

ΠΑΝΤΕΙΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

PANTEION UNIVERSITY OF SOCIAL AND POLITICAL SCIENCES



ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ

Εφαρμογή και Αποτελεσματικότητα του Απαρτιωτικού Ψυχολογικού
Θεραπευτικού Προγράμματος (Integrated Psychological Therapy - I.P.T)
για τη Σχιζοφρένεια σε χρόνιους μέσης ηλικίας ενδονοσοκομειακούς
ασθενείς

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αικατερίνη Γ. Πούλου

Αθήνα, 2025

Τριμελής Επιτροπή

Φώτιος Αναγνωστόπουλος, Καθηγητής Παντείου Πανεπιστημίου (Επιβλέπων)

Ρόμπερτ Μέλλον, Καθηγητής Παντείου Πανεπιστημίου

Αργυρώ Βατάκη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παντείου Πανεπιστημίου

Εκ της Επταμελούς Επιτροπής

Γεώργιος Αλεξιάς, Καθηγητής Παντείου Πανεπιστημίου

Βασιλική Γιωτσίδη, Επίκουρη Καθηγήτρια Παντείου Πανεπιστημίου

Ειρήνη Καρακασίδου, Επίκουρη Καθηγήτρια Παντείου Πανεπιστημίου

Ζωή Γιαννούση, Επίκουρη Καθηγήτρια Παντείου Πανεπιστημίου



Copyright © Αικατερίνη Γ. Πούλου, 2025

All rights reserved. Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας διδακτορικής διατριβής εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της διδακτορικής διατριβής για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Πάντειο Πανεπιστήμιο Κοινωνικών και Πολιτικών Επιστημών δεν δηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα.

Στους γονείς μου...

Σε όσους με άντεξαν και με αντέχουν ακόμα...

Σε όλους τους θεραπευόμενους της κλινικής που μέσω των βιωμάτων τους μου
δίδαξαν εμπειρίες ζωής...

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	16
Ιστορική αναδρομή της Σχιζοφρένειας	18
Επιδημιολογία	20
Αιτιοπαθογένεια	24
Διάγνωση και Διαγνωστικά κριτήρια	33
Κατά ICD – 10	33
Κατά ICD – 11	38
Κατά DSM – 5	40
Πορεία	41
Συννοσηρότητα	43
Πρόγνωση	44
Γνωστικά και κοινωνικογνωστικά ελλείμματα στη σχιζοφρένεια.....	47
Θεωρία του νου και σχιζοφρένεια	59
Το κίνητρο και η σημασία της αύξησης του σε ασθενείς με σχιζοφρένεια	65
Η αποκατάσταση (recovery).....	72
Ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας.....	75
Το απαρτιωτικό ψυχολογικό θεραπευτικό πρόγραμμα για την σχιζοφρένεια (Integrated Psychological Therapy – IPT).....	81
Μελέτες για την αποτελεσματικότητα του IPT	85
Η παρούσα έρευνα	98
Ερευνητικές υποθέσεις	101
ΜΕΘΟΔΟΣ.....	104
Δείγμα	104
Ερευνητικός σχεδιασμός	107
Παρέμβαση	107

Συνεδρίες του IPT	109
Ψυχομετρικά εργαλεία	113
WAIS IV ^{GR}	114
MATRICS Consensus Cognitive Battery – MCCB	115
Social Perception Scale – SPS	118
Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS)	119
Κλίμακα Σφαιρικής Εκτίμησης της Λειτουργικότητας (GAF).....	119
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	120
Ανάλυση ελλειπουσών τιμών	120
Παρουσίαση αποτελεσμάτων.....	121
Αντιψυχωτικά φάρμακα, δημογραφικά στοιχεία και γνωστική επίδοση.....	137
Επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/παρέμβασης	149
Επίδραση του φύλου στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα κατάταξης	153
Επίδραση του δείκτη νοημοσύνης IQ στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/παρέμβασης	157
Επίδραση των ετών εκπαίδευσης των συμμετεχόντων στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/παρέμβασης	161
Επίδραση της ηλικίας στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/παρέμβασης	167
Επίδραση της διάρκειας της νόσου στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/παρέμβασης	171
Επίδραση της διάρκειας νοσηλείας στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/παρέμβασης	174
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	179
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	189
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	192
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	241

Έντυπο συναίνεσης	242
Κλίμακα Αρνητικού και Θετικού Συνδρόμου (PANSS)	245
Κλίμακα Συνολικής Εκτίμησης της Λειτουργικότητας (GAF)	249
Πίνακας 9α. Αποτελέσματα αναλύσεων γραμμικών μοντέλων: Μονομεταβλητά τεστ αλληλεπιδραστικών επιδράσεων των ανεξάρτητων μεταβλητών με την Ομάδα κατάταξης (TAU/IPT)	251

Πίνακες

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων κατά την έναρξη ($N = 44$)	122
Πίνακας 2. Ανάλυση Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων (Repeated Measures ANOVA) μαζί με Πολλαπλές Συγκρίσεις Bonferroni για τη νευρογνωσία (MCCB), την κοινωνική αντίληψη (SPS), τη συμπτωματολογία (PANSS) και τη λειτουργικότητα (GAF) στην ομάδα συνήθους θεραπείας TAU ($n = 23$)	123
Πίνακας 3. Ανάλυση Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων (Repeated Measures ANOVA) μαζί με Πολλαπλές Συγκρίσεις Bonferroni για τη νευρογνωσία (MCCB), την κοινωνική αντίληψη (SPS), τη συμπτωματολογία (PANSS) και τη λειτουργικότητα (GAF) στην ομάδα ελέγχου IPT ($n = 21$)	126
Πίνακας 4. Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα Μικτών Γραμμικών Μοντέλων (Linear Mixed Models) για τις μετρήσεις των επιμέρους δοκιμασιών του MCCB	130
Πίνακας 5. Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα Μικτών Γραμμικών Μοντέλων (Linear Mixed Models) για τους Γνωστικούς Τομείς του MCCB	133
Πίνακας 6. Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα Γραμμικών Μικτών Γραμμικών Μοντέλων (Linear Mixed Models) για την Κοινωνική Αντίληψη (SPS), τη Συμπτωματολογία (PANSS) και τη Λειτουργικότητα (GAF)	136
Πίνακας 7. Μη παραμετρική μερική συσχέτιση (Spearman) μεταξύ των μεταβλητών της φαρμακευτικής αγωγής και της επίδοσης των συμμετεχόντων, λαμβάνοντας υπόψη την ομάδα κατάταξης και τα χρονικά σημεία αξιολόγησης	138
Πίνακας 8. Μη παραμετρικοί μερικοί συντελεστές συσχέτισης (Spearman) μεταξύ των δημογραφικών μεταβλητών και των μεταβλητών επίδοσης των συμμετεχόντων,	

ανάλογα με την ομάδα κατάταξης και τα χρονικά σημεία αξιολόγησης	141
Πίνακας 9. Συντελεστές Αλληλεπίδρασης Ομάδας × Δημογραφικών και Κλινικών Παραμέτρων για Κάθε Εξαρτημένη Μεταβλητή από Μονομεταβλητά Γραμμικά Μοντέλα (GLM)	144
Πίνακας 10. Εκτιμήσεις Παραμέτρων για τις Σημαντικές Αλληλεπιδράσεις Ομάδας και Τύπου Φαρμακευτικής Αγωγής στις Μεταβλητές MSCEIT ME, Κοινωνική Νόηση και Γενικά Συμπτώματα PANSS	148
Πίνακας 11. Ζεύξεις ζευγών μεταξύ των ομάδων κατάταξης (IPT/TAU) ανά τύπο φαρμακευτικής αγωγής	150
Πίνακας 12. Απόλυτες και Σχετικές συχνότητες δείγματος ανά κατηγορία IQ και ανά ομάδα κατάταξης	157

Διαγράμματα

Σχήμα 1. Διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων μέσα από τα στάδια της τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής (RCT) για την ομάδα Παρέμβασης (IPT) και την ομάδα Συνήθους Θεραπείας (TAU)	106
---	-----

Γραφήματα

Σχήμα 1. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του MSCEIT ME ανά ομάδα κατάταξης και τύπο φαρμακευτικής αγωγής	151
Σχήμα 2. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Κοινωνικής Αντίληψης ανά ομάδα κατάταξης και τύπο φαρμακευτικής αγωγής	152
Σχήμα 3. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) των Γενικών Συμπτωμάτων της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και τύπο φαρμακευτικής αγωγής	153

Σχήμα 4. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του CPT-IP ανά ομάδα κατάταξης και φύλο	154
Σχήμα 5. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λογικής και Επίλυσης Προβλήματος ανά ομάδα κατάταξης και φύλο	155
Σχήμα 6. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της υπο-ενότητας της Ερμηνείας της δοκιμασίας της Κοινωνικής Αντίληψη (SPS) ανά ομάδα κατάταξης και φύλο	156
Σχήμα 7. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Προσοχής/Εγρήγορσης ανά ομάδα κατάταξης και φύλο	156
Σχήμα 8. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του HVLT-R ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ	158
Σχήμα 9. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Προσοχής/Εγρήγορσης ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ	158
Σχήμα 10. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λεκτικής Μάθησης ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ	159
Σχήμα 11. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λογικής και Επίλυσης Προβλήματος ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ	160
Σχήμα 12. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Σύνθετης Νευρογνωστικής Βαθμολογίας ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ	161
Σχήμα 13. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του LNS ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	162
Σχήμα 14. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Ευφράδειας ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	163
Σχήμα 15. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του CPT-IP ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	163

Σχήμα 16. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του MSCEIT - ME ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	164
Σχήμα 17. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Προσοχής/Εγρήγορσης ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	165
Σχήμα 18. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Εργαζόμενης Μνήμης ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	166
Σχήμα 19. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Κοινωνικής Νόησης ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	166
Σχήμα 20. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του συνολικού σκορ της κλίμακας PANSS ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης	167
Σχήμα 21. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του TMT ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία	168
Σχήμα 22. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του BACS SC ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία	169
Σχήμα 23. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του WMS-III SS ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία	169
Σχήμα 24. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Ευφράδειας ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία	170
Σχήμα 25. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Ταχύτητας Επεξεργασίας Πληροφοριών ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία	171
Σχήμα 26. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του BACS SC ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νόσου	172
Σχήμα 27. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) των Γενικών Συμπτωμάτων της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκειας νόσου	172

Σχήμα 28. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της συνολικής βαθμολογίας της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκειας νόσου	173
Σχήμα 29. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της GAF ανά ομάδα κατάταξης και διάρκειας νόσου	174
Σχήμα 30. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του HVLT-R ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας	175
Σχήμα 31. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του MSCEIT ME ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας	175
Σχήμα 32. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λεκτικής Μάθησης ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας	176
Σχήμα 33. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Κοινωνικής Νόησης ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας	177
Σχήμα 34. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Γενικής Συμπτωματολογίας της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας	178
Σχήμα 35. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας	178

Περίληψη

Η σχιζοφρένεια θεωρείται η πλέον εξέχουσα και αινιγματική ψυχιατρική διαταραχή που επηρεάζει τον άνθρωπο. Αυτή η ευρεία κατηγορία περιλαμβάνει ένα φάσμα ψυχοπαθολογικών φαινομένων που χαρακτηρίζονται από διαταραχές στις γνωστικές διεργασίες, τη συναισθηματική ρύθμιση και τα πρότυπα συμπεριφοράς. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η γνωστική αποκατάσταση είναι απαραίτητη για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας, καθώς βελτιώνει τη λειτουργικότητα. Επιπλέον, οι κοινωνικές γνωστικές λειτουργίες και τα αρνητικά συμπτώματα μεσολαβούν σε αυτές τις συσχετίσεις. Το Απαρτιωτικό Ψυχολογικό Θεραπευτικό Πρόγραμμα (Integrated Psychological Therapy - IPT) για την σχιζοφρένεια αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση που συνδυάζει παρεμβάσεις στη νευρογνωσία, την κοινωνική γνωσία και τη λειτουργικότητα. Η παρούσα μελέτη εξετάζει την αποτελεσματικότητα του IPT σε μέσης ηλικίας χρόνιους νοσηλευόμενους ασθενείς. Αυτή η τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη περιλάμβανε 44 άτομα με σχιζοφρένεια εκ των οποίων το 54.5% (n = 24) ήταν άνδρες και το υπόλοιπο γυναίκες (n = 20). Κατά την έναρξη της μελέτης η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 60.95 έτη (TA = 5.54), η μέση διάρκεια της νόσου ήταν 32.93 έτη (TA = 8.29), ενώ η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 7.57 έτη (TA = 4.31). Όσον αφορά τα έτη εκπαίδευσης, ο μέσος όρος ήταν 11.55 έτη (TA = 3.30), ενώ ο μέσος δείκτης νοημοσύνης (IQ) υπολογίστηκε σε 85.52 (TA = 6.58). Αναφορικά με τη φαρμακευτική αγωγή, το 34.1% (n = 15) των συμμετεχόντων λάμβανε μόνο τυπική φαρμακευτική αγωγή, το 13.6% (n = 6) μόνο άτυπη, ενώ το 52.3% (n = 23) λάμβανε συνδυασμό τυπικής και άτυπης φαρμακευτικής αγωγής. Οι συμμετέχοντες κατανεμήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και ελέγχου και δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στα βασικά χαρακτηριστικά. Στους είκοσι ένα συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης εφαρμόστηκαν 50 συνεδρίες IPT δύο φορές την εβδομάδα ενώ παράλληλα λάμβαναν ψυχιατρική φαρμακευτική αγωγή, ενώ στους είκοσι τρεις συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου εφαρμόστηκε η συνήθης θεραπεία/υποστηρικτική θεραπεία λαμβάνοντας επίσης την φαρμακευτική τους αγωγή. Η αξιολόγηση της νευρογνωσίας, της κοινωνικής αντίληψης, της ψυχοπαθολογίας και της λειτουργικότητας πραγματοποιήθηκε πριν και μετά την παρέμβαση, καθώς και σε επαναληπτικές

μετρήσεις των 6 και 12 μηνών μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης. Για τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκαν η νευρογνωστική μπαταρία Matrics Consensus Cognitive Battery (MCCB), η Κλίμακα Κοινωνικής Αντίληψης (Social perception Scale - SPS), η Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (Positive and Negative Symptoms Scale - PANSS) και η κλίμακα Σφαιρικής Εκτίμησης της Λειτουργικότητας (Global Assessment of Functioning - GAF). Τα αποτελέσματα ήταν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, καθώς η ταχύτητα επεξεργασίας ($b=16.9$, $T\Sigma=3.96$, $p<.001$), η προσοχή/εγρήγορηση ($b=5.25$, $T\Sigma=3.43$, $p<.01$), η συνολική σύνθετη βαθμολογία ($b=14.91$, $T\Sigma=3.05$, $p<.001$) και η σύνθετη βαθμολογία στη νευρογνωσία ($b=15.09$, $T\Sigma=2.9$, $p<.001$) βελτιώθηκαν σημαντικά στην ομάδα IPT. Επιπλέον, η επίδοση της ομάδας IPT στην Κλίμακα Κοινωνικής Αντίληψης βελτιώθηκε σε όλους τους τομείς μετά την παρέμβαση και διατηρήθηκε έως και την δμήνη αξιολόγηση. Τα θετικά, αρνητικά και συνολικά συμπτώματα ψυχοπαθολογίας μειώθηκαν σημαντικά τόσο μετά την παρέμβαση όσο και στους 12 μήνες της επαναληπτικής μέτρησης, ενώ η λειτουργικότητα των συμμετεχόντων παρουσίασε εξίσου αξιοσημείωτη βελτίωση. Από τα παραπάνω συνεπάγεται ότι οι μεσήλικες χρόνιοι νοσηλευόμενοι ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορούν να ωφεληθούν από το IPT σε τομείς όπως η νευρογνωσία, η κοινωνική αντίληψη, η ψυχοπαθολογία και η λειτουργικότητα. Αυτά τα οφέλη μπορεί να αποτελέσουν τη βάση για την κοινωνική επανένταξη των ατόμων αυτών, προωθώντας την ενεργή συμμετοχή τους στην καθημερινότητα και τις απαιτήσεις της και ενισχύοντας τις δράσεις από-ασυλοποίησης. Περισσότερες έρευνες στο συγκεκριμένο πεδίο μελέτης μπορεί να φωτίσουν περαιτέρω τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Λέξεις-κλειδιά: σχιζοφρένεια, Απαρτιωτικό Ψυχολογικό Θεραπευτικό Πρόγραμμα (IPT), γνωστικές δυσλειτουργίες, νοσηλευόμενοι, αποκατάσταση

The implementation and effectiveness of Integrated Psychological Therapy (IPT) in chronic middle-aged inpatients with schizophrenia

Αικατερίνη Πούλου

Abstract

Schizophrenia is regarded as the most prominent and enigmatic psychiatric disorder impacting humans. This overarching category comprises a spectrum of psychopathological phenomena characterized by disruptions in cognitive processes, affective regulation, and behavioral patterns. Many studies have shown that cognitive rehabilitation is essential for schizophrenia treatment since it improves function. Moreover, social cognitive functions and negative symptoms moderate these associations. Integrated Psychological Therapy (IPT) is a promising approach that integrates interventions on neurocognition, social cognition, and functional outcome. This study examines IPT's efficacy in middle-aged chronic inpatients. This randomized controlled trial included 44 individuals with schizophrenia, of whom 54.5% ($n = 24$) were male and the remaining participants were female ($n = 20$). At baseline, the mean age of participants was 60.95 years ($SD = 5.54$), the mean duration of illness was 32.93 years ($SD = 8.29$), and the mean duration of hospitalization was 7.57 years ($SD = 4.31$). Regarding educational attainment, the mean number of years of education was 11.55 years ($SD = 3.30$), while the mean intelligence quotient (IQ) was estimated at 85.52 ($SD = 6.58$). In terms of pharmacological treatment, 34.1% ($n = 15$) of the participants were receiving only typical antipsychotic medication, 13.6% ($n = 6$) were receiving only atypical antipsychotic medication, while 52.3% ($n = 23$) were receiving a combination of typical and atypical antipsychotic medications. Participants were allocated to the intervention and control groups, and no statistically significant differences were observed between the two groups regarding baseline characteristics. Twenty-one IPT participants received 50 biweekly sessions and medication, while twenty-three control participants received treatment as usual/supportive therapy and pharmacotherapy. Pre- and post-intervention and six- and twelve-month follow-ups were used to assess neurocognition, social perception, psychopathology, and functioning using the Matrics Consensus Cognitive Battery, Social Perception Scale,

Positive and Negative Syndrome Scale, and Global Assessment of Functioning. The results were very encouraging since speed of processing ($b=16.9$, $SE=3.96$, $p<.001$), attention/vigilance ($b=5.25$, $SE=3.43$, $p<.01$), overall composite ($b=14.91$, $SE=3.05$, $p<.001$), and neurocognitive composite ($b=15.09$, $SE=2.9$, $p<.001$) scores improved significantly in the IPT group. Social Perception Scale performance improved in all areas after the intervention and lasted 6 months. Positive, negative, and total psychopathology symptoms decreased significantly post-intervention and at the 12-month follow-up, and participants' functioning improved significantly. From the above it can be concluded that middle-aged chronic hospitalized individuals with schizophrenia may benefit from IPT in neurocognition, social perception, psychopathology, and functioning. These benefits may constitute a basis for the social reintegration of individuals, promoting active societal engagement and bolstering initiatives aimed at deinstitutionalization. This field of study could shed light on schizophrenia treatment, hence more research is encouraged.

Keywords: schizophrenia, Integrated Psychological Therapy (IPT), cognitive impairments, inpatients, rehabilitation

Εισαγωγή

Η σχιζοφρένεια συνιστά μια από τις πλέον σύνθετες και μυστηριώδεις ψυχιατρικές διαταραχές που επιδρούν στον ανθρώπινο ψυχισμό (Economou, Stefanis, & Papadimitriou, 2009), επηρεάζοντας ουσιαστικά τόσο τη λειτουργικότητα όσο και την ποιότητα ζωής των ατόμων που νοσούν (Kantrowitz et al., 2023). Πρόκειται για ένα ευρύ διαγνωστικό φάσμα που περιλαμβάνει διάφορες ψυχοπαθολογικές εκδηλώσεις, οι οποίες χαρακτηρίζονται από διαταραχές της σκέψης, του συναισθήματος και της συμπεριφοράς (American Psychological Association [APA], 2015· ICD, 11th revision, 2019· Economou, Stefanis, & Papadimitriou, 2009). Πιο συγκεκριμένα, οι διαταραχές της σκέψης αφορούν σε μεταβολές και αλλοιώσεις του τρόπου σχηματισμού εννοιών, οδηγώντας σε διαστρεβλώσεις της πραγματικότητας και στην εμφάνιση παραληρητικών πεποιθήσεων και ψευδαισθήσεων. Τα στοιχεία αυτά, σε πολλές περιπτώσεις, φαίνεται να λειτουργούν και ως μηχανισμοί ψυχολογικής αυτοπροστασίας (Economou, Stefanis, & Papadimitriou, 2009· Στεφανής κ.α., 1991). Οι μεταβολές στο συναίσθημα περιλαμβάνουν αμφιθυμικές, μειωμένες και απρόσφορες συναισθηματικές αντιδράσεις καθώς και έκπτωση της συναισθηματικής ανταποκρισιμότητας (ψυχοσυναλλακτικότητας· Economou, Stefanis, & Papadimitriou, 2009· Στεφανής κ.α., 1991). Τη συμπεριφορά τη χαρακτηρίζει πολλές φορές η απόσυρση, η επιστροφή/παλινδρόμηση σε πρώιμα εξελικτικά πρότυπα και οι εκδηλώσεις παραδοξότητας (Economou, Stefanis, & Papadimitriou, 2009· Στεφανής κ.α., 1991).

Πιο αναλυτικά, η συμπτωματολογία της σχιζοφρένειας συνήθως διαιρείται σε θετικά συμπτώματα (δηλαδή, οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες αλλαγές στη συμπεριφορά ή τις σκέψεις, παγιωμένες ή εσφαλμένες πεποιθήσεις και αντιλήψεις χωρίς την ύπαρξη κάποιου ερεθίσματος, όπως οι ψευδαισθήσεις ή οι παραισθήσεις) και σε αρνητικά συμπτώματα (δηλαδή, έλλειψη κινήτρου, κοινωνική απομόνωση και απόσυρση, έλλειψη ενδιαφέροντος για καθημερινές κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, πτωχεία του λόγου, συναισθηματική απάθεια και παραμέληση του εαυτού· APA, 2015· ICD, 11th revision, 2019). Αξιοσημείωτο είναι ότι τα αρνητικά συμπτώματα εμφανίζουν συχνά ισχυρή σύνδεση με τα γνωστικά ελλείμματα, όπως είναι η έκπτωση της εργαζόμενης μνήμης, οι διαταραχές των εκτελεστικών λειτουργιών, η

μείωση της λεκτικής ευχέρειας, τα ελλείμματα στη προσοχή καθώς και οι διαταραχές στην επιλογή και επεξεργασία των πληροφοριών (Balzan et al., 2014· Bustillo, Kirkpatrick, & Buchanan, 1995· Kontaxaki et al., 2014· Rosa et al., 2005· Rund, 1998).

Η σχιζοφρένεια προσβάλλει περίπου το 1% του γενικού πληθυσμού, με την εκτίμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) να υποδεικνύει ότι περίπου 24 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως, ή περίπου 1 στους 300 ανθρώπους, επηρεάζονται από την εν λόγω διαταραχή (WHO, 2023). Επιπλέον συνδέεται και με σημαντική μείωση του προσδόκιμου ζωής, το οποίο μπορεί να περιοριστεί κατά 10-20 χρόνια (WHO, 2023). Έτσι, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η σχιζοφρένεια κατατάσσεται ανάμεσα στις 10 πιο επιβαρυντικές ασθένειες, όσον αφορά την καθημερινή, κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα στις ανεπτυγμένες χώρες (Insel, 2010· WHO, 2023· Παπαδημητρίου, Λιάππας, & Λύκουρας, 2013). Είναι νόσος οικουμενική, καθώς απαντάται τόσο σε ανεπτυγμένες όσο και σε αναπτυσσόμενες κοινωνίες, ανεξαρτήτως γεωγραφικής θέσης, βαθμού ανάπτυξης ή πολιτισμικού υποβάθρου (Economou, Stefanis, & Papadimitriou, 2009· Στεφανής και συν., 1991).

Η παρουσία της νόσου μέσα στον χρόνο διαπιστώνεται από περιγραφές ατόμων κατά την αρχαιότητα, με διαγνώσεις οι οποίες παρουσιάζουν αξιοσημείωτες ομοιότητες με τις σύγχρονες διαγνωστικές κατηγορίες (Economou et al., 2009· Παπαδημητρίου και συν., 2013). Ιστορικά τεκμήρια με αναφορές στη συγκεκριμένη νόσο εντοπίζονται ήδη από τον 14^ο αιώνα π.Χ., ενώ ο Αρεταίος από την Καππαδοκία τον 1ο αιώνα π.Χ. επιχείρησε να την ταξινομήσει σε επιμέρους μορφές (Στεφανής και συν., 1991). Παρά την εκτεταμένη μελέτη της, η αιτιοπαθογένεια της σχιζοφρένειας εξακολουθεί να παραμένει ασαφής, ενώ η κλινική εικόνα, η πορεία και η έκβαση της χαρακτηρίζονται από μεγάλη ετερογένεια, χωρίς δυνατότητα κλινικο-εργαστηριακής τεκμηρίωσης (Παπαδημητρίου και συν., 2013· Stefanis & Stefanis, 2009· Van Os & Kapur, 2009). Για την αντιμετώπισή της, οι βιολογικές παρεμβάσεις αποτελούν τη βασική θεραπεία στους ασθενείς με σχιζοφρένεια, ενώ από τις ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις, η Γνωσιακή Συμπεριφοριστική Θεραπεία (ΓΣΘ) φαίνεται να αποτελεί τη θεραπεία εκλογής (National Institute Of Clinical Excellence [NICE], 2009, 2014· Παπαδημητρίου και συν., 2013· Van Os & Kapur, 2009).

Η παρούσα διατριβή αποσκοπεί στη διερεύνηση της εφαρμογής και αποτελεσματικότητας του απαρτιωτικού ψυχολογικού θεραπευτικού προγράμματος

(Integrated Psychological Therapy – IPT) για την Σχιζοφρένεια σε χρόνιους ενδονοσοκομειακούς ασθενείς, με στόχο την αντιμετώπιση των γνωσιακών και κοινωνικών ελλειμμάτων που συχνά συνοδεύουν τη διαταραχή αυτή. Σε αυτό το πλαίσιο, παρέχεται αρχικά μια ιστορική αναδρομή, συνοδευόμενη από αναλυτική παρουσίαση της επιδημιολογίας, της αιτιοπαθογένειας και των διαγνωστικών κριτηρίων της σχιζοφρένειας, σύμφωνα με τα πρότυπα του ICD-10, του ICD - 11 και του DSM-5. Επιπλέον, εξετάζονται η εξέλιξη της νόσου, τα φαινόμενα συννοσηρότητας και η πρόγνυσή της, με έμφαση στις γνωστικές και κοινωνικογνωστικές δυσλειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων των πτυχών της θεωρίας του νου. Παράλληλα, αναλύεται ο ρόλος του κινήτρου, η σημασία της ενίσχυσής του, καθώς και η διαδικασία αποκατάστασης μέσω ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων και πιο συγκεκριμένα, η εστίαση της εν λόγω εργασίας αφορά στο απαρτιωτικό ψυχολογικό θεραπευτικό πρόγραμμα (IPT) εξετάζοντας την αποτελεσματικότητά του βάσει των τρεχουσών ερευνητικών δεδομένων. Τέλος, παρουσιάζεται η δομή της παρούσας έρευνας με τα αποτελέσματα, τους περιορισμούς και τις προτάσεις της για περαιτέρω επιστημονική μελέτη επί του θέματος.

Ιστορική αναδρομή της Σχιζοφρένειας

Η ιστορική πορεία των αντιλήψεων και των κατακτήσεων της Ψυχιατρικής στον τομέα της σχιζοφρένειας αποτυπώνεται εύγλωττα μέσα από το έργο σημαντικών κλινικών επιστημόνων, οι οποίοι παρουσιάζονται κατά χρονολογική σειρά (Στεφανής και συν., 1991). Μεταξύ αυτών παρατίθενται οι παρακάτω:

Ο Βέλγος ψυχίατρος Benedict Morel, το 1857, περιέγραψε μία κλινική οντότητα που προσομοιάζει με τη σημερινή έννοια της σχιζοφρένειας την οποία ονόμασε «πρώιμη άνοια». Ο όρος αυτός χρησιμοποιήθηκε για να περιλάβει περιπτώσεις με αναστολή της ψυχονοητικής ανάπτυξης και προοδευτική επιδείνωση προς την άνοια, την οποία απέδιδε σε «κληρονομική προδιάθεση προς τον εκφυλισμό». Στη συνέχεια, ο Kahlbaum, το 1863, περιέγραψε για πρώτη φορά την ψύχωση της εφηβείας, την οποία ονόμασε *Paraphrenia hebetica*, ενώ το 1874 ανέλυσε μια μορφή κατατονίας, στην οποία έδωσε την ονομασία *Spanungs-Irrsinn*

(παραφροσύνη τάσεως). Και για τις δύο αυτές μορφές, θεωρούσε πως οφείλονταν σε οργανική εγκεφαλική βλάβη και παρουσίαζαν προοδευτική επιδείνωση (Στεφανής και συν., 1991). Ακολουθεί ο Sandler, το 1868, όπου περιέγραψε με αξιοσημείωτη κλινική ακρίβεια περιπτώσεις παρανοειδών ψυχωτικών καταστάσεων. Λίγα χρόνια αργότερα, το 1871, ο Hecker, ανέδειξε την κλινική εικόνα της ηβηφρένειας, την οποία χαρακτήριζε η σταδιακή εμφάνιση συναισθηματικών διαταραχών, η εξέλιξη σε «ανόητη» και διεγερτική συμπεριφορά, και τελικά η κατάληξη σε γνωστική έκπτωση. Το ίδιο έτος, ο Lasague κατέγραψε ένα τυπικό παράδειγμα παραληρηματος καταδιώξεως, συμβάλλοντας με τη σειρά του στην κατανόηση των παραληρητικών μορφών ψύχωσης (Στεφανής και συν., 1991).

Από το 1881, ο Freud ξεκινά να διατυπώνει την άποψη πως η ψύχωση είναι μια διαταραχή της λιβιδινικής σχέσης με την πραγματικότητα, υπογραμμίζει την έννοια της απάρνησης της πραγματικότητας και αναπτύσσει τον όρο «ναρκισσιστικές νευρώσεις» για να περιγράψει το σύνολο των λειτουργικών ψυχώσεων των οποίων τα συμπτώματα δεν είναι αποτέλεσμα σωματικής βλάβης (Laplanche & Pontalis, 1986/1967). Θεωρεί ότι τα περισσότερα από τα έκδηλα συμπτώματα όπως οι παραληρηματικές κατασκευές συνιστούν δευτερογενείς απόπειρες αποκατάστασης του αντικειμενοτρόπου δεσμού (Laplanche & Pontalis, 1986/1967).

Καθοριστική καμπή στην ιστορική εξέλιξη της ψυχιατρικής νοσολογίας αποτέλεσε το έργο του Emil Kraepelin το 1887, ο οποίος θεωρείται ο θεμελιωτής της σύγχρονης ψυχιατρικής ταξινόμησης. Ο Kraepelin συγκέντρωσε τις διάφορες μορφές ψυχωτικών διαταραχών σε ένα ενιαίο διαγνωστικό πλαίσιο, το οποίο αντιστοιχεί σε μεγάλο βαθμό με την έννοια της σημερινής σχιζοφρένειας, χρησιμοποιώντας στην πρώτη έκδοση του συγγράμματός του τον όρο *dementia praecox* (πρώιμη άνοια: Στεφανής και συν., 1991). Την πορεία αυτή συνέχισε το 1911 ο Bleuler, ο οποίος στην κλασική του μονογραφία με τίτλο «*Η πρώιμη άνοια και η ομάδα των σχιζοφρενειών*» εισήγαγε για πρώτη φορά τον όρο «σχιζοφρένεια». Με την ορολογία αυτή επεδίωξε να αναδείξει ως βασικό χαρακτηριστικό της διαταραχής τον διαχωρισμό (σχίσση) μεταξύ των ψυχονοητικών λειτουργιών (Στεφανής και συν., 1991).

Το 1930, ο Schneider υποστήριξε ότι η διάγνωση της σχιζοφρένειας οφείλει να βασίζεται κυρίως στην κλινική εικόνα και όχι στη μακροχρόνια εξέλιξη της νόσου, ενώ το 1936 ο Kretschmer πρότεινε τη θεωρία της «σχιζοφρενικής ιδιοσυστασίας»,

θέτοντας το πλαίσιο της ψυχοπαθολογίας ως ένα συνεχές που εκτείνεται από τις διαταραχές προσωπικότητας έως τις ψυχικές νόσους (Στεφανής και συν., 1991).

Πλησιάζοντας τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα, το 1952 οι Delay και Deniker εισήγαγαν τις φαινοθειαζίνες στη θεραπευτική αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας, γεγονός που σηματοδότησε την απαρχή της σύγχρονης εποχής της Ψυχοφαρμακολογίας. Αργότερα, το 1987, οι Murray και Weinberger πρότειναν τη νευροαναπτυξιακή υπόθεση της διαταραχής, εστιάζοντας σε πρώιμες εγκεφαλικές δυσλειτουργίες ως παράγοντες κινδύνου. Τέλος, το 2002, η ερευνητική ομάδα του K. Stefansson κατέγραψε την πρώτη γενετική συσχέτιση της σχιζοφρένειας με το γονίδιο *Neuregulin 1*, ανοίγοντας νέους δρόμους στην κατανόηση της γενετικής βάσης της νόσου (Economou et al., 2009· Insel, 2010· Παπαδημητρίου και συν., 2013· Stefanis & Stefanis, 2009· Στεφανής και συν., 1991· Van Os & Kapur, 2009).

Επιδημιολογία

Η σχιζοφρένεια απαντάται σε όλα τα πλάτη και μήκη της γης, ανεξαρτήτως πολιτισμικών διαφορών, αγγίζοντας μεγάλο αριθμό του πληθυσμού. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τους δείκτες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), 24 εκατομμύρια άνθρωποι, ή 1 στα 300 άτομα, πάσχουν από σχιζοφρένεια παγκοσμίως, με το ποσοστό αυτό να αυξάνεται σε 1 στους 222 (0.45%) μεταξύ των ενηλίκων (WHO, 2022). Μάλιστα το 2013 η σχιζοφρένεια κατατάχθηκε ως η 11η σοβαρότερη διαταραχή παγκοσμίως, συμβάλλοντας σημαντικά στην απώλεια παραγωγικών ετών ζωής (Vos et al., 2015). Η ηλικία εμφάνισης της διαταραχής παρατηρείται περί τα τέλη της εφηβείας μέχρι και την αρχή της τρίτης δεκαετίας, αν και ειδικά στις γυναίκες μπορεί να εμφανιστεί και αργότερα. Οι άνδρες συνήθως διαγιγνώσκονται νωρίτερα και τείνουν να παρουσιάζουν πιο σοβαρά συμπτώματα, γεγονός που επιδρά στην υψηλή νοσηρότητα και την οικονομική επιβάρυνση της νόσου στις αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες (Kirkbride et al., 2007). Τα παγκόσμια δεδομένα δείχνουν σταθερή επίπτωση (περίπου 1 ανά 1000 άτομα ετησίως), ενώ η επιπολασμός της ασθένειας, αν και παραμένει σχετικά χαμηλός σε σχέση με άλλες ψυχικές διαταραχές, έχει αυξηθεί λόγω της αύξησης του πληθυσμού και της μακροχρόνιας φύσης της νόσου (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2024). Η σχιζοφρένεια συνδέεται επίσης με γνωστικά ελλείμματα και

υψηλά ποσοστά πρόωρης θνησιμότητας, καθιστώντας την από τις πιο επιβαρυντικές ψυχικές διαταραχές παγκοσμίως (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2024), ενώ αξίζει αναφοράς ότι λιγότερο από το 50% των ατόμων με σχιζοφρένεια λαμβάνει θεραπεία, και μόνο ένας στους επτά ασθενείς επιτυγχάνει ανάρρωση (Penttila et al., 2014).

Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, υπολογίζεται ότι 1.5 - 3.5 % των ατόμων του γενικού πληθυσμού θα πληρούν τα κριτήρια μιας ψυχωτικής διαταραχής σε κάποια στιγμή της ζωής τους, ενώ άλλες πηγές αναφέρουν παγκόσμιο ισόβιο επιπολασμό 7.49 ανά 1000 άτομα, δηλαδή 0.75% (Shields, et al., 2022). Επιπλέον, η επίπτωση (incidence) ενός πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου, η οποία ορίζεται ως η πιθανότητα εμφάνισης ενός νέου περιστατικού ή ασθένειας σε έναν πληθυσμό εντός συγκεκριμένης χρονικής περιόδου, υπολογίζεται στα 50 ανά 100.000 άτομα ανά έτος, ενώ για την σχιζοφρένεια συγκεκριμένα, η επίπτωση εκτιμάται περί τα 15 ανά 100.000 άτομα ανά έτος (Calabrese & Al Khalili, 2023). Ο επιπολασμός (ζωής) της νόσου είναι περίπου σταθερός και μελέτες σε διάφορα μέρη του κόσμου τον υπολογίζουν από 0.3 με 0.5% έως 1%, με τις εκτιμήσεις να ποικίλλουν ανάλογα με τη μελέτη και την περιοχή (WHO, 2023). Η μέση τιμή επίπτωσης της σχιζοφρένειας, δηλαδή ο ετήσιος αριθμός νέων περιπτώσεων ανά 1000 άτομα του πληθυσμού, υπολογίζεται μεταξύ 0.2 έως 0.5 (Sartorius & Jablensky, 2007· WHO, 1973) ενώ μετα-αναλύσεις δημοσιευμένων εργασιών επίπτωσης στη σχιζοφρένεια, ανέφεραν μέση τιμή 0.15/1000 κατοίκους ανά έτος (Economou et al., 2009· Stefanis et al., 2007· Stilo & Murray, 2010· Παπαδημητρίου κ.α., 2013).

Είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψιν ότι οι ακριβείς εκτιμήσεις για τον επιπολασμό της σχιζοφρένειας είναι δύσκολο να προσδιοριστούν λόγω κλινικών και μεθοδολογικών παραγόντων, όπως η πολυπλοκότητα της διάγνωσης της σχιζοφρένειας, η αλληλοεπικάλυψη της με άλλες διαταραχές και οι διάφορες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό των διαγνώσεων (Schizophrenia life, 2023). Οι εκτιμήσεις για τον διεθνή επιπολασμό της σχιζοφρένειας σε μη θεσμοθετημένα άτομα κυμαίνονται από 0.33% έως 0.75% (Moreno-Küstner, Martin, & Pastor, 2018· Saha, Chant, Welham, & McGrath, 2005· Schizophrenia life, 2023).

Στην μελέτη του Solmi και συνεργατών (2019), παρουσιάστηκαν και αναλύθηκαν κριτικά τα δεδομένα της Μελέτης Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors (GBD), με έμφαση στις χρονικές μεταβολές του επιπολασμού, της επίπτωσης και των ετών ζωής προσαρμοσμένων ως προς την αναπηρία (Disability - Adjusted Life Years – DALYs) που σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια σε παγκόσμιο επίπεδο. Μεταξύ 1990 και 2019, παρατηρήθηκε αύξηση στον ακατέργαστο επιπολασμό της σχιζοφρένειας (από 142 εκατομμύρια σε 23.6 εκατομμύρια, +65%), στην επίπτωση (από 941.000 σε 1.3 εκατομμύρια, +37%) και στα DALYs (από 9.1 εκατομμύρια σε 15.1 εκατομμύρια, +65%). Ωστόσο, οι ηλικιακά προσαρμοσμένες εκτιμήσεις αυτών των δεικτών παρέμειναν σταθερές σε παγκόσμια κλίμακα.

Όπως φάνηκε, σε χώρες με υψηλό Δείκτη Κοινωνικό-Δημογραφικής Ανάπτυξης (Socio-Demographic Index – SDI), σημειώθηκε αύξηση τόσο στον επιπολασμό όσο και στα DALYs. Αντίθετα, σε χώρες με χαμηλό SDI παρατηρήθηκε μείωση της ηλικιακά προσαρμοσμένης επίπτωσης και σταθερότητα στα DALYs. Ο λόγος ανδρών/γυναικών (Male / Female – M/F) όσον αφορά την επιβάρυνση από τη σχιζοφρένεια παρέμεινε σταθερός σε επίπεδο συνολικού πληθυσμού τις τελευταίες τρεις δεκαετίες (M/F = 1.1). Παρ' όλα αυτά, στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες παρατηρήθηκε μείωση του λόγου M/F, με τον ακατέργαστο επιπολασμό να είναι υψηλότερος στις γυναίκες μετά την ηλικία των 65 ετών. Το φαινόμενο αυτό ερμηνεύτηκε από τη νεαρότερη ηλικία έναρξης της διαταραχής στους άνδρες και το υψηλότερο προσδόκιμο ζωής των γυναικών. Τα ευρήματα της παρούσας ανάλυσης κατέδειξαν ότι ο ακατέργαστος επιπολασμός, η επίπτωση και η επιβάρυνση από τη σχιζοφρένεια έχουν αυξηθεί σημαντικά από το 1990. Παράλληλα, η σταθερότητα στις ηλικιακά προσαρμοσμένες εκτιμήσεις υποδηλώνει ότι οι αλλαγές σε παγκόσμιο επίπεδο σχετίζονται κυρίως με τη δημογραφική και πληθυσμιακή αύξηση. Στις χώρες με χαμηλό SDI, η υποεκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης της σχιζοφρένειας ενδέχεται να υπονοεί ανεπαρκή διάγνωση και καταγραφή. Από την άλλη, οι αυξητικές τάσεις στις χώρες με υψηλό SDI αναδεικνύουν την ανάγκη βελτίωσης των στρατηγικών πρόληψης και θεραπείας. Επιπρόσθετα, η διαφοροποίηση του λόγου του φύλου σε μεγαλύτερες ηλικίες υπογραμμίζει τη σημασία των διαφορών στην ηλικία έναρξης και στη θνησιμότητα ανά φύλο. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι οι

εκτιμήσεις του επιπολασμού και της επιβάρυνσης ενδέχεται να είναι υποτιμημένες, δεδομένου ότι τα δεδομένα της GBD δεν λαμβάνουν υπόψη τη θνησιμότητα που αποδίδεται άμεσα στη σχιζοφρένεια και άλλες ψυχιατρικές διαταραχές, με εξαίρεση τη νευρική ανορεξία (Solmi et al., 2019).

Στην Ελλάδα, σύμφωνα με έρευνα της Ψυχιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, εκτιμάται ότι η ετήσια επίπτωση πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου ανέρχεται σε 30 ανά 100.000 άτομα, με τον αριθμό αυτό να μεταφράζεται πιο συγκεκριμένα σε περίπου 3.200 νέους ασθενείς που εκδηλώνουν πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο κάθε χρόνο πανελλαδικά (Peritogiannis et al., 2013). Ο υπολογιζόμενος αριθμός ασθενών ηλικίας 15-65 ετών ανέρχεται στις 100.000, από τους οποίους εκτιμάται ότι 10% έχει ανάγκη ειδικών προγραμμάτων ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης. Η αναλογία ανδρών/γυναικών είναι 1.4:1 και η νόσος συνήθως εμφανίζεται μεταξύ των ηλικιών 15-35 ετών, σπάνια δε από την ηλικία των 10 ετών ή μετά τα 40 έτη. Η έναρξη στους άνδρες προηγείται κατά μέσον όρο 3-5 χρόνια της έναρξης της ασθένειας στις γυναίκες (Παπαδημητρίου κ.α., 2013· Schizophrenia life, 2023· Stefanis et al, 2007). Άτομα με ψυχωτικές διαταραχές έχουν 10 - 15 χρόνια κατά μέσο όρο βραχύτερο προσδόκιμο επιβίωσης σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, αντιμετωπίζοντας συχνά συννοσηρότητες με σωματικές ασθένειες όπως οι καρδιακές παθήσεις, οι παθήσεις του ήπατος και ο διαβήτης, αλλά και με άλλες ψυχικές ασθένειες εμφανίζοντας γνωστική έκπτωση και έκπτωση λειτουργικότητας που επηρεάζει τον επαγγελματικό και κοινωνικό τομέα της ζωής τους, καθώς επίσης και την αυτοφροντίδα (Olfson et al., 2015· Schizophrenia life, 2023). Συχνά είναι αποδέκτες κοινωνικού αποκλεισμού και στίγματος, τόσο οι ίδιοι όσο και η οικογένεια καθώς και οι κύριοι φροντιστές τους, καταλήγοντας έτσι σε συνολικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής (Shields et al., 2022).

Μάλιστα στην πρόσφατη έρευνα της Κουμμάτη και συνεργατών (2025), φάνηκε ότι το 10% του γενικού πληθυσμού στην Ελλάδα εμφανίζει ήπια ψυχωτικά συμπτώματα ενώ το 0.5% ετησίως αναπτύσσει πλήρη ψύχωση (έως τα 40 έτη· Koummati et al., 2025). Αντίστοιχα, στην 10ετούς διάρκειας αναδρομική παρατηρησιακή μελέτη της Μπακόλα και συνεργατών (2024) που αφορούσε τον μέσο χρόνο παραμονής των ασθενών με ακούσιες νοσηλείες στο νοσοκομείο, φάνηκε

ότι η μέση διάρκεια υποχρεωτικής νοσηλείας ήταν 23.8 ημέρες ενώ για άτομα με διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας η παραμονή γινόταν σημαντικά μεγαλύτερη και για τους διαμένοντες σε δομές ανερχόταν στις 52.6 ημέρες κατά μέσο όρο (Bakola et al., 2024).

Όλα τα παραπάνω συνηγορούν στο γεγονός ότι οι οικονομικές δαπάνες που συνδέονται με τη σχιζοφρένεια είναι δυσανάλογα υψηλές σε σχέση με άλλες χρόνιες ψυχικές και σωματικές παθήσεις, αντικατοπτρίζοντας τόσο τα «άμεσα» κόστη της υγειονομικής περίθαλψης όσο και τα «έμμεσα» κόστη από την απώλεια παραγωγικότητας, την εμπλοκή στο σύστημα ποινικής δικαιοσύνης, τις κοινωνικές υπηρεσίες και άλλους παράγοντες πέραν της υγειονομικής περίθαλψης (Desai et al., 2013· Schizophrenia life, 2023).

Αιτιοπαθογένεια

Το περίπλοκο και ιδιαίτερα ελκυστικό αίνιγμα των αιτιών της σχιζοφρένειας περιλαμβάνει υποθέσεις και δεδομένα που συλλέγονται τόσο από την ανθρώπινη βιολογία και ψυχολογία όσο και το κοινωνικό περιβάλλον του πάσχοντος ατόμου.

Έχει παρατηρηθεί ότι η εκδήλωσή της οικοδομείται σε ένα έδαφος γενετικής προδιάθεσης κατά κύριο λόγο, με τον κίνδυνο εμφάνισης της διαταραχής να αυξάνεται αναλογικά με τη γενετική συγγένεια προς το άτομο που νοσεί (Owen et al., 2023· Seidman & Faraone, 1997· Stauffer et al., 2023· Van Haren et al., 2008). Επιπλέον, η παρατήρηση ότι φαινομενικά υγιείς συγγενείς ατόμων με σχιζοφρένεια συχνά εμφανίζουν γνωσιακά ελλείμματα και εγκεφαλικές μορφολογικές ανωμαλίες, παρόμοιες με εκείνες των ασθενών αλλά ηπιότερης μορφής, έχει οδηγήσει στη διατύπωση της υπόθεσης ότι η γενετική προδιάθεση για τη σχιζοφρένεια μπορεί να εκφράζεται «υποκλινικά» ή «αθόρυβα» (Seidman & Faraone, 1997· Stauffer et al., 2023· Van Haren et al., 2008). Η γενετική προδιάθεση της σχιζοφρένειας παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την έκφραση γονιδίων στον προμετωπιαίο φλοιό κατά την πρώιμη μεσογονική ανάπτυξη και την πρώιμη παιδική ηλικία, ενώ συσχετίζεται αρνητικά με την έκφραση κατά τη διάρκεια της ύστερης παιδικής ηλικίας, με τη συσχέτιση αυτή να εξασθενεί και να σταθεροποιείται στην εφηβεία. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα προγεννητικά νευροαναπτυξιακά

γεγονότα σχετίζονται πιο έντονα με τη σχιζοφρένεια (Clifton et al., 2019). Τον σημαντικότερο ρόλο στη μεταβίβαση του φαινοτύπου της σχιζοφρένειας συνεισφέρουν παθογόνες παραλλαγές/μεταλλάξεις αλληλίων, που με τη σειρά τους επιφέρουν αλλαγές είτε στο στάδιο της μεταγραφής είτε της μετάφρασης άλλων γονιδίων. Αν και θεωρείται πιθανότερη η αθροιστική ή αλληλεξαρτώμενη δράση πολλών αλληλίων, εν τούτοις, κανένα “ύποπτο” αλλήλιο δεν ξεπερνά τον χαμηλό σχετικό κίνδυνο 1.2 (Lykouras et al., 2000· Owen et al., 2023· Sullivan, Daly & O’Donovan, 2012· Van Os & Kapur, 2007· Παπαδημητρίου κ.α., 2013).

Στη μελέτη της Stauffer και συνεργατών (2023), αναλύθηκαν δεδομένα από μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος (Genome-Wide Association Studies – GWAS) για τη σχιζοφρένεια (69.369 περιπτώσεις, 236.642 μάρτυρες) και τρεις μετρικές απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging – MRI (επιφάνεια φλοιού, πάχος φλοιού, δείκτης πυκνότητας νευριτών) σε 180 φλοιϊκές περιοχές (36.843 συμμετέχοντες, UK Biobank). Με τη χρήση του Hi-C-coupled MAGMA - Multi-marker Analysis of GenoMic Annotation (μέθοδος που συνδυάζει ανάλυση της χωρικής οργάνωσης του DNA δηλ. την τρισδιάστατη δομή του γονιδιώματος, με γενετικές συσχετίσεις, για να εντοπιστούν γονίδια που σχετίζονται με νοσολογικούς φαινοτύπους ή ασθένειες), 61 γονίδια βρέθηκαν να σχετίζονται σημαντικά με τη σχιζοφρένεια και μία ή περισσότερες μετρικές MRI. Η περαιτέρω γενετική ανάλυση έδειξε συσχέτιση μεταξύ της σχιζοφρένειας και φλοιϊκών χαρακτηριστικών, με ισχυρότερες σχέσεις στους κόμβους δικτύων δομικής συνδιακύμανσης. Τα πλειοτροπικά γονίδια εμπλουτίστηκαν σε νευροαναπτυξιακές διαδικασίες και εντοπίστηκαν κυρίως στα χρωμοσώματα 3p21, 17q21 και 11p11, ενώ η ανάλυση Μενδελικής τυχαιοποίησης (Mendelian randomization) υπέδειξε ότι γενετικές παραλλαγές στην περιοχή του οπίσθιου προσαγωγίου φλοιού (posterior cingulate cortical area) μπορεί να παίζουν αιτιολογικό ρόλο στη σχιζοφρένεια. Η μελέτη έδειξε ότι οι γενετικές μεταβολές που συνδέονται με τη σχιζοφρένεια σχετίζονται και με δομικές διαφορές στον εγκέφαλο, όπως φάνηκε στα απεικονιστικά δεδομένα των MRI (Stauffer et al., 2023).

Ωστόσο, οι τρέχουσες γονιδιωματικές προσεγγίσεις εξηγούν μόνο περίπου το 40% της κληρονομικότητας, και μόνο ένα μικρό ποσοστό αυτής μπορεί να αποδοθεί σε ισχυρά ταυτοποιημένες τοποθεσίες. Η εξαιρετική πολυγονιδιακότητα δημιουργεί

προκλήσεις για την κατανόηση των βιολογικών μηχανισμών. Η υψηλή πλειοτροπία δείχνει την ανάγκη για περισσότερη διαγνωστική έρευνα και αναδεικνύει τα ελλείμματα των τρεχουσών διαγνωστικών κριτηρίων ως προς τον προσδιορισμό βιολογικά διακριτών στρωμάτων. Επίσης, προκαλεί προκλήσεις για την εξαγωγή αιτιότητας σε παρατηρητικές και πειραματικές μελέτες τόσο σε ανθρώπους όσο και σε συστήματα μοντέλων (Owen et al., 2023). Η ουσιαστική πρόοδος στην κατανόηση των βιολογικών μηχανισμών θα απαιτήσει παράλληλες εξελίξεις στη λειτουργική γονιδιωματική και πρωτεωμική εφαρμογή στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια των αναπτυξιακών σταδίων. Για να επιτύχουν αυτές οι προσπάθειες στην αναγνώριση των μηχανισμών της ασθένειας και στον καθορισμό νέων στρωμάτων, θα πρέπει να συνδυαστούν με επαρκώς αναλυτικά φαινοτυπικά δεδομένα (Owen et al., 2023).

Συνεχίζοντας, στους νευροχημικούς παράγοντες της αιτοπαθογένειας της σχιζοφρένειας η υπόθεση της ντοπαμίνης, η γλουταμινεργική υπόθεση και η συμβολή του σεροτονινεργικού συστήματος είναι οι πλέον διαδεδομένες (Παπαδημητρίου και συν., 2013). Η θεωρία της ντοπαμίνης υποστηρίζει ότι η δυσλειτουργία των ντοπαμινεργικών οδών είναι σημαντική στην εμφάνιση ψυχωσικών συμπτωμάτων, κυρίως μέσω της υπερδραστηριότητας των υποδοχέων D2 στον εγκέφαλο (Stahl, 2021). Η υπερβολική ενεργοποίηση του μεσομεταιχμιακού κυκλώματος από τη ντοπαμίνη φαίνεται να σχετίζεται άμεσα με τα θετικά συμπτώματα, όπως οι παραισθήσεις και οι ψευδαισθήσεις. Η πρόσφατη βιβλιογραφία υπογραμμίζει επίσης την πιθανότητα η δυσλειτουργία της ντοπαμίνης να είναι αποτέλεσμα διαταραχών σε άλλες νευροχημικές οδούς, όπως αυτές της γλουταμάτης (Deans et al., 2023· Stahl, 2021· Jiménez-Trejo, Jiménez-García & Canul-Medina, 2024).

Ακολούθως, η γλουταμινεργική υπόθεση προτείνει ότι οι διαταραχές στους υποδοχείς N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) επηρεάζουν τη γλουταμινεργική λειτουργία, συμβάλλοντας στη διαταραχή των γνωστικών και συναισθηματικών λειτουργιών που παρατηρούνται στη σχιζοφρένεια (Stahl, 2021). Πιο συγκεκριμένα, η γλουταμινεργική υπόθεση προτείνει ότι η δυσλειτουργία των NMDA υποδοχέων της γλουταμάτης, ειδικά στον προμετωπιαίο φλοιό, οδηγεί σε ανισορροπία που καταλήγει στην υπερενεργοποίηση του συστήματος της ντοπαμίνης (Stahl, 2021). Αυτή η ανισορροπία συμβάλλει, όχι μόνο στα θετικά, αλλά και στα αρνητικά

συμπτώματα της σχιζοφρένειας και η σύγχρονη έρευνα αναδεικνύει τον ρόλο αυτής της υπόθεσης στη διαμόρφωση νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων (Deans et al., 2023· Stahl, 2021· Jiménez-Trejo, Jiménez-García, & Canul-Medina, 2024).

Η σεροτονινεργική υπόθεση επίσης, επικεντρώνεται στην υπερδραστηριότητα των 5-Hydroxytryptamine 2A (5-HT_{2A}) υποδοχέων σε περιοχές του εγκεφάλου όπως στον προμετωπιαίο φλοιό, η οποία φαίνεται να σχετίζεται με την ανάπτυξη της ψύχωσης και την ένταση των γνωστικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας (Stahl, 2021· Jiménez-Trejo et al., 2024). Μια σειρά μελετών δείχνει ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης ιδιαίτερα σε μηχανισμούς που αφορούν τη ρύθμιση της διάθεσης και της αντίληψης (Egerton et al., 2020· Stahl, 2021· Jiménez-Trejo et al., 2024), παίζει καθοριστικό ρόλο στα συμπτώματα της ψύχωσης, ιδίως στα πλαίσια της θεραπείας με φάρμακα που στοχεύουν επιλεκτικά τη σεροτονίνη, όπως οι ανταγωνιστές του 5HT_{2A} (Jiménez-Trejo et al., 2024). Αυτές οι υποθέσεις, όπως φαίνεται, συμβάλλουν στην κατανόηση της πολυπλοκότητας της σχιζοφρένειας και καθοδηγούν τις νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις για τη νόσο.

Συνεχίζοντας, σύμφωνα με το νευροαναπτυξιακό μοντέλο, η σχιζοφρένεια συνδέεται με προβλήματα στην ανάπτυξη και οργάνωση των νευρώνων του εγκεφάλου κατά την παιδική ηλικία, τα οποία σχετίζονται με διαταραχές στη μετανάστευση αυτών (Biondi, Leonardi, & Mancini, 2023· Citrome, 2016· Devoe et al., 2019· Harrison & Tunbridge, 2022· Παπαδημητρίου και συν., 2013). Τονίζουν ιδιαίτερα το ρόλο των νευροτροφινών, και ειδικότερα του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (brain derived neurotrophic factor, BDNF), ο οποίος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε διάφορες εγκεφαλικές νευροαναπτυξιακές διεργασίες (Biondi, Leonardi, & Mancini, 2023· Citrome, 2016· Devoe et al., 2019· Harrison & Tunbridge, 2022· Παπαδημητρίου και συν., 2013). Ο BDNF συνιστά έναν ρυθμιστικό ρόλο στη συναπτική νευρομεταβίβαση, και κυρίως στη ντοπαμινεργική νευρομεταβίβαση, ενώ φαίνεται ότι εμπλέκεται σε νοητικές λειτουργίες, όπως η μνήμη και η μάθηση (Biondi, Leonardi, & Mancini, 2023· Citrome, 2016· Devoe et al., 2019· Harrison & Tunbridge, 2022· Παπαδημητρίου και συν., 2013).

Αυτές οι υποθέσεις δεν είναι απολύτως διαχωρισμένες αλλά συχνά λειτουργούν συμπληρωματικά, παρέχοντας μια πολυδιάστατη κατανόηση της

σχιζοφρένειας και επισημαίνοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα και σύνθετες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Ακολούθως και οι ψυχογενετικές υποθέσεις, αν και δεν είναι όλες εμπειρικά τεκμηριωμένες, προσπάθησαν να εξηγήσουν την εμφάνιση της νόσου. Έτσι, η σχιζοφρένεια κατά την ψυχαναλυτική άποψη μπορεί να σχετίζεται με διαταραχές στη λειτουργία του Εγώ κατά την ψυχοσεξουαλική του ανάπτυξη, το οποίο δυσκολεύεται να διαχειριστεί εσωτερικές συγκρούσεις και εξωτερικές πιέσεις/απαιτήσεις της πραγματικότητας, ευρισκόμενο σε αδυναμία να ασκήσει αποτελεσματικά τον συμβιβαστικό και συντονιστικό του ρόλο (Στεφανής κ.α., 1991). Παράλληλα αναπτύχθηκαν διάφορα θεωρητικά μοντέλα εξήγησης της νόσου τα οποία αφορούσαν τόσο σε δυσλειτουργικές καταστάσεις κατά την εφαρμογή της μητρομέριμνας (μητρικής φροντίδας) όσο και σε διαταραγμένη ενδοοικογενειακή επικοινωνία. Παρακάτω παρουσιάζονται οι απόψεις του διπλού δεσμού του Bateson, των διασυζυγικών σχέσεων του Lids (σχισμικό και έκτροπο ή βλαισό ζεύγος) και της ψευδοαμοιβαιότητας των Wynne και Singer (Στεφανής κ.α., 1991). Χαρακτηριστικό και των τριών θεωριών είναι ότι «από-ατομικοποιούν» την διαταραχή και αντιλαμβάνονται την οικογένεια του πάσχοντος ατόμου ως ένα ενιαίο ψυχοπαθολογικό σύνολο (Στεφανής κ.α., 1991).

Πιο συγκεκριμένα, η θεωρία του διπλού δεσμού του Gregory Bateson (1956) περιγράφει μια κατάσταση όπου ένα άτομο δέχεται αντίθετα ή αντιφατικά μηνύματα, συνήθως από έναν σημαντικό άλλον, με αποτέλεσμα να δημιουργείται σύγχυση και αδυναμία δράσης. Επί παραδείγματι, ο γονέας μπορεί να εκφράζει την ανάγκη του για στοργή, ενώ παράλληλα απορρίπτει τις προσπάθειες του παιδιού, δημιουργώντας του διπλά και αντιφατικά μηνύματα π.χ. μια μητέρα μπορεί να παραπονείται στο παιδί της ότι δεν της δείχνει την αγάπη του ενώ όταν εκείνο την πλησιάζει για να την αγκαλιάσει να το διώχνει λέγοντάς του ότι είναι άτακτο και την κουράζει η συμπεριφορά του. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, τα άτομα που βρίσκονται σε καταστάσεις διπλού δεσμού ενδέχεται να βιώσουν σοβαρές ψυχολογικές δυσκολίες, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας (Bateson et al., 1956). Ο Bateson και οι συνεργάτες του υποστήριξαν ότι αυτές οι αντιφάσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν λεκτικά και μη λεκτικά μηνύματα, μπορούν να οδηγήσουν σε παρανοήσεις και ψυχικές διαταραχές, καθώς οι άνθρωποι

προσπαθούν να διαχειριστούν τις αντικρουόμενες απαιτήσεις που εγείρονται (Bateson et al., 1956).

Συνεχίζοντας, ο Lidz (1968) ανέπτυξε τη θεωρία των «διασυζυγικών σχέσεων», η οποία εστιάζει στον τρόπο με τον οποίο οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των γονέων επηρεάζουν την ψυχική υγεία των παιδιών τους. Διακρίνει δύο βασικά μοτίβα διαταραγμένων οικογενειακών σχέσεων: τις "σχισμικές", όπου οι γονείς παρουσιάζουν έντονη συναισθηματική απομάκρυνση, συχνές διαφωνίες και ασυνέπεια, δημιουργώντας αίσθημα αστάθειας και σύγχυσης στα παιδιά, και τις "έκτροπες", όπου παρόλο που διατηρείται μια πιο στενή σχέση, αυτή χαρακτηρίζεται από παθολογική αλληλεξάρτηση ή ψυχολογική σύμπλεξη. Στο δεύτερο αυτό πρότυπο, συχνά παρατηρείται υπερβολική προσκόλληση σε ένα παιδί και παραμέληση των αναγκών των υπολοίπων, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση ψυχολογικών δυσκολιών στα παιδιά που δεν λαμβάνουν την κατάλληλη προσοχή (Lidz, 1968· Lidz & Horne, 1971).

Επιπλέον, η θεωρία της ψευδοαμοιβαιότητας, όπως διατυπώθηκε από τους Wynne και Singer (1976), αναδεικνύει τις λεπτές και συχνά παραπλανητικές μορφές αλληλεπίδρασης στο οικογενειακό πλαίσιο, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ψυχική υγεία των μελών της οικογένειας. Ο όρος περιγράφει μια φαινομενικά αρμονική οικογενειακή σχέση, η οποία όμως στερείται ουσιαστικής συναισθηματικής σύνδεσης και αυθεντικής επικοινωνίας (Wynne, 1974· Wynne & Singer, 1976). Σε τέτοια περιβάλλοντα, οι γονείς μπορεί να εμφανίζονται ως υποστηρικτικοί και παρόντες, αλλά στην πραγματικότητα δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στις συναισθηματικές ανάγκες των παιδιών τους. Αυτή η δυσαρμονία μεταξύ εξωτερικής εικόνας και εσωτερικής πραγματικότητας μπορεί να οδηγήσει τα παιδιά σε μια σύγχυση ως προς τα συναισθήματα και τις διαπροσωπικές σχέσεις, θέτοντας τις βάσεις για την ανάπτυξη σοβαρών ψυχικών διαταραχών, όπως η σχιζοφρένεια (Wynne & Singer, 1976).

Η θεωρία του εκφραζόμενου συναισθήματος (Expressed Emotion – EE) προστέθηκε στις οικογενειακές θεωρίες ως ένα σημαντικό εννοιολογικό πλαίσιο για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ οικογενειακής αλληλεπίδρασης και ψυχικής διαταραχής. Ο όρος περιγράφει το σύνολο της συναισθηματικής στάσης των μελών της οικογένειας απέναντι στον ασθενή, όπως εκφράζεται μέσω επικριτικότητας,

εχθρικότητας και υπερεμπλοκής (Kaplan, Sadock & Grebb, 2000). Η έννοια του υψηλού εκφραζόμενου συναισθήματος (High EE), που προτάθηκε από τους George και Julia Brown το 1966, υποστηρίζει ότι η έκθεση σε έντονα συναισθηματικά φορτισμένα οικογενειακά περιβάλλοντα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ή υποτροπής ψυχικών διαταραχών, όπως η σχιζοφρένεια (Brown, 1966· Hooley & Parker, 2006). Έχει βρεθεί ότι άτομα με σχιζοφρένεια που ζουν σε οικογένειες με υψηλό EE παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά υποτροπών. Η υπερβολική κριτική ή η υπερπροστατευτικότητα μπορεί να λειτουργούν ως στρεσογόνοι παράγοντες, υπονομεύοντας τη σταθερότητα και τη συναισθηματική ασφάλεια που απαιτείται για την ανάρρωση. Ο προσδιορισμός του εκφραζόμενου συναισθήματος βασίζεται τόσο στο περιεχόμενο όσο και στον τόνο της επικοινωνίας (Kaplan et al., 2000). Ωστόσο, παραμένει ανοιχτό το ερώτημα εάν το υψηλό EE προηγείται της εμφάνισης της ψυχικής διαταραχής ή αν αποτελεί αντίδραση στο ίδιο το νόσημα (Οικονόμου, 1992· Οικονόμου, Χριστοδούλου, & Τομαράς, 2002).

Στο πλαίσιο των αιτιολογικών προσεγγίσεων της σχιζοφρένειας, σημαντική θέση κατέχει το μοντέλο Στρες – Ευαλωτότητας των Zubin και Spring (1977), σύμφωνα με το οποίο κάθε άτομο διαθέτει έναν βαθμό ευαλωτότητας και, εφόσον εκτεθεί σε ορισμένες περιβαλλοντικές πιέσεις, ενδέχεται να εκδηλώσει ένα ψυχωτικό επεισόδιο (Zubin & Spring, 1977· Roder et al., 2007). Η έννοια της ευαλωτότητας, όπως ορίζεται από τους συγγραφείς, αφορά σε βιολογική ή/και γενετική προδιάθεση για την εμφάνιση της διαταραχής (Scully, 2009), κάτι που επιβεβαιώνεται από ερευνητικά ευρήματα σύμφωνα με τα οποία τα άτομα με οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν τη διαταραχή (Scully, 2009).

Το μοντέλο αυτό αναγνωρίζει τη συμβολή τόσο των γενετικών παραγόντων, που δημιουργούν μια μόνιμη προδιάθεση, όσο και των περιβαλλοντικών παραγόντων, οι οποίοι – υπό κατάλληλες συνθήκες άγχους – μπορεί να λειτουργήσουν ως εκλυτικοί μηχανισμοί (Van Os & Kapur, 2009). Έτσι, το μοντέλο προσφέρει ένα πλαίσιο όπου η ευαλωτότητα δεν είναι από μόνη της αρκετή για την εκδήλωση της διαταραχής, αλλά αλληλεπιδρά με στρεσογόνους παράγοντες, όπως γεγονότα ζωής ή οικογενειακές δυσκολίες, αυξάνοντας την πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων (Gonzalez & Sweeney, 2015).

Επιπλέον, σύμφωνα με τους Roder και συνεργάτες (2007), η θεωρία αυτή επιτρέπει τη διαφοροποίηση ανάμεσα στην προϋπάρχουσα ευαλωτότητα, η οποία αποτελεί σχετικά σταθερό χαρακτηριστικό του ατόμου, και στα παροδικά επεισόδια που εμφανίζονται ως αντιδράσεις σε στρεσογόνες συνθήκες. Οι παράγοντες που μπορούν να πυροδοτήσουν τέτοιου είδους κρίσεις είναι ποικίλοι και περιλαμβάνουν τόσο ενδογενείς αιτίες, όπως βιοχημικές ή νευροφυσιολογικές μεταβολές (π.χ. έκθεση σε τοξίνες, διατροφικές ελλείψεις, ορμονικές μεταβολές), όσο και εξωγενείς, όπως τραυματικά γεγονότα ζωής ή διαπροσωπικές συγκρούσεις (Kelleher & Cannon, 2011· Zubin & Spring, 1977· Roder et al., 2007).

Ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά του μοντέλου είναι η έμφαση στην αλληλεπίδραση μεταξύ βιολογικών και περιβαλλοντικών παραμέτρων. Δεν αρκεί η ύπαρξη γενετικής προδιάθεσης για την εκδήλωση της σχιζοφρένειας· χρειάζεται και η παρουσία ισχυρών στρεσογόνων παραγόντων που να ενεργοποιήσουν την ψυχωτική συμπτωματολογία (Gonzalez & Sweeney, 2015). Η κατανόηση αυτής της πολυπαραγοντικής σχέσης έχει καθοριστική σημασία για την έρευνα και την κλινική πρακτική. Μάλιστα, όπως προτείνουν οι Murray και Jones (2017), η εφαρμογή του μοντέλου στρες - ευαλωτότητας στη θεραπευτική πράξη επιτρέπει μια ολοκληρωμένη προσέγγιση, η οποία ενσωματώνει τόσο βιολογικές (φαρμακευτικές) παρεμβάσεις όσο και ψυχοκοινωνικές τεχνικές. Ο στόχος είναι αφενός η ενίσχυση της ψυχολογικής ανθεκτικότητας του ατόμου μέσω της ανάπτυξης δεξιοτήτων επίλυσης προβλημάτων, και αφετέρου η μείωση της επιρροής των στρεσογόνων παραγόντων μέσω υποστηρικτικών ή προληπτικών παρεμβάσεων (Murray & Jones, 2017· Roder et al., 2007· Zubin & Spring, 1977).

Μια ακόμη σημαντική θεωρητική προσέγγιση για την ερμηνεία της σχιζοφρένειας είναι το γνωσιακό μοντέλο της επεξεργασίας πληροφοριών, το οποίο προτάθηκε από τον Brenner (1986). Βάσει του μοντέλου αυτού, η ικανότητα του ατόμου να επεξεργάζεται τις πληροφορίες του περιβάλλοντος του είναι περιορισμένη, γεγονός που επιδρά αρνητικά στην κοινωνική του λειτουργικότητα (Brenner, 1986). Οι βασικές γνωσιακές λειτουργίες, όπως η προσοχή, η αντίληψη, η μνήμη και η αφαιρετική σκέψη, παρουσιάζουν διαταραχές, οδηγώντας το άτομο να παρερμηνεύει ερεθίσματα και να εμφανίζει ασυνεπή ή ακατάλληλη συμπεριφορά (Roder et al., 2007). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την κοινωνική απόσυρση και την

απομόνωση, καθώς η αντιληπτική του ικανότητα δεν του επιτρέπει να ανταποκριθεί επαρκώς στις κοινωνικές απαιτήσεις (Roder et al., 2007).

Στη συνέχεια, το μοντέλο επεκτάθηκε μέσω της θεωρίας των δύο φαύλων κύκλων (Brenner et al., 1992· Hodel & Brenner, 1994). Σύμφωνα με αυτήν, διακρίνονται δύο κατηγορίες γνωστικών μεταβλητών: οι νευρογνωστικές (όπως η προσοχή και η μνήμη) και οι κοινωνικογνωστικές (που σχετίζονται με την ερμηνεία και διαχείριση κοινωνικών καταστάσεων). Ο πρώτος φαύλος κύκλος αφορά στη σχέση μεταξύ βασικών και σύνθετων γνωστικών διεργασιών. Ελλείμματα σε χαμηλού επιπέδου λειτουργίες, όπως η προσοχή και η κωδικοποίηση, περιορίζουν την αποδοτική λειτουργία ανώτερων διεργασιών (όπως η ανάσυρση πληροφοριών και οι εκτελεστικές λειτουργίες), ενώ ταυτόχρονα δυσλειτουργίες σε αυτές τις υψηλότερες διεργασίες επηρεάζουν αρνητικά τις στοιχειώδεις λειτουργίες, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο γνωστικής αποδιοργάνωσης (Brenner et al., 1992· Roder et al., 2007).

Ο δεύτερος φαύλος κύκλος αφορά στην κοινωνικογνωστική σφαίρα: τα γνωστικά ελλείμματα παρεμποδίζουν την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών διαχείρισης κοινωνικών καταστάσεων, καθιστώντας τα άτομα πιο ευάλωτα στο στρες και στη διατάραξη της καθημερινής τους ζωής (Friedman & Thase, 2008· Hodel & Brenner, 1994). Η σύζευξη των δύο κύκλων εξηγεί πώς οι αρχικές γνωστικές δυσκολίες μεταφράζονται σε κοινωνική δυσλειτουργία, συντηρώντας τα συμπτώματα και τις διαταραχές συμπεριφοράς, ακόμη και όταν απουσιάζει σαφής αιτιολογικός παράγοντας (Brenner et al., 1992· Roder et al., 2007). Η θεραπευτική αξιοποίηση του μοντέλου επικεντρώνεται στη βελτίωση της επεξεργασίας πληροφοριών, μέσω στοχευμένων ασκήσεων που ενισχύουν τις γνωσιακές λειτουργίες, συμβάλλοντας στην αλλαγή συμπεριφοράς και στην ενίσχυση της κοινωνικής αλληλεπίδρασης (Friendman, Thase & Wright, 2008).

Παράλληλα, σύμφωνα με την Κοινωνική Γνωστική Θεωρία, τα άτομα με σχιζοφρένεια εμφανίζουν συχνά ελλείμματα στην κοινωνική νόηση, δηλαδή στη δυνατότητα κατανόησης και ερμηνείας των συναισθηματικών εκφράσεων και των προθέσεων των άλλων, με τα ελλείμματα αυτά να συνδέονται με τη σοβαρότητα των αρνητικών και αποδιοργανωτικών συμπτωμάτων (Choi, Kim & Park, 2021· Müller & Lutz, 2020). Επιπλέον, θεωρητικές προσεγγίσεις που εστιάζουν στην ανάπτυξη της ταυτότητας υποστηρίζουν ότι στη σχιζοφρένεια συχνά παρατηρείται μια σύγχυση

γύρω από το αίσθημα του εαυτού, η οποία μπορεί να επιδεινωθεί από τραυματικές εμπειρίες όπως η ψυχολογική κακοποίηση ή η καταπίεση συναισθημάτων (Cohen & Minor, 2022· Pruitt & Barnett, 2023).

Τέλος, οι πολυδιάστατες θεωρίες προτείνουν ότι η σχιζοφρένεια προκύπτει μέσα από την πολύπλοκη αλληλεπίδραση βιολογικών, ψυχολογικών και κοινωνικών παραγόντων, τονίζοντας την ανάγκη να εξετάζεται ολόκληρο το πλαίσιο ανάπτυξης και διατήρησης της ψυχικής υγείας, αντί να απομονώνονται μεμονωμένες αιτίες (Kawasaki, Shimizu & Matsuda, 2021· Malhi & Mannie, 2021).

Διάγνωση και διαγνωστικά κριτήρια

Κατά ICD – 10

Οι σχιζοφρενικές διαταραχές χαρακτηρίζονται κυρίως από σημαντικές και διακριτές διαταραχές στις λειτουργίες της σκέψης, της αντίληψης και του συναισθήματος. Σε γενικές γραμμές, η συνείδηση παραμένει διαυγής και η νοητική λειτουργία διατηρείται, παρόλο που συχνά εμφανίζονται σταδιακά γνωστικά ελλείμματα, τα οποία επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου (World Health Organization [WHO], 1992, 2022).

Τα κεντρικά ψυχοπαθολογικά χαρακτηριστικά που συναντώνται περιλαμβάνουν:

- **Ηχώ της σκέψης:** Πρόκειται για ένα ιδιαίτερο είδος ακουστικής ψευδαίσθησης όπου το άτομο βιώνει την εσωτερική επανάληψη ή αντήχηση των ιδίων του των σκέψεων μέσα στο κεφάλι του, λίγο μετά την αρχική τους διαμόρφωση. Η εμπειρία αυτή δεν συνδέεται απαραίτητα με την αντίληψη ήχου, αλλά με την παθητική επανάληψη της σκέψης (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- **Απόσυρση ή εκπομπή σκέψης:** Το άτομο αισθάνεται ότι οι σκέψεις του δεν περιορίζονται εντός της συνείδησής του, αλλά αντίθετα «διαφεύγουν» ή «εκβάλλονται» στο περιβάλλον χωρίς τη δυνατότητα ελέγχου του, καθιστώντας τες διαθέσιμες στους γύρω του (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

- Παραληρητική αντίληψη: Αναφέρεται σε μια απότομη και πλήρως δομημένη παραληρητική ερμηνεία ενός πραγματικού, αλλά ουδέτερου, αισθητηριακού ερεθίσματος. Για παράδειγμα, ένα άτομο μπορεί να ερμηνεύσει την εμφάνιση μιας πεταλούδας ως απόδειξη για την αποστολή του να σώσει τον κόσμο. Το περιεχόμενο αυτών των ιδεών είναι συχνά παράδοξο, δυσνόητο και απομακρυσμένο από τις καθημερινές εμπειρίες (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Παραληρητικές ιδέες ελέγχου (ή παθητικότητας): Σε αυτή την περίπτωση, το άτομο αισθάνεται ότι εξωτερικές δυνάμεις ή παράγοντες έχουν απόλυτο έλεγχο των σκέψεων του, των κινήσεων, των φωνητικών του εκφράσεων, ή ακόμα και των σωματικών του αισθήσεων. Αυτές οι δυνάμεις μπορεί να θεωρούνται μαγικές ή τηλεπαθητικές, προκαλώντας την αίσθηση ότι το άτομο έχει χάσει την αυτονομία του και έχει μετατραπεί σε υποχείριο (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Επίμονες παραληρητικές ιδέες άλλων τύπων: Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν ιδέες θρησκευτικού ή πολιτικού χαρακτήρα, ή ακόμα και πεποιθήσεις για υπεράνθρωπες ικανότητες (π.χ., ικανότητα ελέγχου του καιρού ή επικοινωνίας με εξωγήινους), που είναι ασύμβατες με το πολιτισμικό περιβάλλον του ατόμου και εξαιρετικά απίθανες (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Ακουστικές ψευδαισθήσεις τρίτου τύπου: Ο πάσχων αντιλαμβάνεται φωνές ή συνομιλίες που δεν προέρχονται από εξωτερική πηγή. Αυτές οι «φωνές» συχνά συνομιλούν μεταξύ τους, σχολιάζουν το ίδιο το άτομο, το κριτικάρουν, ή το προτρέπουν να εκτελέσει συγκεκριμένες ενέργειες (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

Στις σχιζοφρενικές διαταραχές παρατηρούνται σημαντικές διαταραχές στη δομή και την εξέλιξη/ροή της σκέψης, οι οποίες εκδηλώνονται με διάφορες μορφές:

- Διακοπές ή παρεμβολές στη ροή της σκέψης, που οδηγούν σε ασύνδετο λόγο, ασχετολογία ή χρήση νεολογισμών (δηλαδή νέων ή παραπονημένων λέξεων) (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

- Χάλαση συνειρμού, όπου η λογική αλληλουχία των ιδεών διασπάται, με αποτέλεσμα την απουσία συνοχής και τη διακοπή της αλληλεπίδρασης μεταξύ των σκέψεων (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Εκτροχιασμός της σκέψης, δηλαδή η σταδιακή αδυναμία του ατόμου να διατηρήσει το νόημα ή τον στόχο των λεγομένων του (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Αλογία ή πενία περιεχομένου λόγου, που εκδηλώνεται ως ασάφεια και αοριστία, με τα λεγόμενα να στερούνται ουσιαστικής πληροφορίας (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Πλατειασμοί, όπου ο λόγος γίνεται εκτενής αλλά επιφανειακός και παρεκκλίνει από το κεντρικό θέμα της συζήτησης (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Κατ' εφαπτομένη ομιλία, δηλαδή απαντήσεις που είναι νοηματικά και θεματικά άσχετες προς τα ερωτήματα ή τα σχόλια του συνομιλητή (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Νεολογισμοί, όπου χρησιμοποιούνται λέξεις με διαφορετική από τη συνηθισμένη σημασία ή δημιουργούνται εντελώς νέες λέξεις (π.χ., «κεφαλοπάπουτσο» αντί για «καπέλο») (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Ανακοπή της σκέψης, δηλαδή ξαφνική και απότομη διακοπή τόσο της σκέψης όσο και της ομιλίας, με το άτομο να αδυνατεί να ανακαλέσει τι ακριβώς σκεφτόταν πριν τη διακοπή (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Μειωμένη λεκτική δραστηριότητα, που εκδηλώνεται με ελάττωση της ροής και παραγωγικότητας της σκέψης, και στην ομιλία ως έλλειψη αυθορμητισμού, μεταβαλλόμενου ρυθμού και παύσεις (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).
- Κατατονική συμπεριφορά, που περιλαμβάνει φαινόμενα όπως διέγερση, παράξενες στάσεις σώματος (κηρώδης ευκαμψία), αρνητισμό, αλαλία ή εμβροντησία (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

Στις σχιζοφρενικές διαταραχές εμφανίζονται επίσης αρνητικά συμπτώματα, τα οποία περιλαμβάνουν έντονη απάθεια, διακοπή της ομιλίας και ασυμβατότητα ή αμβλύτητα των συναισθηματικών εκδηλώσεων. Αυτά τα συμπτώματα συχνά

οδηγούν σε κοινωνική απόσυρση και μείωση της απόδοσης στις διαπροσωπικές σχέσεις, χωρίς όμως να οφείλονται σε κατάθλιψη ή σε λήψη νευροληπτικών φαρμάκων (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

Παράλληλα, το άτομο παρουσιάζει έντονες και διαρκείς αλλαγές στη γενική ποιότητα της προσωπικής συμπεριφοράς, εκδηλώνοντας απώλεια ενδιαφερόντων, έλλειψη στόχων, οκνηρία και γενικότερη στάση που χαρακτηρίζεται από εσωστρέφεια και κοινωνική απόσυρση (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

Στον τομέα των συναισθηματικών διαταραχών, καταγράφονται φαινόμενα όπως η συναισθηματική έκπτωση, η αδιαφορία και η απάθεια, που συνοδεύονται από μια βαθμιαία σμίκρυνση της συναισθηματικής έντασης. Το άτομο αποστασιοποιείται συναισθηματικά από το περιβάλλον του, χάνει τις φιλικές του συναισθηματικές αντιδράσεις και παρουσιάζει μια κατάσταση σχετικής συναισθηματικής αμβλύτητας (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

Τέλος, εμφανίζονται διαταραχές της βούλησης, όπως κοινωνική απομόνωση, μειωμένη αυτοφροντίδα και ανηδονία. Ως ανηδονία περιγράφεται η υποκειμενική αίσθηση απώλειας της δυνατότητας απόλαυσης ή ικανοποίησης από το περιβάλλον, που εκδηλώνεται με μειωμένο ενδιαφέρον για σεξουαλικές δραστηριότητες, διαπροσωπικές σχέσεις και οικογενειακή συνοχή (WHO, 1992, 2019, 2022· Ουλής, 2006).

Η παραπάνω συμπτωματολογία θα πρέπει να έχει κοινωνική και επαγγελματική επιβάρυνση, δηλαδή να επηρεάζει μία τουλάχιστον από τις τρεις περιοχές λειτουργικότητας του ατόμου (εργασία, διαπροσωπικές σχέσεις και αυτοφροντίδα· WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τον World Health Organization (1992, 2022), αν και δεν υπάρχουν απολύτως παθογνωμονικά συμπτώματα, για πρακτικούς λόγους είναι χρήσιμο να διακρίνονται τα παρακάτω σύνολα συμπτωματολογίας, τα οποία έχουν ιδιαίτερη σημασία για τη διάγνωση και συχνά εμφανίζονται μαζί:

(α) αντήχηση σκέψης, εισβολή ή απόσυρση σκέψης και μετάδοση σκέψης·

(β) παραληρηματικές ιδέες ελέγχου, επιρροής ή παθητικότητας, σαφώς αναφερόμενες σε κινήσεις του σώματος ή των άκρων ή σε συγκεκριμένες σκέψεις, ενέργειες ή αισθήσεις· παραληρητική αντίληψη·

(γ) ακουστικές ψευδαισθήσεις που κάνουν συνεχή σχολιασμό της συμπεριφοράς του ασθενούς, ή που συζητούν μεταξύ τους για τον ασθενή, ή άλλου τύπου ψευδαισθήσεις που προέρχονται από κάποιο μέρος του σώματος·

(δ) επίμονες παραληρηματικές ιδέες άλλου τύπου, πολιτισμικά ακατάλληλες και εντελώς απίθανες, όπως παραληρήματα θρησκευτικής ή πολιτικής ταυτότητας ή υπεράνθρωπων ικανοτήτων (π.χ. ικανότητα ελέγχου του καιρού ή επικοινωνίας με εξωγήινους)·

(ε) επίμονες ψευδαισθήσεις σε οποιαδήποτε αισθητηριακή κατηγορία, συνοδευόμενες από εφήμερες ή αδιαμόρφωτες παραληρηματικές ιδέες χωρίς σαφές συναισθηματικό περιεχόμενο, ή από επίμονες υπερτιμημένες ιδέες, ή όταν εμφανίζονται καθημερινά για εβδομάδες ή μήνες·

(στ) διακοπές ή παρεμβολές στη ροή της σκέψης, με αποτέλεσμα ασυνάρτητο ή άσχετο λόγο, ή νεολογισμούς·

(ζ) κατατονική συμπεριφορά, όπως διέγερση, στάσεις, κηρώδης ευκαμψία, αρνητισμός, αλαλία και κατατονία·

(η) «αρνητικά» συμπτώματα όπως έντονη απάθεια, φτώχεια λόγου, άμβλυνση ή δυσαρμονία συναισθηματικών αντιδράσεων, που συνήθως οδηγούν σε κοινωνική απόσυρση και μείωση της λειτουργικότητας· πρέπει να είναι σαφές ότι αυτά δεν οφείλονται σε κατάθλιψη ή σε αντιψυχωσική φαρμακευτική αγωγή·

(θ) σημαντική και σταθερή μεταβολή στη γενική ποιότητα ορισμένων πλευρών της προσωπικής συμπεριφοράς, που εκδηλώνεται ως απώλεια ενδιαφέροντος, έλλειψη σκοπού, αδράνεια, εσωστρέφεια και κοινωνική απόσυρση (World Health Organization, 1992, 2022).

Η συνήθης προϋπόθεση για τη διάγνωση της σχιζοφρένειας είναι η ύπαρξη τουλάχιστον ενός πολύ σαφούς συμπτώματος (και συνήθως δύο ή περισσότερων εάν είναι λιγότερο σαφή) από τις ομάδες (α) έως (δ) παραπάνω, ή συμπτωμάτων από τουλάχιστον δύο από τις ομάδες (ε) έως (η), τα οποία πρέπει να έχουν παρουσιαστεί με σαφήνεια για το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου κατά τη διάρκεια ενός μηνός ή περισσότερο. Καταστάσεις που πληρούν αυτά τα συμπτωματολογικά κριτήρια αλλά έχουν διάρκεια μικρότερη του ενός μηνός (ανεξαρτήτως θεραπείας) θα πρέπει αρχικά να διαγιγνώσκονται ως οξεία ψυχωτική διαταραχή τύπου σχιζοφρένειας (F23.2) και να αναταξινομούνται ως σχιζοφρένεια αν τα συμπτώματα επιμένουν για μεγαλύτερο διάστημα (WHO, 1992, 2022).

Το σύμπτωμα (θ) ισχύει μόνο για τη διάγνωση της απλής σχιζοφρένειας (F20.6), και απαιτείται διάρκεια τουλάχιστον ενός έτους. Αναδρομικά, μπορεί να είναι φανερό ότι μια προδρομική φάση, με συμπτώματα όπως απώλεια ενδιαφέροντος για εργασία, κοινωνικές δραστηριότητες και προσωπική εμφάνιση/υγιεινή, συνοδευόμενη από γενικευμένο άγχος, ήπια κατάθλιψη και έντονη εσωστρέφεια, προηγήθηκε της εμφάνισης των ψυχωτικών συμπτωμάτων κατά εβδομάδες ή και μήνες. Επειδή είναι δύσκολο να προσδιοριστεί με ακρίβεια η έναρξη, το κριτήριο της διάρκειας του ενός μηνός εφαρμόζεται μόνο στα συγκεκριμένα ψυχωτικά συμπτώματα και όχι σε προδρομικές μη ψυχωτικές φάσεις (WHO, 1992, 2022).

Η διάγνωση της σχιζοφρένειας δεν πρέπει να τίθεται όταν υπάρχουν εκτεταμένα καταθλιπτικά ή μανιακά συμπτώματα, εκτός αν είναι σαφές ότι τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας προηγήθηκαν αυτών της διαταραχής του συναισθήματος. Ούτε πρέπει να διαγιγνώσκεται σχιζοφρένεια όταν υπάρχει εμφανής εγκεφαλική πάθηση ή κατά τη διάρκεια καταστάσεων τοξίκωσης από ουσίες ή καταστάσεις απόσυρσης/στέρησης (WHO, 1992, 2022· Ουλής, 2006).

Κατά ICD – 11

Σύμφωνα με τον World Health Organization (2022, 2024) στα απαραίτητα (υποχρεωτικά) διαγνωστικά χαρακτηριστικά για τη σχιζοφρένεια περιλαμβάνονται τα εξής: Τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω συμπτώματα πρέπει να είναι παρόντα (είτε σύμφωνα με την αναφορά του ίδιου του ατόμου είτε μέσω παρατήρησης από τον κλινικό ή άλλους πληροφοριοδότες) το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου για περίοδο

ενός μηνός ή περισσότερο. Τουλάχιστον ένα από τα συμπτώματα πρέπει να ανήκει στα σημεία (α) έως (δ) :

α) επίμονες παραληρητικές ιδέες (π.χ. *μεγαλείου, αναφοράς, καταδίωξης*)

β) επίμονες ψευδαισθήσεις (πιο συχνά ακουστικές, αν και μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε αισθητηριακή οδό)

γ) αποδιοργανωμένη σκέψη (τυπική διαταραχή της σκέψης· π.χ. παρεκκλίνουσες απαντήσεις, ασυνάρτητοι συνειρμοί, άσχετη ομιλία, νεολογισμοί) – όταν είναι σοβαρή, η ομιλία του ατόμου μπορεί να είναι τόσο ασυνάρτητη ώστε να καθίσταται ακατανόητη («σαλάτα λέξεων»)

δ) εμπειρίες επιρροής, παθητικότητας ή ελέγχου (δηλαδή η εμπειρία ότι τα συναισθήματα, οι παρορμήσεις, οι πράξεις ή οι σκέψεις του ατόμου δεν προέρχονται από το ίδιο, αλλά του επιβάλλονται ή αφαιρούνται από άλλους, ή ότι οι σκέψεις του μεταδίδονται σε άλλους)

ε) αρνητικά συμπτώματα όπως συναισθηματική επιπέδωση, αλαλία ή φτωχή ομιλία, απώλεια κινήτρων, κοινωνική απόσυρση και ανηδονία

στ) έντονα αποδιοργανωμένη συμπεριφορά που εμποδίζει την στοχοκατευθυνόμενη δραστηριότητα (π.χ. συμπεριφορά που φαίνεται αλλόκοτη ή χωρίς σκοπό, απρόβλεπτες ή ακατάλληλες συναισθηματικές αντιδράσεις που παρεμποδίζουν την ικανότητα οργάνωσης της συμπεριφοράς)

ζ) ψυχοκινητικές διαταραχές όπως κατατονική ανησυχία ή διέγερση, στάσεις (posturing), κηρώδης ευκαμψία, αρνητισμός, αλαλία ή κατατονική αφασία. Σημειώνεται ότι εάν το πλήρες σύνδρομο της κατατονίας (βλ. σελ. 202, WHO, 2022, 2024) είναι παρόν στο πλαίσιο της σχιζοφρένειας, θα πρέπει επίσης να αποδοθεί η διάγνωση 6A40 Κατατονία σχετιζόμενη με άλλη ψυχική διαταραχή (WHO, 2022, 2024)

Αποκλεισμός άλλων αιτίων : Τα συμπτώματα δεν αποτελούν εκδήλωση άλλης ιατρικής κατάστασης (π.χ. όγκος στον εγκέφαλο) και δεν οφείλονται στις επιδράσεις

κάποιας ουσίας ή φαρμάκου (π.χ. κορτικοστεροειδή) στο κεντρικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων και των συμπτωμάτων στέρησης (π.χ. από αλκοόλ: WHO, 2022, 2024).

Προσδιοριστικά στοιχεία πορείας της σχιζοφρένειας : Οι ακόλουθοι προσδιοριστές χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν την πορεία της σχιζοφρένειας, συμπεριλαμβανομένου του κατά πόσο το άτομο πληροί επί του παρόντος τα διαγνωστικά κριτήρια για σχιζοφρένεια ή βρίσκεται σε μερική ή πλήρη ύφεση (WHO, 2022, 2024).

Οι προσδιοριστές πορείας επίσης δείχνουν αν το άτομο: βρίσκεται στο πρώτο επεισόδιο της διαταραχής, έχει παρουσιάσει πολλαπλά επεισόδια, ή αν τα συμπτώματα είναι συνεχή για παρατεταμένη χρονική περίοδο (WHO, 2022, 2024).

Κατά DSM-5

A. Τουλάχιστον δύο ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα, για το μεγαλύτερο διάστημα ενός μήνα (American Psychiatric Association, 2013/2015, σσ. 45 – 64):

- Παραληρητικές ιδέες
- Ψευδαισθήσεις
- Αποδιοργάνωση ομιλίας
- Αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά
- Αρνητικά συμπτώματα

B. Επιβάρυνση σε μία τουλάχιστον από τις παρατιθέμενες περιοχές λειτουργικότητας, μετά την έναρξη της διαταραχής:

- Εργασία
- Διαπροσωπικές Σχέσεις
- Αυτοφροντίδα
- Όταν η έναρξη της νόσου είναι στην παιδική ή εφηβική ηλικία, τότε η επιβάρυνση αφορά διαπροσωπικές σχέσεις, ακαδημαϊκή εκπαίδευση ή επαγγελματική λειτουργικότητα (APA, 2013/2015, σελ. 45 – 64).

C. Διάρκεια έξι (6) συνεχιζόμενοι μήνες με έναν (1) μήνα τουλάχιστον παρουσίας ενεργούς συμπτωματολογίας (κριτήριο A).

D. Αποκλεισμός Σχιζοσυναισθηματικής Διαταραχής και Διαταραχής της Διάθεσης.
E. Αποκλεισμός Διαταραχών από την Χρήση Ουσιών και άλλων Σωματικών Νόσων. F.
Αποκλεισμός Διάχυτης Αναπτυξιακής Διαταραχής
(APA, 2013/2015, σελ.45 – 64).

Πορεία

Η σχιζοφρένεια μπορεί να θεωρηθεί ως μια διαταραχή που εξελίσσεται σε φάσεις: Η πρόδρομη φάση (prodromal phase) είναι το αρχικό στάδιο της σχιζοφρένειας και συχνά περνά απαρατήρητη, ωστόσο το άτομο αρχίζει να εμφανίζει κάποιου τύπου δυσκολίες μέχρι την πλήρη εκδήλωση των ψυχωτικών συμπτωμάτων. Σε αυτό το στάδιο, το άτομο μπορεί να παρουσιάσει ήπιες αλλά διακριτές αλλαγές στη συμπεριφορά, όπως μείωση ενδιαφέροντος για καθημερινές δραστηριότητες, απόσυρση από κοινωνικές σχέσεις, αυξημένη ευερεθιστότητα ή ασυνήθιστες αντιδράσεις καθώς και ήπιες δυσκολίες στη συγκέντρωση ή τη σκέψη. Αυτές οι αλλαγές είναι συχνά δυσδιάκριτες, αλλά η έγκαιρη αναγνώρισή τους μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση μέσω πρώιμων παρεμβάσεων (Healthline, 2023· Schizophrenia life, 2023· Stefanis & Stefanis, 2009· Van Os & Kapur, 2009· Οικονόμου κ.α., 2002· Παπαδημητρίου κ.α., 2013). Η φάση αυτή μπορεί να διαρκέσει λίγες εβδομάδες ή μήνες, συνήθως όμως διαρκεί 2 - 5 έτη, προκαλώντας μείωση της λειτουργικότητας του ατόμου με άτυπα συμπτώματα όπως διαταραχές ύπνου, άγχος, ευερεθιστότητα, καταθλιπτικό συναίσθημα, μειωμένη συγκέντρωση και προσοχή, κόπωση και απόσυρση (Healthline, 2023· Schizophrenia life, 2023· Stefanis & Stefanis, 2009· Van Os & Kapur, 2009· Οικονόμου κ.α., 2002· Παπαδημητρίου κ.α., 2013). Η ενεργός φάση (active phase), αφορά το πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο σηματοδοτώντας την έναρξη της ψύχωσης, η οποία μπορεί να είναι είτε αιφνίδια ή αργή και ύπουλη (Healthline, 2023· Schizophrenia life, 2023· Stefanis & Stefanis, 2009· Van Os & Kapur, 2009· Οικονόμου κ.α., 2002· Παπαδημητρίου κ.α., 2013). Η ενεργός φάση, διακρίνεται επιμέρους στην οξεία φάση όπου εμφανίζονται έντονα τα τυπικά συμπτώματα των ψευδαισθήσεων, των παραληρητικών ιδεών, της αποδιοργάνωσης της σκέψης και της αδυναμίας αυτοφροντίδας, εν συνεχεία ακολουθεί η φάση της ανάνηψης η οποία αφορά την αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας περίοδο διαρκώνοντας 6 – 18

μήνες, με τα θετικά και αρνητικά ψυχωτικά συμπτώματα να είναι σχετικά σταθερά και με μειωμένη ένταση ενώ μερικοί ασθενείς μπορεί να παρουσιάζονται ακόμα και ασυμπτωματικοί ενώ άλλοι να έχουν μη ειδικά συμπτώματα όπως άγχος, κατάθλιψη ή αϋπνία και τέλος ολοκληρώνεται με την υπολειμματική φάση (residual phase), κατά την οποία είναι πιθανό να εμφανιστούν μεταψυχωτικά καταθλιπτικά επεισόδια και άλλες διαταραχές, όπως χρήση ουσιών, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, χαμηλά επίπεδα κινήτρου, συναισθηματική επιπέδωση καθώς και ήπιες δυσκολίες στην συγκέντρωση και την κοινωνική λειτουργικότητα (Healthline, 2023· Schizophrenia life, 2023· Stefanis & Stefanis, 2009· Van Os & Kapur, 2009· Οικονόμου κ.α., 2002· Παπαδημητρίου κ.α., 2013). Κατά την πορεία της νόσου, τα πιο οφθαλμοφανή θετικά ψυχωτικά συμπτώματα, όπως οι παραληρητικές ιδέες και οι ψευδαισθήσεις, τείνουν να εξασθενούν, ενώ τα πιο υπολειμματικά αρνητικά συμπτώματα, όπως η παραμέληση της ατομικής υγιεινής, η συναισθηματική επιπέδωση και οι ποικίλες παραξενιές/ιδιοτροπίες στη συμπεριφορά, συνήθως επιτείνονται (Stefanis & Stefanis, 2009· Van Os & Kapur, 2009· Παπαδημητρίου κ.α., 2013). Οι πιθανότητες υποτροπής μέσα σε μία διετία είναι περίπου 40% όταν ο ασθενής λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή, και περίπου 80% όταν δεν λαμβάνει θεραπευτική αγωγή (NICE, 2014· Van Os & Kapur, 2009), ενώ υπάρχει κίνδυνος βίαιης συμπεριφοράς, ειδικά από τους ασθενείς που δεν λαμβάνουν αγωγή (Insel, 2010· Παπαδημητρίου κ.α., 2013· Van Os & Kapur, 2009). Το 30% - 40% των ασθενών κάνουν απόπειρες αυτοκτονίας, και το 10% τελικά αυτοκτονούν (Economou et al., 2009· Sher & Kahn, 2019· Παπαδημητρίου και συν., 2013) με τον υψηλότερο κίνδυνο να παρατηρείται στα πρώτα στάδια της νόσου (Sher & Kahn, 2019). Τέλος, ο κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου και νόσησης από παθολογικά νοσήματα είναι αυξημένος ενώ το προσδόκιμο επιβίωσης είναι μικρότερο από το αντίστοιχο του γενικού πληθυσμού (Insel, 2010· Olfson et al., 2015· Παπαδημητρίου και συν., 2013). Πιθανοί λόγοι για αυτήν την υπερβολική πρώιμη θνησιμότητα είναι τα αυξημένα ποσοστά αυτών των ιατρικών καταστάσεων, καθώς και η ανεπαρκής ανίχνευση και θεραπεία τους (Laursen, Nordentoft, & Mortensen, 2014· Olfson et al., 2015).

Συνοψίζοντας, είναι φανερό ότι η πορεία της σχιζοφρένειας χαρακτηρίζεται από διαφορετικές φάσεις, καθεμία από τις οποίες απαιτεί εξειδικευμένη

αντιμετώπιση. Η έγκαιρη αναγνώριση της πρόδρομης φάσης και η συστηματική θεραπεία σε αυτό το στάδιο της νόσου μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και να μειώσουν την ένταση των συμπτωμάτων στις επόμενες φάσεις.

Συννοσηρότητα

Συχνά, κάποιες άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις μπορεί να εμφανίζονται συγχρόνως με την σχιζοφρένεια, περιπλέκοντας την κλινική της εικόνα και επηρεάζοντας την πρόγνωση (Laurson, Nordentoft, & Mortensen, 2014· Olfson et al., 2015· Οικονόμου και συν., 2002). Σε μια από τις μεγαλύτερες αμερικανικές επιδημιολογικές έρευνες βρέθηκε ότι το 1/3 των ασθενών με διάγνωση σχιζοφρένειας εμφανίζει καταθλιπτικά συμπτώματα (Siris et al., 2001), τόσο σε μια ενεργό φάση της ασθένειας όπου κυριαρχεί η αρνητική συμπτωματολογία, όσο και σε μια μεταψυχωσική φάση όπου ο ασθενής έχει να αντιμετωπίσει την πραγματικότητα αυτής της σημαντικής τροπής της ζωής του (Olfson et al., 2015· Siris et al., 2001· Οικονόμου και συν., 2002). Επιπρόσθετα, ο αλκοολισμός και η κατάχρηση ουσιών, φτάνοντας σε ορισμένες μελέτες έως και το 40% (Green et al., 2008· Mueser, Bellack & Blanchard, 1992), αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου αυτοκτονικότητας, μειωμένης συμμόρφωσης στη θεραπεία, μεγαλύτερης νοσηλείας, βίαιων συμπεριφορών και γενικά δυσμενούς πρόγνωσης (Green et al., 2008· Mueser et al., 1992· Οικονόμου κ.α., 2002). Επιπλέον, σημαντικό ποσοστό των ενήλικων σχιζοφρενών πληροί τα κριτήρια της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (Berman et al., 1995· Berman et al., 1998· Schirmbeck & Zink, 2013) γεγονός που συνάδει με αυξημένα ποσοστά νοσηλείας και φτωχότερη πρόγνωση (Berman et al., 1995· Berman et al., 1998· Schirmbeck & Zink, 2013· Οικονόμου και συν., 2002). Παράλληλα, ευρήματα πρόσφατων μελετών προτείνουν ότι οι αγχώδεις διαταραχές συμβαίνουν πιο συχνά στους ασθενείς με ψύχωση (Achim et al., 2011· Braga, Reynolds, & Siris, 2013· Soyka, Schmid, & Krampe, 2014), και ότι οι κρίσεις πανικού συνδέονται με φτωχότερη θεραπευτική ανταπόκριση και αύξηση ειδικών συμπτωμάτων (π.χ. εχθρικότητα) στους ψυχωτικούς ασθενείς (Achim et al., 2011· Braga et al., 2013· Soyka et al., 2014· Οικονόμου και συν., 2002). Τέλος, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν διαταραχές στον Άξονα II του DSM – IV (McMillan et al., 2009· Simonsen & Newton-

Howes, 2018), ενώ οι μη διαγνωσμένες παθολογικές καταστάσεις όπως τα καρδιοαναπνευστικά προβλήματα, το μεταβολικό σύνδρομο και η περιστασιακή χρήση ουσιών, μπορεί να περιπλέξουν την κλινική εικόνα και την λειτουργικότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια (González-Blanco, García-Rizo, & Bernardo, 2014· Henderson & Nguyen, 2011· Nasrallah & Kahn, 2012).

Είναι ζωτικής σημασίας οι επαγγελματίες ψυχικής υγείας, καθώς και το υποστηρικτικό περιβάλλον των ατόμων με σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές, να αναγνωρίζουν τη δυνατότητα συνύπαρξης συνοδών παθήσεων, οι οποίες δύνανται να περιπλέκουν την κλινική εικόνα. Η διασφάλιση τακτικού ελέγχου και ολοκληρωμένης φροντίδας αποτελεί βασική προτεραιότητα για τη βελτιστοποίηση της συνολικής υγείας και της πρόγνωσης των ασθενών.

Πρόγνωση

Παρά το πλήθος μεγάλων και μακροχρόνιων μελετών που έχουν εστιάσει στην πρόγνωση της σχιζοφρένειας, οι περισσότεροι αναγνωρισμένοι προγνωστικοί δείκτες παρουσιάζουν περιορισμένη κλινική εφαρμογή (Carbon & Correll, 2014). Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στοχεύουν είτε στην τροποποίηση παραγόντων που σχετίζονται με χειρότερη έκβαση είτε στην αξιοποίηση σταθερών χαρακτηριστικών που μπορούν να βοηθήσουν στη διαστρωμάτωση των ασθενών σε κατάλληλες θεραπευτικές ομάδες. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες, όπως το ανδρικό φύλο, η πρώιμη ηλικία έναρξης, η κακή προνοσηρή προσαρμογή και η σοβαρή συμπτωματολογία κατά την αρχική φάση, συσχετίζονται με λιγότερες πιθανότητες ύφεσης. Αντίστοιχα, τροποποιήσιμοι παράγοντες που επιβαρύνουν την έκβαση και στους οποίους οι κλινικοί μπορούν να παρέμβουν, περιλαμβάνουν τη μεγάλη καθυστέρηση έναρξης θεραπείας, τη μειωμένη προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή, τη συνύπαρξη ψυχιατρικών διαταραχών (ιδίως εξαρτήσεων), και την ελλιπή ανταπόκριση σε αντιψυχωτικά που δεν περιέχουν κλοζαπίνη (Carbon & Correll, 2014).

Επιπλέον, έχουν διαμορφωθεί ορισμένα προφίλ κλινικών και κοινωνικών χαρακτηριστικών που συνδέονται με πιο ευνοϊκή ή δυσμενή πρόγνωση (Μάνος, 1997· Lykouras et al., 2000). Ενδεικτικά, θετικοί προγνωστικοί δείκτες αποτελούν η

όψιμη και αιφνίδια ή οξεία έναρξη της νόσου, η παρουσία σύγχυσης στον πάσχοντα, η ύπαρξη σαφών εκλυτικών παραγόντων, η καλή προνοσηρή λειτουργικότητα (κοινωνικά, σεξουαλικά και εργασιακά), η παρουσία θετικής συμπτωματολογίας, η περιορισμένης διάρκειας συμπτωματολογία της ενεργούς φάσης, η καλή λειτουργικότητα ενδιάμεσως των επεισοδίων, η απουσία δομικών αλλοιώσεων στον εγκέφαλο και λοιπών νευρολογικών σημείων, η παρουσία συναισθηματικών συμπτωμάτων (ιδιαίτερα της καταθλιπτικής διαταραχής) καθώς και το οικογενειακό ιστορικό συναισθηματικών διαταραχών και αντίστοιχα η απουσία ιστορικού σχιζοφρένειας, το υποστηρικτικό κοινωνικό περιβάλλον και ο γάμος καθώς και το γυναικείο φύλο του πάσχοντος ατόμου (Μάνος, 1997· Lykouras et al., 2000).

Αντίθετα, δυσμενείς δείκτες περιλαμβάνουν την πρώιμη, προοδευτική και ύπουλη έναρξη της νόσου με απουσία εκλυτικών παραγόντων ή σύγχυσης, τη συνύπαρξη αρνητικών συμπτωμάτων, τη δομική εγκεφαλική παθολογία με παρουσία νευρολογικών συμπτωμάτων και σημείων, την ύπαρξη περιγεννητικών επιπλοκών, την μακρά διάρκεια συμπτωμάτων της ενεργούς φάσης, τις πολλαπλές υποτροπές και την απουσία ύφεσης εντός 3ετίας, τα υπολειμματικά συμπτώματα και την απουσία λειτουργικής αποκατάστασης μεταξύ των επεισοδίων, το ιστορικό επιθετικότητας, την κακή προνοσηρή προσαρμογή, την απόσυρση και την εκδήλωση αυτιστικής συμπεριφοράς, το οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας, την απουσία υποστηρικτικού περιβάλλοντος, την παρουσία κοινωνικών παραγόντων όπως διαζύγιο ή χηρεία καθώς και το αρσενικό φύλο του πάσχοντος ατόμου (Μάνος, 1997· Lykouras et al., 2000).

Όλο και περισσότερες έρευνες δείχνουν ότι αν και η σχιζοφρένεια έχει εκτιμώμενη κληρονομικότητα 79%, αρκετοί περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη της διαταραχής (Hilker, Helenius, Fagerlund, et al., 2018). Οι επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που οδηγούν σε εμβρυϊκή υποξία και μητρικές βακτηριακές λοιμώξεις συνδέονται με τη νόσο, με τα πιο σοβαρά ψυχιατρικά αποτελέσματα να προκύπτουν από πολυσυστηματικές λοιμώξεις (Robinson, & Bergen, 2021). Για παράδειγμα, οι ερευνητές εκτιμούν ότι η μόλυνση από το *Toxoplasmosis gondii* αυξάνει τον κίνδυνο για σχιζοφρένεια κατά 80% (Sutterland et al., 2015).

Αναφορικά με το φύλο, σε σύγκριση με τις γυναίκες, οι άνδρες τείνουν να εμφανίζουν τη διαταραχή σε μικρότερη ηλικία, να έχουν χειρότερη προνοσηρή λειτουργικότητα, πιο σοβαρά αρνητικά συμπτώματα και αυξημένη συχνότητα κατάχρησης αλκοόλ και ουσιών (Giordano et al., 2021). Επιπλέον, οι άνδρες τείνουν να παρουσιάζουν αμβλυμμένο συναίσθημα και πιο έντονα σημάδια κοινωνικής απόσυρσης. Οι διαφορές στη γνωστική εξασθένηση παραμένουν συγκριτικά λιγότερο καλά χαρακτηρισμένες, αν και κάποιες ενδείξεις υποδηλώνουν ότι οι άνδρες με σχιζοφρένεια έχουν μεγαλύτερες ελλείψεις στη μνήμη από ό,τι οι γυναίκες, από την άλλη, η απόδοση στους τομείς της γλώσσας/λεκτικής μάθησης, του οπτικοχωρικού προσανατολισμού και της προσοχής φαίνεται να είναι περίπου παρόμοια και στα δυο φύλα (Velligan & Rao, 2023).

Επιπλέον, στην συστηματική μελέτη και μετανάλυση της Immonen και συνεργατών (2017), όπου ερευνούσε την επίδραση της ηλικίας κατά την έναρξη της διαταραχής στις μακροπρόθεσμες κλινικές, κοινωνικές και παγκόσμιες εκβάσεις της σχιζοφρένειας, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ($p < .05$) συσχέτιση μεταξύ της μικρότερης ηλικίας κατά την έναρξη και περισσότερων νοσηλειών (αριθμός μελετών, $n = 9$: συσχέτιση, $r = 0.17$: 95% διάστημα εμπιστοσύνης, CI 0.09-0.25), περισσότερων αρνητικών συμπτωμάτων ($n = 7$: $r = 0.14$: 95% CI 0.01-0.27), περισσότερων υποτροπών ($n = 3$: $r = 0.11$: 95% CI 0.02-0.20), χειρότερης κοινωνικής/επαγγελματικής λειτουργικότητας ($n = 12$: $r = 0.15$: 95% CI 0.05-0.25) και χειρότερης παγκόσμιας έκβασης ($n = 13$: $r = 0.14$: 95% CI 0.07-0.22: Immonen et al., 2017).

Συνεχίζοντας, σημαντικό προγνωστικό παράγοντα αποτελεί η εποχή γέννησης καθώς φαίνεται να σχετίζεται με την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας, με τη συχνότητα της διαταραχής να είναι υψηλότερη μεταξύ των ατόμων που γεννήθηκαν κατά τους χειμερινούς και ανοιξιάτικους μήνες (Karlsson et al., 2019). Η εποχική διακύμανση στην έκθεση σε ιούς, όπως η γρίπη, μπορεί να εξηγεί αυτή την τάση, μαζί με τις αλλαγές στην έκθεση στο ηλιακό φως, τη διατροφή και τη θερμοκρασία (Robinson & Bergen, 2021).

Επιπρόσθετα, η μεταναστευτική κατάσταση και η αστικότητα φαίνεται να αυξάνουν τις πιθανότητες ανάπτυξης σχιζοφρένειας, με αυξημένο κίνδυνο

ψυχωτικών διαταραχών να παρατηρείται σε άτομα που γίνονται μειονότητες στις νέες τους κοινότητες (Henssler et al ., 2020). Αξιοσημείωτο γεγονός είναι ότι αυτή η συσχέτιση παραμένει αμετάβλητη στους μετανάστες δεύτερης γενιάς, με τους ερευνητές να πιστεύουν ότι η αιτία της ανάπτυξης της διαταραχής δεν προέρχεται απαραίτητα από καθαυτό το άγχος της μετεγκατάστασης, αλλά από την κοινωνική απομόνωση, τις διακρίσεις και τους κοινωνικοοικονομικούς στρεσογόνους παράγοντες που ακολουθούν αυτή την συνθήκη ζωής (Cantor-Graae & Selten, 2005). Ευρήματα από τη μετα-ανάλυση του Vassos και συνεργατών (2012) υποστηρίζουν την ιδέα ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σχιζοφρένειας για άτομα που ζουν σε αστικές παρά σε αγροτικές περιοχές.

Συνοψίζοντας, η πρόγνωση της σχιζοφρένειας εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες, όπως η ηλικία κατά την έναρξη της νόσου, η ανταπόκριση στη θεραπεία, οι κοινωνικές και περιβαλλοντικές συνθήκες, καθώς και η πρόσβαση σε εξειδικευμένες υπηρεσίες ψυχικής υγείας. Η έγκαιρη διάγνωση, η εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση και η υποστήριξη από το κοινωνικό δίκτυο συνιστούν καίριους παράγοντες για την βελτίωση των εκβάσεων της νόσου.

Γνωστικά και κοινωνικογνωστικά ελλείμματα στη σχιζοφρένεια

Η γνωστική επίδοση στην κλινική νευροψυχολογία τυπικά αναφέρεται σε δοκιμασίες γνωστικών τομέων λειτουργικότητας (Acuna – Vargas & Thibaut, 2019). Αρχικά, αυτοί οι τομείς συνδέονταν με συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές όπου οι εν λόγω γνωστικές διαδικασίες λάμβαναν χώρα. Πρόσφατα, η κατανόηση των εγκεφαλικών κυκλωμάτων εστιάζει στην ενεργοποίηση διαφορετικών εγκεφαλικών περιοχών και στις εν δυνάμει διαδράσεις τους. Επιπλέον, η απεικονιστική εγκεφάλου, έχει βοηθήσει στο να κατανοηθεί ο τρόπος που οι εγκεφαλικές δομές μπορεί να εμπλέκονται στην φυσιολογική και την παθολογική γνωσία. Η γνωστική αξιολόγηση έχει χρησιμοποιηθεί πρόσφατα για να αναγνωριστούν τα μοτίβα επίδοσης/βλάβης μεταξύ των τομέων σαν σημεία αναφοράς λειτουργικών ελλειμμάτων, τα οποία θα μπορούσαν να αποτελέσουν θεραπευτικούς στόχους σε πληθυσμούς με εγκεφαλική βλάβη, εκφυλιστικές νόσους και ψυχιατρικά προβλήματα. Οι ψυχιατρικοί πληθυσμοί, μέχρι πρόσφατα, συνήθως ταξινομούνταν με βάση τα προεξάρχοντα

κλινικά συμπτώματα που παρατηρούνταν, ανεξάρτητα από τις μετρήσεις των γνωστικών δυσλειτουργιών. Εν τούτοις, αυτές οι μετέπειτα δυσλειτουργίες μπορεί να μοιράζονται κοινά στοιχεία μεταξύ των διαφόρων ψυχιατρικών διαταραχών. Έτσι, η καλύτερη κατανόηση αυτών των κοινών γνωσιακών δυσλειτουργιών μπορεί να συνεισφέρει στην ταυτοποίηση των μηχανισμών του εγκεφάλου που εμπλέκονται σε αυτές τις διαταραχές, ενώ ήδη από το 1990, έχει ξεκινήσει ένα αξιοσημείωτο ενδιαφέρον και αναγνώριση της γνωσίας ως έναν καθοριστικό παράγοντα στην έκβαση της ψύχωσης (Acuna – Vargas & Thibaut, 2019).

Το πεδίο της ψυχοπαθολογικής έρευνας όλο και περισσότερο έχει αρχίσει να αναγνωρίζει την σημασία των γνωσιακών ελλειμμάτων στην κατανόηση της αιτιολογίας, της πορείας και της έκβασης της σχιζοφρένειας (Green, Kern & Braff, 2000· Keefe, 2008), η οποία αποτελεί μια από τις πλέον εκφυλιστικές ψυχιατρικές διαταραχές. Από την έρευνα της Lewandowski (2020), βρέθηκαν τρεις ευδιάκριτοι αναπτυξιακοί υποτύποι ατόμων με σχιζοφρένεια: μια ομάδα με ελλείμματα που εμφανίζονται ήδη από την προεφηβεία και χαρακτηριζόταν από χαμηλή προνοσηρή και τρέχουσα νοημοσύνη · μια ομάδα με ελλείμματα κατά την εφηβεία η οποία χαρακτηριζόταν από φυσιολογική προνοσηρή αλλά μειωμένη τρέχουσα νοημοσύνη και μια σταθερή γνωσιακά ομάδα που χαρακτηριζόταν από κανονική προνοσηρή και τρέχουσα νοημοσύνη (Lewandowski, 2020). Αυτά τα ευρήματα αποκαλύπτουν γενετικούς παράγοντες κινδύνου οι οποίοι διαφέρουν σε κάθε γνωστική υπο-ομάδα και εμφανίζονται να αντανakλώνται στις πολυμεταβλητές φαινοτυπικές παρουσιάσεις των τριών ομάδων: μια με εκτεταμένους και διάχυτους γενετικούς παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με προνοσηρά και πρώιμης έναρξης αναπτυξιακά και συμπτωματολογικά χαρακτηριστικά, μια άλλη με πιο συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με νευροαναπτυξιακές ανωμαλίες που έχουν μετέπειτα έναρξη και εμφανίζονται σε συνδυασμό με ένα πιο ισχυρό προφίλ θετικής συμπτωματολογίας και μια τρίτη ομάδα με ήπιους γενετικούς παράγοντες κινδύνου για σχιζοφρένεια, χωρίς επιπρόσθετες γνωστικές ή παιδικές γενετικές ενδείξεις παραγόντων κινδύνου, η οποία αφορά σε υψηλότερο μορφωτικό και γονεϊκό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (Lewandowski, 2020).

Όπως φαίνεται, η σχιζοφρένεια αποτελεί μια ψυχική διαταραχή με περίπλοκη και πολυπαραγοντική συμπτωματολογία, η οποία δεν περιορίζεται αποκλειστικά σε ψυχιατρικά συμπτώματα, αλλά συνοδεύεται συχνά και από διαταραχές σε βασικές γνωστικές λειτουργίες (Ρακιτζή, Γεωργιά & Ευθυμίου, 2015). Τα γνωστικά ελλείμματα εντοπίζονται στην λεκτική και οπτική μνήμη (Mc Kenna et al., 1990), στη συγκέντρωση και στη διατηρούμενη και επιλεκτική προσοχή, στη λεκτική ευφράδεια - ροή (Kosmidis et al., 2005), στην καθυστερημένη ανάκληση, στο εύρος άμεσης μνήμης (Aleman et al., 1999· Gold & Harvey, 1993), στη σειριακή μάθηση, στην ενεργό μνήμη, στην αφαιρετική ικανότητα, στο σχεδιασμό, στην επίλυση προβλημάτων, στην ικανότητα εναλλαγής στρατηγικών και στην οπτικοχωρική ικανότητα (Hoff et al., 1999· Rund, Oie & Sundet, 1996).

Στους ενήλικες με σχιζοφρένεια παρατηρείται γενικευμένη γνωσιακή δυσλειτουργία η οποία είναι περισσότερο φανερή στις δοκιμασίες που αφορούν την προσοχή και την μνήμη εργασίας (Kennedy et al., 1997), την ταχύτητα επεξεργασίας, την μνήμη επεισοδίων και τις εκτελεστικές λειτουργίες (Goff, Hill, & Barch, 2011). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν σημαντικά προβλήματα στη διατήρηση και την εναλλαγή της προσοχής, με αυτά τα προβλήματα να οδηγούν σε δυσκολίες στην ολοκλήρωση καθημερινών δραστηριοτήτων (Kane & Engle, 2002). Τα ελλείμματα στη μνήμη εργασίας και τη μακροχρόνια μνήμη είναι συχνά παρατηρούμενα στη σχιζοφρένεια με δυσανάλογες δυσλειτουργίες στην επεισοδιακή μνήμη και σχετική αδυναμία κωδικοποίησης σε συνθήκες υψηλής γνωστικής απαίτησης, ενώ η απόδοση φαίνεται να παραμένει σχετικά ανέπαφη σε συνθήκες κωδικοποίησης που αφορούν μεμονωμένα αντικείμενα (Guo, Ragland, & Carter, 2018). Τα προβλήματα στην εκτελεστική λειτουργία, που περιλαμβάνουν την ικανότητα σχεδίασης, προγραμματισμού και λήψης αποφάσεων, είναι επίσης συχνά σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Barch & Dowd, 2010), επηρεάζοντας τη συνολική λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών (Barch & Dowd, 2010). Αυτά τα ελλείμματα σχετίζονται με αλλαγές στα νευρικά συστήματα που υποστηρίζουν τις εν λόγω γνωστικές λειτουργίες, συμπεριλαμβάνοντας βλάβες στη λειτουργία του κροταφικού λοβού (Heckers, 2001· Reichenberg & Harvey, 2007), του προμετωπιαίου φλοιού (Minzenberg et al., 2009) και ενός μεγάλου εύρους του

συστήματος των νευροδιαβιβαστών που έχουν ιδιαίτερη σημασία στην διατήρηση της ακεραιότητας της γνωστικής λειτουργίας (Goff et al., 2011). Οι Barch και Ceaser (2012) στην έρευνά τους, προτείνουν ότι υπάρχει ένας κοινός μηχανισμός ο οποίος συμβάλει στην εμφάνιση αυτών των ελλειμμάτων, μια βλάβη στον ενεργητικό(proactive) έλεγχο που μπορεί να επηρεάσει την επίδοση ενός μεγάλου εύρους γνωσιακών τομέων. Επιπλέον, έχουν προτείνει ότι σε επίπεδο νευρώνων, ένας κοινός παρανομαστής αυτών των ελλειμμάτων μπορεί να είναι η βλαφθείσα λειτουργία του ραχιοπλευρικού προμετωπιαίου φλοιού (Dorsolateral Prefrontal Cortex - DLPFC), της συνδεσιμότητας του με τις άλλες εγκεφαλικές περιοχές και των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων που υποστηρίζουν την ακριβή ενημέρωση και την διατήρηση της αναπαράστασης των στόχων που καθιστούν ικανό τον ενεργητικό έλεγχο (Barch & Ceaser, 2012). Βέβαια όπως επίσης υποστηρίζουν υπάρχουν δύο τρόποι να αντιληφθεί κανείς αυτήν την υπόθεση (Barch & Ceaser, 2012): ο ένας είναι ότι ο ενοποιητικός παράγοντας είναι ο ψυχολογικός μηχανισμός της αναπαράστασης των στόχων και του ενεργητικού ελέγχου, και ο άλλος είναι ότι υπάρχουν πολλαπλές γνωστικές λειτουργίες που επηρεάζονται ευθέως από την δυσλειτουργία του DLPFC, αλλά αυτά τα επακόλουθα δεν διαμεσολαβούνται από τα ελλείμματα του ενεργητικού ελέγχου (Barch & Ceaser, 2012). Στην έρευνα των Schaefer και συνεργατών (2013), μελετήθηκαν δημοσιευμένα άρθρα από το 2006 μέχρι το 2011, που σχετίζονταν με τα γνωσιακά ελλείμματα και τη σχιζοφρένεια · τα αποτελέσματα της ανασκόπησης έδειξαν ότι ασθενείς με σχιζοφρένεια είχαν χαρακτηριστικά χαμηλότερες επιδόσεις σε όλες τις γνωστικές δοκιμασίες και τους γνωστικούς τομείς (γενικός μέσος όρος μεγέθους επίπτωσης $g = -1.03$), ενώ οι ασθενείς έδειξαν κατά τι μεγαλύτερα ελλείμματα στους τομείς της ταχύτητας επεξεργασίας ($g = -1.25$) και στην μνήμη επεισοδίων ($g = -1.23$ · Schaefer et al., 2013). Μάλιστα η παρούσα έρευνα επέκτεινε τα αποτελέσματα της και σε έρευνες που αφορούσαν τις χρονολογίες από το 1980 έως το 2006 αναδεικνύοντας μια πραγματική, γενικευμένη γνωσιακή βλάβη στην σχιζοφρένεια, δείχνοντας ότι αυτά τα ευρήματα έχουν παραμείνει ισχυρά κατά το πέρασμα των χρόνων, ανεξάρτητα από τις αλλαγές στα εργαλεία αξιολόγησης και τις τροποποιήσεις στα διαγνωστικά κριτήρια, γεγονός που καταδεικνύει την ομοιότητα που παρατηρείται στις διαφορετικές περιοχές του κόσμου παρά τις γλωσσικές και τις πολιτιστικές διαφορές (Schaefer et al., 2013). Η σχιζοφρένεια

ωστόσο, δεν οφείλεται σε έναν μόνο γενετικό παράγοντα, αλλά σε πολυγονιδιακές αλληλεπιδράσεις. Οι μελέτες GWAS (genome-wide association studies - μελέτες συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος) έχουν αναδείξει πολυάριθμες γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με τη διαταραχή, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν γνωσιακές λειτουργίες όπως η μνήμη, η προσοχή και η εκτελεστική λειτουργία (Ripke et al., 2014). Αυτές οι γενετικές παραλλαγές περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, γονίδια που σχετίζονται με τη νευροδιαβίβαση της ντοπαμίνης και της γλουταμίνης, που έχουν συνδεθεί με γνωσιακές δυσλειτουργίες (Zhang et al., 2017). Επιπλέον, σημαντικές μεταλλάξεις σε γονίδια όπως το 22q11.2 (ή το σύνδρομο DiGeorge : γενετική διαταραχή που προκαλείται από την απώλεια ενός μικρού τμήματος του χρωμοσώματος 22 · McDonald-McGinn et al., 2015) έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο σχιζοφρένειας (Bassett et al., 2003 · Schneider et al., 2014), επηρεάζοντας παράλληλα και την ανάπτυξη του εγκεφάλου, συμβάλλοντας στην εμφάνιση γνωσιακών ελλειμμάτων (Karayiorgou et al., 2010). Ακόμα, η συνδυαστική επίδραση γενετικών παραλλαγών μπορεί να έχει ισχυρό αντίκτυπο στη γνωστική λειτουργία, όπως έχει αναδειχθεί σε πρόσφατες μελέτες (Shin et al., 2016). Το στρες επίσης, έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει τη νευροβιολογία του εγκεφάλου και μπορεί να είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει στην ανάπτυξη γνωσιακών ελλειμμάτων στη σχιζοφρένεια. Οι φλεγμονώδεις διεργασίες που σχετίζονται με το στρες έχουν συσχετιστεί με γνωστική εξασθένηση, και οι ασθενείς με σχιζοφρένεια συχνά παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών (Miller et al., 2011). Το ψυχολογικό στρες και το άγχος μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τις γνωσιακές λειτουργίες, καθώς οι ασθενείς με σχιζοφρένεια είναι συχνά ευαίσθητοι σε καταστάσεις υψηλού άγχους, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την προσοχή, τη μνήμη και την εκτελεστική λειτουργία (Kirkpatrick et al., 2011). Το άγχος μπορεί να προκαλέσει γνωστική εξασθένηση, ενώ η διαχείριση του άγχους μέσω ψυχολογικών παρεμβάσεων έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία (Morrison et al., 2011). Επιπλέον έχει φανεί ότι οι μηχανισμοί ψυχολογικής άμυνας, όπως η άρνηση και η αποφυγή, μπορεί να επηρεάσουν τη γνωστική λειτουργία (Ames, Wright, & Mitchell, 2012). Όταν οι ασθενείς αποφεύγουν τις δύσκολες σκέψεις ή καταστάσεις, ενδέχεται να παραλείπουν τις ευκαιρίες να αναπτύξουν στρατηγικές αντιμετώπισης ή να βελτιώσουν τις γνωσιακές τους ικανότητες (Ames, Wright, & Mitchell, 2012).

Αυτοί οι μηχανισμοί μπορεί να συμβάλλουν στην επιδείνωση των γνωσιακών ελλειμμάτων (Ames, Wright, & Mitchell, 2012). Επιπρόσθετα, ελλείμματα στη συναισθηματική ρύθμιση μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένο επίπεδο άγχους και κατάθλιψης, επηρεάζοντας και τις γνωστικές λειτουργίες (Murray et al., 2014). Επιπλέον, η ικανότητα των ατόμων να χρησιμοποιούν στρατηγικές γνωστικής επεξεργασίας μπορεί εξίσου να επηρεάσει τη γνωστική τους λειτουργία (Rund, 2010). Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια συχνά έχουν ελλείμματα στην ικανότητα να εκτελούν στρατηγικές όπως η αναγνώριση προτύπων και η επίλυση προβλημάτων, με μελέτες να δείχνουν ότι οι γνωστικές στρατηγικές που εφαρμόζονται από τους ασθενείς μπορεί να μην είναι αποτελεσματικές, οδηγώντας σε ελλείμματα στην εκτελεστική λειτουργία (Rund, 2010). Αυτές οι ελλείψεις μπορεί να είναι αποτέλεσμα παραμορφωμένων πεποιθήσεων σχετικά με την ικανότητά τους να διαχειρίζονται γνωστικές απαιτήσεις (Daprati, Moutier & Georgieff, 2011). Τέλος, η κοινωνική υποστήριξη παίζει σημαντικό ρόλο στη γνωστική λειτουργία των ασθενών με σχιζοφρένεια, καθώς μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν υποστήριξη από το οικογενειακό και το κοινωνικό τους περιβάλλον εμφανίζουν καλύτερα γνωσιακά αποτελέσματα (Brekke, Lee & Long, 2005). Αντίθετα, η κοινωνική απομόνωση μπορεί να επιδεινώσει τα γνωσιακά ελλείμματα, καθώς οι ασθενείς χάνουν τις ευκαιρίες αλληλεπίδρασης και μάθησης (Brekke, Lee & Long, 2005).

Όσον αφορά την ψυχοπαθολογία, πλήθος ερευνών υπογραμμίζουν την ύπαρξη υψηλής συσχέτισης στην παρουσία των αρνητικών συμπτωμάτων και στην εμφάνιση των γνωσιακών ελλειμμάτων (Bustillo, Kirkpatrick & Buchanan, 1995· Rund, 1998· Rosa et al., 2005), ενώ επιπλέον δεδομένα από ερωτηματολόγια, δείχνουν θετική συσχέτιση μεταξύ της γνωστικής δυσλειτουργίας και της βαρύτητας των αρνητικών συμπτωμάτων (Heydebrand et al., 2004· O'Leary et al., 2000), με την βελτίωση της αρνητικής συμπτωματολογίας να δρα θετικά στα γνωστικά ελλείμματα (Schuebach et al., 2002). Έχει διαπιστωθεί ότι τα γνωσιακά ελλείμματα, όπως η μειωμένη προσοχή, η ελλιπής μνήμη εργασίας και οι δυσκολίες στη λήψη αποφάσεων (μειωμένη ικανότητα λήψης αποφάσεων με βάση την καταβαλλόμενη προσπάθεια (effort-based decision making, EBDM· Cooper et al., 2019), σχετίζονται με την ένταση των αρνητικών συμπτωμάτων (Murray et al., 2014), ενώ οι στρατηγικές

γνωστικής επεξεργασίας που χρησιμοποιούν τα άτομα με σχιζοφρένεια μπορεί να επηρεάσουν τη δυνατότητά τους να αντιληφθούν και να αντιδράσουν σε κοινωνικά σήματα, επιδεινώνοντας έτσι τα αρνητικά συμπτώματα και τα γνωσιακά ελλείμματα (Ames et al., 2012). Καθίσταται σαφές ότι οι μακροχρόνιες δυσλειτουργίες στην λειτουργικότητα αποτελούν πρόκληση στη θεραπεία ατόμων με σχιζοφρένεια, δεδομένου ότι το 75–90% αυτών παρουσιάζει επιπρόσθετα και γνωστικές δυσλειτουργίες (Bell et al., 2013· Fett et al., 2013· Fioravanti et al., 2012· Green et al., 2012· Hovington et al., 2013· Roder & Mueller, 2008· Sachs, 2008· Ventura et al., 2013) και παρόλο που τα άτυπα αντιψυχωσικά φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά από τα τυπικά φάρμακα στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας (Harvey et al., 2003· Harvey, 2008), απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να κατανοηθεί το πώς και σε ποιο βαθμό μπορούν να επιτευχθούν αυτά τα αποτελέσματα. Η κατανόηση της σχέσης μεταξύ αρνητικών συμπτωμάτων και γνωσιακών ελλειμμάτων είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων, καθώς η έρευνα υποδεικνύει ότι η βελτίωση των γνωσιακών λειτουργιών μπορεί να έχει θετική επίδραση στα αρνητικά συμπτώματα, υπογραμμίζοντας τη σημασία μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης στη θεραπεία της σχιζοφρένειας (Brekke et al., 2005).

Επιπλέον, ολόένα και μεγαλύτερη είναι η έμφαση που δίνεται τα τελευταία χρόνια και σε μια άλλη σημαντική έκφανση των γνωστικών λειτουργιών : την κοινωνική νόηση (Economou et al., 2009). Οι Allen, Strauss, Donohue και van Kammen (2007), ορίζουν την κοινωνική νόηση ως «τις νοητικές πράξεις που λανθάνουν των κοινωνικών αλληλεπιδράσεων συμπεριλαμβανομένων και των διαδικασιών που εμπλέκονται στην αντίληψη, την ερμηνεία και την παραγωγή αποκρίσεων σχετικά με τις προθέσεις, διαθέσεις και συμπεριφορά των τρίτων». Έτσι την τελευταία δεκαετία, γίνεται λόγος για το κατά πόσο η απόσταση ανάμεσα στα γνωστικά ελλείμματα και την λειτουργικότητα μπορεί να διαμεσολαβείται από την κοινωνική νόηση (Green & Nuechterlein, 1999· Green, Kern, Braff & Mintz, 2000· Mueller & Roder, 2010). Οι γνωστικές διαταραχές θεωρούνται σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες λειτουργικών τομέων και αποτελούν υποσχόμενους θεραπευτικούς στόχους στη σχιζοφρένεια, ωστόσο η ακριβής φύση της αλληλεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ νευρογνωσίας και κοινωνικής νόησης, καθώς και η σχετική συμβολή του κάθε

παράγοντα στην επαρκή λειτουργικότητα, παραμένουν ασαφείς (Schmidt et al., 2011).

Αυτό που φαίνεται να έχει σημασία είναι ότι η κοινωνική νόηση έχει γίνει ένας υψηλής προτεραιότητας τομέας για τη μελέτη της σχιζοφρένειας (Green et al., 2008) με πολλές μελέτες να διερευνούν την συμβολή της κοινωνικής νόησης ως μεταβλητή διαμεσολάβησης μεταξύ της νευρογνωστικής απόδοσης και της λειτουργικότητας στη σχιζοφρένεια (Schmidt et al., 2011). Η ανασκόπηση των Schmidt και συνεργατών (2011) περιέλαβε 15 μελέτες με συνολικό δείγμα 148 συμμετεχόντων όπου όλες, εκτός από μία, παρείχαν αποδείξεις για τον διαμεσολαβητικό ρόλο της κοινωνικής νόησης, τόσο στους συγχρονικούς (cross - sectional) όσο και στους διαχρονικούς (longitudinal) ερευνητικούς σχεδιασμούς. Επιπλέον φάνηκε ότι και άλλες μεταβλητές, όπως το κίνητρο και η κοινωνική επάρκεια, διαμεσολαβούν στη σχέση μεταξύ κοινωνικής νόησης και λειτουργικότητας με τους τομείς της κοινωνικής νόησης να διαφέρουν ως προς την αποτελεσματικότητά τους ως διαμεσολαβητές (Schmidt et al., 2011). Κατά μέσο όρο, το 25% της διακύμανσης του λειτουργικότητας μπορούσε να εξηγηθεί από το μοντέλο διαμεσολάβησης (Schmidt et al., 2011). Συμπερασματικά, η κοινωνική νόηση διαμεσολαβεί με έμμεσο τρόπο αλλά σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο της σχέσης μεταξύ της νευρογνωσίας και της λειτουργικότητας, με τα αποτελέσματα αυτά να υποδεικνύουν ότι η έρευνα θα πρέπει να εστιάσει στην αναζήτηση των διακριτών μηχανισμών διαμεσολάβησης (Schmidt et al., 2011). Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει επίσης να εξετάσουν την αλληλεπίδραση με άλλους προγνωστικούς παράγοντες, πρόσθετους διαμεσολαβητές και τροποποιητές, προκειμένου να αυξήσουν τη προβλεπτική ισχύ και να στοχεύσουν σε παράγοντες που είναι κρίσιμοι για τη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων.

Συνεχίζοντας, όπως φαίνεται στην μελέτη των Kayman και Goldstein (2012), η κοινωνική γνωσία διαφέρει από την μη κοινωνική με διάφορους τρόπους: τα νευρογνωστικά ερεθίσματα είναι στατικά και ουδέτερα, εν αντιθέσει με τα κοινωνικά ερεθίσματα που είναι ευμετάβλητα και έχουν συναισθηματικές εκδηλώσεις· η σχέση μεταξύ των νευρογνωστικών ερεθισμάτων και του παρατηρητή είναι μονοκατευθυντική, δηλαδή ο παρατηρητής αντιδρά στο ερέθισμα αλλά το ερέθισμα

δεν αντιδρά με τον παρατηρητή. Όταν το ερέθισμα είναι κοινωνικό, η σχέση μεταξύ ερεθίσματος και παρατηρητή γίνεται πιο πολύπλοκη και πιο διαδραστική· επιπλέον οι νευρογνωστικές μετρήσεις αποτιμούν την επίδοση, ενώ αντιθέτως, η έρευνα στην κοινωνική γνωσία αποτιμά όχι μόνο την επίδοση αλλά και τις προκαταλήψεις στην συλλογιστική του υποκειμένου (Kayman & Goldstein, 2012). Επιπλέον, σε μια έρευνα των Morris και συνεργατών (2013), βρέθηκε ότι η ομάδα υποκειμένων με υψηλότερη κοινωνική νόηση είχε στατιστικά σημαντικά καλύτερη ποιότητα ζωής, υψηλότερους βαθμούς στην κλίμακα λειτουργικότητας, καλύτερο επίπεδο γάμου και περισσότερες νοσηλείες σε αντίθεση με το δείγμα ατόμων με χαμηλή κοινωνική νόηση οι οποίοι είχαν ιστορικά με σοβαρότερες ποινικές πράξεις και συχνότερη κατάχρηση ουσιών (Morris, Corbera, Kohannesen, Fiszdon & Wexler, 2013). Η έρευνα των Maat A. και συνεργατών (2012), η οποία αφορούσε την σχέση μεταξύ κοινωνικής νόησης και ποιότητας ζωής, έδειξε ότι η κοινωνική γνωστική λειτουργικότητα ήταν στατιστικά σημαντικά χειρότερη στους ασθενείς με σχιζοφρένεια συγκριτικά τόσο με τα αδέρφια τους όσο και με το δείγμα των υγιών συμμετεχόντων (Maat, Fett, Derks & GROUP Investigators, 2012). Οι σχιζοφρενείς ασθενείς είχαν τη χαμηλότερη ποιότητα ζωής, ενώ το δείγμα των υγιών είχε καλύτερη ποιότητα ζωής συγκριτικά με το δείγμα των αδελφών. Η θεωρία του νου (Theory of Mind – TOM) αλλά όχι η συναισθηματική αντίληψη ή οι νευρογνωστικοί παράγοντες σχετίζονταν με την ποιότητα ζωής των ασθενών ενώ η νευρογνωσία ήταν ο μοναδικός στατιστικά σημαντικός παράγοντας που επηρέαζε την ποιότητα ζωής του δείγματος των αδελφών και των υγιών συμμετεχόντων (Maat et al., 2012). Επιπλέον, υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της θεωρίας του νου και της σοβαρότητας των συμπτωμάτων σε σχέση με την ποιότητα ζωής, και τέλος η εν λόγω έρευνα έδειξε ότι η κοινωνική νόηση σχετίζεται με την ποιότητα ζωής στην σχιζοφρένεια (Maat et al., 2012). Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς με σχετικά ακέραιες δυνατότητες θεωρίας του νου και πιο σοβαρά σχιζοφρενικά συμπτώματα παρουσιάζουν φτωχότερα αποτελέσματα στην ποιότητα ζωής και μπορούν να επωφεληθούν από θεραπευτικές παρεμβάσεις (Maat et al., 2012). Συνεχίζοντας, η έρευνα της Fett και συνεργατών (2013), έδειξε ότι τόσο η θεωρία του νου (TOM) όσο και η συναισθηματική αναγνώριση θα μπορούσαν να είναι κατάλληλοι ενδιάμεσοι φαινότυποι για γενετικές μελέτες. Μια κοινή οικογενειακή αιτιολογία είναι πιθανόν να υπόκειται της επικάλυψης μεταξύ των

ελλειμμάτων στη συναισθηματική αναγνώριση, της αποδιοργάνωσης και των θετικών ψυχωτικών συμπτωμάτων. Επομένως, τα ελλείμματα στην συναισθηματική αναγνώριση ενδέχεται να αποτελούν χρήσιμους διαμεσολαβητικούς φαινότυπους στην κατανόηση των οικογενειακών αιτιών που προκαλούν συγκεκριμένα συμπτώματα ψύχωσης (Fett, Maat & GROUP Investigators, 2013). Η πρόσφατη μελέτη των Avila, Villacres, Rosado και Llor (2020), υπέδειξε ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια είναι αντιστρόφως ανάλογη του βαθμού της γνωσιακής επιβάρυνσης. Οι παράγοντες που επηρεάζουν θετικά την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών περιλαμβάνουν το υψηλό μορφωτικό επίπεδο, την παρουσία ενός φροντιστή και χαμηλά επίπεδα γνωσιακών ελλειμμάτων (Avila et al., 2020). Η έρευνα των Μποζικά, Κοσμίδη, Κιοσσέογλου και Καραβάτου (2006), που μελετά το νευροψυχολογικό προφίλ των σχιζοφρενών ασθενών με γνωσιακά ελλείμματα, έδειξε ότι υπάρχει μια γενικευμένη βλάβη χαρακτηριστική της σχιζοφρένειας (Bozikas et al., 2006). Τα ευρήματα για αυξημένες δυσκολίες στις εκτελεστικές λειτουργίες, λεκτική και οπτική μνήμη και οπτικοχωρική ικανότητα, υποστηρίζουν τις υποθέσεις για γενικευμένη εγκεφαλική δυσλειτουργία στην παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας (Bozikas et al., 2006), ενώ νεότερες μελέτες δείχνουν ότι η χαμηλή γνωσιακή λειτουργικότητα σχετίζεται με επιδεινούμενη ανταπόκριση στην θεραπεία (Kennedy et al., 2015) και επαγγελματική ικανότητα (Lystad et al., 2016). Στην έρευνα των Helldin, Mohn, Olsson και Hjarthag (2020) βρέθηκε ότι η ομάδα των σχιζοφρενών ασθενών με την χαμηλότερη βαθμολογία στην νευρογνωστική λειτουργικότητα είχε χαρακτηριστικά χαμηλότερα επίπεδα σωματικής λειτουργικότητας και ήταν σημαντικά λιγότερο ικανοί να φέρουν εις πέρας πρακτικές δεξιότητες απαραίτητες για την προσωπική περιποίηση και φροντίδα, τις γενικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και τις σχετιζόμενες με εργασία δράσεις (Helldin et al., 2020). Η σημαντική σχέση μεταξύ νευρογνωστικής ικανότητας και πρακτικών και εργασιακών δεξιοτήτων, υποδεικνύει ότι αυτοί οι τομείς λειτουργικότητας συγκεκριμένα, μπορούν να επωφεληθούν από παρεμβάσεις γνωσιακής αποκατάστασης (Helldin et al., 2020).

Η μελέτη των Murante και Cohen (2017), έδειξε ότι η μεγαλύτερης ηλικίας ενήλικες με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν περισσότερα στο σύνολο τους γνωσιακά

ελλείμματα σε σύγκριση με τους υγιείς συνομηλίκους τους, ενώ αυτές οι διαφορές αναδείχθηκαν στους περισσότερους γνωστικούς τομείς με τα ελλείμματα στις εκτελεστικές λειτουργίες να είναι τα πιο συχνά παρατηρούμενα. Ενώ συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς με σχιζοφρένεια, οι γηραιότεροι είχαν περισσότερα γνωσιακά ελλείμματα σε όλους σχεδόν τους γνωστικούς τομείς που μελετούνταν (Murante & Cohen, 2017). Τέλος, στην πρόσφατη ανασκόπηση των McCleery και Nuechterlein (2019) προσδιορίστηκε ότι α) η βλαφθείσα γνωσία επηρεάζει την πλειοψηφία των ατόμων με ψύχωση, β) τα γνωστικά ελλείμματα είναι διάχυτα (π.χ. η βλάβη είναι έκδηλη σε πολλούς γνωστικούς τομείς) και οι επιπτώσεις τους είναι μεγάλες σε μέγεθος, γ) γνωσιακά ελλείμματα προϋπάρχουν της έναρξης της ψύχωσης και δ) κατά το πλείστον, είναι σχετικά σταθερά στο πέρασμα του χρόνου (McCleery & Nuechterlein, 2019). Η γνωστική επίδοση είναι ένας ισχυρός προβλεπτικός παράγοντας της λειτουργικότητας στην κοινότητα στους ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές και για αυτό αποτελεί έναν σημαντικό στόχο παρέμβασης (McCleery & Nuechterlein, 2019).

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, η σχιζοφρένεια μπορεί να κατανοηθεί μέσα από την οπτική μιας ευρείας κλίμακας νευρογνωστικής βλάβης, με ποικίλους βαθμούς ελλειμμάτων σε όλους τους τομείς ικανοτήτων, οι οποίοι μελετώνται μέσα από σταθμισμένα κλινικά ψυχομετρικά εργαλεία (Heinrichs & Zakzanis, 1998). Έτσι, η γνωστική αποκατάσταση για τις ψυχωτικές διαταραχές αποτελεί μια αναπτυσσόμενη περιοχή έρευνας (McCleery & Nuechterlein, 2019). Διάφορες μελέτες δείχνουν τα θετικά αποτελέσματα αυτού του είδους των παρεμβάσεων και ανοίγουν τον δρόμο για τη δημιουργία πολλά υποσχόμενων προγραμμάτων. Στην έρευνα των Deste Barlati, Gallusso, Corsini, Valsecchi, Turrina και Vita (2019), 56 ασθενείς με σχιζοφρένεια έλαβαν θεραπεία με προγράμματα γνωσιακής αποκατάστασης και τα αποτελέσματα έδειξαν χαρακτηριστικές βελτιώσεις σε όλες τις κλινικές, νευρογνωστικές και λειτουργικές παραμέτρους που μελετούνταν (Deste et al., 2019).

Στην έρευνα των Morin και Franck (2017), μελετώντας τα αποτελέσματα 80 άρθρων προέκυψε ότι τα προγράμματα γνωσιακής αποκατάστασης είναι αποτελεσματικά στη μείωση του αντίκτυπου των γνωσιακών ελλειμμάτων σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, η εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων βοηθά στην

εκμάθηση μιας ποικιλίας νέων δεξιοτήτων και σε μικρότερο βαθμό στη μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων της νόσου, η ψυχοεκπαίδευση βελτιώνει την συμμόρφωση και μειώνει τις υποτροπές και η γνωσιακή θεραπεία βοηθά στη μείωση της έντασης και της πίεσης που σχετίζεται με τη θετική συμπτωματολογία (Morin & Franck, 2017).

Συνεχίζοντας, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας των Pena και συνεργατών (Pena et al., 2016), η εφαρμογή του προγράμματος REHACOP (Rehabilitation for Cognitive and Occupational Performance – αποκατάσταση γνωστικών λειτουργιών και λειτουργικότητας) το οποίο συνδυάζει γνωσιακή αποκατάσταση, παρεμβάσεις στην κοινωνική γνωσία και εκπαίδευση στις εκτελεστικές λειτουργίες είχε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα και κλινικά σημαντικές αλλαγές στην νευρογνωσία, την κοινωνική γνωσία, την αρνητική συμπτωματολογία και την λειτουργική ανικανότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια (Pena et al., 2016). Τέλος, η μετα-ανάλυση των Halverson και συνεργατών (2019), διερεύνησε τις σχέσεις μεταξύ λειτουργικών εκβάσεων σε διαταραχές του σχιζοφρενικού φάσματος και διαφορετικών τομέων νευρογνωσίας και κοινωνικής νόησης. Πραγματοποιήθηκαν αναζητήσεις στη βιβλιογραφία μέσω των βάσεων δεδομένων PsycINFO, PubMed και ProQuest για τον εντοπισμό άρθρων που ανέφεραν συσχετίσεις μεταξύ τομέων γνωστικών λειτουργιών και λειτουργικών εκβάσεων (Halverson et al., 2019). Από τα 1361 άρθρα που εντοπίστηκαν, 166 πληρούσαν όλα τα κριτήρια ένταξης (12.868 συμμετέχοντες· 518 συσχετίσεις· Halverson et al., 2019). Πενήντα τρεις μετα-αναλύσεις με τυχαία αποτελέσματα απέδωσαν μέσες εκτιμήσεις συσχέτισης για τις σχέσεις μεταξύ νευρογνωσίας, κοινωνικής νόησης και αποτελεσμάτων στην λειτουργικότητα (Halverson et al., 2019). Συνολικά, οι συσχετίσεις μεταξύ κοινωνικής νόησης, νευρογνωσίας και εκβάσεων στην λειτουργικότητα έδειξαν σημαντικά αποτελέσματα μικρού έως μέσου μεγέθους επίδρασης, με την κοινωνική νόηση να εξηγεί μεγαλύτερο μοναδικό ποσοστό της διακύμανσης στη λειτουργικότητα σε σχέση με τη νευρογνωσία (7,3% έναντι 4,4%· συνολικό μέσο ποσοστό διακύμανσης 9,2% · Halverson et al., 2019). Επιπλέον, η κοινωνική νόηση διαμεσολαβούσε στη σχέση μεταξύ νευρογνωσίας και λειτουργικότητας, παρά το ότι ένα σημαντικό ποσοστό της διακύμανσης στις σχέσεις μεταξύ γνωστικών λειτουργιών και λειτουργικότητας παρέμεινε ανεξήγητο (Halverson et al., 2019). Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι ολοκληρωμένες

παρεμβάσεις που στοχεύουν τόσο στη νευρογνωσία όσο και στην κοινωνική νόηση μπορεί να βελτιώσουν τα αποτελέσματα στην λειτουργικότητα, ενώ σημαντικοί τομείς για μελλοντική έρευνα περιλαμβάνουν τη χρήση τυποποιημένων μετρήσεων γνωστικών λειτουργιών και λειτουργικότητας, διαχρονικές μελέτες όπως και την εξέταση επιπρόσθετων διαμεσολαβητικών και επιδραστικών μεταβλητών (π.χ. πρώτο επεισόδιο· Halverson et al., 2019).

Θεωρία του νου και σχιζοφρένεια

Η κοινωνική γνωσία αναφέρεται στις διεργασίες μέσω των οποίων τα άτομα αντιλαμβάνονται, ερμηνεύουν και αξιολογούν τον εαυτό τους και τους άλλους στο πλαίσιο των κοινωνικών αλληλεπιδράσεων (Penn, Sanna & Roberts, 2008).

Οι έρευνες στην κοινωνική γνωσία μοιράζονται 4 κοινά χαρακτηριστικά (Fiske & Taylor, 2008) : Πρώτον έναν ακλόνητο μενταλισμό, μια εστίαση στις πνευματικές αναπαραστάσεις όπως είναι «τα σχήματα» (οργανωμένα σετ ιδεών όπως οι αντιλήψεις ενός ατόμου για τον εαυτό του, στάσεις ως προς τις φυλετικές ομάδες ή αντιλήψεις σχετικές με υλικές ιδιότητες του εξωτερικού κόσμου), δεύτερον έναν προσανατολισμό στην κατανόηση των διαδικασιών που μεσολαβούν μεταξύ των αρχικών αλληλεπιδράσεων των ατόμων και των παραγόμενων συμπεριφορών, τρίτον χαρακτηρίζονται από προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν διαφορετικές αρχές και πληθώρα διασταυρούμενων ιδεών και τέταρτον, καταγίνονται με εφαρμογές που αφορούν στον πραγματικό κόσμο (Penn et al., 2008).

Ως προς την σχιζοφρένεια, η κοινωνική γνωσία αφορά 3 βασικούς τομείς (Penn et al., 2008): Πρώτον αυτόν της συναισθηματικής αντίληψης (αναγνώριση των συναισθημάτων μέσα από την μιμική του προσώπου ή τον τόνο της φωνής), δεύτερον του προσδιοριστικού στυλ που ακολουθούν οι άνθρωποι (αφορά στις εξηγήσεις που παράγουν τα άτομα αναφορικά με τα θετικά ή αρνητικά συμβάντα της ζωής τους) και τρίτον της θεωρίας του νου (Theory of Mind – TOM · Penn et al., 2008). Εστιάζοντας περισσότερο στην θεωρία του νου (TOM), αυτή αναφέρεται στην ικανότητα να κατανοούμε τις σκέψεις, τα συναισθήματα, τις προθέσεις και τις πεποιθήσεις των άλλων ανθρώπων (Brüne, 2005) και περιλαμβάνει την κατανόηση λάθος πεποιθήσεων, υπαινιγμών, προθέσεων, εμπαιγμού/δόλου, μεταφοράς, ειρωνείας

και σοβαρών κοινωνικών λαθών (εθιμοτυπική απρέπεια · Penn et al., 2008). Πρόκειται για μια κρίσιμη κοινωνική-γνωστική δεξιότητα που μας επιτρέπει να διαμορφώνουμε σχέσεις και να ερμηνεύουμε τις πράξεις των άλλων με βάση τις εσωτερικές τους καταστάσεις (Brüne, 2005). Η δυσλειτουργία της θεωρίας του νου έχει συνδεθεί με ψυχιατρικές διαταραχές, και ειδικά με τη σχιζοφρένεια, όπου οι ασθενείς παρουσιάζουν συχνά ελλείμματα στην ικανότητα κατανόησης των κοινωνικών και διαπροσωπικών καταστάσεων (Brüne, 2005). Δυσκολίες στην κατανόηση των συναισθημάτων και των προθέσεων των άλλων είναι επίσης συχνές, με τα ελλείμματα στην θεωρία του Νου (Theory of Mind – ToM) να οδηγούν σε κοινωνική απομόνωση και δυσκολίες στις διαπροσωπικές σχέσεις (Brüne, 2005). Πάνω από 30 έρευνες έχουν γίνει σχετικά με τη θεωρία του νου στην σχιζοφρένεια (Brüne, 2005· Harrington, Siegert & McClure, 2005), όπου έχουν προκύψει τα παρακάτω συμπεράσματα: γενικά, τα άτομα με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν ελλείμματα στην TOM συγκριτικά με τα υγιή άτομα ή τα άτομα ελέγχου (Penn et al., 2008). Οι περισσότερες έρευνες καταλήγουν στο ότι αυτή η βλάβη στην σχιζοφρένεια είναι ένα χαρακτηριστικό μειονέκτημα, με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια συχνά να αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην κατανόηση των προθέσεων και των συναισθημάτων των άλλων, γεγονός που επηρεάζει την ικανότητά τους να λειτουργούν αποτελεσματικά σε κοινωνικά πλαίσια (Brüne, 2005).

Μελέτες απεικόνισης του εγκεφάλου έχουν δείξει ότι η ToM συνδέεται με την ενεργοποίηση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου, όπως τον προμετωπιαίο φλοιό. Η έρευνα των Fett και συνεργατών (2011) έδειξε ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν ελλείμματα στην ενεργοποίηση αυτών των περιοχών κατά τη διάρκεια κοινωνικών καταστάσεων, γεγονός που μπορεί να εξηγήει τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν στην κατανόηση των προθέσεων των άλλων (Fett, Gromann, Shergill, & Krabbendam, 2011). Τα ελλείμματα στην TOM παρουσιάζονται τόσο στους εσωτερικούς όσο και στους εξωτερικούς ασθενείς και δεν ερμηνεύονται από τα ελλείμματα στην γενική γνωστική λειτουργικότητα ούτε και συνδέονται ιδιαίτερα με κάποιον τύπο της σχιζοφρένειας (π.χ. παρανοϊκό · Penn et al., 2008). Ο Frith (1992), έχει προτείνει ότι η TOM σε ασθενείς με σχιζοφρένεια είναι έκθετη εξαιτίας της αδυναμίας τους να ελέγξουν και να ρυθμίσουν την πνευματική

κατάσταση και συμπεριφορά τόσο τη δική τους όσο και των άλλων (Frith, 1992), κατάσταση που εξηγεί πολλά θετικά και αρνητικά συμπτώματα των σχιζοφρενικών διαταραχών (Brune, 2005). Ο Bora και συνεργάτες (2009, 2016) διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με θετικά συμπτώματα, όπως οι ψευδαισθήσεις, είχαν μεγαλύτερες δυσκολίες στην απονομή προθέσεων και συναισθημάτων στους άλλους. Παράλληλα, οι ασθενείς με αρνητικά συμπτώματα, όπως η συναισθηματική απάθεια και η απομόνωση, παρουσίασαν πιο γενικευμένα ελλείμματα στην κοινωνική γνωστική λειτουργία, με αποτέλεσμα τη μειωμένη ικανότητα κατανόησης των κοινωνικών κανόνων και διαδράσεων (Sprong et al., 2007).

Σύμφωνα με το μοντέλο του Frith (1992), οι σχιζοφρενείς ασθενείς διαφέρουν στις ικανότητες TOM που διαθέτουν ανάλογα με το αν προεξάρχουν αντικειμενικά (συμπεριφορικά) ή υποκειμενικά (εμπειρικά) συμπτώματα (Frith, 1992· Brune, 2005). Έτσι, ασθενείς με προεξάρχοντα αρνητικά ή αποδιοργανωτικά (ως προς τη συμπεριφορά) συμπτώματα θα είναι περισσότερο ελλειμματικοί στην TOM, αντίστοιχα με τους αυτιστικούς εξαιτίας της πλήρους αδυναμίας τους να αναπαραστήσουν την πνευματική κατάσταση γενικά (Frith, 1992· Brune, 2005). Οι Barbato και συνεργάτες (2015) παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με βαρύτερη κλινική εικόνα είχαν και σοβαρότερα ελλείμματα στην ToM, γεγονός που συνδέεται με μεγαλύτερη δυσκολία στην κοινωνική ένταξη και μεγαλύτερη δυσκολία στη διαχείριση της διαταραχής (Barbato, Collinson, & Lewis, 2015). Οι ασθενείς με παρανοϊκά συμπτώματα θα έχουν πτωχότερη απόδοση στην TOM συγκριτικά με τους υγιείς, εξαιτίας των δυσκολιών τους να αντιληφθούν επακριβώς τις προθέσεις των άλλων (Frith, 1992· Brune, 2005· Mehl et al., 2010). Τέλος, ασθενείς με συμπτώματα παθητικότητας και ασθενείς σε ύφεση της ασθένειας προβλέπεται να αποδώσουν φυσιολογικά στην TOM λόγω της ικανότητάς τους να αντιληφθούν / αναπαραστήσουν την πνευματική κατάσταση των άλλων αντιπαραβάλλοντάς την με τη δική τους (Frith, 1992 και Brune, 2005).

Σύμφωνα με τη θεωρία του Hardy – Bayle (2003) τα άτομα με σχιζοφρένεια θα αποδώσουν χειρότερα στην TOM, διότι όχι μόνο δεν έχουν την δυνατότητα να αντιληφθούν και να ελέγξουν τις δικές τους δράσεις αλλά επίσης και να αναπαραστήσουν επαρκώς τις πνευματικές καταστάσεις των άλλων ατόμων και να

απαρτιώσουν συναφείς πληροφορίες σε ένα όλον (Hardy – Bale, Sarfati, & Passerieux, 2003). Έτσι, τα ελλείμματα στην TOM αναμένεται να προκύψουν αποκλειστικά σε ασθενείς με προεξάρχουσα συμπτωματολογία αποδιοργάνωσης σκέψης και λόγου (Brune, 2005).

Η οπτική των Abu – Akel και Bailey (2000) υποστηρίζει ότι κάποιοι σχιζοφρενείς ασθενείς με θετικά συμπτώματα μπορεί να έχουν μια «υπέρ – TOM», διότι αυτοί οι ασθενείς μπορεί να «υπέρ - αποδίδουν» προθέσεις στους εαυτούς τους και στους άλλους, ως αποτέλεσμα των παραληρημάτων τους και της κατάλυσης των κανόνων στην χρήση της γλώσσας (Abu – Akel & Bailey, 2000· Brune, 2005). Τα άτομα με σχιζοφρένεια μπορεί εσφαλμένα να πιστεύουν ότι οι συνομιλητές τους «μοιράζονται» τη γνώση των ίδιων (Abu – Akel & Bailey, 2000). Έτσι προτείνεται ένα συνεχές μοντέλο των ελλειμμάτων στην TOM ξεκινώντας από μια πραγματικά βλαφθείσα TOM, προχωρώντας σε μια φυσιολογική TOM χωρίς την δυνατότητα να εφαρμόσουν αυτή τη γνώση και φτάνοντας έως μια υπερ – TOM σχετιζόμενη με ποσοτική υπερπαραγωγή υποθέσεων ή υπεραποδόσεων των πνευματικών καταστάσεων (Abu – Akel & Bailey, 2000). Οι περισσότερες μελέτες της TOM στην σχιζοφρένεια καταλήγουν στο ότι η TOM περιορίζεται στους ασθενείς αυτούς εξαιτίας κάποιας άγνωστης νευροπαθολογικής διαδικασίας η οποία ξεκινά μετά την εφηβεία (Brune, 2005). Τα ελλείμματα στην ToM μπορεί να προϋπάρχουν της εμφάνισης της σχιζοφρένειας και να αποτελούν προδιαθεσικό παράγοντα. Μελέτες που έχουν εξετάσει τις πρώτες φάσεις της διαταραχής ή την περίοδο του υψηλού κινδύνου για ψύχωση έχουν διαπιστώσει ότι οι νεαροί ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σχιζοφρένειας εμφανίζουν σημαντικά ελλείμματα στην ToM, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολίες κοινωνικής προσαρμογής και αύξηση της ευπάθειας για ψυχωτικά επεισόδια (Bora & Pantelis, 2013).

Τέλος, η περαιτέρω εξέλιξη της έρευνας της TOM στην σχιζοφρένεια θα μπορούσε να περιλαμβάνει παρεμβάσεις για την βελτίωση της απόδοσης της πνευματικής κατάστασης των συμμετεχόντων μέσω γνωσιακών – συμπεριφορικών προγραμμάτων αποκατάστασης (Sarfati, Passerieux & Hardy – Bayle, 2000). Εξίσου καρποφόρο θα ήταν να μελετηθεί εάν η έγκαιρη επισήμανση και θεραπεία των σχιζοφρενικών διαταραχών θα μπορούσε να βελτιώσει τα αποτελέσματα σχετικά με

τις δεξιότητες επικοινωνίας και την TOM (Klosterkotter, Hellmich, Steinmeyer & Schultzer – Lutter, 2002· Brune, 2005).

Μελέτες όπως αυτές των Pinkham και συνεργατών (2014) υποδεικνύουν ότι η ενίσχυση της ToM μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Pinkham et al., 2014). Η μελέτη των Kurtz και Mueser (2008) έδειξε ότι η κοινωνική γνωστική εκπαίδευση (social cognition training) οδηγεί σε σημαντική βελτίωση στην αναγνώριση των συναισθημάτων και στη γενική κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών. Οι συμμετέχοντες στην παρέμβαση παρουσίασαν βελτιώσεις στην κατανόηση των κοινωνικών ενδείξεων, γεγονός που συνδέθηκε με αυξημένη αυτοπεποίθηση στις κοινωνικές τους αλληλεπιδράσεις (Kurtz & Mueser, 2008). Η μελέτη των Vaskinn και συνεργατών (2014) εξέτασε την αποτελεσματικότητα μιας στοχευμένης παρέμβασης για την ενίσχυση της ToM σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Η παρέμβαση περιλάμβανε δραστηριότητες, όπως παιχνίδια ρόλων, ανάλυση βίντεο και ασκήσεις κατανόησης συναισθημάτων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στην παρέμβαση παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στη χρήση της ToM σε καθημερινές καταστάσεις, σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου που δεν έλαβε την ίδια παρέμβαση (Vaskinn, Sundet, Simonsen, & Melle, 2014).

Στα πλαίσια εφαρμογής συνδυαστικών παρεμβάσεων, οι Horan, Kern και Green (2011) ανέπτυξαν ένα πρόγραμμα κοινωνικής γνωστικής αποκατάστασης που περιλάμβανε εκπαίδευση σε ToM, αναγνώριση συναισθημάτων και διαχείριση κοινωνικών καταστάσεων. Στη μελέτη τους, οι ασθενείς που συμμετείχαν στο πρόγραμμα αυτό παρουσίασαν βελτιώσεις τόσο στη θεωρία του νου (ToM) όσο και στην ικανότητά τους να λειτουργούν αποτελεσματικά σε κοινωνικά περιβάλλοντα (Horan, Kern, & Green, 2011). Παρόμοια, οι Penn και συνεργάτες (2009) χρησιμοποίησαν ένα πρόγραμμα κοινωνικής γνωστικής εκπαίδευσης που συνδύαζε την εκπαίδευση στην ToM με την ενίσχυση της εκτελεστικής λειτουργίας και της προσοχής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι συμμετέχοντες παρουσίασαν βελτιώσεις στη θεωρία του νου, καθώς και στη γενικότερη κοινωνική λειτουργικότητα, γεγονός που συνέβαλε στη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους (Penn et al., 2007).

Συνεχίζοντας, η μελέτη των Hogarty και συνεργατών (2006) έδειξε ότι οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν ένα πρόγραμμα κοινωνικής γνωστικής αποκατάστασης παρουσίασαν βελτιώσεις στην κοινωνική τους ένταξη και μείωση των υποτροπών της διαταραχής για διάστημα έως και δύο ετών μετά την παρέμβαση (Hogarty, Greenwald, & Eack, 2006). Η μετα-ανάλυση των Couture και συνεργατών (2006) εξέτασε 25 μελέτες που αξιολόγησαν τις επιδράσεις των παρεμβάσεων στη βελτίωση της κοινωνικής γνωστικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της ToM, σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Couture, Penn, & Roberts, 2006). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι στοχευμένες παρεμβάσεις μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντικές βελτιώσεις στην κατανόηση των κοινωνικών καταστάσεων και στη συνολική λειτουργικότητα των ασθενών, με τις επιδράσεις να διαρκούν έως και έξι μήνες μετά το πέρας της παρέμβασης (Couture, Penn, & Roberts, 2006). Παράλληλα, η μετα-ανάλυση των Taylor και Penn (2016) υποστηρίζει ότι οι παρεμβάσεις που στοχεύουν στην ενίσχυση της κοινωνικής γνώσης και της ToM μπορούν να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή (Taylor & Penn, 2016). Επιπλέον, η μελέτη των Maat και συνεργατών (2012) διερεύνησε την επίδραση της κοινωνικής νόησης στην ποιότητα ζωής (quality of life – QOL) σε άτομα που πάσχουν από σχιζοφρένεια. Συνολικά, 1032 ασθενείς, 1011 αδέρφια τους και 552 υγιείς μάρτυρες επιλέχθηκαν από τη μελέτη "Dutch Genetic Risk and Outcome in Psychosis" (GROUP · Maat et al., 2012). Οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν μια σειρά γνωστικών τεστ, συμπεριλαμβανομένων τεστ κοινωνικής νόησης για τη θεωρία του νου (theory of mind - TOM) και την αντίληψη συναισθημάτων (emotion perception). Για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής (Quality of Life - QOL) χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization QOL Assessment – BREF· WHOQOL-BREF), ενώ τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας αξιολογήθηκαν με την κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS· Maat et al., 2012). Η απόδοση στην κοινωνική νόηση ήταν σημαντικά χειρότερη στους ασθενείς σε σύγκριση με τα αδέρφια τους και τους υγιείς μάρτυρες (Maat et al., 2012). Παράλληλα, οι ασθενείς παρουσίασαν τη χαμηλότερη ποιότητα ζωής ενώ η ποιότητα ζωής στους υγιείς μάρτυρες ήταν καλύτερη από αυτήν των αδελφών (Maat et al., 2012). Η θεωρία του νου, αλλά όχι η αντίληψη συναισθημάτων ή η νευρογνωσία, συσχετίστηκε με την

ποιότητα ζωής στους ασθενείς, και αυτή η συσχέτιση φάνηκε να τροποποιείται από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας (Maat et al., 2012). Αντίθετα, η νευρογνωσία ήταν ο μοναδικός σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής στα αδέλφια και τους υγιείς μάρτυρες (Maat et al., 2012). Ειδικότερα, ασθενείς με σχετικά αλώβητη θεωρία του νου αλλά σοβαρότερα συμπτώματα σχιζοφρένειας έχουν χαμηλή ποιότητα ζωής και θα μπορούσαν, συνεπώς, να ωφεληθούν από θεραπευτικές παρεμβάσεις (Maat et al., 2012).

Όλα τα παραπάνω συνηγορούν στο ότι η ενίσχυση της θεωρίας του νου (ToM) μέσω στοχευμένων παρεμβάσεων αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο πεδίο για τη βελτίωση της κοινωνικής λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής σε άτομα με σχιζοφρένεια, γεγονός που δίνει ώθηση για μελλοντικές έρευνες στον τομέα αυτό.

Το κίνητρο και η σημασία της αύξησής του σε ασθενείς με σχιζοφρένεια

Ένας αναδυόμενος τομέας έρευνας έχει εστιάσει στα ελλείμματα κινήτρου στη σχιζοφρένεια, διατυπώνοντας υποθέσεις σχετικά με τον ρόλο που διαδραματίζει το κίνητρο στη σχέση μεταξύ νευρογνωσίας και λειτουργικότητας (Gard et al., 2009).

Το κίνητρο αποτελεί μια εσωτερική δύναμη του ατόμου, η οποία βρίσκεται πίσω από κάθε στοχοκατευθυνόμενη συμπεριφορά (Deci & Ryan, 1985· Reeve, 2018· Ρακιτζή, Γεωργιλά & Ευθυμίου, 2015). Διαχωρίζεται στο δηλωτικό, το οποίο συσχετίζεται με την επιθυμία για δράση και τις προθέσεις και στο διαδικαστικό το οποίο συσχετίζεται με προγράμματα συμπεριφοράς που είναι αποθηκευμένα στον εγκέφαλο (Deci & Ryan, 1985· Reeve, 2018· Ρακιτζή, Γεωργιλά & Ευθυμίου, 2015). Τέλος υπάρχει και το μετακίνητρο, το οποίο ελέγχει τις διαδικασίες κινήτρου και αποφάσεων (Deci & Ryan, 1985· Reeve, 2018· Ρακιτζή, Γεωργιλά, & Ευθυμίου, 2015). Το κίνητρο για μια πράξη αποτελείται από επιθυμίες και προθέσεις του ατόμου να υλοποιήσει ή να αποφύγει συγκεκριμένες πράξεις, οι οποίες έχουν θετική ή αρνητική αξία για ένα άτομο. Καθώς η αξία μιας πράξης βιώνεται ως συναίσθημα, φαίνεται ότι χωρίς συναισθήματα δεν υπάρχουν αξιολογήσεις και χωρίς αυτές δεν υπάρχει κίνητρο για δράση (Lazarus, 1991). Ισχύει βέβαια και το αντίθετο, δηλαδή: η

αξιολόγηση οδηγεί στο ότι τα γεγονότα αξιολογούνται ως ενισχυτικά ή αποτρεπτικά για τους στόχους του ατόμου και αυτό οδηγεί σε θετικά ή αρνητικά συναισθήματα (Lazarus, 1991).

Η ψυχοθεραπεία στις διαταραχές κινήτρου έχει ως βασικό στόχο την αναδόμηση δυσλειτουργικών αξιολογήσεων και προσδοκιών (Pekrun, 1998). Η αύξηση του κινήτρου των θεραπευόμενων αποτελεί ένα πολύ βασικό κομμάτι κάθε ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης (Kanfer, Ackerman, & Heggstad, 1996) καθώς ερευνητές όπως οι Robison και συνεργάτες (2020) υποστηρίζουν ότι η ταυτόχρονη εμφάνιση γνωστικών ελλειμμάτων και αρνητικών συμπτωμάτων μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη μειωμένου κινήτρου σε άτομα με σχιζοφρένεια. Τα ελλείμματα στο κίνητρο αποτελούν τον κεντρικό σύνδεσμο ανάμεσα στα αρνητικά συμπτώματα και τη λειτουργικότητα των ασθενών (Barch, & Dowd, 2010· Foussias & Remington, 2010· Ρακιτζή κ.α., 2015).

Στη μελέτη τους, οι Saleh και συνεργάτες (2023) έδειξαν ότι τα αρνητικά συμπτώματα και οι γνωστικές δυσλειτουργίες συνδέονται με διακριτές ελλείψεις κινήτρου, ιδιαίτερα σε άτομα με ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια. Η αβουλία ή έλλειψη κινήτρου φαίνεται ότι είναι ένας κεντρικός πυρήνας στη σχιζοφρένεια, ο οποίος επηρεάζει τη λειτουργικότητα του ατόμου, με τα υπόλοιπα αρνητικά συμπτώματα να αποτελούν πιθανώς εναλλακτικές εκφράσεις της αβουλίας (Barch & Dowd, 2010· Foussias & Remington, 2010· Ρακιτζή κ.α., 2015).

Το κίνητρο αποτελεί μια ενδιάμεση μεταβλητή στη σχέση ανάμεσα στον νευρογνωστικό τομέα, τον κοινωνικογνωστικό τομέα και τη λειτουργικότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια (Barch & Dowd, 2010· Foussias & Remington, 2010· Ρακιτζή κ.α., 2015). Η έλλειψη κινήτρου σχετίζεται με τη δυσκολία στην εκτέλεση καθημερινών καθηκόντων και την αδυναμία διαχείρισης των συμπτωμάτων (Kirkpatrick, Fenton, Carpenter, & Marder, 2011). Επιπλέον, οι νευρολογικές μελέτες δείχνουν ότι οι διαταραχές του κινήτρου μπορεί να σχετίζονται με τη λειτουργία του μεσοφλοιώδους συστήματος και τον έλεγχο της επιβράβευσης (Barch, & Dowd, 2010). Η βελτίωση του κινήτρου μπορεί να συμπαρασύρει και την βελτίωση άλλων θεραπευτικών στόχων, όπως τη βελτίωση του νευρογνωστικού και

κοινωνικογνωστικού τομέα και τη βελτίωση των κοινωνικών δεξιοτήτων (Eack & Newhill, 2007· Fervaha & Remington, 2013· Ρακιτζή κ.α., 2015). Οι ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνητρο, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να ολοκληρώσουν τις ασκήσεις στο πλαίσιο των θεραπευτικών συνεδριών σε μια συγκεκριμένη περίοδο, έχουν μεγαλύτερη βελτίωση στις γνωσιακές λειτουργίες και γενικά αποκομίζουν μεγαλύτερα οφέλη από τη θεραπεία (Eack & Newhill, 2007· Fervaha & Remington, 2013· Ρακιτζή κ.α., 2015). Από την άλλη πλευρά το μειωμένο κίνητρο δημιουργεί ένα υπόστρωμα μαθησιακής δυσλειτουργίας, τα οποίο περιορίζει την ικανότητα του ατόμου να γενικεύει και να εφαρμόζει τις πληροφορίες σε κοινωνικές δεξιότητες (Medalia & Choi, 2010).

Στην μελέτη των Gard και συνεργατών (2009) ερευνήθηκε αν το κίνητρο επηρεάζει αιτιωδώς τα ελλείμματα κοινωνικής νόησης στη σχιζοφρένεια, οδηγώντας σε φτωχά αποτελέσματα ή αν διαμεσολαβεί τη σχέση μεταξύ ελλειμμάτων κοινωνικής νόησης και αποτελέσματος σε αυτή τη διαταραχή. Ακολουθήθηκε η μέθοδος συγχρονικού σχεδιασμού, όπου ενενήντα ένα ασθενείς με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ολοκλήρωσαν μετρήσεις οι οποίες στηρίζονταν σε συνεντεύξεις σχετικές με το κίνητρο και στα αποτελέσματα στη λειτουργικότητα, καθώς και τυποποιημένες μετρήσεις στην νευρογνωσία και την κοινωνική νόηση (Gard et al., 2009). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το κίνητρο φαίνεται να διαμεσολαβεί τη σχέση μεταξύ νευρογνωσίας, κοινωνικής νόησης και λειτουργικότητας, χωρίς ωστόσο να προηγείται της νευρογνωσίας (Gard et al., 2009).

Χωρίς αμφιβολία, το κίνητρο διαδραματίζει έναν σημαντικό και διαμεσολαβητικό ρόλο μεταξύ νευρογνωσίας, κοινωνικής νόησης και λειτουργικότητας με πιθανές ψυχοκοινωνικές θεραπευτικές προεκτάσεις (Gard et al., 2009). Το κίνητρο είναι αποτέλεσμα μιας σύνθετης αλληλεπίδρασης ανάμεσα σε οργανικούς και κοινωνικούς παράγοντες, με τον οργανικό παράγοντα να σχετίζεται με τη μειωμένη έκκριση της ντοπαμίνης σε κάποια σημεία του εγκεφάλου, η οποία οδηγεί σε αβουλία (Medalia & Choi, 2010). Η διαταραχή της ντοπαμίνης αλληλεπιδρά με άλλους κοινωνικούς παράγοντες, οι οποίοι οδηγούν αθροιστικά σε μειωμένο κίνητρο (Medalia & Choi, 2010). Άλλη μια μελέτη που εξέτασε τη φύση των σχέσεων

μεταξύ νευρογνωσίας, εσωτερικού κινήτρου και ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας σε άτομα με σχιζοφρένεια είναι αυτή των Nakagami και συνεργατών (2008) όπου ερευνήθηκαν υποθέσεις που αφορούσαν τόσο μηχανισμούς διαμεσολάβησης όσο και μηχανισμούς τροποποίησης. Οι συμμετέχοντες ήταν 120 άτομα με διάγνωση σχιζοφρένειας κατά την ένταξή τους σε εξωνοσοκομειακά προγράμματα ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης (Nakagami et al., 2008). Οι μετρήσεις ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας και εσωτερικής κινητοποίησης καθώς και οι μετρήσεις της νευρογνωσίας συλλέχθηκαν κατά την αρχική αξιολόγηση, από εξεταστές που δεν είχαν γνώση των υπόλοιπων μεταβλητών της μελέτης. Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας το μοντέλο των λανθανουσών κατασκευών (latent construct modeling) για τη διερεύνηση των φαινομένων διαμεσολάβησης και επίδρασης (mediator and moderator effects). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η εσωτερική κινητοποίηση διαμεσολαβεί ισχυρά τη σχέση μεταξύ νευρογνωσίας και ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας (Nakagami et al., 2008). Αυτή η διαμεσολάβηση αποδείχθηκε μέσω της μη στατιστικής σημαντικότητας της άμεσης σχέσης μεταξύ νευρογνωσίας και λειτουργικότητας μετά την εισαγωγή της μεταβλητής του κινήτρου στο μοντέλο, καθώς και της στατιστικής σημαντικότητας της έμμεσης σχέσης της νευρογνωσίας μέσω του κινήτρου στο αποτέλεσμα της λειτουργικότητας (Nakagami et al., 2008).

Συμπερασματικά μπορεί να υποστηριχθεί ότι η νευρογνωσία επηρεάζει την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα μέσω της σχέσης της με το εσωτερικό κίνητρο, το οποίο αποτελεί κρίσιμο μηχανισμό για την εξήγηση της σχέσης μεταξύ νευρογνωσίας και ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας (Nakagami et al., 2008). Προχωρώντας ένα βήμα παρακάτω, για την αντιμετώπιση σημαντικών κενών στην κατανόησή σχετικά με το πώς η νευρογνωσία, το εσωτερικό κίνητρο (intense motivation - IM) και η ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα σχετίζονται στη σχιζοφρένεια, ο Nakagami και συν. (2010) διερεύνησαν κατά πόσο είναι το εσωτερικό κίνητρο σταθερό ή δυναμικό με την πάροδο του χρόνου, αν προβλέπει η νευρογνωσία την αλλαγή στο εσωτερικό κίνητρο με την πάροδο του χρόνου, ποια είναι η σχέση μεταξύ αλλαγών στη νευρογνωσία, αλλαγών στο εσωτερικό κίνητρο και αλλαγών στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και τέλος, ποια είναι η αιτιακή δομή των σχέσεων μεταξύ

νευρογνωσίας, εσωτερικού κινήτρου και ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας με την πάροδο του χρόνου (Nakagami et al., 2010). Στη μελέτη συμμετείχαν 130 άτομα με διάγνωση σχιζοφρένειας ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, τα οποία επιλέχθηκαν από τέσσερα κοινοτικά προγράμματα ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης του αστικού Λος Άντζελες (Nakagami et al., 2010). Οι μετρήσεις νευρογνωσίας συλλέχθηκαν στην αρχική φάση (baseline) και στους 12 μήνες, ενώ οι μετρήσεις του εσωτερικού κινήτρου, της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας και των συμπτωμάτων συλλέχθηκαν στην αρχική φάση, στους 6 μήνες και στους 12 μήνες (Nakagami et al., 2010). Τα αποτελέσματα των αναλύσεων μοντελοποίησης καμπύλης λανθάνουσας ανάπτυξης (latent growth curve modeling) έδειξαν ότι το εσωτερικό κίνητρο είναι δυναμικό με την πάροδο του χρόνου. Η αρχική νευρογνωσία συσχετίστηκε με το αρχικό επίπεδο του εσωτερικού κινήτρου, αλλά δεν προέβλεψε τον ρυθμό αλλαγής του κινήτρου. Ωστόσο, τα αρχικά επίπεδα του εσωτερικού κινήτρου προέβλεψαν τους ρυθμούς μετέπειτα βελτίωσης στη νευρογνωσία. Οι αλλαγές στο εσωτερικό κίνητρο συσχετίστηκαν ισχυρά με αλλαγές στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα, ενώ οι αλλαγές στη νευρογνωσία συσχετίστηκαν επίσης με αλλαγές στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα. Ωστόσο, οι αλλαγές στο εσωτερικό κίνητρο δεν συσχετίστηκαν με αλλαγές στη νευρογνωσία (Nakagami et al., 2010). Οι αναλύσεις διαφορών λανθάνουσας βαθμολογίας (latent difference score analyses) αποκάλυψαν ότι η νευρογνωσία προκαλεί αλλαγές στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα, ενώ η ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα προκαλεί αλλαγές στο εσωτερικό κίνητρο (Nakagami et al., 2010). Τα ευρήματα αυτά βελτιώνουν την κατανόησή μας για τις σχέσεις μεταξύ αυτών των μεταβλητών και συμβάλλουν στην ανάπτυξη παρεμβάσεων για τη βελτίωση των εκβάσεων στη σχιζοφρένεια (Nakagami et al., 2010).

Η συμμετοχή των ασθενών με σχιζοφρένεια σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης συσχετίζεται τόσο με το επίπεδο κινήτρου όσο και με τις διεργασίες, οι οποίες οδηγούν κάποιον να ενεργοποιηθεί σε μια μαθησιακή διαδικασία, όπως για παράδειγμα ο ρόλος των προσδοκιών, των αξιών και η προσήλωση σε ένα στόχο (Medalia & Choi, 2010). Η εφαρμογή θεραπευτικών τεχνικών, οι οποίες βελτιώνουν την αίσθηση της αυτοαποτελεσματικότητας, μπορούν να ενισχύσουν θετικά το

κίνητρο των ασθενών για συμμετοχή τους σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης (Medalia & Choi, 2010). Η αντίληψη ότι ένα πρόγραμμα αποκατάστασης έχει αξία για το ίδιο το άτομο, παίζει πολύ σπουδαίο ρόλο. Αυτή η αξία μπορεί να σχετίζεται με το γεγονός ότι το πρόγραμμα παρουσιάζει ενδιαφέρον για το άτομο ή έχει μια χρησιμότητα ή εξυπηρετεί την επίτευξη ενός προσωπικού στόχου, όπως για παράδειγμα την βελτίωση της μνήμης (Medalia & Choi, 2010).

Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις που εστιάζουν στην ενίσχυση της αυτοπεποίθησης και της αυτοεκτίμησης μπορούν να συμβάλουν στη βελτίωση του κινήτρου (Vaskinn et al., 2014). Προς αυτή την κατεύθυνση, οι τεχνικές γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας (CBT) έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στη βελτίωση των γνωσιακών δεξιοτήτων και στην προώθηση του κινήτρου (Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Η εκπαίδευση στην κοινωνική και συναισθηματική μάθηση, καθώς και η ανάπτυξη στρατηγικών αντιμετώπισης, είναι βασικές συνιστώσες που μπορούν να διευκολύνουν τους ασθενείς να ανακτήσουν ένα αίσθημα ελέγχου και σκοπού (Morrison et al., 2011). Επιπλέον, οι έρευνες υποδεικνύουν ότι η αύξηση του κινήτρου μπορεί να βελτιώσει την ανταπόκριση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή. Όταν οι ασθενείς είναι πιο κινητοποιημένοι, είναι πιο πιθανό να ακολουθήσουν το θεραπευτικό τους πρόγραμμα, να συμμετάσχουν σε ψυχολογικές θεραπείες και να αναπτύξουν υγιείς συνήθειες ζωής (Murray, Demjaha, Morrison, & McGuire, 2014). Έτσι, η ενίσχυση του κινήτρου είναι ουσιαστική για τη μείωση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Ειδικότερα, οι στρατηγικές παρέμβασης που περιλαμβάνουν την εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων έχουν δείξει ότι μπορούν να ενισχύσουν τα κίνητρα και τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις των ασθενών (Mueser, De Jong, & Bellack, 2013).

Συνολικά, η σημασία της αύξησης του κινήτρου σε ασθενείς με σχιζοφρένεια δεν μπορεί να υποτιμηθεί. Απαιτείται μια ολιστική προσέγγιση που να περιλαμβάνει ψυχολογικές και κοινωνικές παρεμβάσεις, οι οποίες θα ενισχύσουν την ικανότητα των ασθενών να αντιμετωπίσουν τις προκλήσεις της νόσου τους (Kirkpatrick et al., 2011). Η προώθηση του κινήτρου μπορεί να συμβάλει στην αποκατάσταση και την

ενσωμάτωσή τους στην κοινωνία, διευκολύνοντας έτσι τη διαδικασία της ανάρρωσης. Επιπλέον, η ανάπτυξη προγραμμάτων που εμπεριέχουν την υποστήριξη από την οικογένεια και την κοινότητα είναι κρίσιμη για την ενίσχυση του κινήτρου και της συμμετοχής των ασθενών σε αυτά (Brekke, Lee, & Long, 2005).

Πρακτικά λοιπόν, οι θεραπευτές οφείλουν να ενισχύουν τις προσδοκίες αυτοαποτελεσματικότητας των ασθενών με σχιζοφρένεια καθώς αυτές επηρεάζουν τις προσδοκίες για μελλοντικές επιτυχίες και την πρωτοβουλία για νέες μαθησιακές εμπειρίες (Medalia & Choi, 2010). Οι θετικές αντιλήψεις αυτοαποτελεσματικότητας αναφέρονται στο εσωτερικό κίνητρο του ατόμου το οποίο συσχετίζεται με μεγαλύτερη επιθυμία για έκθεση στη μαθησιακή διαδικασία, με μεγαλύτερη αντοχή στην προσπάθεια επίδοσης και απόδοσης, με μεγαλύτερη δημιουργικότητα και με μεγαλύτερη συμμετοχή σε κοινωνικές καταστάσεις (Medalia & Saperstein, 2011). Τέλος, η αύξηση κινήτρου μπορεί να αντιμετωπιστεί ως μια διαδικασία επίλυσης προβλημάτων (D'Zurilla, & Goldfried, 1971· Morrison et al., 2011). Σε αυτή τη διαδικασία, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια καλούνται να εντοπίσουν τις πηγές της έλλειψης κινήτρου, όπως οι αρνητικές σκέψεις και οι πεποιθήσεις για τον εαυτό τους (Morrison et al., 2011). Παράλληλα, οι στρατηγικές γνωστικής αναδόμησης, που χρησιμοποιούνται ευρέως στην ψυχολογική θεραπεία, μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να επαναξιολογήσουν τις αρνητικές σκέψεις και να προχωρήσουν σε ενεργές δράσεις για την επίτευξη των στόχων τους (Beck, 2011).

Επιπλέον, η εκπαίδευση στην επίλυση προβλημάτων έχει δείξει ότι μπορεί να ενισχύσει την ικανότητα των ασθενών να αντιμετωπίζουν προκλήσεις και να αναπτύσσουν ένα αίσθημα αυτοεκτίμησης, το οποίο με τη σειρά του μπορεί να ενισχύσει το κίνητρο τους (Wykes et al., 2011). Εν κατακλείδι, η διαδικασία επίλυσης προβλήματος που εφαρμόζεται στην ενίσχυση του κινήτρου προσφέρει στους θεραπευτές μια οργανωμένη στρατηγική για την υποστήριξη της συμμετοχής των ατόμων με σχιζοφρένεια σε προγράμματα αποκατάστασης. Η εφαρμογή αυτής της στρατηγικής ενδυναμώνει την ικανότητα των ασθενών να αναγνωρίζουν και να επιλύουν προκλήσεις που σχετίζονται με τη θεραπεία τους, συμβάλλοντας στη βελτίωση της λειτουργικότητάς τους και της ενεργής συμμετοχής τους σε

θεραπευτικά πλαίσια (Fervaha & Remington, 2013· Medalia & Choi, 2010). Μέσω της καλλιέργειας κινήτρου, οι θεραπευτές μπορούν να ενισχύσουν τη συνεχιζόμενη συμμετοχή των ασθενών στα προγράμματα αποκατάστασης και να διευκολύνουν τη βελτίωση των κοινωνικών και γνωσιακών δεξιοτήτων τους (Bell et al., 2013).

Η αποκατάσταση (recovery)

Παρόλο που η σχιζοφρένεια αποτελεί παγκοσμίως μια εξουθενωτική ψυχική διαταραχή (Vos et al., 2020), είναι ζωτικής σημασίας να δοθεί προτεραιότητα όχι μόνο στη διαχείριση των συμπτωμάτων, αλλά και στη βελτίωση της λειτουργικότητας και την κοινωνική συμμετοχή (Bighelli et al., 2023). Ο συνδυασμός εμπειρικά τεκμηριωμένων βιολογικών παρεμβάσεων και προγραμμάτων γνωσιακών - συμπεριφορικών θεραπευτικών προσεγγίσεων προσφέρει στους θεραπευτές έναν ολοκληρωμένο τρόπο αντιμετώπισης της σχιζοφρένειας, αποσκοπώντας στην αποκατάσταση των ασθενών. Αν και οι φαρμακευτικές θεραπείες είναι αποτελεσματικές στη μείωση των θετικών συμπτωμάτων της νόσου και στην ενίσχυση της νευρολογικής λειτουργίας (Foussias & Remington, 2010), τα άτομα με σχιζοφρένεια συχνά αντιμετωπίζουν προβλήματα σε περιοχές όπως οι κοινωνικές σχέσεις, η εργασία και η αυτοφροντίδα (Anthony, 1993). Έτσι, με γνώμονα ότι οι γνωσιακές-συμπεριφορικές παρεμβάσεις επικεντρώνονται κυρίως στην ενίσχυση της αυτοεκτίμησης, της κοινωνικής λειτουργικότητας και της ανακούφισης από τα αρνητικά συμπτώματα (Medalia & Choi, 2010), η συνδυασμένη εφαρμογή βιολογικών και ψυχοκοινωνικών προσεγγίσεων είναι καθοριστική για την ενίσχυση της συνολικής λειτουργικότητας των ασθενών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους (Barch & Dowd, 2010).

Η αποκατάσταση (rehabilitation) στη σχιζοφρένεια επικεντρώνεται στη βελτίωση της λειτουργικότητας του ατόμου, με σκοπό να ενισχύσει την ικανότητά του να ζει μια όσο το δυνατόν πιο ανεξάρτητη και παραγωγική ζωή (Lieberman & Korpelowicz, 2005). Αποτελεί μια δυναμική διαδικασία, καθώς απαιτεί συνεχή αναπροσαρμογή στις εκάστοτε ανάγκες του ατόμου, με στόχο την ενεργοποίηση των υγιών στοιχείων και αποθεμάτων δυνάμεων (resources) που αυτό διαθέτει. Η αποκατάσταση εστιάζει στη διαχείριση των ψυχοκοινωνικών επιβαρύνσεων από την

ψυχική διαταραχή, με επίκεντρο την αυτοδιάθεση, την ενδυνάμωση, την ακεραιότητα και τις ίσες ευκαιρίες των ατόμων με αναπηρία (Amering & Schulze, 2014). Οι βασικές αρχές της αποκατάστασης στη σχιζοφρένεια περιλαμβάνουν τη βελτίωση των κοινωνικών και επαγγελματικών δεξιοτήτων, την υποστηριζόμενη απασχόληση και την ενίσχυση της συμμετοχής στην κοινότητα. Αυτά τα προγράμματα επικεντρώνονται στην εκπαίδευση σε δεξιότητες οι οποίες είναι ζωτικής σημασίας για την καθημερινή ζωή και την εργασία, με σκοπό την ενθάρρυνση των ασθενών να βελτιώσουν τις επικοινωνιακές τους ικανότητες, να διαχειριστούν τις κοινωνικές τους σχέσεις και να ενισχύσουν τη δυνατότητά τους να αναλαμβάνουν καθημερινές δραστηριότητες (Lieberman et al., 2002). Επιπλέον, η υποστηριζόμενη απασχόληση αποτελεί μια σημαντική πτυχή της αποκατάστασης, καθώς προσφέρει στους ασθενείς τα μέσα για την αναζήτηση και διατήρηση εργασίας μέσω της συμμετοχής τους σε εξειδικευμένα προγράμματα. Έρευνες δείχνουν ότι η συμμετοχή σε αυτά τα προγράμματα μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών και να συμβάλει στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου (Bond, Drake, & Becker, 2001). Μέσω κοινωνικών δραστηριοτήτων και της ενίσχυσης της αυτονομίας, οι ασθενείς ενδυναμώνονται, ανακτούν εμπιστοσύνη στις ικανότητές τους και αισθάνονται πιο συνδεδεμένοι με την κοινωνία (Corrigan, 2006).

Η αποκατάσταση στους ασθενείς με ψυχικές διαταραχές, όπως η σχιζοφρένεια, εκφράζεται μέσω δύο κυρίως απόψεων: της επιστημονικής και αυτής των μη ειδικών. Από τη σκοπιά της επιστήμης, η αποκατάσταση συνήθως περιγράφεται ως η πλήρης ανάρρωση του ατόμου από τη ψυχική διαταραχή (Ρακιτζή κ.α., 2015). Αυτή η προσέγγιση τονίζει τη βιολογική αιτιολογία της ψυχικής νόσου και θέτει ως κεντρικό στόχο την πλήρη εξάλειψη των συμπτωμάτων και την επιστροφή του ατόμου στην καθημερινότητα του (Brekke & Nakagami, 2010). Η εστίαση βρίσκεται στις κλινικές πτυχές της διαταραχής και η αποκατάσταση αντιμετωπίζεται ως αποτέλεσμα της θεραπείας, η οποία περιλαμβάνει τη θεραπεία των συμπτωμάτων και την αποκατάσταση της λειτουργικότητας. Αντίθετα, η άποψη των μη ειδικών ακολουθεί μια πιο ολιστική προσέγγιση για την έννοια της αποκατάστασης, βλέποντάς την ως μια διαδικασία προσαρμογής του ατόμου στη διαταραχή και την ένταξή του στα νέα δεδομένα ζωής που χρειάζεται να διαχειριστεί.

Σε αυτή την περίπτωση, η αποκατάσταση περιλαμβάνει έννοιες όπως η ελπίδα, το κίνητρο, η προσωπική ευθύνη και η θέσπιση νέων στόχων, παρά την παρουσία των όποιων εναπομείναντων συμπτωμάτων (Ρακιτζή κ.α., 2015). Με την οπτική αυτής της προσέγγισης, η αποκατάσταση συνδέεται με τα ανθρώπινα δικαιώματα, την αντιμετώπιση του στίγματος, τις κοινωνικές διακρίσεις και την επανένταξη στην κοινότητα, αποδεχόμενη τη συνεχιζόμενη διαδικασία της, παρά τις τυχόν παραμένουσες δυσλειτουργίες (Brekke & Nakagami, 2010). Οι δύο απόψεις καλό είναι να νοούνται ως αλληλοσυμπληρούμενες.

Τα χαρακτηριστικά της αποκατάστασης κατά Amering (2008) είναι τα παρακάτω:

- Η ενεργός συμμετοχή
- Ο έλεγχος
- Η δημιουργική διαχείριση δύσκολων καταστάσεων
- Οι δυνατότητες αλλαγής
- Η αισιόδοξη στάση
- Η ελπίδα
- Η σημασία και το νόημα
- Η ολιστική προσέγγιση
- Το περιβάλλον (Amering, 2008).

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα προγράμματα αποκατάστασης μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στη βελτίωση της λειτουργικότητας των ασθενών με σχιζοφρένεια. Για παράδειγμα, η ενσωμάτωση της υποστηριζόμενης απασχόλησης έχει συνδεθεί με βελτιωμένη κοινωνική συμμετοχή και μειωμένα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης (Drake et al., 1996), ενώ η εκπαίδευση σε κοινωνικές δεξιότητες έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη μείωση της απομόνωσης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Liberman et al., 2002).

Τα παραπάνω δεδομένα οδηγούν στην ανάγκη ανάπτυξης ενός απαρτιωτικού θεραπευτικού μοντέλου όπου η συσχέτιση ανάμεσα στις νευρογνωστικές λειτουργίες και την αποκατάσταση θα διαμεσολαβείται από τις κοινωνικογνωστικές λειτουργίες και τον προσανατολισμό στη θεραπεία (Mueller, 2012). Όπως φαίνεται, η αποκατάσταση επηρεάζεται από τα αρνητικά συμπτώματα, τα οποία αλληλεπιδρούν με τον προσανατολισμό στη θεραπεία και τις γνωσιακές λειτουργίες (νευρογνωστικός και κοινωνικογνωστικός τομέας), ενώ η ύφεση των θετικών συμπτωμάτων (τα οποία είναι ανεξάρτητα από τους υπόλοιπους τομείς), έχει θετική επίδραση στην αποκατάσταση και στην επανένταξη του ατόμου (Mueller, 2012). Ως εκ τούτου, η θεραπεία για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας πρέπει να περιλαμβάνει σαφώς καθορισμένους θεραπευτικούς στόχους, οι οποίοι να συνδυάζουν βιολογικές και ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις (Ρακιτζή κ.α., 2015). Αυτή η ολοκληρωμένη προσέγγιση πρέπει να αποτελεί θεμελιώδες κριτήριο για κάθε μονάδα ψυχικής υγείας που επιθυμεί να αναγνωρίζεται ως αποτελεσματικό πλαίσιο για την αποκατάσταση των ατόμων με σχιζοφρένεια (Barch & Dowd, 2010). Τέλος, χρειάζεται να έχουμε υπ' όψιν μας ότι η αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπευτικών στρατηγικών εξαρτάται από την ικανότητα της θεραπευτικής ομάδας να συνδυάζει την κλινική φροντίδα με την ψυχολογική στήριξη, ώστε να ενισχύεται η λειτουργικότητα και η ποιότητα ζωής των ασθενών (Medalia & Choi, 2010).

Ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας

Η γνωστική-συμπεριφορική θεραπεία (cognitive and behavioral therapy - CBT) είναι μια από τις πιο εφαρμοσμένες και ερευνημένες ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις στη σχιζοφρένεια, επικεντρωμένη κυρίως στη διαχείριση και τον έλεγχο των θετικών συμπτωμάτων, όπως είναι οι ψευδαισθήσεις και οι παραληρηματικές ιδέες. Η CBT επικεντρώνεται στην αναγνώριση και την τροποποίηση αρνητικών σκέψεων και πεποιθήσεων, με στόχο τη μείωση του αντίκτυπου των συμπτωμάτων στον ασθενή (Gaudiano, 2006).

Οι κύριες αρχές της CBT, έτσι όπως αυτή εφαρμόζεται στην αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας, περιλαμβάνουν την *αναγνώριση στρεβλών σκέψεων και παραληρημάτων* (οι ασθενείς εκπαιδεύονται να εντοπίζουν τις παράλογες ή ακραίες

πεποιθήσεις τους και να τις αμφισβητούν), την *εκπαίδευση στην αντιμετώπιση των ψυχωσικών συμπτωμάτων* (μέσα από τεχνικές, όπως η επανεξέταση των αποδείξεων και η ανάπτυξη πιο ρεαλιστικών σκέψεων, οι ασθενείς μαθαίνουν να διαχειρίζονται τις ψευδαισθήσεις και τα παραληρήματα) και τη *βελτίωση της λειτουργικότητας και της αυτοεκτίμησης* τους βοηθώντας τους να εντοπίσουν πρακτικούς τρόπους για να διαχειριστούν το άγχος, την απομόνωση και την απόσυρση που συχνά συνοδεύει τη σχιζοφρένεια (Gaudiano, 2006). Έρευνες έχουν δείξει ότι η CBT μπορεί να είναι αποτελεσματική στη μείωση της σοβαρότητας των θετικών συμπτωμάτων, αλλά και στην πρόληψη υποτροπών. Ειδικά με τη συνδυαστική χρήση της CBT με φαρμακευτική αγωγή, οι ασθενείς εμφανίζουν καλύτερη λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής (Gaudiano, 2006).

Μια από τις βασικές μελέτες των Sensky και συνεργατών (2000), έδειξε ότι η CBT βελτίωσε σημαντικά τα θετικά και αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας σε μια μακρόχρονη παρακολούθηση 9 μηνών, σε σχέση με τη συνήθη θεραπεία. Οι ασθενείς που έλαβαν μέρος σε CBT συνεδρίες είχαν καλύτερη διαχείριση των ψυχωσικών συμπτωμάτων και σημαντική βελτίωση στην κοινωνική τους λειτουργικότητα (Sensky et al., 2000). Επιπρόσθετα, μια μελέτη του Tarrier και συνεργατών (2004) διαπίστωσε ότι η CBT, όταν εφαρμόστηκε σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή, οδήγησε σε μεγαλύτερη μείωση των θετικών συμπτωμάτων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που έλαβε μόνο φαρμακευτική αγωγή · ενώ σύμφωνα με μια μελέτη του Leucht και συνεργατών (2012), η φαρμακευτική αγωγή μειώνει κυρίως τα θετικά συμπτώματα, αλλά οι ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως η CBT, φαίνεται να προσφέρουν επιπρόσθετα οφέλη στην αντιμετώπιση των αρνητικών συμπτωμάτων και των γνωστικών δυσλειτουργιών. Μάλιστα, έτσι όπως φαίνεται και από τις μετα-αναλύσεις, η συνδυαστική προσέγγιση της ψυχοθεραπείας και της φαρμακευτικής αγωγής είναι πιο αποτελεσματική από την αποκλειστική χρήση φαρμάκων στη θεραπεία της σχιζοφρένειας (Tarrier et al., 2004).

Η μετα-ανάλυση του Jauhar και συνεργατών (2014) για την CBT στη σχιζοφρένεια κατέληξε στο συμπέρασμα ότι προσφέρει μετρίως σημαντικές μειώσεις στα θετικά και αρνητικά συμπτώματα όταν εφαρμόζεται παράλληλα με

φαρμακευτική αγωγή, ενώ η μετα-ανάλυση του Wykes και συνεργατών (2008) επεσήμανε ότι η CBT μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα της ψύχωσης κατά 20-25%, με τους ασθενείς που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία να παρουσιάζουν βελτιώσεις και σε τομείς όπως η κοινωνική συμμετοχή και η ποιότητα ζωής.

Από την άλλη πλευρά, το τρίτο κύμα των γνωστικών-συμπεριφορικών θεραπειών ενσωματώνει νέες τεχνικές και θεωρητικές κατευθύνσεις που εστιάζουν περισσότερο στη σχέση του ατόμου με τις σκέψεις και τα συναισθήματά του, παρά στην άμεση αλλαγή των σκέψεων. Έτσι, σε αντίθεση με τις παραδοσιακές μορφές CBT, που προσπαθούν να διορθώσουν «λανθασμένες» σκέψεις, το τρίτο κύμα επικεντρώνεται στη βελτίωση της ψυχολογικής ευελιξίας και στην αποδοχή των σκέψεων χωρίς να τις κρίνουμε (Hayes, Strosahl, & Wilson, 2011).

Η Θεραπεία Αποδοχής και Δέσμευσης (Acceptance and Commitment Therapy - ACT) έχει ως στόχο την αύξηση της ψυχολογικής ευελιξίας, με τον ασθενή να μαθαίνει να αποδέχεται τα εσωτερικά του βιώματα (π.χ. σκέψεις, συναισθήματα) χωρίς να προσπαθεί να τα αλλάξει, αλλά να δεσμεύεται να ζει σύμφωνα με τις αξίες του (Hayes et al., 2011). Στη σχιζοφρένεια, η ACT μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να αποδεχθούν τα ψυχωσικά συμπτώματα χωρίς να τους προκαλούν έντονο άγχος ή να τα αναγνωρίζουν ως απόλυτη αλήθεια (Hayes et al., 2011).

Η Εστιασμένη στην Ενσυνειδητότητα Γνωσιακή Συμπεριφορική Θεραπεία (Mindfulness-Based Cognitive Therapy - MBCT) συνδυάζει στοιχεία της CBT με πρακτικές διαλογισμού και ενσυνειδητότητας (mindfulness). Οι ασθενείς μαθαίνουν να παρατηρούν τις σκέψεις και τα συναισθήματά τους χωρίς να ταυτίζονται με αυτά ή να προσπαθούν να τα καταστείλουν (Chadwick et al., 2009). Στη σχιζοφρένεια, αυτό μπορεί να μειώσει τη συναισθηματική αντίδραση στα ψυχωσικά συμπτώματα και να βελτιώσει τη διαχείρισή τους (Chadwick et al., 2009).

Η Διαλεκτική Συμπεριφορική Θεραπεία (Dialectical Behavior Therapy – DBT) αν και αρχικά αναπτύχθηκε για διαταραχές προσωπικότητας όπως η οριακή, έχει εφαρμοστεί και στη σχιζοφρένεια, ειδικά για την αντιμετώπιση δυσκολιών στη ρύθμιση των συναισθημάτων (Lysaker & Klion, 2017). Οι τεχνικές που προάγουν την

αποδοχή και τη συναισθηματική αυτορρύθμιση έχουν δείξει ότι επιφέρουν σημαντική βελτίωση στη συνολική ψυχολογική σταθερότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια (Lysaker & Klion, 2017).

Περαιτέρω έρευνες έχουν αρχίσει να δείχνουν ότι οι παρεμβάσεις του τρίτου κύματος είναι ιδιαίτερα χρήσιμες στη μείωση του συναισθηματικού αντίκτυπου των ψυχωσικών συμπτωμάτων και στην ενίσχυση της ψυχολογικής ευελιξίας (Bach, & Hayes, 2002· Hayes, & Hofmann, 2017· Khoury et al., 2013). Για παράδειγμα, μελέτες της ACT έχουν δείξει ότι οι ασθενείς μαθαίνουν να ζουν με τα συμπτώματα τους χωρίς να τα θεωρούν απειλητικά, ενώ μέσω της MBCT οι ασθενείς αναπτύσσουν μεγαλύτερη ανθεκτικότητα σε υποτροπές (Chadwick et al., 2009). Μια μελέτη του Hayes και συνεργατών (2006) έδειξε ότι η ACT μπορεί να μειώσει τα ψυχωσικά συμπτώματα και να βελτιώσει την ψυχική ευημερία, με τους συμμετέχοντες να αναφέρουν καλύτερη ικανότητα διαχείρισης των συμπτωμάτων τους. Στην εργασία των Chien και Chan (2015), οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι τεχνικές ενσυνειδητότητας (mindfulness), που χρησιμοποιούνται στην MBCT, συμβάλλουν στη μείωση του άγχους και της κατάθλιψης στους ασθενείς με σχιζοφρένεια, ενισχύοντας την ψυχική τους ανθεκτικότητα. Μια μετα-ανάλυση των Aviram, Mayseless, και Dekel (2017) διαπίστωσε ότι οι παρεμβάσεις που βασίζονται στο τρίτο κύμα CBT, όπως η ACT και η MBCT, προσφέρουν σημαντικά οφέλη στη μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, ειδικά όταν συνδυάζονται με φαρμακευτική αγωγή (Aviram et al., 2017). Όπως φαίνεται από τα παραπάνω, το τρίτο κύμα γνωσιακών-συμπεριφορικών παρεμβάσεων προσφέρει μια ελπιδοφόρα προσέγγιση στη θεραπεία της σχιζοφρένειας, εστιάζοντας στην αποδοχή, την ενσυνειδητότητα και την ενδυνάμωση των ασθενών.

Συνεχίζοντας, η οικογενειακή θεραπεία είναι μια σημαντική προσέγγιση στη διαχείριση της σχιζοφρένειας, καθώς αναγνωρίζει την επίδραση που έχει η οικογένεια στο άτομο και το πώς αυτή μπορεί να λειτουργήσει είτε υποστηρικτικά είτε αποσταθεροποιητικά. Οι κύριες αρχές της οικογενειακής θεραπείας είναι η *ψυχοεκπαίδευση* (προσφέρει εκπαίδευση στους οικείους σχετικά με τη φύση της σχιζοφρένειας, τα συμπτώματα και τη θεραπεία της, βοηθώντας τους συγγενείς να

κατανοήσουν καλύτερα την ασθένεια και να αναγνωρίσουν τα προειδοποιητικά σημάδια υποτροπών (Falloon, Boyd, & McGill, 1984), η *βελτίωση της οικογενειακής επικοινωνίας* καθώς η αρνητική ατμόσφαιρα μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα του ασθενούς (στόχος είναι η βελτίωση της επικοινωνίας και η μείωση της συναισθηματικής έντασης μέσα στην οικογένεια μέσω της εκπαίδευσης των μελών στην κατάλληλη διαχείριση των συναισθημάτων τους (Leff, Berkowitz, & Sartorius, 1982) και η *μείωση του άγχους και της συναισθηματικής εμπλοκής* (η υψηλή συναισθηματική εμπλοκή, η υπερπροστασία και η κριτική συχνά συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής για τα άτομα με σχιζοφρένεια, έτσι η οικογενειακή θεραπεία βοηθά τα μέλη της οικογένειας να διαχειριστούν το άγχος τους και να μάθουν πώς να υποστηρίξουν τον ασθενή με πιο υγιείς τρόπους (Kuipers, 2006). Μια μετα-ανάλυση από τον Pharoah και τους συνεργάτες του (2010) έδειξε ότι η οικογενειακή θεραπεία συμβάλλει σημαντικά στη μείωση των υποτροπών και στη βελτίωση της συνολικής λειτουργικότητας του ασθενούς. Παράλληλα, έρευνες έχουν δείξει ότι η οικογενειακή υποστήριξη μπορεί να βελτιώσει και τη συμμόρφωση του ασθενούς με τη φαρμακευτική αγωγή, κάτι που επίσης μειώνει τις πιθανότητες υποτροπής (Pharoah et al., 2010).

Η οικογενειακή θεραπεία συνήθως πραγματοποιείται σε ένα πλαίσιο που περιλαμβάνει πολλαπλές συνεδρίες με τον ασθενή και τα μέλη της οικογένειας, όπου μέσα από αυτές τις συνεδρίες, ο στόχος είναι οι θεραπευτές να εκπαιδεύσουν τα μέλη στην υποστήριξη του ασθενούς με έναν υγιή και λειτουργικό τρόπο (Falloon et al., 1984; Kuipers, 2006). Οι οικογένειες μαθαίνουν να αντιμετωπίζουν τις προκλήσεις χωρίς να προκαλούν περαιτέρω συναισθηματική επιβάρυνση στον ασθενή, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα επίπεδα υποτροπής (Falloon et al., 1984; Kuipers, 2006). Στην έρευνα των Pitschel-Walz και συνεργατών (2001), η οικογενειακή θεραπεία σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή μειώνει κατά 20% τις υποτροπές σε σύγκριση με την αποκλειστική χρήση φαρμάκων, με το κλειδί αυτής της μείωσης να είναι η παροχή υποστήριξης και γνώσεων στους φροντιστές σχετικά με τη νόσο, τα συμπτώματα και τις τεχνικές επικοινωνίας, βελτιώνοντας έτσι την καθημερινή δυναμική της οικογένειας (Pitschel-Walz et al., 2001). Άλλη σημαντική μελέτη από τον McFarlane και συνεργάτες (2003) δείχνει πως η οικογενειακή ψυχοεκπαίδευση και η

συστηματική υποστήριξη οδηγούν σε μείωση της έντασης των συμπτωμάτων και βελτίωση της κοινωνικής λειτουργικότητας των ασθενών με σχιζοφρένεια. Η μελέτη των Hogarty και Anderson (1997) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα της οικογενειακής θεραπείας, της φαρμακευτικής αγωγής και του συνδυασμού των δύο, δείχνοντας ότι η ομάδα που έλαβε συνδυαστική θεραπεία παρουσίασε τις μεγαλύτερες βελτιώσεις, με μείωση των συμπτωμάτων και των υποτροπών, σε σύγκριση με όσους έλαβαν μόνο φαρμακευτική αγωγή (Hogarty et al., 1997). Παράλληλα, η συγκριτική ανάλυση από τους Dixon, Adams, και Lucksted (2001) υπογράμμισε ότι η συνδυαστική προσέγγιση, η οποία περιλαμβάνει οικογενειακή θεραπεία και φαρμακευτική αγωγή, είναι πιο αποτελεσματική από την αποκλειστική φαρμακευτική θεραπεία στη μείωση των υποτροπών, διαπιστώνοντας ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν σε οικογενειακή θεραπεία είχαν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά υποτροπών και μείωση των νοσηλείων σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν μόνο φαρμακευτική αγωγή (Dixon et al., 2001). Η δε μετα-ανάλυση από τον Pitschel-Walz και συνεργάτες (2001) αξιολόγησε 25 μελέτες και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνδυαστική θεραπεία (οικογενειακή θεραπεία και φαρμακευτική αγωγή) είναι πιο αποτελεσματική από την αποκλειστική φαρμακευτική θεραπεία. Οι συγγραφείς βρήκαν ότι τα ποσοστά υποτροπών μειώθηκαν κατά 50% με τη συνδυαστική παρέμβαση, επιβεβαιώνοντας τη σημαντική προσφορά της οικογενειακής θεραπείας (Pitschel-Walz et al., 2001). Τέλος, μια ακόμα μετα-ανάλυση από τον Xia και συνεργάτες (2011) επικεντρώθηκε στην επίδραση των οικογενειακών παρεμβάσεων σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή, με τα αποτελέσματα να υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν σε οικογενειακές παρεμβάσεις είχαν σημαντικά λιγότερες υποτροπές και μεγαλύτερη βελτίωση στη γενική ψυχική υγεία, υποστηρίζοντας επίσης τη χρήση της συνδυαστικής προσέγγισης (Xia et al., 2011).

Όλα τα προαναφερθέντα στοιχεία των ερευνών υποστηρίζουν την ουσιαστική συμβολή των ψυχολογικών παρεμβάσεων στην θεραπεία της σχιζοφρένειας. Μέσω των τεχνικών της γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας (CBT), οι ασθενείς μαθαίνουν να διαχειρίζονται τα συμπτώματα, να αναγνωρίζουν τις στρεβλές γνώσεις τους και να ενισχύουν τη συναισθηματική τους σταθερότητα. Η οικογενειακή

θεραπεία ενδυναμώνει την υποστηρικτική βάση του ασθενούς, ενώ οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις διευκολύνουν την κοινωνική επανένταξη και την εύρεση εργασίας. Επιπλέον, η ψυχοεκπαίδευση βοηθά τους ασθενείς και τις οικογένειές τους να κατανοήσουν τη φύση της διαταραχής, ενισχύοντας την προσαρμοστικότητα όλων, ενώ η συστηματική εφαρμογή αυτών των παρεμβάσεων μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής και να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπών, προάγοντας την ανάκαμψη και την αυτονομία του ατόμου. Εν κατακλείδι, αδιαμφισβήτητο παραμένει το γεγονός ότι οι ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη θεραπεία της σχιζοφρένειας, συμπληρώνοντας τη φαρμακευτική αγωγή και ενισχύοντας τη λειτουργικότητα του πάσχοντος ατόμου.

Το απαρτιωτικό ψυχολογικό θεραπευτικό πρόγραμμα για την σχιζοφρένεια (Integrated psychological therapy - IPT)

Από νωρίς είχε γίνει αντιληπτό ότι για τη θεραπεία και την πρόληψη υποτροπής των ατόμων με σχιζοφρένεια μόνο ένα πολυπαραγοντικό θεραπευτικό πλαίσιο θα είχε προοπτική επιτυχίας (Fiedler & Buchkremer, 1982· Muller, 1984· Stierlin, Wynne & Wirsching, 1985). Ιδανικά θα έπρεπε να περιλαμβάνει πολυδιάστατες ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις, όπου μαζί με την φαρμακοθεραπεία θα εφαρμοζόταν θεραπεία περιβάλλοντος και κοινωνική στήριξη (Stierlin et al., 1985) καθώς και ψυχολογική υποστήριξη συγγενών (Anderson, Hogarty & Reiss, 1980· Katschnig & Konieczna, 1984· Angermeyer & Matschinger, 2004).

Σύμφωνα με το θεωρητικό πλαίσιο των Mueller και Roder (2010), ως προς τους θεραπευτικούς στόχους για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας, η συσχέτιση ανάμεσα στις νευρογνωστικές λειτουργίες και την αποκατάσταση διαμεσολαβείται από τις κοινωνικογνωστικές λειτουργίες και τη στάση του ατόμου απέναντι στη θεραπεία. Επιπλέον, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζουν τα αρνητικά συμπτώματα, τα οποία επηρεάζουν και αλληλεπιδρούν με τον προσανατολισμό στη θεραπεία και το ευρύτερο γνωσιακό προφίλ του ασθενούς (νευρογνωστικό και κοινωνικογνωστικό τομέα). Επιπλέον, τα θετικά συμπτώματα, τα οποία θεωρούνται σχετικά ανεξάρτητα από τις γνωσιακές διεργασίες, φαίνεται πως, όταν υποχωρούν, συμβάλλουν ευνοϊκά

στην πορεία της αποκατάστασης και της κοινωνικής επανένταξης του ατόμου (Mueller & Roder, 2010· Schmidt, Mueller & Roder, 2011). Στο ίδιο πνεύμα, η θεωρία στρες - ευαλωτότητας των Zubin και Spring (1977) που εξηγεί μέσω μιας πολυπαραγοντικής προσέγγισης την ψύχωση ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ μιας προϋπάρχουσας ευαλωτότητας και στρεσογόνων παραγόντων, αναδεικνύει την ανάγκη για μια ολιστική θεραπευτική παρέμβαση, η οποία να λαμβάνει υπόψη όχι μόνο τα βιολογικά, αλλά και τα ψυχολογικά και κοινωνικά στοιχεία της διαταραχής, προάγοντας έτσι μια πιο ολοκληρωμένη και ουσιαστική διαδικασία ανάρρωσης.

Στα πλαίσια μιας τέτοιας βιοψυχοκοινωνικής παρέμβασης δημιουργήθηκε το Απαρτιωτικό Ψυχολογικό Θεραπευτικό Πρόγραμμα (Integrated Psychological Therapy – I.P.T.), το οποίο απευθύνεται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (DSM-IV-TR, ICD-10) με αρνητική συμπτωματολογία και αποτελείται από 5 υποπρογράμματα. Στοχεύει στη βελτίωση των γνωσιακών δυσλειτουργιών, των κοινωνικών δεξιοτήτων και των δεξιοτήτων επίλυσης προβλημάτων (Roder, Brenner, Kienzle, & Efthimiou, 2007). Τα πρώτα θεραπευτικά υποπρογράμματα έχουν ως κύριο στόχο την εξάσκηση βασικών γνωστικών λειτουργιών (συγκέντρωση, σχηματισμός εννοιών, κατανόηση, ικανότητα επεξεργασίας αφηρημένων εννοιών), ούτως ώστε αργότερα οι ασθενείς να εξασκηθούν στην αντιμετώπιση δύσκολων κοινωνικών δεξιοτήτων (Roder et al., 2007). Κάθε υποπρόγραμμα είναι έτσι σχεδιασμένο, ώστε με την πάροδο της θεραπείας να αυξάνουν οι απαιτήσεις, ξεκινώντας από ένα δομημένο πλαίσιο και προχωρώντας προς ένα πλαίσιο με περισσότερες αυθόρμητες επαφές στην ομάδα και με υλικό που σταδιακά αυξάνει τη συναισθηματική φόρτιση των συμμετεχόντων (Roder et al., 2007). Έτσι, λοιπόν, η γνωσιακή πολυπλοκότητα και η συναισθηματική φόρτιση αποτελούν δύο παράγοντες, βάσει των οποίων αυξάνεται η δυσκολία στις ασκήσεις του κάθε υποπρογράμματος (Roder et al., 2007).

Ακολουθεί η παρουσίαση των υποπρογραμμάτων του IPT:

Η Γνωστική Διαφοροποίηση, η οποία αφορά στην ικανότητα να αντιλαμβάνεται κανείς πολλαπλές διαστάσεις σε ένα σύνολο ερεθισμάτων (Bartunek et al., 1983) έχει ως κύριο στόχο τη βελτίωση των γνωστικών ικανοτήτων ή

λειτουργιών με την εφαρμογή διαφόρων ασκήσεων που χωρίζονται σε 3 επίπεδα: Ασκήσεις με κάρτες, Λεκτικά συστήματα εννοιών (ιεράρχηση εννοιών, συνώνυμα, αντώνυμα, ορισμός λέξεων, κάρτες με λέξεις, έννοιες με διαφορετικές ερμηνείες ανάλογα με τα συμφραζόμενα) και Στρατηγικές αναζήτησης. Στόχος και των 3 επιπέδων της γνωστικής διαφοροποίησης είναι η επεξεργασία και η αιτιολόγηση των απαντήσεων των ασθενών (Roder et al., 2007).

Το δεύτερο υποπρόγραμμα είναι αυτό της Κοινωνικής Αντίληψης, η οποία χαρακτηρίζεται από την ικανότητα να καταλήγει κανείς σε ακριβείς ερμηνείες και συμπεράσματα για άλλους ανθρώπους βασιζόμενος σε στοιχεία όπως η γενική φυσική τους εμφάνιση ή τα λεκτικά και μη λεκτικά μοτίβα επικοινωνίας (Aronson et al., 2010). Ο κύριος στόχος του υποπρογράμματος αφορά τη βελτίωση της οπτικής αντίληψης των κοινωνικών καταστάσεων και τη βελτιωμένη επίδοση στην προσοχή και ερμηνεία αυτών. Η εφαρμογή του υποπρογράμματος γίνεται μέσω διαφανειών, όπου τα μέλη της ομάδας καλούνται να συλλέξουν όλες τις πληροφορίες της διαφάνειας, να ερμηνεύσουν και να συζητήσουν το κοινωνικό περιεχόμενο αυτής και τέλος να δώσουν ένα σύντομο και περιεκτικό τίτλο περιγράφοντας το βασικό μήνυμα της εικόνας (Roder et al., 2007).

Στο υποπρόγραμμα της Λεκτικής Επικοινωνίας ο κύριος στόχος είναι η εξάσκηση των τριών βασικών δεξιοτήτων επικοινωνίας «*ακούω – κατανοώ – παίρνω θέση*», η οποία πραγματοποιείται μέσω 5 θεραπευτικών επιπέδων: 1) Κατά λέξη απόδοση δοσμένων προτάσεων, 2) Απόδοση του κεντρικού νοήματος προτάσεων που διατυπώνονται από τα μέλη της ομάδας, 3) Διατύπωση Π – ερωτήσεων (ποιος/που/πότε/πως κλπ.), πάλι από τα μέλη της ομάδας, 4) Η ομάδα θέτει ερωτήσεις σε 1 – 2 μέλη της για ένα συγκεκριμένο θέμα, 5) Ελεύθερη επικοινωνία μεταξύ των συμμετεχόντων μέσω π.χ. της παρουσίασης του τίτλου ενός θέματος της επικαιρότητας. Το υποπρόγραμμα της λεκτικής επικοινωνίας θεωρείται ότι έχει ολοκληρωθεί, όταν διακρίνει κανείς στο θεραπευτικό πλαίσιο μια, κατά προσέγγιση, μη διαταραγμένη λεκτική επικοινωνία (Roder et al., 2007).

Στη συνέχεια, ακολουθούν οι Κοινωνικές Δεξιότητες, με στόχο τη βελτίωση της διατήρησης και γενίκευσης των θεραπευτικών αποτελεσμάτων, αναπτύσσοντας

ή και επαναδραστηριοποιώντας ένα κατάλληλο ρεπερτόριο κοινωνικών δεξιοτήτων. Βασίζεται σε συμπεριφοριστικές μεθόδους, όπως εκφώνηση οδηγιών, μίμηση προτύπων, εφαρμογή και επανάληψη της συμπεριφοράς, ανατροφοδότηση και ενίσχυση (Kelly & Lamparski, 1985). Χρησιμοποιούνται διάφορες κοινωνικές καταστάσεις που αναφέρονται στη ζωή στο τμήμα νοσηλείας, στην εύρεση εργασίας ή κατοικίας, στη συμπεριφορά με υπαλλήλους σε διάφορες υπηρεσίες, στον προγραμματισμό του ελεύθερου χρόνου και σε άλλα θέματα. Η θεραπευτική στρατηγική σε πρώτο επίπεδο, αφορά στη *γνωστική επεξεργασία της κατάστασης* (ορισμός της κατάστασης, ορισμός του στόχου, επεξεργασία διαλόγου, εύρεση επικεφαλίδας, αναμενόμενες δυσκολίες, μοίρασμα ρόλων παρατήρησης, αξιολόγηση δυσκολίας) και στη συνέχεια, στην *εφαρμογή* της (παρουσίαση μοντέλων, ανατροφοδότηση, παιχνίδι ρόλων, εκ νέου ανατροφοδότηση, γενίκευση των αποτελεσμάτων στην πραγματικότητα). Βασική επίτευξη είναι αφενός μια *κοινωνική διάδραση με επίκεντρο τον διάλογο* και αφετέρου η *διακοπή των αρνητικών φαύλων κύκλων αυτοενίσχυσης που σχετίζονται με την αποφυγή* (Roder et al., 2007). Παράλληλα, έχουμε τη συστηματική δημιουργία μιας εσωτερικευμένης προσδοκίας για επιτυχία σύμφωνα με τη θεωρία της αυτοαποτελεσματικότητας του Bandura (Bandura, 1977).

Τέλος, το υποπρόγραμμα της Διαπροσωπικής Επίλυσης Προβλημάτων είναι κατάλληλο ώστε να προχωρήσει η προετοιμασία για τα πρώτα βήματα αποκατάστασης (Roder et al., 2007).

Περιλαμβάνει 7 θεραπευτικά βήματα:

1) Αναγνώριση και ανάλυση προβλήματος, 2) Γνωστική επεξεργασία προβλήματος, 3) Εύρεση εναλλακτικών λύσεων, 4) Συζήτηση των εναλλακτικών λύσεων, 5) Επιλογή μιας εναλλακτικής λύσης, 6) Εφαρμογή στην πράξη, και 7) Ανατροφοδότηση για επιτυχία ή αποτυχία στην επόμενη συνεδρία. Ο άμεσος στόχος αυτού του υποπρογράμματος είναι η επεξεργασία ρεαλιστικών οπτικών γωνιών των προβλημάτων και λύσεων αυτών, οι οποίες να είναι εφικτές. Οι έμμεσοι στόχοι είναι η βελτίωση της αντίληψης του προβλήματος, η επεξεργασία μιας ρεαλιστικής αντίληψης προβλημάτων, η ανάπτυξη μιας αντίληψης απέναντι σε προβλήματα, η

οποία προσανατολίζεται στη λύση, η ενίσχυση ενός τρόπου σκέψης με προσδοκίες ή προσδοκώμενο, ο οποίος λαμβάνει υπόψη του τις συνέπειες από την επίλυση των προβλημάτων και, τέλος, η αύξηση της πιθανότητας για συμπεριφορά, η οποία να οδηγεί πραγματικά στην επίλυση προβλημάτων (Roder et al., 2007).

Αναφορικά με τα κριτήρια δημιουργίας μιας ομάδας εφαρμογής του IPT, θα πρέπει να αποτελείται από 4 – 8 ασθενείς, να υπάρχει ομοιογένεια ως προς τη νοημοσύνη και τα ελλείμματα στην επεξεργασία πληροφοριών και ποικιλία ως προς την ηλικία και το φύλο των συμμετεχόντων. Η συχνότητα εφαρμογής είναι 2 φορές την εβδομάδα και η διάρκεια των συνεδριών κυμαίνεται μεταξύ 30 και 90 λεπτών (Roder et al., 2007).

Συνοψίζοντας, το IPT είναι ένα θεραπευτικό πρόγραμμα, το οποίο πληροί τα κριτήρια μιας εμπειρικά τεκμηριωμένης ψυχοθεραπείας (Mueller & Roder, 2008· Roder & Muller, 2008), καθώς η απόδειξη για την αποτελεσματικότητά του έχει αναδειχθεί μέσα από αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες εφαρμογής και κλινικής πράξης, συνεχή αξιολόγηση του σκοπού της θεραπείας και έκδοση συγκεκριμένου ψυχοθεραπευτικού εγχειριδίου (Roder et al., 2007).

Μελέτες για την αποτελεσματικότητα του IPT

Η ανάπτυξη του προγράμματος IPT και η έρευνα γύρω από αυτό, έχει προσφέρει ορισμένα πρωτοπόρα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας, καθώς το εν λόγω απαρτιωτικό ψυχολογικό θεραπευτικό πρόγραμμα υπήρξε μια από τις πρώτες συστηματικές, περιεκτικές και με χρήση εγχειριδίου, θεραπευτικές προσεγγίσεις για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια (Mueller & Roder, 2008). Έτσι, διάφορες μελέτες έχουν ασχοληθεί με την μέτρηση της αποτελεσματικότητας τόσο αυτού όσο και άλλων προγραμμάτων γνωσιακής αποκατάστασης κατά την εφαρμογή τους σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Από τις πρώτες και κυριότερες μελέτες που αποτίμησαν την αποτελεσματικότητα του IPT ήταν αυτή των Brenner, Kreamer, Hermanutz και Hodel το 1990. Η εν λόγω μελέτη διεξήχθη στο πανεπιστήμιο της Βέρνης, στο τμήμα ψυχιατρικής, όπου άτομα διαγνωσμένα με σχιζοφρένεια εισήχθησαν στην κλινική και

χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, αυτή του IPT, την ομάδα των εικονικών δραστηριοτήτων προσοχής και αυτή της συνήθους θεραπείας (Brenner et al., 1990). Όλοι λάμβαναν παρόμοια φαρμακευτική αγωγή. Εκτενείς γνωσιακές και ψυχοπαθολογικές μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν πριν την θεραπεία, μετά την ολοκλήρωση των 3 μηνών της θεραπείας και στον 18μηνο επανέλεγχο (Brenner et al., 1990). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα υποκείμενα που ολοκλήρωσαν το IPT είχαν υψηλότερες βαθμολογίες από τα υποκείμενα των δύο άλλων κατηγοριών, στις μετρήσεις που αφορούσαν την προσοχή (Brenner et al., 1990). Επιπρόσθετα, η γενική ψυχοπαθολογία μειώθηκε χαρακτηριστικά για την ομάδα του IPT ενώ αντίστοιχες αλλαγές δεν παρατηρήθηκαν στις δύο ομάδες ελέγχου (Brenner et al., 1990). Αυτά τα αποτελέσματα συνέχιζαν να διατηρούνται και στις μετρήσεις της 18μηνιας επαναξιολόγησης, ενώ επιπρόσθετα, η ομάδα του IPT είχε σημαντικά μικρότερης κλίμακας νοσηλείες από ότι οι ομάδες ελέγχου κατά τις επαναξιολογήσεις (Brenner et al., 1990).

Στην έρευνα του Vallina - Fernandez και συνεργατών το 1999 και 2001 αντίστοιχα, η εφαρμογή ολόκληρου του IPT, για διάστημα ενός έτους σε δείγμα 20 σχιζοφρενικών ασθενών, έδειξε σαφή κλινικά οφέλη, ξεκάθαρα ανώτερα από αυτά που παρατηρήθηκαν στην ομάδα ελέγχου (15 ασθενείς) που λάμβανε μόνο την φαρμακοθεραπεία και περιοδικούς επανελέγχους (Vallina - Fernandez et al, 1999 & 2001).

Η μελέτη των Couture, Penn, και Roberts (2006), έδειξε ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στην ομάδα του IPT παρουσίασαν βελτίωση στη κοινωνική γνωστική λειτουργία με μέτρια έως ισχυρή επίδραση (Cohen's $d = 0.50$) καθώς και στις ικανότητες κοινωνικής προσαρμογής ($p < .01$). Αυτά τα αποτελέσματα ενισχύουν την άποψη ότι η βελτίωση της κοινωνικής γνωσίας που επιφέρει το IPT συνδέεται άμεσα με τη μείωση των κοινωνικών ελλείψεων, διευκολύνοντας την ένταξη των ασθενών στην κοινωνική ζωή (Couture et al., 2006).

Η Briand και οι συνεργάτες της (2006), μελέτησαν την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής ολόκληρου του IPT, όταν αυτό συμπεριλήφθηκε στα πρωτόκολλα των θεραπειών που παρέχονταν στους εξωνοσοκομειακούς ασθενείς 9 κλινικών πλαισίων

στο Κεμπέκ του Καναδά (Briand, et al., 2006). Ένα σύνολο 90 ασθενών συμμετείχαν στην μελέτη με μετρήσεις που έγιναν πριν την συμπερίληψη του IPT, μετά την ολοκλήρωση των 3 πρώτων υποπρογραμμάτων του IPT, με την ολοκλήρωση όλου του προγράμματος IPT και 3 με 4 μήνες μετά το πέρας της εφαρμογής του IPT. Τα ευρήματα έδειξαν θετικές επιδράσεις καθώς οι ασθενείς βελτιώθηκαν στο σύνολο της συμπτωματολογίας τους, στις υποκειμενικές εμπειρίες τους, στην γνωστική και κοινωνική λειτουργικότητα και στην ποιότητα ζωής τους. Έτσι προκύπτει ότι το IPT είναι ένα από τα πιο επίκαιρα προγράμματα που απευθύνεται στις ανάγκες αποκατάστασης των ασθενών με σχιζοφρένεια (Briand et al., 2006).

Την ίδια χρονιά, οι Roder, Mueller, Mueser και Brenner (2006) συνέλεξαν τις έρευνες του IPT των τελευταίων 25 ετών σε 9 χώρες, με σκοπό να αποτιμήσουν την αποτελεσματικότητα αυτού του προγράμματος που συνδυάζει νευρογνωστικές και κοινωνικογνωστικές παρεμβάσεις με προσεγγίσεις κοινωνικών δεξιοτήτων και επίλυσης προβλήματος σε σχιζοφρενικούς ασθενείς. Στο πρώτο βήμα της έρευνας και οι 30 δημοσιευμένες έρευνες με σύνολο 1393 σχιζοφρενικών ασθενών συμπεριελήφθησαν στην μετα – ανάλυση. Στο δεύτερο βήμα, μόνο η υψηλής ποιότητας έρευνες επιλέχθηκαν και αναλύθηκαν ώστε να φανεί κατά πόσο επιβεβαίωναν τα αποτελέσματα του πρώτου βήματος (Roder et al., 2006). Έτσι χρησιμοποιήθηκαν 7 έρευνες με σύνολο 362 ασθενών. Οι θετικοί μέσοι όροι του μεγέθους επίδρασης καταδεικνύουν την υπεροχή του IPT έναντι των ομάδων ελέγχου σε όλες τις εξαρτώμενες μεταβλητές που μελετούνταν, συμπεριλαμβανομένων της συμπτωματολογίας, της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας και της νευρογνωσίας (Roder et al., 2006). Οι υψηλής ποιότητας μελέτες επιβεβαίωσαν τα αποτελέσματα του συνολικού δείγματος. Μάλιστα, οι Roder, Mueller και Schmidt (2011), στην αναθεωρημένη έκδοση της εν λόγω έρευνας πρόσθεσαν και νέες μελέτες στο δείγμα, επιβεβαιώνοντας και πάλι τα θετικά αποτελέσματα. Επρόκειτο για μια ανασκόπηση 36 ερευνών που πραγματοποιήθηκαν σε 12 χώρες τα τελευταία 30 χρόνια. Ο σκοπός της έρευνας ήταν να εκσυγχρονίσει και να συνοψίσει τον ολοένα αυξανόμενο αριθμό ερευνητικών δεδομένων αναφορικά με την αποτελεσματικότητα του IPT, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της μετα- ανάλυσης σε δείγμα 1601 ασθενών (Roder et al., 2011). Τα άτομα που ακολούθησαν τη θεραπευτική μέθοδο του IPT παρουσίασαν

σημαντικά υψηλότερη βελτίωση σε όλες τις μελετώμενες μεταβλητές, όπως ο νευρογνωστικός τομέας (Δείκτης Συμφωνίας Κάππα - Cohen's Kappa: $K=27$, Σταθμισμένο Μέγεθος Επίδρασης - Weighted Effect Size: $ESw=0.52$, $p<.01$), ο κοινωνικογνωστικός τομέας ($K=15$, $ESw=0.70$, $p<.01$), η ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα ($K=24$, $ESw=0.42$, $p<.01$) και τα αρνητικά συμπτώματα ($K=11$, $ESw=0.42$, $p<.01$), σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου (εικονικές συνθήκες προσοχής και συνήθη θεραπεία: Roder et al., 2011). Επίσης, διατήρησαν τα θετικά αποτελέσματα και σε επαναληπτική αξιολόγηση 8,1 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας ($K=8$, $ESw=0.57$, $p<.01$). Τα δε αποτελέσματα των επαναληπτικών μετρήσεων ήταν σαφώς καλύτερα σε όσες έρευνες η θεραπεία περιλάμβανε και τα 5 υποπρογράμματα του IPT ($K=5$, effect size $ES=0.60$, $p<.01$, επαναληπτική μέτρηση στους 7.9 μήνες: Roder et al., 2011). Επιπλέον, οι συνδυαστικές παρεμβάσεις που περιλάμβαναν και τα 3 πρώτα υποπρογράμματα του IPT έδειξαν στατιστικά σημαντικές επιδράσεις τόσο στις νευρογνωστικές μεταβλητές ($K=8$, $ES=0.65$) όσο και στον κοινωνικογνωστικό τομέα ($K=5$, $ES=0.81$, Δείκτης $Z=6.36$, $p<.01$) αλλά και την κοινωνική λειτουργικότητα ($K=5$, $ES=0.49$, $Z=4.11$, $p<.01$: Roder et al., 2011). Φαίνεται, λοιπόν, ότι τα γνωσιακά και κοινωνικά υποπρογράμματα του IPT μπορούν να είναι αποτελεσματικά με έναν αλληλοσυμπληρούμενο τρόπο, προάγοντας την γενίκευση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων μέσα στο χρόνο και βελτιώνοντας την επανάκτηση της λειτουργικότητας των ατόμων (Roder et al., 2011).

Μια ακόμα μελέτη, αυτή της Zimmer και συνεργατών της (2007), έδειξε την υπεροχή του IPT έναντι της συνήθους θεραπείας ως προς τα αποτελέσματα του στους τομείς της γνωσίας, της κοινωνικής προσαρμογής και της ποιότητας ζωής. Οι 56 ασθενείς με σχιζοφρένεια (ηλικίας από 18 έως 65 ετών) μοιρασμένοι στις δύο ομάδες (18 άτομα στην ομάδα IPT και 36 στην ομάδα συνήθους θεραπείας), μελετήθηκαν μετά από παρέμβαση 12 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστική σημαντικότητα στους δείκτες που αφορούσαν τον χωροχρονικό προσανατολισμό ($p=0.051$) και την μνήμη ($p=0.031$), την γενική κοινωνική προσαρμογή ($p=0.037$), τον ελεύθερο χρόνο/κοινωνική ζωή ($p=0.051$) και τις κοινωνικές σχέσεις ($p=0.008$), την συνολική λειτουργικότητα ($p=0.000$), την κοινωνικο-επαγγελματική λειτουργικότητα

($p = 0.000$) και την ποιότητα ζωής ως προς τους ψυχολογικούς τομείς ($p = 0.021$) (Zimmer et al., 2007).

Παράλληλα, η μετα- ανάλυση των Kurtz και Mueser (2008) ανέδειξε ότι οι παρεμβάσεις κοινωνικών δεξιοτήτων, συμπεριλαμβανομένου του IPT, οδήγησαν σε σημαντική βελτίωση της κοινωνικής λειτουργικότητας (Cohen's $d = 0.52$), με τα στατιστικά στοιχεία να δείχνουν μέτριο έως ισχυρό αποτέλεσμα στις δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης. Όπως φάνηκε, η μέση επίδραση της IPT στις κοινωνικές δεξιότητες είναι κλινικά σημαντική, υποδεικνύοντας ότι η θεραπεία μπορεί να βελτιώσει την κοινωνική λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Kurtz & Mueser, 2008).

Επιπλέον, οι Roder και Medalia (2010) στην έρευνά τους έδειξαν ότι η εφαρμογή προγραμμάτων γνωστικής αποκατάστασης μέσω του IPT οδηγεί σε βελτίωση της μνήμης εργασίας και της προσοχής κατά 20-30% σε κλινικές δοκιμές, με τις αναλύσεις να δείχνουν βελτιώσεις σε κρίσιμες γνωστικές λειτουργίες ($p < 0.001$), ιδιαίτερα στις εκτελεστικές και στη μνήμη εργασίας (Roder & Medalia, 2010). Σε άλλη έρευνα, οι Eack, Greenwald, Hogarty και Keshavan (2010) έδειξαν ότι μετά από 2 χρόνια εφαρμογής του IPT, οι ασθενείς εμφάνισαν βελτιώσεις στη μνήμη και στην κοινωνική αντίληψη (Cohen's $d = 0.48$), καθώς και μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων ($p < 0.01$) γεγονός που αποδεικνύει ότι το IPT όταν εφαρμόζεται στα αρχικά στάδια της σχιζοφρένειας, μπορεί να αποτρέψει τη σοβαρή επιδείνωση της αρνητικής συμπτωματολογίας, βελτιώνοντας τις γνωστικές και κοινωνικές δεξιότητες (Eack et al., 2010).

Συνεχίζοντας, οι Schmidt, Mueller, και Roder (2011) στην έρευνά τους έδειξαν ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στην ομάδα του IPT εμφάνισαν σημαντική βελτίωση στη κοινωνική γνωσία, με αύξηση της κατανόησης των κοινωνικών σημάτων και μείωση της παρερμηνείας ($p < .001$). Το μέγεθος της επίδρασης ήταν σημαντικό (Cohen's $d = 0.55$). οδηγώντας τους στο συμπέρασμα ότι το IPT βελτιώνει τη κοινωνική γνωσία και συμβάλλει σε μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με την κοινωνική απομόνωση και αλληλεπίδραση (Schmidt et al., 2011).

Στην έρευνα που διεξήχθη επίσης από τον Vita και συνεργάτες (2011), μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα των γνωσιακών υποπρογραμμάτων του IPT, ενός προγράμματος γνωσιακής αποκατάστασης με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή (CACR) και της συνήθους θεραπείας αποκατάστασης, σε φυσικά πλαίσια φροντίδας ασθενών με σχιζοφρένεια. Το δείγμα των 90 ασθενών χωρίστηκε στις τρεις ομάδες και μελετήθηκαν τα αποτελέσματα στην συμπτωματολογία, την νευροψυχολογία και την λειτουργικότητα κατά την έναρξη και μετά από την ολοκλήρωση των 24 εβδομάδων παρέμβασης. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων έδειξαν ότι τόσο η ομάδα του γνωσιακού υποπρογράμματος του IPT όσο και αυτή του προγράμματος με τη χρήση του Η/Υ παρουσίασαν βελτιώσεις σε όλες τις μεταβλητές που μελετώνταν σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Vita et al., 2011).

Την ίδια χρονιά (2011), στην έρευνα των Ruiz, Fuentes, Roder, Tomas, Dasi και Soler, μελετήθηκε η δυνατότητα των γνωσιακών υποπρογραμμάτων του IPT να εφαρμοστούν σε πλαίσιο ατομικών συνεδριών αντί για το σύνηθες της εφαρμογής τους σε ομαδικό επίπεδο. Τα αποτελέσματα έδειξαν υψηλότερες βελτιώσεις της προσοχής στην ατομική εφαρμογή του υποπρογράμματος ενώ αντίστοιχα υψηλές επιδόσεις είχε η ομαδική εφαρμογή του στην εκτελεστική λειτουργία (Ruiz et al., 2011). Πάντως τα ευρήματα αυτά προτείνουν την δυνατότητα της εξατομικευμένης εφαρμογής του προγράμματος ανάλογα με τα ειδικά γνωσιακά ελλείμματα του κάθε ασθενούς (Ruiz et al, 2011).

Ακολούθως, η μετα-ανάλυση των Wykes Huddy, Cellard, McGurk και Czobor (2011) έδειξε ότι η γνωστική αποκατάσταση μέσω του IPT βελτίωσε σημαντικά τα αρνητικά συμπτώματα σε ποσοστό 30-40% (Cohen's $d = 0.58$) και είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στις εκτελεστικές λειτουργίες ($p < .001$). Όπως φαίνεται, η γνωστική αποκατάσταση μέσω του IPT είναι μία αποτελεσματική μέθοδος για τη μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων και τη βελτίωση των εκτελεστικών λειτουργιών των ασθενών με σχιζοφρένεια (Wykes et al., 2011).

Συνεχίζοντας, οι Fiszdon και Reddy (2012) στην έρευνά τους για τις θεραπείες που αφορούν την κοινωνική γνωσία στην ψύχωση, έδειξαν ότι οι βελτιώσεις στις κοινωνικές δεξιότητες και στη γνωστική κατανόηση μέσω του IPT ήταν στατιστικά

σημαντικές ($p < .01$; Fiszdon & Reddy, 2012). Η δε βελτίωση στις δεξιότητες κοινωνικής αντίληψης ήταν ισχυρή, με συντελεστή επίδρασης Cohen's $d = 0.60$, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι το IPT βελτιώνει τις κοινωνικές γνωστικές δεξιότητες σε σημαντικό βαθμό, οδηγώντας σε αντίστοιχη βελτίωση της λειτουργικότητας των ασθενών και μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων (Fiszdon & Reddy, 2012).

Λαμβάνοντας υπ' όψιν το γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς με σχιζοφρένεια πάσχουν από γνωσιακά ελλείμματα τα οποία επηρεάζουν την κοινωνική τους λειτουργικότητα, η έρευνα των Mueller, Schmidt και Roder (2013) είχε ως σκοπό να αποτιμήσει 1^ο) κατά πόσο το IPT είναι αποτελεσματικό σε νεότερους ασθενείς (ηλικία < 40 ετών) και σε ασθενείς μέσης ηλικίας (ηλικία $> ή = 40$ ετών) και 2^ο), κατά πόσο οι συνθήκες ελέγχου (συνήθης θεραπεία ή μη συγκεκριμένες ομαδικές δραστηριότητες) προκαλούν κάποια αλλαγή στα αποτελέσματα αναφορικά με την ηλικία (Mueller, Schmidt & Roder, 2013). Αρχικά, συλλέχτηκαν 36 έρευνες οι οποίες αποτιμούσαν τα γνωσιακά υποπρογράμματα ή και ολόκληρο το IPT. Ένα σύνολο 15 ερευνών που εφάρμοζαν το IPT σε ενδονοσοκομειακούς ασθενείς ($N = 632$) συμπεριελήφθησαν στην μετα – ανάλυση. Το δείγμα χωρίστηκε σε δύο ηλικιακές υποκατηγορίες, αυτή των νέων ενήλικων ασθενών με ηλικία μικρότερη των 40 ετών (εύρος 28 – 36 έτη) και αυτή των μέσης ηλικίας ασθενών, άνω των 40 ετών (εύρος 40 – 50 έτη). Τα αποτελέσματα επίδρασης (effect sizes – ES) ως προς το γενικό συνολικό θεραπευτικό αποτέλεσμα του IPT ήταν στατιστικά σημαντικά τόσο για τη νεότερη ηλικιακή ομάδα όσο και για τη μεγαλύτερη (Mueller, Schmidt & Roder, 2013). Επιπλέον, μεσαία προς μεγάλα αποτελέσματα επίδρασης (ES) παρατηρήθηκαν στη συνολική γνωσιακή βαθμολογία (μέσος όρος των γνωσιακών μεταβλητών), στην νευρογνωσία, την κοινωνική γνωσία, την κοινωνική λειτουργικότητα, την ψυχοπαθολογία και στην συνολική αποτελεσματικότητα της θεραπείας (μέσοι όροι όλων των μεταβλητών). Τα αποτελέσματα του IPT στους μέσης ηλικίας ασθενείς ήταν χαρακτηριστικά υψηλότερα στην συνολική γνωσιακή βαθμολογία, στην νευρογνωσία και την κοινωνική γνωσία συγκριτικά με τα αποτελέσματα των νεότερης ηλικίας ασθενών. Αντίθετα αποτελέσματα μπορούσαν να παρατηρηθούν στην ομάδα ελέγχου. Μόνο οι νέοι ηλικιακά ασθενείς που συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου

έδειξαν μικρά αλλά σημαντικά αποτελέσματα επίδρασης (ES) σε αυτές τις μεταβλητές, κάτι που δεν παρατηρήθηκε στους μέσης ηλικίας ασθενείς (Mueller, Schmidt & Roder, 2013). Αυτά τα ευρήματα αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα του IPT και υποδεικνύουν ότι οι μέσης ηλικίας ασθενείς ωφελούνται από αυτή την θεραπευτική παρέμβαση (Mueller, Schmidt & Roder, 2013). Περαιτέρω, διαφαίνεται η αναγκαιότητα συγκεκριμένων στοχοκατευθυνόμενων ψυχολογικών παρεμβάσεων για τους μέσης ηλικίας αλλά και τους γηραιότερους ασθενείς με σχιζοφρένεια (Mueller, Schmidt & Roder, 2013).

Συνεχίζοντας με τις μελέτες αναφορικά με το IPT, οι Penadés, Catalán, Salamero, Boget, Puig, Guarch και Gasto (2013) στην έρευνά τους έδειξαν ότι το IPT είχε μεγαλύτερη βελτίωση στα αρνητικά συμπτώματα (Cohen's $d = 0.50$) σε σχέση με την ψυχοκοινωνική αποκατάσταση (psychosocial rehabilitation – PSR; Cohen's $d = 0.30$), ενώ και η μείωση της κοινωνικής απόσυρσης ήταν επίσης στατιστικά σημαντική στο IPT ($p < .01$; Penadés et al., 2013).

Η μελέτη των Leucht, Arbter, Engel, Kissling και Davis (2015) έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν την παρέμβαση του IPT μαζί με φαρμακευτική αγωγή είχαν 35% μεγαλύτερη μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων ($p < .001$) σε σχέση με όσους έλαβαν μόνο φαρμακευτική αγωγή, ενώ το IPT είχε επίσης στατιστικά σημαντική επίδραση στη βελτίωση των κοινωνικών δεξιοτήτων (Cohen's $d = 0.60$; Leucht et al., 2015). Όπως φαίνεται το IPT, σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή, είναι πιο αποτελεσματικό από την αποκλειστική φαρμακευτική αγωγή στη μείωση των αρνητικών συμπτωμάτων (Leucht et al., 2015).

Στην έρευνα των Taksal, Sudhir, Janakiprasad, Viswanath και Thirthalli (2015), το IPT προσαρμόστηκε πολιτισμικά ώστε να ανταποκρίνεται στις ανάγκες του Ινδικού πληθυσμού και εφαρμόστηκε σε ατομικό επίπεδο σε 29 ασθενείς με σχιζοφρένεια. Την παρέμβαση ολοκλήρωσαν 23 συμμετέχοντες οι οποίοι αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη, με το τέλος και μετά το πέρας 3 μηνών από την ολοκλήρωση των 4 υποπρογραμμάτων του IPT (Taksal et al., 2015). Τα αποτελέσματα έδειξαν χαρακτηριστικές βελτιώσεις στην κοινωνική γνώση, τις κοινωνικές δεξιότητες, τη λειτουργικότητα και την συμπτωματολογία. Υψηλά αποτελέσματα στο μέγεθος

επίδρασης της τάξεως του 1.21 και 1.01, παρουσιάστηκαν στις βαθμολογίες της κλίμακας κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας (Social and Occupational Functioning Scale - SOFS) καθώς και στην κλίμακα Κοινωνικής Αναπηρίας του Groningen (Groningen Social Disabilities Schedule - GSDS) αντιστοίχως στην αναμνηστική 3μηνη μέτρηση (Taksal et al., 2015).

Οι Deste Barlati, Cacciani, DePeri, Poli, Sacchetti και Vita (2015), μελέτησαν την διάρκεια της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων γνωσιακής αποκατάστασης στην σχιζοφρένεια (Deste et al., 2015). Η μελέτη περιλάμβανε 54 ασθενείς με σχιζοφρένεια, εκ των οποίων οι 15 είχαν παρακολουθήσει το πρόγραμμα του IPT, οι 22 το πρόγραμμα γνωσιακής αποκατάστασης μέσω Η/Υ (Computer-Assisted Cognitive Rehabilitation - CACR) και 17 ανήκαν στην ομάδα συνήθους θεραπείας (Deste et al., 2015). Αυτοί οι ασθενείς επαναξιολογήθηκαν έπειτα από 1 χρόνο μετά το πέρας της παρέμβασης που είχαν λάβει και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα πλεονεκτήματα των ομάδων της γνωσιακής αποκατάστασης (IPT και CACR) παρέμεναν στατιστικά σημαντικά για διάφορες κλινικές μεταβλητές (PANSS θετική, αρνητική και συνολική συμπτωματολογία), για συγκεκριμένους γνωστικούς τομείς (ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, λεκτική μνήμη και μνήμη εργασίας) και για τις λειτουργικές μεταβλητές (χρήση του ερωτηματολογίου HONOS (Health of the Nation Outcome Scales - Κλίμακες Αξιολόγησης Αποτελεσμάτων για την Υγεία του Έθνους) που μελετήθηκαν, συγκριτικά με την ομάδα συνήθους θεραπείας (Deste et al., 2015).

Στην έρευνα των Ρακιτζή, Γεωργιά, Ευθυμίου και Mueller (2016), σε ελληνικό πληθυσμό, μελετήθηκε η εφαρμογή και αποτελεσματικότητα του IPT σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με σχιζοφρένεια. Για αυτό τον σκοπό το γνωσιακό μέρος του IPT το οποίο εστιάζει στην νευρογνωσία και την κοινωνική γνωσία, συγκρίθηκε με την συνήθη θεραπεία (TAU) ακολουθώντας τις αρχές της τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης (RCT· Rakitzi et al., 2016). Οι 48 ασθενείς που έλαβαν μέρος στην έρευνα, μοιράστηκαν στις δύο ομάδες, με την ομάδα του IPT να λαμβάνει 20 60λεπτες συνεδρίες, 2 φορές την εβδομάδα. Μια σειρά από ψυχομετρικά εργαλεία χορηγήθηκαν κατά την έναρξη, μετά την θεραπεία και σε επαναξιολόγηση μετά από 3 μήνες. Θετικά αποτελέσματα υπέρ του IPT βρέθηκαν στην γνωστική λειτουργικότητα, και πιο συγκεκριμένα στην μνήμη εργασίας και στην

κοινωνική αντίληψη, τόσο με το τέλος της θεραπείας όσο και στην επαναξιολόγηση (Rakitzis et al., 2016). Εξίσου θετικά αποτελέσματα υπέρ του IPT αφορούσαν την αρνητική συμπτωματολογία, την εναισθησία και τη γενική συμπτωματολογία τόσο κατά τη θεραπεία όσο και στην επαναξιολόγηση, με τη χρήση της κλίμακας Θετικής και Αρνητικής Συμπτωματολογίας - PANSS. Στο σύνολο της αυτή η μελέτη υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα και την δυνατότητα εφαρμογής του IPT σε ψυχιατρικές δομές στην Ελλάδα (Rakitzis et al., 2016).

Ο Alloï και συνεργάτες (2018), μελέτησαν την αποτελεσματικότητα του απαρτιωτικού ψυχολογικού θεραπευτικού προγράμματος IPT σε σύγκριση με τη συνήθη θεραπεία σε χρόνιους ασθενείς με σχιζοφρένεια. Στην εφαρμογή της τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης (random control trial - RCT), 41 συμμετέχοντες χωρίστηκαν στις δύο ομάδες και οι ψυχοπαθολογικές, νευροψυχολογικές, συναισθηματικές μεταβλητές καθώς και οι μεταβλητές λειτουργικότητας εξετάστηκαν στην έναρξη των προγραμμάτων και 36 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση αυτών (Alloï et al., 2018). Η ομάδα του IPT έδειξε χαρακτηριστικές βελτιώσεις ως προς τις κλινικές μεταβλητές αλλά και τις μεταβλητές της λειτουργικότητας κυρίως στους γνωσιακούς τομείς και την συναισθηματική λειτουργικότητα, καθιστώντας έτσι το IPT μια αποδοτική θεραπευτική προσέγγιση για τους χρόνιους ασθενείς με σχιζοφρένεια (Alloï et al., 2018).

Το 2019, η Ruiz – Iriondo και οι συνεργάτες της, μελέτησαν, στο κλινικό πλαίσιο παροχής υπηρεσιών ψυχικής υγείας σε χρόνιους ασθενείς με σχιζοφρένεια, την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής του IPT συνδυαστικά με μια προσαρμογή της θεραπείας διαχείρισης συναισθήματος (EMT), σε σύγκριση με την συνήθη θεραπεία (TAU· Ruiz-Iriondo et al., 2019). Οι 77 εξωνοσοκομειακοί ασθενείς μοιράστηκαν στις 2 ομάδες (42 στην πειραματική ομάδα (IPT και EMT) και 35 στην ομάδα ελέγχου). Η παρέμβαση διήρκεσε 8 μήνες και οι συμμετέχοντες και των 2 ομάδων αξιολογήθηκαν πριν και μετά την ολοκλήρωση των παρεμβάσεων (Ruiz – Iriondo et al, 2019). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι συμμετέχοντες στην πειραματική ομάδα είχαν μειωμένη συμπτωματολογία και βελτιωμένη γνωστική λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, γεγονός που οδηγεί στο

συμπέρασμα ότι ψυχολογικές θεραπείες όπως το IPT είναι εφικτές ως παρεμβάσεις ακόμα και στα χρόνια στάδια της σχιζοφρένειας (Ruiz – Iriondo et al, 2019).

Μια ακόμα έρευνα των Ρακιτζή και Γεωργιά σε ελληνικό πληθυσμό, που δημοσιεύτηκε το 2019, εστίασε στην μελέτη του πότε το IPT για τα άτομα με σχιζοφρένεια είναι περισσότερο και πότε λιγότερο αποτελεσματικό αναφορικά με την ανθεκτική στη θεραπεία Σχιζοφρένεια (TRS) και τη μη ανθεκτική στη θεραπεία Σχιζοφρένεια (NTRS: Rakitzi & Georgila, 2019). Συμμετείχαν 48 εξωνοσοκομειακοί ασθενείς, οι οποίοι χωρίστηκαν ως εξής: 22 συνολικά ασθενείς με διάγνωση ανθεκτικής στη θεραπεία Σχιζοφρένειας μοιράστηκαν από 11 στην ομάδα IPT και 11 στην ομάδα συνήθους θεραπείας (TAU) και 26 ασθενείς που ανήκαν στην μη ανθεκτική στη θεραπεία Σχιζοφρένεια μοιράστηκαν από 13 στην ομάδα του IPT και άλλοι 13 στην ομάδα συνήθους θεραπείας (TAU: Rakitzi & Georgila, 2019). Μια σειρά ψυχομετρικών μετρήσεων χορηγήθηκαν κατά την έναρξη, μετά την ολοκλήρωση των 10 εβδομάδων θεραπείας και κατά την 3μηνη επαναξιολόγηση. Αξιολογήθηκαν τα αποτελέσματα στη νευρογνωσία, την κοινωνική γνωσία, την ψυχοπαθολογία και την λειτουργικότητα. Εφαρμόστηκε το Γενικό Γραμμικό Μοντέλο (General Linear Model – GLM) για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις και υπολογίστηκαν το μέγεθος επίδρασης (effect size), οι τυπικές τιμές Z (z-scores: χρησιμοποιούνται για σύγκριση δεδομένων από διαφορετικές κατανομές και εκτίμηση πιθανοτήτων) και η δοκιμασία πρόσημου (sign test: είναι μια μη παραμετρική στατιστική δοκιμή που χρησιμοποιείται για τη σύγκριση δύο συσχετισμένων δειγμάτων, όπως στις περιπτώσεις πριν και μετά από μια παρέμβαση ή σε ζευγοποιημένες παρατηρήσεις: Rakitzi & Georgila, 2019). Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές υπέρ της ομάδας με τη μη ανθεκτική στη θεραπεία Σχιζοφρένεια για την λεκτική μνήμη, την θετική, την αρνητική και τη γενική συμπτωματολογία στην PANSS, για την κλίμακα σφαιρικής εκτίμησης της λειτουργικότητας (GAF) και για την ποιότητα ζωής (Rakitzi & Georgila, 2019). Το μέγεθος επίδρασης ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα της μη ανθεκτικής στη θεραπεία Σχιζοφρένειας σε σύγκριση με την ομάδα της ανθεκτικής στη θεραπεία Σχιζοφρένειας (Rakitzi & Georgila, 2019). Ενώ η δοκιμασία πρόσημου (sign test) έδειξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στη ομάδα του IPT με την ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια (IPTTRS) η οποία διατηρήθηκε και κατά την επαναξιολόγηση,

στην ομάδα του IPT με την μη ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια (IPTNTRS) και στην ομάδα συνήθους θεραπείας με την μη ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια (TAUNTRS· Rakitzi & Georgila, 2019). Πρόκειται για ευρήματα που δείχνουν ότι το IPT είναι πιο αποτελεσματικό στην μη ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια σε σύγκριση με την ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια, παρά το γεγονός ότι παρουσιάστηκαν κάποιες βελτιώσεις στην ομάδα του IPT με την ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια. Σαφώς όλα τα παραπάνω ευρήματα υποδεικνύουν την γενικότερη ανάγκη για συνέχιση των τυχαιοποιημένων μελετών με μεγαλύτερα δείγματα ώστε να προκύψουν πιο ασφαλή αποτελέσματα (Rakitzi & Georgila, 2019).

Συνεχίζοντας, στην πιλοτική έρευνα των Obeid, Hallit, Hala, και Kazour (2020) σε ασθενείς με σχιζοφρένεια του Λιβάνου, 40 συνολικά συμμετέχοντες μοιράστηκαν στην ομάδα του IPT και στην ομάδα της συνήθους θεραπείας. Οι ασθενείς παρακολουθούσαν 60λεπτες συνεδρίες 3 φορές την εβδομάδα για διάστημα 6 μηνών. Οι συμμετέχοντες και των δύο ομάδων αξιολογήθηκαν στην γνωστική επίδοση και τις κοινωνικές δεξιότητες πριν από την έναρξη των παρεμβάσεων και κατόπιν μετά την ολοκλήρωση αυτών (Obeid et al., 2020). Τα αποτελέσματα των μετρήσεων έδειξαν για την ομάδα του IPT, υψηλούς μέσους όρους στην βαθμολογία της προσοχής, χαμηλότερους μέσους όρους στα γνωστικά ελλείμματα, την κοινωνική δυσλειτουργία, την επιθετικότητα και την κοινωνική προσαρμογή σε σύγκριση με τις αρχικές μετρήσεις. Το δε μέγεθος επίδρασης για όλες τις δοκιμασίες βρέθηκε να είναι υψηλό, καθιστώντας το IPT σε συνδυασμό με την λήψη της φαρμακευτικής αγωγής μια υποσχόμενη θεραπεία για την επανένταξη των ασθενών με σχιζοφρένεια στην κοινότητα (Obeid et al., 2020).

Τέλος, στην πρόσφατη έρευνα των Bossy, Mueller, Seifritz, Vetter, και Egger (2020), σχεδιάστηκε μια κλινική δοκιμή στην οποία συγκρίνονταν η νευρογνωστική παρέμβαση γνωστή ως Απαρτιωτική Νευρογνωστική Θεραπεία – INT, η γνωσιακή-συμπεριφοριστική παρέμβαση της Απαρτιωτικής Ψυχολογικής Θεραπείας – IPT και η παρέμβαση ελέγχου με χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή (Cognitive Training with Computerized Program – Cogpack· CGP), εφαρμοσμένες σε νοσοκομειακό πλαίσιο για την θεραπεία ενδονοσοκομειακών ασθενών με σχιζοφρένεια. Οι τρεις παρεμβάσεις έτρεχαν παράλληλα, ενώ ο όλος σχεδιασμός της μελέτης ήταν αντίστοιχος της μονά

τυφλής, τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης δοκιμής (Bossy et al, 2020). Οι συμμετέχοντες λάμβαναν μέρος σε 16 συνεδρίες της κάθε παρέμβασης που πραγματοποιούνταν 2 φορές την εβδομάδα. Αν κάποιος συμμετέχοντας κατά την τυχαιοποίηση τοποθετούνταν σε ομάδα θεραπείας που δεν ανταποκρινόταν στις ανάγκες του, μπορούσε να αλλάξει ομάδα παρέμβασης μετά το πέρας 4 συνεδριών (Bossy et al, 2020). Για την ολοκλήρωση της μελέτης απαιτούνταν ένας αριθμός 30 συμμετεχόντων να έχουν ολοκληρώσει την παρέμβαση του κάθε θεραπευτικού προγράμματος. Οι μετρήσεις έλαβαν χώρα πριν την έναρξη των παρεμβάσεων, κατά το πέρας 2 εβδομάδων παρέμβασης (προ μιας πιθανής αλλαγής ομάδας θεραπείας), μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης, 6 μήνες και 12 μήνες μετά το πέρας των παρεμβάσεων. Οι δε μεταβλητές που αξιολογήθηκαν αφορούσαν την συμπτωματολογία (χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα PANSS), την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα (χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα mini ICF – APP, όπου πρόκειται για μια σύντομη/συνοπτική (mini) μορφή της κλίμακας που αφορά στη διεθνή ταξινόμηση λειτουργικότητας, αναπηρίας και υγείας (International Classification of Functioning, Disability and Health - ICF), η οποία έχει αναπτυχθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και αξιολογεί την λειτουργική ικανότητα των ψυχιατρικών ασθενών (Assessment of Psychiatric Patients - APP) και την νευρογνωστική επίδοση (χρησιμοποιήθηκε η νευρογνωστική μπαταρία MCCB της MATRICS· Bossy et al, 2020). Επιπλέον χρησιμοποιήθηκε το σύντομο ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων (Brief Symptom Inventory – BSI) καθώς και η κλίμακα αποτελεσμάτων υγείας της κοινότητας (Health of the Nation Outcome Scales - HONOS), ενώ μεταβλητές που αποτέλεσαν πόλο ενδιαφέροντος για την μελέτη ήταν η συνταγογραφημένη αγωγή των ασθενών και η παραμονή και ολοκλήρωση της θεραπείας (Bossy et al, 2020). Τα αποτελέσματα που αναμένονταν έδειξαν μια γενική βελτίωση με διαφορές σε επιμέρους τομείς αναλόγως της κάθε παρέμβασης, με τους συμμετέχοντες στην παρέμβαση του INT να έχουν καλύτερες επιδόσεις συγκριτικά με τους συμμετέχοντες του IPT και του Cogpack CGP (Bossy et al., 2020).

Συνοψίζοντας, τα παραπάνω ερευνητικά δεδομένα αναδεικνύουν τη σημασία της πολυδιάστατης ψυχοθεραπευτικής προσέγγισης του προγράμματος IPT. Ο συνδυασμός τεχνικών γνωσιακής αποκατάστασης, κοινωνικών δεξιοτήτων και

ψυχοεκπαίδευσης, προκειμένου να αντιμετωπίσει τις γνωσιακές και κοινωνικές δυσκολίες που συνδέονται με τη διαταραχή της σχιζοφρένειας, καθώς και η εστίαση του στη βελτίωση της μνήμης, της προσοχής και της λογικής σκέψης, με την παράλληλη ενίσχυση της διαπροσωπικής επικοινωνίας και της συναισθηματικής κατανόησης το καθιστούν ένα αποτελεσματικό εργαλείο στη συνολική ψυχοκοινωνική αποκατάσταση του ατόμου. Μάλιστα, μέσω της συστηματικής εφαρμογής του, οι ασθενείς αποκτούν δεξιότητες που συμβάλλουν στην καθημερινή τους λειτουργικότητα και τη μείωση του κοινωνικού στιγματισμού, ενισχύοντας την αυτοεκτίμηση και την ποιότητα ζωής τους.

Η παρούσα έρευνα

Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η ηλικία των συμμετεχόντων με σχιζοφρένεια στα θεραπευτικά προγράμματα γνωστικής αποκατάστασης μπορεί να επηρεάσει την απόκριση τους σε αυτά (Wykes & Spaulding, 2011). Το δε ενδιαφέρον για τον ρόλο της ηλικίας ως διαμεσολαβητικό παράγοντα έχει τροφοδοτηθεί από δύο αντιπαραβαλλόμενες υποθέσεις. Η πρώτη υποθέτει ότι οι νεότεροι συμμετέχοντες μπορεί να έχουν μεγαλύτερο όφελος λόγω της μεγαλύτερης δυναμικής της νευροπλαστικότητας (Fisher et al., 2015), ενώ η δεύτερη υποθέτει ότι οι μεγαλύτεροι σε ηλικία συμμετέχοντες μπορεί να αποκομίζουν περισσότερα οφέλη, καθώς οι γνωστικές τους δυσκολίες είναι πιθανό να είναι πιο έντονες και εμφανείς λόγω της μεγαλύτερης διάρκειας της ασθένειας, δίνοντάς τους έτσι και μεγαλύτερα περιθώρια βελτίωσης (Twamley et al., 2011). Οι διαθέσιμες έως τώρα μελέτες παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα, καθώς ορισμένες από αυτές αναφέρουν καλύτερη απόκριση στη Γνωστική Αποκατάσταση (cognitive remediation - CR) σε νεότερους σε σύγκριση με μεγαλύτερους συμμετέχοντες (Bowie et al., 2014· Corbera et al., 2016· Golas et al., 2015· Kontis et al., 2013· McGurk & Mueser, 2008· Thomas et al., 2017· Wykes et al., 2009), άλλες διαπιστώνουν ότι οι μεγαλύτεροι συμμετέχοντες είχαν καλύτερα αποτελέσματα μετά τη θεραπεία σε σύγκριση με τους νεότερους (Dickinson et al., 2010· Thomas et al., 2018· Twamley et al., 2011) και άλλες δεν βρίσκουν καμία συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και απόκρισης στην εφαρμογή προγραμμάτων Γνωστικής Αποκατάστασης (Farreny et al., 2016· Fiszdon et al., 2019· Franck et al., 2013· Gomar et al., 2015· Penades et al., 2016· Wykes et al., 2011).

Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα μπορεί να επηρεάζονται από το γεγονός ότι η ηλικία των συμμετεχόντων ενδέχεται να συσχετίζεται και με άλλα γεγονότα τα οποία πιθανώς να επηρεάζουν την απόκριση τους στη Γνωστική Αποκατάσταση (CR), όπως η ηλικία έναρξης και η διάρκεια της ασθένειας, για τα οποία η ηλικία μπορεί να λειτουργεί ως υποκατάστατη μεταβλητή (Seccomandi et al., 2021).

Παρόλο που η ηλικία σχετίζεται με τη νευροπλαστικότητα, με τους νεότερους ανθρώπους να διαθέτουν υψηλότερα επίπεδα αυτής, είναι πιθανό η πρώιμη έναρξη της ασθένειας να συνδέεται με επιβράδυνση της γνωστικής ανάπτυξης (Seccomandi et al., 2021). Η πρώιμη ηλικία έναρξης ενδέχεται να σχετίζεται με μειωμένη ανθεκτικότητα, καθώς οι νεότεροι πάσχοντες από σχιζοφρένεια είναι πιθανό να μην έχουν αναπτύξει αρκετές στρατηγικές προσαρμογής και επίλυσης νέων προβλημάτων, ενώ η διάρκεια της ασθένειας είναι μια ακόμη μεταβλητή που μπορεί να διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην απόκριση στη CR. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η μικρότερη διάρκεια της ασθένειας προβλέπει μεγαλύτερες βελτιώσεις στη γνωστική λειτουργία και στη λειτουργικότητα μετά την εφαρμογή προγραμμάτων γνωστικής αποκατάστασης (Bowie et al., 2014· Corbera et al., 2016). Στην έρευνά τους η Seccomandi και συνεργάτες (2021), ανέκτησαν τα δεδομένα των συμμετεχόντων από δεκατέσσερις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που ερευνούσαν την εφαρμογή και αποτελεσματικότητα της γνωστικής αποκατάστασης (CR) και εξέτασαν την επίδραση της ηλικίας των συμμετεχόντων ως παράγοντα που επηρεάζει τα γνωστικά και λειτουργικά αποτελέσματα. Χρησιμοποιώντας πολυμεταβλητά γραμμικά μοντέλα εξετάστηκαν δεδομένα από 1084 άτομα με διάγνωση σχιζοφρένειας με τους συμμετέχοντες να έχουν μέση ηλικία 36.6 ετών (TA 11), με 11.6 χρόνια εκπαίδευσης (TA 2.8) και μέση διάρκεια ασθένειας 13.5 έτη (TA 10.7· Seccomandi et al., 2021). Τα πολυμεταβλητά μοντέλα έδειξαν ότι η ηλικία των συμμετεχόντων, όταν θεωρήθηκε ως συνεχής μεταβλητή, δεν ήταν σημαντικός παράγοντας ως προς την επίδραση της θεραπείας στα γνωστικά αποτελέσματα και τη λειτουργικότητα (Seccomandi et al., 2021). Ωστόσο, όταν οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν βάσει της διάμεσης ηλικίας, οι νεότεροι συμμετέχοντες παρουσίασαν μεγαλύτερες βελτιώσεις στις εκτελεστικές λειτουργίες μετά την εφαρμογή προγραμμάτων γνωστικής αποκατάστασης (CR) σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ($p=0.02$). Συμπερασματικά, αν και τα αποτελέσματα

υποδεικνύουν ότι η ηλικία των συμμετεχόντων δεν επηρεάζει τα περισσότερα αποτελέσματα της εφαρμογής της CR, παρόλα αυτά, οι μεγαλύτερες ηλικιακές διαφορές ενδέχεται να επηρεάζουν την επίδραση της γνωστικής αποκατάστασης (CR) στις εκτελεστικές λειτουργίες, υποδηλώνοντας την ανάγκη προσαρμογής της πρακτικής εφαρμογής των προγραμμάτων γνωστικής αποκατάστασης (CR) αναλόγως της ηλικίας των συμμετεχόντων (Seccomandi et al., 2021).

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα παραπάνω δεδομένα, η παρούσα έρευνα αποσκοπεί στην εφαρμογή και μέτρηση της αποτελεσματικότητας του ομαδικού προγράμματος αποκατάστασης IPT σε μεσήλικες χρόνιους νοσηλευόμενους με σχιζοφρένεια και προεξάρχουσα αρνητική συμπτωματολογία (APA, 2013/2015· WHO, 2019). Η εφαρμογή του πλήρους προγράμματος του IPT (και των 5 υποπρογραμμάτων - 5 SPs) αναμενόταν να αυξήσει τη νευρογνωστική και κοινωνικογνωστική λειτουργικότητα, καθώς και τη κοινωνική λειτουργικότητα, ενώ παράλληλα να μειώσει τα αρνητικά συμπτώματα. Συνεπώς, αναμενόταν οι συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης (IPT) να παρουσιάσουν καλύτερη απόδοση σε σύγκριση με εκείνους της ομάδας ελέγχου/συνήθους θεραπείας (TAU) στη νευρογνωστική λειτουργία (π.χ. ταχύτητα επεξεργασίας, προσοχή/εγρήγορση), στην κοινωνική αντίληψη, στην ψυχοπαθολογία (μείωση της συμπτωματολογίας) και στη λειτουργικότητα. Επιπλέον, αναμενόταν αυτά τα αποτελέσματα να διατηρηθούν στους επανελέγχους των έξι και δώδεκα μηνών μετά το πέρας του προγράμματος.

Η έρευνα σχεδιάστηκε και διεξήχθη με βάση τις αρχές των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (randomized controlled trial – RCT) με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της παρέμβασης IPT, μειώνοντας παράλληλα τον κίνδυνο πιθανών μεθοδολογικών μεροληψιών, όπως της επιλογής, της ανίχνευσης και της εγκατάλειψης (αποχώρησης των συμμετεχόντων) του δείγματος. Επιπλέον, δόθηκε έμφαση στην ποσοτικοποίηση της επίδρασης της ένταξης στην παρέμβαση κατά την αρχική φάση, ανεξαρτήτως του αν η παρέμβαση πραγματοποιήθηκε όπως είχε σχεδιαστεί (ακολουθήθηκε η μέθοδος ανάλυσης πρόθεσης για θεραπεία: intention - to - treat analysis).

Ερευνητικές υποθέσεις

Στην παρούσα έρευνα η οποία αφορά την εφαρμογή και μέτρηση της αποτελεσματικότητας του IPT αξιολογήθηκαν οι παρακάτω υποθέσεις (ερωτήματα):

H1: Οι επιδόσεις των ασθενών στον νευρογνωστικό τομέα όπως αξιολογούνται μέσω της μπαταρίας MCCB [(ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών (TMT, BACS SC, Ευφράδεια), προσοχή/εγρήγορση (CPT – IP), μνήμη εργασίας (WMS – III και LNS), σημασιολογική μάθηση λέξεων (HVLT – R), οπτική μάθηση (BVMΤ – R), λογική και επίλυση προβλήματος (NAB) και κοινωνική νόηση (MSCEIT ME)] στην ομάδα παρέμβασης (IPT) διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά από τις αντίστοιχες επιδόσεις στην ομάδα ελέγχου (TAU).

H0, 1: Δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις επιδόσεις των ασθενών στον νευρογνωστικό τομέα, όπως αξιολογείται με την μπαταρία MCCB, μεταξύ της ομάδας παρέμβασης (IPT) και της ομάδας ελέγχου (TAU).

H2: Οι επιδόσεις των ασθενών στον κοινωνικογνωστικό τομέα, όπως μετρώνται με την κλίμακα κοινωνικής αντίληψης (SPS), στην ομάδα παρέμβασης (IPT) θα διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά από τις αντίστοιχες επιδόσεις της ομάδας ελέγχου (TAU).

H0, 2: Δεν θα υπάρξει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις επιδόσεις των ασθενών στον κοινωνικογνωστικό τομέα (κοινωνική αντίληψη - SPS) μεταξύ της ομάδας παρέμβασης (IPT) και της ομάδας ελέγχου (TAU).

H3: Οι επιδόσεις των ασθενών στην ψυχοπαθολογία — όπως αξιολογούνται με την κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS) στους τομείς των θετικών, αρνητικών και γενικών συμπτωμάτων — στην ομάδα παρέμβασης (IPT) θα διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά από τις αντίστοιχες επιδόσεις της ομάδας ελέγχου (TAU).

H0, 3: Δεν θα υπάρξει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις επιδόσεις των ασθενών στην ψυχοπαθολογία μεταξύ της ομάδας παρέμβασης (IPT) και της ομάδας ελέγχου (TAU).

H4: Οι επιδόσεις των ασθενών στη λειτουργικότητα, όπως αξιολογούνται με την κλίμακα σφαιρικής εκτίμησης της λειτουργικότητας (GAF), στην ομάδα παρέμβασης (IPT) θα διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά από τις αντίστοιχες επιδόσεις της ομάδας ελέγχου (TAU).

H0, 4: Δεν θα υπάρξει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις επιδόσεις των ασθενών στη λειτουργικότητα μεταξύ της ομάδας παρέμβασης (IPT) και της ομάδας ελέγχου (TAU).

Επιπλέον μελετήθηκαν και οι εξής υποθέσεις:

Διερευνήθηκε κατά πόσο το φύλο στο οποίο ανήκουν οι συμμετέχοντες θα επηρεάσει την επίδοση τους στις μεταβλητές που μελετώνται (νευρογνωστικός τομέας, κοινωνικογνωστικός τομέας/κοινωνική αντίληψη, ψυχοπαθολογία και λειτουργικότητα).

Διερευνήθηκε κατά πόσο τα έτη εκπαίδευσης των συμμετεχόντων σχετίζονται στατιστικώς σημαντικά με την επίδοσή τους στους τομείς του νευρογνωστικού και κοινωνικογνωστικού λειτουργικού πεδίου, καθώς και στα επίπεδα ψυχοπαθολογίας και γενικής λειτουργικότητας.

Εξετάστηκε αν η συχνότητα της τηλεφωνικής επικοινωνίας των συμμετεχόντων με συγγενείς και φίλους θα επηρεάσει τα αποτελέσματα της επίδοσης τους στις μεταβλητές που διερευνώνται (νευρογνωστικός τομέας, κοινωνικογνωστικός τομέας/κοινωνική αντίληψη, ψυχοπαθολογία και λειτουργικότητα).

Μελετήθηκε αν οι επισκέψεις των συγγενών και φίλων επηρεάζουν τα αποτελέσματα της επίδοσης των συμμετεχόντων στις μεταβλητές που διερευνώνται (νευρογνωστικός τομέας, κοινωνικογνωστικός τομέας/κοινωνική αντίληψη, ψυχοπαθολογία και λειτουργικότητα).

Εξετάστηκε κατά πόσο η λήψη άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων, και ειδικότερα η χορήγηση χλωροπρομαζίνης (chlorpromazine) ή κλοζαπίνης (clozapine) στο πλαίσιο της φαρμακευτικής αγωγής των συμμετεχόντων, σχετίζεται στατιστικώς σημαντικά

με τις επιδόσεις τους στις μεταβλητές του νευρογνωστικού και κοινωνικογνωστικού τομέα, καθώς και στα επίπεδα ψυχοπαθολογίας και γενικής λειτουργικότητας.

Διερευνήθηκε το κατά πόσο τα συνοδά παθολογικά προβλήματα των συμμετεχόντων επηρεάζουν τα αποτελέσματα της αξιολόγησής τους στις μεταβλητές που διερευνώνται (νευρογνωστικός τομέας, κοινωνικογνωστικός τομέας/κοινωνική αντίληψη, ψυχοπαθολογία και λειτουργικότητα), ανεξαρτήτως κατεύθυνσης της σχέσης.

Υποτέθηκε ότι η επίδοση της ομάδας παρέμβασης IPT θα διαφέρει στατιστικώς σημαντικά στις χρονικές στιγμές μέτρησης της 3^{ης} (6 μήνες) και 4^{ης} (12 μήνες) αξιολόγησης των μεταβλητών που διερευνώνται (νευρογνωστικός τομέας, κοινωνικογνωστικός τομέας/κοινωνική αντίληψη, ψυχοπαθολογία και λειτουργικότητα) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου TAU.

Τέλος, εξετάστηκε κατά πόσο οι δημογραφικές και κλινικές μεταβλητές (δείκτης νοημοσύνης, έτη εκπαίδευσης, ηλικία, φύλο, διάρκεια νόσησης, αριθμός προηγούμενων νοσηλειών και τύπος φαρμακευτικής αγωγής) προβλέπουν στατιστικώς σημαντικά την επίδοση των συμμετεχόντων στις εξαρτημένες μεταβλητές: νευρογνωστικές λειτουργίες, κοινωνικογνωστικές ικανότητες/κοινωνική αντίληψη, ψυχοπαθολογικά χαρακτηριστικά και επίπεδο λειτουργικότητας. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, με στόχο τη διερεύνηση της συμβολής καθενός από τους παραπάνω παράγοντες στην πρόβλεψη των επιδόσεων, ανεξαρτήτως κατεύθυνσης της επίδρασης.

Μέθοδος

Δείγμα

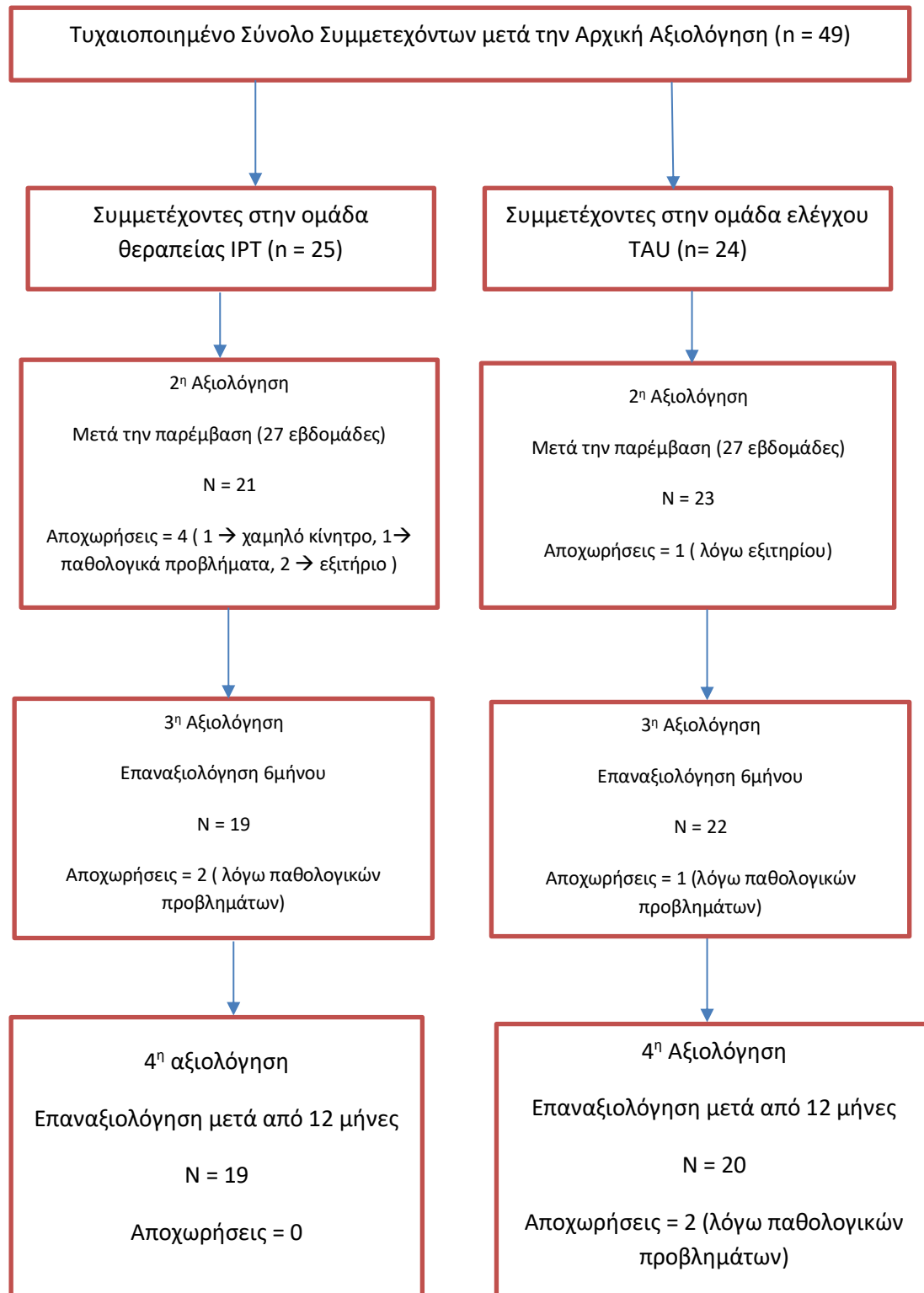
Η μελέτη διεξήχθη σε ιδιωτική ψυχιατρική κλινική στην Αττική, όπου οι ασθενείς λάμβαναν ψυχιατρική φαρμακευτική αγωγή, ψυχολογική υποστήριξη και εργοθεραπεία. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τα πρότυπα που ορίζονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι του 2013, έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Παντείου Πανεπιστημίου (2/23-03-2021), ενώ εξασφαλίστηκε συγκατάθεση από όλους τους συμμετέχοντες κατόπιν σχετικής ενημέρωσης τους. Οι συμμετέχοντες έλαβαν γνώση σχετικά με την έρευνα και τους κατέστη σαφές ότι δεν περιλαμβάνεται χρηματική ανταμοιβή, ότι η συμμετοχή τους είναι εθελοντική και ότι μπορούν να αποσυρθούν από τη μελέτη οποτεδήποτε το επιθυμούν χωρίς να διακινδυνεύσουν την πρόσβαση τους στις ιατροφαρμακευτικές, ψυχοθεραπευτικές ή εργοθεραπευτικές υπηρεσίες που λάμβαναν. Οι συμμετέχοντες, μαζί με τους θεράποντες ιατρούς, τους επαγγελματίες υγείας και τους φροντιστές τους (όπου χρειάστηκε), συναίνεσαν πρόθυμα στη συμμετοχή τους στη μελέτη, υπό την προϋπόθεση ότι αυτή δεν θα επηρέαζε τις πιθανότητές τους να λάβουν εξιτήριο ακόμα και πριν από την ολοκλήρωσή της. Το έντυπο συναίνεσης παρουσιάζεται στο παράρτημα της διατριβής.

Όλοι οι συμμετέχοντες πληρούσαν τα εξής κριτήρια ένταξης: Διάγνωση σχιζοφρένειας σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM – IV -R και DSM-V (APA, 2013/2015) και του ICD-11 (WHO, 2019), δείκτης νοημοσύνης (IQ) μεταξύ 80 και 110, όπως αξιολογήθηκε μέσω της Κλίμακας Νοημοσύνης Ενηλίκων Wechsler - 4η Έκδοση (WAIS-IV^{GR}, Wechsler, 2014), έντονη παρουσία αρνητικής συμπτωματολογίας σύμφωνα με την Κλίμακα PANSS (PANSS: βαθμολογία αρνητικών συμπτωμάτων >28 και συνολική βαθμολογία συμπτωμάτων >76· Kay et al., 1987· Lykouras et al., 2005), ηλικία μεταξύ 40 και 69 ετών κατά την έναρξη της μελέτης, διάρκεια νόσου >5 έτη, απουσία κατάχρησης ουσιών, απουσία οργανικής εγκεφαλικής νόσου και απουσία υποτροπής θετικών συμπτωμάτων τον τελευταίο μήνα πριν από την ένταξή τους στη μελέτη, σύμφωνα με το ιατρικό ιστορικό και τις αναφορές των θεραπόντων ιατρών.

Αλλαγές στη φαρμακευτική αγωγή επιτρέπονταν πριν από την ένταξη στη μελέτη, όπου κρίθηκε απαραίτητο, αλλά όχι κατά τη διάρκεια της εφαρμογής του IPT.

Από έναν κλινικό πληθυσμό 120 ασθενών, 49 μεσήλικες χρόνιοι νοσηλευόμενοι με διάγνωση σχιζοφρένειας πληρούσαν τα ερευνητικά κριτήρια και επιλέχθηκαν για συμμετοχή. Το δείγμα αποτελούνταν από 20 γυναίκες και 29 άνδρες, με μέση ηλικία 60.14 έτη (τυπική απόκλιση (TA) = 5.96, εύρος ηλικίας 44 έως 68 ετών), μέση διάρκεια νόσου 32.53 έτη (TA = 8.09, εύρος διάρκειας νόσου 11 έως 45 έτη), μέση διάρκεια νοσηλείας 7.61 έτη (TA = 4.58, εύρος νοσηλείας 1 έως 20 έτη) και μέση βαθμολογία IQ 86.59 (TA = 7.83, εύρος IQ 80 έως 107). Η ομάδα παρέμβασης (IPT) περιλάμβανε 25 ασθενείς, ενώ η ομάδα ελέγχου (TAU) 24 ασθενείς. Τέσσερις ασθενείς από την ομάδα του IPT και ένας ασθενής από την ομάδα της Συνήθους Θεραπείας (TAU) αποχώρησαν πριν από την αξιολόγηση μετά το πέρας της παρέμβασης και, συνεπώς, αποκλείστηκαν από την περαιτέρω ανάλυση. Στην επαναξιολόγηση των 6 μηνών, ένας συμμετέχων από την ομάδα IPT και ένας από την ομάδα TAU αποχώρησαν ενώ στην αντίστοιχη διαδικασία των 12 μηνών, δύο άτομα από την ομάδα TAU αποχώρησαν. Οι λόγοι αποχώρησης αφορούσαν κυρίως τη χαμηλή κινητοποίηση με ποσοστό παρακολούθησης <50% ή απουσία σε 4 συνεχόμενες συνεδρίες (αξιολόγηση μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης: IPT n = 1, TAU n = 0), παθολογικά προβλήματα (αξιολόγηση μετά το πέρας της παρέμβασης: IPT n = 1, TAU n = 0· επαναξιολόγηση στους 6 μήνες: IPT n = 2, TAU n = 1· επαναξιολόγηση στους 12 μήνες: TAU n = 2) και εξιτήριο από την κλινική (αξιολόγηση μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης: IPT n = 2, TAU n = 1· βλέπε Σχήμα 1).

Σχήμα 1. Διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων μέσα από τα στάδια της τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής (RCT) για την ομάδα Παρέμβασης (IPT) και την ομάδα Συνήθους Θεραπείας (TAU)



Ερευνητικός σχεδιασμός

Σε αυτή την τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή (RCT), ένας ανεξάρτητος αξιολογητής χρησιμοποίησε το Στατιστικό Πακέτο για τις Κοινωνικές Επιστήμες (SPSS) για την τυχαιοποίηση του δείγματος των συμμετεχόντων μετά την αρχική τους αξιολόγηση (T1) η οποία είχε διεξαχθεί σε χρονικό διάστημα 6 εβδομάδων πριν την έναρξη της παρέμβασης. Εκ της τυχαιοποίησης, είκοσι πέντε ασθενείς κατανεμήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης (IPT) και είκοσι τέσσερις στην ομάδα Συνήθους Φροντίδας (TAU). Δημιουργήθηκαν τυχαία τρεις υποομάδες τόσο για την ομάδα του IPT όσο και για την ομάδα TAU. Η ομάδα του IPT αποτελούνταν από δύο υποομάδες των 8 ατόμων και μία υποομάδα των 9 ατόμων, ενώ η ομάδα της TAU περιλάμβανε τρεις υποομάδες των 8 ατόμων. Η παρέμβαση είχε διάρκεια 27 εβδομάδων και ακολούθησε μία δεύτερη αξιολόγηση (T2) των συμμετεχόντων μετά την ολοκλήρωση του συνόλου των προγραμματισμένων συνεδριών αυτής. Η τρίτη αξιολόγηση (T3) πραγματοποιήθηκε 6 μήνες μετά το πέρας της παρέμβασης, ενώ η τέταρτη αξιολόγηση (T4) υλοποιήθηκε 12 μήνες μετά το πέρας της παρέμβασης. Οι ψυχολογικές αξιολογήσεις διενεργήθηκαν από δύο αξιολογητές (blind raters), όπου ακολουθήθηκε τυφλή διαδικασία ώστε να μην έχουν γνώση για την κατανομή των συμμετεχόντων στις ομάδες ή άλλες παραμέτρους που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την κρίση τους, προκειμένου να αποφευχθεί η μεροληψία (bias). Οι αξιολογητές αυτοί κατείχαν τίτλους MD και MSc στην ιατρική και την ψυχολογία αντίστοιχα.

Παρέμβαση

Για τα μέλη της ομάδας παρέμβασης (IPT) πραγματοποιήθηκαν πενήντα συνεδρίες διάρκειας μίας ώρας δύο φορές την εβδομάδα. Χρησιμοποιήθηκαν και τα 5 υποπρογράμματα του IPT (Γνωστική Διαφοροποίηση, Κοινωνική Αντίληψη, Λεκτική Επικοινωνία, Κοινωνικές Δεξιότητες και Επίλυση Διαπροσωπικών Προβλημάτων). Η πρώτη συνεδρία αφιερώθηκε στην ψυχοεκπαίδευση σύμφωνα με το μοντέλο στρες – ευαλωτότητας των Zubin και Spring (1977), το οποίο προτείνει ότι κάθε άτομο διαθέτει έναν βαθμό ευπάθειας (π.χ. γενετική κληρονομικότητα, αποκτηθείσες τάσεις), ο οποίος υπό συγκεκριμένες συνθήκες μπορεί να οδηγήσει σε ένα επεισόδιο σχιζοφρένειας, ενώ παράλληλα συζητήθηκαν τα συμπτώματα και οι παρεμβάσεις

μέσω των οποίων μειώνεται η ευαλωτότητα και δόθηκε έμφαση στην ενεργοποίηση και τη σημασία των αποθεμάτων (resources) των ασθενών για την αντιμετώπιση και διαχείριση αυτών των καταστάσεων. Η τελευταία συνεδρία αφιερώθηκε στη συζήτηση των απόψεων και των εντυπώσεων των μελών σχετικά με την παρέμβαση του IPT, ενώ οι ενδιαμέσες συνεδρίες αφορούσαν την εφαρμογή αυτού καθ' αυτού του προγράμματος παρέμβασης. Η ομάδα Συνήθους Θεραπείας (TAU) παρακολούθησε 50 συνεδρίες υποστηρικτικής θεραπείας, επίσης δύο φορές την εβδομάδα, κατά τη διάρκεια των οποίων συζητούνταν κοινωνικά θέματα ενώ λάμβαναν και ατομική καθοδήγηση σε ζητήματα της τρέχουσας καθημερινότητας, όπως για παράδειγμα διαχείριση σχέσεων με τους συνασθενείς, διευκόλυνση στη διατύπωση αιτημάτων προς το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό αλλά και επεξήγηση της επικαιρότητας προς αποφυγή καταστροφολογικών ερμηνειών. Μάλιστα, η διαχείριση των διαφόρων θεμάτων ανά περίπτωση, βοήθησε τους συμμετέχοντες να επανασυνδεθούν με την πραγματικότητα και να αντιμετωπίσουν τις καθημερινές τους προκλήσεις στην κλινική. Τέλος οι συμμετέχοντες και των δύο ομάδων λάμβαναν τυπικά ή/και άτυπα αντιψυχωτικά φάρμακα.

Η παρέμβαση πραγματοποιήθηκε από ψυχολόγο με μεταπτυχιακό τίτλο στην Ψυχολογία (MSc), εκπαιδευμένο στη Γνωστική Συμπεριφορική Θεραπεία (CBT) και πιστοποιημένο στη διαδικασία εφαρμογής του IPT, ο οποίος συντόνιζε τόσο την ομάδα παρέμβασης του IPT όσο και την ομάδα ελέγχου της TAU (μεθοδολογία μονά τυφλής μελέτης). Το πρωτόκολλο των συνεδριών της ομάδας παρέμβασης είχε προηγουμένως συζητηθεί και εποπτευόταν από την Δρ. Ρακιτζή (PhD, Διπλωματούχος Ψυχολόγος, πιστοποιημένη διδάσκουσα του IPT στην Ελλάδα) προκειμένου να διασφαλιστεί η τήρηση της εφαρμογής του ελληνικού εγχειριδίου του IPT (Roder et al., 2007).

Παρακάτω παρουσιάζονται οι συνεδρίες έτσι όπως συζητήθηκαν, σχεδιάστηκαν, συμφωνήθηκαν και εφαρμόστηκαν σύμφωνα με τις αρχές του εγχειριδίου του IPT:

Συνεδρίες του IPT:

1. Στόχος του προγράμματος IPT – Κανόνες ομάδας – Ψυχοεκπαίδευση στο μοντέλο στρες /ευαλωτότητα
2. Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 1): Ασκήσεις με κάρτες, τα πρώτα 30 λεπτά: για ζέσταμα. Κατόπιν Ιεράρχηση εννοιών (με έννοια συναισθηματικά ουδέτερη)
3. Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2): Ιεράρχηση εννοιών με έννοια συναισθηματικά ουδέτερη (και αν η ομάδα ανταποκριθεί συνεχίζουμε και με μία έννοια συναισθηματικά φορτισμένη)
4. Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2): Συνώνυμα (συναισθηματικά ουδέτερη λέξη) και Ιεράρχηση Εννοιών (συναισθηματικά φορτισμένη έννοια)
5. Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2): Συνώνυμα (συναισθηματικά φορτισμένες λέξεις) και Ορισμός εννοιών: συναισθηματικά ουδέτερη έννοια.
6. Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2): Ορισμός εννοιών (ουδέτερη έννοια), Κάρτες με λέξεις (ουδέτερες έννοιες) και ξανά Ορισμός εννοιών (μία έννοια συναισθηματικά φορτισμένη).
7. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2) : 2 διαφάνειες όχι γνωσιακά πολύπλοκες, ούτε συναισθηματικά φορτισμένες. Μετά διάλειμμα και Μέρος Β : Κάρτες με λέξεις (συναισθηματικά φορτισμένες έννοιες).
8. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2): 2 Διαφάνειες (όχι γνωσιακά πολύπλοκες ούτε συναισθηματικά φορτισμένες), Διάλλειμα και μετά Όροι με διαφορετική σημασία ανάλογα με το περιεχόμενο.
9. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2) : 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση) και Όροι με διαφορετική σημασία ανάλογα με το περιεχόμενο.

10. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 3) : 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση) και Στρατηγικές Αναζήτησης
11. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2 και 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 1) : 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Στρατηγικές αναζήτησης και Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 1: Αρχικά θα εξηγηθούν οι έννοιες ακούω, κατανοώ, παίρνω θέση.
12. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2 και 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 1) : 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Συνώνυμα (συναισθηματικά φορτισμένες λέξεις), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία : Επίπεδο 1
13. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2 και 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 1) : 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Ορισμός λέξεων (συναισθηματικά φορτισμένες λέξεις), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 1
14. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2 και 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 1): 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Επανάληψη κάρτες με λέξεις (συναισθηματικά φορτισμένες λέξεις), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 1
15. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2 και 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 2): 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Επανάληψη: Όροι με διαφορετική σημασία ανάλογα με το περιεχόμενο (συναισθηματικά φορτισμένες λέξεις), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 2

16. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 2 και 3) – Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 2): 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Επανάληψη: Όροι με διαφορετική σημασία ανάλογα με το περιεχόμενο (συναισθηματικά φορτισμένες λέξεις), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 2
17. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική Διαφοροποίηση (επίπεδο 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 2): 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 2
18. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική Διαφοροποίηση (επίπεδο 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 2): 2 Διαφάνειες (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 2
19. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική Διαφοροποίηση (επίπεδο 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 2) : 1 διαφάνεια (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 2
20. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική διαφοροποίηση (επίπεδο 3) - Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 2): 1 διαφάνεια (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 2
21. Κοινωνική αντίληψη – Γνωστική Διαφοροποίηση (επίπεδο 3) – Λεκτική επικοινωνία (επίπεδο 2) : 1 διαφάνεια (επιλογή διαφάνειας με γνωσιακή πολυπλοκότητα και συναισθηματική φόρτιση), Στρατηγικές αναζήτησης, Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 2
22. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 3
23. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 3

24. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 3
25. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 4
26. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 4
27. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 4
28. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 5
29. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 5
30. Λεκτική επικοινωνία: επίπεδο 5
31. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Ανώδυνες καταστάσεις*: Λέω ευχαριστώ
32. Κοινωνικές Δεξιότητες : *Ανώδυνες καταστάσεις*: Επαινώ και εκφράζω την εκτίμηση μου, κάνω μια φιλοφρόνηση
33. Κοινωνικές Δεξιότητες : *Ανώδυνες καταστάσεις*: Ζητώ πληροφορίες
34. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Ανώδυνες καταστάσεις*: Αρνούμαι να κάνω μια χάρη
35. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Επώδυνες καταστάσεις*: Ασκώ κριτική, παραπονούμαι, διεκδικώ
36. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Επώδυνες καταστάσεις*: Ασκώ κριτική, παραπονούμαι, διεκδικώ
37. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Επώδυνες καταστάσεις*: Ζητώ συγγνώμη
38. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Επώδυνες καταστάσεις*: Εκφράζω μια παράκληση, μια ευχή, μια επιθυμία
39. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Επώδυνες καταστάσεις*: Κάνω νέες γνωριμίες
40. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Επώδυνες καταστάσεις*: Παίρνω πρωτοβουλία για ένα κοινό εγχείρημα/δραστηριότητα
41. Κοινωνικές Δεξιότητες: *Περίπλοκες καταστάσεις*: Συμπεριφορά σε περίπλοκες καταστάσεις

42. Επίλυση Προβλημάτων: Εξωτερικές δραστηριότητες και πρακτικές δεξιότητες (Σωματική Υγιεινή)
43. Επίλυση Προβλημάτων: Εξωτερικές δραστηριότητες και πρακτικές δεξιότητες (Τάξη και Καθαριότητα)
44. Επίλυση Προβλημάτων: Εξωτερικές δραστηριότητες και πρακτικές δεξιότητες (Προϋπολογισμός και Αγορές)
45. Επίλυση Προβλημάτων: Εξωτερικές δραστηριότητες και πρακτικές δεξιότητες (Δεξιότητες Μαγειρικής)
46. Επίλυση Προβλημάτων: Συγκατοίκηση στην κλινική (Διαμόρφωση του καθημερινού προγράμματος δραστηριοτήτων, υποχρεώσεις και δικαιώματα)
47. Επίλυση Προβλημάτων: Αναζήτηση κατοικίας (Οικονομικές δυνατότητες για την συντήρηση της κατοικίας και χαρακτηριστικά κατοικίας)
48. Επίλυση Προβλημάτων: Αναζήτηση κατοικίας (Πηγές για την αναζήτηση κατοικίας)
49. Επίλυση Προβλημάτων: Αναζήτηση κατοικίας (Υλοποίηση σχεδίου εξεύρεσης κατοικίας – Οργάνωση Νοικοκυριού – Οργάνωση καθημερινού προγράμματος δραστηριοτήτων)
50. Αποχαιρετισμός εντυπώσεις - Ικανοποιήθηκαν οι αρχικές προσδοκίες; Σύγκριση με την πρώτη συνεδρία.

Ψυχομετρικά εργαλεία

Τα ψυχομετρικά εργαλεία που χορηγήθηκαν είχαν ως στόχο να αξιολογήσουν την δυνατότητα συμμετοχής των ατόμων στο δείγμα της έρευνας σύμφωνα με τα κριτήρια εφαρμογής του IPT, καθώς και να ελέγξουν την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής του IPT και την διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Τα συγκεκριμένα εργαλεία που επιλέχθηκαν για την νευροψυχολογική αξιολόγηση των συμμετεχόντων (νευρογνωστικός και κοινωνικογνωστικός τομέας) προτιμήθηκαν μεταξύ των επιλογών που δίνει το MATRICS Consensus προκειμένου να υπάρξει

δυνατότητα σύγκρισης των δεδομένων την παρούσας έρευνας με αυτά των Roder και των συνεργατών του. Πιο συγκεκριμένα, το MATRICS Consensus αφορά την πρωτοβουλία που ονομάζεται Έρευνα Μέτρησης και Θεραπείας για τη Βελτίωση της Γνωστικής Λειτουργίας στη Σχιζοφρένεια (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia - MATRICS) και πρόκειται για μια σημαντική προσπάθεια που ξεκίνησε στις Ηνωμένες Πολιτείες με στόχο την ανάπτυξη και αξιολόγηση εργαλείων για τη μέτρηση της γνωστικής λειτουργίας στη σχιζοφρένεια και την προώθηση νέων θεραπειών χρηματοδοτούμενη από το Εθνικό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγείας (National Institute of Mental Health - NIMH). Το αποτέλεσμα αυτής της πρωτοβουλίας ήταν η δημιουργία της Εναρμονισμένης Γνωστικής Δέσμης Αξιολόγησης MATRICS (MATRICS Consensus Cognitive Battery - MCCB), που αποτελεί ένα τυποποιημένο εργαλείο μέτρησης της γνωστικής λειτουργίας στη σχιζοφρένεια και το οποίο θα αναλυθεί περαιτέρω παρακάτω.

Για τον καθορισμό του δείκτη νοημοσύνης

WAIS – IV GR

Για την αξιολόγηση της νοημοσύνης χορηγήθηκε η ελληνική έκδοση του WAIS (WAIS – IV^{GR}, Wechsler Adult Intelligence Scale - 4th Edition, Κλίμακα Νοημοσύνης για ενήλικες WECHSLER, Τέταρτη έκδοση, 2014). Η αξιοπιστία των επαναληπτικών μετρήσεων (συντελεστής συσχέτισης Pearson r μεταξύ των βαθμών της πρώτης και της δεύτερης χορήγησης) κυμαίνεται από .87 έως .94, με τον Δείκτη Ταχύτητας Επεξεργασίας (ΔΤΕ) να έχει την μικρότερη και τον Γενικό Δείκτη Νοημοσύνης (ΓΔΝ) να έχει τη μεγαλύτερη σταθερότητα (Στογιαννίδου 2011). Η αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας του εργαλείου, όπως προκύπτει από τον δείκτη Cronbach α , κυμαίνεται μεταξύ .90 και .97, με τον Δείκτη Εργαζόμενης μνήμης (ΔΕΜ) να έχει τη μικρότερη και τον ΓΔΝ να έχει τη μεγαλύτερη τιμή. Οι συσχετίσεις μεταξύ των βαθμών των διαφόρων υποδοκιμασιών κυμάνθηκαν μεταξύ 0.36 (μεταξύ Αναζήτησης Συμβόλων και Κατανόησης) και 0.76 (μεταξύ Λεξιλογίου και Κατανόησης), όπου οι υποδοκιμασίες που αντιστοιχούν στον ίδιο Δείκτη είχαν μεγαλύτερη συσχέτιση μεταξύ τους απ' ό,τι με άλλες υποδοκιμασίες. Η Επιβεβαιωτική Ανάλυση Παραγόντων έδειξε ότι το ελληνικό δείγμα ταιριάζει πολύ καλά στο ιεραρχικό μοντέλο τεσσάρων

παραγόντων που προτάθηκε για το WAIS–IV, όπως περιγράφεται στο Technical and Interpretive Manual (Στογιαννίδου, 2011). Πρόκειται για ένα έγκυρο εργαλείο σταθμισμένο για τον ελληνικό πληθυσμό (Στογιαννίδου, 2011 και 2012· Wechsler, WAIS IV^{GR}, Κλίμακα Νοημοσύνης για Ενήλικες WECHSLER –Τέταρτη Έκδοση, 2014).

Για τον νευρογνωστικό και τον κοινωνικογνωστικό τομέα χρησιμοποιήθηκαν:

Εναρμονισμένη Γνωστική Δέσμη Αξιολόγησης MATRICS

MATRICS Consensus Cognitive Battery – MCCB

Ο νευρογνωστικός τομέας αξιολογήθηκε με τη χρήση της τυποποιημένης νευρογνωστικής μπαταρίας Matrics Consensus Cognitive Battery (MCCB), η οποία χρησιμοποιείται ως εργαλείο μέτρησης του αποτελέσματος κλινικών δοκιμών φαρμάκων, μελετών νοητικής αποκατάστασης, νοητικής αλλαγής σε άλλες επαναλαμβανόμενες εφαρμογές δοκιμασιών και ως ένα νοητικό σημείο αναφοράς για μη επεμβατικές μελέτες σχιζοφρένειας και άλλων ψυχικών διαταραχών (Green, Nuechterlein, Kern, Baade, et al., 2008· Kern, Nuechterlein, Green, Baade, et al. 2008· Nuechterlein, Green, Kern, Baade, et al., 2008). Η δε αξιοπιστία επαναληπτικής μέτρησης της συνολικής βαθμολογίας της MCCB είναι ICC = 0.88 (Keefe et al., 2011).

Η αγγλική έκδοση της μπαταρίας MCCB μεταφράστηκε στα ελληνικά για μη εμπορική χρήση. Η διαδικασία μετάφρασης περιλάμβανε αρχική μετάφραση στη γλώσσα-στόχο, αντίστροφη μετάφραση στα αγγλικά και επίλυση αποκλίσεων. Μετά την ολοκλήρωση των παραπάνω βημάτων, η MATRICS Assessment, Inc. και οι κάτοχοι των πνευματικών δικαιωμάτων παραχώρησαν την άδεια να χρησιμοποιηθεί η μεταφρασμένη έκδοση της MCCB στην παρούσα μελέτη.

Η MCCB αποτελείται από 10 υπο-κλίμακες, οι οποίες μετρούν τους γνωσιακούς τομείς της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών, της προσοχής/εγρήγορσης, της μνήμης εργασίας, της σημασιολογικής μάθησης λέξεων, της οπτικής μάθησης, της λογικής και επίλυσης προβλήματος και της κοινωνικής νόησης (Green et al., 2007· Kern et al. 2007· Nuechterlein et al., 2007).

Οι 10 υποκλίμακες της ψυχομετρικής μπαταρίας MCCB, ανά γνωστικό τομέα παρουσιάζονται παρακάτω:

Ταχύτητα Επεξεργασίας Πληροφοριών

- Σύντομη Δοκιμασία για τη Γνωσία στη Σχιζοφρένεια (ΣΔΓΣ) : Κωδικοποίηση Συμβόλων - Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS): Symbol Coding

Απαιτεί από τον εξεταζόμενο το γράψιμο αριθμών που αντιστοιχούν σε αφηρημένα σύμβολα, όσο το δυνατόν πιο γρήγορα, μέσα σε ένα διάστημα 90 δευτερολέπτων (Keefe et al., 2004)

- Κατηγορία Λεκτικής Ευχέρειας : Ονόματα Ζώων (Ευφράδεια) - Category Fluency : Animal Naming (Fluency)

Αξιολογεί την ταχύτητα αυθόρμητης παραγωγής λέξεων που ανήκουν στην κατηγορία των ζώων. Αποτελεί έναν λεκτικό δείκτη της ταχύτητας επεξεργασίας και ο ερωτώμενος καλείται να ονοματίσει όσα περισσότερα ζώα γίνεται σε χρόνο 60 δευτερολέπτων (Lezak, 1995).

- Δοκιμασία Οπτικοκινητικής Ιχνηλάτησης (ΔΟΙ) : Μέρος Α - Trail Making Test (TMT): Part A

Πρόκειται για ένα σύντομο χρονομετρημένο τεστ οπτικής σάρωσης και οπτικοκινητικής ιχνηλάτησης όπου το άτομο καλείται να σχεδιάσει μια γραμμή η οποία θα συνδέσει με τη σωστή σειρά τους αριθμούς που είναι τοποθετημένοι σε άτακτα σημεία επάνω σε μια κόλλα χαρτί (Strauss et al., 2006).

Προσοχή / Εγρήγορση

- Δοκιμασία Συνεχούς Απόδοσης – Πανομοιότυπα Ζεύγη (ΔΣΑ – ΠΖ), MATRICS Διεθνής Έκδοση 2 - Continuous Performance Test – Identical Pairs (CPT – IP), MATRICS International Version 2

Πρόκειται για ένα ηλεκτρονικό εργαλείο μέτρησης συνεχούς, εστιασμένης προσοχής ή εγρήγορσης. Η έκδοση αυτή αναπτύχθηκε από την Barbara Cornblatt και τους συναδέλφους της (Cornblatt et al., 1988). Στην έκδοση του MATRICS, απαιτείται η παρακολούθηση μιας σειράς πολλαπλών ψηφίων που εμφανίζονται για λίγο σε μια

οθόνη υπολογιστή και το πάτημα ενός πλήκτρου κάθε φορά που δύο ερεθίσματα στη σειρά είναι ίδια (Nuechterlein & Green, 2006).

Μνήμη Εργασίας

- Δοκιμασία Μνήμης Wechsler – 3η Έκδοση : Μνήμη Αριθμών - Wechsler Memory Scale – Third Edition (WMS – III): Spatial Span

Μετρά τη μη λεκτική λειτουργική μνήμη, αξιολογώντας την ικανότητα του ερωτώμενου να θυμάται τις τοποθεσίες μιας σειράς κύβων, τους οποίους δείχνει ο χορηγητής της δοκιμασίας (Wechsler, 1997).

- Σειροθέτηση Γραμμάτων - Αριθμών (ΣΓΑ) - Letter Number Span (LNS)

Αυτή η λεκτική άσκηση μνήμης εργασίας απαιτεί την διατήρηση και τον χειρισμό στοιχείων της μνήμης εργασίας (Baddeley et al., 1986), καθώς χρειάζεται να γίνει νοητική αναδιάταξη ανακατεμένων γραμμάτων και αριθμών που παρουσιάζονται προφορικά, πριν την επανάληψή τους στον υπεύθυνο χορήγησης (Gold et al., 1997), (Nuechterlein & Green, 2006).

Λεκτική Μάθηση

- Δοκιμασία Λεκτικής Μάθησης Hopkins – Αναθεωρημένη έκδοση - Hopkins Verbal Learning Test – Revised (HVLT – R)

Χρησιμοποιείται μόνο το τμήμα της άμεσης ανάκλησης λέξεων και αξιολογεί την μάθηση λέξεων σε λίστες (Brandt & Benedict, 2001)

Οπτική Μάθηση

- Σύντομη Δοκιμασία Οπτικοχωρικής Μνήμης – Αναθεωρημένη έκδοση (ΣΔΟΜ – Αναθεωρημένη) - Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMТ – R)

Αξιολογεί την οπτική μάθηση και μνήμη χρησιμοποιώντας άμεση ανάκληση έξι γεωμετρικών οπτικών σχεδίων τα οποία αναπαράγονται πάνω σε μια κενή σελίδα, αφού πρώτα ο ερωτώμενος τα μελετήσει για 10 δευτερόλεπτα. Η άμεση ανάκληση εξετάζεται κατά τη διάρκεια τριών δοκιμών (Benedict, 1997).

Λογική και Επίλυση Προβλήματος

- Μπαταρία Νευροψυχολογικής Δοκιμασίας (ΜΝΔ): Λαβύρινθοι - Neuropsychological Assessment Battery (NAB): Mazes

Αξιολογεί την προνοητικότητα, τον σχεδιασμό και τον έλεγχο των παρορμήσεων καθώς πρόκειται για χαρακτηριστικά που αφορούν στη διαχείριση της λογική και της επίλυσης προβλήματος (Stern & White, 2003).

Κοινωνική Νόηση

- Δοκιμασία Συναισθηματικής Νοημοσύνης των Mayer, Salovey & Caruso: Διαχείριση Συναισθημάτων (Δ & Η) - Mayer – Salovey – Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT): Managing Emotions (D & H)

Μετρά πόσο καλά οι άνθρωποι εκτελούν ασκήσεις που συμπεριλαμβάνουν συναισθήματα και επίλυση συναισθηματικών προβλημάτων (Mayer Salovey, & Caruso, 2002). Η ενότητα διαχείρισης συναισθημάτων (Ενότητα Δ), μετράει την ικανότητα του ερωτώμενου να συμπεριλάβει τα συναισθήματα του στην λήψη αποφάσεων, ενώ η ενότητα διαχείρισης κοινωνικών ικανοτήτων (Ενότητα Η) μετράει την ικανότητα του ερωτώμενου να συμπεριλάβει τα συναισθήματα του στη λήψη αποφάσεων που επηρεάζουν άλλους ανθρώπους (Green et al., 2008· Kern et al. 2008· Mayer et al., 2002· Nuechterlein et al., 2008).

Για τον κοινωνικογνωστικό τομέα χρησιμοποιήθηκε επιπλέον:

Ερωτηματολόγιο Κοινωνικής Αντίληψης (Social Perception Scale – SPS)

Η αξιολόγηση του κοινωνικογνωστικού τομέα (social cognition) έγινε με το ερωτηματολόγιο της κοινωνικής αντίληψης. Το ερωτηματολόγιο αυτό δημιουργήθηκε με σκοπό να αξιολογηθεί η απόδοση των ασθενών μετά την εφαρμογή του υποπρογράμματος κοινωνικής αντίληψης. Το SPS αξιολογεί τις γνωσιακές λειτουργίες, οι οποίες είναι απαραίτητες στην κοινωνική αντίληψη. Έτσι, μετράει τις διαφορές μετά τη θεραπεία ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου. Η συσχέτιση ανάμεσα στους εξεταστές είναι υψηλή. Το SPS είναι λοιπόν ένα ερωτηματολόγιο, το οποίο μπορεί να απαντήσει στο ερώτημα αν ο εξεταζόμενος είναι έτοιμος να συμμετάσχει στο επόμενο υποπρόγραμμα του IPT (Garcia et al., 2003· Rakitzi, 2007· Ruiz et al., 2005).

Για την ψυχοπαθολογία χρησιμοποιήθηκε:

Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS)

Η ψυχοπαθολογία εκτιμήθηκε με την κλίμακα Θετικού και Αρνητικού συνδρόμου (PANSS· Kay et al., 1987· Lykouras et al., 2005). Η αξιοπιστία για την θετική κλίμακα κυμαίνεται από .82 έως 1.00, για την αρνητική κλίμακα από .56 έως .86 και για την κλίμακα γενικής ψυχοπαθολογίας από .71 έως 1.00 (Kay et al., 1987· Lykouras et al., 2005). Η αξιοπιστία της συναισθηματικής απόσυρσης και της έλλειψης αυθορμητισμού στην συνομιλία (Αρνητική κλίμακα) ήταν κάτω από .70 (Kay et al., 1987· Lykouras et al., 2005). Ωστόσο τα αποτελέσματα της μελέτης της αξιοπιστίας ήταν συνολικά αρκούντως ικανοποιητικά και απολύτως συγκρίσιμα με εκείνα των υπόλοιπων διαθέσιμων ερευνών (Kay et al., 1987· Lykouras et al., 2005). Ένας έμπειρος αξιολογητής με ουδέτερη πληροφόρηση για την πειραματική κατάσταση και με τίτλο Ιατρικής (MD) διεξήγαγε τη συνέντευξη της PANSS. Το ερωτηματολόγιο της PANSS παρουσιάζεται στο παράρτημα της διατριβής.

Για την κοινωνική λειτουργικότητα χρησιμοποιήθηκε:

Κλίμακα Σφαιρικής Εκτίμησης της Λειτουργικότητας (Global Assessment of Functioning - G.A.F.)

Η κοινωνική λειτουργικότητα εκτιμήθηκε με την κλίμακα σφαιρικής εκτίμησης της λειτουργικότητας (ΣΕΛ – GAF· βλ. παράρτημα). Όσον αφορά την αξιοπιστία, ο συσχετισμός ενδοκλάσης έδωσε συντελεστή 0.74 και SE= 5.8 ($p < .001$), το οποίο σημαίνει ότι έχουμε ικανοποιητική αξιοπιστία (APA, 2004· Endicott et al., 1976· Madianos, 1987). Ένας αξιολογητής με ουδέτερη πληροφόρηση για την πειραματική κατάσταση και με τίτλο Ιατρικής (MD), βαθμολόγησε την κλίμακα GAF.

Αποτελέσματα

Ανάλυση ελλειπουσών τιμών

Το αρχικό σύνολο δείγματος περιλάμβανε 49 συμμετέχοντες, εκ των οποίων πέντε (5) παρείχαν δεδομένα μόνο στην αρχική αξιολόγηση και συνεπώς εξαιρέθηκαν από την περαιτέρω ανάλυση. Το τελικό σύνολο δεδομένων περιλάμβανε 44 συμμετέχοντες, με συνολικά 277 ελλείποντα δεδομένα (3.8%). Η ανάλυση των ελλειπουσών τιμών με το τεστ MCAR του Little (Little's Test of Missing Completely at Random (MCAR· 1988) το οποίο χρησιμοποιείται για να ελέγξει αν τα δεδομένα λείπουν εντελώς τυχαία (MCAR), δηλαδή αν η απώλεια δεδομένων δεν εξαρτάται από τις παρατηρούμενες ή μη παρατηρούμενες τιμές των μεταβλητών, έδειξε ότι οι τιμές απουσίαζαν εντελώς τυχαία [$\chi^2(34) = 29.04$, $p = .710$], που σημαίνει ότι δεν υπάρχει κάποιο συστηματικό πρότυπο απουσίας τιμών που να υποδηλώνει κλινική αιτία ή εξάρτηση μεταξύ των μεταβλητών με ελλείποντα δεδομένα (Little, 1988).

Εφαρμόστηκε η μέθοδος πολλαπλής υποκατάστασης δεδομένων (multiple imputation - MI) η οποία αποτελεί μια εξελιγμένη στατιστική μέθοδο συμπλήρωσης που είναι αποτελεσματική όταν τα δεδομένα λείπουν εντελώς τυχαία (Barakat et al., 2017). Η μέθοδος MI εντοπίζει τις ελλείπουσες τιμές και τις αντικαθιστά με ένα τυχαίο δείγμα από εύλογες τιμές συμπλήρωσης (Jacobsen et al., 2017), δημιουργώντας πολλαπλά ολοκληρωμένα σύνολα δεδομένων και συνδυάζοντας τα αποτελέσματα που λαμβάνονται από το καθένα, προκειμένου να ληφθεί υπόψη η αβεβαιότητα στα ελλείποντα δεδομένα (Barakat et al., 2017). Παραδοσιακά προτείνονται πέντε συμπληρωμένα σύνολα δεδομένων (Jacobsen et al., 2017) τα οποία δημιουργούνται μέσω ενός επιλεγμένου μοντέλου συμπλήρωσης. Η πολυ-μεταβλητή συμπλήρωση με αλυσιδωτές εξισώσεις (multiple imputation by chained equations - MICE) χρησιμοποιείται συνήθως για τη συμπλήρωση ελλειπόντων δεδομένων στην επιδημιολογική έρευνα (Azur et al., 2011).

Η μέθοδος πρόβλεψης της μέσης τιμής (predictive mean matching method - PMM) είναι μια ημι-παραμετρική μέθοδος συμπλήρωσης, η οποία συνιστάται ως η προεπιλεγμένη μέθοδος συμπλήρωσης για να χρησιμεύσει ως "βασική" μέθοδος

σύγκρισης (Hong & Lynn, 2020). Οι μέθοδοι συμπλήρωσης που βασίζονται στο τυχαίο δάσος (random forest - RF) έχουν γίνει δημοφιλείς για την αντιμετώπιση ελλειπόντων δεδομένων στη βιοϊατρική έρευνα και έχουν δείξει λιγότερο μεροληπτικά αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μέθοδο πολλαπλής συμπλήρωσης με γραμμική παλινδρόμηση (Shah et al., 2014). Ωστόσο, η αποδοτικότητά τους σε μη κανονικά δεδομένα και όρους αλληλεπίδρασης έχει συγκριθεί με τη μέθοδο PMM (Slade & Naylor, 2020).

Στην παρούσα μελέτη, η μέθοδος PMM χρησιμοποιήθηκε στο SPSS (έκδοση 28) για τη συμπλήρωση των ελλειπόντων τιμών, δημιουργώντας πέντε σύνολα δεδομένων με συμπληρωμένες τιμές. Αυτά τα σύνολα αναλύθηκαν ξεχωριστά, και τα συνδυασμένα αποτελέσματα (συγκεντρωτικά αποτελέσματα) παρουσιάζονται παρακάτω.

Το μέγεθος επίδρασης του αποτελέσματος υπολογίστηκε με τον δείκτη partial eta squared (η^2) του SPSS (όπου τα μεγέθη επίδρασης κατανέμονται ως εξής : μικρό $\eta^2 = 0.01$ · μεσαίο $\eta^2 = 0.06$ · μεγάλο $\eta^2 = 0.14$). Σημειώνεται επίσης ότι σε όλες τις αναλύσεις οι έλεγχοι ήταν αμφίπλευροι, καθώς η χρήση αμφίπλευρου στατιστικού ελέγχου θεωρείται πιο συντηρητική, πιο ασφαλής και επιστημονικά πιο αποδεκτή στις περισσότερες περιπτώσεις για αποφυγή μεροληψίας τύπου I, ιδιαίτερα στην επαγωγική στατιστική και σε επιστημονικά δημοσιεύματα (Ringwalt et al., 2010).

Παρουσίαση αποτελεσμάτων

Σαράντα τέσσερις συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη (23 στην ομάδα TAU και 21 στην ομάδα IPT), με τα αρχικά τους χαρακτηριστικά να παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Το ποσοστό των ανδρών ήταν ελαφρώς υψηλότερο στην ομάδα IPT (57.1% έναντι 52.2% για την ομάδα TAU), χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Η ηλικία των συμμετεχόντων ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη στην ομάδα IPT (61.6 έναντι 60.4 έτη για την ομάδα TAU), χωρίς επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά. Η μέση διάρκεια εκπαίδευσης ήταν 11-12 έτη και η διάρκεια της ασθένειας ήταν 32-33 έτη και στις δύο ομάδες. Η ομάδα IPT παρουσίασε ελαφρώς μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας στην αρχική μέτρηση ($M=8.62$, $TA=3.72$) σε σύγκριση με την

ομάδα TAU ($M=6.61$, $TA=4.70$), χωρίς όμως στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = .096$). Επιπλέον, ανιχνεύθηκε ελαφρώς υψηλότερη βαθμολογία IQ στην ομάδα IPT ($M=87.3$, $TA=7.09$) σε σύγκριση με την ομάδα TAU ($M=83.9$, $TA=5.75$), χωρίς ωστόσο στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = .06$). Τέλος παρατηρήθηκε οριακά σημαντική διαφορά στη βαθμολογία της GAF ($p = .046$), όπου η ομάδα IPT εμφάνισε υψηλότερη βαθμολογία ($M=30.38$, $TA=7.68$) σε σχέση με την ομάδα TAU ($M=26.35$, $TA=5.73$), ενώ δεν ανιχνεύθηκε διαφορά στη συνολική βαθμολογία της PANSS μεταξύ των δύο ομάδων ή στη φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων κατά την έναρξη ($N = 44$)

	TAU ($n=23$)	IPT ($n=21$)	p
Φύλο (% άρρεν, n)	52.2%(12)	57.1%(12)	.741 _a
Ηλικία κατά την έναρξη (έτη), $M(TA)$	60.39(6.01)	61.58(5.03)	.571 _b
Διάρκεια νόσου κατά την έναρξη (έτη), $M(TA)$	32.22(8.81)	33.71(7.7)	.604 _b
Διάρκεια νοσηλείας κατά την έναρξη (έτη), $M(TA)$	6.61(4.7)	8.62(3.72)	.096 _b
Έτη εκπαίδευσης, $M(TA)$	11.04(3.34)	12.14(3.26)	.229 _b
Δείκτης Νοημοσύνης - IQ score, $M(TA)$	83.87(5.75)	87.33(7.09)	.061 _b
GAF, $M(TA)$	26.35(5.73)	30.38(7.68)	.046 _b
PANSS Total Score, $M(TA)$	111.09(8.97)	106.57(12.01)	.118 _b
Μόνο τυπική φαρμακευτική αγωγή (%)	39.1%(9)	28.6%(6)	.460 _a
Μόνο άτυπη φαρμακευτική αγωγή (%)	13.0%(3)	14.3%(3)	.905 _a
Συνδυαστικά τυπική και άτυπη φ. α. (%)	47.8%(11)	57.1%(12)	.537 _a
Χλωρπρομαζίνη (chlorpromazine equivalent dose), $M(TA)$	113.04(157.55)	161.9(162.72)	.254 _b
Κλοζαπίνη (clozapine equivalent dose), $M(TA)$	60.87(147.68)	52.38(163.15)	.768 _b
Αλοπεριδόλη (haloperidol equivalent dose), $M(TA)$	28.04(19.35)	28(25.05)	.941 _b

Σημείωση. M : μέσος όρος (mean value), TA : τυπική απόκλιση (standard deviation). ^a p -value of chi-square test, ^b p -value of Mann-Whitney tests.

Οι συγκεντρωτικές μέσες τιμές και τα τυπικά σφάλματα των μεταβλητών της νευρογνωστικής λειτουργίας (MCCB), της κοινωνικής αντίληψης (SPS), των συμπτωμάτων (PANSS) και της λειτουργικότητας (GAF) ανά αξιολόγηση (T1-T4) παρουσιάζονται στους Πίνακες 2 και 3 για τις ομάδες TAU και IPT, αντίστοιχα. Οι συγκεντρωτικές τιμές του μεγέθους επίδρασης και της στατιστικής ισχύος εκτιμήθηκαν ως η διάμεση τιμή που προέκυψε από την Ανάλυση Διακυμάνσεων με Επαναλαμβανόμενες Μετρήσεις (Repeated Measures ANOVA) με διόρθωση Bonferroni, βάσει των πέντε συμπληρωμένων συνόλων δεδομένων της μεθόδου MI.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 2, οι μετρήσεις της ομάδας TAU παρέμειναν σταθερές καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης, με εξαίρεση μια αύξηση που ανιχνεύθηκε στην δεύτερη μέτρηση (μετά το πέρας της παρέμβασης) στον χρόνο ολοκλήρωσης της υποκλίμακας TMT του νευρογνωστικού τομέα (δηλαδή υπήρξε επιδείνωση του αποτελέσματος) καθώς και στην κλίμακα Γενικής Συμπτωματολογίας της PANSS, όπου παρατηρήθηκε αύξηση των συμπτωμάτων.

Πίνακας 2. Συγκεντρωτικά αποτελέσματα Ανάλυσης Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων (Repeated Measures ANOVA) μαζί με τις Πολλαπλές Συγκρίσεις Bonferroni για τη νευρογνωσία (MCCB), την κοινωνική αντίληψη (SPS), τη συμπτωματολογία (PANSS) και τη λειτουργικότητα (GAF) στην ομάδα συνήθους θεραπείας TAU (n = 23)

	T1	T2	T3	T4	η_p^2	power
	M (ΤΣ)	M (ΤΣ)	M (ΤΣ)	M (ΤΣ)		
TMT	151.74 (14.29) _a	185.78 (14.68) _b	163.06 (13.26) _{a,b}	137.94 (9.04) _{a,b}	.18	.78
BACS SC	13.22 (1.4) _a	12.39 (1.39) _a	12.13 (1.5) _a	12.65 (1.16) _a	.04	.10
HVLT-R	14 (0.98) _a	13.65 (0.93) _a	12.93 (0.93) _a	13.94 (0.86) _a	.18	.30
WMS-III SS	8.22 (0.74) _a	8.04 (0.59) _a	7.67 (0.48) _a	7.87 (0.69) _a	.05	.10
LNS	5.7 (0.54) _a	4.87 (0.47) _a	5.77 (0.39) _a	5.52 (0.41) _a	.27	.52
MAZES NAB	2.57 (0.72) _a	2.39 (0.69) _a	3.11 (0.65) _a	2.41 (0.37) _a	.13	.22
BVMT-R	7.17 (1.12) _a	6.87 (1.6) _a	5.77 (1.03) _a	5.51 (1.03) _a	.05	.20
Fluency/Ευφράδει α	9.43 (0.81) _a	9.61 (0.95) _a	8.37 (0.69) _a	9.97 (0.88) _a	.22	.38
CPT-IP	0.37 (0.11) _a	0.39 (0.11) _a	0.31 (0.12) _a	0.54 (0.13) _a	.20	.35
MSCEIT ME	89.91 (2.15) _a	91.87 (2.27) _a	91.64 (1.75) _a	94.07 (1.75) _a	.23	.43
Γνωστικοί Τομείς						
Ταχύτητα						
Επεξεργασίας	0.96					
Πληροφοριών	(2.13) _a	-2.26 (2.17) _a	-1.29 (2.2) _a	2.42 (1.75) _a	.10	.47
Προσοχή/Εγρήγορ ση	12.52 (1.74) _a	12.91 (1.51) _a	11.46 (1.64) _a	14.61 (1.61) _a	.07	.30
Εργαζόμενη Μνήμη	19.48 (2.18) _a	17.83 (1.75) _a	18.65 (1.47) _a	18.44 (1.73) _a	.05	.11
Λεκτική Μάθηση		28.65		29.18		
	29 (1.09) _a	(1.03) _a	27.93 (1) _a	(0.95) _a	.02	.12
Οπτική Μάθηση		27.61	25.72	24.86		
Λογική και Επίλυση	28 (2.13) _a	(2.82) _a	(1.71) _a	(1.55) _a	.05	.23
Προβλήματος	36.74 (0.63) _a	36.83 (0.62) _a	37.38 (0.71) _a	36.84 (0.65) _a	.03	.16

Κοινωνική Νόηση	39.22 (2.49) _a	41.43 (2.64) _a	41.29 (2.07) _a	43.86 (2.08) _a	.19	.39
Συνολική Σύνθετη Βαθμολογία	7.39 (1.84) _a	6.74 (1.92) _a	6.24 (1.6) _a	8.19 (1.76) _a	.09	.17
Νευρογνωστική Σύνθετη Βαθμολογία	7.04 (1.69) _a	5.7 (1.73) _a	5.26 (1.62) _a	6.61 (1.64) _a	.04	.18
Κοινωνική Νόηση						
SPS Ερεθίσματα	0.22 (0.01) _a	0.25 (0.02) _a	0.26 (0.02) _a	0.27 (0.05) _a	.34	.68
SPS Ερμηνεία	0.51 (0.04) _a	0.56 (0.04) _a	0.56 (0.04) _a	0.40 (0.05) _a	.30	.62
SPS Τίτλος	0.2 (0.04) _a	0.27 (0.03) _a	0.29 (0.04) _a	0.19 (0.06) _a	.20	.37
Συμπτώματα						
PANSS Θετικά Συμπτώματα	26.3 (0.85) _a	26.91 (0.85) _a	26.57 (0.8) _a	26.32 (0.77) _a	.06	.25
PANSS Αρνητικά Συμπτώματα	34.7 (0.49) _a	34.43 (0.56) _a	34.62 (0.52) _a	33.98 (0.66) _a	.09	.42
PANSS Γενικά Συμπτώματα	50.09 (0.86) _a	51.22 (0.9) _b	51.09 (0.92) _b	50.53 (0.94) _{a,b}	.13	.51
PANSS Συνολική Βαθμολογία	111.09 (1.87) _a	112.57 (1.82) _a	112.23 (1.88) _a	110.87 (1.89) _a	.09	.37
Λειτουργικότητα						
GAF	26.35 (1.2) _a	25.52 (1.11) _a	25.57 (1.11) _a	25.79 (1.06) _a	.08	.35

Σημείωση. Μ(Τυπικό Σφάλμα-ΤΣ): Συγκεντρωμένος μέσος όρος και τιμές τυπικού σφάλματος από 5 επαναλήψεις της μεθόδου αντικατάστασης δεδομένων PMM. T1, T2, T3, T4: σημεία αξιολόγησης πριν τη θεραπεία, μετά τη θεραπεία, στους 6 μήνες παρακολούθησης και στους 12 μήνες παρακολούθησης. Τιμές στην ίδια σειρά που δεν μοιράζονται τον ίδιο δείκτη υποσημείωσης διαφέρουν σημαντικά σε επίπεδο $p < .05$. Οι σκιασμένες γραμμές υποδεικνύουν μεταβλητές με στατιστικά σημαντικές συγκεντρωμένες διαφορές μεταξύ των αξιολογήσεων, όπως προσδιορίζονται από τις ζεύξεις σύγκρισης με τη διόρθωση Bonferroni. Τα μεγέθη επίδρασης και η στατιστική ισχύς υπολογίζονται ως η διάμεσος από 5 επαναλήψεις.

Από την άλλη πλευρά, σημαντικές αλλαγές ανιχνεύθηκαν στην ομάδα IPT με ισχυρά μεγέθη επίδρασης, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Ο χρόνος ολοκλήρωσης της Δοκιμασίας Οπτικονοητικής Ιχνηλάτησης (TMT) μειώθηκε σημαντικά σε κάθε επόμενη αξιολόγηση σε σύγκριση με την προηγούμενη χρονική στιγμή (δηλαδή παρατηρήθηκε αύξηση της ταχύτητας τους), με ισχυρό μέγεθος επίδρασης ($\eta^2 = .49$).

Η βαθμολογία της Σύντομης Δοκιμασίας για την Γνωσία στην Σχιζοφρένεια – Κωδικοποίηση Συμβόλων (BACS SC) αυξήθηκε σημαντικά κατά την παρακολούθηση στους 6 μήνες, σε σύγκριση με τις αξιολογήσεις μετά και πριν τη θεραπεία ($\eta^2 = .46$). Οι βαθμολογίες της Δοκιμασίας Λεκτικής Μάθησης Hopkins – Αναθεωρημένη έκδοση

(HVLt-R) και της Σύντομης Δοκιμασίας Οπτικοχωρικής Μνήμης – Αναθεωρημένη έκδοση (BVMt-R) αυξήθηκαν σημαντικά στους 6 μήνες παρακολούθησης και ξανά στους 12 μήνες, σε σύγκριση με τις αξιολογήσεις πριν και μετά τη θεραπεία ($\eta^2 = .75$). Η βαθμολογία WMS-III SS αυξήθηκε σημαντικά στους 12 μήνες παρακολούθησης ($\eta^2 = .23$).

Οι βαθμολογίες της Σειροθέτησης Γραμμάτων - Αριθμών (LNS), της Μπαταρίας Νευροψυχολογικής Δοκιμασίας: Λαβύρινθοι (NAB: MAZES) και της Λεκτικής Ευχέρειας (Fluency) αυξήθηκαν σημαντικά μετά την παρακολούθηση στους 6 μήνες, σε σύγκριση με τις αξιολογήσεις πριν και μετά τη θεραπεία ($\eta^2 = .76$, $.76$ και $.37$ αντίστοιχα).

Η βαθμολογία στη Δοκιμασία Συνεχούς Απόδοσης – Πανομοιότυπα Ζεύγη (CPT-IP) αυξήθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία ($\eta^2 = .66$), ενώ η βαθμολογία στη Δοκιμασία Συναισθηματικής Νοημοσύνης των Mayer, Salovey & Caruso: Διαχείριση Συναισθημάτων (MSCEIT – ME) αυξήθηκε σημαντικά στους 6 μήνες παρακολούθησης ($\eta^2 = .37$).

Η βαθμολογία της Ταχύτητας Επεξεργασίας πληροφοριών (Speed of Processing) αυξήθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία και ξανά στους 6 μήνες παρακολούθησης σε σύγκριση με την αξιολόγηση πριν τη θεραπεία ($\eta^2 = .66$). Η Προσοχή/Εγρήγορση αυξήθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία σε σύγκριση με την αξιολόγηση πριν τη θεραπεία ($\eta^2 = .67$).

Η βαθμολογία Εργαζόμενης Μνήμης αυξήθηκε σημαντικά στους 6 μήνες παρακολούθησης σε σύγκριση με τις αξιολογήσεις πριν και μετά τη θεραπεία ($\eta^2 = .31$).

Οι βαθμολογίες Λεκτικής Μάθησης και Οπτικής Μάθησης αυξήθηκαν σημαντικά στους 6 μήνες και ξανά στους 12 μήνες παρακολούθησης, σε σύγκριση με την αξιολόγηση πριν τη θεραπεία ($\eta^2 = .54$ και $.68$ αντίστοιχα).

Οι βαθμολογίες Συλλογιστικής και Επίλυσης Προβλημάτων και Κοινωνικής Γνωσίας αυξήθηκαν σημαντικά στους 6 μήνες και ξανά στους 12 μήνες παρακολούθησης ($\eta^2 = .42$ και $.37$ αντίστοιχα).

Η συνολική σύνθετη βαθμολογία αυξήθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία και ξανά στους 6 μήνες παρακολούθησης σε σύγκριση με την αξιολόγηση πριν τη θεραπεία (η^2

=.80).

Η Νευρογνωστική Σύνθετη Βαθμολογία αυξήθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία, στους 6 μήνες και ξανά στους 12 μήνες παρακολούθησης σε σύγκριση με την αξιολόγηση πριν τη θεραπεία ($\eta^2 = .75$).

Οι βαθμολογίες SPS Ερεθίσματα (Stimuli), Ερμηνεία (Reasoning) και Τίτλος (Title) αυξήθηκαν σημαντικά μετά τη θεραπεία και ξανά στους 6 μήνες παρακολούθησης ($\eta^2 = .82, .35$ και $.78$ αντίστοιχα).

Οι βαθμολογίες των Θετικών και Αρνητικών Συμπτωμάτων της κλίμακας PANSS, καθώς και η Συνολική Βαθμολογία της PANSS, μειώθηκαν σημαντικά μετά τη θεραπεία και ξανά στους 12 μήνες παρακολούθησης, σε σύγκριση με την αξιολόγηση πριν τη θεραπεία ($\eta^2 = .28, .74$ και $.60$ αντίστοιχα), ενώ η βαθμολογία των Γενικών Συμπτωμάτων της κλίμακας PANSS μειώθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία ($\eta^2 = .17$). Τέλος, η βαθμολογία στη λειτουργικότητα (GAF) αυξήθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία σε σύγκριση με την αξιολόγηση πριν τη θεραπεία ($\eta^2 = .25$).

Πίνακας 3. Ανάλυση Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων (Repeated Measures ANOVA) μαζί με Πολλαπλές Συγκρίσεις Bonferroni για τη νευρογνωσία (MCCB), την κοινωνική αντίληψη (SPS), τη συμπτωματολογία (PANSS) και τη λειτουργικότητα (GAF) στην ομάδα ελέγχου IPT ($n = 21$)

	T1	T2	T3	T4	η_p^2	power
	<i>M (ΤΣ)</i>	<i>M (ΤΣ)</i>	<i>M (ΤΣ)</i>	<i>M (ΤΣ)</i>		
TMT	159.14 (16.45) _a	121.05 (8.18) _b	95.15 (5.52) _c	74.24 (4.32) _d	.49	.99
BACS SC	14.43 (2.03) _a	17.67 (2.45) _a	21.66 (2.37) _b	24.49 (1.28) _b	.46	.99
HVLT-R	14.95 (0.8) _a	15.81 (0.79) _a	18.1 (0.88) _b	20.85 (1) _c	.75	.99
WMS-III SS	10.38 (0.7) _a	10.9 (0.6) _{a,b}	11.98 (0.53) _{a,b}	12.07 (0.46) _b	.23	.89
LNS	7.43 (0.81) _a	8.14 (0.75) _{a,b}	9.51 (0.64) _b	9.12 (0.49) _b	.76	.99
MAZES NAB	1.62 (0.33) _a	3.19 (0.7) _{a,b}	4.01 (0.58) _b	4.74 (0.55) _b	.76	.99
BVMT-R	7.52 (1.65) _a	9.1 (1.33) _a	14.03 (1.25) _b	17.06 (1.28) _c	.66	.99
Fluency/Ευφράδεια	11.81 (0.89) _a	13.67 (0.93) _{a,b}	15.87 (0.83) _b	16.12 (0.78) _b	.37	.99
CPT-IP	0.36 (0.14) _a	0.78 (0.14) _b	0.87 (0.14) _b	0.91 (0.18) _b	.66	.99
MSCEIT ME	94.52 (2.45) _a	96 (2.36) _a	103.54 (2.3) _b	103.58 (1.69) _b	.37	.99
Γνωστικοί Τομείς						
Ταχύτητα	3.43 (2.63) _a	9.76 (2.17) _b	17.07 (2.01) _c	22.08 (1.55) _c	.66	.99
Επεξεργασίας						
Πληροφοριών						

Προσοχή/Εγρήγορση	12.62 (2.1) _a	19 (2.18) _b	20.2 (2.07) _b	20.96 (2.41) _b	.67	.99
Εργαζόμενη Μνήμη	27.14 (2.38) _a	29.52 (2.23) _a	34.14 (1.91) _b	33.29 (1.57) _b	.31	.69
Λεκτική Μάθηση	29.95 (0.82) _a	31.05 (0.94) _a	33.98 (1.27) _b	38.22 (1.42) _c	.54	.99
Οπτική Μάθηση	29.05 (2.91) _a	32.19 (2.34) _a	40.93 (2.15) _b	46.64 (2.13) _c	.68	.99
Λογική και Επίλυση Προβλήματος	36.33 (0.56) _a	37.9 (0.75) _a	38.56 (0.59) _b	39.27 (0.58) _c	.42	.99
Κοινωνική Νόηση	44.48 (2.82) _a	45.9 (2.71) _a	54.93 (2.6) _b	54.33 (1.96) _c	.37	.99
Συνολική Σύνθετη Βαθμολογία	11.19 (2.2) _a	16.29 (1.84) _b	24.3 (1.96) _c	27.43 (2.01) _c	.80	.99
Νευρογνωστική Σύνθετη Βαθμολογία	9.71 (2.02) _a	14.9 (1.91) _b	21.02 (1.95) _c	25.04 (1.93) _d	.75	.99
Κοινωνική Νόηση						
SPS Ερεθίσματα	0.24 (0.02) _a	0.38 (0.02) _b	0.56 (0.03) _c	0.63 (0.04) _c	.82	.99
SPS Ερμηνεία	0.50 (0.05) _a	0.84 (0.02) _b	0.95 (0.04) _c	0.93 (0.05) _{b,c}	.35	.99
SPS Τίτλος	0.21 (0.04) _a	0.65 (0.04) _b	0.85 (0.04) _c	0.84 (0.06) _c	.78	.99

Συμπτώματα

PANSS Θετικά Συμπτώματα	24.57 (1.12) _a	23.33 (1.12) _b	23.24 (1.08) _b	22.82 (1.08) _c	.28	.94
PANSS Αρνητικά Συμπτώματα	33.81 (0.47) _a	28.24 (0.97) _b	28.23 (0.92) _b	26.65 (1.12) _c	.74	.99
PANSS Γενικά Συμπτώματα	48.19 (1.25) _a	46.81 (1.28) _b	46.78 (1.18) _b	46.58 (1.19) _b	.17	.61
PANSS Συνολική Βαθμολογία	106.57 (2.62) _a	98.38 (3.19) _b	98.27 (2.94) _b	96.2 (3.15) _c	.60	.99

Λειτουργικότητα

GAF	30.38 (1.68) _a	32.05 (1.65) _b	32.59 (1.53) _b	32.83 (1.6) _b	.25	.76
-----	---------------------------	---------------------------	---------------------------	--------------------------	-----	-----

Σημείωση. *M(TΣ)*: Συγκεντρωμένος μέσος όρος και τυπικό σφάλμα από 5 επαναλήψεις της μεθόδου αντικατάστασης τιμών (PMM). T1, T2, T3, T4: σημεία αξιολόγησης πριν τη θεραπεία, μετά τη θεραπεία, στους 6 μήνες παρακολούθησης και στους 12 μήνες παρακολούθησης. Τιμές στην ίδια γραμμή που δεν μοιράζονται τον ίδιο δείκτη υποσημείωσης διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά σε επίπεδο $p < .05$. Οι σκιασμένες γραμμές υποδεικνύουν μεταβλητές με στατιστικώς σημαντικές συγκεντρωμένες διαφορές μεταξύ των αξιολογήσεων, όπως προέκυψαν από ζεύξεις σύγκρισης μέσω της διόρθωσης Bonferroni. Τα μεγέθη επίδρασης και η στατιστική ισχύς υπολογίζονται ως η διάμεσος από 5 επαναλήψεις.

Τα αποτελέσματα του Πίνακα 4 για τα μικτά γραμμικά μοντέλα (linear mixed models) έδειξαν ότι στην χρονική στιγμή T4 (επαναξιολόγηση μετά από 12 μήνες) υπήρξε σημαντική μείωση στον χρόνο ολοκλήρωσης της υπο-κλίμακας οπτικονοητικής ιχνηλάτησης (TMT) της ομάδας IPT (δηλαδή ολοκλήρωναν την δοκιμασία γρηγορότερα) σε σύγκριση με τη χρονική στιγμή T1, με μέση διαφορά 66.9 δευτερόλεπτα (Τυπικό Σφάλμα (ΤΣ)=24.6 δευτερόλεπτα), ενώ οι γυναίκες συμμετέχουσες είχαν κατά μέσο όρο μεγαλύτερη τιμή TMT (δηλαδή χρειάζονταν περισσότερο χρόνο για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας) κατά 29 δευτερόλεπτα (ΤΣ=8.9 δευτερόλεπτα) σε σύγκριση με τους άνδρες συμμετέχοντες. Επιπλέον, η

βαθμολογία στη Σύντομη Δοκιμασία για τη Γνωσία στη Σχιζοφρένεια: Κωδικοποίηση Συμβόλων (BACS SC) της ομάδας IPT στην τέταρτη αξιολόγηση (T4) ήταν υψηλότερη κατά 11.4 μονάδες ($T\S=2.9$) σε σύγκριση με την πρώτη αξιολόγηση (T1) και κατά 7.4 μονάδες ($T\S=2.9$) σε σύγκριση με τη δεύτερη αξιολόγηση (T2), ενώ η βαθμολογία του δείκτη νοημοσύνης IQ (συντελεστής βήτα - beta coefficient, ο οποίος δηλώνει πόσο αλλάζει η εξαρτημένη μεταβλητή για κάθε μονάδα αύξησης της ανεξάρτητης μεταβλητής: $b=0.46$, $p<.001$) και τα έτη εκπαίδευσης ($b=0.54$, $p<.01$) συσχετίστηκαν θετικά με αύξηση στις βαθμολογίες της BACS SC. Η βαθμολογία της Δοκιμασίας Λεκτικής Μάθησης Hopkins – Αναθεωρημένη έκδοση (HVLT-R) στην τέταρτη αξιολόγηση (T4) ήταν υψηλότερη για την ομάδα IPT κατά 4.77 μονάδες ($T\S=1.7$) σε σύγκριση με τη δεύτερη αξιολόγηση (T2). Επίσης, η βαθμολογία του δείκτη νοημοσύνης IQ συσχετίστηκε θετικά με αύξηση στις βαθμολογίες της HVLT-R ($b=0.22$, $p<.001$) ενώ η λήψη αλοπεριδόλης συσχετίστηκε με μείωση στις βαθμολογίες της HVLT-R ($b=-2.16$, $p<.05$). Η βαθμολογία της Νευροψυχολογικής Δοκιμασίας των Λαβυρίθων (NAB MAZES) στην τέταρτη αξιολόγηση (T4) ήταν υψηλότερη κατά 3.0 μονάδες ($T\S=1$) σε σύγκριση με την πρώτη μέτρηση (T1), ενώ οι γυναίκες συμμετέχουσες είχαν κατά μέσο όρο χαμηλότερη βαθμολογία στους NAB MAZES κατά 1.5 μονάδες ($T\S=0.6$) σε σύγκριση με τους άνδρες συμμετέχοντες. Η βαθμολογία της Σύντομης Δοκιμασίας Οπτικοχωρικής Μνήμης – Αναθεωρημένη έκδοση (BVMET-R) στην τέταρτη μέτρηση (T4) ήταν υψηλότερη κατά 11.5 μονάδες ($T\S=2.2$) σε σύγκριση με την πρώτη μέτρηση (T1) και κατά 9.7 μονάδες ($T\S=2.25$) σε σύγκριση με τη δεύτερη μέτρηση (T2), ενώ η βαθμολογία του δείκτη νοημοσύνης IQ ($b=0.28$, $p<.001$) και τα έτη εκπαίδευσης ($b=0.36$, $p<.01$) συσχετίστηκαν θετικά με αύξηση στη βαθμολογία της BVMET-R. Η βαθμολογία της Λεκτικής Ευχέρειας (Fluency) στην τέταρτη μέτρηση (T4) ήταν υψηλότερη κατά 3.7 μονάδες ($T\S=1.63$) σε σύγκριση με την πρώτη μέτρηση (T1), ενώ η βαθμολογία του δείκτη νοημοσύνης IQ ($b=0.21$, $p<.001$) και τα έτη εκπαίδευσης ($b=0.24$, $p<.01$) συσχετίστηκαν θετικά με αύξηση στη βαθμολογία της Λεκτικής Ευχέρειας/Ευφράδειας(Fluency).

Δεν ανιχνεύθηκε επίδραση της IPT για τη Δοκιμασία Μνήμης Wechsler – 3^η Έκδοση :

Μνήμη Αριθμών (WMS-III SS), τη δοκιμασία Σειροθέτησης Γραμμάτων - Αριθμών (LNS), τη Δοκιμασία Συνεχούς Απόδοσης – Πανομοιότυπα Ζεύγη (CPT-IP) ή τη Δοκιμασία Συναισθηματικής Νοημοσύνης των Mayer, Salovey & Caruso: Διαχείριση Συναισθημάτων (MSCEIT ME). Ως προς την επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής στην ομάδα του IPT, η κλοζαπίνη συσχετίστηκε με μείωση της απόδοσης στις δοκιμασίες των WMS-III SS, LNS και MSCEIT ME, η χλωροπρομαζίνη με μείωση στην απόδοση της WMS-III SS και η αλοπεριδόλη με μείωση στην απόδοση της CPT-IP. Η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε με αύξηση στις WMS-III SS, LNS, CPT-IP και τα έτη εκπαίδευσης με αύξηση στην απόδοση της δοκιμασίας Σειροθέτησης Γραμμάτων - Αριθμών (LNS). Τα τυχαία αποτελέσματα από τα έτη ασθένειας, τα έτη νοσηλείας, τις τηλεφωνικές επικοινωνίες (κλήσεις), τις επισκέψεις και τη δίαιτα δεν εξήγησαν σημαντικό ποσοστό της διακύμανσης σε καμία από τις μετρήσεις των δοκιμασιών.

Πίνακας 4. Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα Μικτών Γραμμικών Μοντέλων (Linear Mixed Models) για τις μετρήσεις των επιμέρους δοκιμασιών του MCCB

	TMT	BACS SC	HVL T-R	WM S-III SS	LNS	MAZ ES NAB	BVM T-R	Flue ncy	CPT -IP	MSCE IT ME
Σταθερός όρος, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	- 64.52 (61.9 2)	8.11 (7.93)	-2.78 (5.01)	- 0.41 (3.1)	-0.94 (3.17)	- 3.75 (3.6 8)	3.03 (6.15)	0.19 (5.18)	0.4 (0.7)	- 77.59 (11.8 8)***
Ομάδα, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	61.72 (14.9 3)***	- 11.5 7 (2.15)***	-5.95 (1.38)***	-3.7 (0.9 8)** *	-3.07 (0.72)***	- 2.21 (0.7 3)**	- 10.9 8 (1.39)***	-5.75 (1.25)***	- 0.26 (0.1 8)	-5.95 (2.75) *
T1 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	59.65 (23.8)**	-9.47 (3.1) **	-4.99 (1.63)**	- 1.47 (1.1 5)	-0.87 (1.01)	- 2.92 (1.1 6)*	-9.02 (2.46)***	-2.91 (1.63)	- 0.29 (0.2 3)	-5.28 (3.95)
T2 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	30.61 (18.1 2)	-6.26 (2.81)*	-4 (1.48)**	- 1.02 (0.9 8)	-0.58 (0.82)	- 1.63 (1.0 6)	-7.46 (2.16)***	-0.6 (1.53)	0.04 (0.2 1)	-4.91 (3.64)
T3 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	16.65 (17.5 4)	-3.14 (2.44)	-2.72 (1.39)	0.35 (0.8 4)	0.21 (0.7)	-0.4 (0.8 1)	-2.9 (1.41)***	0.08 (1.13)	- 0.01 (0.1 7)	0.61 (2.73)
Ομάδα*T1 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	66.9 (24.5 6)*	- 11.4 2 (2.88)***	-6 (1.68)	1.77 (1.2 1)	1.72 (1.04)	- 3.04 (1.0 7)**	- 11.5 4 (2.23)***	-3.69 (1.63)*	- 0.35 (0.2 3)	-3.85 (3.9)
Ομάδα*T2 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	3.42 (20.9 6)	-7.43 (2.95)**	-4.77 (1.7) **	- 1.11 (1.1 5)	0.24 (0.96)	- 1.34 (1.1 4)	-9.68 (2.25)***	-1.94 (1.78)	- 0.03 (0.2 4)	4.44 (4.18)
Ομάδα*T3 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	8.61 (21.0 3)	-3 (3.22)	-2.06 (1.77)	- 0.45 (1.1 5)	0.04 (1.02)	- 1.01 (1.1 7)	-3.47 (1.94)	-1.63 (1.65)	- 0.19 (0.2 4)	-2.25 (3.76)
Θήλυ vs Άρρεν, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	29.28 (8.86)***	-0.8 (1.1)	1.84 (0.65)**	- 0.63 (0.4 4)	0.45 (0.42)	- 1.49 (0.5 7)*	-0.76 (0.85)	-1.05 (0.63)	- 0.01 (0.1)	2.09 (1.58)
Έτη Εκπαίδευσης, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-1.37 (1.34)	0.54 (0.18)**	0.1 (0.1)	- 0.02 (0.0 7)	0.22 (0.06)***	0.05 (0.0 7)	0.36 (0.14)*	-0.24 (0.1) *	0.01 (0.0 1)	0.27 (0.25)
IQ βαθμολογία, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.38 (0.69)	0.46 (0.09)***	0.22 (0.06)***	0.19 (0.0 3)** *	0.11 (0.04)**	0.05 (0.0 4)	0.28 (0.07)***	0.21 (0.06)***	0.02 (0.0 1)**	0.24 (0.13)
Συνδυαστική Φ.Α., Εκτιμήσεις (ΤΣ)	17.06 (20.7 2)	-0.22 (1.96)	0.26 (1.12)	- 0.18 (0.8)	-0.73 (0.8)	- 0.51 (0.8 5)	-0.04 (1.85)	0.76 (1.12)	- 0.15 (0.1 6)	-1.73 (3.02)

Haloperidol/Αλοπεριδόλη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	13.93 (11.68)	-2.26 (1.5)	-2.16 (0.88)*	- 0.27 (0.62)	-0.16 (0.58)	0.54 (0.68)	-0.97 (1.26)	0.47 (0.87)	- 0.25 (0.12)*	-3.1 (2.17)
Chlorpromazine/Χλωρπρομαζίνη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-9.28 (9.92)	0.11 (1.24)	-0.51 (0.68)	- 0.96 (0.45)*	-0.57 (0.39)	-0.2 (0.49)	-1.61 (0.92)	-0.96 (0.65)	- 0.12 (0.1)	0.21 (1.69)
Clozapine/Κλοζαπίνη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	8.58 (12.21)	-2.04 (1.61)	-1.03 (0.92)	- 1.57 (0.64)*	-1.61 (0.57)**	- 0.54 (0.66)	-0.42 (1.27)	-0.53 (0.9)	- 0.11 (0.13)	-6.5 (2.28)**
Έτη Νόσησης, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.61 (20.52)	-0.17 (2.59)	-0.05 (1.48)	- 0.04 (0.97)	-0.08 (0.86)	0.05 (1.06)	-0.16 (2.05)	0.01 (1.46)	- 0.02 (0.21)	-0.06 (3.71)
Έτη Νοσηλείας, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	2.51 (20.53)	-0.43 (2.59)	0.04 (1.48)	- 0.08 (0.97)	-0.03 (0.86)	0.09 (1.06)	-0.02 (2.05)	-0.04 (1.46)	0.01 (0.21)	0.44 (3.71)
Κλήσεις, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	3.21 (22.17)	-1.12 (2.79)	-0.87 (1.58)	-0.7 (1.04)	-1.28 (0.93)	1.32 (1.18)	-1.83 (2.2)	-0.26 (1.55)	0.09 (0.23)	-3.81 (4.01)
Επισκέψεις, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	- 13.96 (23.49)	0.91 (3.02)	1.03 (1.71)	- 0.33 (1.19)	0.39 (0.98)	- 0.25 (1.27)	0.53 (2.49)	1.89 (1.68)	0.17 (0.24)	1.95 (4.19)
Διατροφή, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	21.11 (21.02)	-3.56 (2.65)	0.26 (1.56)	- 1.03 (1)	0.18 (0.88)	-0.1 (1.09)	-0.64 (2.11)	-0.42 (1.49)	0.12 (0.22)	3.56 (3.79)
Υπόλοιπο των τυχαίων παραγόντων, Διακύμανση (ΤΣ)	.000 (3.93)	.000 (.518)	.000 (.299)	.000 (.167)	.000 (.079)	.000 (.143)	.000 (.230)	.000 (.205)	.000 (.043)	.056 (.314)

Σημείωση. *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$. ΤΣ = Τυπικό Σφάλμα, Σταθερός όρος = Intercept, Εκτιμήσεις = Estimate, T1 = αξιολόγηση προ παρέμβασης, T2 = αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, T3 = 6μηνη αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, T4 = 12μηνη αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, Συνδυαστική Φ.Α. = Συνδυασμός τυπικής και άτυπης φαρμακευτικής αγωγής, Υπόλοιπο των τυχαίων παραγόντων = Residual of random effects, Διακύμανση = Variance. Οι τυχαίες επιδράσεις των ετών νόσησης, ετών νοσηλείας, τηλεφωνικών κλήσεων, επισκέψεων και διατροφής συμπεριλήφθηκαν στο μοντέλο.

Τα αποτελέσματα του Πίνακα 5 για τα γραμμικά μικτά μοντέλα έδειξαν ότι στην τέταρτη μέτρηση (T4) υπήρξε σημαντική αύξηση στην Ταχύτητα Επεξεργασίας της ομάδας IPT σε σύγκριση με την πρώτη μέτρηση (T1), με μέση διαφορά 16.9 μονάδες (ΤΣ=3.96) και σε σύγκριση με τη δεύτερη μέτρηση (T2) με μέση διαφορά 7.53 μονάδες (ΤΣ=3.8). Οι γυναίκες συμμετέχουσες είχαν κατά μέσο όρο χαμηλότερη Ταχύτητα Επεξεργασίας κατά 4.6 μονάδες (ΤΣ=1.41) σε σύγκριση με τους άνδρες συμμετέχοντες. Επιπλέον, η βαθμολογία του δείκτη νοημοσύνης IQ συσχετίστηκε θετικά με αύξηση στην Ταχύτητα Επεξεργασίας ($b=0.54$, $p<.001$).

Η βαθμολογία Προσοχής/Εγρήγορσης στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 5.25 μονάδες ($T\bar{S}=3.4$) σε σύγκριση με το T1 και η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση στις βαθμολογίες Προσοχής/Εγρήγορσης ($b=0.32$, $p<.05$). Η αλοπεριδόλη συσχετίστηκε με μείωση της Προσοχής/Εγρήγορσης κατά 3.85 μονάδες ($T\bar{S}=1.78$). Η Εργαζόμενη Μνήμη στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 6.96 μονάδες ($T\bar{S}=3.25$) σε σύγκριση με το T1 και η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση στις βαθμολογίες Εργαζόμενης Μνήμης ($b=0.59$, $p<.001$). Η χλωροπρομαζίνη και η κλοζαπίνη συσχετίστηκαν με μείωση της Εργαζόμενης Μνήμης κατά 3.05 και 7.26 μονάδες αντίστοιχα.

Η Λεκτική Μάθηση στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 7.91 μονάδες ($T\bar{S}=2.0$) σε σύγκριση με το T1 και κατά 6.44 μονάδες ($T\bar{S}=2.0$) σε σύγκριση με το T2. Η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση στις βαθμολογίες Λεκτικής Μάθησης ($b=0.29$, $p<.001$). Η αλοπεριδόλη συσχετίστηκε με μείωση της Προσοχής/Εγρήγορσης κατά 3.0 μονάδες ($T\bar{S}=1.04$).

Η Οπτική Μάθηση στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 20.13 μονάδες ($T\bar{S}=3.9$) σε σύγκριση με το T1 και κατά 16.6 μονάδες ($T\bar{S}=4.0$) σε σύγκριση με το T2, ενώ η βαθμολογία IQ ($b=0.6$, $p<.001$) και τα έτη εκπαίδευσης ($b=0.5$, $p<.001$) συσχετίστηκαν θετικά με την αύξηση στις βαθμολογίες Οπτικής Μάθησης.

Η Συλλογιστική και Επίλυση Προβλημάτων στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 2.8 μονάδες ($T\bar{S}=1.1$) σε σύγκριση με το T1 και η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση στις βαθμολογίες Συλλογιστικής και Επίλυσης Προβλημάτων ($b=0.1$, $p<.05$).

Οι γυναίκες συμμετέχουσες είχαν κατά μέσο όρο υψηλότερη βαθμολογία σε σύγκριση με τους άνδρες κατά 1.8 μονάδες ($T\bar{S}=0.5$).

Η Συνολική Σύνθετη Βαθμολογία στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 14.9 μονάδες ($T\bar{S}=3.1$) σε σύγκριση με το T1 και κατά 9.3 μονάδες ($T\bar{S}=3.1$) σε σύγκριση με το T2. Η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση της Συνολικής Σύνθετης Βαθμολογίας ($b=0.6$, $p<.001$). Η αλοπεριδόλη, η χλωροπρομαζίνη και η κλοζαπίνη συσχετίστηκαν με μείωση της Συνολικής Σύνθετης Βαθμολογίας κατά 4.1, 2.6 και 6.1 μονάδες αντίστοιχα.

Η Νευρογνωστική Σύνθετη Βαθμολογία στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 15.1 μονάδες ($T\bar{S}=2.9$) σε σύγκριση με το T1 και κατά 8.7 μονάδες ($T\bar{S}=3.0$) σε σύγκριση με το T2. Η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση της Νευρογνωστικής Σύνθετης

Βαθμολογίας ($b=.06$, $p<.001$). Η αλοπεριδόλη, η χλωροπρομαζίνη και η κλοζαπίνη συσχετίστηκαν με μείωση της Νευρογνωστικής Σύνθετης Βαθμολογίας κατά 3.4, 3.0 και 4.8 μονάδες αντίστοιχα. Τα τυχαία αποτελέσματα από τα έτη ασθένειας, τα έτη νοσηλείας, τις τηλεφωνικές επικοινωνίες (κλήσεις), τις επισκέψεις και τη δίαιτα/διατροφή δεν εξήγησαν σημαντικό ποσοστό της διακύμανσης σε καμία από τις μεταβλητές στον γνωστικό τομέα.

Πίνακας 5. Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα Μικτών Γραμμικών Μοντέλων (Linear Mixed Models) για τους Γνωστικούς Τομείς του MCCB

	Ταχύτητα Επεξεργασίας	Προσ οχή / Εγρήγ ορση	Μνή μη Εργα σίας	Λεκτ ική Μάθ ηση	Οπτι κή Μάθ ηση	Λογική και Επίλυσ η Προβλ ήματος	Κοιν ωνικ ή Νόησ η	Συνολ ική Σύνθε τη Βαθμ ολογί α	Νευρογ νωστική Σύνθετη βαθμολ ογία
Σταθερός όρος, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-16.72 (10.16)	-1.41 (10.21)	-8.31 (8.61)	14.03 (5.63) *	0.63 (10.98)	28.7 (3.68) **	28.74 (13.84) *	-20.22 (8.38) *	-22.2 (8.04) **
Ομάδα, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-18.32 (2.97) **	-4.12 (2.65)	13.61 (2.48) ***	-7.48 (1.66) ***	19.13 (2.46) ***	-2.28 (0.87) *	-6.81 (3.2) *	-16.53 (2.38) ***	-16.12 (2.39) ** *
T1 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-13.63 (3.76) **	-4.2 (3.4)	-4.19 (3.12))	-6.65 (1.95) ***	15.87 (4.3) ***	-2.38 (1.11) *	-6.17 (4.6)	-12.19 (3.08) ***	-11.42 (2.85) ** *
T2 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-7.82 (3.19) *	0.93 (3.11)	-2.42 (2.63))	-5.33 (1.79) **	12.49 (3.75) **	-0.83 (1.04)	-6.06 (4.22))	-7.81 (2.77) **	-6.75 (2.6) *
T3 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-4.47 (2.88)	-0.39 (2.52)	0.64 (2.28))	-3.81 (1.7) *	-5.28 (2.47) *	-0.79 (0.86)	0.9 (3.19))	-3.03 (2.17)	-3.52 (2.14)
Ομάδα* T1 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	16.9 (3.96) **	5.25 (3.43) **	6.96 (3.25) *	7.91 (2) **	20.13 (3.97) ***	2.82 (1.08) *	4.37 (4.56))	14.91 (3.05) ***	15.09 (2.9) ***
Ομάδα* T2 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	7.53 (3.8) *	-0.56 (3.54)	3.07 (3.09))	6.44 (2.04) **	16.62 (4) **	1.37 (1.16)	5.3 (4.86))	9.31 (3.09) **	8.69 (2.98) **

Ομάδα*									
T3 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.93 (4.01)	-2.69 (3.51)	-0.12 (3.19))	2.94 (2.24))	5.96 (3.4)	1.38 (1.17)	-2.7 (4.4)	1.43 (3.03)	2.25 (3.03)
Θήλυ vs Άρρεν, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-4.6 (1.41)* *	1.76 (1.39)	1.82 (1.25))	0.52 (0.78))	-1.19 (1.51))	1.82 (0.46)* *	1.24 (1.85))	0.35 (1.16)	-0.06 (1.11)
Έτη Εκπαίδευσης, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.13 (0.22)	0.16 (0.21)	0.29 (0.19))	0.08 (0.12))	0.51 (0.25))*	-0.07 (0.07)	0.34 (0.29))	0.36 (0.18)	0.27 (0.17)
IQ Βαθμολογία, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.54 (0.12)* **	0.32 (0.12) **	0.59 (0.1) ***	0.29 (0.06))***	0.59 (0.12))***	0.11 (0.04)* *	0.25 (0.16))	0.62 (0.09) ***	0.63 (0.09)** *
Συνδυαστική Φ.Α., Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-1.18 (2.81)	-2.11 (2.39)	-1.16 (2.32))	0.4 (1.27))	0.31 (3.3)	-0.09 (0.76)	-2.06 (3.53))	-1.31 (2.1)	-1.02 (1.88)
Haloperidol/Αλοπεριδόλη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-3.42 (1.89)	-3.85 (1.78) *	-0.99 (1.8)	-3 (1.04))**	-2.98 (2.31))	-0.66 (0.62)	-3.41 (2.49))	-4.11 (1.63) *	-3.43 (1.54)*
Chlorpromazine/ Χλωρπρομαζίνη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.21 (1.59)	-1.9 (1.4)	-3.05 (1.31))*	-0.89 (0.8)	-3.34 (1.65))	-0.45 (0.46)	0.25 (1.94))	-2.56 (1.22) *	-2.98 (1.16)*
Clozapine/Κλοζαπίνη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-3.6 (2.06)	-2.28 (1.95)	-7.26 (1.86))***	-0.97 (1.1)	-2.41 (2.26))	-2.37 (0.64)	-6.85 (2.66))*	-6.14 (1.68) *	-4.75 (1.6)*
Έτη νόσησης, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.04 (3.26)	-0.25 (3.13)	-0.17 (2.74))	-0.05 (1.8)	-0.15 (3.64))	0.08 (1.03)	-0.11 (4.32))	-0.16 (2.67)	-0.14 (2.55)
Έτη νοσηλείας, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.49 (3.26)	0.11 (3.13)	-0.25 (2.74))	0.06 (1.8)	-0.04 (3.64))	-0.09 (1.03)	0.52 (4.32))	-0.04 (2.67)	-0.18 (2.55)
Τηλ. κλήσεις, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.47 (3.56)	-1.15 (3.36)	-3.22 (2.93))	-0.65 (1.91))	-2.43 (3.9)	-0.17 (1.11)	-4.51 (4.67))	-3.03 (2.86)	-1.88 (2.71)
Επισκέψεις, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	4.54 (3.9)	2.94 (3.56)	0.9 (3.19))	1.77 (2.08))	1.67 (4.34))	0.57 (1.19)	1.84 (4.87))	3.27 (3.22)	3.18 (3.05)
Διατροφή, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-5.14 (3.33)	1.49 (3.21)	-2.33 (2.82))	-0.26 (1.88))	-2.47 (3.73))	-1.16 (1.07)	4.5 (4.41))	-1.37 (2.75)	-2.52 (2.61)
Υπόλοιπο των τυχαίων παραγόντων, Διακύμανση (ΤΣ)	.000 (.401)	.000 (.639)	.000 (.336))	.000 (.471))	.000 (.496))	.000 (.151)	.000 (.370))	.000 (.401)	.000 (.466)

Σημείωση. *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$. ΤΣ = Τυπικό Σφάλμα, Σταθερός όρος = Intercept, Εκτιμήσεις = Estimate, T1 = αξιολόγηση προ παρέμβασης, T2 = αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, T3 = 6μηνη αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, T4 = 12μηνη αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, Συνδυαστική Φ.Α. = Συνδυασμός τυπικής και άτυπης φαρμακευτικής αγωγής, Υπόλοιπο των τυχαίων παραγόντων = Residual of random effects, Διακύμανση = Variance. Οι τυχαίες επιδράσεις των ετών νόσησης, ετών νοσηλείας, τηλεφωνικών κλήσεων, επισκέψεων και διατροφής συμπεριλήφθηκαν στο μοντέλο.

Τα συνολικά αποτελέσματα των Γραμμικών Μικτών Μοντέλων (Linear Mixed Models) για την Κοινωνική Αντίληψη, τα Συμπτώματα και τη Λειτουργικότητα παρουσιάζονται στον

Πίνακα

6.

Η βαθμολογία των Ερεθισμάτων του SPS στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 0.33 μονάδες ($T\Sigma=0.04$) σε σύγκριση με το T1 και κατά 0.22 μονάδες ($T\Sigma=0.04$) σε σύγκριση με το T2, ενώ η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση στις βαθμολογίες της υποκλίμακας των Ερεθισμάτων του SPS ($b=0.004$, $p<.01$). Η κλοζαπίνη συσχετίστηκε με μείωση κατά 0.04 μονάδες και οι επισκέψεις με αύξηση κατά 0.06 μονάδες της απόδοσης στην υποκλίμακα των Ερεθισμάτων του SPS. Η απόδοση στην υποκλίμακα της Ερμηνείας του SPS στο χρονικό σημείο T4 ήταν υψηλότερη κατά 0.5 μονάδες ($T\Sigma=0.09$) σε σύγκριση με το χρονικό σημείο T1 και κατά 0.25 μονάδες ($T\Sigma=0.08$) σε σύγκριση με το χρονικό σημείο T2. Η βαθμολογία στην υποκλίμακα του Τίτλου του SPS στο T4 ήταν υψηλότερη κατά 0.6 μονάδες ($T\Sigma=0.09$) σε σύγκριση με το T1 και κατά 0.28 μονάδες ($T\Sigma=0.09$) σε σύγκριση με το χρονικό σημείο T2. Οι βαθμολογίες των Θετικών Συμπτωμάτων της PANSS αυξήθηκαν λόγω της αλοπεριδόλης και της χλωροπρομαζίνης κατά 2.6 και 4.4 μονάδες αντίστοιχα, χωρίς ωστόσο να εντοπιστεί επίδραση της θεραπείας (IPT). Οι βαθμολογίες των Αρνητικών Συμπτωμάτων του PANSS στο T4 ήταν χαμηλότερες κατά 6.7 μονάδες ($T\Sigma=1.3$) σε σύγκριση με το T1, και η βαθμολογία IQ συσχετίστηκε με μείωση των Αρνητικών Συμπτωμάτων ($b= -0.1$, $p<.001$). Αντίθετα, η χλωροπρομαζίνη και η κλοζαπίνη συσχετίστηκαν με αύξηση των Αρνητικών Συμπτωμάτων κατά 1.0 και 3.0 μονάδες αντίστοιχα. Υψηλότερες βαθμολογίες IQ συσχετίστηκαν με μείωση των βαθμολογιών των Γενικών Συμπτωμάτων της PANSS ($b=-0.2$, $p<.001$). Αντίθετα, η κλοζαπίνη συσχετίστηκε με αύξηση των Γενικών Συμπτωμάτων κατά 5.1 μονάδες. Η συνολική βαθμολογία της PANSS στο T4 ήταν χαμηλότερη κατά 10.5 μονάδες ($T\Sigma=3.7$) σε σύγκριση με το T1, ενώ η κλοζαπίνη ($b=12.6$, $p<.01$) συσχετίστηκε θετικά με τη Συνολική Βαθμολογία της PANSS. Η βαθμολογία της GAF δεν επηρεάστηκε από την αλληλεπίδραση της ομάδας με την αξιολόγηση (Group*Assessment). Υψηλότερες βαθμολογίες στον δείκτη νοημοσύνης IQ και στα έτη εκπαίδευσης συσχετίστηκαν με αύξηση της βαθμολογίας στην GAF, ενώ η αλοπεριδόλη και η κλοζαπίνη συσχετίστηκαν με μείωση της GAF. Τα τυχαία αποτελέσματα από τα έτη νόσησης, τα έτη νοσηλείας, τις κλήσεις, τις επισκέψεις και τη δίαιτα δεν εξήγησαν σημαντικό ποσοστό της διακύμανσης σε καμία

από τις μεταβλητές της Κοινωνικής Αντίληψης, των Συμπτωμάτων και της Λειτουργικότητας.

Πίνακας 6. Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα Μικτών Γραμμικών Μοντέλων (Linear Mixed Models) για την Κοινωνική Αντίληψη (SPS), τη Συμπτωματολογία (PANSS) και τη Λειτουργικότητα (GAF)

	SPS Ερεθί σματα	SPS Ερμη νεία	SPS Τίτλο ς	PANSS Θετικά συμπτώ ματα	PANSS Αρνητικ ά Συμπτώ ματα	PANSS Γενικά Συμπτώ ματα	PANSS Συνολική Βαθμολογί α	GAF
Σταθερός όρος, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.2 (0.13)	0.63 (0.24) *	-0.43 (0.28)	15.94 (4.73)** *	33.3 (3.25)**	53.95 (4.73)**	103.63 (10.5)**	22.84 (6.72) ***
Ομάδα, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.34 (0.04) ***	0.52 (0.06) ***	0.64 (0.08) ***	-3.46 (1.21)**	-7.28 (1.13)** *	-4.06 (1.24)** *	-14.79 (2.96)***	-6.38 (1.71) ***
T1 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.3 (0.04) ***	0.4 (0.08) ***	0.61 (0.09) ***	-1.87 (1.75)	7.5 (1.24)** *	1.56 (1.62)	10.97 (3.72)**	-2.81 (2.29)
T2 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.18 (0.04) ***	0.07 (0.07)	0.14 (0.08)	0.19 (1.57)	1.2 (1.22)	0.09 (1.45)	1.46 (3.43)	-0.73 (1.99)
T3 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.05 (0.03)	0 (0.06)	0.01 (0.08)	-0.16 (1.19)	1.47 (0.97)	0.18 (1.21)	1.45 (2.76)	.15 (1.61)
Ομάδα*T1 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.33 (0.04) ***	-0.54 (0.09) ***	-0.64 (0.09) ***	1.5 (1.63)	6.7 (1.27)** *	2.24 (1.65)	10.45 (3.74)***	-3.05 (2.31)
Ομάδα*T2 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.22 (0.04) ***	-0.25 (0.08) **	-0.28 (0.09) **	0.4 (1.59)	1.28 (1.39)	0.26 (1.67)	0.63 (3.87)	-0.51 (2.24)
Ομάδα*T3 vs T4, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.06 (0.05)	-0.15 (0.09)	-0.13 (0.1)	0.45 (1.59)	0.99 (1.36)	-0.02 (1.65)	0.57 (3.83)	-0.12 (2.24)
Θήλυ vs Άρρεν, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.01 (0.01)	-0.01 (0.03)	0.02 (0.04)	-1.23 (0.66)	-0.45 (0.45)	-1.29 (0.68)	-2.97 (1.51)	0.88 (0.94)
Έτη εκπαίδευσης, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.001 (0.002)	0 (0)	0 (0)	0.02 (0.1)	-0.01 (0.07)	0.14 (0.1)	0.13 (0.23)	0.35 (0.14) *
IQ Βαθμολογία, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.004 (0.001)**	0 (0)	0.01 (0)	-0.02 (0.05)	-0.13 (0.04)** *	-0.21 (0.05)** *	-0.36 (0.12)**	0.19 (0.08) *
Συνδυαστική Φ.Α., Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.03 (0.02)	-0.01 (0.06)	0.04 (0.05)	-0.69 (1.21)	-1.25 (0.67)	-0.08 (1.19)	-2.13 (2.54)	0.65 (1.71)
Haloperidol/Αλ οπεριδόλη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.01 (0.02)	-0.03 (0.04)	-0.05 (0.05)	2.55 (0.88)**	0.65 (0.61)	1.35 (0.87)	4.59 (1.99)*	-3.31 (1.25) **

Chlorpromazine/Χλωροπρωμαζίνη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.01 (0.01)	0.01 (0.03)	0.01 (0.03)	0.82 (0.66)	1.03 (0.49)*	1.32 (0.69)	3.37 (1.55)*	-1.54 (0.93)
Clozapine/Κλοζαπίνη, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.04 (0.02)*	-0.03 (0.04)	-0.08 (0.05)	4.42 (0.92)***	2.96 (0.64)***	5.1 (0.94)***	12.61 (2.1)***	-6.12 (1.3)**
Έτη Νόσησης, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0 (0.03)	0 (0.07)	0 (0.07)	0.13 (1.46)	0.09 (1.1)	0.18 (1.5)	0.4 (3.39)	-0.13 (2.05)
Έτη Νοσηλείας, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0 (0.03)	0 (0.07)	-0.01 (0.07)	0.13 (1.46)	0.04 (1.1)	0.08 (1.5)	0.25 (3.39)	-0.19 (2.05)
Τηλ. Κλήσεις, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	-0.02 (0.03)	-0.01 (0.07)	-0.04 (0.07)	-0.26 (1.62)	-0.17 (1.15)	-0.15 (1.6)	-0.58 (3.63)	0 (2.22)
Επισκέψεις, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0.06 (0.04)	0.04 (0.09)	0.05 (0.09)	0.08 (1.74)	-0.39 (1.29)	0.12 (1.69)	-0.15 (3.89)	-0.07 (2.34)
Διατροφή, Εκτιμήσεις (ΤΣ)	0 (0.03)	0.03 (0.07)	0.04 (0.07)	1.41 (1.52)	0.54 (1.12)	1.59 (1.57)	3.48 (3.51)	-1.34 (2.11)
Υπόλοιπο των τυχαίων παραγόντων, Διακύμανση (ΤΣ)	.000 (.007)	.000 (.029)	.000 (.005)	.000 (.250)	.000 (.348)	.000 (.132)	.000 (.691)	.000 (.371)

Σημείωση. *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$. ΤΣ = Τυπικό Σφάλμα, Σταθερός όρος = Intercept, Εκτιμήσεις = Estimate, T1 = αξιολόγηση προ παρέμβασης, T2 = αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, T3 = 6μηνη αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, T4 = 12μηνη αξιολόγηση μετά την παρέμβαση, Συνδυαστική Φ.Α. = Συνδυασμός τυπικής και άτυπης φαρμακευτικής αγωγής, Υπόλοιπο των τυχαίων παραγόντων = Residual of random effects, Διακύμανση = Variance. Οι τυχαίες επιδράσεις των ετών νόσησης, ετών νοσηλείας, τηλεφωνικών κλήσεων, επισκέψεων και διατροφής συμπεριλήφθηκαν στο μοντέλο.

Αντιψυχωτικά φάρμακα, δημογραφικά στοιχεία και γνωστική επίδοση

Ο Πίνακας 7 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των μη παραμετρικών συσχετίσεων Spearman's rho μεταξύ διαφόρων τύπων αντιψυχωτικών φαρμάκων και παραμέτρων γνωστικής επίδοσης, ενώ ελέγχεται η επίδραση της ομάδας θεραπείας (Συνήθης Θεραπεία έναντι Ομάδα Παρέμβασης IPT) και των χρονικών σημείων αξιολόγησης τους. Στις αναλύσεις δεν εφαρμόστηκαν μέθοδοι αντικατάστασης για τα ελλείποντα δεδομένα.

Πίνακας 7. Μη παραμετρική μερική συσχέτιση (Spearman) μεταξύ των μεταβλητών της φαρμακευτικής αγωγής και της επίδοσης των συμμετεχόντων, λαμβάνοντας υπόψη την ομάδα κατάταξης και τα χρονικά σημεία αξιολόγησης

	Αλοπεριδόλη	Χλωροπρομαζίνη	Κλοζαπίνη	Μόνο Τυπική Αντιψυχωτική Φ. Α.	Μόνο Άτυπη Αντιψυχωτική Φ.Α.	Συνδυασμός Τυπικής & Άτυπης Αντιψυχωτικής Φ.Α.
TMT	.011	.026	.118	-.192*	-.133	.111
BACS SC	-.068	-.144	-.173	.113	.110	-.117
HVLT-R	-.288***	-.201**	-.093	.004	.226*	-.081
WMS-III SS	.064	-.255**	-.258**	.046	.147	-.101
LNS	.031	-.278**	-.275**	.123	.178*	-.157*
MAZES NAB	.089	-.084	-.117	.038	.093	-.078
BVMT-R	-.09	-.262***	-.072	.026	.141	-.079
Fluency	.047	-.113	-.168**	-.067	.174*	-.040
CPT-IP	-.251**	-.208**	-.081	.030	.196*	-.224**
MSCEIT ME	-.104	-.045	-.177*	.059	-.012	-.019
Ταχύτητα Επεξεργασίας Πληροφοριών	-.038	-.091	-.218**	.118	.162	-.118
Προσοχή/Εγρ ήγορση	-.285**	-.224**	-.09	.017	.191*	-.214**
Εργαζόμενη Μνήμη	-.007	-.340**	-.327**	.074	.153*	-.131
Λεκτική Μάθηση	-.268***	-.175*	-.102	.010	.228**	-.088
Οπτική Μάθηση	-.096	-.248**	-.117	.020	.121	-.080
Λογική και Επίλυση Προβλήματος	-.12	-.107	-.225**	.016	.002	-.055
Κοινωνική Νόηση	-.091	-.042	-.164*	.058	-.006	-.021

Συνολική Σύνθετη Βαθμολογία	-.175	-.261**	-.257**	.072	.190*	-.168*
Νευρογνωστι κή Σύνθετη βαθμολογία	-.163*	-.269**	-.235**	.083	.193*	-.180*
SPS Ερεθίσματα	-.026	-.01	-.211**	.025	.029	-.197*
SPS Ερμηνεία	-.099	.025	-.072	-.134	.039	-.179*
SPS Τίτλος	-.145	-.005	-.100	-.161*	-.009	-.140
PANSS Θετικά Συμπτώματα	.309**	.256**	.295**	.030	-.139	.074
PANSS Αρνητικά Συμπτώματα	.105	.267**	.344**	.050	-.078	.147
PANSS Γενικά Συμπτώματα	.146	.287**	.401**	-.049	-.103	.102
PANSS Συνολική Βαθμολογία	.215**	.305**	.393**	.004	-.125	.109
GAF	-.200**	-.249**	-.335**	.026	.137	-.101

Σημείωση. Οι τιμές αντιπροσωπεύουν μερικούς μη παραμετρικούς συντελεστές συσχέτισης Spearman's ρ , υπολογισμένους με έλεγχο για την ομάδα θεραπείας (TAU/IPT) και το χρονικό σημείο αξιολόγησης. Οι μεταβλητές φαρμακευτικής αγωγής (π.χ., Αλοπεριδόλη, Μόνο Άτυπη Φ.Α.) κωδικοποιήθηκαν ως δυαδικές (0 = απουσία, 1 = παρουσία). Δεν εφαρμόστηκαν μέθοδοι αντικατάστασης για ελλείποντα δεδομένα. * $p < .05$, ** $p < .01$.

Η Αλοπεριδόλη παρουσίασε σημαντικές θετικές συσχετίσεις με τα Θετικά Συμπτώματα ($\rho = .309$, $p < .01$) και τα Γενικά Συμπτώματα της Κλίμακας PANSS ($\rho = .146$, $p < .01$), υποδεικνύοντας ισχυρότερα συμπτώματα που συνδέονται με τη λήψη Αλοπεριδόλης. Η Χλωροπρομαζίνη παρουσίασε σημαντικές αρνητικές συσχετίσεις με τη δοκιμασία της Μνήμης Αριθμών (WMS-III SS, $\rho = -.255$, $p < .01$), τη δοκιμασία Οπτικοχωρικής Μνήμης (BVM-T-R, $\rho = -.262$, $p < .01$) και τη Μνήμη Εργασίας ($\rho = -.340$, $p < .01$), υποδηλώνοντας χαμηλότερη απόδοση σε αυτούς τους γνωστικούς τομείς ενώ η Κλοζαπίνη παρουσίασε σημαντική συσχέτιση με τα Γενικά Συμπτώματα της Κλίμακας PANSS ($\rho = .401$, $p < .01$), υποδεικνύοντας αύξηση των γενικών

συμπτωμάτων με τη λήψη της. Οι ασθενείς που λάμβαναν μόνο τυπικά αντιψυχωτικά φάρμακα παρουσίασαν μειωμένη επίδοση στην υποκλίμακα Trail Making Test (TMT) ($\rho = -.192, p < .05$), υποδηλώνοντας μειωμένη ταχύτητα επεξεργασίας, καθώς και μείωση της απόδοσης στην υποκλίμακα των τίτλων της Κοινωνικής Αντίληψης (SPS Title, $\rho = -.161, p < .05$). Αντιθέτως, τα άτυπα αντιψυχωτικά φάρμακα συσχετίστηκαν θετικά με την επίδοση στη δοκιμασία Λεκτικής Μάθησης (HVLT-R, $\rho = .226, p < .05$), υποδεικνύοντας βελτιωμένες δεξιότητες λεκτικής μάθησης με αυτά τα φάρμακα. Επιπλέον, οι ασθενείς που λάμβαναν μόνο άτυπα αντιψυχωτικά φάρμακα παρουσίασαν βελτιωμένη επίδοση στις υποκλίμακες της Σειροθέτησης Γραμμάτων – Αριθμών (LNS, $\rho = .178, p < .05$), της δοκιμασίας Συνεχούς Απόδοσης – Πανομοιότυπα Ζεύγη (CPT-IP, $\rho = .196, p < .05$), της Προσοχής/Εγρήγορσης ($\rho = .191, p < .05$), της Μνήμης Εργασίας ($\rho = .153, p < .05$), της Λεκτικής Μάθησης ($\rho = .228, p < .05$), του Συνολικού Σύνθετου Σκορ ($\rho = .190, p < .05$) και του Σύνθετου Νευρογνωστικού Σκορ ($\rho = .193, p < .05$). Η συνδυαστική χρήση αντιψυχωτικών φαρμάκων (τόσο τυπικών όσο και άτυπων) δεν παρουσίασε σημαντικές θετικές συσχετίσεις, αλλά αντιθέτως εμφάνισε αρνητικές συσχετίσεις με τις επιδόσεις στις υποκλίμακες της Σειροθέτησης Γραμμάτων – Αριθμών (LNS, $\rho = -.157, p < .05$), της δοκιμασίας Συνεχούς Απόδοσης – Πανομοιότυπα Ζεύγη (CPT-IP, $\rho = -.224, p < .05$), της Προσοχής/Εγρήγορσης ($\rho = -.214, p < .05$), του Συνολικού Σύνθετου Σκορ ($\rho = -.168, p < .05$), του Σύνθετου Νευρογνωστικού Σκορ ($\rho = -.180, p < .05$), της υποκλίμακας των Ερεθισμάτων της Κοινωνικής Αντίληψης του SPS ($\rho = -.197, p < .05$) και της υποκλίμακας της Ερμηνείας της Κοινωνικής Αντίληψης του SPS ($\rho = -.179, p < .05$).

Ο Πίνακας 8 παρουσιάζει τις συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν μεταξύ των δημογραφικών μεταβλητών (ηλικία κατά την έναρξη της μελέτης, διάρκεια της ασθένειας κατά την έναρξη της μελέτης, και έτη νοσηλείας κατά την έναρξη της μελέτης) και διάφορων αξιολογήσεων γνωστικών λειτουργιών και συμπτωμάτων.

Πίνακας 8. Μη παραμετρικοί μερικοί συντελεστές συσχέτισης (Spearman) μεταξύ των δημογραφικών μεταβλητών και των μεταβλητών επίδοσης των συμμετεχόντων, ανάλογα με την ομάδα κατάταξής τους και τα χρονικά σημεία αξιολόγησης τους

	Ηλικία κατά την έναρξη της μελέτης (έτη)	Νόσηση κατά την έναρξη της μελέτης (έτη)	Νοσηλεία κατά την έναρξη της μελέτης (έτη)	Έτη εκπαί δευσ ης	Δείκ της Νοη μοσ ύνης IQ	Κλή σεις	Επισ κέψ εις	Παθολ ογικά Προβλ ήματα
				-	-	-		
TMT	.158*	.090	.162*	.214* *	.212 **	-	.155 *	.068
BACS SC	-.045	-.115	-.207*	.391* *	.515 **	.122	.080	-.175*
HVLT-R	.008	-.084	.003	.125	.278 *	-	.071	-.068
WMS-III SS	.085	-.137	-.041	.127	.426 **	.003	.010	-.093
LNS	-.227**	-.235**	-.137	.375* *	.377 **	.001	.010	-.093
MAZES NAB	-.167	-.089	-.093	.058	-	.006	.111	-.191*
BVMT-R	-.051	-.133	-.104	.058	.148	-	.028	-.065
Fluency	-.031	.077	.015	.246* **	.269 **	.130	.028	-
CPT-IP	-.145	-.258**	.012	.339 **	.339 **	.119	.031	.235**
MSCEIT ME	-.018	-.080	.092	-.057	.105	.105	.055	.034
Ταχύτητα Επεξεργασίας Πληροφοριών	-.066	-.235**	.000	.083	.108	.044	.047	-.115
Προσοχή/Εγρήγορ ση	.078	-.173*	-.080	.114	.102	.023	.068	-.102
Εργαζόμενη Μνήμη	.067	-.056	.029	.256* *	.484 **	.027	.059	-.136
Λεκτική Μάθηση	.067	-.056	.029	.490 **	.344 *	.017	.081	-.176*
Οπτική Μάθηση	.232*	-.034	-.045	.133	.366 **	.058	.082	-.065
Λογική και Επίλυση Προβλήματος	.592**	.156*	.003	-.066	.210 *	.061	.045	-.245*
Κοινωνική Γνωσία	-.078	-.103	.093	.118	.210 *	.007	.009	-.015
Συνολική Σύνθετη Βαθμολογία	.077	-.137	-.022	.254* *	.436 **	.023	.067	-.092
Νευρογνωστική Σύνθετη βαθμολογία	.137	-.111	-.037	.236	.203 *	.038	.093	-.203*
SPS Ερεθίσματα	.141	.084	-.008	.085	.304 **	.045	.086	-.191
SPS Ερμηνεία	.046	.040	-.116	.122	.175 *	.140	.083	-.020
SPS Τίτλος	.006	.007	-.170*	.129	.175 *	.065	.072	-.170*
						.053	.075	-.152*

PANSS Θετικά Συμπτώματα	-.001	.342**	.067	.034	.031	-.063	-.075	.014
PANSS Αρνητικά Συμπτώματα	.122	.194*	.058	-.066	.179*	.151*	-.002	-.028
PANSS Γενικά Συμπτώματα	.134	.391**	.070	.036	.230**	-.070	.027	-.017
PANSS Συνολική Βαθμολογία	.069	.327**	.080	.021	-.138	.079	.005	-.014
GAF	-.110	-.247*	-.146	.211*	.217*	.120	.105	-.087

Σημείωση. Οι τιμές παρουσιάζουν μερικούς συντελεστές συσχέτισης Spearman's ρ , υπολογισμένους με έλεγχο για την ομάδα θεραπείας και τα χρονικά σημεία αξιολόγησης. Οι μεταβλητές όπως «Κλήσεις», «Επισκέψεις» και «Παθολογικά Προβλήματα» εισήχθησαν ως συνεχείς αριθμητικές μεταβλητές (π.χ., πλήθος επαφών), ενώ οι υπόλοιπες (π.χ., ηλικία, έτη εκπαίδευσης, δείκτης IQ) αντιμετωπίστηκαν ως συνεχείς ή κατηγοριοποιήθηκαν όπου κρίθηκε απαραίτητο. * $p < .05$, ** $p < .01$.

Η ηλικία κατά την έναρξη παρουσίασε ασθενή συσχέτιση με την επίδοση των συμμετεχόντων στην υποκλίμακα Οπτικονοητικής Ιχνηλάτησης (TMT, $\rho = .158$, $p < .05$) αυξάνοντας τους τον χρόνο ολοκλήρωσης της δοκιμασίας, παράλληλα παρουσίασε ασθενή θετική συσχέτιση με την επίδοση στη Λεκτική Μάθηση ($\rho = .227$, $p < .05$), και ασθενή αρνητική συσχέτιση (δηλαδή μείωση της επίδοσης) με τη δοκιμασία Σειροθέτησης Γραμμάτων – Αριθμών (LNS, $\rho = -.232$, $p < .05$). Επίσης, παρουσίασε ισχυρή θετική συσχέτιση με τις επιδόσεις στη δοκιμασία Λογικής και Επίλυσης Προβλημάτων ($\rho = .592$, $p < .01$). Η διάρκεια της ασθένειας κατά την έναρξη παρουσίασε αρνητική συσχέτιση με την δοκιμασία Σειροθέτησης Γραμμάτων – Αριθμών (LNS, $\rho = -.235$, $p < .01$), τη Δοκιμασία Συνεχούς Απόδοσης – Πανομοιότυπα Ζεύγη (CPT-IP, $\rho = -.258$, $p < .01$), και τη Λειτουργικότητα (GAF, $\rho = -.247$, $p < .01$), ενώ δεν φάνηκε να επηρέασε αρνητικά την ικανότητα Λογικής και Επίλυσης Προβλημάτων ($\rho = .156$, $p < .05$). Επιπλέον έδειξε θετική συσχέτιση με τα Γενικά Συμπτώματα ($\rho = .391$, $p < .01$) και το Συνολικό Σκορ της Κλίμακας PANSS ($\rho = .327$, $p < .01$), υποδηλώνοντας αύξηση της συμπτωματολογίας σε αυτούς τους τομείς. Τα χρόνια νοσηλείας κατά την έναρξη παρουσίασαν συσχέτιση με την δοκιμασία της Οπτικονοητικής Ιχνηλάτησης (TMT, $\rho = .162$, $p < .05$), αυξάνοντας και εδώ τον χρόνο που χρειαζόνταν οι συμμετέχοντες για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας, ενώ παρουσιάστηκε επίσης αρνητική συσχέτιση με την υποκλίμακα Κωδικοποίησης Συμβόλων (BACS SC, $\rho = -.207$, $p < .05$), με την υποκλίμακα του Τίτλου της Κοινωνικής Αντίληψης SPS ($\rho = -.170$, $p < .05$), και με τη Μνήμη Εργασίας ($\rho = -.173$, $p < .05$). Τα

έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν αρνητική συσχέτιση με τη δοκιμασία Οπτικονοητικής Ιχνηλάτησης (TMT, $\rho = -.214$, $p < .01$), υποδεικνύοντας ότι περισσότερα έτη εκπαίδευσης σχετίζονται με καλύτερη επίδοση σε αυτό το τεστ. Επιπλέον, τα έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν ασθενείς θετικές συσχετίσεις με την Σύντομη Δοκιμασία Οπτικοχωρικής Μνήμης – Αναθεωρημένη έκδοση (BVMΤ-R), τη Μνήμη Εργασίας, τη Λεκτική Μάθηση, το Συνολικό Σύνθετο Σκορ και την Λειτουργικότητα (GAF) (με ρ σε εύρος από .20 έως .26), ενώ ισχυρότερες θετικές συσχετίσεις παρατηρήθηκαν με τη δοκιμασία Κωδικοποίησης Συμβόλων (BACS SC) και τη Σειροθέτηση Γραμμάτων - Αριθμών (LNS) (με εύρος ρ από .30 έως .40). Η βαθμολογία του δείκτη νοημοσύνης IQ παρουσίασε θετικές συσχετίσεις με τις περισσότερες μεταβλητές της γνωστικής επίδοσης, με τη μεγαλύτερη συσχέτιση να παρατηρείται στη δοκιμασία Κωδικοποίησης Συμβόλων (BACS SC, $\rho = .515$, $p < .01$). Ακολούθησαν μέτριες συσχετίσεις στις δοκιμασίες της Μνήμης Αριθμών (WMS-III SS), της Σειροθέτησης Γραμμάτων - Αριθμών (LNS), της Λεκτικής Ευχέρειας, της Ταχύτητας Επεξεργασίας, της Μνήμης Εργασίας, της Λεκτικής Μάθησης, της Οπτικής Μάθησης, του Συνολικού Σύνθετου Σκορ και της υποκλίμακας των Ερεθισμάτων της Κλίμακας Κοινωνικής Αντίληψης SPS (με εύρος ρ από .30 έως .40). Επιπλέον, παρατηρήθηκαν ασθενείς συσχετίσεις με τις δοκιμασίες της Οπτικονοητικής Ιχνηλάτησης (TMT), της Λεκτικής Μάθησης Hopkins – Αναθεωρημένη έκδοση (HVLT-R), της Οπτικοχωρικής Μνήμης – Αναθεωρημένη έκδοση (BVMΤ-R), της Λογικής και Επίλυσης Προβλημάτων, τις υποκλίμακες της Ερμηνείας και του Τίτλου από την Κλίμακα της Κοινωνικής Αντίληψης SPS, τα Αρνητικά Συμπτώματα της Κλίμακας PANSS, τα Γενικά Συμπτώματα της Κλίμακας PANSS και την Λειτουργικότητα (GAF) (με ρ κάτω από .30). Οι επισκέψεις παρουσίασαν αρνητική συσχέτιση, εν προκειμένω παρατηρείται λιγότερος χρόνος ολοκλήρωσης της δοκιμασίας της Οπτικονοητικής Ιχνηλάτησης (TMT, $\rho = -.155$, $p < .05$), υποδεικνύοντας ότι περισσότερες επισκέψεις σχετίζονται με καλύτερη επίδοση στην υποκλίμακα της TMT. Οι τηλεφωνικές κλήσεις παρουσίασαν θετική συσχέτιση με την Ταχύτητα Επεξεργασίας ($\rho = .155$, $p < .05$ · δηλαδή αύξηση της επίδοσης στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών) και αρνητική συσχέτιση με τα Αρνητικά Συμπτώματα της Κλίμακας PANSS ($\rho = -.151$, $p < .05$ · δηλαδή μείωση της αρνητικής συμπτωματολογίας). Τέλος, οι περισσότερες παθολογικές καταστάσεις σχετίστηκαν με χειρότερη επίδοση στις δοκιμασίες της Κωδικοποίησης Συμβόλων (BACS SC), της

Σειροθέτησης Γραμμάτων - Αριθμών (LNS), της Οπτικοχωρικής Μνήμης – Αναθεωρημένη έκδοση (BVM-T-R), της Μνήμης Εργασίας, της Οπτικής Μάθησης, στο Συνολικό Σύνθετο Σκορ και στις υποκλίμακες της Ερμηνείας και του Τίτλου της Κλίμακας Κοινωνικής Αντίληψης SPS, με μικρά ωστόσο μεγέθη επίδρασης (τιμές ρ κάτω από .30).

Πίνακας 9. Συντελεστές Αλληλεπίδρασης Ομάδας × Δημογραφικών και Κλινικών Παραμέτρων για Κάθε Εξαρτημένη Μεταβλητή από Μονομεταβλητά Γραμμικά Μοντέλα (GLM)

	Ομάδα * Εκπαίδευση (>12 έτη)	Ομάδα * IQ (βαθμολογία >90)	Ομάδα * Φύλο	Ομάδα * Ηλικία (> 60 έτη)	Ομάδα * Έτη νόσησης (>34 έτη)	Ομάδα * Νοσηλεία (>8 έτη)
TMT	12.25(23.5 4)	28.09(37.91)	- 21.42(18.1 2)	58.11(18.9 4)**	14.02(18.59)	9.7(19.51)
BACS SC	4.75(3.37)	-3(5.22)	1.69(2.74)	-10.69(2.7)	-6.26(2.68)*	-4.19(2.82)
HVLT-R	1.6(1.8)	-6.87(2.79)*	-0.09(1.39)	1.81(1.48)	1.08(1.42)	-3.26(1.47)*
WMS-III SS	1.44(1.13)	-1.87(1.73)	-0.68(0.89)	- 2.42(0.91)* *	-1.46(0.88)	-1.3(0.93)
LNS	2.79(1.04) **	0.96(1.63)	0.41(0.87)	-1.18(0.87)	-1.46(0.84)	-0.52(0.91)
MAZES NAB	1.71(1.21)	-3.01(1.92)	0.5(0.93)	-0.55(1)	-1.12(0.96)	1.46(1)
BVM-T-R	-0.95(2.57)	-1.84(4.15)	0.63(2.08)	2.57(2.15)	-2.15(2.04)	1.18(2.16)
Fluency	3.36(1.63) *	-1.61(2.61)	1.07(1.28)	- 2.83(1.34)*	-0.75(1.3)	-1.78(1.36)
CPT-IP	0.49(0.24) *	-0.57(0.38)	0.46(0.19)*	-0.08(0.2)	-0.1(0.19)	-0.16(0.2)
MSCEIT ME	7.98(3.96) *	10.16(6.41)	6.05(3.13)	-2.42(3.24)	2.26(3.16)	-10.02(3.22)**
Ταχύτητα Επεξεργασίας Πληροφοριών	2.68(4.37)	-9.03(6.82)	4.9(3.42)	-12.8(3.49)	-5.87(3.46)	-4.49(3.63)
Προσοχή / Εγρήγορση	7.43(3.6)*	-10.17(5.71)	7.39(2.8)**	-0.3(3)	-0.67(2.84)	-2.39(3.02)
Εργαζόμενη Μνήμη	8.33(3.54) *	-5.54(5.46)	0.38(2.86)	-5.17(2.96)	-3.98(2.83)	-3.33(2.99)
Λεκτική Μάθηση	0.8(2.3)	-9.78(3.5)**	0.99(1.81)	1.42(1.89)	0.39(1.81)	-4.06(1.87)*
Οπτική Μάθηση	-3.89(4.57)	-4.7(7.36)	2.48(3.69)	4.16(3.75)	-3.35(3.67)	1.7(3.84)
Λογική και Επίλυση Προβλήματος	1.05(1.3)	-7.03(2.02)	2.07(0.98)*	1.23(0.95)	0.47(0.99)	1.12(1.07)
Κοινωνική Νόηση	9.18(4.56) *	13.22(7.38)	6.54(3.63)	-3.39(3.7)	1.96(3.64)	-11.79(3.71)**

Συνολική Σύνθετη Βαθμολογία	6.18(3.83)	-7.51(5.95)	5.69(3.08)	-3.5(3.23)	-2.43(3.09)	-5.38(3.22)
Νευρογνωστική ή Σύνθετη Βαθμολογία	4.38(3.73)	-11.78(5.71)*	4.55(2.99)	-2.76(3.11)	-3.2(2.99)	-2.9(3.13)
SPS	0.03(0.06)	0.04(0.09)	0.04(0.04)	0.02(0.05)	-0.01(0.04)	-0.06(0.05)
Ερεθίσματα SPS Ερμηνεία	-0.09(0.08)	-0.14(0.13)	0.19(0.06)*	0.11(0.07)	0(0.07)	0.06(0.07)
			*			
SPS Τίτλος	0.01(0.1)	-0.15(0.16)	0.11(0.08)	0.06(0.08)	-0.05(0.08)	0.12(0.08)
PANSS Θετικά Συμπτώματα	-1.46(1.73)	-0.69(2.84)	-2.2(1.33)	1.32(1.44)	2.21(1.35)	2.45(1.44)
PANSS Αρνητικά Συμπτώματα	-1.93(1.49)	1.59(2.35)	-2.01(1.17)	0.44(1.22)	1.36(1.16)	1.86(1.23)
PANSS Γενικά Συμπτώματα	-6.99(1.9)	-3.51(3.07)	-1.34(1.53)	1.05(1.59)	3(1.47)*	4.39(1.59)**
PANSS	-	-2.57(7.33)	-5.6(3.55)	2.85(3.77)	6.62(3.47)	8.7(3.75)*
Συνολική Βαθμολογία	10.39(4.55))*					
GAF	3.59(2.49)	-4.45(3.86)	3.83(1.95)	-2.63(2.03)	-4.1(1.93)*	-2.04(2.06)

Σημείωση. Οι τιμές αντιστοιχούν στους μη σταθμισμένους συντελεστές (B) και στα τυπικά σφάλματα (ΤΣ) για τους όρους αλληλεπίδρασης μεταξύ της ομάδας παρέμβασης (IPT) και της ομάδας ελέγχου (TAU) με κάθε δημογραφικό ή κλινικό παράγοντα. Οι εξαρτημένες μεταβλητές περιλαμβάνουν γνωστικές, κλινικές και λειτουργικές διαστάσεις. Θετικές τιμές του συντελεστή (B) υποδηλώνουν ότι η ομάδα IPT παρουσίασε υψηλότερη μέση τιμή στην αντίστοιχη εξαρτημένη μεταβλητή σε σύγκριση με την ομάδα TAU, υπό την παρουσία του συγκεκριμένου παράγοντα. Αντίστροφα, αρνητικές τιμές δηλώνουν χαμηλότερη μέση τιμή για την IPT. Οι αστερίσκοι υποδηλώνουν στατιστική σημαντικότητα: * $p < .05$, ** $p < .01$.

Βάσει των μονομεταβλητών αναλύσεων διακύμανσης γραμμικών μοντέλων, εντοπίστηκαν στατιστικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ομάδας παρέμβασης (IPT έναντι TAU) και επιμέρους δημογραφικών και κλινικών μεταβλητών, αναφορικά με την επίδοση σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες και την κλινική συμπτωματολογία. Ως προς το φύλο, παρατηρήθηκαν θετικές και στατιστικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις στην απόδοση των συμμετεχόντων ανδρικού φύλου στην ομάδα IPT, συγκριτικά με τις γυναίκες. Ειδικότερα, η δοκιμασία CPT-IP παρουσίασε τιμή $B = 0.46$ ($ΤΣ = 0.19$, $p = .016$), η Προσοχή/Εγρήγορση $B = 7.39$ ($ΤΣ = 2.80$, $p = .009$), και η Κοινωνική Αντίληψη, στην υποκλίμακα της Ερμηνείας (SPS Reasoning) παρουσίασε τιμή $B = 0.19$ ($ΤΣ = 0.06$, $p = .004$).

Σε ό,τι αφορά τη νοημοσύνη ($IQ > 90$), παρατηρήθηκαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε τέσσερις βασικές γνωστικές παραμέτρους. Συγκεκριμένα, στη

δοκιμασία HVLT-R η τιμή ήταν $B = -6.87$ ($T\bar{S} = 2.79$, $p = .015$), στη Λεκτική Μάθηση $B = -9.78$ ($T\bar{S} = 3.50$, $p = .006$), στη Λογική και Επίλυση Προβλήματος $B = -7.03$ ($T\bar{S} = 2.02$, $p < .001$), και στη Νευρογνωστική Σύνθετη βαθμολογία $B = -11.78$ ($T\bar{S} = 5.71$, $p = .041$). Οι αρνητικοί συντελεστές υποδηλώνουν ότι ο υψηλότερος δείκτης νοημοσύνης δεν παρουσίασε ισχυρή επίδραση στα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης IPT. Αντίθετα, η ανώτερη εκπαίδευση (>12 έτη) συνδέθηκε με θετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ομάδας και επιδόσεων, αποκαλύπτοντας ευνοϊκή επίδραση της IPT. Συγκεκριμένα, στη δοκιμασία LNS η τιμή ήταν $B = 2.79$ ($T\bar{S} = 1.04$, $p = .008$), στη Λεκτική Ευχέρεια $B = 3.36$ ($T\bar{S} = 1.63$, $p = .037$), στην CPT-IP $B = 0.49$ ($T\bar{S} = 0.24$, $p = .039$), στη Συναισθηματική Νόηση MSCEIT ME υπήρχε $B = 7.98$ ($T\bar{S} = 3.96$, $p = .037$), στην Προσοχή/Εγρήγορση $B = 7.43$ ($T\bar{S} = 3.60$, $p = .036$), στην Εργαζόμενη Μνήμη $B = 8.33$ ($T\bar{S} = 3.54$, $p = .019$), ενώ η κλινική εικόνα, όπως αποτυπώθηκε μέσω της συνολικής και γενικής βαθμολογίας της PANSS, παρουσίασε αρνητικές και στατιστικώς σημαντικές τιμές ($B = -10.39$, $T\bar{S} = 4.55$, $p = .048$ και $B = -6.99$, $T\bar{S} = 1.90$, $p = .001$ αντίστοιχα), γεγονός που συνεπάγεται μείωση της συμπτωματολογίας υπό την επίδραση της IPT.

Η ηλικία άνω των 60 ετών συσχετίστηκε με διαφοροποιημένη επίδραση της IPT, με σημαντικές αλληλεπιδράσεις κυρίως σε δείκτες ταχύτητας επεξεργασίας και μνήμης. Συγκεκριμένα, οι τιμές ήταν $B = 58.11$ ($T\bar{S} = 18.94$, $p = .001$) για την TMT, $B = -10.69$ ($T\bar{S} = 2.70$, $p < .001$) για τη BACS SC, και $B = -2.42$ ($T\bar{S} = 0.91$, $p = .009$) για την WMS-III SS. Η θετική τιμή στην TMT συνιστά μείωση της απόδοσης (μεγαλύτερος χρόνος εκτέλεσης), ενώ οι αρνητικές τιμές στα υπόλοιπα τεστ δείχνουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα της IPT στους εν λόγω δείκτες για τα γηραιότερα άτομα.

Η μακροχρόνια διάρκεια ασθένειας (>34 έτη) ανέδειξε αλληλεπιδράσεις που αποτυπώνουν επίσης περιορισμένη επίδραση της IPT. Συγκεκριμένα, στη BACS SC καταγράφηκε $B = -6.26$ ($T\bar{S} = 2.68$, $p = .017$), στην Γενική Συμπτωματολογία της PANSS $B = 3.00$ ($T\bar{S} = 1.47$, $p = .041$), στην Συνολική Βαθμολογία της PANSS $B = 6.62$ ($T\bar{S} = 3.47$, $p = .048$), και στη Λειτουργικότητα (GAF) $B = -4.10$ ($T\bar{S} = 1.93$, $p = .035$). Οι αρνητικές επιδράσεις στους γνωστικούς και λειτουργικούς δείκτες και οι θετικές στους δείκτες συμπτωματολογίας μαρτυρούν μια σχετική μείωση της ανταπόκρισης

των χρονίως πασχόντων, αναδεικνύοντας την ανάγκη για προσαρμογή και εξατομίκευση των παρεμβάσεων σε αυτό τον πληθυσμό. Ομοίως, η μακροχρόνια νοσηλεία (>8 έτη) συσχετίστηκε με σημαντικές και αρνητικές αλληλεπιδράσεις. Στη MSCEIT ME η τιμή ήταν $B = -10.02$ ($T\bar{S} = 3.22$, $p = .002$), στη Κοινωνική Αντίληψη, στην υποκλίμακα της SPS Ερμηνείας παρατηρήθηκε $B = -11.79$ ($T\bar{S} = 3.71$, $p = .002$), στην Γενική Συμπτωματολογία της PANSS $B = 4.39$ ($T\bar{S} = 1.59$, $p = .007$), και στην Συνολική Βαθμολογία της PANSS $B = 8.70$ ($T\bar{S} = 3.75$, $p = .022$). Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι οι συμμετέχοντες με εκτεταμένο ιστορικό νοσηλείων παρουσιάζουν περιορισμένη ανταπόκριση στην IPT, τόσο σε επίπεδο κοινωνικής νόησης όσο και σε επίπεδο συμπτωματολογίας και άρα χρήζουν περαιτέρω μελέτης και μεγαλύτερης εξατομίκευσης.

Τέλος, ο τύπος φαρμακευτικής αγωγής φάνηκε να επηρεάζει την επίδραση της IPT. Η αλληλεπίδραση με την ομάδα παρέμβασης ήταν στατιστικώς σημαντική στη MSCEIT ME ($B = 8.38$, $T\bar{S} = 3.40$, $p = .027$), στην υποκλίμακα της Ερμηνείας στην SPS ($B = -5.74$, $T\bar{S} = 2.13$, $p = .011$), και στα Γενικά Συμπτώματα της PANSS ($B = 11.26$, $T\bar{S} = 5.05$, $p = .022$). Οι θετικές κατευθύνσεις των συντελεστών υποδηλώνουν διαφοροποίηση στην επίδραση ανάλογα με τον τύπο αγωγής (τυπική, άτυπη ή συνδυαστική), με ενδείξεις ότι ορισμένοι φαρμακευτικοί συνδυασμοί επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της IPT στην κοινωνική νόηση και τη γενική συμπτωματολογία. (Για την ακριβή τιμή του συνολικού p -value του πίνακα 9 βλέπε παράρτημα: πίνακας 9α).

Όλες οι παραπάνω αλληλεπιδράσεις υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης (IPT vs TAU) ενδέχεται να διαφοροποιείται ανάλογα με συγκεκριμένα δημογραφικά ή κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Το γεγονός αυτό ενισχύει τη σημασία της στοχευμένης προσαρμογής των θεραπευτικών προγραμμάτων στις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ατόμου, υποστηρίζοντας την κατεύθυνση προς πιο εξατομικευμένες προσεγγίσεις στην ψυχοκοινωνική αποκατάσταση.

Πίνακας 10. Εκτιμήσεις Παραμέτρων για τις Σημαντικές Αλληλεπιδράσεις Ομάδας και Τύπου Φαρμακευτικής Αγωγής στις Μεταβλητές MSCEIT ME, Κοινωνική Νόηση και Γενικά Συμπτώματα PANSS

Παράμετρος	B	TΣ	p
MSCEIT ME			
Σταθερός όρος	100.66	1.54	<.001
TAU vs IPT	-11.15	2.19	<.001
Φάρμακευτική αγωγή: Τυπική vs Συνδυαστική	-3.34	2.46	.177
Φάρμακευτική αγωγή: Άτυπη vs Συνδυαστική	-1.49	3.32	.654
TAU x Τυπική	8.65	3.40	.012
TAU x Άτυπη	1.31	4.70	.78
Κοινωνική Νόηση			
Σταθερός όρος	51.32	1.78	<.001
TAU vs IPT	-12.62	2.53	<.001
Φάρμακευτική αγωγή: Τυπική vs Συνδυαστική	-3.43	2.85	.231
Φάρμακευτική αγωγή: Άτυπη vs Συνδυαστική	-1.74	3.84	.652
TAU x Τυπική	9.43	3.93	.017
TAU x Άτυπη	1.87	5.43	.731
PANSS Γενικά Συμπτώματα			
Σταθερός όρος	48.98	0.69	<.001
TAU vs IPT	3.23	0.99	.001
Φάρμακευτική αγωγή: Τυπική vs Συνδυαστική	-2.01	1.11	.072
Φάρμακευτική αγωγή: Άτυπη vs Συνδυαστική	-7.98	1.50	<.001
TAU x Τυπική	-0.90	1.53	.556
TAU x Άτυπη	5.77	2.12	.007

Σημείωση. Παρουσιάζονται οι εκτιμήσεις παραμέτρων (B), τα τυπικά σφάλματα (TΣ), οι τιμές t και τα αντίστοιχα επίπεδα σημαντικότητας (p) για τις μεταβλητές με στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της ομάδας θεραπείας (IPT vs TAU) και του τύπου φαρμακευτικής αγωγής (τυπική, άτυπη, συνδυαστική). Οι ομάδες αναφοράς για τις κατηγορικές μεταβλητές είναι: ομάδα IPT και συνδυαστική αγωγή.

Όπως προέκυψε από τις αναλύσεις των επιδράσεων μεταξύ των υποκειμένων, εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ομάδας παρέμβασης (IPT vs TAU) και του τύπου φαρμακευτικής αγωγής (τυπική, άτυπη ή συνδυαστική) σε τρεις εξαρτημένες μεταβλητές: συναισθηματική νόηση (MSCEIT ME), κοινωνική νόηση (Social Cognition) και γενικά συμπτώματα PANSS (General Symptoms). Για τον λόγο αυτό, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις εκτίμησης παραμέτρων (parameter estimates) μόνο για τις συγκεκριμένες μεταβλητές, με σκοπό τη διερεύνηση της κατεύθυνσης και του μεγέθους των αλληλεπιδράσεων.

Δεδομένου ότι η μεταβλητή της φαρμακευτικής αγωγής δεν είναι δίτιμη αλλά περιλαμβάνει τρεις κατηγορίες, οι εκτιμήσεις των παραμέτρων κάθε επιμέρους παράγοντα δεν μπορούσε να συμπεριληφθεί στον Πίνακα 9 και παρουσιάζονται σε ξεχωριστό πίνακα (Πίνακας 10). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 10, στη μεταβλητή MSCEIT ME, η ομάδα TAU παρουσίασε σημαντικά χαμηλότερες τιμές σε σύγκριση με την IPT ($B = -11.15, p < .001$), ενώ η αλληλεπίδραση $TAU \times$ τυπική φαρμακευτική αγωγή είχε θετική και στατιστικά σημαντική επίδραση ($B = 8.65, p = .012$), υποδηλώνοντας ότι η αρνητική επίδραση της TAU μειώνεται όταν η αγωγή είναι αποκλειστικά τυπική (σε σχέση με τη συνδυαστική). Αντίθετα, η αλληλεπίδραση με την άτυπη αγωγή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Παρόμοιο μοτίβο παρατηρείται και στη μεταβλητή της κοινωνικής νόησης, όπου η ομάδα TAU εμφάνισε χαμηλότερες τιμές συγκριτικά με την IPT ($B = -12.62, p < .001$). Και εδώ, η αλληλεπίδραση $TAU \times$ τυπική αγωγή ήταν θετική και στατιστικά σημαντική ($B = 9.43, p = .017$), γεγονός που ενισχύει την υπόθεση ότι η αρνητική επίδραση της TAU στην κοινωνική νόηση τροποποιείται υπό τον όρο χορήγησης αποκλειστικά τυπικών αντιψυχωσικών. Όσον αφορά τα γενικά συμπτώματα της PANSS, η IPT συνδέθηκε με σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες σε σχέση με την TAU ($B = -3.23, p = .001$), ενώ η άτυπη αγωγή συσχετίστηκε με περαιτέρω μείωση των γενικών συμπτωμάτων ($B = -7.98, p < .001$). Η σημαντική αλληλεπίδραση $TAU \times$ άτυπη αγωγή ($B = 5.77, p = .007$) δείχνει ότι η θετική επίδραση της άτυπης αγωγής ενισχύεται στην IPT, μειώνοντας τα γενικά συμπτώματα σε μεγαλύτερο βαθμό σε σύγκριση με τη TAU.

Επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/θεραπείας (TAU/IPT)

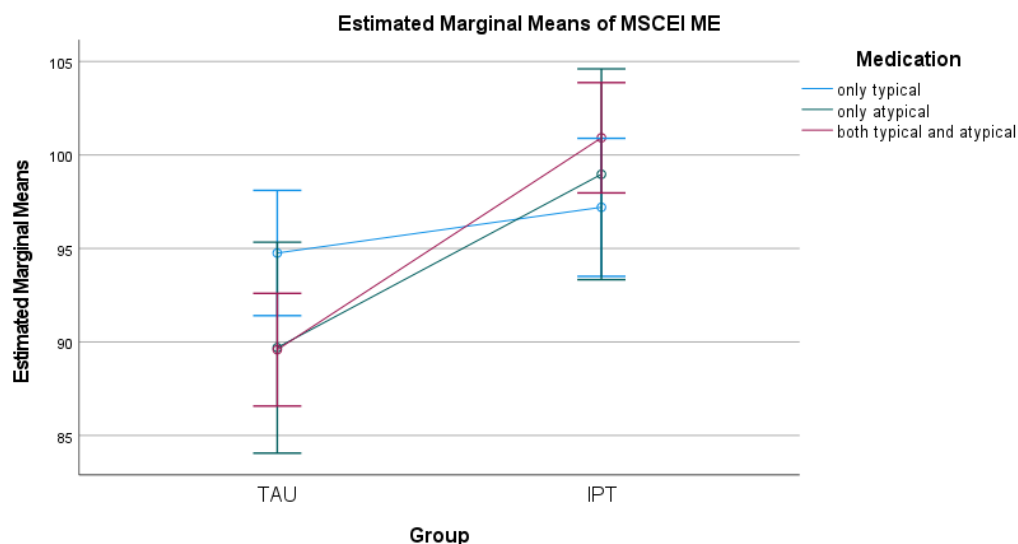
Οι ζεύξεις ζευγαριών με διόρθωση Bonferroni μεταξύ των ομάδων θεραπείας/ελέγχου ανά τύπο φαρμακευτικής αγωγής παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Ζεύξεις ζευγών μεταξύ των ομάδων κατάταξης (IPT/TAU) ανά τύπο φαρμακευτικής αγωγής

Εξαρτημένη Μεταβλητή	Φαρμακευτική Αγωγή	Διαφορά μέσων όρων (IPT -TAU)	ΤΣ	p
MSCEIT ME	Μόνο τυπικά	2.45	2.524	.334
	Μόνο άτυπα	9.272	4.041	.023
	Συνδυασμός τυπικών και άτυπων	11.333	2.138	<.001
Κοινωνική Νόηση	Μόνο τυπικά	3.13	2.926	.286
	Μόνο άτυπα	10.130	4.684	.032
	Συνδυασμός τυπικών και άτυπων	12.826	2.478	<.001
PANSS Γενικά Συμπτώματα	Μόνο τυπικά	-2.327	1.178	.050
	Μόνο άτυπα	-8.969	1.886	<.001
	Συνδυασμός τυπικών και άτυπων	-3.286	0.998	.001

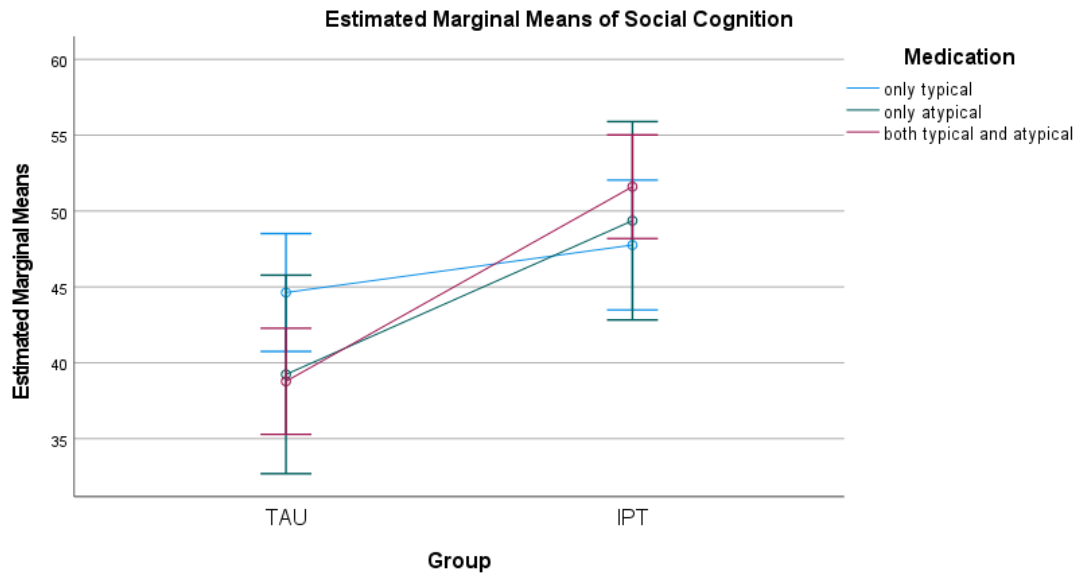
Σημείωση: Τα αποτελέσματα προσαρμόστηκαν σύμφωνα με τη διόρθωση Bonferroni.

Όσον αφορά την επίδοση στην κλίμακα MSCEIT ME, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες που λάμβαναν μόνο άτυπη φαρμακευτική αγωγή παρουσίασαν μέση τιμή $M = 89.70$ ($ΤΣ = 2.86$), ενώ εκείνοι που λάμβαναν συνδυασμό τυπικής και άτυπης φαρμακευτικής αγωγής είχαν $M = 89.59$ ($ΤΣ = 1.53$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 98.97$ ($ΤΣ = 2.8$) για τους συμμετέχοντες με αμιγώς άτυπη φαρμακευτική αγωγή και $M=100.93$ ($ΤΣ = 1.49$) για όσους είχαν συνδυασμό άτυπων και τυπικών φαρμάκων στην αγωγή τους. Όπως προκύπτει, η μεταβλητή MSCEIT ME βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT τόσο για τους συμμετέχοντες που λάμβαναν μόνο άτυπα φάρμακα ($p = .023$) όσο και για αυτούς που λάμβαναν συνδυαστικά τυπικά και άτυπα φάρμακα ($p < .001$), ενώ δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά στην ομάδα που λάμβανε μόνο τυπικά φάρμακα (Σχήμα 1).



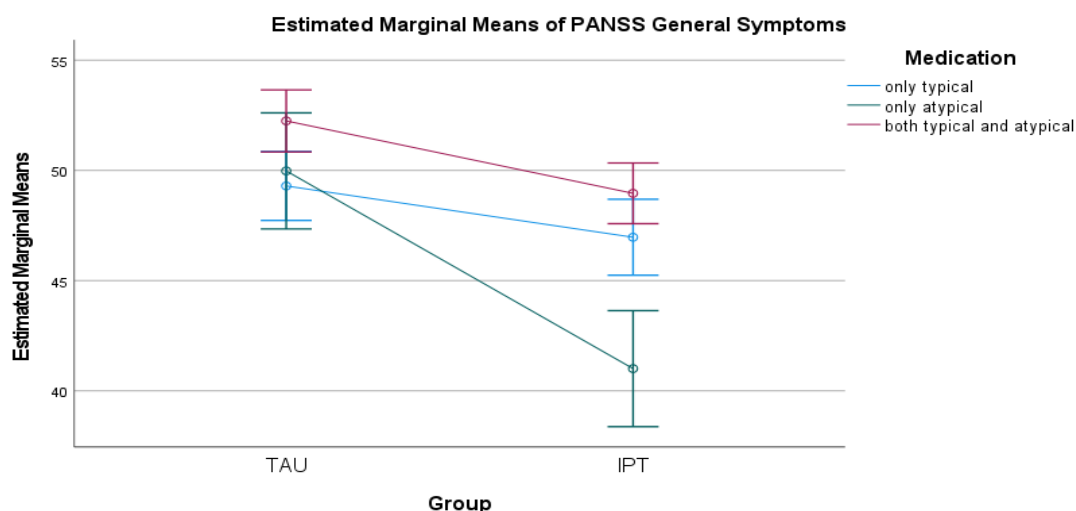
Σχήμα 1. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του MSCEIT ME ανά ομάδα κατάταξης και τύπο φαρμακευτικής αγωγής

Όσον αφορά την επίδοση στην κλίμακα της κοινωνικής αντίληψης, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες που λάμβαναν μόνο άτυπη φαρμακευτική αγωγή παρουσίασαν μέση τιμή $M = 39.24$ ($TS = 3.31$), ενώ εκείνοι που λάμβαναν συνδυασμό τυπικής και άτυπης φαρμακευτικής αγωγής είχαν $M = 38.78$ ($TS = 1.77$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 49.37$ ($TS = 3.31$) για τους συμμετέχοντες που λάμβαναν αμιγώς άτυπη φαρμακευτική αγωγή και $M = 51.61$ ($TS = 1.73$) για όσους είχαν συνδυασμό άτυπων και τυπικών φαρμάκων στην αγωγή τους. Έτσι όπως καταδεικνύεται η Κοινωνική Αντίληψη βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT τόσο για τους συμμετέχοντες που λάμβαναν μόνο άτυπα φάρμακα ($p = .032$) όσο και για αυτούς που λάμβαναν συνδυασμό τυπικών και άτυπων φαρμάκων ($p < .001$), ενώ δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά στην ομάδα που λάμβανε μόνο τυπικά φάρμακα (Σχήμα 2).



Σχήμα 2. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Κοινωνικής Αντίληψης ανά ομάδα κατάταξης και τύπο φαρμακευτικής αγωγής

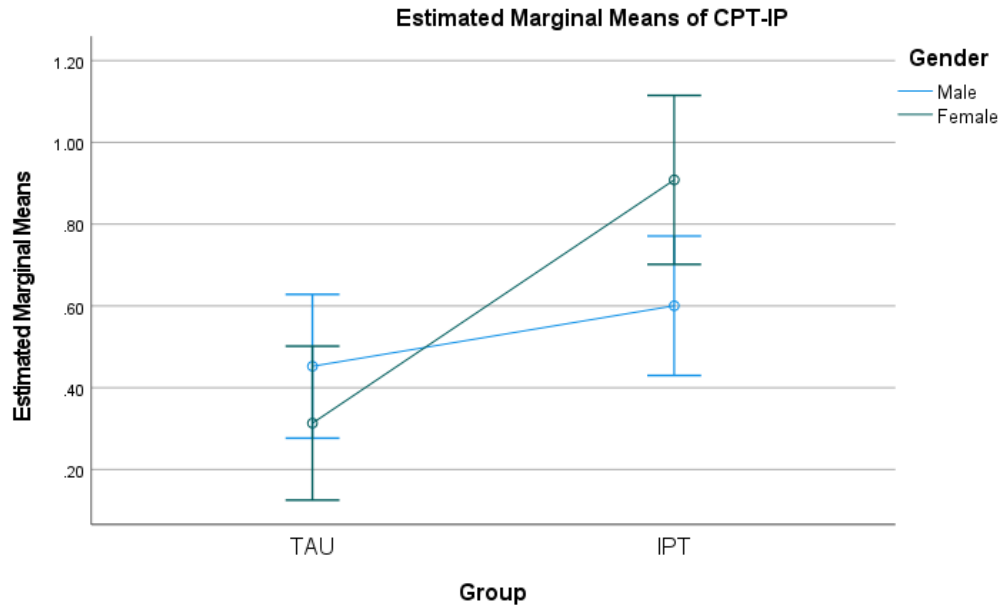
Όσον αφορά στη Γενική συμπτωματολογία της PANSS, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες που λάμβαναν μόνο άτυπη φαρμακευτική αγωγή παρουσίασαν μέση τιμή $M = 49.98$ ($TS = 1.33$), ενώ εκείνοι που λάμβαναν συνδυασμό τυπικής και άτυπης φαρμακευτικής αγωγής είχαν $M = 52.25$ ($TS = .71$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 41.01$ ($TS = 1.33$) για τους συμμετέχοντες που λάμβαναν αμιγώς άτυπη φαρμακευτική αγωγή και $M = 48.96$ ($TS = .69$) για όσους είχαν συνδυασμό άτυπων και τυπικών φαρμάκων στην αγωγή τους. Από τα δεδομένα προκύπτει ότι τα Γενικά Συμπτώματα της Κλίμακας PANSS μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα IPT τόσο για τους συμμετέχοντες που λάμβαναν μόνο άτυπα φάρμακα ($p < .001$) όσο και για όσους λάμβαναν συνδυαστικά τυπικά και άτυπα φάρμακα ($p = .001$), ενώ εντοπίστηκε οριακά σημαντική διαφορά ($p = .05$) στην ομάδα που λάμβανε μόνο τυπικά φάρμακα (Σχήμα 3).



Σχήμα 3. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) των Γενικών Συμπτωμάτων της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και τύπο φαρμακευτικής αγωγής

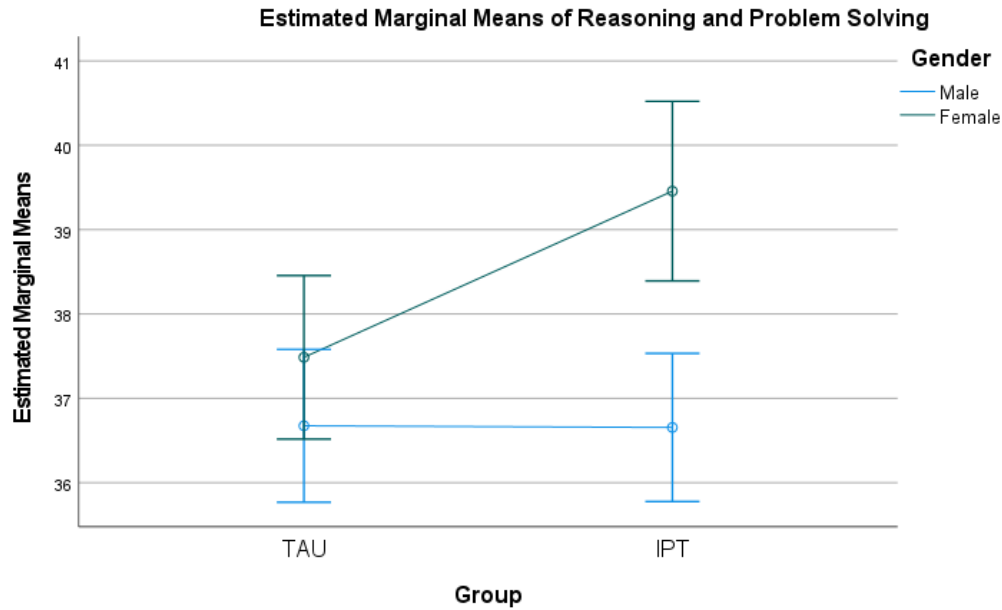
Επίδραση του φύλου στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα κατάταξης

Όσον αφορά την επίδραση του φύλου στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα CPT – IP, στην ομάδα TAU, οι άνδρες παρουσίασαν μέση τιμή $M = .45$ ($TS = .08$), ενώ οι γυναίκες είχαν $M = .31$ ($TS = .09$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = .60$ ($TS = .08$) για τους άνδρες συμμετέχοντες και $M = .91$ ($TS = .10$) για τις γυναίκες συμμετέχουσες. Συνοπτικά, οι επιδόσεις της δοκιμασίας CPT-IP βελτιώθηκαν σημαντικά στην ομάδα IPT μόνο για τις γυναίκες συμμετέχουσες ($p < .001$), ενώ δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά στους άνδρες συμμετέχοντες μεταξύ των ομάδων θεραπείας (Σχήμα 4).



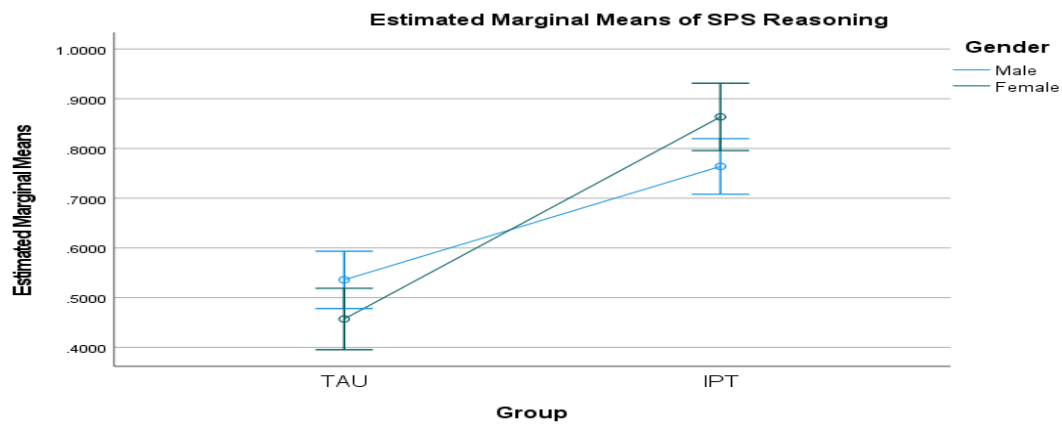
Σχήμα 4. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του CPT-IP ανά ομάδα κατάταξης και φύλο

Όσον αφορά την επίδραση του φύλου στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα της Συλλογιστικής και Επίλυσης Προβλήματος, στην ομάδα TAU, οι άνδρες παρουσίασαν μέση τιμή $M = 36.67$ ($TS = .46$), ενώ οι γυναίκες είχαν $M = 37.49$ ($TS = .49$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = 36.65$ ($TS = .44$) για τους άνδρες συμμετέχοντες και $M = 39.46$ ($TS = .54$) για τις γυναίκες συμμετέχουσες. Η επίδοση στην κλίμακα της Συλλογιστικής και Επίλυσης Προβλήματος βελτιώθηκε επίσης σημαντικά στην ομάδα IPT μόνο για τις γυναίκες συμμετέχουσες ($p < .001$), χωρίς σημαντική διαφορά για τους άνδρες (Σχήμα 5).



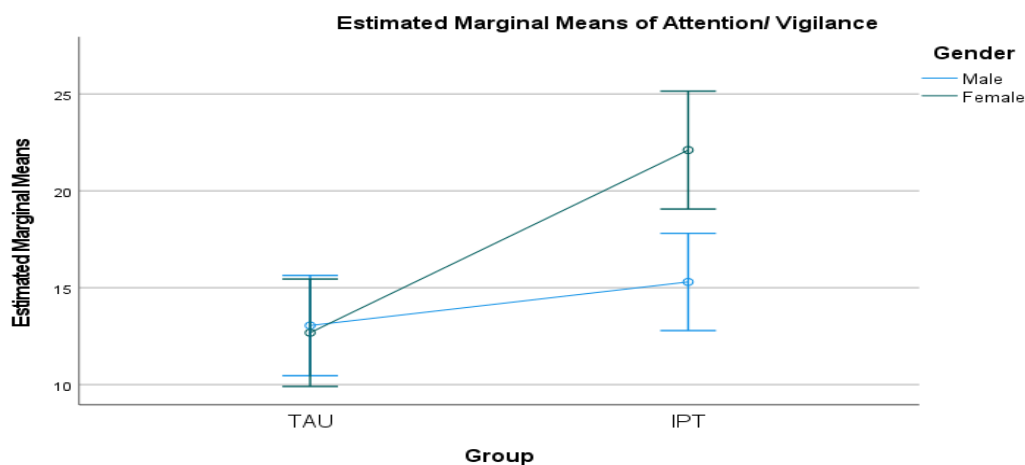
Σχήμα 5. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λογικής και Επίλυσης Προβλήματος ανά ομάδα κατάταξης και φύλο

Όσον αφορά την επίδραση του φύλου στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα της Κοινωνικής Αντίληψης και συγκεκριμένα στην υποκλίμακα της Ερμηνείας, στην ομάδα TAU, οι άνδρες παρουσίασαν μέση τιμή $M = .54$ ($ΤΣ = .03$), ενώ οι γυναίκες είχαν $M = .46$ ($ΤΣ = .03$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = .76$ ($ΤΣ = .03$) για τους άνδρες συμμετέχοντες και $M = .86$ ($ΤΣ = .03$) για τις γυναίκες συμμετέχουσες. Στην Κλίμακα Κοινωνική Αντίληψη (SPS), η υποκλίμακα της Ερμηνείας βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT και για τα δύο φύλα, ωστόσο οι γυναίκες συμμετέχουσες παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους άνδρες ($p < .001$, Σχήμα 6).



Σχήμα 6. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της υπο-ενότητας της Ερμηνείας της δοκιμασίας της Κοινωνικής Αντίληψη (SPS) ανά ομάδα κατάταξης και φύλο

Όσον αφορά την επίδραση του φύλου στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα της Προσοχής/Εγρήγορσης, στην ομάδα TAU, οι άνδρες παρουσίασαν μέση τιμή $M = 13.05$ ($TS = 1.31$), ενώ οι γυναίκες είχαν $M = 12.68$ ($TS = 1.40$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = 15.30$ ($TS = 1.27$) για τους άνδρες συμμετέχοντες και $M = 22.11$ ($TS = 1.54$) για τις γυναίκες συμμετέχουσες. Η Προσοχή/Εγρήγορση βελτιώθηκε επίσης σημαντικά στην ομάδα IPT μόνο για τις γυναίκες συμμετέχουσες ($p < .001$), χωρίς σημαντική διαφορά για τους άνδρες (Σχήμα 7).



Σχήμα 7. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Προσοχής/Εγρήγορσης ανά ομάδα κατάταξης και φύλο

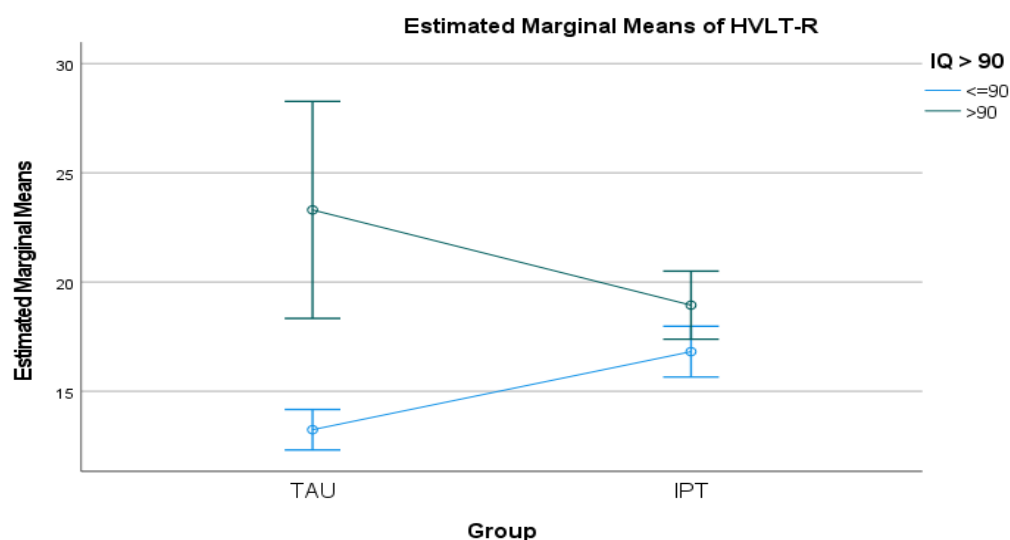
Επίδραση του δείκτη νοημοσύνης στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα

Τα αποτελέσματα για την επίδραση του δείκτη νοημοσύνης παρουσιάζονται με επιφύλαξη καθώς στην ομάδα ελέγχου μόνο δύο συμμετέχοντες είχαν μέτρηση IQ άνω του 90.

Πίνακας 12. Απόλυτες και Σχετικές συχνότητες δείγματος ανά κατηγορία IQ και ομάδα κατάταξης

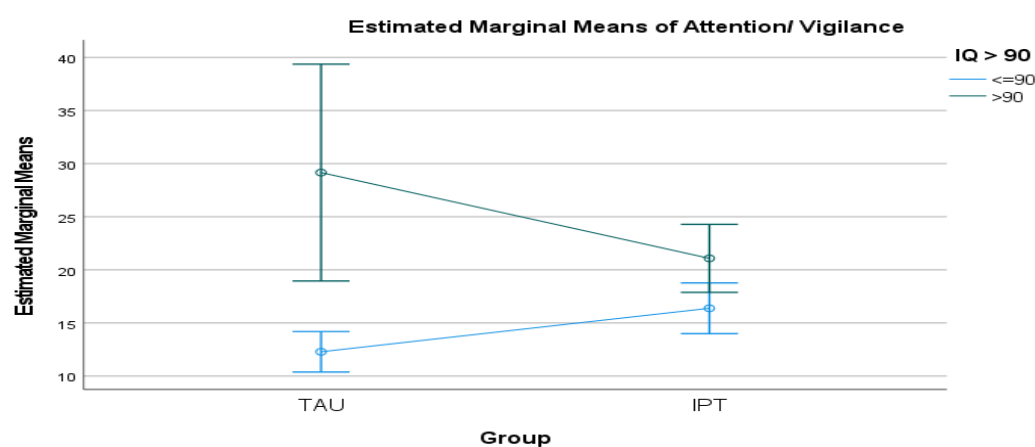
				IQ > 90			
				<=90		>90	
				Ποσοστό N		Ποσοστό N	
				Πλήθος	%	Πλήθος	%
Ομάδα	TAU	Αξιολόγηση	1	22	25.0%	2	25.0%
			2	22	25.0%	2	25.0%
			3	22	25.0%	2	25.0%
			4	22	25.0%	2	25.0%
	IPT	Αξιολόγηση	1	16	25.0%	9	25.0%
			2	16	25.0%	9	25.0%
			3	16	25.0%	9	25.0%
			4	16	25.0%	9	25.0%

Όσον αφορά την επίδραση του δείκτη νοημοσύνης στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα HVLT – R, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με IQ <= 90 παρουσίασαν μέση τιμή $M = 13.24$ ($ΤΣ = .47$), ενώ εκείνοι με IQ >90 είχαν $M = 23.30$ ($ΤΣ = 2.51$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = 16.81$ ($ΤΣ = .58$) για τους συμμετέχοντες με IQ <= 90 και $M = 18.94$ ($ΤΣ = .78$) για όσους είχαν IQ >90. Η επίδοση στη δοκιμασία HVLT-R βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT για τους συμμετέχοντες με IQ <=90 ($p < .001$) ενώ δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά για τους συμμετέχοντες με IQ > 90 (Σχήμα 8).



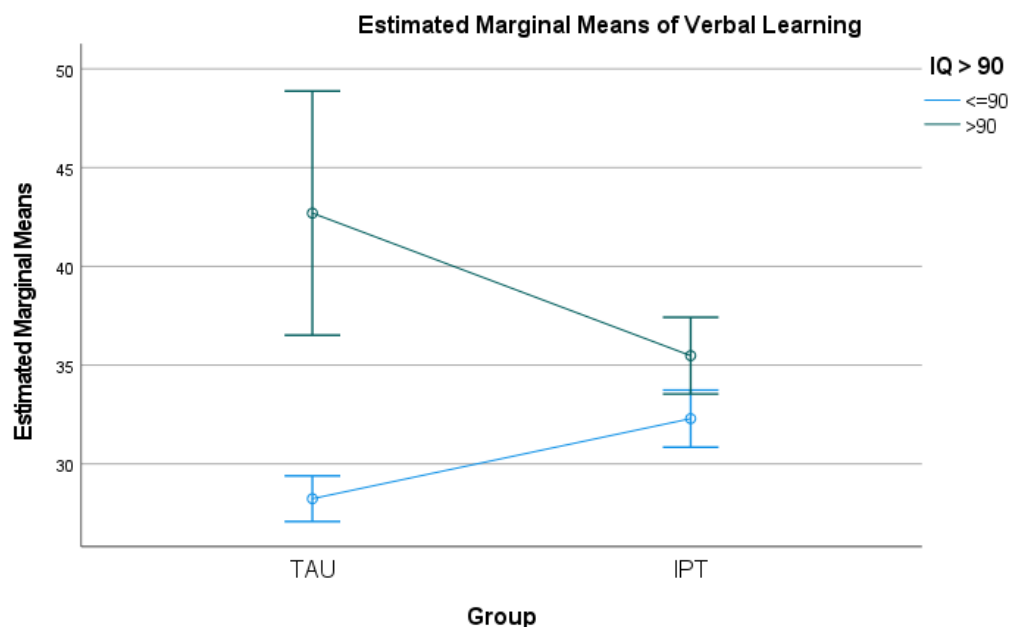
Σχήμα 8. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του HVLT-R ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ

Όσον αφορά την επίδραση του δείκτη νοημοσύνης στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα της Προσοχής/Εγρήγορσης, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με IQ ≤ 90 παρουσίασαν μέση τιμή $M = 12.29$ ($TS = .96$), ενώ εκείνοι με IQ > 90 είχαν $M = 29.16$ ($TS = 5.17$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = 16.31$ ($TS = 1.20$) για τους συμμετέχοντες με IQ ≤ 90 και $M = 21.08$ ($TS = 1.62$) για όσους είχαν IQ > 90 . Παρατηρούμε ότι και στην επίδοση της δοκιμασίας Προσοχής/Εγρήγορσης υπήρξε επίσης σημαντική βελτίωση στην ομάδα IPT αλλά μόνο για τους συμμετέχοντες με χαμηλότερες βαθμολογίες IQ ($p < .001$, Σχήμα 9).



Σχήμα 9. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Προσοχής/Εγρήγορσης ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ

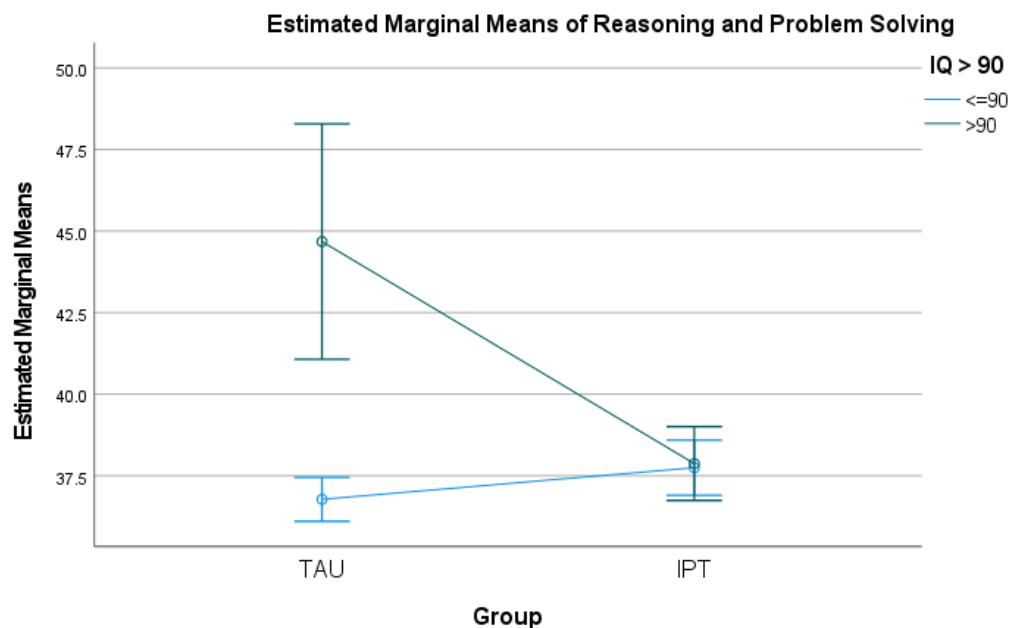
Όσον αφορά την επίδραση του δείκτη νοημοσύνης στην επίδοση των συμμετεχόντων στον τομέα της λεκτικής μάθησης, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με $IQ \leq 90$ παρουσίασαν μέση τιμή $M = 28.24$ ($TS = .58$), ενώ εκείνοι με $IQ > 90$ είχαν $M = 42.69$ ($TS = 3.13$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = 32.29$ ($TS = .73$) για τους συμμετέχοντες με $IQ \leq 90$ και $M = 35.48$ ($TS = .98$) για όσους είχαν $IQ > 90$. Όπως παρατηρείται, ο τομέας της Λεκτικής Μάθησης βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT για τους συμμετέχοντες με χαμηλότερες βαθμολογίες IQ ($p < .001$) αλλά δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά για τους συμμετέχοντες με βαθμολογία $IQ > 90$ (Σχήμα 10).



Σχήμα 10. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λεκτικής Μάθησης ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ

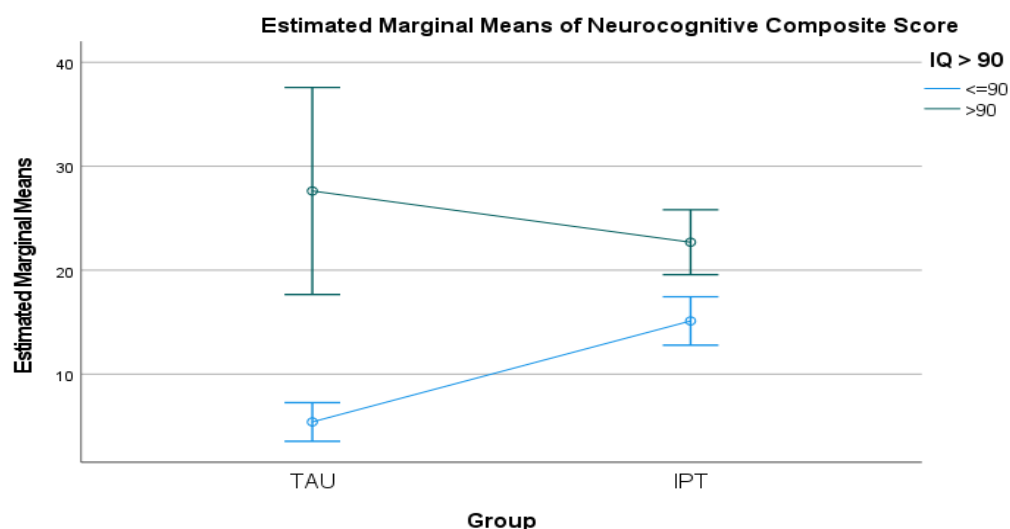
Όσον αφορά την επίδραση του δείκτη νοημοσύνης στην επίδοση των συμμετεχόντων στον τομέα της Λογικής και Επίλυσης Προβλήματος, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με $IQ \leq 90$ παρουσίασαν μέση τιμή $M = 36.78$ ($TS = .34$), ενώ εκείνοι με $IQ > 90$ είχαν $M = 44.68$ ($TS = 1.82$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = 37.74$ ($TS = .42$) για τους συμμετέχοντες με $IQ \leq 90$ και $M = 37.87$ ($TS = .57$) για όσους είχαν $IQ > 90$. Αναλόγως με τα προηγούμενα, οι επιδόσεις στην δοκιμασία της Λογικής και Επίλυσης Προβλήματος βελτιώθηκαν σημαντικά στην ομάδα IPT για τους

συμμετέχοντες με χαμηλότερες βαθμολογίες IQ ($p < .001$) χωρίς να εντοπιστεί σημαντική διαφορά για τους συμμετέχοντες με βαθμολογία IQ > 90 (Σχήμα 11).



Σχήμα 11. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λογικής και Επίλυσης Προβλήματος ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ

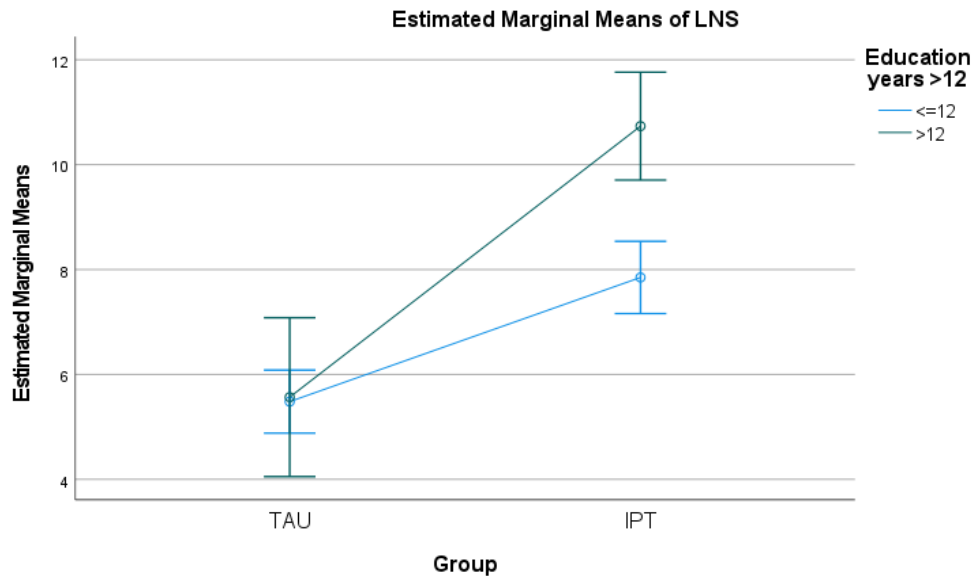
Όσον αφορά την επίδραση του δείκτη νοημοσύνης στην επίδοση των συμμετεχόντων στην Σύνθετη Νευρογνωστική Βαθμολογία, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με IQ ≤ 90 παρουσίασαν μέση τιμή $M = 5.40$ ($TS = .94$), ενώ εκείνοι με IQ > 90 είχαν $M = 27.62$ ($TS = 5.04$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT η μέση τιμή ήταν $M = 15.12$ ($TS = 1.18$) για τους συμμετέχοντες με IQ ≤ 90 και $M = 22.69$ ($TS = 1.58$) για όσους είχαν IQ > 90. Τέλος, η Σύνθετη Νευρογνωστική Βαθμολογία βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT για τους συμμετέχοντες με χαμηλότερες βαθμολογίες IQ ($p < .001$) και δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά για τους συμμετέχοντες με βαθμολογία IQ > 90 (Σχήμα 12).



Σχήμα 12. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Σύνθετης Νευρογνωστικής Βαθμολογίας ανά ομάδα κατάταξης και σκορ IQ

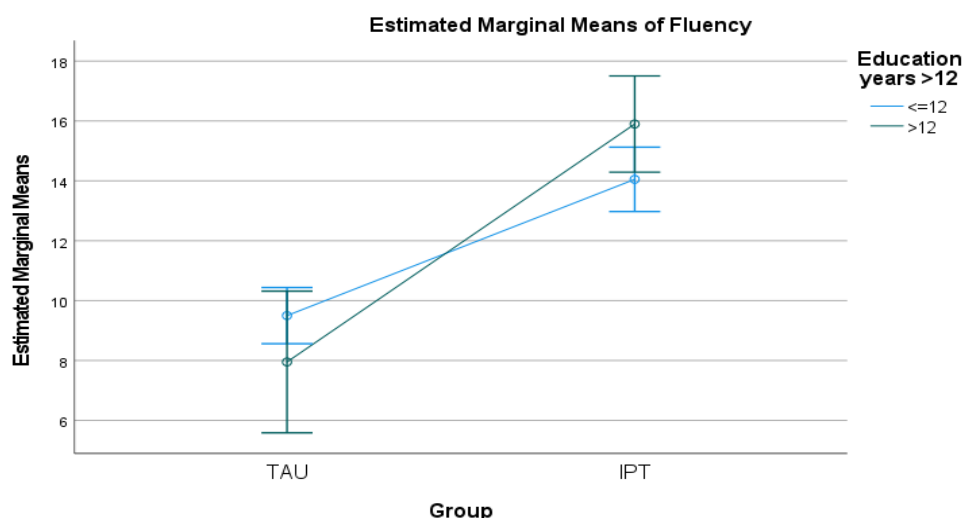
Επίδραση της εκπαίδευσης των συμμετεχόντων στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου /θεραπείας

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην επίδοση των συμμετεχόντων στην δοκιμασία LNS, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 5.48$ ($TS = .31$), ενώ εκείνοι με > 12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = 5.57$ ($TS = .77$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 7.85$ ($TS = .35$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M = 10.74$ ($TS = .52$) για όσους είχαν > 12 έτη εκπαίδευσης. Όπως παρατηρείται, επίδοση στην κλίμακα LNS βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT, τόσο για τους συμμετέχοντες με εκπαίδευση κάτω των 12 ετών όσο και για εκείνους με εκπαίδευση άνω των 12 ετών ($p < .001$). Ωστόσο, η βελτίωση για τους συμμετέχοντες με εκπαίδευση άνω των 12 ετών ήταν μεγαλύτερη σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με λιγότερα έτη εκπαίδευσης (Σχήμα 13).



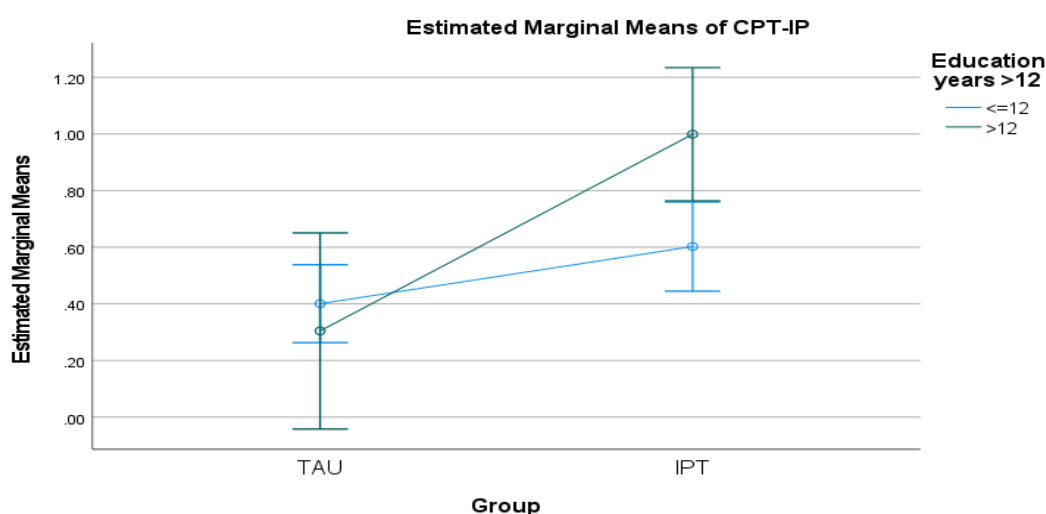
Σχήμα 13. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του LNS ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην επίδοση των συμμετεχόντων στην δοκιμασία λεκτικής Ευφράδειας, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 9.50$ ($TS = .47$), ενώ εκείνοι με >12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = 7.95$ ($TS = 1.19$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 14.05$ ($TS = .54$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M = 15.90$ ($TS = .81$) για όσους είχαν >12 έτη εκπαίδευσης. Η επίδοση στην κλίμακα της Λεκτικής Ευχέρειας (Fluency) βελτιώθηκε επίσης και στις δύο ομάδες εκπαίδευσης, με την τάση οι συμμετέχοντες της ομάδας IPT να παρουσιάζουν μεγαλύτερη αύξηση σε σύγκριση με την ομάδα TAU, ωστόσο, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = .061$, Σχήμα 14).



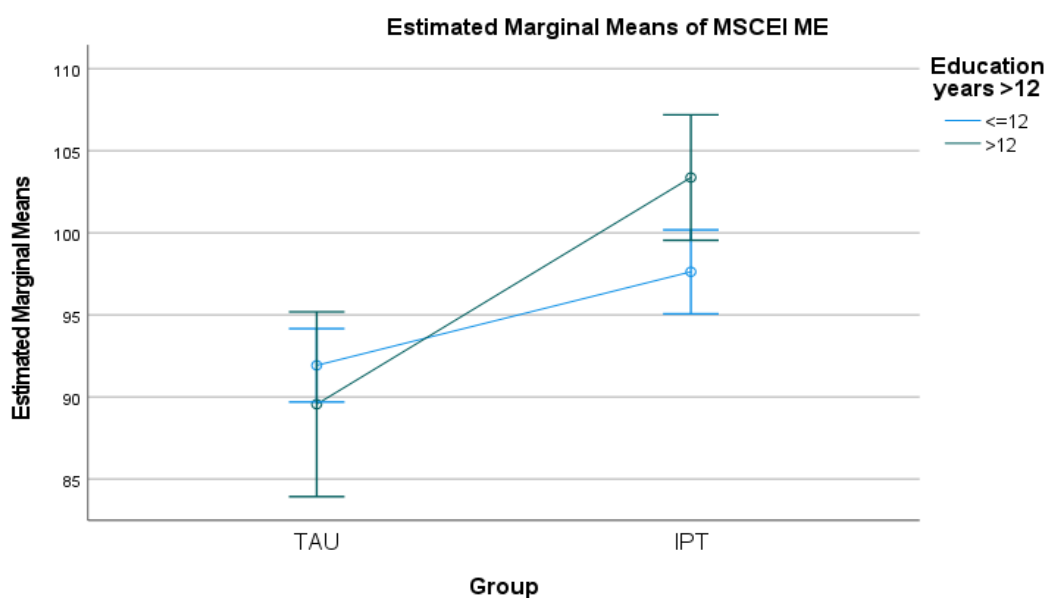
Σχήμα 14. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λεκτικής Ευχέρειας ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην επίδοση των συμμετεχόντων στην δοκιμασία CPT - IP, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = .40$ ($TS = .07$), ενώ εκείνοι με >12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = .30$ ($TS = .17$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = .60$ ($TS = .08$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M = .99$ ($TS = .11$) για όσους είχαν >12 έτη εκπαίδευσης. Η επίδοση στην κλίμακα CPT-IP βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU μόνο για τους συμμετέχοντες με εκπαίδευση άνω των 12 ετών ($p < .001$, Σχήμα 15).



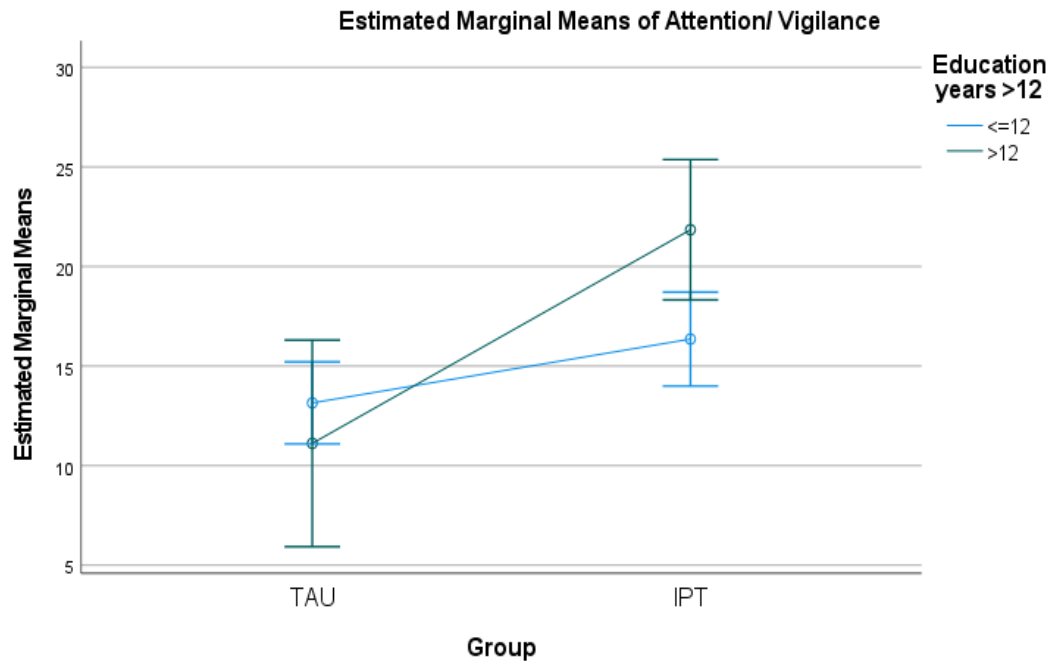
Σχήμα 15. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του CPT-IP ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην επίδοση των συμμετεχόντων στην δοκιμασία MSCEIT - ME, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 91.92$ ($TS = 1.13$), ενώ εκείνοι με >12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = 89.55$ ($TS = 2.85$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 97.62$ ($TS = 1.29$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M=103.37$ ($TS = 1.93$) για όσους είχαν >12 έτη εκπαίδευσης. Η κλίμακα MSCEIT- ME βελτιώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες, IPT και TAU, με τους συμμετέχοντες της ομάδας IPT με εκπαίδευση άνω των 12 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη αύξηση σε σύγκριση με τους λιγότερο εκπαιδευμένους συμμετέχοντες ($p = .015$, Σχήμα 16).



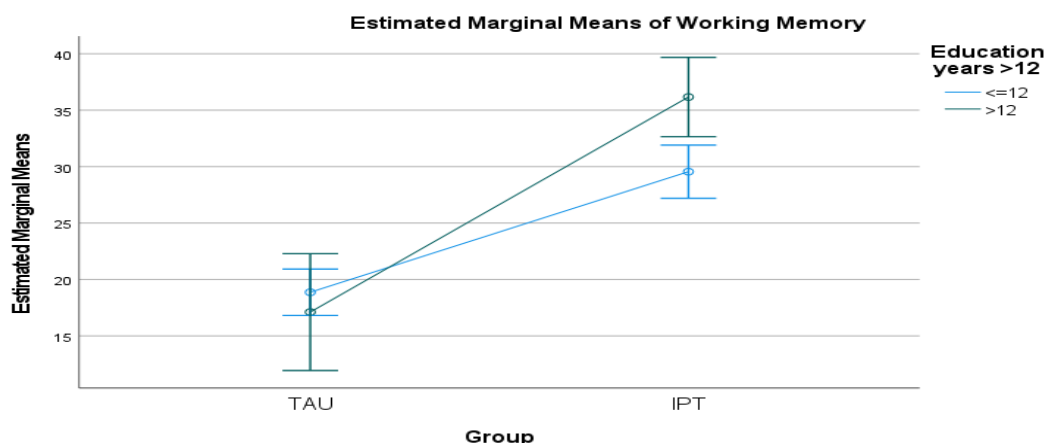
Σχήμα 16. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του MSCEIT - ME ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην επίδοση των συμμετεχόντων στον τομέα της Προσοχής/Εγρήγορσης, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 13.15$ ($TS = 1.04$), ενώ εκείνοι με >12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = 11.12$ ($TS = 2.62$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 16.35$ ($TS = 1.19$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M= 21.84$ ($TS = 1.78$) για όσους είχαν >12 έτη εκπαίδευσης. Η Προσοχή/Εγρήγορση βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU μόνο όμως για τους συμμετέχοντες με εκπαίδευση άνω των 12 ετών ($p = .011$, Σχήμα 17).



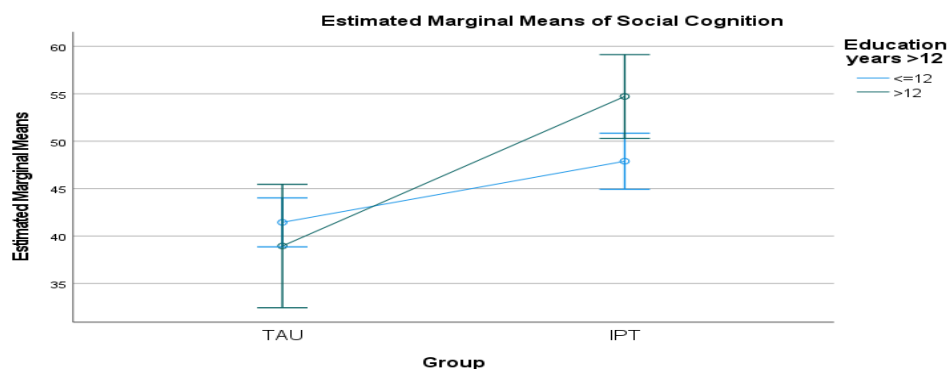
Σχήμα 17. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Προσοχής/Εγρήγορσης ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην επίδοση των συμμετεχόντων στον τομέα της μνήμης εργασίας, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 18.86$ ($TS = 1.04$), ενώ εκείνοι με >12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = 17.11$ ($TS = 2.62$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 29.55$ ($TS = 1.19$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M = 36.17$ ($TS = 1.78$) για όσους είχαν >12 έτη εκπαίδευσης. Η εργαζόμενη μνήμη (working memory) βελτιώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες, IPT και TAU, με τους συμμετέχοντες της ομάδας IPT με εκπαίδευση άνω των 12 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη αύξηση σε σύγκριση με τους έχοντες λιγότερα χρόνια εκπαίδευσης συμμετέχοντες ($p = .002$, Σχήμα 18).



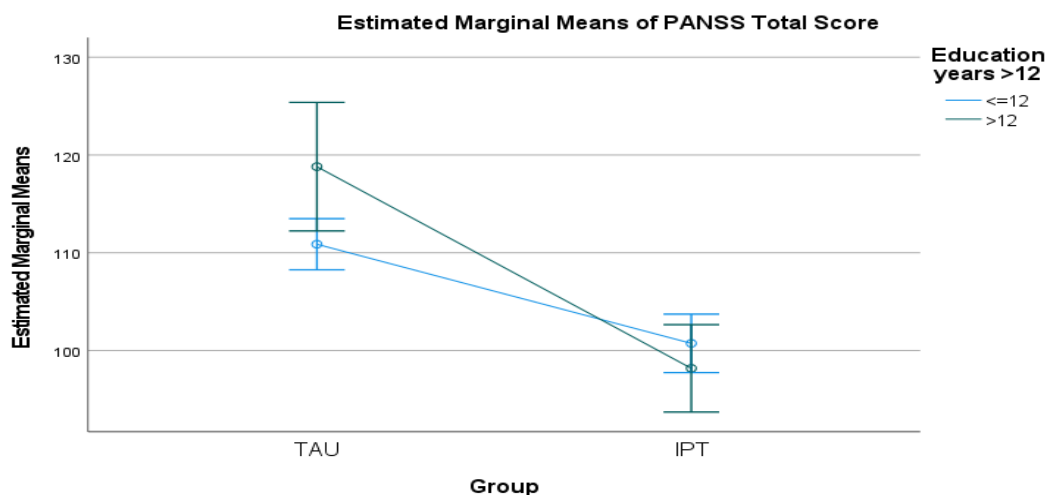
Σχήμα 18. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Εργαζόμενης Μνήμης ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην επίδοση των συμμετεχόντων στον τομέα της κοινωνικής γνωσίας, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 41.44$ ($TS = 1.30$), ενώ εκείνοι με >12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = 38.95$ ($TS = 3.29$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 47.89$ ($TS = 1.49$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M = 54.72$ ($TS = 2.23$) για όσους είχαν >12 έτη εκπαίδευσης. Η κοινωνική γνωσία (social cognition) βελτιώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες, IPT και TAU, με τους συμμετέχοντες της ομάδας IPT με εκπαίδευση άνω των 12 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη αύξηση σε σύγκριση με τους έχοντες λιγότερα έτη εκπαίδευσης συμμετέχοντες ($p = .001$, Σχήμα 19).



Σχήμα 19. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Κοινωνικής Νόησης ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Όσον αφορά την επίδραση των ετών εκπαίδευσης στην εμφάνιση συμπτωματολογίας στη συνολική βαθμολογία της PANSS, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη εκπαίδευσης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 110.87$ ($TS = 1.32$), ενώ εκείνοι με >12 έτη εκπαίδευσης είχαν $M = 118.81$ ($TS = 3.33$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 100.73$ ($TS = 1.51$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 12 έτη και $M = 98.18$ ($TS = 2.26$) για όσους είχαν >12 έτη εκπαίδευσης. Η συνολική βαθμολογία στην κλίμακα PANSS μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες, IPT και TAU, με τους συμμετέχοντες της ομάδας IPT με εκπαίδευση άνω των 12 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη μείωση της συμπτωματολογίας τους σε σύγκριση με τους έχοντες λιγότερα έτη εκπαίδευσης συμμετέχοντες ($p = .028$, Σχήμα 20).

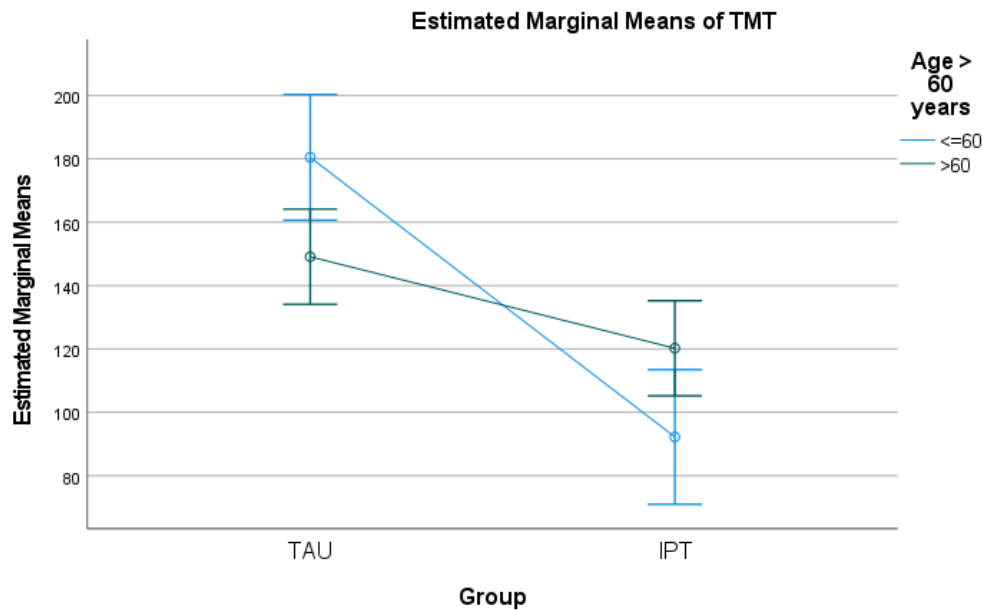


Σχήμα 20. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του συνολικού σκορ της κλίμακας PANSS ανά ομάδα κατάταξης και έτη εκπαίδευσης

Επίδραση της ηλικίας των συμμετεχόντων στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου / παρέμβασης

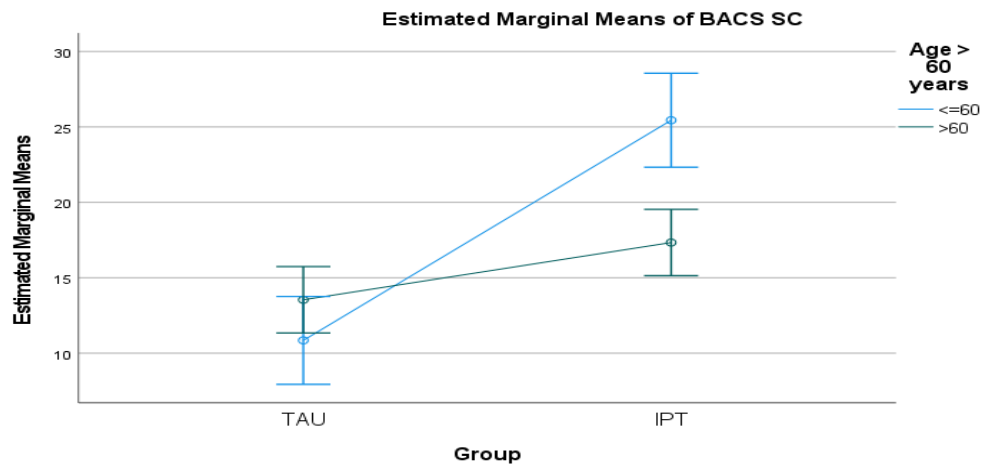
Όσον αφορά την επίδραση της ηλικίας στην επίδοση της κλίμακας TMT, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 παρουσίασαν μέση τιμή $M = 180.49$ ($TS = 10.05$), ενώ εκείνοι με ηλικία > 60 είχαν $M = 149.12$ ($TS = 7.60$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 92.25$ ($TS = 10.75$) για τους συμμετέχοντες με

ηλικία ≤ 60 και $M = 120.25$ ($TS = 7.59$) για όσους είχαν ηλικία > 60 . Η επίδοση στην κλίμακα TMT βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και στις δύο ηλικιακές ομάδες, με τους συμμετέχοντες κάτω των 60 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη μείωση στον χρόνο ολοκλήρωσης της δοκιμασίας (δηλαδή παρουσίασαν αύξηση της ταχύτητας τους) σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ηλικιακά συμμετέχοντες ($p < .001$, Σχήμα 21).



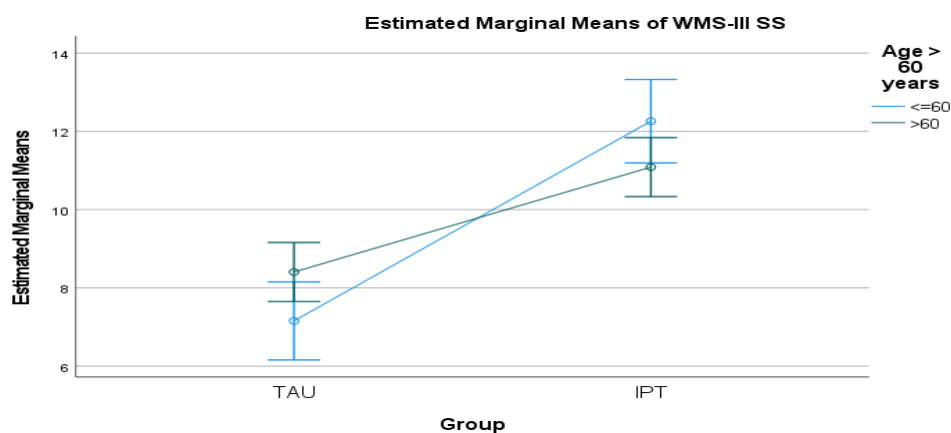
Σχήμα 21. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του TMT ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία

Όσον αφορά την επίδραση της ηλικίας στην επίδοση της κλίμακας BACS SC, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 παρουσίασαν μέση τιμή $M = 10.85$ ($TS = 1.47$), ενώ εκείνοι με ηλικία > 60 είχαν $M = 13.54$ ($TS = 1.11$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 25.44$ ($TS = 1.57$) για τους συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 και $M = 17.33$ ($TS = 1.11$) για όσους είχαν ηλικία > 60 . Η επίδοση στην κλίμακα BACS SC βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και στις δύο ηλικιακές ομάδες, με τους συμμετέχοντες κάτω των 60 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους μεγαλύτερης ηλικίας συμμετέχοντες ($p < .001$, Σχήμα 22).



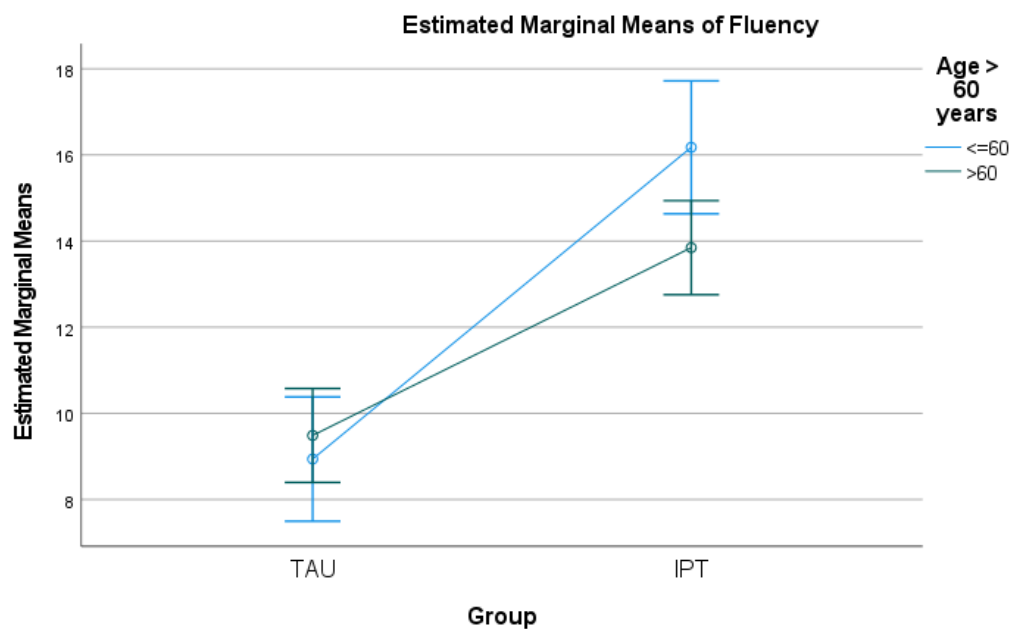
Σχήμα 22. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του BACS SC ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία

Όσον αφορά την επίδραση της ηλικίας στην επίδοση της κλίμακας WMS – III SS, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 παρουσίασαν μέση τιμή $M = 7.15$ ($TS = .50$), ενώ εκείνοι με ηλικία > 60 είχαν $M = 8.40$ ($TS = .38$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 12.26$ ($TS = .54$) για τους συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 και $M = 11.08$ ($TS = .38$) για όσους είχαν ηλικία > 60 . Η επίδοση στην κλίμακα WMS -III SS βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και στις δύο ηλικιακές ομάδες, με τους συμμετέχοντες κάτω των 60 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ηλικιακά συμμετέχοντες ($p < .001$, Σχήμα 23).



Σχήμα 23. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του WMS-III SS ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία

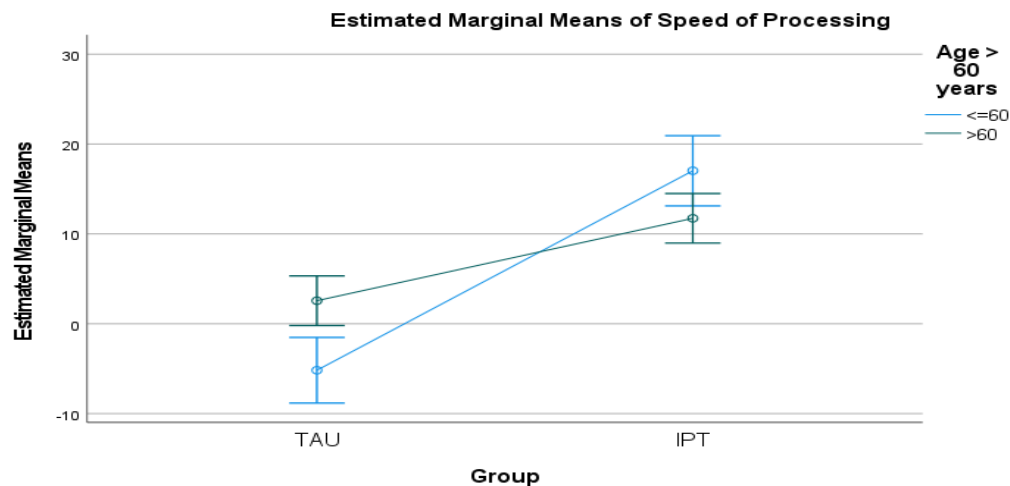
Όσον αφορά την επίδραση της ηλικίας στην επίδοση της κλίμακας της Λεκτικής Ευχέρειας, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 παρουσίασαν μέση τιμή $M = 8.94$ ($TS = .73$), ενώ εκείνοι με ηλικία > 60 είχαν $M = 9.48$ ($TS = .55$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 16.17$ ($TS = .78$) για τους συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 και $M = 13.84$ ($TS = .55$) για όσους είχαν ηλικία > 60 . Η Ευφράδεια (fluency) βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και στις δύο ηλικιακές ομάδες, με τους συμμετέχοντες κάτω των 60 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ηλικιακά συμμετέχοντες ($p < .001$, Σχήμα 24).



Σχήμα 24. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Ευφράδειας ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία

Όσον αφορά την επίδραση της ηλικίας στην επίδοση της Ταχύτητας Επεξεργασίας Πληροφοριών, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 παρουσίασαν μέση τιμή $M = -5.16$ ($TS = 1.84$), ενώ εκείνοι με ηλικία > 60 είχαν $M = 2.57$ ($TS = 1.39$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 17.03$ ($TS = 1.97$) για τους συμμετέχοντες με ηλικία ≤ 60 και $M = 11.74$ ($TS = 1.39$) για όσους είχαν ηλικία > 60 . Η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών (speed of processing) βελτιώθηκε σημαντικά

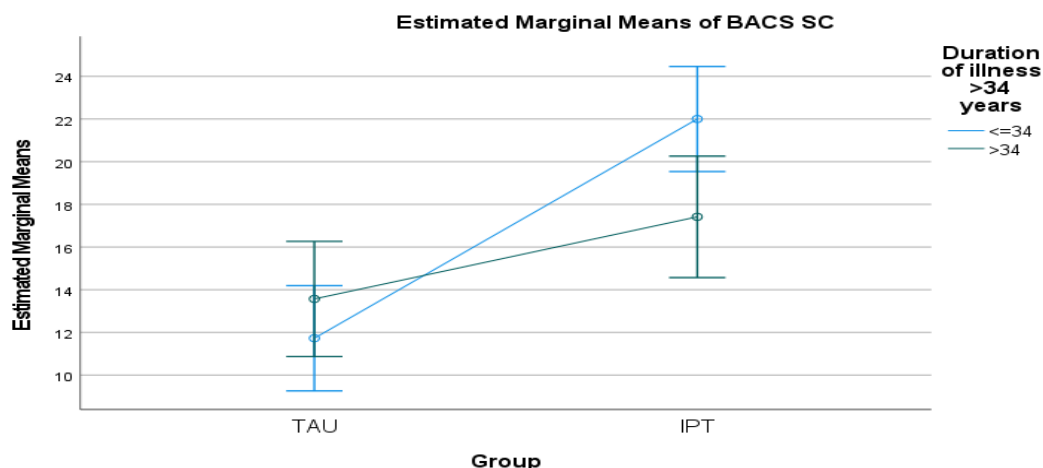
στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και στις δύο ηλικιακές ομάδες, με τους συμμετέχοντες κάτω των 60 ετών να παρουσιάζουν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ηλικιακά συμμετέχοντες ($p < .001$, Σχήμα 25).



Σχήμα 25. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Ταχύτητας Επεξεργασίας Πληροφοριών ανά ομάδα κατάταξης και ηλικία

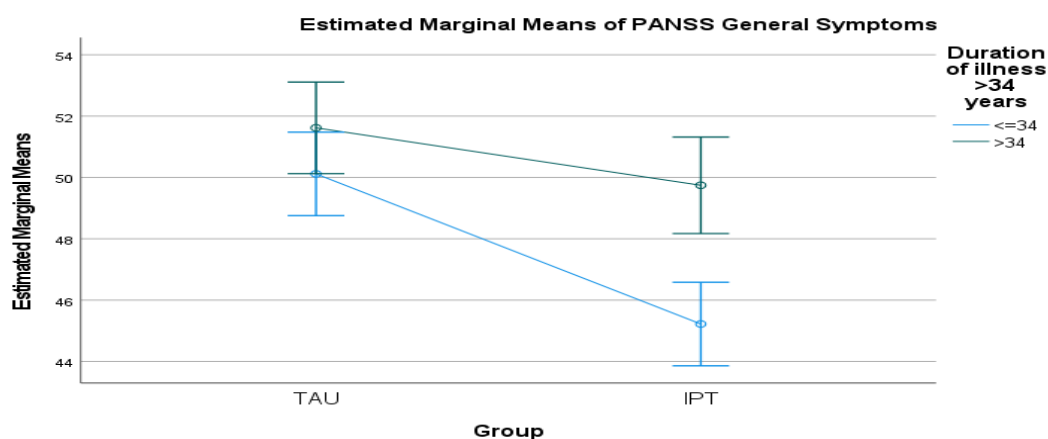
Επίδραση της διάρκειας της νόσου στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου/παρέμβασης

Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νόσου στην επίδοση της κλίμακας BACS SC, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 11.72$ ($TS = 1.24$), ενώ εκείνοι με > 34 έτη νόσησης είχαν $M = 13.57$ ($TS = 1.36$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 22.02$ ($TS = 1.24$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης και $M = 17.41$ ($TS = 1.44$) για όσους είχαν > 34 έτη νόσου. Η επίδοση στην κλίμακα BACS SC βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU, μόνο για τους συμμετέχοντες με διάρκεια νόσου μικρότερη των 34 ετών ($p < .001$, Σχήμα 26).



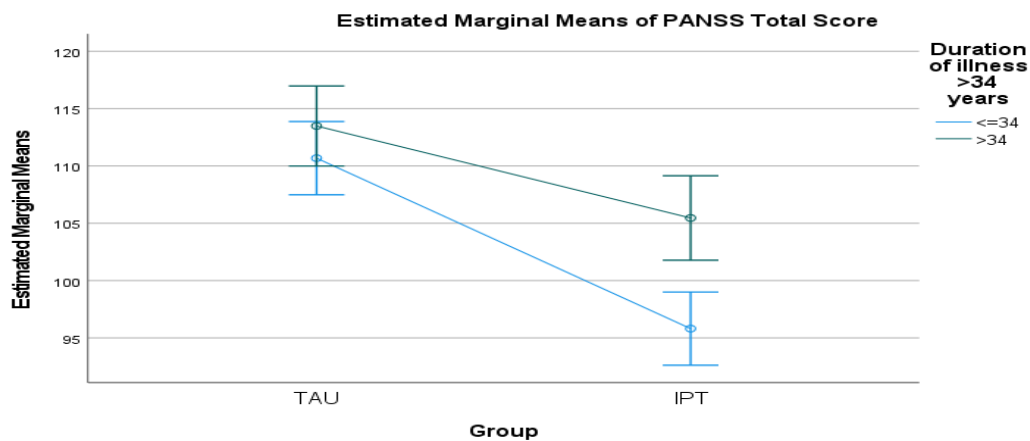
Σχήμα 26. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του BACS SC ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νόσου

Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νόσου στην Γενική Συμπτωματολογία της PANSS, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 50.11$ ($TS = .69$), ενώ εκείνοι με > 34 έτη νόσησης είχαν $M = 51.61$ ($TS = .75$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 45.22$ ($TS = .69$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης και $M = 49.74$ ($TS = .79$) για όσους είχαν > 34 έτη νόσου. Τα γενικά συμπτώματα της κλίμακας PANSS βελτιώθηκαν σημαντικά (δηλαδή παρατηρήθηκε μείωσή τους) στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU, μόνο για τους συμμετέχοντες με διάρκεια νόσου κάτω των 34 ετών ($p < .001$, Σχήμα 27).



Σχήμα 27. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) των Γενικών Συμπτωμάτων της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νόσου

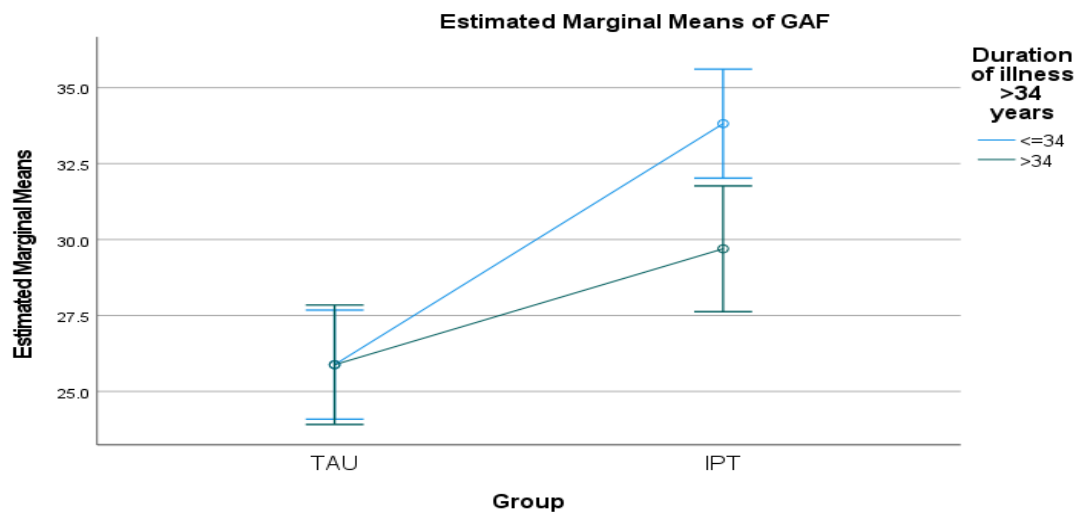
Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νόσου στην Συνολική Συμπτωματολογία της PANSS, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 110.68$ ($TS = 1.61$), ενώ εκείνοι με > 34 έτη νόσησης είχαν $M = 113.49$ ($TS = 1.76$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 95.81$ ($TS = 1.61$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης και $M = 105.46$ ($TS = 1.86$) για όσους είχαν > 34 έτη νόσου. Η συνολική βαθμολογία στην κλίμακα PANSS βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και για τις δύο ομάδες διάρκειας νόσου, αλλά οι συμμετέχοντες με διάρκεια νόσου μικρότερη των 34 ετών έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με διάρκεια νόσου άνω των 34 ετών ($p < .001$, Σχήμα 28).



Σχήμα 28. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της συνολικής βαθμολογίας της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκειας νόσου

Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νόσου στην λειτουργικότητα έτσι όπως αξιολογήθηκε μέσω της κλίμακας GAF, στην ομάδα TAU, οι συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης παρουσίασαν μέση τιμή $M = 25.88$ ($TS = .90$), ενώ εκείνοι με > 34 έτη νόσησης είχαν $M = 25.88$ ($TS = .99$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 33.81$ ($TS = .90$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 34 έτη νόσησης και $M = 29.69$ ($TS = 1.04$) για όσους είχαν > 34 έτη νόσου. Η κλίμακα GAF βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και για τις δύο ομάδες διάρκειας νόσου, αλλά οι συμμετέχοντες με διάρκεια νόσου κάτω των 34 ετών έδειξαν μεγαλύτερη

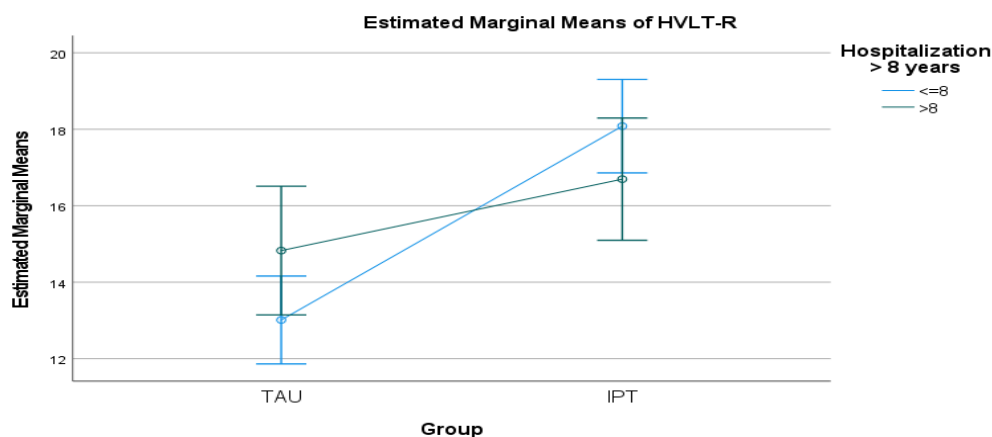
βελτίωση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με νόσο άνω των 34 ετών ($p < .001$, Σχήμα 29).



Σχήμα 29. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της GAF ανά ομάδα κατάταξης και διάρκειας νόσου

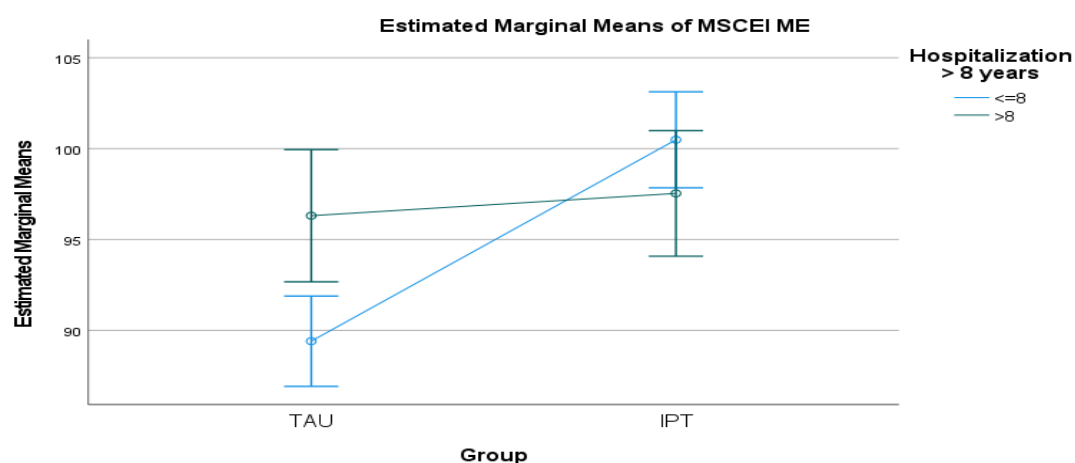
Επίδραση της διάρκειας νοσηλείας στην επίδοση ανάλογα με την ομάδα ελέγχου /παρέμβασης

Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νοσηλείας στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα HVLT-R, στην ομάδα TAU οι συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μέση τιμή $M = 13.01$ ($TS = .58$), ενώ εκείνοι με > 8 έτη νοσηλείας είχαν $M = 14.82$ ($TS = .85$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 18.08$ ($TS = .61$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας και $M = 16.69$ ($TS = .81$) για όσους είχαν > 8 έτη νοσηλείας. Η επίδοση στην κλίμακα HVLT-R βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU, μόνο για τους συμμετέχοντες με λιγότερα από 8 έτη νοσηλείας ($p < .001$, Σχήμα 30).



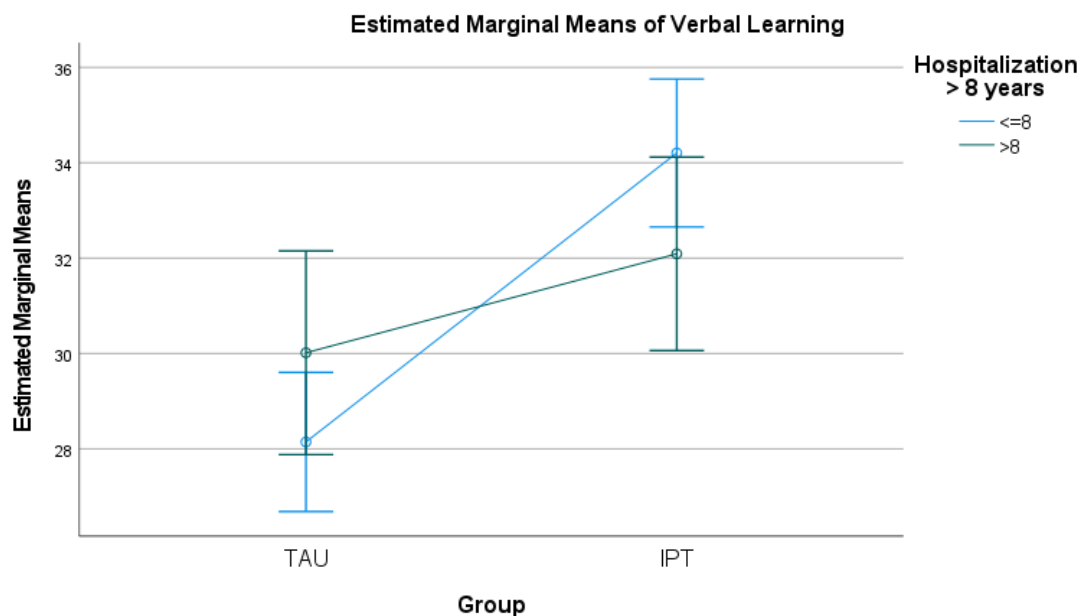
Σχήμα 30. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του HVLT-R ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας

Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νοσηλείας στην επίδοση των συμμετεχόντων στην κλίμακα MSCIEIT ME, στην ομάδα TAU οι συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μέση τιμή $M = 89.40$ ($TS = 1.25$), ενώ εκείνοι με > 8 έτη νοσηλείας είχαν $M = 96.31$ ($TS = 1.84$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 100.49$ ($TS = 1.33$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας και $M = 97.53$ ($TS = 1.75$) για όσους είχαν > 8 έτη νοσηλείας. Η κλίμακα MSCEIT ME βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU, μόνο για τους συμμετέχοντες με λιγότερα από 8 έτη νοσηλείας ($p < .001$, Σχήμα 31).



Σχήμα 31. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) του MSCEIT ME ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας

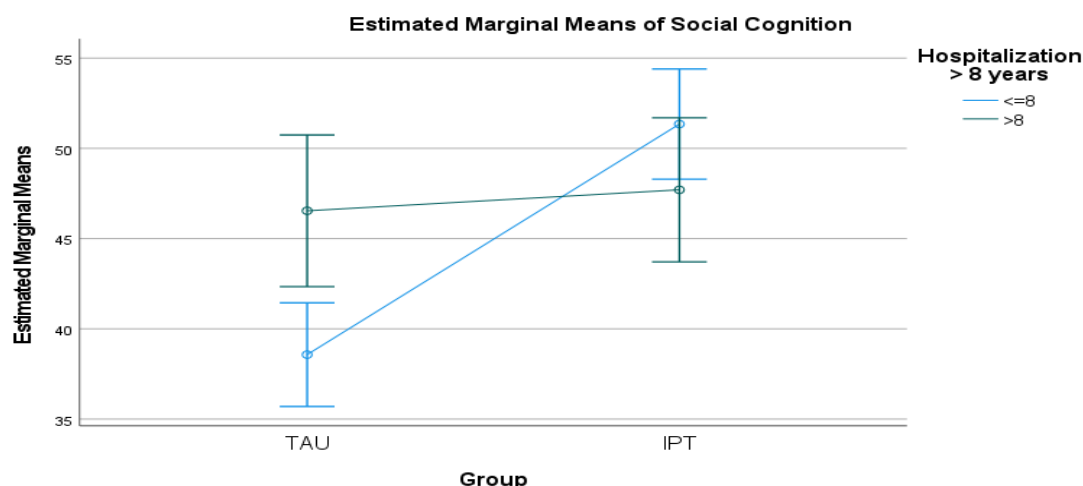
Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νοσηλείας στην επίδοση των συμμετεχόντων στον τομέα της Λεκτικής Μάθησης, στην ομάδα TAU οι συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μέση τιμή $M = 28.14$ ($TS = .73$), ενώ εκείνοι με > 8 έτη νοσηλείας είχαν $M = 30.01$ ($TS = 1.08$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 34.20$ ($TS = .78$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας και $M = 32.09$ ($TS = 1.02$) για όσους είχαν > 8 έτη νοσηλείας. Η λεκτική μάθηση (verbal learning) βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU, μόνο για τους συμμετέχοντες με λιγότερα από 8 έτη νοσηλείας ($p < .001$, Σχήμα 32).



Σχήμα 32. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Λεκτικής Μάθησης ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας

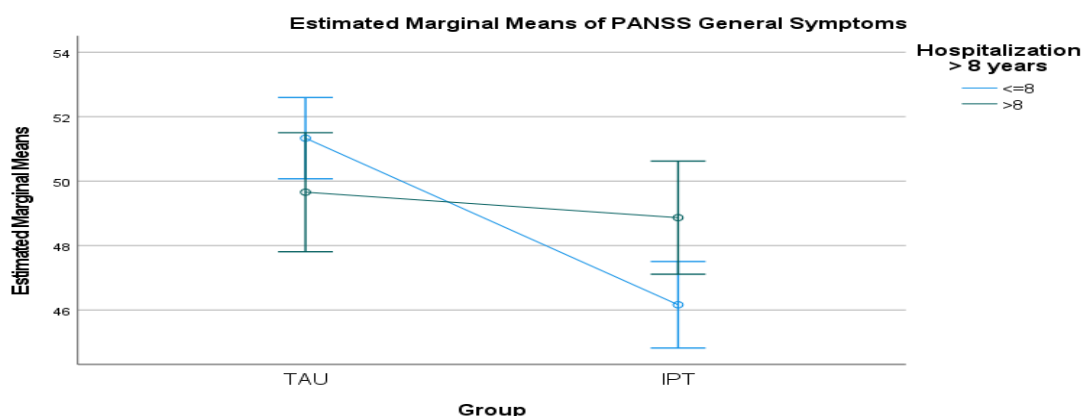
Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νοσηλείας στην επίδοση των συμμετεχόντων στον τομέα της Κοινωνικής Γνωσίας, στην ομάδα TAU οι συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μέση τιμή $M = 38.57$ ($TS = 1.45$), ενώ εκείνοι με > 8 έτη νοσηλείας είχαν $M = 46.54$ ($TS = 2.12$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 51.34$ ($TS = 1.54$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας και $M = 47.70$ ($TS = 2.02$) για όσους είχαν > 8 έτη νοσηλείας. Η κοινωνική νόηση (social cognition) βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την

ομάδα TAU, μόνο για τους συμμετέχοντες με λιγότερα από 8 έτη νοσηλείας ($p < .001$, Σχήμα 33).



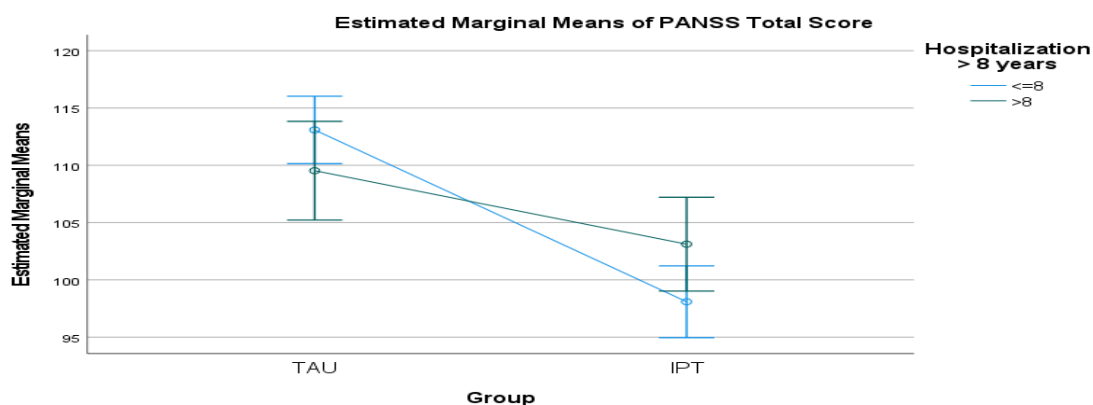
Σχήμα 33. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Κοινωνικής Νόησης ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας

Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νοσηλείας στην παρουσία των Γενικών Συμπτωμάτων έτσι όπως αξιολογήθηκαν μέσω της κλίμακας PANSS, στην ομάδα TAU οι συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μέση τιμή $M = 51.33$ ($TS = .63$), ενώ εκείνοι με > 8 έτη νοσηλείας είχαν $M = 49.65$ ($TS = .93$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 46.16$ ($TS = .68$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας και $M = 48.86$ ($TS = .88$) για όσους είχαν > 8 έτη νοσηλείας. Τα γενικά συμπτώματα της κλίμακας PANSS βελτιώθηκαν σημαντικά (δηλαδή παρουσιάστηκε μείωση αυτών) στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και για τις δύο ομάδες διάρκειας νοσηλείας. Ωστόσο οι συμμετέχοντες με λιγότερα από 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με περισσότερα από 8 έτη νοσηλείας ($p < .001$, Σχήμα 34).



Σχήμα 34. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της Γενικής Συμπτωματολογίας της PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας

Όσον αφορά την επίδραση της διάρκειας της νοσηλείας στην Συνολική Συμπτωματολογία της κλίμακας PANSS, στην ομάδα TAU οι συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μέση τιμή $M = 113.09$ ($TS = 1.49$), ενώ εκείνοι με > 8 έτη νοσηλείας είχαν $M = 109.53$ ($TS = 2.18$). Αντίστοιχα, στην ομάδα IPT οι μέσες τιμές ήταν $M = 98.09$ ($TS = 1.58$) για τους συμμετέχοντες με ≤ 8 έτη νοσηλείας και $M = 103.12$ ($TS = 2.07$) για όσους είχαν > 8 έτη νοσηλείας. Η συνολική βαθμολογία στην κλίμακα PANSS βελτιώθηκε σημαντικά (δηλαδή μειώθηκε η συμπτωματολογία) στην ομάδα IPT σε σύγκριση με την ομάδα TAU και για τις δύο ομάδες διάρκειας νοσηλείας. Ωστόσο οι συμμετέχοντες με λιγότερα από 8 έτη νοσηλείας παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με περισσότερα από 8 έτη νοσηλείας ($p < .001$, Σχήμα 35).



Σχήμα 35. Εκτιμώμενες οριακές μέσες τιμές (Estimated Marginal Means) της συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας PANSS ανά ομάδα κατάταξης και διάρκεια νοσηλείας

Συζήτηση

Το IPT υπήρξε το πρώτο τεκμηριωμένο επιστημονικά πρόγραμμα αποκατάστασης για την σχιζοφρένεια, το οποίο εφαρμόστηκε στα πλαίσια μιας ιδιωτικής ψυχιατρικής κλινικής στην Ελλάδα. Στην παρούσα μελέτη διεξήχθη μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή (RCT) σε χρόνιους ενδοноσοκομειακούς ασθενείς μέσης ηλικίας, οι οποίοι είχαν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια. Κύριοι στόχοι ήταν η εφαρμογή και η αποτελεσματικότητα του πλήρους προγράμματος IPT συμπεριλαμβανομένων και των 5 υπο-προγραμμάτων του. Μέσω μπαταριών ψυχομετρικών εργαλείων, αξιολογήθηκαν η νευρογνωσία, η κοινωνική αντίληψη, η ψυχοπαθολογία και η λειτουργικότητα των συμμετεχόντων. Μετά την παρέμβαση, στην ομάδα που εφαρμόστηκε το IPT, σχεδόν όλοι οι τομείς αξιολόγησης εμφάνισαν σημαντικές βελτιώσεις. Πιο συγκεκριμένα, τα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα από τον νευρογνωστικό τομέα του MCCB (ταχύτητα επεξεργασίας, προσοχή/εγρήγορση, σύνθετη νευρογνωστική βαθμολογία και συνολική σύνθετη βαθμολογία), την κοινωνική αντίληψη, την ψυχοπαθολογία (ειδικά τα αρνητικά συμπτώματα) και την λειτουργικότητα - έτσι όπως αξιολογήθηκε μέσω της GAF - θεωρούνται αξιοσημείωτα για την ενδεχόμενη βελτίωση των γνωστικών ελλειμμάτων και την κινητοποίηση των ατόμων με σχιζοφρένεια μέσω της εφαρμογής ενός προγράμματος όπως το IPT. Επιπλέον, η μελέτη έδειξε ότι η ενίσχυση της κοινωνικής αντίληψης βελτιώνει την καθημερινή λειτουργικότητα των ασθενών, γεγονός το οποίο με τη σειρά του μπορεί να ενισχύσει την αίσθηση της αυτο-αποτελεσματικότητας τους και την ένταξή τους στην κοινότητα (Green & Nuechterlein, 1999).

Ένα επιπλέον αξιοσημείωτο στοιχείο είναι η συγκρισιμότητα μεταξύ των ευρημάτων της παρούσας μελέτης και εκείνων της Rakitzi και συνεργατών (2016), καθώς και των μετα-αναλύσεων που διεξήχθησαν από τους Roder και συνεργάτες (2011) καθώς και Mueller και συνεργάτες (2013). Συγκεκριμένα, αν και η παρούσα μελέτη διεξήχθη με χρόνιους νοσηλευόμενους, βρέθηκαν ταυτόσημα αποτελέσματα με μελέτες που διεξήχθησαν με εξωτερικούς ασθενείς, όσον αφορά τη νευρογνωσία και την κοινωνική αντίληψη (Rakitzi et al., 2016). Η παρούσα έρευνα υποδεικνύει ότι το IPT επιδεικνύει αποτελεσματικότητα ως προς την εφαρμογή του στην ελληνική κουλτούρα με βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας, ιδιαίτερα στους τομείς της

κοινωνικής αντίληψης και της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών. Επιπλέον, τα ερευνητικά μας ευρήματα έδειξαν ανώτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μελέτη των Rakitzι και συνεργατών (2016) όσον αφορά τη βελτίωση των θετικών, αρνητικών και συνολικών συμπτωμάτων, όπως αξιολογήθηκαν μέσω της κλίμακας PANSS. Μία εύλογη εξήγηση αυτού του αποτελέσματος ενδέχεται να σχετίζεται με την εφαρμογή του πλήρους προγράμματος του IPT.

Βάσει των ευρημάτων του Roder και συνεργατών (2011), έχει παρατηρηθεί ότι το IPT έχει τη δυνατότητα να επιφέρει πιο ευνοϊκά αποτελέσματα όσον αφορά τη νευρογνωσία, την κοινωνική αντίληψη, τη λειτουργικότητα και τα αρνητικά συμπτώματα, σε σύγκριση με την συνήθη θεραπεία ή τις συνθήκες προσοχής - εικονικού φαρμάκου. Σύμφωνα με τους Roder και συνεργάτες (2011), τα άτομα που συμμετέχουν στις ομάδες του IPT μπορούν να διατηρήσουν τα θετικά αποτελέσματα για διάστημα κατά μέσο όρο 8.1 μηνών μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης. Επιπλέον, η ενσωμάτωση και η εφαρμογή όλων των υποπρογραμμάτων του IPT έχει φανεί ότι οδηγούν σε βελτιωμένα αποτελέσματα όσον αφορά την ψυχοπαθολογία και την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα (Roder et al., 2011), με την παρούσα μελέτη να αναδεικνύει εξίσου συγκρίσιμα ευρήματα στο δείγμα των χρόνιων νοσηλευόμενων ασθενών μέσης ηλικίας.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, η παρούσα μελέτη εντόπισε παρόμοια αποτελέσματα με εκείνα των Mueller και συνεργατών (2013). Στην τυπική τους μετα-ανάλυση περιλήφθηκαν 15 ελεγχόμενες μελέτες IPT με 632 ασθενείς με σχιζοφρένεια (Mueller et al., 2013). Οι Mueller και συνεργάτες (2013) χώρισαν την έρευνα σε δύο ηλικιακές ομάδες: <40 ετών και ≥40 ετών, αναφέροντας ότι το IPT βελτίωσε τη συνολική γνωστική βαθμολογία, τη νευρογνωσία και την κοινωνική γνωσία στους μεσήλικες συμμετέχοντες. Η έρευνά μας απέδωσε συγκρίσιμα αποτελέσματα για τον νευρογνωστικό τομέα του MCCB και την κοινωνική αντίληψη του SPS. Αυτό ενισχύει την άποψη ότι η εφαρμογή του εμπειρικά τεκμηριωμένου προγράμματος IPT μπορεί να ωφελήσει τους μεσήλικες ασθενείς.

Σε επόμενη μελέτη, ο Alloϊ και οι συνεργάτες του (2018) συνέκριναν το IPT με την παραδοσιακή θεραπεία για την εμμένουσα σχιζοφρένεια. Οι Alloϊ και συνεργάτες

(2018) ανέφεραν κλινικά, γνωστικά και συναισθηματικά οφέλη στην ομάδα του IPT, με τα ευρήματα αυτά να υποδεικνύουν ότι το IPT είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για άτομα με εμμένουσα σχιζοφρένεια. Επιπλέον, μια πρόσφατη μελέτη των Bossy και συνεργατών του (2020) εφάρμοσε το IPT σε νοσοκομειακό περιβάλλον, σε συνδυασμό με πρόσθετες παρεμβάσεις, όπως η Απαρτιωτική Νευρογνωστική Θεραπεία (INT) και το Cogpack CGP (ένα πρόγραμμα νευροψυχολογικής γνωστικής εκπαίδευσης μέσω υπολογιστή). Σε απάντηση στη θεραπεία, βελτιώθηκαν η συμπτωματολογία, η ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και η νευρογνωστική απόδοση. Αναλόγως, τα ευρήματα στη νευρογνωσία, την κοινωνική αντίληψη και τη συμπτωματολογία στους χρόνιους νοσηλευόμενους ασθενείς της έρευνάς μας, είναι παρόμοια με αυτά της προαναφερθείσας μελέτης, αναδεικνύοντας για άλλη μια φορά την χρησιμότητα του IPT και στη θεραπεία των χρόνιων νοσηλευόμενων ασθενών.

Εν τούτοις, είναι επιτακτική ανάγκη να αντιμετωπιστούν ορισμένες αδυναμίες οι οποίες είναι εγγενείς σε αυτή τη μελέτη. Το πρόγραμμα παρέμβασης IPT δεν φάνηκε να οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στην οπτική μάθηση, τη λεκτική μάθηση και την κοινωνική γνωσία, έτσι όπως αυτές οι παράμετροι αξιολογήθηκαν από τις υποκλίμακες της νευρογνωστικής μπαταρίας του MCCB. Καθώς οι εν λόγω μεταβλητές (λεκτική και οπτική μάθηση και η κοινωνική γνωσία) απαιτούν την συνεργασία των στοιχειωδών με τις σύνθετες γνωστικές λειτουργίες ώστε να αποδοθεί έργο, είναι σημαντικό να συνυπολογίσουμε το ενδεχόμενο ότι διάφοροι παράγοντες όπως παθολογικά ζητήματα (π.χ. καταρράκτης· Rogers & Langa, 2010), προκλήσεις στην καθιέρωση αποτελεσματικών τεχνικών μάθησης και διαταραχές που αφορούν στην θεωρία του νου (Bora et al., 2009) ενδέχεται να παρεμβαίνουν καθιστώντας δύσκολη την επίτευξη θετικών και στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.

Σε μελέτες τυχαιοποιημένου ελέγχου (RCT), η χρήση του ίδιου θεραπευτή για την εφαρμογή τόσο της ομάδας παρέμβασης όσο και της ομάδας συνήθους θεραπείας ενδέχεται να εισάγει ορισμένους μεθοδολογικούς κινδύνους μεροληψίας (bias). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να προκύψει μεροληψία απόδοσης (performance

bias), καθώς ο θεραπευτής γνωρίζει την ομάδα κατανομής και μπορεί άθελά του να διαφοροποιήσει τη στάση ή την προσέγγισή του ανάλογα με τις προσδοκίες του για την αποτελεσματικότητα της εκάστοτε θεραπείας (Hróbjartsson et al., 2013). Επιπλέον, υπάρχει ο κίνδυνος επιμόλυνσης (contamination), σε περίπτωση που στοιχεία της πειραματικής παρέμβασης μεταφερθούν στην ομάδα ελέγχου (Boutron et al., 2007). Παράλληλα, η μεροληψία της προκατάληψης του θεραπευτή υπέρ της μεθόδου που ο ίδιος θεωρεί πιο αποτελεσματική (therapist allegiance bias), μπορεί να επηρεάσει τόσο τη διαδικασία της θεραπείας όσο και την έκβαση (Luborsky et al., 1999· Munder et al., 2013). Στην παρούσα τυχαιοποιημένη μελέτη προκειμένου να περιοριστούν αυτά τα είδη των προκαταλήψεων (bias), υπήρξε συστηματική επιτήρηση της τήρησης του θεραπευτικού πρωτοκόλλου (treatment fidelity) μέσω εποπτείας από τρίτους (Bellg et al., 2004), χρησιμοποιήθηκαν ανεξάρτητοι, τυφλοποιημένοι αξιολογητές για την αποτίμηση των αποτελεσμάτων (blinded outcome assessment), καθώς και εφαρμογή της μεθόδου ανάλυσης κατά πρόθεση για θεραπεία (intention-to-treat analysis· Gupta, 2011).

Για μελλοντικές έρευνες, προτείνεται και η χρήση διαφορετικών θεραπειών στις ομάδες, αφού πρώτα ακολουθηθούν μέτρα ελέγχου όπως είναι η τυποποιημένη εκπαίδευση και παρέμβαση, η παρακολούθηση της θεραπευτικής πιστότητας, η στατιστική συνεκτίμηση του παράγοντα "θεραπευτής" στις αναλύσεις καθώς και ο σταυροειδής σχεδιασμός (cross-over) ή η τυχαία ανάθεση των θεραπειών στις ομάδες (Bellg et al., 2004· Wampold & Imel, 2015).

Επιπλέον, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι το μέγεθος του δείγματος μειώθηκε λόγω αποχωρήσεων συμμετεχόντων, γεγονός που μπορεί να αύξησε την πιθανότητα εμφάνισης σφαλμάτων τύπου II. Επίσης, η ενσωμάτωση του δείγματος της ομάδας ελέγχου (TAU) ενδέχεται να παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς στη διαχείριση μη ειδικών παραγόντων (όπως η έλλειψη ομοιομορφίας και οι προσδοκίες των ασθενών) εντός της ομάδας θεραπείας IPT.

Συνεχίζοντας, σε μελέτες που περιλαμβάνουν ομαδικές παρεμβάσεις τόσο στην πειραματική όσο και στην ομάδα ελέγχου, τίθεται το μεθοδολογικό ζήτημα της απομόνωσης των ειδικών θεραπευτικών στοιχείων της παρέμβασης από τα μη ειδικά

οφέλη που απορρέουν από την ίδια τη δομή της ομαδικής διαδικασίας, όπως η κοινωνική επαφή, η συνοχή της ομάδας, το ψυχολογικό και κοινωνικό κλίμα της θεραπευτικής ομάδας, το επίπεδο συμμετοχής, η αίσθηση αυτονομίας, ο βαθμός υποστήριξης που βιώνουν τα μέλη, αλλά και η αυτοκαθοδήγηση ως εσωτερική και μη παρατηρήσιμη συμπεριφορά καθώς και τα στοχοκατευθυνόμενα έργα (Mellon, 2013· Moos, 1997). Όπως επισημαίνει ο Yalom (2005), η συμμετοχή σε μια ομάδα μπορεί να ενισχύσει παράγοντες όπως η καθολικότητα των εμπειριών, η αλτρουιστική συμπεριφορά, η ανάπτυξη κοινωνικών δεξιοτήτων και η συνεκτικότητα, οι οποίοι ασκούν θεραπευτική επίδραση ανεξαρτήτως της ειδικής μεθόδου που εφαρμόζεται. Για τη διαχείριση του εν λόγω ζητήματος στην παρούσα μελέτη, πέραν του ερευνητικού της σχεδιασμού και της ομοιογένειας των δειγμάτων στις δύο ομάδες όπου δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ τους κατά την έναρξη, εφαρμόστηκε η τυποποίηση της παρέμβασης μέσω αναλυτικών θεραπευτικών πρωτοκόλλων (manuals) και υπήρξε εκπαίδευση και εποπτεία του συντονιστή ώστε να παρακολουθηθεί η θεραπευτική πιστότητα με σκοπό τη διασφάλιση της ομοιογενούς εφαρμογής (Bellg et al., 2004).

Επιπλέον, για μελλοντικές έρευνες, η μέτρηση παραμέτρων όπως η συνοχή της ομάδας (group cohesion) ή ο βαθμός ενεργούς συμμετοχής των μελών καθώς και η ένταξη αναλύσεων διαμεσολάβησης (mediation analysis) θα μπορούσε να ενισχύσει τη δυνατότητα κατανόησης των μηχανισμών δράσης της παρέμβασης και να συμβάλλει στην αποσαφήνιση της αιτιώδους σχέσης μεταξύ της μεθόδου και των αποτελεσμάτων (Kazdin, 2007) ενισχύοντας ακόμη περισσότερο την ερμηνευτική εγκυρότητα των ευρημάτων. Ενώ εξίσου βοηθητική κρίνεται και η χρήση μιας ενεργής ομάδας ελέγχου (active control group), στην οποία θα εφαρμόζεται μια εναλλακτική, δομημένη ομαδική δραστηριότητα αντίστοιχης διάρκειας και συχνότητας, αλλά χωρίς τα κεντρικά θεραπευτικά στοιχεία της πειραματικής παρέμβασης (Boot et al., 2013· Mohr et al., 2009).

Επιπρόσθετα, αξίζει να σημειωθεί ότι η αξιολόγηση της κοινωνικής λειτουργικότητας αποκλειστικά μέσω της κλίμακας GAF αποτελεί έναν σημαντικό περιορισμό. Είναι απαραίτητο να αναγνωριστεί η περιορισμένη ικανότητά της να

ανιχνεύει ψυχοκοινωνικές αλλαγές και η πιθανότητα παρανόησης σε σχέση με την ένταση των συμπτωμάτων (Mueller et al., 2015· Robertson et al., 2013). Ως εκ τούτου, η συμπερίληψη συμπληρωματικών δεικτών κοινωνικής λειτουργικότητας καθώς και ποιότητας ζωής όπως η ελληνική εκδοχή του WHOQOL – BREF (Ginieri-Coccossis et al., 2012) θα ήταν επωφελής. Ακολούθως, θα αποτελούσε πλεονέκτημα η αξιολόγηση των τομέων των κοινωνικών δεξιοτήτων και της διαπροσωπικής επίλυσης προβλημάτων χρησιμοποιώντας εξειδικευμένες δοκιμασίες, λοιπές κλίμακες και ερωτηματολόγια, ώστε να εκτιμηθεί η ακριβής έκταση της βελτίωσής τους μετά την εφαρμογή του IPT. Ακόμη, η αυτοαναφορά των συμμετεχόντων σε ορισμένους παράγοντες (π.χ. συχνότητα τηλεφωνικών κλήσεων) μπορεί να μην αντιπροσωπεύει πλήρως την επίδρασή αυτών των μεταβλητών στις μετρήσεις του δείγματος, ενώ οι δοκιμασίες της θεωρίας του νου (TOM) δεν συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη. Τέλος, το δείγμα αποτελούνταν κυρίως από μεσήλικες άνδρες νοσηλευόμενους, και έτσι τα ευρήματα ενδεχομένως δεν είναι εύκολα γενικεύσιμα στον γενικό πληθυσμό των ατόμων με σχιζοφρένεια.

Μια προοπτική που αξίζει να διερευνηθεί σε μελλοντικές έρευνες αφορά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του IPT σε ευρύτερους και ετερογενείς πληθυσμούς ατόμων με σχιζοφρένεια. Συγκεκριμένα, είναι σημαντικό να εξεταστεί η εφαρμογή του τόσο σε ασθενείς με μακροχρόνια πορεία της νόσου όσο και σε άτομα που βρίσκονται στα αρχικά της στάδια, όπως μετά την εκδήλωση του πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου. Η έρευνα αυτή θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί σε διαφορετικά πλαίσια παροχής υπηρεσιών ψυχικής υγείας, όπως δημόσια ψυχιατρικά νοσοκομεία, ιδιωτικές κλινικές, δομές ημερήσιας φροντίδας, οικοτροφεία και ξενώνες ημιαυτόνομης διαβίωσης. Παράλληλα, θα ήταν σκόπιμο να περιλαμβάνονται τόσο ενδονοσοκομειακοί όσο και εξωνοσοκομειακοί ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν υποστήριξη στην κοινότητα. Μέσα από μια τέτοια πολυπαραγοντική προσέγγιση, θα ήταν εφικτό να διερευνηθεί σε ποιο βαθμό η αποτελεσματικότητα του IPT επηρεάζεται από τις συνθήκες θεραπευτικού πλαισίου και τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην κατανόηση της προσαρμοστικότητας και της πρακτικής αξιοποίησης του προγράμματος σε ποικίλα περιβάλλοντα παροχής ψυχιατρικής φροντίδας.

Ακόμη, η σύγκριση του IPT με ανάλογες ψυχολογικές παρεμβάσεις, όπως η Απαρτιωτική Νευρογνωστική Θεραπεία (Integrated Neurocognitive Therapy - INT· De Mare et al., 2018), θα βοηθήσει στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς του. Επιπρόσθετα, η αξιολόγηση της εφαρμογής του τόσο σε περιπτώσεις σχιζοφρένειας ανθεκτικής στη θεραπεία (treatment resistant schizophrenia - TRS) όσο και μη ανθεκτικής στη θεραπεία (non treatment resistant schizophrenia - NTRS) θα ήταν διαφωτιστική. Οι Rakitzi και Georgila (2019) στην έρευνα τους σε εξωνοσοκομειακό πληθυσμό πάσχοντα από σχιζοφρένεια, διαπίστωσαν ότι το IPT είναι πιο αποτελεσματικό στη μη ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια (NTRS) σε σύγκριση με τη σχιζοφρένεια που είναι ανθεκτική στη θεραπεία (TRS). Ωστόσο, το IPT εμφάνισε βελτιώσεις που διατηρήθηκαν κατά την 3μηνη επαναξιολόγηση και για την ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια (TRS· Rakitzi & Georgila, 2019).

Άλλος ένας σημαντικός τομέας μελέτης, ο οποίος ωστόσο δεν διερευνήθηκε στην παρούσα εργασία, αφορά την εναισθησία (insight· δηλαδή την ικανότητα αναγνώρισης και αποδοχής της ύπαρξης μιας ψυχικής διαταραχής) στους πάσχοντες από σχιζοφρένεια (Donohoe et al, 2009· Rakitzi, Georgila, & Efthimiou, 2016). Έρευνες έχουν δείξει ότι τα απαρτιωτικά προγράμματα αποκατάστασης για άτομα με σχιζοφρένεια, όπως το IPT (Rakitzi et al., 2016) και το INT (Mueller, Schmidt, & Roder, 2015) αυξάνουν την εναισθησία με έμμεσο τρόπο, και καλό θα ήταν οι παραπάνω θεραπείες να συνδυάζονται μακροπρόθεσμα με τη μεταγνωσιακή παρέμβαση (Hillis et al., 2015) και τη θεραπεία μεταγνωσιακού αναστοχασμού και εναισθησίας (Metacognitive Reflection and Insight Therapy· Van Donkersgoed et al., 2014), η οποία βελτιώνει την εναισθησία άμεσα. Το σημαντικό εύρημα της συσχέτισης της καλύτερης εναισθησίας με τη βελτίωση της θεραπευτικής συμμαχίας είναι αναγκαίο να αξιολογηθεί μέσω του συνδυασμού των παραπάνω παρεμβάσεων σε βάθος χρόνου και με πληθώρα μελετών (Rakitzi, Georgila, & Efthimiou, 2016).

Επιπλέον, ενδιαφέρον θα είχε να διεξαχθούν περαιτέρω έρευνες ώστε να αποσαφηνιστεί ο ρόλος της σχιζοφρένειας σε διάφορα παθολογικά νοσήματα, όπως επί παραδείγματι στα καρδιολογικά προβλήματα, όπου έχει φανεί ότι η προδιάθεση για σχιζοφρένεια αυξάνει την καρδιακή ανεπάρκεια περιλαμβάνοντας μια

συστηματική δυσλειτουργία του σώματος (Veeneman et al., 2022). Όπως υποδεικνύεται ότι για να μειωθεί η καρδιαγγειακή θνησιμότητα στα άτομα με σχιζοφρένεια χρειάζεται να δοθεί προτεραιότητα στην άμεση και βέλτιστη θεραπεία στα αρχικά στάδια της ψύχωσης (Veeneman et al., 2022), έτσι και μια ενδελεχής ανάλυση του τρόπου με τον οποίο τα καρδιοαναπνευστικά προβλήματα, η μεγαλοβλαστική αναιμία, ο διαβήτης και το μεταβολικό σύνδρομο (Saxena et al., 2023) επηρεάζουν την εμφάνιση των γνωσιακών ελλειμμάτων και πιθανώς την αποτελεσματικότητα του IPT σε μέσης ή/και γηραιότερης ηλικίας νοσηλευόμενους ασθενείς, θα αποδώσει σημαντικά και κατατοπιστικά αποτελέσματα για τη δράση και την αλληλεπίδραση αυτών των μεταβλητών στην θεραπεία της σχιζοφρένειας. Συμπληρώνοντας, σημαντική είναι και η διερεύνηση της επίδρασης των εξωπυραμιδικών και μεταβολικών παρενεργειών των αντιψυχωτικών φαρμάκων καθώς και η συγχορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων και βενζοδιαζεπινών στις γνωστικές λειτουργίες και την αποτελεσματικότητα των απαρτιωτικών θεραπευτικών προγραμμάτων για την σχιζοφρένεια (Giordano et al., 2022).

Άλλο ένα ζήτημα που χρήζει περαιτέρω μελέτης είναι η επίδραση των κοινωνικών συνθηκών στην εμφάνιση, ανάπτυξη και αντιμετώπιση τόσο της νόσου αυτής καθ' αυτής όσο και των γνωσιακών ελλειμμάτων που αναπτύσσονται εξαιτίας της. Επί παραδείγματι, η στιγματοποίηση συνιστά έναν επίμονο και αρνητικό περιβαλλοντικό παράγοντα που βιώνεται συστηματικά από τα άτομα με διάγνωση σχιζοφρένειας (Van Zelst, 2009). Ωστόσο, ως τροποποιήσιμος περιβαλλοντικός παράγοντας κινδύνου, το στίγμα μπορεί να αποτελέσει στόχο θεραπευτικής παρέμβασης μέσω ψυχοεκπαίδευσης τόσο στο ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον όσο και προς τους ίδιους τους πάσχοντες, καθώς η ενσωμάτωση στρατηγικών διαχείρισής του στο θεραπευτικό πλαίσιο εκτιμάται ότι θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπής και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών (Van Zelst, 2009). Παράλληλα, οι κοινωνικοί παράγοντες κινδύνου φαίνεται να επιδρούν διαφορετικά στο κάθε φύλο. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με σχιζοφρένεια είναι ιδιαίτερα ευάλωτες σε κοινωνικούς κινδύνους όπως τραύματα, στίγμα, φτώχεια και πιθανότητα αστεγίας (González-Rodríguez et al., 2023). Επομένως, στοχευμένες παρεμβάσεις όπως η ενίσχυση της στέγασης, η κοινωνική και οικονομική υποστήριξη

και η προστασία από τη βία και το στίγμα θα μπορούσαν να αποδειχθούν αποτελεσματικές στη μείωση των ψυχοπρεσβικών επιβαρύνσεων και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής αυτών των ατόμων (González-Rodríguez et al., 2023). Ανάλογες μελέτες στον ελληνικό πληθυσμό θα μπορούσαν να αποσαφηνίσουν την εικόνα επί του θέματος και να ανοίξουν τον δρόμο για περαιτέρω δράσεις ενισχύοντας την ανάπτυξη του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου αντιμετώπισης της νόσου.

Μελλοντικές ερευνητικές προσπάθειες θα μπορούσαν να εστιάσουν στην εφαρμογή ενός συνδυαστικού και παράλληλου μοντέλου παρέμβασης, στο οποίο οι πάσχοντες από σχιζοφρένεια θα συμμετέχουν στο Απαρτιωτικό Ψυχολογικό Θεραπευτικό Πρόγραμμα (IPT), ενώ οι φροντιστές τους θα εντάσσονται σε εξειδικευμένο πρόγραμμα ψυχοεκπαίδευσης, με στόχο την κατανόηση των γνωστικών ελλειμμάτων, την ανάπτυξη δεξιοτήτων υποστήριξης και την ενίσχυση της ανθεκτικότητας των φροντιστών (Pariente & Fonagy, 2014· Pitschel-Walz et al., 2001). Η παράλληλη ενδυνάμωση τόσο του ατόμου όσο και του οικογενειακού και υποστηρικτικού του πλαισίου μπορεί να προσφέρει πολλαπλασιαστικά οφέλη στη λειτουργικότητα, τη συνεργασία με τις υπηρεσίες και τη μείωση του υποκειμενικού και αντικειμενικού φορτίου φροντίδας. Η αξιολόγηση ενός τέτοιου μοντέλου μπορεί να υποστηριχθεί με τη χρήση μικτής μεθοδολογίας. Σε ποσοτικό επίπεδο, τόσο η μέτρηση της κλινικής έκβασης (γνωστικές λειτουργίες, αρνητικά συμπτώματα, λειτουργικότητα) στους ασθενείς όσο και της ψυχοκοινωνικής επιβάρυνσης, αυτο-αποτελεσματικότητας και αντιλήψεων για τη νόσο στους φροντιστές, μπορεί να προσφέρει αξιόπιστα ευρήματα. Παράλληλα, η ενσωμάτωση ποιοτικών δεδομένων μέσω ημιδομημένων συνεντεύξεων ή εστιασμένων ομάδων (focus groups) μπορεί να αναδείξει τις υποκειμενικές εμπειρίες των συμμετεχόντων και τις αλλαγές που επιφέρουν οι παρεμβάσεις (Onwuegbuzie & Leech, 2006).

Τέλος, η μελλοντική διερεύνηση της σχέσης κόστους και αποτελεσματικότητας του IPT κρίνεται ουσιώδης για την τεκμηριωμένη ένταξή του σε δημόσια και κοινοτικά πλαίσια φροντίδας. Η χρήση δεικτών όπως τα QALYs (Quality-Adjusted Life Years), που συνδυάζουν την ποιότητα και τη διάρκεια ζωής (Drummond et al., 2015), και το ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio), που

εκτιμά την αναλογία κόστους προς όφελος (Sanders et al., 2016), μπορεί να προσφέρει αξιόπιστα δεδομένα για τη λήψη αποφάσεων στην υγειονομική πολιτική. Τέτοιες αναλύσεις ενισχύουν την κατανόηση της οικονομικής αποδοτικότητας του προγράμματος, ιδίως αν συνυπολογιστεί η πιθανή μείωση μελλοντικών εισαγωγών και επιβάρυνσης του συστήματος.

Συνοψίζοντας, είναι εύλογο να υπογραμμιστεί η επιτακτική ανάγκη για περαιτέρω τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) σε πληθυσμούς με σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές, με στόχο την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας εξειδικευμένων ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων τόσο σε επίπεδο κλινικών δεικτών όσο και λειτουργικής αποκατάστασης. Ιδιαίτερη έμφαση θα πρέπει να δοθεί στην αξιολόγηση της διάρκειας των θεραπευτικών ωφελειών, της δυνατότητας γενίκευσης στην καθημερινή ζωή αλλά και του ρόλου της οικογενειακής ή κοινωνικής υποστήριξης, μέσω πολυδιάστατων και μεθοδολογικά ισχυρών ερευνητικών σχεδιασμών.

Συμπεράσματα

Όπως καταλήγουν ο Mueller και οι συνεργάτες του (2013), οι ψυχολογικές θεραπείες για μεσήλικες και ηλικιωμένους με σχιζοφρένεια είναι απαραίτητες, και το IPT είναι ένα πρόγραμμα αποκατάστασης το οποίο μπορεί να εφαρμοστεί εξίσου αποτελεσματικά είτε ολόκληρο και με τα πέντε υπο-προγράμμά του ή μόνο με τα πρώτα τρία (Γνωστική Διαφοροποίηση, Κοινωνική Αντίληψη και Λεκτική Επικοινωνία) εξ' αυτών. Δεδομένων των συνεχών θετικών αξιολογήσεων και βελτιώσεων που παρατηρούνται μέσω των διαφόρων ερευνών στις μετρήσεις της νευρογνωσίας και της κοινωνικής αντίληψης, προτείνεται η εφαρμογή των τριών πρώτων υποπρογραμμάτων του IPT τα οποία καλύπτουν αυτούς τους τομείς. Τα τρία αυτά υποπρογράμματα είναι καλά οργανωμένα και σχεδιασμένα ούτως ώστε να δύνανται να ολοκληρωθούν σε σύντομο χρονικό διάστημα και δεν παρουσιάζουν συναισθηματική επιβάρυνση στους συμμετέχοντες, επιτρέποντας τις θεραπευτικές και κοινωνικές συνδέσεις εντός της ομάδας χωρίς να τους προκαλείται επιπρόσθετο άγχος. Αυτά τα χαρακτηριστικά τα καθιστούν ευέλικτα και οικονομικώς αποδοτικά για την εφαρμογή τους στις συνθήκες σύντομης ή μέσης χρονικής διάρκειας νοσηλείας ενός δημόσιου ψυχιατρικού νοσοκομείου, ενώ οι επαναλαμβανόμενες συνεδρίες του IPT έχει φανεί ότι βελτιώνουν τις γνωστικές δεξιότητες των συμμετεχόντων, μειώνουν τα ψυχοπαθολογικά συμπτώματα τους και αυξάνουν τη λειτουργικότητά τους (Rakitz et al., 2016· Roder et al., 2011). Μάλιστα, στην πιλοτική μελέτη των Ruiz και συνεργατών (2011) συγκρίθηκαν δύο στρατηγικές εφαρμογής του προγράμματος γνωστικής διαφοροποίησης του IPT. Στην μελέτη αυτή, είκοσι έξι εξωτερικοί συμμετέχοντες πάσχοντες από σχιζοφρένεια κατανεμήθηκαν τυχαία είτε στην εφαρμογή του προγράμματος σε ομαδικές συνεδρίες (Cognitive Differentiation group - CDg) είτε στην εφαρμογή του σε εξατομικευμένες συνεδρίες (Cognitive Differentiation individual – CDi· Ruiz et al., 2011). Το πρόγραμμα περιλάμβανε γνωστικές ασκήσεις που αποσκοπούσαν στη βελτίωση της απόδοσης στη γνωστική λειτουργία, ενώ και οι δύο ομάδες συμμετεχόντων ολοκλήρωσαν τον ίδιο αριθμό ασκήσεων, ακολουθώντας το ίδιο εβδομαδιαίο πρόγραμμα συνεδριών (Ruiz et al., 2011). Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν μέσω νευροψυχολογικών μετρήσεων προσοχής, εκτελεστικών λειτουργιών, μνήμης καθημερινών δραστηριοτήτων και

λειτουργικότητας στην καθημερινή ζωή (Ruiz et al., 2011). Τα μεγέθη επίδρασης έδειξαν μεγαλύτερες βελτιώσεις στην ομάδα CDi όσον αφορά την προσοχή, και μεγαλύτερη βελτίωση στην ομάδα CDg όσον αφορά τις εκτελεστικές λειτουργίες (Ruiz et al., 2011). Εν κατακλείδι, τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι το μοντέλο εφαρμογής του υπο-προγράμματος της Γνωστικής Διαφοροποίησης θα μπορούσε να εξατομικεύεται, ανάλογα με τα ειδικά γνωστικά ελλείμματα του κάθε ασθενούς, αυξάνοντας ακόμα περισσότερο την προσαρμοστικότητα της θεραπευτικής προσέγγισης στις ανάγκες της in vivo θεραπείας.

Η εφαρμογή του πλήρους προγράμματος IPT στην παρούσα μελέτη απέδωσε σημαντικά και ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε κρίσιμους τομείς, όπως οι γνωστικές λειτουργίες, η κοινωνική γνώση, η συμπτωματολογία και η λειτουργικότητα. Μάλιστα είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψιν ότι το πρόγραμμα απευθυνόταν σε έναν πληθυσμό με ιδιαίτερες ανάγκες (μεσήλικες με πολλά έτη νόσησης), ο οποίος έχει επιβαρυνθεί σημαντικά λόγω των περιορισμών που συνεπάγεται η πολυετής νοσηλεία. Επιπλέον, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι ακόμη και οι χρόνιοι ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορούν να επωφεληθούν από τη συμμετοχή τους σε ένα ολοκληρωμένο θεραπευτικό πρόγραμμα, όπως το IPT. Τα δεδομένα αυτά ενισχύουν την ανάγκη ένταξης τέτοιων παρεμβάσεων ως συμπληρωματικών και αποτελεσματικών στρατηγικών στην καθιερωμένη φαρμακευτική αγωγή, ενισχύοντας την εφαρμογή του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου στην αντιμετώπιση της νόσου.

Συνοψίζοντας, τα στοχοκατευθυνόμενα και δομημένα προγράμματα αποκατάστασης, όπως το Απαρτιωτικό Ψυχολογικό Θεραπευτικό Πρόγραμμα (IPT), τα οποία υλοποιούνται από κατάλληλα καταρτισμένους και έμπειρους θεραπευτές σε εξειδικευμένα κλινικά περιβάλλοντα, έχουν τη δυνατότητα να συμβάλουν ουσιαστικά στην ψυχοκοινωνική αποκατάσταση των μεσήλικων ατόμων με σχιζοφρένεια. Μέσω της ενίσχυσης βασικών γνωστικών και κοινωνικών δεξιοτήτων, προάγουν τη λειτουργικότητα, την αυτονομία και την κοινωνική επανένταξη, ενισχύοντας παράλληλα την αίσθηση αυτοαποτελεσματικότητας των συμμετεχόντων.

Ωστόσο, προκειμένου να καθιερωθεί το IPT ως ευρέως αναγνωρισμένη και εφαρμοζόμενη θεραπευτική προσέγγιση στα σύγχρονα ελληνικά κλινικά ψυχιατρικά πλαίσια, είναι απαραίτητο η αποτελεσματικότητά του να τεκμηριώνεται σε σταθερή και διαρκή βάση. Αυτό προϋποθέτει τη συστηματική αξιολόγηση των θεραπευτικών του αποτελεσμάτων μέσα από υψηλής ποιότητας ερευνητικά πρωτόκολλα, τα οποία θα βασίζονται σε αυστηρά μεθοδολογικά κριτήρια, όπως τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, διαχρονικές αξιολογήσεις και πολυκεντρικές εφαρμογές. Μια τέτοια προσέγγιση θα ενισχύσει τόσο την επιστημονική εγκυρότητα όσο και την κλινική αξιοπιστία του IPT, συμβάλλοντας στην ενσωμάτωσή του ως βασικό εργαλείο αποκατάστασης στο πλαίσιο της κοινοτικής ψυχιατρικής.

Βιβλιογραφία

Ελληνόγλωσση

- Kaplan, H., Sadock, B., & Grebb, J. (2000). *Ψυχιατρική* [Psychiatry] (Vol. B). Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
- Laplanche, J., & Pontalis, J. B. (1986). *Λεξιλόγιο της ψυχανάλυσης* (Β. Καψαμπέλης, Λ. Χαλκούση, Α. Σκουλίκας, Π. Αλούπη, Μετάφρ.). Κέδρος. (Πρωτότυπο έργο δημοσιεύτηκε το 1967)
- Μάνος, Ν. (1997). *Βασικά στοιχεία κλινικής ψυχιατρικής* (αναθεωρημένη έκδοση). University Studio Press.
- Οικονόμου, Μ. (1992). *Συμπεριφοριστική αξιολόγηση οικογένειας σχιζοφρενούς. Πρόληψη υποτροπής I & II. Εκπαιδευτικές σημειώσεις* [Behavioral assessment of the family of a person with schizophrenia. Relapse prevention I & II. Educational notes]. Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας Συμπεριφοράς.
- Οικονόμου, Μ., & συν. (2002). *Ψυχοεκπαιδευτικό πρόγραμμα σε συγγενείς από την ψυχιατρική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών – Αιγινήτειο νοσοκομείο. Στο Γ. Ν. Χριστοδούλου, Βλ. Τομαράς, Μ. Οικονόμου (Επιμ.), Από το ψυχιατρείο στην κοινότητα* [Psychoeducational program for relatives from the psychiatric clinic of the University of Athens – Aeginiteio Hospital. In G. N. Christodoulou, V. Tomaras, M. Oikonomou (Eds.), *From the psychiatric hospital to the community*] (pp. 109-114). ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις.
- Ουλής, Π. (2006). *Εγχειρίδιο κλινικής ψυχοπαθολογίας*. Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
- Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO). (2023). *Mental health, brain health and substance use*. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- Παπαδημητρίου, Γ. Ν., Λιάππας, Ι. Α., & Λύκουρας, Ε. (2013). *Σύγχρονη Ψυχιατρική* (σσ. 316–346, 499–626). Αθήνα: ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις.

- Ρακιτζή Στ., Γεωργιά Π. , Ευθυμίου Κ. 2015. *Παρέμβαση στη Σχιζοφρένεια. Βιολογική και γνωσιακή – συμπεριφοριστική προσέγγιση*. Εκδόσεις ΙΕΘΣ.
- Στεφανής, Ν., και συνεργάτες. (1991). *Θέματα Ψυχιατρικής* (σσ. 124–162). Αθήνα: Εκδόσεις Συμμετρία.
- Στογιαννίδου, Α. (2011). *WAIS-IVGr Εγχειρίδιο Χορήγησης και Βαθμολόγησης*. Έκδοση Ελληνικής Στάθμισης. Αθήνα: MOTIBO.
- Στογιαννίδου, Α. (2012) Wechsler, D. Ελληνική Κλίμακα Νοημοσύνης Ενηλίκων, WAIS IV. Στο Σταλίκας, Α., Ρούσση, Π. & Τριλίβα, Σ. Τα Ψυχομετρικά Εργαλεία στην Ελλάδα. Δεύτερος Τόμος. Αθήνα: Πεδίο.

Ξενόγλωσση

- Achim, A. M., Maziade, M., Raymond, E., Olivier, D., Merette, C., & Roy, M.-A. (2011). How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia Bulletin*, 37(5), 811–821. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr021>
- Acuna-Vargas, S., & Thibaut, F. (2019). Cognition in psychiatry. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(3), 223–224. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/fthibaut>
- Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E. H. F., & Kahn, R. S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1358–1366. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.9.1358>
- Alguero, V.M. (2006). *Intervenction cognitive – conductual basada en la terapia psicologica integrada en pacientes con diagnostic de esquizofrenia tipo paranoid en fase de remission parcial*. Unpublished Master Thesis. University of Panama.
- Allen, A. J., Strauss, G. P., Donohue, B., & van Kammen, D. P. (2007). Factor analytic support for social cognition as a separable cognitive domain in schizophrenia.

Schizophrenia Research, 93(1–3), 325–333.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.020>

Aloi, M., de Filippis, R., Grosso Lavallo, F., Chiappetta, E., Viganò, C., Segura-Garcia, C., & De Fazio, P. (2018). Effectiveness of integrated psychological therapy on clinical, neuropsychological, emotional, and functional outcome in schizophrenia: A randomized controlled trial. *Journal of Mental Health*, 29(5), 524–531. <https://doi.org/10.1080/09638237.2018.1521948>

American Psychiatric Association. (2004). *DSM-IV-TR: Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4η αναθ. έκδ., Μ. Λίτσας, Μετάφρ.). Εκδόσεις Λίτσας. (Πρωτότυπη εργασία δημοσιεύθηκε το 2000)

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

American Psychiatric Association. (2015). *DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5η έκδ., Μ. Λίτσας, Μετάφρ.). Εκδόσεις Λίτσας. (Πρωτότυπη εργασία δημοσιεύθηκε το 2013)

Amering, M. (2008). Recovery in mental health: Redefining the concept. *International Review of Psychiatry*, 20(6), 585–590.
<https://doi.org/10.1080/09540260802562364>

Amering, M., & Schulze, B. (2014). *Recovery in mental health: Reshaping scientific and clinical responsibilities*. Wiley-Blackwell.

Ames, D., Wright, M., & Mitchell, J. (2012). Defense mechanisms and cognitive function in schizophrenia: A study of the role of denial and avoidance. *Psychiatry Research*, 198(2), 162–168.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.01.018>

Anderson, C. M., Hogarty, G. E., & Reiss, D. J. (1980). Schizophrenia and social learning. *Schizophrenia Bulletin*, 6(3), 490–501.
<https://doi.org/10.1093/schbul/6.3.490>

- Angermeyer, M. C., & Matschinger, H. (2004). The stereotype of schizophrenia and its impact on discrimination against people with schizophrenia: Results from a representative survey in Germany. *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 1049–1061. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007120>
- Anthony, W. A. (1993). Recovery from mental illness: The guiding vision of the mental health service system in the 1990s. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 16(4), 11-23. <https://doi.org/10.1037/h0095655>
- Aronson, E., Wilson, T. D., Akert, R. M. (2010). *Social Psychology*, Seventh Edition. Upper Saddle River, NJ: Pearson Education, Inc. pp. 83–115. ISBN 0-13-814478-8.
- Avila, J., Villacres, L., Rosado, D., & Loor, E. (2020). Cognitive deterioration and quality of life in patients with schizophrenia: A single institution experience. *Cureus*, 12(1), e6772. <https://doi.org/10.7759/cureus.6772>
- Azur, M. J., Stuart, E. A., Frangakis, C., & Leaf, P. J. (2011). Multiple imputation by chained equations: What is it and how does it work? *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 20(1), 40–49. <https://doi.org/10.1002/mpr.329>
- Baddeley, A., Logie, R., Bressi, S., Della Sala, S., & Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *The Quarterly journal of experimental psychology. A, Human Experimental Psychology*, 38(4), 603–618. <https://doi.org/10.1080/14640748608401616>
- Bach, P., & Hayes, S. C. (2002). The use of Acceptance and Commitment Therapy to prevent the rehospitalization of psychotic patients: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(5), 1129-1139. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.5.1129>
- Balzan, R. P., Neaves, A., Denson, L. A., Liu, D., & Galletly, C. (2014). Cognitive deficit awareness in schizophrenia: Absent, intact, or somewhere in-between? *Cognitive Neuropsychiatry*, 19(6), 471–484. <https://doi.org/10.1080/13546805.2014.909311>

- Bakola, M., Peritogiannis, V., Kitsou, K. S., Gourzis, P., Hyphantis, T., & Jelastopulu, E. (2024). Length of hospital stay in involuntary admissions in Greece: A 10-year retrospective observational study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 59(10), 1861–1870. <https://doi.org/10.1007/s00127-024-02653-x>
- Bandura, A. (1977). *Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavior change*. *Psychological Review*, 84(2), 191-215. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.84.2.191>
- Barakat, M.S., Field, M., Ghose, A. *et al.* (2017). The effect of imputing missing clinical attribute values on training lung cancer survival prediction model performance. *Health Inf Sci Syst* 5, 16. <https://doi.org/10.1007/s13755-017-0039-4>
- Barbato, M., Collinson, S. L., & Lewis, M. B. (2015). ToM in schizophrenia: Associations with symptom profiles and neurocognition. *Psychiatry Research*, 228(1), 179-185. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.003>
- Barch, D. M., & Dowd, E. C. (2010). Effort allocation and information processing in schizophrenia: An initial study of the relationship between neural and behavioral measures. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(3), 649-658. <https://doi.org/10.1037/a0020372>
- Barch, D. M., & Dowd, E. C. (2010). Goal representations and motivational deficits in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(4), 700–710. <https://doi.org/10.1037/a0020422>
- Barch, D. M., & Dowd, E. C. (2010). Goal representations and motivational drive in schizophrenia: The role of prefrontal-striatal interactions. *Psychological Bulletin*, 136(5), 823–846. <https://doi.org/10.1037/a0019795>
- Barch, D. M., & Ceaser, A. (2012). Cognition in schizophrenia: Core psychological and neural mechanisms. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(1), 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.017>

- Barlati, S., Valsecchi, P., Galluzzo, A., Turrina, C., & Vita, A. (2018). Implementing cognitive rehabilitation interventions for schizophrenia patients in mental health services: Focus on Integrated Psychological Therapy (IPT). *Cognitive Dysfunctions in Psychiatric Disorders: Recognition and Treatment*, 79-87.
- Barnicot, K., Michael, C., Trione E., Lang, S., Saunders, T., Sharp, M., & Crawford, M.J. (2020). Psychological interventions for acute psychiatric inpatients with schizophrenia-spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis, *Clinical Psychology Review*, 82, (101929). <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101929>
- Bartunek, J.M., Gordon, J.R., Weathersby, R.P. (1983). Developing “complicated” understanding in administrators. *Academy of Management Review*, 8 (2), 273-284. <https://doi.org/10.5465/AMR.1983.4284737>
- Bassett, A. S., Chow, E. W., AbdelMalik, P., Gheorghiu, M., Husted, J., & Weksberg, R. (2003). The schizophrenia phenotype in 22q11 deletion syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 160(9), 1580-1586. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.9.1580>
- Bateson, G., Jackson, D. D., Haley, J., & Weakland, J. H. (1956). Towards a theory of schizophrenia. *Behavioral Science*, 1(4), 251-264. <https://doi.org/10.1002/bs.3830010402>
- Beck, J. S. (2011). *Cognitive behavior therapy: Basics and beyond* (2nd ed.). Guilford Press.
- Bell, M. D., Corbera, S., Johannesen, J. K., Fiszdon, J. M., & Wexler, B. E. (2013). Social cognitive impairments and negative symptoms in schizophrenia: Are there subtypes with distinct functional correlates? *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 186–196. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs136>
- Bellg, A. J., Borrelli, B., Resnick, B., Hecht, J., Minicucci, D. S., Ory, M., ... & Czajkowski, S. (2004). Enhancing treatment fidelity in health behavior change studies: Best practices and recommendations from the NIH Behavior Change

- Consortium. *Health Psychology*, 23(5), 443–451.
<https://doi.org/10.1037/0278-6133.23.5.443>
- Benedict, R.H.B. (1997). *Brief visuospatial memory test-revised: Professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources (PAR), Inc.
- Berman, N., Kalinowski, A., Berman, S. R., Lengua, L. J., & Green, M. F. (1995). Cognitive deficits in schizophrenia: Clinical significance and treatment implications. *Psychological Medicine*, 25(6), 1361–1369.
<https://doi.org/10.1017/S0033291700036432>
- Berman, I., Merson, A., Viegner, B., Losonczy, M. F., Pappas, D., & Green, A. I. (1998). Obsessions and compulsions as a distinct cluster of symptoms in schizophrenia: A neuropsychological study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 186(3), 150-156. <https://doi.org/10.1097/00005053-199803000-00005>
- Bighelli, I., Wallis, S., Reitmeir, C., Schwermann, F., Salahuddin, N. H., & Leucht, S. (2023). Effects of psychological treatments on functioning in people with Schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 273, 779–810. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01526-1>
- Biondi, M., Leonardi, P., & Mancini, F. (2023). Neurodevelopmental aspects of schizophrenia: The role of neurotrophic factors. *Journal of Psychiatric Research*, 151, 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.01.001>
- Bond, G. R., Drake, R. E., & Becker, D. R. (2001). An update on randomized controlled trials of evidence-based supported employment. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 24(3), 297-308. <https://doi.org/10.1037/h0095134>
- Boot, W. R., Simons, D. J., Stothart, C., & Stutts, C. (2013). The pervasive problem with placebos in psychology: Why active control groups are not sufficient to rule out placebo effects. *Perspectives on Psychological Science*, 8(4), 445–454.
<https://doi.org/10.1177/1745691613491271>

- Bora, E., & Pantelis, C. (2013). Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 144(1-3), 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.12.013>
- Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Theory of mind impairment: Meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 109(1-3), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.01.018>
- Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2016). Social cognition in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 190(1), 134-141. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.02.009>
- Bossy, R., Mueller, D., Seifritz, E., Vetter, S., & Egger, S. T. (2020). Feasibility and efficacy of a psychological therapy for patients with a schizophrenic psychosis in an inpatient setting: Study protocol of a randomized switch-controlled trial. *Frontiers in Public Health*, 8, 391. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00391>
- Boutron, I., Guittet, L., Estellat, C., Moher, D., Hróbjartsson, A., & Ravaud, P. (2007). Reporting methods of blinding in randomized trials assessing nonpharmacological treatments. *PLoS Medicine*, 4(2), e61. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040061>
- Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Harvey, P. D. (2014). Cognitive remediation in schizophrenia: Efficacy and effectiveness in patients with early versus long-term course of illness. *Early Intervention in Psychiatry*, 8(4), 312–319. <https://doi.org/10.1111/eip.12029>
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Kiosseoglou, G., & Karavatos, A. (2006). Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Science Direct*, 47(1), 136-143. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.01.014>
- Braga, R. J., Reynolds, G. P., & Siris, S. G. (2013). Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 210(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.06.030>

- Brandt, J., & Benedict, R. H. B. (2001). *Hopkins verbal learning test – Revised. Administration manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Brekke, J. S., Lee, K. C., & Long, J. (2005). Social support, personal mastery, and the role of family in recovery from schizophrenia. *Psychiatric Services*, 56(7), 810–815. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.7.810>
- Brekke, J. S., & Nakagami, E. (2010). The relevance of neurocognition and social cognition for outcome and recovery in schizophrenia. Στο M. Roder & A. Medalia (Επιμ.), *Understanding and treating neuro- and social cognition in schizophrenia* (σελ. 23–36). Karger.
- Brenner, C. (1986). *Information processing and the neuropsychology of schizophrenia. American Journal of Psychiatry*, 143(5), 575-581. <https://doi.org/10.1176/ajp.143.5.575>
- Brenner, H., Kraemer, S., Hermanutz, M., & Hodel, B. (1990). *Cognitive Treatment in Schizophrenia*. In B. Hodel & S. Kraemer (Eds.), *Cognitive Treatment and Psychotherapy in Schizophrenia* (pp. 179-193). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-74308-5_9
- Brenner, H. D., Hodel, B., Roder, V., & Corrigan, P. (1992). Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 18(1), 21-26. <https://doi.org/10.1093/schbul/18.1.21>
- Brenner, C., Moller, A., & Schaffer, C. (1992). Information processing in schizophrenia: A review. *Schizophrenia Bulletin*, 18(1), 143–161. <https://doi.org/10.1093/schbul/18.1.143>
- Briand, C., Vasiliadis, H. M., Lesage, A., Lalonde, L., Stip, E., Luc, V., Reinhartz, P., Pruteau, A., Hamel, M., & Villeneuve, M. (2006). Including integrated psychological treatment as part of standard medical therapy for patients with schizophrenia: Clinical outcomes. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 151–159. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.07.020>

- Brown, G. W. (1966). The social environment and psychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry*, 112(489), 155-165. <https://doi.org/10.1192/bjp.112.489.155>
- Brüne, M. (2005). Theory of mind in schizophrenia: A review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*, 31(1), 21-42. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi002>
- Bustillo, J. R., Kirkpatrick, B., & Buchanan, R. W. (1995). Neuroleptic treatment and negative symptoms in deficit and nondeficit schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 38(1), 64–67. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00144-6](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00144-6)
- Calabrese J, Al Khalili Y. Psychosis. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546579/>
- Cantor-Graae, E., & Selten, J. P. (2005). Schizophrenia and migration: A meta-analysis and review. *American Journal of Psychiatry*, 162(1), 12–24. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.12>
- Carbon, M., & Correll, C. U. (2014). Clinical predictors of therapeutic response to antipsychotics in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 16(4), 505–524. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2014.16.4/mcarbon>
- Citrome, L. (2016). Cariprazine for the treatment of schizophrenia: A review of this dopamine D3-preferring D3/D2 receptor partial agonist. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, 10(2), 109–119. <https://doi.org/10.3371/1935-1232-10.2.109>
- Chadwick, P., Hughes, S., Russell, D., Russell, I., & Dagnan, D. (2009). Mindfulness groups for distressing voices and paranoia: A replication and randomized feasibility trial. *Behavioral and Cognitive Psychotherapy*, 37(4), 403-412. <https://doi.org/10.1017/S1352465809990166>
- Chien, W. T., & Chan, S. W. C. (2015). The effectiveness of mindfulness-based interventions on psychiatric symptoms in people with schizophrenia: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, 52(2), 343-354. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.08.004>

- Choi, J., Kim, Y. J., & Park, S. (2021). Social cognition and schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 47(3), 445-453. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab029>
- Clifton, N. E., Hannon, E., Harwood, J. C., Di Florio, A., Thomas, K. L., Holmans, P. A., Walters, J. T. R., O'Donovan, M. C., Owen, M. J., Pocklington, A. J., & Hall, J. (2019). Dynamic expression of genes associated with schizophrenia and bipolar disorder across development. *Translational Psychiatry*, 9(1), 74. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0405-x>
- Cohen, C. I., Vahia, I., Reyes, P., Diwan, S., Bankole, A. O., Palekar, N., Kehn, M., & Ramirez, P. (2008). Focus on geriatric psychiatry: Schizophrenia in later life: clinical symptoms and social well-being. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 59(3), 232–234. <https://doi.org/10.1176/ps.2008.59.3.232>
- Cohen, A. S., & Minor, K. S. (2022). Understanding the role of self-concept in schizophrenia: Identity disturbances and their impact. *Psychological Review*, 129(2), 256-273. <https://doi.org/10.1037/rev0000269>
- Cooper J. A., Barch, D. M., Reddy, L. F., Horan, W. P., Green, M. F., & Treadway, M. T. (2019) Effortful goal-directed behavior in schizophrenia: Computational subtypes and associations with cognition. *Journal of Abnormal Psychology*, 128 (7), 710–722.
- Corbera, S., Wexler, B. E., Poltorak, A., Thime, W. R., & Kurtz, M. M. (2016). Cognitive remediation for adults with schizophrenia: Does age matter? *Psychiatry Research*, 246, 92-96. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.084>
- Cornblatt, B. A., Risch, N. J., Faris, G., Friedman, D., & Erlenmeyer-Kimling, L. (1988). The Continuous Performance Test, identical pairs version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Research*, 26(2), 223–238. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(88\)90076-5](https://doi.org/10.1016/0165-1781(88)90076-5)
- Corrigan, P. W. (2006). Impact of consumer-operated services on empowerment and recovery of people with psychiatric disabilities. *Psychiatric Services*, 57(10), 1493-1496. <https://doi.org/10.1176/ps.2006.57.10.1493>

- Couture, S. M., Penn, D. L., & Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: A review. *Schizophrenia Bulletin*, 32(Suppl_1), S44-S63. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl029>
- Daprati, E., Moutier, S., & Georgieff, N. (2011). Cognitive dysfunction in schizophrenia: The role of cognitive strategies and cognitive biases. *Psychological Medicine*, 41(7), 1345–1355. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001747>
- Deans, P. J., Seah, C., Johnson, J., Garcia Gonzalez, J., Townsley, K., Cao, E., Schrode, N., Stahl, E., O'Reilly, P., Huckins, L. M., & Brennand, K. J. (2023). Non-additive effects of schizophrenia risk genes reflect convergent downstream function. *medRxiv*.
[https://doi.org/10.1101/2023.03.20.23287497**​::contentReference\[oaicite:0\]{index=0}​::contentReference\[oaicite:1\]{index=1}](https://doi.org/10.1101/2023.03.20.23287497**​::contentReference[oaicite:0]{index=0}​::contentReference[oaicite:1]{index=1}).
- Deci, E. L., & Ryan, R. M. (1985). *Intrinsic motivation and self-determination in human behavior*. Springer Science + Business Media.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2271-7>
- De Mare, A., Cantarella, M., & Galeoto, G. (2018). Effectiveness of Integrated Neurocognitive Therapy on cognitive impairment and functional outcome for schizophrenia outpatients. *Schizophrenia Research and Treatment*, Article ID 2360697, <https://doi.org/10.1155/2018/2360697>
- Desai, P. R., Lawson, K. A., Barner, J. C., & Rascati, K. L. (2013). Estimating the direct and indirect costs for community-dwelling patients with schizophrenia. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 4(4), 187–194.
<https://doi.org/10.1111/jphs.12027>
- Deste, G., Barlati, S., Cacciani, P., De Peri, L., Poli, R., Sacchetti, E., & Vita, A. (2015). Persistence of effectiveness of cognitive remediation interventions in schizophrenia: A 1-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 161(2–3), 403–406. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.004>
- Deste, G., Barlati, S., Gallusso, A., Corsini, P., Valsecchi, P., Turrina, C., & Vita, A. (2019). Effectiveness of cognitive remediation in early versus chronic schizophrenia: A preliminary report. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 236.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00236>

- Devoe, D., Liu, L., Cadenhead, K., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., Seidman, L. J., Tsuang, M. T., Walker, E. F., Woods, S. W., Bearden, C. E., Mathalon, D. H., & Addington, J. (2019). The impact of persistent negative symptoms on functioning and defeatist beliefs in youth at clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 45(Suppl 2), S313–S313. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz020.566>
- Dickinson, D., Tenhula, W., Morris, S., Brown, C., Peer, J., Spencer, K., Li, L., Gold, J. M., & Bellack, A. S. (2010). A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 167(2), 170–180. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09040588>
- Dixon, L., Adams, C., & Lucksted, A. (2001). Update on family psychoeducation for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 5–20. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033442>
- Donohoe, G., Hayden, J., McGlade, N., O'Gráda, C., Burke, T., Barry, S., Behan, C., Dinan, T. G., O'Callaghan, E., Gill, M., & Corvin, A. P. (2009). Is "clinical" insight the same as "cognitive" insight in schizophrenia? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 471–475. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090559>
- Drake, R. E., Becker, D. R., Clark, R. E., & Mueser, K. T. (1996). Research on the individual placement and support model of supported employment. *Psychiatric Quarterly*, 67(4), 293–309. <https://doi.org/10.1007/BF02238848>
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L., & Torrance, G. W. (2015). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes* (4th ed.). Oxford University Press.
- D'Zurilla, T. J., & Goldfried, M. R. (1971). Problem solving and behavior modification. *Journal of Abnormal Psychology*, 78(1), 107–126. <https://doi.org/10.1037/h0031019>
- Eack, S. M., & Newhill, C. E. (2007). Cognitive remediation therapy for schizophrenia: Current status and future directions. *Schizophrenia Research*, 99(1-3), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.01.024>
- Eack, S. M., Greenwald, D. P., Hogarty, S. S., & Keshavan, M. S. (2010). Cognitive enhancement therapy for early-course schizophrenia: Effects of a two-year

- randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, 177(3), 140-146.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.07.003>
- Egerton, A., Grace, A. A., Stone, J., Bossong, M. G., Sand, M., & McGuire, P. (2020). Glutamate in schizophrenia: Neurodevelopmental perspectives and drug development. *Schizophrenia Research*, 223, 59–70.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.02.006>
- Economou, M., Madianos, M., & Theleritis, C. (2009). The relationship between schizophrenia and environmental factors: An epidemiological review. *Psychiatriki*, 20(4), 312–327. <https://doi.org/10.1007/s11920-009-0024-1>
- Economou, M. P., Stefanis, N. C., & Papadimitriou, G. N. (2009). Schizophrenia and stigma: Old problems, new challenges. In S. Kasper & G. N. Papadimitriou (Eds.), *Schizophrenia* (pp. 299–309). Informa Healthcare UK.
- Endicott, J., Spitzer, R. L., Fleiss, J. L., & Cohen, J. (1976). The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry*, 33(6), 766–771.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1976.01770060086012>
- Falloon, I. R. H., Boyd, J. L., & McGill, C. W. (1984). Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia: Clinical outcome of a two-year longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 41(9), 887-897.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1984.01790200045007>
- Farreny, A., Aguado, J., Corbera, S., Ochoa, S., Huerta-Ramos, E., & Usall, J. (2016). Baseline predictors for success following strategy-based cognitive remediation group training in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 204(8), 585-589. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000509>
- Fervaha, G., & Remington, G. (2013). Motivation and schizophrenia: Implications for neurocognitive and functional outcomes. *Current Psychiatry Reports*, 15(5), 383. <https://doi.org/10.1007/s11920-013-0383-5>
- Fett, A.-K. J., Gromann, P. M., Shergill, S. S., & Krabbendam, L. (2011). ToM deficits and their neural correlates in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(6), 1245–1255. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq058>

- Fett, A. K., Maat, A., & GROUP Investigators. (2013). Social cognitive impairments and psychotic symptoms: What is the nature of their association? *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 77–85. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs091>
- Fiedler, P., & Buchkremer, G. (1982). The treatment of schizophrenia: The role of family therapy. *Psychiatry Research*, 7(1), 45-53. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(82\)90005-5](https://doi.org/10.1016/0165-1781(82)90005-5)
- Field, A. (2013). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (4th ed.). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications.
- Fioravanti, M., Bianchi, V., & Cinti, M. E. (2012). Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*, 12, 1-20. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-64>
- Fisher, M., Loewy, R., Hardy, K., Schlosser, D., & Vinogradov, S. (2015). Cognitive interventions targeting brain plasticity in the prodromal and early phases of schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 11, 443–469. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032814-112814>
- Fiszdon, J. M., & Reddy, L. F. (2012). Review of social cognitive treatments for psychosis. *Clinical Psychology Review*, 32(8), 724-740. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.09.003>
- Fiszdon, J. M., Kurtz, M. M., Parente, L., & Choi, J. (2019). What variables predict cognitive remediation associated improvement in individuals with psychosis? *Schizophrenia Research: Cognition*, 19, 100148. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2019.100148> [https://doi.org/10.1016/j.scog.2019.100148#8203::contentReference\[oaicite:0\]{index=0}​::contentReference\[oaicite:1\]{index=1}](https://doi.org/10.1016/j.scog.2019.100148#8203::contentReference[oaicite:0]{index=0}​::contentReference[oaicite:1]{index=1})
- Foussias, G., & Remington, G. (2010). Negative symptoms in schizophrenia: Avolition and Occam's razor. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), 359–369. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn094>
- Franck, N., Duboc, C., Sundby, C., Amado, I., Wykes, T., Demily, C., Launay, C., Le Roy, V., Bloch, P., Willard, D., Todd, A., Petitjean, F., Foullu, S., Briant, P., Grillon, M.-L., Deppen, P., Verdoux, H., Bralet, M.-C., Januel, D., Riche, B., Roy, P., & Vianin, P. (2013). Specific vs general cognitive remediation for executive functioning in schizophrenia: A multicenter randomized trial. *Schizophrenia Research*, 147(1), 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.03.009>

- Friedman, E. S., & Thase, M. E. (2008). Cognitive and behavioral therapies. In S. H. Fatemi & P. J. Clayton (Eds.), *The medical basis of psychiatry* (3rd ed., pp. 635–657). Humana Press/Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-252-6_35
- Friedman, R. A., Thase, M. E., & Wright, A. G. (2008). Cognitive-behavioral therapies in the treatment of depression and anxiety. *Current Psychiatry Reports*, 10(4), 366-374.
- García, S., Fuentes, I., Ruíz, J. C., Gallach, E., & Roder, V. (2003). Application of the IPT in a Spanish sample: Evaluation of the "social perception subprogramme". *International Journal of Psychology & Psychological Therapy*, 3(2), 299–310.
- Gard, D. E., Fisher, M., Garrett, C., Genevsky, A., & Vinogradov, S. (2009). Motivation and its relationship to neurocognition, social cognition, and functional outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 115(1), 74–81. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.08.015>
- Gaudiano, B. A. (2006). Is cognitive-behavioral therapy a viable alternative to antipsychotic treatment for people with schizophrenia? *Clinical Psychology Review*, 26(5), 661-673. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.01.002>
- Ginieri-Coccossis, M., Triantafillou, E., Tomaras, V., Soldatos, C., Mavreas, V., & Christodoulou, G. (2012). Psychometric properties of WHOQOL-BREF in clinical and healthy Greek populations: Incorporating new culture-relevant items. *Psychiatriki*, 23(2), 130–142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22796911>
- Giordano, G. M., Bucci, P., Mucci, A., Pezzella, P., & Galderisi, S. (2021). Gender differences in clinical and psychosocial features among persons with schizophrenia: A mini review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 789179. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.789179>
- Giordano, G. M., Brando, F., Pezzella, P., De Angelis, M., Mucci, A., & Galderisi, S. (2022). Factors influencing the outcome of integrated therapy approach in

schizophrenia: A narrative review of the literature. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 970210. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.970210>

Global Burden of Disease Collaborative Network. (2024). *Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021)*. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Διαθέσιμο από <https://ourworldindata.org/grapher/schizophrenia-prevalence>

Goff, D. C., Hill, M., & Barch, D. (2011). The treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 99(2), 245–253. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2010.12.011>

Golas, A. C., Kalache, S. M., Tsoutsoulas, C., Mulsant, B. H., Bowie, C. R., & Rajji, T. K. (2015). Cognitive remediation for older community-dwelling individuals with schizophrenia: A pilot and feasibility study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(11), 1129–1134. <https://doi.org/10.1002/gps.4329>

Gold, J. M., Carpenter, C., Randolph, C., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1997). Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 54(2), 159–165. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830140071013>

Gold, J. M., & Harvey, P. D. (1993). Cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 16(2), 295–312. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(18\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(18)30145-9)

Gomar, J. J., Valls, E., Radua, J., Mareca, C., Tristany, J., del Olmo, F., Rebolleda-Gil, C., Janez-Alvarez, M., de Alvaro, F. J., Ovejero, M. R., Llorente, A., Teixido, C., Donaire, A. M., Garcia-Laredo, E., Lazcanoiturburu, A., Granell, L., de Pablo Mozo, C., Perez-Hernandez, M., Moreno-Alcazar, A., Pomarol-Clotet, E., & McKenna, P. J. (2015). A multisite, randomized controlled clinical trial of computerized cognitive remediation therapy for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 41(6), 1387-1396. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv035>

- González-Blanco, L., García-Rizo, C., & Bernardo, M. (2014). *Psychiatric and medical comorbidities in schizophrenia: A critical review. Journal of Clinical Psychiatry*, 75(6), 613-620. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08584>
- Gonzalez, C., & Sweeney, J. A. (2015). The diathesis-stress model: A summary of empirical evidence. *American Journal of Psychiatry*, 172(12), 1187-1194. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15030316>
- González-Rodríguez, A., Natividad, M., Seeman, M. V., Paolini, J. P., Balagué, A., Román, E., Izquierdo, E., Pérez, A., Vallet, A., Salvador, M., & Monreal, J. A. (2023). Schizophrenia: A review of social risk factors that affect women. *Behavioral Sciences*, 13(7), 581. <https://doi.org/10.3390/bs13070581>
- Granholm, E., Link, P., Fish, S., Kraemer, H., & Jeste, D. (2010). Age-related practice effects across longitudinal neuropsychological assessments in older people with schizophrenia. *Neuropsychology*, 24(5), 616–624. <https://doi.org/10.1037/a0019560>
- Green, A. I., Noordsy, D. L., Brunette, M. F., & O'Keefe, C. (2008). Substance abuse and schizophrenia: Pharmacotherapeutic intervention. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 34(1), 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2007.01.008>
- Green M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American Journal of Psychiatry*, 153(3), 321–330. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.3.321>
- Green, M. F., Bearden, C. E., Cannon, T. D., Fiske, A. P., Helleman, G. S., Horan, W. P., Kee, K., Kern, R. S., Lee, J., Sergi, M. J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., Yee, C. M., & Nuechterlein, K. H. (2012). Social cognition in schizophrenia, Part 1: performance across phase of illness. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 854–864. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq171>
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119–136. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430>
- Green, M. F., & Nuechterlein, K. H. (1999). Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia Bulletin*, 25(2), 309–319. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033380>

- Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Kern, R. S., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., Keefe, R. S., Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E., & Marder, S. R. (2008). Functional co-primary measures for clinical trials in schizophrenia: results from the MATRICS Psychometric and Standardization Study. *The American Journal of Psychiatry*, 165(2), 221–228. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010089>
- Green, M. F., Penn, D. L., Bentall, R. P., Carpenter, J., Gaebel, W., Gur, R. E., Kring, A. M., Park, S., Silverstein, S. M., & Heinssen, R. (2008). Social cognition in schizophrenia: An NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1211–1220. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn052>
- Guo, J. Y., Ragland, J. D., & Carter, C. S. (2018). Memory and cognition in schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, 24(5), 633–642. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0231-1>
- Gupta, S. K. (2011). Intention-to-treat concept: A review. *Perspectives in Clinical Research*, 2(3), 109–112. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.83221>
- Halverson, T. F., Orleans-Pobee, M., Merritt, C., Sheeran, P., Fett, A.-K., & Penn, D. L. (2019). Pathways to functional outcomes in schizophrenia spectrum disorders: Meta-analysis of social cognitive and neurocognitive predictors. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 105, 212–219. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.07.020>
- Harrison, P. J., & Tunbridge, E. M. (2022). The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: A review. *Nature Reviews Neuroscience*, 23, 191–202. <https://doi.org/10.1038/s41583-022-00526-2>
- Harvey, P. D. (2008). The broad importance of cognitive impairments in aging – related disorders. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(2), 99–101. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318160f7f1>
- Harvey, P. D., Green, M. F., McGurk, S. R., & Meltzer, H. Y. (2003). Changes in cognitive functioning with risperidone and olanzapine treatment: a large-scale, double-blind, randomized study. *Psychopharmacology*, 169(3-4), 404–411. <https://doi.org/10.1007/s00213-002-1342-5>

- Hayes, S. C., & Hofmann, S. G. (Eds.). (2017). *Process-based CBT: The science and core clinical competencies of cognitive behavioral therapy*. New Harbinger Publications. ISBN 9781626255968.
- Hayes, S. C., Luoma, J. B., Bond, F. W., Masuda, A., & Lillis, J. (2006). Acceptance and commitment therapy: Model, processes and outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, 44(1), 1-25. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.06.006>
- Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (2011). *Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change* (2nd ed.). Guilford Press.
- Healthline. (2023). *Phases of schizophrenia: Prodromal, active, residual*. Retrieved January 15, 2025, from <https://www.healthline.com/health/mental-health/phases-of-schizophrenia>
- Heckers, S. (2001). Neuroimaging studies of the hippocampus in schizophrenia. *Hippocampus*, 11(5), 520–528. <https://doi.org/10.1002/hipo.1074>
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficits in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426–445. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.12.3.426>
- Helldin, L., Mohn, C., Olsson, A., & Hjarthag, F. (2020). Neurocognitive variability in schizophrenia spectrum disorders: Relationship to real-world functioning. *Schizophrenia Research: Cognition*, 20, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2019.100186>
- Henderson, D. C., & Nguyen, D. (2011). *The role of antipsychotic medications in the management of comorbid medical conditions in schizophrenia*. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(9), 1256-1263. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06246>
- Henssler, J., Brandt, L., Müller, M., & others. (2020). Migration and schizophrenia: Meta-analysis and explanatory framework. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 270(3), 325–335. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01030-6>
- Heydebrand, G., Weiser, M., Rabinowitz, J., Hoff, A. L., DeLisi, L. E., & Csernansky, J. G. (2004). Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(1), 1–9. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00097-5](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00097-5)

- Hilker, R., Helenius, D., Fagerlund, B., et al. (2018). Heritability of schizophrenia and schizophrenia spectrum based on the nationwide Danish Twin Register. *Biological Psychiatry*, 83(6), 492–498. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.08.018>
- Hillis, J. D., Leonhardt, B. L., Vohs, J. L., Buck, K. D., Salvatore, G., Popolo, R., Dimaggio, G., & Lysaker, P. H. (2015). Metacognitive reflective and insight therapy for people in early phase of a schizophrenia spectrum disorder. *Journal of Clinical Psychology*, 71(2), 125–135. <https://doi.org/10.1002/jclp.22148>
- Hodel, M. & Brenner, C. (1994). Cognitive therapy in the treatment of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90(2), 113-120. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb05899.x>
- Hoff, A. L., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., & DeLisi, L. E. (1999). Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1336–1341. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.9.1336>
- Hogarty, G. E., & Anderson, C. M. (1997). Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia: I. One-year effects of a controlled study on relapse and expressed emotion. *Archives of General Psychiatry*, 48(4), 340-347. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810280072009>
- Hogarty, G. E., Greenwald, D. P., & Eack, S. M. (2006). Durability and replicability of ToM improvements in schizophrenia: Behavioral and functional neuroimaging evidence. *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), 44-56. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj046>
- Hong, S., Lynn, H. S. (2020). Accuracy of random-forest-based imputation of missing data in the presence of non-normality, non-linearity, and interaction. *BMC Med Res Methodol* 20, 199 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01080-1>

- Hooley, J. M., & Parker, K. (2006). Reactive and proactive forms of expressed emotion and their relationship to relapse in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 36(2), 197-206. <https://doi.org/10.1017/S0033291705006354>
- Horan, W. P., Kern, R. S., & Green, M. F. (2011). Social cognition training for individuals with schizophrenia: Emerging evidence. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 14(3), 220-246. <https://doi.org/10.1080/15487768.2011.598106>
- Hovington, C. L., Bodnar, M., Joober, R., Malla, A. K., & Lepage, M. (2013). Impairment in verbal memory observed in first episode psychosis patients with persistent negative symptoms. *Schizophrenia Research*, 147(2-3), 223–229. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.04.006>
- Hróbjartsson, A., Thomsen, A. S. S., Emanuelsson, F., Tendal, B., Hilden, J., Boutron, I., & Brorson, S. (2013). Observer bias in randomized clinical trials with binary outcomes: Systematic review of trials with both blinded and non-blinded outcome assessors. *BMJ*, 346, f1795. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1795>
- ICD-11. (2019), *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (11th ed; ICD-11; World Health Organization, 2019). <https://icd.who.int/en>.
- Immonen, J., Jääskeläinen, E., Korpela, H., & Miettunen, J. (2017). Age at onset and the outcomes of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Early Intervention in Psychiatry*, 11(6), 453–460. <https://doi.org/10.1111/eip.12412>
- Insel, T. R. (2010). Rethinking schizophrenia. *Nature*, 468(7321), 187–193. <https://doi.org/10.1038/nature09552>
- Jacobsen, J.C., Gluud, C., Wetterslev, J. *et al.* (2017). When and how should multiple imputation be used for handling missing data in randomised clinical trials – a practical guide with flowcharts. *BMC Med Res Methodol* 17, 162 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12874-017-0442-1>
- Jauhar, S., McKenna, P. J., Radua, J., Fung, E., Salvador, R., & Laws, K. R. (2014). Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis with examination of potential bias. *The*

- British Journal of Psychiatry*, 204(1), 20-29.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.116285>
- Jiménez-Trejo, F., Jiménez-García, K. L., & Canul-Medina, G. (2024). Serotonin and schizophrenia: what influences what? *Frontiers in Psychiatry*, 15.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1451248>
- Kane, M. J., & Engle, R. W. (2002). The role of prefrontal cortex in working-memory capacity, executive attention, and general fluid intelligence: An individual-differences approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(2), 197-212.
[https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(01\)00092-0](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00092-0)
- Kanfer, R., Ackerman, P. L., & Heggestad, E. D. (1996). Motivational skills and self-regulation for learning: A trait perspective. *Learning and Individual Differences*, 8(3), 185–209. [https://doi.org/10.1016/S1041-6080\(96\)90014-X](https://doi.org/10.1016/S1041-6080(96)90014-X)
- Kantrowitz, J. T., Correll, C. U., Jain, R., & Cutler, A. J. (2023). New developments in the treatment of schizophrenia: An expert roundtable. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 26(5), 322–330.
<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyad011>
- Karayiorgou, M., Delisi, L. E., Borgmann-Winter, K. E., Chow, E. W. C., McDonald-McGinn, D. M., Reichenberg, A., ... & Gogos, J. A. (2010). 22q11.2 deletion syndrome: A paradigm for understanding the etiology of schizophrenia. *Nature Reviews Genetics*, 11(11), 743–754. <https://doi.org/10.1038/nrg2855>
- Karlsson, H., Dal, H., Gardner, R. M., Torrey, E. F., & Dalman, C. (2019). Birth month and later diagnosis of schizophrenia: A population-based cohort study in Sweden. *Journal of Psychiatric Research*, 116, 1–6.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.05.025>
- Katschnig, H., & Konieczna, T. (1984). Types of work with relatives in psychiatry. *Psychiatrische Praxis*, 11(5), 137–143. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1057400>
- Kawasaki, Y., Shimizu, Y., & Matsuda, H. (2021). Multi-dimensional aspects of schizophrenia: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 789.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.710173>

- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261–276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Kayman, D. J., & Goldstein, M. F. (2012). Cognitive deficits in schizophrenia. *Current Translational Geriatrics and Gerontology Reports*, 1(1), 45–52. <https://doi.org/10.1007/s13670-012-0021-0>
- Kazdin, A. E. (2007). Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 1–27. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091432>
- Keefe, R. S. E. (2008). Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? *World Psychiatry*, 7(1), 22–28. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2008.tb00142.x>
- Keefe, R.S.E., Goldberg, T. E., Harvey, P. D., Gold, J. M., Poe, M. P., & Coughenour, L. (2004). The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia Research*, 68(2-3), 283–297. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>
- Keefe, R. S. E., Fox, K. H., Harvey, P. D., Cucchiaro, J., Siu, C., Loebel, A. (2011). Characteristics of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophrenia Research*, 125(2-3), 161-168. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.09.015>
- Kelleher, I., & Cannon, M. (2011). Psychosis and depression: A diathesis-stress model. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50(7), 635-637. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.04.013>
- Kelly, J. A., & Lamparski, D. M. (1985). *Social skills training for the mentally disabled: A practical approach*. Springer.
- Kennedy, J., Anderson-Schmidt, H., Scanlon, C., Arndt, S., Scherz, E., McInerney, S., McFarland, J., Byrne, F., Ahmed, M., Donohoe, G., Hallahan, B., McDonald, C., & Cannon, D. M. (2015). Cognitive course in first episode psychosis and clinical correlates: A 4-year longitudinal study using the MATRICS Consensus

- Cognitive Battery. *Schizophrenia Research*, 169(1), 101–108.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.06.012>
- Kenny, J. T., Friedman, L., Findling, R. L., Swales, T. P., Strauss, M. E., Jesberger, J. A., & Schulz, S. C. (1997). Cognitive impairment in adolescents with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 154(11), 1613–1615.
<https://doi.org/10.1176/ajp.154.11.1613>
- Kern, R.S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., Keefe, R. S., Mesholam-Gately, R., Mintz, J., Seidman, L. J., Stover, E., & Marder, S. R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: Co-norming and standardization. *The American Journal of Psychiatry*, 165(2), 214–220. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010043>
- Khoury, B., Lecomte, T., Gaudiano, B. A., & Paquin, K. (2013). Mindfulness interventions for psychosis: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 150(1), 176-184. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.055>
- Kirkbride, J. B., Fearon, P., Morgan, C., Dazzan, P., Morgan, K., Tarrant, J., & Jones, P. B. (2006). Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: Findings from the 3-center AeSOP study. *Archives of General Psychiatry*, 63(3), 250–258.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.3.250>
- Kirkpatrick, B., Fenton, W. S., Carpenter, W. T., & Marder, S. R. (2011). Anxiety and cognitive impairment in schizophrenia: A review. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 33(2), 204–215.
<https://doi.org/10.1007/s10862-010-9200-1>
- Klosterkötter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M., & Schultze-Lutter, F. (2002). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Archives of General Psychiatry*, 58(2), 158-164. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.158>
- Kontaxaki MI, Kattoulas E, Smyrnis N, Stefanis NC. (2014). Cognitive impairments and psychopathological parameters in patients of the schizophrenic spectrum. *Psychiatriki*, 25 (1), 27–38.

- Kontis, D., Huddy, V., Reeder, C., Landau, S., & Wykes, T. (2013). Effects of age and cognitive reserve on cognitive remediation therapy outcome in patients with schizophrenia. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(3), 218–230. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2012.12.013>
- Kosmidis, M. H., Aretouli, E., Bozikas, V. P., Giannakou, M., & Karavatos, A. (2005). Verbal fluency in institutionalized patients with schizophrenia: Age-related performance decline. *Psychiatry Research*, 134(3), 233–240. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.01.014>
- Koummati, M., Vrublevska, J., De Hert, M., Young, A. H., Fusar-Poli, P., Tandon, R., Javed, A., & Fountoulakis, K. N. (2025). Attenuated mental symptoms in the general population: First data from the observational cross-sectional ATTENTION study in Greece. *CNS Spectrums*, 30(1), e27, 1–24. <https://doi.org/10.1017/S1092852925000112>
- Kuipers, E. (2006). Family interventions in schizophrenia: Evidence for efficacy and proposed mechanisms of change. *Journal of Family Therapy*, 28(1), 73-80. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6427.2006.00339.x>
- Kurtz, M. M., & Mueser, K. T. (2008). A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(3), 491-504. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.3.491>
- Laursen, T. M., Nordentoft, M., & Mortensen, P. B. (2014). Excess early mortality in schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 10, 425–448. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657>
- Lazarus, R. S. (1991). Progress on a cognitive-motivational-relational theory of emotion. *American Psychologist*, 46(8), 819–834. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.46.8.819>
- Leff, J., Berkowitz, R., & Sartorius, N. (1982). A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients. *The British Journal of Psychiatry*, 141(2), 121-134. <https://doi.org/10.1192/bjp.141.2.121>

- Leucht, S., Arbter, D., Engel, R. R., Kissling, W., & Davis, J. M. (2009). How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Molecular Psychiatry*, 14(4), 429-447. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002136>
- Leucht, S., Arbter, D., Engel, R. R., Kissling, W., & Davis, J. M. (2015). How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Molecular Psychiatry*, 14(4), 429-447. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.75>
- Lewandowski, K. E. (2020). Genetically, developmentally, and clinically distinct cognitive subtypes in schizophrenia: A tale of three trajectories. *American Journal of Psychiatry*, 177(4), 311-319. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19030275>
- Lezak, M. (1995). *Neuropsychological assessment (3rd ed.)*. New York: Oxford University Press.
- Liberman, R. P., & Kopelowicz, A. (2005). Recovery from schizophrenia: A concept in search of research. *Psychiatric Services*, 56(6), 735-742. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.6.735>
- Liberman, R. P., Kopelowicz, A., Ventura, J., & Gutkind, D. (2002). Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 14(4), 256-272. <https://doi.org/10.1080/0954026021000016905>
- Lidz, T. (1968). *The Family and Schizophrenia: A Psychoanalytic Study*. New York: Harper & Row.
- Lidz, T., & Horne, A. (1971). The Relationship of Family Structure to Schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 77(1), 1-11. <https://doi.org/10.1037/h0030700>
- Little, R. J. A. (1988). "Missing-Data Adjustments in Large Surveys". *Journal of Business & Economic Statistics*. 6 (3): 287-296. [doi:10.2307/1391878](https://doi.org/10.2307/1391878). [JSTOR 1391878](https://www.jstor.org/stable/1391878)

- Luborsky, L., Diguer, L., Seligman, D. A., Rosenthal, R., Krause, E. D., Johnson, S., ... & Schweizer, E. (1999). The researcher's own therapy allegiances: A "wild card" in comparisons of treatment efficacy. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 6(1), 95–106. <https://doi.org/10.1093/clipsy.6.1.95>
- Lutgens, D., Garipey, G., Malla, A. (2017). Psychological and psychosocial interventions for negative symptoms in psychosis: systematic review and meta-analysis. *The British Journal for Psychiatry*, 210, 324 – 332. DOI: [10.1192/bjp.bp.116.197103](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.197103)
- Lykouras, L., Botsis, A., & Oulis, P. (2005). *The PANSS Scale*. Athens: Scientific Publications.
- Lykouras, L., Oulis, P., Daskalopoulou, E., Psarros, K., Christodoulou, G. N., & others. (2000). Five-factor model of schizophrenic psychopathology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(2), 93–100. <https://doi.org/10.1007/s004060070025>
- Lysaker, P. H., & Klion, R. E. (2017). Recovery, meaning-making, and severe mental illness: A comprehensive guide to transforming mental health care. *Journal of Psychotherapy Integration*, 28(1), 79–94. <https://doi.org/10.4324/9781315447001>
- Lystad, J. U., Falkum, E., Haaland, V. Ø., Bull, H. C., Evensen, S., McGurk, S. R., & Ueland, T. (2016). Neurocognition and occupational functioning in schizophrenia spectrum disorders: The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) and workplace assessments. *Schizophrenia Research*, 170(1), 143–149. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.09.032>
- Maat, A., Fett, A.-K., & Derks, E. (2012). Social cognition and quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 137(1-3), 212–218. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.02.017>
- Madianos, M. (1987). Global assessment scale: Its reliability and validity in Greece (in greek). *Encephalos*, 24, 97-100.

- Magezi, D. A. (2015). Linear mixed-effects models for within-participant psychology experiments: An introductory tutorial and free, graphical user interface (LMMgui). *Frontiers in Psychology*, 6, Article 2. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00002>
- Malhi, G. S., & Mannie, Z. (2021). The role of psychological factors in schizophrenia: A review. *World Psychiatry*, 20(2), 228-236. <https://doi.org/10.1002/wps.20868>
- Marder, S. R., Wirshing, W. C., Glynn, S., Wirshing, D. A., Mintz, J., & Liberman, R. P. (1999, April). Risperidone and haloperidol in maintenance treatment: Interactions with psychosocial treatments. *Schizophrenia Research*, 36 (1-3), 288-288.
- Mayer, J. D., Salovey, P., & Caruso, D (2002). *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT). Users Manual*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- McCleery, A., & Nuechterlein, K. H. (2019). Cognitive impairment in psychotic illness: Prevalence, profile of impairment, developmental course, and treatment considerations. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(3), 239–248. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/amccleery>
- McDonald-McGinn, D. M., Sullivan, K. E., Marino, B., Philip, N., Swillen, A., Vorstman, J. A., ... & Bassett, A. S. (2015). 22q11.2 deletion syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 1-18. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.71>
- McFarlane, W. R., Dixon, L., Lukens, E., & Lucksted, A. (2003). Family psychoeducation and schizophrenia: A review of the literature. *Journal of Marital and Family Therapy*, 29(2), 223-245. <https://doi.org/10.1111/j.1752-0606.2003.tb01202.x>
- McGurk, S. R., & Mueser, K. T. (2008). Response to cognitive rehabilitation in older versus younger persons with severe mental illness. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 11(1), 90-105. <https://doi.org/10.1080/15487760801959216>

- McKenna, P. J., Tamlyn, D., Lund, C. E., Mortimer, A. M., Hammond, S., & Baddeley, A. D. (1990). Amnesic syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 20(4), 967–972. <https://doi.org/10.1017/S0033291700036637>
- McMillan, K. A., Enns, M. W., Cox, B. J., & Sareen, J. (2009). Comorbidity of Axis I and II mental disorders with schizophrenia and psychotic disorders: Findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 54(7), 477–486. <https://doi.org/10.1177/070674370905400709>
- Medalia, A., & Choi, J. (2010). Motivational enhancements in schizophrenia. In V. Roder & A. Medalia (Eds.), *Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients* (pp. 158–172). Basel: Karger. <https://doi.org/10.1159/000262693>
- Medalia, A., & Saperstein, A. (2011). The role of motivation for treatment success. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 122–128. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq074>
- Mehl, S., Rief, W., & Lincoln, T. M. (2010). ToM and its relationship to paranoid ideation and executive functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 123(2-3), 234–242. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.08.016>
- Mellon, R. C. (2013). Transitions to safety in “obsessive” thinking: Covert links of operant chains in clinical behavior analysis. *European Journal of Behavior Analysis*, 14(2), 177–197. <https://doi.org/10.1080/15021149.2013.11434455>
- Miller, B. J., Buckley, P., Seabolt, W., Mellor, A., & Kirkpatrick, B. (2011). Inflammation and cognition in schizophrenia: An overview of the literature. *Brain, Behavior, and Immunity*, 25(4), 628–632. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.12.004>
- Minzenberg, M. J., Laird, A. R., Thelen, S., Carter, C. S., & Glahn, D. C. (2009). Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 66(8), 811–822. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.85>

- Mohr, D. C., Spring, B., Freedland, K. E., Beckner, V., Areán, P., Hollon, S. D., ... & Kaplan, R. (2009). The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(5), 275–284. <https://doi.org/10.1159/000228248>
- Mollon, J., Mathias, S. R., Knowles, E. M., Rodrigue, A., Koenis, M. G., Pearlson, G. D., Reichenberg, A., Barrett, J., Denbow, D., Aberizk, K., Zatony, M., Poldrack, R. A., Blangero, J., & Glahn, D. C. (2020). Cognitive impairment from early to middle adulthood in patients with affective and nonaffective psychotic disorders. *Psychological Medicine*, 50(1), 48–57. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003938>
- Moos, R. H. (1997). *Evaluating treatment environments: The quality of psychiatric and substance abuse programs*. Psychological Assessment Resources.
- Moreno-Küstner, B., Martín, C., & Pastor, L. (2018). Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues: A systematic review and meta-analyses. *PLoS ONE*, 13(4), e0195687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195687>
- Morin, L., & Franck, N. (2017). Rehabilitation interventions to promote recovery from schizophrenia: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 100. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2017.00100>
- Morris, S. B., Corbera, M., Kohannesen, D., Fiszdon, J. M., & Wexler, B. E. (2013). Social cognitive impairments and negative symptoms in schizophrenia: Are there subtypes with functional correlates? *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 186–196. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs118>
- Morrison, A. P., French, P., Stewart, S. L. K., Birchwood, M., Fowler, D., Gumley, A. I., ... & Bentall, R. P. (2011). Psychological interventions for people at risk of developing psychosis: A systematic review. *Psychological Medicine*, 41(5), 929–940. <https://doi.org/10.1017/S0033291710002058>
- Muller, M. (1984). Psychodynamic treatment of schizophrenia: Conceptual and clinical aspects. *Journal of Clinical Psychology*, 40(3), 663–672.

[https://doi.org/10.1002/1097-4679\(198405\)40:3<663::AID-JCLP2270400310>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1097-4679(198405)40:3<663::AID-JCLP2270400310>3.0.CO;2-Y)

Mueller, D. R., & Roder, V. (2008). Empirical evidence of group therapy addressing social perception in schizophrenia. In J. B. Teiford (Ed.), *Social perception: 21st century issues and challenges* (pp. 51–80). Nova Science Publishers.

Mueller, D. R., & Roder, V. (2010). Integrated psychological therapy and integrated neurocognitive therapy. In *Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients* (Vol. 177, pp. 118-144). Karger Publishers.
<https://doi.org/10.1159/000284383>

Mueller, D. R., Schmidt, S. J., & Roder, V. (2013). Integrated psychological therapy: Effectiveness in schizophrenia inpatient settings related to patients' age. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(3), 231-241.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2012.12.011>

Mueller, D. R., Schmidt, S. J., & Roder, V. (2015). One-year randomized controlled trial and follow-up of Integrated Neurocognitive Therapy for schizophrenia outpatients. *Schizophrenia Bulletin*, 41(3), 604 – 616.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbu223>

Mueser, K. T., Bellack, A. S., & Blanchard, J. J. (1992). The relationship between social competence and social skills in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 42(1), 41-51. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(92\)90070-E](https://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90070-E)

Mueser, K. T., De Jong, R., & Bellack, A. S. (2013). The role of social skills training in the treatment of schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 36(3), 413–424. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.04.001>

Müller, C., & Lutz, W. (2020). Cognitive deficits in schizophrenia: A review of the literature. *Psychological Bulletin*, 146(6), 561-590.
<https://doi.org/10.1037/bul0000259>

Munder, T., Brüttsch, O., Leonhart, R., Gerger, H., & Barth, J. (2013). Researcher allegiance in psychotherapy outcome research: An overview of reviews. *Clinical Psychology Review*, 33(4), 501–511.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.02.002>

- Murante, T., & Cohen, C. I. (2017). Cognitive functioning in older adults with schizophrenia. *American Psychiatric Publishing*, 15(1), 26–34. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.15104>
- Murray, R. M., Demjaha, A., Morrison, P. D., & McGuire, P. K. (2014). The role of emotional processing in the cognitive deficits in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 44(10), 2177–2185. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002805>
- Murray, R. M., & Jones, P. B. (2017). The relationship between genes, environment and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 43(6), 1049–1051. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx064>
- Murman, D. L. (2015). The impact of age on cognition. *Seminars in Hearing*, 36(3), 111–121. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555115>
- Nakagami, E., Xie, B., Hoe, M., & Brekke, J. S. (2008). Intrinsic motivation, neurocognition and psychosocial functioning in schizophrenia: Testing mediator and moderator effects. *Schizophrenia Research*, 105(1-3), 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.06.015>
- Nakagami, E., Hoe, M., & Brekke, J. S. (2010). The prospective relationships among intrinsic motivation, neurocognition, and psychosocial functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(5), 935–948. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq043>
- Nasrallah, H. A., & Kahn, R. S. (2012). *Psychiatric comorbidities in schizophrenia: Their impact on course and treatment*. *Schizophrenia Research*, 142(1–3), 29–38. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.08.015>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2009). *Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care* (Clinical guideline 82). National Institute for Health and Care Excellence. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg82>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2014). *Psychosis and schizophrenia in adults: Treatment and management* (Clinical guideline 178). National Institute for Health and Care Excellence. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
- Nuechterlein, K.H., & Green, M.F. (2006). *Matrices Consensus Cognitive Battery (MCCB)*. Los Angeles: MATRICS Assessment Inc.

- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., Essock, S., Fenton, W. S., Frese, F. J., 3rd, Gold, J. M., Goldberg, T., Heaton, R. K., Keefe, R. S., Kraemer, H., Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E., Weinberger, D. R., Young, A. S., Zalcman, S., Marder, S. R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *The American Journal of Psychiatry*, 165(2), 203–213. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010042>
- Obeid, S., Hallit, S., Sacre, H., & Rouphaël Kazour, G. (2020). Effectiveness of integrated psychological therapy on cognitive function among Lebanese patients with schizophrenia: A pilot study. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 24(1), 43–52. <https://doi.org/10.1080/13651501.2019.1682615>
- O’Leary, D. S., Flaum, M., Kesler, M. L., Flashman, L. A., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2000). Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 12(1), 4–15. <https://doi.org/10.1176/jnp.12.1.4>
- Olfson, M., Gerhard, T., Huang, C., Crystal, S., & Stroup, T. S. (2015). Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*, 72(12), 1172 – 1181. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1737>
- Owen, M. J., Legge, S. E., Rees, E., Walters, J. T. R., & O'Donovan, M. C. (2023). Genomic findings in schizophrenia and their implications. *Molecular Psychiatry*, 28(12), 3638–3647. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01675-1>
- Onwuegbuzie, A. J., & Leech, N. L. (2006). Linking research questions to mixed methods data analysis procedures. *The Qualitative Report*, 11(3), 474–498. <https://doi.org/10.46743/2160-3715/2006.1663>
- Pariante, C. M., & Fonagy, P. (Eds.). (2014). *Integrated care in mental health: A guide for practitioners*. Oxford University Press.
- Pekrun, R. (1998). Motivationsstörungen: Klassifikation und Diagnostik. In U. Baumann & M. Perrez (Eds.), *Lehrbuch klinische Psychologie – Psychotherapie* (pp. 699–729). Bern: Huber.
- Peña, J., Ibarretxe-Bilbao, N., Sánchez, P., Iriarte, J., Elizagarate, E., Garay, M., Gutiérrez, M., Iribarren, J., & Ojeda, N. (2016). Combining social cognitive

- treatment, cognitive remediation and functional skills training in schizophrenia: A randomized controlled trial. *NPJ Schizophrenia*, 2, 16037. <https://doi.org/10.1038/npjschz.2016.37>
- Penadés, R., Catalán, R., Salamero, M., Boget, T., Puig, O., Guarch, J., & Gasto, C. (2013). Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: A controlled and randomized study. *Schizophrenia Research*, 117(2-3), 241-248. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.10.026>
- Penades, R., Pujol, N., Catalan, R., Masana, G., Garcia-Rizo, C., Bargallo, N., Gonzalez-Rodriguez, A., Vidal-Pineiro, D., Bernardo, M., & Junque, C. (2016). Cortical thickness in regions of frontal and temporal lobes is associated with responsiveness to cognitive remediation therapy in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 171(1-3), 110-116. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.02.027>
- Penn, D. L., Roberts, D. L., Combs, D., & Sterne, A. (2007). Best practices: The development of the Social Cognition and Interaction Training program for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatric Services*, 58(4), 449-451. <https://doi.org/10.1176/ps.2007.58.4.449>
- Perälä, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsä, E., Pirkola, S., Partonen, T., Tuulio-Henriksson, A., Hintikka, J., Kieseppä, T., Härkänen, T., Koskinen, S., & Lonnqvist, J. (2007). Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Archives of General Psychiatry*, 64(1), 19-28. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.19>
- Peritogiannis, V., Mantas, C., Tatsioni, A., & Mavreas, V. (2013). Rates of first episode of psychosis in a defined catchment area in Greece. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 9, 251-254. <https://doi.org/10.2174/1745017901309010251>
- Pharoah, F. M., Mari, J. J., Rathbone, J., & Wong, W. (2010). Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(CD000088). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000088.pub3>
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Perkins, D. O., & Lieberman, J. (2014). Implications of ToM deficits in schizophrenia for social functioning. *Schizophrenia Bulletin*, 40(3), 608-615. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt048>

- Pitschel-Walz, G., Leucht, S., Bauml, J., Kissling, W., & Engel, R. R. (2001). The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia—a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 27(1), 73-92. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006861>
- Pruitt, C. D., & Barnett, J. (2023). The impact of childhood trauma on the development of schizophrenia: A longitudinal study. *Journal of Trauma & Dissociation*, 24(1), 75-93. <https://doi.org/10.1080/15299732.2022.2070961>
- Rakitzis, S. (2007). *The Social Perception Scale in Greek*. Unpublished.
- Rakitzis, S. & Georgila, P. (2019). The Integrated Psychological Therapy and Treatment-Resistant Schizophrenia: Initial Findings. *Psychiatry Interpersonal and Biological Processes*, 82(4), 354–367. <https://doi.org/10.1080/00332747.2019.1616658>
- Rakitzis, S., Georgila, P., & Efthimiou, K. (2016). Insight and rehabilitation of patients with schizophrenia. *Journal of Memory Disorders and Rehabilitation*, 1(1), 1002. <https://doi.org/10.47739/2578-319X/1002>
- Rakitzis, S., Georgila, P., Efthimiou, K., & Mueller, D. R. (2016). Efficacy and feasibility of the Integrated Psychological Therapy for outpatients with schizophrenia in Greece: Final results of a RCT. *Psychiatry Research*, 242, 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.039>
- Reeve, J. (2018). *Understanding motivation and emotion* (7th ed.). Wiley.
- Reichenberg, A., & Harvey, P. D. (2007). Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychological Bulletin*, 133(5), 833–858. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.5.833>
- Ringwalt, C., Paschall, M. J., Gorman, D., Derzon, J., & Kinlaw, A. (2010). The use of one- versus two-tailed tests to evaluate prevention programs. *Evaluation & the Health Professions*, 34(2), 135–150. <https://doi.org/10.1177/0163278710388178>
- Ripke, S., Neale, B. M., Corvin, A., Walters, J. T. R., Farh, K.-H., Holmans, P. A., Lee, P., Bulik-Sullivan, B., Collier, D. A., Huang, H., Pers, T. H., Agartz, I., Agerbo, E.,

- Albus, M., Alexander, M., Amin, F., Bacanu, S. A., Begemann, M., Belliveau, R. A., ... Sullivan, P. F. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511(7510), 421–427. <https://doi.org/10.1038/nature13595>
- Robertson, D. A., Hargreaves, A., Kelleher, E. B., Morris, D., Gill, M., Corvin, A., & Donohoe, G. (2013). Social dysfunction in schizophrenia: An investigation of the GAF scale's sensitivity to deficits in social cognition. *Schizophrenia Research*, 146(1–3), 363–365. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.01.008>
- Robertson, B. R., Prestia, D., Twamley, E. W., Patterson, T. L., Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2014). Social competence versus negative symptoms as predictors of real-world social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 160(1-3), 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.037>
- Robinson, N., & Bergen, S. E. (2021). Environmental risk factors for schizophrenia and bipolar disorder and their relationship to genetic risk: Current knowledge and future directions. *Frontiers in Genetics*, 12, 686666. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.686666>
- Robison, A. J., Thakkar, K. N., & Diwadkar, V. A. (2020). Cognition and reward circuits in schizophrenia: Synergistic, not separate. *Biological Psychiatry*, 87(3), 204–214. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.09.021>
- Roder, V., Brenner, H.D., Kienzle, N., & Efthimiou, K. (2007). *The Greek manual of Integrated Psychological Therapy (I.P.T.)*. Scientific Publication, Athens.
- Roder, V., & Medalia, A. (2010). *Cognitive remediation for psychological disorders: Therapist guide*. Oxford University Press.
- Roder, V., & Muller, D. (2008). Psychotherapie der Schizophrenie. *Special Psychologie*, 1, 26–28.
- Roder, V., Müller, D. R., Brenner, H. D., & Spaulding, W. D. (2010). *Integrated psychological therapy (IPT): For the treatment of neurocognition, social cognition, and social competency in schizophrenia patients*. Hogrefe and Huber. Seattle, WA

- Roder, V., Mueller, D. R., Mueser, K. T., & Brenner, H. D. (2006). Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia: Is it effective? *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), 81–93. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl021>
- Roder, V., Mueller, D. R., Mueser, K. T., & Brenner, H. D. (2011). Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia: Is it effective? *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), S93-S100. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq076>
- Roder, V., Mueller, D. R., & Schmidt, S. J. (2011). Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 71–79. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr072>
- Roerh, B. (2013). American Psychiatric Association explains DSM-5. *BMJ (Clinical research ed.)*, 346, f3591. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3591>
- Rogers, M. A. M., & Langa, K. M. (2010) Untreated poor vision: A contributing factor to late-life dementia. *American Journal of Epidemiology*, 171(6), 728-735. [https://doi.org/10.1093/aje/kwp453​;contentReference\[oaicite:0\]{index=0}​;contentReference\[oaicite:1\]{index=1}](https://doi.org/10.1093/aje/kwp453​;contentReference[oaicite:0]{index=0}​;contentReference[oaicite:1]{index=1})
- Rosa, A., Cuesta, M. J., Peralta, V., Zarzuela, A., Serrano, F., Martínez-Larrea, A., & Fañanás, L. (2005). Dermatoglyphic anomalies and neurocognitive deficits in sibling pairs discordant for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Research*, 137(3), 215–221. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.07.006>
- Ruiz, J.C, Garcia, S, Fuentes, I, Garcia-Merita, M. (2005). SPS: A scale for the assessment of social perception in schizophrenia. *VII International Symposium of Schizophrenia*. Bern, Marz, 17-18.
- Ruiz, J. C., Fuentes, I., Roder, V., Tomas, P., Dasi, C., & Soler, M. J. (2011). Effectiveness of the Cognitive Differentiation Program of the Integrated Psychological Therapy Group Versus Individual Treatment. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 199(11), 867–872. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3182392aca>
- Ruiz-Iriondo, M., Salaberria, K., Polo-López, R., Iruín, Á., & Echeburúa, E. (2019). Preventing cognitive decline in chronic schizophrenia: Long-term effectiveness of integrated psychological therapy and emotional

- management training. *Psicothema*, 31(2), 114–120.
<https://doi.org/10.7334/psicothema2018.254>
- Rund, B. R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24(3), 425–435.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033337>
- Rund, B. R., Øie, M., & Sundet, K. (1996). Backward-masking deficit in adolescents with schizophrenic disorders or attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 153(9), 1154–1157.
<https://doi.org/10.1176/ajp.153.9.1154>
- Rund, B. R. (2010). Cognitive impairment in schizophrenia: A review of the literature. *Nordic Journal of Psychiatry*, 64(3), 145–153.
<https://doi.org/10.3109/08039481003790668>
- Sachs, G. (2008). Neurokognition und Schizophrenie. *Spectrum of Psychiatry*, 1, 16–18. <https://doi.org/10.4414/sanp.2013.00163>
- Saleh, Y., Jarratt-Barnham, I., Petitet, P., Fernandez-Egea, E., Manohar, S. G., & Husain, M. (2023). Negative symptoms and cognitive impairment are associated with distinct motivational deficits in treatment resistant schizophrenia. *Molecular Psychiatry*. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02232-7>
- Sartorius, N., & Jablensky, A. (2007). Schizophrenia: The epidemiology of schizophrenia. In *Schizophrenia: The science and practice* (pp. 71-78). Springer.
- Saha, S., Chant, D., Welham, J., & McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Medicine*, 2(5), e141.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
- Sanders, G. D., Neumann, P. J., Basu, A., Brock, D. W., Feeny, D., Krahn, M., ... & Russell, L. B. (2016). Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*, 316(10), 1093–1103.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.12195>

- Saxena, A., Patel, D., Ayesha, I. E., Monson, N. R., Klair, N., Patel, U., & Khan, S. (2023). Metabolic syndrome causing cognitive impairment in patients with schizophrenia: A systematic review. *Cureus*, 15(10), e47587. <https://doi.org/10.7759/cureus.47587>
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R., & Dickinson, D. (2013). The global cognitive impairment in schizophrenia: Consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, 150(1), 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.06.014>
- Schirmbeck, F., & Zink, M. (2013). Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: Contributions of pharmacological and genetic factors. *Frontiers in Pharmacology*, 4, 99. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00099>
- Schizophrenia life. (2023). *Schizophrenia: Understanding its phases and management*. Retrieved January 15, 2025, from <https://schizophrenia.life/public/schizophrenia-in-view/>
- Schmidt, S. J., Mueller, D. R., & Roder, V. (2011). Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 41–54. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr079>
- Schmidt, S. J., Mueller, D. R., & Roder, V. (2011). Integrated Psychological Therapy (IPT) improves the social cognition of schizophrenia patients. *Psychiatric Research*, 189(2), 174-179. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.002>
- Schmidt, S. J., Mueller, D. R., & Roder, V. (2011). Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: Empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophrenia Bulletin*, 37(Suppl 2), S41–S54. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr079>
- Schneider, M., Debbané, M., Bassett, A. S., Chow, E. W., Fung, W. L., & van den Bree, M. B., ... & Eliez, S. (2014). Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome: results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. *American Journal of*

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13070864>

- Schuebach, W. R., Keshavan, M. S., Kmiec, J., & Sweeney, J. A. (2002). The role of the anterior cingulate cortex in the pathophysiology of schizophrenia: A review. *Psychiatric Research*, 116(1), 17–25. [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(02\)00126-3](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00126-3)
- Scully, J. L. (2009). The diathesis-stress model: A modern approach to understanding the development of schizophrenia. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 82(2), 145-156. <https://doi.org/10.1348/147608308X314052>
- Seccomandi, B., Agbedjro, D., Bell, M., Keefe, R. S. E., Keshavan, M., Galderisi, S., Fiszdon, J., Mucci, A., Cavallaro, R., Ojeda, N., Peña, J., Müller, D., Roder, V., Wykes, T., & Cella, M. (2021). Exploring the role of age as a moderator of cognitive remediation for people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 228, 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.11.060>
- Seidman, L. J., & Faraone, S. V. (1997). Neuropsychology of the first-degree relatives of people with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 171(Suppl. 32), 58-63. <https://doi.org/10.1192/bjp.171.32.58>
- Sensky, T., Turkington, D., Kingdon, D., Scott, J. L., Scott, J. I., Siddle, R., O'Carroll, M., & Barnes, T. R. (2000). A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. *Archives of General Psychiatry*, 57(2), 165–172. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.2.165>
- Shah, A. D., Bartlett, J. W., Carpenter, J., Nicholas, O., & Hemingway, H. (2014). Comparison of random forest and parametric imputation models for imputing missing data using MICE: a CALIBER study. *American journal of epidemiology*, 179(6), 764–774. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt312>
- Sher, L., & Kahn, R. S. (2019). Suicide in schizophrenia: An educational overview. *Medicina (Kaunas)*, 55(7), 361. <https://doi.org/10.3390/medicina55070361>
- Shields G.E., Buck D., Varese F., et al. A review of economic evaluations of health care for people at risk of psychosis and for first-episode psychosis. *BMC Psychiatry*.

- 2022;22(1):126. Published 2022 Feb 17. doi:10.1186/s12888-022-03769-7
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177010/>
- Shin, J. H., French, L., Kindler, J., Kelsven, S., Bearden, C. E., & Cannon, T. D. (2016). Polygenic risk score predicts cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiatric Genetics*, 26(6), 229–236. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000215>
- Simonsen, E., & Newton-Howes, G. (2018). Personality pathology and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 44(6), 1180–1184. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby053>
- Siris, G. G., Addington, J., Azorin, J. M., Falloon, I. R., Gerlach, J., & Hirsch, S. R. (2001). Depression in schizophrenia: Recognition and management in the USA. *Schizophrenia Research*, 47(1), 139–148. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00135-3](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00135-3)
- Slade, E., & Naylor, M. G. (2020). A fair comparison of tree-based and parametric methods in multiple imputation by chained equations. *Statistics in medicine*, 39(8), 1156–1166. <https://doi.org/10.1002/sim.8468>
- Solmi, M., Seitidis, G., Mavridis, D., Correll, C. U., Dragioti, E., Guimond, S., Tuominen, L., Darg  l, A., Carvalho, A. F., Fornaro, M., Maes, M., Monaco, F., Song, M., Il Shin, J., & Cortese, S. (2023). Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia: Data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Molecular Psychiatry*, 28(12), 5319–5327. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02138-4>
- Soyka, M., Schmid, A., & Krampe, H. (2014). The effect of anxiety on the severity of schizophrenia and treatment outcomes. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264(2), 107–115. <https://doi.org/10.1007/s00406-013-0460-9>
- Spaulding, W. D., Reed, D., Sullivan, M., Richardson, C., & Weiler, M. (1999). Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin*, 25(4), 657–676. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033409>
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J., & van Engeland, H. (2007). Cognitive functioning in children and adolescents with schizophrenia and affective

- disorders: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 37(5), 753–763.
<https://doi.org/10.1017/S0033291706009287>
- Stauffer, E.-M., Bethlehem, R. A. I., Dorfschmidt, L., Won, H., Warrier, V., & Bullmore, E. T. (2023). The genetic relationships between brain structure and schizophrenia. *Nature Communications*, 14, Article 7820.
<https://doi.org/10.1038/s41467-023-43567>
- Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications* (5th ed.). Cambridge University Press.
- Stefanis, N. C., Trikalinos, T. A., Avramopoulos, D., Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Ntzani, E. E., & others. (2007). Impact of schizophrenia candidate genes on schizotypy and cognitive endophenotypes in the population. *Biological Psychiatry*, 62(8), 784–792. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.03.023>
- Stefanis, C. N., & Stefanis, N. C. (2009). Schizophrenia: Historical routes and brief review of recent research developments. In S. Kasper & G. N. Papadimitriou (Eds.), *Schizophrenia* (pp. 1–15). Informa Healthcare.
- Stern, R. A., & White, T. (2003). NAB administration, scoring, and interpretation manual. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Stierlin, H., Wynne, L. C., & Wirsching, M. (1985). *Psychosocial interventions in schizophrenia: An international view*. Springer-Verlag.
<https://doi.org/10.1007/978-3-642-70907-0>
- Strassnig, M. T., Raykov, T., O'Gorman, C., Bowie, C. R., Sabbag, S., Durand, D., ... & Harvey, P. D. (2015). Determinants of different aspects of everyday outcome in schizophrenia: the roles of negative symptoms, cognition, and functional capacity. *Schizophrenia Research*, 165(1), 76-82.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.03.033>
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3rd ed.). Oxford University Press.

- Sullivan, P. F., Daly, M. J., & O'Donovan, M. (2012). Genetic architectures of psychiatric disorders: The emerging picture and its implications. *Nature Reviews Genetics*, 10(10), 537–551. <https://doi.org/10.1038/nrg3240>
- Sutterland, A. L., Fond, G., Kuin, A., et al. (2015). Beyond the association: *Toxoplasma gondii* in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: Systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(3), 161–179. <https://doi.org/10.1111/acps.12429>
- Taksal, A., Sudhir, P. M., Janakiprasad, K. K., Viswanath, D., & Thirthalli, J. (2015). Feasibility and effectiveness of the Integrated Psychological Therapy (IPT) in patients with schizophrenia: A preliminary investigation from India. *Asian Journal of Psychiatry*, 17, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2015.06.013>
- Tarrier, N., Lewis, S., Haddock, G., Bentall, R., Drake, R., Kinderman, P., Kingdon, D., Siddle, R., Everitt, B., Leadley, K., & Dunn, G. (2004). Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia: 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 184(3), 231–239. <https://doi.org/10.1192/bjp.184.3.231>
- Taylor, S. F., & Penn, D. L. (2016). Social cognition for schizophrenia research: An NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia Bulletin*, 32(6), 1073–1080. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj024>
- Thomas, K. R., Puig, O., & Twamley, E. W. (2017). Age as a moderator of change following compensatory cognitive training in individuals with severe mental illnesses. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 40(1), 70–78. [https://doi.org/10.1037/prj0000224​;contentReference\[oaicite:0\]{index=0}​;contentReference\[oaicite:1\]{index=1}](https://doi.org/10.1037/prj0000224​;contentReference[oaicite:0]{index=0}​;contentReference[oaicite:1]{index=1})
- Thomas, M. L., Bismark, A. W., Joshi, Y. B., Tarasenko, M., Treichler, E. B., Hochberger, W. C., Zhang, W., Nungaray, J., Sprock, J., Cardoso, L., Tiernan, K., Attarha, M., Braff, D. L., & Vinogradov, S. (2018). Targeted cognitive training improves auditory and verbal outcomes among treatment refractory schizophrenia

- patients mandated to residential care. *Schizophrenia Research*, 202, 378–384. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.05.001>
- Twamley, E. W., Savla, G. N., Zurhellen, C. H., Heaton, R. K., & Jeste, D. V. (2011). Development and pilot testing of a novel compensatory cognitive training intervention for people with psychosis. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 14(3), 240–257. <https://doi.org/10.1080/15487768.2011.598101>
- Twamley, E. W., Burton, C. Z., & Vella, L. (2011). Compensatory cognitive training for psychosis: Who benefits? Who stays in treatment? *Schizophrenia Bulletin*, 37(Suppl. 2), S55–S62. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr107>
- Van Donkersgoed, R. J. M., De Jong, S., Van der Gaag, M., Aleman, A., Lysaker, P. H., Wunderink, L., & Pijnenborg, G. H. M. (2014). A manual-based individual therapy to improve metacognition in schizophrenia: Protocol of a multi-center RCT. *BMC Psychiatry*, 14, 27. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-27>
- van Haren, N. E., Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Cahn, W., Brans, R. G., Carati, I., Rais, M., Kahn, R. S. (2008). Focal gray matter changes in schizophrenia across the course of the illness: A 5-year follow-up study. *Neuropsychopharmacology*, 33(9), 2005–2013. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301595>
- Van Os, J., & Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *The Lancet*, 374(9690), 635–645. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60995-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60995-8)
- Van Zelst, C. (2009). Stigmatization as an environmental risk in schizophrenia: A user perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 293–296. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn184>
- Vaskinn, A., Sundet, K., Simonsen, C., & Melle, I. (2014). Social cognition and functional outcome in schizophrenia: Independent and interactive effects. *Schizophrenia Research*, 127(2-3), 199–205. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.06.008>

- Vassos, E., Pedersen, C. B., Murray, R. M., et al. (2012). Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 38(6), 1118–1123. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs096>
- Veeneman, R. R., Vermeulen, J. M., Abdellaoui, A., Sanderson, E., Wootton, R. E., Tadros, R., Bezzina, C. R., Denys, D., Munafò, M. R., Verweij, K. J. H., ... & others. (2022). Exploring the relationship between schizophrenia and cardiovascular disease: A genetic correlation and multivariable Mendelian randomization study. *Schizophrenia Bulletin*, 48(2), 463–473. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab132>
- Velligan, D. I., & Rao, S. (2023). The epidemiology and global burden of schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 84(1), MS21078COM5. <https://doi.org/10.4088/JCP.MS21078COM5>
- Ventura, J., Subotnik, K. L., Ered, A., Gretchen-Doorly, D., Hellemann, G. S., Vaskinn, A., & Nuechterlein, K. H. (2014). The relationship of attitudinal beliefs to negative symptoms, neurocognition, and daily functioning in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 40(6), 1308–1318. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu002>
- Ventura, J., Tom, S. R., Jetton, C., & Kern, R. S. (2013). Memory functioning and negative symptoms as differential predictors of social problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 143(2-3), 307–311. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.043>
- Vita, A., De Peri, L., Barlati, S., Cacciani, P., Deste, G., Poli, R., Agrimi, E., Cesana, B. M., & Sacchetti, E. (2011). Effectiveness of different modalities of cognitive remediation on symptomatological, neuropsychological, and functional outcome domains in schizophrenia: A prospective study in a real-world setting. *Schizophrenia Research*, 133(1–3), 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.08.010>
- Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., & Nibbio, G. (2021). Cognitive remediation in schizophrenia: State of the art after decades of development. *Journal of*

<https://doi.org/10.17076/journal.psychopathology.003>

- Vos, T., Allen, C., Arora, M., Barber, R. M., Bhutta, Z. A., Brown, A., ... & Murray, C. J. L. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 386(9995), 743-800. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4)
- Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., et al. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* (London, England), 396(10258):1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Wampold, B. E., & Imel, Z. E. (2015). *The great psychotherapy debate: The evidence for what makes psychotherapy work* (2nd ed.). Routledge.
- Wechsler, D. (2014). *WAIS-IV^{GR} Κλίμακα Νοημοσύνης για Ενήλικες WECHSLER – Τέταρτη Έκδοση. Εγχειρίδιο Χορήγησης και Βαθμολόγησης*. U.S.A.: NCS Pearson, (Ελληνική Έκδοση) Αθήνα: MOTIBO.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Memory Scale* (3rd ed.). Psychological Corporation.
- World Health Organization (WHO). (1973). *International Pilot Study of Schizophrenia*. World Health Organization.
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organization. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-73155-6>
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37958>
- World Health Organization. (2022). *Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders (ICD-11-CDDR) (ICD-11-MMS)*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>

- Wynne, L. C., & Singer, S. (1976). The role of the family in the development of schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 1(2), 207-221. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(16\)30012-7](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(16)30012-7)
- Xia, J., Merinder, L. B., & Belgamwar, M. R. (2011). Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), CD002831. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002831.pub2>
- Yalom, I. D., & Leszcz, M. (2005). *The theory and practice of group psychotherapy* (5th ed.). Basic Books.
- Zhang, F., Chen, Q., Chen, X. C., Xie, D., Liu, J. W., Liu, C., Li, X. W., Jiang, W. W., Wang, X. Y., & Wu, J. (2017). Genetic associations of the COMT and BDNF genes with cognitive deficits in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience Letters*, 655, 60–66. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.07.031>
- Zubin, J., & Spring, B. (1977). Vulnerability: a new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86(2), 103–126. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.86.2.103>

Παράρτημα

Τμήμα Ψυχολογίας



**ΣΥΝΑΙΝΕΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΑΠΑΡΤΙΩΤΙΚΟΥ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟΥ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ (I.P.T.)**

Ο/Η κάτωθι υπογεγραμμένος/η δέχομαι και συμφωνώ να συμμετάσχω στη διδακτορική έρευνα για την εφαρμογή και μέτρηση της αποτελεσματικότητας του Απαρτιωτικού Ψυχολογικού Θεραπευτικού Προγράμματος (I.P.T.). Η διδακτορική διατριβή πραγματοποιείται υπό την παρακολούθηση του Πάντειου πανεπιστημίου και του επόπτη καθηγητή Ψυχολογίας της Υγείας Φώτιου Αναγνωστόπουλου. Υπεύθυνη διεξαγωγής της διδακτορικής έρευνας είναι η Αικατερίνη Πούλου, Ψυχολόγος MSc, υποψήφια διδάκτωρ του τμήματος Ψυχολογίας του Παντείου Πανεπιστημίου.

Στόχος της παρούσας έρευνας είναι να εξετάσει την αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού προγράμματος I.P.T. σε χρόνιους μέσης ηλικίας ενδονοσοκομειακούς ασθενείς (διάρκεια νόσου άνω των 5 ετών), με απώτερο σκοπό να αναδείξει τη δυνατότητα αποκατάστασής τους μέσω ενός δομημένου ψυχοθεραπευτικού προγράμματος, το οποίο μπορεί να εφαρμοστεί σε συνθήκες καθημερινής πρακτικής.

Το πρόγραμμα περιλαμβάνει ψυχολογικές τεχνικές και παρεμβάσεις (δηλαδή ασκήσεις προσοχής, μνήμης, συζήτηση, συμβουλευτική, επίλυση προβλήματος) και δεν εμπεριέχει ψυχοφαρμακευτικές ή άλλες παρεμβάσεις (π.χ. πρόγραμμα γυμναστικής).

Η διεξαγωγή του προγράμματος παρέμβασης διαρκεί 6 μήνες.

Η συμμετοχή στην έρευνα είναι εθελοντική και δεν περιλαμβάνει οικονομικό όφελος για κανένα από τα εμπλεκόμενα μέλη.

Το ερευνητικό πρόγραμμα περιλαμβάνει την συμπλήρωση ερωτηματολογίων από όλους/ες τους/τις συμμετέχοντες/ουσες πριν την έναρξη των 52 θεραπευτικών συνεδριών, ενώ επαναληπτικές μετρήσεις των ψυχολογικών δεικτών θα γίνουν με την ολοκλήρωση του προγράμματος σε διάστημα 1ας εβδομάδας, 6 μηνών και 12 μηνών αυτής.

Το μοίρασμα των συμμετεχόντων στις δύο ομάδες του ερευνητικού προγράμματος θα γίνει με τυχαίο τρόπο μέσω κλήρωσης.

Οι συμμετέχοντες μπορούν να αποχωρήσουν για προσωπικούς ή άλλους λόγους οποτεδήποτε επιθυμούν κατά τη διάρκεια εκτέλεσης του προγράμματος, χωρίς να υπάρχει καμία κύρωση ως προς τις παρεχόμενες υπηρεσίες ιατρικής, φαρμακευτικής, ψυχοθεραπευτικής και εργοθεραπευτικής φροντίδας που δικαιούνται να λαμβάνουν.

Η παραπάνω συναίνεση δίδεται με τον όρο ότι θα τηρηθεί η αρχή προστασίας προσωπικών δεδομένων και ιατρικού απορρήτου και τα ερευνητικά στοιχεία/δεδομένα θα χρησιμοποιηθούν, ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ και ΜΟΝΟ, για τους ερευνητικούς σκοπούς του συγκεκριμένου προγράμματος.

Ολόκληρη η ερευνητική διαδικασία διέπεται από τους κανόνες δεοντολογίας και τις ηθικές επιταγές που είναι κοινοί σε όλες τις επιστημονικές ενώσεις Ψυχολόγων παγκοσμίως και απορρέουν κυρίως από τον Κώδικα Δεοντολογίας που θεσπίστηκε αρχικά από την Αμερικάνικη Ψυχολογική Εταιρεία (APA).

Σύμφωνα με τον κώδικα προστασίας προσωπικών δεδομένων, τα δεδομένα των συμμετεχόντων θα χρησιμοποιηθούν ανωνυμοποιημένα και μόνο για τους σκοπούς της εν λόγω έρευνας ενώ πρόσβαση στα δεδομένα έχει μόνο ο κύριος ερευνητής που είναι και υποψήφιος διδάκτωρ. Τα δεδομένα θα διατηρηθούν αποθηκευμένα για διάστημα 5 ετών μετά το πέρας της έρευνας και στη συνέχεια θα διαγράφονται. Σε αντίθετη περίπτωση θα ζητείται εκ νέου η συναίνεση του υποκειμένου, ενώ, εάν αυτή δεν δοθεί, θα διαγράφονται άμεσα.

Έχοντας διαβάσει τις παραπάνω πληροφορίες και έχοντας την ευκαιρία να μου απαντηθούν επαρκώς και ικανοποιητικά οι ερωτήσεις μου, συναινώ να συμμετάσχω εθελοντικά στο ερευνητικό πρόγραμμα.

Διατηρώ το δικαίωμα, τόσο εγώ όσο και ο συμπαραστάτης μου (όπου αυτός υπάρχει) να ανακαλέσω τη συναίνεση μου ανά πάσα στιγμή χωρίς καμία συνέπεια.

Αντίγραφο της παρούσας συγκατάθεσης έχει δοθεί στον συμμετέχοντα (ή/και στον δικαστικό συμπαραστάτη, όπου αυτός υπάρχει).

Τόπος και Ημερομηνία

Ονοματεπώνυμο

Συμμετέχοντα/Συμπαραστάτη

Τόπος και Ημερομηνία

Ονοματεπώνυμο

Υπεύθυνου

Υπογραφή

Συμμετέχοντα/Συμπαραστάτη

Υπογραφή

Υπεύθυνου

Κλίμακα θετικού και αρνητικού συνδρόμου στη σχιζοφρένεια (PANSS -

Kay et al,1986)

Οδηγίες: Βάλτε σε κύκλο την κατάλληλη βαθμολογία για κάθε λήμμα σύμφωνα με την κλινική συνέντευξη.

1=χωρίς σύμπτωμα, 2=μικρή, 3=ήπια, 4=μέτρια, 5=μετρίως σοβαρή,

6=σοβαρή, 7=εξαιρετική ένταση

ΘΕΤΙΚΗ ΥΠΟΚΛΙΜΑΚΑ

Θ1 Παραλληληρικές Ιδέες	1 2 3 4 5 6 7
Θ2 Εννοιολογική Αποδιοργάνωση	1 2 3 4 5 6 7
Θ3 Ψευδαισθητική Συμπεριφορά	1 2 3 4 5 6 7
Θ4 Διέγερση	1 2 3 4 5 6 7
Θ5 Ιδέες Μεγαλείου	1 2 3 4 5 6 7
Θ6 Καχυποψία/Ιδέες Δίωξης	1 2 3 4 5 6 7
Θ7 Εχθρότητα	1 2 3 4 5 6 7

ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΥΠΟΚΛΙΜΑΚΑ

N1 Αμβλύ Συναίσθημα	1 2 3 4 5 6 7
N2 Συναισθηματική Απόσυρση	1 2 3 4 5 6 7
N3 Πτωχή Συναισθηματική Σχέση	1 2 3 4 5 6 7
N4 Παθητική/απαθής κοινωνική απόσυρση	1 2 3 4 5 6 7
N5 Δυσκολία στην αφηρημένη σκέψη	1 2 3 4 5 6 7

N6 Έλλειψη αυθορμητισμού και ροής

στην ομιλία

1 2 3 4 5 6 7

N7 Στερεότυπη σκέψη

1 2 3 4 5 6 7

ΥΠΟΚΛΙΜΑΚΑ ΓΕΝΙΚΗΣ ΨΥΧΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Γ1 Σωματική ενασχόληση

1 2 3 4 5 6 7

Γ2 Άγχος

1 2 3 4 5 6 7

Γ3 Αισθήματα ενοχής

1 2 3 4 5 6 7

Γ4 Ψυχική τάση

1 2 3 4 5 6 7

Γ5 Ιδιοτροπισμοί και λήψη παράξενων στάσεων

1 2 3 4 5 6 7

Γ6 Κατάθλιψη

1 2 3 4 5 6 7

Γ7 Κινητική επιβράδυνση

1 2 3 4 5 6 7

Γ8 Έλλειψη συνεργασίας

1 2 3 4 5 6 7

Γ9 Ασύνηθες περιεχόμενο σκέψης

1 2 3 4 5 6 7

Γ10 Διαταραχή του προσανατολισμού

1 2 3 4 5 6 7

Γ11 Διαταραχή προσοχής

1 2 3 4 5 6 7

Γ12 Έλλειψη κρίσης και εναισθησίας

1 2 3 4 5 6 7

Γ13 Διαταραχή της βούλησης

1 2 3 4 5 6 7

Γ14 Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων

1 2 3 4 5 6 7

Γ15 Ενασχόληση

1 2 3 4 5 6 7

Γ16 Ενεργητική κοινωνική αποφυγή

1 2 3 4 5 6 7

Από την ελληνική προτύπωση της PANSS μετά τη χορήγηση της σε δείγμα 258 Ελλήνων ασθενών, προέκυψαν οι πρότυπες ελληνικές τιμές για τη συνολική βαθμολογία της PANSS και για τις υποκλίμακές της που παρατίθενται παρακάτω:

1. Εύρος πρότυπων τιμών Θετικής Κλίμακας

Εκατοστημόριο Διάστημα τιμών και Επίπεδο βαρύτητας

95ο – 100ο	32-49	Πολύ υψηλή
75ο-94ο	25-31	Υψηλή
26ο-74ο	18-24	Μέση
6ο-25ο	13-17	Χαμηλή
1ο -5ο	8-13	Πολύ χαμηλή

2. Εύρος πρότυπων τιμών Αρνητικής Κλίμακας

Εκατοστημόριο Διάστημα τιμών και Επίπεδο βαρύτητας

95ο – 100ο	38-49	Πολύ υψηλή
75ο-94ο	29-37	Υψηλή
26ο-74ο	19-28	Μέση
6ο-25ο	13-18	Χαμηλή
1ο -5ο	8-12	Πολύ χαμηλή

3. Εύρος πρότυπων τιμών Σύνθετης Κλίμακας

Εκατοστημόριο Διάστημα τιμών και Επίπεδο βαρύτητας

95ο – 100ο	11-42	Πολύ υψηλή
------------	-------	------------

75ο-94ο	3-10	Υψηλή
26ο-74ο	-8 - 2	Μέση
6ο-25ο	-18 - -9	Χαμηλή
1ο -5ο	-42- -19	Πολύ χαμηλή

4. Εύρος πρότυπων τιμών Κλίμακας Γενικής Ψυχοπαθολογίας

Εκατοστημόριο Διάστημα τιμών και Επίπεδο βαρύτητας

95ο – 100ο	65-112	Πολύ υψηλή
75ο-94ο	49-64	Υψηλή
26ο-74ο	37-48	Μέση
6ο-25ο	29-36	Χαμηλή
1ο -5ο	17-28	Πολύ χαμηλή

5. Εύρος πρότυπων τιμών συνολικής βαθμολογίας της Κλίμακας PANSS

Εκατοστημόριο Διάστημα τιμών και Επίπεδο βαρύτητας

95ο – 100ο	127-210	Πολύ υψηλή
75ο-94ο	101-126	Υψηλή
26ο-74ο	76-100	Μέση
6ο-25ο	57-75	Χαμηλή
1ο -5ο	31-56	Πολύ χαμηλή

Κλίμακα Συνολικής Εκτίμησης της Λειτουργικότητας (GAF)

ΘΕΩΡΗΣΤΕ ΤΗΝ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ, ΤΗΝ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΑΤΟΜΟΥ ΣΕ ΕΝΑ ΥΠΟΘΕΤΙΚΟ ΣΥΝΕΧΕΣ ΦΑΣΜΑ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΝΟΣΟΥ. ΜΗ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΒΕΤΕ ΤΗΝ ΕΚΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥΣ (Η ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΥΣ) ΠΕΡΙΟΡΙΣΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.

Σημείωση : χρησιμοποιήστε ενδιάμεσους κωδικούς όταν χρειάζεται, π.χ. 45, 68, 72.

91 – 100 Απουσία συμπτωμάτων

81 - 90 Απουσία συμπτωμάτων ή ύπαρξη ελάχιστων συμπτωμάτων (π.χ. ελαφρό άγχος πριν από εξετάσεις), καλή λειτουργικότητα σε όλους τους τομείς, ενδιαφέρον και εμπλοκή σε πλατύ φάσμα δραστηριοτήτων, αποτελεσματικότητα στο κοινωνικό επίπεδο, γενικά ικανοποίηση από τη ζωή, απουσία άλλων προβλημάτων ή ανησυχιών πέρα από τα καθημερινά (π.χ. ένας περιστασιακός καβγάς με μέλη της οικογένειας).

71 - 80 Αν υπάρχουν συμπτώματα, αυτά είναι παροδικά κι αποτελούν προσδοκώμενες αντιδράσεις σε ψυχοκοινωνικούς στρεσογόνους παράγοντες (π.χ. δυσκολία συγκέντρωσης έπειτα από ενδοοικογενειακό καβγά), μικρή μόνο έκπτωση της κοινωνικής, επαγγελματικής ή σχολικής λειτουργικότητας (π.χ. προσωρινά μένει πίσω στα μαθήματα).

61 – 70 Ορισμένα ελαφρά συμπτώματα (π.χ. καταθλιπτική συναισθηματική διάθεση και ελαφριά αϋπνία) ή κάποια δυσκολία στην κοινωνική, επαγγελματική ή σχολική λειτουργικότητα (π.χ. περιστασιακό σκασιαρχείο, ή κλοπές μέσα στο σπίτι), όμως γενικά υπάρχει αρκετά καλή λειτουργικότητα, υπάρχουν κάποιες ουσιαστικές διαπροσωπικές σχέσεις.

51 - 60 Μέτρια συμπτώματα (π.χ. επιπεδωμένο συναίσθημα και υπερλεπτομερειακός λόγος, περιστασιακές προσβολές πανικού) ή μέτρια δυσκολία στην κοινωνική, επαγγελματική ή σχολική λειτουργικότητα (π.χ. έχει λίγους φίλους, συγκρούσεις με συνεργάτες).

41 - 50 Σοβαρά συμπτώματα (π.χ. σκέψεις αυτοκτονίας, σοβαρές ψυχαναγκαστικές τελετουργίες, συχνές κλοπές από καταστήματα), ή οποιαδήποτε σοβαρή έκπτωση της κοινωνικής, επαγγελματικής ή σχολικής λειτουργικότητας (π.χ. δεν έχει φίλους, δεν μπορεί να κρατήσει μια δουλειά).

31 - 40 Κάποια έκπτωση του ελέγχου της πραγματικότητας ή της επικοινωνίας (π.χ. λόγος που μερικές φορές γίνεται παράλογος, ασαφής ή άσχετος) ή μμείζων έκπτωση σε πολλούς τομείς, όπως στην εργασία ή το σχολείο, στις οικογενειακές σχέσεις, στην κρίση, τη σκέψη ή τη συναισθηματική διάθεση (π.χ. καταθλιπτικός που

αποφεύγει τους φίλους του, παραμελεί την οικογένεια και αδυνατεί να εργαστεί. Παιδί που συχνά χτυπά μικρότερα παιδιά, είναι προκλητικό στο σπίτι κι αποτυγχάνει στο σχολείο).

21 - 30 Συμπεριφορά σημαντικά επηρεασμένη από παραληρητικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις ή σοβαρή έκπτωση της επικοινωνίας ή της κρίσης (π.χ. μμερικές φορές είναι ασυνάρτητος, ενεργεί φανερά απρόσφορα, έμμενος ιδεασμός για αυτοκτονία) ή αδυναμία λειτουργίας σχεδόν σε όλους τους τομείς (π.χ. μένει όλη τη μέρα στο κρεβάτι, δεν έχει δουλειά, σπίτι ή φίλους).

11 - 20 Κάποιος κίνδυνος να κάνει κακό στον εαυτό του ή στους άλλους (π.χ. απόπειρες αυτοκτονίας δίχως σαφή προσδοκία θανάτου, συχνά είναι βίαιος, μμανιακή διέγερση) ή πότε-πότε αδυνατεί να διατηρήσει μια ελάχιστη ατομική υγιεινή (π.χ. πασαλείφει περιττώματα) ή υπάρχει μια εμφανής έκπτωση της επικοινωνίας (π.χ. κατά κύριο λόγο είναι ασυνάρτητος ή μένει βουβός).

1 - 10 Συνεχής κίνδυνος να κάνει σοβαρό κακό στον εαυτό του ή στους άλλους (π.χ. επανειλημμένη βία) ή συνεχής αδυναμία διατήρησης μιας ελάχιστης ατομικής υγιεινής ή σοβαρή πράξη αυτοκτονίας με σαφή προσδοκία θανάτου.

Βαθμολόγηση και στατιστική ανάλυση κλίμακας

Στην κλίμακα ολικής εκτίμησης λειτουργικότητας (GAF-100) οι ασθενείς αξιολογούνται σύμφωνα με την κατάσταση στην οποία βρίσκονται και σύμφωνα με το πόσο τους επηρεάζει η ψυχική τους ασθένεια σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Υπάρχει μια αριθμητική κλίμακα που εκτείνεται από το 1 έως το 100 και χωρίζεται σε 10 διαστήματα (1-10 έως 91-100). Το 1 ως αποτέλεσμα σημαίνει ότι κάποιος είναι υποθετικά ασθενέστερος ενώ το 100 σημαίνει ότι κάποιος είναι υποθετικά υγιής. Σε μια βαθμολογία παρουσιάστηκε ότι 1-40 είναι οι ασθενείς που νοσηλεύονται, 41-70 είναι οι ασθενείς οι οποίοι δεν νοσηλεύονται, 71-80 είναι εκείνοι που δεν εμφανίζουν κάποια ιδιαίτερη ψυχοπαθολογία και 81-100 είναι τα υγιή άτομα.

Πίνακας 9α. Αποτελέσματα αναλύσεων γραμμικών μοντέλων: Μονομεταβλητά τεστ αλληλεπιδραστικών επιδράσεων των ανεξάρτητων μεταβλητών με την Ομάδα κατάταξης (TAU/IPT)

Dependent Variable	Group * Φύλο	Group * IQ (score >90)	Group * Εκπαίδευση (>12 years)	Group * Ηλικία (>60 years)	Group * Έτη νόσησης (>34 years)	Group * Νοσηλεία (>8 years)	Group * Φαρμακευτική αγωγή (typical, atypical, both)
TMT	0.274	0.207	0.617	.001	0.372	0.647	0.996
BACS SC	0.579	0.377	0.151	<.001	0.017	0.144	0.134
HVLT-R	0.883	0.004	0.355	0.231	0.486	0.029	0.809
WMS-III							0.691
SS	0.441	0.247	0.202	0.009	0.097	0.168	
LNS	0.659	0.660	0.008	0.169	0.079	0.579	0.604
MAZES							0.139
NAB	0.634	0.068	0.153	0.560	0.219	0.136	
BVMT-R	0.823	0.423	0.728	0.244	0.253	0.553	0.407
Fluency	0.442	0.377	0.037	0.031	0.522	0.196	0.938
CPT-IP	0.019	0.068	0.039	0.665	0.553	0.450	0.098
MSCEIT							0.027
ME	0.063	0.227	0.037	0.407	0.527	0.002	
Speed of Processing	0.176	0.055	0.499	<.001	0.061	0.222	0.853
Attention/Vigilance	0.010	0.033	0.036	0.886	0.758	0.445	0.054
Working Memory	0.921	0.239	0.019	0.080	0.153	0.274	0.535
Verbal Learning	0.641	0.001	0.703	0.476	0.889	0.032	0.926
Visual Learning	0.557	0.294	0.403	0.282	0.309	0.619	0.436
Reasoning and Problem Solving							0.145
Social Cognition	0.042	<.001	0.401	0.205	0.684	0.275	0.042
Overall Composite Score	0.084	0.152	0.038	0.317	0.647	0.002	0.537
Neurocognitive Composite Score	0.075	0.059	0.087	0.233	0.351	0.095	0.562
SPS	0.148	0.009	0.216	0.333	0.231	0.369	0.121
Stimuli SPS	0.485	0.491	0.407	0.634	0.483	0.159	0.577
Reasoning	0.004	0.108	0.269	0.111	0.847	0.333	

SPS Title	0.195	0.055	0.824	0.505	0.395	0.075	0.238
PANSS							0.242
Positive							
Symptoms	0.107	0.909	0.392	0.351	0.097	0.093	
PANSS							0.111
Negative							
Symptoms	0.099	0.172	0.158	0.637	0.165	0.129	
PANSS							0.011
General							
Symptoms	0.393	0.287	<.001	0.506	0.041	0.007	
PANSS							0.051
Total							
Score	0.130	0.937	0.021	0.423	0.048	0.022	
GAF	0.053	0.224	0.152	0.196	0.035	0.329	0.658

Σημείωση. Τα σκιασμένα κελιά υποδεικνύουν στατιστικώς σημαντικές επιδράσεις του όρου αλληλεπίδρασης στη σχετική μεταβλητή γνωστικής απόδοσης, σε επίπεδο σημαντικότητας $p = .05$. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές (independent variables - IVs) θεωρούνται: Φύλο, Δείκτης Νοσημοσύνης (IQ), Εκπαίδευση, Ηλικία, Νοσηλεία, Διάρκεια ασθένειας και Τύπος φαρμακευτικής αγωγής. Κάθε γραμμικό μοντέλο ορίζεται ως: Σταθερός Όρος (Intercept) + Αξιολόγηση (Assessment) + Ομάδα (Group) + Ανεξάρτητη Μεταβλητή (IV) + Όρος Αλληλεπίδρασης (Group * IV).