπορεί να ενισχυθεί αν ο προπαλμός συνδεθεί με ένα φοβογόνο ακουστικό ερέθισμα (Li et al., 2008; Du et al., 2009). Για το σκοπό αυτό συνήθως στα πειράματα χρησιμοποιείται αντί για προπαλμός ένα ακουστικό κενό που ενσωματώνεται σε ένα συνεχή ήχο και το οποίο συνδέεται χρονικά με ένα άλλο φοβογόνο ερέθισμα μέχρι να γίνει εξαρτημένο και η ΠΠΑ ενισχύεται σημαντικά (Li et al., 2008).

2.5 Προπαλμική Ευόδωση(ΠΠΕ)

Η Προπαλμική Ευόδωση (ΠΠΕ), αναφέρεται στην αύξηση του εύρους του αντανakλαστικού αιφνιδιασμού, στις παρακάτω περιπτώσεις:

Α) Όταν ο παλμός διαδέχεται τον προπαλμό σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα (< 30 ms). Αυτό το αποτέλεσμα παρατηρείται πιο συχνά όταν ο προπαλμός και ο παλμός είναι διαφορετικού τύπου ερεθίσματα. Έχει αναφερθεί αύξηση του αντανakλαστικού από 20%-100% όταν ένα ακουστικό ερέθισμα ακολουθεί ένα οπτικό (Graham, 1980; Campeau & Davis, 1995). Το φαινόμενο αυτό έχει αναφερθεί και στην περίπτωση που ο προπαλμός και ο παλμός είναι ακουστικά ερεθίσματα, αλλά λιγότερο συχνά. Οι Li, Priebe, & Yeomans (1998), ανέφεραν Προπαλμική ευόδωση για ζεύγη ακουστικών ερεθισμάτων, σε αρουραίους, για διάστημα προπαλμού-παλμού 2,5-5 ms, οι Ison, Taylor, Bowen, & Schwarzkopf (1997) για διάστημα 30 ms ενώ οι Plappert et al. (2004) για 12,5msec.

Στους ανθρώπους το φαινόμενο της Προπαλμικής ευόδωσης για πολύ μικρά χρονικά διαστήματα προπαλμού-παλμού δεν αναφέρεται συχνά.

Ο Graham (1975), πρότεινε ότι η ΠΠΔ οφείλεται σε γενικότερα αυξημένο επίπεδο εγρήγορσης (arousal) που προκαλείται από τον προπαλμό. Σύμφωνα με αυτή την υπόθεση η ΠΠΕ εξαρτάται από τις ιδιότητες του προπαλμού (μεγαλύτερη ένταση προπαλμού προκαλεί μεγαλύτερη ΠΠΕ). Η διαδικασία συνοδεύεται από αύξηση της καρδιακής συχνότητας, ενδεικτικό αυξημένης εγρήγορσης.

Β) όταν ένα σχετικά ασθενές ερέθισμα (προπαλμός) προηγείται του βασικού ερεθίσματος (παλμός) > 500 msec (Graham.,1975).

Σύμφωνα με τον Graham. (1975) και Hackley και Graham. (1987), η ΠΠΕ προκαλείται από γενικευμένο (αυτόματη ενεργοποίηση της προσοχής από ένα νέο ερέθισμα) ή εντοπισμένο προσανατολισμό της προσοχής (επιλεκτική, εκούσια ενεργοποίηση της προσοχής). Ιδιαίτερα όταν το διάστημα προπαλμού-παλμού διαφέρει από δοκιμή σε δοκιμή, η ευόδωση του αντανακλαστικού είναι μεγαλύτερη όπως και η ευόδωση του χρόνου αντίδρασης.

Η ΠΠΕ αποτελεί διαφορετική διαδικασία από την ΠΠΑ, που ελέγχεται από διαφορετικό νευρωνικό δίκτυο. Ο προσανατολισμός της προσοχής (orienting) ελέγχεται από τον ανώτερο βρεγματικό λοβό, τα πρόσθια οπτικά πεδία και το άνω διδύμιο ενώ η εγρήγορση (alert), ελέγχεται από τον υπομέλανα τόπο, το μετωπιαίο και το βρεγματικό λοβό.

Προσοχή

Σύμφωνα με τον Graham.(1975), η ΠΠΕ αποτελεί μια διαδικασία ενεργοποίησης που ελέγχεται από το δικτυωτό σύστημα. Μελέτες έδειξαν ότι όταν οι συμμετέχοντες καλούνται να επικεντρώσουν την προσοχή τους στον παλμό, το αποτέλεσμα είναι ευοδωτικό. Αν όμως η προσοχή του συμμετέχοντα στραφεί σε προπαλμό που ανήκει σε διαφορετικό είδος ερεθίσματος από τον παλμό, το αποτέλεσμα είναι αναστολή. (Anthony and Putnam., 1985; Putnam., 1990).

Οι Fillion et al. (1993), έδειξαν ότι τόσο όταν η προσοχή των συμμετεχόντων στρέφεται στους παλμούς, όσο και όταν η διαδικασία είναι παθητική, προκαλείται ΠΠΕ στο διάστημα προπαλμού-παλμού 2000 ms και η ευόδωση ήταν μεγαλύτερη στη πρώτη περίπτωση. Τα ευρήματα αυτά επαληθεύθηκαν στη συνέχεια και από τους Dawson et al., (1993), Seljos et al. (1994), Schell et al., (1995), Jennings et al. (1996), Schell et al., (1995).

Η ΠΠΕ είναι ακόμα μεγαλύτερη αν το διάστημα προπαλμού -παλμού είναι 3500msec και η προσοχή στρέφεται στους παλμούς (Dawson et al.,1993).

- **Συναίσθημα**

Η Προπαλμική Ευόδωση φάνηκε επίσης ότι επηρεάζεται και από τη συναισθηματική επεξεργασία: τα ουδέτερα ή δυσάρεστα ερεθίσματα προκαλούν ευόδωση, ενώ τα ευχάριστα αναστολή (Filion et al., 2003).

2.6 Νευροβιολογικό υπόστρωμα προπαλμικής αναστολής

Η κατανόηση του νευροβιολογικού υποστρώματος της προπαλμικής αναστολής είναι σημαντική για την κατανόηση της νευροβιολογίας βασικών λειτουργιών του εγκεφάλου, όπως κάποια από τις θεμελιώδεις αρχές των γνωσιακών λειτουργιών, καθώς η ΠΠΑ αποτελεί κεντρικό ανασταλτικό μηχανισμό που επηρεάζει τη δομή και τη συνοχή της σκέψης. Επίσης, μπορεί να συμβάλει και στην περαιτέρω κατανόηση της ψυχοπαθολογίας πολλών διαταραχών και τη δράση των φαρμάκων στο ΚΝΣ καθώς στη γνώση της γενετικής της ανάπτυξης του εγκεφάλου. Ειδικότερα, η προπαλμική αναστολή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως φαινοτυπικός δείκτης με γνωστό βιολογικό υπόστρωμα σε γενετικές μελέτες οικογενειών, διευκολύνοντας με τον τρόπο αυτό την κατανόηση της επίδρασης των γονιδίων σε συγκεκριμένες διεργασίες του εγκεφάλου (Swerdlow., 2001).

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος ως προς την κατανόηση του νευρωνικού υποστρώματος που εμπλέκεται στην προπαλμική αναστολή, κυρίως μέσα από εκτεταμένες μελέτες σε πειραματόζωα, όπου η κυκλοφορία μετωπιαίου φλοιού-ραβδωτού σώματος-ωχράς σφαίρας-θαλάμου (CSPP circuit), η οποία περιλαμβάνει τον μετωπιαίο φλοιό, τον θάλαμο, την αμυγδαλή, τον υπόκαμπο, τον επικλινή πυρήνα και την ωχρά σφαίρα, έχει θεωρηθεί υπεύθυνη για την προπαλμική αναστολή (Σχήμα 4).

Ο προπαλμός ασκεί ανασταλτική δράση η οποία ρυθμίζεται μέσω των συνδέσεων της CSPP κυκλοφορίας και της πρωταρχικής κυκλοφορίας της γέφυρας.

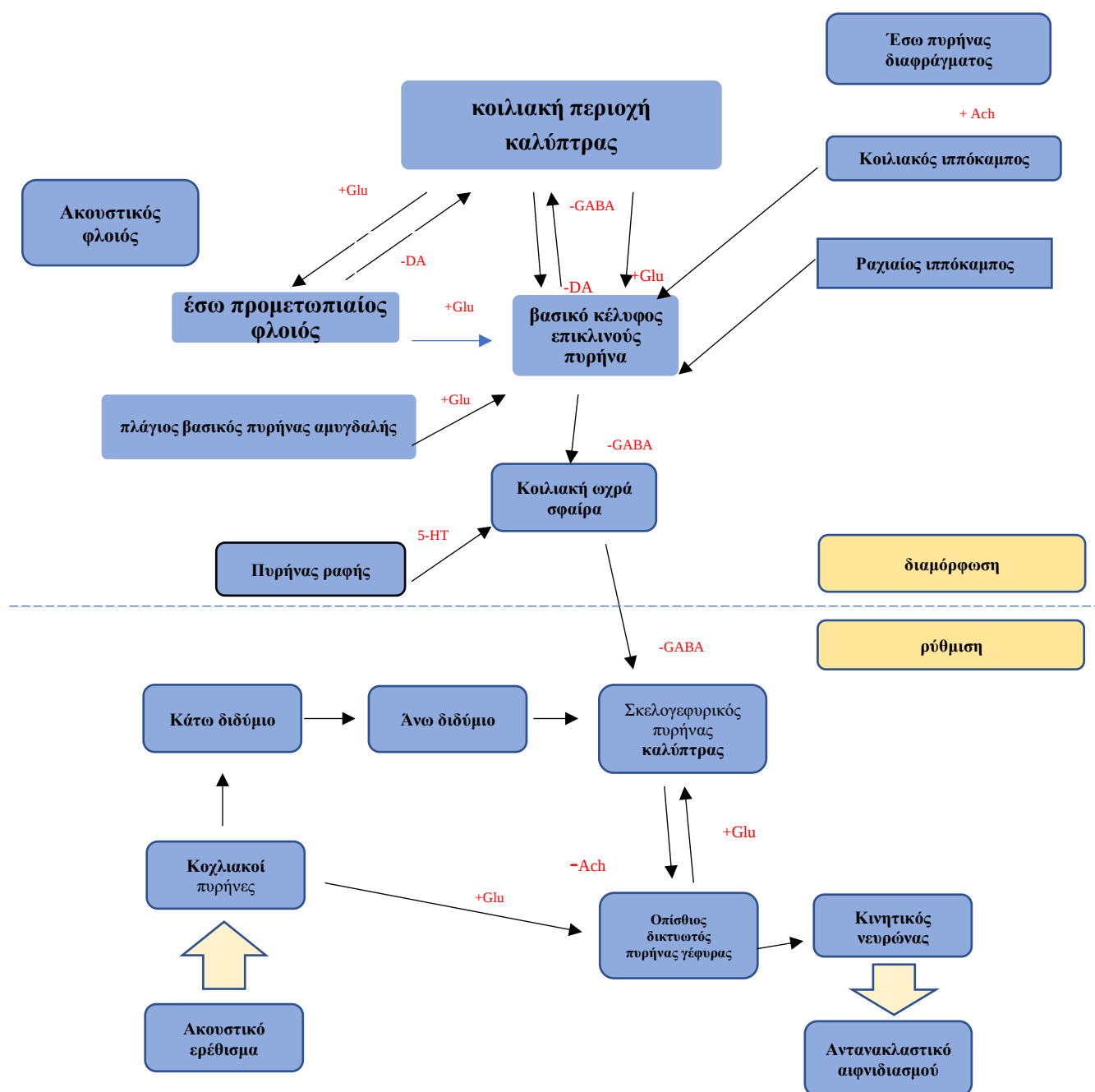
Στα ζώα, οι πειραματικοί χειρισμοί περιλαμβάνουν μεμονωμένες ή συνδυασμένες παρεμβάσεις, όπως η πρόκληση καταστροφής σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου (Swerdlow and Gayer., 1993), η

ενδοεγκεφαλική έγχυση νευροδιαβιβαστών ή ουσιών με συγκεκριμένες φαρμακολογικές ιδιότητες (Reijmers et al., 1995), ο ηλεκτρικός ερεθισμός του εγκεφάλου (Koch and Ebert., 1995) και η συστηματική χορήγηση νευροτοξινών (Seaman et al., 2000). Αυτές οι πειραματικές παρεμβάσεις συχνά συνδυάζονται με ανατομικές και νευροχημικές αναλύσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν από ανακατασκευή του κατεστραμμένου ιστού, τεχνικές διαπίστωσης ανατομικών συνδέσεων (Kodsi and Swerdlow., 1995), μικροδιαπίδυση ως και τεχνικές παρέμβασης στο γονιδίωμα (Wood et al., 1998). Οι γενετικές προσεγγίσεις, όπως η σύγκριση διαφορετικών ειδών (strain comparisons), η επιλεκτική φαρμακογενετική αναπαραγωγή (selective pharmacogenetic inbreeding) και η παραγωγή γενετικά τροποποιημένων ζώων, έχουν επίσης βοηθήσει στην κατανόηση του νευρωνικού υποστρώματος της προπαλμικής αναστολής (Swerdlow et al., 2001). Τα ευρήματα από μελέτες με τις προαναφερθείσες τεχνικές έχουν συμβάλει στη διαμόρφωση ενός αρχικού νευρωνικού χάρτη του υποστρώματος της προπαλμικής αναστολής στα ζώα αλλά και στον άνθρωπο. Το υπόστρωμα αυτό περιλαμβάνει δομές, νευροδιαβιβαστές και νευροπεπτίδια που εντοπίζονται σε ένα μεγάλο εύρος του εγκεφάλου, από το φλοιό μέχρι τη γέφυρα. Παρά το γεγονός ότι ο αντανakλαστικός αιφνιδιασμός και η προπαλμική αναστολή μπορούν να καταγραφούν και να ποσοτικοποιηθούν τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα, και παρά τις ομοιότητες που υπάρχουν στο νευρωνικό έλεγχο, όπως παρουσιάζονται σε μελέτες διαταραχής της προπαλμικής αναστολής σε κλινικούς πληθυσμούς, δεν υπάρχει πλήρης ομολογία στο νευρωνικό υπόστρωμα της προπαλμικής αναστολής μεταξύ των ειδών. Οι πιο σημαντικές διαφορές στο εγκεφαλικό κύκλωμα μεταξύ των ειδών φαίνεται να εντοπίζονται στις οπίσθιες και στις φυλογενετικά νεότερες εγκεφαλικές περιοχές. Δεδομένου ότι οι περιοχές αυτές συμμετέχουν στη παθοφυσιολογία ψυχιατρικών διαταραχών, τα ευρήματα από αυτές τις παρεμβάσεις έχουν χρησιμοποιηθεί για την έρευνα υποθέσεων για δυσλειτουργία συγκεκριμένων νευρωνικών κυκλοφοριών σε ασθενείς.

Στους ανθρώπους, ογκομετρικές μελέτες έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση σε υγιείς, ΠΠΑ και όγκου φαιάς σε ιππόκαμπο, παραϊπποκάμπεια έλικα, βασικά γάγγλια, ωχρά σφαίρα, κέλυφος φακοειδή πυρήνα, θάλαμο, επικλινή πυρήνα, υπερμεσολόβιο έλικα, άνω κροταφική έλικα και κάτω μετωπιαία έλικα (Campbel et al., 2007; Kumari et al., 2008). Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια βρέθηκε επίσης σημαντική συσχέτιση ΠΠΑ και όγκου φαιάς σε ραχιοπλευρικό μετωπιαίο, μέσο μετωπιαίο και κογχομετωπιαίο λοβό.

Μελέτες PET και fMRI, επιβεβαίωσαν τη συμμετοχή αυτών των δομών. Πιο συγκεκριμένα οι Kumari et al. (2007), έδειξαν υψηλότερο σήμα BOLD (εξαρτώμενο από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος) στην ωχρά σφαίρα, όταν προηγείται προπαλμός (διάστημα 120msec) έναντι του παλμού μόνου του, στον υποθάλαμο, το θάλαμο, τη νήσο άνω μετωπιαία έλικα, τον κροταφικό φλοιό, τον κάτω βρεγματικό φλοιό

και τον υπόκαμπο. Ο Goodman et al. (2006), ανέφερε αύξηση σε ακουστικό φλοιό και ανώτερη νήσο και μείωση του σήματος σε παρεγκεφαλίδα, θάλαμο και έλικα προσαγωγίου.



Σχήμα 4: Σχηματική αναπαράσταση του νευρωνικού υποστρώματος της προπαλμικής αναστολής. Τα μέρη που αναφέρονται στη μεσολάβηση (Mediation) είναι: ηχητικό ερέθισμα (Acoustic Stimuli), κοχλιακοί πυρήνες (Cochlear Nuclei), κάτω διδύμιο (Inferior Colliculus), άνω διδύμιο (Superior Colliculus), σκελογαυρικός πυρήνας της καλύπτρας (Pedunculopontine tegmental nucleus), οπίσθιος δικτυωτός πυρήνας της γέφυρας (Caudal Pontine Reticular Nucleus), κινητικοί νευρώνες (Motor Neurons), αντανακλαστικός αιφνιδιασμός (Startle Response). Τα μέρη που αναφέρονται στη διαμόρφωση (Modulation) είναι: κοιλιακή περιοχή καλύπτρας (Ventral Tegmental Area), έσω πυρήνας του διαφράγματος (Medial Septum), ακουστικός φλοιός (Auditory Cortex), έσω προμετωπιαίος φλοιός (Medial Prefrontal Cortex), κοιλιακός υπόκαμπος (Ventral Hippocampus), πλάγιος βασικός πυρήνας της αμυγδαλής (Basolateral Amygdala), βασικό κέλυφος του επικλινούς πυρήνα (Core Shell Nucleus Accumbens), ορχαίος υπόκαμπος (Dorsal Hippocampus), πυρήνας ραφής (Raphe Nucleus), κοιλιακή ωχρά σφαίρα (Ventral Pallidum) (Swerdlow, 2001).

2.7 Γενετική Προπαλμικής Αναστολής

Οι Roussos et al.(2008), και Giakoumaki et al. (2008), ανέφεραν συσχέτιση της ΠΠΑ με αρκετούς γονότυπους σε υγιείς. Η εξέταση της Κατεχόλ-O-Μεθυλτρανσφεράσης (COMT)(χρωμόσωμα 22q11.21-q11.23), την κύρια οδό καταβολισμού της ντοπαμίνης στο μετωπιαίο φλοιό, Η μελέτη του Val158Met πολυμορφισμού της COMT, έδειξε ότι τα άτομα Val/Val, είχαν τα χαμηλότερα επίπεδα ντοπαμίνης, τα άτομα Met/Met είχαν τα υψηλότερα επίπεδα και τα άτομα Val/Met, μεσαία επίπεδα. Οι Swerdlow et al. (2017), σε μία μελέτη που περιέλαβε 457 άτομα σε διάρκεια 15 ετών, έδειξε χαμηλότερη ΠΠΑ σε άτομα με περισσότερα rs4680 αλληλία βαλίνης στους άνδρες και το αντίθετο σε γυναίκες.

Τέσσερις προηγούμενες μελέτες έδειξαν επίπεδα ΠΠΑ rs4680 Met/Met > Val/Val αλληλία, σε ξεχωριστούς πληθυσμούς: 1) άνδρες που υπηρετούσαν στον ελληνικό στρατό (δύο μελέτες, n=116, Roussos et al., 2008; Giakoumaki et al., 2008) 2) άνδρες και γυναίκες με σχιζοφρένεια (n = 68; Quednow et al., 2010) 3) άνδρες υγιείς (n=45; Quednow et al., 2010) και 4) υγιείς έγκυες γυναίκες (n=154; Comasco et al., 2015). Η επίδραση του rs4680 στην ΠΠΑ μελετήθηκε χρησιμοποιώντας ένα εύρος έντασης (Comasco et al., 2015) και μεσοδιαστημάτων (Roussos et al., 2008); ο πληθυσμός των μελετών αυτών ήταν λευκοί με ευρωπαϊκή και ελληνική καταγωγή. Σημαντικές διαφορές στα επίπεδα ΠΠΑ που οφείλονταν στην COMT, έχουν αναφερθεί τόσο σε ανθρώπους (Wang et al., 2013) όσο και σετρωκτικά (Shilling et al., 2008).

Οι Quednow et al, (2010) μελέτησαν την επίδραση του πολυμορφισμού της COMT Val158Met στη ΠΠΑ σε Καυκάσιους σχιζοφρενείς και ανέφεραν ότι οι ασθενείς που έφεραν το αλληλίο Met/Met έδειξαν υψηλά επίπεδα ΠΠΑ σε σύγκριση με τους άλλους δύο γονότυπους.

Εκτός από τον rs4680 πολυμορφισμό της COMT, υπάρχουν και άλλοι που πιθανά παίζουν ρόλο στα επίπεδα ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό, όπως οι SNPs (rs174696 και rs174697) που εκτιμήθηκαν σε 110 άτομα, αλλά δεν έδειξαν εμφανή συσχέτιση ΠΠΑ και SNPs (Swerdlow et al., 2017).

Επιπρόσθετα η τολακπώνη (αναστολέας COMT) αύξησε σημαντικά τα επίπεδα ντοπαμίνης στην ομάδα Val/Val έτεινε στα αντίθετα αποτελέσματα από τους Met/Met (Giakoumaki et al., 2008).

Σε μία μελέτη που εξετάστηκε η επίδραση του πολυμορφισμού του γονιδίου του υποδοχέα της ντοπαμίνης τύπου 3 (DRD3), Ser9Gly (rs 6280), στη ΠΠΑ, οι Gly/Gly είχαν τη χαμηλότερη τιμή ΠΠΑ και οι Ser/Ser τα χαμηλότερα επίπεδα, ενώ οι Ser/Gly, μεσαία επίπεδα. (Roussos et al., 2008).

Ακόμα, οι Roussos et al. (2011), εξέτασαν την επίπτωση στην ΠΠΑ των πολυμορφισμών rs4623951, rs2111902, rs3918346, rs3741775, and rs3825251, του γονιδίου για τον υποδοχέα της D-άμινο οξειδάσης

(DAO) και των πολυμορφισμών rs6994992, SNP8NRG221132, SNP8NRG241930, rs3924999, rs2439272, rs10503929, του γονιδίου της νευρεγουλίνης (NRG1), γονίδια που έχουν θεωρηθεί υπεύθυνα για τη σχιζοφρένεια. Από τη μελέτη αυτή προέκυψε μειωμένη ΠΠΑ σχετική με τον rs4623951_T-rs, 3741775_G και rs4623951_T-rs2111902_T διπλότυπους του DAO γονιδίου και με τον SNP8NRG241930 G αλληλίο και ιδιαίτερα το rs6994992 T αλληλίο και rs2439272 C αλληλίο του NRG1 γονιδίου.

Οι Quednow et al., (2008); (2009); (2010), ανέφεραν συσχέτιση της ΠΠΑ με αρκετούς γονότυπους σε υγιείς και σχιζοφρενείς. Συσχέτιση με τους πολυμορφισμούς του γονιδίου για τον υποδοχέα σεροτονίνης 2A(5-HT_{2A}R), A1438G/T102C (rs6311/rs6313), της COMT Val158Met (rs4680) και τον πολυμορφισμό του γονιδίου της νευρεγουλίνης NRG1 Arg38Gln (rs3924999) διερευνήθηκε σε υγιείς Καυκάσιους και βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα ΠΠΑ σε ομόζυγους για το 5-HT_{2A}R T102C-T/A-1438 G-A αλληλίο. Αυξημένα επίπεδα ΠΠΑ βρέθηκαν επίσης σε άνδρες με COMT Met158Met-γονότυπο, αλλά όχι στατιστικά σημαντική συσχέτιση της ΠΠΑ με τον NRG1 Arg38Gln γονότυπο νευρεγουλίνης. Οι Hong et al.(2008), εξέτασαν την επίδραση του NRG1 Arg38Gln πολυμορφισμού στην ΠΠΑ σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και υγιείς. Ανέφεραν ότι η ΠΠΑ ήταν η ελάχιστη στου ομόζυγους για το αλληλίο A/A φορείς, ενδιάμεση στους A/G φορείς και μέγιστη στους ομόζυγους G/G φορείς σε ασθενείς και υγιείς.

Η διερεύνηση της επίδρασης τριών πολυμορφισμών των υποδοχέων 5-HT_{2A}R (A-1438G, T102C, H452Y) στην ΠΠΑ ασθενών με σχιζοφρένεια, έδειξε ότι οι ασθενείς που έφεραν το T102C TT και το A-1438G AA αλληλίο παρουσίασαν πολύ υψηλότερα επίπεδα ΠΠΑ σε σύγκριση με τις άλλες παραλλαγές. Αντίθετα, ο H452Y πολυμορφισμός δεν επηρέασε την ΠΠΑ. Η ΠΠΑ επηρεάστηκε επίσης από δύο πολυμορφισμούς σε κοινούς νικοτινικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης (nAChR) α3 (CHRNA3) (rs1051730/rs1317286) σε ασθενείς και υγιείς. Η επίδραση του πολυμορφισμού του γονιδίου του παράγοντα μεταγραφής 4 (TCF4) rs9960767, (χρωμόσωμα 18q21.2), γονιδίου που έχει θεωρηθεί επίσης υπεύθυνο για σχιζοφρένεια στην ΠΠΑ, ερευνήθηκε σε ασθενείς, σε άτομα υψηλού κινδύνου και σε υγιείς και η ΠΠΑ βρέθηκε πολύ μειωμένη και στα δύο δείγματα, σε φορείς του υψηλού ρίσκου για σχιζοφρένεια, στους φορείς του αλληλίου C του TCF4 γονιδίου (Quednow et al., 2011).

Επίσης, οι Hokyo et al, (2010) ανέφεραν ότι, τόσο σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, όσο και σε υγιείς, ο πολυμορφισμός του γονιδίου του υποδοχέα του γλουταμινικού οξέος N-methyl-D-aspartate (NMDA) 2B (GRIN2B), rs1019385 (T200G) δεν είχε σημαντική επίδραση στην ΠΠΑ παρόλο που συνδέθηκε ιδιαίτερα με την εξοικείωση του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού.

Οι Hashimoto et al.(2011), ανέφεραν ότι τα ελλείμματα ΠΠΑ συνδέονται με πολυμορφισμούς rs11820062, rs2306365 και rs7119750 του γονιδίου RELA (χρωμόσωμα 11 q13) υπεύθυνου για την αποκωδικοποίηση του πυρηνικού παράγοντα NF-kB.

2.8 Προπαλμική Αναστολή και ψυχιατρικές διαταραχές

- ***Σχιζοφρένεια***

Διαταραχές στην ΠΠΑ έχουν αναφερθεί στη σχιζοφρένεια. Οι ασθενείς παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα ΠΠΑ, είτε τα ερεθίσματα είναι οπτικά, είτε ακουστικά, είτε όταν ο παλμός και ο προπαλμός ακολουθούν την ίδια, είτε διαφορετική αισθητηριακή οδό. Ακόμα, διαταραχές στην ΠΠΑ έχουν αναφερθεί χρησιμοποιώντας συνεχείς ή διακριτούς προπαλμούς. Ο διαταραγμένος αισθητικοκινητικός ρηθμός μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση του ΚΝΣ και στη γνωσιακή διάσπαση που είναι χαρακτηριστική της νόσου (Perry and Braff., 1994).

Παρόμοια ευρήματα έχουν αναφερθεί και σε ασθενείς με σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας που δε λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή αλλά και σε συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών που είναι υγιείς (Braff., 1978,1992,1999,2001; Kumari et al., 2000). Το εύρημα αυτό καθιστά την προπαλμική αναστολή έναν έγκυρο ενδοφαινοτυπικό δείκτη για γενετικές μελέτες (Braff., 2001). Ένας σημαντικός παράγοντας για τον καθορισμό της ΠΠΑ ως βιοδείκτη είναι η σταθερότητα της στη διάρκεια του χρόνου. Τα ευρήματα είναι αντιφατικά, καθώς κάποιοι ερευνητές αναφέρουν ότι τα ελλείμματα της ΠΠΑ παραμένουν σταθερά στο χρόνο (Ludewig et al., 2002; Mackeprang et al., 2002; Duncan et al., 2003; Düring et al., 2014), ενώ άλλοι αναφέρουν ότι επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα κατά τη χρόνια φάση της νόσου (Meincke et al., 2004b; Quednow et al., 2006; Minassian et al., 2007; Martinez-Gras et al., 2009; Aggernaes et al., 2010; Hammer et al., 2011).

Αρκετές μελέτες έχουν γίνει για τη διερεύνηση σχέσης ΠΠΑ και γνωσιακών διαταραχών στη σχιζοφρένεια. Τα ελλείμματα της ΠΠΑ σχετίζονται με τις διαταραχές σκέψης (Kumari et al., 2000). Οι Karper et al. (1996), αναφέρουν ότι μειωμένη ΠΠΑ συμβαδίζει με μεγαλύτερη διασπαστικότητα, με μικρότερη ηλικία έναρξης και πιο πολλά θετικά συμπτώματα.

Ψυχοφυσιολογικές μελέτες έχουν εστιάσει στο ρόλο της προσοχής στην ΠΠΑ. Οι Dawson et al. (1993), βρήκαν ότι οι υγιείς αύξαναν τα επίπεδα ΠΠΑ, όταν τους έδιναν την οδηγία να στρέψουν την προσοχή τους στους προπαλμούς, εύρημα που δεν βρέθηκε στους ασθενείς με σχιζοφρένεια. Σε μία επόμενη μελέτη οι Dawson et al. (2000), επιβεβαίωσαν το παραπάνω εύρημα και επίσης ανέφεραν συσχέτιση ανάμεσα στην ανεπαρκή αύξηση της ΠΠΑ, όταν η προσοχή ήταν στραμμένη στους προπαλμούς και της σοβαρότητας του παραληρήματος και της αποδιοργάνωσης των ασθενών. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η μείωση αυτή μπορεί να αναστραφεί με τη χορήγηση αντιψυχωτικών φαρμάκων.

- ***Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή***

Τα ευρήματα των περισσότερων μελετών συμφωνούν ότι οι ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή έχουν μειωμένα επίπεδα ΠΠΑ, σε σύγκριση με τους υγιείς (Swerdlow et al., 1993a, 1997b; Hoening et al., 2005; Martoni et al., 2011; Ahmani et al., 2012; 2016).

Πιο συγκεκριμένα: Οι Swerdlow et al. (1993a), έδειξαν μείωση της ΠΠΑ σε ένα δείγμα 11 ασθενών σε σχέση με 13 υγιείς. Παρατηρήθηκε μείωση της ΠΠΑ στους ασθενείς αλλά μόνο στη δοκιμή με ένταση προπαλμού 4 dB πάνω από το βασικό ήχο.

Παρομοίως, οι Hoening et al. (2005), έδειξαν μείωση της ΠΠΑ σε ένα δείγμα 30 ασθενών σε σχέση με 30 υγιείς. Παρατηρήθηκε μείωση της ΠΠΑ στους ασθενείς αλλά μόνο στη δοκιμή με ένταση προπαλμού 16 dB πάνω από το βασικό ήχο, χωρίς να βρεθεί συσχέτιση με την ψυχοπαθολογία. Τα ευρήματα τους υποστηρίζουν την υπόθεση της ελλειμματικής κεντρικής ανασταλτικής λειτουργίας με ελλειμματική κυκλοφορία στην κυκλοφορία μετωπιαίου φλοιού -ραβδωτού σώματος.

Οι Ahmani et al. (2012), έδειξαν μειωμένη ΠΠΑ σε 22 ασθενείς και 22 υγιείς, σε όλες τις εντάσεις προπαλμού που χρησιμοποιήθηκαν στη διαδικασία (4, 8, 16 dB) και ιδιαίτερα στους ασθενείς με τικ. Δεδομένου ότι τα τικ εμφανίζονται πιο συχνά σε άνδρες με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, σε μία επόμενη μελέτη τους επανέλαβαν το πείραμα, μελετώντας ξεχωριστά άνδρες και γυναίκες. Διαπίστωσαν μειωμένη ΠΠΑ κυρίως στις γυναίκες και μάλιστα χωρίς συσχέτιση με τον κύκλο, η οποία ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς με μεγαλύτερη ηλικία έναρξης της νόσου.

Οι Steinman et al, (2016), διαπίστωσαν μειωμένα επίπεδα ΠΠΑ μόνο στις γυναίκες ασθενείς, εύρημα το οποίο προτείνει ότι η κυκλοφορία φλοιού-ραβδωτού σώματος- ωχράς σφαίρας διαφέρει σε άνδρες και γυναίκες. Με δεδομένο ότι ελλείμματα ΠΠΑ φάνηκαν μόνο σε γυναίκες και είχαν συσχέτιση με

ιδεοληψίες και καταναγκασμούς, συμβαδίζει με τη δυσκολία αναστολής σκέψεων και συμπεριφορών στην Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή.

Οι Martoni et al. (2011), έδειξαν σε μία μελέτη με 17 ασθενείς και 29 υγιείς μειωμένη ΠΠΑ στους ασθενείς σε διαστήματα προπαλμού-παλμού 120msec και 60msec, χωρίς συσχέτιση με την κλινική εικόνα.

Αντίθετα η μελέτη των Leeuw et al. (2010), δεν έδειξε καμία διαφορά στην προπαλμική αναστολή, σε ένα δείγμα 25 ασθενών, που δε λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή και 25 υγιών μαρτύρων.

Τα παραπάνω αντιφατικά αποτελέσματα οφείλονται πιθανά στη διαφορετική μεθοδολογία, πχ. η έρευνα με κλειστά μάτια των Leeuw et al. (2010), το γεγονός ότι οι μελέτες των Swerdlow et al. (1993) και Hoening et al. (2005), περιλάμβαναν ασθενείς που λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή, ενώ η μελέτη των Ahmani et al. (2012), περιέλαβε ασθενείς που δε λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή.

- *Άλλες ψυχιατρικές διαταραχές*

Διαταραχή στη Προπαλμική Αναστολή μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλες νόσους που χαρακτηρίζονται από ελλείμματα κινητικά, αισθητηριακά και γνωσιακά όπως η Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή (Hoening et al., 2005; Ahmani et al., 2012), το σύνδρομο Tourette (Castellanos et al., 1996), δείχνουν ελλειμματική προπαλμική αναστολή. Ο πρόσφατος συσχετισμός του συνδρόμου Tourette με τη μετάλλαξη προσδιορισμένου στελέχους του ανθρώπινου γονιδιώματος (HdcW317X) αποτελεί και την πρώτη συσχέτιση της ελλειμματικής προπαλμικής αναστολής με συγκεκριμένο γονότυπο. Ακόμα μειωμένη ΠΠΑ αναφέρεται στη χορεία Huntington (Swerdlow et al., 1993), όπου άλλοι ασθενείς καταγράφουν ελλειμματικές μετρήσεις σε ακουστικά ερεθίσματα, άλλοι σε σωματοαισθητηριακά και άλλοι και στους δύο ελέγχους, στη διπολική διαταραχή (Mao et al., 2019), τη Μετατραυματική Αγχώδη Διαταραχή (Grillon et al., 1996), το σύνδρομο Asperger (McAlonoan., 2002), το σύνδρομο Fragile X (Renoux et al., 2014), τη Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας (ADHD) (Ornitz et al., 1996), το σύνδρομο 22q (Sobin et al., 2005).

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η ΠΠΑ παρουσιάζει διαταραχές σε νευροψυχιατρικές νόσους διαφορετικών κατηγοριών και άρα δεν πρόκειται για μια ειδική κλινική διάγνωση. Οι διαταραχές αυτές έχουν ως κοινό τη δυσλειτουργία του συστήματος φλοιού-γέφυρας-ραβδωτού σώματος, άρα η προπαλμική αναστολή

μπορεί να θεωρηθεί φαινοτυπικός δείκτης του αισθητικοκινητικού ηθμού. Η διαπίστωση αυτή θα μπορούσε να οδηγήσει σε θεραπείες που στοχεύουν στη συγκεκριμένη διάσταση και όχι στην κλινική διαταραχή συνολικά ή ως δείκτης ανταπόκρισης σε διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις πχ φυσιολογικές τιμές ΠΠΑ συνηγορούν υπέρ φυσιολογικής λειτουργίας της κυκλοφορίας (Swerdlow., 2017).

2.9 Προπαλμική Αναστολή και γνωσιακές λειτουργίες

Υπάρχουν πολλές ενδείξεις που δείχνουν συσχέτιση μεταξύ προπαλμικής αναστολής και γνωσιακών λειτουργιών:

- α) Η συσχέτιση προπαλμικής αναστολής με την προσοχή (Filion et al., 1993; 2003; Heekeren et al., 2004; Jennings et al., 1996)
- β) Η ενεργοποίηση των πρόσθιων περιοχών του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της προπαλμικής αναστολής, είτε η διαδικασία απαιτεί τη προσοχή του συμμετέχοντα είτε όχι (Hazlett et al., 1998; 2008)
- γ) Η συσχέτιση μεταξύ ΠΠΑ και του όγκου της φαιάς ουσίας του ραχιοπλευρικού μετωπιαίου λοβού (DLPFC) και μέσου μετωπιαίου φλοιού (Kumari et al., 2003; 2007)
- δ) Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν ελλείματα τόσο στην προπαλμική αναστολή όσο και στις γνωστικές λειτουργίες όπως στην προσοχή, στη μνήμη και στις εκτελεστικές λειτουργίες (Braff., 1978; Dawson et al., 1993; Braff et al., 1992;1999; 2001; 2005; Csomor et al., 2009).

Ενώ υπάρχουν ενδείξεις συσχέτισης των γνωστικών λειτουργιών και της ΠΠΑ, τα ευρήματα των μελετών είναι αντιφατικά. Οι πρώτες μελέτες διερεύνησαν τη σχέση ΠΠΑ και την επίδοση των συμμετεχόντων στη δοκιμασία Stroop, η οποία θεωρείται αξιόπιστη και ευαίσθητη για τον έλεγχο της επιλεκτικής προσοχής, της μετωπιαίας λειτουργικότητας και των εκτελεστικών λειτουργιών. Η δοκιμασία μελετά το φαινόμενο της παρεμβολής (Interference) και χρησιμοποιήθηκε σε μια προσπάθεια ανεύρεσης κοινών ανασταλτικών μηχανισμών με την ΠΠΑ. Οι Scholes and Iverson. (2009) και οι Filion and McDowd. (1992), διαπίστωσαν συσχέτιση επίδοσης στην ΠΠΑ και στις δοκιμασίες, μόνο για τις δοκιμές που οι συμμετέχοντες είχαν την οδηγία να επικεντρώσουν την προσοχή τους στον προπαλμικό και κατέληξαν ότι οι διαφορές στην επίδοση των συμμετεχόντων οφείλονταν κυρίως στην προσοχή.

Αντίθετα, στις μελέτες που η δοκιμασία ΠΠΑ ήταν παθητική δεν βρέθηκε συσχέτιση (Swerdlow et al.,1995; Bitsios., 2005).

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση ΠΠΑ και ικανότητας σχεδιασμού, με μία μελέτη να δείχνει μειωμένη ικανότητα σχεδιασμού να σχετίζεται με μεγαλύτερη ΠΠΑ (Bitsios et al, 2005), ενώ μία άλλη, συσχέτιση μεγαλύτερης ΠΠΑ με μεγαλύτερη ικανότητα σχεδιασμού (Bitsios et al., 2006).

Αντιφατικά είναι και τα αποτελέσματα συσχέτισης ΠΠΑ και προσοχής με τη δοκιμασία CPT (Continuous Performance Task). Ενώ δύο μελέτες δεν έδειξαν συσχέτιση ΠΠΑ και προσοχής, οι Ristling et al., 2005, έδειξαν ότι μεγαλύτερη ΠΠΑ συσχετίζεται με καλύτερη επίδοση στη δοκιμασία CPT.

Η μελέτη της εκτελεστικής λειτουργίας, με χρήση της δοκιμασίας Wisconsin (WCST) έδωσε επίσης αντιφατικά αποτελέσματα. Η μελέτη των Butler et al, 1991, έδειξε ότι καλύτερη επίδοση μεγαλύτερη ΠΠΑ, ενώ πιο πρόσφατες μελέτες (Swerdlow et al., 2006; Scholes., 2009) δεν έδειξαν συσχέτιση.

Αυτή η διαφοροποίηση στα αποτελέσματα των μελετών οφείλεται στη διαφορετική μεθοδολογία (οι πιο πολλές μελέτες είναι παθητικές), δεν έχουν ληφθεί υπόψιν παράγοντες όπως το κάπνισμα, η καφεΐνη, και η χρήση άλλων ουσιών που ιδιαίτερα στις ομάδες των ασθενών μπορεί να είναι πολύ σημαντικοί (Balong., 2009).

2.10 Φαρμακολογία προπαλμικής αναστολής

- ***Ντοπαμινεργικοί αγωνιστές/ανταγωνιστές***

Το πιο παλιό και καλύτερα μελετημένο μοντέλο της προπαλμικής αναστολής είναι το ντοπαμινεργικό αντικατοπτρίζοντας την έμφαση που δόθηκε στη ντοπαμινεργική δραστηριότητα στη σχιζοφρένεια. Διαταραχές προπαλμικής αναστολής περιγράφηκαν για πρώτη φορά το 1978 (Braff et al., 1978), αλλά χρειάστηκαν δέκα χρόνια (Swerdlow et al., 1986) για να γίνει γνωστό ότι η τοπική καταστροφή περιοχών του εγκεφάλου που είχε ως επακόλουθο την αυξημένη ευαισθησία του ντοπαμινεργικού μεταιχμιακού συστήματος, είχε ως αποτέλεσμα και τη μείωση της ΠΠΑ, μετά από τη χορήγηση μιας ελάχιστης δόσης απομορφίνης σε επίμυες. Μετά από αυτό το πρώτο στοιχείο για ένα πιθανό μοντέλο μελέτης διαταραχών του ασθητικοκινητικού ηθμού που χαρακτηρίζει τη σχιζοφρένεια, στα ζώα. Ο Mansbach et al. (1988), έδειξαν για πρώτη φορά η αλοπεριδόλη μπορεί να αντιστρέψει τη μείωση από τους αγωνιστές ντοπαμίνης. Η μείωση της ΠΠΑ στα ζώα από ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, άμεσους και έμμεσους έχει επιβεβαιωθεί και διερευνηθεί σε πολλές μελέτες (Geyer et al., 2001).

Στους ανθρώπους, οι εκλεκτικοί αγωνιστές των D2 υποδοχέων επίσης μειώνουν την ΠΠΑ όπως η απομορφίνη και η αμφεταμίνη (Gayer et al., 2001). Οι Abduljawad et al. (1998), σε μία μελέτη με υγιείς εθελοντές βρήκαν ότι η βρωμοκρυπτίνη επίσης μειώνει την ΠΠΑ, ενώ η χορήγηση αλοπεριδόλης να ανέστρεψε τη μείωση αυτή. Οι Peng et al. (1990), βρήκαν ότι η κουινπιρόλη μειώνει την ΠΠΑ. Η περγολίδη ενώ βρέθηκε ότι μειώνει την ΠΠΑ στα ζώα, στους ανθρώπους δεν είχε ιδιαίτερη δράση (Swerdlow., 2001). Ακόμα φαίνεται ότι η επίδραση των ντοπαμινεργικών αγωνιστών στους ανθρώπους εξαρτάται από τα βασικά επίπεδα ΠΠΑ (Bitsios et al, 2005). Άτομα με χαμηλή βασική ΠΠΑ βελτιώνουν την ΠΠΑ, ενώ το αντίθετο παρατηρείται σε άτομα με υψηλή βασική ΠΠΑ, πιθανά σπρώχνοντας τις τιμές το κάτω μέρος της κωδονοειδούς καμπύλης επιφέροντας μείωση ΠΠΑ. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και οι Mattay et al, 2003, οι οποίοι αναφέρουν ότι οι εθελοντές με καλή επίδοση σε δοκιμασίες εξαρτώμενες από προμετωπιαίο φλοιό χάλασαν την επίδοσή τους μετά από χορήγηση ντοπαμινεργικών αγωνιστών.

Οι αγωνιστές D1 υποδοχέων δεν επηρεάζουν την ΠΠΑ άμεσα, όπως και των αγωνιστών D3 και D4 (Ralph., 1999).

- *Αντιψυχωτικά φάρμακα*

Τα άτυπα αντιψυχωτικά αποκαθιστούν την ΠΠΑ. Ασθενείς με σχιζοφρένεια που δε λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή ή ασθενείς που λάμβαναν ένα κλασσικό αντιψυχωτικό, παρουσίαζαν μειωμένη ΠΠΑ σε σχέση με τους υγιείς, ενώ αυτοί που λάμβαναν άτυπο ή συνδυασμό κλασσικού- άτυπου δεν διέφεραν από τους μάρτυρες (Kumari et al., 2000; Weike et al., 2000). Τα ευρήματα αυτά όμως δεν επαληθεύθηκαν από τη μελέτη των Perry et al., (2001).

- *Σεροτονινεργικοί αγωνιστές/ανταγωνιστές*

Ο Mansbach, (1989), ανέφεραν ότι η 3,4 μεθύλ-δεδόξυ-αίθυλ-αμφεταμίνη (MDEA) και η 3,4-μέθυλ-δεδόξυ-μεθαμφεταμίνη (MDMA), ουσίες που αυξάνουν την απελευθέρωση της σεροτονίνης (5-HT) μειώνουν τη ΠΠΑ. Και άλλες ουσίες που αυξάνουν τη σεροτονίνη αυξάνουν και την ΠΠΑ, όπως η φαινφλουραμίνη και α-αιθυλτρυπταμίνη. Οι επιδράσεις στη ΠΠΑ μπορούν να αναστραφούν με τη συγχορήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Martinez and Gayer., 1997).

Επειδή η απελευθέρωση σεροτονίνης ενεργοποιεί αδιαφοροποίητα όλους τους υποδοχείς της σεροτονίνης, έχουν χρησιμοποιηθεί εκλεκτικοί αναστολείς για τη μελέτη του μηχανισμού δράσης της στην ΠΠΑ. Πολλοί αναστολείς επαναπρόσληψης έχει βρεθεί ότι μειώνουν την ΠΠΑ, όπως το ψευδαισθησιογόνο 2,5 διμεθόξυ-4-ιοδοαμφεταμίνη, ενώ ο εκλεκτικός αγωνιστής 5-HT_{2A/c}, mCPP δεν είχε καμία επίδραση στην ΠΠΑ (Sipes and Geyer., 1994).

Τα ευρήματα στους ανθρώπους δεν είναι τόσο σταθερά. Η χορήγηση ψιλοκυμβίνης σε δόση 0,2 mg/kg, ενός μικτού 5-HT και άμεσου 5-HT₂ αγωνιστή που προκαλεί αρκετά μεγάλο εύρος θετικών ψυχωτικών συμπτωμάτων. Η ΠΠΑ αυξήθηκε αντί να μειωθεί όπως συμβαίνει στη σχιζοφρένεια. Η ερμηνεία που δόθηκε συνίσταται στο ότι η δόση που χορηγήθηκε ίσως προκάλεσε μια ήπια προψυχωτική κατάσταση με αντισταθμιστική αύξηση στην ΠΠΑ.

Ο Vollenweider et al, 1999, συνέκριναν τις δράσεις στα ζώα και στους υγιείς. Το MDMA μείωσε την ΠΠΑ με δοσοεξαρτώμενο τρόπο στα ζώα αλλά την αύξησε στους ανθρώπους. Η ερμηνεία που δόθηκε ήταν ότι ο μηχανισμός δράσης της ουσίας διαφέρει σε ζώα και ανθρώπους ή ότι η φαρμακολογική παρέμβαση επηρεάζει διαφορετικά τη συμπεριφορά.

- *NMDA ανταγωνιστές*

Η φαινυλκυκλιδίνη, όπως και η κεταμίνη μιμούνται τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας. Οι Mansbach and Geyer. (1989), έδειξαν ότι η οι συναγωνιστικοί αγωνιστές των NMDA υποδοχέων, φαινυλκυκλιδίνη και διζοσιπύλη μειώνουν την ΠΠΑ στα ζώα.

Όμως και οι συναγωνιστικοί αγωνιστές NMDA έχουν την ίδια επίδραση στην ΠΠΑ. Μέχρι τώρα δεν έχουν μελετηθεί άλλοι ενώ η συστηματική χορήγηση γλυκίνης δεν είχε καμία επίδραση στην ΠΠΑ.

Σε μία πρώτη μελέτη αναφέρθηκε ότι η κεταμίνη μειώνει την ΠΠΑ στον άνθρωπο (Karper et al., 1994), αλλά αυτό δεν επαληθεύθηκε μεταγενέστερα από τους Orange et al., (2002). Επίσης αναφέρονται και δύο άλλες μελέτες στις οποίες η κεταμίνη αύξησε την ΠΠΑ (Dankan et al., 2001; Abel et al., 2003). Όπως και στα ζώα τα αρνητικά ευρήματα επίδρασης της κεταμίνης στην ΠΠΑ μπορεί να οφείλονται στην επιλογή ακατάλληλων ερεθισμάτων, δοσολογίας ή χρόνων καταγραφής της ΠΠΑ, μειώνοντας τις ενδείξεις για ομολογία του φαινομένου σε άνθρωπο και ζώα.

- ***Χολινεργικοί αγωνιστές/ανταγωνιστές***

Η επίδραση της νικοτίνης στην ΠΠΑ. Η νικοτίνη επηρεάζει τόσο το ντοπαμινεργικό όσο και το χολινεργικό σύστημα. Μελέτες έχουν δείξει αύξηση της ΠΠΑ με επίδραση της νικοτίνης, και βάση αυτής της διαπίστωσης προτάθηκαν διάφορες θεωρίες οι οποίες συνδέουν το υψηλό ποσοστό καπνίσματος στους σχιζοφρενείς με μία προσπάθεια να βελτιώσουν τις διαταραχές του αισθητικοκινητικού ηθμού που τους χαρακτηρίζουν (Markou et al., 1998).

Μία σειρά μελετών έδειξε ΠΠΑ αυξημένη στους καπνιστές (Kumari et al., 1996; Della Casa et al., 1998; Swerdlow et al., 2006a; Swerdlow et al., 2017) αλλά ακόμα και σε μη καπνιστές όταν τους χορηγήθηκε νικοτίνη (Drobes et al., 2013).

Άλλοι χολινεργικοί ανταγωνιστές όπως η σκοπολαμίνη, προκαλούν σημαντική μείωση της ΠΠΑ (Jones and Shannon., 2000) αλλά η βιπεριδίνη και η δικυκλομίνη, δεν βρέθηκε να έχουν καμία επίδραση στην ΠΠΑ. Η χορήγηση πιλοκαρπίνης, οξοτεμορίνης, αρεκολίνης, φυσοστιγμίνης και τακρίνης δεν είχαν επίδραση στη ΠΠΑ.

- ***Καφεΐνη***

Η καφεΐνη δεν επηρεάζει την ΠΠΑ παρόλο που αυξάνει την εγρήγορση και ενεργοποιεί το αυτόνομο σύστημα. (Flaten and Eden., (1999); Swerdlow, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 ΠΡΟΠΑΛΜΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, δεδομένου της εξαιρετικής σημαντικότητας που έχει το φαινόμενου του αισθητηριακού ηθμού για την επεξεργασία των ερεθισμάτων, κατά τη διάρκεια της Προπαλμικής Αναστολής, εκτός από την κινητική απάντηση, οι προπαλμοί μπορεί να αναστείλουν και την εγκεφαλική δραστηριότητα, μέσω της εμπλοκής τους στις γνωστικές διαδικασίες.

Μελέτες με ταυτόχρονη ΠΠΑ και ΗΕΓ έχουν δείξει ότι τα προκλητά δυναμικά (P50, N1, P2, P300) παρουσιάζουν προπαλμική αναστολή, παρά το ότι δεν υπήρξε συσχέτιση του μεγέθους της ΠΠΑ και του μεγέθους των προκλητών δυναμικών (Ford et al., 1999).

Οι Kedzior et al., (2006), σε μία μελέτη ΠΠΑ και ταυτόχρονης καταγραφής ΗΕΓ, σε 19 υγιείς συμμετέχοντες και κατά τη διάρκεια δοκιμών που περιλάμβαναν δοκιμές με μόνο παλμό και δοκιμές με προπαλμό-παλμό με ενδιάμεσα διαστήματα 60, 120, 240 msec, διαπίστωσαν ΠΠΑ της θ εγκεφαλικής δραστηριότητας σε όλες τις δοκιμές προπαλμού-παλμού, στις μετωπιαίες, κροταφικές και βρεγματικές περιοχές. Δε διαπιστώθηκε συσχέτιση ΠΠΑ του κινητικού αντανakλαστικού και της αναστολής των θ κυμάτων. Σε μία μεταγενέστερη ανάλυση οι Kedzior et al., (2007), στους ίδιους συμμετέχοντες με την προηγούμενη μελέτη, και κατά την ίδια πειραματική διαδικασία, διαπίστωσαν επιπρόσθετα αναστολή της α εγκεφαλικής δραστηριότητας στις κεντρικές και κροταφικές περιοχές και της γ εγκεφαλικής δραστηριότητας στις μετωπιαίες, κεντρικές και κροταφικές περιοχές. Μόνο όμως σε ορισμένους συμμετέχοντες διαπιστώθηκε συσχέτιση της ΠΠΑ του κινητικού αντανakλαστικού και της αναστολής των α και γ εγκεφαλικών κυμάτων.

Η απουσία συσχέτισης της αναστολής της εγκεφαλικής λειτουργίας κατά την ΠΠΑ και του κινητικού αντανakλαστικού, δείχνει πιθανά την επεξεργασία των δύο διαδικασιών από διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου ή διαφορετικές οδούς.

Όπως προτείνουν, η αναστολή της εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της ΠΠΑ μπορεί να οφείλεται είτε στη μειωμένη ενεργοποίηση ανώτερων περιοχών του φλοιού, είτε

στην ήδη μειωμένη είσοδο από το μέσο εγκέφαλο προς τις περιοχές του φλοιού. Η νευρική δραστηριότητα που συνδέεται με την ΠΠΑ, σχετίζεται με τον παλμό και επίσης την επικαλυπτόμενη δραστηριότητα που προκαλεί ο προπαλμός παρόλο που οι συμμετέχοντες δεν μπορούν να αντιληφθούν συνειδητά την επίδραση του καθώς τα διαστήματα προπαλμού-παλμού είναι μικρά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 ΗΕΓ εγκεφαλική δραστηριότητα

Τα εγκεφαλικά κύματα που καταγράφονται στο ΗΕΓ καταγράφουν τη δραστηριότητα του εγκεφαλικού φλοιού, όπως αυτή καθορίζεται κατά τη μεταφορά των πληροφοριών στο ΚΝΣ και τη διαδικασία επεξεργασίας τους. Κατά την καταγραφή αυτής της ηλεκτρικής δραστηριότητας παρατηρούνται διάφορες συχνότητες οι οποίες κατηγοριοποιούνται ανάλογα με το πότε εμφανίζονται. Τα εγκεφαλικά κύματα όλων των συχνοτήτων σχετίζονται με ένα ευρύ φάσμα αντιληπτικών, αισθητικοκινητικών και γνωσιακών διεργασιών.

- *δ ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα (0-4 Hz)*

Αργή διακύμανση σήματος παρατηρείται κυρίως κατά τον βαθύ ύπνο, κυρίως σε παιδιά και νέους. Μειώνονται μετά την ηλικία των 45 και εξαφανίζονται μετά τα 75. Η καταγραφή δ κυμάτων σε φάση εγρήγορσης υποδηλώνει παθολογική δραστηριότητα εξαιτίας νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, τραύματος, έκθεσης σε τοξίνες, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή όγκου.

Τα κύματα δ προέρχονται από τους πυραμιδικούς νευρώνες του φλοιού και τον μέσο μετωπιαίο φλοιό, την νήσο, τον επικλινή πυρήνα, τον υπερχιασματικό πυρήνα καθώς και τους πυρήνες του θαλάμου. Τα κύματα δ αναστέλλονται κατά την εγρήγορση από τους χολινεργικούς νευρώνες του δικτυωτού σχηματισμού. Επίσης, σηματοδοτούν την μεταφορά πληροφοριών στη συνείδηση, ενώ κατά τον βαθύ ύπνο συνδέονται με τη μεταφορά υλικού από τη μνήμη βραχείας διάρκειας στη μνήμη μακράς διάρκειας.

Εκλύονται σε αγχώδεις εκδηλώσεις και πανικό.

Η συμβολή τους στις γνωστικές διεργασίες είναι πολύ σημαντική, καθώς φαίνεται ότι συνδέονται με την αναστολή της λειτουργίας του εξωγενούς συστήματος της προσοχής, ιδιαίτερα σε νοητικές εργασίες που απαιτούν υψηλή εσωτερική συγκέντρωση καθώς αναστέλουν τη δραστηριότητα των δικτύων που πρέπει να είναι ανενεργά για να ολοκληρωθεί ένα έργο. Έχει βρεθεί σημαντική συσχέτιση του αριθμού των δ κυμάτων με την επίδοση στην εκτέλεση νοητικού έργου (Harmony et al., 2013).

- ***θ ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα (4-8 Hz)***

Διακρίνονται σε θ1:4-6 Hz και θ2:6-8 Hz. Έχουν συμμετρική κατανομή και παρατηρούνται στα πρώτα στάδια του ύπνου αλλά και σε μειωμένη επαγρύπνηση. Επίσης καταγράφονται με μετωπιαία και κεντρική κατανομή κατά την επίλυση απαιτητικών προβλημάτων και πιθανά συνδέονται με τη μεταφορά πληροφοριών από τη βραχεία στη μακρά μνήμη.

Ασύμμετρη εντόπιση κυμάτων θ είναι παθολογική. Η καταγραφή θ σε ενήλικες κατά την εγρήγορση συνδέεται με μειωμένο μεταβολισμό της φαιάς ουσίας και συνδέεται με νευροεκφυλιστικά νοσήματα και τραύματα.

Προέρχονται από θαλαμοφλοιϊκές προβολές και επηρεάζονται από ανασταλτικές ή διεγερτικές εισόδους δικτυοθαλαμικών κυκλωμάτων. Υποφλοιώδεις ρυθμοί προκύπτουν από εναλλαγές αναστολής και διέγερσης (γκαμπαεργικών και χολινεργικών κυκλωμάτων).

Σημαντικός είναι ο ρόλος τους στις γνωστικές λειτουργίες καθώς ρυθμίζουν την αντίληψη, τη μνήμη και την προσοχή, στην κωδικοποίηση πληροφοριών κατά τη διάρκεια έργου της ενεργού μνήμης, στην επίλυση προβλημάτων με πιθανή αύξηση της εγρήγορσης του συμμετέχοντα στην εγγραφή εποικοδομητικών πληροφοριών στη μνήμη μακράς διάρκειας (Basar., 2013).

Έχει επισημανθεί από μελετητές το παράδοξο του θ ρυθμού, καθώς αυξάνει σε υπναγωγικές καταστάσεις αλλά και με αυξημένες απαιτήσεις μνήμης (Wilson et al., 1999).

Η προσοχή αποτελεί επίσης μία λειτουργία που έχει συσχετιστεί με τον θ ρυθμό, με τις περισσότερες μελέτες να δείχνουν αύξηση του κυρίως στις μετωπιαίες περιοχές, ενώ κάποιες άλλες στην έσω προμετωπιαία και βρεγματική περιοχή (Basar et al., 2001) κατά τη διάρκεια εστίασης της προσοχής. Άλλες μελέτες υποδεικνύουν τον θ συγχρονισμό σε απομακρυσμένες περιοχές ως χαρακτηριστικό φυγόκεντρων διεργασιών (top down) (Kahana et al., 2001). Γενικά ο προκαλούμενος από συμβάντα συγχρονισμός ή αποσυγχρονισμός του θ ρυθμού λειτουργεί αντίστροφα με τον άλφα συγχρονισμό (Basar et al., 2009).

Σε ότι αφορά τη σχέση που παρουσιάζει ο ρυθμός θ με τη μακρόχρονη μνήμη και τη μνήμη εργασίας, αναφέρεται σημαντικός ρόλος της συνοχής ανάμεσα στις οπίσθιες περιοχές (μνήμη μακράς διάρκειας) και στις πρόσθιες περιοχές (μνήμη εργασίας) (Aftanas et al., 2001).

Ο ρυθμός θ έχει συνδεθεί και με τη χωρική αντίληψη, όπως προκύπτει από μελέτες πλοήγησης σε εικονικό λαβύρινθο (Kirschen et al., 2000).

- *α ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα (8-12 Hz)*

Διακρίνονται σε α_1 (8-10 Hz) και α_2 (10-12 Hz). Τα κύματα α παρατηρούνται σε όλες τις ηλικίες αλλά κυρίως στους ενήλικες, σε ηρεμία με τα μάτια κλειστά. Εκλύονται σε μέτρια εγκεφαλική δραστηριότητα με κύρια εντόπιση στον ινιακό φλοιό και θάλαμο. Η α δραστηριότητα μειώνεται με το άνοιγμα των ματιών, τη νοητική δραστηριότητα και την υπνηλία. Συχνά παρουσιάζεται ασυμμετρία στους ενήλικες. Παρατηρείται επικράτηση της εντόπισης στο μη επικρατούν ημισφαίριο. Παρατηρείται και κατά τον ύπνο REM με εντόπιση μετωπιαία-κεντρική, όσο και στη φάση αυξημένης εγκεφαλικής δραστηριότητας.

Μείωση του α ρυθμού παρατηρείται στα τραύματα και τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα. Επιμένουσα μετωπιαία εντόπιση παρατηρείται στην κατάθλιψη, σε υπομεταβολισμό και διαταραχές της προσοχής. Αύξηση της ταχύτητας του ρυθμού παρατηρείται σε αγχώδη και ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα.

Το νευρολογιολογικό υπόστρωμα του ρυθμού αποτελείται από φλοιώδεις και υποφλοιώδεις διατάξεις και την εξάπλωση τους μέσω συνδέσεων του φλοιού. Για την έκλυση του συμβάλει σημαντικά ο δικτυωτός πυρήνας του θαλάμου, μέσω διεγερτικών (γλουταμινεργικών) και ανασταλτικών (γκαμπαεργικών) οδών.

Η α δραστηριότητα συσχετίζεται με τη μάθηση, τη λειτουργική μνήμη, την προσοχή ιδιαίτερα την επικέντρωση της προσοχής σε νέες πληροφορίες, την επεξεργασία οπτικών και ακουστικών ερεθισμάτων. Ο Klimesch et al. (2012), προτείνουν έναν ευρύτερο ρόλο στην α δραστηριότητα, εμπλέκοντάς την σε πολλές γνωστικές διεργασίες συμπεριλαμβανόμενων των λειτουργιών της προσοχής και της μνήμης, όπου η δραστηριότητα αυτών των λειτουργιών προκαλεί αποσυγχρονισμό του α ρυθμού. Επιπλέον διατυπώνουν την άποψη ότι ο α συγχρονισμός μπορεί να αποτελέσει ένα δείκτη για διαδικασίες αναστολής. Όσο αυξάνουν οι απαιτήσεις της εργασίας στα αντίστοιχα δίκτυα, αυξάνει και η ανάγκη αναστολής και ταυτόχρονα έχουμε α συγχρονισμό.

Όμως πρέπει να επισημανθεί ότι η α δραστηριότητα δεν είναι ένας απλός δείκτης της αδράνειας του φλοιού, αλλά μέτρο μιας ενεργού διαδικασίας απαραίτητης για εσωτερικά κατευθυνόμενες νοητικές λειτουργίες. Επίσης αυξάνεται όσο αυξάνονταν οι απαιτήσεις των δραστηριοτήτων στις εργασίες εισόδου αισθητήριας πληροφορίας αλλά και στις εργασίες εσωτερικά κατευθυνόμενης προσοχής (Cooper et al., 2003).

Σχετίζονται με τη μείωση του θορύβου κατά τη διακίνηση των πληροφοριών μέσω της λειτουργικής μνήμης, αναστέλλοντας τις πληροφορίες από τις περιοχές που δε σχετίζονται με την εργασία που εκτελείται. Η α_1 δραστηριότητα σχετίζεται με την προσοχή, ενώ η α_2 δραστηριότητα με τη μακρά μνήμη και συμπεριφέρεται με τελείως διαφορετικά από την α_1 δραστηριότητα.

Τα α και θ κύματα ανταποκρίνονται με αντίθετο τρόπο. Όταν αυξάνεται ο ρυθμός θ κατά τη διάρκεια μιας εργασίας, ο ρυθμός α μειώνεται (Klimesch., 2012).

- ***β ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα (13-30 Hz)***

Διακρίνονται σε β_1 (12,5-16 Hz), β_2 (16,5-20 Hz) και β_3 (20,5-30 Hz). Πρόκειται για έναν ευαίσθητο εγκεφαλικό ρυθμό που μπορεί να επηρεαστεί από τη χρήση φαρμάκων, όπως βενζοδιαζεπινών που προκαλούν αύξηση του.

Παρατηρούνται σε εγρήγορση, επικεντρωμένη εγκεφαλική δραστηριότητα, επίλυση προβλημάτων. Αύξηση του β ρυθμού στις πρόσθιες περιοχές συνδέεται με τη νοητική εργασία. Απουσία β κυμάτων σε καταστάσεις αυξημένων γνωστικών απαιτήσεων είναι παθολογική.

Ασυμμετρία στην κατανομή των β συνδέεται με υποκείμενη παθολογία.

Προέρχονται από τον φλοιό ή σύμφωνα με άλλη άποψη στα βασικά γάγγλια και μέσω του θαλάμου επεκτείνονται στον φλοιό.

Προκύπτει από την ανασταλτική δράση του φλοιού μέσω του συστήματος GABA.

Σχετίζονται με αισθητική και κινητική διεργασία, αλλά εμπλέκονται και σε ένα ευρύ φάσμα γνωσιακών λειτουργιών όπως η λειτουργική μνήμη, η κωδικοποίηση στη μακρά μνήμη, η λήψη αποφάσεων, η αναστολή της απάντησης και διαδικασία ανταμοιβής. Η δραστηριότητα β_1 ταιριάζει με α και β_3 συμπεριφέρεται όπως η γ .

Η αύξηση του βήτα ρυθμού στις πρόσθιες εγκεφαλικές περιοχές (Fp1, Fp2) έχει συνδεθεί με αύξηση του άγχους ή μείωση του βαθμού χαλάρωσης (Jacobs et al., 1996)

Ένα μεγάλο τμήμα άλλων ερευνών έχει υποστηρίξει τη θέση ότι μια γενική αύξηση της βήτα δραστηριότητα (ανεξάρτητα από το ημισφαίριο) συνδέεται άμεσα με βίωση τόσο θετικών όσο και αρνητικών συναισθημάτων από τους συμμετέχοντες (Crawford et al., 1996)

Απεικονίζει τη λειτουργία των νευρωνικών κυκλωμάτων που υπόκεινται στη διατήρηση της υπάρχουσας κατάστασης των αισθητικών, κινητικών και γνωσιακών φαινομένων κατά τη συναλλαγή με το περιβάλλον (Engel and Fries., 2010). Στο μετωπιαίο φλοιό, η αυξημένη β δραστηριότητα εμφανίζεται στο τέλος του έργου, όταν οι πληροφορίες της μνήμης εργασίας πρέπει να διαγραφούν.

- ***γ ηλεκτροεγκεφαλιγραφική δραστηριότητα (>30 Hz)***

Απεικονίζει τη σύγχρονη επεξεργασία πληροφοριών από διαφορετικές διάσπαρτες περιοχές του εγκεφάλου και σε μικρή απόσταση. Τροποποιείται τόσο από εξωτερικές, όσο και από εσωτερικές διεργασίες. Αυξάνεται σε αισθητηριακή κινητοποίηση και σε επιλεκτική προσοχή, κατά τη μάθηση.

Παθολογική ανίχνευση συναντάται στην άνοια, νόσο Parkinson, επιληψία, σχιζοφρένεια, μαθησιακές δυσκολίες, κατάθλιψη, διπολική διαταραχή.

Σε αντίθεση με τον άλφα, ο γάμα ρυθμός αντανakλά μια κατάσταση ενεργητικής επεξεργασίας πληροφοριών. Φαίνεται μάλιστα ότι προϋπόθεση για την εμφάνιση του γάμα ρυθμού είναι ο αποσυγχρονισμός του άλφα. Διαφορετική είναι και η τοπογραφική εξάπλωση των δύο ρυθμών με τον γάμα να εμφανίζει φαινόμενα συγχρονισμού σε πολλές εγκεφαλικές περιοχές, ακόμη και σε διαφορετικά ημισφαίρια.

Η δραστηριότητα γάμα έχει επίσης συνδεθεί από αρκετούς ερευνητές με το μνημονικό φόρτο σε διεργασίες της μνήμης εργασίας. Πιο συγκεκριμένα κάποιοι ερευνητές υποστήριξαν τη θέση ότι η λειτουργία της μνήμης εργασίας πιθανόν πραγματοποιείται με αλλαγές στον γάμα ρυθμό κυρίως όταν απαιτείται πολύ γρήγορη προσπέλαση ή όταν η επεξεργασία είναι προσανατολισμένη σε κάποιο συγκεκριμένο ερέθισμα-στόχο.

Εκλύεται κατά την αλληλεπίδραση ενισχυτικών και ανασταλτικών μηχανισμών νευρωνικών κυκλωμάτων περιορισμένης εντόπισης.

Η γ δραστηριότητα αυξάνεται κατά την επιλεκτική προσοχή στις μετωπιαίες και κεντρικές περιοχές. Σύμφωνα με μία θεωρία η γ δραστηριότητα έχει σαν στόχο την διασφάλιση της επικοινωνίας και της συνεκτικότητας των νευρικών κυκλωμάτων και δεν αντανakλά μια συγκεκριμένη λειτουργία (Basar., 2013).

4.2 Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και ΗΕΓ

Προηγούμενες νευροφυσιολογικές μελέτες σε ασθενείς με ΙΔΨ διαταραχή έδειξαν σημαντική διαφοροποίηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας των ασθενών με ΙΔΨ σε σχέση με τους υγιείς, ιδιαίτερα στις μετωπιαίες και μέτωπο-κροταφικές περιοχές.

Προηγούμενες λειτουργικές απεικονιστικές μελέτες (PET, SPECT, fMRI) έδειξαν εμπλοκή της μετωπιαίας υποφλοιώδους κυκλοφορίας στην ΙΔΨ διαταραχή και αυξημένη δραστηριότητα στη κογχομετωπιαία περιοχή (Rauch et al.,2000).

Οι Pogarell et al. (2006), αναφέρουν επιβράδυνση της εγκεφαλικής δραστηριότητας με αύξηση της χαμηλής συχνότητας δ δραστηριότητας, στις πρόσθιες απαγωγές, ενώ η α και η β δραστηριότητα ήταν μειωμένες, σε σχέση με τους υγιείς. Η επιβράδυνση ήταν σημαντικότερη σε πρόσθιες και προσθιο-κροταφικές περιοχές και αυτό αντανακλά ένα άλλο τρόπο ενεργοποίησης τους. Διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση με τις ιδεοληψίες και αρνητική συσχέτιση με τους καταναγκασμούς.

Η μετωπιαία ενεργοποίηση που προκύπτει από προηγούμενες λειτουργικές απεικονιστικές μελέτες δεν συνοδεύεται από α και β αυξημένη δραστηριότητα

Οι Karadž et al. (2003), and Desarkar et al. (2007), αναφέρουν αύξηση της θ δραστηριότητας σε ασθενείς με ΙΔΨ στις μετωπο-κροταφικές περιοχές, σχετιζόμενη με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

ΣΚΟΠΟΣ

Λαμβάνοντας υπόψη, την ένταξη της Σωματοδυσμορφικής διαταραχής στο φάσμα των Ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, την γνωσιακή δυσλειτουργία που έχει αναφερθεί από προηγούμενες μελέτες, και ιδιαίτερα της προσοχής (attention) και του προσανατολισμού της προσοχής (orienting), των ασθενών η οποία έχει ως επίπτωση την αρνητική αξιολόγηση της εικόνας τους, η παρούσα μελέτη εστίασε στην εξέταση της εγκεφαλικής λειτουργίας:

A. κατά τη διάρκεια της ΠΠΑ (διάστημα προπαλμού-παλμού 30-500 msec) και

B. κατά τη διάρκεια της ΠΠΕ (διάστημα προπαλμού-παλμού 500-2000msec)

σε μία ομάδα ασθενών με Σωματοδυσμορφική διαταραχή, σε σύγκριση με μία ομάδα υγιών μαρτύρων, αντιστοιχισμένων δημογραφικά, προκειμένου να εντοπιστούν, αν υπάρχουν, οι διαφορές ασθενών και υγιών με σκοπό την καλύτερη κατανόηση της επεξεργασίας των πληροφοριών στη ΣΔΔ.

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

1.1 Πληθυσμός

Την ομάδα των ασθενών αποτέλεσαν 30 άτομα: 19 γυναίκες (μέση ηλικία 32.53 ± 8.30 έτη) και 11 άνδρες (μέση ηλικία 27.55 ± 5.76 έτη). Την ομάδα των υγιών αποτέλεσαν 25 εθελοντές: 9 άνδρες (μέση ηλικία 27.55 ± 5.76) και 16 γυναίκες (μέση ηλικία 32.25 ± 9.066) (Πίνακας 1).

Έξι από αυτούς λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή (4 ασθενείς λάμβαναν θεραπεία με σερτραλίνη, 2 με φλουοξετίνη και 3 με ολανζαπίνη).

Οι ασθενείς προήλθαν από την α) Κλινική Αντιμετώπισης Στοματοπροσωπικού πόνου της Οδοντιατρικής Σχολής Αθηνών, στο πλαίσιο συνεργασίας με την Α΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής του κ. Νικολάου. Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη παρακολουθούνταν για μυϊκού τύπου δυσλειτουργία του στοματογναθικού συστήματος β) από ιδιωτική εταιρεία μεταμόσχευσης μαλλιών, στο πλαίσιο συνεργασίας με την Α΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, γ) τη Β΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του Νοσοκομείου 'Αττικών' δ) τα Εξωτερικά Ιατρεία του Ψυχιατρικού Νοσοκομείου Αττικής.

Κριτήριο αποκλεισμού ήταν το νευρολογικό ιστορικό και η χρήση ουσιών.

Η ομάδα των υγιών μαρτύρων προήλθε από υγιείς εθελοντές, χωρίς ψυχιατρικό ιστορικό ή νευρολογικό ιστορικό.

Όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν γραπτή συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους στη μελέτη, αφού ενημερώθηκαν λεπτομερώς για τη διαδικασία.

Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Αιγινήτειου Νοσοκομείου.

1.2 Ψυχομετρικά εργαλεία

Οι παρακάτω κλίμακες χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της ψυχοπαθολογίας των συμμετεχόντων:

1. Η κλίμακα **Yale-Brown Ψυχαναγκασμών τροποποιημένη για τη Σωματοδυσμορφική διαταραχή (BDD-YBOCS)** (Phillips et al., 1997). Αποτελεί ένα

ημι-δομημένο ερωτηματολόγιο με 12 λήμματα για την εκτίμηση των συμπτωμάτων την τελευταία εβδομάδα. Τα λήμματα 1-5, εκτιμούν την ιδεοληπτική ενασχόληση με το θεωρούμενο ως ελάττωμα χαρακτηριστικό της εμφάνισης (χρόνος ενασχόλησης, την επίδραση στη λειτουργικότητα, το υποκειμενικό άγχος εξαιτίας της ενασχόλησης και ο έλεγχος που ασκεί το άτομο στην ενασχόληση). Τα λήμματα 6-10, εκτιμούν τους καταναγκασμούς (χρόνος που αφιερώνεται, επίδραση στη λειτουργικότητα, άγχος εξαιτίας της συμπεριφοράς, αντίσταση και έλεγχος των καταναγκασμών). Το λήμμα 11 εκτιμά την εναισθησία και το λήμμα 12 την αποφυγή. Κάθε λήμμα βαθμολογείται με 0-4. Το ερωτηματολόγιο προήλθε από την κλίμακα Yale-Brown Ψυχαναγκασμών (Goodman et al., 1989a,b), το πιο διαδεδομένο ψυχομετρικό εργαλείο για την Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Η κλίμακα μεταφράστηκε και σταθμίστηκε στα ελληνικά (Kapsali, Nikolaou, Papageorgiou, Psychology and Psychiatry, 2019).

2. Το **Ερωτηματολόγιο Σωματοδυσμορφικής Ανησυχίας (DCQ)** (Oosthuizen et al, (1998) το οποίο βασίζεται στο Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας (Goldberg., 1972). Αποτελείται από επτά λήμματα που αναφέρονται στην ανησυχία για την εμφάνιση. Όλα τα λήμματα βαθμολογούνται από 0-4. Το ερωτηματολόγιο μεταφράστηκε στα ελληνικά, αφού ζητήθηκε η άδεια από τον συγγραφέα καθηγητή David Castle, από δύο διαφορετικά άτομα και στη συνέχεια από τα αγγλικά στα ελληνικά.
3. Η **Κλίμακα Brown για την εκτίμηση των πεποιθήσεων** (Eisen et al., 1993). Αποτελεί ημιδομημένο ερωτηματολόγιο που αποτελείται από 7 λήμματα τα οποία βαθμολογούνται από 0-4. Το τελευταίο λήμμα δεν συμπεριλαμβάνεται στη βαθμολόγηση.
4. Την ημιδομημένη κλινική **συνέντευξη για τη διάγνωση και την εκτίμηση των συμπτωμάτων της σωματοδυσμορφικής διαταραχής**. Αποτελείται από 34 ερωτήσεις (Body Dysmorphic Disorder Examination)(Rosen., 1995).

1.3 Διαδικασία

Η πειραματική διαδικασία πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Ψυχοφυσιολογίας του Ερευνητικού Πανεπιστημιακού Ινστιτούτου Ψυχικής Υγείας.

Στους συμμετέχοντες συστήθηκε αποχή από αλκοόλ, τσιγάρο και καφέ δύο ώρες πριν την εξέταση.

Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν τις κλίμακες: Yale-Brown Ψυχαναγκασμών τροποποιημένη για τη Σωματοδυσμορφική διαταραχή (BDD-YBOCS) και το ερωτηματολόγιο Σωματοδυσμορφικής Ανησυχίας (DCQ). Η Κλίμακα Brown για την εκτίμηση των πεποιθήσεων και η ημιδομημένη κλινική συνέντευξη για τη διάγνωση και την εκτίμηση των συμπτωμάτων της σωματοδυσμορφικής διαταραχής χορηγήθηκαν στους ασθενείς με διάγνωση Σωματοδυσμορφικής διαταραχής.

Το πείραμα διεξάχθηκε σε κλωβό Faraday, ώστε να απομονώνονται πιθανές ηλεκτροστατικές ή ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές, ενώ με τον τρόπο αυτό περιορίζονται αισθητά και τα περιφερειακά ακουστικά ερεθίσματα. Ο εξεταζόμενος κάθεται αναπαυτικά σε μία καρέκλα. Εφαρμόζεται η ειδική κάσκα με ενσωματωμένα 30 ηλεκτρόδια, σύμφωνα με το πρότυπο 10-20. Στα σημεία των επαφών των ηλεκτροδίων με το δέρμα, χρησιμοποιείται ειδικό διάλυμα σε μορφή γέλης σε ρόλο ηλεκτρολύτη, το οποίο περιέχει ελεύθερα ηλεκτρόνια και μεσολαβεί ως προέκταση των ιστών του κρανίου για τη διευκόλυνση της ροής φορτίων από τους βιολογικούς ιστούς στην μεταλλική επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Επιπλέον, με βάση το μοντέλο 10-20, ειδικές απαγωγές τοποθετούνται στους λοβούς των αυτιών, ως ηλεκτρόδια αναφοράς. Τα ηλεκτρόδια αποτελούνται από άργυρο (Ag) και χλωριούχο άργυρο (AgCl) σε συνδυασμό με ηλεκτρολύτη που περιέχει ανιόντα χλωρίου (Cl^-). Επιπλέον, η επαφή του ηλεκτροδίου με το δέρμα του κεφαλιού πρέπει να είναι πολύ σταθερή, προκειμένου να διασφαλιστεί χαμηλή αντίσταση και να μειωθούν τα σφάλματα λόγω μηχανικής μετακίνησης ηλεκτροδίων, περιβάλλοντος και μεταβολής της θερμοκρασίας (artifacts).



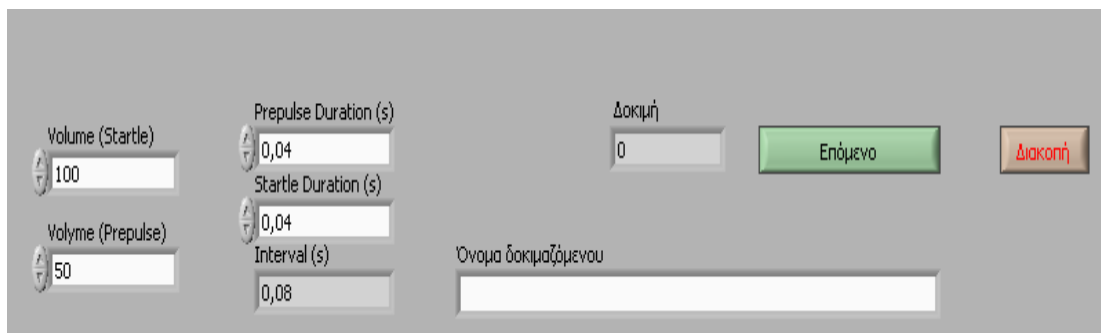
Εικόνα 1: Διάταξη των ηλεκτροδίων που χρησιμοποιήθηκαν για τη λήψη ΗΕΓ

Το σύστημα 10/20 ακολουθεί δύο άξονες: τον προσθιοπίσθιο ή οβελιαίο άξονα και τον εγκάρσιο άξονα που ενώνει τους δύο ακουστικούς πόρους. Το σημείο στο οποίο τέμνονται οι άξονες ονομάζεται Cz. Οι ποσοστιαίες απεικονίσεις 10% και 20% αναφέρονται στις αποστάσεις που απέχουν οι διάφορες θέσεις ηλεκτροδίων από τον έξω ακουστικό πόρο (δηλαδή το 10% της απόστασης A1 – A2) και μεταξύ των ηλεκτροδίων (20% της ίδιας απόστασης A1 – A2). Οι μονοί δείκτες των ονομάτων των ηλεκτροδίων του συστήματος αναφέρονται στο αριστερό ημισφαίριο και οι ζυγοί στο δεξιό. Τα γράμματα F, C, T, P και O αντιστοιχίζονται στις περιοχές του εγκεφάλου ως εξής: FP1, FP2 → πρόσθια μετωπιαία (frontoparietal), F7, F3, FZ, F4, F8 → μετωπιαία (frontal), C3, CZ, C4 → κεντρική (central), T3, T5, T6, T4 → κροταφική (temporal), P3, P4 → βρεγματική (parietal), O1, O2 → ινιακή (occipital) (Εικόνα 1).

Στη συνέχεια ο εξεταζόμενος φορά τα ακουστικά και ενημερώνεται ότι θα ακούσει 51 ζεύγη ήχων και του δίνεται οδηγία να κοιτά μπροστά, να είναι χαλαρός και να κρατάει ανοικτά τα μάτια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Ανάμεσα στα ζεύγη ήχων μεσολαβεί διάστημα 10 ± 5 sec.

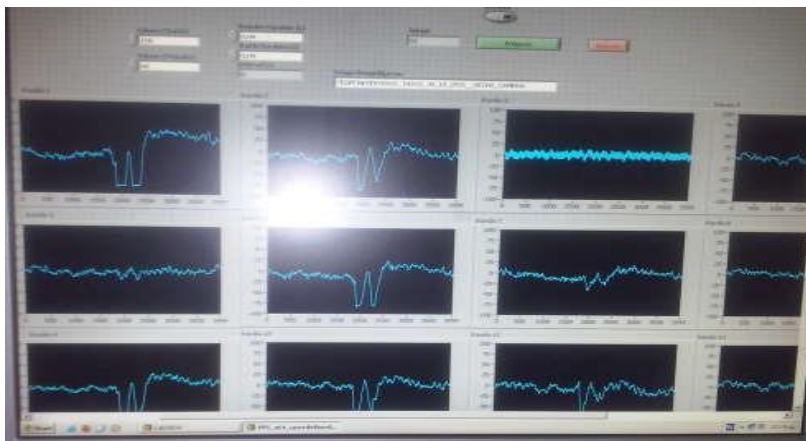
Η πειραματική διαδικασία περιλαμβάνει 51 δοκιμές: 26 δοκιμές με διάστημα προπαλμού-παλμού 30-500 msec (ΠΠΑ) και 25 δοκιμές με διάστημα 500-2000 msec (ΠΠΕ). Από τα ανάλογα πεδία καθορίζονται οι εντάσεις των παλμών και η διάρκειά τους. (Εικόνα 2). Η

μεταβλητή της οποίας η επίδραση εξετάζεται είναι το χρονικό διάστημα ανάμεσα στους παλμούς (interval). Το πρόγραμμα επιλέγει τυχαία τιμές για διάστημα από 30 ως 2000 ms. Η ένταση του παλμού ήταν 140dB ενώ του προπαλμού 60 dB. Η διάρκεια τους ήταν 40msec. Η σειρά εμφάνισης των ηχητικών ζευγών είναι τυχαία. Στο προγραμματιστικό περιβάλλον της γεννήτριας ακουστικών παλμών, μιας ειδικά διαμορφωμένης εφαρμογής του εργαστηρίου, Ο δοκιμαζόμενος ακούει δυο παλμούς (2000 Hz), ο πρώτος από τους οποίους έχει μικρότερη ένταση από τον δεύτερο. Από τα ανάλογα πεδία καθορίζονται οι εντάσεις των παλμών και η διάρκειά τους (Εικόνα 2). Η μεταβλητή της οποίας η επίδραση εξετάζεται είναι το χρονικό διάστημα ανάμεσα στους παλμούς (interval). Για κάθε δοκιμή καταγράφονται 4000 δείγματα με ρυθμό 1000 δείγματα/sec, δηλαδή συνολικά 4s. Ως αναφορά έχουμε το δείγμα 2000 οπότε ο παλμός startle ολοκληρώνεται.



Εικόνα 2: Επιλογή ηχητικών ζευγών οι εντάσεις των παλμών και η διάρκειά τους από τον Η/Υ του εργαστηρίου

Τα δεδομένα από την πειραματική διαδικασία στέλνονται από τον εγκεφαλογράφο μέσω συστοιχίας ηλεκτρονικών ενισχυτών και φίλτρων στον εργαστηριακό Η/Υ, όπου και καταγράφονται με την μορφή χρονοσειρών. Συγκεκριμένα, τα ανιχνευόμενα σήματα οδηγούνται στο τμήμα ενισχυτικής διάταξης του ΗΕΓ, που περιέχει και διατάξεις φιλτραρίσματος. Κατόπιν, τα αναλογικά σήματα μέσω συσκευής πολυπλεξίας οδηγούνται στον μετατροπέα αναλογικού σε ψηφιακό σήμα (A/D converter), όπου τα ψηφιακά πλέον σήματα καταμετρώνται σε ηλεκτρονικό πολύμετρο. Στη συνέχεια, ο εργαστηριακός υπολογιστής λαμβάνει τα ψηφιακά δεδομένα των μετρήσεων, τα απεικονίζει στην οθόνη κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και τα αποθηκεύει στον δίσκο, παρέχοντας τη δυνατότητα για ψηφιακή επεξεργασία του σήματος σε δεύτερο χρόνο (Εικόνα 3).



Εικόνα 3: Καταγραφή του σήματος του ΗΕΓ στον Η/Υ του εργαστηρίου

1.4 Ανάλυση ΗΕΓ

Έγινε προεπεξεργασία των δεδομένων ΗΕΓ στον κοινό μέσο όρο όλων των ηλεκτροδίων. Τα συνεχή δεδομένα διηθήθηκαν με φίλτρο υψηλής διέλευσης στο 1 Hz και στη συνέχεια προηγήθηκαν από -2 έως 2 δευτερόλεπτα, χρονικά κλειδωμένα στην έναρξη του προπαλμού. Η απόρριψη των παρεμβολών έγινε με ημιαυτόματο τρόπο. Συγκεκριμένα, τα δεδομένα από ηλεκτρόδια με σταθερά κακή ποιότητα σήματος, όπως παρατηρήθηκε οπτικά και μελετώντας τους τοπογραφικούς χάρτες των φασμάτων ισχύος, απομακρύνθηκαν και αναδύθηκαν με παρεμβολή από γειτονικά ηλεκτρόδια. Στη συνέχεια, έγινε ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών για τη διόρθωση των παρεμβολών από τις κινήσεις των βλεφάρων. Για την ανάλυση του ΗΕΓ τα δεδομένα επεξεργάστηκαν με χαμηλής διέλευσης φίλτρο σε 30Hz και ομαλοποιήθηκαν απομακρύνοντας την μέση ένταση για κάθε χρονικό σημείο. Η διαδικασία επαναεπεξεργασίας των δεδομένων έγινε με το EEGLAB toolbox (Delorme et al., 2004) και τα δεδομένα αναλύθηκαν με using FieldTrip MATLAB toolbox (Oostenveld et al., 2011).

1.5 Ανάλυση πυκνότητας φασματικής ισχύος

Η φασματική πυκνότητα ισχύος (PSD) υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του Welch (μέσος όρος περιόδου) διαιρώντας τα δεδομένα σε παράθυρα 2 δευτερολέπτων με επικάλυψη

50%. Υπολογίσαμε την ισχύ από 1-45 Hz σε βήματα των 0,5 Hz. Οι τιμές ισχύος σε κάθε ηλεκτρόδιο για κάθε συνθήκη (30-500 msec έναντι 500-2000 msec), στους ασθενείς με ΣΔΔ και στους υγιείς, υπολογίστηκαν κατά μέσον όρο σε αυτές τις ζώνες συχνοτήτων: δ (1-4 Hz), θ-1 (4-6 Hz), θ-2 (6-8 Hz), α-1 (8-10 Hz), α-2 (10-12 Hz), β-1 (12.5-16 Hz), β-2 (16.5-20 Hz), β-3 (20.5-28 Hz) και γ (28.5-45 Hz).

Στη συνέχεια κανονικοποιήσαμε τις τιμές ισχύος διαιρώντας την ισχύ σε κάθε συχνότητα με τη μέση φασματική ισχύ όλων των συχνοτήτων.

2. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η σύγκριση μεταξύ των ομάδων σε ότι αφορά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τις απαντήσεις στα ψυχομετρικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν έγινε με student T test για ανεξάρτητα δείγματα, καθώς τα δεδομένα πληρούσαν τις προϋποθέσεις ανεξαρτησίας των παρατηρήσεων, κανονικότητας και ομοσκεδαστικότητας.

Η μελέτη καταγράφει δεδομένα που προέκυψαν από επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στα άτομα των δύο ομάδων που συμμετείχαν, με την ίδια εξαρτημένη μεταβλητή και τη διακύμανση των δεδομένων να διακρίνεται στα εξής θεμελιώδη μέρη: τη διακύμανση των δεδομένων πάνω στα υποκείμενα (μεταξύ των υποκειμένων) και τη διακύμανση πάνω στις συνθήκες (εντός των υποκειμένων).

Οι τιμές πυκνότητας της φασματικής ισχύος των καταγραφών του ΗΕΓ από τα 30 ηλεκτρόδια εκφράστηκαν με βάση τις συχνότητες δ, θ1, θ2 α1, α2, β1, β2, β3, γ και δ. Σε κάθε συχνότητα των εγκεφαλικών κυμάτων, εφαρμόστηκε ανάλυση διακύμανσης ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων, με εξαρτημένη μεταβλητή την τιμή της φασματικής ισχύος των απαγωγών και ανεξάρτητες μεταβλητές την ομάδα (δύο επίπεδα: ΣΔΔ-υγιείς μάρτυρες) και τη συνθήκη (δύο επίπεδα: ΠΠΑ-ΠΠΕ).

Όλες οι αναλύσεις έγιναν με το πρόγραμμα STATISTICA 12.5 STATSOFT INC. Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε στο 5% . Η ομάδα (ΣΔΔ-μάρτυρες) είναι ο παράγοντας μεταξύ των υποκειμένων και η φασματική ισχύς των απαγωγών στις συνθήκες ΠΠΑ και ΠΠΕ είναι ο παράγοντας εντός των υποκειμένων.

Η ανάλυση ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων υποθέτει επιδράσεις της συνθήκης (ΠΠΑ και ΠΠΕ, στα δύο χρονικά διαστήματα), επιδράσεις της ομάδας και αλληλεπιδράσεις

συνθήκης και ομάδας. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στις αλληλεπιδράσεις οι οποίες σηματοδοτούν διαφορετικό τρόπο αντίδρασης των δύο ομάδων.

Εξαιτίας των πολλαπλών συγκρίσεων, εφαρμόστηκε η διόρθωση Bonferroni προκειμένου να διασφαλισθεί η στατιστική σημαντικότητα.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τη στατιστική ανάλυση δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ως προς την ηλικία (Levene's test $F=0.51$, $p=0.24$) (Πίνακας 1).

Στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων διαπιστώθηκε στις κλίμακες ψυχοπαθολογίας (για την YBOCS: το Levene's test $F=0.05$, $p=0.06$, για το ερωτηματολόγιο DCQ: Levene's test $F=2.19$, $p=0.14$) (Πίνακας 1).

	BDD (N=30)	CONTROLS (N=25)		
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	t-test	p-value
Ηλικία	30.04 $\pm$ 7.03	29.9 $\pm$ 7.14	0.15	0.179
YBOCS	28.43 $\pm$ 8,25	3.80 $\pm$ 2.72	-14.26	0.001
DCQ	15.86 $\pm$ 2.82	5.76 $\pm$ 1.20	-15.65	0.001
Κλίμακα Brown για εκτίμηση πεποιθήσεων	18.80 $\pm$ 2.80	NA		
BDDE	117 $\pm$ 27.06			

Πίνακας 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Συνολικά, η ανάλυση επαναλαμβανόμενων μετρήσεων ANOVA ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές επίδρασης της συνθήκης (ΠΠΑ και ΠΠΕ), σε πολλές απαγωγές, στις συχνότητες θ_2 , β_1 , β_2 , α_1 και α_2 .

Διαπιστώθηκε ακόμα, στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας (ασθενείς ΣΔΔ- υγιείς) στις συχνότητες θ_2 , β_1 , β_2 , α_1 , α_2 σε πολλές απαγωγές, κυρίως όμως στη θ_1 (4-6Hz) και β_1 (12.5-16 Hz) εγκεφαλικές συχνότητες.

Η ανάλυση επίσης ανέδειξε, στατιστικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ συνθήκης και ομάδας στις $\theta 1$, $\theta 2$ και $\beta 1$ συχνότητες, εύρημα το οποίο δείχνει διαφορετικό τρόπο απάντησης των ασθενών με ΣΔΔ, σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες.

$\theta 1$ ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Η ομάδα των ΣΔΔ ασθενών (**επίδραση ομάδας**), έδειξε υψηλότερες τιμές δραστηριότητας στη συχνότητα $\theta 1$ σε σχέση με του υγιείς στις παρακάτω απαγωγές:

FP1 ($F=4.31$, $p=0.04$), T5 ($F=6.54$, $p=0.01$), Fcz ($F=4.93$, $p=0.03$), CP3 ($F=7.71$, $p=0.01$), TP7 ($F=6.80$, $p=0.01$), Fpz ($F=4.08$, $p=0.04$), FT7 ($F=4.65$, $p=0.03$), Oz ($F=4.82$, $p=0.03$), F4 ($F=4.10$, $p=0.04$), C4 ($F=8.63$, $p=0.01$), T6 ($F=5.11$, $p=0.02$), FC4 ($F=3.92$, $p=0.05$), (Table 2).

Επίσης, διαπιστώθηκε **στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας και συνθήκης στην απαγωγή CP3 ($F=6.89$, $p=0.01$)**. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα ανέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ΣΔΔ ασθενών και ομάδας υγιών, στην ΠΠΑ και ΠΠΕ, με τους ασθενείς να έχουν σημαντικά υψηλότερες τιμές σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (ΣΔΔ: 1.99 ± 0.82 ; μάρτυρες: 1.38 ± 0.38 , $p=0.005$). Στη συνθήκη ΠΠΕ, αυτή η διαφορά μειώθηκε (ΣΔΔ: 1.91 ± 0.73 ; μάρτυρες: 1.59 ± 0.51 , $p=0.02$), με τους ΣΔΔ να έχουν χαμηλότερες τιμές (από 1.99 ± 0.82 σε 1.91 ± 0.73) από τους μάρτυρες (από 1.38 ± 0.38 σε 1.59 ± 0.51).

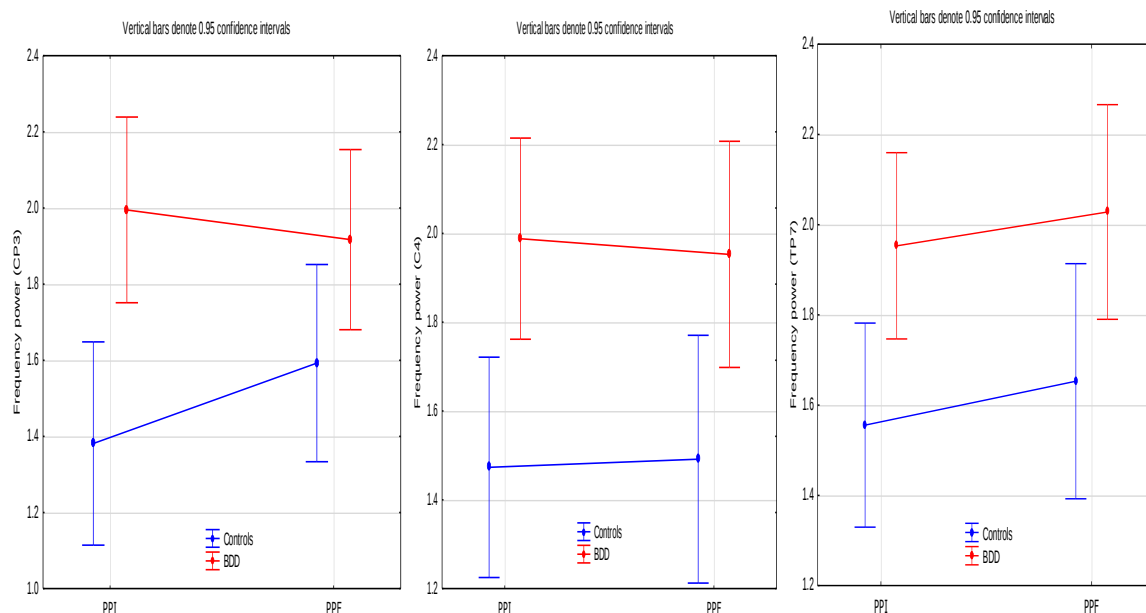
Στατιστικά σημαντική **αλληλεπίδραση υπήρξε και στην απαγωγή C4 ($F=5.61$, $p=0.04$)**. Πιο συγκεκριμένα, παρόλο που η ομάδα ΣΔΔ είχε υψηλότερες τιμές στην ΠΠΑ (1.98 ± 0.71 vs 1.47 ± 0.47 , $p=0.03$), στην ΠΠΕ αυτή η διαφορά μειώθηκε με τους ασθενείς να μειώνουν (από 1.98 ± 0.71 σε 1.95 ± 0.78) και τους μάρτυρες να αυξάνουν τις τιμές της εγκεφαλικής δραστηριότητας και αυτό είχε ως αποτέλεσμα να μην υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην ΠΠΕ συνθήκη.

Ακόμα, διαπιστώθηκε **στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας και συνθήκης στην απαγωγή TP7 ($F=4.52$, $p=0.02$)**, εξαιτίας της ομάδας ΣΔΔ, η οποία είχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ΠΠΑ και ΠΠΕ (από 1.90 ± 0.96 σε 1.96 ± 0.90 , $p=0.03$). (Πίνακας 1, Σχήμα 1).

Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της συνθήκης.

Θ 1 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα										
	ΠΠΑ ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	ΠΠΕ ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	F Επίδραση ομάδας	p value	F Επίδραση συνθήκης	p value	F αλληλεπίδραση ομάδα*συνθήκη	p value
FP1	2.13±0.73	1.76±0.51	2.22±0.98	1.82±0.52	4.31	0.04		ns		ns
T5	2.72±0.78	1.69±0.59	2.16±0.74	1.74±0.62	6.54	0.01		ns		ns
FCz	2.49±1.02	1.99±0.64	2.62±1.13	2.09±0.65	4.93	0.03		ns		ns
CP3	1.99±0.82	1.38±0.38	1.91±0.73	1.59±0.51	7.71	0.01		ns	6.89	0.01
TP7	1.95±0.63	1.55±0.46	2.02±0.77	1.65±0.46	6.80	0.01		ns	4.52	0.02
FPz	2.08±0.67	1.78±0.41	2.25±0.93	1.87±0.44	4.08	0.04		ns		ns
FT7	1.90±0.96	1.46±0.04	1.96±0.90	1.57±0.41	4.65	0.03		ns		ns
Oz	2.00±0.85	1.63±0.52	2.03±0.76	1.61±0.53	4.82	0.03		ns		ns
F4	2.33±0.86	2.03±0.70	2.33±0.82	1.87±0.58	4.10	0.04		ns		ns
C4	1.98±0.71	1.47±0.47	1.95±0.78	1.49±0.57	8.63	0.01		ns	5.61	0.04
T6	2.09±0.80	1.77±0.53	2.30±0.91	1.77±0.72	5.11	0.02		ns		ns
FC4	2.01±0.60	1.71±0.49	2.15±0.85	1.80±0.59	3.92	0.05		ns		ns

Πίνακας 2: Θ1 τιμές πυκνότητας φασματικής ισχύος



Σχήμα 2: Η Θ1 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα, στις απαγωγές CP3, C4, TP7, όπου διαπιστώνεται διαφορετική απαντητικότητα ομάδας ΣΔΔ και μαρτύρων, στις δύο συνθήκες (ΠΠΑ και ΠΠΕ).

ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	ΑΠΑΓΩΓΗ	ΠΠΑ	ΠΠΕ	ΟΜΑΔΑ
Θ1 (4-6) Hz	CP3	↑	↑	ΣΔΔ
		↓	↓	ΥΓΙΕΙΣ
	TP7	~	↑	ΣΔΔ
		~	↓	ΥΓΙΕΙΣ
	C4	↑	~	ΣΔΔ
		↓	~	ΥΓΙΕΙΣ

Πίνακας 3: Διαφορές εγκεφαλικής δραστηριότητας μεταξύ ΣΔΔ και υγιών μαρτύρων, στη θ1 συχνότητα (4-6) Hz, στις συνθήκες ΠΠΑ και ΠΠΕ

θ2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Η ανάλυση των θ2 εγκεφαλικών κυμάτων έδειξε στατιστικά σημαντική **επίδραση της συνθήκης (ΠΠΑ και ΠΠΕ)** με τους συμμετέχοντες να παρουσιάζουν χαμηλότερες τιμές στην ΠΠΑ από την ΠΠΕ, στις παρακάτω απαγωγές:

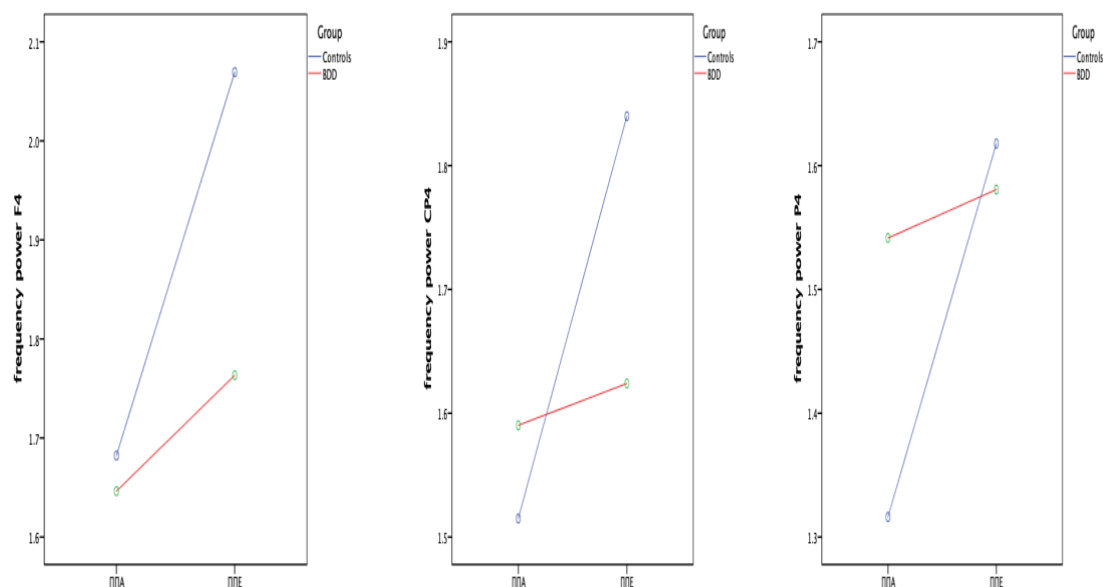
FP1 ($F=5.61$, $p=0.01$), O1 ($F=6.87$, $p=0.01$), Oz ($F=6.45$, $p=0.01$), F4 ($F=6.54$, $p=0.01$), Cz ($F=4.95$, $p=0.03$) και CP4 ($F=5.32$, $p=0.02$) (Πίνακας 3).

Στατιστικά σημαντικές **αλληλεπιδράσεις ομάδας και συνθήκης**, καταγράφηκαν στις απαγωγές: F4 ($F=2.08$, $p=0.01$), P4 ($F=3.88$, $p=0.05$) και CP4 ($F=3.50$, $p=0.05$). Ειδικότερα οι υγιείς μάρτυρες έδειξαν υψηλότερες τιμές στην ΠΠΕ σε σχέση με την ΠΠΑ (F4: από 1.68 ± 0.81 σε 2.06 ± 1.47 , $p=0.01$; P4: από 1.31 ± 0.40 σε 1.61 ± 0.86 , $p=0.02$; και CP4: από 1.51 ± 0.75 σε 1.83 ± 1.38 , $p=0.03$).

Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση ομάδων.

Θ2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα								
	ΠΠΑ ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	ΠΠΕ ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	F Επίδραση συνθήκης	p value	F αλληλεπίδραση ομάδα*συνθήκη	p value
Fp1	1.63±0.58	1.31±0.43	1.59±1.02	1.66±0.89	5.61	0.02		ns
O1	1.59±1.01	1.47±0.46	1.69±1.16	1.76±0.96	6.87	0.01		ns
Oz	1.58±0.97	1.50±0.44	1.70±1.10	1.78±0.97	6.45	0.01		ns
F4	1.64±0.61	1.68±0.81	1.76±0.74	2.06±1.47	7.25	0.00	2.08	0.01
P4	1.54±1.07	1.31±0.40	1.58±1.23	1.61±0.86	6.54	0.01	3.88	0.05
Cz	1.82±0.88	1.82±1.05	1.94±1.20	2.12±1.46	4.95	0.03		ns
CP4	1.59±1.03	1.51±0.75	1.62±1.07	1.83±1.38	5.32	0.02	3.50	0.05

Πίνακας 4: Θ2 τιμές πυκνότητας φασματικής ισχύος



Σχήμα 3: Η Θ2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα, στις απαγωγές F4, CP4, P4 όπου διαπιστώνεται διαφορετική απαντητικότητα ομάδας ΣΔΔ και μαρτύρων, στις δύο συνθήκες (ΠΠΑ και ΠΠΕ)

β1 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Η ανάλυση των β1 εγκεφαλικών κυμάτων έδειξε στατιστικά **σημαντική επίδραση της ομάδας** στις τιμές των παρακάτω απαγωγών:

F3, P3, O1, T3, T5, FCz, FT7, Oz, FT8, F4, P4, F8, T6, Cz, Pz, CPz, CP4.

Σε όλες τις περιπτώσεις η ομάδα των μαρτύρων είχαν υψηλότερες τιμές από την ομάδα των ΣΔΔ.

Στατιστικά σημαντική **επίδραση της συνθήκης** (ΠΠΑ και ΠΠΕ), βρέθηκε στις θέσεις:

F4 ($F=4.30$, $p=0.04$) και Cz ($F=5.42$, $p=0.00$).

Στατιστικά σημαντική **αλληλεπίδραση ομάδας και συνθήκης** βρέθηκε στις θέσεις:

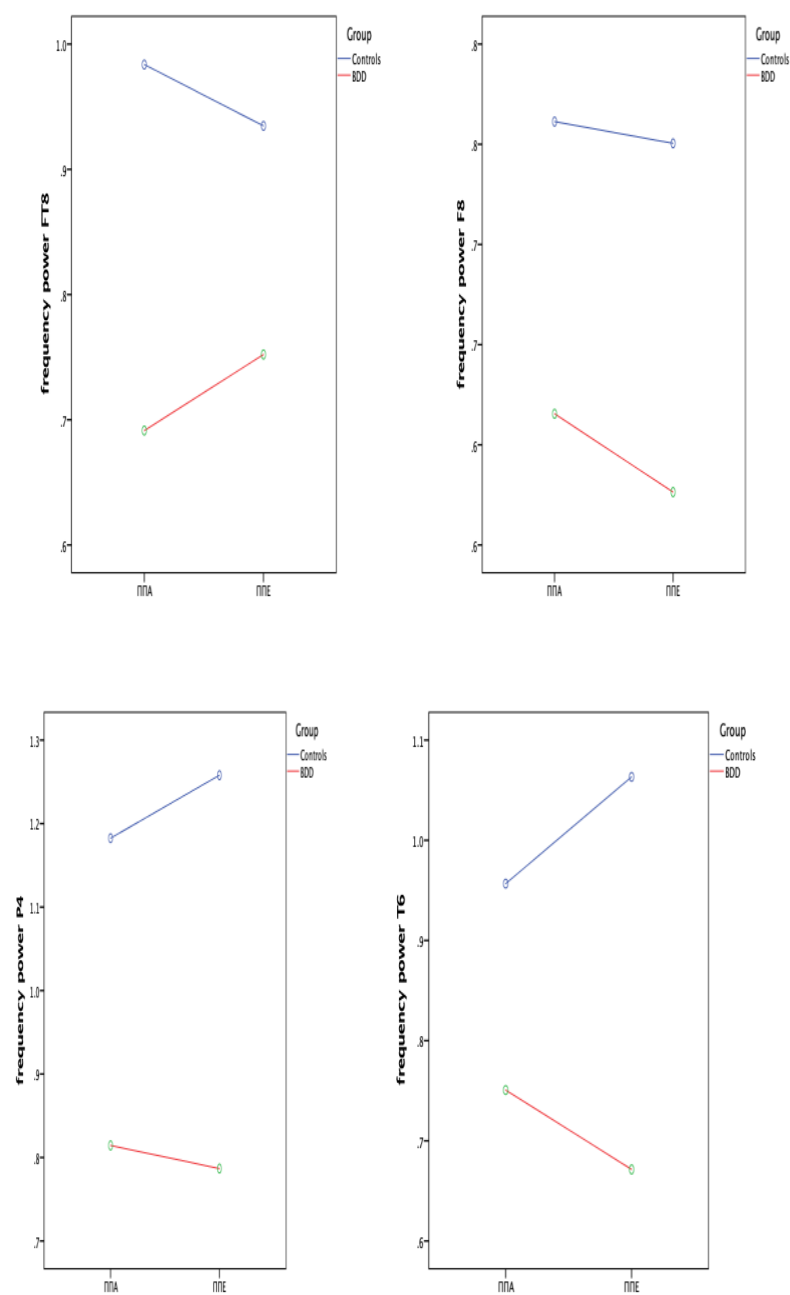
FT8 ($F=4.25$, $p=0.04$), T6 ($F=4.74$, $p=0.03$), P4 ($F=4.50$, $p=0.03$) και F8 ($F=4.56$, $p=0.04$).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ομάδα ΣΔΔ και τους υγιείς στην ΠΠΕ στις θέσεις: FT8 (ΣΔΔ: 0.69 ± 0.23 ; υγιείς μάρτυρες: 0.98 ± 0.52 , $p=0.01$) και P4 (ΣΔΔ: 0.78 ± 0.40 , υγιείς μάρτυρες: 1.25 ± 0.80 , $p=0.02$), T6 (ΣΔΔ: 0.67 ± 0.20 ; μάρτυρες: 1.06 ± 0.61 , $p=0.01$) και F8 (ΣΔΔ: 0.57 ± 0.17 ; μάρτυρες: 0.75 ± 0.26 , $p=0.02$), με την ομάδα ΣΔΔ να έχει χαμηλότερες τιμές σε όλες τις απαγωγές (Πίνακας 4, Σχήμα 4).

Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι παρόλο που στην ΠΠΑ, οι ΣΔΔ και οι υγιείς είχαν περίπου τις ίδιες τιμές στις πιο πολλές περιπτώσεις, η απάντηση τους στην ΠΠΕ διαφοροποιείται με τους υγιείς να έχουν υψηλότερες τιμές β1 σε σχέση με τους μάρτυρες.

β1 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα										
	ΠΠΑ		ΠΠΕ							
	ΣΑΑ (N=30)	CONTROLS (N=25)	ΣΑΑ	CONTROLS	F Επίδραση ομάδα	p value	F Επίδραση συνθήκης	p	F αλληλεπίδραση ομάδα*συνθήκη	p value
F3	0.69±0.23	0.86±0.34	0.68±0.20	0.89±0.51	5.00	0.02		ns		ns
P3	0.86±0.30	0.82±0.29	0.86±0.30	1.12±0.57	60.13	0.01		ns		ns
O1	0.87±0.44	1.04±0.29	0.80±0.30	1.03±0.38	5.10	0.02		ns		ns
T3	0.84±0.26	0.96±0.33	0.77±0.25	0.98±0.42	4.26	0.04		ns		ns
T5	0.85±0.40	1.09±0.41	0.80±0.39	1.10±0.55	5.59	0.02		ns		ns
FCz	0.72±0.30	0.87±0.34	0.67±0.23	0.89±0.46	4.61	0.03		ns		ns
FT7	0.75±0.26	0.87±0.37	0.69±0.24	0.93±0.40	4.38	0.04		ns		ns
Oz	0.87±0.32	1.02±0.31	0.84±0.32	1.09±0.38	5.85	0.01		ns		ns
FT8	0.75±0.27	0.93±0.46	0.69±0.23	0.98±0.52	5.63	0.02		ns	4.25	0.04
F4	0.74±0.29	0.90±0.29	0.67±0.21	0.86±0.38	4.58	0.03	4.30	0.04		ns
P4	0.81±0.36	1.18±0.70	0.78±0.40	1.25±0.80	8.12	0.00		ns	4.50	0.03
F8	0.61±0.17	0.76±0.25	0.57±0.17	0.75±0.26	8.14	0.00		ns	4.56	0.04
T6	0.75±0.32	0.95±0.44	0.67±0.20	1.06±0.61	8.43	0.00		ns	4.74	0.03
Cz	0.72±0.30	0.90±0.8	0.66±0.18	0.82±0.35	4.91	0.03	5.42	0.03		ns
Pz	0.79±0.28	1.00±0.48	0.78±0.29	1.01±0.51	4.66	0.03		ns		ns
CPz	0.74±0.21	0.88±0.44	0.66±0.22	0.87±0.39	4.26	0.04		ns		ns
CP4	0.82±0.26	1.16±0.71	0.80±0.33	1.17±0.79	5.97	0.01		ns		ns

Πίνακας 5: β1 τιμές πυκνότητας φασματικής ισχύος



Σχήμα 4: Η β1 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα, στις απαγωγές FT8, F8, P4, T6 όπου διαπιστώνεται διαφορετική απαντητικότητα ομάδας ΣΔΔ και μαρτύρων, στις δύο συνθήκες (ΠΠΑ και ΠΠΕ)

ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	ΑΠΑΓΩΓΗ	ΠΠΑ	ΠΠΕ	
β1(12.5-16)Hz	FT8	~	↓	ΣΔΔ
		~	↑	ΥΓΙΕΙΣ
	T6	~	↓	ΣΔΔ
		~	↑	ΥΓΙΕΙΣ
	P4	~	↓	ΣΔΔ
		~	↑	ΥΓΙΕΙΣ
	F8	~	↓	ΣΔΔ
		~	↑	ΥΓΙΕΙΣ

Πίνακας 6: Διαφορές εγκεφαλικής δραστηριότητας μεταξύ ΣΔΔ και υγιών μαρτύρων, στη β1 συχνότητα (4-6) Hz, στις συνθήκες ΠΠΑ και ΠΠΕ

β 2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Η ανάλυση των β2 εγκεφαλικών κυμάτων, έδειξε στατιστικά σημαντική **επίδραση συνθήκης (ΠΠΑ και ΠΠΕ)** στις παρακάτω απαγωγές:

AFz ($F=7.11$, $p=0.01$) και T6 ($F=5.72$, $p=0.02$) και με τις δύο ομάδες να έχουν χαμηλότερες τιμές στην ΠΠΕ (Πίνακας 6).

Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις ομάδας και συνθήκης.

β2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα						
	ΠΠΑ		ΠΠΕ			
	ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	ΣΔΔ	CONTROLS	F Επίδραση συνθήκης	p
AFz	0.56±0.22	0.63±0.28	0.53±0.21	0.57±0.25	7.11	0.01
T6	0.67±0.41	0.65±0.26	0.56±0.23	0.61±0.27	5.72	0.02

Πίνακας 7: β2 τιμές πυκνότητας φασματικής ισχύος

α 1 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Η ανάλυση των α εγκεφαλικών κυμάτων, έδειξε στατιστικά σημαντική **επίδραση συνθήκης** (ΠΠΑ και ΠΠΕ) στις παρακάτω απαγωγές: FC3 και C4.

Στην απαγωγή FC3, και οι δύο ομάδες είχαν χαμηλότερες τιμές στη συνθήκη ΠΠΕ ($F=4.73$, $p=0.03$).

Αντίθετα στη C4, είχαν αντίστροφα αποτελέσματα με τους συμμετέχοντες να έχουν αυξημένες τιμές στην ΠΠΕ ($F=4.80$, $p=0.03$) (Πίνακας 7).

Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας και αλληλεπιδράσεις ομάδας και συνθήκης.

α1 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα						
	ΠΠΑ		ΠΠΕ			
	ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	F Επίδραση συνθήκης	p value
FC3	1.65±0.99	1.96±1.77	1.58±0.87	1.73±1.40	4.73	0.03
C4	1.96±1.60	2.11±1.75	2.23±1.92	2.24±1.74	4.80	0.03

Πίνακας 8: α1 τιμές πυκνότητας φασματικής ισχύος

α 2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Σε ότι αφορά την α2 εγκεφαλική δραστηριότητα, βρέθηκε στατιστικά σημαντική **επίδραση της συνθήκης** στην απαγωγή F8 ($F=4.69$, $p=0.03$), και με τις δύο ομάδες να έχουν χαμηλότερες τιμές στην ΠΠΕ.

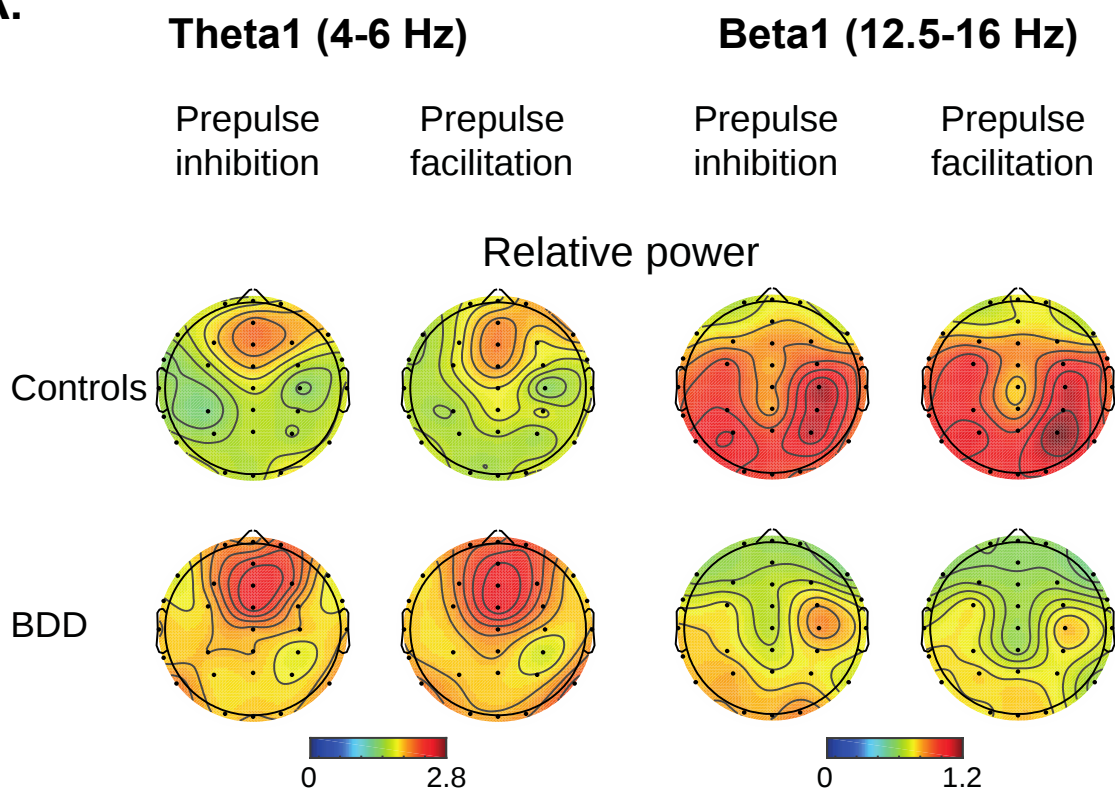
Στην απαγωγή TP7 υπήρξε στατιστικά σημαντική **επίδραση της ομάδας** ($F=4.53$, $p=0.03$), με του υγιείς μάρτυρες να έχουν υψηλότερες τιμές σε σχέση με τους ΣΔΔ και στις δύο συνθήκες: ΠΠΑ (ΣΔΔ: 1.41±0.71, μάρτυρες: 1.99±1.25) και στην ΠΠΕ (ΣΔΔ: 1.42±0.82; μάρτυρες: 1.91±1.02) (Πίνακας 8).

Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση ομάδας και συνθήκης.

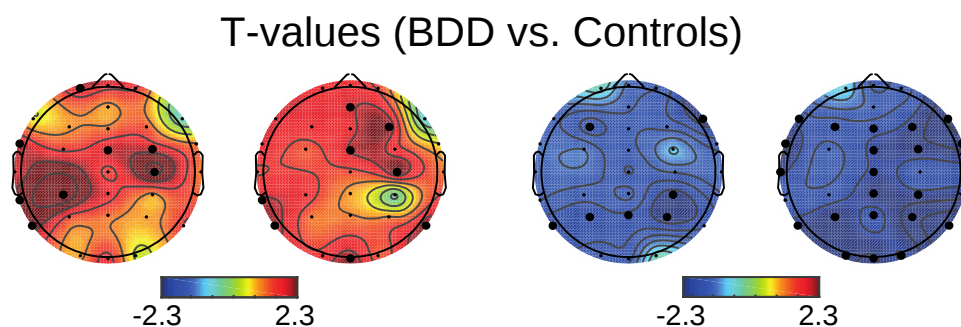
α 2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα								
	ΠΠΑ		ΠΠΕ					
	ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	ΣΔΔ (N=30)	CONTROLS (N=25)	<i>F</i> Επίδραση ομάδας	<i>p</i> value	<i>F</i> Επίδραση συνθήκης	<i>p</i> value
TP7	1.41±0.71	1.99±1.25	1.42±0.82	1.91±1.02	4.53	0.03		ns
F8	1.40 ±1.21	1.55±0.93	1.29±0.97	1.43±0.75			4.69	0.03

Πίνακας 9: α2 τιμές πυκνότητας φασματικής ισχύος

A.



B.



Εικόνα 4: Τοπογραφίες της σχετικής ισχύος.

A. Τοπογραφικοί χάρτες της σχετικής ισχύος στη ζώνη συχνότητας θ -1 (4-6 Hz) (αριστερά) και στη ζώνη συχνοτήτων β -1 (12,5-16 Hz) χωριστά για την ομάδα με ΣΔΔ(κάτω μέρος) και την ομάδα ελέγχου (πάνω μέρος) στις δύο συνθήκες (ΠΠΕ: 500-2000 msec μεταξύ προπαλμού-παλμού και ΠΠΑ:0-500 msec μεταξύ προπαλμού-παλμού)

B. Τοπογραφικοί χάρτες της T τιμής της σχετικής ισχύος μεταξύ BDD και μαρτύρων στη θ 1 και β 1 δραστηριότητα, για ΠΠΑ και ΠΠΕ. Τα σημαντικά ηλεκτρόδια ($p < .05$) σημειώνονται με έντονες κουκκίδες.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε την ηλεκτρογκεφαλογραφική δραστηριότητα ως απάντηση κατά τις συνθήκες της Προπαλμικής Αναστολής (ΠΠΑ: 30-500msec) και της Προπαλμικής Ευόδωσης (ΠΠΕ:500-2000msec), σε μία ομάδα ασθενών με Σωματοδυσμορφική διαταραχή σε σύγκριση με ομάδα υγιών μαρτύρων. Συνολικά, η ανάλυση ανέδειξε διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στην $\theta 1$, $\theta 2$, $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$, ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα με μεγάλη διασπορά σε πολλές περιοχές των δύο ημισφαιρίων.

Οι διαφορές αυτές διαπιστώθηκαν κυρίως στο φάσμα των $\theta 1$ (4-6 Hz) και $\beta 1$ (12.5-16 Hz) συχνοτήτων, με τους ΣΔΔ ασθενείς να καταγράφουν υψηλότερες τιμές στη $\theta 1$ και χαμηλότερες τιμές στη $\beta 1$ εγκεφαλική συχνότητα, σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες, τόσο στην ΠΠΑ όσο και στην ΠΠΕ συνθήκη.

Τα παραπάνω αποτελέσματα μπορούν να ερμηνευθούν με βάση τη σύγχρονη αντίληψη, σύμφωνα με την οποία η ΣΔΔ θεωρείται ότι ανήκει στο φάσμα της Ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής.

Θ ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΣΔΔ, παρουσίασαν υψηλότερες τιμές στο φάσμα της $\theta 1$ ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας, σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες, και στις δύο συνθήκες: ΠΠΑ και ΠΠΕ. Η αυξημένη δραστηριότητα καταγράφηκε σε πολλές διάσπαρτες απαγωγές των δύο ημισφαιρίων (FP1, T5, FCz, CP3, TP7, Fpz, FT7, Oz, F4, C4, T6 και FC4). Αυτά τα ευρήματα θα μπορούσαν να ερμηνευτούν ως έλλειμμα στον προσανατολισμό της προσοχής ασθενών, σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες (Πίνακας 2).

Η θ ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα έχει συσχετιστεί με τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, καθώς συνδέεται με την αντίληψη, τη μνήμη και την προσοχή. Οι τιμές της φασματική ισχύος που καταγράφονται στις απαγωγές έχουν συσχετιστεί, από προηγούμενες μελέτες, με τη διανοητική δραστηριότητα που απαιτείται. Σε αυτή την περίπτωση η αυξημένη θ δραστηριότητα συνδέεται πιθανά με την ενδογενή τροποποίηση του προσανατολισμού της προσοχής προς τα ακουστικά ερεθίσματα (Sauceng et al., 2007).

Επιπλέον, ο συγχρονισμός της θ δραστηριότητας σε απομακρυσμένες εγκεφαλικές περιοχές αποτελεί χαρακτηριστικό φυγόκεντρης (top down) επεξεργασίας όταν απαιτείται αυξημένη γνωσιακή διεργασία και προέρχεται κυρίως από την έλικα του προσαγωγίου (Canolty et al., 2006).

Τα ευρήματα μπορεί να ερμηνευθούν υπό το πρίσμα της ένταξης της ΣΔΔ στο διαγνωστικό πλαίσιο των διαταραχών της Ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής. Τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών δείχνουν αυξημένη δραστηριότητα θ στις μετωποκροταφικές περιοχές, συσχετισμένες με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων στην Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (Karadag et al., 2003; Desarkar et al., 2007).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας και συνθήκης στις απαγωγές CP3, TP7 και C4. Συγκεκριμένα, στην απαγωγή CP3 οι ασθενείς είχαν αυξημένες τιμές, στην ΠΠΑ και στην ΠΠΕ συνθήκη, στην απαγωγή TP7 στη συνθήκη της ΠΠΕ, ενώ στην C4 στην συνθήκη της ΠΠΑ. Τα ευρήματα αυτά μπορούν να αποδοθούν στη διαταραχή του ντοπαμινεργικού συστήματος στους ασθενείς με ΣΔΔ (Vulinck et al., 2016). Σύμφωνα με τη μελέτη των Vulinck et al. (2016), οι ασθενείς με ΣΔΔ είχαν μειωμένους υποδοχείς D2/3 στον κερκοφόρο πυρήνα και στο κέλυφος, εύρημα που έχει αναφερθεί και στους ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Επιπλέον, τόσο η ΠΠΑ όσο και η ΠΠΕ συνδέονται άμεσα με το ντοπαμινεργικό σύστημα, καθώς η ΠΠΑ διαμεσολαβείται από τους D2 υποδοχείς, ενώ η ΠΠΑ από τους D1 υποδοχείς (Swerdlow et al., 2002).

Η ανάλυση της $\theta 2$ ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της συνθήκης (ΠΠΑ και ΠΠΕ) με τους συμμετέχοντες να παρουσιάζουν χαμηλότερες τιμές στην ΠΠΑ από την ΠΠΕ, στις απαγωγές FP1, O1, Oz, F4, Cz και CP4 (Πίνακας 4). Το αποτέλεσμα αυτό είναι συμβατό με το γεγονός ότι η ΠΠΑ και ΠΠΕ είναι ανεξάρτητες διαδικασίες (Ploppert et al., 2004). Άρα οι μεγαλύτερες τιμές της φασματικής πυκνότητας ισχύος $\theta 2$ που καταγράφονται στην ΠΠΕ, σε σχέση με την ΠΠΑ, μπορεί να αποδοθούν στη $\theta 2$ ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα, η οποία θεωρείται ότι σηματοδοτεί την προετοιμασία για την επεξεργασία των εξωτερικών ερεθισμάτων, θέτοντας το άτομο σε ετοιμότητα και εγρήγορση (Tang et al., 2013).

Τα ευρήματα στην ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα θ, στους ασθενείς με ΣΔΔ, μπορεί να θεωρηθούν συμβατά με τη δυσλειτουργία που παρατηρείται στη θ συχνότητα και στους ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, σύμφωνα με το μοντέλο της θαλαμοφλοιϊκής δυσρυθμίας. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, η διαταραχή στη διαδραστική επικοινωνία μεταξύ θαλάμου και φλοιού προκαλεί παθολογική θ δραστηριότητα στον φλοιό. Σε αυτό το πλαίσιο, οι περιοχές που επηρεάζονται περισσότερο είναι ο προμετωπιαίος φλοιός και ο φλοιός του προσαγωγίου, εύρημα συμβατό με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής. Πρόσφατες μελέτες προτείνουν ότι τα ευρήματα στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή θα μπορούσαν να αποτελούν ένδειξη αυτής της δυσρυθμίας (Llinás et al., 1999; Gan et al., 2017). Επιπλέον προτείνεται ότι η ετερογένεια των ευρημάτων στο ΗΕΓ ασθενών με ΙΔΨ διαταραχή αποτελεί ένδειξη δυσλειτουργίας της θαλαμοφλοιώδους κυκλοφορίας με αποτέλεσμα την κακή λειτουργική σύνδεση μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου καθώς η α και η θ εγκεφαλική δραστηριότητα παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση αυτής της λειτουργικής σύνδεσης.

α ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Η ανάλυση της α 1 (8-10 Hz) ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της συνθήκης (ΠΠΑ και ΠΠΕ) στις απαγωγές FC3 και C4 (Πίνακας 8). Η ανάλυση της α 2 (10-12 Hz) ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της συνθήκης (ΠΠΑ και ΠΠΕ) στην απαγωγή F8 (Πίνακας 9).

Τα παραπάνω ευρήματα υποστηρίζουν την άποψη ότι οι δύο συνθήκες ΠΠΑ και ΠΠΕ, αποτελούν ανεξάρτητες διαδικασίες.

Ιδιαίτερα η α 2, ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα, θεωρείται δείκτης της προσοχής (Foxe et al., 2011). Η ικανοποιητική επίδοση κατά την εκτέλεση ενός έργου, προϋποθέτει την αναστολή της λειτουργίας περιοχών που δεν σχετίζονται με την επεξεργασία των σχετικών πληροφοριών. Το γεγονός αυτό αντικατοπτρίζεται στην καταγραφή υψηλής συχνότητας α εγκεφαλικής δραστηριότητας στις περιοχές που είναι υπεύθυνες για την ολοκλήρωση του έργου (Jensen et al., 2010).

Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα είναι ενδεικτικά ότι στην ομάδα των ΣΔΔ υπάρχει δυσλειτουργία στην α2 ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα, καθώς οι ασθενείς ΣΔΔ έχουν μειωμένες τιμές, σε σχέση με τους υγιείς. Τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών είναι σύμφωνα με αυτή την άποψη. Οι Pogarell et al. (2006) και οι Karadag et al.(2003)

ανέφεραν μειωμένη $\alpha 2$ (10-13 Hz) δραστηριότητα σε ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, σε σχέση με υγιείς. Η επιβράδυνση ήταν σημαντικότερη σε πρόσθιες και προσθιοκροταφικές περιοχές και αυτό αντανakλά ένα άλλο τρόπο ενεργοποίησης τους. Διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση με τις ιδεοληψίες και αρνητική συσχέτιση με τους καταναγκασμούς.

Όμως, τα αποτελέσματα από τη βιβλιογραφία είναι αντιφατικά, καθώς άλλες μελέτες αναφέρουν αυξημένη α δραστηριότητα στους ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Αυτή η διάσταση πιθανά οφείλεται σε διαφορές στο σχεδιασμό των μελετών αλλά και στην ετερογένεια των συμπτωμάτων της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (Scholz et al., 2017).

β ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα

Η ανάλυση των $\beta 1$ εγκεφαλικών κυμάτων έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας στις τιμές των απαγωγών F3, P3, O1, T3, T5, FCz, FT7, Oz, FT8, F4, P4, F8, T6, Cz, Pz, CPz, CP4.

Σε όλες τις περιπτώσεις η ομάδα των μαρτύρων είχαν υψηλότερες τιμές από την ομάδα των ΣΔΔ.

Στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας και συνθήκης βρέθηκε στις θέσεις FT8, T6, P4 και F8, με την ομάδα ΣΔΔ να έχει χαμηλότερες τιμές σε όλες τις απαγωγές (Πίνακας 5).

Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι παρόλο που στην ΠΠΑ, οι ΣΔΔ και οι υγιείς είχαν περίπου τις ίδιες τιμές στις πιο πολλές περιπτώσεις, η απάντηση τους στην ΠΠΕ διαφοροποιείται με τους υγιείς να έχουν υψηλότερες τιμές $\beta 1$ σε σχέση με τους ασθενείς.

Η διαφοροποίηση της $\beta 1$ δραστηριότητας (13-17 Hz), αποτελεί δείκτη της ενεργοποίησης λειτουργικών νευρικών δικτύων, τα οποία αποκωδικοποιούν τις σχετικές πληροφορίες με το έργο που εκτελείται σε ένα μεγάλο εύρος γνωσιακών διεργασιών όπως όταν απαιτείται αυξημένη προσοχή. Η τροποποίηση της χαμηλής συχνότητας $\beta 1$ δραστηριότητας συνδέεται με ένα ευρύ φάσμα γνωσιακών λειτουργιών όπως η λειτουργική μνήμη, η κωδικοποίηση στη μακρά μνήμη, η λήψη αποφάσεων, η αναστολή της απάντησης και η διαδικασία ανταμοιβής.

Προηγούμενες μελέτες υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με ΣΔΔ αντιμετωπίζουν ελλείμματα στον προσανατολισμό και τη διατήρηση της προσοχής. Σε αυτό το πλαίσιο, οι διαφορές που

διαπιστώθηκαν στην παρούσα μελέτη, τόσο της επίδρασης της ομάδας, όσο και της αλληλεπίδρασης ομάδας-συνθήκης, είναι σύμφωνες με τα παραπάνω ευρήματα.

Η β ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα έχει κυρίως σχετιστεί με την φυγόκεντρο (top-down) επεξεργασία κατά τη διάρκεια του προσανατολισμού της προσοχής (Egner et al., 2004). Οι Marzani et al. (2014), έδειξαν, σε μία ομάδα υγιών, ότι κατά τη διάρκεια εκπαίδευσης σε μία διαδικασία βιοανάδρασης, είχαν αυξημένη χαμηλής συχνότητας β δραστηριότητα και αυτό επιτεύχθηκε τροποποιώντας προσοχής.

Σύμφωνα με τα παραπάνω και λαμβάνοντας υπόψιν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, προτείνεται ότι η ενίσχυση της β δραστηριότητα θα μπορούσε να αυξήσει τη δραστηριότητα του νοραδρενεργικού δικτύου εγρήγορσης και να βελτιώσει τις ανησυχίες και τις υπερβολικές σκέψεις στους ασθενείς με ΙΔΨ διαταραχή.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, διαπιστώθηκε επίσης, επίδραση της συνθήκης στη β1 εγκεφαλική δραστηριότητα στις απαγωγές F4 και Cz, όπως και στη β2 δραστηριότητα στις απαγωγές AFz και T6. Τα παραπάνω ευρήματα υποστηρίζουν την άποψη ότι οι δύο συνθήκες ΠΠΑ και ΠΠΕ, αποτελούν ανεξάρτητες διαδικασίες, όπως έχει ήδη διατυπωθεί.

Συνολικά, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, είναι σύμφωνα με προηγούμενα ευρήματα νευροψυχολογικών μελετών, οι οποίες έχουν αναδείξει μία σειρά γνωστικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΔΔ, που αφορούν ιδιαίτερα την προσοχή και τη μνήμη εργασίας (Jefferies et al., 2017).

Περιορισμούς της μελέτης αποτελεί το γεγονός ότι βασίστηκε σε μικρό δείγμα ασθενών και έξι ασθενείς λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή, άρα χρειάζεται προσοχή στη διατύπωση και γενίκευση των συμπερασμάτων.

Επίσης, χρειάζεται προσοχή στην ερμηνεία καθώς η παρούσα μελέτη δεν εστιάζει στην πηγή προέλευσης των εγκεφαλικών κυμάτων. Μελλοντική έρευνα χρειάζεται για εντοπισμό διαφορών στην ενεργοποίηση διαφορετικών περιοχών σε ΣΔΔ και υγιείς.

Είναι απαραίτητη, περαιτέρω διερεύνηση και εκτίμηση των χαρακτηριστικών της ΣΔΔ, καθώς και συσχέτιση τους με την εγκεφαλική δραστηριότητα με κατάλληλες νευροψυχολογικές δοκιμασίες, ώστε να αυξηθεί η ακρίβεια στη διάγνωση της διαταραχής.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα παρέχει ένα μέτρο της δραστηριότητας του φλοιού στους ασθενείς με Σωματοδυσμορφική διαταραχή, σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες.

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν σημαντική διαφοροποίηση της φλοιϊκής δραστηριότητας ανάμεσα στους ασθενείς με ΣΔΔ και στους υγιείς μάρτυρες κατά τη διάρκεια δύο συνθηκών: της Προπαλμικής Αναστολής (διάστημα προπαλμού-παλμού: 30-500 msec) και της Προπαλμικής Ευόδωσης (διάστημα προπαλμού-παλμού: 500-2000msec).

Συγκεκριμένα η μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς με Σωματοδυσμορφική διαταραχή, είχαν αυξημένη δραστηριότητα στην ηλεκτροεγκεφαλογραφική συχνότητα θ1 (δείκτης θαλαμοφλοιώδους ενεργοποίησης) και μειωμένη δραστηριότητα στην ηλεκτροεγκεφαλογραφική συχνότητα β1 (δείκτης της φυγόκεντρου, top-down, διεργασίας κατά τον προσανατολισμό της προσοχής).

Η διαφοροποίηση αυτή σχετίζεται με τη γνωσιακή δυσλειτουργία στη ΣΔΔ και ειδικότερα εντοπίζεται στη δυσλειτουργία του προσανατολισμού και την ενεργοποίηση της γνωστικής λειτουργίας της προσοχής.

Τα παραπάνω αποτελέσματα τονίζουν την προοπτική της εφαρμογής των εγκεφαλικών κυμάτων, τον συνδυασμό τους με άλλες διαγνωστικές εξετάσεις και τη συσχέτιση τους με συμπτώματα της διαταραχής και τη συμβολή τους στην καλύτερη κατανόηση της ΣΔΔ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ahmari S, Risbrough V, Geyer M, Simpson HB, Prepulse Inhibition Deficits in Obsessive-Compulsive Disorder are More Pronounced in Females, *Neuropsychopharmacology*, 2016 ; 41(13): 2963–2964

Abduljawad KAJ, Langley RW, Bradshaw CM, Szabadi E, Effects of bromocriptine and haloperidol on prepulse inhibition of the acoustic startle response in man, *J Psychopharmacol*, 1998; 12:239-245

Abel, K, Waikar M, Pedro B, Hemsley D, & Geyer, M, Repeated testing of prepulse inhibition and habituation of the startle reflex: A study in healthy human controls, *Journal of Psychopharmacology*, 1998; 12(4), 330–337.

Aggernaes B, Glenthøj B Y, Ebdrup B H, Rasmussen H, Lublin H, Oranje B, Sensorimotor gating and habituation in antipsychotic-naïve, first-episode schizophrenia patients before and after 6 months' treatment with quetiapine, *Int. J. Neuropsychopharmacol*, 2010; 13: 1383–1395

Aftanas LI, Golocheikine SA, Human anterior and frontal midline theta and lower alpha reflect emotionally positive state and internalized attention: high resolution EEG investigation of meditation, *Neuroscience Letters*, 2001; 310(1):57-60

Ahmari SE, Risbrough VB, Geyer MA, Simpson HB, Impaired sensorimotor gating in unmedicated adults with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2012; 37: 1216–1223

American Psychiatric Association, Obsessive-compulsive and related disorders. In: American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. p. 235-64

Annic A, Bourriez JL, Delval A, Boquillon P, Trubert C, Derambure P, Duzardin K, Effects of stimulus-driven and goal-directed attention on prepulse inhibition of brain oscillations, *Front. Hum. Neurosci*, 10: 390

Angelakis I, Gooding P, Panagioti M, Suicidality in Body Dysmorphic Disorder: A systematic review and meta-analysis, 2016;49:55-65

Anthony BJ, Putnam LE, Cardiac and blink reflex concomitant of attentional selectivity: a comparison of adults and young children, *Psychophysiology*, 1985; 22, 508–516.

Atmaca M, Bingöl I, Aydın A, Yildirim H, Okur I, Yildirim MA, Mermi O, Gurok MG, Brain morphology of patients with BDD, *J Affect Disord*, 2010;123:258-263

Arienzo D, Leow A, Brown J, Zhan L, GadElkarin J, Hovaa S, Feusner J, Abnormal Brain Network Organization in Body Dysmorphic Disorder, *Neuropsychopharmacology*, 2013;38(6):1130-39

Azzopardi E, Louttit A, DeOliveira C, Laviolette S, Schmid S, The role of cholinergic midbrain neurons in startle and prepulse inhibition, *JNeurosci*, 2018;10:1523

Backer KC, Binns MA, Alain C, Neural dynamics underlying attentional orienting to auditory representations in short-term memory. *J Neurosci* 2015; 21;35(3):1307-18.

Buzsáki G, Draguhn A, Neuronal oscillations in cortical networks, *Science*, 2004; 25; 304 (5679):1926-9.

Baldan LC, Xu M, Wood N, Pittenger C, Lesions of the dorsomedialstriatum disrupt prepulse inhibition. *Neuroscience*, 2011;180:222-8

Basar E, A review of gamma oscillation in healthy subjects and in cognitive impairment, *International Journal of Psychophysiology*, 2013;(90):99-117

Barak Y, Baruch Y, Achiron A, Aizenberg D, Suicide attempts in schizophrenia patients; A case controlled study in tertiary care, *Journal of Psychiatry Research*, 2008; 42,822-826

Beucke J, Sepulcre J, Feusner J, Degree connectivity in body dysmorphic disorder and relationships with obsessive and compulsive symptoms, *European Neuropsychopharmacology*, 2016;26(10):1657-1666

Bienvenu OJ, Samuels JF, Riddle MA, Hoehn-Saric R, Liang KY, Cullen BA, Grados MA, Nestadt G, The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders: results from a family study, *Biol Psychiatry*, 2000; 15;48(4):287-93.

Bitsios P, Giakoumaki SG, Theou K, Frangou, S, Increased prepulse inhibition of the acoustic startle response is associated with better strategy formation and execution times in healthy males. *Neuropsychologia*, 2006, 44: 2494–2499.

Bitsios, P, Giakoumaki, SG, Relationship of prepulse inhibition of the startle reflex to attentional and executive mechanisms in man, *International Journal of Psychophysiology*, 2005; 55: 229–241.

Blumenthal TD, Goode CT, The startle eyeblink response to low intensity acoustic stimuli, *Psychophysiology*, 2001;28, 296-306.

Blumenthal TD, Inhibition of the human startle response is affected by both prepulse intensity and eliciting stimulus intensity, *Biol Psychol*, 1996;44(2):85-104

Bohon C, Hembacher E, Moller H, Moody TD, Feusner JD, Nonlinear relationships between anxiety and visual processing of own and others faces in body dysmorphic disorder, *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2012; 204:132-139

Brohede S, Wingren G, Wijma B, Wijma K, Prevalence of body dysmorphic disorder among Swedish women: a population-based study, *Compr Psychiatry*, 2015;58:108-15

Buchanan B, Rossel S, Maller JJ, Toh WL, Brennan S, Castle D, Regional brain volumes in body dysmorphic disorder compared to controls, *Aust N Z J Psychiatry*, 2014;48:654-662

Buhlmann U, Winter A, Kathmann N, Emotion recognition in body dysmorphic disorder: application of the Reading the Mind in the Eyes Task, *Body Image*, 2013; 10(2):247-250.

Buhlmann U, Marques LM, Wilhelm S, Traumatic experiences in individuals with body dysmorphic disorder, *J Nerv Ment Dis*, 2012;200:95–8

Buhlmann U, Glaesmer H, Mewes R, Fama J, Wilhelm S, Brahler E, Rief W, Updates of the prevalence of body dysmorphic disorder: A population study *Psychiatry Research*, 2010;178:171-175

Buhlmann U, Etcoff N. L. & Wilhelm S, Emotion recognition bias for contempt and anger in body dysmorphic disorder, *Journal of Psychiatric Research*, 2006;40(2), 105–111

Buhlmann U, Wilhelm S, Cognitive factors in body dysmorphic disorder, *Psychiatr Ann*, 2004; 34(12):922-926.

Braff D, Light G, Ellwanger J, Sprock J, Swerdlow N, Female schizophrenia patients have prepulse inhibition deficits, *Biol Psychiatry*, 2005;57:817-20

Braff D, Geyer M, Swerdlow N, Human studies of prepulse inhibition of startle: Normal subjects, patient groups, and pharmacological studies, *Psychopharmacology*, 2001;156:234–258

Braff D, Geyer M, Light G, Sprock J, Perry W, Cadenhead K, Impact of prepulse characteristics on the detection of sensorimotor gating deficits in schizophrenia, *Schizophr Res*, 2001; 49:171-78

Braff D, Swerdlow N, Geyer M, Symptom Correlates of prepulse inhibition deficits in male schizophrenia patients, *Am J Psychiatry*, 1999;156:596-602

Braff DL, Perry W, Cadenhead KS, Swerdlow NR, Geyer MA, Attentional manipulations of prepulse inhibition of the startle reflex, *Biol Psychiatry*, 1997; 41:65S

Braff D, Grillon C, Geyer M, Gating and habituation of the startle reflex in schizophrenic patients, *Arch Gen Psychiatry*, 1992;49:206-15

Braff DL, Butler RW, Jenkins MJ, Geyer MA, Wisconsin card sorting in schizophrenia: neurophysiological correlates. *Proc Am Coll, Neuropsychopharmacol*, 1989; 28: 42

Braff D, Stone C, Callaway E, Geyer M, Glick I, Bali I, Prestimulus effects on human startle reflex in normals and schizophrenics, *Psychophysiology*, 1978;15(4):339–43

Bradley MM, Cuthbert BN, Lang PJ, Pictures as prepulse: attention and emotion modulation during affective perception, *Psychophysiology*, 2006;43: 486-497

Buzsáki G, Draguhn A. Neuronal oscillations in cortical networks, *Science* 2004; 25; 304 (5679):1926-9.

Butler RW, Jenkins MA, Geyer MA, Braff DL, Wisconsin card sorting deficits and diminished sensorimotor gating in a discrete subgroup of schizophrenic patients, in Tanninga CA, Schulz SC, editors, *Advances in neuropsychiatry and psychopharmacology, volume 1: schizophrenia research*, New York: Raven Press; 1991:163-8

Cadenhead KS, Swerdlow NR, Shafer KM, Diaz M. & Braff DL, Modulation of the startle response and startle laterality in relatives of schizophrenic patients and in subjects with schizotypal personality disorder: evidence of inhibitory deficits *Am J Psychiatry*, 2000; 10, 1660–1668

Callaway E, Naghdi S, An information processing model for schizophrenia, *Arch Gen Psychiatry*, 1982;39(3):339-347

Campbell LE, Hughes M, Budd TW, Cooper G, Fulham WR, Karayanidis F, et al. Primary and secondary neural networks of auditory prepulse inhibition: a functional magnetic resonance imaging study of sensorimotor gating of the human acoustic startle response, *Eur J Neurosci*, 2007; 26:2327–2333

Canolty RT, Edwards E, Dalal SS, Soltani M, Nagarajan SS, Kirsch HE, Berger MS, Barbaro NM, Knight RT. High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex. *Science* 2006; 15;313(5793):1626-8.

Cash TF, Pruzinsky T, eds. *Body Image: A Handbook of Theory, Research and Clinical Practice*. New York: Guilford Press, 2002.

Castellanos FX, Fine EJ, Kaysen D, Marsh WL, Rapoport JL, Hallet M, Sensorimotor gating in boys with Tourette's syndrome and ADHD: preliminary results, *Biol Psychiatry*, 1996; 39:33–41

Clark DM, Wells A, A cognitive model of social phobia. In: Heimberg R, Liebowitz M, Hope DA, Schneier FR, eds. *Social phobia: Diagnosis, assessment and treatment*. New York: Guilford Press, 1995:69-93

Craven J, Rodin G, Cyproeptadin dependence associated with an atypical somatomorf disorder, Canadian journal of Psychiatry, 1987;32:143-145

Crenard CE, Philips K, Menard W, Fay C, Nonpsychiatric treatment of body dysmorphic disorder, Psychosomatics 2005;46: 549-555

Comasco E, Hellgren C, Olivier J, Skalkidou A, Sundström Poromaa I, Supraphysiological hormonal status, anxiety disorders, and COMT Val/Val genotype are associated with reduced sensorimotor gating in women, Psychoneuroendocrinology, 2015;60:217-23

Csemansky JG, Bardgett ME, Limbic-cortical neuronal damage and the pathophysiology of schizophrenia, Schizophrenia Bulletin, 1998;24:231-248

Csomor PA, Yee BK, Feldon J, Theodoridou A, Studerus E, Vollenweider FX, Impaired prepulse inhibition and prepulse elicited reactivity but intact reflex circuit excitability in unmedicated schizophrenia patients: a comparison with healthy subjects and medicated schizophrenia patients, Schizophr Bull, 2009;35:244-55

Dawson ME, Schell, AM, Swerdlow, NR, Filion, DL, Cognitive, clinical, and neurophysiological implications of startle modification. In: Lang, P.J., Simons, R.F., Balaban, M. (Eds.), Attention and Orienting: Sensory and Motivational Processes. Erlbaum, Hillsdale, 1997; 257–327.

Dawson, M E, Hazlett E A, Filion D L, Nuechterlein, K H & Schell A M, Attention and schizophrenia: impaired modulation of the startle reflex, J. Abnorm. Psychol, 1993; **102**, 633

Deckersbach T, Savage CR, Phillips KA, Wilhelm S, Buhlmann U, Rauch SL, Baer L, Jenike MA, Characteristics of memory dysfunction in body dysmorphic disorder, J Int Neuropsychol Soc, 2000;6(6):673-81

DellaCasa V, Hofer I, Weiner I, Feldon J, The effects of smoking on acoustic prepulse inhibition in healthy men and women, Psychopharmacology, 1998;137:362-368

Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis, J Neurosci Methods, 2004; 15,134(1):9-21.

Desarkar P, Sinha VK, Jagadheesan K, Nizamie SH. Subcortical functioning in obsessive-compulsive disorder: An exploratory EEG coherence study. The World Journal of Biological Psychiatry 2007; 8(3): 196 -200.

Didie ER, Menard W, Stern AP, Phillips KA, Occupational functioning and impairment in adults with body dysmorphic disorder, Compr Psychiatry, 2008;49(6):561-9

Drobes DJ, MacQueen DA, Blank MD, Saladin ME, Malcolm RJ, Effects of intravenous nicotine on prepulse inhibition in smokers and non-smokers: relationship with familial smoking, *Psychopharmacology*, (Berl), 2013; 229(2): 285-94

Du Y, Wu X, Li L, Differentially organized top-down modulation of prepulse inhibition of startle, *J Neurosci*, 2011; 31: 13644–13653

Du Y, Li Y, Wu XH, Li L, Precedence effect induced enhancement of prepulse inhibition in socially reared but not isolation reared rats, *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2009; 9: 44-58

Dunai J, Labuschagne I, Castle DJ, Kyrios M, Rossell SL, Executive function in body dysmorphic disorder, *Psychological Medicine*, 2010; 40(9): 1541-48

Duncan E J, Szilagyi S, Efferen T R, Schwartz M P, Parwani A, Chakravorty S, et al, Effect of treatment status on prepulse inhibition of acoustic startle in schizophrenia, *Psychopharmacology* (Berl.), 2003; 167 63–71

Duncan EJ, Madonick S, Parwani A, Angrist B, Rajan R, Chakravorty S, Efferen T, Sandor S, Stephanides M, Chappell P, Gonzenbach S, Ko G, Rotrosen J, Clinical and Sensorimotor Gating Effects of Ketamine in Normals, *Neuropsychopharmacology*, 2001; 25: 72–85

Düring S, Glenthøj B Y, Andersen G S, Oranje B, Effects of dopamine D2/D3 blockade on human sensory and sensorimotor gating in initially antipsychotic-naïve, first-episode schizophrenia patients, *Neuropsychopharmacology*, 2014; 39 3000–3008.

Elden E, Flaten M, Similar effects of attention directed to acoustic and tactile stimuli on prepulse inhibition of acoustic startle, *Scandinavian Journal of Psychology*, 2003; 44(4): 363-72

Eisen J, Philips K, Coles ME, Rasmussen S, Insight in obsessive compulsive disorder, 2004; 45: 10-15

Ellwager J, Geyer MA, Braff DL, The relationship of age to prepulse inhibition and habituation of the acoustic startle response, *Biological Psychology*, 2003; 62: 175-179

Egner T and Gruzeliér JH, EEG Biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials, *Clinical Neurophysiology*, 2004; 115(1): 131-139.

Fang A, Wilhelm S, Clinical Features, Cognitive Biases and Treatment of Body Dysmorphic Disorder, *Annu Rev Clin Psychol*, 2015

Fang A, Hofmann S, Relationship between Social Anxiety Disorder and Body Dysmorphic Disorder, *Clin Psychol Rev*, 2010; 30(8): 1040–1048.

Faravelli C, Salvatori S, Galassi F, Aiazzi L, Drei C, Cabras P, Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence, *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 1997;32:24–29

Fendt M, “Enhancement of prepulse inhibition after blockade of GABA activity within the superior colliculus.” *Brain Research*, 1999;833:81-85

Fendt M, Koch M, Schnitzler HJ, Sensorimotor gating deficits after lesions of the superior colliculus, *NeuroReport*, 1994;5:1725-1728

Feusner JD, Arienzo D, Li W, Zhan L, Gadelkarim J, Thompson PM, Leow AD, White matter microstructure in body dysmorphic disorder and its clinical correlates, *Psych Res*, 2013; 28;211(2):132-40.

Feusner JD, Hembacher E, Moller H, Moody TD, Abnormalities of object visual processing in body dysmorphic disorder, 2011;41(11):2385-97.

Feusner JD, Moody T, Hembacher E, Townsend J, McKinley M, Moller H, Bookheimer S, Abnormalities of visual processing and frontostriatal systems in body dysmorphic disorder, *Arch Gen Psychiatry*, 2010;67(2):197-205

Feusner JD, Bystritsky A, Hellemann G, Bookheimer S, Impaired identity recognition of faces with emotional expression in body dysmorphic disorder, *Psychiatry Research*, 2010;179(3):318-23

Feusner JD, Townsend J, Bystritsky A, McKinley M, Moller H, Bookheimer S, Regional brain volumes and symptom severity in body dysmorphic disorder, *Psychiatry Res*, 2009; 15;172(2):161-7

Feusner J D, Townsed J, Bytritsky A, Bookheimer S, Visual information processing of faces in body dysmorphic disorder, *Arch Gen Psychiatry*, 2007; 64,1417-142

Filion D, Poje A, Selective and non selective attention effects on prepulse inhibition of startle: a comparison of task and non task protocols, *Biol Psychol*, 2003;64:283-96

Filion D, Dawson M, Schell A, A modification of the acoustic startle reflex eye blink: a tool for investigating early and late attentional process, *Biol Psychol*, 1993;35:185-200

Filion D, McDowd JM, Startle modification and negative priming: converging measures of inhibitory function In young and older adults, *Psychophysiology*, 1992; 29:532

Flaten MA, Elden A, Caffeine and prepulse inhibition of the acoustic startle reflex, *Psychopharmacology*, 1999;147:322-330

Ford J, Roth, W, Event-related potential components and startle. In: Dawson, M., Bohmelt, A. (Eds.), *Startle Modification: Implications for Neuroscience, Cognitive Science and Clinical Science*, 1999;Cambridge University Press, USA.

Foxe JJ, Snyder AC, The role of alpha-band brain oscillations as a sensory suppression mechanism during selective attention, *Front Psychol*, 2011; 2: 154.

Gao X, Wang Q, Jackson T, Liang Y, Chen H, Biases in orienting and maintenance of attention among weight dissatisfied women: an eye-movement study, *Behaviour Research and Therapy*, 2011; 49: 252–259.

Gabbay V, O'Dowd M, Weiss A, Asnis G, Body dysmorphic disorder triggered by medical illness? *The American Journal of Psychiatry*, 2002;159:493

Gan J, Zhong M, Fan J, Liu W, Niu C, Cai S, Tan C, Chan RC, Zhu X, Abnormal white matter structural connectivity in adults with obsessive-compulsive disorder, *Translational Psychiatry*, 2017; 7(3), e1062.

Geyer MA, Krebs-Thomson K, Braff DL, Swerdlow NR, Pharmacological studies of prepulse inhibition models of sensorimotor gating deficits in schizophrenia: a decade in review, *Psychopharmacology (Berl)*, 2001;156(2-3):117-54.

Geyer MA, Braff DL, Startle habituation and sensorimotor gating in schizophrenia and related animal models, *Schizophrenia Bull*, 1987;13(4):643-68.

Giakoumaki SG, Roussos P, Bitsios P, Improvement of prepulse inhibition and executive function by the COMT inhibitor tolcapone depends on COMT Val158Met polymorphism, *Neuropsychopharmacology*, 2008;33:3058–3068

Goldman MB, Heidinger L, Kulkarni K, Zhu DC, Chien A, McLaren DG, Shah J, Coffey CE, Sharif S, Chen E, Uftring SJ, Small SL, Solodkin A, Pilla RS, Changes in the amplitude and timing of the hemodynamic response associated with prepulse inhibition of acoustic startle, *Neuroimage*, 2006;32:1375-1384

Graham FK, Attention: The heartbeat, the blink, and the brain. In: Campbell, B.A., Hayne, H., Richardson, R. (Eds.), *Attention and Information Processing in Infants and Adults: Perspectives from Human and Animal Research*, 1992; Erlbaum, Hillsdale, NJ, pp. 3–29.

Graham FK, Control of reflex blink excitability, In Thompson RF, Hicks LH, Shryrkov VB, editors. *Neural Mechanisms of Goal Directed Behavior and Learning*. New York: Academic Press, 1980;511–519.

Grace S, Labuschagne I, Kaplan R, Rossell S, The neurobiology model of body dysmorphic disorder: A systematic review and theoretical model, *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 2017;(83): 83-96

Graham F, The More or Less Startling Effects of Weak Prestimulation, *Psychophysiology*, 1975;238-248

Grant JE, Menard W, Philips KA, Pathological skin picking in individuals with body dysmorphic disorder, *Gen Hosp Psychiatry*, 2006;28:487-593

Grillon C, Baas J, A review of the modulation of the startle reflex by affective states and its application in psychiatry, *Neurophysiology*, 2003;114(9):1557-79

Grillon C, Morgan CA, Southwick SM, Davis M, Charney DS, Baseline startle amplitude and prepulse inhibition in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder, *Psychiatry Res*, 1996; 64:169–178

Gun J, Zhong M, Fan J, Liu W, Niu C, Cai S, Tan C, Chan RC, Zhu X. Abnormal white matter structural connectivity in adults with obsessive-compulsive disorder, *Translational Psychiatry* 2017; 7(3), e1062.

Gunstad J, Phillips KA, Axis I comorbidity in body dysmorphic disorder, *Compr Psychiatry*, 2003; 44: 270-276.

Elsen J, Philips K, Beer D, Atala K, Rasmussen S, Baer L, Brown Assessment of beliefs scale (BABS), *Am J Psychiatry*, 1998;155:102-108

Hanes K, Neuropsychological performance in body dysmorphic disorder, *J Int Neuropsychol Soc*, 1998; 4(2):167–171.

Hartmann AS, Greenberg JL, Wilhelm S, The relationship between anorexia nervosa and body dysmorphic disorder, *Clin Psychol Rev*, 2013;33(5):675-85

Haxby JV, Horvitz B, Ungerleider LG, Maisong JM, Pietrini P, Grady CL, The functional organization of human extrastriate cortex: a PET -rCBF study of selective attention to faces and locations. *Journal of Neuroscience*, 1994;14:6336-6353

Hollander E, Allen A, Kwon J, Aronowitz B, Schmeidler J, Wong C, Cloripramine vs desipramine crossover trial in body dysmorphic disorder: selective efficacy of a serotonin reuptake inhibitor in imagined ugliness, *Archives of General Psychiatry*, 1999;56:1033-1039

Hager, J. C. & Ekman, P. In Cacioppo, J. T. & Petty, R. E. (Eds.), *The Inner and outer Meanings of the Facial Expressions*, *Social Psychophysiology*, 1983;(pp. 287-306). New York: Guilford Press.

Hammer T B, Oranje B, Fagerlund B, Bro H, Glenthøj B Y, Stability of prepulse inhibition and habituation of the startle reflex in schizophrenia: a 6-year follow-up study of initially antipsychotic-naïve, first-episode schizophrenia patients, *Int.J.Neuropsychopharmacol*, 2011;14 913–925

Harmony T, The functional significance of delta oscillations in cognitive processing, *frontiers in Integrative Neuroscience*, 2013;(7):83

Hasenkamp W, Norrholm SD, Green A, Lewison B, Boshoven W, Keyes M, Duncan E, Differences in startle reflex and prepulse inhibition in European-Americans and African-Americans, 2008;45(5):876-82

Hashimoto R, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Yamamori H, Shintani N, Hashimoto H, [Baba A](#), Takeda M, [Translational research for mental disorder -schizophrenia], *Nihon Yakurigaku Zasshi. Folia Pharmacologica Japonica*,137: 79-82.

Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, et al., Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses, *Neuropsychopharmacology*, 2011;36:1921–1931

Hazlett E, Buchsbaum MS, Zhang J, Newmark RE, Glanton CF, Zelmanova Y, Frontal -striatal- thalamic mediodorsal nucleus dysfunction in schizophrenia patients during sensorimotor gating, *Neuroimage*, 2008;42:1164—77

Hazlett E, Dawson ME, Schell AM, Nuechterlein KH, Attentional stages of information processing during a continuous performance test: a startle modification analysis, *Psychophysiology*, 2001;38:669-77

Hazlett E, Buchsbaum MS, Hazneder MM, Singer MB, German MK, Schur DB, Prefrontal glucose metabolism and startle eyeblink reflex abnormalities in unmedicated schizophrenic patients, *Psychophysiology*, 1998;35:186-98

Haegens S, Vergara J, Rossi-Pool R, Lemus L, Romo R, Beta oscillations reflect supramodal information during perceptual judgment, *Proc Natl Acad Sci*, 2017;26,114(52):13810-13815.

Heekeren K, Meincke U, Geyer MA, Gouzoulis-Mayfrank E, Attentional modulation of prepulse inhibition: a new startle paradigm, *Neuropsychobiology*, 2004;49:88-93

Hoenig K, Hochrein A, Quednow BB, Maier W, Wagner M, Impaired prepulse inhibition of acoustic startle in obsessive-compulsive disorder, *Biol Psychiatry*, 2005;57(10):1153-8.

Hoffman HS, Ison JR, Reflex modification in the domain of startle: I. Some empirical findings and their implications for how the nervous system processes sensory input, *Psychol Rev*, 1980; 87(2):175-179

Hokyo A, Kanazawa T, Uenishi H, Tsutsumi A, Kawashige S, Kikuyama H, Habituation in prepulse inhibition is affected by a polymorphism on the NMDA receptor 2B subunit gene (GRIN2B), *Psychiatr Genet*, 2010;20:191–198

Hong LE, Wonodi I, Stine OC, Mitchell BD, Thaker GK, Evidence of missense mutations on the neuregulin 1 gene affecting function of prepulse inhibition, *Biol Psychiatry*, 2008;63:17–23.

Hubner C, Wiesendhal W, Kleinstaub M, Stangier U, Kathmann N, Buhlmann U, Facial discrimination in body dysmorphic disorder, obsessive compulsive and social anxiety disorders, *Psychiatry Research*, 2016;236:105-113

Janet P, *Les Obsessions et la Psychasthénie*, Paris, France: Felix Alcan, 1903

Jennings P, Schell A, Filion D, Dawson M, Tracking early and late stages of information processing: contributions of startle eyeblink reflex modification, *Psychophysiology*, 1996;33:148-155

Jensen O, Mazaheri A. “Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Frontiers in Human Neuroscience* 2010; 4: 186.

Jin X, Zhou S, Yang SN, Chang S, Li H. Attentional biases toward body images in males at high risk of muscle dysmorphia, *Peer J*, 2018; 16; 6: e4273.

Jones CK, Shannon HE, Muscarinic cholinergic modulation of prepulse inhibition of the acoustic startle reflex, *J Pharmacol Exp Ther*, 2000; 294(3):1017-23

Jones CK, Shannon HE, Bilateral lesions of the laterodorsal tegmental nucleus disrupt prepulse inhibition of acoustic startle in rats, *Schizophrenia Research*, 1998;29:199

Johnson P, Williamson P, Wade T, A systematic review and meta-analysis of cognitive processing deficits associated with body dysmorphic disorder, *Behaviour Research Therapy*, 2018; 107:83-94

Ishihara T, Yoshii N, Multivariate analysis study of EEG and mental activity in Juvenile delinquents *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1972;33(1):77-80

Kapsali F, Nikolaou P, Papageorgiou C, Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale Modified for Body Dysmorphic Disorder (BDD-YBOCS): Greek Translation, Validation and Psychometric Properties, *Psychology and Psychiatry*;2019(8)

Karadag F, Oguzhanoglu NK, Kurt T, Atesci F, Ozdel O, Quantitative EEG analysis in obsessive compulsive disorder, *Int J Neurosci*, 2003; 113(6): 833-47.

Kedzior K, Koch M, Basar-Eroglu, Auditory-evoked EEG oscillations associated with prepulse inhibition (PPI) of auditory startle reflex in healthy humans, *Brain Research*, 2007:11-118

Kedzior K, Koch M, Basar-Eroglu C, Prepulse inhibition (PPI) of auditory startle reflex is associated with PPI of auditory-evoked theta oscillations in healthy humans, *Neurosci Lett*, 2006b;400, 246–251.

Kelly M, Walters C, Philips K, Social anxiety and its relationship to functional impairment in body dysmorphic disorder, *Behav Ther*, 2010;2:401-405

Kerwin L, Hovav S, Hellemann G, Feusner JD, Impairment in local and global processing and set-shifting in body dysmorphic disorder, *J Psychiatr Res*, 2014;57:41-50

Kimura D, Hampson E, Cognitive pattern in men and women is influenced by fluctuations in sex hormones, *Current directions in psychological science*, 1994; 3 (2), 57-61

Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, and C. Elger C, The ten-twenty electrode system of the International Federation. In *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, Supplement 52:3-6, 1999

Koch M, Ebert U, Deficient sensorimotor gating following seizures in amygdala-kindled rats, *Biological Psychiatry*, 1995;44(4):290-7

Koch M, Bubser, Deficient sensorimotor gating after 6-hydroxydopamine lesion of the rat medial prefrontal cortex is reversed by haloperidol, *European Journal of Neuroscience*, 1994;6:1837-1845

Koch M, Kungel, Herbert, Cholinergic neurons in the pedunculopontine tegmental nucleus are involved in the mediation of prepulse inhibition of the acoustic startle response in the rat, *Experimental Brain Research*, 1993;97:71-82

Kodsi, Swerdlow, Regulation of prepulse inhibition by ventral pallidal projections, *Brain Research Bulletin*, 1997;43:219-22

Koran LM, Abujaoude E, Large MD, Serpe RT, The prevalence of body dysmorphic disorder in the United States adult population, *CNS Spectr*, 2008;13:316–322

Kraepelin E, *Psychiatrie*, Oxford, UK: J A Barth. 1896

Krebs G, Cruz LF, Mataix-Cols D, Recent advances in understanding and managing body dysmorphic disorder, *Evid Based Mental Health*, 2017; 20(3):71-75

Kumari V, Antonova E, Geyer MA, Prepulse inhibition and "psychosis-proneness" in healthy individuals: an fMRI study, *Eur Psychiatry*, 2008;23(4):274-280

Kumari V, Antonova E, Geyer MA, Ffytche D, Williams SCR, Sharma T, A fMRI investigation of startle gating deficits in schizophrenia patients treated with atypical and typical antipsychotics, *Int J Neuropsychopharmacol*, 2007;10:463-77

Kumari V, Gray JA, Geyer MA, Ffytche D, Soni W, Mitterschiffthaler MT, Neural correlates of tactile prepulse inhibition: a functional MRI study in normal and schizophrenic patients, *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2003;122:99-113

Kumari V, Cheekley SA, Gray JA, Effect of cigarette smoking on prepulse inhibition of the acoustic startle reflex in healthy male smokers, *Psychopharmacology*, 1996;128:54-60

Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN, International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. Gainesville, FL. The Center for Research in Psychophysiology, 1995; University of Florida.

Lee Y, Role of the Hippocampus, the Bed Nucleus of the Stria Terminalis, and the Amygdala in the Excitatory Effect of Corticotropin-Releasing Hormone on the Acoustic Startle Reflex, *The Journal of Neuroscience*, 1997: 6434

Leitner, Cohen. "Role of the inferior colliculus in the inhibition of acoustic startle in the rat." *Physiology & Behavior*, 1985; 34:65-70

de Leeuw AS, Oranje B, van Megen HJ, Kemner C, Westenberg HG, Sensory gating and sensorimotor gating in medication-free obsessive-compulsive disorder patients, *J Clin Psychopharmacol*, 2010 ;25(4):232-40.

Li, L., Du, Y., Li, N., Wu, X. & Wu, Y, Top-down modulation of prepulse inhibition of the startle reflex in humans and rats. *Neurosci, Biobehav*, 2009; 33: 1157–1167

Li L, Yeomans JS, Using intracranial electrical stimulation to study the timing of prepulse inhibition of the startle reflex, *Brain Res Brain Protoc*, 2000; 5(1):67-74

Li N, Ping J, Wu R, Wang C, Wu X, Li L, Auditory fear conditioning modulates prepulse inhibition in socially reared rats and isolation reared rats, *Behav Neurosci*, 2008; 122:107-118

Li W, Lai T, Bohon C, Loo S, McCurdy D, Strober M, Bookheimer S, Feusner J, Anorexia nervosa and Body Dysmorphic Disorder are associated with abnormalities in processing visual information, *Psychol Med*, 2015a;45(10):2111-2122

Li W, Lai T, Loo SK, Strober M, Mohammad -Rezazadeh I, Khalsa S, Feusner J, Aberrant visual neural activity and brain behavior relationships in anorexia nervosa and body dysmorphic disorder, *Front. Hum. Neurosci*, 2015b; 9:301

Li W, Arienzo D, Feusner J, Body Dysmorphic Disorder: Neurobiological Features and an Updated Model, *Z Klin Psychol Psychother (Gott)*, 2013;42(3):184-191

Llinás RR, Ribary U, Jeanmonod D, Kronberg E, Mitra P P, Thalamocortical dysrhythmia: A neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999; 96(26), 15222–15227.

Lucas B, Kanade T, An iterative image registration technique with an application to stereo vision.” *IJCAI'81 Proceedings of the 7th international joint conference on Artificial intelligence* Vol. 2, Morgan Kaufmann Publishers Inc., p.674-679, 1981.

Ludewig K, Geyer M A, Etzensberger M, Vollenweider F X, (2002). Stability of the acoustic startle reflex, prepulse inhibition, and habituation in schizophrenia. *Schizophr.Res*, 2002;55:129-37

Malcolm A, Labuschagne I, Castle D, The relationship between body dysmorphic disorder and obsessive-compulsive disorder: A systematic review of direct comparative studies, *Australian Journal of Psychiatry*, 2018;(52):1030-1049

Mackeprang T, Kristiansen K T, Glenthøj B Y, Effects of antipsychotics on prepulse inhibition of the startle response in drug-naïve schizophrenic patients, *Biol. Psychiatry*, 2002; 52 863–873

Madsen SK, Zai A, Pirnia T, Arienzo D, Zhan L, Moody TD, Thompson PM, Feusner JD, Cortical thickness and brain volumetric analysis in body dysmorphic disorder, *Psych Res*, 2015;30;232(1):115-22

Mansbach RS, Geyer MA, Braff DL, Dopaminergic stimulation disrupts sensorimotor gating in the rat, *Psychopharmacology*, 1988;94(4):507-14.

Mao Z, Bo Q, Li W, Wang Z, Ma X, Wang C, Prepulse inhibition in patients with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis, *BMC Psychiatry*, 2019;282(19)

Marzbani H, Marateb HR, Mansourian M. Neurofeedback: A comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic Clin Neurosci* 2014; 7(2):143-58.

Marazziti D, Dell'Osso L, Presta S, Platelet [3H] paroxetine binding in patients with OCD-related disorders, *Psychiatry Research*, 1999; 89:223–228

Marks I, Mishan J, Dysmorphophobic avoidance with disturbed bodily perception: a pilot study of exposure therapy, *Br J Psychiatry*, 1988;152:674–678.

Markou A, Kosten TR, Koob GF, Neurobiological similarities in depression and drug dependence a self medication hypothesis, *Neuropsychopharmacol*, 1998;18:135-174

Mathew SJ, PANDAS variant and body dysmorphic disorder, *American Journal of Psychiatry*, 2001;158:963

Mattay VS, Goldberg TE, Fera F, Hariri AR, Tessitore A, Egan MF, Catechol O-methyltransferase Val158-Met genotype and individual variation in the brain response to amphetamine, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003; 100: 6186–6191.

Monzani B, Rijdsdijk F, Anson M, Iervolino AC, Cherkas L, Spector T, et al, A twin study of body dysmorphic concerns, *Psychol Med*, 2011:1–7

Morselli E, Sulla dismorfofobia e sulla tafefobia, *Bolletino della R Accademia di Genova*, 1891;6:110–119.

Janet P, *Les Obsessions et la Psychasthenie*, Paris, France: Felix Alcan, 1903

Moody T, Shen V, Hutcheson N, Henretty J, Sheen C, Stober M, Feusner J, Appearance evaluation of other faces and bodies in anorexia nervosa and body dysmorphic disorder, *Int J Eat Disord*, 2017;50(2):127-138

Moody T, Sasaki MA, Bohon C, Strober MA, Bookheimer SY, Sheen CL, Feusner, Functional connectivity for face processing in individuals with body dysmorphic disorder and anorexia nervosa, *Psychol Med*, 2015;45(16):3491-3503

Markou A, Kosten TR, Koob GF, Neurobiological similarities in depression and drug dependence a self medication hypothesis, *Neuropsychopharmacol*, 1998;18:135-174

Martinez-Gras I, Rubio G, del Manzano B A, Rodríguez-Jimenez R, García-Sánchez F, Bagney A, The relationship between prepulse inhibition and general psychopathology in patients with schizophrenia treated with long acting risperidone, *Schizophr Res*, 2009; 115 215–221

Martoni R, Sottocorno S, Galimberti E, Fadeta E, Belliodi L, The prepulse inhibition deficit in obsessive compulsive disorder, *European Psychiatry*, 2011;(26):149

Mattay VS, Goldberg TE, Fera F, Hariri AR, Tessitore A, Egan MF, Catechol O-methyltransferase Val158-Met genotype and individual variation in the brain response to amphetamine, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003; 100: 6186–6191.

Mayer AR, Hanlon FM, Franco AR, Teshiba TM, Thoma RJ, Clark VP, & Canive JM, The neural networks underlying auditory sensory gating, *NeuroImage*, 2009;44, 182-189.

McAlonan GM, Daly E, Kumari V, Critchley HD, van Amelsvoort T, Suckling J, Simmons A, Sigmundsson T, Greenwood K, Russell A, Schmitz N, Happe F, Howlin P, Murphy DG, Brain anatomy and sensorimotor gating in Asperger's syndrome, *Brain*, 2002; 125(Pt7):1594-606

- McGlashan TH, Bardenstein KK, Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders, *Schizophr Bull*, 1990;16(2):319-29
- Medford N, Conjoint Activity of Anterior Insular and Anterior Cingulate Cortex: Awareness and Response, *Brain Structure and Function*, 2010; 535
- Meincke U, Mörtz D, Voss T, Thelen B, Geyer M A, Gouzoulis-Mayfrank E, Prepulse inhibition of the acoustically evoked startle reflex in patients with an acute schizophrenic psychosis—a longitudinal study, *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*, 2004b;254 415–421
- Minassian A, Feifel D, Perry W, The relationship between sensorimotor gating and clinical improvement in acutely ill schizophrenia patients, *Schizophr Res*, 2007; 89 225–231.
- Munoz, Cervera, Valls-Sole, Neurophysiological study of facial chorea in patients with Huntington's disease, *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2003;114(7):1246-52, 2003.
- Nepon J, Belik S, Bolton J, Sareen J, The relationship between anxiety disorders and suicidal attempts ; Findings from the National epidemiologic survey on alcohol and related conditions, *Depression and Anxiety*, 2010;27: 791-798
- Nezoroglu F, Roberts M, Yaryuna-Tobias J A, A behavioural model for body dysmorphic disorder, *Psychiatric Annals*, 2004;34(12):915-920
- Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, Williams D, Cross national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts, *The British Journal of Psychiatry*, 2008;192,98-105
- Oranje B, van Berckel BNM, Kemner C, van Ree JM, Kahn RS, Verbaten MN, The Effects of a Sub-Anaesthetic Dose of Ketamine on Human Selective Attention, *Neuropsychopharmacology*, 2000; 22:293–302
- Ornitz EM, Hanna GL, de Traversay Y, Prestimulation-induced startle modulation in attention-deficit hyperactivity disorder and nocturnal enuresis, *Psychophysiology*, 1992; 29:437–451
- Otto MW, Wilhelm S, Cohen LS, Harlow BL, Prevalence of body dysmorphic disorder in a community sample of women, *Am J Psychiatry*, 2001;158:2061–2063.
- Perry W, Heaton RK, Potterat E, Roebuck T, Minassian A, Braff DL, Working memory in schizophrenia, transient online storage versus executive functioning, *Schizophr Bull*, 2001;27:157-176
- Putnam LW, Long lead interval startle modification. In: Dawson, M.E., Schell, A.M.,

Bohmelt AH (Eds.), *Startle Modification: Implications for Neuroscience, Cognitive Science, and Clinical Science*, 1992, Cambridge University Press, Cambridge.

Quednow BB, Wagner M, Mossner R, Maier W, Kuhn KU, Sensorimotor gating of schizophrenia patients depends on Catechol O-methyltransferase Val158Met polymorphism, *Schizophr Bull*, 2010;36;341-346.

Quednow BB, Schmechtig A, Ettinger U, Petrovsky N, Collier DA, Vollenweider FX, et al. Sensorimotor gating depends on polymorphisms of the serotonin-2A receptor and catechol-O-methyltransferase, but not on neuregulin-1 Arg38Gln genotype: a replication study, *Biol Psychiatry*, 2009;66;614-620.

Quednow BB, Kuhn KU, Mossner R, Schwab SG, Schuhmacher A, Maier W, Sensorimotor gating of schizophrenia patients is influenced by 5-HT_{2A} receptor polymorphisms, *Biol Psychiatry*, 2008;64;434-437.

Quednow BB, Wagner M, Westheide J, Beckmann K, Bliesener N, Maier W, Sensorimotor gating and habituation of the startle response in schizophrenic patients randomly treated with amisulpride or olanzapine, *Biol Psychiatry*, 2006;59 536–545

Oranje B, Van Oel CJ, Gispen-De Wied CC, Verbaten MN, Kahn RS, Effects of typical and atypical antipsychotics on the prepulse inhibition of the startle reflex in patients with schizophrenia, *J of Clinical Psychopharmacology*, 2002;22(4):359-65.

Ostenveld R, Fries P, Maris E, Schoffelen JM, *Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data*, 2011; *Computational Intelligence and Neuroscience*

Perugi G, Giannotti D, Di Vaio S, Frare F, Sacttoni M, Cassano GB, et al, Fluvoxamine in the treatment of body dysmorphic disorder (dysmorphophobia), *Int Clin Psychopharmacol*, 1996;11:247–54.

Phillips KA, Keshaviah A, Dougherty DD, Stout RL, Menard W, Wilhelm S, et al. Pharmacotherapy relapse prevention in body dysmorphic disorder: A double-blind, placebo-controlled trial, *Am J Psychiatry*, 2016;173:887–95.

Philips K, Wilhelm S, Koran LM, Didie ER, Fallon BA, Feusner J, SteinDJ, *Body Dysmorphic Disorder some key issues for DSM-V, Depression and Anxiety*; 2010, 27:573-591

Philips K, Quinn G, Stout RL, *Functional impairment in body dysmorphic disorder: a prospective, follow-up study*, *Journal of Psychiatry Research*, 2008;42;701-707

Philips K, Pinto A, Menard W, Eisen J, Mancebo M, Rasmussen S, *Obsessive-Compulsive Disorder versus Body Dysmorphic Disorder, a comparison study of two possible related disorders*), *Depress Anxiety*, 2007;24(6):399-409

Phillips KA, An open-label study of escitalopram in body dysmorphic disorder, *Int Clin Psychopharmacol*, 2006;21:177–9.

Philips K, The presentation of body dysmorphic disorder in medical settings, *Prim Psychiatry*, 2006; 13(7) 61-69

Philips K, Pagano ME, Menard W, Stout RL, A 12 month follow-up study of the course of body dysmorphic disorder, *Am J Psychiatry*, 2006;163:907-912

Phillips KA, Stout RL, Associations in the longitudinal course of body dysmorphic disorder with major depression, obsessive-compulsive disorder, and social phobia, *J Psychiatr Res*, 2006;40(4):360-9

Phillips KA, Menard W, Fay C, Weisberg R, Demographic characteristics, phenomenology, comorbidity, and family history in 200 individuals with body dysmorphic disorder, *Psychosomatics*, 2005; 46(4):317-325.

Phillips KA, Body dysmorphic disorder: Recognizing and treating imagined ugliness, *World Psychiatry*, 2004;3:12–7

Philips KA, Najjar F, An open label study of citalopram in body dysmorphic disorder, *Journal of Clinical Psychiatry*, 2003;64:715-20

Phillips KA, Body dysmorphic disorder: recognizing and treating imagined ugliness, *World Psychiatry*, 2003; 3(1):12-17.

Phillips KA, Albertini RS, Rasmussen SA, A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder, *Archives of General Psychiatry*, 2002; 59:381–388.

Phillips KA, Body dysmorphic disorder. In: Phillips KA, ed. *Somatoform and factitious disorders*. Washington: American Psychiatric Publishing, 2001

Philips K, Dufrense R, Wilkel C, Vittorio C, Rate of body dysmorphic disorder in dermatology patients, *J Am Acad Dermatolo*, 2000;42:436-441

Phillips KA, Dwight MM, McElroy SL, Efficacy and safety of fluvoxamine in body dysmorphic disorder, *J Clin Psychiatry*, 1998;59:165–71

Phillips KA, Diaz SF, Gender differences in body dysmorphic disorder, *J Nerv Ment Dis*, 1997;185(9):570-7.

Phillips KA, Nierenberg AA, Brendel G, Fava M, Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in atypical major depression, *J Nerv Ment Dis*, 1996;184:125–129

Phillips KA, Body dysmorphic disorder: The distress of imagined ugliness, *Am. J. Psychiatry*, 1991;148: 1138

Polo M, Body dysmorphic disorder, a screening guide for orthodists, *Am J Orthop*, 2011; 139:170-3

Ploppert CF, Pilz PK, Schnitzler HU. Factors governing prepulse inhibition and prepulse facilitation of the acoustic startle response in mice, *Behav Brain Res*, 2004; 9;152(2):403-12

Pogarell O, Juckel G, Mavrogiorgou P, Mulert C, Folkerts M, Hauke W, Zaudig M, Möller HJ, Hegert U, Symptom specific EEG power correlations in patients with obsessive compulsive disorder, *Int J Psychophysiology*, 2006; 62(1):87-92.

Ralph R J., Varty, G B, Kelly M A, Wang, Y.-M, Caron M G, Rubinstein, M., Grandy, D. K., Low MJ., Geyer M A, The dopamine D₂, but not D₃ or D₄, receptor subtype is essential for the disruption of prepulse inhibition produced by amphetamine in mice, *The Journal of Neuroscience*, 1999; 19(11), 4627–4633.

Rauch SL, Phillips KA, Segal E, Makris N, Shin LM, Whalen PJ, Jenike MA, Caviness VS Jr, Kennedy DN, A preliminary morphometric magnetic resonance imaging study of regional brain volumes in body dysmorphic disorder, *Psychiatry Res*, 2003; 20:122(1):13-9

Reese H, McNally R, Wilhelm S, Facial asymmetry detection in patients with body dysmorphic disorder, *Behaviour Research Therapy*, 2010; 48(9):936-940

Reijmers LG, Vanderheyden PM, Peeters BW, Changes in prepulse inhibition after local administration of NMDA receptor ligands in the core region of the rat nucleus accumbens, *Psychopharmacology*, 1995;272(2-3):131-8.

Renoux KJ, Sala-Hamrick, Todd PK, impaired sensorimotor gating in Fmr1 knock out and Fragile X premutation model miceR, *Behav Brain Res*, 2014;260:44-47

Richter M, Tharmalingam S, Burroughs E, King N, Menard W, Kennedy J, et al, A preliminary genetic investigation of the relationship between body dysmorphic disorder and OCD, Paper presented at the American College of Neuropsychopharmacology 2004 Annual Meeting; San Juan, Puerto Rico

Rief W, Buhlmann U, Wilhelm S, Borkenhagen A, Btähler E, The prevalence of body dysmorphic disorder, a population based survey, *Psycholo Med*, 2006; 36:877-885

Ristling AJ, Dawson M, Schell A, Nuechterlein K, Effects of perceptual processing demands on startle eyeblink modification, *Psychophysiology*, 2005;42:440-6

Rosen J, Development of the body dysmorphic disorder examination, *Behav Reser Ther*,1996; 34 (9):755-766

Roussos P, Giakoumaki SG, Adamaki E, Georgakopoulos A, Robakis NK, Bitsios P, The association of schizophrenia risk D-amino acid oxidase polymorphisms with sensorimotor gating, working memory and personality in healthy males, 2011; 36(8):1677-88

Roussos P, Giakoumaki SG, Rogdaki M, Pavlakis S, Frangou S, Bitsios P, Prepulse inhibition of the startle reflex depends on the catechol O-methyltransferase Val158Met gene polymorphism, *Psychological Medicine*, 2008;38:1651–1658

Salib EA, Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) presenting at the age of 21 as a schizophrenia-like state with bizarre dysmorphophobic features, *British Journal of Psychiatry*, 1988;152:709–710.

Salkovskis PM, Understanding and treating obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*, 1999; 37(Suppl 1):29-52

Sarwer DB, Wadden TA, Pertschuk MJ, Whitaker LA, Body image dysfatifaction and body dysmorphic disorder in 100 cosmetic surgery patients, *Plast Reconst Surg*, 2002;101(6): 1644-1648

Sauseng P, Hoppe J, Klimesch W, Gerloff C, Hummel FC. Dissociation of sustained attention from central executive functions: Local activity and interregional connectivity in the theta range, *European Journal of Neuroscience* 2007;25(2): 587-93.

Seaman N, Effects of acute systemic 3-nitropropionic acid administration on rat activity and acoustic startle, *Neuroscience Letters*, 2000;280(3):183-6

Seljos KA, Filion DL, Dawson ME, Schell AM, Background noise disrupts attentional modulation of the startle reflex, *Psychophysiology*, 1994: 31

Schell AM, Dawson ME, Hazlett EA, Filion DL, Attentional modulation of startle in psychosis-prone college students, *Psychophysiology*,1995; 32, 266–273.

Scholz S, Schneider SL, Rose M, Differential effects of ongoing EEG beta and theta power on memory formation. *PLoS One*, 2017; 13;12(2).

Scholes KE, Martin-Iverson MT, Relationships between prepulse inhibition and cognition are mediated by attentional processes, *Behav Brain Res*, 2009; 28;205(2):456-67

Shilling PD, Saint Marie RL, Shoemaker JM, Swerdlow NR, Strain differences in the gating-disruptive effects of apomorphine: relationship to gene expression in nucleus accumbens signaling pathways, *Biol Psychiatry*, 2008; 63:748–758

Schneider S L and Rose M, Intention to encode boosts memory-related pre-stimulus EEG beta power, *NeuroImage*, 2016; 125: 978-987.

Sobin C, Kiley-Brabeck K, Karayiorgou M, Lower Prepulse Inhibition in Children With the 22q11 Deletion Syndrome, *Am J Psych*, 2005;162(6):1090-99

Soriano JL, O’Sullivan RL, Baer L, Phillips KA, McNally RJ, Jenike MA, Trichotillomania and self-esteem: a survey of 62 female hair pullers, *J Clin Psychiatry*, 1996;57:77–82

Spitzer B, Haegens S, Beyond the status quo:a role for beta oscillations in endogenous content (re)activation, *Cognition and Behavior*, 2017;4(4)

Stangier U, Adam-Schwebe S, Muller T, Wolter M, Discrimination of facial appearance stimuli in body dysmorphic disorder, *Journal of Abnormal Psychology*, 2008; 117(2):435

Steinman S, Ahmari MD, Choo T, PREPULSE INHIBITION DEFICITS ONLY IN FEMALES WITH OBSESSIVE–COMPULSIVE DISORDER, *Depression and Anxiety*, 2016

Swerdlow N, Light G, Sensorimotor gating deficits in schizophrenia: Advancing our understanding of the phenotype, its neural circuitry and genetic substrates, *Schizophr Res*, 2018;198:1-5

Swerdlow N, Bhakta S, Rana B, Kei J, Chou H, Talledo J, Sensorimotor gating in healthy adults tested over a 15 year period, *Biol Psychol*, 2017:177-186

Swerdlow NR, Light GA, Cadenhead K, Sprock J, Hisieh MH, Braff DL, Startle gating deficits in a large cohort of patients with schizophrenia: relationship to medications, symptoms, neurocognition, and level of function, *Arch Gen Psychiatry*, 2006;63:1325-35

Swerdlow NR, Geyer MA, Braff DL, Neural circuit regulation of prepulse inhibition of startle in the rat: current knowledge and future challenges, *Psychopharmacology(Berl)*, 2001 2001;156(2-3):194-215.

Swerdlow NR, Hartman PL, Auerbach PP, Changes in sensorimotor inhibition across the menstrual cycle: implications for neuropsychiatric disorders, *Biological Psychiatry*, 1997;41:452-460

Swerdlow NR, Paulsen J, Braff DL, Butters N, Geyer MA, Swenson MR, Impaired prepulse inhibition of acoustic and tactile startle response in patients with Huntington's disease, 1995;58(2):192-200.

Swerdlow NR, Benbow CH, Zisook S, Geyer MA, Braff DL, A preliminary assessment of sensorimotor gating in patients with obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 1993;33:298–301

Swerdlow N R, Geyer M A, Prepulse inhibition of acoustic startle in rats after lesions of the pedunculopontine tegmental nucleus, *Behavioral Neuroscience*, 1993;107(1):114-117

Swerdlow NR, Braff DL, Geyer MA, Koob GF, Central dopamine hyperactivity in rats mimics abnormal acoustic startle response in schizophrenics, *Biol Psychiatry*, 1986;21(1):23-33.

Tang D, Hu L, Chen A, The neural oscillations of conflict adaptation in the human frontal region, *Biological Psychology*, 2013; 93 (2013) 364–372.

Taylor JR, Elseworth JD, Lawrence MS, Sladek JR, Roth RH, Redmond DE, Spontaneous blink rates correlate with dopamine levels in the caudate nucleus of MPTP -treated monkeys, *Experimental Neurology*, 1999;158:214-220

Thompson K, Durrani A, An increasing need for early detection of body dysmorphic disorder by all specialities, *J R S M*, 2007, *Ned Tijdschr Geneesk*, 2006;150(2) :97-100

Toh WL, Castle DJ, Rossell SL, Attentional biases in body dysmorphic disorder (BDD): Eye-tracking using the emotional Stroop task, *Comprehensive Psychiatry*, 2017a; 74: 151–161.

Toh WL, Castle DJ, Rossell S, Examining neurocognition in body dysmorphic disorder using the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status: A comparison with obsessive compulsive disorder, *Psychiatry Research*, 2015a;228:318-324

Toh WL, Castle DJ, Rossell S, Facial affect recognition in body dysmorphic disorder versus obsessive compulsive disorder: An eye tracking study, *Journal of Anxiety Disorders*, 2015b;35:49-59

Trimble MR, Body image and the temporal lobes, *British Journal of Psychiatry Supplement*, 1988:12-14

Veale D, Gledhill LJ, Christodoulou P, Body dysmorphic disorder in different settings: a systematic review and estimated weighted prevalence, *Body Image*, 2016;18:168–86.

Veale D, Advances in a cognitive behavioural model of body dysmorphic disorder, *Body Image*, 2004;1(1),113-125

Veale D, Gournay K, Dryden W, Body Dysmorphic Disorder: a cognitive behavioural model and pilot randomized controlled trial, *Behav Res Ther*, 1996;34:712-29

Vulink NC, Planting RS, Figee M, Booij J, Denys D, Reduced striatal dopamine D2/3 receptor Disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2016; 26(2):350-356.

Vulink N, Rosenberg A, Koole R, Berge SJ, Denys D, Body dysmorphic disorder screening in maxillofacial outpatients presenting for orthognathic surgery, *Int J Oral Maxillofacial Surg*, 2008; 17: 985-981

Vollenweider FX, Remensberger S, Hell D, Geyer MA, Opposite effects of 3,4 methylenedioxymethamphetamine (NMDA) on sensorimotor gating in rats versus healthy humans,, *Psychopharmacology*, 1999, 143:365-372

Wang ZR, Tan YL, Yang FD, Zhang WF, Zou YZ, Tan SP, Song CS, Li YL, Zhang WH, Zhou DF, Impaired prepulse inhibition of acoustic startle in Chinese patients with first-episode, medication-naïve schizophrenia, *Chin Med J (Engl)*, 2013;126(3):526-31

Warwick HM, Salkovskis PM, Hypochondriasis, *Behav Res Ther*, 1990;28(2):105-17

Webb HJ, Zimmer-Gembeck MJ, Mastro S, Stress exposure and generation: a conjoint longitudinal model of body dysmorphic symptoms, peer acceptance, popularity, and victimization, *Body Image*, 2016;18:1

Weike AI, Bauer U, Hamm AO, Effective neuroleptic medication removes prepulse inhibition deficits in schizophrenia, *Biol Psychiatry*, 2000; 47:61-70

WHO, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, 2008

Wilhelm S, Phillips KA, Didie E, Buhlmann U, Greenberg JL, Fama JM, Keshaviah A, Steketee G, Modular cognitive-behavioral therapy for body dysmorphic disorder: a randomized controlled trial, *Behav Ther*, 2014; 45(3):314- 327.

Wilhelm S, Otto MW, Zucker BG, Pollack MH, Prevalence of body dysmorphic disorder in patients with anxiety disorders, *J Anxiety Disord*, 1997;11:499–502

Williams JM, Hamilton LW, Carlton PL, Pharmacological and anatomical dissociation of two types of habituation, *J Comp Physiol*, 1974; 87:724-732

Wong FC, Swartz BE, Gee M, Mandelkern M, Occipital hypometabolism demonstrated by positron emission tomography after temporal lobectomy for refractory epilepsy, *Journal of Neuroophthalmology*, 2004;24:19–23.

Wood GK, Tomasiewicz H, Rutishauser U, Magnuson T, Quirion R, Rochford J, Srivastava LK, NCAM-180 knockout mice display increased lateral ventricle size and reduced prepulse inhibition of startle, *Neuroreport*, 1998;16:9(3):461-6

Wynn, Dawson, Schell, McGee, Salveson, Green. “Prepulse facilitation and prepulse inhibition in schizophrenia patients and their unaffected siblings.” *Biological Psychiatry*, 2004;55(5):518-23

