

ΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Καράβατος Θ.

Α΄ Ψυχιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης.

As ελπίζουμε ότι το μέλλον θα μας μάθει να δρούμε πάνω στις ποσότητες της ενέργειας και της κατανομής της εντός του ψυχικού οργάνου με τρόπο άμεσο, με τη βοήθεια μερικών χημικών ουσιών.

S. Freud¹

Υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η αποκατάσταση του νοήματος (...) δεν μπορεί να επιτευχθεί με μόνο τον λόγο, καθώς η σχέση των αλληλεπιδραστικών δυνάμεων είναι υπερβολικά δυσμενής. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι χημειοθεραπείες προσφέρουν την απαραίτητη αποκατάσταση και τάξη ώστε η επικοινωνία να είναι δυνατή.

A. Green²

1. Πριν από μερικά χρόνια, το περιοδικό *Psychiatrie Française*, αντιδρώντας έντονα σε άρθρο του, επίσης γαλλικού, περιοδικού εκλαϊκευμένης ψυχολογίας *Psychologies* (1997, 156, 52) που έφερε τον τίτλο «Ψυχοθεραπευτής, ψυχολόγος, ψυχαναλυτής, ... : η διαφορά», σημείωνε με φανερή δυσφορία: «τα αποσιωπομικά είμαστε εμείς οι ψυχίατροι, διότι το κεντρικό σημείο του άρθρου στοχεύει στο να μας αφαιρέθει κάθε αρμοδιότητα σχετικά με την ψυχοθεραπεία και τη γνώση του ασυνειδήτου. Αν πιστέψουμε τον συγγραφέα πρέπει να κλειστούμε στο ιατρικό γκέτο, περιορίζοντας τις παρεμβάσεις μας στη συνταγογράφηση φαρμάκων»³. Δηλαδή, ό,τι περίπου κανοναρχείται ήδη και από την «αντίπερα όχθη», από μια ορισμένη αντίληψη στον χώρο των νευροεπιστημών. Να περιοριστούμε μόνο στα φάρμακα, μας προτρέπουν οι μεν, για τα οποία είμαστε, άλλωστε, προορισμένοι, διατείνονται οι δε. Η σύμπτωση των άκρων στην πρόθεση και το αποτέλεσμα. Διότι, αφαιρώντας από την ψυχιατρική την ψυχοθεραπεία ή ωθώντας την στο κυνήγι μιας «αμόλυπτης» θετικιστικής επιστήμης, την αναγκάζεις να περιοριστεί -εν μέσω πληθώρας στατιστικών και ταξινομικών συστημάτων- σε μια ισοπεδωμένη κλινική προσέγγιση και μια αιτιοπαθογένεια που θυμίζει έντονα τον μηχανιστικό υλισμό του 19^{ου} αιώνα. Δίκαιη, λοιπόν, η αντίδραση πλην όμως άστοχη κατά τη γνώμη μου. Πρώτον, διότι ο χώρος της ιατρικής δεν είναι γκέτο για την ψυχιατρική⁴, και δεύτερον, διότι πριν από 10 περίπου χρόνια, ο Γάλλος ψυχαναλυτής Daniel Widlocher έθετε κάπως διαφορετικά τον προβληματισμό: Είναι τα ψυχοτρόπα ένας τρόπος να στοχαστούμε πάνω στον ψυχισμό; ρωτούσε από τον τίτλο κιάλας ενός μικρού βιβλίου όπου έδινε μια ξεκάθαρα θετική απάντηση⁵.
2. Το περιοδικό *L' Evolution Psychiatrique* είναι από τα σημαντικότερα ψυχιατρικά περιοδικά του καιρού μας, όχι γιατί διαθέτει υψηλό *impact factor* -που δεν έχει- αλλά γιατί παραμένει ένα από τα λίγα περιοδικά του χώρου μας που ασχολείται ακόμα με την ψυχοπαθολογία, όντας το περιοδικό που λάμπρυνε για πολλά χρόνια ο τελευταίος των μεγάλων ψυχοπαθολόγων, ο Henri Ey. Ανατρέχοντας στο 4^ο τεύχος του έτους 1980, που ήταν αφιερωμένο στα ψυχοφάρμακα, βρίσκουμε την ακόλουθη, καθόλου ενθαρρυντική, απόφαση: ο κλινικός ψυχίατρος που επιχειρεί να συμβουλευτεί ένα εξειδικευμένο στη ψυχοφαρμακολογία περιοδικό καταλαμβάνεται γρήγορα από ίλιγγο. Συγγραφέας του άρθρου ο J.D. Guelfi, καθηγητής σήμερα και επιμελητής τότε στην *Clinique des Maladies Mentales et de l' Encéphale* (*Hopital Sainte Anne*), υπό την διεύθυνση του καθηγητή P. Pichot. Απαισιόδοξη και η προοπτική του εκείνης της εποχής: αν και παρατηρούσε ότι τα σχετικά με τους μηχανισμούς δράσης των φαρμάκων άρθρα πολλαπλασιάζονταν, εντούτοις δεν έβλεπε να διαφωτίζονται αντίστοιχα και οι πρακτικές τους συνέπειες⁶.
3. Σε παρακείμενο άρθρο, ένας άλλος μεγάλος της γαλλικής ψυχιατρικής, ο René Angelergues, δημηγορούσε υπέρ της αναγκαιότητας μιας ψυχοφαρμακολογίας του ανθρώπου, μιας ψυχοφαρμακολογίας δηλαδή που, ναί μεν θα βασίζεται στα μοντέλα της πειραματικής φαρμακολογίας πάνω σε ζώα, αλλά θα οικοδομείται, κατά κύριο λόγο, πάνω στην ψυχοπαθολογία, εξασφαλίζοντας έτσι και την εξέλιξη της ίδιας της ψυχιατρικής, όπως ακριβώς, άλλωστε, τονίζονταν και στον τίτλο του άρθρου. Διότι, όσο είναι προφανής η χρησιμότητα όλων των μοντέλων με τα οποία προσεγγίζουμε τη ψυχική νόσο, είτε αυτά είναι βιοχημικά ή φαρμακολογικά είτε είναι νευροπαθολογικά, νευροφυσιολογικά, ή ψυχοπαθολογικά, άλλο τόσο (πρέπει να) γίνει κατανοητό ότι τα τελευταία δεν ανάγονται στα προηγούμενα καθώς, εδώ ακριβώς, διαπιστώνεται το απολύτως ανθρώπινο: η βιολογική συνέχεια και ασυνέχεια στην οργάνωση του ανθρώπινου ψυχισμού που οικοδομεί το ψυχικό, δίνοντας ένα νόημα στις αναπαραστάσεις και το θυμικό. Μέσα από αυτό το σκεπτικό ο Angelergues τόνιζε ότι «στην χημειοθεραπευτική εμπειρία της ψυχικής νόσου δεν μπορούμε να διαχωρίσουμε τον τρόπο χορήγησης, δηλαδή τη σχέση μεταξύ αυτού που δίνει και αυτού που παίρνει (...) δεν μπορούμε να τον διαχωρίσουμε από αυτό που δίνεται, ούτε βέβαια να

περιορίσουμε το αποτέλεσμα αυτού που δίνεται στον τρόπο με τον οποίο δίνεται»⁷.

4. Το πλαίσιο της σύγχρονης κλινικής φαρμακολογίας αρχίζει να διαγράφεται: από την μια, οι σύγχρονες τεχνολογικές ανακαλύψεις, από την άλλη, η ανάγκη να ενταχθούν αυτές σε ένα συνολικότερο σχήμα που δεν θα αγνοεί την ψυχοπαθολογία. Η δυνατότητα αυτή μπορεί να ευνοηθεί αν συμμεριστούμε την άποψη ότι ο χώρος της ψυχιατρικής είναι πολύμορφος αλλά χωρίς ηγεμονική θεωρία. Η διακύμανση μεταξύ οργανογένεσης και ψυχογένεσης, που αποτέλεσε για αιώνες έναν δυναμικό ρυθμό στην εναλλαγή των θεωριών περί ψυχικής νόσου, σήμερα φαίνεται να ξεπερνιέται, ακόμη και στο κατ' εξοχήν πρακτικό πεδίο, το θεραπευτικό. Δεν είναι πια η εναλλαγή τους το κύριο χαρακτηριστικό αλλά η δυνατότητα της συνύπαρξής τους μέσα στον ίδιο ευρύχωρο τόπο της ψυχιατρικής, που οφείλεται στην ιδιαιτερότητά της, στη δυνατότητα να αισθάνεται «βολικά» και να αντλεί μέσα στο ευρύτατο επιστημονικό πεδίο που ορίζουν, σχηματικά, η κοινωνιολογία από τη μια και η μοριακή βιολογία από την άλλη. Στο πλαίσιο αυτό οι φαρμακοθεραπείες και οι ψυχοθεραπείες δεν κατέχουν τις αντίπαλες και αλληλοαποκλειόμενες θέσεις του παρελθόντος. Ακόμα και η ψχανάλυση μπορεί να θεωρηθεί σήμερα σε μια «λογική συμπληρωματικότητα» με την φαρμακοθεραπεία. Η γνωστή ψυχανάλυτρια Julia Kristeva δεν την προτείνει αλλά και δεν την αρνείται, ιδίως όταν η κατάθλιψη είναι ιδιαίτερα «αβίωτη»⁸.
5. Ας ξαναγυρίσουμε στο τεύχος της Evolution Psychiatrique του 1980 κι ας δούμε το άρθρο με τίτλο «Η συνεισφορά της φαρμακοκινητικής στην παρακολούθηση των ψυχιατρικών αρρώστων». Το κλινικό ενδιαφέρον της φαρμακοκινητικής είναι συζητήσιμο, γράφει: από τη μια υπάρχουν οι πεπεισμένοι πως πρόκειται, απλώς, για μια ενδιαφέρουσα νοσητική άσκηση χωρίς πρακτικές εφαρμογές, από την άλλη υπάρχουν εκείνοι που θεωρούν πως επιτρέπει μια ορθολογικότερη θεραπευτική προσέγγιση⁹. Ο συγγραφέας του άρθρου είναι με το μέρος των δεύτερων, υποστηρίζοντας την ανάγκη μιας κλινικής φαρμακολογίας. Ως γνωστόν αυτή βρίσκεται σήμερα στο μεταίχμιο μεταξύ φαρμακολογίας και κλινικής παθολογίας¹⁰. Αυτονόητη η σημασία και της κλινικής ψυχοφαρμακολογίας, θέτοντας, βέβαια, την ψυχοπαθολογία στη θέση της κλινικής παθολογίας, για να ακολουθήσουμε την προτροπή του Angelergues. Στον τομέα αυτό, τα είκοσι χρόνια που πέρασαν έχουν προσθέσει έναν σημαντικότερο όγκο γνώσεων τον οποίο οι σημερινοί νέοι ψυχίατροι κατέχουν, χωρίς να ιλιγγιάζουν όπως εμείς οι παλαιότεροι.
6. Όταν το 1747 κάποιος James Lind επιχειρούσε να θεραπεύσει προσβεβλημένους από σκορβούτο ναύτες δοκιμάζοντας, διαδοχικά, χυμούς φρούτων, ξύδι, θαλασσινό νερό, σκόρδο, μουστάρδα, δεν φανταζόταν ότι έθετε τις βάσεις της κλινικής φαρμακολογίας καθώς πραγματοποιούσε, ουσιαστικά, κάποιες «ελεγχόμενες δοκιμές» (controlled

trial)¹¹. Χρειάστηκε, βέβαια, να περάσουν κάποιοι αιώνες ώστε το εγχείρημα να αναπτυχθεί και να συμπληρωθεί: το 1933, με το placebo-controlled trial¹², με τη διπλή τυφλή χορήγηση, το 1950¹³. Ας σταθούμε, όμως, στους όρους της σύγχρονης κλινικής φαρμακολογίας. Ως φαρμακοκινητική ορίζεται η μελέτη της διέλευσης των φαρμάκων και των μεταβολιτών τους δια μέσου του σώματος¹⁴, είναι δηλαδή η δράση του σώματος σε αυτά¹⁵. Διαφέρει, επομένως, από τη φαρμακοδυναμική, που διερευνά την ένταση των φαρμακολογικών δράσεων¹¹, δηλαδή τη δράση των φαρμάκων στο σώμα¹². Στη κλινική φαρμακολογία, ιδιαίτερη θέση κατέχει και η φαρμακογενετική, που αναπτύχθηκε μετά τις πρώτες (από το 1948 κι έπειτα) παρατηρήσεις πως οι απαντήσεις στα φάρμακα ποικίλουν μεταξύ των ατόμων και των φυλών^{16,17}, ύστες μερικές φορές γενετικός καθορισμένες¹⁸. Στο πλαίσιο αυτό αναπτύχθηκαν και οι πρώτες μελέτες σχετικά με τις ενζυματικές επιδράσεις στη δράση των φαρμάκων στον άνθρωπο^{19,20}. Έκτοτε, η εξατομίκευση της φαρμακευτικής αγωγής αποτελεί, πλέον, σταθερό κανόνα της κλινικής φαρμακολογίας²¹. Η γνώση της φαρμακοκινητικής συμβάλλει σε αυτό το έργο¹¹. Έτσι, στα τέλη της δεκαετίας του '60, προέκυψε και η κλινική φαρμακοκινητική που επέτρεψε σε πολλούς φαρμακολόγους να προσεγγίσουν το κλινικό πεδίο και να εστιάσουν τη προσοχή τους περισσότερο στον άρρωστο²². Από την πλευρά τους, οι κλινικοί αξιολογούν, ολόένα και περισσότερο κατά τη τελευταία χρόνια, την εφαρμογή των κανόνων της φαρμακοκινητικής κατά τον σχεδιασμό των φαρμακοθεραπευτικών τους σχημάτων²³. Όπως οφείλουμε να διερευνούμε και επιδημιολογικά τη χρήση των ψυχοφαρμάκων στο γενικό πληθυσμό, καθώς και τις απόψεις των γιατρών, του κοινού, των αρρώστων και των συγγενών τους για τα ψυχοφάρμακα αλλά, επίσης, και τη σχέση κόστους-οφέλους μιας φαρμακοθεραπείας²⁴.

7. Στη σύγχρονη μας εποχή διαπιστώνουμε, ακόμη, την αναβίωση ενός γνωστού από τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο κλινικού φαρμακολογικού σχεδιασμού: τότε ο πολεμικός σχεδιασμός απαιτούσε αντιβιοτικά, αναλγητικά και ανθελμωσικά φάρμακα, που η παραγωγή τους συνέβαλε στη νίκη των συμμαχών, σήμερα το αίτημα αφορά σε μια άλλη μείζονα «κρίση», το γήρας²⁵. Αίτημα σαφές αλλά μερικές φορές και δημιουργήμα της προσφοράς. Θα πρόσθετα ότι σε εποχή αλόγιστης ιατρικοποίησης της καθημερινής ζωής, όπως σχετικά πρόσφατα καταγγελλόταν από τις στήλες του εγκυρότατου New England Journal of Medicine²⁶, εύκολα δημιουργείται ανάλογη σκέψη για το άγχος και την κατάθλιψη, ιδίως όταν υπερδιαγιγνώσκονται με τη «βοήθεια» και των σύγχρονων ταξινομητικών συστημάτων.

8. Ας σταθούμε κάπως περισσότερο στην φαρμακοκινητική. Αναφέρεται στην απορρόφηση, την κατανομή, τον μεταβολισμό και την απέκκριση των φαρμάκων από τον οργανισμό²⁷. Για τον μεταβολισμό των περισσότερων φαρμάκων καθοριστικής σημασίας είναι το ευρισκόμενο στο ήπαρ σύστημα ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (τα σημαντικό-

τερα: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4). Ταυτόχρονα, οι κυριότεροι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων αφορούν στην μεταβολή του μεταβολισμού μέσω επαγωγής ή αναστολής των ενζύμων του CYP450¹¹. Η αναστολή αυτή δεν είναι πάντοτε αναστρέψιμη, γεγονός που έχει τις συνέπειές του κατά τη χρήση φαρμακευτικών συνδυασμών²⁸. Η πηγή της ευρύτητας μεταξύ των ατόμων μεταβολικής ποικιλότητας φαίνεται να είναι η πολυμορφική έκφραση τριών, κυρίως, από αυτά τα ένζυμα (2D6, 2C9, 2C19) που προκαλούν και τις γενετικές διαφορές μεταξύ δύο βασικών ομάδων ανθρώπων, των (ολίγων) «ανεπαρκώς μεταβολιζόντων», που είναι επιρρεπείς στην εμφάνιση ανεπιθύμητων φαρμακολογικών ενεργειών, ακόμα και με συνήθεις δόσεις -ιδίως όταν το θεραπευτικό εύρος είναι λίαν στενό- και των (πολλών) «ισχυρώς μεταβολιζόντων»²⁹. Αυτόνοπτα, από την πλευρά της παθολογίας, τα ηπατικά νοσήματα επηρεάζουν, κατά τον βαθμό της βαρύτητάς τους, τα ανωτέρω ισόενζυμα (ιδίως τα 2C19, 2D6), μειώνοντας τη δράση τους³⁰, η οποία, ως προσθέσω, μειώνεται και με την ηλικία (-30% μετά τα 70 έτη)³¹.

9. Η αναζήτηση και χρήση ψυχοτρόπων ουσιών ανάγεται στις ρίζες του πολιτισμού, ενώ η παραγωγή και χρήση ψυχοτρόπων «φαρμάκων» ανάγεται στις ρίζες της ιατρικής³². Θα χρειαστούν, βέβαια κάποιες χιλιάδες χρόνια ώστε το εγχείρημα να πάρει στα 1920 το όνομά του, όταν δηλαδή ο φαρμακολόγος Mach θα παρατηρήσει ότι «ο αριθμός των εργασιών στο τομέα, που ως μας επιτραπεί να ονομάσουμε ψυχοφαρμακολογία, είναι βεβαίως λίαν ισχνός»³³, για να προσθέσει τον επόμενο χρόνο πως αυτό το νέο «παρθένο έδαφος είναι γεμάτο με δυνατότητες»³⁴. Δεν θα αρχίσουν να φαίνονται παρά μόνο στη δεκαετία του '50, αρχής γενομένης με τη χλωροπρομαζίνη (1952), που θα την ακολουθήσουν, σχεδόν ταυτόχρονα (1957-1960), η ιπρονιαζίνη (αναστολέας της μονο-αμινο-οξειδάσης), η ιμπραμίνη (τρικυκλικό) και το χλωριδιαζεποξιδιο. Την ίδια αυτή εποχή τοποθετείται και η αρχή της θεραπείας με λίθιο (1954), παρά το γεγονός ότι πρωτοχρησιμοποιήθηκε το 1948 και διαδόθηκε μετά το 1967³⁵. Νέο δημιουργικό έναυσμα ήταν η αλοπεριδόλη (1959) κι αργότερα η κλοζαπίνη (γνωστή από το 1958, εν χρήσει το 1972, κυρίως όμως μετά το 1988). Σήμερα, τα νέας γενεάς αντικαταθλιπτικά, τα άτυπα αντιψυχωτικά και τα νέα σταθεροποιητικά της διάθεσης φάρμακα, αυξάνουν, φυσικά, τη ανάγκη να γνωρίσουμε καλύτερα τα βασικά θέματα της κλινικής φαρμακολογίας ώστε να είναι ορθολογικότερη η χρήση τους, σε μονοθεραπεία, ιδίως όμως όταν αποφασίζονται η λεγόμενη «πολυφαρμακεία».

10. Πριν από τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, οι ψυχίατροι είχαν στη διάθεσή τους λίγες ψυχοδραστικές ουσίες, της κατηγορίας των «υπνωτικών» ή χρησιμοποιούσαν διάφορες μεθόδους σοκ στο πλαίσιο πάντα της αντιμετώπισης «κρίσεων». Το σκηνικό άλλαξε άρδην στο τέλος του Πολέμου και, κυρίως, στη δεκαετία του '50. Η αρχή έγινε μέσω της απο-ιατρικοποίησης της ψυχιατρικής, έργο κυρίως της αμερικανικής ψυχανάλυσης, και συνεχίστηκε μέσω μιας

άλλης, αντίθετης κίνησης, της δυνατότητας δηλαδή για μακροχρόνια φροντίδα των ψυχωτικών, που εγκαινίασε η επιτυχής χρήση της χλωροπρομαζίνης το 1952. Οι εξελίξεις αυτές οδήγησαν ευθέως στην τάση να περιοριστούν τα μεγάλα Άσυλα, την οποία ενίσχυε και η δράση των ψυχιάτρων της Κεντρικής Ευρώπης που είχαν γνωρίσει τα ναζιστικά στρατόπεδα συγκέντρωσης. Ο Philippe Pignarre³⁶ περιγράφει την κατάσταση ως «παράδοξη»: οι ψυχικές διαταραχές ορίζονταν με ψυχολογικό τρόπο ενώ η θεραπεία τους άρχισε να παραπέμπει στη βιολογία. Είναι γεγονός ότι οι ψυχαναλύτες προσέφεραν νέες έννοιες που απομάκρυναν από την πρακτική του εγκλεισμού και η ψυχοφαρμακολογία προσέφερε τα μέσα για τις νέες απαιτήσεις. Έτσι, από τις θεραπείες «αποσταθεροποίησης» που ήταν οι σωματικές θεραπείες των κρίσεων, περάσαμε στις φαρμακοθεραπείες «σταθεροποίησης» και δι' αυτής στην επανα-ιατρικοποίηση της ψυχιατρικής.

11. Είναι σημαντικό να παρατηρήσουμε ότι μέσα σε αυτή την φορά των πραγμάτων τα ψυχοτρόπα φάρμακα δεν «βρέθηκαν» στα νευροεπιστημονικά εργαστήρια αλλά, κυριολεκτικά, μέσα από την κλινική πράξη. Ας παρακολουθήσουμε τη διήγησή του Edouard Zarifian³⁷:

* η χλωροπρομαζίνη, το πρωτοπόρο largactil, παρασκευάστηκε στα εργαστήρια της Rhône-Poulenc Spécia, όταν ο Henri Laborit, χειρουργός του ναυτικού, ζήτησε να του παρασκευάσουν κάποια ουσία που να μπλοκάρει την ισταμίνη, γιατί έβλεπε στην καθημερινή κλινική του πράξη να χάνονται οι άνθρωποι από το μετεγχειρητικό σοκ. Η ιδέα ήταν να αποκλειστεί ένας φυσιολογικός μηχανισμός που ακολουθούσε την επιθετική ενέργεια που ήταν η εγχείρηση. «Ένας χειρουργός άκουγε τους εγχειρισμένους του». Τους άκουγε πριν, τους άκουγε και μετά τη χορήγηση του largactil, ως κλινικός γιατρός που έβλεπε τα «ηρεμιστικά» αποτελέσματα μιας ουσίας που θα γίνει το πρώτο νευροληπτικό φάρμακο. Θα συμμεριστεί τα αποτελέσματα του με δύο φίλους του στρατιωτικούς ψυχιάτρους που θα το χορηγήσουν σε ψυχασθενείς, πλην όμως μαζί με βαρβιτουρικά. Έτσι, η «ανακάλυψη» θα πάει στον Jean Delay, που προτιμούσε να την αποκαλεί «εύρημα», καθώς ήταν αυτός που μαζί με τον Deniker αποφάσισαν να χορηγήσουν την νέα ουσία σε νοσηλευόμενους ψυχασθενείς της Sainte Anne.

* Ανάλογη ήταν και η «εύρεση» της ιμπραμίνης (tofranil). Απλώς και συνήθης ήταν ο χειρισμός της ευρωπαϊκής φαρμακοβιομηχανίας να αφαιρεί «κάτι» από τον χημικό τύπο του largactil για να δημιουργήσει μια παρόμοια ουσία αλλά και με αποκλειστικά δικαιώματα. Δυστυχώς δεν «περπάτησε», όχι μόνο δεν είχε τα επιθυμητά αποτελέσματα αλλά χειροτέρευε και την κατάσταση των αρρώστων. Ευτυχώς που ο φαινομενολόγος Ronald Kuhn οδηγήθηκε μέσα από την κλινική του πράξη να το χορηγήσει σε καταθλιπτικούς με θαυμάσια αποτελέσματα, εγκαινιάζοντας έτσι τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά καθώς διέθετε «3 κύκλους του largactil».

* Ανάλογη, επίσης, ήταν και η «εύρεση» των αναστολέων

της μονο-αμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ). Ο αμερικανός ψυχίατρος Nathan Kline δεν άφησε ανεκμετάλλευτη την κλινική παρατήρηση φίλων του χειρουργών που παρακολουθούσαν φυματικούς σε αγωγή με ιπρονιαζίδη και έβλεπαν την ευφορική της δράση.

12. Όπως η «ανακάλυψη-εύρεση» έτσι και η χρήση ενός ψυχοφαρμάκου δεν μπορεί να είναι ανεξάρτητη από την κλινική πράξη στο πλαίσιο της ψυχιατρικής φροντίδας. «Φάρμακο δεν είναι απλώς κάτι που προστίθεται, είναι κυρίως η παρέμβαση ενός τρίτου -μερικές φορές και του ίδιου του αναλυτή», μας υπενθυμίζει ο Pierre Fédida³⁸. Η συνταγογραφική πρακτική θα πάρει το συμβολικό της νόημα μέσα στην συνολική ψυχική ζωή του αρρώστου. Πρέπει να ενδιαφερθούμε για το φάρμακο όπως για κάθε ψυχαναλυτικό αντικείμενο: όχι μόνο για τη φαρμακολογική του δράση που ενδιαφέρει το Πραγματικό, τον οργανισμό δηλαδή και την ίδια την ουσία, αλλά και τους δύο άλλους καθοριστικούς παράγοντες του αντικείμενου αυτού, τους Φαντασιακούς και Συμβολικούς παράγοντες, ανάμεσα στους τελευταίους ακόμα και αυτό το ίδιο το όνομα του φαρμάκου³⁹. Καμιά χρήση φαρμάκου δεν νομιμοποιείται έξω από τη συνθήκη της ιατρικής φροντίδας, μιας φροντίδας που λαμβάνει υπ' όψιν της το πλαίσιο εντός του οποίου χορηγείται το φάρμακο, την ψυχολογική υποστήριξη που παρέχεται στον άρρωστο, τη θεραπευτική σχέση γιατρού-αρρώστου, η οποία πολλαπλασιάζει τα ευεργετικά αποτελέσματα, προσθέτοντας τη δράση-placebo της χορηγούμενης χημικής ουσίας.
13. Πριν από δύο περίπου χρόνια δημοσιεύτηκε στο American Journal of Psychiatry ένα ιδιαίτερα σημαντικό, κατά τη γνώμη μου, κύριο άρθρο. Σημαντικό, καθώς ομολογείται εκεί ότι η ψυχιατρική, κυνηγώντας τελευταίως την απόλυτη ιατροκοποίησή της, εγκαταλείπει την ψυχοπαθολογία, «χάνοντας» έτσι «τον άρρωστο και την ιστορία του»⁴⁰. Θα προσθέσω μια ακόμα διαπίστωση, αυτό που «βλέπει με βαριά καρδιά», ο Bernard Lown, ομότιμος καθηγητής καρδιολογίας στο Harvard και από τους ιδρυτές της Διεθνούς Ένωσης Ιατρών για την Πρόληψη ενός Πυρηνικού Πολέμου, η οποία τιμήθηκε με βραβείο Nobel το 1985: παραδόξως, λέει, όλα άρχισαν όταν, μετά τον πόλεμο, η ιατρική πραγματοποίησε εντυπωσιακά τεχνολογικά επιτεύγματα. τότε άρχισε να μεταφέρεται το κύρος από τον οικογενειακό γιατρό στον επιστήμονα ερευνητή αλλά και οι άρρωστοι να χάνουν την ατομική τους ταυτότητα, ενώ η εμπιστοσύνη στο γιατρό τους ξέφτιζε⁴¹. Είναι προφανές, η ψυχιατρική υποβαθμίζεται στο βαθμό που την κάνουν να μοιάζει με μια ιατρική που κι αυτή η ίδια απομακρύνεται από τον συστατικό της πυρήνα, τη σχέση αρρώστου-γιατρού. Ο αείμνηστος καθηγητής Γαρδικας σημείωνε ότι «ο σημερινός ιατρός είναι τεχνοκράτης, πάντοτε βιαστικός, δεν μιλά, αλλά προπαντός δεν ακούει»⁴².
14. Την ίδια εποχή, το British Medical Journal εγκαινίαζε τη στήλη Netlines για να τροφοδοτεί τους αναγνώστες του με

άφθονες, ποικίλου ιατρικού ενδιαφέροντος, ηλεκτρονικές διευθύνσεις στο Word Wide Web⁴³. Προφανές το ενδιαφέρον, πλην όμως την προσοχή προσήλκυε ένα άλλο, παρακείμενο, άρθρο που άρχιζε με μια «απρόσμενη», εκ πρώτης όψεως, διαπίστωση: «παραδόξως, στην εποχή της μαζικής επικοινωνίας και της γενιάς του net βρισκόμαστε αντιμέτωποι με την κατάρρευση της επικοινωνίας μεταξύ αρρώστων και γιατρών». Το άρθρο υποστηρίζει πως, και μιν είναι διάχυτη μια γενική δυσαρέσκεια των αρρώστων καθώς αυξάνουν συνεχώς οι καταγγελίες ή οι διεκδικήσεις για ιατρικές αμέλειες ή σφάλματα, πλην όμως, τα γενικότερα παράπονα φαίνεται να αφορούν περισσότερο σε προβλήματα επικοινωνίας παρά κλινικής επάρκειας των γιατρών: οι άρρωστοι συνθέστερα παραπονούνται επειδή «οι γιατροί δεν τους μιλούν», όταν αυτό ακριβώς έχουν ανάγκη, ζητώντας πληρέστερη ενημέρωση για την πάθησή τους, τις συγκινησιακές τους φορτίσεις ή τα χορηγούμενα φάρμακα κτλ⁴⁴. Από τη μια οι πιο σύγχρονες τεχνολογίες, που μας καλωσορίζουν «στην εποχή της επικοινωνίας»⁴⁵ κι από την άλλη το διαπιστούμενο έλλειμμα επικοινωνίας. Μήπως γι αυτό, άραγε, διαπιστώνεται επίσης και μια αυξανόμενη στροφή των αρρώστων προς τις λεγόμενες εναλλακτικές (κατ' άλλους, συμπληρωματικές) ιατρικές; Οι απαντήσεις ποικίλουν στο μέγεθος της θετικής απάντησης⁴⁶⁻⁴⁹.

15. Το πρόβλημα δεν είναι απλό και σε παρόμοια θέματα οι υπερβολές δεν απουσιάζουν. Το BMJ άνοιξε μεγάλη συζήτηση-έρευνα μεταξύ των αναγνωστών του γύρω από το θέμα «patients as partners»: κάποιος πιστεύουν πως οι άρρωστοι πρέπει να έχουν άποψη για τη θεραπεία τους, αφού ενημερωθούν πλήρως και αμερόληπτα, άλλοι θεωρούν πως η ιδέα της συνεργασίας με τους αρρώστους ούτε εφικτή, ούτε επιθυμητή είναι. Οι «καταπονημένοι και ευάλωτοι, ιδιαίτερα, άρρωστοι (σχεδόν ο κάθε άρρωστος) ζητούν από τους γιατρούς ό,τι ζητούν από κάθε επαγγελματία: βοήθεια και καθοδήγηση. Θέλουν μια υπεύθυνη γνώμη σχετικά με τον καλύτερο τρόπο θεραπευτικής αντιμετώπισης από ένα γιατρό που εμπιστεύονται. Δεν επιθυμούν καθόλου να κατακλύζονται από σειρές αντικρουόμενων πληροφοριών και να τους ζητούν να αποφασίσουν μόνοι τους»⁵⁰. Αυτό, βέβαια, δεν σημαίνει ότι ο άρρωστος αφήνεται παθητικά στα χέρια ενός «καλού γιατρού». Διότι η εμπιστοσύνη είναι κιόλας ενεργός συμμετοχή στο πλαίσιο της σχέσης γιατρός-άρρωστος, το πρώτο βήμα της αναγκαίας θεραπευτικής συμμαχίας, όπου θα αναπτυχθούν οι μεταβιαστικές και αντιμεταβιαστικές δράσεις⁵¹. Εδώ, επίσης, θα εκδηλωθούν και οι πολιτισμικές συνιστώσες που επιβάλλουν, μερικές φορές, εντός του οικογενειακού ή και του ευρύτερου περιβάλλοντος την ανάπτυξη θετικής στάσης έναντι της γνωστής σειράς διαδοχικών χειρισμών: ιατρική εξέταση, συνταγογράφηση φαρμάκων, άδεια από τη δουλειά, ανάπαυση, όπως και οι ιδεολογικές στάσεις, εντός των οποίων ενυπάρχουν προσωπικές αξίες αλλά και ναρκισσοί, για παράδειγμα ο λόγος που ακούγεται από ποικίλες πλευρές: «δεν χρειά-

ζονται φάρμακα, πρέπει να τα βγάλεις πέρα μόνος σου»⁵². Το πρόβλημα δεν είναι θεωρητικό. Υπάρχουν άρρωστοι που υποφέρουν εξ αυτού του λόγου ή επειδή βρίσκονται υπό ατελή θεραπεία. Ο Zarifian προτείνει τον όρο «φαρμακοψυχολογία» για τη μελέτη των σχετικών με τα φάρμακα ψυχικών αναπαραστάσεων -θετικών ή αρνητικών- που εξηγούν μερικές φορές τις παρατηρούμενες διαφορές στην αποτελεσματικότητα των διαφόρων θεραπειών με το ίδιο ακριβώς φάρμακο⁵³.

16. Κατά το τελευταίο τέταρτο του 20^{ου} αιώνα, οι ψυχιατρικές θεραπευτικές μέθοδοι και το πλαίσιο εντός του οποίου ασκούνται έχουν κατά πολύ αλλάξει. Πριν απ' όλα έχουν πολλαπλασιαστεί οι μέθοδοι ως αποτέλεσμα, κυρίως, της προόδου των ψυχοπαθολογικών, βιολογικών και κοινωνικών μας γνώσεων που επέφεραν σημαντικές τροποποιήσεις στους θεσμούς και τη νομοθεσία. Η σύγχρονη αυτή ανάπτυξη πολλαπλασίασε στο έπακρο τόσο τις έννοιες όσο και τα θεραπευτικά μέσα, κάνοντας σχεδόν αδύνατη τη γνώση και τον έλεγχο τους από κάθε ψυχίατρο. Βάσει αυτών των διαπιστώσεων συζητείται, ήδη, το γεγονός ότι ο εμπλουτισμός οδηγεί πλέον σε υπερειδικεύσεις εντός μιας ειδικότητας που τείνει να διαρραγεί⁵⁴. Οι αρνητικές συνέπειες δεν αφορούν μόνο στη ψυχιατρική. Διότι επισημαίνεται επίσης ότι η αυξανόμενη πολυπλοκότητα και υπερ-εξειδίκευση εντός της ιατρικής -αποτέλεσμα της επικράτησης μιας προσανατολισμένης στη γνώση μόνο προσέγγισης των αρρώστων- κάνουν ώστε οι πάσχοντες να αισθάνονται χαμένοι μέσα στην ανωνυμία και την πολυπλοκότητα των νοσοκομείων, έρμαιοι (πολλές φορές) στους αυξημένους κινδύνους των σύγχρονων θεραπειών⁵⁵. Το πρόβλημα είναι κατά συνέπεια γενικό. Υπάρχει σε όλες τις ειδικότητες και σχετίζεται με αυτό που κάνει την ιατρική περισσότερο μια τέχνη, ακριβέστερα, μια τέχνη στο σταυροδρόμι πολλών επιστημών⁵⁶.
17. Ανάγκη, λοιπόν, να αναπτυχθεί μια ιατρική και μια ψυχιατρική καλά ισορροπημένες ανάμεσα σε μια βασισμένη στην επιστήμη γνώση και μια βασισμένη σε αξίες τέχνη της επικοινωνίας⁵⁷. Ο Hagor Akiskal, ο γείτονάς μας που διαπρέπει στις ΗΠΑ ασχολούμενος κυρίως με τη ΙΩΣΗΦΙΔΗΣ Ι., ΜΑΣΤΡΟΓΙΑΝΝΗ ΑΝ., ΓΕΩΡΓΙΑΔΟΥ ΕΛ., ΚΑΡΑΣΤΕΡΓΙΟΥ ΑΝ.Δ. υπολική διαταραχή, διατύπωσε σε πρόσφατο Meeting της APA κάτι που μάλλον ξεχνάμε τελευταίως ότι δηλαδή η ψυχοφαρμακοθεραπεία δεν είναι λιγότερο τέχνη από ό,τι είναι η ψυχοθεραπεία⁵⁸. Τέχνη που χρειάζεται τη γνώση, τη γνώση των φαρμάκων αλλά και του φαινομένου

placebo, από κοντά και τη γνώση αυτού που είναι η θεραπευτική σχέση. Δεν λείπουν οι προσπάθειες. Όπως αυτή του ψυχαναλυτή Βασίλη Καψαμπέλλη που προβληματίζεται χρόνια τώρα γύρω από τη δράση των ψυχοφαρμάκων. Θα κλείσω, επιχειρώντας να συμπυκνώσω κάποιες θέσεις του, ελπίζοντας ότι η αναγκαστική σχηματοποίηση θα αποτελέσει επαρκές κίνητρο για να ανατρέξει κανείς στα κείμενά του⁵⁹⁻⁶¹.

18. Κάθε ανθρώπινο ον συγκροτείται μέσα από τις σχέσεις του με τα αντικείμενα. Το πρωταρχικό κατ' αρχάς και όσα θα επακολουθήσουν στη συνέχεια. Γνωστό επακόλουθο: κάθε ψυχική οδύνη ή αρρώστια «δεν είναι παρά οι δυσκολίες του ανθρώπου να συνεχίσει αυτή την ψυχική εργασία με τα αντικείμενα». Στο ίδιο πλαίσιο εντάσσεται και ο ψυχίατρος, στον οποίο απευθύνεται ο άρρωστος, και ο οποίος «καλείται να εκδηλωθεί με το λόγο, τη σιωπή του, τη συνταγή του, την απόφασή του». Θα είναι ο ενδιάμεσος που θα τον βοηθήσει να ξαναπάσει την ψυχική του εργασία με τα αντικείμενα, τα παλιά και τα μελλοντικά. Όχι φυσικά με τον τρόπο του φίλου π.χ. που παρηγορεί, αλλά μέσω της «θεραπευτικής διαδικασίας» -ανάλογης της αναλυτικής διαδικασίας- που είναι «θεραπευτική» επειδή η ιατρική ιδιότητα του ψυχιάτρου του παρέχει μια κοινή με τον άρρωστο αναπαράσταση, την «αναπαράσταση της αποθεραπείας». Η δράση του δεν απευθύνεται στον άρρωστο αλλά σ' αυτή τη διαδικασία που εκτυλίσσεται ανάμεσά τους και την οποία υποστηρίζει και αναπτύσσει. Εδώ τοποθετείται και η συνταγογράφηση του ψυχιάτρου. Τα ψυχοφάρμακα θα πάρουν τη θέση τους εντός του πλαισίου της μεταβίβασης και αντιμεταβίβασης, αλλά όχι μόνο. Θα δράσουν και ως πραγματικοί εξωτερικοί παράγοντες στους τόπους των υποδοχέων τους -σήμερα τα ψυχοφάρμακα δεν είναι placebo- διαπλεκόμενοι με την ψυχική οικονομία του αρρώστου. Ως γνωστόν, στην καθημερινή μας ζωή ζούμε πολλές στιγμές που σχηματίζουν τις συνθήκες μιας κρίσης άγχους, μιας κατάθλιψης μιας παρανοϊκότητας. Γίνονται και ξεγίνονται, για αυτό και παραμένουν υποκλινικές καταστάσεις. Το ψυχικό σύμπτωμα, η ψυχική αρρώστια σημαδεύει ένα σταμάτημα σ' αυτή τη συνεχή ροή. Δεν εκδηλώνει μια ψυχική σύγκρουση αλλά μια σύγκρουση που σταματάει να ζει. Τα φάρμακα ρευστοποιούν την κατάσταση, κινητοποιούν κι αυτό είναι το κυριότερο μέσα στην ψυχική οικονομία. Βάζουν μπρος τη μηχανή. Διπλός ο στόχος του ψυχιάτρου, να είναι ο ίδιος το αντικείμενο του αρρώστου αλλά και να κάνει τη «θεραπευτική διαδικασία» το δικό του αντικείμενο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Freud S. An outline of psycho-analysis, 1938; SE XXII:144 -207.
2. Green A. Chimiothérapies et psychothérapies. Problèmes posées par les comparaisons des techniques chimiothérapeutiques et psychothérapeutiques et leur association en thérapeutique psychiatrique. Encephale 1961; 1:29-101.
3. Zins-Ritter M. A propos de la "depsychotherapisation" du psychiatre. Psychiatrie Française 1997; 4:196-7.
4. Αμπατζόγλου Γρ. Ψυχιατρική και Ιατρική. Τα όρια, οι ταυτότητες και οι σχέσεις. Οδυσσεύς/Τρίαψις Λόγος 1991.
5. Widlocher D. Les psychotropes une maniere de penser le

- psychisme? Paris, Les Empecheurs de Penser en Rond 1990.
6. Guelfi JD. Implications pratiques des donnees modernes de la psychopharmacologie. *L' Evolution Psychiatrique* 1980; 45:4:807-23.
 7. Angelergues R. Necessite d' une psychopharmacologie pour l' evolution de la psychiatrie. *L' Evolution Psychiatrique* 1980; 45:4:827-33.
 8. Barazer C. Entretien avec Julia Kristeva. *Psychanalystes* 1999; 39:51-9.
 9. Morcelli P. Apport de la pharmacocinetique au suivi des malades psychiatriques. *L' Evolution Psychiatrique* 1980; 45:4:752-759.
 10. Reidenberg MM. The discipline of clinical pharmacology. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1985; 38:2-5.
 11. Thomas DP. Experiment versus authority. James Lind and Benjamin Rush. *New England Journal of Medicine* 1969; 281:932-3.
 12. Evans W, Hoyle C. The comparative value of drugs used in the continuous treatment of angina pectoris. *Quarterly Journal of Medicine* 1933; 26:311-38.
 13. Greiner T, Gold , Catteli M et al. A method for the evaluation of the effects of drugs on cardiac pain in patients with angina of effort. *American Journal of Medicine* 1950; 9:143-55.
 14. De Vane CL. «Principles of pharmacokinetics and pharmacodynamics». In: Schatzberg AF, Nemeroff CB. *Textbook of Psychopharmacology*, American Psychiatric Press, 2nd Edition 1998; 155-69.
 15. Kaplan H, Sadock B (eds). *General principles of psychopharmacology. Pocket handbook of psychiatric drug treatment*. Williams & Wilkins, 2nd Edition 1996.
 16. Early DP Jr, Bigelow FS, Zubrod CG, Kane CA. Studies on chemotherapy of human malarial; IX: effect of pamaquine on the blood cells of man. *The Journal of Clinical Investigation* 1948; 27:(suppl):121-9.
 17. Evans FT, Gray PWA, Lehmann H, Silk E. Sensitivity to succinylcholine in relation to serum-cholinesterase. *The Lancet* 1952; 1:1229-30.
 18. Motulsky AG. Drug reactions, enzymes and biochemical genetics. *JAMA* 1957; 165:835-7.
 19. Busfield D, Child KJ, Atkinson RM, Tomich EG. An effect of phenobarbitone on blood-levels of griseofulvin in man. *The Lancet* 1963; 2:1042-3.
 20. Cucinell SA, Conney AG, Sansur M, Burns JJ. Drug interactions in man; 1: lowering effect of phenobarbital on plasma levels of bishydroxycoumarin and diphenylhydrantoin. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1965; 6:420-9.
 21. Reidenberg MM. New headings for the table of contents. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1999; 65:3:325-6.
 22. Ensom H, Davis GA, Cropp ChD, Ensom RJ. Clinical pharmacokinetics in the 21st century: does the evidence support definitive outcomes? *Clinical Pharmacokinetics* 1998; 34:265-79.
 23. Li RC, Zhu M, Schentag JJ. Achieving an optimal outcome in the treatment of infections: the role of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobials. *Clinical Pharmacokinetics* 1999; 37:1-16.
 24. Σολδάτος ΚΡ. Η διεπιστημονική θεώρηση της ψυχοφαρμακοθεραπείας, *Ψυχιατρική* 1999; 10:86-7.
 25. Abrams WA, Beers MH. Clinical pharmacology in aging population, *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1999; 63:3.
 26. Goodwin JS. Geriatrics and the limits of modern medicine. *New England Journal of Medicine* 1999; 140:1283-5.
 27. Stahl SM. The cytochrome P450 system and pharmacokinetic considerations for atypical antipsychotics. *Psychopharmacology of antipsychotics*, Martin Dunitz Ltd 1999; 97-112.
 28. Lin JH, Lu Ayh. Inhibition and induction of cytochrome P450 and the clinical implications. *Clinical Pharmacokinetics* 1998; 35:361-390.
 29. Bullock PL. Viewpoint – Pharmacogenetics and its impact on drug development. *Drug Benefit Trends* 1999; 11:53-4.
 30. Adedoyan Adedoyin, Arns P, Richards WO, Wilkinson GR, Branch RA. Selective effect of liver disease on the activities of specific metabolizing enzymes: investigation of cytochromes P450, 2C19 and 2D6. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1998; 64:8-17.
 31. Soteniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histologic conditions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1997; 6:331-9.
 32. Καραβάτος Α, Αμπατζόγλου Γρ, Αλετρά-Χριστοπούλου Ε. *Euphorica - Phantastica: Όνειρο και ψυχοπαθολογία. Εξάντας/ Προσεγγίσεις* 2002.
 33. Macht DI. Contribution to psychopharmacology. *Johns Hopkins Hospital Bulletin* 1920; 31:167-73. Αναφέρεται στο King C, Voruganti LNP. What's in a name? The evolution of the nomenclature of antipsychotic drugs. *Review of Psychiatry & Neurosciences* 2002; 27:3:168-75.
 34. Macht DI, Mora CF. Effect of opium alkaloids on the behavior of rats in the circular maze. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapy* 1921; 16:219-235. Αναφέρεται στο Dornino EF. History of modern psychopharmacology: a personal view with an emphasis on antidepressants. *Psychosomatic Medicine* 1999; 61:591-8.
 35. Καραβάτος Α. Τα άλατα λιθίου στην ψυχιατρική: παρελθόν, παρόν και μέλλον. *Ψυχιατρική* 2001; 12:193-201.
 36. Pignarre Ph. *Les deux médecines. Médicaments, psychotropes et suggestion thérapeutique*. Editions La Decouverte, Paris 1995; 127-45.
 37. Zarifian E. *Une certaine idée de la folie*. Editions de l' Aube 2001; 52-7.
 38. Pierre Fedida. *La parole et le pharmakon*. *Revue International de Psychopathologie* 1996; 21:27-42.
 39. Durieux MJ. Psychiatres, psychanalystes et prescription. *L' Information Psychiatrique* 1993; 5:8-16.
 40. Tucker G. Putting DSM-IV in Perspective (Editorial), *American Journal of Psychiatry* 1998; 155:2:159-61.
 41. Lown B. Physicians need to fight the business model of medicine, *Hippocrates* 1998; 12:5:25-8.
 42. Γαρδικας ΚΔ. Η εξέλιξη της ιατρικής την τελευταία δεκαεπταετία. *Νοσοκομειακά Χρονικά* 1998; 60:2:150-5.
 43. Netlines. *BMJ*, 27 June 1998; 316:1961.
 44. Meryn S. Improving doctor-patient communication, *BMJ*, 27 June 1998; 316:1922-30.

45. Thornburg DD. Welcome to the communication age, *Internet Research* 1995; 5:1:64-70.
46. Μανούσος Ο. Η κρίση της ιατρικής στην εποχή μας. Προβλήματα και προοπτικές, *Ιατρική του Σήμερα* 1998; 22:3-17.
47. Sutherland LR, Verhoef MJ. Why do patients seek a second opinion or alternative medicine? *Journal of Clinical Gastroenterology* 1994; 19:3:194-7.
48. Donnelly WJ, Spykerboer JE, Thong YH. Are patients who use alternative medicine dissatisfied with orthodox medicine? *Medical Journal of Australia* 1985; 142:10:539-41.
49. Astin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national study. *JAMA* 1998; 279:19:1548-53.
50. Data Supplement, Patients as partners? *eBMJ*, www.bmj.com/cgi/content/full/318/7186/DC1
51. Hughes P, Kerr I. Transference and countertransference in communication between doctor and patient. *Advances in Psychiatric Treatment* 2000; 6:57-64.
52. Tignol J. Les grands regles du travail de prescriptions des médicaments», Στο Minard M, *Une Psychiatrie en travail*, ERES 1992; 38-45.
53. Zarifian E. La force de guerir. Odile Jacob, Paris 1999; 153-4.
54. Darcourt G. Introduction a la therapeutique en psychiatrie. *Encyclopaedie Médico-Chirurgical* 37-800-A-10. 2000; 13.
55. Helmchen H. Mutual patient-psychiatrist communication and the therapeutique contact. *Comprehensive Psychiatry* 1998; 39:1:5-10.
56. Canguilhem G. *Le normal et le pathologique*. Paris, PUF, 6 1996;7.
57. Helmchen H. Mutual patient-psychiatrist communication and the therapeutique contact. *Comprehensive Psychiatry* 1998; 39:1:5-10.
58. Akiskal A. Under diagnosis, over diagnosis and misdiagnosis of manic depressive illness. Therapeutic issues. *American Psychiatric Association Annual Meeting*, May 18, 1999 (www.medscape.com)
59. Kapsambelis V. Les medicaments du narcissisme. *Metapsychologie des neuroleptiques. Les Empêcheurs de Penser en Rond*. Paris 1994.
60. Kapsambelis V. La prescription medicamenteuse dans la relation therapeutique. *Psychiatrie Française*, 1999; 30:1:60-76.
61. Καψαμπέλης Β. Η οικονομία των ψυχοσικών διαταραχών και τα νευροληπτικά. *Ψυχιατρικά Τετράδια* 2003; 81:63-71.