



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
“ΨΥΧΟΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΘΕΩΡΗΤΙΚΑ ΠΛΑΙΣΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ
ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ”

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Διαγενεακό τραύμα και ανάπτυξη ψυχωτικών και συναισθηματικών διαταραχών

στους απογόνους: Μια Συστηματική Ανασκόπηση

Κωστάκης Θεοφάνης

Αριθμός Μητρώου: 7450482100023

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πομίνι Μαρία-Βαλέρια, ΕΔΔΠ Κλινικής Ψυχολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Α΄
Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια.

Ρωσσέτος Γουρνέλλης, Καθηγητής Ψυχιατρικής, Β΄ Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

Λεγάκη Αιμιλία-Μαρία, ΕΔΠ Κλινικής Ψυχολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο
Νοσοκομείο

Αθήνα, 2024

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας για το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών “Ψυχοθεραπεία: Θεωρητικές Πλαίσια, Κλινικές Εφαρμογές και Συγκριτικές Προσεγγίσεις”, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όσους συνέβαλαν στην εκπόνησή της.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω αρχικά όλες τις διδάσκουσες και όλους τους διδάσκοντες κατά τη διάρκεια των σπουδών μου, για το εκπαιδευτικό τους έργο. Επιπλέον ευχαριστώ ιδιαίτερα την γραμματέα του μεταπτυχιακού, κυρία Ειρήνη Ράλλη, για την αμείωτη προσπάθεια να συντονίσει και να υποστηρίξει την ομαλή διεξαγωγή του, παρά τις όποιες αντιξοότητες.

Κυρίως θέλω να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια, κυρία Βαλέρια Πομίνη, για τη συνδρομή της σε αυτή τη διπλωματική εργασία, από την επιλογή του θέματος, την καθοδήγησή της κατά τη διάρκεια της εκπόνησης, τις υποδείξεις της και τη συμπαράστασή της. Επιπρόσθετα ευχαριστώ τον κύριο Ρωσσέτο Γουρνέλλη και κυρία Αιμιλία Λεγάκη για την πολύτιμη συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας, ως μέλη της τριμελούς επιτροπής.

Εν συνεχεία, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου για τη στήριξή τους όλα αυτά τα χρόνια. Τέλος ευχαριστώ πολύ την σύντροφό μου για την κατανόηση και υπομονή της, καθώς και για τη συνεχή βοήθειά της στη διάρκεια των σπουδών μου.

Πίνακας Περιεχομένων

Ευχαριστίες.....	1
Πίνακας Περιεχομένων.....	2
Περίληψη.....	3
Abstract.....	4
Εισαγωγή.....	5
Τραύμα.....	5
Ψυχωτικές Διαταραχές.....	11
Σχιζοφρένεια.....	11
Σχιζοφρενικόμορφες Διαταραχές.....	17
Συναισθηματικές Διαταραχές.....	20
Διπολική Διαταραχή.....	20
Κατάθλιψη.....	24
Μεθοδολογία.....	31
Αποτελέσματα.....	32
Συζήτηση.....	35
Περιορισμοί της έρευνας.....	37
Συμπεράσματα και κατευθύνσεις για περαιτέρω έρευνα.....	37
Βιβλιογραφία.....	39

Περίληψη

Οι ψυχωτικές και οι συναισθηματικές διαταραχές απασχολούν μεγάλο τμήμα του παγκόσμιου πληθυσμού. Συγκεκριμένα η σχιζοφρένεια και η κατάθλιψη είναι σύνθετες πολυπαραγοντικές νόσοι, οι οποίες προκαλούν δυσκολία στην καθημερινή λειτουργικότητα των ασθενών και πολλές φορές τα συμπτώματα δεν υποχωρούν με την ενδεδειγμένη θεραπεία. Η αιτιοπαθογένειά τους μέχρι σήμερα δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, αλλά έχουν αναγνωρισθεί παράγοντες κινδύνου ανάμεσα στους οποίους είναι το ατομικό τραύμα, το οποίο μπορεί να επηρεάσει. Το διαγενεακό τραύμα αποτελεί τη μεταβίβαση τραυματικών γεγονότων από τη μια γενιά στην άλλη, επηρεάζοντας και τη ψυχική υγεία των απογόνων, κάτι το οποίο έχει μελετηθεί για αγχώδεις διαταραχές, όπως τη διαταραχή μετατραυματικού στρες, αλλά όχι για ψυχωτικές και συναισθηματικές. Σε αυτή τη συστηματική ανασκόπηση μελετήθηκε η τρέχουσα βιβλιογραφία μέχρι τον Ιούλιο 2024, ακολουθώντας τα κριτήρια PRISMA, με σκοπό να διερευνηθεί η συσχέτιση ανάμεσα στο διαγενεακό τραύμα και την ανάπτυξη συναισθηματικών και ψυχωτικών διαταραχών σε απογόνους. Η αρχική αναζήτηση ανέδειξε 361 άρθρα και 8 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια που τέθηκαν. 1 μελέτη έδειξε συσχέτιση του διαγενεακού τραύματος με ψυχωτικά συμπτώματα σε απογόνους και 5 μελέτες συσχέτισαν το διαγενεακό τραύμα με αυξημένη εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε απογόνους, ενώ σε 2 μελέτες δεν φάνηκε διαφοροποίηση. Αυτή η έρευνα παρέχει ενδείξεις για την ύπαρξη συσχέτισης του διαγενεακού τραύματος με τις ψυχωτικές διαταραχές και την κατάθλιψη και τονίζει την ανάγκη περαιτέρω μελέτης του συγκεκριμένου πεδίου, ώστε να υπάρξει μείωση της εμφάνισης αυτών των διαταραχών και των επιπτώσεων του διαγενεακού τραύματος μέσω πρόληψης.

Λέξεις κλειδιά: Διαγενεακό τραύμα, ψυχωτικές διαταραχές, συναισθηματικές διαταραχές, κατάθλιψη, συστηματική ανασκόπηση

Abstract

A lot of people, worldwide, suffer from psychotic and affective disorders. Specifically, both schizophrenia and depression are complex and multifactorial diseases, which affect patients' daily functionality and very often there is no remission, despite being given proper treatment. Their etiology is not clear yet, but risk factors, such as personal trauma, have been described that can affect their presence. Transgenerational trauma consists of the transmission of adverse experiences from one generation to the next, and may influence the mental health of the offsprings. There are some reviews that study the emergence of anxiety disorders to the offsprings, but there aren't any for psychotic or affective disorders. This systematic review checked the current literature as of July 2024 for a correlation between transgenerational trauma and psychotic and affective disorders, following the PRISMA criteria. The initial search provided us with 361 articles and in the end eight studies were included. One of the studies proved correlation between offsprings' psychotic symptoms and transgenerational trauma and in 5 of them there were more offsprings' depressive symptoms, when there was transgenerational trauma. In 2 of the studies there was no differentiation. This review provides with indication that there is a correlation between offsprings' depressive and psychotic symptoms and transgenerational trauma and emphasizes the need for further study of this subject, in order to prevent both incidence of these disorders and the effects of transgenerational trauma.

Keywords: Transgenerational trauma; psychotic disorders; affective disorders; depression; systematic review

Εισαγωγή

Τραύμα

Με τον όρο “τραύμα” αναφερόμαστε στην εισβολή αληθινών γεγονότων στον ψυχισμό του ατόμου, τα οποία μπορεί να διαταράξουν τη ψυχική λειτουργία και την αντίληψη της ταυτότητάς του. Μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή στη ζωή του ατόμου και έχει πραγματοποιηθεί εκτενής έρευνα σε νευροφυσιολογικό και νευροψυχολογικό επίπεδο, ώστε να γίνουν αντιληπτές οι συνέπειές του (Connolly, 2011). Οι τραυματικές εμπειρίες συχνά περιλαμβάνουν και σωματικό τραυματισμό που μπορεί να θέτει σε κίνδυνο την αίσθηση ασφάλειας ή και την επιβίωση του ατόμου. Αίτια ψυχολογικού τραύματος μπορεί να είναι εγκατάλειψη, σωματική ή σεξουαλική κακοποίηση, παρενόχληση, απόρριψη, ρατσισμός, εκφοβισμός, δυσλειτουργικές σχέσεις, φυσικές καταστροφές (σεισμοί, έκρηξη ηφαιστείου), τρομοκρατικές επιθέσεις, πολεμικές συρράξεις κ.α. Σύμφωνα με το DSM-5 για τη διάγνωση της διαταραχής μετατραυματικού στρες (Post Traumatic Stress Disorder - PTSD), το τραύμα περιγράφεται ως τα συμπτώματα που προκύπτουν μετά από έκθεση σε ένα γεγονός, που περιλαμβάνει κάποιο θάνατο ή απειλή αυτού, σοβαρό τραυματισμό ή σεξουαλική βία. Αυτή η έκθεση μπορεί να συμβεί με την εμπειρία ή την μαρτυρία τέτοιου συμβάντος, ή μαθαίνοντας ότι ένα βίαιο ή αναπάντεχο γεγονός συνέβη σε ένα οικείο πρόσωπο. Τα τραυματικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν με τη μορφή παραισφρόντων αναμνήσεων, ονείρων ή αναβιώσεων, με την αποφυγή οποιασδήποτε ανάμνησης του τραυματικού γεγονότος, με αρνητικές σκέψεις και συναισθήματα. Στα παιδιά τα τραυματικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν με τη μορφή αποδιοργάνωσης της συμπεριφοράς ή διέγερσης (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR, 2022).

Σε κάθε οικογένεια, μπορεί να παρατηρηθούν γεγονότα τα οποία δύνανται να ασκήσουν επιρροή και στις επόμενες γενιές, και έτσι να συνδιαμορφώσουν τα επιμέρους στοιχεία της προσωπικότητας στα νεότερα μέλη. Αυτή η διαγενεακή προσέγγιση στην ερμηνεία των ψυχικών φαινομένων έχει ρίζες στις ιδέες του Φρόντ, ότι η εμπειρία κάθε ατόμου φέρει το αποτύπωμα των εμπειριών από τις προηγούμενες γενιές. Η μελέτη του Ολοκαυτώματος συνέβαλε καταλυτικά στην κατανόηση του τραύματος από την ψυχαναλυτική σκέψη. Παρατηρήθηκε αρχικά ότι τα παιδιά των επιζώντων είχαν μεγαλύτερη τάση να εμφανίζουν συναισθηματικές δυσκολίες συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, τα παιδιά των επιζώντων παρουσιάζουν ελλείμματα στη συμβολοποίηση και

διαταραχές στη σκέψη και την ταυτότητα (Kestenberg, 1982). Σύμφωνα με την ψυχαναλυτική σχολή, το διαγενεακό τραύμα βασίζεται στην ανικανότητα τμήματος των επιζώντων να θυμηθούν, να θρηνήσουν και να συμβολοποιήσουν το τραύμα τους. Με τη φράση “Ο θάνατος του χρόνου” περιγράφεται η ασυνέχεια μεταξύ παρελθόντος, παρόντος και μέλλοντος στους, την οποία οι επιζώντες κάποιου συλλογικού τραύματος έχουν βιώσει και μεταβιβάσει στους απογόνους τους. Από την άλλη, ο “θάνατος της γλώσσας” περιγράφει τη δυσκολία να γίνει η αφήγηση των αφόρητων τραυματικών εμπειριών, αφού δεν υπάρχει η επαρκής ικανότητα για μεταφορά, γιατί το τραύμα δεν έχει επεξεργαστεί. Έτσι υπάρχει διχασμός της ιστορίας και της μνήμης, ενώ μέσω της σιωπής τα γεγονότα μεταβιβάζονται στην επόμενη γενιά με ισχυρότερη βαρύτητα (Connolly, 2011).

Έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες για τη μεταβίβαση του τραύματος από τη μια γενιά στις επόμενες. Στην θεωρία του για τον δεσμό, ο Bowlby υποστηρίζει ότι υπάρχει μία σύνδεση ανάμεσα στην ανεπαρκή μητρική φροντίδα ή την απομάκρυνση από τη μητέρα κατά την παιδική ηλικία και την ανάπτυξη ψυχιατρικών διαταραχών στην ενήλικη ζωή. Με βάση το πείραμα της “Συνθήκης με το Άγνωστο” (Strange Situation), περιγράφηκαν 4 τύποι δεσμού: (1) Ο ασφαλής δεσμός, (2) ανασφαλής δεσμός χαρακτηριζόμενος από αποφυγή, (3) ο ανασφαλής δεσμός χαρακτηριζόμενος από αμφιθυμία και (4) ο αποδιοργανωμένος δεσμός (Ainsworth et al., 1978). Τα ευρήματα της “Συνθήκης με το Άγνωστο” επιβεβαιώθηκαν και το πείραμα αποδείχθηκε ως έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο. Ο δεσμός θεωρείται ότι έχει ένα διαμεσολαβητικό ρόλο στη διαγενεακή μεταβίβαση της παραμέλησης και της κακοποίησης, ενώ τραυματισμένοι δεσμοί της παιδικής ηλικίας αποτελούν αρνητικές εμπειρίες που μπορεί να επηρεάσουν επόμενες γενιές (Özcan et al., 2016). Επιπλέον τονίζεται ότι υπάρχει ισχυρή σχέση ανάμεσα στην ικανότητα ή μη του γονέα να σχηματίσει ασφαλή δεσμό με το παιδί και την ανάπτυξη ψυχοπαθολογίας αργότερα στην παιδική ηλικία ή την ενήλικη ζωή. Το συλλογικό ή ιστορικό τραύμα σχετίζεται με μια κοινή ψυχολογική και συναισθηματική εμπειρία που επηρεάζει μια μεγάλη ομάδα ανθρώπων ή μία ολόκληρη κοινότητα, συχνά ως αποτέλεσμα ενός συνταρακτικού γεγονότος, όπως μια γενοκτονία, ένας πόλεμος, τρομοκρατικές ενέργειες, ή φυσικές καταστροφές. Συχνά αυτό μεταβιβάζεται διαγενεακά μέσω του “άλυτου πένθους”, το οποίο συμβαίνει όταν μια “απώλεια που δεν αναγνωρίζεται ανοιχτά” και παραμένει μυστική και συντελλεί, ώστε το τραύμα που βίωσε μια γενιά να συνεισφέρει στην παθολογία των επόμενων γενεών (DeBruyn, 1998).

Με βάση την Θεωρία Επεξεργασίας Πληροφοριών (Information Processing Theory) χρησιμοποιήθηκαν τα σχήματα για να περιγραφεί η μεταβίβαση των επιπτώσεων του γονεϊκού τραύματος στα παιδιά. Τα σχήματα αντιπροσωπεύουν νοητικές κατασκευές,

βασισμένα σε προηγούμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του παιδιού και του φροντιστή, μέσα από τα οποία το παιδί αναπτύσσει αυτοπεποίθηση και εσωτερικές αναπαραστάσεις. Προτάθηκε ότι η ανάπτυξη της αυτοπεποίθησης είναι μεγάλης σημασίας στην επικοινωνία των παιδιών με τους τραυματισμένους γονείς (Bulman, 1992; McCann και Pearlman, 1990). Οι τραυματικές γονεϊκές εμπειρίες καταστρέφουν τον τρόπο με τον οποίο σχετίζονται με τον κόσμο και τον εαυτό, δημιουργώντας στο παιδί την αίσθηση ότι ο κόσμος είναι επισφαλής. Οι Chrestman (1994) και Danieli (1998) υποστήριζαν ότι η διαφορά ανάμεσα στον πρωτογενή και δευτερογενή τραυματισμό είναι ακαδημαϊκή, τα παιδιά των τραυματισμένων γονιών παρουσιάζουν τα ίδια συμπτώματα με τους γονείς τους και έχουν φαντασιώσεις για τις τραυματικές εμπειρίες των γονιών κατά τη διάρκεια του παιχνιδιού. Πρότειναν επίσης τέσσερις μηχανισμούς με τους οποίους μεταβιβάζονται οι τραυματικές εμπειρίες και οι επιδράσεις τους στα παιδιά: (1) Γονεϊκή σιωπή, όπου τα μέλη της οικογένειας δεν συζητούν τι έχει συμβεί, σε μια προσπάθεια να αποφύγουν τα συναισθήματα επιθετικότητας των γονέων. (2) Αναγνώριση, όπου τα παιδιά αποζητούν την αποδοχή των γονιών, αποφεύγοντας να μιλήσουν για ό,τι συνέβη. (3) Υπεραποκάλυψη, κατά την οποία το παιδί προσπαθεί να προστατεύσει τους γονείς του, διατηρώντας απόλυτη ησυχία και καταπιέζοντας τις τραυματικές μνήμες. (4) Αναπαράσταση, δηλαδή την προσπάθεια των γονέων να δοκιμάσουν εκ νέου, μια νέα οπτική για τον κόσμο ύστερα από τον απόηχο των τραυματικών εμπειριών. Επιπρόσθετα, προτάθηκε από άλλους μελετητές ότι δεν είναι μόνο τα τραυματισμένα άτομα που αναπαριστούν τις τραυματικές εμπειρίες, αλλά και ότι άτομα κοντά σε αυτούς τους επιζώντες τείνουν να σκέφτονται και να αισθάνονται σαν να είχαν υποστεί και αυτά κάποιο σοβαρό τραυματικό γεγονός (Munroe et al., 2015), μια συναισθηματική διεργασία που περιγράφηκε ως “προβολική αναγνώριση” (Catherall, 1992) και αντιμεταβίβαση (Wilson και Lindy, 1994).

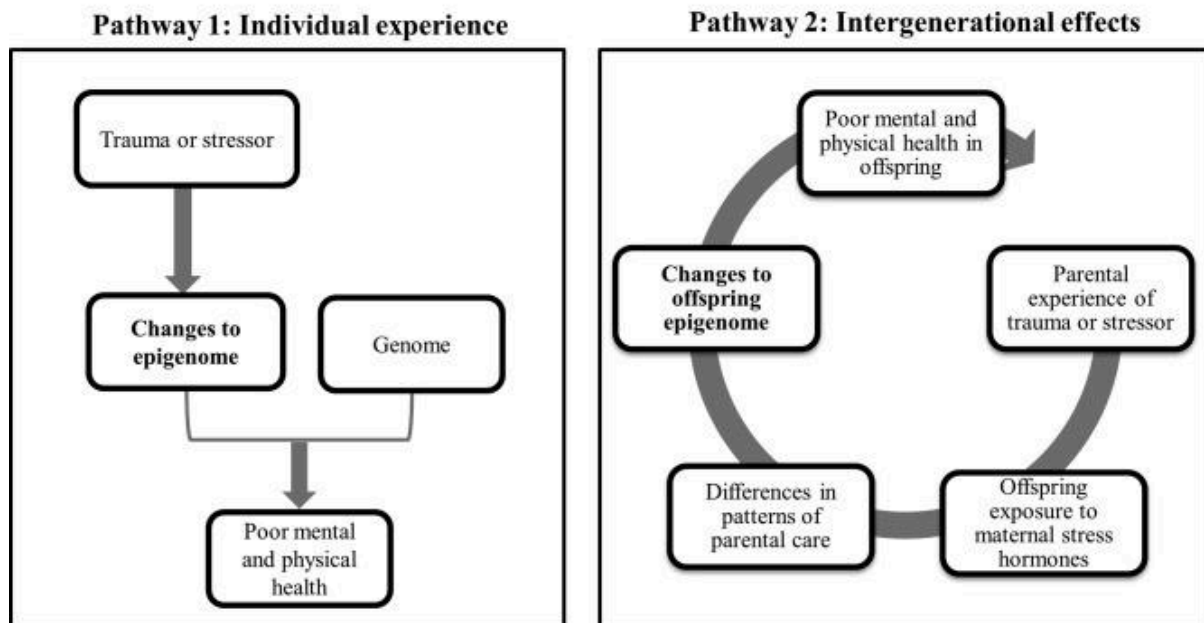
Μία άλλη θεωρία για τη διαβίβαση του τραύματος στην οικογένεια προέρχεται από τη συστημική σχολή, όπου χρησιμοποιείται ο όρος του Freud για τον “καταναγκασμό της επανάληψης”, δηλαδή την εσωτερική τάση του ατόμου για επαναφορά άλυτων τραυματικών καταστάσεων του παρελθόντος στο προσκήνιο, αλλά μεταφέρεται σε οικογενειακό επίπεδο. Συγκεκριμένα, από την παρατήρηση οικογενειακών συστημάτων, φαίνεται ότι οι γονείς προσπαθούν να ξεπεράσουν τον ψυχικό τους πόνο στα κρυφά, το οποίο γίνεται αντιληπτό από τα παιδιά, στα οποία εκφράζεται ως μια συναισθηματική φόρτιση, χωρίς να γνωρίζουν το γιατί. Χρησιμοποιείται η θεωρία για τους κατοπτρικούς νευρώνες, σύμφωνα με την οποία ο άνθρωπος έχει μία έμφυτη ικανότητα να εσωτερικεύει και να μιμείται τις συγκινήσεις ενός άλλου (Gallese, 2007). Σημειώνεται επίσης ότι οι μηχανισμοί της ενσωματωμένης

προσομοίωσης και του σκόπιμου συντονισμού, μέσω των οποίων κατανοούμε και αισθανόμαστε τις συγκινήσεις του άλλου, αποτελούν το βασικό τρόπο λειτουργίας του εγκεφάλου στις διαπροσωπικές σχέσεις. Έτσι υποστηρίζεται ότι οι κατοπτρικοί νευρώνες σε συνδυασμό με τους μηχανισμούς της ενσωματωμένης προσομοίωσης και του σκόπιμου συντονισμού αποτελούν τη νευροφυσιολογική οδό, με την οποία συγκινησιακές καταστάσεις μεταβιβάζονται διαγενεακά (Pomini, 2011).

Είναι γνωστό ότι οι περιβαλλοντικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου η έκθεση στο τραύμα και σε ψυχοπαιστικούς παράγοντες, μπορεί να επηρεάσουν τα βιολογικά στοιχεία του ατόμου και των απογόνων του μέσω επιγενετικών μηχανισμών. Αυτές οι επιγενετικές τροποποιήσεις επιδρούν στη γονιδιακή έκφραση και επηρεάζουν μια ευρεία κατηγορία φυσιολογικών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένου τα συστήματα του στρες, το ανοσολογικό και το καρδιαγγειακό. Έτσι, η έκθεση σε τραυματικά ερεθίσματα μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές στο επιγένομα και να επηρεαστούν οι βιολογικές λειτουργίες, καθώς και να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης χρόνιων νόσων, ακόμα και διαγενεακά (Conching και Thayer, 2019). Το διαγενεακό τραύμα αναφέρεται στη μεταβίβαση του τραύματος από τη μια γενιά σε μία άλλη, το οποίο φαίνεται να γίνεται μέσω επιγενετικών φαινομένων, σύμφωνα με μοντέλα ζώων (Yehuda and Lehrner, 2018). Το 2016 πραγματοποιήθηκε μια μελέτη σε δείγμα από επιζώντες του Ολοκαυτώματος σε σχέση με τη μεθυλίωση του γονιδίου FKBP5, το οποίο αποτελεί ένα σημαντικό ρυθμιστή της ευαισθησίας του υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών (Binder, 2009). Συγκεκριμένα μειώνει τη σύνδεση των γλυκοκορτικοειδών στον υποδοχέα, εμποδίζοντας την μεταφορά του στον πυρήνα. Στη συνέχεια η γονιδιακή έκφραση του FKBP5 ελέγχεται από τη σύνδεση του υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών, σχηματίζοντας ένα ενδοκυττάριο σύστημα αρνητικής ανατροφοδότησης. Παραλλαγές σε αυτό το γονίδιο έχουν συσχετιστεί με διαγενεακά φαινόμενα και τη Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες (Daskalakis et al., 2013; Lehrner et al., 2014). Επιπλέον το γονίδιο της FKBP5 έχει συσχετιστεί πέρα από στρεσογόνα γεγονότα ζωής (Non et al., 2016) και με την ευαλωτότητα στη σχιζοφρένεια μέσω SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) (Stramecki, 2020). Επίσης μεταβολές στην έκφραση του γονιδίου έχουν φανεί τόσο στο PTSD, όσο και τη Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή (Yehuda et al., 2009; Mehta et al., 2011; Menke et al., 2013). Έγινε μέτρηση της πρωτεΐνης FKBP5 τόσο στους γονείς, που είχαν επιβιώσει το Ολοκαύτωμα, όσο και στους ενήλικες απογόνους και φάνηκε ότι οι γονείς είχαν αυξημένη μεθυλίωση, ενώ οι απόγονοι χαμηλή σε σχέση με τους μάρτυρες, γεγονός που συσχετίστηκε με την επίδραση του τραύματος επιγενετικά (Yehuda, 2016). Επιπλέον φαίνεται ότι οι βιολογικές συνέπειες του τραύματος μπορούν να

κληρονομηθούν διαγενεακά τόσο πριν τη γέννηση όσο και μετά (Thayer και Kuzawa, 2011). Σχετικά με το ιστορικό τραύμα οι Conching και Thayer προτείνουν δύο μονοπάτια μεταβίβασής του.

Biological Pathways for Historical Trauma to Affect Health



Εικόνα 1. Θεωρητικό μοντέλο που εστιάζει στον τρόπο με τον οποίο οι επιγενετικοί μηχανισμοί συσχετίζονται με το ιστορικό τραύμα και την υγεία. Τα μονοπάτια 1 και 2 εξηγούν πώς το ιστορικό τραύμα οδηγεί σε αλλαγές στην υγεία μέσω επιγενετικών τροποποιήσεων. Το μονοπάτι 1 (Pathway 1: Individual Experience) υποστηρίζει ότι η έκθεση στο τραύμα ή ψυχοπαιστικούς παράγοντες, η οποία είναι πιο συχνή σε πληθυσμούς που έχουν υποστεί ιστορικό τραύμα, μπορεί να επηρεάσει το επιγένωμα, το οποίο μέσω της αλληλεπίδρασης με το γονιδίωμα, μπορεί να συνεισφέρει σε κακή ψυχική και σωματική υγεία. Το μονοπάτι 2 (Pathway 2: Intergenerational effects) υποστηρίζει ότι η γονεϊκή εμπειρία του τραύματος ή ψυχοπαιστικών παραγόντων, μπορεί να επηρεάσει την ψυχική και σωματική υγεία των απογόνων, μέσω διαγενεακών επιγενετικών φαινομένων, τόσο πριν όσο και μετά τη γέννησή τους (Conching και Thayer, 2019).

Πλήθος μελετών έχουν αναδείξει τη σχέση ανάμεσα στο μητρικό στρες κατά την κύηση και την επιγενετική μεθυλίωση του υποκινητή του γονιδίου για τον υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών NR3C1 (Oberlander et al., 2008; Yehuda et al., 2014), ενώ βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα στο τραύμα λόγω πολέμου κατά την κύηση γυναικών από τη

Δημοκρατία του Κονγκό, με παραλλαγές του γονιδίου του υποκινητή NR3C1, οι οποίες σχετίζονταν επίσης και με χαμηλό βάρος γέννησης (Mulligan et al., 2012). Μία άλλη έρευνα έδειξε ότι το αυτό το γονίδιο παρουσίασε αυξημένη μεθυλίωση σε γυναίκες από την Ταϊλάνδη με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (Nantharat et al., 2015). Άλλες μελέτες έδειξαν ότι η προγεννητική κατάθλιψη στις μητέρες σχετίζεται με τη νεογνική μεθυλίωση αυτού του γονιδίου και μεγαλύτερη λειτουργία του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια του βρέφους (Oberlander et al., 2008). Αυξημένη μεθυλίωση του υποκινητή στους απογόνους έχει συσχετιστεί με το άγχος της μητέρας (Hompes et al., 2013). Η συμμετοχή αυτού του γονιδιακού τύπου τόσο στο τραύμα, όσο και στην ανάπτυξη ψυχοπαθολογίας, αναδεικνύει τη σημασία της κατανόησης της επιγονιδιωματικής σε σχέση με τη διαγενεακή μεταβίβαση του τραύματος.

Στη μελέτη του ο Kellermann (2001) επιχειρεί να εξηγήσει τα αίτια του διαγενεακού τραύματος στους επιζώντες του Ολοκαυτώματος μέσω ενός μοντέλου που περιλαμβάνει βιολογικούς, ψυχοδυναμικούς, κοινωνικοπολιτισμικούς και οικογενειακούς παράγοντες. Σε επέκταση αυτής της μελέτης, οι Kahn και Denon (2022) κατά τη μελέτη της γενοκτονίας στη Rwanda εναντίον του πληθυσμού Tutsi, προτείνουν ως προσέγγιση την αναθεωρημένη εκδοχή της θεωρίας βιοοικολογικών συστημάτων του Bronfenbrenner από την Vélez-Agosto και τους συνεργάτες της (2017). Με αυτό τον τρόπο γίνεται εφικτή η συμμετοχή των κυρίαρχων θεωριών για το διαγενεακό τραύμα και η μελέτη τους μαζί με τις αλληλεπιδράσεις τους, συμπεριλαμβάνοντας και στοιχεία του πολιτισμού και της ιστορικής περιόδου.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτει ότι, το γονεϊκό τραύμα, όπως επίσης και τραυματικές εμπειρίες προηγούμενων γενιών και οικογενειών θυμάτων γενοκτονιών, τρομοκρατικών ενεργειών, φυσικών καταστροφών και βετεράνων πολέμου, έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο διαταραχής μετατραυματικού στρες (PTSD) (Yehuda, 1998; Kellerman, 2001; Burchert, 2017; Bekes, 2024), ενώ βιολογικές μεταβολές σχετιζόμενες με τη PTSD ή και άλλες αγχώδεις διαταραχές έχουν παρατηρηθεί σε απογόνους, των οποίων οι γονείς έχουν επιβιώσει κάποιας τραυματικής εμπειρίας, χωρίς οι ίδιοι να αναφέρουν έκθεση στο τραύμα ή κάποια ψυχιατρική διαταραχή.

Στα επόμενα δύο υποκεφάλαια γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις ψυχωτικές και τις συναισθηματικές διαταραχές, τα συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς που νοσούν από αυτές, καθώς και κριτήρια διάγνωσης και αιτιοπαθογένεια.

Ψυχωτικές Διαταραχές

Οι ψυχωτικές διαταραχές είναι ένα φάσμα ψυχικών διαταραχών που σχετίζονται με την απώλεια επαφής με την πραγματικότητα. Άτομα με ψυχωτικές διαταραχές παρουσιάζουν ψευδαισθήσεις και παραλήρημα. Επιπλέον μπορεί να εμφανίσουν αποδιοργανωμένο λόγο και συμπεριφορά, διαταραχές ύπνου, κοινωνική απόσυρση, αβουλησία και έκπτωση λειτουργικότητας. Η ψύχωση μπορεί να αποτελέσει εκδήλωση ποικίλων ασθενειών, με κύρια την σχιζοφρένεια, καθώς και άλλες, όπως τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, τη διπολική διαταραχή, το σύνδρομο Wernicke-Korsakoff και σε σπάνιες περιπτώσεις τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Σχιζοφρένεια

Παγκοσμίως υπάρχουν πάνω από 20 εκατομμύρια άτομα που νοσούν από σχιζοφρένεια, η οποία είναι από τα βασικότερα αίτια αναπηρίας. Η δια βίου επίπτωση της νόσου υπολογίζεται στο 0,3-0,7% και είναι 1,4 φορές συχνότερη στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες και τυπικά εμφανίζεται νωρίτερα στους άνδρες. Άτομα με σχιζοφρένεια εμφανίζουν ένα συνδυασμό από θετικά, αρνητικά και γνωσιακά συμπτώματα. Τα θετικά συμπτώματα περιλαμβάνουν τις ψευδαισθήσεις, το παραλήρημα και αποδιοργανωμένη σκέψη, λόγο και συμπεριφορά. Τα αρνητικά συμπτώματα συνήθως είναι το αμβλυμένο συναίσθημα, αβουλησία, κοινωνική απόσυρση, ανηδονία, λογοπενία και τα γνωσιακά συμπτώματα συχνά εμφανίζονται και στην πρόδρομη φάση της νόσου και συνήθως συνιστώνται από διαταραχές μνήμης, δυσκολία στην επίλυση προβλημάτων και λήψη αποφάσεων.

Για τη διάγνωση της νόσου, χρησιμοποιούνται είτε τα κριτήρια κατά DSM, είτε κατά ICD. Σύμφωνα με το DSM-5, απαιτείται να υπάρχουν τουλάχιστον δύο πυρηνικά συμπτώματα του κριτηρίου A για διάρκεια τουλάχιστον ένα μήνα και αυτά να επιδρούν σημαντικά στη λειτουργικότητα του ατόμου για πάνω από 6 μήνες (Πίνακας 1). Είναι σημαντικό όμως να αποκλειστούν άλλες καταστάσεις, πριν τεθεί η διάγνωση (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR, 2022).

Αν και βάσει με τα νέα κριτήρια κατά DSM δεν χρησιμοποιείται η συγκεκριμένη κατηγοριοποίηση της νόσου, η σχιζοφρένεια διακρίνεται ιστορικά στους κάτωθι υπότυπους, με βάση κυρίως τα κλινικά χαρακτηριστικά της οξείας φάσης της νόσου.

Διαγνωστικά Κριτήρια	
A.	Δύο (ή περισσότερα) από τα ακόλουθα, το καθένα να είναι παρόν για ένα σημαντικό διάστημα κατά τη διάρκεια ενός μήνα (ή λιγότερο αν αντιμετωπιστεί επιτυχώς). Τουλάχιστον ένα από αυτά πρέπει να είναι το (1), (2) ή (3): <ol style="list-style-type: none"> 1. Παραλήρημα 2. Ψευδαισθήσεις 3. Αποδιοργανωμένος λόγος 4. Αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά 5. Αρνητικά συμπτώματα (π.χ. επιπέδωση συναισθήματος ή αβουλησία)
B.	Για ένα σημαντικό διάστημα από την έναρξη της διαταραχής, το επίπεδο λειτουργικότητας σε τουλάχιστον μια από τις κύριες κατηγορίες, όπως εργασία, διαπροσωπικές σχέσεις, ή αυτοφροντίδα, είναι σημαντικά χαμηλότερο από το επίπεδο πριν την έναρξη (ή αν η έναρξη είναι στην παιδική ή εφηβική ηλικία, είναι χαμηλότερο από το αναμενόμενο επίπεδο που θα μπορούσε να επιτευχθεί)
C.	Συνεχή παρουσία εκδηλώσεων της διαταραχής που παραμένουν για τουλάχιστον 6 μήνες. Η εξάμηνη αυτή περίοδος θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα μήνα συμπτωμάτων που πληρούν το κριτήριο A.
D.	Ο ασθενής δεν πληροί τα κριτήρια σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής ή κάποιας άλλης διαταραχής της διάθεσης με ψυχωτικά χαρακτηριστικά.
E.	Το επεισόδιο δεν αποδίδεται στα φυσιολογικές επιδράσεις μιας ουσίας (ψυχοδραστικές ουσίες, αγωγή κ.α.) ή κάποια άλλη ιατρική κατάσταση.
F.	Εάν υπάρχει ιστορικό της διαταραχής του αυτιστικού φάσματος γίνεται πρόσθετη διάγνωση σχιζοφρένειας, μόνο εάν υπάρχει έντονο παραλήρημα ή ψευδαισθήσεις για τουλάχιστον έναν μήνα, εκτός από τα υπόλοιπα απαιτούμενα συμπτώματα της σχιζοφρένειας.

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια Σχιζοφρένειας κατά DSM-5. (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR, 2022)

Η παρανοειδής σχιζοφρένεια είναι η συχνότερη μορφή. Χαρακτηρίζεται από διωκτικό παραλήρημα, συχνά συστηματικοποιημένο, και ακουστικές ψευδαισθήσεις διωκτικού περιεχομένου. Σε αυτή τη μορφή αρνητικά συμπτώματα, διαταραχές δομής και οργάνωσης της σκέψης και τα συμπτώματα διαταραχής της διάθεσης δεν επικρατούν. Στην ηβηφρενική μορφή, ή αποδιοργανωτική σχιζοφρένεια προεξέχουν οι διαταραχές της δομής και οργάνωσης της σκέψης και τα συμπτώματα της διάθεσης. Η διάθεση παρουσιάζει διακυμάνσεις, η συμπεριφορά εμφανίζεται συχνά απρόβλεπτη. Οι παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις είναι παροδικές και όχι συστηματοποιημένες, οι μανιερισμοί είναι συχνοί, ο λόγος είναι ασυνάρτητος και μη συνεκτικός, αντανακλώντας τη διαταραχή της δομής της

σκέψης, ενώ τα αρνητικά συμπτώματα εμφανίζονται νωρίς και συμβάλλουν στη κακή πρόγνωση. Στην κατατονική σχιζοφρένεια τα κινητικά συμπτώματα κυριαρχούν, ενώ οι αλλαγές στη δραστηριότητα ποικίλλουν από τη διέγερση έως την εμβροντησία. Η απλή σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από τη σταδιακή ανάπτυξη παράδοξης συμπεριφοράς, κοινωνικής απόσυρσης και μειωμένης επίδοσης στην εργασία, τα θετικά συμπτώματα συνήθως δεν είναι εμφανή. Η αδιαφοροποίητη σχιζοφρένεια είναι όρος για τις περιπτώσεις που δεν εμπίπτουν σε κάποια από τις άλλες κατηγορίες. Τέλος, η υπολειμματική σχιζοφρένεια αναφέρεται σε ένα στάδιο της χρόνιας σχιζοφρένειας όπου για τουλάχιστον ένα χρόνο, υπάρχουν επίμονα αρνητικά συμπτώματα, αλλά απουσιάζουν οι υποτροπές ή τα θετικά συμπτώματα. Πλέον έχουν προταθεί νέα συστήματα υποκατηγοριών της σχιζοφρένειας, με σκοπό τη βελτίωση της εγκυρότητας, βάσει των βιολογικών διεργασιών που συντελούνται. Έτσι ο Liddle (1987) μελετώντας ασθενείς με χρόνια σχιζοφρένεια, περιέγραψε τρία επικαλυπτόμενα κλινικά σύνδρομα, βασισμένος στις εξής ομάδες συμπτωμάτων: (1) Διαταραχή της προσωπικότητας, (2) Αποδιοργάνωση, (3) Ψυχοκινητική ένδεια (Πίνακας 2). Από την άλλη ο Crow (1985) περιέγραψε δύο σύνδρομα σχιζοφρένειας, τα οποία βασίζονται σε ένα συνδυασμό κλινικών και νευροβιολογικών παραγόντων. Η σχιζοφρένεια I έχει οξεία έναρξη, κυρίως θετικά συμπτώματα με καλή κοινωνική λειτουργικότητα, ενώ η σχιζοφρένεια II έχει ύπουλη έναρξη, προεξέχουν τα αρνητικά συμπτώματα, κακή έκβαση και κακή απόκριση στη φαρμακευτική αγωγή (Shorter Textbook of Psychiatry, 2017).

Σύνδρομο	Συμπτώματα	Συσχετίσεις κατά τύπους αιματικής ροής στον εγκέφαλο	Διαταραχή της ψυχοκοινωνικής απόδοσης
Διαταραχής της προσωπικότητας	Παραλήρημα, ψευδαισθήσεις	Αριστερός έσω κροταφικός λοβός, φλοιός του προσαγωγίου	Διαταραχές της παρακολούθησης του εαυτού
Αποδιοργάνωση	Διαταραχή της δομής και οργάνωσης της σκέψης, απρόσφορο συναίσθημα, παράδοξη συμπεριφορά	Πρόσθιο προσαγωγίο, δεξιός κοιλιακός μετωπιαίος φλοιός, αμφοτερόπλευρες κροταφικές περιοχές	Έλεγχος της επιλεκτικής προσοχής
Ψυχοκινητική ένδεια	Επιπεδωμένο συναίσθημα, ένδεια λόγου, μειωμένες αυτόματες κινήσεις	Μειωμένη δραστηριότητα μετωπιαίου φλοιού	Δοκιμασίες γένεσης λέξεων, δοκιμασίες σχεδιασμού

Πίνακας 2. Κλινικά υποσύνδρομα κατά Liddle. Ο Liddle (1987) βασίστηκε στις ομάδες συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας και περιέγραψε τρία κλινικά σύνδρομα. Στη συνέχεια συνέδεσε τις ομάδες αυτές με διακριτά πρότυπα νευροψυχολογικών ελλειμμάτων, καθώς και ελλειμμάτων της αιματικής ροής στον εγκέφαλο (Harrison et al., 2017).

Τα αίτια της σχιζοφρένειας δεν είναι ακόμη γνωστά, αν και έχουν σχηματιστεί κάποιες υποθέσεις με σκοπό την ανάπτυξη θεραπειών αντιμετώπισης της νόσου. Η κυριότερη υπόθεση είναι ότι είναι μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή και ότι οι υποκείμενες αλλαγές πραγματοποιούνται πριν την εμφάνιση της συμπτωματολογίας. Τα θεωρητικά αιτιολογικά μοντέλα της ντοπαμίνης και του γλουταμικού όχι μόνο δεν αλληλοαναιρούνται, αλλά φαίνεται ότι διαδραματίζουν το δικό τους ρόλο στη νευροβιολογία της σχιζοφρένειας. Η ντοπαμινεργική νευροδιαβίβαση της μεταιχμιακής οδού σχετίζεται με την προσοχή, τη λήψη αποφάσεων και τη λειτουργικότητα. Η αύξηση της ντοπαμίνης σε αυτό το δίκτυο μπορεί να πυροδοτήσει ψυχωτικό επεισόδιο. Η λειτουργία των ντοπαμινεργικών νευρώνων σχετίζεται με τα παραγωγικά συμπτώματα της νόσου (παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις)· αυτό έχει φανεί τόσο από την αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών θεραπειών στην ύφεση των συγκεκριμένων συμπτωμάτων καθώς και από την καταγραφή αυξημένων επιπέδων ντοπαμίνης κατά τη διάρκεια ψυχωτικού επεισοδίου (Stahl, 2021). Επιπλέον έχει παρατηρηθεί μείωση στους D1 υποδοχείς στον προμετωπιαίο φλοιό, το οποίο σχετίζεται πιθανά με τα ελλείμματα στη μνημονική λειτουργία. Η δράση της γλουταμικής

νευροδιαβίβασης φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία στα συναπτικά μονοπάτια ανάμεσα στο θάλαμο και το φλοίο και δυσλειτουργία στους υποδοχείς γλουταμικού και τους υποδοχείς NMDA μπορεί να αιτιολογήσει τη γνωσιακή έκπτωση που παρατηρείται κατά τη σχιζοφρένεια (Pratt, 2017). Οι συνήθεις φαρμακευτικές θεραπείες στοχεύουν στη μείωση των θετικών συμπτωμάτων, όπως οι ψευδαισθήσεις και οι παραληρητικές ιδέες, όμως τα αρνητικά συμπτώματα (αμβλύτητα συναισθήματος, απόσυρση) και τα γνωσιακά συμπτώματα (διαταραχές μάθησης και συγκέντρωσης) παραμένουν χωρίς αντιμετώπιση (Stepnicki, 2018).

Από τις έρευνες που έχουν διενεργηθεί αναδεικνύεται ότι η σημαντικότερη επίδραση στην ανάπτυξη σχιζοφρένειας είναι γενετική, καθώς υπολογίζεται ότι η κληρονομησιμότητά της είναι περίπου στο 80% (Harrison et al., 2017). Οι μηχανισμοί κληρονομικότητας είναι σύνθετοι και τα γονίδια λειτουργούν ως παράγοντες κινδύνου και όχι ως απόλυτοι προσδιοριστές του συνδρόμου. Ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη σχιζοφρένειας είναι να υπάρχει πρώτου βαθμού συγγένεια με ασθενή (6,5%), ενώ οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι έχουν πάνω από 40% δια βίου κίνδυνο σχιζοφρένειας. Επιπλέον παιδιά με έναν πάσχοντα γονέα έχουν 13% κίνδυνο και με δύο πάσχοντες γονείς σχεδόν 50%. Παρόλα αυτά αξίζει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με το DSM-5 τα περισσότερα άτομα με σχιζοφρένεια δεν έχουν γνωστό οικογενειακό ιστορικό ψυχωτικής διαταραχής. Παρά την υψηλή κληρονομησιμότητα και τις ερευνητικές προσπάθειες, έχει αποδειχθεί δύσκολη η εντόπιση συγκεκριμένων γονιδιακών τόπων, οι οποίοι επιδρούν στον κίνδυνο νόσησης. Όμως την τελευταία δεκαετία, με την πρόοδο στη γονιδιωματική, έχουν αναγνωριστεί τύποι γενετικών παραλλαγών που έχουν συσχετιστεί με τη σχιζοφρένεια, με άγνωστη όμως διαβίβαση και έκφραση. Αυτοί είναι οι νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (Single Nucleotide Polymorphisms - SNPs), οι παραλλαγές του αριθμού των αντιγράφων (CNVs) και σπάνιες παραλλαγές. Για την επίδραση των SNPs, πραγματοποιήθηκε μεγάλη γονιδιωματική μελέτη και ταυτοποιήθηκαν 108 γονιδιακοί τόποι, οι οποίοι περιείχαν πάνω από 600 γονίδια κωδικοποίησης γνωστών πρωτεϊνών (Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, 2014). Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι συγκεκριμένες CNVs σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια. Οι CNV μπορεί να είναι είτε διαγραφές είτε διπλασιασμοί ενός τμήματος του DNA και είναι σπανιότερες από τις SNPs, όμως αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο νόσησης (Kirov, 2014). Η γνωστότερες είναι η εξάλειψη του χρωμοσώματος 22q11 (σύνδρομο DiGeorge) και του 17q12 και διπλασιασμός του 16p11.2. Κάποιες CNVs μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης σχιζοφρένειας μέχρι και 20 φορές, συχνά με συννοσηρότητα με αυτισμό και νοητική υστέρηση (Lowther C., 2017). Όσον αφορά τα

περιβαλλοντικά αίτια, καθένα από αυτά επιδρούν σε μικρό ρίσκο ανάπτυξης σχιζοφρένειας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται μαιευτικές και περιγεννητικές επιπλοκές, υποθρεψία και λοιμώξεις της μητέρας, τοκετός το χειμώνα, προχωρημένη ηλικία του πατέρα, ανατροφή σε αστικό πλαίσιο, χρήση κάνναβης, κάπνισμα (Owen, 2016; Parakh, 2013). Επιπλέον τραυματικά γεγονότα ζωής φαίνεται να προάγουν την ανάπτυξη και εκδήλωση σχιζοφρένειας, αυξάνοντας τον κίνδυνο νόσησης 3,2 φορές σύμφωνα με πρόσφατη μετανάλυση (Beards et al, 2013). Επιπρόσθετα ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ψυχολογικών τραυμάτων και κακοποίησης κατά την παιδική ηλικία με σχετικό κίνδυνο νόσησης περίπου 3 (Morgan και Gayer-Anderson, 2016). Σύμφωνα με πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση (Inyang et al, 2022), βρέθηκε ότι μετά το τραύμα λαμβάνουν χώρα νευροβιολογικά φαινόμενα, ενώ το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή προκαλούν ευαλωτότητα, διευκολύνοντας την ανάπτυξη σχιζοφρένειας. Φαίνεται λοιπόν ότι το ατομικό τραύμα διαδραματίζει ρόλο σε αυτή τη νόσο, όμως δεν έχει διερευνηθεί αν η μεταβίβαση τραύματος από προηγούμενες γενιές μπορεί να προκαλέσει αντίστοιχη επίδραση στους απογόνους.

Παρά την έκδηλη κυριαρχία των βιολογικών παραγόντων, η ερμηνεία μας για τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο νόσησης δεν γίνεται να μη βασιστεί στο βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο. Οι ψυχολογικές θεωρήσεις για τη σχιζοφρένεια εδράζονταν στις ψυχοδυναμικές απόψεις και στον παθογενετικό ρόλο της οικογένειας. Ο Freud ανέπτυξε τη θεωρία του για τη σχιζοφρένεια στην ανάλυση του δικαστή Schreber, η οποία δημοσιεύτηκε το 1911. Πρότεινε ότι η λίμπιντο του είχε αποσυρθεί από τα εξωτερικά αντικείμενα και προσδέθηκε στο Εγώ, οδηγώντας σε υπερβολική αυτοαναφορά. Αυτό αποστέρησε τη σημασία του περιβάλλοντος και έτσι η νοηματοδότηση αντλείται πλέον από παθολογικές εσωτερικές πεποιθήσεις. Η απόσυρση της λίμπιντο σημαίνει ότι ο ασθενής δεν μπορεί να σχηματίσει μεταβίβαση και κατά συνέπεια δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με την ψυχαναλυτική προσέγγιση. Στη συνέχεια, η Melanie Klein πίστευε ότι η σχιζοφρένεια είχε τις ρίζες της στην βρεφική ηλικία. Στην “παρανοειδή-σχιζοειδή θέση” το βρέφος εξουδετέρωνε τις εγγενείς επιθετικές του παρορμήσεις διχάζοντας το Εγώ και τις εμπειρίες από τη μητέρα του σε δύο μέρη, ένα απολύτως κακό και ένα απολύτως καλό. Αργότερα το παιδί συνειδητοποιεί ότι το ίδιο άτομο μπορεί να είναι τη μιά φορά καλό και κακό την άλλη. Η αδυναμία διέλευσης αυτού του σταδίου αποτελεί τη βάση της μετέπειτα ανάπτυξης σχιζοφρένειας και της αίσθησης δίωξης που συχνά παρατηρείται σε αυτή (Klein, 1952). Μία άλλη ψυχολογική ερμηνεία της σχιζοφρένειας προκύπτει από τη συστημική προσέγγιση, σύμφωνα με την οποία η οικογένεια, μέσω σχέσεων παρεκκλίνοντων ρόλων

(Fromm-Reichman, 1948; Lidz et al., 1957) ή μέσω διαταραχής της επικοινωνίας οδηγεί στη νόσο (Bateson et al., 1963). Οι θεωρίες αυτές διατηρούν σήμερα ένα ιστορικό ενδιαφέρον, ενώ μέσα από την κατανόησή τους μπορούν να συνδράμουν στην κατανόηση των αναπτυξιακών και διαπροσωπικών παραγόντων που συνοδεύουν τόσο τους ασθενείς όσο και τις οικογένειές τους. Τα πιο σύγχρονα ψυχολογικά μοντέλα ερμηνείας της σχιζοφρένειας βασίζονται περισσότερο στις νευροεπιστήμες και αντανakλούν την αυξανόμενη εστίαση στις νοητικές διαστάσεις της νόσου. Έτσι έχει αναδειχθεί η σημασία των γνωσιακών ελλειμμάτων αυτής της νευροαναπτυξιακής ασθένειας σε σχέση με τη συνολική λειτουργικότητα του ατόμου και την έκβασή της, καθώς και την προσπάθεια ανάπτυξης στοχευμένων θεραπειών αντιμετώπισης αυτών των συμπτωμάτων (Palmer et al., 2009).

Σχιζοφρενικόμορφες Διαταραχές

Πριν προχωρήσουμε στις συναισθηματικές διαταραχές και τα χαρακτηριστικά τους, αξίζει να αναφερθούμε στις σχιζοφρενικόμορφες διαταραχές, οι οποίες μοιάζουν με τη σχιζοφρένεια, αλλά δεν πληρούν τα κριτήρια διάγνωσης. Κατά DSM-5, η σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή είναι ένα σύνδρομο παρόμοιο με τη σχιζοφρένεια, δηλαδή πληρείται το κριτήριο A, σύμφωνα με τον Πίνακα 2, αλλά η διάρκεια της διαταραχής είναι τουλάχιστον ένα μήνα, αλλά λιγότερο από 6 μήνες, που απαιτείται για τη διάγνωση της σχιζοφρένειας. Αυτές οι διαταραχές μπορούν να καταταχθούν σε τέσσερις ομάδες: (1) Παραληρητικές Διαταραχές, (2) Βραχείες Ψυχωτικές Διαταραχές, (3) Ψυχωτικές διαταραχές που συνοδεύονται από έντονα συμπτώματα της διάθεσης και (4) Ψυχωτικές διαταραχές χωρίς τα συμπτώματα που απαιτούνται για τη διάγνωση της σχιζοφρένειας.

Οι Παραληρητικές Διαταραχές, ή παρανοειδείς ψυχώσεις χαρακτηρίζονται από μια ή περισσότερες σταθερές παραληρητικές ιδέες που δεν οφείλονται σε κάποια άλλη διαταραχή. Πρόκειται για ένα σταθερό σύστημα παραληρητικών ιδεών, το οποίο είναι εγκυστωμένο, ενώ δεν παρατηρείται έκπτωση άλλων νοητικών λειτουργιών. Περιγράφονται οι εξής υπότυποι: (1) Διωκτικός (ο συχνότερος), (2) Ζηλοτυπικός, (3) Ερωτομανιακός, (4) Σωματικός, (5) Μεγαλείου, (6) Μεικτός και (7) Μη προσδιοριζόμενος (Πίνακας 3). Μέση ηλικία έναρξης είναι τα 46 έτη και δια βίου επιπολασμό 0,18%.

Τύπος	Συνώνυμο με ή περιλαμβάνει
Ζηλοτυπικός	Νοσηρή ζήλια, παθολογική ζήλια, ερωτική ζήλια, σεξουαλική ζήλια, σύνδρομο Οθέλλου
Ερωτομανιακός	Ερωτομανία, σύνδρομο De Clerambault
Σωματικός	Μονοσυμπτωματική υποχονδριακή ψύχωση, παραληρητική σωματοδυσμορφική διαταραχή
Ευέξαπτος	Παραληρητικές ιδέες δίωξης
Κοινός	Επακτή παραληρητική διαταραχή, folie a deux, επακτή παραφροσύνη
Άλλος	Σύνδρομο παραληρητικής παραγνώρισης, σύνδρομο Capgras, παραληρητική ιδέα Fregoli, διαμεταμόρφωση, σύνδρομο υποκειμενικού σωσία

Πίνακας 3. Τύποι παραληρητικής διαταραχής. (Harrison et al., 2017)

Οι βραχείες ψυχωτικές διαταραχές χαρακτηρίζονται από τουλάχιστον ένα από τα θετικά συμπτώματα της οξείας φάσης (Πίνακας 2), διαρκούν τουλάχιστον για μια ημέρα, αλλά όχι περισσότερο από μήνα, συμπεριλαμβανομένου και την επιστροφή του ασθενούς στην προηγούμενη λειτουργικότητα. Η διαταραχή μπορεί να εμφανιστεί ύστερα από κάποιο ψυχοπαιστικό γεγονός. Στη διάγνωση αυτή δε συμπεριλαμβάνονται οι ψυχώσεις που επάγονται από κάποια ψυχοδραστική ή άλλη ουσία, καθώς και ως απότοκο σωματικής νόσου.

Η σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή κατά την οποία συνυπάρχουν ισόποσης βαρύτητας συνδυασμό σχιζοφρενικών και συμπτωμάτων διαταραχής της διάθεσης περιγράφεται ως σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Σύμφωνα με το DSM-5, απαιτείται μια αδιάλειπτη περίοδος της διαταραχής, κατά την οποία παρατηρείται ένα μείζον καταθλιπτικό ή μανιακό επεισόδιο, παράλληλα με συμπτώματα που πληρούν το κριτήριο A της σχιζοφρένειας. Κατά τη διάρκεια αυτού του επεισοδίου, πρέπει να υπάρχουν ψυχωτικά συμπτώματα για τουλάχιστον δύο εβδομάδες, χωρίς έντονα στοιχεία διαταραχών της διάθεσης. Τα δεδομένα για τη νόσο είναι περιορισμένα, όμως φαίνεται ότι δεν υπάρχει κάποιος νευροβιολογικός ή γενετικός διαχωρισμός από τη σχιζοφρένεια ή τη διπολική διαταραχή (Cardano και Owen, 2014).

Τέλος μια δύσκολη, διαγνωστικά, ομάδα ασθενών είναι εκείνοι που παρουσιάζουν για μεγάλο χρονικό διάστημα παρόμοια συμπτωματολογία με τη σχιζοφρένεια, αλλά όμως δεν

πληρούν επαρκώς τα διαγνωστικά κριτήρια. Πρόκειται για ασθενείς που στο παρελθόν είχαν πλήρη εικόνα σχιζοφρένειας, πλέον όμως δεν έχουν τα απαιτούμενα συμπτώματα (υπολειμματική σχιζοφρένεια κατά ICD-10), ή για ασθενείς με παράδοξη ή εκκεντρική συμπεριφορά από νεαρή ηλικία, οι οποίοι ταξινομούνται καλύτερα ως σχιζότυπες διαταραχές προσωπικότητας. Επιπλέον ασθενείς με προεξέχοντα τα αρνητικά συμπτώματα και χωρίς να είναι γνωστό αν είχαν ποτέ εμφανίσει θετικού τύπου συμπτωματολογία, μπορεί να έχουν κάποιας μορφής αναπτυξιακή διαταραχή (π.χ. Σύνδρομο Asperger) ή σχιζοειδή διαταραχή προσωπικότητας.

Συναισθηματικές Διαταραχές

Οι συναισθηματικές διαταραχές ή διαταραχές της διάθεσης είναι μια ομάδα διαταραχών, με κύριο χαρακτηριστικό την διαταραχή της διάθεσης του ατόμου, η οποία μπορεί να είναι παθολογικά αυξημένη, όπως στη μανία και υπομανία, ή πολύ μειωμένη, όπως στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή ή να εναλλάσσεται ανάμεσα σε μανία και κατάθλιψη, χαρακτηριστικό της διπολικής διαταραχής.

Διπολική Διαταραχή

Η διπολική διαταραχή είναι μια ψυχική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από περιόδους κατάθλιψης και περιόδους παθολογικά αυξημένης διάθεσης, οι οποίες μπορεί να κρατήσουν από μέρες μέχρι εβδομάδες. Είναι η έκτη αιτία αναπηρίας παγκοσμίως και έχει δια βίου επίπτωση 1-3% στο γενικό πληθυσμό (Moreira et al., 2017). Μέση ηλικία έναρξης αποτελεί η αρχή της ενήλικου ζωής. Η νόσος χαρακτηρίζεται από ενδιάμεσα επεισόδια μανίας, τα οποία συνήθως εναλλάσσονται με καταθλιπτικά επεισόδια. Σε ένα μανιακό επεισόδιο η διάθεση μπορεί να κυμαίνεται από ευφορική (κλασική μανία) μέχρι δυσφορική με ευερεθιστότητα. Ψυχωτικού τύπου συμπτωματολογία μπορεί να υπάρχει τόσο στα μανιακά όσο και στα καταθλιπτικά επεισόδια. Η μανία είναι μια διακριτή χρονική περίοδος τουλάχιστον μιας εβδομάδας ανεβασμένης ή ευερέθιστης διάθεσης. Κύριο σύμπτωμα αποτελεί η αύξηση δραστηριοτήτων και της ψυχοκινητικότητας. Επιπλέον μπορεί να υπάρχουν ιδέες μεγαλείου, ιδεοφυγή, πίεση λόγου, μειωμένος ύπνος, άρση αναστολών, παρορμητική ή επικίνδυνη συμπεριφορά, υπερσεξουαλικότητα, σπατάλη χρημάτων. Η εμφάνιση αυτής της συμπτωματολογίας πρέπει να διαταράσσει τη λειτουργικότητα του ατόμου.

Μανιακό Επεισόδιο	
A.	Μία διακριτή περίοδος από παθολογικά και επίμονα ανεβασμένη ή ευερέθιστη διάθεση και παθολογικά και επίμονα αυξημένη δραστηριότητα ή ενέργεια, διάρκειας τουλάχιστον 7 διαδοχικών ημερών και παρούσα στη μεγαλύτερη διάρκεια της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα. (ή οποιαδήποτε διάρκεια αν χρειαστεί νοσηλεία)
B.	Κατά την περίοδο της διαταραχής της διάθεσης και της αυξημένης δραστηριότητας ή ενέργεια, τρία (ή περισσότερα συμπτώματα (τέσσερα αν η διάθεση είναι μόνο ευερέθιστη) είναι παρόντα σε ένα σημαντικό βαθμό και αντιπροσωπεύουν μια αξιοσημείωτη αλλαγή στη συνηθισμένη συμπεριφορά:
	1. Ιδέες μεγαλείου.
	2. Μειωμένη ανάγκη για ύπνο (π.χ. Αίσθημα ξεκούρασης μετά από μόνο 3 ώρες ύπνου).
	3. Λογόρροια ή πίεση λόγου (παραπάνω από το συνηθισμένο)
	4. Ιδεοφυγή ή υποκειμενικό αίσθημα ότι οι σκέψεις τρέχουν.
	5. Αδυναμία συγκέντρωσης (εύκολη προσήλωση σε ασήμαντα ή άσχετα εξωτερικά ερεθίσματα)
	6. Αύξηση στην στοχοκατευθυνόμενη δραστηριότητα (είτε κοινωνικά, στην εργασία ή το σχολείο, είτε σεξουαλικά) ή ψυχοκινητική διέγερση (άσκοπη μη στοχοκατευθυνόμενη δραστηριότητα).
	7. Υπερβολική εμπλοκή σε δραστηριότητες που έχουν μεγάλη πιθανότητα να έχουν επώδυνες συνέπειες (π.χ. ενασχόληση με υπερβολικές αγορές, σεξουαλική υπερδραστηριότητα, ή κακές επιχειρηματικές επενδύσεις).
C.	Η διαταραχή της διάθεσης είναι επαρκώς σοβαρή ώστε να προκαλέσει αξιοσημείωτη δυσλειτουργία σε κοινωνικούς ή εργασιακούς τομείς, ή να χρειαστεί νοσηλεία για να αποφευχτούν βλάβες προς τον ίδιο ή σε άλλους, ή υπάρχουν ψυχωτικά στοιχεία.
D.	Το επεισόδιο δεν αποδίδεται στα φυσιολογικές επιδράσεις μιας ουσίας (ψυχοδραστικές ουσίες, αγωγή κ.α.) ή κάποια άλλη ιατρική κατάσταση.

Πίνακας 3. Κριτήρια Μανιακού Επεισοδίου κατά DSM-5. Τα κριτήρια A-D συνιστούν ένα μανιακό επεισόδιο. Απαιτείται τουλάχιστον ένα τέτοιο επεισόδιο δια βίου για τη διάγνωση της διπολικής διαταραχής τύπου I. (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR, 2022)

Η υπομανία χαρακτηρίζεται από μια ηπιότερης μορφής μανία, με διάρκεια τουλάχιστον τέσσερις ημέρες και δεν περιορίζει σημαντικά την ικανότητα του ατόμου να εργάζεται ή να κοινωνικοποιείται και απουσιάζουν τα ψυχωτικά συμπτώματα.

Υπομανιακό Επεισόδιο	
A.	Μία διακριτή περίοδος από παθολογικά και επίμονα ανεβασμένη ή ευερέθιστη διάθεση και παθολογικά και επίμονα αυξημένη δραστηριότητα ή ενέργεια, διάρκειας τουλάχιστον 4 διαδοχικών ημερών και παρούσα στη μεγαλύτερη διάρκεια της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα.
B.	Κατά την περίοδο της διαταραχής της διάθεσης και της αυξημένης δραστηριότητας ή ενέργεια, τρία (ή περισσότερα συμπτώματα (τέσσερα αν η διάθεση είναι μόνο ευερέθιστη) είναι παρόντα σε ένα σημαντικό βαθμό και αντιπροσωπεύουν μια αξιοσημείωτη αλλαγή στη συνηθισμένη συμπεριφορά:
	1. Ιδέες μεγαλείου.
	2. Μειωμένη ανάγκη για ύπνο (π.χ. Αίσθημα ξεκούρασης μετά από μόνο 3 ώρες ύπνου).
	3. Λογόρροια ή πίεση λόγου (παραπάνω από το συνηθισμένο)
	4. Ιδεοφυγή ή υποκειμενικό αίσθημα ότι οι σκέψεις τρέχουν.
	5. Αδυναμία συγκέντρωσης (εύκολη προσήλωση σε ασήμαντα ή άσχετα εξωτερικά ερεθίσματα)
	6. Αύξηση στην στοχοκατευθυνόμενη δραστηριότητα (είτε κοινωνικά, στην εργασία ή το σχολείο, είτε σεξουαλικά) ή ψυχοκινητική διέγερση (άσκοπη μη στοχοκατευθυνόμενη δραστηριότητα).
	7. Υπερβολική εμπλοκή σε δραστηριότητες που έχουν μεγάλη πιθανότητα να έχουν επώδυνες συνέπειες (π.χ. ενασχόληση με υπερβολικές αγορές, σεξουαλική υπερδραστηριότητα, ή κακές επιχειρηματικές επενδύσεις).
C.	Το επεισόδιο συνδέεται με μια ξεκάθαρη μεταβολή στη λειτουργικότητα, η οποία είναι διαφορετική όταν το άτομο είναι ασυμπτωματικό.
D.	Η διαταραχή της διάθεσης και οι μεταβολές στη λειτουργικότητα είναι εμφανείς από τρίτους.
E.	Το επεισόδιο δεν είναι τόσο σοβαρό για να προκαλέσει αξιοσημείωτη δυσλειτουργία σε κοινωνικούς ή εργασιακούς τομείς ή να χρειαστεί νοσηλεία. Αν υπάρχουν ψυχωτικά συμπτώματα, το επεισόδιο είναι εξ ορισμού μανιακό.
F.	Το επεισόδιο δεν αποδίδεται στα φυσιολογικές επιδράσεις μιας ουσίας (ψυχοδραστικές ουσίες, αγωγή κ.α.) ή κάποια άλλη ιατρική κατάσταση.

Πίνακας 4. Κριτήρια Υπομανιακού Επεισοδίου κατά DSM-5. Τα κριτήρια A-F αποτελούν ένα υπομανιακού επεισόδιο. Τα υπομανιακά επεισόδια είναι συχνά στη διπολική διαταραχή τύπου I, αλλά δεν απαιτούνται για τη διάγνωσή της. (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR, 2022)

Η καταθλιπτική φάση της διπολικής διαταραχής μπορεί να χαρακτηρίζεται από επίμονο αίσθημα μελαγχολίας, απώλεια ενδιαφέροντος, υπερβολική ενοχή, διαταραχές στον ύπνο, μεταβολές στο σωματικό βάρος, δυσκολία στη συγκέντρωση και αυτοκτονικό ιδεασμό. Το διπολικό φάσμα περιλαμβάνει τις εξής διαταραχές: Διπολική τύπου I, Διπολική τύπου II, κυκλοθυμική διαταραχή, ουσιοεπαγόμενη διπολική διαταραχή, άλλη καθορισμένη διπολική και σχετική διαταραχή και μη καθορισμένη διπολική και σχετική διαταραχή. Για τη διάγνωση της Διπολικής Διαταραχής τύπου I αρκεί ένα μανιακό επεισόδιο (Πίνακας 2), ενώ για τη διάγνωση της Διπολικής Διαταραχής τύπου II απαιτείται τουλάχιστον ένα υπομανιακό επεισόδιο (Πίνακας 3) και τουλάχιστον ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο (Πίνακας 4). Και για τις δύο μορφές, τα επεισόδια δεν πρέπει να αποδίδονται καλύτερα σε σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ή να μην υπερκαλύπτονται από σχιζοφρένεια, σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή, παραληρητική διαταραχή ή κάποια άλλη καθορισμένη ή μη καθορισμένη διαταραχή του σχιζοφρενικού φάσματος ή άλλες ψυχωτικές διαταραχές, να μην έχει υπάρξει ποτέ κάποιο μανιακό επεισόδιο και η συμπτωματολογία του ασθενούς επηρεάζει σημαντικά τη λειτουργικότητα του.

Τα αίτια της διπολικής διαταραχής ποικίλουν από άτομο σε άτομο και ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός παραμένει ασαφής. Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ισχυρής κληρονομησιμότητας της νόσου (0.71), με τη γονιδιακή επίδραση στην αύξηση του κινδύνου νόσησης να υπολογίζεται μεταξύ 73-93% (Bobo, 2017). Από μελέτες σε οικογένειες και διδύμους, φαίνεται ότι ο κίνδυνος διπολικής διαταραχής είναι δέκα φορές υψηλότερος και μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι τριπλάσιος στους πρώτου βαθμού συγγενείς διπολικών ασθενών. Παρόλα αυτά τα γενετικά δεδομένα για συγκεκριμένους γενετικούς τόπους είναι αντικρουόμενα. Έχουν αναγνωριστεί SNPs που σχετίζονται με τη διπολική διαταραχή, όπως παραλλαγές στα γονίδια CACNA1C, ODZ4, NCAN (Kerner, 2014). Επιπλέον μελέτη συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος (GWAS) με δεδομένα από πάνω από 16000 διπολικούς ασθενείς επιβεβαίωσε τη συσχέτιση της νόσου με γονιδιακό τόπο που κωδικοποιεί υπομονάδα διαύλων ασβεστίου τύπου L, ενώ συνολικά έχουν αναγνωριστεί περίπου 10 γονιδιακοί τύποι (Harrison, 2016). Τα πρόσφατα γεγονότα ζωής και οι διαπροσωπικές σχέσεις φαίνεται να συνεισφέρουν στην πυροδότηση ή επανεμφάνιση κάποιου επεισοδίου διπολικής διαταραχής, όπως προκαλούν και μονοπολική κατάθλιψη (Geddes & Miklowitz, 2013). Παρόλα αυτά οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου που έχουν αναγνωριστεί μέχρι τώρα δεν φαίνεται να είναι ειδικοί για τη διπολική διαταραχή, αλλά επιφέρουν κίνδυνο για την εκδήλωση οποιασδήποτε ψυχικής διαταραχής. Έτσι παρότι οι

διπολικοί ασθενείς αναφέρουν υψηλότερα ποσοστά σεξουαλικής κακοποίησης κατά την παιδική ηλικία σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, εντούτοις έχουν μικρότερο ή παρόμοιο ποσοστό σε σχέση με άλλους ασθενείς με κάποια ψυχική διαταραχή (Maniglio, 2012). Επιπλέον βρέθηκε συσχέτιση σεξουαλικής κακοποίησης στην παιδική ηλικία και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ακουστικών ψευδαισθήσεων σε διπολικούς ασθενείς (Uphthegrove et al., 2015). Τέλος έχει φανεί ότι η επίδραση στον κερκάρδιο ρυθμό μπορεί να οδηγήσει σε νόσηση (Alloy et al., 2005), ενώ μπορεί να προκληθεί μανία μέσω αποστέρησης ύπνου στο 30% των ατόμων με διπολική διαταραχή (Young & Dulcis, 2015).

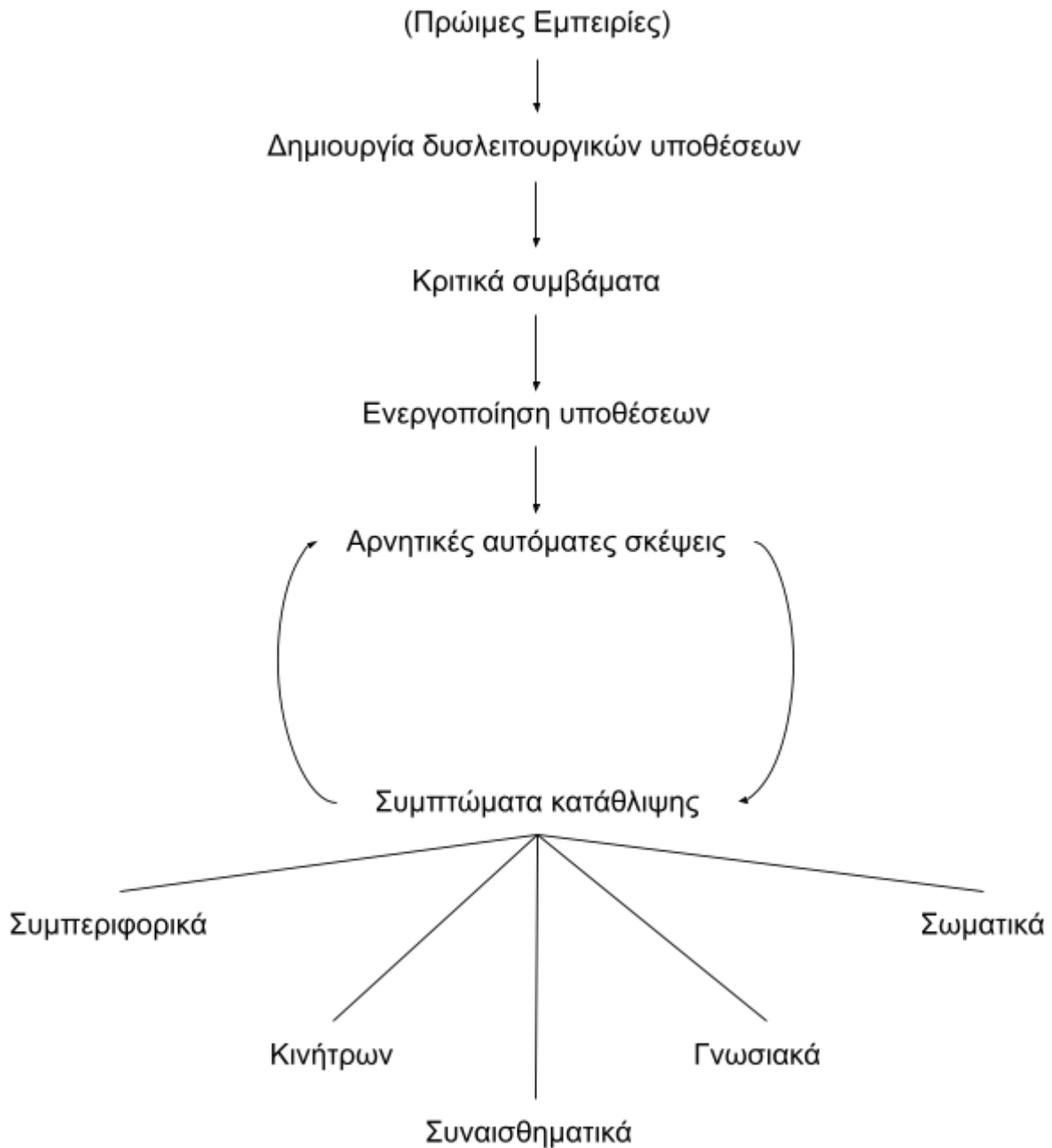
Κατάθλιψη

Η μείζων καταθλιπτική διαταραχή (MDD) είναι μία συχνή ψυχική διαταραχή, την οποία παρουσιάζει περίπου το 2% του παγκόσμιου πληθυσμού και είναι δύο φορές συχνότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες (Kuehner, 2003). Ο 12μηνος επιπολασμός της MDD στην κοινότητα είναι περίπου 2-5%, ενώ τα δια βίου ποσοστά ποικίλουν σημαντικά στις διάφορες μελέτες (4-30%). Μέση ηλικία έναρξης είναι τα 27 έτη. Κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου, το άτομο παρουσιάζει συνήθως χαμηλή διάθεση και αδυναμία άντλησης ευχαρίστησης από δραστηριότητες, ακόμη κι αυτές που προηγουμένως του προσέφεραν ευχαρίστηση. Επιπλέον μπορεί να παρουσιάζουν αίσθημα αβοηθητότητας, ενοχών, αναξιότητας. Επιπροσθέτως, δύναται να εμφανίζουν κακή μνήμη και συγκέντρωση, απόσυρση από κοινωνικές και άλλες δραστηριότητες, χαμηλή libido, ευερεθιστότητα και σκέψεις αυτοκαταστροφής. Μπορεί να παρατηρηθούν διαταραχές ύπνου, είτε με αϋπνία είτε με υπερυπνία. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανίσουν και ψυχωτικού τύπου συμπτωματολογία. Σύμφωνα με το DSM-5, για τη διάγνωση της MDD, πρέπει να πληρούνται πέντε από τα εννιά ακόλουθα συμπτώματα για τουλάχιστον δύο εβδομάδες: (1) Καταθλιπτική διάθεση, (2) Απώλεια, ή σημαντική ελάττωση ενδιαφέροντος για την πλειοψηφία των καθημερινών δραστηριοτήτων, (3) Απώλεια ή αύξηση του σωματικού βάρους, χωρίς μεταβολή των διαιτητικών συνηθειών ή σχεδόν καθημερινές αλλαγές στην όρεξη, (4) Αϋπνία ή υπερυπνία, (5) Ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση, (6) Αίσθημα κόπωσης, (7) Αίσθημα αναξιότητας και ιδέες ενοχής, (8) Δυσκολία στη συγκέντρωση και (9) Αυτοκτονικός ιδεασμός ή σκέψεις θανάτου (Πίνακα 4). Επιπλέον πρέπει τουλάχιστον ένα από τα επεισόδια να μην αποδίδεται σε σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ή να μην υπερκαλύπτεται από σχιζοφρένεια, σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή, παραληρητική διαταραχή ή κάποια άλλη καθορισμένη ή μη καθορισμένη διαταραχή του σχιζοφρενικού φάσματος ή

άλλες ψυχωτικές διαταραχές και πρέπει να μην έχει υπάρξει ποτέ μανιακό ή υπομανιακό επεισόδιο (Πίνακες 2 & 3).

Μείζον Καταθλιπτικό Επεισόδιο	
A.	Τουλάχιστον πέντε από τα ακόλουθα συμπτώματα είναι παρόντα για το ίδιο διάστημα δύο εβδομάδων και αντιπροσωπεύουν μεταβολή από την προηγούμενη λειτουργία. Τουλάχιστον ένα από τα συμπτώματα πρέπει να είναι είτε (1) καταθλιπτική διάθεση ή (2) απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης.
B.	1. Καταθλιπτική διάθεση για τη μεγαλύτερη διάρκεια της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα, είτε από υποκειμενικές αναφορές (π.χ. Αίσθημα κενού, μελαγχολίας, αβοηθητότητας) είτε από παρατηρήσεις από άλλους (π.χ. Φαίνεται ευσυγκίνητη/-ος). (Σημείωση: Στα παιδιά και τους ενήλικες, μπορεί να υπάρχει ευερέθιστη διάθεση)
	2. Σημαντική ελάττωση ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης σε όλες, ή σχεδόν σε όλες τις δραστηριότητες στη μεγαλύτερη διάρκεια της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα (όπως περιγράφεται από το ίδιο το άτομο ή από άλλους).
	3. Σημαντική απώλεια βάρους χωρίς διατροφικές αλλαγές ή αύξηση βάρους (π.χ. Μια αλλαγή πάνω από 5% του σωματικού βάρους το μήνα), ή μείωση ή αύξηση στην όρεξη σχεδόν κάθε μέρα (Στα παιδιά μπορεί να παρουσιαστεί ως αποτυχία επίτευξης των αναμενόμενων στόχων του σωματικού βάρους).
	4. Αϋπνία ή υπερυπνία σχεδόν κάθε μέρα.
	5. Ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση σχεδόν κάθε μέρα (Παρατηρήσιμη από άλλους, δεν αρκεί η υποκειμενική αίσθηση ανησυχίας ή επιβράδυνσης).
	6. Κούραση ή απώλεια ενέργειας σχεδόν κάθε μέρα
	7. Ιδέες αναξιοτιότητας ή υπερβολικής ενοχής (μπορεί και παραληρητικά) σχεδόν κάθε μέρα (όχι απλά αυτομομφή ή ενοχή ότι είναι άρρωστη/-ος).
	8. Ελαττωμένη ικανότητα συγκέντρωσης ή σκέψης, ή αναποφασιστικότητα σχεδόν κάθε μέρα (είτε αντικειμενικά είτε υποκειμενικά).
	9. Επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου (όχι φόβος θανάτου), αυτοκτονικός ιδεασμός με ή χωρίς σχέδιο.
C.	Το επεισόδιο δεν αποδίδεται στην επίδραση κάποιας ουσίας ή σε κάποια άλλη ιατρική κατάσταση.

Πίνακας 5. Διαγνωστικά Κριτήρια Μείζονος Καταθλιπτικού Επεισοδίου κατά DSM-5
(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR, 2022)



Εικόνα 2. Γνωσιακό μοντέλο του τρόπου που οι λανθάνουσες δυσλειτουργικές υποθέσεις (που εγκαθίστανται από τις πρώιμες εμπειρίες) ενεργοποιούνται από κριτικά συμβάματα, οδηγώντας σε ένα φαύλο κύκλο αρνητικής σκέψης και καταθλιπτικής διάθεσης (Harrison et al., 2017)

Σχετικά με την αιτιολογία της κατάθλιψης έχουν υπάρξει πολλές προσεγγίσεις, όμως ακόμη δεν είναι πλήρως κατανοητή. Σύμφωνα με το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο, οι βιολογικοί, ψυχολογικοί και οι κοινωνικοί παράγοντες διαδραματίζουν ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης. Είναι γνωστό ότι οι τρέχουσες δυσκολίες ζωής και το

στρες συμβάλλουν στην πρόκληση κατάθλιψης σε άτομα με προδιάθεση, όμως οι γνώσεις είναι πολύ λιγότερες στη σαφή σύνδεση ανάμεσα στους προδιαθεσικούς και εκλυτικούς παράγοντες, και την κλινική συμπτωματολογία. Στην προσπάθεια αποσαφήνισης αυτών των μηχανισμών, έχουν προταθεί δύο βασικές προσεγγίσεις, η ψυχολογική και η βιολογική.

Οι βασικές προσεγγίσεις με βάση των οποίων οι πρόσφατες και οι παλαιότερες εμπειρίες ζωής οδηγούν στην ανάπτυξη καταθλιπτικών διαταραχών είναι η γνωσιακή-συμπεριφορική και η ψυχαναλυτική.

Ο Beck πρότεινε ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς εμφανίζουν υποτροπιάζοντες και παραισφρούσες αρνητικές σκέψεις, τις οποίες ονομάζει αυτόματες σκέψεις (Beck, 1979). Υποστήριξε ότι αυτές οι γνώσεις αποκαλύπτουν αρνητικές απόψεις για τον εαυτό, τον κόσμο και το μέλλον. Αυτές οι αυτόματες σκέψεις φαίνεται να επιμένουν και περιγράφονται ως γνωσιακές παραμορφώσεις. Συγκεκριμένα στην κατάθλιψη αναγνωρίζονται η αυθαίρετη εξαγωγή συμπεράσματος, η επιλεκτική αφαίρεση, η υπεργενίκευση και η προσωποποίηση. Αυτές οι γνωσιακές διαταραχές αποτελούν σχήματα ή δυσλειτουργικές πεποιθήσεις, τα οποία μπορεί να ενεργοποιηθούν από αντίστοιχες εμπειρίες ζωής (Clark & Beck, 2010). Σχετικά με την ψυχαναλυτική θεωρία της κατάθλιψης, ο Freud ανέδειξε τις ομοιότητες ανάμεσα στα φαινόμενα πένθους και στα συμπτώματα των καταθλιπτικών διαταραχών και υποστήριξε ότι τα αίτιά τους μπορεί να είναι παρόμοια. Επιπλέον υποστήριξε ότι όπως το πένθος είναι αποτέλεσμα απώλειας λόγω θανάτου, η μελαγχολία είναι αποτέλεσμα απώλειας άλλου είδους. Ο Freud κατέδειξε ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς συχνά φαίνεται να είναι επικριτικοί στον εαυτό τους και προτείνει ότι αυτή η αυτομομφή στην πραγματικότητα ήταν συγκεκαλυμμένη κατηγορία προς κάποιον άλλον για τον οποίο ο ασθενής ένιωθε συναισθήματα. Θεωρούσε ότι η κατάθλιψη εμφανίζεται όταν υπάρχει αμφιθυμία για το αντικείμενο και όταν αυτό απολεσθεί, το άτομο νιώθει απελπισία και ταυτόχρονα τα εχθρικά συναισθήματα για το αντικείμενο στρέφονται προς τον εαυτό ως αυτομομφή (Freud, 1917). Η Melanie Klein επισήμανε την απώλεια του μαστού ως μείζονα συμβολική απώλεια για το βρέφος και η αδυναμία επεξεργασίας αυτής της διεργασίας μπορεί να οδηγήσει σε καταθλιπτικές αντιδράσεις σε μελλοντικές απώλειες. Ο John Bowlby ανέπτυξε τη θεωρία του δεσμού, σύμφωνα με την οποία τα νεογνά έχουν ανάγκη να σχηματίσουν στενή σχέση με τουλάχιστον ένα φροντιστή για να διασφαλίσουν την επιβίωσή τους, καθώς και να αναπτύξουν μια υγιή κοινωνική και συναισθηματική λειτουργία. Ασφαλείς δεσμοί μπορούν να δημιουργηθούν όταν οι φροντιστές είναι ευαίσθητοι, παρόντες και ανταποκρίνονται στις αλληλεπιδράσεις, ιδιαίτερα μέχρι την ηλικία των 2 ετών. Κατόπιν και καθώς τα παιδιά μεγαλώνουν, χρησιμοποιούν τους φροντιστές τους ως ασφαλή βάση, από την οποία

εξερευνούν τον κόσμο και γυρνάνε σε αυτή. Οι αλληλεπιδράσεις με τους φροντιστές διαμορφώνουν τους τρόπους συσχέτισης και σύνδεσης στη μετέπειτα ζωή. Επιπλέον το άγχος αποχωρισμού ή το πένθος, λόγω της απώλειας του ατόμου με το οποίο είχαν σχηματίσει δεσμό, αποτελεί μια φυσιολογική και προσαρμοστική απάντηση για το νεογνό (Abrams et al., 2013). Από την άλλη πλευρά, ο σχηματισμός μη ασφαλούς δεσμού μπορεί να οδηγήσει σε ανησυχία και άγχος, όποτε ο φροντιστής δεν είναι κοντά. Επιπλέον σημείωσε ότι ο ανασφαλής δεσμός μπορεί να οδηγήσει τελικά σε ανάπτυξη ψυχοπαθολογίας στον ενήλικα, συμπεριλαμβανομένου και της κατάθλιψης (Taylor, 2008).

Το γονιδιακό υπόστρωμα έχει φανεί ότι έχει μέγιστο ρόλο στην ανάπτυξη της κατάθλιψης. Έχει αναγνωριστεί ότι η κατάθλιψη τείνει να εμφανίζεται σε οικογένειες, με τριπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης σε συγγενείς πρώτου βαθμού σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Sullivan et al., 2000). Μελέτες σε οικογένειες και διδύμους δείχνουν ότι η κληρονομησιμότητα της MDD είναι περίπου 37 %, ποσοστό αρκετά χαμηλότερο συγκριτικά με την διπολική διαταραχή και τη σχιζοφρένεια. Η μονοαμινική θεωρία για την κατάθλιψη υποστηρίζει ότι παραλλαγές στα αλληλόμορφα των γονιδίων που κωδικοποιούν τη σύνθεση ή το μεταβολισμό των μονοαμινών ή συγκεκριμένων υποδοχέων τους μπορεί να συμβάλλουν στον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών της διάθεσης. Σε μία μελέτη συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος (GWAS) του 2018 ανακαλύφθηκαν 44 γενετικές παραλλαγές σχετιζόμενες με τη μείζονα κατάθλιψη (Wray et al., 2018), ενώ σε μια μετανάλυση του 2019 αναγνωρίστηκαν 102 παραλλαγές στο γονιδίωμα σχετικές με την κατάθλιψη (Howard et al., 2019). Επιπλέον η κατάθλιψη μπορεί να προκύψει δευτερογενώς, κατόπιν κάποιας άλλης χρόνιας ή σοβαρής νόσου, όπως το άσθμα ή η νόσος του Parkinson, ενώ μπορεί να είναι και φαρμακοεπαγόμενη. Οι μισοί ασθενείς με σύνδρομο Cushing πάσχουν από MDD. Γυναίκες επίσης μπορεί να εμφανίσουν κατάθλιψη κατά τη λοχεία, ως απότοκο των ορμονικών αλλαγών σχετιζόμενες με την εγκυμοσύνη, προεμμηνορυσιακά και κατά την εμμηνόπαυση. Καταθλιπτικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν επίσης σε νόσο του Addison, υποθυρεοειδισμό και υπερθυρεοειδισμό.

Παράλληλα σημαντικό ρόλο έχουν και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες στον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Προεξέχουσα σημασία έχουν οι αρνητικές εμπειρίες κατά την παιδική ηλικία, όπως παιδική κακοποίηση ή παραμέληση και δυσλειτουργία του οικογενειακού περιβάλλοντος. Έχει φανεί ότι το τραύμα της παιδικής ηλικίας σχετίζεται με τη σοβαρότητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της μη απαντητικότητας σε θεραπευτικές μεθόδους, ενώ κάποια άτομα είναι πιο ευάλωτα στην εμφάνιση κατάθλιψης σε σχέση με άλλα, ανάλογα με το γενετικό τους υπόστρωμα (Saveanu και Nemeroff, 2012).

Στα καταθλιπτικά επεισόδια παρατηρούνται αλλαγές στη δραστηριότητα των μονοαμινικών νευρώνων, του άξονα Υπόφυση - Υποθάλαμος - Επινεφρίδια (ΥΥΕ), που συνεργικά συμμετέχουν στη ρύθμιση του συναισθήματος. Επιπλέον έχει προταθεί ότι στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης συμμετέχει και ο κερκάδιος ρυθμός, όπως και παρουσία αυτοάνοσων μηχανισμών. Με βάση τη μονοαμινεργική υπόθεση, παρατηρείται ανεπαρκής δραστηριότητα των μονοαμινεργικών νευροδιαβιβαστών. Οι νευροδιαβιβαστές που φαίνεται ότι εμπλέκονται με την κατάθλιψη είναι η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη και η νοραδρεναλίνη. Τα επίπεδα τρυπτοφάνης (πρόδρομο αμινοξύ της σεροτονίνης) στο αίμα είναι μειωμένα σε καταθλιπτικούς ασθενείς που δε λαμβάνουν θεραπεία, ιδιαίτερα σε εκείνους με μελαγχολική διάθεση. Επιπρόσθετα έχουν ενοχοποιηθεί για κατάθλιψη πολυμορφισμοί στο 5-HTTLPR γονίδιο, το οποίο κωδικοποιεί σεροτονινεργικούς υποδοχείς. Επίσης έχει φανεί ότι το μειωμένο μέγεθος του υπομέλας τύπου, η μειωμένη δραστηριότητα της τυροσινικής υδροξυλάσης και η αυξημένη πυκνότητα του α2 αδρενεργικού υποδοχέα υποδεικνύει τη σύνδεση της μειωμένης αδρενεργικής νευροδιαβίβασης στην κατάθλιψη. Όσον αφορά τη σχέση της ντοπαμίνης με την κατάθλιψη, έχει παρατηρηθεί μειωμένη σύνδεση με D1 υποδοχείς στο ραβδωτό σώμα, πολυμορφισμοί σε γονίδια για ντοπαμινεργικούς υποδοχείς και μειωμένα επίπεδα ομοβαλλινικού οξέος (Homovanillic Acid - HVA) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (New Oxford Textbook of Psychiatry, 2022). Διαταραχές του ΥΥΕ φαίνεται να σχετίζονται με την κατάθλιψη. Οι μισοί ασθενείς με τουλάχιστον μετρίως σοβαρή κατάθλιψη, έχουν αυξημένη κορτιζόλη πλάσματος όλο το 24ωρο. Η αύξηση αυτή σχετίζεται με διόγκωση των επινεφριδίων, το οποίο οδηγεί σε αυξημένη απάντηση της κορτιζόλης στην πρόκληση με κορτικοτροπίνη (Adrenocorticotrophic Hormone - ACTH). Η δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη παρουσιάζει μειωμένη απαντητικότητα σε καταθλιπτικούς ασθενείς, όμως αυτή η δοκιμασία παρουσιάζει περιορισμένη ευαισθησία. Παράλληλα έχουν προταθεί και αυτοάνοσοι μηχανισμοί που έχουν ρόλο στην παθογένεση της κατάθλιψης. Έχει παρατηρηθεί αύξηση των επιπέδων κυτοκινών, το οποίο δημιουργεί μια προφλεγμονώδη κατάσταση στη MDD (Dowlati et al., 2010). Η έρευνα έχει δείξει ότι η θεραπεία της κατάθλιψης, όπως η κεταμίνη στην ανθεκτική κατάθλιψη, μπορεί να μειώσει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυττάρων (Sukhram et al., 2022). Η πολυπαραγοντική αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης αναδεικνύει και τη δυσκολία στην εύρεση σαφών επιμέρους αιτιών για την κατανόησή της. Στη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης μόνο το 30 % θα παρουσιάζει πλήρη ύφεση (Gaynes, 2019), καθιστώντας σημαντική την ανάγκη έγκαιρης πρόληψης και παρέμβασης, ιδιαίτερα σε άτομα αυξημένου κινδύνου.

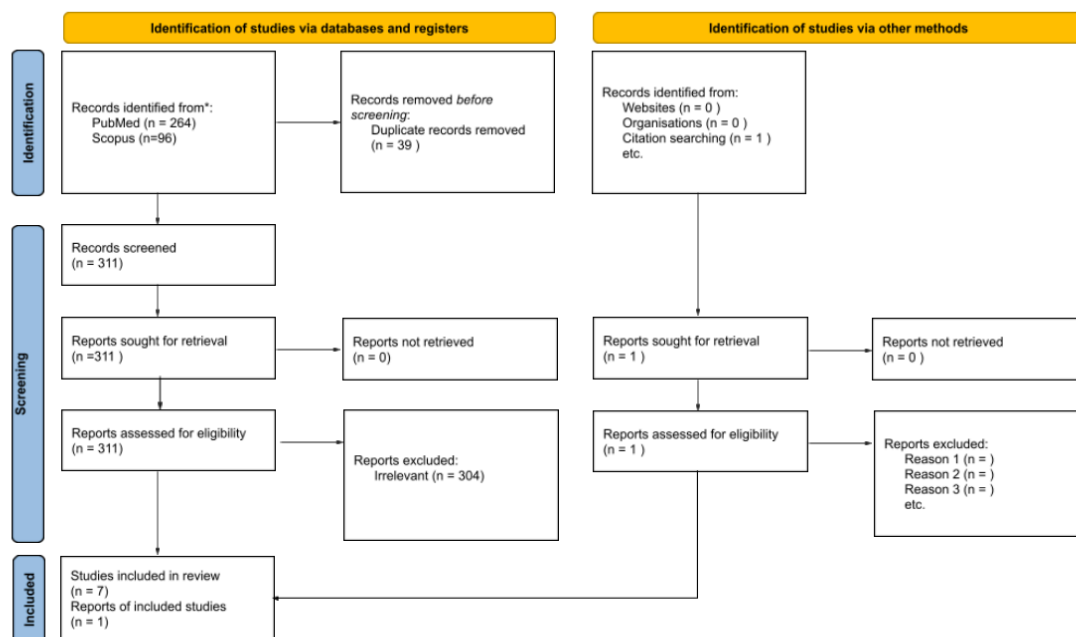
Παρατηρούμε λοιπόν ότι το ατομικό τραύμα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο ως παράγοντας κινδύνου σε πλειοψηφία των ψυχικών διαταραχών. Επομένως με τα δεδομένα αυτά, καθώς και με τις τρέχοντες γνώσεις για τη μεταβίβαση του τραύματος από γενιά σε γενιά, αναδεικνύεται η χρησιμότητα αυτής της επίδρασης στην ανάπτυξη ψυχοπαθολογίας και συμπτωμάτων σε απογόνους, των οποίων οι πρόγονοι είχαν υποστεί με κάποιο τρόπο τραυματικές εμπειρίες. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποσκοπεί να διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ του διαγενεακού τραύματος και αυτών των διαταραχών, καθώς και να αναδείξει περισσότερες λεπτομέρειες σε αυτή τη θεματολογία.

Μεθοδολογία

Πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας τον Ιούλιο του 2024, χρησιμοποιώντας τις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus. Στην αναζήτηση συμπεριλήφθηκαν άρθρα και δημοσιευμένο υλικό σε Αγγλική γλώσσα, από πεδία σχετικά με το διαγενεακό τραύμα, ψυχωτικές και συναισθηματικές διαταραχές. Για την αναζήτηση στη βάση δεδομένων PubMed χρησιμοποιήθηκαν οι κάτωθι λέξεις-κλειδιά:

(transgenerational OR intergenerational) AND trauma* AND (schizophrenia OR psychosis OR psychotic OR depress* OR bipolar OR mania OR manic OR affective OR schizoaffective)

Για τη βάση δεδομένων Scopus χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες λέξεις-κλειδιά: TITLE-ABS-KEY (("transgenerational trauma" OR "intergenerational trauma") AND (schizophrenia OR psychosis OR psychotic OR depress* OR bipolar OR mania OR manic OR affective OR schizoaffective))



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).
**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Σχήμα 3. Διάγραμμα ροής της διαδικασίας αναγνώρισης των άρθρων της συστηματικής ανασκόπησης PRISMA.

Αποτελέσματα

Η διαδικασία αναγνώρισης φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα για συστηματικές ανασκοπήσεις PRISMA (Σχήμα 1). Η αναζήτηση ανέδειξε συνολικά 360 άρθρα από τις βάσεις δεδομένων, χρησιμοποιώντας τα κριτήρια που καταγράφηκαν παραπάνω. Επιπλέον προστέθηκε 1 ακόμη άρθρο από την αναζήτηση των παραπομπών. Με χρήση του εργαλείου Mendeley Reference Manager για τη διαχείριση των βιβλιογραφικών παραπομπών, αναγνωρίστηκαν και αφαιρέθηκαν 39 διπλότυπες μελέτες. 315 άρθρα απορρίφθηκαν λόγω μη σχετικότητας με το ερευνητικό ερώτημα. Τελικά 8 μελέτες συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση (Πίνακας 6).

Οι Bolhuis και οι συνεργάτες πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη κοορτής, κατά την οποία μελέτησαν 3068 ζεύγη μητέρων και των απογόνων τους. Χρησιμοποίησαν το Childhood Trauma Questionnaire κατά τη διάρκεια της κύησης, για τον υπολογισμό του παιδικού τραύματος των μητέρων. Η ψυχοπαθολογία των μητέρων εκτιμήθηκε κατά τη διάρκεια και μετά την εγκυμοσύνη και 24 παιδικές τραυματικές εμπειρίες καταγράφηκαν σε συνεντεύξεις με τις μητέρες, όταν τα παιδιά τους ήταν στην ηλικία των 10 ετών. Κατόπιν έγινε καταγραφή των ψυχωτικών εκδηλώσεων των απογόνων με αυτοαναφορές στην ηλικία των 14 ετών. Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο δομικών εξισώσεων (Structural Equation Mediation Model - SEM) για να διερευνηθεί αν η μητρική ψυχοπαθολογία μετά τη γέννηση και οι παιδικές τραυματικές εμπειρίες των απογόνων διαμεσολαβούν ανάμεσα στις παιδικές τραυματικές εμπειρίες της μητέρας και τα ψυχωτικά συμπτώματα των απογόνων (Bolhuis et al., 2022). Οι Bommersbach και οι συνεργάτες άντλησαν δεδομένα από μια εθνική έρευνα με μεγάλο δείγμα ($n=42256$) και συνέκριναν παιδιά σχολικής ηλικίας από οικογένειες βετεράνων με αντίστοιχα παιδιά από οικογένειες μη βετεράνων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα παιδιά των βετεράνων βρίσκονταν σε οικογένειες με καλύτερα εισοδήματα, υγεία και σταθερή οικογενειακή κατάσταση και εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο για καταστάσεις όπως διαταραχή ελλειμματικής προσοχής ή διαταραχών διαγωγής, ενώ δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφοροποίηση όσον αφορά τα καταθλιπτικά ή αγχώδη συμπτώματα (Bommersbach et al., 2022). Το 2005 μελετήθηκαν 15 οικογένειες μεταναστών στη Σουηδία, στις οποίες τουλάχιστον ένας από τους γονείς είχε υποστεί βασανιστήρια πριν μεταβεί στη Σουηδία, και διερευνήθηκε στα παιδιά η ύπαρξη συμπτωμάτων κατάθλιψης, PTSD και διαταραχών διαγωγής. Ως υγιείς μάρτυρες χρησιμοποιήθηκαν 15 οικογένειες με αντίστοιχα δημογραφικά στοιχεία, που όμως δεν είχε υποστεί βασανισμό κάποιο μέλος της. Με βάση τα ψυχομετρικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν, τα παιδιά των τραυματισμένων

οικογενειών παρουσίαζαν περισσότερα συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους, διαταραχής διαγωγής και ελλειμματικής προσοχής (Daud et al., 2005).

#	Τίτλος	Συγγραφείς	Έτος	Είδος Μελέτης	n	Ψυχομετρικά εργαλεία	Self Report	Συμπέρασμα
1	A Prospective Cohort Study on the Intergenerational Transmission of Childhood Adversity and Subsequent Risk of Psychotic Experiences in Adolescence	Bolhuis K. et al	2022	Προοπτική Μελέτη Κοορτής	3068	CTQ, YSR, K-SADS, BSI, Εργαλεία της μελέτης	Ναι	Αυξημένη επίπτωση ψυχωτικών εμπειριών σε παιδιά, μέσω διαγενεακής διαβίβασης παιδικού τραύματος των μητέρων
2	Transgenerational Factors Associated With Military Service: Comparison of Children of Veterans and Nonveterans in a Nationally Representative Sample	Bommersbach T. et al	2022	Μελέτη Κοορτής	42256	Εργαλεία της μελέτης	Ναι	Σύγκριση απογόνων βετεράνων με μη βετεράνων δεν ανέδειξε διαφορά ως προς την ανάπτυξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων
3	Children in families of torture victims: transgenerational transmission of parents' traumatic experiences to their children	Daud A. et al	2005	Μελέτη Κοορτής	132	KSP, H/UTQ, DICA	Όχι	Παιδιά των οποίων οι γονείς έχουν υποστεί βασανιστήρια, έχουν περισσότερα καταθλιπτικά συμπτώματα
4	How Maternal Trauma Exposure Contributed to Children's Depressive Symptoms following the Wenchuan Earthquake: A Multiple Mediation Model Study	Liang Y. et al	2022	Μελέτη Κοορτής	547	BDI, PGI, CDI, Εργαλεία της μελέτης	Ναι	Το αυξημένο τραύμα των μητέρων λόγω της εμπειρίας του σεισμού, συσχετίστηκε με αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα στους απογόνους
5	Intergenerational Transmission of Depression: Examining the Roles of Racism and Trauma Among Black Mothers and Youth	Mekawi Y. et al	2023	Μελέτη Κοορτής	148	EoD, BDI-II, BASC-2, TEI	Όχι	Ο αυξημένος μητρικός ρατσισμός αυξάνει τα καταθλιπτικά συμπτώματα στα παιδιά τους.
6	Examining Interpersonal Traumas Across Low Income Latinx Mother-Youth Dyads: Associations Between Maternal Child Abuse Exposure and Racial Discrimination with Mother and Youth Psychopathology	Russo L. et al	2022	Μελέτη Κοορτής	224	TLEQ, PDS, MASC, YSR, CDI, BSI-18	Ναι	Διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στις εμπειρίες κακοποίησης στην παιδική ηλικία της μητέρας και τις φυλετικές διακρίσεις, με τα καταθλιπτικά συμπτώματα των παιδιών.
7	Relationship of parental trauma exposure and PTSD to PTSD, depressive and anxiety disorders in offspring	Yehuda R. et al	2001	Μελέτη Κοορτής	135	SCID, THQ, CAPS, Parental PTSD Scale	Όχι	Απόγονοι εκείνων που επιβίωσαν το Ολοκαύτωμα παρουσιάζουν αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα.
8	The Impact of Refugee Mothers' Trauma, Posttraumatic Stress, and Depression on Their Children's Adjustment	East P. et al	2018	Μελέτη Κοορτής	198	HTQ, HSCL, CDI2, PRS-C, HUTQ-C, Peer Victimization scale	Όχι	Δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση του τραύματος στις μητέρες και την ψυχική υγεία των απογόνων τους.

Πίνακας 6: Χαρακτηριστικά των επιλεγμένων μελετών σε αυτή τη Συστηματική Ανασκόπηση. CTQ: Childhood Trauma Inventory, K-SADS: Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, BSI: Brief Symptom Inventory, KSP: Karolinska Scales of Personality, H/UTQ: Harvard/Uppsala Trauma Questionnaire, DICA: Diagnostic Interview for Children and Adolescents, BDI: Beck Depression Inventory, PTG: Posttraumatic Growth Inventory, CDI: Children's Depression Inventory, EoD: Experiences of Discrimination, BASC-2: Behavioral Assessment System for Children Second Edition, TEI: Trauma Events Inventory, TLEQ: Traumatic Life Events Questionnaire, PDS: Perceived Discrimination Scale, MASC: Multidimensional Anxiety Scale for Children, YSR: Youth Self Report, SCID (DSM-IV): Structured Clinical Interview, THQ: Trauma History Questionnaire, CAPS: Clinicians Administered PTSD Scale, HTQ: Harvard Trauma Questionnaire, HSCL: Hopkins Symptom Checklist, PRS-C: Perceived Racism Scale-Children, HUTQ-C: Harvard-Uppsala Trauma Questionnaire for Children.

Οι Liang και οι συνεργάτες διενήργησαν μια προοπτική μελέτη κοορτής 547 ζεύγη μητέρων και των παιδιών τους 10 χρόνια μετά το σεισμό της Wenchuan. Αξιολόγησαν τα καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας, τη μητρική έκθεση στο τραύμα, τα καταθλιπτικά συμπτώματα των παιδιών, την αντιλαμβανόμενη επίδραση του σεισμού από τα παιδιά και την μετατραυματική ανάπτυξη της μητέρας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μητρική έκθεση στο τραύμα συσχετίστηκε έμμεσα με τα καταθλιπτικά συμπτώματα των παιδιών τους, ενώ τα καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας και η μετατραυματική της ανάπτυξη αναδείχθηκαν ως διαμεσολαβητές (Liang et al., 2018). Σε μια άλλη μελέτη κοορτής που συμπεριλήφθηκε στη συστηματική ανασκόπηση, μελετήθηκαν 148 ζεύγη μητέρων με τα παιδιά τους σχετικά με εμπειρίες ρατσισμού, τραύματος και προβλημάτων ψυχικής υγείας. Ο πληθυσμός αφορούσε άτομα της μαύρης φυλής. Βρέθηκε ότι η υψηλή μητρική έκθεση σε τραύμα σχετιζόταν με καταθλιπτικά συμπτώματα στα παιδιά τους (Mekawi et al., 2022). Οι Russo και συνεργάτες πραγματοποίησαν μια μελέτη κοορτής σε οικογένειες ατόμων Λατινικής καταγωγής με ένα δείγμα 224 ζευγών μητέρων και των παιδιών τους. Για τις μητέρες ποσοτικοποιήθηκε με την βοήθεια εργαλείων (Πίνακας 6) η παιδική κακοποίηση που έχουν υποστεί, καθώς και φυλετικές διακρίσεις, ενώ για την ψυχοπαθολογία των παιδιών και των μητέρων μετρήθηκε το άγχος και η κατάθλιψη. Από τα αποτελέσματα αναδείχθηκε συσχέτιση των τραυματικών γεγονότων της μητέρας με τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης στα παιδιά τους, ενώ τα καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας συσχετίστηκαν μόνο με τις εμπειρίες τραύματος στην παιδική ηλικία (Russo et al., 2022). Οι Yehuda και συνεργάτες μελέτησαν πληθυσμό απογόνων επιζώντων του Ολοκαυτώματος. Συνέλεξαν ένα δείγμα 135 ατόμων, το οποίο κατέταξαν ανάλογα με το γονεϊκό τραύμα και τα γονεϊκά συμπτώματα μετατραυματικού στρες. Με λογιστική παλινδρόμηση μελετήθηκε η συσχέτιση ανάμεσα στο γονεϊκό τραύμα και PTSD, με τα συμπτώματα άγχους, κατάθλιψης και PTSD στους απογόνους και βρέθηκε ότι η γονεϊκή έκθεση σε τραύμα έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με καταθλιπτική διαταραχή στους απογόνους, ενώ το γονεϊκό PTSD συσχετίστηκε με PTSD των απογόνων (Yehuda et al., 2001). Στην τελευταία μελέτη της ανασκόπησης, διερευνήθηκε η επίδραση του μητρικού τραύματος, PTSD και καταθλιπτικών συμπτωμάτων στα παιδιά τους. Μελετήθηκαν 198 γυναίκες από τη Σομαλία. Για τα αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε SEM και δεν αναδείχθηκε συσχέτιση ανάμεσα στο μητρικό τραύμα και την ψυχοπαθολογία των παιδιών τους, όμως συσχετίστηκαν τα συμπτώματα κατάθλιψης και PTSD των μητέρων με προβλήματα προσαρμογής των παιδιών τους (East et al., 2018).

Συζήτηση

Η διαγενεακή μεταβίβαση του τραύματος έχει μελετηθεί εκτενώς, όμως δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς με τι τρόπο αυτό επιδρά στην ψυχική υγεία των απογόνων. Στο παρελθόν έχει γίνει προσπάθεια επεξήγησης της μεταβίβασης του τραύματος από γενιά σε γενιά μέσω επιγενετικών φαινομένων σε θύματα του Ολοκαυτώματος και τους απογόνους τους. Παρόλα αυτά, τα επιγενετικά φαινόμενα έχουν μελετηθεί κυρίως σε ζωικά μοντέλα και δεν είναι εφικτό στο παρόν να μελετηθούν σε ανθρώπινα μοντέλα, παρά μόνο σε μακροχρόνιες προοπτικές μελέτες (Yehuda and Lehrner 2018). Επομένως, αν και δεν είναι σαφές πώς το διαγενεακό τραύμα μεταβιβάζεται και επιδρά στις επόμενες γενιές, φαίνεται ότι επηρεάζει τη ψυχοπαθολογία των απογόνων.

Όσον αφορά στη συσχέτιση του με την ανάπτυξη ψυχωτικών διαταραχών, αναγνωρίστηκε μια μελέτη, κατά την οποία βρέθηκε ότι τα παιδιά, των οποίων οι μητέρες είχαν βιώσει τραυματικές εμπειρίες κατά την παιδική ηλικία, παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν ψυχωτικού τύπου συμπτωματολογία, μέσω της διαγενεακής μεταβίβασης του τραύματος. Παράλληλα έγινε εκτίμηση της επίδρασης παραγόντων, όπως οι τραυματικές εμπειρίες των απογόνων και η ψυχοπαθολογία των μητέρων. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να οφείλεται σε στοιχεία ευαλωτότητας που μεταβιβάζονται διαγενεακά. Άλλωστε έχει αναφερθεί ότι η διαγενεακή μεταβίβαση μπορεί να συμβαίνει μέσω μιμητικών μηχανισμών, δια της παρατήρησης ή με τη συνέχιση δυσλειτουργικών νοητικών αναπαραστάσεων των σχέσεων από τη μια κακοποιημένη γενιά στην επόμενη, σύμφωνα με τη θεωρία του δεσμού (C. Zeanah και P. Zeanah, 1989). Παρότι βρέθηκε μόνο μία μελέτη σχετική με τις ψυχωτικές διαταραχές, τα ευρήματα δείχνουν την ανάγκη περαιτέρω μελέτης στο συγκεκριμένο πεδίο. Συγκεκριμένα θα ήταν χρήσιμο να μελετηθεί η επίδραση του διαγενεακού τραύματος ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ψυχωτικών διαταραχών σε σύγκριση με άλλους βιολογικούς, ψυχολογικούς ή κοινωνικούς παράγοντες.

Όσον αφορά την επίδραση του διαγενεακού τραύματος στην ανάπτυξη συναισθηματικών διαταραχών σε απογόνους, βρέθηκαν 7 μελέτες για καταθλιπτικά συμπτώματα, εκ των οποίων οι 5 εμφανίζουν θετική συσχέτιση. Οι υπόλοιπες 2 μελέτες δεν ανέδειξαν κάποια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο διαγενεακό τραύμα και την ανάπτυξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων στους απογόνους. Αυτό το ετερογενές αποτέλεσμα αναδεικνύει την πολυπόικλη αιτιοπαθογένεια αυτών των διαταραχών, δεν επιτρέπει όμως την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση του διαγενεακού τραύματος στην ανάπτυξη των συναισθηματικών διαταραχών με σχέση αιτιότητας. Είναι σημαντικό

λοιπόν να αποτελέσει αντικείμενο περαιτέρω μελέτης, ώστε να μπορέσουν να διερευνηθούν τα μεμονωμένα στοιχεία που συμβάλλουν στην ανάπτυξή τους. Ιδιαίτερα για την κατάθλιψη, στην οποία αποτελεί παράγοντα κινδύνου το θετικό οικογενειακό ιστορικό, είναι σημαντικός ο διαχωρισμός του από την ύπαρξη διαγενεακού τραύματος. Με βάση τη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, φαίνεται ότι η πλειοψηφία των άρθρων που αναγνωρίστηκαν σχετίζονταν με τις καταθλιπτικές εκδηλώσεις συγκεκριμένα, ενώ άλλες συναισθηματικές διαταραχές, όπως η διπολική διαταραχή δεν παρουσίαζαν κάποια συσχέτιση με το διαγενεακό τραύμα.

Ένα ακόμη σημείο που αξίζει να επιμείνουμε είναι η διευκρίνιση της επίδρασης των οικονομικών και κοινωνικών παραγόντων, τόσο στη δυνατότητα μελέτης των πληθυσμών, όσο και στη δυνατότητα πρόσβασης σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας για αξιολόγηση. Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας, αναδείχθηκε ότι πολλά άρθρα σχετικά με το διαγενεακό τραύμα, μελετούν πληθυσμούς που έχουν υποστεί γενοκτονία (Rwanda, Cambodia, θύματα Ολοκαυτώματος κ.α.). Αυτοί είναι πληθυσμοί που εκτός από το βάρος ενός τέτοιου συλλογικού τραύματος, συχνά ανήκουν σε χαμηλότερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα (Kaiser Family Foundation, 2017) και αυτό αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα δυσκολίας στην μελέτη αυτών των ατόμων, ιδιαίτερα σε σχέση με το βαθμό επίδρασης των διαφόρων παραγόντων και μεσολαβητών. Επιπρόσθετα έχει καταγραφεί στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, ότι τα άτομα με χαμηλότερο εισόδημα έχουν κακή σωματική και ψυχική υγεία (Braveman et al., 2010), το οποίο επιβεβαιώθηκε και σε άλλες χώρες, συμπεριλαμβανομένου και εκείνης με καθολική πρόσβαση στο σύστημα υγείας (Canadian Institute for Health Information, 2015; Fujita et al., 2016). Η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση έχει συσχετιστεί και με μεταβολές στην επιγενετική μεθυλίωση (Paccaud et al., 2015; Tehranifar et al., 2013). Βρέθηκε ότι το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (Socioeconomic Status - SES) προέβλεπε την υπομεθυλίωση γονιδίων που συμμετέχουν στο σύστημα ανοσίας (Paccaud et al., 2015), ενώ άτομα με χαμηλό SES βρέθηκε ότι είχαν μεταβολές στα μοτίβα μεθυλίωσης των γονιδίων που σχετίζονταν με την απόκριση στο άγχος (Uddin et al., 2013). Τέλος σε μελέτη του 2016 βρέθηκε αυξημένη μεθυλίωση στον υποκινητή του γονιδίου του μεταφορέα της σεροτονίνης σε ενήλικες με χαμηλό SES και με μεγαλύτερη απόκριση της αμυγδαλής σε καταστάσεις κινδύνου (Swartz et al., 2016).

Επιπλέον οι 5 από τις 8 μελέτες είχαν ως επίκεντρο τις τραυματικές εμπειρίες των μητέρων, αποκλειστικά. Μελλοντικές μελέτες θα ήταν σκόπιμο να συμπεριλάβουν και να καταγράψουν και το πατρικό τραύμα. Επιπρόσθετα οι τέσσερις από τις μελέτες

συμπεριέλαβαν αυτοσυμπληρούμενα εργαλεία για τα άτομα που συμμετείχαν, το οποίο μπορεί να επηρεάσει την αξιοπιστία των καταγραφών και των αποτελεσμάτων.

Τα ευρήματα που προκύπτουν από αυτή τη συστηματική ανασκόπηση, αν και περιορισμένα, αναδεικνύουν ότι υπάρχει κάποια συσχέτιση ανάμεσα στη διαγενεακή μεταβίβαση του τραύματος και την ανάπτυξη ψυχωτικών και καταθλιπτικών συμπτωμάτων και δύνανται να αποτελέσουν αντικείμενο μελλοντικών κλινικών μελετών. Για παράδειγμα, μπορούν να πραγματοποιηθούν διαχρονικές προοπτικές μελέτες σε άτομα και πληθυσμιακές ομάδες, που έχουν υποστεί τραυματικές εμπειρίες, καθώς και στους απογόνους τους. Παράλληλα αξίζει να μελετηθούν και παράγοντες ανθεκτικότητας στο διαγενεακό τραύμα, ώστε να διαμορφωθεί μια πιο πλήρης εικόνα ως προς την πρόληψη της επίδρασής του. Αδιαμφισβήτητα, η κατανόηση των ψυχικών εκδηλώσεων του διαγενεακού τραύματος, καθώς και η ανάπτυξη μέσων και υπηρεσιών πρόληψης και αντιμετώπισης, θα είναι πολύ χρήσιμες για τη συνολικότερη ψυχική υγεία σε μια περίοδο πολεμικών συρράξεων, γενοκτονιών, καθώς και της προσφυγικής κρίσης που έχει επηρεάσει ιδιαίτερα την Ελλάδα, αλλά και στον απόηχο μιας πανδημίας, με άγνωστες μακροχρόνιες επιδράσεις για το σύνολο του πληθυσμού.

Περιορισμοί της έρευνας

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση παρουσιάζει κάποιους περιορισμούς. Αρχικά, το δείγμα είναι μικρό και χρησιμοποιήθηκαν δύο βάσεις δεδομένων (PubMed, Scopus) για τη συλλογή του. Σε επόμενες μελέτες πρέπει να χρησιμοποιηθούν περισσότερες βάσεις δεδομένων για να υπάρχει μεγαλύτερο δείγμα. Επιπλέον η επιλογή των άρθρων έγινε με βάση τη γλώσσα (Αγγλική) και έτσι μπορεί να αποκλείστηκαν άρθρα σε άλλες γλώσσες με σχετικό περιεχόμενο. Συμπληρωματικά όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση διερευνούσαν τη συσχέτιση, και επομένως δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για αιτιότητα ανάμεσα στο διαγενεακό τραύμα και την ανάπτυξη ψυχωτικών και συναισθηματικών διαταραχών.

Συμπεράσματα και κατευθύνσεις για περαιτέρω έρευνα

Εν κατακλείδι, σε αυτή η συστηματική ανασκόπηση επιχειρήθηκε να μελετηθεί ο βαθμός συσχέτισης του διαγενεακού τραύματος με την ψυχική υγεία των απογόνων. Από το δείγμα που επιλέχθηκε, φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση με την ανάπτυξη ψυχωτικών εκδηλώσεων και καταθλιπτικών συμπτωμάτων, κάτι το οποίο όμως απαιτεί περαιτέρω

μελέτη. Η έρευνα σε αυτό το πεδίο με τη διενέργεια μελετών κοόρτης θα βοηθήσει στην εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με το βαθμό επίδρασης του διαγενεακού τραύματος συγκριτικά με άλλα στοιχεία που λειτουργούν ως παράγοντες κινδύνου στην ανάπτυξη ψυχοπαθολογίας σε επόμενες γενιές. Επιπλέον η διενέργεια προοπτικών μελετών θα δώσει τη δυνατότητα παρατήρησης των ευάλωτων αυτών πληθυσμών, το οποίο θα συνδράμει στην καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας του τραύματος σε αυτούς σε βάθος χρόνου. Έτσι καθίσταται πιο εφικτή η ανάπτυξη κατάλληλων μεθόδων πρόληψης ενάντια στις επιπτώσεις του διαγενεακού τραύματος καθώς και ενδυνάμωσης των ατόμων από την επίδρασή του με μηχανισμούς αντοχής στο τραύμα, με βασικό σκοπό την βελτίωση της ψυχικής τους υγείας και του βιοτικού τους επιπέδου.

Βιβλιογραφία

- Abrams, D. B., Turner, J. R., Baumann, L. C., Karel, A., Collins, S. E., Witkiewitz, K., Fulmer, T., Tanenbaum, M. L., Commissariat, P., Kupperman, E., Baek, R. N., Gonzalez, J. S., Brandt, N., Flurie, R., Heaney, J., Kline, C., Carroll, L., Upton, J., Buchain, P. C., ... Wiebe, D. J. (2013). Attachment theory. In *Encyclopedia of Behavioral Medicine* (pp. 149–155). Springer New York.
http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_939
- Ainsworth, M. D. S., Blehar, M. C., Wall, S., & Waters, E. (1978). *Patterns of attachment: A psychological study of the strange situation*. Psychology Press.
- Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Urosevic, S., Walshaw, P. D., Nusslock, R., & Neeren, A. M. (2005). The psychosocial context of bipolar disorder: Environmental, cognitive, and developmental risk factors. *Clinical Psychology Review, 25*(8), 1043–1075.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.06.006>
- Bateson, G., Jackson, D. D., Haley, J., & Weakland, J. (1963). Toward a theory of schizophrenia. In *Personality and social systems*. (pp. 172–187). John Wiley & Sons, Inc. <http://dx.doi.org/10.1037/11302-016>
- Beards, S., Gayer-Anderson, C., Borges, S., Dewey, M. E., Fisher, H. L., & Morgan, C. (2013). Life events and psychosis: A review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin, 39*(4), 740–747. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt065>
- Beck, A. T. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry, 4*(6), 561. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
- Beck, A. T. (1979). *Cognitive therapy of depression*. Guilford Press.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. (1996). Beck depression inventory–ii. *PsycTESTS Dataset*. <https://doi.org/10.1037/t00742-000>

- Binder, E. B. (2009). The role of FKBP5, a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology*, *34*, S186–S195.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.05.021>
- Blake, D. D. (1994). Rationale and development of the Clinician-Administered PTSD Scales. *PsycEXTRA Dataset*. <https://doi.org/10.1037/e572192010-002>
- Bobo, W. V. (2017). The diagnosis and management of bipolar I and II disorders: Clinical practice update. *Mayo Clinic Proceedings*, *92*(10), 1532–1551.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.06.022>
- Bolhuis, K., Steenkamp, L. R., Tiemeier, H., Blanken, L., Pingault, J.-B., Cecil, C. A. M., & El Marroun, H. (2022). A prospective cohort study on the intergenerational transmission of childhood adversity and subsequent risk of psychotic experiences in adolescence. *Schizophrenia Bulletin*, *49*(3), 799–808.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbac195>
- Bommersbach, T. J., Rosenheck, R., & Rhee, T. G. (2022). Transgenerational factors associated with military service: Comparison of children of veterans and nonveterans in a nationally representative sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *61*(9), 1141–1154.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2022.03.024>
- Braveman, P. A., Cubbin, C., Egerter, S., Williams, D. R., & Pamuk, E. (2010). Socioeconomic disparities in health in the United States: What the patterns tell us. *American Journal of Public Health*, *100*(S1), S186–S196.
<https://doi.org/10.2105/ajph.2009.166082>
- Catherall, D. R. (1992). Working with projective identification in couples. *Family Process*, *31*(4), 355–367. <https://doi.org/10.1111/j.1545-5300.1992.00355.x>

- Clark, D. A., & Beck, A. T. (2010). Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: Convergence with neurobiological findings. *Trends in Cognitive Sciences*, *14*(9), 418–424. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.06.007>
- Conching, A. K. S., & Thayer, Z. (2019). Biological pathways for historical trauma to affect health: A conceptual model focusing on epigenetic modifications. *Social Science & Medicine*, *230*, 74–82. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.04.001>
- Connolly, A. (2011). Healing the wounds of our fathers: Intergenerational trauma, memory, symbolization and narrative. *Journal of Analytical Psychology*, *56*(5), 607–626. <https://doi.org/10.1111/j.1468-5922.2011.01936.x>
- Danieli, Y. (2013). *International Handbook of Multigenerational Legacies of Trauma*. Springer Science & Business Media.
- Daskalakis, N. P., Lehrner, A., & Yehuda, R. (2013). Endocrine aspects of post-traumatic stress disorder and implications for diagnosis and treatment. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *42*(3), 503–513. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.05.004>
- Daud, A., Skoglund, E., & Rydelius, P. (2005). Children in families of torture victims: Transgenerational transmission of parents' traumatic experiences to their children. *International Journal of Social Welfare*, *14*(1), 23–32. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2397.2005.00336.x>
- DeBruyn. (1998). The American Indian Holocaust: Healing Historical Unresolved Grief. *American Indian and Alaska Native Mental Health Research*, *8*(2), 60–82. <https://doi.org/10.5820/aian.0802.1998.60>
- Derogatis, L. R. (2000). Brief symptom inventory-18. *PsycTESTS Dataset*. <https://doi.org/10.1037/t07502-000>

- Derogatis, L. R., & Melisaratos, N. (1983). The Brief Symptom Inventory: An introductory report. *Psychological Medicine*, *13*(3), 595–605.
<https://doi.org/10.1017/s0033291700048017>
- Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E. K., & Lanctôt, K. L. (2010). A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biological Psychiatry*, *67*(5), 446–457. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.033>
- Figley, C. R. (2013). *Compassion fatigue*. Routledge.
<http://dx.doi.org/10.4324/9780203777381>
- Finch, B. K., Kolody, B., & Vega, W. A. (2000). Perceived discrimination and depression among mexican-origin adults in California. *Journal of Health and Social Behavior*, *41*(3), 295. <https://doi.org/10.2307/2676322>
- Fitzgerald, M., Esplin, J., Wright, L., Hardy, N., & Gallus, K. (2021). Dyadic parent–adolescent relationship quality as pathways from maternal childhood abuse to adolescent psychopathology. *Journal of Marital and Family Therapy*, *48*(3), 827–844.
<https://doi.org/10.1111/jmft.12555>
- Freud, S. (1917). *Trauer und Melancholie*.
- Fromm-Reichmann, F. (1948). Notes on the development of treatment of schizophrenics by psychoanalytic psychotherapy†. *Psychiatry*, *11*(3), 263–273.
<https://doi.org/10.1080/00332747.1948.11022688>
- Fujita, M., Sato, Y., Nagashima, K., Takahashi, S., & Hata, A. (2016). Income related inequality of health care access in japan: A retrospective cohort study. *PLOS ONE*, *11*(3), e0151690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151690>
- Gallese, V. (2007). Before and below ‘theory of mind’: embodied simulation and the neural correlates of social cognition. *Phil. Trans. R. Soc. B (2007)* *362*, 659–669
[doi:10.1098/rstb.2006.2002](https://doi.org/10.1098/rstb.2006.2002)

- Geddes, J. R., & Miklowitz, D. J. (2013). Treatment of bipolar disorder. *The Lancet*, 381(9878), 1672–1682. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60857-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60857-0)
- Harrison, P., Cowen, P., Burns, T., & Fazel, M. (2017). *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford University Press.
- Harrison, P. J., Geddes, J. R., & Tunbridge, E. M. (2018). The emerging neurobiology of bipolar disorder. *Trends in Neurosciences*, 41(1), 18–30. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.10.006>
- Harvey, J., Hynes, G., & Pichora, E. (2016). Trends in income-related health inequalities in Canada. *Healthcare Quarterly*, 18(4), 12–14. <https://doi.org/10.12927/hcq.2016.24567>
- Hompes, T., Izzi, B., Gellens, E., Morreels, M., Fieuws, S., Pexsters, A., Schops, G., Dom, M., Van Bree, R., Freson, K., Verhaeghe, J., Spitz, B., Demyttenaere, K., Glover, V., Van den Bergh, B., Allegaert, K., & Claes, S. (2013). Investigating the influence of maternal cortisol and emotional state during pregnancy on the DNA methylation status of the glucocorticoid receptor gene (NR3C1) promoter region in cord blood. *Journal of Psychiatric Research*, 47(7), 880–891. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.03.009>
- Hooper, L. M., Stockton, P., Krupnick, J. L., & Green, B. L. (2011). Development, use, and psychometric properties of the trauma history questionnaire. *Journal of Loss and Trauma*, 16(3), 258–283. <https://doi.org/10.1080/15325024.2011.572035>

- Howard, D. M., Adams, M. J., Clarke, T.-K., Hafferty, J. D., Gibson, J., Shiralil, M., Coleman, J. R. I., Hagenaaars, S. P., Ward, J., Wigmore, E. M., Alloza, C., Shen, X., Barbu, M. C., Xu, E. Y., Whalley, H. C., Marioni, R. E., Porteous, D. J., Davies, G., Deary, I. J., ... McIntosh, A. M. (2019). Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nature Neuroscience*, 22(3), 343–352. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0326-7>
- Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. (1994). *American Journal of Psychiatry*, 151(8), 1132–1136. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.8.1132>
- Inyang, B., Gondal, F. J., Abah, G. A., Minnal Dhandapani, M., Manne, M., Khanna, M., Challa, S., Kabeil, A. S., & Mohammed, L. (2022). The Role of Childhood Trauma in Psychosis and Schizophrenia: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.21466>
- Janoff-Bulman, R. (1990). *Shattered assumptions: Towards a new psychology of trauma*.
- Kahn, S., & Denov, M. (2022). Transgenerational trauma in Rwandan genocidal rape survivors and their children: A culturally enhanced bioecological approach. *Transcultural Psychiatry*, 59(6), 727–739. <https://doi.org/10.1177/13634615221080231>
- Kaiser Family Foundation. (2017). *Poverty rate by race/ethnicity*.
- Kamphaus, R. W. (2015). Behavior assessment system for children, second edition (BASC -2). *The Encyclopedia of Clinical Psychology*, 1–6. <https://doi.org/10.1002/9781118625392.wbecp447>

- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D., & Ryan, N. (1997). Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980–988. <https://doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021>
- Kellerman, N. (2001). Psychopathology in children of Holocaust survivors. *Isr J Psychiatry*, Vol 38(No.1).
- Kerner, B. (2014). Genetics of bipolar disorder. *The Application of Clinical Genetics*, 33. <https://doi.org/10.2147/tacg.s39297>
- Kestenberg, J. (1982). A metapsychological assessment based on an analysis of a survivor's child. *Generations of the Holocaust*.
- Kirov, G., Rees, E., Walters, J. T. R., Escott-Price, V., Georgieva, L., Richards, A. L., Chambert, K. D., Davies, G., Legge, S. E., Moran, J. L., McCarroll, S. A., O'Donovan, M. C., & Owen, M. J. (2014). The penetrance of copy number variations for schizophrenia and developmental delay. *Biological Psychiatry*, 75(5), 378–385. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.07.022>
- Klein, M. (1952). Notes on some schizoid mechanisms In: *Developments in psycho-analysis*. London: Hogarth, 297.
- Krieger, N., Smith, K., Naishadham, D., Hartman, C., & Barbeau, E. M. (2005). Experiences of discrimination: Validity and reliability of a self-report measure for population health research on racism and health. *Social Science & Medicine*, 61(7), 1576–1596. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.03.006>

- Kubany, E. S., Leisen, M. B., Kaplan, A. S., Watson, S. B., Haynes, S. N., Owens, J. A., & Burns, K. (2000). Development and preliminary validation of a brief broad-spectrum measure of trauma exposure: The Traumatic Life Events Questionnaire. *Psychological Assessment, 12*(2), 210–224.
<https://doi.org/10.1037//1040-3590.12.2.210>
- Kübler, U. (2013). Structured clinical interview for DSM-IV (SCID). In *Encyclopedia of Behavioral Medicine* (pp. 1919–1920). Springer New York.
http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_66
- Kuehner, C. (2003). Gender differences in unipolar depression: An update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 108*(3), 163–174.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00204.x>
- Lee, J., Kwak, Y.-S., Kim, Y.-J., Kim, E.-J., Park, E. J., Shin, Y., Lee, B.-H., Lee, S. H., Jung, H. Y., Lee, I., Hwang, J. I., Kim, D., & Lee, S. I. (2019). Transgenerational transmission of trauma: Psychiatric evaluation of offspring of former “comfort women,” survivors of the Japanese military sexual slavery during World War II. *Psychiatry Investigation, 16*(3), 249–253. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.01.21>
- Lehrner, A., Bierer, L. M., Passarelli, V., Pratchett, L. C., Flory, J. D., Bader, H. N., Harris, I. R., Bedi, A., Daskalakis, N. P., Makotkine, I., & Yehuda, R. (2014). Maternal PTSD associates with greater glucocorticoid sensitivity in offspring of Holocaust survivors. *Psychoneuroendocrinology, 40*, 213–220.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.11.019>
- Leslie, C. E., Walsh, C. S., & Sullivan, T. N. (2023). Implications of intergenerational trauma: Associations between caregiver ACEs and child internalizing symptoms in an urban African American sample. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy, 15*(5), 877–887. <https://doi.org/10.1037/tra0001334>

- Liang, Y., Zhao, Y., Zhou, Y., & Liu, Z. (2022). How Maternal Trauma Exposure Contributed to Children's Depressive Symptoms following the Wenchuan Earthquake: A Multiple Mediation Model Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(24), 16881. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416881>
- Lidz, T., Cornelison, A. R., Fleck, S., & Terry, D. (1957). The intrafamilial environment of the schizophrenic patient*. *Psychiatry*, *20*(4), 329–350. <https://doi.org/10.1080/00332747.1957.11023099>
- Lipman, R. S., Covi, L., & Shapiro, A. K. (1979). The hopkins symptom checklist (HSCL). *Journal of Affective Disorders*, *1*(1), 9–24. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(79\)90021-1](https://doi.org/10.1016/0165-0327(79)90021-1)
- Lowther, C., Costain, G., Baribeau, D. A., & Bassett, A. S. (2017). Genomic disorders in psychiatry—what does the clinician need to know? *Current Psychiatry Reports*, *19*(11). <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0831-5>
- Mak, C., & Wieling, E. (2024). Mental health and relational needs of Cambodian refugees after four decades of resettlement in the United States: An ethnographic needs assessment. *Behavioral Sciences*, *14*(7), 535. <https://doi.org/10.3390/bs14070535>
- Maniglio, R. (2012). Child sexual abuse in the etiology of anxiety disorders. *Trauma, Violence, & Abuse*, *14*(2), 96–112. <https://doi.org/10.1177/1524838012470032>
- March, J. S., Parker, J. D. A., Sullivan, K., Stallings, P., & Conners, C. K. (1997). The multidimensional anxiety scale for children (MASC): Factor structure, reliability, and validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *36*(4), 554–565. <https://doi.org/10.1097/00004583-199704000-00019>
- McCann, I. L. (1990). *Psychological trauma and the adult survivor: Theory, therapy, and transformation*.

- Mehta, D. (2011). Using polymorphisms in FKBP5 to define biologically distinct subtypes of posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*, 68(9), 901.
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.50>
- Mekawi, Y., Ishiekwe, M. N., Jimenez, A. N., Ware, M., Carter, S. E., Stenson, A. F., Jovanovic, T., Bradley-Davino, B., & Powers, A. (2023). Intergenerational transmission of depression: Examining the roles of racism and trauma among black mothers and youth. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 62(10), 1147–1156. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2023.04.016>
- Menke, A., Klengel, T., Rubel, J., Brückl, T., Pfister, H., Lucae, S., Uhr, M., Holsboer, F., & Binder, E. B. (2013). Genetic variation in FKBP5 associated with the extent of stress hormone dysregulation in major depression. *Genes, Brain and Behavior*, 12(3), 289–296. <https://doi.org/10.1111/gbb.12026>
- Mollica, R., Caspi-Yavin, Y., Bollini, P., Truong, T., Tor, S., & Lavelle, J. (1992). Harvard trauma questionnaire. *PsycTESTS Dataset*. <https://doi.org/10.1037/t07469-000>
- Moreira, A. L. R., Van Meter, A., Genzlinger, J., & Youngstrom, E. A. (2017). Review and meta-analysis of epidemiologic studies of adult bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(9), e1259–e1269. <https://doi.org/10.4088/jcp.16r11165>
- Morgan, C., & Gayer-Anderson, C. (2016). Childhood adversities and psychosis: Evidence, challenges, implications. *World Psychiatry*, 15(2), 93–102.
<https://doi.org/10.1002/wps.20330>
- Mulligan, C., D’Errico, N., Stees, J., & Hughes, D. (2012). Methylation changes atNR3C1in newborns associate with maternal prenatal stress exposure and newborn birth weight. *Epigenetics*, 7(8), 853–857. <https://doi.org/10.4161/epi.21180>

- Mutuyimana, C., Cassady, C., Sezibera, V., & Nsabimana, E. (2021). Prevalence and correlates of depression among rural and urban Rwandan mothers and their daughters 26 years after the 1994 genocide against the Tutsi. *European Journal of Psychotraumatology*, *12*(1). <https://doi.org/10.1080/20008198.2021.2005345>
- Nantharat, M., Wanitchanon, T., Amesbutr, M., Tammachote, R., & Praphanphoj, V. (2015). Glucocorticoid receptor gene (NR3C1) promoter is hypermethylated in Thai females with major depressive disorder. *Genetics and Molecular Research*, *14*(4), 19071–19079. <https://doi.org/10.4238/2015.december.29.15>
- Non, A. L., Hollister, B. M., Humphreys, K. L., Childebayeva, A., Esteves, K., Zeanah, C. H., Fox, N. A., Nelson, C. A., & Drury, S. S. (2016). DNA methylation at stress-related genes is associated with exposure to early life institutionalization. *American Journal of Physical Anthropology*, *161*(1), 84–93. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23010>
- Nyborg, V. M., & Curry, J. F. (2003). The impact of perceived racism: Psychological symptoms among African American boys. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *32*(2), 258–266. https://doi.org/10.1207/s15374424jccp3202_11
- Oberlander, T. F., Weinberg, J., Papsdorf, M., Grunau, R., Misri, S., & Devlin, A. M. (2008). Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*, *3*(2), 97–106. <https://doi.org/10.4161/epi.3.2.6034>
- Özcan, N. K., Boyacıoğlu, N. E., Enginkaya, S., Bilgin, H., & Tomruk, N. B. (2016). The relationship between attachment styles and childhood trauma: A transgenerational perspective – a controlled study of patients with psychiatric disorders. *Journal of Clinical Nursing*, *25*(15–16), 2357–2366. <https://doi.org/10.1111/jocn.13274>

- Palmer, B. W., Dawes, S. E., & Heaton, R. K. (2009). What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychology Review*, *19*(3), 365–384. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9109-y>
- Pomini, V. (2011). Intergenerational transmission of trauma: Psychodynamics concepts within a systemic perspective *Metalogos (2011) 19:48-62*
- Pratt, J., Dawson, N., Morris, B. J., Grent-'t-Jong, T., Roux, F., & Uhlhaas, P. J. (2017). Thalamo-cortical communication, glutamatergic neurotransmission and neural oscillations: A unique window into the origins of ScZ? *Schizophrenia Research*, *180*, 4–12. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.013>
- Rowell, T., & Neal-Barnett, A. (2021). A systematic review of the effect of parental adverse childhood experiences on parenting and child psychopathology. *Journal of Child & Adolescent Trauma*, *15*(1), 167–180. <https://doi.org/10.1007/s40653-021-00400-x>
- Russo, L. N., Arreola, J., Montiel, G., Torres, G., Leal, F., Guerra, N., & Borelli, J. L. (2022). Examining interpersonal traumas across low income Latinx mother-youth dyads: Associations between maternal child abuse exposure and racial discrimination with mother and youth psychopathology. *Child Psychiatry & Human Development*. <https://doi.org/10.1007/s10578-022-01483-9>
- Saveanu, R. V., & Nemeroff, C. B. (2012). Etiology of depression: Genetic and environmental factors. *Psychiatric Clinics of North America*, *35*(1), 51–71. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.12.001>
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, *511*(7510), 421–427. <https://doi.org/10.1038/nature13595>

- Schwartz, A. C., Bradley, R. L., Sexton, M., Sherry, A., & Ressler, K. J. (2005). Posttraumatic stress disorder among African Americans in an inner city mental health clinic. *Psychiatric Services, 56*(2), 212–215. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.2.212>
- Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge University Press.
- Stramecki, F., Frydecka, D., & Misiak, B. (2020). The role of the interaction between the FKBP5 gene and stressful life events in the pathophysiology of schizophrenia: A narrative review. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy, 22*(3), 7–16. <https://doi.org/10.12740/app/124985>
- Stringhini, S., Polidoro, S., Sacerdote, C., Kelly, R. S., van Veldhoven, K., Agnoli, C., Grioni, S., Tumino, R., Giurdanella, M. C., Panico, S., Mattiello, A., Palli, D., Masala, G., Gallo, V., Castagné, R., Paccaud, F., Campanella, G., Chadeau-Hyam, M., & Vineis, P. (2015). Life-course socioeconomic status and DNA methylation of genes regulating inflammation. *International Journal of Epidemiology, 44*(4), 1320–1330. <https://doi.org/10.1093/ije/dyv060>
- Sukhram, S. D., Yilmaz, G., & Gu, J. (2022). Antidepressant effect of ketamine on inflammation-mediated cytokine dysregulation in adults with treatment-resistant depression: Rapid systematic review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022*, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2022/1061274>
- Sullivan, P. F., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry, 157*(10), 1552–1562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>

- Swartz, J. R., Hariri, A. R., & Williamson, D. E. (2016). An epigenetic mechanism links socioeconomic status to changes in depression-related brain function in high-risk adolescents. *Molecular Psychiatry*, *22*(2), 209–214.
<https://doi.org/10.1038/mp.2016.82>
- Taylor, D. (2008). Psychoanalytic and psychodynamic therapies for depression: The evidence base. *Advances in Psychiatric Treatment*, *14*(6), 401–413.
<https://doi.org/10.1192/apt.bp.107.004382>
- Tedeschi, R. G., & Calhoun, L. G. (1996). The Posttraumatic Growth Inventory: Measuring the positive legacy of trauma. *Journal of Traumatic Stress*, *9*(3), 455–471.
<https://doi.org/10.1007/bf02103658>
- Tehranifar, P., Wu, H.-C., Fan, X., Flom, J. D., Ferris, J. S., Cho, Y. H., Gonzalez, K., Santella, R. M., & Terry, M. B. (2013). Early life socioeconomic factors and genomic DNA methylation in mid-life. *Epigenetics*, *8*(1), 23–27.
<https://doi.org/10.4161/epi.22989>
- Thayer, Z. M., & Kuzawa, C. W. (2011). Biological memories of past environments: Epigenetic pathways to health disparities. *Epigenetics*, *6*(7), 798–803.
<https://doi.org/10.4161/epi.6.7.16222>
- Uddin, M., Galea, S., Chang, S. C., Koenen, K. C., Goldmann, E., Wildman, D. E., & Aiello, A. E. (2013). Epigenetic signatures may explain the relationship between socioeconomic position and risk of mental illness: Preliminary findings from an urban community-based sample. *Biodemography and Social Biology*, *59*(1), 68–84.
<https://doi.org/10.1080/19485565.2013.774627>
- Uptegrove, R., Chard, C., Jones, L., Gordon-Smith, K., Forty, L., Jones, I., & Craddock, N. (2015). Adverse childhood events and psychosis in bipolar affective disorder. *British Journal of Psychiatry*, *206*(3), 191–197. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.152611>

- Vélez-Agosto, N. M., Soto-Crespo, J. G., Vizcarrondo-Oppenheimer, M., Vega-Molina, S., & García Coll, C. (2017). Bronfenbrenner's bioecological theory revision: Moving culture from the macro into the micro. *Perspectives on Psychological Science, 12*(5), 900–910. <https://doi.org/10.1177/1745691617704397>
- Wray, N. R., Ripke, S., Mattheisen, M., Trzaskowski, M., Byrne, E. M., Abdellaoui, A., Adams, M. J., Agerbo, E., Air, T. M., Andlauer, T. M. F., Bacanu, S.-A., Bækvad-Hansen, M., Beekman, A. F. T., Bigdeli, T. B., Binder, E. B., Blackwood, D. R. H., Bryois, J., Buttenschøn, H. N., Bybjerg-Grauholm, J., ... Sullivan, P. F. (2018). Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nature Genetics, 50*(5), 668–681. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0090-3>
- Yehuda, R., Bierer, L. M., Schmeidler, J., Aferiat, D. H., Breslau, I., & Dolan, S. (2000). Low cortisol and risk for PTSD in adult offspring of holocaust survivors. *American Journal of Psychiatry, 157*(8), 1252–1259. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.8.1252>
- Yehuda, R., Cai, G., Golier, J. A., Sarapas, C., Galea, S., Ising, M., Rein, T., Schmeidler, J., Müller-Myhsok, B., Holsboer, F., & Buxbaum, J. D. (2009). Gene expression patterns associated with posttraumatic stress disorder following exposure to the World Trade Center attacks. *Biological Psychiatry, 66*(7), 708–711. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.02.034>
- Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Bierer, L. M., Bader, H. N., Klengel, T., Holsboer, F., & Binder, E. B. (2016). Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation. *Biological Psychiatry, 80*(5), 372–380. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.08.005>
- Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Lehrner, A., Desarnaud, F., Bader, H. N., Makotkine, I., Flory,

- J. D., Bierer, L. M., & Meaney, M. J. (2014). Influences of maternal and paternal PTSD on epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor gene in Holocaust survivor offspring. *American Journal of Psychiatry*, *171*(8), 872–880.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13121571>
- Yehuda, R., Halligan, S. L., & Bierer, L. M. (2001). Relationship of parental trauma exposure and PTSD to PTSD, depressive and anxiety disorders in offspring. *Journal of Psychiatric Research*, *35*(5), 261–270.
[https://doi.org/10.1016/s0022-3956\(01\)00032-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3956(01)00032-2)
- Yehuda, R., & Lehrner, A. (2018). Intergenerational transmission of trauma effects: Putative role of epigenetic mechanisms. *World Psychiatry*, *17*(3), 243–257.
<https://doi.org/10.1002/wps.20568>
- Yehuda, R., Schmeidler, J., Wainberg, M., Binder-Brynes, K., & Duvdevani, T. (1998). Vulnerability to posttraumatic stress disorder in adult offspring of Holocaust survivors. *American Journal of Psychiatry*, *155*(9), 1163–1171.
<https://doi.org/10.1176/ajp.155.9.1163>
- Young, J. W., & Dulcis, D. (2015). Investigating the mechanism(s) underlying switching between states in bipolar disorder. *European Journal of Pharmacology*, *759*, 151–162.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.019>
- Youssef, N. A., Lockwood, L., Su, S., Hao, G., & Rutten, B. P. F. (2018). The effects of trauma, with or without PTSD, on the transgenerational DNA methylation alterations in human offsprings. *Brain Sciences*, *8*(5), 83.
<https://doi.org/10.3390/brainsci8050083>
- Zeanah, C. H., & Zeanah, P. D. (1989). Intergenerational transmission of maltreatment: Insights from attachment theory and research. *Psychiatry*, *52*(2), 177–196.
<https://doi.org/10.1080/00332747.1989.11024442>