



● ● ●

● ● ●

● ● ●

● ● ●

● ● ●

● ● ●

Καταχωρείται και περιλαμβάνεται
στα MEDLINE/PubMed,
Index Copernicus, Scopus,
Google Scholar, EMBASE/Excerpta
Medica, GFMER, CIRRIE, SCIRUS
for Scientific Inf., EBSCOhost™,
PsychINFO και στο Iatrotek,
(Scopus CiteScore 2017=0.41).

УХАТРИК





Καταχωρείται και περιλαμβάνεται στα MEDLINE/PubMed, Index Copernicus, Scopus, Google Scholar, EMBASE/Excerpta Medica, GFMER, CIRRIE, SCIRUS for Scientific Inf., EBSCOhost™, PsychINFO και στο latrotek

Οδηγίες προς τους συγγραφείς και το συνοδευτικό έντυπο είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα:
<http://www.psychiatriki-journal.gr>

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

Τριμηνιαία έκδοση
της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας
Διονυσίου Αιγινήτου 17, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210-77 58 410, Fax: 210-77 09 044

Εκδότης:
Βασίλης Κονταξάκης – E-mail: editor@psych.gr

Ιδιοκτήτης:
Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία
Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210-72 14 184

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επίτιμος Πρόεδρος:

Γ.Ν. Χριστοδούλου

Πρόεδρος:

Β. Κονταξάκης

Αναπληρωτής Πρόεδρος:

Γ. Κωνσταντακόπουλος

Μέλη:

Σ. Θεοδωροπούλου, Δ. Καραϊσκος, Μ. Μαργαρίτη,
Δ. Πλουμπίδης, Π. Φερεντίνος

Συνεργάτης:

Ι. Ζέρβας

Γραμματεία περιοδικού: Μ. Λουκίδη

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

M. Abou-Saleh (UK)
H. Akiskal (USA)
G. Alexopoulos (USA)
N. Andreasen (USA)
S. Bloch (Australia)
M. Botbol (France)
N. Bouras (UK)
C. Höschl (Czech Rep.)

[†]H. Ghodse (UK)
P. Gökalp (Turkey)
G. Ikkos (UK)
R.A. Kallivayalil (India)
M. Kastrup (Denmark)
K. Kirby (Australia)
V. Krasnov (Russia)

D. Lecic-Tosevski (Serbia)
C. Lyketsos (USA)
M. Maj (Italy)
A. Marneros (Germany)
J. Mezzich (USA)
H.J. Möller (Germany)
R. Montenegro (Argentina)
C. Pantelis (Australia)
G. Papakostas (USA)
G. Petrides (USA)
R. Salokangas (Finland)
O. Steinfeld-Foss (Norway)
A. Tasman (USA)
N. Tataru (Romania)
P. Tyrer (UK)

Γραμματεία Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας:

Υπεύθυνη: Ε. Γκρέτσα

Τηλ.: 210-72 14 184, Fax: 210-72 42 032

E-mail: psych@psych.gr, Ιστοσελίδα: www.psych.gr

FB: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

**Εργασίες για δημοσίευση, επιστολές,
βιβλία για παρουσίαση να απευθύνονται
στον Πρόεδρο της Συντακτικής Επιτροπής:**

Διονυσίου Αιγινήτου 17, 115 28 Αθήνα

Ετήσιες συνδρομές του Περιοδικού:

Εσωτερικού € 40,00

Εξωτερικού \$ 80,00 + ταχυδρομικά

Μεμονωμένα τεύχη € 10,00

Καταβάλλονται με επιταγή στον ταμία της ΕΨΕ:

Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα

**Τα ταμειακώς εντάξει μέλη της Εταιρείας
δεν υποχρεούνται σε καταβολή συνδρομής**

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ
EN ISO 9001:2000**



Αδριανείου 3 και Κατεχάκη, 115 25 Αθήνα (Ν. Ψυχικό)
Τηλ.: 210-67 14 371 – 210-67 14 340, Fax: 210-67 15 015
e-mail: betamedarts@otenet.gr
e-shop: www.betamedarts.gr
EN ISO 9001:2000

Υπεύθυνος τυπογραφείου

Α. Βασιλάκου, Αδριανείου 3 – 115 25 Αθήνα
Τηλ. 210-67 14 340

Indexed and included in MEDLINE/PubMed, Index Copernicus, Scopus, Google Scholar, EMBASE/Excerpta Medica, GFMER, CIRRIE, SCIRUS for Scientific Inf., EBSCOhost™, PsychINFO and in latrotek

Instructions to contributors and the submission form are available at the webpage
<http://www.psychiatriki-journal.gr>

PSYCHIATRIKI

Quarterly journal published
by the Hellenic Psychiatric Association
17, Dionisiou Eginitou str., 115 28 Athens
Tel.: +30-210-77 58 410, Fax: +30-210-77 09 044

Publisher:
Vassilis Kontaxakis – E-mail: editor@psych.gr

Owner:
Hellenic Psychiatric Association
11, Papadiamantopoulou str., 115 28 Athens
Tel.: +30-210-72 14 184

EDITORIAL BOARD

Emeritus Editor:

G.N. Christodoulou

Editor-in-Chief:

V. Kontaxakis

Associate Editor:

G. Konstantakopoulos

Members:

S. Theodoropoulou, D. Karaikos, M. Margariti,
D. Ploumpidis, P. Ferentinos

Collaborator:

J. Zervas

Journal's secretariat: M. Loukidi

Secretariat of Hellenic Psychiatric Association:

Head: H. Gretsia

Tel.: (+30) 210-72 14 184, Fax: (+30) 210-72 42 032

E-mail: psych@psych.gr, Web-site: www.psych.gr

**Manuscripts, letters, books for review
should be addressed to the Editor:**

17 Dionisiou Eginitou str., GR-115 28 Athens, Greece

Annual subscriptions of the Journal:

€ 40.00 or \$ 80.00 + postage – each separate issue € 10.00

are payable by check to the treasurer

of the Hellenic Psychiatric Association:

11, Papadiamantopoulou str., GR-115 28 Athens

**For the members of the Association in good
standing subscription is free**

**EDITING
EN ISO 9001:2000**



3, Adrianiou str., GR-115 25 Athens-Greece
Tel.: (+30) 210-67 14 371 – (+30) 210-67 14 340,
Fax: (+30) 210-67 15 015
e-mail: betamedarts@otenet.gr, e-shop: www.betamedarts.gr
EN ISO 9001:2000

Printing supervision

A. Vassilakou, 3 Adrianiou str. – GR-115 25 Athens
Tel. (+30)-210-67 14 340



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Δ. Πλουμπίδης
Αντιπρόεδρος: Γ. Αλεβιζόπουλος
Γεν. Γραμματέας: Χρ. Τσόπελας
Ταμίας: Λ. Μαρκάκη
Σύμβουλοι: Στ. Κρασνάκης
Β.Π. Μποζίκας
Χ. Τουλούμης

ΠΕΙΘΑΡΧΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Μέλη: Β. Αλεβίζος
Ι. Γκιουζέπας
Α. Σπυροπούλου

ΕΞΕΛΕΓΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μέλη: Β. Κονταξάκης
Ε. Σιούτη
Ν. Τζαβάρας

ΕΠΙΤΙΜΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Γ.Ν. Χριστοδούλου, †Α. Παράσχος,
Ν. Τζαβάρας, Ι. Γκιουζέπας

ΕΠΙΤΙΜΑ ΜΕΛΗ

†Σπ. Σκαρπαλέζος, Χ. Βαρουχάκης,
†Ν. Ζαχαριάδης, †Ι. Πιτταράς

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ

ΑΘΗΝΩΝ

Πρόεδρος: Κ. Κόντης
Γραμματέας: Σ. Θεοδωροπούλου
Ταμίας: Η. Τζαβέλλας

ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ

Πρόεδρος: Ι. Νηματούδης
Γραμματέας: Ι. Διακογιάννης
Ταμίας: Π. Φωτιάδης

ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Π. Στοφόρος
Γραμματέας: Α. Θωμάς
Ταμίας: Α. Οικονόμου

ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ & ΔΥΤΙΚΗΣ ΣΤΕΡΕΑΣ

Πρόεδρος: Α. Φωτιάδου
Γραμματέας: Λ. Ηλιοπούλου
Ταμίας: Π. Πετρίκης

ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

Πρόεδρος: Κ. Σωτηριάδου
Γραμματέας: Μ. Σκώκου
Ταμίας: Α. Κατριβάνου

ΜΕΓΑΛΗΣ ΒΡΕΤΤΑΝΙΑΣ

Πρόεδρος: Ε. Παλαζίδου
Γραμματέας: Κ. Κασιακόγια
Ταμίας: Π. Λέκκος

ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΩΝ ΨΥΧΙΑΤΡΩΝ

Πρόεδρος: Α. Οικονόμου
Α' Γραμματέας: Γ. Πάγκαλος
Β' Γραμματέας: Α. Διακουμοπούλου

ΕΝΩΣΗ ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ ΨΥΧΙΑΤΡΩΝ

Πρόεδρος: Θ. Κουτσομήτρος
Γραμματέας: Α. Αντωνίου
Ταμίας: Α. Μαυρόματς

HELLENIC PSYCHIATRIC ASSOCIATION

EXECUTIVE COUNCIL

Chairman: D. Ploumpidis
Vice-Chairman: G. Alevizopoulos
Secretary General: Ch. Tsopelas
Treasurer: L. Markaki
Consultants: St. Krasanakis
V.P. Bozikas
Ch. Touloumis

DISCIPLINARY COUNCIL

Members: V. Alevizos
J. Giouzepas
A. Spyropoulou

FINANCIAL CONTROL COMMITTEE

Members: V. Kontaxakis
Ir. Siouti
N. Tzavaras

HONORARY PRESIDENTS

G.N. Christodoulou, †A. Paraschos,
N. Tzavaras, J. Giouzepas

HONORARY MEMBERS

†S. Scarpalezos, Ch. Varouchakis,
†N. Zachariadis, †I. Pittaras

DIVISIONS

ATHENS

Chairman: C. Kontis
Secretary: S. Theodoropoulou
Treasurer: E. Tzavellas

MACEDONIA

Chairman: J. Nimatoudis
Secretary: J. Diakoyiannis
Treasurer: P. Fotiadis

CENTRAL GREECE

Chairman: P. Stoforos
Secretary: A. Thomas
Treasurer: A. Oikonomou

NORTHWESTERN GREECE

Chairman: A. Fotiadou
Secretary: L. Iliopoulou
Treasurer: P. Petrikis

PELOPONNESE

Chairman: K. Sotiriadou
Secretary: M. Skokou
Treasurer: A. Katrivanou

GREAT BRITAIN

Chairman: H. Palazidou
Secretary: K. Kasiakogia
Treasurer: P. Lekkos

SECTOR OF YOUNG PSYCHIATRISTS

Chairman: A. Economou
Secretary A': G. Pagkalos
Secretary B': A. Diakoumopoulou

UNION OF GREEK PSYCHIATRIC TRAINEES

Chairman: Th. Koutsomitros
Secretary: Ath. Antoniou
Treasurer: A. Mavromatos



ΚΛΑΔΟΙ

ΑΥΤΟΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ

Πρόεδρος: Κ. Παπλός
Γραμματείς: Θ. Παπασλάνης, Δ. Καραϊσκος

ΒΙΑΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ

Πρόεδρος: Χ. Τσόπελας
Γραμματείς: Μ. Δημητράκη, Δ. Πέτσας

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Π. Σακκάς
Γραμματείς: Α. Μπότσης, Κ. Ψάρρος

ΔΙΑΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Σ. Καπρίνης
Γραμματείς: Σ. Μπουφίδης, Ε. Παρλαπάνη

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ

Πρόεδρος: Ε. Βάρσου
Γραμματείς: Γ. Μιχόπουλος, Φ. Γονιδάκης

ΙΔΙΩΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Λ. Μαρκάκη
Γραμματείς: Φ. Μωρόγιαννης, Π. Γκίκας

ΙΣΤΟΡΙΑΣ ΤΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Δ. Πλουμπιδής
Γραμματείς: Αθ. Καραβάτος, Ι. Πολυχρονίδης

ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Β. Αλεβίζος
Γραμματείς: Χ. Τουλούμης, Ειρ. Σιούτη

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Α. Μιχοπούλου
Γραμματείς: Γ. Γαρυφαλλός, Μ. Οικονόμου

ΟΥΣΙΟΕΞΑΡΤΗΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Ι. Διακογιάννης
Γραμματείς: Θ. Παπαρρηγόπουλος, Ελ. Μέλλος

ΠΑΙΔΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Δ. Αναστασόπουλος
Γραμματείς: Δ. Αναγνωστόπουλος, Κ. Κανελλέα

ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΠΡΟΑΣΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΨΥΧΙΑΤΡΟΥ

Πρόεδρος: Γ. Αλεβιζόπουλος
Γραμματείς: Μ. Σκόνδρας, Γ. Καραμπουτάκης

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Β. Κονταξάκης
Γραμματείς: Δ. Κόντης, Η. Τζαβέλλας

ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Λ. Αθανασιάδης
Γραμματείς: Κ. Παπασταμάτης, Η. Μουρίκης

ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Π. Φωτιάδης
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Δ. Μοσχονάς

ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ - ΔΙΑΣΥΝΔΕΤΙΚΗΣ

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΨΥΧΟΣΩΜΑΤΙΚΗΣ
Πρόεδρος: Θ. Υφαντής
Γραμματείς: Α. Καρκανιάς, Μ. Διαλλινά

ΤΕΧΝΗΣ & ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Σ. Κρασσανάκης
Γραμματείς: Η. Βλάχος, Χ. Γιαννουλάκη

ΤΗΛΕΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Κ. Κατσαδώρας
Γραμματείς: Ι. Χατζιδάκης, Ι. Αποστολόπουλος

ΦΙΛΟΣΟΦΙΑΣ & ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Ι. Ηλιόπουλος
Γραμματείς: Γ. Νικολαΐδης, Α. Κομπορόζος

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ ΗΘΙΚΗΣ & ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Γ. Χριστοδούλου
Γραμματείς: Ι. Γκιουζέπας, Δ. Δουζένης

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΘΡΗΣΚΕΙΑΣ

Πρόεδρος: π. Α. Αυγουστήδης
Γραμματείς: Στ. Κούλης, Κ. Εμμανουηλίδης

ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΥΝΑΙΚΩΝ &

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
Πρόεδρος: Ι. Ζέρβας
Γραμματείς: Ε. Λαζαράτου, Α. Λεονάρδου

ΨΥΧΙΑΤΡΟΔΙΚΑΣΤΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Γ. Τζεφεράκος
Γραμματείς: Δ. Τσακλακίδου, Ι. Γιαννοπούλου

ΨΥΧΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Πρόεδρος: Α. Πεχλιβανίδης
Γραμματείς: Σ. Τουρνής, Ρ. Γουρνέλλης

ΨΥΧΟΓΗΡΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πρόεδρος: Ν. Δέγλερης
Γραμματείς: Α. Κώνστα, Θ. Βορβολάκος

ΨΥΧΟΜΕΤΡΙΚΩΝ & ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Πρόεδρος: Β.Π. Μποζίκας
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Κ. Κόλλιας

ΨΥΧΟΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Αθ. Καρκανιάς
Γραμματείς: Κ. Παπλός, Μ. Συγγελάκης

ΨΥΧΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Ν. Τζαβάρας
Γραμματείς: Γ. Καπρίνης, Μ. Διαλλινά

ΨΥΧΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Ι. Λιάππας
Γραμματείς: Ι. Νηματούδης, Χ. Παπαγεωργίου

SECTIONS

SELF-DESTRUCTIVE BEHAVIORS

Chairman: K. Paplos
Secretaries: Th. Papaslanis, D. Karaiskos

VIOLENT BEHAVIORS

Chairman: Ch. Tsopelas
Secretaries: M. Dimitraka, D. Petsas

BIOLOGICAL PSYCHIATRY

Chairman: P. Sakkas
Secretaries: A. Botsis, C. Psarros

CROSS-CULTURAL PSYCHIATRY

Chairman: S. Kaprinis
Secretaries: S. Boufidis, H. Parlapani

EATING DISORDERS

Chairman: E. Varsou
Secretaries: J. Michopoulos, F. Gonidakis

PRIVATE PRACTICE PSYCHIATRY

Chairman: L. Markaki
Secretaries: F. Morogiannis, P. Gkikas

HISTORY OF PSYCHIATRY

Chairman: D. Ploumpidis
Secretaries: Ath. Karavatos, J. Polyhronidis

PSYCHOPHARMACOLOGY

Chairman: V. Alevizos
Secretaries: C. Touloumis, I. Siouti

SOCIAL PSYCHIATRY

Chairman: A. Michopoulou
Secretaries: G. Garyfallos, M. Economou

SUBSTANCE ABUSE

Chairman: J. Diakoyiannis
Secretaries: Th. Paparrigopoulos, El. Mellos

CHILD PSYCHIATRY

Chairman: D. Anastasopoulos
Secretaries: D. Anagnostopoulos, K. Kanellea

ADVOCACY OF PSYCHIATRIC PRACTICE

Chairman: G. Alevizopoulos
Secretaries: M. Skondras, G. Karamoutakis

PREVENTIVE PSYCHIATRY

Chairman: V. Kontaxakis
Secretaries: D. Kontis, E. Tzavellas

SEXUALITY AND INTERPERSONAL RELATIONSHIPS

Chairman: L. Athanasiadis
Secretaries: K. Papastamatis, H. Mourikis

MILITARY PSYCHIATRY

Chairman: P. Fotiadis
Secretaries: J. Nimatoudis, D. Moschonas

CONSULTATION-LIAISON PSYCHIATRY

& PSYCHOSOMATICS
Chairman: T. Hyphantis
Secretaries: A. Karkanias, M. Diallina

ART & PSYCHIATRY

Chairman: S. Krasanakis
Secretaries: E. Vlachos, C. Giannoulaki

TELEPSYCHIATRY

Chairman: K. Katsadoros
Secretaries: J. Chatzidakis, J. Apostolopoulos

PHILOSOPHY & PSYCHIATRY

Chairman: I. Iliopoulos
Secretaries: G. Nikolaidis, A. Komborozos

PSYCHIATRY & ETHICS

Chairman: G. Christodoulou
Secretaries: J. Giouzevas, A. Douzenis

PSYCHIATRY & RELIGION

Chairman: r. A. Avgoustidis
Secretaries: S. Koulis, K. Emmanouilidis

WOMEN'S MENTAL HEALTH &

REPRODUCTIVE PSYCHIATRY
Chairman: J. Zervas
Secretaries: H. Lazaratou, A. Leonardou

FORENSIC PSYCHIATRY

Chairman: G. Tzeferakos
Secretaries: D. Tsaklakidou, J. Giannopoulou

PSYCHOTHERAPY

Chairman: A. Pechlivanidis
Secretaries: S. Tournis, R. Gournellis

PSYCHOGERIATRICS

Chairman: N. Degleris
Secretaries: A. Konsta, Th. Vorvolakos

PSYCHOMETRIC & NEUROPSYCHOLOGICAL MEASUREMENTS

Chairman: V.P. Bozikas
Secretaries: J. Nimatoudis, K. Kollias

PSYCHO-ONCOLOGY

Chairman: A. Karkanias
Secretaries: K. Paplos, M. Syngelakis

PSYCHOPATHOLOGY

Chairman: N. Tzavaras
Secretaries: Γ. Kaprinis, M. Diallina

PSYCHOPHYSIOLOGY

Chairman: J. Liappas
Secretaries: J. Nimatoudis, C. Papageorgiou



ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

Τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ειδικά άρθρα

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: 80 χρόνια εφαρμογής στην ψυχιατρική θεραπευτική <i>Σ.Χ. Καλιώρα, Ι.Μ. Ζέρβας, Γ.Ν. Παπαδημητρίου</i>	291
Κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας: Φαρμακευτικές και ψυχολογικές παρεμβάσεις (III) <i>Μ. Χατζούλης, Μ. Μαργαρίτη, Μ. Λαζαρίδου, Γ.Φ. Αγγελίδης, Β. Φωτόπουλος, Λ. Μαρκάκη, Φ. Κουλούρη</i>	303
Η διαιώνιση της ψύχωσης: Το κόστος και το αντίτιμο στην ανθρωπότητα <i>Ο. Γιωτάκος</i>	316

Ερευνητική εργασία

Επανερχόμενα περιστατικά σε μονάδα κοινοτικής ψυχιατρικής: Συσχετίσεις με την παρεχόμενη φροντίδα και την ψυχοπαθολογία <i>Δ. Πλουμπίδης, Φ. Χρυσοβέργη, Γ. Κωνσταντακόπουλος, Μ. Λουκαδάκης, Ζ. Καλογεράκης, Μ. Οικονόμου</i>	327
--	-----

Ανασκοπήσεις

Το μονοπάτι της κυνoureνίνης στη διπολική διαταραχή <i>Γερ. Κωνσταντίνου, Χ.Χ. Παπαγεωργίου, Η. Αγγελόπουλος</i>	338
Εικαστική έκφραση και Ψυχιατρική στην Ελλάδα: Στιγμές προβολής της σχέσης αυτής (1950–2011) <i>Ε. Ρόσιου, Α. Ωρολογάς</i>	349

Γενικό άρθρο

Έρευνα και ψυχανάλυση: Μια αμφιλεγόμενη και σύνθετη σχέση <i>Α. Ναυρίδη, Δ. Αναγνωστόπουλος</i>	359
---	-----



PSYCHIATRIKI

Quarterly journal published by the Hellenic Psychiatric Association

CONTENTS

Special articles

Electroconvulsive therapy: 80 years of use in psychiatry

S.C. Kaliora, I.M. Zervas, G.N. Papadimitriou..... 291

Clinical guidelines for the management of schizophrenia: Pharmacological and psychological interventions (III)

*M. Hadjulis, M. Margariti, M. Lazaridou, G.F. Aggelidis,
V. Fotopoulos, L. Markaki, F. Koulouri*..... 303

Persistence of psychosis in the population: The cost and the price for humanity

O. Giotakos..... 316

Research article

Patients coming back after interruption of care in a community mental health center: Associations with care provision and psychopathological features

*D. Ploumpidis, F. Chrysovergi, G. Konstantakopoulos,
M. Loukadakis, Z. Kalogerakis, M. Economou*..... 327

Reviews

Kynurenine pathway in bipolar disorder

Ger. Konstantinou, C.C. Papageorgiou, E. Angelopoulos..... 338

Artistic expression and Psychiatry in Greece: Prominence highlights (1950–2011)

E. Rossiou, A. Orologas..... 349

General article

Research and psychoanalysis: A controversial and complex relationship

A. Navridi, D. Anagnostopoulos..... 359

Ειδικό άρθρο Special article

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: 80 χρόνια εφαρμογής στην ψυχιατρική θεραπευτική

Σ.Χ. Καλιώρα, Ι.Μ. Ζέρβας, Γ.Ν. Παπαδημητρίου

Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Ψυχιατρική 2018, 29:291–302

Η ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ΗΣΘ) αποτελεί την παλαιότερη –και τη μόνη– από τις πρώτες βιολογικές θεραπείες που παραμένει σε χρήση στην ψυχιατρική. Με αφορμή τη συμπλήρωση 80 ετών από την ανακάλυψή της επιχειρείται η παρουσίαση της σύγχρονης εφαρμογής της. Πρόκειται για ασφαλή μέθοδο, υψηλής αποτελεσματικότητας, η οποία εφαρμόζεται στις μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές όπως οι συναισθηματικές διαταραχές και η σχιζοφρένεια όταν υπάρχει οξεία επιδείνωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων ή αν προεξάρχουν κατατονικά συμπτώματα. Η ΗΣΘ έχει επίσης χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα στη νόσο Parkinson, στο οξύ συγγυτικό παραλήρημα, στο κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, στον αυτισμό και στην κατάθλιψη και διέγερση ασθενών με άνοια. Απόλυτες αντενδείξεις για τη χρήση της δεν υπάρχουν. Ωστόσο, θεωρείται υψηλού ρίσκου θεραπεία σε ασθενείς με αυξημένη ενδοκράνια πίεση, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, πρόσφατο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή εγκεφαλική αιμορραγία, αγγειακό ανεύρυσμα, αποκόλληση αμφιβληστροειδούς και φαιοχρωμοκύτωμα. Οι νεότερες γενετικές και νευροαπεικονιστικές τεχνικές έχουν συμβάλει στην περαιτέρω διερεύνηση του μηχανισμού δράσης της, ο οποίος ωστόσο παραμένει αδιευκρίνιστος. Η εξέλιξη της μεθόδου μέσω σειράς τεχνικών βελτιώσεων έχει περιορίσει σημαντικά τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι, η τροποποιημένη ΗΣΘ θεωρείται αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία ακόμη και σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως οι γηριατρικοί ασθενείς, οι έφηβοι και οι εγκυμονούσες ασθενείς. Το ποσοστό θνησιμότητας είναι πολύ χαμηλό, συγκρίσιμο με εκείνο των ήσσονος βαρύτητας ιατρικών πράξεων όπου απαιτείται αναισθησία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κεφαλαλγία, ναυτία, μυαλγίες και το μετακρικό οξύ συγγυτικό παραλήρημα, ενώ οι σοβαρότερες προέρχονται από το καρδιαγγειακό σύστημα. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες από τις ανώτερες νοητικές λειτουργίες, ιδίως

στη διαταραχή της μνημονικής λειτουργίας αν και παροδική, εστίασε ο σκεπτικισμός ενάντια στη θεραπεία. Οι μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές αποτελούν χρόνιες, υποτροπιάζουσες διαταραχές. Τα ποσοστά υποτροπής μετά από την επιτυχημένη εφαρμογή ΗΣΘ είναι ιδιαίτερα υψηλά αν δεν ακολουθήσει κάποια θεραπευτική παρέμβαση. Η φαρμακοθεραπεία ή η συνεχιζόμενη ΗΣΘ μειώνουν εξίσου τα ποσοστά υποτροπής στο 40%. Η συνεχιζόμενη ΗΣΘ ή η ΗΣΘ συντήρησης σε συγχρόνηση με φαρμακοθεραπεία συμβάλλει ουσιαστικά στην αποτροπή υποτροπής του παρόντος ή στην επανεμφάνιση νέου επεισοδίου. Η σταδιακή διακοπή των συνεδριών στην οξεία αντιμετώπιση ενός επεισοδίου και η εξατομικευμένη συνεχιζόμενη ΗΣΘ και ΗΣΘ συντήρησης σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς αποτελούν τη βέλτιστη ιατρική πρακτική. Συμπερασματικά, παρά την εντυπωσιακή πρόοδο στη φαρμακοθεραπεία και στις βιολογικές μη φαρμακευτικές θεραπείες, η ΗΣΘ παραμένει μια πολύτιμη, αναντικατάστατη θεραπεία για τις σοβαρές, ανθεκτικές στη θεραπεία, μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές.

Λέξεις ευρετηρίου: Ηλεκτροσπασμοθεραπεία, μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές, ενδείξεις, αποτελεσματικότητα.

Εισαγωγή

Η ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ΗΣΘ, σπασμοθεραπεία ή «ηλεκτροσόκ») (electroconvulsive therapy, convulsive therapy ECT) αποτελεί την παλαιότερη –και τη μόνη– από τις πρώτες βιολογικές θεραπείες της ψυχιατρικής που εφαρμόζεται ως σήμερα. Πρόκειται για τη θεραπεία μειζόνων ψυχιατρικών διαταραχών μέσω της πρόκλησης ελεγχόμενης γενικευμένης τονικοκλονικής επιληπτικής κρίσης, η οποία προκαλείται με τη χορήγηση μικρής ποσότητας ηλεκτρικού ρεύματος. Με αφορμή τη συμπλήρωση των 80 ετών εφαρμογής της ΗΣΘ στην ψυχιατρική θεραπευτική επιχειρείται η παρουσίαση της σύγχρονης εφαρμογής της.

Ιστορική αναδρομή

Ο Ούγγρος Ladislav Joseph Meduna (1896–1964) το 1934 εισήγαγε τη σπασμοθεραπεία στην ψυχιατρική χορηγώντας καμφορά ενδομυϊκά σε ασθενείς με πρώιμη άνοια, προκαλώντας έτσι επιληπτικές κρίσεις με θεαματική βελτίωση των συμπτωμάτων.¹ Η καμφορά αντικαταστάθηκε από την πεντυλεντετραζόλη (pentylentetrazol) [καρδιαζόλη ή μετραζόλη (cardiazol ή metrazol)] που επέτρεπε την άμεση έναρξη και τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων. Ωστόσο, η μετραζόλη προκαλούσε αίσθημα αγωνιώδους φόβου στους ασθενείς.² Το 1938, οι Ιταλοί Ugo Cerletti (1877–1963) και Lucio Bini (1908–1964) αντικατέστησαν τη μετραζόλη με ηλεκτρικό ρεύμα

και έτσι η ΗΣΘ προέκυψε ως αποτέλεσμα της απόπειρας βελτίωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών της σπασμοθεραπείας με φαρμακευτικές ουσίες.³ Η ψυχιατρική κοινότητα την υποδέχτηκε με ανακούφιση και ενθουσιασμό, γιατί η θεραπεία έγινε καλοηθέστερη και ως εκ τούτου καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία της σχιζοφρένειας («πρώιμη άνοια») σύντομα όμως η χρήση της επεκτάθηκε και σε άλλες διαταραχές, κυρίως τις συναισθηματικές.⁴

Η μέθοδος εφαρμοζόταν χωρίς αναισθησία («μη τροποποιημένη» ΗΣΘ, unmodified ECT) και αργότερα το 1952 αντικαταστάθηκε από την «τροποποιημένη» ΗΣΘ (modified ECT) (χορήγηση μυοχαλασης υπό γενική αναισθησία) προς αποφυγή καταγμάτων και κακώσεων της στοματικής κοιλότητας.⁵ Η ανακάλυψη των πρώτων ψυχιατρικών φαρμάκων στη δεκαετία του '50 είχε ως αποτέλεσμα να υποχωρήσει σημαντικά η χρήση της. Όμως, οι ανθεκτικές στη φαρμακοθεραπεία περιπτώσεις ασθενών επανέφεραν την ΗΣΘ στο προσκήνιο και σταδιακά στη δεκαετία του '60 και '70 η θεραπεία ξαναβρήκε τη θέση της στην ψυχιατρική θεραπευτική.

Ταυτόχρονα, στο Ηνωμένο Βασίλειο και στις ΗΠΑ αναπτύχθηκε το αντιψυχιατρικό κίνημα (anti-psychiatry movement).⁶ Το αντιψυχιατρικό κίνημα και αργότερα η εκκλησία της Σαϊεντολογίας (Church of Scientology) αντιμετώπισαν την ΗΣΘ ως μια βάρβαρη μέθοδο επιβολής εξουσίας και ελέγχου που προκαλεί μη αναστρέψιμες βλάβες στη μνήμη,

στρέφοντας την κοινή γνώμη εναντίον της θεραπείας. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να περιοριστεί εκ νέου η χρήση της ΗΣΘ μόνο που αυτή τη φορά όχι ως παρωχημένη αλλά ως επικίνδυνη και εκδικητική θεραπεία.

Μια μικρή ομάδα ψυχιάτρων, με κύριους εκπροσώπους τον Max Fink, τον John Weiner, τον Tom Bolwig και άλλους, υπερασπίστηκε τη θεραπεία και κατέβαλε προσπάθεια να οργανώσει την απάντηση της επιστημονικής κοινότητας. Τούτο οδήγησε στη δημιουργία κατευθυντήριων γραμμών για τη χρήση της ΗΣΘ (1978 APA Task Force Report, 1980 British Report, 1990, 2000 APA Task Force reports), καθώς και στην ίδρυση του διεθνούς οργανισμού Association of Convulsive Therapy με έδρα τις ΗΠΑ (1976). Πολύ αργότερα, το 2006, δημιουργήθηκε στην Ευρώπη το European Forum for ECT (EFFECT) που είχε ως στόχο να εκπαιδεύσει την ψυχιατρική κοινότητα στην ΗΣΘ και να μειώσει το στίγμα για τη θεραπεία.

Παράλληλα, υπό την πίεση του αντιψυχιατρικού κινήματος, η έρευνα στράφηκε στη βελτίωση του προφίλ ασφαλείας της θεραπείας. Οι τεχνικές βελτίωσης αφορούσαν στην τοποθέτηση των ηλεκτροδίων χορήγησης του ρεύματος και στις μεθόδους προσδιορισμού της απαιτούμενης έντασής του.

Σήμερα, υπολογίζεται ότι περίπου ένα εκατομμύριο άνθρωποι υποβάλλονται σε ΗΣΘ ετησίως.⁷ Η χρήση κυμαίνεται από 0,11–5,1 ΗΣΘ/10.000 κατοίκους. Ο μέσος όρος συνεδριών είναι 8 ανά ασθενή.⁸ Παρότι η τροποποιημένη ΗΣΘ είναι ο κανόνας, ακόμη σήμερα χρησιμοποιείται η μη τροποποιημένη ΗΣΘ (Ασία, Αφρική, Λατινική Αμερική, Ρωσία, Τουρκία).⁸ Η πλειονότητα των ασθενών στις δυτικές χώρες είναι ηλικιωμένες γυναίκες με συναισθηματική διαταραχή, ενώ αντίθετα στις χώρες της Ασίας νεαροί άρρενες ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια.^{8–12} Επίσης, η ΗΣΘ χορηγείται συχνότερα σε λευκούς ασθενείς παρά σε Αφροαμερικανούς ή Λατινοαμερικανούς σε χώρες όπως οι ΗΠΑ και το ΗΒ παρότι η αποτελεσματικότητα της θεραπείας είναι παρόμοια.^{13,14} Η εφαρμογή της μεθόδου στην Ελλάδα έχει καταγραφεί για πρώτη φορά το 2009. Η χρήση της υπολογίζεται περίπου σε 1.25/100.000 κατοίκους και η κύρια διάγνωση ήταν σχιζοφρένεια

(41,3%), το 45,25% ήταν άρρενες και μόνο 11,02% ήταν γηριατρικοί ασθενείς.¹⁵

Ενδείξεις

Η ΗΣΘ θεωρείται κατά κανόνα θεραπεία β' εκλογής όταν υπάρχει: (α) ανθεκτικότητα στη φαρμακοθεραπεία (διασφαλίζοντας την καταλληλότητα του φαρμάκου, την επάρκεια της δόσης και του χρόνου χορήγησης, και τη συμμόρφωση του ασθενούς), (β) όταν η φαρμακοθεραπεία προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες δεν αναμένονται από την ΗΣΘ και (γ) αν παρά τη φαρμακοθεραπεία η κλινική κατάσταση επιδεινώνεται ώστε να απαιτείται άμεση παρέμβαση.¹⁶

Ωστόσο, μπορεί να αποτελέσει θεραπεία α' εκλογής όταν απαιτείται άμεση αποτελεσματική ανταπόκριση όπως συμβαίνει στη σοβαρού βαθμού αυτοκτονικότητα, στη βαριά οξεία εμφανιζόμενη ψύχωση, στην κατατονική συμπτωματολογία (ανεξαρτήτως αιτιολογίας) και στην αιτία από παρατεταμένη άρνηση λήψης τροφής και υγρών. Επίσης, όταν ο κίνδυνος των ανεπιθύμητων ενεργειών από τη φαρμακοθεραπεία είναι σοβαρός, όταν υπάρχει προηγούμενο ιστορικό θετικής ανταπόκρισης στην ΗΣΘ, ή τέλος αν αποτελεί προτίμηση του ασθενούς.¹⁶

Ως θεραπεία β' εκλογής ενός ανθεκτικού επεισοδίου στην κλινική πράξη συχνά προτείνεται καθυστερημένα στον ασθενή ως λύση «απελπισίας» ή «έσχατη» λύση, καθώς δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για τον χρόνο παραπομπής του ασθενούς. Η πρακτική αυτή ενδέχεται να αυξάνει την ανθεκτικότητα του επεισοδίου, καθώς η διάρκεια του αποτελεί αρνητικό προγνωστικό παράγοντα ανταπόκρισης στην όποια θεραπεία.¹⁷

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (2001), η ΗΣΘ έχει ένδειξη στη θεραπεία της κατάθλιψης (μονοπολικής ή διπολικής, με ή χωρίς ψυχωσικά στοιχεία, σε πρώτο επεισόδιο ή σε υποτροπιάζουσα κατάθλιψη), στη μανία και σε μικτό επεισόδιο διπολικής διαταραχής.¹⁷ Επίσης, στη θεραπεία της σχιζοφρένειας (με κατατονικά στοιχεία, οξείας ή πρόσφατης έναρξης) και στις συναφείς (σχιζοφρενικόμορφη και σχιζοσυναισθηματική) διαταραχές.^{18,19}

Η μέθοδος θεωρείται αποτελεσματική στην κατατονία οποιασδήποτε αιτιολογίας (σχιζοφρένεια, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, οφειλόμενη σε γενική ιατρική κατάσταση/σωματική νόσο) και στο ντελίριο είτε αυτό οφείλεται σε σωματική νόσο είτε σε τοξίκωση από φαρμακευτικές ή μη ουσίες.¹⁹ Τελευταία, η ΗΣΘ έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε επιλεγμένα περιστατικά αυτισμού για την αντιμετώπιση των αυτοτραυματισμών, θεωρώντας την αυτοτραυματική συμπεριφορά των ασθενών αυτών ως εκδήλωση διεγερμένης κατατονίας.²⁰

Η χρήση της ΗΣΘ σε ασθενείς με κατάθλιψη και ν. Parkinson ή Parkinson plus σύνδρομο έχει ως αποτέλεσμα-πέραν από την αντιμετώπιση της κατάθλιψης- τη σημαντική βελτίωση των κύριων κινητικών συμπτωμάτων της νευρολογικής νόσου.^{21,22} Η ΗΣΘ έχει εφαρμοστεί, επίσης, με καλά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση ανθεκτικών μορφών status epilepticus.^{23,24}

Θεωρείται αναποτελεσματική στην άνοια, αποτελεσματική όμως στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης και της διέγερσης που συχνά απαντώνται στους ασθενείς αυτούς χωρίς να επιδεινώνει την πορεία της έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών τους.²⁵ Ωστόσο, θεωρείται αποτελεσματική στην «ψευδο-άνοια» (pseudodementia) της κατάθλιψης.^{26,27}

Νευροβιολογία-Μηχανισμός δράσης

Η έρευνα στη νευροβιολογία της ΗΣΘ έχει προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για τις μεταβολές που επιφέρει στον εγκέφαλο, όμως, καμία από τις διάφορες θεωρίες για τον μηχανισμό δράσης της δεν έχει αποδειχθεί επαρκής να ερμηνεύσει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου.

Οι επικρατέστερες είναι:

Θεωρία των νευροδιαβιβαστών

Σύμφωνα με αυτήν, η ΗΣΘ εμφανίζει μηχανισμό ανάλογο των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων δρώντας τροποποιητικά («κανονιστικά») στα νευροδιαβιβαστικά συστήματα είτε αυξάνοντας τη διαθεσιμότητα των μονοαμινών είτε τροποποιώντας την ευαισθητοποίηση και τον αριθμό των υποδοχέων.²⁸

Νευροενδοκρινική θεωρία

Προτείνει ότι η ΗΣΘ προκαλεί αύξηση των υποθαλαμικών και υποφυσιακών ορμονών η οποία συνδέεται με το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα. Αυξάνει την προλακτίνη, τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH), τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH) και τις ενδορφίνες.²⁹⁻³⁷ Ωστόσο, δεν είναι γνωστό ποια ή ποιες ορμόνες συμβάλλουν στο αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα. Έχει, επίσης, προταθεί η θεωρία ενός αμιγώς αντικαταθλιπτικού νευροπεπτιδίου το οποίο απελευθερώνεται από τον υποθάλαμο κατά τη διάρκεια της επιληπτικής κρίσης που έχει αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα.³⁷

Τη νευροενδοκρινική θεωρία ενισχύει η δυσλειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων στη μείζονα κατάθλιψη με μελαγχολικά στοιχεία, η οποία ανταποκρίνεται θεαματικά στην ΗΣΘ.

Θεωρία της αντιεπιληπτικής δράσης

Η ΗΣΘ, παρότι προκαλεί επιληπτική κρίση, θεωρείται ότι διαθέτει αντιεπιληπτική δράση. Σ' αυτό συνηγορεί το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια μιας σειράς συνεδριών αυξάνεται προοδευτικά ο επιληπτικός ουδός (threshold), ενώ μειώνεται η διάρκεια της επιληπτικής κρίσης. Το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα σχετίζεται με την αντιεπιληπτική της δράση, πιθανόν μέσω του συστήματος του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (γ-aminobutyric acid, GABA).^{38,39} Η θεωρία ενισχύεται από την επιτυχή εφαρμογή της θεραπείας στην αντιμετώπιση του ανθιστάμενου status epilepticus.^{40,41}

Θεωρία της νευροτροφικής δράσης

Η νευροτροφική θεωρία της κατάθλιψης προτείνει ότι η νόσος σχετίζεται με τη μείωση του BDNF (brain-derived neurotrophic factor) συνεπεία στρες στο μεταίχμιακό σύστημα.⁴² Αντίστοιχα, θεωρήθηκε ότι το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα της ΗΣΘ οφείλεται στη νευροτροφική της δράση η οποία υποστηρίζεται από τη δημιουργία νέων νευρώνων και νέων συναπτικών συνδέσεων στον ιππόκαμπο (οδοντωτή έλικα), καθώς και από την αύξηση νευροτροφικών παραγόντων (BDNF, αυξητικός παράγοντας του αγγειακού ενδοθηλίου και αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών) μεταγραφικών παρα-

γόντων (c-fos) και παραγόντων της οδού μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος (κυκλοοξυγενάση 2) μετά την ΗΣΘ (ECS, ECT) σε προκλινικές και κλινικές μελέτες.⁴³⁻⁴⁶

Στη διερεύνηση των πιθανών μηχανισμών δράσης συμβάλλουν επίσης η γενετική και οι σύγχρονες νευροαπεικονιστικές τεχνικές. Οι γενετικές μελέτες προτείνουν ότι η ΗΣΘ (ECS ή ECT) τροποποιεί την έκφραση διαφόρων γονιδίων τα οποία κωδικοποιούν μεταγραφικούς παράγοντες, δομικές πρωτεΐνες και νευροπεπτίδια.⁴⁷⁻⁵⁰

Σύμφωνα με τα νευροαπεικονιστικά ευρήματα, η περιοχική εγκεφαλική αιματική ροή, και η κατανάλωση οξυγόνου και γλυκόζης αυξάνουν στη διάρκεια της επιληπτικής κρίσης με μεγαλύτερη αύξηση ομόπλευρα στη δεξιά μονόπλευρη ΗΣΘ. Η αύξηση στην κατανάλωση της γλυκόζης αντιστρέφεται σε λεπτά ως ώρες μετά την επιληπτική κρίση. Επίσης, διάφορα νευρωνικά δίκτυα που μετέχουν στη ρύθμιση της «συναισθηματικής συμπεριφοράς» (emotional behavior) έχουν εμπλακεί στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης όπου διαπιστώθηκε παθολογική υπερ-συνδεσιμότητα μεταξύ φλοιικών και φλοιομεταιχμιακών κυκλωμάτων. Η αποτελεσματικότητα της ΗΣΘ φαίνεται ότι συσχετίζεται με την ομαλοποίηση των νευρωνικών αυτών δικτύων.^{51,52}

Αντενδείξεις

Απόλυτες αντενδείξεις δεν υπάρχουν. Όμως, σε κάποιες ιατρικές καταστάσεις η ΗΣΘ θεωρείται θεραπεία υψηλού κινδύνου.⁵³

Χωροκατακτητικές εγκεφαλικές βλάβες

- Αυξημένη ενδοκράνια πίεση
- Πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου (<3 μήνες)
- Πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Αγγειακό ανεύρυσμα
- Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς
- Φαιοχρωμοκύττωμα.

Στις περιπτώσεις ασθενών υψηλού κινδύνου λαμβάνεται υπόψη, πέραν της βαρύτητας της σωματικής νόσου, η ψυχιατρική διάγνωση, η σοβαρότητα και η διάρκεια των ψυχιατρικών συμπτωμάτων, καθώς και το αν οι καταστάσεις αυτές απειλούν τη ζωή

του ασθενούς. Επίσης, αξιολογείται η δυνατότητα σταθεροποίησης, κατά το δυνατόν, του ασθενούς πριν την ΗΣΘ και η αντιμετώπιση τυχόν επιπλοκών στη διάρκεια ή και μετά από αυτήν.

Εφαρμογή της ΗΣΘ σε ειδικούς πληθυσμούς

Γηριατρικοί ασθενείς

Η ΗΣΘ χρησιμοποιείται συχνότερα στους γηριατρικούς ασθενείς από ό,τι στον γενικό πληθυσμό. Θεωρείται ασφαλής, αποτελεσματική και με ταχύτερη ανταπόκριση στην κατάθλιψη όπου φαίνεται να υπερτερεί στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς, με ποσοστά απάντησης κυμαινόμενα από 60-80%.^{54,55} Η πολυκεντρική έρευνα (PRIDE) (2009-2014, ΗΠΑ) μελέτησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ΗΣΘ (δεξιά μονόπλευρη τοποθέτηση των ηλεκτροδίων) σε 240 ασθενείς και κατέληξε ότι 70% απάντησαν και 61,7% παρουσίασαν πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων.⁵⁶ Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η ΗΣΘ εφαρμόζεται σε ηλικιωμένους χωρίς να υπάρχει ανώτερο όριο ηλικίας για την ασφαλή εφαρμογή της.

Κατά την κύηση

Η μέθοδος θεωρείται θεραπεία χαμηλού κινδύνου τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο και υψηλής αποτελεσματικότητας και στα τρία τρίμηνα της κύησης. Οι ενδείξεις για την εφαρμογή της είναι οι ίδιες όπως στον γενικό πληθυσμό. Ως συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται οι πρόωρες συσπάσεις οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε πρόωρο τοκετό, ιδίως στο 2ο και 3ο τρίμηνο.⁵⁷ Στο 1ο τρίμηνο πιο συχνά εμφανίζεται κολπική αιμορραγία η οποία συνηθέστερα σταματά αυτόματα και δεν απαιτείται παρέμβαση. Το ποσοστό των αποβολών κυμαίνεται από 0,3 ως 7% των εγκύων που δεν διαφέρει από το ποσοστό αποβολών στον γενικό πληθυσμό, και δεν έχει ευθέως συσχετιστεί με την ΗΣΘ. Οι επιπλοκές στο έμβρυο ανέρχονται σε 7,5% και ελάχιστες εξ αυτών αποδίδονται στη θεραπεία. Οι κυριότερες αφορούν στην καρδιακή λειτουργία-κυρίως στον καρδιακό ρυθμό. Οι Ward et al (2018) προτείνουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση της ΗΣΘ στην κύηση.⁵⁸

Σε παιδιά και εφήβους

Οι περισσότερες μελέτες αφορούν σε αναφορές περιπτώσεων (case reports) και σειρές περιπτώσεων (case series).^{59,60} Παρόλ' αυτά, η Αμερικανική Ακαδημία Ψυχιατρικής Παιδιών και Εφήβων [The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP)] λαμβάνοντας υπόψη τα ερευνητικά δεδομένα και την κλινική εμπειρία κατέληξε να προτείνει τη χρήση της ΗΣΘ σε εφήβους, ενώ για τα παιδιά τα δεδομένα δεν είναι αρκετά ώστε να προτείνεται η εφαρμογή της.⁶¹ Όπως και στους ενηλίκους, χρησιμοποιείται στη σοβαρού βαθμού ανθεκτική στη φαρμακοθεραπεία και ψυχοθεραπεία κατάθλιψη, στην αυτοκτονικότητα, στην ανθεκτική ψύχωση και στο ανθεκτικό στη φαρμακοθεραπεία status epilepticus. Η αποτελεσματικότητά της, στους εφήβους με μειζόνες ψυχικές διαταραχές κυμαίνεται από 24–68% για τις ψυχωσικές διαταραχές ως 46–100% για τις διαταραχές της διάθεσης.^{62–64} Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι παρόμοιες όπως και στους ενηλίκους, εκτός από τον κίνδυνο παρατεταμένης (άνω των 180 sec) ή όψιμης (μετά το πέρας της θεραπείας) επιληπτικής κρίσης, που είναι αυξημένος.

Παρόλ' αυτά, η χρήση της ΗΣΘ στους εφήβους είναι πολύ περιορισμένη και κυμαίνεται από 0,2% στις χώρες του Δυτικού κόσμου ως 6% στην Ασία.^{65–68} Στους ενδοιασμούς για την εφαρμογή της προστίθεται και ο επιπλέον φόβος για την εν δυνάμει πρόκληση μη αναστρέψιμης βλάβης στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο του εφήβου παρότι μόνο παροδικές αυτοπεριοριζόμενες διαταραχές μνήμης έχουν περιγραφεί.^{69,70}

Αποτελεσματικότητα της μεθόδου

Σε μελέτη για την ταχύτητα απάντησης στην ΗΣΘ του CORE GROUP, σε σύνολο 253 ασθενών, 86% ολοκλήρωσαν τη θεραπεία. Από αυτούς, 79% ανταποκρίθηκε και 75% εμφάνισε ύφεση της συμπτωματολογίας. Στο 34% των ασθενών τα συμπτώματα υφέθηκαν πριν ή κατά τη δεύτερη εβδομάδα (6η συνεδρία) και το 65% πριν ή κατά την τρίτη-τέταρτη εβδομάδα (10η συνεδρία). Οι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς (54%) είχαν απαντήσει στη θεραπεία μέχρι το τέλος της πρώτης εβδομάδας (3η συνεδρία).⁷¹

Θέση τοποθέτησης των ηλεκτροδίων

Οι συνήθειες θέσεις είναι τρεις: Αμφικροταφική [Bilateral (BL)], αμφιμετωπιαία [Bifrontal (BF)] και μονόπλευρη στο δεξιό ημισφαίριο [Right Unilateral (RUL)].

Η αμφικροταφική ήταν η πρώτη που εφαρμόστηκε. Θεωρείται ως η πλέον αποτελεσματική με σημαντική επιβάρυνση, ωστόσο, στις ανώτερες νοητικές λειτουργίες. Η αμφιμετωπιαία και η δεξιά μονόπλευρη τοποθέτηση χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να μειωθούν οι επιπτώσεις της αμφικροταφικής στις λειτουργίες αυτές. Στη δεξιά μονόπλευρη χρησιμοποιείται ρεύμα υπερβραχέως παλμικού κύματος (ultra-brief pulse (0,2) έξι φορές πάνω από τον επιληπτικό ουδό. Στις αμφοτερόπλευρες χρησιμοποιείται βραχύ παλμικό ρεύμα (0,5–1,0) 1,5 φορά πάνω από τον επιληπτικό ουδό. Η μεταανάλυση των Kolshus et al (2018) έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα για την αμφικροταφική και την ΗΣΘ υψηλής δόσης στη δεξιά μονόπλευρη θέση.⁷² Ωστόσο, όπως επισημαίνουν οι Kellner et al (2016) είναι κοινή κλινική πρακτική η αμφοτερόπλευρη εφαρμογή της ΗΣΘ όταν η μονόπλευρη αποδειχτεί αναποτελεσματική.^{73,74}

Υπάρχουν περιορισμένες αναφορές (52 άρθρα) στην ΗΣΘ με μονόπλευρη τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο αριστερό ημισφαίριο. Η αποτελεσματικότητά της στην κατάθλιψη και στην ψύχωση είναι συγκρίσιμη των αμφοτερόπλευρων ή της δεξιάς μονόπλευρης.⁷⁵

Αναισθησία

Χρησιμοποιούνται πέντε αναισθητικά φάρμακα: μεθοξιτάλη, προποφόλη, θειοπεντάλη, ετομιδάτη και κεταμίνη.

Από το 2010, η κεταμίνη έχει αποκτήσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς θεωρείται ότι εμφανίζει αντικαταθλιπτικές ιδιότητες όταν χρησιμοποιηθεί σε υπαναισθητικές δόσεις σε βραδεία ενδοφλέβια έγχυση και η απάντηση στην αγωγή είναι ταχεία. Η συγχορήγηση κεταμίνης και ΗΣΘ δυνητικά θα μπορούσε να ενισχύσει το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα της μεθόδου, ωστόσο οι μελέτες δεν απέδειξαν την υπόθεση.⁷⁶

Μυοχάλαση

Χρησιμοποιείται για την αποφυγή τραυματισμών. Ο μοναδικός αποπολωτικός παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού στην κλινική πράξη είναι η σουκινυλοχολίνη η οποία αποτελεί το κυρίως χρησιμοποιούμενο μυοχαλαρωτικό στην ΗΣΘ.

Στις περιπτώσεις όπου η χρήση του φαρμάκου αντενδείκνυται (μυϊκή δυστροφία, παρατεταμένη ακινητοποίηση, παράλυση, εκτεταμένα εγκαύματα, κακοήθης υπερθερμία) χρησιμοποιείται εναλλακτικά μη αποπολωτικός παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού (ρουκουρόνιο).⁷⁷

Αριθμός συνεδριών

Ο συνήθης αριθμός συνεδριών είναι 6–12. Στη σχιζοφρένεια, μπορεί να είναι σημαντικά μεγαλύτερος.⁷⁸ Η συχνότητα είναι τρεις φορές ή δύο φορές εβδομαδιαία. Μπορεί να ελαττωθεί σε δύο αν εμφανιστούν σοβαρά νοητικά ελλείμματα στη διάρκεια της θεραπείας.

Ο υπολογισμός του ηλεκτρικού ερεθίσματος γίνεται με τις ακόλουθες μεθόδους:

- Σταθερή υψηλή δόση: Δεν συνιστάται λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από τις νοητικές λειτουργίες.⁷⁹
- Ίση με την ηλικία δόση: Ευρέως χρησιμοποιούμενη κλινικά. Είναι δυνατόν να προκαλεί σε ικανό αριθμό ασθενών νοητική δυσλειτουργία λόγω «υπερδοσολόγησης».⁸⁰
- Ημίσεια της ηλικίας δόση: Ευρέως χρησιμοποιούμενη κλινικά. Η μέθοδος ενδέχεται να υποδοσολογεί κάποιους ασθενείς.⁸¹
- Με τιτλοποίηση: Συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη στην έρευνα. Στηρίζεται στην εύρεση του επιληπτικού οδού ακολουθώντας προκαθορισμένο πρωτόκολλο χορήγησης μικρής ποσότητας ηλεκτρικού ρεύματος.⁸²

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ΗΣΘ θεωρείται γενικά ασφαλής. Η θνησιμότητα από την εφαρμογή της ανέρχεται σε ποσοστό 2.1/100.000 σε σχέση με τη γενική αναισθησία (3.4/100.000).⁸³

Ος συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται: κεφαλαλγία, ναυτία και μυαλγίες ενώ οι σοβα-

ρότερες αφορούν στο καρδιαγγειακό σύστημα και στις ανώτερες νοητικές λειτουργίες.⁸⁴

Κεφαλαλγία: Εμφανίζεται στο 26–85% των ασθενών κυρίως στο πρώτο 24ωρο και είναι συνήθως ανεκτή και αυτοπεριοριζόμενη.

Ναυτία: Προσοχή χρειάζεται στην επιλογή του αναισθητικού παράγοντα. Η προποφόλη είναι μια ασφαλής επιλογή, ενώ η κεταμίνη σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης ναυτίας.

Μυαλγίες: Οφείλονται συνήθως στις δεσμιδώσεις από τα αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά και από το κινητικό σκέλος της επιληπτικής κρίσης. Είναι συνήθεστες στις πρώτες συνεδρίες και στη συνέχεια υποχωρούν.

Συμβάματα από τη στοματική κοιλότητα όπως τραυματισμός της γλώσσας ή των χειλέων ή χαλάρωση οδόντων μπορούν να αποφευχθούν με τη χρήση προστατευτικού στοματικής κοιλότητας (bite block) ή νάρθηκα οδόντων αν υπάρχουν χαλαροί οδόντες.

Καρδιαγγειακό σύστημα: Κατά τη χορήγηση του ηλεκτρικού ρεύματος ενεργοποιείται το παρασυμπαθητικό σύστημα και εμφανίζεται βραδυκαρδία, υπόταση και αυξημένη παραγωγή σιάλου. Στο στάδιο αυτό μπορεί να εμφανισθούν ασυστολία και βραδυαρρυθμίες. Η ασυστολία είναι συχνότερη σε νέους χωρίς προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο και ο κίνδυνος εμφάνισής της αυξάνεται κατά τη διαδικασία προσδιορισμού του επιληπτικού ουδού οπότε χορηγούνται επανειλημμένα υποουδικά ερεθίσματα. Την παρασυμπαθητική διέγερση ακολουθεί συμπαθητική διέγερση που εκδηλώνεται με υπέρταση, ταχυκαρδία, αυξημένη καρδιακή παροχή, και αυξημένη ανάγκη του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Η συμπαθητικοτονία περιορίζεται αυτόματα με ένα νέο παρασυμπαθητικό κύμα.

Το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι σπάνια επιπλοκή. Αντιθέτως, η μέθοδος είναι ασφαλής στην κατάθλιψη μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Μετακριτική σύγχυση/μετακριτικό οξύ συγχυτικό παραλήρημα (ντελίριο): Χαρακτηρίζεται από διαταραχές προσανατολισμού, σύγχυση και ενίοτε διέγερση και βίαιη συμπεριφορά και κυμαίνεται σε ποσοστό 8–20%.⁸⁵ Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση μετακριτικής σύγχυσης θεωρούνται η μεγάλη ηλικία, η

συννόηση με νευρολογική νόσο (ν. Parkinson), η λήψη λιθίου, η ανεπαρκής δόση αναισθητικού/μυοχαλαρωτικού, η υψηλή δόση ηλεκτρικού ρεύματος, η αμφικροταφική τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, και η αυξημένη συχνότητα συνεδριών.⁸⁴ Ο χρόνος που απαιτείται για τον πλήρη προσανατολισμό των ασθενών αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για τη μετέπειτα αναδρομική αμνησία, που παρατηρείται την πρώτη εβδομάδα και στους δύο μήνες μετά τις συνεδρίες.⁸⁶ Ποικίλλει από μερικά λεπτά ως μισή ή μία ώρα και είναι μικρότερος στη δεξιά μονόπλευρη σε σχέση με την αμφίπλευρη ΗΣΘ.

Προδρομική αμνησία: Πρόκειται για την αδυναμία απόκτησης νέων πληροφοριών και περιλαμβάνει διαταραχή τόσο στην απόκτηση όσο και στην ανάκληση νέας πληροφορίας με την απόκτηση να αποκαθίσταται συντομότερα από την ανάκληση.⁸⁷ Συνήθως, η προδρομική αμνησία αποκαθίσταται σε χρονικό διάστημα λίγων εβδομάδων (4–12).

Αναδρομική αμνησία: Αναφέρεται στην αυτοβιογραφική μνήμη και τις πληροφορίες που αφορούν στον εαυτό. Ο ασθενής αντιμετωπίζει προβλήματα στη σημασιολογική μνήμη (δεδομένα και πληροφορίες), στη μνήμη επεισοδίων (συγκεκριμένα επεισόδια που έχει βιώσει) και στη διαδικαστική μνήμη (απόκτηση και διατήρηση δεξιοτήτων). Η δεξιά μονόπλευρη θέση με ρεύμα υπερβραχέος παλμικού κύματος πλεονεκτεί ως προς την επιβάρυνση της αναδρομικής μνήμης.

Άλλοι τομείς των ανώτερων νοητικών λειτουργιών που επιδεινώνονται με την ΗΣΘ είναι η ταχύτητα επεξεργασίας των δεδομένων (processing speed), η προσοχή (attention) και η λεκτική ευφράδεια (verbal fluency).⁸⁴

Τα γνωσιακά ελλείμματα είναι παροδικά και συνήθως υποχωρούν πλήρως μετά το πέρας των συνεδριών. Ωστόσο, υπάρχουν αναφορές όπου αυτά μπορεί να επιμείνουν μέχρι 6 μήνες, ενώ η υποκειμενική αίσθηση «απώλειας μνήμης» ενδέχεται να παρατείνεται.⁸⁴

Συνεχιζόμενη ΗΣΘ και ΗΣΘ Συντήρησης

Ο όρος συνεχιζόμενη ΗΣΘ (continuation ECT) χρησιμοποιείται για τη θεραπεία που εφαρμόζεται μέχρι 6 μήνες μετά την επίτευξη ύφεσης προς απο-

τροπή υποτροπής (relapse) του παρόντος επεισοδίου, ενώ πέραν των 6 μηνών η μέθοδος καλείται ΗΣΘ συντήρησης (maintenance ECT) και στοχεύει στην πρόληψη νέου επεισοδίου (recurrence).¹⁶ Η μεγαλύτερη πρόκληση μετά την επιτυχή θεραπεία ενός καταθλιπτικού επεισοδίου είτε με φαρμακοθεραπεία είτε με ΗΣΘ είναι η αποφυγή επανεμφάνισης συμπτωμάτων. Αν μετά το πέρας της ΗΣΘ δεν ακολουθηθεί καμία θεραπεία το ποσοστό υποτροπής ανέρχεται στο 84%.⁸⁸ Με τη χορήγηση φαρμακοθεραπείας το ποσοστό αυτό μειώνεται σε 40%, παραμένει ωστόσο ιδιαίτερα υψηλό.⁸⁸ Ακόμη όμως και η χορήγηση συνεχιζόμενης ΗΣΘ δεν αποτρέπει τα υψηλά ποσοστά υποτροπής τα οποία ανέρχονται σε 50% μέσα στους 6 πρώτους μήνες.⁸⁸

Το Consortium for Research in ECT group (CORE group) το 2006 μελέτησε τη χρήση της συνεχιζόμενης ΗΣΘ έναντι της φαρμακοθεραπείας (νορτριπυλίνη και λίθιο) μετά από επιτυχή αντιμετώπιση 184 ασθενών που έλαβαν ΗΣΘ. Τα ποσοστά υποτροπής ανέρχονταν περίπου στο 40% και για τις δύο ομάδες ασθενών. Στη μελέτη ακολουθήθηκε ένα σταθερό σχήμα εφαρμογής 10 συνεδριών σε διάστημα 5 μηνών. (4 εβδομάδες, 4/15ήμερο και 2/μήνα).⁸⁹ Το 2009, η πολυκεντρική έρευνα PRIDE, στη δεύτερη φάση της, προτείνει συνδυαστική θεραπεία (φαρμακοθεραπεία και συνεχιζόμενη ΗΣΘ) για την αποφυγή υποτροπής της κατάθλιψης. Η συνεχιζόμενη ΗΣΘ εφαρμόσθηκε εβδομαδιαία τον πρώτο μήνα και εξατομικευμένα, σύμφωνα με έναν αλγόριθμο (STABLE) που στηριζόταν στην εκτίμηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων (HDRS-24).⁹⁰ Σήμερα, στην κλινική πράξη ενθαρρύνεται η σταδιακή διακοπή της ΗΣΘ και η εξατομικευμένη συνεχιζόμενη εφαρμογή της.^{90–92}

Αφιέρωση

Το παρόν άρθρο αφιερώνεται στον Αναπληρωτή Καθηγητή Ψυχιατρικής του ΕΚΠΑ κ. Ιωάννη Παπακώστα για την καθοριστική συμβολή του στη σύγχρονη εφαρμογή της ΗΣΘ στη χώρα μας και στη διερεύνηση από νευροενδοκρινολογικής πλευράς του μηχανισμού δράσης της μεθόδου, όπως αυτή αποτυπώθηκε από σημαντικό αριθμό εργασιών στην ελληνική και κυρίως στη διεθνή βιβλιογραφία.

Electroconvulsive therapy: 80 years of use in psychiatry

S.C. Kaliora, I.M. Zervas, G.N. Papadimitriou

1st Department of Psychiatry, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Psychiatriki 2018, 29:291–302

Electroconvulsive therapy (ECT) is the oldest among the early biological treatments introduced in psychiatry, and the only one still in use. In this paper we attempt a brief presentation of ECT usage over the last 80 years, since it was originally introduced. It is a safe, well-tolerated, and highly effective treatment option for major psychiatric disorders, such as mood disorders and schizophrenia, especially when there is an acute exacerbation of psychotic symptoms or if catatonic symptoms are prominent. ECT has also been used successfully for the treatment of Parkinson's disease, delirium, neuroleptic malignant syndrome, autism and agitation and depression in demented patients. There are no absolute contraindications. However, it is considered a high risk procedure for patients with increased intracranial pressure, recent myocardial infarction, recent cerebral hemorrhage or stroke, vascular aneurysm, retinal detachment and pheochromocytoma. Modern genetic and neuroimaging techniques have helped clarify possible mechanisms of action of ECT, but much remains unknown. Improvement of this method through a number of technical advancements has contributed in the reduction of side effects. Thus, modified ECT is currently considered as an effective and safe form of treatment even in vulnerable populations such as the geriatric patients, the adolescents and the pregnant patients. The mortality rate is very low, comparable to that of a minor anesthetic procedure. The most common adverse events are headache, nausea, myalgias and postictal delirium while the most severe are the cardiovascular side effects. Of note, the cognitive side effects especially amnesia, although transient, has been the focus of skepticism against the treatment. Major psychiatric disorders are chronic, recurring disorders. The relapse rate after a successful course of ECT without any intervention is extremely high. Pharmacotherapy or continuation ECT reduces equally the relapse rate up to 40%. Continuation and maintenance ECT, in combination with pharmacotherapy, have been successfully used in preventing relapse and recurrence. Gradual tapering off acute ECT treatments and individualized continuation and maintenance ECT treatments based on the needs of each patient seems the optimum clinical practice. Conclusively, despite impressive new developments in pharmacotherapy and in biological non pharmacological treatments ECT remains a valuable, irreplaceable treatment option for debilitating, resistant major psychiatric disorders.

Key words: Electroconvulsive therapy, major psychiatric disorders, indications, efficacy.

Βιβλιογραφία

1. Gazdag G, Bitter I, Ungvari GS, Baran B, Fink M. László Meduna's pilot studies with camphor inductions of seizures: the first 11 patients. *J ECT* 2009, 25:3–11, doi: 10.1097/YCT.0b013e31819359fc
2. Cooper K, Fink M. The chemical induction of seizures in psychiatric therapy: were flurothyl (indoklon) and pentylenetetrazol (metrazol) abandoned prematurely? *J Clin Psychopharmacol*. 2014, 34:602–607, doi: 10.1097/JCP.0000000000000173
3. Cerletti, U, and L. Bini. 1938. Un nuovo metodo di shock-terapie: 'l' elettroshock' (riassunto). Reale Accademia Medica (Comunicazione alla seduta del 28 maggio 1938–XVI della Reale Accademia Medica di Roma), Rome
4. Fink M. *Electroshock: restoring the mind*. New York, Oxford University Press, 1999
5. Holmberg G, Thesleff S. Succinyl-choline-iodide as a muscular relaxant in electroshock therapy. *Am J Psychiatry* 1952, 108:842–846, PMID: 14923897
6. Lebensohn ZM. The history of electroconvulsive therapy in the United States and its place in American psychiatry: a personal memoir. *Compr Psychiatry* 1999, 40:173–181, PMID: 10360611

7. Prudic J, Olfson M, Sackeim HA. Electroconvulsive therapy practices in the community. *Psychol Med* 2001, 31:929–934, PMID: 11459391
8. Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Hoie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav* 2012, 2:283–344, doi: 10.1002/brb3.37
9. Reid WH, Keller S, Leatherman M, Mason M. ECT in Texas: 19 months of mandatory reporting. *J Clin Psychiatry* 1998, 59:8–13, PMID: 9491059
10. Glen T, Scott AI. Rates of electroconvulsive therapy use in Edinburgh (1992–1997). *J Affect Disord* 1999, 54:81–85, PMID: 10403150
11. Moksnes KM, Vatnaland T, Eri B, Torvik NH. Electroconvulsive therapy in the Ulleval region of Oslo 1988–2002. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006, 126:1750–1753, PMID: 16794670
12. Chanpattana W, Kramer BA, Kunigiri G, Gangadhar BN, Kitphati R, Andrade C. A survey of the practice of electroconvulsive therapy in Asia. *J ECT* 2010, 26:5–10, doi: 10.1097/YCT.0b013e3181a74368
13. Williams J, Chiu L, Livingston R A. Electroconvulsive Therapy (ECT) and Race: A Report of ECT Use and Sociodemographic Trends in Texas. *J ECT* 2017, 33:111–116, doi: 10.1097/YCT.0000000000000379
14. Euba R. Electroconvulsive therapy and ethnicity. *J ECT* 2012, 28:24–26, doi: 10.1097/YCT.0b013e318223834e
15. Kaliora SC, Braga RJ, Petrides G, Chatzimanolis J, Papadimitriou GN, Zervas IM. The practice of electroconvulsive therapy in Greece. *J ECT* 2013, 29:219–224, doi: 10.1097/YCT.0b013e31827e0d49
16. American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for treatment, training and privileging (A Task Force Report of The American Psychiatric Association), American Psychiatric Pub, 2001
17. Haq AU, Sitzmann AF, Goldman ML, Maixner DF, Mickey BJ. Response of depression to electroconvulsive therapy: a meta-analysis of clinical predictors. *J Clin Psychiatry* 2015, 76:1374–1384, doi: 10.4088/JCP.14r09528
18. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE technology appraisal guidance No. 59: The clinical effectiveness and cost effectiveness of Electroconvulsive Therapy (ECT) for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania. 2003, Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta59>
19. APA's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Edition IV, American Psychiatric Publishing, Washington, DC, 1994
20. Wachtel LE, Shorter E, Fink M. Electroconvulsive therapy for self-injurious behaviour in autism spectrum disorders: recognizing catatonia is key. *Curr Opin Psychiatry* 2018, 31:116–122, doi: 10.1097/YCO.0000000000000393
21. Borisovskaya A, Bryson WC, Buchholz J, Samii A, Borson S. Electroconvulsive therapy for depression in Parkinson's disease: systematic review of evidence and recommendations. *Neurodegener Dis Manag* 2016, 6:161–176, doi: 10.2217/nmt-2016-0002
22. Popeo D, Kellner CH. ECT for Parkinson's disease. *Med Hypotheses* 2009, 73:468–469, doi: 10.1016/j.mehy.2009.06.053
23. Pinchotti DM, Abbott C, Quinn DK. Targeted Electroconvulsive Therapy for Super Refractory Status Epilepticus: A Case Report and Literature Review. *Psychosomatics* 2018, 59:302–305, doi: 10.1016/j.psym.2017.10.004
24. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: A systematic review. *Seizure* 2016, 35:23–32, doi: 10.1016/j.seizure.2015.12.015
25. Van den Berg JF, Kruithof HC, Kok RM, Verwijk E, Spaans HP. Electroconvulsive Therapy for Agitation and Aggression in Dementia: A Systematic Review. *Am J Geriatr Psychiatry* 2018, 26:419–434, doi: 10.1016/j.jagp.2017.09.023
26. Allen RM. Pseudodementia and ECT. *Biol Psychiatry* 1982, 17:1435–1443, PMID: 7159640
27. Rapinesi C, Serata D, Del Casale A, Kotzalidis GD, Mazzarini L, Fensore C. Depressive pseudodementia in the elderly: effectiveness of electroconvulsive therapy. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013, 28:435–438, doi: 10.1002/gps.3877
28. Kellner CH, Greenberg RM, Murrough JW, Bryson EO, Briggs MC, Pasculli RM. ECT in treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry* 2012, 169(12):1238–1244, doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12050648
29. Papakostas Y, Stefanis C, Sinouri A, Trikkas G, Papadimitriou G, Pittoulis S. Increases in prolactin levels following bilateral and unilateral ECT. *Am J Psychiatry* 1984, 141:1623–1624, PMID: 6507669
30. Papakostas Y, Stefanis C, Markianos M, Papadimitriou G. Electrode Placement and Prolactin Response to Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther* 1986, 2:99–107, PMID: 11940852
31. Papakostas Y, Markianos M, Papadimitriou G, Stefanis C. Prolactin response induced by ECT and TRH. *Br J Psychiatry* 1986, 148:721–723, PMID: 3096413
32. Papakostas Y, Markianos M, Papadimitriou G, Stefanis C. Thyrotropin and Prolactin Secretion during ECT: Implications for the Mechanism of ECT Action. *Convuls Ther* 1990, 6:214–220, PMID: 11941070
33. Zervas IM, Papakostas YG, Theodoropoulou MA, Dimitrakopoulos C, Vaidakis N, Daras M. Thyrotropin-releasing hormone administration does not affect seizure threshold during electroconvulsive therapy. *J ECT* 2003, 19:136–138, PMID: 12972982
34. Papakostas Y, Markianos M, Pehlivanidis A, Papadimitriou GN, Zervas IM, Daras M et al. Effects of thyrotropin-releasing hormone administration on the electroconvulsive therapy induced prolactin responses and seizure time. *Biol Psychiatry* 1996, 15, 39:444–447, PMID: 8679790
35. Zervas IM, Pehlivanidis AA, Papakostas YG, Markianos M, Papadimitriou GN, Stefanis CN. Effects of TRH administration on orientation time and recall after ECT. *J ECT* 1998 14(4):236–240, PMID: 9871843

36. Papakostas YG, Markianos M, Pehlivanidis A, Zervas IM, Papadimitriou GN, Stefanis C. Blunted TSH response to TRH and seizure duration in ECT. *Acta Psychiatr Scand* 1999, 99:68–72, PMID: 10066009
37. Fink M, Nemeroff CB. A Neuroendocrine View of ECT. *Convuls Ther* 1989, 5:296–304, PMID: 11941027
38. Swartz CM. *Electroconvulsive and Neuromodulation Therapies*. Cambridge: Cambridge University Press, 2009
39. Esel E, Kose K, Hacımusalar Y, Özsoy S, Kula M, Candan Z, Turan T. The effects of electroconvulsive therapy on GABAergic function in major depressive patients. *J ECT* 2008, 24:224–228, doi: 10.1097/YCT.0b013e31815cbbaa1
40. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: A systematic review. *Seizure* 2016, 35:23–32, doi: 10.1016/j.seizure.2015.12.015
41. Pinchotti DM, Abbott C, Quinn DK. Targeted Electroconvulsive Therapy for Super Refractory Status Epilepticus: A Case Report and Literature Review. *Psychosomatics* 2018, 59:302–305, doi: 10.1016/j.psych.2017.10.004
42. Polyakova M, Stuke K, Schuemberg K, Mueller K, Schoenknecht P, Schroeter ML. BDNF as a biomarker for successful treatment of mood disorders: a systematic & quantitative meta-analysis. *J Affect Disord* 2015, 174: 432–440, doi: 10.1016/j.jad.2014.11.044
43. Polyakova M, Schroeter ML, Elzinga BM, Holiga S, Schoenknecht P, de Kloet ER. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Antidepressive Effect of Electroconvulsive Therapy: Systematic Review and Meta-Analyses of the Preclinical and Clinical Literature. *PLoS One* 2015, 3, 10:e0141564, doi: 10.1371/journal.pone.0141564, eCollection 2015
44. Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci* 1995, 15:7539–7547, PMID: 7472505
45. Newton SS, Collier EF, Hunsberger J, Adams D, Terwilliger R, Selvanayagam E, Duman RS. Gene profile of electroconvulsive seizures: induction of neurotrophic and angiogenic factors. *J Neurosci* 2003, 23:10841–10851, PMID: 14645477
46. Altar CA, Laeng P, Jurata LW, Brockman JA, Lemire A, Bullard J, et al. Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways. *J Neurosci* 2004, 24:2667–2677
47. Dyrvig M, Christiansen SH, Woldbye DP, Lichota J. Temporal gene expression profile after acute electroconvulsive stimulation in the rat. *Gene* 2014, 539:8–14, doi: 10.1016/j.gene.2014.01.072
48. Kaneko T, Kanazawa T, Nishiguchi M, Kikuyama H, Tsutsumi A, Uenishi H. Microarray Analysis of Human Blood during Electroconvulsive Therapy. *J ECT* 2015, 31:234–237, doi: 10.1097/YCT.0000000000000234
49. de Jong JO, Arts B, Boks MP, Sienaert P, van den Hove DL, Kenis G et al. Epigenetic effects of electroconvulsive seizures. *J ECT* 2014, 30:152–159, doi: 10.1097/YCT.0000000000000141
50. Dyrvig M, Göttsche CR, Woldbye DP, Lichota J. Epigenetic regulation of Dnmt3a and Arc gene expression after electroconvulsive stimulation in the rat. *Mol Cell Neurosci* 2015, 67:137–143, doi: 10.1016/j.mcn.2015.06.011
51. Bolwig TG. Neuroimaging and electroconvulsive therapy: a review. *J ECT* 2014, 30:138–142, doi: 10.1097/YCT.0000000000000140
52. Argyelan M, Lencz T, Kaliora S, Sarpal DK, Weissman N, Kingsley PB et al. Subgenual cingulate cortical activity predicts the efficacy of electroconvulsive therapy. *Transl Psychiatry* 2016, 6:e789, doi: 10.1038/tp.2016.54
53. Ζέρβας IM, Θελερίτης Χ, Παπαδημητρίου ΓΝ. Μη φαρμακολογικές βιολογικές θεραπείες. Στο Γ.Ν. Παπαδημητρίου, Ι.Α. Λιάππας, Ε. Λύκουρας (Συντ.) *Σύγχρονη Ψυχιατρική*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2013:576–554
54. Taylor WD. Clinical practice depression in the elderly. *N Engl J Med* 2014, 371:1228–1236, doi: 10.1056/NEJMc1402180
55. Unützer J, Park M. Older adults with severe, treatment-resistant depression. *JAMA* 2012, 308:909–918, doi: 10.1001/2012.jama.10690
56. Kellner CH, Husain M, Knapp RG, McCall WV, Petrides G, Rudorfer MV. Right Unilateral Ultrabrief Pulse ECT in Geriatric Depression: Phase 1 of the PRIDE Study. *Am J Psychiatry* 2016, 173:1101–1109
57. Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L, Harboe I, Hoie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Arch Womens Ment Health* 2015, 18:1–39, doi: 10.1007/s00737-013-0389-0
58. Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, De Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Arch Womens Ment Health* 2018, 21:715–722, doi: 10.1007/s00737-018-0851-0
59. Rey J.M., Walter G. Half a century of ECT use in young people. *Am J Psychiatry* 1997, 154:595–602, PMID: 9137112
60. Bloch Y, Levkovitch Y, Bloch AM, Mendlovic S, Ratzoni G. Electroconvulsive therapy in adolescents: similarities to and differences from adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001, 40:1332–1336, doi: 10.1097/00004583-200111000-00014
61. Ghaziuddin N, Kutcher SP, Knapp P, Bernet W, Arnold V, Beitchman J. Practice parameter for use of electroconvulsive therapy with adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004, 43:1521–1539
62. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1996, 93:137–143, PMID: 8686484
63. Consoli A, Benmiloud M, Wachtel L, Dhossche D, Cohen D, Bonnot O. Electroconvulsive therapy in adolescents with the catatonia syndrome: efficacy and ethics. *J ECT* 2010, 26:259–265, doi: 10.1097/YCT.0b013e3181fb3924
64. Flammarique I, Castro-Fornieles J, Garrido JM, de la SE, Pons A, Bernardo M et al. Electroconvulsive therapy and clozapine in adolescents with schizophrenia spectrum disorders: is it a safe and effective combination? *J Clin Psychopharmacol* 2012, 32:756–766, doi: 10.1097/JCP.0b013e318270e2c7
65. Chanpattana W, Kramer BA, Kunigiri G, Gangadhar BN, Kitphati R, Andrade C. A survey of the practice of electroconvulsive

- therapy in Asia. *J ECT* 2010, 26:5–10, doi: 10.1097/YCT.0b013e3181a74368
66. Schweder LJ, Lydersen S, Wahlund B, Bergsholm P, Linaker OM. Electroconvulsive therapy in Norway: rates of use, clinical characteristics, diagnoses, and attitude. *J ECT* 2011, 27: 292–295, doi: 10.1097/YCT.0b013e318208e24b
 67. Teh SP, Xiao AJ, Helmes E, Drake DG. Electroconvulsive therapy practice in Western Australia. *J ECT* 2005, 21:145–150, PMID: 16127302
 68. Thompson JW, Blaine JD. Use of ECT in the United States in 1975 and 1980. *Am J Psychiatry* 1987, 144:557–562, PMID: 3578563
 69. Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevrete S, Corcos M. et al. Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *Am J Psychiatry* 2000, 157:460–462, doi: 10.1176/appi.ajp.157.3.460
 70. Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B. Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000, 10:269–276, doi: 10.1089/cap.2000.10.269
 71. Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 2004, 65:485–491, PMID: 15119910
 72. Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. Bitemporal v. high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials – CORRIGENDUM. *Psychol Med* 2018, 48:703–704, doi: 10.1017/S0033291717002720
 73. Kellner CH, Farber KG. The Role of Bilateral ECT When Right Unilateral ECT Is Inferior. *Am J Psychiatry* 2016, 173:731, doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16020252.
 74. Lapidus KA, Kellner CH. When to switch from unilateral to bilateral electroconvulsive therapy. *J ECT* 2011, 27:244–246, doi: 10.1097/YCT.0b013e31820059e1
 75. Kellner CH, Farber KG, Chen XR, Mehrotra A, Zipursky GDN. A systematic review of left unilateral electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 2017, 136:166–176, doi: 10.1111/acps.12740
 76. Ren L, Deng J, Min S, Peng L, Chen Q. Ketamine in electroconvulsive therapy for depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2018, 104:144–156, doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.07.003
 77. Mirzakhani H, Welch CA, Eikermann M, Nozari A. Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012, 56:3–16, doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02520.x
 78. Wang W, Pu C, Jiang J, Cao X, Wang J, Zhao M et al. Efficacy and safety of treating patients with refractory schizophrenia with antipsychotic medication and adjunctive electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015, 27:206–219, doi: 10.11919/j.issn.1002-0829.215093
 79. Pippard J. Audit of electroconvulsive treatment in two National Health Service regions. *Br J Psychiatry* 1992, 160:621–637, PMID: 1591572
 80. Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. Oxford University Press, New York, 2002
 81. Petrides G, Fink M The "half-age" stimulation strategy for ECT dosing. *Convuls Ther* 1996, 12:138–146
 82. Sackeim HA, Devanand DP, Prudic J. Stimulus intensity, seizure threshold, and seizure duration: impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am* 1991, 14:803–843, PMID: 1771150
 83. Tørring N, Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH, Østergaard SD. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2017, 135:388–397, doi: 10.1111/acps.12721
 84. Andrade C, Arumugham SS, Thirthalli J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy. *Psychiatr Clin North Am* 2016, 39:513–530, doi: 10.1016/j.psc.2016.04.004
 85. Tzabazis A, Schmitt HJ, Ihmsen H, Schmittlein M, Zimmermann R, Wielopolski J, Mönster T. Postictal agitation after electroconvulsive therapy: incidence, severity, and propofol as a treatment option. *J ECT* 2013, 29:189–195, doi: 10.1097/YCT.0b013e3182887b5b
 86. Sobin C, Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Moody BJ, McElhiney MC. Predictors of retrograde amnesia following ECT. *Am J Psychiatry* 1995, 152:995–1001, doi:10.1176/ajp.152.7.995
 87. Steif BL, Sackeim HA, Portnoy S, Decina P, Malitz S. Effects of depression and ECT on anterograde memory. *Biol Psychiatry* 1986, 21:921–930
 88. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001, 285:1299–1307, PMID: 11255384
 89. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry* 2006, 63:1337–1344, doi: 10.1001/archpsyc.63.12.1337
 90. Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, McCall WV, Petrides G, Rudorfer MV. A Novel Strategy for Continuation ECT in Geriatric Depression: Phase 2 of the PRIDE Study. *Am J Psychiatry*. 2016, 173:1110–1118, doi:10.1176/appi.ajp.2016.16010118
 91. Prudic J, Haskett RF, McCall WV, Isenberg K, Cooper T, Rosenquist PB. Pharmacological strategies in the prevention of relapse after electroconvulsive therapy. *J ECT* 2013, 29:3–12, doi: 10.1097/YCT.0b013e31826ea8c4
 92. Papadimitriou GN, Zervas IM, Papakostas YG. Unilateral ECT for prophylaxis in affective illness. *J ECT* 2001, 17:229–231, PMID: 11528326

Ειδικό άρθρο Special article

Κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας: Φαρμακευτικές και ψυχολογικές παρεμβάσεις (III)

Μ. Χατζούλης,¹ Μ. Μαργαρίτη,² Μ. Λαζαρίδου,³ Γ.Φ. Αγγελίδης,⁴
Β. Φωτόπουλος,⁵ Λ. Μαρκάκη,⁶ Φ. Κουλούρη⁷

¹Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, ΓΟΝΚ "Οι Άγιοι Ανάργυροι", Τμήμα Νοσηλευτικής, ΕΚΠΑ,

²Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ³Εταιρεία Κοινωνικής Ψυχιατρικής & Ψυχικής Υγείας,

⁴Ψυχιατρικός Τομέας Γενικού Νοσοκομείου Κατερίνης, ⁵Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής «Δρομοκαΐτειο»,

⁶Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας,

⁷Διεύθυνση Ψυχικής Υγείας Υπουργείου Υγείας, Υπουργείο Υγείας, Αθήνα

Ψυχιατρική 2018, 29:303–315

Το 2014 συστάθηκε από το Υπουργείο Υγείας Ομάδα Εργασίας με σκοπό τη διαμόρφωση Κλινικών Κατευθυντήριων Οδηγιών για τη διαχείριση της Σχιζοφρένειας. Για τη διαμόρφωση των κλινικών οδηγιών, χρησιμοποιήθηκε ως κύριος οδηγός, ο οδηγός για τις βασικές παρεμβάσεις στη θεραπευτική αντιμετώπιση και διαχείριση της σχιζοφρένειας στους ενήλικους, του National Institute of Clinical Excellence (NICE 2010, 2014), όπως επίσης οι κλινικές οδηγίες της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (APA) (American Psychiatric Association 2004), οι κλινικές οδηγίες του Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (2005), καθώς και άλλες εμπεριστατωμένες πηγές. Ακολουθώντας, η Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία (ΕΨΕ), με τη σύσταση Επιτροπής Εμπειρογνομώνων, την Άνοιξη του 2016, συνέβαλε με τις παρατηρήσεις της στο εγχείρημα αυτό. Οι κλινικές οδηγίες για τις φαρμακευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας περιλαμβάνουν οδηγίες για την έναρξη και την παρακολούθηση της φαρμακευτικής θεραπείας, τη θεραπεία του πρώτου επεισοδίου ψύχωσης αλλά και της οξείας φάσης της σχιζοφρένειας και της φάσης συντήρησης. Επίσης περιλαμβάνουν ειδικά θέματα στη φαρμακευτική διαχείριση της σχιζοφρένειας όπως η διαχείριση της ανθεκτικής νόσου και της διπλής διάγνωσης,

και η ταχεία καταστολή. Οι κλινικές οδηγίες για τις ψυχολογικές και ψυχοκοινωνικές θεραπευτικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν γενικές οδηγίες που αφορούν σε όλες τις κατηγορίες των παρεμβάσεων αλλά και σε συγκεκριμένες προτάσεις για τις ψυχολογικές παρεμβάσεις που προτείνονται στη θεραπευτική αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας. Στο κείμενο που ακολουθεί παρουσιάζονται οι συμπερασματικές, συνοπτικές προτάσεις για τη φαρμακευτική θεραπεία της σχιζοφρένειας και τις ψυχολογικές θεραπείες και ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις, με ενσωματωμένες τις παρατηρήσεις της ΕΨΕ.

Λέξεις ευρετηρίου: Κατευθυντήριες οδηγίες, κλινικές οδηγίες, σχιζοφρένεια, φαρμακευτική θεραπεία, ψυχολογικές παρεμβάσεις.

Εισαγωγή

Το 2014 συστάθηκε από το Υπουργείο Υγείας ομάδα εργασίας με σκοπό τη διαμόρφωση Κλινικών Κατευθυντήριων Οδηγιών για τη διαχείριση της Σχιζοφρένειας,¹ Η δημοσίευση που ακολουθεί, αφορά στο τρίτο τμήμα των προσαρμοσμένων κλινικών οδηγιών για τη σχιζοφρένεια που εκπόνησε η ομάδα εργασίας του Υπουργείου Υγείας το 2015² και αποτελεί τον συγκεντρωτικό και συνοπτικό οδηγό των προτάσεων για τις φαρμακευτικές και ψυχολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας. Ως βασικό κείμενο αναφοράς για τη διαμόρφωση των οδηγιών χρησιμοποιήθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες του National Institute of Clinical Excellence (NICE).^{3,4} Χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον και άλλες κατευθυντήριες οδηγίες αναγνωρισμένης εγκυρότητας όπως αυτές της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (American Psychiatric Association 2004),⁵ της PORT (Patient Outcomes Research Team),^{6,7} της Παγκόσμιας Ομοσπονδίας των Εταιρειών Βιολογικής Ψυχιατρικής (World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP)^{8,9} καθώς και οι οδηγίες του NICE για την αντιμετώπιση της βίας¹⁰ και των ασθενών με διπλή διάγνωση,¹¹ οι οδηγίες του NICE για την ηλεκτροσπασμοθεραπεία,¹² τα θεραπευτικά πρωτόκολλα του ΕΟΦ¹³ και οι Οδηγίες Συνταγογράφησης του Maudsley (Maudsley Prescribing Guidelines).¹⁴ Επιπρόσθετα, η Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία (ΕΨΕ) με τη σύσταση Επιτροπής Εμπειρογνομόνων το 2016, συνέβαλε με τις επισημάνσεις της στην προσπάθεια αυτή.

Στο κείμενο που ακολουθεί παρουσιάζονται στο: α) μέρος οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις και β) οι ψυχολογικές θεραπείες και ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις. Στην παρούσα δημοσίευση έχουν προστεθεί

οι επισημάνσεις της Επιτροπής Εμπειρογνομόνων της ΕΨΕ.¹

Α. Η φαρμακευτική θεραπεία στη σχιζοφρένεια

1. Αρχές χορήγησης της αντιψυχωσικής φαρμακευτικής αγωγής

1.1. Έναρξη της αντιψυχωσικής φαρμακευτικής αγωγής.

1.1.1. Συνιστάται η λήψη πλήρους ιατρικού ιστορικού.

1.1.2. Διενεργήστε και καταγράψτε τις παρακάτω εξετάσεις αναφοράς: βάρος, περίμετρος μέσης, σφύξεις, αρτηριακή πίεση, δείκτης μάζας σώματος, γλυκόζη αίματος νηστείας, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c}), λιπιδαιμικό προφίλ, επίπεδα προλακτίνης, ουρία/κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες, γ. αίματος, ηπατικά ένζυμα.

1.1.3. Αξιολογήστε τυχόν κινητικές διαταραχές, τη διατροφική κατάσταση, τη διατροφή και το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας.

1.1.4. Αν ο έλεγχος των σωματικών παραμέτρων αναδείξει κάποιον καρδιαγγειακό κίνδυνο (π.χ. αρτηριακή υπέρταση), αν υπάρχει ιστορικό καρδιολογικής νόσου, σε ενδονοσοκομειακή νοσηλεία, ή αν συνιστάται από τον οδηγό του ΕΟΦ ή το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου για το συγκεκριμένο αντιψυχωσικό, πριν από την έναρξη της θεραπείας με αντιψυχωσικά συνιστάται η διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ).

1.2. Δοσολογία του αντιψυχωσικού φαρμάκου.

1.2.1. Συνιστάται, όταν αυτό είναι δυνατόν και με βάση την κλινική εικόνα του ασθενούς, η δόση έναρξης του αντιψυχωσικού φαρμάκου να

είναι στα κατώτερα όρια του δοσολογικού εύρους, όπως αυτό καθορίζεται από το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ.

1.2.2. Η χορήγηση δόσεων εκτός του εύρους αυτού πρέπει να αποφεύγεται σε συστηματική βάση και, όταν λαμβάνει χώρα, να γίνεται καταγραφή της αιτιολόγησης της απόφασης αυτής.

1.2.3. Η χορήγηση δόσεων εκτός του εύρους αυτού πρέπει να εξετάζεται μόνο στις περιπτώσεις ανθεκτικής στη θεραπεία σχιζοφρένειας και μόνο όταν η θεραπεία με κλοζαπίνη έχει αποτύχει ή δεν μπορεί να εφαρμοσθεί λόγω σοβαρών παρενεργειών, δηλαδή ακοκιοκυτταραιμίας, και έχουν εξαντληθεί άλλες στρατηγικές ενίσχυσης με φαρμακευτικά σκευάσματα άλλων τάξεων.

1.2.4. Στις περιπτώσεις αυτές, είναι απαραίτητη η συνεχιζόμενη παρακολούθηση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει και τις τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά και επανεξέταση της ανάγκης για τη δοσολογία εκτός του εύρους που καθορίζεται από το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ.

1.2.5. Πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση δόσεων φόρτισης αντιψυχωσικής φαρμακευτικής αγωγής.

1.3. Συνδυασμός φαρμάκων.

1.3.1. Γενικά συνιστάται η μονοθεραπεία. Αποφύγετε τον συνδυασμό αντιψυχωσικών σκευασμάτων κατά την έναρξη της θεραπείας σε τακτική βάση, εκτός από βραχεία χρονικά διαστήματα (για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια της τροποποίησης της φαρμακευτικής αγωγής ή σε περιπτώσεις προσθήκης αντιψυχωσικού από του στόματος σε ήδη χορηγούμενη θεραπεία παρατεταμένης αποδέσμευσης, προκειμένου να σταθεροποιηθούν τα συμπτώματα).

1.3.2. Για την ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια που δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση κλοζαπίνης, η προσθήκη ενός δεύτερου αντιψυχωσικού μπορεί να αποτελεί μια θεραπευτική επιλογή, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο επιπρόσθετων παρενεργειών.

1.3.3. Τα αντιψυχωσικά μπορούν να ενισχυθούν με φαρμακευτικά σκευάσματα άλλων τάξεων, όπως τα αντιεπιληπτικά και οι σταθεροποιη-

τές της διάθεσης –όπως το λίθιο, η καρβαμαζεπίνη, το βαλπροϊκό νάτριο και η λαμοτριγίνη, τα αντιχολινεργικά, τα αντικαταθλιπτικά και οι βενζοδιαζεπίνες για διαφόρους λόγους, και τέτοιες στρατηγικές ενίσχυσης είναι συνήθεις στην κλινική πράξη:

- Σε περιπτώσεις μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης στη μονοθεραπεία
- Για τον έλεγχο τυχόν συμπεριφορικών εκδηλώσεων
- Για την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιψυχωσικών
- Για την αντιμετώπιση ενδεχόμενης συννοσηρότητας ή δευτεροπαθών ψυχιατρικών συμπτωμάτων, όπως η κατάθλιψη και το άγχος.

1.4. Πορεία χορήγησης αντιψυχωσικής αγωγής.

1.4.1. Η χορήγηση αντιψυχωσικής αγωγής θα πρέπει να είναι μια σαφής, εξατομικευμένη θεραπευτική διαδικασία. Συμπεριλάβετε σε αυτήν τα ακόλουθα:

1.4.1.1. Συζητήστε (όταν είναι δυνατόν) και καταγράψτε τις παρενέργειες τις οποίες ο ασθενής είναι περισσότερο πρόθυμος να ανεχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

1.4.1.2. Καταγράψτε τις ενδείξεις, τα προσδοκώμενα οφέλη και τους αντίστοιχους κινδύνους της χορηγούμενης αγωγής, καθώς και το χρονικό διάστημα εντός του οποίου αναμένεται τροποποίηση της συμπτωματολογίας και εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών.

1.4.1.3. Καταγράψτε το σκεπτικό της συνέχισης, της τροποποίησης ή της διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής, καθώς και τις επιπτώσεις τέτοιων αλλαγών.

1.4.1.4. Χορηγείτε το φαρμακευτικό σκεύασμα σε βέλτιστη δόση για χρονικό διάστημα 4–6 εβδομάδων.

1.4.1.5. Παρακολουθείτε και καταγράφετε τα παρακάτω τακτικά και συστηματικά καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά ιδιαίτερα κατά την τιτλοποίηση του φαρμάκου:

- Την ανταπόκριση στη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολών στα συμπτώματα και τη συμπεριφορά
- Τις παρενέργειες της θεραπείας, καθώς και τις επιπτώσεις τους στη λειτουργικότητα

- Την εμφάνιση κινητικών διαταραχών
 - Το βάρος, εβδομαδιαίως για τις πρώτες 6 εβδομάδες, μετά στις 12 εβδομάδες, στον 1 χρόνο και εφεξής ετησίως
 - Την περίμετρο μέσης ετησίως
 - Τις σφύξεις και την αρτηριακή πίεση στις 12 εβδομάδες, στον 1 χρόνο και εφεξής ετησίως
 - Τη γλυκόζη αίματος νηστείας, την HbA_{1c} και τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα στις 12 εβδομάδες, στον 1 χρόνο και εφεξής ετησίως
 - Τη συμμόρφωση
 - Τη συνολική σωματική υγεία.
- 1.4.2. Συζητήστε με τον ασθενή για μη συνταγογραφούμενα σκευάσματα που πιθανόν επιθυμεί να λάβει (συμπεριλαμβανομένων των συμπληρωμάτων διατροφής), καθώς και με τον φροντιστή, αν αυτό ενδείκνυται. Συζητήστε για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των σκευασμάτων αυτών, καθώς και για τις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις τους με τα συνταγογραφούμενα φάρμακα και τις ψυχολογικές παρεμβάσεις.
- 1.4.3. Συζητήστε για τη χρήση αλκοόλ, καπνού και παράνομων ουσιών με τον ασθενή και τον φροντιστή, αν αυτό ενδείκνυται. Συζητήστε για την ασφάλεια των σκευασμάτων αυτών, καθώς και για τις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις τους με τα συνταγογραφούμενα φάρμακα και τις ψυχολογικές παρεμβάσεις.
- 1.4.4. Συζητήστε για τη λήψη άλλων συνταγογραφούμενων φαρμάκων με τον ασθενή και τον φροντιστή, αν αυτό ενδείκνυται.
- 1.4.5. Η συνταγογράφηση με την ένδειξη «όσο χρειάζεται/p.r.n» αντιψυχωσικών σκευασμάτων θα πρέπει να καθορίζεται σύμφωνα με όσα περιγράφονται στην Πρόταση 1.4.1. Ανασκοπήστε τις ενδείξεις, τη συχνότητα χορήγησης, τα θεραπευτικά οφέλη και τις ανεπιθύμητες ενέργειες σε εβδομαδιαία βάση ή όποτε θεωρείται απαραίτητο. Ελέγξτε αν η συνταγογράφηση με την ένδειξη «όσο χρειάζεται/p.r.n» έχει οδηγήσει στη χορήγηση δόσεων που υπερβαίνουν το δοσολογικό εύρος, όπως αυτό καθορίζεται από το Εθνικό Συνταγολόγιο ή το Φυλλάδιο Οδηγιών.
- 1.4.6. Αν συνταγογραφείτε χλωροπρομαζίνη, ενημερώστε για το ενδεχόμενο πρόκλησης δερματικής φωτοευαισθησίας. Συστήστε τη χρήση αντηλιακής προστασίας, αν αυτό είναι απαραίτητο.
2. *Πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο*
- 2.1. Για ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, χορηγείτε από του στόματος αγωγή με αντιψυχωσικό.
- 2.2. Η εκλογή του φαρμάκου γίνεται λαμβάνοντας υπόψη το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του κάθε φαρμακευτικού σκευάσματος. Παρέχετε πληροφορίες και συζητήστε τα ενδεχόμενα οφέλη και τις πιθανές παρενέργειες κάθε φαρμάκου, μεταξύ των οποίων: μεταβολικές (συμπεριλαμβανομένων της αύξησης βάρους και του διαβήτη), εξωπυραμидικές (συμπεριλαμβανομένων της ακαθισίας, της δυσκινησίας και της δυστονίας), καρδιαγγειακές (συμπεριλαμβανομένης της παράτασης του διαστήματος QT), ορμονικές (συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων επιπέδων προλακτίνης στο πλάσμα), άλλες (συμπεριλαμβανομένων των δυσάρεστων υποκειμενικών εμπειριών) (βλ. 1).
- 2.3. Ειδικά για τους ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, λόγω του χαμηλότερου ρίσκου πρόκλησης εξωπυραμидικών ανεπιθύμητων ενεργειών, η χρήση αντιψυχωσικού δεύτερης γενιάς είναι προτιμητέα.
- 2.4. Λαμβάνοντας υπόψη τον περιορισμό αναφορικά με την ύπαρξη εναισθησίας εκ μέρους του ασθενούς ή όχι, η εκλογή του φαρμάκου από τον θεράποντα ιατρό προτείνεται να γίνει συνεργατικά, όσο αυτό είναι δυνατόν, και να λαμβάνεται υπόψη η γνώμη του φροντιστή με τη σύμφωνη γνώμη του ασθενούς.
- 2.5. Η δόση του αντιψυχωσικού φαρμάκου στη θεραπεία του πρώτου επεισοδίου συνιστάται να είναι στα κατώτερα όρια του δοσολογικού εύρους, όπως αυτά καθορίζονται από το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ, αφού υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που καταδεικνύουν ότι οι ασθενείς

αυτοί ενδέχεται να ανταποκριθούν σε τέτοιες δόσεις.

- 2.6. Η διάρκεια της θεραπείας του πρώτου επεισοδίου συνιστάται να συνεχίζεται για 12–24 μήνες μετά την ύφεση του επεισοδίου.ⁱ

3. Οξεία φάση και πρώιμη περίοδος μετά την οξεία φάση

- 3.1. Για του ασθενείς με οξεία επιδείνωση ή υποτροπή σχιζοφρένειας, δώστε από του στόματος αντιψυχωσική φαρμακευτική αγωγή ή επανεξετάστε την υφιστάμενη αγωγή. Η επιλογή του φαρμάκου θα πρέπει να καθοριστεί από τα ίδια κριτήρια που συνιστώνται για την αρχική αγωγή (βλ. 1 και 2.2). Λάβετε υπόψη σας την κλινική ανταπόκριση και τις παρενέργειες της τρέχουσας και της προηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής του ασθενούς.
- 3.2. Για την πρώιμη περίοδο μετά την οξεία φάση, προτείνονται τα ακόλουθα:
- 3.2.1. Ενημερώστε τον ασθενή ότι υπάρχει υψηλός κίνδυνος υποτροπής, αν διακόψει τη φαρμακευτική του αγωγή μέσα στα επόμενα 1–2 χρόνια.
- 3.2.2. Αν διακόψετε την αντιψυχωσική αγωγή, πραγματοποιήστε το σταδιακά και παρακολουθώντας τακτικά για σημεία και συμπτώματα υποτροπής.
- 3.2.3. Μετά τη διακοπή της αντιψυχωσικής αγωγής, συνεχίστε την παρακολούθηση για συμπτώματα και σημεία υποτροπής για τουλάχιστον 2 έτη.

4. Φάση συντήρησης και πρόληψη των υποτροπών

- 4.1. Η επιλογή του φαρμάκου θα πρέπει να καθορίζεται από τα ίδια κριτήρια που συνιστώνται για την αρχική θεραπεία (βλ. 1 και 2.2).
- 4.2. Μη χρησιμοποιείτε στοχευμένες στρατηγικές συντήρησης με διακοπτόμενες δόσειςⁱⁱ σε τακτική βάση. Παρόλ' αυτά, σκεφτείτε τις στρατηγικές αυτές για ασθενείς που δεν είναι

διατεθειμένοι να δεχτούν κάποιο συνεχές θεραπευτικό σχήμα συντήρησης ή αν υπάρχει κάποια άλλη αντένδειξη στη θεραπεία συντήρησης, όπως είναι η υπερευαισθησία σε παρενέργειες.

- 4.3. Σκεφτείτε τη χορήγηση ενέσιμων αντιψυχωσικών φαρμακευτικών σκευασμάτων παρατεταμένης αποδέσμευσης/μακράς δράσης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.ⁱⁱⁱ

- Που θα προτιμήσουν μια τέτοια αγωγή μετά από ένα οξύ επεισόδιο
- Στις περιπτώσεις που η κλινική προτεραιότητα εντός του πλάνου θεραπείας είναι η αποφυγή της συγκεκριμένης μη συμμόρφωσης στην αντιψυχωσική φαρμακευτική αγωγή.

- 4.4. Κατά την έναρξη χορήγησης ενέσιμης αντιψυχωσικής αγωγής παρατεταμένης αποδέσμευσης:

- 4.4.1. Λάβετε υπόψη τις προτιμήσεις και στάσεις του ασθενούς αναφορικά με τον τρόπο χορήγησης (τακτική ενδομυϊκή ενέσιμη αγωγή) και τις οργανωτικές διαδικασίες (για παράδειγμα, κατ' οίκον επισκέψεις και τοποθεσία κλινικών).
- 4.4.2. Λάβετε υπόψη τα κριτήρια που ισχύουν για τη χορήγηση της από του στόματος αντιψυχωσικής αγωγής (βλ. 1 και 2.2), ιδιαίτερα σε σχέση με τους κινδύνους και τα οφέλη της φαρμακευτικής αγωγής.
- 4.4.3. Χορηγείτε αρχικά μια μικρή, δοκιμαστική δόση, όπως καθορίζεται στο Εθνικό Συνταγολόγιο ή στο Φυλλάδιο Οδηγιών του κατασκευαστή.

5. Παρεμβάσεις για ασθενείς με σχιζοφρένεια που εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση στη θεραπεία και θεραπεία της ανθεκτικής στη θεραπεία σχιζοφρένειας

- 5.1. Επανεξετάστε τη διάγνωση.

- 5.2. Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει συμμόρφωση στην αντιψυχωσική αγωγή, η οποία χορηγείται σε επαρκή δόση και για το σωστό χρονικό διάστημα.

i. Η Επιτροπή της ΕΨΕ προτείνει να εξαντλείται η διάρκεια της 2-ετίας.

ii. Ορίζεται ως η χρήση της αντιψυχωσικής θεραπείας μόνο κατά τη διάρκεια περιόδων αρχόμενης υποτροπής ή επιδείνωσης των συμπτωμάτων αντί για συνεχή χορήγηση.

iii. Η Επιτροπή της ΕΨΕ προτείνει η χρήση depot σκευασμάτων να επιλέγεται και σε πρώιμα στάδια της νόσου.

5.3. Σκεφτείτε άλλες αιτίες μη ανταπόκρισης στη θεραπεία, όπως η συνυπάρχουσα κατάχρηση ουσιών/αλκοόλ, η ταυτόχρονη λήψη άλλων συνταγογραφούμενων σκευασμάτων ή η ύπαρξη σωματικής νόσου.

5.4. Χορηγείτε κλοζαπίνη σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στη θεραπεία, παρά τη διαδοχική λήψη επαρκών δόσεων τουλάχιστον δύο διαφορετικών αντιψυχωσικών φαρμάκων. Τουλάχιστον ένα εκ των φαρμάκων θα πρέπει να είναι αντιψυχωσικό δεύτερης γενιάς, πλην της κλοζαπίνης.^{iv} Εκτός από την ένδειξη για χρήση στην ανθεκτική στη θεραπεία σχιζοφρένεια, υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρήση της κλοζαπίνης σε περιπτώσεις σημαντικής ή/και επίμονης αυτοκτονικότητας σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και μπορεί, ως εκ τούτου, και στις περιπτώσεις αυτές να αποτελέσει μια χρήσιμη θεραπευτική λύση.

5.5. Για τους ασθενείς που δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη χορήγηση κλοζαπίνης σε βέλτιστη δόση, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να σκεφτεί τις Προτάσεις 5.1, 5.2 και 5.3 (συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης των θεραπευτικών επιπέδων του φαρμάκου), πριν την προσθήκη ενός δεύτερου αντιψυχωσικού, προκειμένου να ενισχυθεί η θεραπεία με κλοζαπίνη. Το επαρκές χρονικό διάστημα για μια τέτοια θεραπευτική στρατηγική ενίσχυσης είναι τουλάχιστον 8–10 εβδομάδες. Επιλέξτε ένα φαρμακευτικό σκεύασμα που δεν επιτείνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της κλοζαπίνης.

6. Ταχεία φαρμακευτική καταστολή

6.1. Κατά τη χορήγηση φαρμάκων για ταχεία καταστολή:

6.1.1. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τυχόν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή παράνομες ουσίες που ήδη λαμβάνει ο ασθενής (συμπεριλαμβανομένων και άλλων φαρμάκων που έχει λάβει ο ασθενής για ταχεία καταστολή), λόγω

του αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης παρενεργειών. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πιθανές υποκείμενες σωματικές νόσοι (ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, καρδιολογικά προβλήματα) ή εγκυμοσύνη.

6.1.2. Φροντίστε να δίδεται αρκετός χρόνος για την ανταπόκριση του ασθενούς μεταξύ των δόσεων των φαρμάκων που δίδονται για ταχεία καταστολή.

6.1.3. Προτιμήστε καταρχάς την από του στόματος αγωγή σε δοσολογία σύμφωνη με το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ. Μπορεί να εξετασθεί η χρήση βενζοδιαζεπινών, π.χ. λοραζεπάμης, ή η χρήση αντιψυχωσικών, π.χ. αλοπεριδόλης, ολανζαπίνης, ρισπεριδόνης.

6.1.4. Σε περιπτώσεις που ο ασθενής αρνείται την από του στόματος αγωγή ή όταν αυτή έχει αποτύχει ή κρίνεται ότι λόγω του επείγοντος των συμπτωμάτων δεν θα είναι ικανοποιητική η ανταπόκριση, μπορεί να εξετασθεί η χρήση ενδομυϊκής χορήγησης αντιψυχωσικών, π.χ. αλοπεριδόλης, ολανζαπίνης, αριπιπραζόλης ή βενζοδιαζεπινών, π.χ. λοραζεπάμης, σε δοσολογία σύμφωνη με το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ. Η ενδομυϊκή χορήγηση ολανζαπίνης δεν πρέπει να συνδυάζεται με ενδομυϊκή χρήση βενζοδιαζεπινών. Η μιδαζολάμη, παρότι οι θεραπευτικές ενδείξεις χρήσης, σύμφωνα με τον οδηγό του ΕΟΦ, περιλαμβάνουν μόνο καταστολή με διατήρηση της συνείδησης πριν από και κατά τη διάρκεια διαγνωστικών ή θεραπευτικών διαδικασιών, την προνάρκωση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της αναισθησίας και την καταστολή σε μονάδες ΜΕΘ, χρησιμοποιείται σε ενδομυϊκή χορήγηση σε περιπτώσεις ταχείας καταστολής σε καταστάσεις βίαιης-επιθετικής συμπεριφοράς.^v Παρότι χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη, η ενδομυϊκή χορήγηση διαζεπάμης είναι αμφίβολο αν πλεονεκτεί σε σύγκριση με τη χορήγηση από το στόμα, επειδή η απορρόφηση μπορεί να μη γίνεται ομαλά.

iv. Η Επιτροπή της ΕΨΕ προτείνει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο ελλιπούς συμμόρφωσης πριν την επιλογή της κλοζαπίνης και η δυνατότητα ελέγχου με τη χρήση depot σκευάσματος.

v. Η Επιτροπή της ΕΨΕ σημειώνει ότι στην Ελλάδα υπάρχει περιορισμένη εμπειρία στη χρήση μιδαζολάμης.

6.1.5. Η ενδοφλέβια χορήγηση βενζοδιαζεπινών (π.χ. διαζεπάμης) ή αλοπεριδόλης συνιστάται να γίνεται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις (π.χ. αν κρίνεται απαραίτητη λόγω της φύσης του επείγοντος ή άμεση καταστολή). Σε αυτή την περίπτωση, ο ασθενής πρέπει να τίθεται σε συνεχή παρακολούθηση και να υπάρχει η δυνατότητα για άμεση και ταχεία πρόσβαση σε καρδιοαναπνευστική ανάνηψη.

6.1.6. Όταν χορηγήσετε αλοπεριδόλη, τότε πρέπει να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη βιπεριδίνη, για να αντιμετωπισθούν τυχόν εξωπυραμидικές παρενέργειες. Η βιπεριδίνη δίδεται σύμφωνα με το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ. Όταν χρησιμοποιούνται βενζοδιαζεπίνες, ιδιαίτερα σε παρεντερική χορήγηση, πρέπει να υπάρχει πρόσβαση σε φλουμαζενίλη, για αναστροφή της κατασταλτικής δράσης τους στο ΚΝΣ και της αναπνευστικής καταστολής, και να δίδεται σύμφωνα με το Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ.

6.1.7. Η χλωροπρομαζίνη και τα ενδομυϊκά σκευάσματα αντιψυχωσικών βραδείας απελευθέρωσης ("depot") δεν συνιστάται να χρησιμοποιούνται για τον σκοπό της ταχείας καταστολής.

6.1.8. Η χρήση ενέσιμου zucloperenthixol acetate δεν συνιστάται για ταχεία καταστολή, λόγω της καθυστερημένης έναρξης δράσης και παρατεταμένης διάρκειας δράσης. Εντούτοις, μπορεί να εξετασθεί σαν μια πιθανή θεραπευτική επιλογή, σε περιπτώσεις που: ο ασθενής αναμένεται ξεκάθαρα ότι θα παρουσιάζει βίαιη-επιθετική συμπεριφορά για ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα ή/και ο ασθενής έχει ανταποκριθεί καλά στο παρελθόν στο συγκεκριμένο φάρμακο. Η χρήση ενέσιμου zucloperenthixol acetate δεν πρέπει να γίνεται ποτέ σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει αντιψυχωσική αγωγή στο παρελθόν, σε ασθενείς που προβάλλουν φυσική αντίσταση, σε εγκυμονούσες ασθενείς, σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια ή καρδιολογικά προβλήματα, σε ασθενείς με ευαισθησία στις εξωπυραμидικές παρενέργειες, σε ασθενείς με ελαττωμένο επίπεδο συνείδησης.

6.2. Κατά τη διάρκεια και μετά τη διαδικασία της ταχείας καταστολής:

6.2.1. Πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του επιπέδου συνείδησης και των ζωτικών σημείων (π.χ. αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα, συχνότητα των αναπνοών, θερμοκρασία, ενυδάτωση, αέρια αίματος). Πρέπει να υπάρχει πρόσβαση σε παλμικό οξύμετρο. Ιδιαίτερα στενή και συχνή παρακολούθηση είναι απαραίτητη, όταν: ο ασθενής είναι σε καταστολή, αν έχει γίνει χρήση ενδοφλέβιων σκευασμάτων, αν οι δόσεις των φαρμάκων που έχουν χορηγηθεί είναι πάνω από τα όρια που έχουν τεθεί από τον οδηγό του ΕΟΦ ή το Φυλλάδιο Οδηγιών του κατασκευαστή, αν έχει γίνει ταυτόχρονη χρήση αλκοόλ ή παράνομων ουσιών ή λήψη άλλων συνταγογραφούμενων φαρμάκων, αν συνυπάρχουν άλλες σχετικές ιατρικές παθήσεις.

6.2.2. Όταν γίνεται χρήση φαρμάκων που μπορεί να παρατείνουν το QTc (π.χ. αντιψυχωσικών και ιδιαίτερα αλοπεριδόλης), είναι απαραίτητη η ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση του ασθενούς. Θα πρέπει να λαμβάνεται επιπλέον φροντίδα, σε περιπτώσεις ταυτόχρονης λήψης άλλων φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής για παθολογικούς λόγους ή παρουσία παθολογικών καταστάσεων που παρατείνουν το QTc.

6.2.3. Σε ορισμένες περιπτώσεις, κατά τη διαδικασία της ταχείας καταστολής, μπορεί να αποφασιστεί από τον θεράποντα ιατρό ότι η χρήση του φαρμάκου σε δοσολογία που ξεπερνά αυτήν που αναφέρεται στο Φυλλάδιο Οδηγιών του φαρμάκου και τον οδηγό του ΕΟΦ είναι δικαιολογημένη, λαμβάνοντας υπόψη τους συνολικούς κινδύνους. Στην περίπτωση αυτή, είναι απαραίτητη η συχνή και εντατική παρακολούθηση του ασθενούς. Ωστόσο, όταν οι ρυθμιστικές αρχές, π.χ. ΕΟΦ ή ο κατασκευαστής του φαρμάκου, έχουν εκδώσει συγκεκριμένη προειδοποίηση ότι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο θανάτου, το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται αυστηρά και μόνο σύμφωνα με την ισχύουσα άδεια κυκλοφορίας στην αγορά.

6.2.4. Μετά το πέρας της διαδικασίας της ταχείας κα-
ταστολής, διασφαλίστε ότι ο ασθενής με σχι-
ζοφρένεια έχει τη δυνατότητα να συζητήσει
την εμπειρία του με τους θεράποντές του.

*7. Η ηλεκτροσπασμοθεραπεία στη θεραπεία της
σχιζοφρένειας*

7.1. Δεν συνιστάται η γενική χρήση της ηλεκτρο-
σπασμοθεραπείας (ΗΣΘ) στη διαχείριση των
ασθενών με σχιζοφρένεια.

7.2. Σκεφθείτε την ΗΣΘ σε περιπτώσεις επίμονης
σοβαρής ψύχωσης, σε απειλητικές για τη ζωή
καταστάσεις, στην ταχεία αντιμετώπιση της
κατατονίας ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού ή
άλλων συμπεριφορών που δεν αντιμετωπί-
στηκαν από τις προηγούμενες φαρμακευτι-
κές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης και της
κλοζαπίνης.

7.3. Σκεφθείτε την ΗΣΘ σε συνδυασμό με αντιψυ-
χωσικά φάρμακα, όταν ο στόχος της θεραπεί-
ας είναι η ταχεία βελτίωση και μείωση των συ-
μπτωμάτων και σε ορισμένους ασθενείς που
δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς μόνο στη
φαρμακοθεραπεία. Η προσθήκη της ΗΣΘ σε
ασθενείς με πτωχή ανταπόκριση στην κλοζα-
πίνη μπορεί να αποτελέσει μια θεραπευτική
επιλογή.

*8. Θεραπεία με αντιψυχωσικά φάρμακα σε περι-
πτώσεις ψυχωσικών διαταραχών με συννοσηρό-
τητα χρήσης ουσιών (διπλή διάγνωση)*

8.1. Στους ασθενείς με διπλή διάγνωση, η συντα-
γογράφηση αντιψυχωσικών πρέπει να γίνεται
σύμφωνα με την παρούσα κατευθυντήρια ο-
δηγία για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

8.2. Πρέπει να εξετάζεται η χρήση ενέσιμων αντι-
ψυχωσικών παρατεταμένης δράσης (depot),
όταν υπάρχει ελλιπής συμμόρφωση στη φαρ-
μακευτική αγωγή.

8.3. Κατά τη συνταγογράφηση των αντιψυχωσι-
κών φαρμάκων, σε περιπτώσεις διπλής διά-
γνωσης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το επί-
πεδο και το είδος της κατάχρησης ουσιών ή/
και αλκοόλ, καθώς αυτό μπορεί π.χ. να μειώσει
την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου ή/και
να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης παρενερ-
γειών. Επιπλέον, συνιστάται η ενημέρωση των

ασθενών για πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ
των ουσιών κατάχρησης και των συνταγογρα-
φούμενων αντιψυχωσικών φαρμάκων.

8.4. Παρότι δεν έχει ειδική ένδειξη για τη θερα-
πεία της διπλής διάγνωσης, σύμφωνα με τον
οδηγό του ΕΟΦ και το Φυλλάδιο Οδηγιών του
φαρμάκου, η κλοζαπίνη μπορεί να αποτελέσει
μια χρήσιμη θεραπευτική λύση.

***Β. Ψυχολογικές θεραπείες και ψυχοκοινωνικές
παρεμβάσεις στη θεραπευτική αντιμετώπιση
και διαχείριση της σχιζοφρένειας***

*1. Προτάσεις για όλες τις μορφές ψυχολογικών थे-
ραπειών*

1.1. Βασικές αρχές και γενικές οδηγίες στην παρο-
χή ψυχολογικών θεραπειών.

1.1.1. Όταν παρέχονται ψυχολογικές παρεμβάσεις,
να καταγράφεται συστηματικά και επαναλαμ-
βανόμενα μια σειρά αποτελεσμάτων στους
τομείς που σχετίζονται με τους στόχους της थे-
ραπείας, περιλαμβανομένης της ικανοποίησης
του ασθενούς και, αν είναι δυνατόν, της ικανο-
ποίησης του φροντιστή.

1.1.2. Οι ομάδες φροντίδας υγείας που δουλεύουν
με ασθενείς με σχιζοφρένεια στις υπηρεσίες
ψυχικής υγείας, θα πρέπει να ορίσουν, με ευ-
θύνη του Επιστημονικά Υπευθύνου της ομά-
δας, έναν επαγγελματία υγείας, αρμοδιότητα
του οποίου θα είναι η παρακολούθηση και η
ανασκόπηση:

- Της πρόσβασης και της δέσμευσης με ψυχο-
κοινωνικές παρεμβάσεις
- Των αποφάσεων να προσφερθούν ψυχολογι-
κές παρεμβάσεις
- Της ισότητας στην πρόσβαση στις ψυχοκοι-
νωνικές παρεμβάσεις για όλους τους ασθε-
νείς, ανεξάρτητα από διαφορές στο φύλο,
την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, την
εθνοτική ή πολιτισμική καταγωγή.

1.1.3. Οι επαγγελματίες υγείας που προσφέρουν ψυ-
χολογικές παρεμβάσεις θα πρέπει:

- Να έχουν ένα κατάλληλο επίπεδο κατάρτι-
σης στην παροχή της παρέμβασης σε ασθε-
νείς με ψυχωσικές διαταραχές
- Να επιβλέπονται τακτικά κατά τη διάρκεια
της ψυχολογικής θεραπείας από έναν καταρ-

τισμένο θεραπευτή και από έναν επιβλέποντα-επόπτη.

1.1.4. Η πολιτεία πρέπει να συνεργαστεί με τις Εταιρείες Ψυχολογικών Θεραπειών για την εκπόνηση εκπαιδευτικών προγραμμάτων και για την εκπαίδευση και επανεκπαίδευση και την πιστοποίηση των θεραπευτών/ επαγγελματιών υγείας που ήδη παρέχουν ψυχολογικές θεραπείες, στο πλαίσιο των ψυχιατρικών υπηρεσιών υγείας.

1.1.5. Οι φορείς θα πρέπει να δίνουν στους επαγγελματίες υγείας τη δυνατότητα πρόσβασης στην εκπαίδευση που θα τους εφοδιάζει με τις ικανότητες που απαιτούνται για την παροχή των ψυχολογικών θεραπευτικών παρεμβάσεων που συνιστώνται σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες.

1.1.6. Όταν ξεκινούν οι ψυχολογικές θεραπείες, περιλαμβανόμενης της θεραπείας μέσω τέχνης, στην οξεία φάση (περιλαμβανόμενου του ενδονοσοκομειακού περιβάλλοντος), θα πρέπει να συνεχίζεται η πλήρης σειρά μετά από την έξοδο χωρίς ανώφελες διακοπές.

2. Θεραπείες μέσω τέχνης

2.1. Οι θεραπείες μέσω τέχνης προτείνονται για όλους τους ασθενείς και ειδικότερα για την ανακούφιση των αρνητικών συμπτωμάτων. Μπορούν να παρέχονται τόσο σε οξεία φάση, όσο και στη φάση της ανάρρωσης, είτε μέσα στο νοσοκομείο είτε και σε εξωτερική βάση. Είναι προτιμότερο η παρέμβαση να παρέχεται σε ομάδες, εκτός και εάν υπάρχουν ενδείξεις για το αντίθετο.

2.2. Οι θεραπείες μέσω τέχνης πρέπει να παρέχονται από εγκεκριμένο θεραπευτή, με προηγούμενη εμπειρία εργασίας με ασθενείς με ψυχωσικές διαταραχές.

3. Οικογενειακές παρεμβάσεις

3.1. Μπορεί να παρέχεται οικογενειακή παρέμβαση σε όλες τις οικογένειες των ασθενών που ζουν μαζί ή είναι σε κοντινή επαφή με τον ασθενή. Αυτό μπορεί να ξεκινήσει είτε κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης ή αργότερα, στη φάση της ανάρρωσης, περιλαμβανόμενου του περιβάλλοντος νοσηλείας.

3.2. Η οικογενειακή παρέμβαση θα πρέπει:

- Να περιλαμβάνει τον ασθενή αν είναι δυνατόν
- Να διεξάγεται για διάστημα μεταξύ 3 μηνών και 1 έτους
- Να περιλαμβάνει τουλάχιστον δέκα σχεδιασμένες συνεδρίες
- Να λαμβάνει υπόψη τις προτιμήσεις όλης της οικογένειας είτε για απλή οικογενειακή παρέμβαση είτε για παρέμβαση σε πολλαπλά μέλη της οικογένειας
- Να λαμβάνει υπόψη τη σχέση ανάμεσα στον κύριο φροντιστή και τον ασθενή
- Να διαθέτει συγκεκριμένη υποστηρικτική, εκπαιδευτική ή θεραπευτική λειτουργία και να περιλαμβάνει δουλειά στη διαπραγμάτευση της επίλυσης προβλημάτων ή διαχείρισης κρίσεων.

3.3. Η οικογενειακή παρέμβαση μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για οικογένειες ασθενών που έχουν:

- Πρόσφατη υποτροπή ή που διατρέχουν κίνδυνο υποτροπής
- Εμμένοντα συμπτώματα.

3.4. Ειδικά για την οξεία φάση της νόσου (πρώτο επεισόδιο ή υποτροπή), συνιστώνται αντιψυχωσικά φάρμακα σε συνδυασμό με ψυχολογικές θεραπείες (οικογενειακή θεραπεία και ατομική γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία).

4. Ψυχοεκπαίδευση

4.1. Η παροχή πλήρους και καλής πληροφόρησης στους ασθενείς σχετικά με τη νόσο, τις συνέπειές της, τις διαθέσιμες θεραπείες και τα δικαιώματά τους είναι απαραίτητη στα πλαίσια της σωστής φροντίδας των ασθενών και της συνεργασίας με τις οικογένειές τους, όταν η παροχή της πληροφόρησης παρέχεται με παρόντα τα μέλη της οικογένειας. Φαίνεται να υπάρχει σαφής αλληλοεπικάλυψη ανάμεσα στη σωστή φροντίδα που πρέπει να λάβει ο ασθενής (όταν αυτή συμπεριλαμβάνει και την πληροφόρηση του ασθενούς) και την ψυχοεκπαίδευση, καθώς και ανάμεσα στην οικογενειακή παρέμβαση και την ψυχοεκπαίδευση.

5. Ενίσχυση της συμμόρφωσης

5.1. Δεν συνιστάται η εστιασμένη στη συμμόρφωση θεραπεία ως μια ειδική και μοναδική παρέμβαση σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

6. Γνωστική αποκατάσταση

6.1. Η γνωστική αποκατάσταση^{vi} δεν μπορεί ακόμη να συστηθεί ως μοναδική και ανεξάρτητη θεραπευτική παρέμβαση.

7. Γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία

7.1. Όλοι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορούν να επωφεληθούν από τη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, αρκεί να παρέχεται από θεραπευτές εξειδικευμένους και εκπαιδευμένους στη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία. Αυτό μπορεί να ξεκινήσει κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης (σε συνδυασμό με αντιψυχωσική αγωγή) ή αργότερα, συμπεριλαμβανομένου του πλαισίου νοσοκομειακής νοσηλείας. Η θεραπεία μπορεί να βοηθήσει τόσο στην οξεία φάση, όσο και στην προαγωγή της ανάρρωσης, ειδικά σε ασθενείς με εμμένοντα συμπτώματα, θετικά και αρνητικά.

7.2. Όταν παρέχεται γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, προκειμένου να επιτευχθούν οι στόχοι της, όπως αυτοί αναφέρονται παραπάνω, χρειάζονται το ελάχιστον 16 συνεδρίες και πρέπει να χρησιμοποιείται εγχειρίδιο καταγραφής από τον ασθενή.

8. Ψυχοδυναμικές θεραπείες

8.1. Οι επαγγελματίες ψυχικής υγείας μπορούν να χρησιμοποιούν ψυχαναλυτικές και ψυχοδυναμικές αρχές για να βοηθηθούν να κατανοήσουν τα βιώματα των ασθενών και τις διαπροσωπικές τους σχέσεις, περιλαμβανομένης της θεραπευτικής σχέσης.

9. Συμβουλευτική, υποστηρικτική θεραπεία

9.1. Μην παρέχετε συμβουλευτική και υποστηρικτική ψυχοθεραπεία, ως ειδική και μοναδική

παρέμβαση, σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Παρόλ' αυτά, λάβετε υπόψη τις προτιμήσεις του ασθενούς, ιδιαίτερα αν άλλες περισσότερες αποτελεσματικές ψυχολογικές θεραπείες, όπως η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, η οικογενειακή παρέμβαση και οι θεραπείες μέσω τέχνης, δεν είναι διαθέσιμες στην περιοχή σας.

10. Κοινωνικές δεξιότητες

10.1. Μην προσφέρετε σε μόνιμη βάση εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων ως ειδική και μοναδική ψυχοκοινωνική παρέμβαση σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Συμπεράσματα

Στο παρόν κείμενο, παρουσιάστηκε ο συνοπτικός οδηγός των κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών για τη φαρμακευτική και ψυχολογική θεραπεία της σχιζοφρένειας. Το πλήρες κείμενο των οδηγιών είναι διαθέσιμο από την ιστοσελίδα: <http://www.psychargos.gov.gr/>. Σχετικά με τη φαρμακευτική θεραπεία της σχιζοφρένειας, προτείνεται γενικά να δίνεται η δυνατότητα στον ιατρό να επιλέξει μεταξύ της 1ης ή 2ης γενιάς αντιψυχωσικών και κατά την επιλογή του αντιψυχωσικού συνιστάται να λαμβάνονται υπόψη οι παρενέργειες του φαρμάκου. Τονίζεται επιπρόσθετα, και η αξία της εξατομίκευσης της θεραπείας αλλά και η σημασία της υιοθέτησης μιας συνεργατικής στάσης μεταξύ του ιατρού και του ασθενούς. Επίσης σημειώνεται η αξία, της τακτικής αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας της θεραπείας αλλά και της παρακολούθησης των παρενεργειών. Σε ό,τι αφορά στην ανθεκτική στη θεραπεία στη σχιζοφρένεια και στα περιστατικά διπλής διάγνωσης^{15,16} αλλά και στις περιπτώσεις αυτοκτονικότητας^{17,18} τονίζεται η θέση της κλοζαπίνης. Επίσης, σημειώνεται ο ρόλος των depot αντιψυχωσικών σε περιπτώσεις ελλιπούς συμμόρφωσης^{7,9,19} (ιδιαίτερα με δεδομένη τη διαθεσιμότητα πλέον αρκετών depot αντιψυχωσικών 2ης γενιάς) γενικά αλλά και ειδικότερα σε ασθενείς με διπλή διάγνωση.²⁰

Σχετικά με την ψυχολογική θεραπεία της σχιζοφρένειας, τονίζεται η συμβολή των ψυχολογικών παρεμβάσεων σε συνδυασμό πάντα με τη φαρμακοθεραπεία στη μείωση του κινδύνου για υποτρο-

vi. Παρότι ο αγγλικός όρος "cognitive" μεταφράζεται στην ελληνική γλώσσα ως "γνωστικός" ή/και "γνωσιακός", δεδομένου ότι οι ίδιοι οι ειδικοί που εφαρμόζουν τις συγκεκριμένες παρεμβάσεις στην Ελλάδα υιοθετούν τον όρο "γνωστικός", στο παρόν κείμενο χρησιμοποιείται ο όρος αυτός για την απόδοση του αγγλικού όρου "cognitive" στα πλαίσια της γνωστικής αποκατάστασης.

πή, στον περιορισμό των υπολειπόμενων συμπτωμάτων, αλλά και στη βελτίωση της γενικότερης λειτουργικότητας του ασθενούς.^{3,4} Τονίζεται επίσης η σημασία της ύπαρξης εκπαιδευμένων θεραπειών σε συγκεκριμένες ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Στο πλαίσιο αυτό, προτείνεται η θεραπεία μέσω τέχνης, οι οικογενειακές παρεμβάσεις, η ψυχοεκπαίδευση, η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία και τέλος οι ψυχοδυναμικές θεραπείες (στην κατανόηση από τους επαγγελματίες ψυχικής υγείας των βιωμάτων των ασθενών με σχιζοφρένεια και των διαπροσωπικών τους σχέσεων, περιλαμβανόμενης της θεραπευτικής σχέσης μεταξύ ασθενούς-επαγγελματία ψυχικής υγείας).

Πρέπει να τονισθεί, ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν υποκαθιστούν την κλινική εμπειρία και δεν πρέπει να έρχονται σε αντίθεση με ένα πρότυπο εξατομικευμένης φροντίδας του ασθενούς. Η χρησιμότητα και η εφαρμοσιμότητά τους επιπλέον,

εξαρτώνται από παράγοντες όπως η αξιοπιστία και η γενικευσιμότητα των ερευνητικών δεδομένων, η διαθεσιμότητά της κάθε παρέμβασης αλλά και η διαθεσιμότητα κατάλληλων υπηρεσιών ψυχικής υγείας στη χώρα. Επιπλέον, πρέπει να ανανεώνονται σε τακτά χρονικά διαστήματα σύμφωνα με τις διεθνείς πρακτικές.¹

Τέλος, αναγνωρίζονται οι δυσκολίες και προκλήσεις που μπορεί να ανακύψουν κατά την εφαρμογή των κλινικών οδηγιών, κάτι που έχει έξαλλου καταγραφεί και σε κράτη με περισσότερο ανεπτυγμένα συστήματα ψυχικής υγείας.²¹⁻²³ Παρά ταύτα, αποτελούν ένα βασικό εργαλείο βελτίωσης ποιότητας^{24,25} (quality improvement) της παροχής υπηρεσιών ψυχικής υγείας, βοηθώντας τους επαγγελματίες υγείας, τους παρόχους και τους ασθενείς, στη λήψη των καταλληλότερων αποφάσεων αναφορικά με τις διαθέσιμες σήμερα παρεμβάσεις, τόσο ψυχολογικές όσο και φαρμακευτικές για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Clinical guidelines for the management of schizophrenia: Pharmacological and psychological interventions (III)

**M. Hadjulis,¹ M. Margariti,² M. Lazaridou,³ G.F. Aggelidis,⁴
V. Fotopoulos,⁵ L. Markaki,⁶ F. Koulouri⁷**

¹Department of Psychiatry, Agioi Anargyroi Hospital, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens,

²1st Department of Psychiatry, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens,

³Society of Social Psychiatry & Mental Health, ⁴Department of Psychiatry, General Hospital of Katerini,

⁵Dromokaiteio Mental Hospital, ⁶Executive Council, Hellenic Psychiatric Association,

⁷Directorate of Mental Health, Ministry of Health, Athens, Greece

Psychiatriki 2018, 29:303-315

In 2014 a Working Group was set up by the Greek Ministry of Health, with the objective of formulating Clinical Guidelines for the management of schizophrenia which include recommendations for the pharmacological and the psychosocial treatment of schizophrenia. This Working Group utilized the NICE Guideline (National Institute of Clinical Excellence 2014) for the management of Psychosis & Schizophrenia as the main guide in the development of the Greek guidelines, and in addition

the American Psychiatric Association (APA) Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia (APA, 2004), the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders (Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists 2005), as well as other relevant sources. Furthermore, the Hellenic Psychiatric Association (HPA) established an Expert Committee that contributed with its observations to this exercise. With regard to the pharmacological management of schizophrenia, recommendations for initiating and monitoring drug therapy, treating the first psychotic episode as well as treating the acute as well as the maintenance phase of the illness are included. Also included is the management of treatment resistance as well the management of dual diagnosis patients and rapid tranquilization. The guidelines for the psychological treatment of schizophrenia include general recommendations covering all different types of interventions but also specific suggestions for the psychological interventions that should be utilized in the treatment of schizophrenia. In this article the summary recommendations (incorporating the Hellenic Psychiatric Association comments) regarding the pharmacological, psychological and psychosocial interventions in the treatment of schizophrenia are presented.

Key words: Guidelines, clinical guidelines, schizophrenia, pharmacological treatment, psychological treatment.

Βιβλιογραφία

1. Μαργαρίτη Μ, Χατζούλης Μ, Λαζαρίδου Μ, Αγγελίδης Γ, Φωτόπουλος Β, Μαρκάκη Α και συν. Κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας: Στόχοι και περιορισμοί (I). *Ψυχιατρική* 2017, 28:301–305
2. Κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κ.Ο.-3: Σχιζοφρένεια «Η σχιζοφρένεια στους ενήλικες: Θεραπευτική αντιμετώπιση και διαχείριση» Υπουργείο Υγείας, Διεύθυνση Ψυχικής Υγείας, Αθήνα, 2015
3. NICE. *The NICE Guideline on Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care*. NICE Clinical Guideline no. 82. London: National Institute of Health and Clinical Excellence, 2009
4. NICE. *Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management*. NICE Clinical Guideline no. 178. London: National Institute of Health and Clinical Excellence, 2014
5. American Psychiatric Association. *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Association., 2004 http://psychiatry-online.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/schizophrenia.pdf (πρόσβαση 6.6. 2014)
6. Lehman AF, Steinwachs DM & the co-investigators of the PORT Project. Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull* 1998a, 24:1–10, PMID: 9502542
7. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon L B. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009. *Schizophr Bull* 2010, 36:94–103, doi: 10.1093/schbul/sbp130
8. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF et al & World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry* 2012, 13:318–378, doi: 10.3109/15622975.2012.696143
9. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF et al WFSBP Task force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry* 2013, 14:2–44, doi: 10.3109/15622975.2012.739708
10. NICE. *Violence: The short-term management of disturbed/violent behaviour in in-patient psychiatric settings and emergency departments*. NICE Clinical Guideline no. 25. National Institute of Health and Clinical Excellence, London, 2005
11. NICE. *Psychosis with coexisting substance misuse*. NICE Clinical Guideline no. 120. National Institute of Health and Clinical Excellence, London, 2011
12. NICE. *Guidance on the use of electroconvulsive therapy. Technology appraisal guidance [TA59]*. National Institute of Health and Clinical Excellence, London, 2003 (updated 2009)
13. Λύκουρας Ε, Φερεντίνος Π, Μουγιάκος Θ. *Θεραπευτικά Πρωτόκολλα Ψυχιατρικών Διαταραχών*. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων. Εκδ. 1.3 (πρόσβαση: 18.6.2015)
14. Taylor D, Paton C, Kapur S (eds) *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 11th ed. Wiley-Blackwell, London, UK, 2012
15. Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L, Nutt DJ. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and

- comorbidity: recommendations from BAP. *J Psychopharmacology* 2012 26:899–952, doi: 10.1177/0269881112444324
16. Wobrock T, Soyka M. Pharmacotherapy of schizophrenia with comorbid substance use disorder - Reviewing the evidence and clinical recommendations. *Progr Neuropsychopharmacol* 2008, 32:1375–1385, doi: 10.1016/j.pnpbp.2008.02.008
 17. Asenjo Lobos C, Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S et al. *Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia*. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10
 18. Meltzer H, Alphs L, Green AI, Altamura AC, Anand P, Bertoldi A et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry* 2003, 60:82–91, PMID: 12511175
 19. Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry* 2013, 12:216–226, doi: 10.1002/wps.20060
 20. Koola MM, Wehring HJ, Kelly DL. The Potential Role of Long-acting Injectable Antipsychotics in People with Schizophrenia and Comorbid Substance Use. *J Dual Diagn* 2012, 8:50–61, PMID: 22754405
 21. Haddock G, Eisner E, Boone C, Davies G, Coogan C, Barrowclough C. An investigation of the implementation of NICE-recommended CBT interventions for people with schizophrenia. *J Ment Health* 2014, 23:162–165, doi: 10.3109/09638237.2013.869571
 22. Barbui C, Girlanda F, Ay E, Cipriani A, Becker T, Koesters M. *Implementation of treatment guidelines for specialist mental health care*. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 17;(1): CD009780
 23. Forsner T, Hansson J, Brommels M, Wistedt AA, Forsell Y. Implementing clinical guidelines in psychiatry: a qualitative study of perceived facilitators and barriers. *BMC Psychiatry*. 2010, 10:8, doi: 10.1186/1471-244X-10-8
 24. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003, 362:1225–1230, doi: 10.1016/S0140-6736(03)14546-1
 25. Wobrock T, Weinmann S, Falkai P, Gaebel W. Quality assurance in psychiatry: quality indicators and guideline implementation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009, 259(Suppl 2):219–226, doi: 10.1007/s00406-009-0072-7

Αλληλογραφία: Μ. Χατζούλης, Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, ΓΟΝΚ "Οι Άγιοι Ανάργυροι", Τιμίου Σταυρού 14 & Νουφάρων 1, 145 64 Ν. Κηφισιά, Τηλ:210-35 01 459, e-mail: mhadjulis@nurs.uoa.gr

Ειδικό άρθρο Special article

Η διαιώνιση της ψύχωσης: Το κόστος και το αντίτιμο στην ανθρωπότητα

Ο. Γιωτάκος

Μη Κερδοσκοπικός Οργανισμός «Ομπρέλα», Αθήνα

Ψυχιατρική 2018, 29:316–326

Η σχιζοφρένεια είναι μια χρόνια και βαριά ψυχική διαταραχή που προσβάλλει το 1% περίπου του πληθυσμού. Η εξελικτική θεωρία υποστηρίζει την ιδέα του συνεχούς στη διάγνωση της ψύχωσης. Οι υποκλινικές ψυχωτικόμορφες εμπειρίες είναι σχετικά συχνές σε παιδιά και εφήβους και συμβαίνουν περίπου στο 17% των νέων ατόμων. Η επικράτηση των ψυχωτικών συμπτωμάτων στον γενικό πληθυσμό είναι περίπου 8%, ποσοστό δέκα περίπου φορές υψηλότερο από την επικράτηση των διαγνωσμένων ψυχωτικών διαταραχών. Υποστηρίζεται ότι θα πρέπει να υπάρχει κάποια κοινή γενετική παραλλαγή μεταξύ της έκφρασης της νόσου και των μη-κλινικών ψυχωτικόμορφων συμπτωμάτων. Η υψηλή επικράτηση των μη-κλινικών ψυχωτικών συμπτωμάτων στον γενικό πληθυσμό ώθησε τους ερευνητές να επανεξετάσουν αυτά τα συμπτώματα υπό το πρίσμα της εξελικτικής θεωρίας. Επιπλέον, η διαταραγμένη ψυχική και σωματική υγεία, αλλά και η μειωμένη λειτουργικότητα των ατόμων με σχιζοφρένεια εγείρει ένα εξελικτικό παζλ. Πώς η σχιζοφρένεια διατηρείται στον χρόνο με σταθερά ίδια επικράτηση; Το ερώτημα για τη διαδικασία που διατηρεί στον πληθυσμό σταθερή την παρουσία των κληρονομικών ποικιλοτήτων με μειονεκτικά χαρακτηριστικά, όπως η σχιζοτυπία, παραμένει μια παγκόσμια πρόκληση στους τομείς της ψυχιατρικής και της εξελικτικής γενετικής. Υπάρχει άραγε κάποια σύνδεση ανάμεσα στην εξελικτική διατήρηση της ψύχωσης στον πληθυσμό και στη σχέση της δημιουργικότητας με τις ψυχωτικόμορφες εμπειρίες στον γενικό πληθυσμό; Υπάρχει αρκετή παραγωγική συζήτηση στα θέματα αυτά, βασισμένη σε πολλές υποθέσεις. Ίσως η σχιζοφρένεια διατηρείται στον ανθρώπινο πληθυσμό εξαιτίας κάποιας κοινής γενετικής σύνδεσης με τη δημιουργικότητα. Κατά την τελευταία δεκαετία πολλοί ερευνητές ψάχνουν να εξηγήσουν το εξελικτικό αυτό αίνιγμα της διατήρησης της σχιζοφρένειας, καθώς και τη σχέση του με τη δημιουργικότητα, αν και η αντίληψη ότι υπάρχει κάποια κληρονομήσιμη πλευρά των υψηλών ικανοτήτων, περιλαμβανομένης της δημιουργικότητας, μας πηγαίνει πίσω στο βιβλίο του Francis Galton, *Hereditary genius* (1869). Οι νευροεπιστήμονες υποστη-

ρίζουν ότι η σχιζοφρένεια ίσως προκύπτει ως παράγωγο της κοινωνικής γνωσίας ή ότι κάποιοι τύποι ψευδαισθήσεων θα μπορούσαν να ιδωθούν ως εξελικτικά παράγωγα (προϊόντα) ενός γνωσιακού συστήματος που σχεδιάστηκε έτσι ώστε να ανιχνεύει την απειλή. Μερικά χαρακτηριστικά λοιπόν, όπως η σχιζοτυπία, μπορεί να έχουν μια θετική διάσταση έκφρασης, που να αποδεικνύεται ευνοϊκό για την κοινότητα. Από την άλλη πλευρά όμως, το χαρακτηριστικό αυτό έχει σοβαρές συνέπειες στο άτομο, και το ψυχωτικό πλέον άτομο γίνεται, σύμφωνα με τον Sebastian Faulks (2006), «το *τίμημα που πληρώνουμε για να είμαστε αυτό που είμαστε*».

Λέξεις ευρετηρίου: Σχιζοφρένεια, σχιζοτυπία, ψυχωτικό φάσμα, ψυχωτικό συνεχές, ψυχωτικόμορφες εμπειρίες, εξελικτική γενετική, δημιουργικότητα.

Το συνεχές των ψυχωτικών εμπειριών

Η διαστασιακή προσέγγιση της μετάπτωσης από το φυσιολογικό στο παθολογικό χωρίς την κατάλυση της μεταξύ τους συνέχειας, επιτρέπει την πρώιμη διαγνωστική ανίχνευση πρόδρομης ή υπο-κλινικής ψυχοπαθολογίας, την έγκαιρη εφαρμογή προληπτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων και τη βελτίωση της τελικής κλινικής έκβασης των ασθενών. Το κατηγορικό μοντέλο της ψύχωσης (categorical model of psychosis) αποφεύγει να σχολιάσει εάν τα συμπτώματα της ψύχωσης είναι πιο συχνά από τη διαταραχή. Αντίθετα, το μοντέλο συνέχειας (continuum model) υποστηρίζει την υψηλή επικράτηση και συχνότητα ψυχωτικών ή ψυχωτικόμορφων εμπειριών. Στα πλαίσια αυτά, μετα-ανάλυση των van Os et al (2009)¹ έδειξε επικράτηση των ψυχωτικών εμπειριών με κλινική νόσο 1,5% και των ψυχωτικών εμπειριών 8,4%, ενώ έρευνα με μεγαλύτερο αριθμό λημμάτων στα σχετικά ερωτηματολόγια, έδειξε επικράτηση κλινικά συναφών συμπτωμάτων 4,2%.² Σε εφήβους βρέθηκε επικράτηση ψευδαισθήσεων 8%,³ ενώ οποιασδήποτε ψευδαισθήσης ή παραληρήματος 17%.⁴ Η σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από ισχυρές συσχετίσεις με ειδικά δημογραφικά χαρακτηριστικά, όπως τη νεαρή ηλικία, το ανδρικό φύλο, τη μονογονεϊκότητα, την ανεργία και την εθνική μειονότητα.⁵ Σχετική μετα-ανάλυση έδειξε την παρουσία παρόμοιων συσχετίσεων για τα ψυχωτικά συμπτώματα σε υποκλινικό επίπεδο. Ειδικότερα, έδειξε συσχετίσεις με το ανδρικό φύλο, τη μετανάστευση, την εθνική μειονότητα, την ανεργία, και τη χαμηλή εκπαίδευση.¹ Οι υποκλινικές ψυχωτικές εμπειρίες λοιπόν σχετίζονται με τους ίδιους αιτιολογικούς παράγοντες με τους οποίους σχετίζεται και η ψυχωτική διαταραχή, γεγονός που

υποδεικνύει ότι υπάρχει μάλλον ένα αιτιολογικό συνεχές (etiological continuity) μεταξύ υποκλινικού και κλινικού φαινοτύπου της ψύχωσης.

Ένα εύλογο ερώτημα που προκύπτει είναι *κατά πόσο οι υποκλινικές μη-πρόδρομες εκδηλώσεις μπορεί να οδηγήσουν σε ψυχωτική διαταραχή*. Η έρευνα των Charman et al (1994)⁶ έδειξε υψηλά ποσοστά ψυχωτικής έκβασης, σε άτομα τα οποία 10 χρόνια πριν είχαν αναφέρει σε κλίμακες υψηλά ποσοστά μαγικής σκέψης και παράξενων αντιληπτικών αισθήσεων. Προοπτική έρευνα των Roulton et al (2000)⁴ βρήκε ότι 11χρονα παιδιά που δήλωσαν ψυχωτικές εμπειρίες είχαν 16 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ψυχωτική διαταραχή έως την ηλικία των 26. Συγκεκριμένα, στο 25ετές αυτό διάστημα παρακολούθησης, τουλάχιστον το 25% των παιδιών με ψυχωτικές εμπειρίες κατά την ηλικία των 11 ετών αναπτύσσουν στο μέλλον ψυχωτική διαταραχή. Παρόμοια ευρήματα φάνηκαν και στην έρευνα των Hanssen et al (2005),⁷ οι οποίοι παρακολούθησαν δείγμα 7.076 ατόμων για 2 έτη και βρήκαν μετατροπή σε ψυχωτική διαταραχή των ατόμων με απλές ψυχωτικές εμπειρίες σε ποσοστό 8%, ένας αριθμός που αντανakλά σε κατά 60 φορές αύξηση του κινδύνου. Μάλιστα, ο 2ετής κίνδυνος αυξήθηκε κατά 21% για αυτούς με πολλαπλές ψυχωτικές εμπειρίες και κατά 15% σε αυτούς στους οποίους η ψυχωτική εμπειρία προέκυψε στα πλαίσια μιας σημαντικής πτώσης της διάθεσης (significant lowering of mood).⁷ Η τάση που έχουν οι ψυχωτικές εμπειρίες να είναι παροδικές μειώνεται και ο κίνδυνος μετατροπής σε χρόνια ψύχωση αυξάνεται σε περίπτωση έκθεσης σε συναισθηματικό τραύμα,⁸ ψυχοσωματική καταπόνηση,⁹ χρήση κάνναβης¹⁰ και αστικοποίηση (urbanicity).^{8,11}

Το συνεχές της ψύχωσης

Ως ψυχιατρική νοσηρότητα σε έναν πληθυσμό μπορεί να ιδωθεί ο βαθμός κατανομής ενός συνεχούς του φαινοτύπου, καταμετρημένου τόσο στον υγιή πληθυσμό όσο και στους ασθενείς. Αποτελεί παλαιά πεποίθηση των ειδικών ότι ο φαινότυπος της ψύχωσης εκφράζεται συχνά και σε βαρύτητα χαμηλότερη της κλινικής εκδήλωσης και αυτό αναφέρεται ως *τάση για σχιζοφρένεια* (psychosis proneness), *ψυχωτική εμπειρία* (psychotic experience), *σχιζοτυπία* (schizotypy) ή *ψυχική κατάσταση κινδύνου* (at-risk mental states).^{2,12-15} Η γενετική προδιάθεση των βιολογικών συγγενών ασθενών με σχιζοφρένεια οδηγεί συχνότερα στην παγίωση γνωρισμάτων σχιζοειδούς ή σχιζότυπης προσωπικότητας, παρά στην εκδήλωση τυπικής σχιζοφρενικής διαταραχής, γεγονός που υποδεικνύει την έννοια των *διαταραχών ψυχωτικού φάσματος*. Τα γνωρίσματα αυτά, μαζί με το νευροβιολογικό και νευροψυχολογικό υπόβαθρό τους, βρίσκονται κάτω από γονιδιακό έλεγχο και συνιστούν τους ενδοφαινοτύπους (endorphenotypes). Στο φάσμα των σχιζοφρενικών διαταραχών περιλαμβάνονται η σχιζοειδής και σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας, η σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή και η σχιζοφρενική διαταραχή, ενώ συχνά συμπεριλαμβάνονται η παρανοειδής διαταραχή προσωπικότητας και η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Αρκετοί ερευνητές προτείνουν την αναγνώριση ενός ενιαίου φάσματος των ψυχικών διαταραχών που περιλαμβάνουν ψυχωτικά συμπτώματα, όπως παραληρηματικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις. Έτσι, στο ψυχωτικό φάσμα έχει προταθεί να περιληφθούν η μονοπολική κατάθλιψη με ψυχωτικά συμπτώματα, η διπολική διαταραχή της διάθεσης, οι σχιζοσυναισθηματικές διαταραχές και φυσικά οι σχιζοφρενικές διαταραχές. Προτείνεται επίσης η ενιαία θεώρηση όλων των ψυχωτικών συνδρόμων, τόσο πρωτοπαθών όσο και δευτεροπαθών, ως κλινικών εκδηλώσεων ενός γενικού νευροβιολογικού συνδρόμου ανάλογου των νευροπαθολογικών συνδρόμων της αφασίας ή της απραξίας. Στην παθοφυσιολογία αυτού του συνδρόμου υποτίθεται ότι εμπλέκονται δυσλειτουργίες μετωπιαιο-ραβδωτοθαλαμο-παρεγκεφαλιδικών ή/και μετωπιαιο-ραβδωτο-ιπποκάμπειων νευρωνικών κυκλωμάτων, καθώς και οι προβολές ντοπαμινικών νευρώνων σε αυτές τις εγκεφαλικές περιοχές.¹⁶⁻¹⁸

Συνεχές της ψύχωσης και γενετική

Μάλλον δεν υπάρχουν ασθενείς με σχιζοφρένεια που να είναι φαινοτυπικά όμοιοι, αφού πρόκειται για φαινοαντίγραφα (phenocopies). Σύμφωνα με τη γενετική άποψη, η σχιζοφρένεια είναι μια σειρά από νευρολογικές διαταραχές –το αποτέλεσμα μετα-γονιμοποιητικών σωματικών μεταλλάξεων– που παράγουν διαφορετικούς, αλλά επικαλυπτόμενους, φαινοτύπους. Αυξημένη συχνότητα νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNP) και παραλλαγών αριθμού αντιγράφων (CNV) έχουν φανεί στα γονιδιώματα ασθενών με νευροαναπτυξιακές (neurodevelopmental) παθήσεις, περιλαμβανομένων των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού (autism spectrum disorders), της νοητικής υστέρησης και της νόσου Huntington.¹⁹ Η εμφάνιση CNV και SNP αποτελεί ένα φυσιολογικό στοιχείο της σωματικής κυτταρικής διαίρεσης, αλλά τα άτομα με σχιζοφρένεια φαίνεται να παρουσιάζουν αυτές τις δομικές αλλαγές πολύ συχνότερα. Αυτές οι μετα-γονιμοποιητικές μεταλλάξεις, που αναφέρονται ως *de novo*, σωματικές ή *in vivo* μεταλλάξεις, είναι επιγενετικά (epigenetic) φαινόμενα και δεν μεταφέρονται γενετικά στους απογόνους. Βρέθηκαν *de novo* παρεκκλίσεις στο 5% των μαρτύρων, 15% στους ασθενείς με σχιζοφρένεια και 22% σε γονιδιώματα σχιζοφρένειας παιδικής έναρξης και αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν μια πιθανή αιτιώδη σχέση.²⁰ Σε πρόσφατη ανάλυση του γονιδιώματος (genome-wide association study, GWAS) σε 35.298 υγιή άτομα, βρέθηκαν 2 νέοι SNP τόποι, στα χρωμοσώματα 1 και 2, που σχετίζονταν με τη γνωσιακή επίδοση των ατόμων, γεγονός που υποδεικνύει τη δυνατότητα για περαιτέρω γενετική διερεύνηση της νευρογνωσιακής λειτουργίας του ανθρώπου.²¹ Γενικά, η αυξημένη συχνότητα των *in vivo* μεταλλάξεων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη δημιουργικότητα, διάνοια ή γλωσσικές δεξιότητες. Αυτά τα ίδια γονίδια μπορεί επίσης να παράγουν αυξημένο αριθμό απογόνων των συγγενών πρώτου βαθμού ατόμων με σχιζοφρένεια.²²

Η ψύχωση όφειλε να έχει εξαλειφθεί

Η σχιζοφρένεια διατηρείται στον παγκόσμιο πληθυσμό με επιπολασμό περίπου 1%, αν και ορισμένες μελέτες βρήκαν ότι ο επιπολασμός της σχιζοφρένειας διαφέρει αρκετά μεταξύ των γεωγραφικών περιο-

χών, φυλών, φύλων κ.λπ. ακόμα και όταν τα διαγνωστικά κριτήρια διατηρούνται αυστηρά.²³ Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν αυξημένη θνησιμότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Η σχιζοφρένεια αποτελεί τη 10η κατά σειρά αιτία ανικανότητας. Το προσδόκιμο επιβίωσης των σχιζοφρενών είναι κατά 20% μειωμένο σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (61 έτη vs 76). Ο κίνδυνος αυτοκτονίας σε ασθενείς με σχιζοφρένεια είναι 20 έως 50 φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και πλησιάζει τον κίνδυνο που διατρέχουν οι ασθενείς με μείζονα διαταραχή της διάθεσης. Οι αυτοκτονίες στο πλαίσιο της σχιζοφρένειας αποτελούν το 10% του συνόλου των αυτοκτονιών, ενώ η σχιζοφρένεια είναι η συνθηθέστερη διάγνωση για τους νοσηλευόμενους ασθενείς που αυτοκτονούν.²⁴

Είναι γνωστό ότι τα άτομα με σχιζοφρένεια δεν κάνουν πολλά παιδιά. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια είναι κοινωνικά απομονωμένοι, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τις μειωμένες διαπροσωπικές σχέσεις, ακόμα και όταν το σχιζοφρενικό άτομο βρίσκεται σε ύφεση. Οι αντιψυχωτικοί παράγοντες έχουν ως αποτέλεσμα την αναστολή της ντοπαμίνης, την άνοδο των επιπέδων προλακτίνης και την επακόλουθη ελάττωση της λίμπιντο και της σεξουαλικής δραστηριότητας. Όποια και αν είναι η αιτία, η γονιμότητα μειώνεται δραματικά στα άτομα με σχιζοφρένεια. Συγκριτικά με φυσιολογικούς μάρτυρες, οι γυναίκες με σχιζοφρένεια γεννούν περίπου 50% λιγότερους απογόνους από το αναμενόμενο σε έναν φυσιολογικό πληθυσμό γυναικών και οι άνδρες με σχιζοφρένεια περίπου 25% του ποσοστού των αναμενόμενων απογόνων. Ο βαθμός αυτός μείωσης της γονιμότητας θα πρέπει να καθιστά τη σχιζοφρένεια μια «θανάσιμη γενετική πάθηση». Όποια και αν είναι η γενετική πλατφόρμα της σχιζοφρένειας, αν τα άτομα που νοσούν παράγουν 25% έως 50% των αναμενόμενων απογόνων, σύμφωνα με την ισορροπία της αρχής του Hardy-Weinberg, μέσα σε ορισμένες γενιές οι γενετικοί παράγοντες που προκαλούν σχιζοφρένεια θα πρέπει να είχαν εξαφανιστεί. Οι αρχές του Hardy-Weinberg περιγράφουν πώς οι διαφορετικές μορφές αλληλόμορφων γονιδίων διατηρούνται σε σταθερές αλληλουχίες κάτω από ιδανικές περιστάσεις ζευγαρώματος. Οι αρχές αυτές αναφέρονται σε πραγματικές περιστάσεις φυσικής επιλογής, περιλαμβανο-

μένων των επιδράσεων της διαφορικής θνησιμότητας και διαφορικής γονιμότητας. Σύμφωνα με τους υπολογισμούς αυτούς, οι γενετικοί παράγοντες που επιφέρουν τη σχιζοφρένεια θα έπρεπε να έχουν εξλειφθεί από την ανθρώπινη γονιδιακή δεξαμενή.²⁵

Μελέτες που αναζήτησαν εκδηλώσεις ισορροπημένου πολυμορφισμού σχετικά με τη διατήρηση της σχιζοφρένειας, έχουν διερευνήσει την υπόθεση της αυξημένης αναπαραγωγικής κατάστασης των συγγενών πρώτου βαθμού των ατόμων με σχιζοφρένεια, περιλαμβανομένων των αδελφών τους ή τους απογόνους τους. Οι συγγενείς πρώτου βαθμού μοιράζονται το 50% των γονιδίων με τους συγγενείς τους που πάσχουν από τη νόσο. Η αυξημένη γονιμότητά τους αναμένεται να αντισταθμίζει τη μειωμένη γονιμότητα των πασχόντων, παρέχοντας κατ' αυτόν τον τρόπο έναν αντισταθμιστικό μηχανισμό για τη διατήρηση εκείνων των γονιδίων «ελέγχου» (controller gene) που επιφέρουν την αυξημένη συχνότητα μετα-γονιμοποιητικών μεταλλάξεων. Η ευνοϊκή αυτή κατάσταση μπορεί να είναι ποσοτική (περισσότεροι απόγονοι) ή ποιοτική (αυξημένη μαθηματική ή δημιουργική νοημοσύνη). Σύμφωνα με μελέτη των Haukka et al (2003)²⁶ δεν διαπιστώθηκε αυξημένη γονιμότητα στους συγγενείς πρώτου βαθμού Φινλανδών ασθενών με σχιζοφρένεια που να αντισταθμίζει τη μειωμένη γονιμότητα των πασχόντων (proband). Μια ακόλουθη μελέτη από τη Σουηδία εξέτασε τρεις γενεές πρώτου βαθμού συγγενών και βρήκε επίσης ότι όχι μόνο δεν υπήρχε αυξημένη γονιμότητα στα αδέρφια, αλλά στην πραγματικότητα διαπιστώθηκε μειωμένη γονιμότητα στους απογόνους.²⁷ Αντίθετα, σε άλλες μελέτες βρέθηκαν υψηλότεροι αριθμοί απογόνων στους συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια.^{28,29}

Γιατί η ψύχωση διαιωνίζεται;

Σύμφωνα με την άποψη του Timothy Crow (1997),³⁰ η ανάπτυξη της ημισφαιρικής ασυμμετρίας (hemispheric asymmetry), η οποία μπορεί να εκτιμηθεί με συγκεκριμένες μετρήσεις, συνοδεύει την απόκτηση της γλώσσας στα ανθρώποιδη. Αυτή η αύξηση στην εγκεφαλική ασυμμετρία, μπορεί να οδηγεί ταυτόχρονα σε αύξηση της πλαστικότητας, της ευκαμψίας και της δημιουργικότητας, αλλά παράλληλα θα παρήγαγε παρεκκλίσεις με «κλινικά συμπτώματα», όπως ιδιοσυγκρασιακή (idiosyncratic) γλώσσα (νεολογι-

σμοί) και σκέψη (χαλαροί συσχετισμοί), όπως στη σχιζοφρένεια. Ενδεχομένως η διαδικασία της υψηλής διαφοροποίησης μεταξύ των δύο ημισφαιρίων ήταν το αποτέλεσμα αυξημένων αριθμών συγκεκριμένων CNV σε ένα από τα δύο χωριστά ημισφαίρια, μετά από την ανάπτυξή τους. Έρευνα σε γενικό πληθυσμό σε σχέση με την εγκεφαλική πλαγίωση έδειξε ότι οι δεξιόχειρες προτιμούν ως χόμπυ τα αθλήματα, οι αριστερόχειρες προτιμούν το διάβασμα βιβλίων και οι έχοντες αμφιχειρία (mixed-handedness) προτιμούν την ενασχόληση με τις τέχνες.³¹ Διάφορες μελέτες δείχνουν ενισχυμένες νοητικές δυνατότητες που σχετίζονται με την ψύχωση.^{32,33} Μικρές αποκλίσεις στη νοητική λειτουργία –το αποτέλεσμα, ίσως, μικρών γενετικών αποκλίσεων– μπορεί να επιφέρει κατάτμηση και προβλήματα σε αυτές τις περιοχές όπως επίσης σε άλλους τομείς της ανθρώπινης αλληλεπίδρασης.³⁴

Υποστηρίζεται επίσης ότι οι εκδηλώσεις υπο-ουδικής σχιζοφρένειας μπορεί να προκαλέσουν σχιζοτυπία (schizotypy), σχιζοειδή προσωπικότητα (schizoid personality) ή σε κάποιες περιπτώσεις, αυξημένη δημιουργικότητα ή συσχετιστική ικανότητα (associative capacity), επιφέροντας γενικότερη καλή κατάσταση. Η διατύπωση αυτή αφορά σε ένα πολυγονιδιακό (polygenic) μοντέλο με ένα φάσμα συμπτωματολογίας, από φυσιολογικό, μέχρι ιδιοσυγκρασιακό και σχιζοφρενικό.³⁵ Παρατηρήθηκε ότι οι απόγονοι σχιζοφρενικών γονέων επιδεικνύουν αυξημένη νοητική και δημιουργική ικανότητα, ενώ η *σχιζοτυπία* –υποουδική (subthreshold) σχιζοφρένεια– είναι κοινά ευρισκόμενη σε ποιητές, εικαστικούς καλλιτέχνες και μαθηματικούς.³⁶

Το πρώτο γνωστό ιατρικό παράδειγμα ισορροπημένου πολυμορφισμού, είναι η *δρεπανοκυτταρική αναιμία* (SCA). Η μετάλλαξη αυτή είναι ένας SNP που επηρεάζει τα γονίδια β-αιμοσφαιρίνης και, σε ομοζυγωτική μορφή, είναι θανάσιμο για τον ξενιστή. Όμως, όταν είναι ετεροζυγωτικό, παρέχει ανοσία από την ελονοσία προσφέροντας ένα αφιλόξενο περιβάλλον για το *Plasmodium falciparum*, το παράσιτο στο οποίο οφείλεται η διαταραχή. Αυτό το συγκεκριμένο στάδιο του κύκλου ζωής του παρασίτου, τελείται εντός των ερυθρών κυττάρων του ξενιστή. Τα άτομα που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν σημαντικό ποσοστό ερυθροκυττάρων στο σχετικό

δρεπανοειδές σχήμα και όχι στο κλασικό σχήμα των αιμοσφαιρίων (ανάλογα με τον κορεσμό του O₂), εντός του οποίου μπορούν και μεγαλώνουν τα παράσιτα. Τα άτομα με δύο φυσιολογικά γονίδια β-αιμοσφαιρίνης έχουν κανονικά ερυθροκύτταρα που μπορούν να φιλοξενήσουν το παράσιτο της ελονοσίας, επιφέροντας συνήθως θανατηφόρο νόσηση. Το αλληλόμορφο SCA επιβιώνει κυρίως σε ανθρώπινους πληθυσμούς στην Αφρική και στη Μέση Ανατολή, όπου η ελονοσία είναι παρούσα λόγω αυξημένης βιωσιμότητας των ετεροζυγωτών, διατηρώντας έτσι το γονίδιο SCA σε σταθερή ισορροπία.³⁷

Η διαιώνιση της ψύχωσης και η εξελικτική θεωρία

Η υψηλή επικράτηση των ψυχωτικών συμπτωμάτων στον πληθυσμό ωθεί τους επιστήμονες να τα επανεκτιμήσουν μέσα από το εξελικτικό πλαίσιο. Αυτός ο μη-κλινικός φαινότυπος μπορεί να κρατά το κλειδί της κατανόησης της *διατήρησης* (persistence) της ψύχωσης στον πληθυσμό.³⁸ Οι ψευδαισθητικές εμπειρίες φαίνεται να είναι τόσο παλιές όσο και το ανθρώπινο είδος, και μέχρι τον 19ο αιώνα αυτές οι εμπειρίες αποδίδονταν σε δαίμονες και θεούς, ενώ στους σύγχρονους καιρούς θεωρούνται παθολογικά σημεία νόσου. Η επικράτηση των ψευδαισθητικών εμπειριών είναι πολύ μεγαλύτερη από παλαιότερες εκτιμήσεις και οι πρόσφατες μετα-αναλύσεις έδειξαν επικράτηση έως 8% στον γενικό πληθυσμό, ποσοστό κατά 10 φορές μεγαλύτερο από αυτό των διαγνωσμένων ψυχωτικών διαταραχών.³⁹ Αυτό το υψηλό ποσοστό των μη-κλινικών ψυχωτικών συμπτωμάτων στον γενικό πληθυσμό υποδεικνύει την επανεκτίμηση αυτών των συμπτωμάτων υπό το πρίσμα της εξελικτικής θεωρίας.⁴⁰

Οι Dodgson & Gordon (2009)⁴¹ πρότειναν ότι κάποιοι τύποι ψευδαισθήσεων θα μπορούσαν να θεωρηθούν προϊόντα ή παράγωγα (by-products) ενός γνωσιακού συστήματος σχεδιασμένου να ανιχνεύει την απειλή, αφού από άποψη επιβίωσης, είναι πολύ χειρότερο να αποτυγχάνει κανείς στο να αναγνωρίσει την απειλή ενός επερχόμενου εισβολέα, από το να θεωρήσει ψευδώς την ύπαρξή του. Στις κοινωνίες των ζώων, αλλά και του ανθρώπου, η υπερ-επαγρύπνηση (hypervigilance) δεν είναι απαραίτητη για κάθε μέλος, αλλά η παρουσία αυτού του χαρακτηρι-

στικού σε τουλάχιστον λίγα μέλη είναι αρκετή ώστε να ωφελούνται όλα τα μέλη της ομάδας.⁴² Η πιθανότητα ότι η ευαλωτότητα στην ψύχωση μπορεί να είναι υποπροϊόν ή παράγωγο (by-product) μιας «φυσιολογικής» εξέλιξης του εγκεφάλου, μπορεί να προσφέρει μια εξήγηση στη δυσκολία εντοπισμού ενός γενετικού ειδικού σημείου ("point of rarity") μεταξύ ατόμων με σχιζοφρένεια και υγιών μαρτύρων.^{1,43} Μερικές θεραπείες όπως η εστιασμένη στις ψευδαισθήσεις θεραπεία (hallucination-focused integrative therapy) περιλαμβάνει κάποια στοιχεία από τις παραδοσιακές γνωσιακές-συμπεριφορικές προσεγγίσεις. Η άποψη των ψευδαισθήσεων ως αντιδράσεις υπερεπαγρύπνισης ("hypervigilance" reaction), υποδεικνύει την αξία άμεσης εμπλοκής με το περιεχόμενο των συμπτωμάτων της ψύχωσης.⁴⁴

Επιπλέον, είναι γνωστό ότι ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού θα έχει ένα ή περισσότερα επεισόδια κατάθλιψης στη διάρκεια της ζωής του.⁴⁵ Μέσα από την εξελικτική άποψη, η τάση για κατάθλιψη και η έλλειψη ευχαρίστησης αποτελεί πιθανόν εκείνο το εσωτερικό χαρακτηριστικό του ανθρώπινου είδους που ώθησε τον *Homo sapiens* σε αλλαγές και σε περιοχές νέων προκλήσεων. Η εφαρμογή μάλιστα των εξελικτικών θεωριών στην κατάθλιψη ενδέχεται να οδηγήσει σε νέες αιτιολογικές απόψεις, καθώς και σε νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις.^{40,42}

Ψύχωση και δημιουργικότητα

Αρκετοί ερευνητές βρήκαν ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ της δημιουργικότητας (creativity) και της προδιάθεσης σε ψυχική νόσο, αν και οι περισσότερες έρευνες αφορούν κυρίως στη δημιουργικότητα στην τέχνη (artistic creativity). Παρόλ' αυτά, δεν είναι ξεκάθαρο εάν τα «υγιή δημιουργικά» άτομα έχουν μικρότερη γενετική επιβάρυνση (loading) σχιζότυπων χαρακτηριστικών, σε σχέση με τα άτομα με σοβαρή ψυχοπαθολογία ή εάν έχουν την ίδια επιβάρυνση, αλλά με διαφορετικά διαμεσολαβητικά χαρακτηριστικά.³⁶ Βρέθηκαν υψηλά επίπεδα ψυχοπαθολογίας, ειδικά κατάθλιψης και διπολικής διαταραχής, σε άτομα που διακρίνονται στη λογοτεχνία και τις τέχνες.^{46,47} Μελέτες οικογένειας έδειξαν επικράτηση δημιουργικού τύπου ενδιαφέροντος σε συγγενείς ψυχιατρικών ασθενών, περιλαμβανομένων βιολογικών ασθενών που έχουν διαχωριστεί με υιοθεσία. Οι έρευνες

αυτές υπέδειξαν κληρονομήσιμα χαρακτηριστικά προσωπικότητας ή γνωσιακής λειτουργίας, στα οποία συνυπάρχουν η δημιουργικότητα και η ψυχική νόσος.^{48,49} Ψυχιατρικοί ασθενείς, κυρίως με διάγνωση σχιζοφρένειας, δείχνουν επίσης αυξημένη ικανότητα σε δοκιμασίες *διιστάμενης σκέψης* (divergent thinking), σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Οι σχιζοφρενικοί ασθενείς έδειξαν να σκοράρουν υψηλότερα σε σχέση με τους μάρτυρες, στις δοκιμασίες εκείνες όπου θα έπρεπε να δημιουργήσουν εναλλακτικά ή ασυνήθιστα σενάρια σε κάποιες συνηθισμένες καταστάσεις. Το σκεπτικό αυτών των ερευνών σχετίζεται με την παρατήρηση ότι η διιστάμενη σκέψη, δηλαδή η ικανότητα που υπόκειται της δημιουργικότητας, είναι πολύ παρόμοια με τον ορισμό της διαταραχής σκέψης, που αποτελεί στοιχείο της ψύχωσης.^{50,51}

Τα σκορ για τη δημιουργικότητα (creativity) στον γενικό πληθυσμό βρέθηκε να σχετίζονται με τα σκορ των κλιμάκων που σχεδιάστηκαν για την ευαλωτότητα σε ψυχική νόσο. Συγκεκριμένα, οι ψυχοπαθολογικές διαστάσεις που αφορούσαν σε θετικά ψυχωτικά συμπτώματα και συμπτώματα υπομανίας, βρέθηκε να σχετίζονται θετικά με τη δημιουργικότητα, ενώ οι διαστάσεις που αφορούσαν σε ανηδονία ή επιπεδωμένο συναίσθημα, σχετίζονταν αρνητικά με τη δημιουργικότητα.⁵² Τα άτομα επίσης που είχαν υψηλά σκορ στα θετικά, αλλά όχι στα αρνητικά συμπτώματα, έδειξαν την ικανότητα να μπορούν να κάνουν ευρύτερες συσχετίσεις μεταξύ σημαντικών ερεθισμάτων⁵³ και να σκοράρουν υψηλότερα στα θέματα που αφορούσαν σε διιστάμενη σκέψη (divergent thinking).⁵⁴ Μία άλλη ομάδα ερευνών σχετικά με τη διερεύνηση σύνδεσης μεταξύ ψυχιατρικών διαταραχών και δημιουργικότητας αφορά σε ψυχομετρικές εκτιμήσεις ατόμων με *δημιουργικού τύπου αναζητήσεις* (creative pursuits). Ο Eysenck (1993)⁵⁵ υποστήριξε ότι το αυξημένο σκορ P, δηλαδή της διάστασης του *Ψυχωτισμού*, ήταν τυπική στα άτομα αυτά. Κάποιες μελέτες επικεντρώθηκαν στο μοντέλο πέντε παραγόντων της προσωπικότητας (the five factor model of personality), το οποίο δεν περιέχει μια απλή διάσταση που να αντιστοιχεί στον ψυχωτισμό, και βρήκαν ότι τα δημιουργικά άτομα και οι διπολικοί ασθενείς μοιράζονται υψηλά επίπεδα των χαρακτηριστικών (traits) της προσωπικότητας *νευρωτισμός* (neuroticism) και *θετικότητα στην εμπειρία* (openness to experience).⁵⁶ Αυτό το προφίλ είναι πα-

ρόμοιο με τα άτομα που είναι ευάλωτα σε συναισθηματικές διαταραχές. Άλλες έρευνες έδωσαν έμφαση στις θεωρητικές και εμπειρικές συνδέσεις της ψύχωσης με τη διάσταση σχιζοτυπία (schizotypy).⁵⁷

Το κόστος και το τίμημα στην ανθρωπότητα

Η αίσθηση περί κληρονομικότητας κάποιων τουλάχιστον πλευρών της *χαρισματικής ικανότητας* (high ability), περιλαμβανομένης της δημιουργικότητας (creativity) είναι αρκετά παλαιά, πηγαίνοντας πίσω στο βιβλίο του Francis Galton's *Hereditary genius* (1869).⁵⁸ Πρώιμες έρευνες σε μονοζυγωτικούς έναντι διζυγωτικών διδύμων έδωσαν μικτά αποτελέσματα. Ο Barron (1972)⁵⁹ για παράδειγμα, βρήκε ενδείξεις για κληρονομήσιμες πλευρές της δημιουργικής σκέψης (creative thought), όπως η αισθητική κρίση (aesthetic judgment), αλλά όχι για την παραγωγή πολλαπλών ή αυθεντικών ιδεών. Αργότερα, οι Vandenberg (1968)⁶⁰ και Reznikoff et al (1973)⁶¹ δεν βρήκαν ενδείξεις κληρονομικότητας της αποκλίνουσας σκέψης (divergent thinking) ή άλλων χαρακτηριστικών της δημιουργικής σκέψης. Πιο πρόσφατα όμως οι Vinkhuyzen et al (2009)⁶² βρήκαν υψηλή κληρονομησιμότητα ερευνώντας φυσιολογικές ή υψηλές ικανότητες για ποικίλες και πιθανόν δημιουργικές δραστηριότητες, όπως η μουσική, η τέχνη, η συγγραφή, τα μαθηματικά, καθώς και οι γνώσεις και η μόρφωση. Υπάρχουν επίσης κάποια ευρήματα που υποδεικνύουν ότι τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που συνδέονται με τη δημιουργικότητα σχετίζονται με τη ντοπαμινεργική νευρομεταβίβαση.⁶³ Ειδικότερα, βρέθηκε ότι η τάση για νεωτερικότητα συνδέεται με τον πολυμορφισμό του γονιδίου D4 υποδοχέα (DRD4),⁶⁴ ενώ μια PET έρευνα έδειξε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ικανότητας για *διιστάμενη σκέψη* (divergent thinking) και της πυκνότητας των D2 υποδοχέων στον θάλαμο.⁶⁵ Επίσης, η θεραπεία με ντοπαμινικούς αγωνιστές σε παρκινσονικούς ασθενείς έδειξε να αυξάνει ή ακόμη και να γεννά νέες δυνατότητες για δημιουργικότητα και διιστάμενη σκέψη.⁶⁶

Το ερώτημα σχετικά με το ποια είναι αυτή η διαδικασία που διατηρεί την επιμονή της κληρονομούμενης ποικιλότητας ενός μειονεκτικού χαρακτηριστικού, όπως η σχιζοτυπία, στον γενικό πληθυσμό παραμένει μια παγκόσμια επιστημονική πρόκληση, διατρέχοντας τη Δαρβίνεια ψυχιατρική, την ψυχιατρική γενετική, και την εξελικτική ψυχιατρική.²²

Αρκετές εξελικτικές θεωρίες μέχρι σήμερα έχουν χρησιμοποιήσει το Δαρβίνειο παράδειγμα του εκλεκτικού πλεονεκτήματος, ως πλαίσιο κατανόησης της εξελικτικού τύπου επιμονής της ψύχωσης.⁴² Για παράδειγμα η «υπόθεση της ειδογένεσης» ("speciation hypothesis") του Crow (1997)³⁰ υποστήριξε την ανάπτυξη της γλώσσας ως το αντίτιμο (price) της ψύχωσης. Η υπόθεση της «δαπάνης μέσω του παραγώγου» ("costly-by-product") του Burns (2004)³⁴ υπέδειξε ότι η σχιζοφρένεια προέκυψε ως παράγωγο προϊόν (by-product) της κοινωνικής γνωστικότητας, υποστηρίζοντας μια αλλαγή παραδείγματος (paradigm shift) που περιλαμβάνει μια νέα φιλοσοφία του νου, προς την κατεύθυνση μιας νέας «κοινωνιο-νευρολογικής» ("socio-neurological") θεώρησης των ψυχικών διαταραχών. Η «θεωρία οριακού σημείου της υγείας» ("cliff-edge" fitness theory) υποστήριξε ότι κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά αυξάνουν τα επίπεδα υγείας μέχρι κάποιο συγκεκριμένο όριο-ουδό, πέρα από το οποίο τα επίπεδα μειώνονται.⁶⁷

Οι Dodgson & Gordon (2009)⁴¹ υπέθεσαν ότι κάποιες ψευδαισθήσεις είναι εξελικτικά παράγωγα (byproducts) γνωσιακών συστημάτων που ανιχνεύουν την απειλή, γεγονός που υποδηλώνει μια επιλεγμένη γονιδιακή διάδοση ψευδώς θετικών, έναντι ψευδώς αρνητικών απαντήσεων (όπως για παράδειγμα συμβαίνει με τις ψευδαισθήσεις επαγρύπνησης) σε κάποια μέλη της ανθρώπινης κοινωνίας. Έτσι, κάποιες μειονεκτικές καταστάσεις σε κάποιους μπορεί να γίνονται ωφέλιμες στο σύνολο της ομάδας. Οι Crespi & Badcock (2008)⁶⁸ και Del Giudice et al, (2010)⁶⁹ υπέθεσαν ότι η εμφάνιση του ψυχωτικού φάσματος (όπως και αυτό του αυτιστικού φάσματος), αναπαριστά τα παθολογικά άκρα διαφοροποίησης των ατόμων, μέσα στα πλαίσια αυτού που ονομάζουμε «κοινωνικός εγκέφαλος» ("social brain"). Οι Crespi & Badcock (2008)⁶⁸ επίσης υποστήριξαν ότι η ψύχωση χαρακτηρίζεται από υπερ-έκφραση (overexpression) των εκφραζόμενων από τη μητέρα γονιδίων, μια άποψη σύμφωνα με τη συγγενή *θεωρία της γενωμικής αποτύπωσης* (theory of genomic imprinting),⁷⁰ που αναπαριστά μια γενετικο-εξελικτική επέκταση των μοντέλων επιλογής των ειδών και σύγκρουσης των επιγόνων, και στην οποία εντυπωμένα γονίδια συνεισφέρουν τόσο στην έναρξη της ψύχωσης όσο και στη δημιουργία ποικιλότητας στη σχιζοτυπία.

Συμπερασματικά, οι εκδηλώσεις της υπο-ουδικής σχιζοφρένειας παραπέμπουν σε ένα πολυγονιδιακό μοντέλο με ένα φάσμα συμπτωματολογίας, από το φυσιολογικό έως το ιδιοσυγκρασιακό και το σχιζοφρενικό. Φαίνεται μάλιστα ότι οι εκδηλώσεις αυτές συνοδεύονται συχνά από αυξημένη δημιουργικότητα και συνειρμική ικανότητα, γεγονός που μάλλον ενισχύει μακροπρόθεσμα την προσαρμοστικότητα και επιβίωση του ατόμου. Φαίνεται λοιπόν ότι κάποιο επιλεκτικό πλεονέκτημα επιτρέπει αυτή τη γενετικά «θανατηφόρο» κατάσταση να επιβιώνει στην ανθρωπινή γονιδιακή δεξαμενή, προφανώς μέσω κάποιας μορφής ισορροπημένου πολυμορφισμού. Όπως αναλύθηκε παραπάνω, η αυξημένη συχνότητα των *in vivo* μεταλλάξεων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη δημιουργικότητα, διάνοια ή γλωσσικές δεξιότητες.

Αυτά τα ίδια γονίδια μπορεί επίσης να παράγουν αύξηση του αριθμού των απογόνων των συγγενών πρώτου βαθμού των ατόμων με σχιζοφρένεια σε ορισμένους συγγενικούς κύκλους. Τελικά, φαίνεται ότι κάποια χαρακτηριστικά (traits) ενδέχεται να έχουν ένα μέγιστο επίπεδο έκφρασης το οποίο είναι ωφέλιμο στον πληθυσμό. Πέρα όμως από ένα κρίσιμο επίπεδο, το χαρακτηριστικό αυτό έχει σοβαρές ανεπιθύμητες συνέπειες στο –ψυχωτικό πλέον– άτομο.^{38,71} Όπως χαρακτηριστικά παρατήρησε και ο Sebastian Faulks,⁷² στο βιβλίο του *Human Traces* (2006) «*Η ψύχωση είναι το τίμημα που πληρώνουμε για να είμαστε αυτό που είμαστε. Πόσο πολύ άδικο είναι το γεγονός ότι το τίμημα αυτό δεν μοιράζεται παντού αλλά πληρώνεται από ένα άτομο από τους εκατό, για τους υπόλοιπους ενενήντα εννέα*».

Persistence of psychosis in the population: The cost and the price for humanity

O. Giotakos

The Non-Profit Organization "Obrela", Athens, Greece

Psychiatriki 2018, 29:316–326

Schizophrenia is a chronic and highly impairing condition that affects around 1% of the human population. Evolutionary theories lend support for the idea of a continuum approach to the diagnosis of psychosis. Subclinical psychotic-like experiences are relatively common in children and adolescents, occurring in about 17% of youths. The prevalence rate of psychotic symptoms in the general population is up to 8%, which is about ten times higher than the prevalence of diagnosed psychotic disorders. Some scientists have argued that there may be a shared genetic variation between illness and non-clinical psychotic-like symptom expression. The high prevalence of non-clinical psychotic symptoms in the population prompt neuroscientists to re-evaluate these symptoms in the light of evolutionary theory. The schizophrenia impaired physical health and reduced probability of reproduction raises an evolutionary puzzle. How does schizophrenia persist in the population at a stable prevalence rate? The question regarding what processes maintain the persistence of high heritable variation in relatively disadvantageous traits, such as schizotypy, in the general population, remains a universal challenge across the domains of psychiatric and evolutionary genetics. Furthermore, is there any link between the evolutionary persistence of psychosis in the population worldwide and the association of creativity with psychotic-like experiences in the general population? There has been a healthy debate on many hypotheses. One possibility is that schizophrenia remains in the human population because of shared genetic linkages to creativity. During last decade many scientists search the explanation for the evolutionary enigma of the persistence of schizophrenia, and the nature of its relation to creativity, although the notion that there is a heritable aspect of at least some aspects of high ability, including creativity, is going back at least to

Francis Galton's book *Hereditary genius* (1869). Neuroscientists also suggested that schizophrenia may emerge as a by-product of social cognition or that certain types of hallucinations could be viewed as evolutionary by-products of a cognitive system designed to detect threat. Some traits, such as schizotypy, may have an optimal level of expression that is advantageous within the community. However, this trait has adverse consequences for the psychotic person, which becomes, as Sebastian Faulks (2006) suggested, "*the price we pay for being what we are*".

Key words: Schizophrenia, schizotypy, psychosis spectrum, psychosis continuum, psychotic-like experiences, evolutionary genetics, creativity.

Βιβλιογραφία

1. van Os J, Linscott R, Myin-Germeys J, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2009, 39, 179–195, doi: 10.1017/S0033291708003814
2. van Os J. A salience dysregulation syndrome. *Br J Psychiatry* 2009, 194: 101–103, doi: 10.1192/bjp.bp.108.054254
3. McGee R, Williams S, Poulton R. Hallucinations in nonpsychotic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000, 39:12–13, doi: 10.1097/00004583-200009000-00002
4. Poulton R, Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, Murray R, Harrington H. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2000, 57:1053–1058, doi:10.1001/archpsyc.57.11.1053
5. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med* 2004, 2:13, doi: 10.1186/1741-7015-2-13
6. Chapman JP, Chapman LJ, Kwapil TR. Does the Eysenck Psychoticism dimension predict psychosis? A ten year longitudinal study. *Pers Individ Dif* 1994, 17:369–375, doi: 10.1016/0191-8869(94)90284-4
7. Hanssen M, Bak M, Bijl R, Vollebergh W, van Os J. The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *Br J Clin Psychol* 2005, 44:181–191, doi: 10.1348/014466505X29611
8. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Evidence that the outcome of developmental expression of psychosis is worse for adolescents growing up in an urban environment. *Psychol Med* 2006, 36: 407–415, doi:10.1017/S0033291705006902
9. Dimitrakopoulos S, Vitoratou S, Mougias T, Bogeas N, Giotakos O, van Os J et al. Steinberg and Durell (1968) revisited: increased rates of First Episode Psychosis following military induction in Greek Army Recruits. *Psychol Med* 2017, 22:1–9, doi: 10.1017/S0033291717002276.
10. Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005, 31:608–612, doi: 10.1093/schbul/sbi027
11. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Does urbanicity shift the population expression of psychosis? *J Psychiatr Res* 2004, 38: 613–618, doi: 10.1016/j.jpsychires.2004.04.003
12. Stefanis NC, Delespaul P, Smyrnis N, Lembesi A, Avramopoulos DA, Evdokimidis IK et al. Is the excess risk of psychosis-like experiences in urban areas attributable to altered cognitive development? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004, 39: 364–368, doi: 10.1007/s00127-004-0771-3
13. Stefanis NC, Hanssen M, Smyrnis NK, Avramopoulos DA, Evdokimidis IK, Stefanis CN et al. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychol Med* 2002, 32: 347–358, doi: 10.1017/S0033291701005141
14. Vollema MG, Sitskoorn MM, Appels MC, Kahn RS. Does the Schizotypal Personality Questionnaire reflect the biological-genetic vulnerability to schizophrenia? *Schizophr Research* 2002, 54:39–45, PMID: 11853977
15. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res* 2003, 60: 21–32. PMID: 12505135
16. Fujii DE, Ahmed I (eds) *The spectrum of psychotic disorders: neurobiology, etiology and pathogenesis*. Cambridge, Cambridge University Press, 2007, doi: 10.1176/ps.2008.59.1.118
17. Giotakos O. Poor insight and psychosis. *Psychiatriki* 2017, 28: 332–341, doi: 10.22365/jpsych.2017.284.332
18. Giotakos O. Poor insight in psychosis and meta-representation models. *Dialog J Clin Neurosci* 2018, 1:12–25, doi: 10.26386/obrela.v1i1.5
19. Flavell SW, Greenberg ME. Signaling mechanisms linking neuronal activity to gene expression and plasticity of the nervous system. *Annu Rev Neurosci* 2008, 31:563–590, doi: 10.1146/annurev.neuro.31.060407.125631
20. Walsh T, McClellan JM, McCarthy SE, Addington AM, Pierce SB, Cooper GM et al. Rare structural variants disrupt multiple genes in neurodevelopmental pathways in schizophrenia. *Science* 2008, 25, 320:539–543, doi: 10.1126/science.1155174
21. Trampush JW, Yang ML, Yu J, Knowles E4, Davies G, Liewald DC et al, GWAS meta-analysis reveals novel loci and genetic correlates for general cognitive function: a report from the COGENT consortium. *Mol Psychiatry* 2017, 22:336–345, doi: 10.1038/mp.2016.244

22. Keller M, Miller GF. An evolutionary framework for mental disorders: Integrating adaptationist and evolutionary genetics models. *Behav Brain Sci* 2006, 29:429–452, doi: 10.1017/S0140525X06459094
23. Goldner EM, Hsu L, Waraich P, Somers JM. Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2002, 47:833–843, doi: 10.1177/070674370204700904
24. Cardno A, Rijdsdijk F, Sham P et al. A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *Am J Psychiatry* 2002, 159:539–545, doi: 10.1176/appi.ajp.159.4.539
25. Bassett AS, Bury A, Hodgkinson KA, Honer WG. Reproductive fitness in familial schizophrenia. *Schizophr Res* 1996, 21:151–160, PMID: 8885043
26. Haukka J, Suvisaari J, Lonnqvist J. Fertility of patients with schizophrenia, their siblings, and the general population: a cohort study from 1950 to 1959 in Finland. *Am J Psychiatry* 2003, 160:460–463, doi: 10.1176/appi.ajp.160.3.460
27. Svensson AC, Liechtenstein P, Sundin S, Hultman CM. Fertility of first-degree relatives of patients with schizophrenia; a three generation perspective. *Schizophr Res* 2007, 91:238–245, doi: 10.1016/j.schres.2006.12.002
28. Avila M, Thaker G, Adami H. Genetic epidemiology and schizophrenia: a study of reproductive fitness. *Schizophr Res* 2001, 47:233–241, PMID: 11278140
29. Weiser M, Reichenberg A, Werbeloff N et al. Increased number of offspring in first degree relatives of psychotic individuals: a partial explanation for the persistence of psychotic illnesses. *Acta Psychiatr Scand* 2009, 119:466–471, doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01332.x
30. Crow TJ. Is schizophrenia the price that Homo sapiens pays for language? *Schizophr Res* 1997, 28:127–141, PMID: 9468348
31. Giotakos O. Handedness and Hobby Preference. *Percept Mot Skills* 2004, 98:869–872, doi: 10.2466/PMS.98.3.869-872
32. Karlsson JL. Mental abilities of male relatives of mental patients. *Acta Psychiatr Scand* 2001, 104:466–468, PMID: 11782240
33. Isohanni I, Jarvelin MR, Jones P, Jokelainen J, Isohanni M. Can excellent school performance be a precursor of schizophrenia? A 28-year follow-up in the northern Finland 1966 birth cohort. *Acta Psychiatr Scand* 1999, 100:17–26, doi: 10.1111/j.1600-0447.1999.tb10909.x
34. Burns JKP. An evolutionary theory of schizophrenia: Cortical connectivity, metarepresentation and the social brain. *Behav Brain Sci* 2004, 27:831–885, PMID: 16035403
35. Gottesman II, Laursen TM, Bertelsen A, Mortensen PB. Severe mental disorders in offspring with 2 psychiatrically ill parents. *Arch Gen Psychiatry* 2010, 67:252–257, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.1
36. Nettle D. Schizotypy and mental health amongst poets, visual artists, and mathematicians. *J Res Pers* 2006, 40:876–890, doi: 10.1016/j.jrp.2005.09.004
37. Nagel RL, Fleming A. Genetic epidemiology of the beta s gene. *Baillierre's Clin Haematol* 1992, 5:331–365, PMID: 1511179
38. Kozbelt A, Kaufman SB, Walder LH, Ospina L, Kim JU. The evolutionary genetics of the creativity-psychosis connection. In: Creativity and Mental Illness. Edited by James C. Kaufman, Cambridge University Press, UK, 2014
39. Van Os, Reinighaus, Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population Positive symptoms. *World Psychiatry* 2016, 15:118–124, doi: 10.1002/wps.20310
40. Nesse RM. Evolution at 150: time for truly biological psychiatry. *Br J Psychiatry* 2009, 195: 471–472, doi: 10.1192/bjp.bp.109.072074
41. Dodgson G, Gordon, S. Avoiding false negatives: Are some auditory hallucinations an evolved design flaw? *Behav Cogn Psychother* 2009, 37:325–334, doi: 10.1080/17522439.2014.983960
42. Kelleher I, Jenner JA, Cannon M. Psychotic symptoms in the general population: An evolutionary perspective. *Br J Psychiatry* 2010, 197:167–169, doi: 10.1192/bjp.bp.109.076018
43. Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy-going, going... but still not gone. *Br J Psychiatry* 2010, 196:92–95, doi: 10.1192/bjp.bp.109.073429
44. Jenner JA. HIT: Hallucination focused integrative therapy. In: Hallucinations: A Practical Guide (eds) Laroi F, Aleman A: 163–182. Oxford University Press 2010, PMID: 15176768
45. Moffitt TE, Caspi A, Taylor A, Kokaua J, Milne BJ, Polanczyk G, et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychol Med* 2010, 40:899–909, doi: 10.1017/S0033291709991036
46. Andreasen NC. Creativity and mental illness: Prevalence rates in writers and their first degree relatives. *Am J Psychiatry* 1987, 151:1650–1656, doi: 10.1176/ajp.144.10.1288
47. Post F. Creativity and psychopathology: A study of 291 world-famous men. *Br J Psychiatry* 1994, 165:22–34, PMID: 7953036
48. Heston JJ. Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *Br J Psychiatry* 1966, 112:819–825, doi: 10.1192/bjp.112.489.819
49. Richards R, Kinney DK, Lunde I. Creativity in manic-depressives, cyclothymes, their normal relatives, and controls. *J Abnorm Psychol* 1988, 97:281–288, PMID: 3192819
50. Keefe JA, Magaro PA. Creativity and schizophrenia: An equivalence of cognitive processes. *J Abnorm Psychol* 1980, 89: 390–398, doi: 10.1037/0021-843X.89.3.390
51. Hasenpus N, Magaro P. Creativity and schizophrenia: An equality of empirical constructs. *Br J Psychiatry* 1976, 129:346–349, doi: 10.1192/bjp.129.4.346
52. Fisher JE, Mohanty A, Herrington JD, Koven NS, Miller GA, Heller W. Neuropsychological evidence for dimensional schizotypy: Implications for creativity and psychopathology. *J Res Pers* 2004, 38:24–31, doi:10.1016/j.jrp.2003.09.014
53. Mohr C, Graves RE, Gianotti LRR, Pizzagalli D, Brugger, P. Loose but normal: A semantic association study. *J Psycholinguist Res* 2001, 30:475–483, PMID: 11529423
54. Green MJ, Williams LM. Schizotypy and creativity as effects of reduced cognitive inhibition. *Pers Individ Dif* 1999, 27:263–276, doi: 10.1016/S0191-8869(98)00238-4
55. Eysenck HJ. Creativity and personality: Suggestions for a theory. *Psychologic Inquiry* 1993, 4:147–178, doi: 10.1207/s15327965pli0403_1

56. Nowakowska C, Strong CM, Santosa S, Wang PW, Ketter TA. Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls. *J Affect Disord* 2004, 87:207–215, doi: 10.1016/j.jad.2003.11.012
57. Claridge G, McCreery C, Mason O, Bentall R, Boyle G, Slade, P. The factor structure of schizotypal traits: A large replication study. *Br J Clin Psychol* 1996, 35:103–115, PMID: 8673026
58. Galton F. *Hereditary genius: An enquiry into its laws and consequences*. London, Macmillan, 1869
59. Barron F. *Artists in the making*. New York, Seminar Press, 1972
60. Vandenberg SG (ed) *Progress in human behavior genetics*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1968
61. Reznikoff M, Domino G, Bridges C, Honeyman M. Creative abilities in identical and fraternal twins. *Behav Genet* 1973, 3: 365–377, doi:/10.1007/BF01070219
62. Vinkhuyzen AAE, van der Sluis S, Posthuma D, Boomsma DI. The heritability of aptitude and exceptional talent across different domains in adolescents and young adults. *Behav Genet* 2009, 39:380–392, doi: 10.1007/s10519-009-9260-5
63. Reuter M, Roth S, Holve K. Identification of first candidate genes for creativity: A pilot study. *Brain Res* 2006, 1069:190–197, doi: 10.1016/j.brainres.2005.11.046
64. Epstein R, Novick O, Umansky R, Priel B. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nat Genet* 1996, 12: 78–80, doi: 10.1038/ng0196-78
65. de Manzano O, Cervenka S, Karabanov A, Farde L. Thinking outside a less intact box: Thalamic dopamine D2 receptor densities are negatively related to psychometric creativity in healthy individuals. *PLoS ONE* 2010, 5:e10670, doi: 10.1371/journal.pone.0010670
66. Faust-Socher A, Kenett YN, Cohen OS, Hassin-Baer S, Inzelberg R. Enhanced creative thinking under dopaminergic therapy in Parkinson disease. *Ann Neurol* 2014, 75:935–942, doi: 10.1002/ana.24181
67. Nesse RM. Cliff-edged fitness functions and the persistence of schizophrenia (commentary). *Behav Brain Sci* 2004, 27: 862–863, doi: 10.1017/S0140525X04300191
68. Crespi B, Badcock, C. The evolutionary social brain: From genes to psychiatric conditions. *Behav Brain Sci* 2008, 31: 284–296, doi:10.1017/S0140525X08004214
69. Del Giudice M, Angeleri R, Brizio A, Elena MR. The evolution of autistic-like and schizotypal traits: A sexual selection hypothesis. *Front Psychol* 2010, 1:41, doi: 10.3389/fpsyg.2010.00041
70. Burt A, Trivers R. *Genes in conflict: The biology of selfish genetic elements*. Cambridge, MA: Belknap, 2006
71. Unterrassner L, Wyss TA, Wotruba D, Ajdacic-Gross V, Haker H, Rössler W. Psychotic-Like Experiences at the Healthy End of the Psychosis Continuum. *Front Psychol* 2017, 8:775, PMID: PMC5431212, PMID: 28555120
72. Faulks, S. *Human Traces*. Vintage Books, 2006

Αλληλογραφία: Ο. Γιωτάκος, Υμηττού 112, 116 34 Αθήνα, Τηλ: 210-72 90 496, 6945-464 619, e-mail: info@obrela.gr, www.obrela.gr

Ερευνητική εργασία Research article

Επανερχόμενα περιστατικά σε μονάδα κοινοτικής ψυχιατρικής: Συσχετίσεις με την παρεχόμενη φροντίδα και την ψυχοπαθολογία

Δ. Πλουμπίδης, Φ. Χρυσοβέργη, Γ. Κωνσταντακόπουλος,
Μ. Λουκαδάκης, Ζ. Καλογεράκης, Μ. Οικονόμου

Κέντρο Κοινοτικής Ψυχικής Υγιεινής Βύρωνα-Καισαριανής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Αθήνα

Ψυχιατρική 2018, 29:327–337

Μεγάλος αριθμός ατόμων με ψυχικά προβλήματα δεν λαμβάνει θεραπεία, ενώ ένας επίσης μεγάλος αριθμός διακόπτει τη θεραπεία του. Τα ποσοστά διακοπής της παρακολούθησης είναι υψηλά σε ποικίλα θεραπευτικά πλαίσια και αυτό αποτελεί μείζονα πρόκληση για την παροχή υπηρεσιών ψυχικής υγείας. Το Κέντρο Κοινοτικής Ψυχικής Υγιεινής Βύρωνα-Καισαριανής είναι ένα πανεπιστημιακό κέντρο, τομεοποιημένο σε συνοικίες μέσου εισοδήματος της Αθήνας. Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η καταγραφή των δημογραφικών, κοινωνικών και διαγνωστικών χαρακτηριστικών των επανερχόμενων περιστατικών (ΕΠ) και η διεκρίνιση των λόγων διακοπής και επανόδου τους. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στην πιθανή συσχέτιση συγκεκριμένων ψυχικών διαταραχών με την ολοκλήρωση ή μη της θεραπείας και με τις παρεχόμενες υπηρεσίες. Κατά τη χρονική περίοδο 2012–2016 το κέντρο ανέλαβε 525 ΕΠ και 1643 νέους ασθενείς. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 346 ΕΠ επί του συνόλου καθώς δεν περιλήφθηκαν 148 που ήλθαν μόνο για την έκδοση πιστοποιητικού και 31 με ελλιπή στοιχεία. Χορηγήθηκε δομημένο, βραχύ Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Επανερχόμενων Περιστατικών αποτελούμενο από 34 ερωτήσεις ανοιχτού και κλειστού τύπου. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από εκπαιδευμένους ψυχολόγους με δομημένη συνέντευξη διάρκειας 15–30 λεπτών και από τα ιστορικά των ασθενών. Από τα 346 ΕΠ η έρευνα επικεντρώθηκε σε 299 που ανήκαν στις εξής τέσσερις βασικές διαγνωστικές κατηγορίες διαταραχών: (α) σχιζοφρένεια και άλλες ψυχωτικές διαταραχές (12,7%), (β) διαταραχές της διάθεσης (41,3%), (γ) νευρωσικές, σωματόμορφες και συνδεόμενες με το στρες διαταραχές (22,0%), (δ) προβλήματα σχέσεων, ζεύγους ή οικογένειας (10,4%). Το 64,1% των ΕΠ θεωρούσε ότι δεν είχε ολοκληρώσει τη

συνεργασία του με το κέντρο στην προηγούμενη φάση, το 19% απέδιδε τη διακοπή παρακολούθησης σε λόγους που αφορούν στη λειτουργία του κέντρου και το 88,4% θεωρούσε ότι ικανοποιήθηκε το αίτημά του. Το μεγαλύτερο ποσοστό επανόδου των ασθενών παρατηρείται εντός του πρώτου έτους (31,7%) και μετά τέσσερα ή περισσότερα έτη (43,4%). Κατά το μεσοδιάστημα της διακοπής της παρακολούθησης το 32,7% διέκοψε τη φαρμακευτική αγωγή, ενώ το 21,4% συνέχισε τη φαρμακευτική αγωγή κατά το δοκούν. Το 47,3% δεν είχε παρακολούθηση, ενώ το 52,7% είχε παρακολούθηση – από αυτούς το 36,6% από ιδιώτη ψυχίατρο και το 30,7% από ψυχίατρο ασφαλιστικού φορέα. Το 45,5% των ατόμων με σχιζοφρένεια και άλλες ψυχωτικές διαταραχές νοσηλεύτηκε στο μεσοδιάστημα. Ελέγχθηκαν οι σχέσεις της διάγνωσης και της παρακολούθησης κατά το μεσοδιάστημα με την ανεργία χωρίς να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Η μεγαλύτερη ικανοποίηση όσων ολοκλήρωσαν τη θεραπεία ήταν αναμενόμενη. Έχουν ιδιαίτερη σημασία λόγοι διακοπής που σχετίζονται με τη λειτουργία του κέντρου.

Λέξεις ευρετηρίου: Κοινωνική ψυχιατρική, διακοπή παρακολούθησης, επανερχόμενοι ασθενείς, συνεχές της φροντίδας, διάγνωση.

Εισαγωγή

Οι ασθενείς που διακόπτουν την παρακολούθηση και αργότερα επανέρχονται για να ζητήσουν υπηρεσίες υγείας, θέτουν σημαντικά ζητήματα οργάνωσης της υποδοχής και διαθεσιμότητας των θεραπειών, ιδιαίτερα στις παρούσες συνθήκες ανεπάρκειας προσωπικού. Το πρόβλημα έχει επισημανθεί σε ποίκιλα θεραπευτικά πλαίσια.¹ Η μελέτη αυτών των ασθενών έγινε σε ένα πανεπιστημιακό κέντρο κοινωνικής ψυχικής υγιεινής (ΚΚΨΥ), τομεοποιημένο σε συνοικίες μέσου εισοδήματος, Βύρωνα-Καισαριανής, με δωρεάν παρακολούθηση, όπου δίπλα στο μόνιμο προσωπικό εκπαιδεύονται και παρέχουν υπηρεσίες ειδικευόμενοι ψυχίατροι, εκπαιδευόμενοι ψυχολόγοι και άλλοι επαγγελματίες ψυχικής υγείας.

Το 2003 μια πρώτη μελέτη της διακοπής παρακολούθησης (drop-outs) στο κέντρο έδειξε ότι για τα έτη 1991–1998 από 2054 νέους ασθενείς οι 1023 έκαναν μόνο 1–2 επισκέψεις και διέκοψαν. Από αυτούς μπόρεσαν να περιληφθούν στη μελέτη εκείνη 552, οι οποίοι συγκρίθηκαν με ίδιο αριθμό ασθενών που παρέμειναν για μεγαλύτερο διάστημα. Βρέθηκε ότι ασθενείς με μείζονα ψυχική διαταραχή, τακτική λήψη φαρμακευτικής αγωγής και μακρότερη πορεία της νόσου είχαν μικρότερη πιθανότητα να διακόψουν από αυτούς με πρόσφατη έναρξη της νόσου, ελαφρότερα ψυχοπαθολογικά προβλήματα και καλύτερο στηρικτικό σύστημα.^{2,3}

Τα ευρήματα στο δείγμα αυτό ήταν παραπλήσια με αυτά από άλλες μελέτες για τη διακοπή της παρακολούθησης,^{4,5} με τη διαφορά ότι δεν βρέθηκε η νεότερη ηλικία να είναι παράγοντας που ευοδώνει την εγκατάλειψη της θεραπείας. Το ζήτημα των drop-outs σε κοινωνικές μονάδες έχει μελετηθεί εκτεταμένα, ιδιαίτερα τις δεκαετίες του 1990 και του 2000. Ο συνδυασμός φαρμακοθεραπείας με συζήτηση και στήριξη του ασθενούς, αν όχι με ψυχοθεραπεία, φαίνεται ότι αποτρέπει την εγκατάλειψη της παρακολούθησης.⁶ Ελάχιστες μελέτες ωστόσο αφορούν στα επανερχόμενα περιστατικά.⁷ Μια πρώτη δική μας μελέτη των επανερχομένων περιστατικών, στο ΚΚΨΥ Βύρωνα-Καισαριανής την περίοδο 2005–2007, έδειξε ότι μόνο 40% συνέχιζαν την παρακολούθησή τους, ενώ το υπόλοιπο 60% διέκοψε και πάλι μετά από την πρώτη ή δεύτερη συνέντευξη. Βρέθηκε ότι όσοι επανέρχονται, είναι περισσότερο ευαισθητοποιημένοι, έχουν επίγνωση των δυσκολιών τους και ένα 40% επιζητεί σταθερή θεραπευτική σχέση, την οποία όμως δεν μπορούμε πάντα να παρέχουμε λόγω εναλλαγής των ειδικευομένων ψυχιάτρων.^{8–10} Η καλύτερη οργάνωση της υποδοχής,¹¹ η ικανοποίηση των ασθενών και η εισαγωγή εργαλείων αποτίμησης της ικανοποίησης,¹² η δυνατότητα πρόβλεψης των ασθενών που θα επανέλθουν,¹³ και η διάγνωση¹⁴ προτείνονται ως σημαντικά ζητήματα για την ευρύτερη μελέτη της διακοπτόμενης παρακολούθησης.

Στο ΚΚΨΥ Βύρωνα-Καισαριανής τα επανερχόμενα περιστατικά (ΕΠ) παρουσιάζονται στην εβδομαδιαία συνάντηση της ομάδας και στην εκ νέου ανάληψη του περιστατικού συνυπολογίζεται αν έχουν ολοκληρώσει έναν κύκλο θεραπείας. Τα κριτήρια για να θεωρηθεί ότι ολοκληρώθηκε η προηγούμενη παρέμβαση, είναι τα εξής: (1) προχώρησε ένας κύκλος παρεμβάσεων και σταθεροποιήθηκε ή βελτιώθηκε η συμπτωματολογία πριν διακόψει, (2) δεν δόθηκε άλλο ραντεβού από τον θεραπευτή, (3) εκδόθηκε πιστοποιητικό ή εδόθησαν πληροφορίες, εφόσον αυτό ήταν το αίτημα.

Η παρούσα μελέτη ξεκίνησε μέσα στα χρόνια της οικονομικής κρίσης, λόγω της οποίας μειώθηκαν οι δυνατότητες εναλλακτικής παρακολούθησης και αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των προσερχομένων ασθενών, χωρίς να λυθούν τα προβλήματα της περιορισμένης στελέχωσης του κέντρου μας. Κύριες αιτίες για την αυξημένη προσφυγή στις υπηρεσίες του κέντρου ήταν η αδυναμία ιδιωτικής παρακολούθησης πολλών ασθενών και η παύση λειτουργίας του δικτύου πολυιατρείων του ΙΚΑ το 2013, που στέρησε από τον πληθυσμό μια σημαντική και συχνή εναλλακτική δυνατότητα φροντίδας. Ο ενιαίος φορέας ασφάλισης ΠΕΔΥ από το 2015 διαθέτει ένα πολύ μικρότερο δίκτυο ιατρείων, ενώ το θετικό μέτρο της δυνατότητας υποδοχής όλων των ανασφάλιστων από την άνοιξη του 2016 επιβάρυνε επίσης το κέντρο.

Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή του ψυχοκοινωνικού προφίλ και των αναγκών των ασθενών που επανέρχονται για παρακολούθηση (ΕΠ) στο ΚΚΨΥ Βύρωνα-Καισαριανής, η διερεύνηση των λόγων διακοπής της προηγούμενης παρακολούθησης και επανόδου τους, καθώς επίσης η παροχή υπηρεσιών ψυχικής υγείας που έλαβαν στο μεσοδιάστημα. Ειδικότερα διερευνήθηκαν τα εξής ζητήματα: (1) πιθανή συσχέτιση συγκεκριμένων ψυχικών διαταραχών με αυξημένη πιθανότητα διακοπής της θεραπείας και επανόδου των ασθενών καθώς και με τους λόγους διακοπής, με την αξιολόγηση των παρεχομένων υπηρεσιών και με τα χαρακτηριστικά στην παροχή βοήθειας μετά τη διακοπή, (2) πιθανές διαφοροποιήσεις μεταξύ αυτών που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία και όσων διέκοψαν

την παρακολούθηση στα παραπάνω χαρακτηριστικά, (3) το ποσοστό της ανεργίας μεταξύ όλων των επανερχομένων και πιθανές συσχετίσεις του με συγκεκριμένες ψυχικές διαταραχές, λόγους επανόδου, φροντίδα ψυχικής υγείας που έλαβαν πριν.

Υλικό και μέθοδος

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε κατά τη χρονική περίοδο 2012–2016.

Συμμετέχοντες

Στο δείγμα της μελέτης συμπεριελήφθησαν όλοι όσοι απευθύνθηκαν στο ΚΚΨΥ Βύρωνα-Καισαριανής για οποιοδήποτε αίτημα παροχής φροντίδας, είχαν ηλικία άνω των 16 ετών, είχαν ήδη φάκελο ιστορικού στο ΚΚΨΥ και δεν είχαν προσέλθει για παρακολούθηση επί 6 μήνες και πλέον. Από το δείγμα της μελέτης αποκλείστηκαν: (α) όσοι απευθύνθηκαν μόνο για έκδοση πιστοποιητικών, (β) όσοι δεν παρείχαν επαρκείς απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο της μελέτης ή δεν είχαν επαρκή στοιχεία στον φάκελο ιστορικού και (γ) όσοι επανήλθαν παραπάνω από μία φορά, συμπεριλήφθηκαν στο τελικό δείγμα αλλά μόνο κατά την τελευταία τους επάνοδο με κάποιο αίτημα φροντίδας. Από τα 346 επανερχόμενα περιστατικά (ΕΠ) που επιλέχθηκαν για τη μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση των περισσότερων μεταβλητών τα 299 ΕΠ, τα οποία κατά την προηγούμενη παρακολούθησή τους ανήκαν στις εξής μείζονες διαγνωστικές κατηγορίες του ICD-10: (α) σχιζοφρένεια και ψυχωτικές διαταραχές (κώδικας F2), (β) διαταραχές διάθεσης, καταθλιπτικές και διπολικές διαταραχές (κώδικας F3), (γ) νευρωσικές και συνδεόμενες με το στρες διαταραχές (κώδικας F4) και (δ) προβλήματα σχέσεων ή ζεύγους, που ανήκουν στον τομέα της πρόληψης και περιλαμβάνουν περιπτώσεις με υποκλινική ψυχιατρική συμπτωματολογία. Άλλες διαγνώσεις που βρέθηκαν στα υπόλοιπα 47 περιστατικά, ήταν οργανικές ψυχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων και των συμπτωματικών (F0), ψυχικές διαταραχές οφειλόμενες σε χρήση ψυχοδραστικών ουσιών και αλκοόλ (F1), διαταραχές προσωπικότητας και συμπεριφοράς (F6), νοητική υστέρηση (F7) και διαταραχές ψυχολογικής ανάπτυξης (F8).

Μέσα συλλογής δεδομένων

Σε κάθε ασθενή της μελέτης χορηγήθηκε το ειδικά κατασκευασμένο για τη μελέτη βραχύ Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Επανερχόμενων Περιστατικών (Ε. Λουκαδάκης, Δ. Πλουμπίδης) με τη μορφή δομημένης συνέντευξης. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 34 ερωτήσεις ανοιχτού και κλειστού τύπου και μελετά: μεταβολές στα κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία, διαγνωστική εκτίμηση, αναφερόμενους λόγους διακοπής και επανόδου των ασθενών, παρεχόμενες υπηρεσίες και τύπος θεραπευτικών παρεμβάσεων, σημαντικά γεγονότα ζωής μετά τη διακοπή της παρακολούθησης, στάση και συμπεριφορά ως προς τις θεραπευτικές οδηγίες, παρακολούθηση από άλλους ειδικούς κατά το διάστημα μη παρακολούθησης από το κέντρο, λήψη φαρμάκων, νοσηλείες κ.ά.

Στατιστική ανάλυση

Μελετήθηκαν περιγραφικά στατιστικά στοιχεία για τα δημογραφικά, τα κοινωνικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ΕΠ του ΚΚΨΥ. Χρησιμοποιήθηκαν δοκιμασίες crosstabs, ώστε να συσχετιστούν μεταβλητές μεταξύ τους και η δοκιμασία χ^2 ώστε να ελεγχθεί αν αυτές οι μεταξύ τους συσχετίσεις είναι στατιστικά σημαντικές. Το κριτήριο στατιστικής σημαντικότητας για όλες τις δοκιμασίες ορίστηκε στο επίπεδο $p=0,05$. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό στατιστικής επεξεργασίας IBM Statistics SPSS version 24. Δεν συνυπολογίστηκε ένα μικρό ποσοστό απαντήσεων «δεν γνωρίζω/δεν απαντώ», μεταξύ 8 ως 23, στις διάφορες ερωτήσεις του δείγματος των 299 ΕΠ, που αναλύεται στους πίνακες.

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και οι διαγνωστικές ομάδες του δείγματος παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Η πλειονότητα των προσερχομένων ήταν γυναίκες και μάλιστα σε αναλογία περίπου 3:1 προς τους άνδρες. Προσέρχονταν άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων, κυρίως νεαροί ενήλικοι και μεσήλικοι (25–65 ετών). Η ανεργία στο δείγμα μας ήταν σαφώς υψηλή σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό την περίοδο της μελέτης (36,6% έναντι μέγιστης 28%

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

	n	(%)
Φύλο		
Άνδρας	86	24,9
Γυναίκα	260	75,1
Ηλικία (έτη)		
16–18	2	0,6
19–24	16	4,7
25–34	78	23,1
35–44	75	22,3
45–64	134	39,8
65 και άνω	32	9,5
Περιοχή		
Καισαριανή	118	34,1
Βύρωνας	197	56,9
Υμηττός	13	3,8
Άλλη	18	5,2
Ανεργία	120	36,6
Διαγνωστική κατηγορία*		
Ψυχωτικές διαταραχές	44	12,7
Διαταραχές διάθεσης	143	41,3
Νευρωσικές διαταραχές	76	22,0
Προβλήματα σχέσεων	36	10,4
Άλλη διάγνωση	47	13,6

* Βάσει της διάγνωσης στην προηγούμενη φάση παρακολούθησης

στον γενικό πληθυσμό, σύμφωνα με τα στοιχεία της ΕΛΣΤΑΤ). Στις διαγνωστικές κατηγορίες υπερέχουν σαφώς σε συχνότητα οι διαταραχές της διάθεσης, γεγονός που προκύπτει από τη μεγάλη προσέλευση καταθλιπτικών διαταραχών στο ΚΚΨΥ από την τοπική κοινότητα.

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται απαντήσεις των ασθενών σχετικά με την προηγούμενη περίοδο παρακολούθησής τους από το ΚΚΨΥ, στο σύνολο του δείγματος και συγκριτικά ανάμεσα στις διαγνωστικές κατηγορίες. Στην πλειονότητα των ασθενών (65,9%) δεν ολοκληρώθηκε η συνεργασία τους με το κέντρο την προηγούμενη περίοδο. Επίσης η πλειονότητα αποδίδει τη διακοπή της παρακολούθησης σε προσωπικούς μάλλον λόγους ή

Πίνακας 2. Προηγούμενη παρακολούθηση – Σύνολο και ανά διαγνωστική κατηγορία*

	Ψυχωτικές διαταραχές		Διαταραχές διάθεσης		Νευρωσικές διαταραχές		Προβλήματα σχέσεων		Σύνολο**	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Ολοκληρώθηκε η συνεργασία σας;										
Ναι	14	35,9	46	33,1	23	30,7	15	44,1	98	34,1
Όχι	25	64,1	93	66,9	52	69,3	19	55,9	189	65,9
Για ποιον λόγο διακόψατε την παρακολούθηση;										
Λόγοι που αφορούν στον ίδιο	15	57,7	63	66,3	27	56,2	13	81,3	118	63,8
Λόγοι που αφορούν στη λειτουργία του Κέντρου	5	19,2	18	19,0	11	23,0	2	12,5	36	19,4
Άλλο	6	23,1	23,1	14,4	10	20,8	1	6,2	31	16,8
Ικανοποιηθήκατε για το αίτημα που είχατε έρθει;										
Ναι	27	79,4	114	92,7	58	87,9	23	82,1	222	88,4
Όχι	7	20,6	9	7,3	8	12,1	5	17,9	29	11,6
Ποιος επαγγελματίας ψυχικής υγείας σας ανέλαβε;										
Ψυχίατρος	40	90,9	108	75,5	52	70,3	8	22,9	208	70,3
Ψυχολόγος	3	6,8	13	9,1	12	16,2	18,	51,4	46	15,5
Επισκέπτης υγείας ή κοινωνικός λειτουργός	0	0	1	0,7	5	6,8	5	14,3	11	3,8
Δύο επαγγελματίες υγείας	0	0	6	4,2	2	2,7	0	0	8	2,7

* Βάσει της διάγνωσης στην προηγούμενη φάση παρακολούθησης. **Επί των έγκυρων απαντήσεων

κωλύματα (63,8%) και το 19,4% θεωρεί ότι ευθύνονται προβλήματα λειτουργίας του ΚΚΨΥ. Παρότι διακόπηκε πρόωρα η θεραπεία των περισσοτέρων, η συντριπτική πλειοψηφία (88,4%) δηλώνει ότι είχε ικανοποιηθεί το αίτημα για το οποίο είχε προσέλθει την προηγούμενη φορά. Σε όλα τα παραπάνω δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων διαγνωστικών κατηγοριών.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται στοιχεία σχετικά με την περίοδο της διακοπής παρακολούθησης των ασθενών από το ΚΚΨΥ και τη φροντίδα ψυχικής υγείας που έλαβαν σε αυτήν. Οι περισσότεροι ασθενείς επανέρχονται είτε σύντομα, σε λιγότερο από 1 έτος (31,7%) είτε μετά από περίοδο 4 και πλέον ετών (43,4%). Λίγο περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς στο σύνολο του δείγματος δηλώνουν ότι είχαν παρακολουθήσει της ψυχικής τους υγείας από αλλού την περίοδο αυτή. Η πα-

ρακολούθησή τους γινόταν σε παρόμοια αναλογία από ψυχίατρο ασφαλιστικού φορέα, ιδιώτη ή άλλον επαγγελματία ψυχικής υγείας ή ιατρό και σε μία μειοψηφία μόνο από άλλο ΚΚΨΥ. Η πλειονότητα των ασθενών στο σύνολο του δείγματος (70,2%) συνέχισε να λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή κατά την περίοδο αυτή. Οι περισσότεροι λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή βάσει συνταγής από τον ψυχίατρο που τους παρακολουθούσε αυτή την περίοδο, αλλά ορισμένοι ακολούθησαν την αγωγή ή μέρος της αγωγής που ήδη λάμβαναν, χωρίς παρακολούθηση (21,4%) ή λάμβαναν συνταγές από ιατρούς άλλων ειδικοτήτων (17,6%). Το 11,1% είχε τουλάχιστον μία νοσηλεία σε ψυχιατρική κλινική κατά την περίοδο διακοπής της παρακολούθησης από το ΚΚΨΥ, που ανέρχεται σε 45,5% στους ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές.

Στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφορετικών διαγνωστικών κατηγοριών του δείγμα-

Πίνακας 3. Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της διακοπής – Σύνολο και ανά διαγνωστική κατηγορία*

	Ψυχωτικές διαταραχές		Διαταραχές διάθεσης		Νευρωσικές διαταραχές		Προβλήματα σχέσεων		Σύνολο**	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Μετά από πόσο χρόνο επανέρχαστε;										
1 έτος	13	32,5	41	31,3	24	32	11	31,4	89	31,7
2 έτη	7	17,5	20	15,2	7	9,3	8	22,9	42	15,0
3 έτη	3	7,5	17	13,0	6	8,0	2	5,7	28	10,0
4 και πλέον έτη	17	42,5	53	40,5	38	50,7	14	40,0	122	43,4
Είχατε παρακολούθηση αλλού για προβλήματα ψυχικής υγείας;										
Ναι	31	70,5	76	53,9	36	47,3	13	37,1	156	52,7
Όχι	13	29,5	65	46,1	40	52,7	22	62,9	140	47,3
Αν ναι, από πού είχατε παρακολούθηση;										
Άλλο Κέντρο Ψυχικής Υγείας	4	12,5	6	8,1	4	11,8	0	0	14	9,1
Ψυχίατρο ασφαλιστικού φορέα	12	37,5	26	35,1	6	17,6	3	23,1	47	30,8
Ιδιώτη ψυχίατρο	11	34,4	24	32,4	15	44,1	6	46,1	56	36,6
Άλλο	5	15,6	18	24,4	9	26,5	4	30,8	36	23,5
Συνεχίσατε τη φαρμακευτική αγωγή;										
Ναι	36	81,8	112	80,0	43	57,3	16	44,4	207	70,2
Όχι	8	18,2	28	20,0	32	42,7	20	55,6	88	29,8
Αν ναι, με ποια συνταγογράφηση;										
Ακολούθησα την προηγούμενη συνταγή χωρίς παρακολούθηση	8	22,9	19	19,0	12	30,0	1	8,3	40	21,4
Με συνταγή ψυχιάτρου	25	71,4	58	58,0	24	60,0	7	58,3	114	61,0
Με συνταγή άλλου ιατρού	2	5,7	23	23,0	4	10,0	4	33,3	33	17,6
Είχατε ψυχιατρική νοσηλεία;										
Ναι	20	45,5	11	7,8	1	1,3	1	2,8	33	11,1
Όχι	24	54,5	130	92,2	74	98,7	35	97,2	263	88,9

*Βάσει της διάγνωσης στην προηγούμενη φάση παρακολούθησης, **Επί των έγκυρων απαντήσεων

τος βρέθηκαν: (α) στην παρακολούθηση από αλλού ($\chi^2 = 9,9$, $p=0,019$), την οποία έλαβαν σημαντικά συχνότερα οι ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές (70,5%) έναντι των άλλων ασθενών, (β) στη συνέχιση της φαρμακευτικής αγωγής ($\chi^2=28,46$, $p<0,001$), την οποία δήλωσαν σημαντικά συχνότερα ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές (81,8%) και διαταραχές της διάθεσης (80%) σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ασθενείς και (γ) την ψυχιατρική νοσηλεία ($\chi^2=63,71$, $p<0,001$), η οποία ήταν πολύ συχνή στους ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές (45,5%) και σχετικά συχνή

σε ασθενείς με διαταραχές της διάθεσης (7,8%), ενώ ήταν εξαιρετικά σπάνια στις άλλες διαγνωστικές κατηγορίες.

Όσον αφορά στην προηγούμενη παρακολούθηση και στο ενδιάμεσο διάστημα μέχρι την παρούσα επάνοδό τους, οι τυχόν διαφοροποιήσεις μεταξύ των ασθενών που ολοκλήρωσαν την προηγούμενη συνεργασία τους με το ΚΚΨΥ και αυτών που δεν ολοκλήρωσαν, παρουσιάζονται στον πίνακα 4. Όπως ήταν αναμενόμενο, υπήρξε στατιστικά σημαντική συχνότερη ικανοποίηση του προηγούμενου αιτή-

Πίνακας 4. Προηγούμενη παρακολούθηση και ενδιαμέσο διάστημα σε σχέση με την ολοκλήρωση της προηγούμενης συνεργασίας.

	Ολοκλήρωση προηγούμενης συνεργασίας		Μη ολοκλήρωση προηγούμενης συνεργασίας	
	n	(%)	n	(%)
Μετά από πόσο χρόνο επανέρχεστε στο ΚΚΨΥ;				
1 έτος	36	31,9	65	32,8
2 έτη	21	18,5	29	14,7
3 έτη	9	8,0	22	11,1
4 έτη	47	41,6	82	41,4
Ικανοποιηθήκατε για το αίτημα για το οποίο είχατε έρθει;				
Ναι	103	97,2	140	82,8
Όχι	3	2,8	29	17,2
Είχατε παρακολούθηση από αλλού για προβλήματα ψυχικής υγείας;				
Ναι	57	48,7	107	51,4
Όχι	60	52,3	101	48,6
Αν ναι από πού είχατε παρακολούθηση;				
Άλλο Κέντρο Ψυχικής Υγείας	6	10,7	9	8,6
Ιδιώτη ψυχίατρο	19	34,0	38	36,2
Ψυχίατρο ασφαλιστικού φορέα	17	30,3	29	27,6
Άλλο	14	25,0	29	27,6
Συνεχίσατε τη φαρμακευτική αγωγή;				
Ναι	73	62,9	142	67,9
Όχι	43	37,1	67	33,8
Αν ναι, με ποια συνταγογράφηση;				
Ακολούθησα την προηγούμενη χωρίς παρακολούθηση	15	24,2	29	22,3
Με συνταγή ψυχιάτρου	37	59,7	77	59,2
Με συνταγή άλλου ιατρού	10	16,1	24	18,5
Είχατε ψυχιατρική νοσηλεία;				
Ναι	7	6,0	22	10,5
Όχι	109	94,0	188	89,5

ματος σε αυτούς που ολοκλήρωσαν την προηγούμενη συνεργασία, αν και στις δύο ομάδες το ποσοστό ικανοποίησης ήταν υψηλό (97,2% έναντι 82,8%, $\chi^2=18,54$, $p<0,001$). Σε όλα τα άλλα σχετικά ερωτήματα δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων.

Όσον αφορά στις συσχετίσεις της ανεργίας με χαρακτηριστικά των επανερχόμενων περιστατικών, υπολογίστηκε η συχνότητα ανέργων μεταξύ των διαγνωστικών κατηγοριών των περιστατικών και

βρέθηκαν τα εξής ποσοστά: 42,9% στις ψυχωτικές διαταραχές, 32,6% στις διαταραχές διάθεσης, 45,7% στις νευρωσικές και συνδεδεμένες με το στρες διαταραχές και 22,9% στα προβλήματα σχέσεων ή ζεύγους. Οι παρατηρούμενες διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ($\chi^2=7,01$, $p=0,072$). Όσον αφορά στους λόγους για τους οποίους προσέρχονται αυτή τη φορά, η συχνότητα των ανέργων ήταν σχετικά αυξημένη στην αναζήτηση πληροφοριών ή έκδοσης πιστοποιητικού (44,4%), στις αγχώδεις εκδηλώ-

σεις (46%) και στα πιθανά ψυχωτικά συμπτώματα (41,7%). Αντίθετα δεν ήταν αυξημένη σε σχέση με το συνολικό δείγμα η συχνότητα της ανεργίας σε άλλα αιτήματα επανόδου, όπως καταθλιπτικές εκδηλώσεις, συναισθηματική έξαρση, προβλήματα σχέσεων/ζεύγους. Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται στοιχεία παρακολούθησης των ασθενών κατά το ενδιάμεσο διάστημα μέχρι την επάνοδό τους στο ΚΚΨΥ σε σχέση με την ανεργία. Οι σχετικές διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Οι άνεργοι παρακολουθούνταν σε παρόμοια αναλογία με τους μη άνεργους για την ψυχική τους υγεία κατά το ενδιάμεσο διάστημα και σε παρόμοια αναλογία από ψυχίατρο άλλου ΚΚΨΥ, ασφαλιστικού φορέα, ιδιώτη ή άλλον επαγγελματία υγείας.

Συζήτηση

Τη χρονική περίοδο 2012–2016 επανήλθαν 525 περιστατικά, ενώ ανοίχθηκαν 1643 νέοι φάκελοι ασθενών. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 346 ΕΠ επί του συνόλου των 525, καθώς δεν περιεληφθήκαν 148 που ήλθαν μόνο για την έκδοση πιστοποιητικού, 31 με ελλιπή στοιχεία, ενώ υπολογίστηκε μόνο η τελευταία προσέλευση για όσους διέκοψαν πολλές φορές. Στην εισαγωγή αναφέραμε τα κριτήρια ολοκλήρωσης ενός κύκλου της θεραπείας. Η πλειονότητα των προσερχομένων ήταν γυναίκες και μάλιστα σε αναλογία περίπου 3:1 προς τους άνδρες, που συνάδει με το προφίλ εικοσαετίας των χρηστών του ΚΚΨΥ Βύρωνα-Καισαριανής, που εί-

ναι γυναίκες 67,36 % (65,6–72,4) και άνδρες 32,6% (27,6–38,3). Επίσης από το προφίλ εικοσαετίας του κέντρου προκύπτει ένα παραπλήσιο ποσοστό πρώτων περιστατικών με ψυχωτικές διαταραχές 12,36% (11,0–19,65), ενώ οι διαγνώσεις διαταραχών της διάθεσης και νευρωτικών ή σχετιζόμενων με το στρες διαταραχών έχουν μια μεγαλύτερη διασπορά στα νεοεισερχόμενα περιστατικά: μείζονες συναισθηματικές διαταραχές 3,91% (2,5–6,8), κατάθλιψη 18,7% (14,25–21,4), αγχώδεις διαταραχές 18,2% (12,05–22,1). Μεγάλη διασπορά παρουσιάζουν επίσης τα νεοεισερχόμενα περιστατικά με προβλήματα οικογένειας ή ζεύγους, με σαφή αυξητική τάση τα χρόνια των «δανείων και των καρτών» προ της κρίσης και τα χρόνια της κρίσης, 18,1% (8,65–22,9).

Πριν τη διακοπή της θεραπείας, το 90,9% των ασθενών με διάγνωση του κώδικα F2, το 75,5% του F3 και το 70,3% του F4, κατά ICD-10, είχαν παρακολούθηση στο κέντρο από ψυχίατρο. Το 9,1% των ασθενών με διαταραχές διάθεσης από ψυχολόγο και ένα μικρό ποσοστό από ψυχίατρο και ψυχολόγο. Το 51,4% όσων προσήλθαν για προβλήματα οικογένειας ή ζεύγους είχαν παρακολούθηση από ψυχολόγο και το 14,3% από κοινωνικό λειτουργό ή επισκέπτη υγείας. Τα ποσοστά αυτά απεικονίζουν τις δυνατότητες του διαθέσιμου προσωπικού και όχι μια ιδεώδη καλή πρακτική.

Γνωρίζουμε ότι η θεραπευτική συνέχεια είναι το κεντρικό αλλά και ευάλωτο διακύβευμα της κοινο-

Πίνακας 5. Παρακολούθηση στο ενδιάμεσο διάστημα σε σχέση με την ανεργία.

	Άνεργοι		Μη άνεργοι	
	n	(%)	n	(%)
Είχατε παρακολούθηση από αλλού για προβλήματα ψυχικής υγείας;				
Ναι	65	55,6	100	48,5
Όχι	52	44,4	106	51,5
Αν ναι, από πού είχατε παρακολούθηση;				
Άλλο Κέντρο Ψυχικής Υγείας	7	10,9	9	9,2
Ιδιώτη ψυχίατρο	17	26,6	28	28,6
Ψυχίατρο ασφαλιστικού φορέα	21	32,8	35	35,7
Άλλο	19	29,7	26	26,5

τικής ψυχιατρικής.¹⁵ Το εύρημα ότι οι περισσότεροι ασθενείς επανέρχονται είτε σε λιγότερο από 1 έτος (31,7%) είτε μετά από μία περίοδο 4 και πλέον ετών (43,4%) είναι παραπλήσιο με αυτό της προηγούμενης έρευνας των ετών 2002–2007, σε συνθήκες με μεγαλύτερη ευκολία πρόσβασης σε εναλλακτικές δυνατότητες φροντίδας στον δημόσιο ή ιδιωτικό τομέα.

Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών είχε παρακολουθήση από αλλού στο μεσοδιάστημα. Το 70,7% συνέχισε μετά τη διακοπή της παρακολούθησης να λαμβάνει τη φαρμακευτική αγωγή και από αυτούς το 21,4% ακολουθούσε την προηγούμενη συνταγογράφηση ή μέρος της κατά το δοκούν, ενώ το 17,6% λάμβανε συνταγές από ιατρούς άλλων ειδικοτήτων. Τα παραπάνω στοιχεία είναι ενδεικτικά του γεγονότος ότι η διακοπή της παρακολούθησης σε μεγάλο βαθμό δεν είναι συνάρτηση της μη συμμόρφωσης των ασθενών με τη θεραπεία, αλλά επιλογής της υπηρεσίας και του τρόπου παρακολούθησής τους. Σε ό,τι αφορά στην ψυχιατρική νοσηλεία, στο μεσοδιάστημα παρατηρείται ένα υψηλό ποσοστό 45,5% στην ομάδα των ψυχωτικών διαταραχών, 7,8% στην ομάδα των διαταραχών της διάθεσης και πολύ μικρά ποσοστά στις άλλες ομάδες. Από την εμπειρία του κέντρου τεκμαίρεται ότι πολύ μικρότερο ποσοστό των υπό παρακολούθηση ασθενών έχουν ανάγκη νοσηλείας σε αντίστοιχο χρονικό διάστημα. Συνεπώς προκύπτει μία ευθεία συσχέτιση της διακοπής παρακολούθησης με αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας και μάλιστα παρά τη συνέχεια της παρακολούθησης από αλλού, όπως προέκυψε ότι ισχύει για την πλειονότητα των ασθενών.

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα σε όσους ολοκλήρωσαν ή όχι έναν κύκλο θεραπείας, εκτός της αναμενόμενης στατιστικά σημαντικής μεγαλύτερης ικανοποίησης του αρχικού τους αιτήματος από τους πρώτους. Η ικανοποίηση των τριών κριτηρίων ικανοποίησης αποτελεί ένα μετρήσιμο αλλά όχι πλήρες κριτήριο.

Το μεγαλύτερο ποσοστό ανεργίας στους πελάτες του κέντρου (36,6%) σε σχέση με το μέγιστο εθνικό ποσοστό (28%) της ίδιας περιόδου δεν μπορεί εύκολα να αξιολογηθεί, καθώς δεν διαχωρίζεται η

βραχυχρόνια από τη μακροχρόνια ανεργία. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι άνεργοι δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τις διαγνωστικές κατηγορίες και την παρακολούθηση κατά το μεσοδιάστημα της διακοπής, ευρήματα που πρέπει να συσχετισθούν με τα κοινωνικά χαρακτηριστικά των εξυπηρετούμενων συνοικιών. Παρόλο που οριακά δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές ($\chi^2=7,01$, $p=0,072$), οι διαφορές στο ποσοστό ανεργίας ήταν ιδιαίτερα μεγάλες με υπεροχή στους ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές (42,9%) και με αγχώδεις και σχετιζόμενες με το στρες διαταραχές (45,7%). Ενώ η ανεργία είναι αναμενόμενα υψηλή σε κάθε πληθυσμό ασθενών με ψυχώσεις, το αυξημένο ποσοστό της σε ασθενείς με αγχωτικής τάξεως διαταραχές ίσως είναι ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της περιόδου της οικονομικής κρίσης.

Παρά το γεγονός ότι το 88,4% δήλωσε ικανοποίηση από την παρακολούθηση, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι υπάρχει θετική προδιάθεση σε ασθενείς που επανέρχονται και επιπλέον ίσως πρόθεση να μη δυσανεψήσουν τους θεραπευτές του κέντρου. Ως εκ τούτου, δεν επιτρέπεται ο εφησυχασμός σε ό,τι αφορά στην ποιότητα των υπηρεσιών, στο ωράριο λειτουργίας και στο ιδιαίτερο πρόβλημα στελέχωσης ενός πανεπιστημιακού κέντρου, όπως της συχνής εναλλαγής των ειδικευομένων ψυχιάτρων.

Συμπεράσματα

Η συστηματική καταγραφή των ασθενών που εγκαταλείπουν τη θεραπεία και των επανερχομένων περιστατικών αποτελεί σημαντικό εργαλείο εκτίμησης των παρεχομένων υπηρεσιών, οργάνωσης της θεραπευτικής συνέχειας και γνώσης των πιθανών εναλλακτικών δυνατοτήτων φροντίδας της ψυχικής υγείας ενός συγκεκριμένου πληθυσμού. Η κωδικοποίηση των εργαλείων καταγραφής και αξιολόγησης των επανερχομένων περιστατικών αποτελεί σημαντικό παράγοντα επιτυχούς συλλογής στοιχείων ιδιαίτερα για μεγαλύτερους αριθμούς ασθενών και χρονικά διαστήματα μελέτης αυτού του μετακινούμενου πληθυσμού των δημοσίων υπηρεσιών ψυχικής υγείας.

Patients coming back after interruption of care in a community mental health center: Associations with care provision and psychopathological features

D. Ploumpidis, F. Chrysovergi, G. Konstantakopoulos,
M. Loukadakis, Z. Kalogerakis, M. Economou

*Byron-Kessariani Community Mental Health Centre, First Department of Psychiatry,
National and Kapodistrian University of Athens, Greece*

Psychiatriki 2018, 29:327–337

A large number of people with mental health problems do not receive any treatment and in a large number of patients under care the treatment is interrupted. Non-compliance to treatment, observed in many different settings, is a major challenge in providing mental health care. The aim of the present study was to assess the demographic, social and psychological characteristics of the patients coming back for help to community psychiatric services and to shed some light to the reasons of interrupting and coming back. Special emphasis was placed on the possible correlation with specific mental disorders and whether or not the treatment was completed. The survey was carried out at the Byron-Kessariani University Mental Health Center, in a middle-classes catchment area and offering free of charge services. During the years from 2012 to 2016: 346 patients interrupting treatment (PIT) came back, while 1643 new patients were registered. The PIT were assessed with a specific questionnaire consisting of 34 open and closed-ended questions on changes in socio-demographic data, diagnosis, reported causes of discontinuation of care, services provided, important life events, follow-up by other mental health services after interruption of care, medication, and hospitalizations. The data were collected by trainee psychologists through a structured interview lasting 15–30 minutes and also from patients' medical records. Out of the 525 PIT during the study period, we excluded 148 who asked only for a certificate and 31 with many missing values. The final sample consisted of 346 patients and the analysis has focused on 299 PIT falling into one of the following four basic diagnostic categories: (a) schizophrenia and other psychotic disorders (12.7%), (b) mood disorders (41.3%), (c) neurotic and stress-related disorders (22.0%), (d) family and couple problems (10.4%). 64.1% of the PIT considered that they had not completed their previous treatment in the center, 19% attributed the interruption of care to reasons related to the center operation, and 88.4% considered that their demand had been satisfied. The highest rate of patients coming back was observed in the first year (31.7%) and then in four or more years (43.4%) after interruption of care. 32.7% discontinued the medication, 21.4% continued the medication following previous prescription. 47.3% had no follow-up, while 52.7% had been followed-up (36.6% of them by a private psychiatrist and 30.7% by a psychiatrist in a public institution). 45.5% of people with schizophrenia and other psychotic disorders were hospitalized in the meantime. The relationships between diagnosis and follow-up status with unemployment were tested but these associations were not statistically significant. There was greater satisfaction by those who completed treatment, as expected. Reasons for interruption related to the center operation, such as the work shift, the frequent changes in staff members and the quality of care, are of particular importance.

Key words: Community psychiatry, interrupted care, patients coming back, continuum of care, diagnosis.

Βιβλιογραφία

1. Wells JE, Browne MO, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Angermeyer MC et al. Drop out from out-patient mental healthcare in the World Health Organization's World Mental Health Survey initiative. *Br J Psychiatry* 2013, 202:42–49, doi: 10.1192/bjp.bp.112.113134
2. Gouzaris A, Mouggiakos T, Ploumpidis D, Bethani E. Predictors of treatment discontinuity in outpatient community mental health care. *Ann Gen Hospit Psychiatry* 2003, 2(Suppl 1):S70, doi: 10.1186/1475-2832-2-S1-S70
3. Γούζαρης Α. Προβλεπτικοί παράγοντες διακοπής της παρακολούθησης σε πρώιμο στάδιο σε χρήστες του ΚΚΨΥ Βύρωνα-Καισαριανής. Διπλωματική εργασία. Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών στη Κοινωνική Ψυχιατρική-Παιδοψυχιατρική. Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 2006
4. Killaspy H, Banerjee S, King M, Lloyd M. Prospective controlled study of psychiatric out-patient non-attendance. Characteristics and outcome. *Br J Psychiatry* 2000, 176:160–165, doi: 10.1192/bjp.176.2.160
5. Rossi A, Amaddeo F, Bisoffi G, Ruggeri M, Thornicroft G, Tansella M. Dropping out of care: inappropriate terminations of contact with community-based psychiatric services. *Br J Psychiatry* 2002, 181:331–338, doi: 10.1192/bjp.181.4.331
6. Edlund JM, Wang PS, Berglund PA, Katz SJ, Lin E, Kessler RC. Dropping out of mental health treatment: patterns and predictors among epidemiological survey respondents in the United States and Ontario. *Am J Psychiatry* 2002, 159:845–851, doi: 10.1176/appi.ajp.159.5.845
7. Reneses B, Mupoz E, López-Ibor JJ. Factors predicting drop-out in community mental health centres. *World Psychiatry* 2009, 8:173–177, PMID: 19812755
8. Λουκαδάκης Ε, Κούτρα Α, Παναγιωτοπούλου Σ, Παππά Κ, Κόλλιας Κ, Πλουμπίδης Δ. Αξιολόγηση επανερχομένων περιστατικών σε Κέντρο Ψυχικής Υγιεινής. 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχολογικής Έρευνας. 1–4 Δεκεμβρίου 2005, Ιωάννινα, τόμος περιλήψεων, σ. 426
9. Λουκαδάκης Ε, Κόλλιας Κ, Παππά Κ, Βουργανά Σ, Κούτρα Α, Ρίγκα Α, Πλουμπίδης Δ. Συσχέτιση διαγνωστικών κατηγοριών χρηστών με τη διακοπή και την επάνοδο στα εξωτερικά ιατρεία του ΚΚΨΥ. Καισαριανής-Βύρωνα. 19ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής. 4–8 Μαΐου 2006, Αθήνα, τόμος περιλήψεων, σ. 263
10. Λουκαδάκης Ε, Κόλλιας Κ, Σουμάνη Α, Νικητοπούλου Σ, Πλουμπίδης Δ. Αξιολόγηση Επανερχόμενων Περιστατικών (ΕΠ) στο Κοινοτικό Κέντρο Ψυχικής Υγιεινής Βύρωνα-Καισαριανής. 20ό Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΨΕ 2008. Χερσόνησος Κρήτης, τόμος περιλήψεων, σ. 278
11. Chen A. Noncompliance in community psychiatry: a review of clinical interventions. *Hosp Community Psychiatry* 1991, 42:282–287, PMID: 1851496
12. Ruggeri M. Patients' and relatives' satisfaction with psychiatric services: the state of the art of its measurement. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1994, 29:212–227, PMID: 7992145
13. Sparr LF, Moffitt MC, Ward MF. Missed psychiatric appointments: who returns and who stays away. *Am J Psychiatry* 1993, 150:801–805, doi: 10.1176/ajp.150.5.801
14. Percudani M, Belloni G, Contini A, Barbui C. Monitoring community psychiatric services in Italy: differences between patients who leave care and those who stay in treatment. *Br J Psychiatry* 2002, 180:254–259, PMID: 11872518
15. Thornicroft G, Deb T, Henderson C. Community mental health care worldwide: current status and further developments. *World Psychiatry* 2016, 15:276–286, doi: 10.1002/wps.20349

Αλληλογραφία: Δ. Πλουμπίδης, Σαριπόλου 7, 106 82 Αθήνα, Τηλ: 6944 189 393, e-mail: dploump@med.uoa.gr

Ανασκόπηση Review

Το μονοπάτι της κυνουρενίνης στη διπολική διαταραχή*

Γερ. Κωνσταντίνου,¹ Χ.Χ. Παπαγεωργίου,² Η. Αγγελόπουλος²

¹Ψυχιατρική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας,

²Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Ψυχιατρική 2018, 29:338–348

Η διπολική διαταραχή (ΔΔ) είναι μια χρόνια ψυχιατρική νόσος η οποία, μεταξύ άλλων, χαρακτηρίζεται από εγκεφαλικές δυσλειτουργίες, διαταραχές των νοητικών λειτουργιών και διαταραχές του ύπνου. Η νευροβιολογική βάση των διεργασιών αυτών παραμένει ασαφής. Τα τελευταία χρόνια μελέτες επικεντρώνονται στον ρόλο ανοσο-φλεγμονωδών μηχανισμών που επάγονται από την οδό μεταβολισμού της τρυπτοφάνης (TRP) και το μονοπάτι της κυνουρενίνης (KYN). Αναδυόμενα στοιχεία συσχετίζουν τους μεταβολίτες της TRP και της KYN με την αιτιοπαθογένεια και την εξελικτική πορεία της ΔΔ. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η αναζήτηση ερευνητικών δεδομένων που αφορούν στην εμπλοκή του μονοπατιού της KYN στην αιτιοπαθογένεια, την κλινική εικόνα και την πορεία της ΔΔ. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της βιβλιογραφίας με τη χρήση των διαδικτυακών βάσεων δεδομένων Pubmed και Google Scholar. Οι γλώσσες αναζήτησης ήταν η αγγλική και η ελληνική και λήμματα που αναζητήθηκαν ήταν: "bipolar disorder", "depression", "mania", "tryptophan", "kynurenine pathway", "cognitive dysfunction", "sleep disorder", "neuroimmunology", "neuroinflammation". Το μονοπάτι καταβολισμού της KYN συμμετέχει ενεργά στην παθοφυσιολογία της ΔΔ. Η αύξηση νευροτοξικών σε βάρος νευροπροστατευτικών παραγώγων του μονοπατιού σχετίζεται με την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών που συνοδεύουν την κλινική εικόνα της νόσου. Επιπρόσθετα, ορισμένοι από τους μεταβολίτες του ενοχοποιούνται και για τις διαταραχές ύπνου στη ΔΔ. Περαιτέρω μελέτες κρίνονται απαραίτητες για τη διερεύνηση των εμπλεκόμενων μηχανισμών. Το μονοπάτι της KYN αποτελεί ένα άκρως ενδιαφέρον πεδίο συνάντησης και αλληλεπίδρασης του ανοσο-φλεγμονώδους συστήματος με το ΚΝΣ που εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της ΔΔ ποικιλοτρόπως. Μελλοντικές έρευνες μπορούν να επικεντρωθούν στην αποσαφή-

*Βραβείο εις μνήμην Μαρίας Ζαούση, 26ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχιατρικής, Κως 17–20 Μαΐου 2018

νιση του ρόλου καθενός από τους μεταβολίτες του μονοπατιού, αναδεικνύοντας ενδεχομένως νέους θεραπευτικούς στόχους. Επιπρόσθετα, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσέγγισης των μεταβολιτών του μονοπατιού της ΚΥΝ ως βιοδεικτών για έγκαιρη ανίχνευση, σταδιοποίηση και παρακολούθηση των ασθενών με ΔΔ.

Λέξεις ευρετηρίου: Διπολική διαταραχή, τρυπτοφάνη, κυνoureνίνη, νοητικές λειτουργίες, διαταραχές ύπνου, σεροτονίνη.

Εισαγωγή

Η διπολική διαταραχή (ΔΔ) είναι μια χρόνια ψυχιατρική νόσος η οποία, μεταξύ άλλων, χαρακτηρίζεται από εγκεφαλικές δυσλειτουργίες, διαταραχές των νοητικών λειτουργιών και διαταραχές του ύπνου.¹ Η νευροβιολογική βάση των διεργασιών αυτών παραμένει ασαφής. Τα τελευταία χρόνια οι μελέτες για την αιτιοπαθογένειά της επικεντρώνονται στον ρόλο που πιθανόν διαδραματίζουν ανοσολογικοί και φλεγμονώδεις μηχανισμοί.²

Οι ανοσο-φλεγμονώδεις μεταβολές στη ΔΔ σχετίζονται με τα αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού stress που παρατηρούνται στους ασθενείς αυτούς. Ορισμένες από τις μεταβολές που οδηγούνται από το οξειδωτικό stress και την ενεργοποίηση ανοσο-φλεγμονωδών μηχανισμών, διαμεσολαβούνται από την οδό μεταβολισμού της τρυπτοφάνης (TRP) προς το μονοπάτι της κυνoureνίνης (ΚΥΝ).² Αναδυόμενα στοιχεία συσχετίζουν τους μεταβολίτες και τα προϊόντα της οδού καταβολισμού της TRP (TRYCATs) και της ΚΥΝ, με την αιτιοπαθογένεια και την εξελικτική πορεία της ΔΔ.¹

Τα προϊόντα καταβολισμού της ΚΥΝ (μονοπάτι της ΚΥΝ) αναφέρεται πως έχουν είτε νευροπροστατευτική είτε νευροτοξική δράση.³ Η συσσώρευση τοξικών μεταβολικών προϊόντων αυτής της οδού, μπορεί να οδηγήσει σε νευρο-ψυχιατρικά συμπτώματα όπως αποπροσανατολισμός, διαταραχές της συμπεριφοράς και διάθεσης, διαταραχές μνήμης, σπασμούς και κώμα,⁴⁻⁷ καθώς και σε αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώδεις νόσους, υπέρταση και διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων.⁸⁻¹¹ Μη ισορροπημένος καταβολισμός που οδηγεί στη διαταραχή της φυσιολογικής αναλογίας μεταξύ προϊόντων με νευροτοξική και προϊόντων με νευροπροστατευτική δράση, έχει καταδειχθεί σε αρκετές ψυχιατρικές διαταραχές

με προεξάρχουσες τη σχιζοφρένεια, τη ΔΔ και τη μονοπολική κατάθλιψη.¹²

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η αναζήτηση ερευνητικών δεδομένων που αφορούν στην εμπλοκή του μονοπατιού της ΚΥΝ στην αιτιοπαθογένεια, την κλινική εικόνα και την πορεία της ΔΔ καθώς και η ανάδειξη νέων θεραπευτικών στόχων για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της βιβλιογραφίας με τη χρήση των διαδικτυακών βάσεων δεδομένων Pubmed και Google Scholar. Οι γλώσσες αναζήτησης ήταν η αγγλική και η ελληνική και λήμματα που αναζητήθηκαν ήταν: "bipolar disorder", "depression", "mania", "tryptophan", "kynurenine pathway", "TRYCAT", "cognitive dysfunction", "sleep disorder", "neuroimmunology", "neuroinflammation".

Το μονοπάτι της κυνoureνίνης

Η TRP είναι αμινοξύ-πρόδρομος ουσία της σεροτονίνης (SER) που διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στις νοητικές λειτουργίες. Η σύνθεση και η απελευθέρωση SER στον εγκέφαλο εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα και τον μεταβολισμό της TRP.¹³ Κύρια οδός μεταβολισμού της TRP είναι το μονοπάτι της ΚΥΝ. Σε φυσιολογικές συνθήκες το μεταβολικό αυτό μονοπάτι εξυπηρετεί την παραγωγή 5'τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) και τη σύνθεση επαρκούς ποσότητας του συνενζύμου νικοτιναμιδο-αδένινο-δινουκλεοτίδιο (NAD), που απαιτείται για τη σωστή λειτουργία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ).

Το πρώτο βήμα καταβολισμού της TRP είναι η μετατροπή της σε ΚΥΝ με τη δράση δύο ενζύμων: της

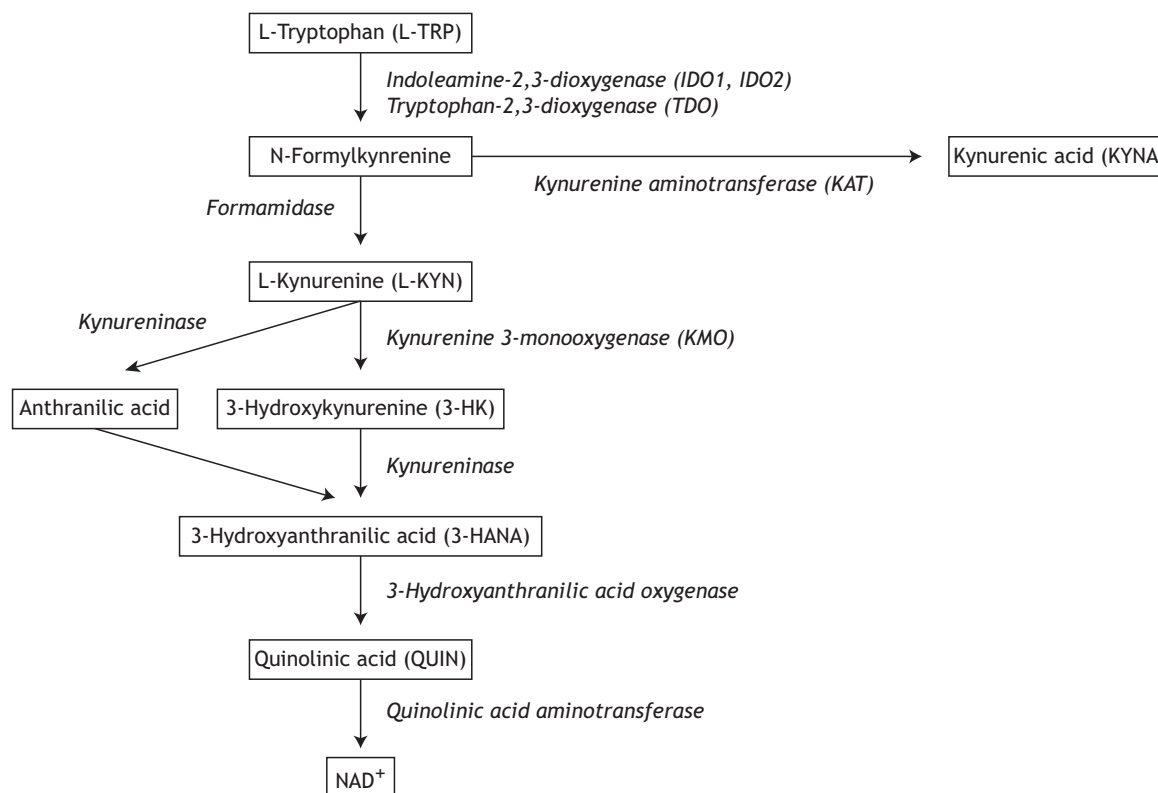
2,3-διοξυγενάσης της τρυπτοφάνης (tryptophan 2,3-dioxygenase, TDO) και της 2,3-διοξυγενάσης της ινδολαμίνης (indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO). Στη συνέχεια, η KYN καταβολίζεται σε 3-OH κυνουρενίνη (3-OHK) από την 3-μονοοξυγενάση της κυνουρενίνης (KMO) και κατόπιν σε 3-υδροξυανθρανιλικό οξύ (HAA), με τη δράση κυνουρενινάσων. Ο περαιτέρω καταβολισμός οδηγεί είτε σε τελική οξείδωση από την οποία παράγεται 5'τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) είτε σε σύνθεση κινολινικού οξέος (QUINA), που τελικά καταλήγει στο συνένζυμο νικοτιναμιδο-αδένινο-δινουκλεοτίδιο (NAD). Από το μονοπάτι της πλήρους οξείδωσης παράγεται και μικρή ποσότητα πικολινικού οξέος (PIC). Η KYN μπορεί επίσης να καταβολιστεί από τις κυνουρενικές αμινοτρανσφεράσες (KATs) σε κυνουρενικό οξύ (KYNA) (εικόνα 1).

Στον εγκέφαλο, ο καταβολισμός της KYN πραγματοποιείται κυρίως στα αστροκύτταρα και στα μικρογλοιακά κύτταρα.¹⁴ Στα αστροκύτταρα ο παραγόμενος μεταβολίτης της KYN, το KYNA, έχει δράση ανταγωνιστή των υποδοχέων του N-μεθυλο-D-ασπαρτικού (NMDA-R) και αναστέλλει την απε-

λευθέρωση τόσο του γλουταμινικού οξέος όσο και της ντοπαμίνης δρώντας νευροπροστατευτικά.^{15,16} Στα μικρογλοιακά κύτταρα του εγκεφάλου, από τον μεταβολισμό της KYN παράγεται το QUINA το οποίο δρα ως αγωνιστής των NMDA-R, αυξάνει την απελευθέρωση γλουταμινικού οξέος και επάγει το οξειδωτικό στρες, προκαλώντας νευροεκφυλιστικές αλλοιώσεις.^{17,18} Η υπερδιέγερση των NMDA-R που προκαλεί το QUINA, και η συνεπακόλουθη ατροφία του ιπποκάμπου συμβάλλουν στην απορρύθμιση του άξονα "Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια" (ΥΥΕ)¹⁹ επάγοντας την ενεργοποίηση ανοσολογικών και φλεγμονωδών μηχανισμών.

Το μονοπάτι της κυνουρενίνης και ανοσο-φλεγμονώδεις μηχανισμοί στο ΚΝΣ

Σε περιπτώσεις φλεγμονής οι συντιθέμενοι διαμεσολαβητές στο ΚΝΣ, όπως η ιντερφερόνη-γ (IFN-γ), ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNFα) και η προσταγλανδίνη E2 (PGE2), ενεργοποιούν τα ένζυμα του μονοπατιού της KYN και επάγουν τη



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση του μονοπατιού της κυνουρενίνης (KYN).

σύνθεση νευροτοξικών σε βάρος νευροπροστατευτικών μεταβολιτών, ενώ παράλληλα ελαττώνεται η διαθέσιμη TRP προς σχηματισμό SER. Η επικράτηση των νευροτοξικών μεταβολιτών οδηγεί στην απόπτωση των αστροκυττάρων και αποδυναμώνει το γλοιο-νευρωνικό δίκτυο με αποτέλεσμα την ευαλωτότητά του σε συνθήκες stress και συνεπακόλουθη εμφάνιση ψυχιατρικής συμπτωματολογίας.²⁰

Οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (IFN- γ , TNF- α , IFN- α , PGE2, IL-1, IL-6) και οι ελεύθερες ρίζες επάγουν την IDO και τη δράση της μέσω διέγερσης φλεγμονωδών μονοπατιών, ενώ οι αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες δρουν ως αναστολείς του ενζύμου.^{21–24} Η αυξημένη ενεργότητα της IDO σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ιντερλευκίνης 6 (IL-6).²² Μετά από συγχρόνηση σε πειραματόζωα IL-6 με άλλες κυτοκίνες (IL-1 β ή TNF- α) παρατηρείται συνεργική δράση και επαγωγή της IDO κατά 3–6 φορές,²² γεγονός που οδηγεί σε δραστική μείωση της κυκλοφορούσας στο πλάσμα TRP. Σε καταστάσεις stress, όπου επάγεται η έκκριση κορτιζόλης, επάγεται και η δράση της TDO από τα γλυκοκορτικοειδή. Στην περίπτωση αυτή το μονοπάτι κατευθύνεται κυρίως προς τη σύνθεση KYN, με αποτέλεσμα τη μειωμένη σύνθεση SER.²⁵ Οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες ενισχύουν επίσης και τη δράση της KMO. Με τον τρόπο αυτόν επάγεται η σύνθεση 3-OHK, μειώνεται η παραγωγή KYNA και διαταράσσεται η ισορροπία του μονοπατιού. Στις περιπτώσεις φλεγμονής τα ενεργοποιημένα μονοκύτταρα είναι σημαντικοί παραγωγοί QUINA.²⁵ Τέλος, με τη δράση των προφλεγμονωδών κυτοκινών και την ενεργοποίηση της IDO, η SER δεν καταβολίζεται μόνο σε 5-υδροξυϊνδολεακετικό οξύ (5HIAA) αλλά επιπλέον και σε φορμυλ-5-υδροξυκυνοουραμίνη (f5OHKYM), με επακόλουθο την έλλειψη διαθέσιμης σεροτονίνης απαραίτητης για τη σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση.

Το μονοπάτι της KYN συμμετέχει και στον μεταβολισμό της γλυκόζης.¹² Ενώ το ATP και το HAA που σχηματίζονται ενεργοποιούν τη γλυκόλυση,²⁶ το QUINA αναστέλλει τη γλυκονογένεση.²⁷ Στο ΚΝΣ, η αποθήκευση γλυκογόνου και η διαθεσιμότητα της γλυκόζης είναι ιδιαιτέρως σημαντικά για τη νευροπροστασία στις περιπτώσεις φλεγμονής και ενεργοποίησης της μικρογλοίας.²⁸

Το μονοπάτι της κυνουρενίνης στη διπολική διαταραχή

Τα επεισόδια κατάθλιψης και μανίας στην πορεία της ΔΔ συνοδεύονται από ενεργοποίηση ανοσοφλεγμονωδών μηχανισμών και μεταβολές των καταβολιτών της TRP (TRYCATs) και του μονοπατιού της KYN.^{29–31} Η δράση της IDO και της TDO στο ήπαρ, τα αστροκύτταρα και τη μικρογλοία εμπλέκεται άμεσα με τους μηχανισμούς του stress, τις κυτοκίνες και τη νευρωνική πλαστικότητα.^{1,32–34}

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο μεταβολισμός της TRP μέσω των IDO και TDO λαμβάνει χώρα κυρίως στο ήπαρ. Στις περιπτώσεις συστηματικής ή κεντρικής φλεγμονής, η δραστηριότητα της IDO αυξάνεται στους εξω-ηπατικούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του ΚΝΣ.³⁵ Στους ασθενείς με ΔΔ ανιχνεύονται αυξημένες συγκεντρώσεις προ-φλεγμονωδών κυτοκινών όπως IL-6, ιντερλευκίνη-1 (IL-1), TNF- α και IFN- γ .¹² Η δράση της IDO ενισχύεται από την IFN- γ και τον TNF- α ²⁰ και οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή KMO και κατόπιν σε 3-HK και QUINA, παρά στον σχηματισμό KYNA.³⁶ Το QUINA είναι ένας αγωνιστής NMDA-R, ενώ το KYNA είναι ένας ανταγωνιστής NMDA-R και επομένως προστατεύει έναντι της τοξικότητας του QUINA. Συνεπώς, οι Th1 κυτοκίνες ενεργοποιώντας τις IDO και TDO μετατοπίζουν τον καταβολισμό της KYN προς QUINA αντί για KYNA προάγοντας με τον τρόπο αυτόν την ευαισθησία της μικρογλοίας στο stress και την επανεμφάνιση νέων επεισοδίων ΔΔ.^{20,37}

Η αλληλεπίδραση των συστημάτων SER-κυτοκινών με τη διαμεσολάβηση της IDO και την εμπλοκή των NMDA-R έχει προταθεί πως εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της μείζονος κατάθλιψης ανθεκτικής στη θεραπεία.²⁰ Η αναλογία μεταξύ KYNA και KYN φάνηκε να είναι χαμηλότερη στους εν λόγω ασθενείς.³⁸ Η εξασθενημένη αυτή νευροπροστασία πιθανόν εμπλέκεται και στην παθοφυσιολογία της ΔΔ.³⁹

Σε ασθενείς υποβληθέντες σε θεραπεία με IFN- α η βαρύτητα της επαγόμενης καταθλιπτικής συμπτωματολογίας συσχετίστηκε με τον αυξημένο λόγο KYN/TRP, που αντανάκλα την αυξημένη δραστηριότητα της IDO.^{40,41} Κλινική μελέτη σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη χωρίς φαρμακευτική θεραπεία, ανέδειξε πως η αναλογία KYN/TRP, ως δείκτης ενεργότητας της IDO, ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση

με την αντίστοιχη υγιών εθελοντών³⁸ σε συμφωνία με τα αποτελέσματα άλλων μελετών.^{19,42-45} Επιπλέον, αυξημένες συγκεντρώσεις του νευροτοξικού QUIINA συσχετίστηκαν με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή,⁴²⁻⁴⁸ ενώ τέλος, η χορήγηση KYN σε πειραματόζωα φαίνεται πως επάγει την καταθλιπτική διάθεση.⁴⁹

Η συμμετοχή και ο ρόλος της TDO είναι εξίσου σημαντική. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε θανόντες ασθενείς με σχιζοφρένεια και ΔΔ παρατηρήθηκε αυξημένη δραστηριότητα TDO καθώς και αύξηση των μεταβολιτών της KYN στο ΚΝΣ.⁵⁰ Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με εκείνα άλλης μελέτης που αφορούν στη συγκέντρωση TDO και KYN στον πρόσθιο φλοιό ασθενών με ΔΔ.³⁰ Τέλος, η χορήγηση αλλοπουρινόλης, ενός αναστολέα της δραστηριότητας της TDO, σε διπολικούς ασθενείς φάνηκε να επιδρά θετικά βελτιώνοντας την κλινική εικόνα ασθενών με μανιακό επεισόδιο.⁵¹

Οι μέχρι τώρα δημοσιευμένες μελέτες επικεντρώνονται τόσο στις διαφοροποιήσεις της αναλογίας των συγκεντρώσεων των διαφορετικών μεταβολιτών της KYN, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, όσο και στις παρατηρούμενες αυξομειώσεις της απόλυτης τιμής της συγκέντρωσής τους σε ασθενείς που νοσούν από ΔΔ.^{1,39,52} Τα αποτελέσματα των μελετών ποικίλλουν ανάλογα με το τρέχον επεισόδιο ΔΔ του υπό μελέτη πληθυσμού.

Πρόσφατη μελέτη^{1,2} με διπολικούς ασθενείς σε φάση νορμοθυμίας ανέδειξε χαμηλότερα επίπεδα KYNA καθώς και αυξημένη αναλογία 3-OHK/KYNA, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Επιπλέον, στην ομάδα των ασθενών βρέθηκε υψηλότερη αναλογία 3-OHK/KYN. Αντίθετα, σε άλλη μελέτη που συμμετείχαν διπολικοί άρρενες ασθενείς με τρέχον επεισόδιο μανιακό με/ή χωρίς ψυχωσικά στοιχεία, ανευρέθηκαν υψηλότερα επίπεδα KYNA συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες.⁵³⁻⁵⁵

Οι Reininghaus et al⁵² αναφέρουν αυξημένα επίπεδα KYN καθώς και αυξημένη αναλογία KYN/TRP σε ασθενείς με ΔΔ σε φάση νορμοθυμίας σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης τους, ο καταβολισμός της τρυπτοφάνης και η IDO αποτελούν τον συνδετικό κρίκο μεταξύ του ανοσολογικού δικτύου και της νευρο-ενδοκρινικής λειτουργίας, με επιπτώσεις στην κλινική εικόνα της ΔΔ.

Τα αποτελέσματα άλλης έρευνας⁵⁶ υποδεικνύουν αυξημένη δραστικότητα της IDO στη νορμοθυμική φάση της ΔΔ, η οποία σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα νεοπτερίνης, ενός έμμεσου μεσολαβητή των ανοσο-φλεγμονωδών μηχανισμών, μπορεί να οδηγούν στην εμφάνιση αθηροσκληρωτικών αγγειακών βλαβών και άλλων ανεπιθύμητων διαταραχών στους ασθενείς με ΔΔ. Σε αυτό πιθανόν αποδίδεται ο υψηλός επιπολασμός ιατρικής συννοσηρότητας και αυξημένης θνησιμότητας στη ΔΔ. Στην ίδια μελέτη οι συγγραφείς αναρωτιούνται εάν και πώς οι θεραπευτικές παρεμβάσεις επηρεάζουν την αναλογία KYN/TRP και προτείνουν πως η μελλοντική έρευνα πρέπει να στοχεύσει στην ανίχνευση των επιπέδων KYN/TRP και νεοπτερίνης, ειδικά σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο και σε άτομα υψηλού κινδύνου που δεν έχουν ακόμη διαγνωστεί με ΔΔ. Αυτό θα μπορούσε να βοηθήσει την περαιτέρω διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας της ΔΔ σε όλες τις φάσεις και τα στάδιά της καθώς και την ανάπτυξη εξατομικευμένων στρατηγιών για πρόληψη και θεραπεία.

Οι Johansson et al⁵⁷ ερευνώντας τον ρόλο των TRYCATs σε ασθενείς με ΔΔ και σχιζοφρένεια βρήκαν αυξημένες συγκεντρώσεις 3-OHK και KYNA καθώς και αυξημένη αναλογία 3-OHK/KYNA σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες μετά από έκθεση σε κυτοκίνες και πρότειναν πως αυτή η ανισορροπία υπέρ των νευροτοξικών TRYCATs εμπλέκεται στην ανάπτυξη δομικών ανωμαλιών και στις δύο ασθένειες.

Τα μεταβολικά μονοπάτια της TRP και της KYN φαίνεται πως συμμετέχουν ενεργά στην παθοφυσιολογία της ΔΔ τόσο στα μανιακά και τα καταθλιπτικά επεισόδια όσο και κατά τη διάρκεια της νορμοθυμικής περιόδου (του χρονικού διαστήματος «μεταξύ των επεισοδίων»), ως ένα συνεχές.^{58,59} Η αύξηση των νευροτοξικών καταβολιτών σε βάρος των νευροπροστατευτικών έχει προταθεί πως σχετίζεται με την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών που συνοδεύουν την κλινική εικόνα της ΔΔ.^{60,61}

Κυνουρενίνη και νοητικές λειτουργίες στη διπολική διαταραχή

Η έκπτωση των νοητικών λειτουργιών είναι δεδομένη σε ένα μεγάλο ποσοστό ατόμων με ΔΔ και είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της νοσηρότητας και της ψυχοκοινωνικής επίπτωσης της νό-

σου.^{60,62} Η φλεγμονή που εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της ΔΔ και η σχετιζόμενη αυξημένη δραστηριότητα της IDO μετατοπίζουν τον μεταβολισμό της ΚΥΝ προς τον σχηματισμό νευροτοξικών μεταβολιτών,^{20,52} οι οποίοι φαίνεται πως ευθύνονται για τα παρατηρούμενα νοητικά ελλείμματα.^{40,63} Στους ανθρώπους, αυξημένη συγκέντρωση ΚΥΝΑ έχει ενοχοποιηθεί για εξασθενημένη «νοητική ευελιξία».⁶⁴

Η μικρογλοία προάγει την παραγωγή QUINA και 3-ΟΗΚ κατά τη διάρκεια ανοσο-φλεγμονωδών καταστάσεων. Αμφότεροι οι μεσολαβητές μπορούν να προκαλέσουν νευρικό θάνατο, ειδικά στον ιππόκαμπο και τον φλοιό.⁶⁵ Δεδομένου του ζωτικού ρόλου του ιπποκάμπου στις μνημονικές διαδικασίες^{66,67} τα νευροτοξικά TRYCATs σχετίζονται με νευρωνική βλάβη και μειωμένη νευρογένεση ιδιαίτερα στον ιππόκαμπο *in vitro*.⁶⁸ Η παρατήρηση αυτή εξηγεί γιατί τα νευροτοξικά TRYCATs επηρεάζουν τη μνήμη και όχι την εκτελεστική λειτουργία ή την προσοχή.⁶⁹

Σε μελέτη,⁶⁹ άρρενες ενήλικοι με ΔΔ παρουσίασαν υψηλότερη αναλογία 3-ΗΚ/ΚΥΝΑ κατά τη διάρκεια της νορμοθυμικής φάσης και ο προηγούμενος βιοδείκτης συσχετίστηκε σημαντικά με πτωχότερες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιδόσεις της λεκτικής μνήμης. Σε γυναίκες ασθενείς η καλύτερη απόδοση σε βραχυπρόθεσμη λεκτική μνήμη συσχετίστηκε με χαμηλή αναλογία ΚΥΝ/ΚΥΝΑ.⁶⁹

Οι Savitz et al⁷⁰ συσχέτισαν τον υψηλό λόγο ΚΥΝΑ/3-ΟΗΚ με αυξημένο όγκο του ιπποκάμπου σε ομάδα ασθενών με ΔΔ σε συμφωνία με την έρευνα των Zunszain et al,²³ που προτείνουν πως μια ανισορροπία στον μεταβολισμό της ΚΥΝ προς τα νευροτοξικά TRYCATs 3-ΗΚ και QUINA επηρεάζει δυσμενώς τη λειτουργία του ιπποκάμπου. Στην τελευταία μελέτη αναφέρεται επίσης πως η προκαλούμενη από την IL-1β νευρογένεση μπορεί να αντιστραφεί από έναν αναστολέα της ΚΜΟ, ο οποίος υποδηλώνει την εμπλοκή της οδού της ΚΥΝ στην, επαγόμενη από την IL-1β, νευρογένεση του ιπποκάμπου.²³

Οι NMDAR καθώς και ο χολινεργικός α7 νικοτινικός υποδοχέας έχουν δεδομένο ρόλο στις νοητικές λειτουργίες^{71,72} όπως δεδομένη είναι και η δράση του ΚΥΝΑ στους υποδοχείς αυτούς. Σε μελέτες με πειραματόζωα,^{63,73} η επαγόμενη από την αυξημένη συγκέντρωση ΚΥΝΑ νοητική εξασθένηση αναστράφηκε με τη χορήγηση αναστολέων μεταφοράς

D-σερίνης/γλυκίνης και γαλανταμίνης στοχεύοντας στις αντίστοιχες θέσεις του NMDAR ή του χολινεργικού α7 νικοτινικού υποδοχέα.^{63,74}

Από μεταθανάτια και *in vitro* δεδομένα φαίνεται πως η, επαγόμενη από την κασπάση 8, ενεργοποίηση της IL-1β, αυξάνει την παραγωγή του ΚΥΝΑ από τα αστροκύτταρα μέσω της επαγωγής της TDO, προκαλώντας ψυχωσικά συμπτώματα και νοητικές δυσλειτουργίες στη ΔΔ.⁶³ Απομένει να διερευνηθεί κατά πόσο αυτό αφορά μόνο στη ΔΔ ή και σε άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Δεδομένου ότι η νοητική δυσλειτουργία στη ΔΔ έχει μεγάλο αντίκτυπο στην ψυχοκοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα των ασθενών, μένει να δειχθούν: (α) οι ακριβείς μηχανισμοί που οδηγούν σε έκπτωση των νοητικών λειτουργιών στους οποίους εμπλέκεται ενεργά το μονοπάτι της ΚΥΝ και (β) η αποτελεσματικότητα μιας ενδεχόμενης θεραπευτικής παρέμβασης στους μηχανισμούς αυτούς προς βελτίωση των ελλειμμάτων.

Κυνουρενίνη και διαταραχές ύπνου στη διπολική διαταραχή

Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει ανεξάρτητα τον ύπνο,⁷⁵⁻⁷⁷ τη φλεγμονή^{78,79} και το μονοπάτι της ΚΥΝ στη ΔΔ.^{30,31} Ενώ υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις πως η φλεγμονή συμμετέχει ενεργά στις διαταραχές της διάθεσης, το stress και τις διαταραχές του ύπνου,^{80,81} εντούτοις υπάρχει κενό στη διερεύνηση των μηχανισμών που συσχετίζουν το μονοπάτι της ΚΥΝ και τις διαταραχές ύπνου σε ασθενείς με ΔΔ.^{82,83}

Η βιοσύνθεση μελατονίνης είναι απαραίτητη για τη διατήρηση του κερκάδιου κύκλου στους ανθρώπους και η μείωση της συγκέντρωσής της προκαλεί διαταραχές στον ύπνο, κοινό σύμπτωμα σε ασθενείς με νευροψυχιατρικές διαταραχές. Ο σχηματισμός μελατονίνης εξαρτάται από τον μεταβολισμό της SER σε NAS. Η αύξηση του μεταβολισμού της ΚΥΝ μειώνει άμεσα τη σύνθεση της SER και της μελατονίνης. Επιπλέον, η έκκριση μελατονίνης παρακάμπτεται σε καταστάσεις όπου παρατηρείται αύξηση της δραστηριότητας της IDO.⁸⁴ Συνεπώς το μονοπάτι της ΚΥΝ και οι ανοσο-φλεγμονώδεις διαδικασίες που εμπλέκονται στη ΔΔ σχετίζονται άμεσα με τις διαταραχές ύπνου που παρατηρούνται στους ασθενείς.^{29,78,85,86}

Σε μελέτη που εξετάστηκε η αναλογία KYN/TRP, ανευρέθηκε συσχέτιση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων διαταραχής της διάθεσης με τον συνολικό χρόνο ύπνου.⁸⁷ Ωστόσο δεν είναι σαφής η αιτιολογική σχέση της KYN και του συνολικού χρόνου ύπνου με τη σοβαρότητα της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας ή των μανιακών συμπτωμάτων και συνεπώς είναι απαραίτητη περαιτέρω έρευνα.

Συμπεράσματα

Ο μεταβολισμός της TRP και το μονοπάτι της KYN αποτελούν ένα άκρως ενδιαφέρον πεδίο συνάντησης και αλληλεπίδρασης του ανοσο-φλεγμονώδους συστήματος με το ΚΝΣ με ολοένα και περισσότερους διαφαινόμενους θεραπευτικούς στόχους.^{49,85,88-90}

Ο μεταβολισμός της TRP και το μονοπάτι της KYN εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της διπολικής διαταραχής ποικιλοτρόπως. Μελλοντικές έρευνες μπορούν να επικεντρωθούν στην αποσαφήνιση του ρόλου καθενός από τους μεταβολίτες των οδών αυτών, αποτελώντας ενδεχομένως νέους θεραπευτικούς στόχους. Ήδη ορισμένοι αναστολείς ενζύμων του μονοπατιού της KYN έχουν προταθεί ως θεραπευτικό μέσο.⁶⁴ Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε, είναι εξαιρετικά λεπτή η ισορροπία μεταξύ νευροπροστατευτικών

και νευροτοξικών παραγώγων. Συνεπώς η όποια παρέμβαση θα πρέπει να αξιολογηθεί λαμβάνοντας υπόψη την αναλογία αυτή τόσο κατά την έναρξη όσο και κατά την πορεία της νόσου.

Επιπρόσθετα, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσέγγισης των μεταβολιτών του μονοπατιού της KYN ως βιοδεικτών για έγκαιρη ανίχνευση, σταδιοποίηση και παρακολούθηση των ασθενών με ΔΔ. Το εύρος των φυσιολογικών τιμών αυτών των μεταβολιτών σε διαφορετικούς πληθυσμούς δεν είναι ακόμη γνωστό ενώ επιπλέον πρέπει να διερευνηθεί η σαφής συσχέτιση μεταξύ κεντρικών και περιφερικών τιμών. Για να διευκρινιστεί περαιτέρω η διαδικασία αυτή απαιτείται μια διαχρονική προσέγγιση αξιολόγησης των ασθενών με ΔΔ.

Τέλος, άλλη προοπτική θα μπορούσε να είναι η θεραπευτική παρέμβαση σε αυτό το μονοπάτι στοχεύοντας κατά της ίδιας της φλεγμονής. Ωστόσο, αυτός ο τύπος θεραπείας θα πρέπει να ξεκινήσει όσο το δυνατόν νωρίτερα στην πορεία εξέλιξης της νόσου. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό, τα παράγωγα του μονοπατιού της KYN θα μπορούσαν να αποτελέσουν προγνωστικούς βιοδείκτες ανοσο-μεταβολικών και νευροχημικών ανισορροπιών.

Kynurenine pathway in bipolar disorder

Ger. Konstantinou,¹ C.C. Papageorgiou,² E. Angelopoulos²

¹Department of Psychiatry, 251 Hellenic Airforce V.A. General Hospital,

²1st Department of Psychiatry, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Eginition Hospital, Athens, Greece

Psychiatriki 2018, 29:338-348

Bipolar disorder (BD) is a chronic psychiatric illness which, among other things, is characterized by cerebral dysfunctions, cognitive disorders and sleep disturbances. The neurobiological basis of these processes remains unclear. In recent years, studies have focused on the role of immune-inflammatory mechanisms induced by the tryptophan metabolism pathway (TRP) and the kynurenine pathway (KYN). Emerging data correlates TRP and KYN metabolites with BD's pathophysiology and course. The purpose of this review is to search the available data on the involvement of KYN's pathway in the pathophysiology, the clinical presentation and the course of BD. A systematic literature review was conducted using

web-based search engines provided by PubMed (for Medline database) and Google Scholar. The search languages were English and Greek and the entries Key phrases used for the research were: bipolar disorder, depression, mania, tryptophan, kynurenine pathway, cognitive dysfunction, sleep disorder, neuro-immunology, neuroinflammation manuscripts written or published in English and Greek language. The KYN pathway is actively involved in the pathophysiology of BD. The increase in neurotoxic weight of the neuroprotective derivatives of the pathway is associated with cognitive impairment that accompany the clinical presentation of the disease. In addition, some of these metabolites are also suspected of sleep disorders in BD. Further studies are needed to investigate the mechanisms involved. The KYN pathway is a highly interesting field of encounter and interaction of the immune inflammatory system with the CNS, both involved in the pathophysiology of BD in a variety of ways. Future research can focus on clarifying the role of the metabolites of this pathway, potentially highlighting new therapeutic goals. Additionally, consideration could be given to approaching the metabolites of the KYN pathway as biomarkers for early detection, staging and monitoring of BD patients.

Key words: Bipolar disorder, tryptophan, kynurenine, cognitive impairment, sleep disorders, serotonin.

Βιβλιογραφία

1. Birner A, Platzer M, Bengesser SA, Dalkner N, Fellendorf FT, Queissner R et al. Increased breakdown of kynurenine towards its neurotoxic branch in bipolar disorder. *PLoS ONE* 2017, 12: e0172699, doi: 10.1371/journal.pone.0172699
2. Anderson G, Jacob A, Bellivier F, Geoffroy PA. Bipolar Disorder: The Role of the Kynurenine and Melatonergic Pathways. *Curr Pharm Des* 2016, 22:987-1-1012. doi: 10.2174/1381612822666151214105314
3. Stone TW. Neuropharmacology of quinolinic and kynurenic acids. *Pharmacol Rev* 1993, 45:309-379
4. Gin H. Neurobehavioral dysfunction in uremia. *Kidney Int Suppl* 1975, 2:217-221
5. Hegedus Z, Frank H, Steinman T, Nayak U. Dialysis of plasma soluble lipofuscins in patients with end-stage renal failure. *Arch Int Physiol Biochim Biophys* 1999, 99:355-363, doi: 10.3109/13813459109146950
6. Moe S, Sprague S. Uremic encephalopathy. *Clin Nephrol* 1994, 42:251-256
7. Topczewska-Bruns J, Tankiewicz A, Pawlak D, Buczek W. Behavioral changes in the course of chronic renal insufficiency in rats. *Pol J Pharmacol* 2001, 53:263-269
8. Holmes EW, Kahn SE. Tryptophan distribution and metabolism in experimental chronic renal insufficiency. *Exp Mol Pathol* 1987, 46:89-101, doi: 10.1016/0014-4800(87)90033-5
9. Holmes EW, Russell PM, Kinzler GJ, Reckard CR, Flanigan RC, Thompson KD et al. Oxidative tryptophan metabolism in renal allograft recipients: Increased kynurenine synthesis is associated with inflammation and OKT3 therapy. *Cytokine* 1992, 4:205-213, doi: 10.1016/1043-4666(92)90057-x
10. Saito K, Heyes MP. Kynurenine pathway enzymes in brain-properties of enzymes and regulation of quinolinic acid synthesis. *Adv Exp Med Biol* 1996, 398:485-492, doi: 10.1007/978-1-4613-0381-7_75
11. Kawashima Y, Sanaka T, Sugino N, Takahashi M, Mizoguchi H. Suppressing effect of quinolinic acid and hippuric acid on bone marrow erythroid growth and lymphocyte blast formation in uremia. *Adv Exp Med Biol* 1987, 223:69-72, doi: 10.1007/978-1-4684-5445-1_9
12. Myint AM. Kynurenines: from the perspective of major psychiatric disorders. *FEBS Journal* 2012, 279:1375-1385. doi: 10.1111/j.1742-4658.2012.08551.x
13. Russo S, Kema IP, Bosker F, Haavik J, Korf J. Tryptophan as an evolutionarily conserved signal to brain serotonin: molecular evidence and psychiatric implications. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 2009, 10:258-268, doi: 10.1080/15622970701513764
14. Schwarcz R, Bruno JP, Muchowski PJ, Wu HQ. Kynurenines in the mammalian brain: when physiology meets pathology. *Nat Rev Neurosci* 2012, 13:465-477, doi: 10.1038/nrn3257
15. Borland LM, Michael AC. Voltammetric study of the control of striatal dopamine release by glutamate. *J Neurochem* 2004, 91:220-229, doi: 10.1111/j.1471-4159.2004.02708.x
16. Sloan SA, Barres BA. Mechanisms of astrocyte development and their contributions to neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Neurobiol* 2014, 27:75-81, doi: 10.1016/j.conb.2014.03.005
17. Schwarcz R, Pellicciari R. Manipulation of brain kynurenines: glial targets, neuronal effects, and clinical opportunities. *J Pharmacol Experiment Therapeut* 2002, 303:1-10, doi: 10.1124/jpet.102.034439
18. Aguzzi A, Barres BA, Bennett ML. Microglia: scapegoat, saboteur, or something else? *Science* 2013, 339:156-161, doi: 10.1126/science.1227901
19. Wichers MC, Maes M. The role of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) in the pathophysiology of interferon- α -induced depression. *J Psychiatry Neurosci* 2004, 29:11-17
20. Myint AM, Kim YK. Cytokine-serotonin interaction through IDO: a neurodegeneration hypothesis of depression. *Med Hypotheses* 2003, 61:519-525, doi: 10.1016/s0306-9877(03)00207-x
21. Konsman JP, Parnet P, Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications. *Trends Neurosci* 2002, 25:154-159, doi: 10.1016/s0166-2236(00)02088-9

22. Fujigaki H, Saito K, Fujigaki S, Takemura M, Sudo K, Ishiguro H et al. The signal transducer and activator of transcription 1 alpha and interferon regulatory factor 1 are not essential for the induction of indoleamine 2,3-dioxygenase by lipopolysaccharide: involvement of p38 mitogenactivated protein kinase and nuclear factor-kappaB pathways, and synergistic effect of several proinflammatory cytokines. *J Biochem* 2006, 139:655–662, doi: 10.1093/jb/mvj072
23. Zunszain PA, Anacker C, Cattaneo A, Choudhury S, Musaelyan K, Myint AM et al. Interleukin-1 beta: a new regulator of the kynurenine pathway affecting human hippocampal neurogenesis. *Neuropsychopharmacology: Official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 2012, 37:939–949, doi: 10.1038/npp.2011.277
24. MacKenzie CR, Worku D, Däubener W. Regulation of IDO-mediated bacteriostasis in macrophages: role of antibiotics and anti-inflammatory agents. *Advanc Experiment Med Biol* 2003, 527:67–76, doi: 10.1007/978-1-4615-0135-0_7
25. Myint AM, Schwarz MJ, Müller N. The role of the kynurenine metabolism in major depression. *J Neural Transm* 2012, 119: 245–251, doi: 10.1007/s00702-011-0741-3
26. Quagliarello E, Papa S, Saccone C, Alifano A. Effect of 3-hydroxyanthranilic acid on the mitochondrial respiratory system. *Biochem J* 1964, 91:137–146, doi: 10.1042/bj0910137
27. Lardy HA. The role of tryptophan metabolites in regulating gluconeogenesis. *Am J Clin Nutr* 1971, 2:764–765, doi: 10.1093/ajcn/24.7.764
28. Yuskaitis CJ, Jope RS. Glycogen synthase kinase-3 regulates microglial migration, inflammation, and inflammation-induced neurotoxicity. *Cell Signal* 2009, 21:264–273, doi: 10.1016/j.cell-sig.2008.10.014
29. Anderson G, Maes M. Bipolar disorder: Role of immune-inflammatory cytokines, oxidative and nitrosative stress and tryptophan catabolites. *Curr Psychiatry Rep* 2015, 17:8-014-0541-1, doi: 10.1007/s11920-014-0541-1
30. Miller CL, Llenos IC, Dulay JR, Weis S. Upregulation of the initiating step of the kynurenine pathway in postmortem anterior cingulate cortex from individuals with schizophrenia and bipolar disorder. *Brain Res* 2006, 1073:25–37, doi: 10.1016/j.brainres.2005.12.056
31. Clark S, Pocivavsek A, Nicholson J, Notarangelo F, Langenberg P, MacMahon R et al. Reduced kynurenine pathway metabolism and cytokine expression in the prefrontal cortex of depressed individuals. *J Psychiatry Neurosci* 2016, 41:368–394, doi: 10.1503/jpn.150226
32. Anderson G, Maes M. Metabolic syndrome, alzheimer disease, schizophrenia, and depression: Role for leptin, melatonin, kynurenine pathways, and neuropeptides. In: Farouqi TFA (ed) *Metabolic Syndrome and neurological disorders*. Wiley, 2013: 235–248, doi:10.1002/9781118395318.ch13
33. Watkins CC, Sawa A, Pomper MG. Glia and immune cell signaling in bipolar disorder: Insights from neuropharmacology and molecular imaging to clinical application. *Translation Psychiatr* 2014, 4:e350, doi: 10.1038/tp.2013.119
34. Ascoli BM, Géa LP, Colombo R, Barbé-Tuana FM, Kapczinski F, Rosa AR. The role of macrophage polarization on bipolar disorder: Identifying new therapeutic targets. *Austr N Zeal J Psychiatr* 2016, 50:618–630, doi: 10.1177/0004867416642846
35. Heyes MP, Saito K, Major EO, Milstien S, Markey SP, Vickers JH. A mechanism of quinolinic acid formation by brain in inflammatory neurological disease. Attenuation of synthesis from L-tryptophan by 6-chlorotryptophan and 4-chloro-3-hydroxyanthranilate. *Brain: A Journal of Neurology* 1993, 116:1425–1450, doi: 10.1093/brain/116.6.1425
36. Munn DH, Shafizadeh E, Attwood JT, Bpndarev I, Pashine A, Mellor AL. Inhibition of T cell proliferation by macrophage tryptophan catabolism. *J Experiment Med* 1999, 189:1363–1372, doi: 10.1084/jem.189.9.1363
37. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 2008, 9:46–56, doi: 10.1038/nrn2297
38. Myint AM, Kim YK, Verkerk R, Scharpe S, Steinbusch H, Leonard B. Kynurenine pathway in major depression: evidence of impaired neuroprotection. *J Affect Disord* 2007, 98:143–151, doi: 10.1016/j.jad.2006.07.013
39. Myint AM, Kim YK, Verkerk R, Park SH, Scharpé S, Steinbusch HW et al. Tryptophan breakdown pathway in bipolar mania. *J Affect Disord* 2007, 102:65–72, doi: 10.1016/j.jad.2006.12.008
40. Raison CL, Dantzer R, Kelley KW, Lawson MA, Woolwine BJ, Vogt G et al. CSF concentrations of brain tryptophan and kynurenines during immune stimulation with IFN-alpha: relationship to CNS immune responses and depression. *Molecul Psychiatr* 2010, 15:393–403, doi: 10.1038/mp.2009.116
41. Wichers MC, Koek GH, Robaey G, Verkerk R, Scharpe S, Maes M. IDO and interferon-alpha-induced depressive symptoms: a shift in hypothesis from tryptophan depletion to neurotoxicity. *Molecul Psychiatr* 2005, 10:538–544, doi: 10.1038/sj.mp.4001600
42. Gabbay V, Klein RG, Katz Y, Mendoza S, Guttman LE, Alonso CM et al. The possible role of the kynurenine pathway in adolescent depression with melancholic features. *J Child Psychol Psychiatr Allied Disciplin* 2010, 51:935–943, doi: 10.1111/j.1469-7610.2010.02245.x
43. Kim H, Chen L, Lim G, Sung B, Wang S, McCabe MF et al. Brain indoleamine 2,3-dioxygenase contributes to the comorbidity of pain and depression. *J Clin Investigat* 2012, 122:2940–2954, doi: 10.1172/jci61884
44. Maes M, Rief W. Diagnostic classifications in depression and somatization should include biomarkers, such as disorders in the tryptophan catabolite (TRYCAT) pathway. *Psychiatr Research* 2012, 196:243–249, doi: 10.1016/j.psychres.2011.09.029
45. Maes M, Verkerk R, Bonaccorso S, Ombelet W, Bosmans E, Scharpe S. Depressive and anxiety symptoms in the early puerperium are related to increased degradation of tryptophan into kynurenine, a phenomenon which is related to immune activation. *Life Sci* 2002, 71:1837–1848, doi: 10.1016/s0024-3205(02)01853-2
46. Chiarugi A, Calvani M, Meli E, Traggiai E, Moroni F. Synthesis and release of neurotoxic kynurenine metabolites by human monocyte-derived macrophages. *J Neuroimmunol* 2001, 120:190–198, doi: 10.1016/s0165-5728(01)00418-0
47. Steiner J, Walter M, Gos T, Guillemin GJ, Bernstein HG, Sarnyai Z et al. Severe depression is associated with increased microglial quinolinic acid in subregions of the anterior cingulate gyrus: evidence for an immunomodulated glutamatergic neu-

- rotransmission? *J Neuroinflammation* 2011, 8:94, doi: 10.1016/j.npbr.2012.02.043
48. Müller N, Schwarz MJ. The immune-mediated alteration of serotonin and glutamate: towards an integrated view of depression. *Mol Psychiatry* 2007, 12:988–1000, doi: 10.1038/sj.mp.4002006
 49. O'Connor JC, Lawson MA, Andre C, Moreau M, Lestage J, Castanon N. Lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviour is mediated by indoleamine 2,3-dioxygenase activation in mice. *Mol Psychiatry* 2008, 14:511–522, doi: 10.1038/sj.mp.4002148
 50. Miller CL, Llenos IC, Cwik M, Walkup J, Weis S. Alterations in kynurenine precursor and product levels in schizophrenia and bipolar disorder. *Neurochem Int* 2008, 52:1297–1303, doi: 10.1016/j.neuint.2008.01.013
 51. Jahangard L, Soroush S, Haghighi M, Ghaleiha A, Bajoghli H, Holsboer-Trachsler E et al. In a double-blind, randomized and placebo-controlled trial, adjuvant allopurinol improved symptoms of mania in in-patients suffering from bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 2014, 24:1210–1221, doi: 10.1016/j.euroneuro.2014.05.013
 52. Reininghaus EZ, McIntyre RS, Reininghaus B, Geisler S, Bengesser SA, Lackner N et al. Tryptophan breakdown is increased in euthymic overweight individuals with bipolar disorder: A preliminary report. *Bipol Disord* 2014, 16:432–440, doi: 10.1111/bdi.12166
 53. Olsson SK, Samuelsson M, Saetre P, Lindstrom L, Jonsson EG, Nordin C et al. Elevated levels of kynurenic acid in the cerebrospinal fluid of patients with bipolar disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2010, 35:195–199, doi: 10.1503/jpn.090180
 54. Lavebratt C, Olsson S, Backlund L, Frisén L, Sellgren C, Priebe L et al. The KMO allele encoding Arg452 is associated with psychotic features in bipolar disorder type 1, and with increased CSF KYNA level and reduced KMO expression. *Mol Psychiatry* 2013, 19:334–341, doi: 10.1038/mp.2013.11
 55. Olsson SK, Sellgren C, Engberg G, Landen M, Erhardt S. Cerebrospinal fluid kynurenic acid is associated with manic and psychotic features in patients with bipolar I disorder. *Bipol Disord* 2012, 14:719–726, doi: 10.1111/bdi.12009
 56. Dalkner N, Platzer M, Bengesser SA, Birner A, Fellendorf FT, Queissner R et al. The role of tryptophan metabolism and food craving in the relationship between obesity and bipolar disorder. *Clin Nutr* 2017, doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.024
 57. Johansson AS, Owe-Larsson B, Asp L, Kocki T, Adler M, Hetta J et al. Activation of kynurenine pathway in ex vivo fibroblasts from patients with bipolar disorder or schizophrenia: Cytokine challenge increases production of 3-hydroxykynurenine. *J Psychiatry Res* 2013, 47:1815–1823, doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.08.008
 58. Kim YK, Jung HG, Myint AM, Kim H, Park SH. Imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2007, 104:91–95, doi: 10.1016/j.jad.2007.02.018
 59. Langan C, McDonald C. Neurobiological trait abnormalities in bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2009, 14:833–846, doi: 10.1038/mp.2009.39
 60. Robinson LJ, Ferrier IN. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: A systematic review of cross-sectional evidence. *Bipol Disord* 2006, 8:103–116, doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00277.x
 61. Lackner N, Bengesser SA, Birner A, Painold A, Fellendorf FT, Platzer M et al. Abdominal obesity is associated with impaired cognitive function in euthymic bipolar individuals. *World J Biol Psychiatry* 2015, 1–12, doi: 10.3109/15622975.2015.1046917
 62. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med* 2007, 38:771–785, doi: 10.1017/s0033291707001675
 63. Sellgren CM, Kege ME, Bergen SE, Ekman CJ, Olsson S, Larsson M et al. A genome-wide association study of kynurenic acid in cerebrospinal fluid: implications for psychosis and cognitive impairment in bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2015, 21:1342–1350, doi: 10.1038/mp.2015.186
 64. Stone TW, Forrest CM, Darlington LG. Kynurenine pathway inhibition as a therapeutic strategy for neuroprotection. *FEBS J* 2012, 279:1386–1397, doi: 10.1111/j.1742-4658.2012.08487.x
 65. Chiarugi A, Meli E, Moroni F. Similarities and differences in the neuronal death processes activated by 3OH-kynurenine and quinolinic acid. *J Neurochem* 2001, 77:1310–1318, doi: 10.1046/j.1471-4159.2001.00335.x
 66. Cao B, Bauer IE, Sharma AN, Mwangi B, Frazier T, Lavagnino L et al. Reduced hippocampus volume and memory performance in bipolar disorder patients carrying the BDNF val66met met allele. *J Affect Disord* 2016, 198:198–205, doi: 10.1016/j.jad.2016.03.044
 67. Keenan PA, Ezzat WH, Ginsburg K, Moore GJ. Prefrontal cortex as the site of estrogen's effect on cognition. *Psychoneuroendocrinology* 2001, 26:577–590, doi: 10.1016/s0306-4530(01)00013-0
 68. Monnerie H, Shashidhara S, Le Roux PD. Effect of excess extracellular glutamate on dendrite growth from cerebral cortical neurons at 3 days *in vitro*: involvement of NMDA receptors. *J Neurosci Res* 2003, 74:688–744, doi: 10.1002/jnr.10797
 69. Platzer M, Dalkner N, Fellendorf FT, Birner A, Bengesser SA, Queissner R et al. Tryptophan breakdown and cognition in bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2017, 81:144–151, doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.024
 70. Savitz J, Dantzer R, Wurfel BE, Victor TA, Ford BN, Bodurka J et al. Neuroprotective kynurenine metabolite indices are abnormally reduced and positively associated with hippocampal and amygdalar volume in bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2015, 52:200–211, doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.11.015
 71. Alexander KS, Wu HQ, Schwarcz R, Bruno JP. Acute elevations of brain kynurenic acid impair cognitive flexibility: normalization by the alpha7 positive modulator galantamine. *Psychopharmacology* 2012, 220:627–637, doi: 10.1007/s00213-011-2539-2
 72. Labrie V, Lipina T, Roder JC. Mice with reduced NMDA receptor glycine affinity model some of the negative and cognitive symptoms of schizophrenia. *Psychopharmacology* 2008, 200:217–230, doi: 10.1007/s00213-008-1196-6
 73. Nikiforuk A, Kos T, Rafa D, Behl B, Bespalov A, Popik P. Blockade of glycine transporter 1 by SSR-504734 promotes cognitive flexibility in glycine/NMDA receptor-dependent manner. *Neuropharmacology* 2011, 61:262–267, doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.04.010

74. Hoekstra R, Fekkes D, Loonen AJ, Peppinkhuizen L, Tuinier S, Verhoeven WM. Bipolar mania and plasma aminoacids: increased levels of glycine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006, 16: 71–77, doi: 10.1016/j.euroneuro.2005.06.003
75. Murray G, Harvey A. Circadian rhythms and sleep in bipolar disorder. *Bipol Disord* 2010, 12:459–472, doi: 10.1111/j.1399-5618.2010.00843.x
76. Harvey AG, Soehner AM, Kaplan KA, Hein K, Lee J, Kanady J et al. Treating insomnia improves mood state, sleep, and functioning in bipolar disorder: a pilot randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2015, 83:564, doi: 10.1037/a0038655
77. Kanady JC, Soehner AM, Harvey AG. A retrospective examination of sleep disturbance across the course of bipolar disorder. *J Sleep Disord Ther* 2015, 4:193, doi: 10.4172/2167-0277.1000193
78. Berk M, Kapczynski F, Andreazza A, Dean OM, Giorlando F, Maes M et al. Pathways underlying neuro- progression in bipolar disorder: focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. *Neurosci Biobehav Rev* 2011, 35:804-817, doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.10.001
79. Goldstein BI, Kemp DE, Soczynska JK, McIntyre RS. Inflammation and the phenomenology, pathophysiology, comorbidity, and treatment of bipolar disorder: a systematic review of the literature. *J Clin Psychiatr* 2009, 70:1078–1090, doi: 10.4088/jcp.08r04505
80. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN. Insomnia and its impact on physical and mental health. *Curr Psychiatry Rep* 2013, 15:1–8, doi: 10.1007/s11920-013-0418-8
81. Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Kritikou I, Basta M, Bixler EO. Gender differences in the association of sleep apnea and inflammation. *Brain Behav Immun* 2015, 47:211–217, doi: 10.1016/j.bbi.2014.11.013
82. Manji HK, Quiroz JA, Payne JL, Singh A, Lopes BP, Viegas JS et al. The underlying neurobiology of bipolar disorder. *Wrlld Psychiatr* 2003, 2:136
83. Mukherjee D, Krishnamurthy VB, Millett CE, Reider A, Can A, Groer M et al. Total sleep time and kynurenine metabolism associated with mood symptom severity in bipolar disorder. *Bipol Disord* 2017, 20:27–34, doi: 10.1111/bdi.12529
84. Oxenkrug GF. Serotonin-kynurenine hypothesis of depression: Historical overview and recent developments. *Curr Drug Targ* 2013, 14:514–521, doi: 10.2174/1389450111314050002
85. Etain B, Dumaine A, Bellivier F, Pagan C, Francelle L, Goubran-Botros H et al. Genetic and functional abnormalities of the melatonin biosynthesis pathway in patients with bipolar disorder. *Hum Molecul Genet* 2012, 21:4030–4037, doi: 10.1093/hmg/dds227
86. Harvey AG, Schmidt DA, Scarnú A, Semler CN, Goodwin GM. Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *Am J Psychiatry* 2005, 162:50–57, doi: 10.1176/appi.ajp.162.1.50
87. Widner B, Laich A, Sperner-Unterweger B, Ledochowski M, Fuchs D. Neopterin production, tryptophan degradation, and mental depression – what is the link? *Brain Behav Immun* 2002, 16:590–595, doi: 10.1016/s0889-1591(02)00006-5
88. Stone TW. Kynurenic acid antagonists and kynurenine pathway inhibitors. *Expert Opin Investing Drugs* 2001, 10:633–645, doi: 10.1517/13543784.10.4.633
89. Müller N, Myint AM, Schwarz MJ. Inflammatory Biomarkers and Depression. *Neurotox Res* 2011, 19:308–318, doi: 10.1007/978-1
90. Boufidou F, Nikolaou C. Anti-inflammatory medication as adjunctive antidepressive treatment. *Psychiatriki* 2016, 27:106–17, doi: 10.22365/jpsych.2016.272.106

Αλληλογραφία: Γερ. Κωνσταντίνου, Επιμελητής Ψυχιατρικής Κλινικής, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Τηλ: 6983 519 996, e-mail: gerkonst@gmail.com

Ανασκόπηση Review

Εικαστική έκφραση και Ψυχιατρική στην Ελλάδα: Στιγμές προβοδής της σχέσης αυτής (1950–2011)

Ε. Ρόσιου,¹ Α. Ωρολογάς²

¹Τομέας Ιστορίας της Τέχνης, Τμήμα Ιστορίας και Αρχαιολογίας, Φιλοσοφική Σχολή,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,

²Α΄ Νευρολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ψυχιατρική 2018, 29:349–358

Η τέχνη των εγκλειστών άρχισε να μελετάται από τους ψυχιάτρους στα τέλη του 19ου αιώνα με σκοπούς διαγνωστικούς, ενώ οι πρώτες μελέτες όπου το ενδιαφέρον είναι αισθητικό συναντώνται στις πρώτες δεκαετίες του 20ού αιώνα, με ψυχιάτρους όπως ο Ελβετός W. Morgenthaler και ο Αυστριακός H. Prinzhorn να δημοσιεύουν μελέτες πάνω σε έργα ψυχασθενών, έχοντας πλέον αισθητική θεώρηση. Οι εικαστικές δημιουργίες των ψυχικά ασθενών ανήκουν στην περιοχή εκείνη της τέχνης που στη διεθνή βιβλιογραφία συναντάται κυρίως με τον όρο *Art Brut*. Ο όρος “Brut” επινοήθηκε από τον J. Dubuffet, το 1945, για να περιγράψει την παραγωγή τέχνης από δημιουργούς που δεν διδάχτηκαν την ακαδημαϊκή τέχνη, δεν ανήκαν σε κανένα καλλιτεχνικό κίνημα και ήταν αδιάφοροι για μια δυνητική ταύτιση με τον θεατή ή τον συλλέκτη. Ο Γάλλος ζωγράφος και γλύπτης χρησιμοποίησε τον όρο για το όνομα του κινήματος που ίδρυσε και του οποίου κύριο κορμό αποτελούσαν τα έργα των ψυχικά ασθενών. Ο Dubuffet επηρεάστηκε ιδιαίτερα, όσον αφορά στην εικαστική του έκφραση, όπως άλλωστε και πολλοί δημιουργοί τόσο του εξπρεσιονισμού όσο και του σουρεαλισμού, από την τέχνη των ψυχικά πασχόντων. Όσον αφορά στο ελληνικό γίγνεσθαι, η σχέση της χώρας μας με την τέχνη αυτή ξεκινά το 1950, από το Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής «Δρομοκαϊτειο», όταν ο καθηγητής Γ. Παμπούκης και ο Δρ Ν. Δρακουλίδης στέλνουν έργα ασθενών στη *Διεθνή Έκθεση Ψυχοπαθολογικής Τέχνης* που έγινε στο Παρίσι τη χρονιά εκείνη. Έως τα τέλη της δεκαετίας του 1980 υπήρχαν μόνον προϊόντα εργοθεραπείας. Η πρώτη σημαντική εμφάνιση καλλιτέχνη με ψυχική διαταραχή είναι αυτή του Ο. Κ με την ισότιμη συμμετοχή του στη Β΄ Biennale Νέων Καλλιτεχνών της Μεσογείου, το 1987, ενώ το 1994 είναι μία πολύ σημαντική χρονιά όσον αφορά στην παραγωγή τέχνης από ψυχικά πάσχοντες καθώς ιδρύεται η Μονάδα Πολιτιστικής Επικοινωνίας (ΜΠΕ)

του Ψυχιατρικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης (ΨΝΘ), η οποία στοχεύει στην παραγωγή αυθεντικών έργων που καταγράφουν την ψυχική πραγματικότητα των ασθενών και δεν μιμούνται έργα άλλων καλλιτεχνών. Όσον αφορά στην προβολή της τέχνης αυτής, σταθμό αποτελούν οι τρεις Πανελλήνιες Εκθέσεις που πραγματοποιήθηκαν το 1996, το 1997 και το 2001, η τελευταία μάλιστα υπό την αιγίδα της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας, οι οποίες έφεραν σε επαφή τα έργα ασθενών-καλλιτεχνών διαφόρων ιδρυμάτων της χώρας μας με το ευρύ κοινό, αποσπώντας ιδιαίτερος θετικά σχόλια τόσο από τον Τύπο όσο και από κριτικούς. Άξιο αναφοράς είναι και το γεγονός της διάκρισης δύο ασθενών-καλλιτεχνών που συνεργάζονταν με τη ΜΠΕ, του Δ.Ζ. και της Α.Β., στα EUWARD του 2004 και του 2007, του Γερμανικού Ιδρύματος Augustinum, αλλά και του Γ.Μ. που πήρε το πρώτο βραβείο στον διαγωνισμό της *Very Special Art* στην Αμερική. Δύο ακόμη σημαντικές στιγμές της προσπάθειας ανάδειξης της σχέσης Τέχνης και Ψυχιατρικής ήταν αφενός το 2004 με την Έκθεση *Στην Άλλη Όχθη*, στα πλαίσια της Πολιτιστικής Ολυμπιάδας και αφετέρου το 2005 όταν πραγματοποιήθηκε στο Χριστιανικό και Βυζαντινό Μουσείο της Αθήνας, η Έκθεση με τίτλο *Η Τέχνη κατά του Κοινωνικού Στιγματισμού*, που οργανώθηκε από την Παγκόσμια Ψυχιατρική Εταιρεία, την Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία και μία ιδιωτική φαρμακευτική εταιρεία. Τέλος το 2011, και πάλι υπό την αιγίδα της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας εκτέθηκαν έργα της περίφημης Συλλογής Prinzhorn τόσο στην Αθήνα όσο και στη Θεσσαλονίκη. Με αυτόν τον τρόπο το κοινό, για άλλη μία φορά, ήρθε σε επαφή με έργα στα οποία καταγράφηκαν οι φόβοι, οι ανασφάλειες και οι δαίμονες που εμφωλεύουν στην ψυχή του κάθε ασθενούς-καλλιτέχνη, χωρίς ωστόσο οι δημιουργίες αυτές να αποτελούν μόνον κλινικές μαρτυρίες αλλά και έργα με αδιαμφισβήτητη καλλιτεχνική αξία.

Λέξεις ευρετηρίου: Τέχνη, ψυχιατρική, εκθέσεις, ψυχικά ασθενείς, εικαστική έκφραση.

Κανείς ποτέ δεν έγραψε, ούτε ζωγράφισε, ούτε έφτιαξε έργα γλυπτικής ή πλαστικής, ούτε κατασκεύασε ή επινόησε κάτι για άλλο λόγο, παρά για να βγει από την κόλαση...

Antonin Artaud

Εισαγωγή

Η τέχνη που παράγεται από ψυχικά ασθενείς έχει απασχολήσει, σε διεθνές επίπεδο, επιστήμονες τόσο στον ιατρικό χώρο όσο και σε αυτόν της ιστορίας της τέχνης. Υπάρχουν αναρίθμητες εκδόσεις και πολλές σοβαρές μελέτες που έχουν δει το φως της δημοσιότητας, καθώς παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τους ερευνητές, το πώς η ψυχοπάθεια μπορεί να επιδράσει στη δημιουργικότητα. Τίθεται το ερώτημα πώς μια κατάσταση που αποδιοργανώνει το πνεύμα μπορεί, σε κάποιες περιπτώσεις, να το εξυψώσει παράγοντας τέχνη. Όπως κατέδειξε η παρατήρηση, «τομείς του εγώ, όπως το ταλέντο, η φαντασία και η δημιουργικότητα σε πολλούς ενεργούς καλλιτέχνες αντιστέκονται στην ψύχωση, ενώ σε άλλους που δεν ήταν καλλιτέχνες πριν, πιθανώς η ψύχωση να δρα “ενεργοποιητικά” στους τομείς αυτούς και να

αρχίσουν να δημιουργούν».¹ Ο ένας πυλώνας λοιπόν του θέματος αυτού είναι το πόσο διαφορετικά επενεργεί η ασθένεια στο έργο ενεργών καλλιτεχνών που νόσησαν. Ο Janka,² για παράδειγμα, καταλήγει στο συμπέρασμα πως ψυχικές νόσοι, όπως η διπολική και η κυκλοθυμική διαταραχή αλλά και η βαριά κατάθλιψη έχουν μεγαλύτερο επιπολασμό στους συγγραφείς και τους καλλιτέχνες σε σχέση με τον γενικότερο πληθυσμό, με τη διπολική διαταραχή μάλιστα, στη φάση της υπομανιακής συμπτωματολογίας, να οδηγεί σε αύξηση της δημιουργικότητας. Ο δεύτερος πυλώνας όμως του μεγάλου αυτού πεδίου είναι αυτός που θα μας απασχολήσει εδώ, και αφορά στις περιπτώσεις δημιουργίας έργων από ψυχικά ασθενείς, που εκφράστηκαν ή εκφράζονται εικαστικά είτε διαμένοντες μόνιμα σε ψυχιατρικά ιδρύματα της Ελλάδας είτε όντας ενταγμένοι σε πρόγραμμα μερικής νοσηλείας, και δημιουργίες τους έχουν παρουσιάσει σε εκθέσεις τόσο της χώρας μας όσο και του εξωτερικού. Στο συγκεκριμένο άρθρο θα προσπαθήσουμε να φωτίσουμε ένα μέρος της καλλιτεχνικής τους παραγωγής και θα εστιάσουμε στις σημαντικότερες στιγμές της προβολής της.

Αρχή του ενδιαφέροντος στην Ευρώπη

Στην Ευρώπη, όπως και στην Αμερική, οι εικαστικές δημιουργίες ατόμων με ψυχική διαταραχή αποτέλεσαν τον 19ο αιώνα αντικείμενο μελέτης από τους ψυχιάτρους, με θεώρηση αρχικά κλινική. Από τις αρχές όμως του 20ού αιώνα, μέσα σε ένα κλίμα διερεύνησης της σχέσης τέχνης και ψυχιατρικής, με μελέτες όπως του Freud που αναζητούσε ενδείξεις ψυχικής ασθένειας στο έργο των μεγάλων δασκάλων, Da Vinci και Michelangelo, τα κείμενα που αναφέρονταν σε έργα ψυχικά διαταραγμένων ατόμων παρουσίασαν αξιοσημείωτη αύξηση. Ψυχίατροι όπως ο W. Morgenthaler³ και ο H. Prinzhorn⁴ δημοσίευσαν, στις αρχές της τρίτης δεκαετίας του 20ού αιώνα, μελέτες πάνω σε έργα ψυχασθενών έχοντας πλέον αισθητική θεώρηση. Ιδιαίτερως μείζονα συμβολή έχει ο Prinzhorn καθώς συγκεντρώνοντας και εκθέτοντας αυθεντικές δημιουργίες ασθενών ξεκάθαρα επηρεασμένες από τη διανοητική διαταραχή, έκανε γνωστή, στο γενικό αλλά και στο ειδικό κοινό των καλλιτεχνών, την ιδιαίτερη αυτή εικαστική γλώσσα. Ο Γάλλος ζωγράφος και γλύπτης, J. Dubuffet, με τη σειρά του επιτέλεσε μία σημαντική τομή καθώς πίστευε ότι οι μηχανισμοί της καλλιτεχνικής δημιουργίας μεταξύ των ψυχικά πασχόντων και των λεγόμενων «φυσιολογικών», δεν διαφέρουν και είναι πανομοιότυποι.⁵ Θεωρώντας δε πως η τέχνη των δημιουργών που δεν έχουν διδαχθεί την ακαδημαϊκή τέχνη, που δρουν απομονωμένοι, που παρουσιάζονται αδιάφοροι για το γενικότερο καλλιτεχνικό γίγνεσθαι και που καθοδηγούνται μόνο από τις ασυνείδητες ενορμήσεις, είναι περισσότερο ζωντανή και παθιασμένη ακόμη και από αυτήν της *avant-garde*, συμπεριέλαβε τα έργα τους στο κίνημα που ίδρυσε, αυτό της *Art Brut*,⁶ δηλαδή της ακατέργαστης, ωμής τέχνης, όρος που εισήχθη το 1945. Έως τότε τις δικές τους καλλιτεχνικές εκφράσεις τις αποκαλούσαν «τέχνη των ψυχασθενών», ανήκαν σε ψυχιατρικές συλλογές και φυλάσσονταν στους χώρους των νοσοκομείων.

Ο *brut* καλλιτέχνης, περιγραφόταν από τον Dubuffet «ως μια ριζοσπαστική εκδοχή της ρομαντικής ιδιοφυΐας, απαλλαγμένη από κάθε σύμβαση»⁷ καθώς ο Ρομαντισμός ήταν το κίνημα εκείνο που ασχολήθηκε με τη σχέση και την αλληλεπίδρα-

ση της ιδιοφυΐας με την παραφροσύνη, μια ιδέα που ξεκίνησε από τον Πλάτωνα, ο οποίος στον *Ίωνα* διατύπωνε την άποψη ότι η ποιητική δημιουργία είναι αποτέλεσμα εξωλογικών δυνάμεων, συνεχίστηκε από τον Seneca και αποτέλεσε ξανά αντικείμενο συζήτησης τον 19ο αιώνα. Η σχέση της δημιουργικότητας με την ψυχική διαταραχή διατρέχει ολόκληρη σχεδόν την πολιτισμική ιστορία της Δύσης, καθώς ο «μελαγχολικός δημιουργός» απασχόλησε τη φιλοσοφική σκέψη τόσο στα χρόνια του Μεσαίωνα όσο και της Αναγέννησης ενώ η παραφροσύνη ειδώθηκε από τον Ρομαντισμό, που κατά τον Arnason, θα μπορούσε να οριστεί ως το κίνημα στο οποίο επικράτησε η κυριαρχία του συναισθήματος πάνω στη λογική,⁸ ως μια συνειδησιακή κατάσταση που επέτρεπε την προσέγγιση της βαθιάς γνώσης και αλήθειας.

Συμμετοχή της Ελλάδας στη Διεθνή Έκθεση Ψυχοπαθολογικής Τέχνης. Παρίσι, 1950

Όσον αφορά στην Ελλάδα η ιστορία αυτής της τέχνης ξεκινά από το Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής «Δρομοκαϊτειο», όταν ο Καθηγητής Γ. Παμπούκης και ο Δρ Ν. Δρακουλίδης έστειλαν έργα ασθενών στην *Exposition Internationale d' Art Psychopathologique* (Διεθνή Έκθεση Ψυχοπαθολογικής Τέχνης) η οποία έγινε στα πλαίσια του Πρώτου Διεθνούς Συνεδρίου Ψυχιατρικής και έλαβε χώρα στο Νοσοκομείο Sainte-Anne του Παρισιού, από τις 29/9 έως τις 22/10 του 1950.⁹

Στον τύπο, άρθρα σχετικά με την έκθεση αυτή ανέφεραν τη σχέση ιδιοφυΐας και παραφροσύνης, αλλά και ασθένειας και τάσης προς δημιουργία, χωρίς όμως να εκφέρονται ξεκάθαρες απόψεις, ενώ τα άρθρα που συσχέτιζαν την τέχνη αυτή με την –τότε– σύγχρονη, ήταν σπανιότερα.¹⁰

Στη συγκεκριμένη έκθεση η Ελλάδα συμμετείχε με 7 έργα 3 ασθενών. Ένα από αυτά είχε τον τίτλο *Cauchemar d'un magistral auto-accusé* (Εφιάλτης ενός αυτοκατηγορούμενου δικαστή). Σύμφωνα με την περιγραφή του R. Volmat, ένας δικαστής παρίσταται σε μια αίθουσα δικαστηρίου όπου ψηλά στο έδρανο βρίσκεται για να τον δικάσει, αντί του Προέδρου, ένα υβριδικό σώμα με δύο κεφάλια, ένα γυναικείο

και ένα ανδρικό, ενώ περνούν από μπροστά του «οι κολασμένοι» πλέον, που καταδικάστηκαν από τον ίδιο κατά τη διάρκεια της καριέρας του, αλλά μαζί τους ίσως και θύματα που δεν βρήκαν δικαίωση. Στο πάνω μέρος, στην αριστερή πλευρά βρίσκεται ο «σεβάσμιος πατέρας» μέσα σε ένα θεωρείο, που παραπέμπει και σε καζάνι της κόλασης, το οποίο υποστηρίζεται από μία τερατόμορφη φιγούρα που, σύμφωνα με τον Volmat, είναι το «υπερ-εγώ» του δικαστή. Στο δεξί θεωρείο βλέπουμε μια μητέρα, ως προσωποποίηση της εύνοιας. Το έργο έχει έναν χαρακτήρα καθαρά σουρεαλιστικό. Ζωγραφίστηκε από επαγγελματία ζωγράφο με τις υποδείξεις του Δρακουλίδη, ο οποίος του μετέφερε τον εφιάλτη ενός ασθενούς που πριν τον εγκλεισμό του υπήρξε ένας άτεγκτος δικαστής. Στην απεικόνιση υπάρχει πλήθος συμβολισμών καθώς ο ασθενής ταυτίζεται και με τον πατέρα-τιμωρό αλλά και με το παιδί που τιμωρείται.¹¹

Έλληνες ασθενείς-καλλιτέχνες και προβολή των δημιουργιών τους

Έως το 1987 στη χώρα μας, όσον αφορά στην παραγωγή τέχνης από ψυχικά ασθενείς, δεν υπήρχε τίποτε ουσιαστικό παρά μόνον προϊόντα εργοθεραπείας.⁹ Δεν υπήρχε κάποιο οργανωμένο εργαστήριο σε κάποιο ψυχιατρικό ίδρυμα ούτε καλλιτέχνες με αξιόλογο έργο και κατά συνέπεια οργανώνονταν εκθέσεις με όχι ιδιαίτερες καλλιτεχνικές αξιώσεις και αμφιβόλου αισθητικής.¹²

Η πρώτη σημαντική εμφάνιση καλλιτέχνη με ψυχική διαταραχή ήταν η ισότιμη συμμετοχή του Ο.Κ. από το Θεραπευτήριο Ψυχικών Παθήσεων Ιεράς Μονής Πέτρας Ολύμπου, στη Β' Biennale Νέων Καλλιτεχνών της Μεσογείου που έγινε στη Θεσσαλονίκη το 1986.¹³ Ο Ο.Κ. (1958–2005) είχε χάσει τη δυνατότητα λεκτικής επικοινωνίας από την παιδική του ακόμη ηλικία, λόγω μηνιγγοεγκεφαλίτιδας, και εγκλείστηκε στο Κέντρο Περιθάλψεως Παίδων Καρδίτσας όπου στράφηκε από τα δέκα περίπου χρόνια του, σε έναν δικό του εικαστικό διάλογο ενώ από το 1985, νοσηλευόμενος πλέον στην Πέτρα, στα πλαίσια του προγράμματος απασχόλησης, άρχισε να ζωγραφίζει ασταμάτητα.¹⁴

Την επόμενη χρονιά, τον Μάιο του 1987, στα πλαίσια της Εβδομάδας Επανεξέτασης, το Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης (ΨΝΘ) οργάνωσε πολιτιστικές εκδηλώσεις στην πόλη της Θεσσαλονίκης. Μία από αυτές ήταν η έκθεση ζωγραφικής ασθενών του σε συνεργασία με το Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Πέτρας Ολύμπου (ΨΝΠΟ) που έγινε στη γκαλερί Ζ-Μ, με τίτλο *Ζωγραφική από τα Ψυχιατρεία*, όπου παρουσιάστηκαν έργα των Ο.Κ., Θ.Κ., Λ.Π. και Γ.Γ.¹⁴ Η περίπτωση του Θ.Κ. (1954–) έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς στα είκοσί του χρόνια εμφάνισε αποδιοργανωμένη μορφή σχιζοφρένειας και παρατηρήθηκε μια έντονη ανάγκη για ζωγραφική που δεν σταματούσε μόνο στη μία πλευρά του χαρτιού. Μόλις αυτή τελείωνε συνέχιζε και στην άλλη ενώ παράλληλα οι τοίχοι του δωματίου του γέμιζαν με καταγραφές των λιτών ερεθισμάτων του χώρου όπου ζούσε, δηλαδή του ψυχιατρείου, όπως άλλωστε και τα προσωπικά του αντικείμενα.¹⁵ Προσωπικά σύμβολα, ιδεογράμματα, δημιουργία λέξεων, μαζί με μια έντονη παιδικότητα είναι τα χαρακτηριστικά της ζωγραφικής του γλώσσας. Η έκθεση στη Ζ-Μ αποτέλεσε μία από τις πρώτες προσπάθειες να προβληθούν τα έργα των ασθενών-καλλιτεχνών των ΨΝΠΟ και ΨΝΘ και να έρθει το ευρύτερο κοινό σε επαφή με αυτά.

Μία ιδιαιτέρως σημαντική στιγμή στην ιστορία της τέχνης των ψυχικά νοσούντων στην Ελλάδα ήταν το 1994 όταν ξεκίνησε τις δραστηριότητές της η Μονάδα Πολιτιστικής Επικοινωνίας (ΜΠΕ) του ΨΝΘ με την ίδρυση ενός ζωγραφικού εργαστηρίου. Βασικό ιδεολογικό υπόβαθρο της ΜΠΕ ήταν το να μην υπάρχει παρέμβαση στην προσωπική γραφή των ασθενών που εκφράζονταν εικαστικά ενώ ως στόχο της είχε την προβολή των δημιουργιών τους.⁹ Έγινε αρχικά μία επιλογή 10 ασθενών-καλλιτεχνών, η παραγωγή των οποίων ήταν τόσο μεγάλη ώστε σε σύντομο χρονικό διάστημα κατέστη εφικτό να γίνει και η πρώτη έκθεση.¹⁶ Το κοινό αρχικά στάθηκε αμήχανο καθώς «το έργο τέχνης δεν μπορούσε ακόμη να αυτονομηθεί. Ταυτιζόταν με την ψυχοπαθολογία του δημιουργού του».¹⁷ Στη συνέχεια, καθώς το κλίμα άρχισε να γίνεται θετικότερο, πραγματοποιήθηκε ένας αξιόλογος αριθμός εκθέσεων, 70 περίπου μέχρι σήμερα, σε διάφορες σημαντικές γκαλερί της Θεσσαλονίκης, όπως στον «Παρατηρητή», στη

«Λόλα Νικολάου», στη «Z-M» αλλά και σε χώρους, όπως το Αεροδρόμιο «Μακεδονία», το Βαφοπούλειο Πνευματικό Κέντρο, τον πύργο Βαζαίου στη Νάξο, το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης και γενικότερα σε πολλές πόλεις της χώρας μας αλλά και του εξωτερικού.¹⁷

Το 1996 η φαρμακευτική εταιρεία Lundbeck Hellas, ανέλαβε την οργάνωση της πρώτης Πανελλήνιας Έκθεσης, με τίτλο *Η Τέχνη στην Ψυχιατρική*, στην οποία παρουσιάστηκαν 70 έργα ασθενών 13 ψυχιατρικών ιδρυμάτων της χώρας που επιλέχθηκαν από μία συμβουλευτική επιτροπή, στην οποία συμμετείχαν ψυχίατροι, ιστορικοί και εικαστικοί. Τα έργα εκτέθηκαν τον Οκτώβριο στο Πνευματικό Κέντρο του Δήμου Αθηναίων και σε δεύτερη φάση σε επτά πόλεις της χώρας. Ο Χ. Καμπουρίδης, στο κείμενό του στον κατάλογο της πρώτης έκθεσης, σχολιάζει: «Ο Βαν Γκοχ ή ο δικός μας Γιαννούλης Χαλεπάς, απέδειξαν με το έργο τους πόσο δυσδιάκριτα είναι τα όρια μεταξύ "κανονικής" ζωής και "τρέλας", χωρίς κανείς μας να γνωρίζει με βεβαιότητα ποια από τις δύο πλευρές τροφοδότησε περισσότερο την τέχνη τους με εκείνο το συναρπαστικό πάθος».¹⁸

Τον Οκτώβριο της επόμενης χρονιάς, η ίδια φαρμακευτική εταιρεία ανέλαβε εκ νέου την οργάνωση της Δεύτερης Πανελλήνιας Έκθεσης, λόγω, όπως αναφέρει στον κατάλογο ο διευθύνων σύμβουλός της, της μεγάλης της επιτυχίας και του ενδιαφέροντος που επέδειξαν τα ΜΜΕ.¹⁹ Ο αριθμός των έργων που παρουσιάστηκαν ήταν ο ίδιος με της πρώτης έκθεσης, με συμμετοχή 12 ψυχιατρικών ιδρυμάτων, τα οποία παρουσιάστηκαν στο «Γκάζι» του Δήμου Αθηναίων. Έργα που ξεχώρισαν ήταν μία δημιουργία του Γ.Π. αλλά και ο *Φτερωτός Βιολιστής* του Γ.Μ. που αναρτήθηκε στο Μέγαρο Μουσικής. Ο καλλιτέχνης αυτός έχει πάρει και το πρώτο βραβείο σε διαγωνισμό της "Very Special Art" στην Αμερική και ο πίνακας που βραβεύτηκε χρησιμοποιήθηκε σαν αφίσα στο Υπουργείο Υγείας, όπως αναφέρεται στο βιογραφικό του. Ο Α. Φασιανός μάλιστα, που συνέβαλε σημαντικά στην όλη προσπάθεια αυτής της δεύτερης Πανελλήνιας Έκθεσης, σε μία εκδήλωσή της, φωτογραφήθηκε με τον Γ.Μ. για να τονίσει συμβολικά την ισότητα ανάμεσά τους.

Η τρίτη, και τελευταία, Πανελλήνια Έκθεση πραγματοποιήθηκε από τις 25/5-15/6 του 2001 στα πλαίσια των εκδηλώσεων της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας για το Παγκόσμιο Έτος Ψυχικής Υγείας και τελούσε υπό την αιγίδα της Παγκόσμιας Ψυχιατρικής Εταιρείας, με χορηγό την ίδια φαρμακευτική εταιρεία. Η παρουσίαση των έργων, με κυρίαρχη την παρουσία των ασθενών-καλλιτεχνών της ΜΠΕ του ΨΝΘ, έγινε στο Ίδρυμα Γουλανδρή-Χορν και όπως διαβάζουμε σε κείμενο και πάλι του Καμπουρίδη: «Η παρούσα έκθεση ίσως είναι η τελευταία στην οποία η αναφορά της λέξης «Ψυχιατρική» κρίνεται απαραίτητη...».²⁰ Στον Κατάλογο αυτόν, της Τρίτης Πανελλήνιας, υπάρχει επίσης και η αναφορά στην ανάγκη δημιουργίας ενός μουσείου για την ψυχιατρική και μουσειολογική έρευνα, όπου θα μπορεί να γίνεται ο συντονισμός του έργου ψυχιάτρων, ιστορικών της τέχνης ή και ζωγράφων με εμπειρία στο καλλιτεχνικό έργο ψυχιατρικών μονάδων.²⁰ Έργα που ξεχώρισαν ήταν της Α.Β. (1960-), η οποία εμπνέεται πάντοτε από τα χνάρια που αφήνει ο καφές της στο φλιτζάνι αλλά και του Θ.Τ. (1960-), ο οποίος δημιουργεί κόσμους αστρικούς φτιαγμένους από κουκίδες. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν δύο έργα του Ο.Κ. που εκτέθηκαν στη συγκεκριμένη έκθεση, όπου διαφαίνεται η ανάγκη για επιβολή εικονογραφικής τάξης και διαχείρισης της επιφάνειας με τον διαχωρισμό της σε μέρη που παρουσιάζονται οριοθετημένα. Το έργο ίσως να λειτουργούσε για τον καλλιτέχνη σαν παράθεση μνήμης.

Η Ευρωπαϊκή Ένωση κήρυξε το 2003 «Έτος των Ατόμων με Ειδικές Ανάγκες». Με αφορμή αυτό το γεγονός, το Cedefop διοργάνωσε τον Ιούνιο την Έκθεση *Art Brut-Art Therapy-Μάθηση για ζωή*, παράλληλα με ένα διεθνές συνέδριο για τη διά βίου μάθηση.²¹ Στην έκθεση συμμετείχε, μεταξύ άλλων, φορέων και το Εργαστήριο της ΜΠΕ με έξι έργα του Θ.Τ. και έξι της Δ.Λ. (1965-), η οποία έχει ως θέμα της πάντα τη γυναικεία μορφή και στα έργα της παλιές μνήμες και στιγμές της καθημερινότητας συνυπάρχουν ενώ το χρώμα χρησιμοποιείται σε όλη του την ένταση, ίσως ως μέσο διασύνδεσης και καλύτερης επικοινωνίας με το περιβάλλον.

Προκειμένου να προωθηθούν προς ένα ευρύτερο κοινό οι δημιουργίες καλλιτεχνών του περιθω-

ρίου,²² το γερμανικό ίδρυμα Augustinum, θέσπισε, το 2000, το Ευρωπαϊκό Καλλιτεχνικό Βραβείο Ζωγραφικής και Χαρακτικής για καλλιτέχνες με ψυχικές διαταραχές. Υποψήφιοι για το EUWARD 2004 ήταν καλλιτέχνες από 24 χώρες. Για πρώτη φορά υποψήφιοι εκείνη τη χρονιά ήταν και καλλιτέχνες από την Ελλάδα, καθώς συμμετείχε το ΨΝΘ, το οποίο και υπέβαλε έργα ασθενών του. Από τα 1000 έργα που υποβλήθηκαν επιλέχθηκαν τα 24, ανάμεσά τους και το έργο του Δ.Ζ. (1971–), *Ιανός*,²³ ένα μανιχαϊστικό σύμβολο αναφοράς στη διττή φύση των πραγμάτων, στα αντιθετικά ζεύγη, στην έναρξη και τη μετάβαση. Πρόκειται για ένα θέμα που συναντάται συχνά στο έργο του, στο οποίο η μορφή είναι ένα συνονθύλευμα πολλών προσώπων που δημιουργούνται από διπλές εικόνες που δένονται μεταξύ τους καθώς μοιράζονται κοινά περιγράμματα. Μία ακόμη τιμητική διάκριση είχε η χώρα μας με τα έργα της Α.Β., *Μοτίβα από τον Καφέ Τριών Ημερών*, *Μοτίβα από τον Καφέ Δύο Ημερών (Παραθαλάσσια Πόλη)* και *Μοτίβα από τον Καφέ Δύο Ημερών (Καράβι)* τα οποία επιλέχθηκαν για την EUWARD του 2007²⁴ και του 2010.⁹

Η προβολή της εικαστικής παραγωγής που επικεντρώνεται στον άξονα «τέχνη και ψυχιατρική» είχε μια ακόμη σημαντική στιγμή, το 2004, στα πλαίσια της Πολιτιστικής Ολυμπιάδας, σε μία έκθεση διεθνούς εμβέλειας, με τον τίτλο *Στην Άλλη Όχθη*, καθώς στο ιστορικό κτήριο της Δημοτικής Πινακοθήκης της Αθήνας συνεκτέθηκαν έργα αναγνωρισμένων ιστορικά καλλιτεχνών, των οποίων η εμπειρία ψυχιατρικού εγκλεισμού έγινε γνωστή, όπως των Α. Artaud, Α. Walla, Α. Wölfli, Γ. Χαλεπά, Α. Κρυστάλλη, Δ. Βιτσώρη, Μ. Οικονόμου, με έργα μη αναγνωρισμένων αυτοδίδακτων που βίωσαν την ίδια εμπειρία μέσα στις δομές ψυχικής υγείας της χώρας μας.²⁵

Έναν χρόνο μετά, τον Μάρτιο του 2005, πραγματοποιήθηκε στο Χριστιανικό και Βυζαντινό Μουσείο της Αθήνας η έκθεση με τίτλο *Η Τέχνη κατά του Κοινωνικού Στιγματισμού*, που οργανώθηκε από την Παγκόσμια Ψυχιατρική Εταιρεία, την Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία και από τη δανέζικη φαρμακευτική εταιρεία Lundbeck, που οργάνωσε και τις δύο πρώτες Πανελλήνιες, εκθέτοντας μάλι-

στα η τελευταία έργα καλλιτεχνών από 19 χώρες που ανήκουν στη συλλογή της, με την ευκαιρία του Παγκοσμίου Συνεδρίου *Advances in Psychiatry* που έγινε τις μέρες εκείνες στην πρωτεύουσα. Έργα καλλιτεχνών από την Ολλανδία, την Ουγγαρία, την Ελβετία, την Αυστρία, την Αυστραλία, από αρκετές άλλες χώρες αλλά και από την Ελλάδα παρουσιάστηκαν στο κοινό, τόσο το ελληνικό όσο και πολλών ευρωπαϊκών πρωτευουσών. Ένα από αυτά ήταν και ένα έργο του Δ.Ζ. που ανήκει στη συλλογή της Lundbeck.²⁶ Η πλαισίωση του θέματος, που συναντάται και σε άλλα έργα του δεν είναι συχνό φαινόμενο σε καλλιτέχνες που δεν ανήκουν στην Art Brut.

Το 2007, το Κρατικό Μουσείο Σύγχρονης Τέχνης (ΚΜΣΤ) διοργάνωσε την Έκθεση *Εικαστικό Πανόραμα στην Ελλάδα*, με στόχο την έρευνα, την καταγραφή και την προβολή της εικαστικής παραγωγής της χώρας.²⁷ Η ΜΠΕ του ΨΝΘ συμμετείχε στην Έκθεση με τα έργα επτά καλλιτεχνών: της Α.Β., του Θ.Κ., της Δ.Λ., του Δ.Ζ., της Β.Κ., του Θ.Τ. και του Π.Τ., ο οποίος αποτυπώνει στον καμβά συναισθήματα φόβου που μπορεί κανείς να νιώσει μέσα στις ασφυκτικά δομημένες και ταυτόχρονα απρόσωπες πόλεις.

Η ανάδειξη της αμφίδρομης σχέσης ανάμεσα στην τέχνη και τις εκφραστικές δυνατότητες των ψυχικά πασχόντων ήταν ένας από τους στόχους της Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρείας που φρόντισε για τη φιλοξενία της Έκθεσης *Αιτία θανάτου: Ευθανασία*, στην οποία εκτέθηκαν έργα της Συλλογής Prinzhorn, τόσο στην Αθήνα όσο και στη Θεσσαλονίκη, το 2011.²⁸ Ο Αυστριακός ιστορικός της τέχνης αρχικά και μετέπειτα ψυχίατρος έχει ίσως τη μεγαλύτερη συμβολή στη θετική πρόσληψη της τέχνης αυτής καθώς κατόρθωσε το να επανεκτιμηθούν οι εικαστικές δημιουργίες των ψυχασθενών και να πάψουν να είναι μόνον κλινικές μαρτυρίες καθώς διέβλεψε σε αυτές και αξία αισθητική. Είναι γνωστή άλλωστε και η επίδραση της Συλλογής του στους καλλιτεχνικούς κύκλους της πρωτοπορίας που πίστευαν ότι οι δυνάμεις του ασυνειδήτου και του θεμελιώδους πυρήνα της νοητικής λειτουργίας θα μπορούσαν να εμπλουτίσουν την καλλιτεχνική δημιουργία.

Επίλογος

Η εξωπραγματική λογική και η διαφοροποίηση στην πρόσληψη των εξωτερικών ερεθισμάτων, η ιδιομορφία και η παραδοξότητα της σκέψης αλλά και η αποδιοργάνωσή της καθιστούν τα έργα των ψυχασθενών προϊόντα ενός πνεύματος που σε κάποιες περιπτώσεις θεωρήθηκε «εκφυλισμένο», όπως για παράδειγμα, από το ναζιστικό καθεστώς που «χρησιμοποίησε» έργα από τη Συλλογή Prinzhorn, για την επίτευξη των στόχων του, στα πλαίσια της περίφημης έκθεσης με τίτλο, *Εκφυλισμένη Τέχνη*, του 1937. Ο όρος μάλιστα αυτός ανήκει στον Ούγγρο ιατρό, M. Nordau, ο οποίος στο βιβλίο του *Entartung* (*Εκφυλισμός*) μιλούσε για «εκφυλισμό του πολιτισμού», ο οποίος αποδιδόταν, κατ' αυτόν, σε δυσλειτουργία των αισθητηρίων οργάνων.²⁹ Ο Nordau στηρίχτηκε στις θεωρίες του C. Lombroso, του σημαντικότερου ίσως προ-φροϋδικού ψυχιάτρου του 19ου αι., ο οποίος μελέτησε ασθενείς που εκφράζονταν εικαστικά και υποστήριξε τη θεωρία της εκφύλισης αντιμετωπίζοντας την παράνοια ως έκφραση μιας αταξιστικής υποχώρησης σε ένα πιο πρωτόγονο στάδιο της ανθρωπίνης εξέλιξης.³⁰ Ο Ιταλός ψυχίατρος πίστευε ακόμη ότι η ιδιοφυΐα και η παραφροσύνη συνδέονται στενά, ότι η ιδιοφυΐα είναι στην ουσία ένα είδος παραφροσύνης και συγκεκριμένα μια «εκφυλισμένη ψύχωση της επιληπτοειδούς ομάδας». ³⁰ Έτσι ο Lombroso προσέγγισε τη σχέση αυτών των δύο καταστάσεων με τον αντίθετο ακριβώς τρόπο από αυτόν των Ρομαντικών, υποστηρίζοντας ότι και οι δύο καταστάσεις είναι εκφυλισμένες.³¹ Σε άλλες όμως περιπτώσεις το πνεύμα αυτό εξιδανικεύτηκε, όπως σε αυτήν του προαναφερθέντος Dubuffet, ο οποίος μάλιστα επηρεάστηκε ιδιαίτερα όσον αφορά στην εικαστική του έκφραση από τα έργα των ψυχωτικών, όπως άλλωστε και πολλοί εκπροσώπων, λ.χ. ο L. Meidner και ο O. Kokoschka, ο Cy Twombly του αφηρημένου εκπροσώπου αλλά και σουρεαλιστές όπως ο M. Ernst ή καλλιτέχνες όπως ο P. Klee, ο J. Tinguely και ο A. Rainer ενώ ο conceptual artist, M. Briand, έκανε το 2007 στην Tate Modern του Λονδίνου, εικαστικές παρεμβάσεις εμπνευσμένες από τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας, όπως η σύγχυση των ορίων της ταυτότητας.

Μελετώντας κανείς αυτό το πεδίο της εικαστικής έκφρασης διαπιστώνει πως το υποκειμενικό βίωμα και ο παραληρηματικός κόσμος του ασθενούς, ανεξαρτήτως κοινωνικού ή πολιτισμικού πλαισίου, καταγράφεται στο έργο του ως μια προσπάθεια να ελέγξει και να κατανικήσει τους φόβους, τις αγωνίες και τους δαίμονες που εμφωλεύουν στην ψυχή του. Ο ψυχασθενής προβαίνει στην καλλιτεχνική πράξη αδιαφορώντας για την αναγνώριση από ένα δυνητικό κοινό, τον «φανταστικό τρίτο», κατά Kraft,³¹ επιδιώκοντας υποσυνείδητα την επαναφορά μιας νέας ισορροπίας.

Οι ασθενείς-καλλιτέχνες, μην ανήκοντας σε συγκεκριμένα καλλιτεχνικά ρεύματα και παραμένοντας απρόσβλητοι από την καλλιτεχνική κουλτούρα, παράγουν τέχνη χωρίς ομοιογένεια, με διαφοροποιήσεις στο εκφραστικό αποτέλεσμα τόσο μορφολογικά και τεχνοτροπικά όσο και υφολογικά. Ωστόσο, παρατηρώντας και μελετώντας τα έργα των ψυχικά ασθενών καταλήγουμε να θεωρούμε πως υπάρχουν κάποια κοινά, μη παθογνωμονικά στοιχεία της εικαστικής τους γλώσσας, όπως είναι η προσπάθεια επιβολής ισορροπίας και τάξης, η επαναληπτικότητα, η πλαισίωση του θέματος, η διαχείριση της επιφάνειας με τον διαχωρισμό σε χωριστά μέρη, ο φόβος του κενού, η διαφάνεια των μορφών ή και η διαστρέβλωσή τους, η αλληλοεισχώρηση και η σύμπτυξή τους καθώς και μια εννοιολογική παραστατικότητα μέσω της μορφολογικής χρήσης του αλφαβήτου, χωρίς όμως αυτά τα στοιχεία να έχουν διαγνωστική βαρύτητα. Οι Rao και Keshavan άλλωστε διαπίστωσαν ότι οι μη ειδήμονες εθελοντές που συμμετείχαν στην έρευνά τους ήταν λιγότερο ικανοί να αναγνωρίσουν την ύπαρξη ψυχικής διαταραχής σε έργα μεγάλων ζωγράφων που υπέφεραν από διπολική διαταραχή σε σχέση με τους ψυχιάτρους, οι οποίοι, όμως κι αυτοί με τη σειρά τους, δεν μπόρεσαν να αποφανθούν με βεβαιότητα, παρατηρώντας έργα καλλιτεχνών που δεν βρίσκονται στα μουσεία.³²

Προσεγγίζοντας τα έργα των ψυχικά πασχόντων μέσω της «μεταβίβασης», της προκαθορισμένης δηλαδή άποψης με την αρωγή των εμπειριών και των προσλαμβανουσών μας, υπάρχει ο κίνδυνος να τα φορτίσουμε με τους υποσυνείδητους ή μη ιδεα-

σμούς μας. Η υιοθέτηση μιας τέτοιας στάσης όπου η καταγωγή του έργου τέχνης δεν θα είναι πιο σημαντική από το ίδιο το έργο είναι αυτή που θα διασφαλίσει μια ουσιαστικότερη εμπειρία της επαφής του θεατή με την εικαστική δημιουργία καθώς το ζητούμενο δεν είναι μόνο το ποιες εσωτερικές συγκρούσεις οδήγησαν σε ένα εικαστικό αποτέλεσμα αλλά και το πώς καταφέρνουν να εκφραστούν αυτές οι συγκρούσεις μέσω των ψυχοδυναμικών διεργασιών του αυτοκαθορισμού, με στόχους την οριοθέτηση αλλά και την εξερεύνηση της ταυτότητας.

Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς επιθυμούν να ευχαριστήσουν τον ψυχίατρο και εικαστικό, κ. Π. Βασιλειάδη, για τη διάθεση μέρους του αρχείου του, χωρίς το οποίο η συγγραφή του άρθρου αυτού θα ήταν αδύνατη, όπως και τον Ομ. Καθηγητή Ιστορίας της Τέχνης του τμήματος Ιστορίας και Αρχαιολογίας της Φιλοσοφικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, κ. Μ. Παπανικολάου, για την επιστημονική συμβολή του σε ζητήματα Ιστορίας της Τέχνης.

Artistic expression and Psychiatry in Greece: Prominence highlights (1950–2011)

E. Rossiou,¹ A. Orologas²

¹*Department of History of Art, School of History and Archaeology, Faculty of Philosophy, Aristotle University of Thessaloniki,*

²*First Department of Neurology, School of Medicine, Faculty of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

Psychiatriki 2018, 29:349–358

The art of the confined began to be studied by psychiatrists in the late 19th century for diagnostic purposes, while the first studies of aesthetic interest were found in the first decades of the 20th century, when psychiatrists as the Swiss W. Morgenthaler and the Austrian H. Prinzhorn published studies on mentally ill artworks, having mainly aesthetic approach. The artworks of the mentally ill belong to the field of Art found in the international literature by the term of Art Brut. The term "Brut" was introduced in 1945 by J. Dubuffet to describe the production of art by authors who were not taught academic art, did not belong to any artistic movement and were indifferent to a potential identification with the viewer or the collector. This French painter and sculptor named Art Brut the founded movement, whose main field was the works of mental patients. Dubuffet was particularly affected, in terms of artistic expression, like so many other creators of expressionism and surrealism, by the art of the mentally ill. Regarding the Greek scene, the relationship between our country and this category of Art began in 1950, at the Psychiatric Hospital of Attica "Dromokaitio", when Professor G. Pampoukis and Dr N. Drakoulidis sent patients' works to the *Exposition Internationale d' Art Psychopathologique (International Exhibition of Psychopathological Art)* held in Paris that year. By the late 1980's, only occupational therapy projects existed. The first major artist appearance with a mental disorder is that of O.K. with his participation in the 2nd Biennale of Young Artists of the Mediterranean, in 1987. The year 1994 was a very important one in terms of art production of the mentally ill, as the Cultural Communication Unit (CCU) of the Psychiatric Hospital of Thessaloniki (P.H.T.) was founded, which aim was to produce original works that recorded the psychic reality of the patients and did not recreate other artists' projects. Regarding the promotion of this art, of

great significance are the three Panhellenic Exhibitions held in 1996, 1997 and 2001, the last under the auspices of the Greek Psychiatric Association, which brought together the patient-artists' projects of various institutions of our country with the general public, receiving very positive feedback from both the press and the critics. Worth mentioning is also the honorary discrimination of two patient-artists who cooperated with the CCU, D.Z. and A.V., in EUWARD 2004 and 2007 of the German Foundation Augustinum, and also of G.M., who was awarded the first prize at the competition of "Very Special Art" in USA. Two other important moments of the effort of projecting the relationship between Art and Psychiatry were first in 2004 with the exhibition *On The Other Bank*, as part of the Cultural Olympiad, and the other in 2005 at the Christian and Byzantine Museum of Athens, where the exhibition *Art against Stigma*, organized by the World Psychiatric Association, the Greek Psychiatric Association and a privately held pharmaceutical company took place. Finally in 2011, again under the auspices of the Greek Psychiatric Association, works of the famous Prinzhorn Collection were exhibited both in Athens and Thessaloniki. In this way the public, once again, came into contact with works in which fears, insecurities and demons within the soul of every patient-artist were imprinted, these projects serving not only as clinical evidence but also as creations of unquestionable artistic value.

Key words: Art, psychiatry, exhibitions, mentally ill, artistic expression.

Βιβλιογραφία

1. Ωρολογάς Α. *Νευροαισθητική και Ψυχιατρική-Ζωγραφική και ψυχική νόσος. Ανακοίνωση στο Διήμερο Διεπιστημονικό Συμπόσιο "Διάλογοι Ελλήνων Νευροεπιστημόνων για τη Νευροαισθητική"*, Αθήνα, 29/9-30/9/2012. Έκδοση Περιλήψεων Συμποσίου, σ. 23
2. Janka Z. Artistic creativity and bipolar mood disorder]. Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos-es Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai Klinika. *Orv Hetil* 2004 15, 145:1709–1718, PMID: 15462476.
3. Morgenthaler W. Ein Geisteskranker als Künstler: Adolf Wölfl. Bern, 1921. Reprint: Medusa-Verlag, 1985
4. Prinzhorn H. Bildneri der Geisteskranken. 1922. Ο τίτλος του βιβλίου στα Αγγλικά είναι: *Artistry of the mentally ill: a contribution to the psychology and psychopathology of configuration*. E. von Brockdorff (transl.), J.L. Foy (introd) Springer-Verlag, 1972
5. Dubuffet J. Crude art preferred to cultural art. In: Harrison C, Wood P (eds) *Art in Theory 1900–1990*. Blackwell, 1992:593–595, https://monoskop.org/images/b/b8/Harrison_Charles_Wood_Paul_eds_Art_in_Theory_1900-1990_An_Anthology_of_Changing_Ideas.pdf
6. Peiry L. *Art Brut-The origins of outsider art*. Flammarion, Paris, 2001
7. Foster H, Crauss R, Bois YA, Buchlon B. *Η Τέχνη από το 1900*. Μ. Παπανικολάου (επιμ.), Επίκεντρο, Αθήνα-Θεσσαλονίκη, 2007
8. Arnason H. *Η ιστορία της Σύγχρονης Τέχνης*. Μ. Παπανικολάου (επιμ.), Επίκεντρο, Θεσσαλονίκη, 22006
9. Αμπατζόγλου Γ. *Η τέχνη των ψυχικά ασθενών ως μία έκκεντρη τέχνη-Μια συνομιλία με τον Παύλο Βασιλειάδη*. Θεσσαλονικέων Πόλις, 2012, 39:72–77
10. Tisserant M. *De l' art des fous à l' art psychopathologique: Recherche d' un nouveau discours sur l' art à travers les expositions à l' Hôpital Sainte-Anne entre 1946 et 1950*. Université Toulouse - Jean Jaurès, 2016. <http://dante.univ-tlse2.fr/1737>
11. Volmat R. *L' Art Psychopathologique*. Presses Universitaires de France, Paris, 1956
12. Βασιλειάδης Π. Από την αμηχανία στην αποδοχή. Στο: Τσαλίκογλου Φ (Επιμ.) *Στην άλλη Όχθη. Δημοτική Πινακοθήκη Αθηνών, Φεβρουάριος-Μάρτιος 2004*, Αθήνα, 2004:254–255
13. Β' *Biennale Νέων Καλλιτεχνών των Ευρωπαϊκών Χωρών της Μεσογείου*. Θεσσαλονίκη, 21–30 Νοεμβρίου 1986. Ι.Κ. Βελιόδη ΔΟΒΕ ΑΕ, Θεσσαλονίκη, 1986
14. Μπουσουλέγκας Α. Ο.Κ. Βιογραφικό Σημείωμα και λίγα λόγια για το έργο του. Στο: *Ζωγραφική από τα ψυχιατρεία, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Πέτρας Ολύμπου, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης. Γκαλερί ΖΗΤΑ-ΜΙ. Θεσσαλονίκη, 26–30 Μαΐου 1987, 1987:1–3*
15. Βασιλειάδης Π. Κέντρο Τέχνης και Ψυχοθεραπείας. Όταν μπορείς να ζωγραφίσεις: Ξεπερνώντας τα εμπόδια στην ψυχική δημιουργικότητα. «Δημιουργική Ψύχωση». 1ο Συνέδριο Τέχνη και Ψυχιατρική, 15–18 Μαΐου 2003. Χανιά, Τόμος Πρακτικών, Αθήνα-Χανιά 2007, 213–219
16. Βασιλειάδης Π. Έκκεντρη Τέχνη: Μια καινούργια σχέση με την πραγματικότητα. Στο: *Art Thessaloniki-International Contemporary Art Fair, 01-04/12/2016*. Διεθνές Εκθεσιακό & Συνεδριακό Κέντρο Θεσσαλονίκης, 2016:100–101
17. Βασιλειάδης Π. Η «φυσιολογική» πλευρά της ψύχωσης. Στο: Θ. Μουτσόπουλος (επιμ.), *Τέχνη/Μη τέχνη-RE-culture 4_*. Πικραμένος, Πάτρα, 2016:28–33

18. Καμπουρίδης Χ. Μια δημιουργική πρόκληση για την τέχνη. Στο: *1η Πανελλήνια Έκθεση-Η Τέχνη στην Ψυχιατρική 1996–1997*. Αθήνα, 1–26 Οκτωβρίου 1996. Αθήνα, 1996:5–6
19. Jacobsen J.B. Η Τέχνη στην Ψυχιατρική. Στο: *2η Πανελλήνια Έκθεση - Η Τέχνη στην Ψυχιατρική 1997–1998*. Αθήνα, 25 Οκτωβρίου–5 Νοεμβρίου 1997. Αθήνα, 1997:3
20. Καμπουρίδης Χ. Χρωματολογία Ψυχής: Μια δημιουργική πρόκληση για το βλέμμα μας. Στο: *Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία - Η Τέχνη στην Ψυχιατρική 2001*. Αθήνα 25 Μαΐου–15 Ιουνίου 2001. Αθήνα, 2001:25–35
21. Art Brut-Art Therapy - “*Learning for Learning*”. Cedefop Art Gallery, Θεσσαλονίκη, 2003
22. Rückert M. Foreword. Στο: *EUWARD 2004. Augustinum Stiftung, 30/9-24/10/2004*, Haus der Kunst, München, 2004:6–7
23. EUWARD 2004. *Augustinum Stiftung, 30/9-24/10/2004*, Haus der Kunst, München, 2004
24. EUWARD 2007. *Augustinum Stiftung, 22/3-13/5/2007*, Haus der Kunst, München, 2007
25. Τσαλίκoglou Φ (Επιμ.) *Στην άλλη Όχθη. Δημοτική Πινακοθήκη Αθηνών*. Υπουργείο Πολιτισμού, Οργανισμός Προβολής Ελληνικού Πολιτισμού, Αθήνα, 2004
26. *Art against Stigma/Η Τέχνη κατά του Κοινωνικού Στιγματισμού*. Βυζαντινό & Χριστιανικό Μουσείο Αθηνών, Αθήνα, Μάρτιος 2005
27. Τσαντσάνoglou Μ. Πρόλογος. Εικαστικό Πανόραμα στην Ελλάδα II-Καλλιτεχνική καινοτομία. Σημειολογία των όρων της στη νέα εποχή. Μονή Λαζαριστών/Σταυρούπολη, 14/12/2007–15/2/2008. Θεσσαλονίκη, 2007:17
28. Τζαβάρας Ν, Κρασνάκης Σ. Πρόλογος. Στο: *Αιτία Θανάτου: Ευθανασία-Συλλογή Prinzhorn*. Μουσείο Μπενάκη & Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία & Ίνδικτος ΑΕ, 2011:8–9
29. Bevendge A. A disquieting feeling of strangeness?: the art of the mentally ill. Queen Margaret Hospital, UK. *J Royal Soc Med* 2001, 94:595–599, PMID: 11691904
30. Lombroso C. *Art in the Insane. The Man of Genius*, Λονδίνο, 1895:179–207, Available from: <https://archive.org/details/manofgenius00lombuoft/page/n11>
31. Kraft H. Τριπλές δυάδες. Η αναλυτική-ψυχολογική προσέγγιση της Τέχνης. Στο: Παπανικολάου Μ (Επιμ.) *Εισαγωγή στην Ιστορία της Τέχνης*. Βάνιας, Θεσσαλονίκη, 1993:196–220
32. Keshavan RA. Images in Psychiatry: Can Psychiatrists Recognize Mental Illness in Paintings? UPMC Health System-Western Psychiatric Institute and Clinic, Pittsburgh. *Am J Psychiatry* 2006, April 6, 163:599–599, doi: 10.1176/ajp.2006.163.4.599

Αλληλογραφία: Ε. Ρόσιου, Μητροπολίτου Ιωσήφ 2, 546 22 Θεσσαλονίκη, Τηλ: 6944-739 090, 2310-278 977, e-mail: elenarossiου@yahoo.gr

Γενικό άρθρο General article

Έρευνα και ψυχανάλυση: Μια αμφιλεγόμενη και σύνθετη σχέση

A. Ναυρίδη, Δ. Αναγνωστόπουλος

Παιδοψυχιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Ψυχιατρική 2018, 29:359–366

Η σύνδεση της εμπειρικής έρευνας με την κλινική πρακτική στον ψυχαναλυτικό χώρο, ως μια προσέγγιση κατά την οποία η ψυχαναλυτική διαδικασία και τα αποτελέσματά της αντικειμενοποιούνται, εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη. Μέσα από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διαφαίνεται, όχι βέβαια πολύ συχνά, η σημασία του να δίνεται στους ψυχαναλυτικούς χώρους έμφαση στην έρευνα,^{1–4} καθώς τα οφέλη όπως υποστηρίζεται είναι πολλά αλλά και ουσιαστικά. Καταρχήν, η εμπειρική έρευνα είναι απαραίτητη, προκειμένου η ψυχαναλυτική κλινική θεωρία να ισχυροποιηθεί με τρόπο ευρύτερα επιστημονικά αποδεκτό αλλά και να αναπτυχθεί περαιτέρω, μέσα από την αξιολόγηση και την επικύρωση των όσων αυτή πρεσβεύει.³ Επιπλέον υπάρχει μεγάλη ανάγκη εκτεταμένης έρευνας, προκειμένου να αποτιμάται η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών μεθόδων, καθώς οι ψυχαναλυτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις κρίνονται συχνά ακατάλληλες και δεν αποτελούν επιλογή για την αντιμετώπιση αρκετών ψυχιατρικών και συναισθηματικών διαταραχών, κυρίως λόγω της έλλειψης στοιχείων αναφορικά με την αποτελεσματικότητά τους. Είναι γεγονός βέβαια πως η έρευνα στους ψυχαναλυτικούς χώρους δεν μπορεί να πραγματοποιείται με τον ίδιο τρόπο που μπορεί να γίνεται σε άλλες κλινικού τύπου παρεμβάσεις. Είναι απαραίτητο να διεξάγεται στο επιστημολογικό και θεωρητικό περιβάλλον που η ίδια εγκαθιδρύει, στοχεύοντας κατεξοχήν –στον αντίποδα κάθε αντικειμενοποίησης– στην υποκειμενοποίηση μέσα από τη δι-υποκειμενικότητα. Από το άλλο μέρος, η ψυχαναλυτική σκέψη καθώς και η ίδια η ψυχαναλυτική διαδικασία, έχουν αποδειχθεί εξαιρετικά χρήσιμες για τη διεξαγωγή ποιοτικών ερευνών και για την κατανόηση των ερευνητικών δεδομένων αλλά και την κατανόηση του ίδιου του τρόπου διεξαγωγής της έρευνας. Η συμβολή της ψυχαναλυτικής σκέψης είναι πολύ σημαντική για την κατανόηση του πώς οργανώνονται και κατασκευάζονται τα κοινωνικά δεδομένα καθώς το ασυνείδητο παίζει μεγάλο ρόλο στην κατασκευή της πραγματικότητας και στο πώς αντιλαμβανόμαστε τους άλλους, κατά συνέπεια και στην παραγωγή

των δεδομένων της έρευνας αλλά και του ίδιου του ερευνητικού περιβάλλοντος.⁵ Επιπλέον, στον χώρο της ψυχο-κοινωνικής έρευνας, ο ερευνητής θεωρείται ότι αποτελεί και ο ίδιος μέρος και δεδομένο της ερευνητικής διαδικασίας, καθώς πάντα επηρεάζεται από τις δυναμικές του ατόμου ή της συλλογικότητας που μελετά, λειτουργώντας ο ίδιος ως «προβλητική επιφάνεια».⁶

Λέξεις ευρετηρίου: Ψυχανάλυση, ψυχο-κοινωνική έρευνα, έρευνα και ψυχανάλυση.

Η έρευνα στους ψυχαναλυτικούς χώρους

Η σύνδεση της εμπειρικής έρευνας με την κλινική πρακτική στον ψυχαναλυτικό χώρο εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη έως και σήμερα. Παρόλ' αυτά η ψυχαναλυτική κοινότητα βρίσκεται μπροστά σε μια πιεστική ανάγκη να αυξήσει την έρευνα σε όλες τις πλευρές της κλινικής ψυχαναλυτικής θεωρίας και τεχνικής και των εφαρμογών τους.³ Βέβαια είναι σημαντικό να αναγνωρίσει κανείς, ότι όσο απαραίτητο μπορεί να είναι αυτό, άλλο τόσο δύσκολο είναι μεθοδολογικά.

Οι ενστάσεις απέναντι στην εμπειρική έρευνα απορρέουν από μια θεμελιώδη δυσπιστία απέναντι στα συναφή εργαλεία και στις διάφορες εμπειρικο-στατιστικές μεθοδολογίες, που ως κοινή αφετηρία έχουν το ζητούμενο της αντικειμενοποίησης, όχι μόνο στην καταληκτική φάση της θεωρητικής ολοκλήρωσης, αλλά κυρίως ως βασική προϋπόθεση της ίδιας της έρευνας.

Είναι γεγονός από το άλλο μέρος, ότι η έρευνα στην ψυχανάλυση δεν μπορεί παρά να διεξάγεται στο επιστημολογικό και θεωρητικό περιβάλλον που η ίδια εγκαθιδρύει, στοχεύοντας κατεξοχήν –στον αντίποδα κάθε αντικειμενοποίησης– στην υποκειμενοποίηση μέσα από τη δι-υποκειμενικότητα. Η έρευνα συνεπώς στην ψυχανάλυση δεν πραγματοποιείται με τον ίδιο τρόπο που μπορεί να γίνεται σε άλλες κλινικού τύπου παρεμβάσεις. Όπως αναφέρουν άλλωστε οι Busch & Milrod, η αποτελεσματικότητα των ψυχαναλυτικών παρεμβάσεων βασίζεται στην κλινική παράδοση και στην υποκειμενική εμπειρία.⁷

Το χάσμα που υπάρχει ανάμεσα στην εμπειρική έρευνα και στην κλινική πρακτική στον ψυχαναλυτικό χώρο καθρεφτίζει ίσως τη συνθετότητα που χαρακτηρίζει και γενικότερα τη σχέση της θεωρίας με την κλινική πρακτική.⁴ Από τη μία πλευρά οι ερευνητές επιδιώκουν να αναδείξουν την αιτιώδη σχέση ανάμεσα στους τρόπους παρέμβασης και στη βελτίωση

που επέρχεται, εφαρμόζοντας διάφορες μεθόδους αξιολόγησης.

Από το άλλο μέρος, οι κλινικοί δεν ενδιαφέρονται τόσο να προσδιορίσουν το συστατικό εκείνο που φέρνει την αλλαγή, όσο το να επιτευχθεί η αλλαγή.⁴ Υπάρχει λοιπόν διαφορετική στοχοθεσία στους δύο αυτούς χώρους, η οποία δυσχεραίνει τη μεταξύ τους σχέση. Επιπρόσθετα, η ψυχοθεραπεία είναι μια πολύπλοκη δι-υποκειμενική επικοινωνία στην οποία υπεισέρχονται και αλληλεπιδρούν πλείστοι όσοι παράγοντες, ενώ οποιοσδήποτε από αυτούς μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την έκβαση της θεραπείας.

Η έλλειψη έρευνας στους ψυχαναλυτικούς χώρους, οδηγεί πολλούς, ακόμα και γνωστούς ψυχαναλυτές, να παραμένουν εκτός των κεντρικών επιστημονικών συζητήσεων που πραγματοποιούνται σε ένα μεγάλο εύρος της διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με την ψυχική υγεία.⁷ Επιπλέον, οι ψυχαναλυτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις κρίνονται συχνά ακατάλληλες και δεν αποτελούν επιλογή για την αντιμετώπιση αρκετών ψυχιατρικών και συναισθηματικών διαταραχών, κυρίως λόγω της έλλειψης στοιχείων αναφορικά με την αποτελεσματικότητά τους. Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να μελετηθεί με προσοχή η αποτελεσματικότητα των ψυχαναλυτικών θεραπευτικών προσεγγίσεων, με τρόπο που να είναι αποδεκτός και κατανοητός και από κλινικούς, αλλά και από επιστήμονες εκτός του ψυχαναλυτικού χώρου, προκειμένου να αλλάξει αυτή η εικόνα.⁷

Η Anna Freud, όπως και πολλοί άλλοι διακεκριμένοι ψυχαναλυτές, όπως ο Spitz, ο Bowlby, η Mahler, ο Winnicott κ.ά., ήταν ένθερμοι υποστηρικτές της έρευνας και συγκεκριμένα της μεθόδου της παρατήρησης. Η Anna Freud θεωρούσε ότι είναι απαραίτητη η έρευνα προκειμένου να προχωρήσει η ψυχανάλυση, καθώς θα συμβάλει στην αξιολόγηση θεωρητικών σκεπτικών και την ανάδειξη νέων.⁸ Αναφορικά με τις επιδράσεις της έρευνας στην κλινική πρακτική

παραπέμπουμε επίσης στα κατά Safran & Muran «έμμεσα κλινικά αποτελέσματα της έρευνας» – clinical by-product of research – (σελ. 219).⁹

Είναι γεγονός βέβαια, ότι η μεγαλύτερη ανάπτυξη στην ψυχαναλυτική θεωρία και στην τεχνική δεν έχει προέλθει από εμπειρική έρευνα αλλά μέσα από την εμπνευσμένη αναλυτική εργασία σπουδαιών κλινικών και θεωρητικών όπως η Klein, ο Winnicott, ο Bion, η Jacobson κ.ά. Παρόλ' αυτά η εμπειρική έρευνα είναι απαραίτητη, προκειμένου η ψυχαναλυτική κλινική θεωρία να ισχυροποιηθεί με τρόπο ευρύτερα επιστημονικά αποδεκτό αλλά και να αναπτυχθεί περαιτέρω, μέσα από την αξιολόγηση και την επικύρωση των όσων αυτή πρεσβεύει.³ Στην ίδια κατεύθυνση και ο Perron, αναγνωρίζει τη μεγάλη ανάγκη εκτεταμένης έρευνας, προκειμένου να αποτιμάται η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών μεθόδων. Ο ίδιος όμως θέτει και το ζήτημα της καταλληλότητας της ερευνητικής μεθόδου, καθώς θεωρεί ότι πολύ συχνά πολλές από τις εν λόγω έρευνες καταλήγουν αναπόδραστα σε εσφαλμένα συμπεράσματα.^{10,11}

Ο Kernberg,² ένας από τους πιο ένθερμους υποστηρικτές της ανάπτυξης της έρευνας στους ψυχαναλυτικούς χώρους, πρότεινε πρόσφατα κάποιες οδηγίες, για τη «διάσωση της ψυχανάλυσης από την αυτοκτονία», όπως ο ίδιος λέει, λόγω της υπεροψίας με την οποία η ίδια διά των εκπροσώπων της δείχνει να κινείται, διατεινόμενη ότι κατέχει τη μοναδικότητα ως προς την πρόσβαση στην ύστατη αλήθεια. Μία από τις λύσεις κατά τον Kernberg² είναι η συνεχιζόμενη έρευνα. Προτείνει λοιπόν την εδραίωση της ψυχανάλυσης, ως επιστήμης που επιζητά τον διαρκή έλεγχο των θεωριών, την αντιπαράθεση αυτών των θεωριών με άλλες εναλλακτικές, αλλά και τη διερεύνηση των σχέσεων της με συναφείς επιστήμες.

Αναφερόμενος στην αντίδραση που παρατηρείται στους χώρους της ψυχανάλυσης απέναντι στην έρευνα, ο Otto Kernberg εξηγεί ότι η εισαγωγή νέας γνώσης και νέων τρόπων αντιμετώπισης της πραγματικότητας, τείνει να διεγείρει απέλπιδες απαιτήσεις για την υποτιθέμενη γνησιότητα του παρελθόντος,³ συγκρίνοντας αυτή την αντίδραση με καταστάσεις που μπορεί να αντιμετωπίζει ένας θεραπευτής με σοβαρά διαταραγμένους ασθενείς με χρόνιες χαρακτηριστικές διαταραχές και αυτοκτονικές τάσεις.

Οι τομείς στους οποίους επικεντρώνεται η έρευνα στους ψυχαναλυτικούς χώρους

Η έρευνα στους ψυχαναλυτικούς χώρους ως επί το πλείστον επικεντρώνεται:

1. Στην εφαρμογή ψυχαναλυτικών παρεμβάσεων σε συγκεκριμένους πληθυσμούς.
2. Στην ανάπτυξη εγχειριδίων που καθιστούν αξιόπιστη την αξιολόγηση των παρεμβάσεων και την εκπαίδευση επαγγελματιών.
3. Στη χρησιμότητα της έρευνας ως εργαλείου για την αποσαφήνιση και τη βελτίωση της θεραπευτικής στάσης των θεραπειών.⁷

Αρκετοί κλινικοί και ερευνητές έχουν προχωρήσει ήδη στη δημιουργία εγχειριδίων για διάφορες ψυχαναλυτικές παρεμβάσεις και στη συστηματική μελέτη της έκβασής τους.¹²⁻¹⁴ Υπάρχουν όμως και άλλοι, οι οποίοι είναι αντίθετοι απέναντι στη συγκεκριμένοποίηση που προϋποθέτει η δημιουργία εγχειριδίων, θεωρώντας ότι με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται και μετατρέπεται σε άκαμπτη η ψυχαναλυτική προσέγγιση.^{15,16} Μια κριτική που ασκείται συχνά βασίζεται στην παραδοχή, ότι η τεχνική από μόνη της δεν είναι αρκετή, καθώς οι ανθρώπινες σχέσεις μετράνε εξίσου.¹⁷ Επιπλέον υποστηρίζεται ότι όταν προσπαθούμε να βάζουμε ταμπέλες στις τεχνικές που χρησιμοποιούμε, τότε επιβραδύνουμε την εξέλιξη της ψυχανάλυσης, τόσο σε κλινικό επίπεδο όσο και σε θεωρητικό.¹⁷

Συχνά κάποια εγχειρίδια έχουν χαρακτηριστεί ως άκαμπτα ή κατηγορούνται ότι παρεμβαίνουν στην ψυχαναλυτική διαδικασία. Υπάρχει όμως σήμερα και ένας μεγάλος αριθμός εγχειριδίων για ψυχαναλυτικού τύπου παρεμβάσεις, που παρουσιάζουν μια μεγάλη ελευθερία και ευελιξία, τόσο ως προς την κλινική εκτίμηση όσο και ως προς τις προτεινόμενες θεραπευτικές τεχνικές, προκειμένου αυτές να προσαρμόζονται όσο το δυνατόν καλύτερα στον κάθε ασθενή.⁷

Πολλοί είναι επίσης εκείνοι που υποστηρίζουν, ότι η ανάπτυξη της ψυχαναλυτικής σκέψης χρειάζεται να στηρίζεται στη συνεργασία με τη σύγχρονη έρευνα αναφορικά με την ανάπτυξη (γνωστική και συναισθηματική).¹⁸ Πολύ σημαντική θεωρείται επίσης η συνέχιση και διεύρυνση του διεπιστημονικού διαλόγου με τις νευροεπιστήμες,¹⁹⁻²³ την κοινωνιο-

λογία, την ανθρωπολογία, τη φιλοσοφία, την ψυχιατρική, την κοινωνική ψυχολογία, αλλά και την έρευνα με στόχο την αξιολόγηση του κλινικού έργου.^{3,24,25} Προτείνεται δε, η μεταξύ τους επικοινωνία να είναι αμφίδρομη, συμβάλλοντας η μία στην περαιτέρω ανάπτυξη της άλλης.¹⁸

Από το άλλο μέρος, υποστηρίζεται επίσης και η ανάγκη διαμόρφωσης μιας κουλτούρας απαρτίωσης (integration) και σύνθεσης με στοιχεία από άλλα ψυχοθεραπευτικά ρεύματα προς όφελος του πάσχοντος υποκειμένου.²⁶⁻²⁸ Βέβαια, χρειάζεται εδώ να αναφερθεί, ότι συχνά η προσπάθεια να ανοίξει και να αναπτυχθεί ένας συστηματικός διάλογος με άλλα ψυχοθεραπευτικά ρεύματα, τόσο εντός του ψυχαναλυτικού χώρου όσο και έξω από αυτόν, γίνεται αντιληπτή ως αντι-ψυχαναλυτική στάση που νοθεύει την ίδια την ουσία του ψυχαναλυτικού διαβήματος και «κινήματος».²⁹

Η ψυχανάλυση βρίσκεται μόλις στο ξεκίνημα της έρευνας αναδεικνύοντας μέχρι στιγμής ένα μικρό μόνο μέρος της όλης συνθετότητας που χαρακτηρίζει το συγκεκριμένο ζήτημα.³⁰ Μέχρι το 2002, η επίσημη έκδοση της Επιτροπής Έρευνας της Διεθνούς Ψυχαναλυτικής Ένωσης, κατέγραφε 70 συστηματικά ερευνητικά προγράμματα ανά τον κόσμο, αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της ψυχαναλυτικής θεραπείας.^{31,32} Παρά τις αντιστάσεις όμως, τα τελευταία 20 χρόνια η Διεθνής Ψυχαναλυτική Ένωση και η Αμερικανική Ψυχαναλυτική Εταιρεία καταβάλλουν προσπάθειες για να αναστραφεί αυτή η τάση.³¹ Τις τελευταίες δεκαετίες μάλιστα έχει σημειωθεί μεγάλη πρόοδος σε ό,τι αφορά και στη χρηματοδότηση της έρευνας στους ψυχαναλυτικούς χώρους.³² Παρόλ' αυτά η έρευνα, αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της ψυχανάλυσης και των ψυχοδυναμικών θεραπειών γενικότερα, είναι ακόμα πολύ περιορισμένη.³³

Η συμβολή της ψυχαναλυτικής σκέψης στην έρευνα

Ακολουθώντας τώρα την αντίθετη πορεία, στους χώρους της κοινωνικής ψυχολογίας, αλλά και της κοινωνικής έρευνας γενικότερα³⁴ έχει εδώ και αρκετά χρόνια ανοίξει μια μεγάλη συζήτηση αναφορικά με τη χρησιμότητα της ψυχαναλυτικής διαδικασίας ως τρόπου κατανόησης της διεξαγωγής μιας ποιοτικής έρευνας.³⁵ Άλλοι συγγραφείς έχουν ασχοληθεί με

το πώς θα μπορούσε να συμβάλει ο ψυχαναλυτικός τρόπος του σκέπτεσθαι στην ποιοτική έρευνα.³⁶

Η συμβολή της ψυχαναλυτικής σκέψης είναι πολύ σημαντική για την κατανόηση του πώς οργανώνονται και κατασκευάζονται –ή καλύτερα, συν-κατασκευάζονται– τα κοινωνικά δεδομένα. Το ασυνείδητο παίζει μεγάλο ρόλο στην κατασκευή της πραγματικότητας και στο πώς αντιλαμβανόμαστε τους άλλους, κατά συνέπεια και στην παραγωγή των δεδομένων της έρευνας αλλά και του ίδιου του ερευνητικού περιβάλλοντος.⁵ Πριν καλά-καλά ξεκινήσει μια ερευνητική διαδικασία το ασυνείδητο την επηρεάζει με την επιλογή καταρχήν του ερευνητικού πεδίου. Ενώ κατά τη διάρκεια της όλης διαδικασίας ο ασυνείδητος ψυχισμός μεσολαβεί και στις συναντήσεις του ερευνητή με τα υποκείμενα της έρευνας.³⁷

Και πέρα από τους χώρους της ψυχανάλυσης εδώ και πολλές δεκαετίες, έχουν διατυπωθεί, όπως προαναφέρθηκε, ανάλογες σκέψεις. Ο Devereux³⁴ λ.χ. υποστήριζε ότι οι μελέτες που αφορούν στον άνθρωπο, δημιουργούν ασυνείδητο άγχος στους ερευνητές, κατ' επέκταση και οι μέθοδοι που μπορεί να υιοθετεί ένας κοινωνικός ερευνητής προκειμένου να περιορίζεται η υποκειμενικότητά του κατά τη συλλογή των δεδομένων και να διασφαλίζεται η «αντικειμενικότητα» των μετρήσεων του σχετικά με ένα υπό διερεύνηση φαινόμενο, δεν είναι παρά άμυνες απέναντι στο άγχος και την ψυχική αποσταθεροποίηση που του προκαλεί ασυνείδητα η όλη ερευνητική διαδικασία. Ο Devereux υποστήριζε, ότι ο ερευνητής χρειάζεται να λαμβάνει υπόψη του τουλάχιστον τρία είδη δεδομένων:

1. Τη συμπεριφορά του υποκειμένου της έρευνας.
2. Τις δυσκολίες/ανησυχίες που προκαλεί από μόνη της η χρήση της παρατήρησης.
3. Τις συναισθηματικές αντιδράσεις και συμπεριφορές του ερευνητή, συμπεριλαμβανομένων του άγχους και των αμυντικών του εκδηλώσεων.

Την τελευταία τριακονταετία αναπτύχθηκαν (ιδιαίτερα στον γαλλόφωνο χώρο, αλλά όχι μόνο) οι λεγόμενες «μέθοδοι ψυχο-κοινωνικής έρευνας», στρέφοντας το ενδιαφέρον των κοινωνικών ερευνών και προς άλλες κατευθύνσεις, όπως είναι για παράδειγμα η ασυνείδητη επικοινωνία, τα διάφορα ζητήματα του «κοινωνικού πόνου», οι δυναμικές και οι αμυντικοί μηχανισμοί που δημιουργούνται στο ερευνητικό περιβάλλον,

αναγνωρίζοντας τη συνύπαρξη, τη διαπλοκή, αλλά και τη διαρκή αλληλεπίδραση ανάμεσα στην εσωτερική και την εξωτερική πραγματικότητα.³⁸ Μέσα από την ψυχοκοινωνική προσέγγιση, επιχειρήθηκε «μια στροφή προς το συναισθήμα» στις επιστήμες που το αντικείμενό τους είναι ο άνθρωπος, αναγνωρίζοντας όλο και περισσότερο τη σημασία του.³⁸

Η ψυχο-κοινωνική έρευνα τοποθετεί το υποκείμενο στο σημείο συνάντησης των εσωτερικών και εξωτερικών δυνάμεων, θεωρώντας ότι είναι κάτι που κατασκευάζεται και που συνάμα το ίδιο κατασκευάζει.³⁹ Η ίδια η ερευνητική συνάντηση διεξάγεται στη διασταύρωση πολλών και ποικίλων συναισθημάτων, όπως για παράδειγμα του άγχους, του φόβου, της ανίας, του ενθουσιασμού κ.ά. Αυτά τα συναισθήματα προκύπτουν, είτε ως αποτέλεσμα της σχέσης του ερευνητή με τα υποκείμενα της έρευνας είτε υπεισέρχονται σε αυτή (τη σχέση) μέσα από το ένα ή και από τα δύο μέρη (ερευνητή και ερευνώμενους) εν αγνοία τους.³⁸

Ο ερευνητής αποτελεί και ο ίδιος μέρος και δεδομένο της ερευνητικής διαδικασίας το οποίο χρειάζεται εκ προοιμίου να τίθεται υπό ερώτηση, με την έννοια ότι ο ίδιος δεν μπορεί ποτέ να είναι «αντικειμενικός». Αντίθετα, αυτό που –σε κάποιον τουλάχιστον βαθμό– αναπόφευκτα κάνει, είναι ότι προβάλλει και μεταβιβάζει ασυνείδητα πάνω στα αντικείμενα του ερευνητικού περιβάλλοντος, αλλά και στο ίδιο το ερευνητικό περιβάλλον, δικά του ψυχικά αντικείμενα και σχέσεις αντικειμένων, με αποτέλεσμα (εν αγνοία του) να είναι τελικά εκείνος «το πρώτο αντικείμενο της έρευνας» που διεξάγει.³⁷

Η «διερεύνηση» του δεδομένου ερευνητής χρειάζεται λοιπόν να ξεκινήσει πριν από την έναρξη της ερευνητικής δραστηριότητας, σε μια προσπάθεια να αναγνωριστούν τα κίνητρα που τον ώθησαν να πραγματοποιήσει τη συγκεκριμένη έρευνα καθώς η επιλογή του ερευνητικού πεδίου από μόνη της καθίσταται βασικό ζήτημα της γνώσης.⁴⁰ Αναφορικά με αυτή την προσέγγιση, στο επίκεντρο χρειάζεται να τίθεται το υποκείμενο με όλο του το είναι.⁴¹ Επίσης, ο ερευνητής οφείλει να έχει επίγνωση των προσωπικών του θεωρητικών θέσεων και αξιών, καθώς δεν προσφέρει μόνο «ένα βήμα» για τα υποκείμενα της έρευνας μεταφέροντας απλά τα λόγια τους, αλλά

εμπλέκεται εις βάθος στην όλη ερευνητική διαδικασία.⁴²

Ο ερευνητής πάντα επηρεάζεται/παρασύρεται από τις δυναμικές του ατόμου ή της συλλογικότητας που μελετά, λειτουργώντας ο ίδιος ως «προβλητική επιφάνεια». Η ερευνητική λοιπόν συνάντηση είναι γεμάτη από πολλά και διαφορετικά μεταξύ τους συναισθήματα, τα οποία φέρουν νοήματα άρρηκτα συνδεδεμένα με το αντικείμενο της ερευνητικής εργασίας. Οπότε μια προσπάθεια λοιπόν κατανόησης και ερμηνείας όλων όσων διαμείβονται και διακινούνται κατά τη διάρκεια μιας συνέντευξης, μπορεί να συμβάλει καταλυτικά στην κατανόηση τού προς διερεύνηση φαινομένου.⁶ Η υποκειμενικότητα, η αυτοπαράληψη και η αυτοκατανόηση, είναι ιδιαίτερος σημαντικές για την επιτυχημένη διεξαγωγή μιας ερευνητικής διαδικασίας.³⁸ Μέσα από τις αντιμεταβιβαστικές αντιδράσεις, μπορεί να αναγνωρίσει κανείς, αν και σε λανθάνουσα κατάσταση, το θέμα κλειδί του αντικείμενου της κάθε μελέτης.⁴³

Στη μεθοδολογία άλλωστε, η οποία στηρίζεται στα προσωπικά βιώματα, η εμπλοκή του ερευνητή στη διαδικασία και η δι-υποκειμενική σχέση αλληλεπίδρασης με το (τα) υποκείμενο (α) της έρευνας θεωρείται δεδομένη και μάλιστα σε ορισμένες περιπτώσεις όπως οι αφηγήσεις ζωής, αυτή η εμπλοκή μπορεί να φτάνει στο έπακρο.^{40,44–47}

Επίλογος

Η ψυχανάλυση βρίσκεται μόλις στο ξεκίνημα της έρευνας αναδεικνύοντας μέχρι στιγμής ένα μικρό μόνο μέρος της όλης συνθετότητας που χαρακτηρίζει το συγκεκριμένο ζήτημα.³⁰ Συνθετότητα που χαρακτηρίζει και γενικότερα τη σχέση της θεωρίας με την κλινική πρακτική,⁴ καθώς οι ερευνητές από τη μία πλευρά επιδιώκουν να αναδείξουν την αιτιώδη σχέση ανάμεσα στους τρόπους παρέμβασης και στη βελτίωση που επέρχεται, ενώ από το άλλο μέρος, οι κλινικοί δεν ενδιαφέρονται τόσο να προσδιορίσουν το συστατικό εκείνο που φέρνει την αλλαγή, όσο το να επιτευχθεί η αλλαγή.⁴ Προκειμένου όμως η ψυχαναλυτική κλινική πρακτική και θεωρία να ισχυροποιηθεί, με τρόπο ευρύτερα επιστημονικά αποδεκτό αλλά και να αναπτυχθεί περαιτέρω, η εμπειρική έρευνα είναι απαραίτητη.

Η σχέση έρευνας και ψυχανάλυσης δεν είναι όμως μονόδρομη αλλά αμφίδρομη, καθώς η ψυχαναλυτική σκέψη έχει αναδειχθεί εξαιρετικά σημαντική στη διεξαγωγή ποιοτικών ερευνών και την κατανόηση των ευρημάτων τους, κάτι που έχει διατυπωθεί και πέρα από τους ψυχαναλυτικούς χώρους εδώ και πολλές δεκαετίες.³⁴ Οι ποσοτικές μέθοδοι έρευνας, έχουν αμφισβητηθεί ιστορικά ως προς το κατά πόσο είναι ικανές να δώσουν εικόνα

για το τι και κυρίως το πώς πραγματικά είναι ο άνθρωπος. Κατ' επέκταση δεν αποτελούν τον ιδανικό τρόπο προσέγγισης για εργασίες που εστιάζουν στην ανθρώπινη δι-υποκειμενική εμπειρία. Η κοινωνική έρευνα από το άλλο μέρος, είχε πάντα επίγνωση της δυναμικής φύσης της σχέσης που υπάρχει ανάμεσα στον ερευνητή και στο ερευνώμενο, δίνοντας κατά συνέπεια έμφαση στο ενδοψυχικό και στο δι-υποκειμενικό.³⁸

Research and psychoanalysis: A controversial and complex relationship

A. Navridi, D. Anagnostopoulos

Department of Child and Adolescent Psychiatry, National & Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Psychiatriki 2018, 29:359–366

The connection between empirical research and clinical practice in the psychoanalytic area, as an approach where the psychoanalytic procedure and its results get objectified, continues to be controversial. Even if it is not so frequent, the significance of giving emphasis to the psychoanalytic areas in research, is evident through the literature review,^{1–4} as the benefits are supported to be many and substantial. To begin with, the empirical research is necessary in order for the psychoanalytic clinical theory to be strengthened in a wider scientifically accepted way and further developed, through the evaluation and the confirmation of what it entails.³ Moreover, there is an important need of wide research, in order to evaluate the efficacy of the therapeutic techniques, as psychoanalytic therapeutic approaches are frequently adjudged incompetent and they are not form an option of the treatment of many psychiatric and emotional disorders, mainly because of the lack of findings concerning their efficacy. It is a fact though, that research in psychoanalytic areas cannot be conducted in the same way that can be conducted in different clinical interventions. It is essential to be conducted within the epistemological and theoretical environment that the psychoanalysis itself establishes, with main purpose –avoiding every objectification– the subjectification through intersubjectivity. On the other side, both the psychoanalytic thought and the psychoanalytic procedure, have proved to be significantly useful for the conduct of qualitative research and for the understating both of research findings and the way the research itself was carried out. The contribution of the psychoanalytic thought is highly important for the understanding of how the social data are being organized and constructed, as the unconscious has a crucial role in the construction of reality and in the way we perceive others and as a result in the construction of research data and the research environment.⁵ In addition, in the field of psycho-social research, the researcher is perceived to be himself part and the data and of the research procedure, as he always got influenced by the dynamics of the people or the group that he studies, operating himself as a "projective surface".⁶

Key words: Psychoanalysis, psycho-social research, research and psychoanalysis.

Βιβλιογραφία

- Gunderson JG, Gabbard G. Making the case for psychoanalytic therapies in the current Psychiatric environment. *J Am Psychoanal Assoc* 1999, 47:679–704
- Kernberg O. Suicide prevention for psychoanalytic institutes and societies. *J Am Psychoanal Assoc* 2012, 60:707–719, doi: 10.1177/0003065112449861
- Kernberg OF. The pressing need to increase research in and on psychoanalysis. *Intern J Psychoanal* 2006, 87: 919–926, doi: 10.1516/46N7-ULAM-DQKR-VGRT
- Jimenez JP. Can research influence clinical practice? *Intern J Psychoanal* 2007, 88:661–680, doi: 10.1516/P447-7027-L16W-2362
- Hunt J. *Psychoanalytic aspects of fieldwork*. Sage, London, 1989
- Tietel E. *The interview as relational space*. Forum: Qualitative Social Research 2000, 1, No 3, doi: http://dx.doi.org/10.17169/fqs-1.2.1095
- Busch FN, Milrod BL. The ongoing struggle for psychoanalytic research: Some steps forward. *Psychoanal Psychother* 2010, 24:306–314, doi: http://dx.doi.org/10.1080/02668734.2010.519234
- Freud A. Observations on child development. In: *The Writings of Anna Freud*. International UP, New York, 1951, 4:143–162
- Safran JD, Muran JC. Towards a working alliance between research and practice. In: Talley PF, Strupp, HH, Butler SF (eds) *Psychotherapy research and practice: Bridging the gap*. New York, Basic Books, 1994:206–226
- Perron R. How to do research? Reply to Otto Kernberg. *Intern J Psychoanal* 2006, 87:927–932
- Ποταμιάνου Α. Το ερευνητικό διάβημα στην ψυχανάλυση. Στο: Σολδάτος Κ, Βασιλαματζής Γ. (Επιμ.) *Ψυχαναλυτική σκέψη: Επιστημολογία & διεπιστημονικότητα*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2007
- Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, Kernberg OF. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: A multi-wave study. *Am J Psychiatry* 2007, 164:922–928, doi: 10.1176/ajp.2007.164.6.922
- Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U, Kächele H, Kreische R, Leweke F et al. Short-term psychodynamic psychotherapy and psychoanalytic psychotherapy and cognitive-behavioural therapy in generalized anxiety disorder: A randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry* 2009, 166:875–881, doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09030441
- Milrod B, Leon AC, Busch FN, Rudden M, Schwalberg M, Clarkin J et al. A randomized controlled clinical trial of psychoanalytic psychotherapy for panic disorder. *Am J Psychiatry* 2007, 164: 265–272, doi: 10.1176/ajp.2007.164.2.265
- Blatt SJ. The effort to identify empirically supported psychological treatments and its implications for clinical research, practice and training: Commentaries on papers by Lester Luborsky and Hans H. Strupp. *Psychoanal Dialog* 2001, 11:635–646, doi: http://dx.doi.org/10.1080/10481881109348633
- Busch FN, Milrod BL, Sandberg LS. A study demonstrating efficacy of a psychoanalytic psychotherapy for panic disorder: Implications for psychoanalytic research, theory and practice. *J Am Psychoanal Assoc* 2009, 57:131–148, doi: https://doi.org/10.1177/0003065108329677
- Bromberg Philip M. Something wicked this way comes: Trauma, dissociation, and conflict: The Space where psychoanalysis, cognitive science, and neuroscience overlap. *Psychoanal Psychol* 2003, 20:558–574, doi: http://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0736-9735.20.3.558
- Bucci W. Is there language disconnected from sensory/bodily experience in speech or thought? *J Am Psychoanal Assoc* 2012, 60:275–286, doi: https://doi.org/10.1177/0003065112441366
- Solms M, Turnbull O. *The brain and the inner world: An introduction to the neuroscience of subjective experience*. Other Press, New York, 2002
- Χατζή Χ, Πατεράκη Α. Η μνήμη στην ψυχανάλυση και στη νευροεπιστήμη: οι εκλεκτικές συγκλίσεις τους μέσα από τα ερωτήματα του τραύματος και της ιστορικής αλήθειας. *Οιδίπους* 2009, 2:446–509
- Leuzinger-Bohleber M, Pfeifer R. Recollecting the past in the present. *Psychoanal Neurosci* 2006:63–95
- Vaslamatzis G. Framework for a new dialogue between psychoanalysis and neurosciences: is the combined neuro-psychoanalytic approach the missing link? *Philosophy Ethics Human Med* 2007, 2:25–31, doi: https://doi.org/10.1186/1747-5341-2-25
- Issidorides Radovich M, Vaslamatzis G. *Dialogues of psychoanalysis and neurobiology: Theoretical and therapeutic aspects*. BETA Medical Publishers Ltd, Athens, 2010
- Klauber J. On the dual use of historical and scientific method in psychoanalysis. *Intern J Psychoanal* 1968, 49:80–88
- Leuzinger-Bohleber M, Stuhurst U, Rüger B, Beutel M. How to study the "quality of psychoanalytic treatments" and their long-term effects on patients' well-being. *Intern J Psychoanal* 2003, 84:263–290, doi: 10.1516/C387-0AFM-4P34-M4BT
- Greenberg LS, Rice LN, Elliot R. *Facilitating emotional change: The moment-by-moment process*. Guilford Press, New York, 1988
- Beebe B, Lachmann FM. Representation and internalization in infancy: Three principles of salience. *Psychoanal Psychol* 1994, 11:127–166
- Lancer G. Towards a common ground in psychoanalysis and family therapy: on knowing not to know. *J Fam Therapy* 2000, 22:61–82, doi: 10.1111/1467-6427.00138
- Στυλιανίδης Σ. Η ψυχανάλυση ως ιδεολογία και η ιδεολογία της ψυχανάλυσης. (Με αφορμή έναν διάλογο με τον Robert Castel)», *Οιδίπους* 2010, 3:226–252
- Scalzone F. Notes for a dialogue between psychoanalysis and neuroscience. *Intern J Psychoanal* 2005, 86:1405–1423, doi: 10.1516/9KQG-67A1-RA5H-96L6
- Κουρέτας Ν. Άλλες εποχές, άλλες πραγματικότητες. Στο: Σολδάτος Κ, Βασιλαματζής Γ (Επιμ.) *Ψυχαναλυτική σκέψη: Επιστημολογία & διεπιστημονικότητα*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2007
- Fonagy P. *An open-door review of outcome studies in psychoanalysis*. UK, International Association, 2002

33. Gerber AJ, Kocsis JH, Milrod BL, Roose SP, Barber JP, Thase ME et al. A quality-based review of randomized controlled trials of psychodynamic psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2011, 168: 19–28, doi: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.08060843>
34. Devereux G. *From anxiety to method in the behavioural sciences*. Moultons & Co, 1967
35. Frosch S, Phoenix A, Pattman R, Emerson P. *Interpretation and over-interpretation: Disputing the meaning of texts*. Qualitative Research. 2005, 5:307–324, doi: <https://doi.org/10.1177/1468794105054457>
36. Midgley N. Sailing between Scylla and Charybdis: Incorporating qualitative approaches into child psychotherapy research. *J Child Psychother* 2004, 30:89–111, doi: <http://dx.doi.org/10.1080/0075417042000205814>
37. Barus-Michel J. *Le sujet social*. Paris, Editions Dunod, 1987
38. Clarke S, Hoggett P. *Researching beneath the surface*. Karnac Books Ltd, 2009
39. Frosh S. Psychosocial studies and psychology: is a critical approach emerging? *Hum Relat* 2003, 56:1545–1567, doi: <https://doi.org/10.1177/00187267035612005>
40. Λυδάκη Α. *Ποιοτικές μέθοδοι της κοινωνικής έρευνας*. Εκδόσεις Καστανιώτη, 2012
41. Sherwood R. *The psychodynamics of race: Vicious and benign spirals*. Brighton, Harvester, 1980
42. Fine M. *Disruptive voices: the possibilities for feminist research*. University of Michigan Press, 2002
43. Midgley N. Psychoanalysis and qualitative psychology: Complementary or contradictory paradigms? *Qualitat Research Psychol* 2006, 3:213–231
44. Revault d'Allonnes C, Barus-Michel J. La psychologie sociale. *Bulletin de Psychologie* 1981:34
45. Gaulejac (de) V. *Η ταξική νεύρωση*. Εκδόσεις Παπαζήση, 1993
46. Ναυρίδης Κ. *Κλινική κοινωνική ψυχολογία*. Εκδόσεις Παπαζήση, 1994
47. Ιγγλέση Χ. *Πρόσωπα γυναικών προσωπεία της συνείδησης: Συγκρότηση της γυναικείας ταυτότητας στην ελληνική κοινωνία*. Εκδόσεις Οδυσσέας, 1997

Αλληλογραφία: Α. Ναυρίδη, Τηλ: 6977 337 567, e-mail: anavridi@otenet.gr



ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 2931 ΚΕΜΠΑ
Κωδικός 016951

ΒΗΤΑ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ
Κατεχάκη & Αδριανείου 3 – 115 25 ΑΘΗΝΑ

Περιοδικό “Ψυχιατρική”

Διονυσίου Αιγινήτου 17, 3ος όροφος, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210-77 58 410 • Fax: 210-77 09 044 • e-mail: editor@psych.gr

The Journal “Psychiatriki”

17, Dionisiou Eginitou str., 3rd floor, 115 28 Athens, Greece
Tel.: (+30) 210-77 58 410 • Fax: (+30) 210-210-77 09 044 • e-mail: editor@psych.gr

Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία

Παπαδιαμαντοπούλου 11, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210-72 14 184, Fax: 210-72 42 032 • e-mail: psych@psych.gr

Hellenic Psychiatric Association

11, Papadiamantopoulou str., 115 28 Athens, Greece
Tel.: (+30) 210-72 14 184, Fax: (+30) 210-72 42 032 • e-mail: psych@psych.gr