

Τμήμα Ξένων Γλωσσών, Μετάφρασης και Διερμηνείας  
Σχολή Ανθρωπιστικών Σπουδών  
Ιόνιο Πανεπιστήμιο

## Πτυχιακή Εργασία

### Μετάφραση του κειμένου

**«Sleep dysfunctions in schizophrenia: a practical review»**

**των Waters F. και Manoach D. S.**

Ελευθερία Σίμου  
Αρ. Μητρώου: Ξ2016004

Επιβλέποντες καθηγητές:

Κεραμίδας Σωτήριος, Κελάνδριας Παναγιώτης



Μετάφραση του κειμένου

«Sleep dysfunctions in schizophrenia: a practical review»

των Waters F. και Manoach D. S.

## Περιεχόμενα

- 1) Πρόλογος
- 2) Μετάφρασμα
- 3) Πρωτότυπο κείμενο
- 4) Σχολιασμός
- 5) Βιβλιογραφία – Ιστογραφία

## Πρόλογος

Η παρούσα εργασία περιλαμβάνει μετάφραση του κειμένου των καθηγητών Flavie Waters και Dara S. Manoach με τίτλο «Sleep dysfunctions in schizophrenia: a practical review» που δημοσιεύθηκε το 2012 στο επιστημονικό περιοδικό *Open Journal of Psychiatry*. Θέμα του κειμένου είναι οι διαταραχές του ύπνου στους πάσχοντες από σχιζοφρένεια, τα διαφορετικά είδη αυτών των διαταραχών, οι επιπτώσεις τους, καθώς και οι υποκείμενοι μηχανισμοί τους.

Εκτός από τη μετάφραση του κειμένου, στην εργασία περιλαμβάνονται δίγλωσσο γλωσσάρι όρων και μεταφραστικός σχολιασμός, ο οποίος επικεντρώνεται μεν στο πρωτότυπο κείμενο, παράλληλα, όμως, καταδεικνύει τις γενικότερες ιδιαιτερότητες των επιστημονικών κειμένων και κατ' επέκταση τα προβλήματα που καλείται να αντιμετωπίσει ένας μεταφραστής ειδικών κειμένων. Στο τέλος εντοπίζονται η βιβλιογραφία και οι ηλεκτρονικές πηγές που χρησιμοποιήθηκαν για την εκπόνηση της εργασίας.

# Διαταραχές του ύπνου στη σχιζοφρένεια: Μια πρακτική ανασκόπηση

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Στόχος:** Παρόλο που οι διαταραχές του ύπνου είναι συνηθισμένες στη σχιζοφρένεια, υπάρχουν ελάχιστες τεκμηριωμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την ανίχνευση, τη διάγνωση και τη διαχείρισή τους στη συγκεκριμένη ασθένεια. Στόχος της παρούσας κριτικής ανασκόπησης είναι να ενημερώσει τους ειδικούς ψυχικής υγείας σχετικά με τις διαταραχές του ύπνου στη σχιζοφρένεια, να προωθήσει την καλύτερη αναγνώριση των διαταραχών του ύπνου και να βοηθήσει τους ειδικούς να λαμβάνουν εμπειριστατωμένες αποφάσεις όσον αφορά τα ολοκληρωμένα σχέδια θεραπείας. Συγκεκριμένα, εξετάζονται τα ακόλουθα βασικά ερωτήματα: 1) Ποιες διαταραχές του ύπνου εκδηλώνονται στη σχιζοφρένεια; 2) Τι στοιχεία υπάρχουν σχετικά με τις επιπτώσεις του κακού ύπνου; 3) Ποιοι είναι οι υποκείμενοι μηχανισμοί των διαταραχών του ύπνου στη σχιζοφρένεια; 4) Πώς μπορούν να αξιοποιηθούν αυτές οι πληροφορίες από τους ειδικούς για τον σχεδιασμό ενός πιο ολοκληρωμένου σχεδίου θεραπείας; **Πηγές δεδομένων και επιλογή μελετών:** Διεξήχθη μη συστηματική ανασκόπηση των μελετών που έχουν διαμορφώσει την τρέχουσα αντίληψη σχετικά με τον ύπνο στη σχιζοφρένεια ( $n = 65$ ). Στις πηγές δεδομένων περιλαμβάνονται η PubMed, η Medline, καθώς και παραπομπές. **Αποτελέσματα:** Οι διαταραχές του ύπνου είναι έντονες και ποικίλλουν στα άτομα με σχιζοφρένεια, ενώ συνδέονται και με σημαντικό βαθμό επιβάρυνσης. Προτείνεται ένα ολοκληρωμένο μοντέλο, στο οποίο ένας συνδυασμός υψηλά αλληλεπιδρώντων παραγόντων, μεταξύ των οποίων εντοπίζονται γενετικές και νευροβιολογικές ευπάθειες αλλά και συμπεριφορικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση διαταραχών του ύπνου. Ωστόσο, υπάρχει έλλειψη εμπειριστατωμένων προοπτικών μελετών σχετικών με τον ύπνο στη σχιζοφρένεια. **Συμπέρασμα:** Οι ασθενείς σπάνια λαμβάνουν την καλύτερη δυνατή φροντίδα, καθώς οι διαταραχές του ύπνου σπάνια διαγιγνώσκονται και τα σχέδια θεραπείας είναι ελλιπώς διατυπωμένα. Η καλύτερη κατανόηση των διαταραχών του ύπνου στη σχιζοφρένεια μπορεί να συμβάλει στην αύξηση των θεραπευτικών επιλογών και στην επίτευξη καλύτερου κλινικού αποτελέσματος.

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σχιζοφρένεια είναι μια επίμονη και εξουθενωτική ψυχωσική νόσος με καταστροφικές συνέπειες για τους πάσχοντες και τις οικογένειές τους. Σε προσωπικό επίπεδο το άτομο βιώνει τεράστιο πόνο και δυσκολίες, μεταξύ των οποίων και απομόνωση, οικονομικά προβλήματα, ανεργία και περιόδους νοσηλείας. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται τα ψυχωσικά συμπτώματα («φωνές», περίεργες σκέψεις), η αποδιοργανωμένη σκέψη και άλλα αρνητικά συμπτώματα. Οι διαταραχές του ύπνου, που περιγράφηκαν αρχικά από τους Kraepelin και Bleuler εδώ και περισσότερο από έναν αιώνα, αποτελούν επίσης γνωστό κλινικό χαρακτηριστικό της ασθένειας. Οι πολυπνογραφικές μελέτες του Feinberg στη δεκαετία του '60 άνοιξαν τον δρόμο για τη διεξαγωγή των πρώτων εμπειρικών μελετών για τον ύπνο στη σχιζοφρένεια. Έκτοτε, μελέτες έχουν δείξει ότι οι διαταραχές του ύπνου προκύπτουν ανεξάρτητα από την ηλικία του ασθενούς, τη φάση της νόσου και το σχήμα των φαρμάκων. Υπάρχουν αρκετές ποιοτικές ανασκοπήσεις για το εν λόγω θέμα, αλλά αυτές επικεντρώνονται βασικά σε συγκεκριμένες πτυχές του ύπνου, με αποτέλεσμα οι διαταραχές του ύπνου στη σχιζοφρένεια να μην είναι πλήρως κατανοητές. Είναι πιθανό η έλλειψη ανασκοπήσεων για την κλινική σημασία του μη φυσιολογικού ύπνου και για τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές στη σχιζοφρένεια να ευθύνεται για την περιορισμένη σύνδεση μεταξύ εργαστηριακών ευρημάτων και κλινικής εφαρμογής. Ωστόσο, η σημασία αυτού του ζητήματος έγκειται στο γεγονός ότι οι διαταραχές του ύπνου μπορούν να θεραπευτούν, καθώς και στο ότι οι θεραπείες μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τα κλινικά αποτελέσματα.

Δεδομένου του αυξανόμενου ενδιαφέροντος για τη φύση και τη συσχέτιση των διαταραχών του ύπνου, απαιτείται άμεσα η διεξαγωγή μιας ενημερωμένης ανασκόπησης για τις διαταραχές του ύπνου στη σχιζοφρένεια. Έχουν δημοσιευθεί πολλά περισσότερα άρθρα από όσα μπορούν να συμπεριληφθούν στην παρούσα ανασκόπηση. Στο συγκεκριμένο άρθρο παρουσιάζεται μία μη συστηματική ανασκόπηση των μελετών που έχουν καθορίσει όσα είναι γνωστά μέχρι σήμερα σχετικά με τον ύπνο και τη σχιζοφρένεια και θέτουν τα ακόλουθα ερωτήματα: 1) Ποιες διαταραχές του ύπνου εκδηλώνονται στη σχιζοφρένεια; 2) Τι στοιχεία υπάρχουν σχετικά με τις επιπτώσεις του κακού ύπνου; 3) Ποιοι είναι οι υποκείμενοι μηχανισμοί των διαταραχών του ύπνου στη σχιζοφρένεια; 4) Πώς μπορούν να αξιοποιηθούν αυτές οι πληροφορίες από τους ειδικούς για τον σχεδιασμό ενός πιο ολοκληρωμένου σχεδίου θεραπείας; Γενικά, οι διαταραχές του ύπνου προβάλλονται ως σημαντική διάσταση στη σχιζοφρένεια, ενώ οι ειδικοί ψυχικής υγείας θεωρούν ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ αυτών. Η καλύτερη κατανόηση των διαταραχών του ύπνου στους ασθενείς με σχιζοφρένεια θα συμβάλει στην καλύτερη αναγνώριση των διαταραχών του ύπνου, καθώς και στη λήψη εμπεριστατωμένων αποφάσεων για την κατάρτιση ολοκληρωμένων σχεδίων θεραπείας. Ακόμη, θα βοηθήσει τους

ειδικούς να εξετάσουν σε μεγαλύτερο βαθμό την αλληλεπίδραση μεταξύ ύπνου και ψυχιατρικής.

## 2. ΠΟΙΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ ΕΚΔΗΛΩΝΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ;

### 2.1 Αϋπνία και Διαταραχές του Κιρκάδιου Ρυθμού

Κλινικές παρατηρήσεις, υποκειμενικές αναφορές και μελέτες με ερωτηματολόγια έχουν αποδείξει επανειλημμένα ότι η σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από δυσκολία στην έλευση του ύπνου («αυξημένος λανθάνων χρόνος έλευσης ύπνου»), διακοπή του ύπνου και μεγαλύτερη ανάγκη για ύπνο. Πράγματι, σύμφωνα με μελέτες, περίπου το 50-70% των ατόμων με σχιζοφρένεια πάσχει από αϋπνίες. Οι παραπάνω αναφορές επιβεβαιώνονται από αντικειμενικές αξιολογήσεις του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης. Η κινησιογραφία, που επιτρέπει την 24ωρη ηλεκτρονική καταγραφή των κινήσεων του καρπού, από όπου φαίνεται και το διάστημα κατά το οποίο το άτομο κοιμάται, αποδεικνύει ότι ο αυξημένος λανθάνων χρόνος έλευσης ύπνου και η δυσκολία διατήρησης του ύπνου αποτελούν χαρακτηριστικά της διαταραχής, ανεξάρτητα από το αν το άτομο λαμβάνει ή όχι φάρμακα. Βάσει στοιχείων προκύπτει, επίσης, ότι σε άτομα που δεν λαμβάνουν νευροληπτικά ή άλλα φάρμακα παρατηρείται συνήθως *μειωμένη* διάρκεια ύπνου, ενώ σε άτομα που λαμβάνουν φάρμακα παρατηρείται *μεγαλύτερη* ανάγκη για ύπνο, σύμφωνα με μελέτες φαρμάκων που αποδεικνύουν τις ηρεμιστικές ιδιότητες των αντιψυχωσικών φαρμάκων. Η εξέταση των χρονοβιολογικών παραμέτρων του κιρκάδιου ρυθμού στη σχιζοφρένεια υποδεικνύει επίσης την ύπαρξη διαταραχών στο εσωτερικό βιολογικό ρολόι των ασθενών, γεγονός που φανερώνει τη δυσλειτουργία του υπερχιασματικού πυρήνα (SCN), καθώς και μη φυσιολογικά επίπεδα μελατονίνης.

Η αϋπνία έχει καταγραφεί ως ένα από τα πρώτα κλινικά συμπτώματα που προμηνύουν την εμφάνιση ψύχωσης, πιθανόν και υποτροπής, αν και τα συγκεκριμένα συμπτώματα κατά τον ύπνο δεν θεωρούνται παθογνωμονικά για την ασθένεια. Η αϋπνία αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό και άλλων ψυχιατρικών διαταραχών, όπως της κατάθλιψης και της διπολικής διαταραχής. Συγκεκριμένα, μελέτες δείχνουν ότι τα ποσοστά αϋπνίας στη συναισθηματική διαταραχή είναι υψηλότερα (69-99%) συγκριτικά με αυτά στη σχιζοφρένεια.

### 2.2 Αρχιτεκτονική του ύπνου

Στη σχιζοφρένεια αναφέρονται συχνά διαταραχές της αρχιτεκτονικής του ύπνου. Αυτή που αναφέρεται σε μεγαλύτερο βαθμό είναι η ελάττωση του ύπνου βραδέων κυμάτων σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν αντιψυχωσικά ή άλλα φάρμακα,

σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα και σε άλλους των οποίων η ασθένεια βρίσκεται σε ύφεση. Επίσης, έχουν αναφερθεί διαταραχές κατά τον ύπνο με ταχείες οφθαλμικές κινήσεις (ύπνος REM), συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της καθυστέρησης έναρξης του ύπνου κατά την πρώτη περίοδο του ύπνου REM. Ωστόσο, έχουν προκύψει και αρνητικά ευρήματα, ενώ διαταραχές δεν παρατηρούνται σε σταθερή βάση ούτε κατά τον ύπνο βραδέων κυμάτων ούτε κατά τον ύπνο REM. Παράλληλα, τα παραπάνω ευρήματα δεν επιβεβαιώνονται από μετα-αναλύσεις που διεξήχθησαν σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, σε υγιείς μάρτυρες ή σε ψυχικά ασθενείς.

Οι διαταραχές της αρχιτεκτονικής του ύπνου έχουν ως αποτέλεσμα τον μη φυσιολογικό έλεγχο του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης και, κατ' επέκταση, την εκδήλωση ποικίλων φαινομένων κατά τη διάρκεια του ύπνου, όπως ο κατακερματισμός του ύπνου, η ναρκοληψία, η υπνική παράλυση και άλλες καταστάσεις που παρατηρούνται κατά τον νυχτερινό ύπνο. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι τα συμπτώματα ναρκοληψίας και σχιζοφρένειας ταυτίζονται, όπως έχει παρατηρηθεί. Σε αυτά περιλαμβάνονται έντονες ψευδαισθήσεις λόγω της μετάβασης από την κατάσταση εγρήγορσης στον ύπνο REM, περίεργες συμπεριφορές και έντονη αδυναμία, χαρακτηριστικά όμοια με την κλινική εικόνα της αποδιοργανωμένης σχιζοφρένειας. Υπάρχουν, ωστόσο, οι εξής τρόποι διάκρισης της ναρκοληψίας από τη σχιζοφρένεια: 1) τα συμπτώματα της ναρκοληψίας είναι ανθεκτικά σε αντιψυχωσικά φάρμακα, και 2) σε κλινικές ύπνου είναι δυνατό να διενεργηθούν εξετάσεις για τη διάγνωση της ναρκοληψίας, όπως η Δοκιμασία Μέσου Λανθάνοντος Χρόνου Έλευσης Ύπνου (MSLT) και η τυποποίηση ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου (HLA).

### 2.3 Φασματικά Χαρακτηριστικά Ύπνου

Λίγες είναι οι μελέτες που δεν έχουν περιοριστεί στην αρχιτεκτονική του ύπνου και έχουν προχωρήσει στην εξέταση των φασματικών χαρακτηριστικών του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEΓ) ύπνου στη σχιζοφρένεια. Σύμφωνα με αναφορές, παρατηρείται μειωμένη δραστηριότητα του ύπνου βραδέων κυμάτων στη σχιζοφρένεια. Ακόμη, έχουν συγκεντρωθεί στοιχεία που αφορούν στη μείωση των υπνικών ατράκτων στη σχιζοφρένεια. Ορισμένες πρώιμες μελέτες δεν έδειξαν διαφορές μεταξύ ασθενών και μαρτύρων, αν και σε αυτές χρησιμοποιήθηκαν μικρά δείγματα (<11) ασθενών που δεν λάμβαναν φάρμακα, καθώς και άτρακτοι του ύπνου NREM που εντοπίστηκαν μέσω οπτικής ανίχνευσης σε ένα μόνο κανάλι του HEΓ. Αντίθετα, σε πρόσφατες μελέτες, στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν αυτοματοποιημένοι αλγόριθμοι ανίχνευσης των ατράκτων, περισσότερα κανάλια του HEΓ και μεγαλύτερα δείγματα ασθενών που λάμβαναν φάρμακα, αναφέρεται δραματική μείωση των υπνικών ατράκτων στη σχιζοφρένεια, γεγονός που αποδεικνύει ότι το έλλειμμα των ατράκτων στη σχιζοφρένεια πιθανόν να μην οφείλεται στη λήψη αντιψυχωσικών φαρμάκων. Η κλινική και λειτουργική σημασία αυτού του ελλείμματος είναι απαραίτητο να τεθεί στο επίκεντρο κάποιας μελλοντικής έρευνας,

αν και, σύμφωνα με μια πρόσφατη υπόθεση, οι υπνικές άτρακτοι συνδέονται με τη δυσλειτουργία των κυκλωμάτων του δικτυωτού πυρήνα του θαλάμου (TRN) στη σχιζοφρένεια. Δεδομένης της σύνδεσης μεταξύ των κυκλωμάτων του TRN, της επικέντρωσης της προσοχής και του αισθητηριακού φιλτραρίσματος, η εξέταση των υπνικών ατράκτων στη σχιζοφρένεια και η ρύθμιση της προσοχής θα μπορούσαν να αποτελούν ενδιαφέροντα πεδία έρευνας.

## 2.4 Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας του Ύπνου

Το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου (ΣΑΑΥ) αναφέρεται σε μια αναπνευστική διαταραχή που προκύπτει κατά τη διάρκεια του ύπνου και χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογικά αναπνευστικά συμβάντα που περιλαμβάνουν μη φυσιολογικές παύσεις της αναπνοής και διακοπή της ροής του αέρα. Υπάρχουν ορισμένες μελέτες για το ΣΑΑΥ στη σχιζοφρένεια, στις οποίες αναφέρονται πολύ αυξημένα ποσοστά ΣΑΑΥ στα άτομα που πάσχουν από τη διαταραχή αυτή. Οι εκτιμήσεις κυμαίνονται μεταξύ 25%, όπως αναφέρεται από τους Waters και συνεργάτες σε έναν έλεγχο ασθενών με σχιζοφρένεια όπου χρησιμοποιήθηκαν υποκειμενικές αξιολογήσεις, και 48%, όπως αναφέρεται από τους Ancoli-Israel και συνεργάτες (1999), οι οποίοι έκαναν χρήση μιας φορητής συσκευής καταγραφής του ύπνου σε 52 ηλικιωμένους ασθενείς με σχιζοφρένεια (μέση ηλικία 59,6 έτη). Κατά την εξέταση μιας βάσης δεδομένων της Υπηρεσίας Υγείας των Βετεράνων (Veterans Health Administration), οι Sharafkhaneh και συνεργάτες διαπίστωσαν ότι η διάγνωση της ψύχωσης (συμπεριλαμβανομένης της σχιζοφρένειας και των σχιζοσυναισθηματικών διαταραχών) αύξανε τον λόγο πιθανοτήτων για την ανάπτυξη υπνικής άπνοιας κατά 1,35, γεγονός που ήταν ανεξάρτητο από την κατάχρηση ουσιών, την ηλικία και το φύλο.

Ορισμένα έμμεσα στοιχεία υποδεικνύουν επίσης τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΑΑΥ στη σχιζοφρένεια. Η παχυσαρκία είναι ο καλύτερος δείκτης για την πρόβλεψη του ΣΑΑΥ, ενώ θεωρείται συνηθισμένη συνέπεια της θεραπείας με αντιψυχωσικά φάρμακα. Επομένως, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι, σύμφωνα με μελέτες, το ΣΑΑΥ συνδέεται με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος στη σχιζοφρένεια και με παχυσαρκία που προκαλείται από αντιψυχωσικά φάρμακα. Στους άλλους παράγοντες κινδύνου για το ΣΑΑΥ περιλαμβάνονται η κατανάλωση αλκοόλ, η χρήση υπνωτικών και το κάπνισμα, που παρατηρούνται συνήθως στα άτομα με σχιζοφρένεια και, κατ' επέκταση, αυξάνουν περαιτέρω τον κίνδυνο για την ανάπτυξη ΣΑΑΥ.

Γενικά, το ΣΑΑΥ στη σχιζοφρένεια συχνά αγνοείται και δεν θεραπεύεται. Τα συμπτώματα που συνδέονται με αυτή τη διαταραχή (αφύπνιση, υπνηλία και διαταραχές στον συγχρονισμό και την ποιότητα του ύπνου) αποδίδονται σε άλλες διαταραχές του ύπνου, στον τρόπο ζωής ή σε παρενέργειες φαρμάκων, και συνεπώς το ΣΑΑΥ εξακολουθεί να αναγνωρίζεται σε μικρό βαθμό από τους ειδικούς.

## 2.5 Κινητικές Διαταραχές του Ύπνου

Το Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών (RLS) και το Σύνδρομο Περιοδικών Κινήσεων των Ποδιών (PLMS) αναφέρονται σε διαφορετικές καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από δυσάρεστη αίσθηση στα πόδια και επαναλαμβανόμενο τίναγμα των ποδιών κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι περιγραφές των αισθήσεων στο RLS, όπως το μυρμήγκιασμα ή η αίσθηση κίνησης σκουληκιών κάτω από το δέρμα, παραπέμπουν στις περιγραφές των σωματικών ψευδαισθήσεων, αν και η ύπαρξη αυτών των συμπτωμάτων στα πόδια κατά τη διάρκεια της νύχτας είναι απαραίτητη για τη διάγνωση του RLS. Συνήθως στην περίπτωση των RLS και PMLS η διάγνωση βασίζεται επίσης στην πολυυπνογραφία. Υπάρχουν ελάχιστες μελέτες σχετικά με τις κινητικές διαταραχές του ύπνου στη σχιζοφρένεια, ενώ οι εκτιμήσεις σχετικά με το RLS και το PMLS κυμαίνονται μεταξύ 13 και 21%. Οι ακριβείς νευροβιολογικοί μηχανισμοί δεν έχουν κατανοηθεί, ωστόσο, σύμφωνα με μια υπόθεση, ευθύνεται ενδεχομένως η έλλειψη ντοπαμίνης. Το γεγονός αυτό έχει συμβάλει στη διατύπωση της θεωρίας της «εξάντλησης», που υποστηρίζει ότι τα αντιψυχωσικά φάρμακα στη σχιζοφρένεια μπορεί να προκαλέσουν ανάλογα προβλήματα, καθώς μπλοκάρουν τη ντοπαμίνη (ανταγωνιστής της ντοπαμίνης). Παράλληλα, μερικές περιπτώσιολογικές μελέτες έχουν συνδέσει τις κινητικές διαταραχές του ύπνου με τα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, καθώς παρατηρήθηκε μείωση των συμπτωμάτων έπειτα από επιλογή άλλου αντιψυχωσικού φαρμάκου.

## 2.6 Επιδράσεις των Φαρμάκων στον Ύπνο

Ενώ οι διαταραχές του ύπνου αποτελούν σημαντικότερη κλινική διάσταση της σχιζοφρένειας, η φαρμακευτική αγωγή για τη σχιζοφρένεια, όπως φαίνεται, επιδρά θετικά και στον ύπνο. Έχει αποδειχθεί, για παράδειγμα, ότι τα τυπικά και άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα έχουν θετικές επιδράσεις στον ύπνο, καθώς αυξάνουν την αποδοτικότητα και τη συνολική διάρκεια του ύπνου, ενώ μειώνουν και την καθυστέρηση έναρξης του ύπνου. Παρόλο που αυτά τα ευρήματα προωθούν τις θετικές επιδράσεις των αντιψυχωσικών φαρμάκων στον ύπνο, οι διαταραχές που αφορούν στον συγχρονισμό και στην αρχιτεκτονική του ύπνου εξακολουθούν να υπάρχουν, σε αντίθεση με την περίπτωση των μη ψυχικά ασθενών. Για παράδειγμα, οι νευροβιολογικές κirkάδιες παράμετροι και οι ανωμαλίες που παρουσιάζονται στις υπνικές ατράκτους δεν έχουν ακόμη αποκατασταθεί. Επιπλέον, μια πρόσφατη μελέτη εξέτασε τη σχέση μεταξύ του αριθμού (και της δοσολογίας) αντιψυχωσικών φαρμάκων και του ύπνου σε νοσηλευόμενους ψυχικά ασθενείς, μεταξύ των οποίων βρίσκονταν και ασθενείς με σχιζοφρένεια. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι αυξανόμενες δοσολογίες αντιψυχωσικών φαρμάκων συνδέονταν με καλύτερη ποιότητα ύπνου, αν και τα αντιψυχωσικά φάρμακα δεν εξηγούν σε μεγάλο βαθμό τις διακυμάνσεις που παρατηρούνται στον ύπνο (6%). Επιπλέον, το 70% αυτού του κλινικού δείγματος που λάμβανε φάρμακα δήλωσε ότι αντιμετωπίζει προβλήματα κατά τον ύπνο. Σύμφωνα με τα ευρήματα αυτά, η χρήση αντιψυχωσικών φαρμάκων

λόγω των ηρεμιστικών ιδιοτήτων τους δεν θεωρείται ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου, ούτε αποτελεί κατάλληλο υποκατάστατο των παρεμβάσεων στον ύπνο.

Ορισμένα άλλα φάρμακα έχουν αντίθετα αποτελέσματα στον ύπνο. Για παράδειγμα, οι εκλεκτικοί υποδοχείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) και οι αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης (SNRI) διατηρούν το άτομο σε εγρήγορση και συνδέονται με κατακερματισμό του ύπνου, με αυξημένη καθυστέρηση της έναρξης του ύπνου και με ημερήσια υπνηλία. Ωστόσο, σε μια εξέταση σχετικά με την επίδραση της πολυφαρμακίας στον ύπνο σε νοσηλευόμενους ψυχικά ασθενείς, οι Waters και συνεργάτες απέδειξαν ότι η παράλληλη χρήση SSRI/SNRI και αντιψυχωσικών φαρμάκων δεν προκαλούσε διαταραχές στο μοτίβο του ύπνου ή στη λειτουργικότητα του ατόμου κατά τη διάρκεια της ημέρας. Είναι πιθανή, λοιπόν, η ανάπτυξη σταδιακής ανοχής στις επιδράσεις των SSRI στον ύπνο στην περίπτωση της χρόνιας θεραπείας, γεγονός που παρατέθηκε ως εξήγηση για τα παραπάνω ευρήματα.

### 3. ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΚΟΥ ΥΠΝΟΥ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ;

Στον γενικό πληθυσμό οι διαταραχές του ύπνου συνδέονται με κινδύνους για την υγεία και με λειτουργική εξασθένηση. Παραδόξως, οι λειτουργικές συνέπειες των διαταραχών του ύπνου στη σχιζοφρένεια έχουν μελετηθεί σε μικρό βαθμό, παρόλο που, σύμφωνα με εκτιμήσεις, ο κακός ύπνος ευθύνεται κατά 24% για την αλλαγή της ποιότητας ζωής στη σχιζοφρένεια. Εξάιρεση αποτελούν ορισμένες μελέτες που συνδέουν τον κακό ύπνο στη σχιζοφρένεια, όπως αυτός αξιολογήθηκε με τη βοήθεια ερωτηματολογίων, με μειωμένο λειτουργικό αποτέλεσμα, καθώς και με επιπτώσεις σε ψυχολογικό και κοινωνικό επίπεδο. Μεταξύ αυτών βρίσκονται η δυσκολία αντιμετώπισης προβλημάτων και ο αυξημένος κίνδυνος αυτοκτονίας.

Συγχρονικές μελέτες για τη σχιζοφρένεια έχουν επίσης αποδείξει τη σύνδεση μεταξύ αρχιτεκτονικής του ύπνου και ψυχοπαθολογίας. Η σύνδεση μεταξύ των θετικών συμπτωμάτων και του ύπνου REM αποτελεί εδώ και δεκαετίες αντικείμενο ενδιαφέροντος, λόγω της ομοιότητας μεταξύ ονείρων και ψύχωσης. Σύμφωνα με μια πρώιμη υπόθεση, η σχιζοφρένεια καθοριζόταν από τη διαταραχή του ύπνου REM. Μελέτες ύπνου που διεξάγονταν κατά τις νυχτερινές ώρες έχουν επιβεβαιώσει ότι οι διαταραχές του ύπνου REM συνδέονται με θετικά συμπτώματα, ωστόσο οι λειτουργικοί μηχανισμοί δεν έχουν διευκρινιστεί ακόμη.

Λόγω του πρόσφατου ενδιαφέροντος για τα φασματικά χαρακτηριστικά του ύπνου, έχει προκύψει σύνδεση του ελλείμματος των ατράκτων με μεγαλύτερη ένταση των θετικών συμπτωμάτων, γεγονός που δεν ίσχυε για τους ψυχικά ασθενείς που δεν

έπασχαν από σχιζοφρένεια και λάμβαναν αντιψυχωσικά φάρμακα. Ωστόσο, μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ ενέργειας της ζώνης συχνοτήτων σίγμα που αντιστοιχεί στις ατράκτους και έντασης των θετικών ή αρνητικών συμπτωμάτων σε 27 μη θεραπευμένους ασθενείς με ψύχωση (εκ των οποίων οι 15 έπασχαν από σχιζοφρένεια). Είναι προφανές, λοιπόν, ότι η σχέση μεταξύ ελλείμματος των ατράκτων και ψυχωτικών συμπτωμάτων χρήζει περαιτέρω εξηγήσεων.

Ανεπίσημα αναφέρεται ότι οι ασθενείς συνδέουν τον κακό ύπνο με αύξηση της παράνοιας και με έντονες ακουστικές ψευδαισθήσεις την επόμενη ημέρα. Αυτό επιβεβαιώνεται από συμπεριφορικές ή διαχρονικές μελέτες που δείχνουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ των θετικών συμπτωμάτων και της μειωμένης διάρκειας ύπνου, του λανθάνοντος χρόνου έλευσης ύπνου και της αποδοτικότητάς του. Αντίθετα, τα αρνητικά συμπτώματα συνδέονται συνήθως με τον ύπνο βραδέων κυμάτων, παρόλο που ορισμένες μελέτες έχουν δείξει μείωση του λανθάνοντος χρόνου έλευσης του ύπνου REM. Είναι προφανές ότι, παρά την έλλειψη λεπτομερών λειτουργικών εξηγήσεων, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των παραμέτρων του ύπνου και των κλινικών χαρακτηριστικών.

Η σχέση ύπνου και νόησης αποτελεί σημαντικό πεδίο έρευνας, δεδομένου ότι η νοητική εξασθένιση στη σχιζοφρένεια προμηνύει την εμφάνιση μειωμένου λειτουργικού αποτελέσματος. Ο συγχρονισμός και η αρχιτεκτονική του ύπνου συνδέονται με την επίδοση του ασθενούς σε ευρείς νευροψυχολογικές δοκιμασίες στη σχιζοφρένεια. Το συνηθέστερο εύρημα που αναφέρεται είναι το έλλειμμα στις δοκιμασίες προσοχής και στον χρόνο απόκρισης, γεγονός το οποίο ισχύει και για τα υγιή άτομα, όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία, αποδεικνύοντας ότι η έλλειψη ύπνου προκαλεί σημαντική μείωση της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών και της προσοχής. Όλο και περισσότερα στοιχεία συνδέουν την εξασθένιση των βραδέων κυμάτων και των υπνικών ατράκτων με την προσοχή, όχι όμως με τη γενικότερη νοητική ικανότητα. Αυτά τα ευρήματα συνάδουν με την υπόθεση ότι η δυσλειτουργία των κυκλωμάτων του TRN προμηνύει έλλειμμα στη ρύθμιση της προσοχής.

Πρόσφατα εκδηλώθηκε ενδιαφέρον για την παγίωση της μνήμης, λόγω της εμφάνισης στοιχείων που αποδεικνύουν ότι ο ύπνος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μάθηση και τη μνήμη. Την αρχική κωδικοποίηση της μνήμης ακολουθεί μια μακρά περίοδος παγίωσης, ολοκλήρωσης και αναδιοργάνωσης που συνεχίζεται για μέρες, μήνες, ακόμη και χρόνια. Ο ύπνος θεωρείται ότι επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό αυτή την εξέλιξη της μνήμης. Σύμφωνα με στοιχεία, οι αναμνήσεις μπορεί να αναπαράγονται, να παγιώνονται ή ακόμη και να βελτιώνονται κατά τη διάρκεια του ύπνου, οπότε μια πιθανή λειτουργία του ύπνου είναι η συμβολή στη μετατροπή των αναμνήσεων από βραχυπρόθεσμες σε μονιμότερες. Όσον αφορά τη σχιζοφρένεια, υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν τη δυσκολία παγίωσης της μνήμης σε διάφορους τομείς. Σύμφωνα με νέα στοιχεία, οι διαταραχές του ύπνου ενισχύουν πιθανόν αυτό το έλλειμμα. Για παράδειγμα, στους ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν παρατηρηθεί προβλήματα κατά την εξαρτώμενη από τον ύπνο παγίωση της

διαδικαστικής κινητικής μνήμης, ενώ η μείωση της δραστηριότητας των ατράκτων προμηνύει περιορισμό της εξαρτώμενης από τον ύπνο παγίωσης της μνήμης. Η δραστηριότητα του ύπνου βραδέων κυμάτων και οι υπνικές άτρακτοι στα υγιή άτομα συνδέονται με άμεση βελτίωση της διαδικαστικής κινητικής μάθησης, ενώ, σύμφωνα με στοιχεία, οι υπνικές άτρακτοι επηρεάζουν την εξαρτώμενη από τον ύπνο παγίωση τόσο της διαδικαστικής όσο και της δηλωτικής μνήμης. Γενικά, τα στοιχεία συνδέουν τις υπνικές ατράκτους με τις δυσλειτουργίες της μνήμης στη σχιζοφρένεια, χωρίς ωστόσο να είναι ξεκάθαρος ο βαθμός στον οποίο ο μη φυσιολογικός ύπνος προκαλεί νοητική δυσλειτουργία στη σχιζοφρένεια.

#### 4. ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ;

Σύμφωνα με υποθέσεις, υπάρχουν ορισμένα αλληλεπιδρώντα μονοπάτια που συνδέουν τις διαταραχές του ύπνου με χαρακτηριστικά της σχιζοφρένειας.

Νευροβιολογικοί, Γενετικοί και Περιβαλλοντικοί Παράγοντες

Πίσω από τις κυκλικές διαταραχές του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης εντοπίζονται νευρολογικές διαταραχές. Ο SCN είναι ο κυριότερος κυκλικός βηματοδότης, του οποίου ο ρόλος είναι να ελέγχει τα επίπεδα ορμονών, όπως η μελατονίνη, η κορτιζόλη και η προλακτίνη, και τη θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος με βάση έναν σταθερό κύκλο που ρυθμίζεται από περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, μέσω της εξέτασης των χρονοβιολογικών παραμέτρων του κυκλικού ρυθμού στη σχιζοφρένεια εντοπίστηκε δυσλειτουργία του SCN, που περιελάμβανε μη φυσιολογικούς 24ωρους ρυθμούς (προώθηση φάσης) της μελατονίνης και της σεροτονίνης, της θερμοκρασίας του σώματος, της κορτιζόλης και της προλακτίνης. Εκτός από τις διαταραχές της λειτουργίας της σεροτονίνης, η έλλειψη του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) πιθανόν να επηρεάζει τις διαταραχές του ύπνου στη σχιζοφρένεια. Στη σχιζοφρένεια καταγράφονται μεταβολές στο GABA, ενώ ορισμένοι ερευνητές έχουν παραθέσει μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ανθρώπους και ζώα, οι οποίες συνδέουν το GABA με την αρχιτεκτονική του ύπνου και την ομοιόσταση, αποδεικνύοντας τον πιθανό ρόλο των υποδοχέων GABA στις διαταραχές του ύπνου στη σχιζοφρένεια.

Στον ανθρώπινο SCN έχουν εντοπιστεί γονίδια ρύθμισης του κυκλικού ρυθμού, όπως τα PERIOD και CLOCK, τα οποία επηρεάζουν ενδεχομένως την παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας. Η σύνδεση μεταξύ των γονιδίων CLOCK και της σχιζοφρένειας προκύπτει πιθανόν μέσω της μεταφοράς ντοπαμίνης στον SCN, που σχετίζεται με τη δραστηριότητα των γονιδίων CLOCK. Μια μελέτη συνέδεσε την ανάλυση απλοτύπου του γονιδίου CLOCK με γυναίκες ασθενείς με σχιζοφρένεια, αν και η στατιστική σημαντικότητα δεν διατηρήθηκε έπειτα από τη διόρθωση

πολλαπλών συγκρίσεων. Επίσης, έχει εντοπιστεί σύνδεση μεταξύ των γονιδίων PERIOD και της σχιζοφρένειας, με μικρές και μέτριες επιδράσεις.

Η εξέταση της κληρονομησιμότητας των διαταραχών του ύπνου στη σχιζοφρένεια αποδεικνύει, επίσης, την εμπλοκή οικογενειακών παραγόντων. Τα στοιχεία της πολυπνογραφίας των ασθενών με σχιζοφρένεια και των συγγενών πρώτου βαθμού έδειξαν μη φυσιολογική διάρκεια του ύπνου βραδέων κυμάτων, η οποία διέφερε από την αντίστοιχη των υγιών μαρτύρων. Τα συγκεκριμένα ευρήματα επιβεβαίωσαν τα αποτελέσματα μιας πρώιμης μελέτης των διαταραχών του ύπνου σε συγγενείς των ασθενών με σχιζοφρένεια, η οποία έδειξε αυξημένη εγρήγορση μετά την έναρξη του ύπνου ( $p = 0,06$ ), μείωση του ύπνου βραδέων κυμάτων, μείωση του ποσοστού του ύπνου REM και μείωση των μετρήσεων του ύπνου REM. Έτσι, οι γενετικοί παράγοντες ευθύνονται πιθανόν για την ανάπτυξη άμεσης ευαλωτότητας στις διαταραχές του ύπνου, μέσω των χρονοβιολογικών και των νευροβιολογικών αλλαγών που προκαλούν οι κirkάδιες διαταραχές στον κύκλο ύπνου-εγρήγορσης. Οι έμμεσες επιδράσεις αυτών των γενετικών παραγόντων ενδέχεται επίσης να προμηνύουν την εμφάνιση κακού ύπνου λόγω της ευαλωτότητας στο άγχος.

Παρόλο που στον γενικό πληθυσμό εντοπίζονται ισχυροί γενετικοί παράγοντες που συνδέονται με το ΣΑAY και σχετίζονται ενδεχομένως με τον γενετικό πολυμορφισμό του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), δεν έχουν παρουσιαστεί ακόμα μελέτες για τη σχιζοφρένεια που να εξετάζουν τα γονίδια για το ΣΑAY. Η σχετική επίδραση των φαρμάκων και των γενετικών παραγόντων στον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΑAY δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί.

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες επίσης επηρεάζουν πολύ αρνητικά τον ύπνο στη σχιζοφρένεια. Συνήθως η έναρξη της νύχτας και της ημέρας, καθώς και άλλοι κοινωνικά καθορισμένοι ρυθμοί (γνωστοί ως «zeitgebers») θεωρούνται σημαντικοί παράγοντες, καθώς επιβάλλουν έναν φυσιολογικό συγχρονισμό στο κirkάδιο σύστημα του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης. Η αδυναμία στη σχιζοφρένεια, που συνδέεται με την έλλειψη μόνιμης απασχόλησης, τη μη φυσιολογική χρονική στιγμή κατανάλωσης γευμάτων και κοινωνικών δραστηριοτήτων, τη μη φυσιολογική έκθεση στο φως, καθώς και με άλλους κοινωνικούς ρυθμούς, μπορεί να μονιμοποιήσει ή να εντείνει τις διαταραχές του ύπνου επηρεάζοντας το βιολογικό ρολόι. Επίσης, τα συμπτώματα της κατάθλιψης και του άγχους προκαλούν έλλειψη συγχρονισμού και διαταραχή των βιολογικών ρυθμών.

Στους συμπεριφορικούς παράγοντες ανήκουν δραστηριότητες που εμποδίζουν τη διατήρηση του υγιούς ύπνου. Ο υπερβολικός ύπνος, ο μη φυσιολογικός συγχρονισμός του ύπνου, η υπερβολική κατανάλωση καφεΐνης, η κακή διατροφή, η παχυσαρκία, το άγχος, το αλκοόλ, το κάπνισμα και η χρήση ουσιών έχουν τεράστιο αντίκτυπο στον κύκλο ύπνου-εγρήγορσης, ο οποίος προκύπτει σε μη φυσιολογικές στιγμές, αν και μάλλον τα παραπάνω δεν ευθύνονται εξ ολοκλήρου για την έκταση και τη σοβαρότητα των διαταραχών του ύπνου στη σχιζοφρένεια. Ο τρόπος ζωής

προκαλεί επίσης αύξηση του λίπους και του βάρους, καθώς και μεταβολές στην αναπνοή και αναπνευστικές διαταραχές κατά τον ύπνο.

Είναι πιθανό να παρατηρούνται πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς διαταραχές του ύπνου. Οι πρωτοπαθείς διαταραχές του ύπνου οφείλονται σε ενδογενή διαταραχή των μηχανισμών συγχρονισμού, των βιολογικών και των φυσιολογικών μηχανισμών, ενώ οι δευτεροπαθείς διαταραχές συχνά οφείλονται σε κάποια υποκείμενη φυσική ή ψυχική κατάσταση ή σε πρωτοπαθή διαταραχή του ύπνου. Η διάκριση, ωστόσο, μεταξύ πρωτοπαθών και δευτεροπαθών διαταραχών δεν είναι πάντα εύκολη, ιδιαίτερα στην περίπτωση των ψυχιατρικών διαταραχών. Για παράδειγμα, το ΣΑΑΥ μπορεί να θεωρηθεί δευτεροπαθές της παχυσαρκίας και ορισμένων μεταβολικών παραγόντων. Η αϋπνία είναι πρωτοπαθής διαταραχή του ύπνου, αλλά μπορεί να προκύψει και ως συνέπεια των πολλαπλών αφυπνίσεων και της έλλειψης αποκαταστατικού ύπνου, λόγω καταστάσεων όπως η κατάθλιψη και το άγχος, και διαταραχών του ύπνου όπως το ΣΑΑΥ και το RLS. Τόσο οι πρωτοπαθείς όσο και οι δευτεροπαθείς διαταραχές του ύπνου μπορεί να προκαλέσουν συμπεριφορικό, κλινικό, νοητικό και λειτουργικό έλλειμμα, αν και η σχετική επιρροή τους δεν έχει κατανοηθεί πλήρως. Οι πρωτοπαθείς διαταραχές του ύπνου μπορεί να έχουν συγκεκριμένες λειτουργικές επιδράσεις. Παράδειγμα αποτελεί η σύνδεση μεταξύ του λανθάνοντος χρόνου έλευσης του ύπνου REM και των θετικών συμπτωμάτων μέσω των επιδράσεων της ντοπαμίνης και του GABA. Άλλο ένα παράδειγμα είναι η σύνδεση μεταξύ ύπνου REM και μνήμης μέσω των επιλεκτικών επιδράσεων του ύπνου REM στη συναπτική πλαστικότητα του ιππόκαμπου, που επιτρέπει την αναδιανομή των αναπαραστάσεων της μνήμης στα δίκτυα του νεοφλοιού. Τέλος, το ΣΑΑΥ μπορεί να προκαλέσει εκτελεστικές δυσλειτουργίες λόγω των επιδράσεων της υποξίας στα δίκτυα του μετωπιαίου λοβού. Αντιθέτως, οι συμπεριφορικές διαταραχές του ύπνου μπορεί να έχουν ευρύτερες και διάχυτες επιπτώσεις, προκαλώντας αποσταθεροποίηση των κεντρικών λειτουργιών, οι οποίες επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των συστημάτων του εγκεφάλου και κατ' επέκταση οδηγούν σε έντονες μεταβολές στην ψυχοπαθολογία, τη νόσηση και τη λειτουργικότητα του ατόμου.

Συνολικά, ένας συνδυασμός υψηλά αλληλεπιδρώντων παραγόντων συνδέει τις διαταραχές του ύπνου με πλήθος σωματικών και ψυχικών προβλημάτων.

## 5. ΠΩΣ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΟΥΝ ΑΥΤΕΣ ΟΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΡΟΣ ΟΦΕΛΟΣ ΤΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ;

Πολλές από τις διαταραχές του ύπνου που περιγράφηκαν παραπάνω, καθώς και από τους παράγοντες που προκαλούν αυτές τις διαταραχές, δεν ισχύουν αποκλειστικά για τη σχιζοφρένεια και, επομένως, η αξία τους για διαγνωστικούς σκοπούς είναι περιορισμένη. Παρόλα αυτά, οι διαταραχές του ύπνου έχουν σημαντικό κλινικό

αντίκτυπο σε ατομικό επίπεδο και πρέπει να αντιμετωπίζονται κλινικά. Εκτός από τις συνέπειες στην ποιότητα ζωής και στη λειτουργικότητα του ατόμου αλλά και την πρόκληση υποτροπών, η μη επίλυση των διαταραχών του ύπνου μπορεί να έχει άμεσες επιπτώσεις στην υγεία. Οι υπάρχουσες διαταραχές του ύπνου μπορεί να επηρεάσουν τον βαθμό στον οποίο το άτομο επωφελείται από τη νοητική αποκατάσταση και από άλλες ιατρικές θεραπείες, αν και δεν υπάρχουν ακόμα ανάλογες πληροφορίες για τη σχιζοφρένεια. Επιπλέον, οι διαταραχές του ύπνου μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω επιπλοκές αν δεν διαγνωστούν, καθώς ενδέχεται να επιταχύνουν την εξέλιξη των κλινικών διαταραχών ή να αυξήσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακού νοσήματος, εγκεφαλικού επεισοδίου και θνησιμότητας, και να υποβαθμίσουν ακόμα περισσότερο την ποιότητα ζωής.

Η γνώση των διαταραχών του ύπνου συμβάλλει, μεταξύ άλλων, στην καλύτερη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπεία. Το πρώτο βήμα για την αναγνώριση των διαταραχών του ύπνου στη σχιζοφρένεια είναι η συχνή αξιολόγηση των προβλημάτων που προκύπτουν κατά τον ύπνο. Τα ερωτηματολόγια είναι πολύ αποτελεσματικά για την αξιολόγηση των διαταραχών του ύπνου και χρησιμοποιούνται συχνά στην κλινική πρακτική. Ορισμένα ερωτηματολόγια αξιολογούν την ποιότητα του ύπνου, τον κίνδυνο υπνικής άπνοιας και τον αντίκτυπο των διαταραχών του ύπνου στη λειτουργικότητα του ατόμου κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Το δεύτερο βήμα είναι η τροποποίηση του πλάνου αποκατάστασης των ασθενών. Εξωτερικοί παράγοντες (όπως ο μη φυσιολογικός συγχρονισμός του ύπνου, η καφεΐνη, το αλκοόλ, οι ουσίες και το άγχος) επηρεάζουν την ανάπτυξη δευτεροπαθών διαταραχών του ύπνου. Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να τροποποιηθούν και να αντιμετωπιστούν άμεσα, χωρίς περαιτέρω επισκέψεις σε ειδικούς σε θέματα ύπνου, και με σχετικά απλά θεραπευτικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου, τα οποία μπορούν να ενσωματωθούν στο πλάνο αποκατάστασης των ασθενών. Στα παραδείγματα περιλαμβάνονται η αλλαγή του τρόπου ζωής, της υγιεινής του ύπνου και των συνηθειών. Η εξομάλυνση του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εναρμόνισης των προγραμμάτων του ύπνου με τις προσωπικές προτιμήσεις και τις κοινωνικές και επαγγελματικές απαιτήσεις του ασθενούς. Έτσι, μπορεί τουλάχιστον να περιοριστεί ο βασικός αντίκτυπος των διαταραχών του ύπνου.

Για τις πρωτοπαθείς διαταραχές του ύπνου απαιτούνται διαφορετικοί τρόποι θεραπείας και παραπομπή σε κλινικές ύπνου. Η θεραπεία των συμπτωμάτων των πρωτοπαθών διαταραχών του ύπνου συχνά βελτιώνει και τα συμπτώματα των δευτεροπαθών διαταραχών. Για τις διαταραχές του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης υπάρχουν ορισμένοι τύποι θεραπείας. Οι αποφάσεις σχετικά με την καταλληλότητά τους πρέπει να λαμβάνονται κατά περίπτωση, σε συζήτηση με τον ειδικό σε θέματα ύπνου και λαμβάνοντας υπόψη την ταυτόχρονη λήψη ψυχοτρόπων φαρμάκων. Στις παρεμβάσεις περιλαμβάνονται η φαρμακοθεραπεία, η χρονοθεραπεία και οι συμπεριφορικές μέθοδοι. Αυτές συνιστώνται συχνά και σε γενικές γραμμές είναι

αποτελεσματικές για τον γενικό πληθυσμό, ωστόσο ελάχιστες φορές έχουν πραγματοποιηθεί επιτυχώς τέτοιες δοκιμές σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Εξάιρεση αποτελεί η μελατονίνη, που αποδεδειγμένα βελτιώνει την αποτελεσματικότητα του ύπνου σε ασθενείς με διπολική διαταραχή και σε ασθενείς με σχιζοφρένεια των οποίων η ποιότητα του ύπνου ήταν χαμηλή, αν και έχει σημειωθεί αλληλεπίδραση της ουσίας αυτής με αντιψυχωσικούς παράγοντες.

Το ΣΑΑΥ θεραπεύεται σε μεγάλο βαθμό και η θεραπεία του αποτελεί σημαντικό βήμα για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας. Οι θεραπείες για το ΣΑΑΥ είναι σχετικά απλές και οικονομικά αποδοτικές, ενώ μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στη βελτίωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Η πρώτη γραμμή της θεραπείας για το ΣΑΑΥ περιλαμβάνει συνήθως τη συνεχή θετική πίεση αεραγωγών (CPAP). Αν και δεν έχουν δημοσιευθεί πολλές μελέτες για τη CPAP στη σχιζοφρένεια, σε αυτές εντοπίζεται σημαντική βελτίωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων και των συμπτωμάτων κατάθλιψης, καθώς και βελτίωση της ψυχιατρικής λειτουργίας του ασθενούς. Η ελλιπής συμμόρφωση αποτελεί σημαντικό πρόβλημα των ατόμων με σχιζοφρένεια, δεδομένου ότι η θεραπεία περιλαμβάνει μόνιμη χρήση της CPAP κατά τη διάρκεια της νύχτας για 6 ώρες ή περισσότερο. Παρόλα αυτά, η συμμόρφωση αποτελεί πρόβλημα για όλες τις ηλικιακές και πληθυσμιακές ομάδες. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια των οποίων η λειτουργικότητα είναι υψηλή, αυτή η θεραπεία θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε μεγάλο βαθμό και να συμβάλει στην αύξηση της εγρήγορσης και της λειτουργικότητας κατά τη διάρκεια της ημέρας. Βέβαια, η αντιμετώπιση του ΣΑΑΥ σε χρόνιους πάσχοντες με χαμηλή λειτουργικότητα, που αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα και μελλοντικά μεγάλη πρόκληση για τους ειδικούς. Είναι απαραίτητο να εξεταστούν εναλλακτικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στον τρόπο ζωής και των διατροφικών αλλαγών με έμφαση στη μείωση βάρους. Οι ειδικοί θα πρέπει να ρωτούν συχνά τους ασθενείς σχετικά με το ροχαλητό και τις παύσεις στην αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου, και να τους παραπέμπουν αναλόγως σε ειδικούς σε θέματα ύπνου. Συγκεκριμένα, ο συνδυασμός άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων και παχυσαρκίας θα πρέπει να λειτουργεί ως προειδοποίηση για τους ειδικούς, ώστε να παρακολουθούν στενότερα τους ασθενείς για κίνδυνο ανάπτυξης ΣΑΑΥ-Y.

## 6. ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Αυτή η ανασκόπηση αποδεικνύει ότι, παρόλο που οι διαταραχές του ύπνου συνδέονται εγγενώς με τη σχιζοφρένεια, η φύση και οι συνέπειες των διαταραχών του ύπνου στους ασθενείς αυτούς δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως και δεν έχουν διερευνηθεί επαρκώς. Οι διαταραχές του ύπνου προκύπτουν ανεξαρτήτως κλινικού σταδίου και σχήματος φαρμάκων. Παρόλο που έχουν παρατηρηθεί διαφοροποιήσεις,

η αϋπνία και οι διαταραχές στην αρχιτεκτονική του ύπνου και στις υπνικές ατράκτους βρίσκονται μεταξύ των πιο συνηθισμένων ευρημάτων. Το ΣΑΑΥ και οι κινητικές διαταραχές του ύπνου εμφανίζονται επίσης συχνά. Τα πρώτα στοιχεία συνδέουν μερικές από αυτές τις διαταραχές του ύπνου, τουλάχιστον εν μέρει, με τις επιδράσεις των αντιψυχωσικών φαρμάκων. Συνολικά, τα στοιχεία δείχνουν ότι η σχιζοφρένεια συνδέεται με αυξημένα ποσοστά πρωτοπαθών διαταραχών του ύπνου. Ωστόσο, απαιτείται οπωσδήποτε η διεξαγωγή ενδεδειγμένων μελετών με αντιπροσωπευτικά δείγματα.

Η ανασκόπηση δείχνει, επίσης, ότι ο ανεπαρκής ύπνος συνδέεται με αυξημένη ψυχοπαθολογία, νοητικό έλλειμμα και σημαντική μείωση της λειτουργικότητας του ασθενούς. Το ίδιο προκύπτει και από μελέτες που διεξήχθησαν στον γενικό πληθυσμό, οι οποίες κατέγραφαν τις σοβαρές επιπτώσεις των διαταραχών του ύπνου στην υγεία. Ένας συνδυασμός υψηλά αλληλεπιδρώντων παραγόντων στη σχιζοφρένεια συνδέει τις διαταραχές του ύπνου με ανάλογες δυσκολίες. Τα αρνητικά αποτελέσματα προκαλούνται από έναν δυναμικό και κυμαινόμενο συνδυασμό διαταραχών του ύπνου, οι οποίες προκύπτουν από έναν συνδυασμό πρωτοπαθών και δευτεροπαθών διαταραχών του ύπνου. Υπό αυτή την έννοια, δεν υπάρχει ένας μόνο «δείκτης ύπνου» για τη σχιζοφρένεια, επομένως η περίπλοκη κλινική εικόνα της αντικατοπτρίζει ενδεχομένως τις άμεσες και έμμεσες επιδράσεις των περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων.

# Sleep dysfunctions in schizophrenia: A practical review

## ABSTRACT

**Objective:** Sleep dysfunctions are common in schizophrenia, yet few evidence-based guidelines exist for the detection, diagnosis and management of sleep disturbances in this disorder. This critical review paper sought to increase awareness amongst mental health clinicians of sleep problems in schizophrenia, promote better identification of sleep problems, and help clinicians make more informed decisions about integrated treatment plans. Specifically, we examined the following key questions: 1) Which sleep problems occur in schizophrenia? 2) What evidence exists regarding the impact of poor sleep? 3) What are the underlying mechanisms of sleep problems in schizophrenia? 4) How can this information be used by clinicians to design a more complete treatment plan? **Data Sources and study selection:** We conducted a non-systematic review of studies that have shaped our current understanding of sleep in schizophrenia (n = 65). Data sources included PubMed, Medline, and cross-referencing. **Results:** Sleep disorders are pervasive and broad-ranging in people with schizophrenia, and are associated with substantial burden. An integrated model is proposed whereby a combination of highly interactive factors comprising genetic and neurobiological vulnerabilities, and behavioural and environmental factors, interact to cause sleep abnormalities. However, prospective and rigorous studies of sleep in schizophrenia are lacking. **Conclusion:** Patients often do not receive optimal care because sleep problems are rarely diagnosed, and treatments plans are incompletely formulated. A better understanding of sleep problems in schizophrenia will lead to increased treatment options, and a more positive clinical outcome.

## 1. INTRODUCTION

Schizophrenia (SZ) is a persistent and debilitating psychotic illness that causes devastation in the lives of sufferers and their families. The personal costs to the individual in terms of suffering and disability are also enormous, with individuals experiencing isolation, financial hardship, unemployment and periods of hospitalisation. Symptoms include psychotic symptoms (“voices”, bizarre beliefs), disorganised thoughts and negative symptoms. Sleep problems are also a prominent clinical feature of the disorder, first described more than century ago by Kraepelin and Bleuler. The first empirical studies of sleep in SZ were led by Feinberg’s polysomnography studies in the 1960s. Since then, studies have showed that sleep dysfunctions occur regardless of age, phase of the illness, or medication regime. Several high quality reviews on the topic exist, but these have typically focused on specific domains of sleep, resulting in an incomplete understanding of sleep problems

in SZ. The paucity of reviews on the clinical significance of abnormal sleep and available treatment options in SZ has perhaps contributed to lack of translation from the bench to the clinic. Yet, the importance of this topic lies in the facts that sleep problems are remediable, and that sleep treatments have the potential to lead to significant improvements to clinical outcomes.

Given the increasing interest in the nature and correlates of sleep disorders, an up-to-date review of sleep abnormalities in SZ is urgently needed. Many more papers have been published on the topic than this review can include. This paper thus presents a non-systematic review of studies which have shaped current knowledge about sleep and SZ and which address the following questions: 1) Which sleep problems exist in schizophrenia? 2) What is the impact of poor sleep? 3) What are the underlying mechanisms of sleep problems in SZ? 4) How can this information be used by clinicians to design a more integrated treatment plan? Overall, we highlight sleep issues as an important dimension in SZ with direct relevance for mental health clinicians. A better understanding of sleep problems in SZ patients will lead a better identification of sleep problems, and more informed decisions about integrated and complete treatment plans. It will also help clinicians think more about the interaction in the fields of sleep and psychiatry.

## 2. WHICH SLEEP PROBLEMS OCCUR IN SZ?

### 2.1. Insomnia and Circadian Rhythm Disorders

Clinical observations, subjective reports, and questionnaire studies have been remarkably consistent in showing difficulties falling sleep (“increased sleep latency”), sleep interruptions, and longer need for sleep in SZ. Indeed, studies suggest that approximately 50% - 70% of individuals with SZ experience insomnia. Objective assessments of sleep-wake patterns also corroborate these reports. Actigraphy monitoring, which allows 24 hr online recording of wrist movements from which sleep is inferred, provides evidence that increased sleep latency and difficulties in maintaining sleep are a characteristic feature of the disorder in medicated and unmedicated individuals. The evidence also suggests that *reduced* sleep duration is more commonly reported in neuroleptic-naïve or drug-free individuals, while a *longer* need for sleep is reported in medicated samples, consistent with drug studies demonstrating the sedative properties of antipsychotic medication. Investigations of circadian rhythm chronobiologic parameters in SZ also point to disruptions in the internal biological clock of patients, showing dysregulation of the suprachiasmatic nucleus (SCN) and abnormal levels of melatonin.

Insomnia has been noted as one of the earliest clinical symptom that heralds the onset of psychosis, and possibly relapse, yet these sleep symptoms are not pathognomonic for the disorder. Insomnia is a key feature of other psychiatric disorders such as depression and bipolar disorder. In fact, studies suggest that the rates of insomnia are reported to be even higher in affective disorder (69% to 99%) than in SZ.

## 2.2. Sleep Architecture

Sleep architecture abnormalities are frequently reported in SZ. The most widely reported is a decrease in the amount of deep, slow wave sleep (SWS) in antipsychotic-naïve, unmedicated, medicated and remitted patients. Rapid-eye movement (REM) sleep abnormalities have also been reported, including reduced latency to the onset of the first REM period. However, negative findings also exist and neither SWS nor REM sleep abnormalities are consistently observed; in addition, neither survive meta-analyses of SZ patients and healthy or psychiatric controls.

Sleep architecture abnormalities lead to abnormal control of the sleep-wake systems, and thus lead to a range of sleep phenomena including sleep fragmentation, narcolepsy, sleep paralysis and other nocturnal sleep conditions. Interestingly, the overlap in symptoms between narcolepsy and schizophrenia has been noted. These include vivid hallucinations due to the intrusion of REM into wakefulness, bizarre behaviours and significant disability, similar to the clinical picture observed in the disorganized type of SZ. However, there are several ways to differentiate narcolepsy from schizophrenia: 1) narcolepsy symptoms are resistant to antipsychotic medications; 2) tests are available in sleep clinics to test for narcolepsy, including Mean Sleep Latency Testing (MSLT), human leukocyte antigen (HLA) typing.

## 2.3. Spectral Characteristics of Sleep

Only a few studies have gone beyond sleep architecture to examine the spectral characteristics of the sleep electroencephalogram (EEG) in SZ. There have been reports of reduced slow wave activity during SWS in SZ. There is also accumulating evidence of reduced sleep spindles in SZ. Some early studies found no differences between patients and controls, although such studies used small samples (<11) of unmedicated patients and identified NREM spindles with visual detection at a single EEG channel. In contrast, recent studies that used automated spindle detection algorithms, a larger number of EEG channels, and larger samples comprised of medicated SZ patients report a dramatic reduction of sleep spindles in SZ, providing evidence of a spindle deficit in SZ that is unlikely to be due to antipsychotic medication. The clinical and functional significance of this deficit needs to be a focus of future research, although a recent hypothesis links sleep spindles to the thalamic reticular nucleus (TRN) circuitry dysfunction in SZ. Given the link between TRN circuits and attention and sensory gating, one interesting area of research might involve an examination of sleep spindles in SZ and the regulation of attention.

## 2.4. Obstructive Sleep Apnoea

Obstructive sleep apnoea (OSA) refers to a sleep-related breathing disorder characterised by abnormal respiratory events including abnormal pauses of breathing, and a cessation of airflow. Several studies of OSA in SZ exist, which point to significantly elevated rates of OSA in these populations. Estimates range between 25% reported by Waters *et al.* in an audit of SZ in patients using self-reports, and 48%

reported by Ancoli-Israel *et al.* (1999) using a portable sleep recording device in 52 older patients with schizophrenia (mean age of 59.6 years). In an examination of the Veterans Health Administration database, Sharafkhaneh *et al.* found that a diagnosis of psychosis (including schizophrenia and schizoaffective disorders) increased the odds ratio of having sleep apnoea by 1.35, which was independent of substance abuse, age or sex.

Indirect evidence also points to an increased risk of OSA in SZ. Obesity is the highest predictor for OSA, and it is also a common consequence of treatment with antipsychotic drugs. It is therefore not surprising that studies show that OSA is linked to higher body mass index in SZ, and to antipsychotic-induced obesity. Other risk factors for OSA include alcohol consumption, use of hypnotics and smoking, which are common in SZ, and thus further increase the risk for OSA.

Overall, OSA in SZ is often overlooked and left untreated. Its associated symptoms (awakenings, sleepiness and disruptions to the timing and quality of sleep) are often attributed to other sleep disorders, lifestyle factors, or side effects from medication, and OSA continues to be poorly recognized by clinicians.

## 2.5. Movement-Related Sleep Disorders

Restless Legs Syndrome (RLS) and Periodic Limb Movements Syndrome (PLMS) refer to separate conditions characterised by unpleasant leg sensations and repeated jerking of the legs during sleep. Terms describing RLS sensations, such as ants crawling or worms moving under the skin, are similar to somatic hallucination descriptions, though the occurrence of these symptoms in the evening/night, and in the legs, is necessary for a diagnosis of RLS. A diagnosis of RLS and PLMS is also typically based on a PSG. There are very few studies of movement-related sleep disorders in SZ, and estimates of RLS and PLMS range between 13% to 21%. The exact neurobiological mechanisms are not understood, although one hypothesis proposes that dopamine deficiency is a likely cause. This has given rise to the “depletion” theory which posits that antipsychotics in SZ may precipitate such problems through the blocking of dopamine (DA). In support, a number of case studies have linked sleep-related movement disorders to atypical antipsychotic medication, where symptoms reductions were reported after switching to a different antipsychotic drug.

## 2.6. Effects of Medication on Sleep

Sleep dysfunctions are a clearly important clinical dimension of SZ, yet pharmacological treatments for SZ also appear to have prominent effects on sleep. For example, typical and atypical antipsychotics have also been demonstrated to show beneficial effects on sleep, by increasing sleep efficiency and total sleep time, and reducing sleep onset latency (SOL). While these findings promote the positive effects of antipsychotics on sleep, abnormalities of sleep timing and architecture still persist when compared non-psychiatric controls. For example, neurobiological circadian parameters and sleep spindle abnormalities remain uncorrected. In addition, a recent

study examined the relationship between the number (and dosage) of antipsychotic medications and sleep in a psychiatric inpatient population including SZ patients. The results showed that increasing antipsychotics dosages were linked to better sleep, although antipsychotic medications only accounted for a relatively small amount of the variance in sleep (6%). Furthermore, sleep complaints were pervasive in 70% of this medicated clinical sample. These findings suggest that the use of the sedative properties of antipsychotic medication has limited efficacy as a treatment option for sleep dysfunctions, and is not an appropriate substitute for sleep interventions.

Other drugs have opposite effects on sleep. Selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRI) and the serotonin-norepinephrine-reuptake inhibitors (SNRI), for example, have alerting effects, and are linked to fragmented sleep, increased SOL and daytime somnolence. However, in an examination of the effect of polypharmacy on sleep in psychiatric inpatients, Waters *et al.* showed that SSRI/SNRI, when taken concurrently with antipsychotic medications, failed to show disruptive effect on sleep pattern or daytime functions. A gradual tolerance of sleep effects of SSRI in chronic treatment remains a possibility was provided as one explanation for this finding.

### 3. WHAT IS THE IMPACT OF POOR SLEEP IN SZ?

Sleep disorders in the general population are linked to health risks and functional impairments. Surprisingly, the functional impact of sleep disorders in SZ remains little investigated, although estimates suggest that poor sleep may account for 24% of the variance in quality of life in SZ. Exceptions include studies linking poor sleep in SZ, as assessed using questionnaires, to reduced functional and psychosocial outcomes including decreased coping and increased risk for suicide.

Cross-sectional studies of SZ have also demonstrated a link between sleep architecture and psychopathology. The link between positive symptoms and REM sleep has been of interest for decades due to similarities between dreams and psychosis. An early hypothesis suggested that SZ was determined by a dysregulation of REM sleep. Overnight sleep studies have confirmed that REM abnormalities are linked to positive symptoms, although the functional mechanisms remain unclear.

Recent interest in spectral characteristics have linked spindle deficits to greater severity of positive symptoms, which was absent in a non-SZ psychiatric control group treated with antipsychotic drugs. A recent study however found no significant correlation between sigma power which corresponds to spindles, and severity of positive and negative symptoms in 27 untreated psychotic patients (15 with SZ). Clearly, the relationship between spindle deficit and psychotic symptoms requires further explication.

Anecdotally, patients report that poor sleep is linked to a next-day increase in paranoia and intensity of auditory hallucinations. This is corroborated by behavioural or longitudinal studies which show significant correlations between positive symptoms and reduced sleep duration, sleep latency or efficiency. Negative symptoms, by contrast, have tended to be linked to SWS, although some studies have

also found shortened REM latency. Clearly, some relationship exists between sleep parameters and clinical characteristics, although comprehensive functional explanations are still lacking.

The relationship between sleep and cognition is an important area of research given that cognitive impairments in SZ are predictive of poor functional outcome. The timing, and architecture, of sleep have been linked to performance on broad neuropsychological tests in SZ. Deficits on test of attention and response times are the most commonly reported findings, and are in agreement with the literature in healthy people showing that sleep deficits cause reliable reductions in speed of processing and attention. Increasing evidence also links impairments in slow waves and sleep spindles with attention, but not with general cognitive ability. These findings are consistent with the hypothesis of thalamic reticular nucleus (TRN) circuitry dysfunction that predicts deficits in attention regulation processes.

There has been recent interest in memory consolidation processes, in view of evidence that sleep is important for learning and memory. Initial memory encoding is followed by a prolonged period of consolidation, integration, and reorganization that continues over days, months, or even years. Much of this evolution of memories is thought to be mediated by sleep. Evidence shows that memories may be replayed, consolidated, and even improved, during sleep, so that one proposed function of sleep is that it may be involved in the laying-down of memories from a short-term state to a more permanent form. In SZ, there is evidence of impaired memory consolidation across multiple domains. Emerging evidence suggests that sleep abnormalities may contribute to these deficits. For example, SZ patients have marked impairments of sleep-dependent motor procedural memory consolidation and the reduction in spindle activity predicts reduces sleep-dependent memory consolidation. Slow wave activity and sleep spindles in healthy people have been correlated with overnight improvement of motor procedural learning and accumulating evidence suggests that sleep spindles mediate sleep-dependent consolidation of both procedural and declarative memory. Overall, evidence links sleep spindles to memory dysfunctions in SZ, although the extent to which abnormal sleep contributes to other aspects of cognitive dysfunction in SZ remains unclear.

#### 4. WHAT ARE THE MECHANISMS UNDERLYING SLEEP PROBLEMS IN SZ?

There are several hypothesised interactive pathways linking sleep problems with SZ characteristics.

##### Neurobiological, Genetic and Environmental Factors

Neurobiological abnormalities underlie some of the circadian sleep-wake problems in SZ. The suprachiasmatic nucleus (SCN) is the master circadian pacemaker, whose role consists in orchestrating levels of hormones like melatonin, cortisol and prolactin, and core body temperatures according to a fixed cycle that is synchronised by environmental cues. As noted above, investigations of circadian rhythm

chronobiologic parameters in SZ have identified dysregulation of the SCN, including abnormal 24-hr rhythms (phase advance) of melatonin and serotonin, body temperature, cortisol, and prolactin. In addition to the role of serotonin dysfunctions, deficits of the inhibitory neurotransmitter gamma amino butyric acid (GABA) may play a role in SZ sleep dysfunctions. GABAergic alterations are well documented in SZ, and some researchers have pointed to animal and human studies linking GABA to sleep architecture and homeostasis, suggesting a potential role of GABA receptors in SZ sleep abnormalities.

Several circadian timekeeping genes such as PERIOD and CLOCK have been identified in the human SCN, and may also be involved in the pathophysiology of SZ. Associations between CLOCK genes and SZ may possibly occur through dopaminergic transmission to the SCN that is linked to CLOCK gene-activity. One study linked a haplotype analysis of CLOCK gene with female patients with SZ, although the statistical significance did not hold after correction for multiple comparisons. An association between PERIOD genes and SZ has also been identified, with weak-to-moderate effects.

An examination of the heritability of sleep problems in SZ also points to familial factors. The PSG data of SZ and their first degree relatives showed abnormal SWS duration that was different from healthy controls. These findings confirmed results of an early study of sleep abnormalities in relatives of SZ, that showed increased awaking after sleep onset ( $p = 0.06$ ), reductions in SWS, decreased REM%, and decreased REM counts. Thus, genetic factors may provide a direct vulnerability for experiencing sleep problems, via chronobiological and neurobiological changes leading to circadian sleep-wake disorders. Indirect genetic effects may also predict poor sleep via a vulnerability to experiencing stress.

While there are strong genetic factors associated with OSA in the general population, perhaps linked to the angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism, SZ studies of OSA genes have not yet been reported. The relative contribution of medication effects and genetic factors to the risk of OSA remains unclear at the point.

Environmental factors also make a significant contribution towards poor sleep in SZ. Normally, the onset of night and day, and other socially-determined rhythms (“zeitgebers”), are important contributors by imposing regular timing on circadian sleep-wake system. The disability in SZ, linked to a lack of regular employment, irregular timing of meal times and social activities, abnormal exposure to light and other social rhythms, may perpetuate or accentuate sleep problems by affecting timekeeping mechanisms. Symptoms of depression and anxiety also contribute to a lack of entrainment and disruption of biological rhythms.

Behavioural contributors include activities that are inconsistent with the maintenance of healthy sleep. Excessive napping, irregular sleep timing, excessive caffeine consumption, poor diet, obesity, stress, alcohol, smoking and drug use, all have a measurable impact on sleep-wake patterns occurring at abnormal times, although they are unlikely to account for the entire range and severity of sleep

disorders in SZ. Lifestyle factors also contribute to fat and weight, and impacts of respiratory changes and sleep disordered breathing.

A range of primary and secondary sleep issues may be observed. Primary sleep disorders result from an endogenous abnormality in timing, biological or physiological mechanisms, while secondary sleep disorders are often caused by an underlying physical or mental condition, or a primary sleep disorder. The differentiation between primary and second sleep disorders however is not always easy, especially in psychiatric disorders. For example, OSA can be considered secondary to obesity and metabolic factors. Insomnia is a primary sleep disorder, but may develop as a consequence of multiple awakenings and lack of restorative sleep due to conditions such as depression, anxiety, and sleep disorders such as OSA and RLS. Both primary sleep disorders, and secondary sleep problems, can cause behavioural, clinical, cognitive and functional deficits, although their relative contribution is not well understood. Primary sleep disorders might have *specific* effects on functions. One example is the association between REM latency and positive symptoms, via dopaminergic and GABAergic effects. Another example includes the link between REM on memory, via the selective effects of REM on synaptic plasticity in the hippocampus which allows a redistribution of memory representations to neocortical networks. Finally, OSA may cause executive dysfunctions due to the effects of hypoxia on frontal networks. By contrast, behavioural sleep problems may have a broader and more diffuse impact by causing destabilizations on central functions that impact on the efficiency of the brain systems, leading to broad changes in psychopathology, cognition and thus functioning.

Together, a combination of highly interactive factors links sleep problems to a host of physical and mental health problems.

## 5. HOW CAN THIS INFORMATION BE USED TO HELP PEOPLE MAY WITH THE DISORDER?

Many of the sleep dysfunctions described above, and the factors contributing to these sleep problems, are not specific for schizophrenia, and therefore have limited value for diagnostic purposes. However, sleep problems have a significant clinical impact at the individual level and must be addressed clinically. Beyond its consequences on quality of life and functioning, and contribution to relapse, the failure to resolve sleep issues can have direct consequences on health. Existing sleep disorders may impact on the degree to which individuals benefit from cognitive rehabilitation and other medical therapies though this type of information is not yet available in SZ. In addition, sleep problems may cause further complications if they remain undiagnosed, as they may hasten progression of clinical dysfunctions, or increase the risk of CVD, stroke and mortality, and further degrade quality of life.

The benefits of knowledge about sleep difficulties include better decision-making regarding treatment. The first step in identifying sleep problems in SZ is to routinely

screen for sleep problems. This might involve asking the patient to describe the nature of their sleep difficulties. Questionnaires are highly effective for screening for sleep problems, and are routinely used in clinical settings. Several questionnaires exist that assess sleep quality, risk of sleep apnoea, and impact of sleep dysfunctions on daytime functions.

The second step is to modify patients' rehabilitation plan. External factors (such as irregular sleep timing, caffeine, alcohol, drugs, and stress) can contribute to the development of secondary sleep disorders. These are modifiable risk factors that can be addressed directly without further consultation with sleep specialists, and with relatively simple sleep medicine protocols that may be incorporated in the patient rehabilitation plan. Examples include changing lifestyle, sleep hygiene and habits. Normalising sleep-wake patterns can be achieved by aligning sleep schedules with personal preferences and social/occupational requirement. These may at least reduce the principal impact of sleep dysfunctions.

Primary sleep disorders require different types of treatment and need referrals to sleep clinics. Treating the symptoms of primary sleep disorders will often improve symptoms of secondary disorders. Several types of treatments are available for sleep-wake disorders. Decisions regarding suitability must be made on a case-by-case basis, in discussion with a sleep clinician, and in consideration of concurrently-taken psychotropic medications. Interventions can include pharmacotherapy, chronotherapy or behavioural techniques. These are commonly recommended, and generally effective, in the general community, but their efficacy have rarely been tested in SZ patients. One exception is melatonin, which has been shown to improve in sleep efficiency in patients with bipolar disorder, and in patients with SZ whose sleep quality was low, although an interaction with antipsychotic agents has been noted.

OSA is highly remediable, and is a good treatment target for SZ. Treatments for OSA are relatively simple and cost-effective, and can produce dramatic improvements in functioning and quality of life. The first line of treatment for OSA is usually continuous positive airway pressure (CPAP). There are few published studies of CPAP in SZ, although these show measurable improvements in psychotic and depressive symptoms, as well as improvements in psychiatric functions. Poor compliance is a significant issue for people with SZ, given that treatment involves lifelong use of nocturnal CPAP lasting 6 hrs or more per night. However, adherence is a problematic issue in all age groups and populations. In high-functioning people with SZ, such treatment would be highly feasible and might help achieve better daytime alertness and daily functioning. Resolving OSA in low-functioning chronic patients, however, who are at greater risk of metabolic syndrome, is a significant problem and is a grand challenge for clinicians in years to come. Alternative treatments, including lifestyle and dietary change with a focus on reducing weight, should be pursued. Clinicians should ask patients regularly about snoring, and breathing pauses during sleep, and make appropriate referrals to sleep clinicians. Particularly, the combination of atypicals medications and obesity should alert clinicians to the need to closely monitor patients for risk of OSAHS.

## 6. SUMMARY AND CONCLUSION

The review shows that sleep problems are intrinsically linked to SZ, yet the nature and consequences of sleep dysfunction in this population remain poorly understood and under-researched. Sleep problems occur regardless the clinical phase and medication regime. Although variations have been noted, the most consistent findings include insomnia, and abnormalities in sleep architecture and spindles. OSA, and movement sleep disorders, also appear to be common. Preliminary evidence links some of these sleep disorders, at least partly, to the effects of antipsychotic medication. Overall, evidence suggests that SZ is linked to increased rates of primary sleep disorders, although rigorous studies are urgently needed in representative samples.

The review also shows that inadequate sleep is associated with increased psychopathology, cognitive deficits and marked decreases in functioning. This is consistent with studies in the general population documenting the severe health consequences of sleep problems. A combination of highly interactive factors in SZ links sleep problems to such disability. Negative outcomes are produced by a dynamic and fluctuating combination of sleep dysfunctions arising from a mix of primary and secondary sleep disorders. As such, there may not be one single “sleep marker” for SZ, and its complex clinical picture perhaps reflects the direct and indirect effects of environmental and genetic factors.

## Σχολιασμός

Το προς μετάφραση κείμενο των Waters F. και Manoach D.S με τίτλο «Sleep dysfunctions in schizophrenia: A practical review» δημοσιεύθηκε στο *Open Journal of Psychiatry* το 2012 και αντλήθηκε από το SCIRP (Scientific Research Publishing). Το εν λόγω επιστημονικό άρθρο πραγματεύεται τις διαταραχές του ύπνου στα άτομα που πάσχουν από σχιζοφρένεια. Συγκεκριμένα, αναφέρεται αναλυτικά στα είδη των διαταραχών αυτών, στις επιπτώσεις τους, καθώς και στους υποκείμενους μηχανισμούς τους.

Για την εκπόνηση της μετάφρασης λήφθηκε υπόψη η θεωρία του Σκοπού, όπως αυτή διατυπώθηκε από τον Vermeer, και σύμφωνα με την οποία «η βασική αρχή που καθορίζει κάθε μεταφραστική διαδικασία είναι ο στόχος (Σκοπός) της συνολικής μεταφραστικής δράσης» (Nord 2014: 70). Στο έργο του δίνεται γενικά μεγάλη βαρύτητα στις μεταφραστικές οδηγίες, οι οποίες καθορίζουν τον σκοπό<sup>1</sup> του εκάστοτε μεταφράσματος και κατ' επέκταση τις επιλογές του μεταφραστή. Επίσης, όσον αφορά τη θεωρία του Σκοπού, βασική πτυχή της αποτελεί ο κανόνας της πιστότητας (Reiss και Vermeer στο Nord 2014: 81), δηλαδή η ύπαρξη διακειμενικής συνεκτικότητας μεταξύ του κειμένου-πηγή και του κειμένου-στόχος, βάσει της οποίας οφείλει να εργάζεται ο μεταφραστής. Παράλληλα, η Reiss, για την οποία η μετάφραση αποσκοπεί στην επίτευξη λειτουργικής ισοδυναμίας μεταξύ του κειμένου-πηγή και του κειμένου-στόχος (Venuti 2000: 162), αναφέρεται στη σημασία της κειμενικής τυπολογίας, μέσω της οποίας ο μεταφραστής μπορεί «να ιεραρχήσει τα επίπεδα της ισοδυναμίας που πρέπει να υιοθετήσει στο πλαίσιο ενός συγκεκριμένου μεταφραστικού σκοπού» (Nord 2014: 91).

Λαμβάνοντας υπόψη τις παραπάνω θεωρίες, κρίθηκε σκόπιμο να εξεταστεί αρχικά το πρωτότυπο κείμενο ως προς το είδος και τον τύπο του. Πρόκειται, λοιπόν, για επιστημονικό άρθρο με αμιγώς πληροφοριακή λειτουργία, το οποίο κατατάσσεται στην επιμέρους κατηγορία των ιατρικών κειμένων, καθώς το θέμα του άπτεται του κλάδου της ψυχιατρικής. Δεδομένου του εξειδικευμένου θεματός του και των πληροφοριών που πραγματεύεται, γίνεται κατανοητό ότι απευθύνεται σε επιστήμονες (γιατρούς και ερευνητές), πιθανόν και σε εκπαιδευμένο αναγνωστικό κοινό με επιστημονικά ενδιαφέροντα, σε κάθε περίπτωση, όμως, δεν προορίζεται για ανάγνωση από τον μέσο αναγνώστη. Το ύφος του είναι επιστημονικό και η λειτουργία της γλώσσας αναφορική, με παράλληλη χρήση ειδικής ορολογίας.

Σύμφωνα με τον Vermeer (1989), «εκτός αν ορίζεται διαφορετικά, θεωρείται δεδομένο στον πολιτισμό μας ότι, για παράδειγμα, ένα τεχνικό άρθρο για κάποια αστρονομική ανακάλυψη θα μεταφραστεί ως ένα τεχνικό άρθρο για αστρονόμους» (στο Nord 2014: 78). Βάσει αυτής της άποψης προκύπτουν και τα χαρακτηριστικά του κειμένου-στόχος. Από τη μεταφραστική διαδικασία πρέπει να προκύψει ένα

---

<sup>1</sup> Διευκρινίζεται ότι στην παρούσα εργασία οι όροι «στόχος» και «σκοπός» θεωρούνται ταυτόσημοι και χρησιμοποιούνται ως τέτοιοι. Δεν λαμβάνεται, επομένως, υπόψη η διάκριση του Vermeer (1990), την οποία παραθέτει στο έργο της η Nord (2014: 71).

κείμενο αντίστοιχο με το πρωτότυπο, που θα επιτελεί την ίδια λειτουργία με αυτό, θα απευθύνεται σε ανάλογο κοινό και θα χαρακτηρίζεται από «αρτιότητα τόσο από μεταφραστικής όσο και από επιστημονικής άποψης» (Κεραμίδας 2015: 162). Παράλληλα, το μετάφρασμα θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από ενδοκειμενική συνεκτικότητα, να έχει, δηλαδή, «νόημα στην επικοινωνιακή περίσταση και στον πολιτισμό υποδοχής (Pöchhacker στο Nord 2014:80).

Προκειμένου να γίνουν κατανοητά τα προβλήματα που προέκυψαν κατά τη μετάφραση του συγκεκριμένου κειμένου και τα οποία θα αναφερθούν στη συνέχεια, κρίνεται απαραίτητο να περιγραφούν οι ιδιαιτερότητες των τεχνικών κειμένων και οι δυσκολίες που παρουσιάζονται κατά τη μετάφραση αυτών.

Λόγω της διαρκούς τεχνολογικής εξέλιξης και της διεξαγωγής ερευνών στον τομέα των βιοεπιστημών, η παραγωγή τεχνικών – και κυρίως ιατρικών – κειμένων είναι ταχύτατη. Νέα δεδομένα προκύπτουν και νέοι όροι εισάγονται καθημερινά στη γλώσσα από τους επιστήμονες για την περιγραφή φαινομένων. Αυτό που παρατηρείται, ωστόσο, είναι ότι όλη αυτή η γνώση παράγεται – και αναπαράγεται – από την παγκόσμια επιστημονική κοινότητα στα αγγλικά, αφενός λόγω της καθιέρωσης των αγγλικών ως «lingua franca», αφετέρου λόγω της κυριαρχίας του αγγλοσαξονικού κόσμου στον τομέα των επιστημονικών εξελίξεων (Κεραμίδας 2015: 76). Ως εκ τούτου, γλώσσες που παράγουν ελάχιστη επιστημονική και τεχνολογική γνώση, όπως τα ελληνικά, «βρίσκονται σε μειονεκτική θέση απέναντι στην αγγλική γλώσσα όσον αφορά τη δημιουργία νέων όρων στην ειδική επικοινωνία», όπως παρατηρεί η Παριανού (2003).

Υπό αυτές τις συνθήκες, ο μεταφραστής ειδικών – και ακόμα περισσότερο ιατρικών – κειμένων έρχεται αντιμέτωπος με μια τεράστια πρόκληση: την ορολογική αβεβαιότητα. Η ύπαρξη περισσότερων του ενός όρου για την περιγραφή του ίδιου φαινομένου (συνωνυμία/πολλαπλές αποδόσεις) οφείλεται, μεταξύ άλλων, στην εκλαΐκευση των ιατρικών κειμένων, στη διεπιστημονική συνεργασία και στην καθυστέρηση μετάφρασης και καθιέρωσης των όρων από τους ορολόγους. Επίσης, λόγω της εμφάνισης πληθώρας νεότευκτων όρων στη γλώσσα-πηγή ή λόγω της καθυστέρησης μετάφρασης, ο μεταφραστής συχνά αντιμετωπίζει και το πρόβλημα της έλλειψης αποδόσεων στη γλώσσα-στόχος.

Αφού εξηγήθηκε η θεωρία βάσει της οποίας πραγματοποιήθηκε η μεταφραστική διαδικασία και αφού αναφέρθηκαν οι γενικότερες ιδιαιτερότητες των επιστημονικών κειμένων, είναι απαραίτητο να προχωρήσουμε σε επιμέρους σχόλια όσον αφορά το προς μετάφραση κείμενο.

Λαμβάνοντας υπόψη τη θεωρία της Nord (2014: 145) περί μεταφραστικών προβλημάτων, διαπιστώνεται ότι ορισμένα από τα μεταφραστικά προβλήματα που προέκυψαν στην περίπτωση μας ανήκουν στην κατηγορία των γλωσσικών προβλημάτων, εκείνων, δηλαδή, που οφείλονται στις «δομικές διαφορές στο λεξιλόγιο, τη σύνταξη και τα υπερτεμαχιακά στοιχεία των δύο γλωσσών». Ενδεικτικά

αναφέρονται τα αποσπάσματα «neuroleptic-naive or drug-free individuals», «Interestingly, the overlap in symptoms», «lack of translation from the bench to the clinic», «Environmental factors also make a significant contribution towards poor sleep» και «they are unlikely to account for the entire range and severity» που αποδόθηκαν ως «άτομα που δεν λαμβάνουν νευροληπτικά ή άλλα φάρμακα», «Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι τα συμπτώματα», «περιορισμένη σύνδεση μεταξύ εργαστηριακών ευρημάτων και κλινικής εφαρμογής», «Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες επίσης επηρεάζουν πολύ αρνητικά τον ύπνο» και «δεν ευθύνονται εξ ολοκλήρου για την έκταση και τη σοβαρότητα» αντίστοιχα. Για την επίλυση των συγκεκριμένων προβλημάτων και την επίτευξη της λειτουργικής ισοδυναμίας, για την οποία έγινε λόγος παραπάνω, αποφεύχθηκε η κατά λέξη μετάφραση. Πραγματοποιήθηκαν, εν ολίγοις, είτε αλλαγές σε γραμματικό και συντακτικό επίπεδο, είτε επιλέχθηκε μια πιο ελεύθερη απόδοση του μηνύματος, προκειμένου αφενός να διασφαλιστεί η ποιότητα της μετάφρασης, αφετέρου να μην δημιουργείται στον αναγνώστη του κειμένου-στόχος η εντύπωση ότι το κείμενο αποτελεί προϊόν μεταφραστικής διαδικασίας.

Μια ακόμη κατηγορία προβλημάτων που διακρίνει η Nord (2014: 152) είναι τα ιδιάζοντα προβλήματα, τα οποία «είναι άρρηκτα συνδεδεμένα με ένα συγκεκριμένο κείμενο-πηγή». Σύμφωνα με την ίδια, «επειδή οι λύσεις που δίνονται στα συγκεκριμένα προβλήματα δεν μπορούν να γενικευτούν και να εφαρμοστούν σε παρόμοιες περιπτώσεις, ο μεταφραστής πρέπει να είναι προετοιμασμένος να δράσει δημιουργικά». Η περίοδος «A gradual tolerance of sleep effects of SSRI in chronic treatment remains a possibility was provided as one explanation for this finding» αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα ιδιάζοντος προβλήματος. Όπως φαίνεται, πρόκειται για μια φράση της οποίας το νόημα δεν είναι ξεκάθαρο, πιθανόν λόγω τυπογραφικού λάθους. Δεδομένου ότι δεν ήταν δυνατή η επικοινωνία με τις συντάκτριες του κειμένου ώστε να διευκρινιστεί το νόημα της φράσης, ήταν απαραίτητη η ανάληψη πρωτοβουλίας από την πλευρά του μεταφραστή. Προχωρήσαμε, επομένως, σε μια ελεύθερη αλλά κατά το δυνατόν σαφή απόδοση («Είναι πιθανή η ανάπτυξη σταδιακής ανοχής στις επιδράσεις των SSRI στον ύπνο στην περίπτωση της χρόνιας θεραπείας, γεγονός που παρατέθηκε ως εξήγηση για τα παραπάνω ευρήματα»).

Στην ίδια κατηγορία ανήκει και ο όρος «clinician» του πρωτοτύπου. Στη δεύτερη παράγραφο του κειμένου, λοιπόν, εμφανίζεται αρχικά ο όρος «mental health clinician», που μεταφράστηκε ως «ειδικός ψυχικής υγείας» δεδομένου ότι δεν υφίσταται ο όρος «κλινικός γιατρός ψυχικής υγείας». Τόσο στην ίδια παράγραφο όσο και στο υπόλοιπο κείμενο, οι συντάκτριες του κειμένου επιλέγουν, όπως φαίνεται, να χρησιμοποιήσουν τον όρο «clinician» αντί του «mental health clinician», πιθανόν χάριν συντομίας, για να περιγράψουν, όμως, την ίδια ειδικότητα. Έτσι, ο όρος αποδόθηκε με αντίστοιχο τρόπο και στα ελληνικά, οπότε σε όλη την έκταση του κειμένου ο όρος «clinician» μεταφράστηκε απλά ως «ειδικός» και όχι ως «κλινικός γιατρός» που θα ήταν το σωστό σε άλλη περίπτωση.

Ωστόσο, καθώς το προς μετάφραση κείμενο είναι ειδικό, το μεγαλύτερο πρόβλημα που προέκυψε κατά τη μεταφραστική διαδικασία αφορούσε την απόδοση της αγγλικής ορολογίας στα ελληνικά. Σύμφωνα με τον Κελάνδρια (2009: 3), «η μεταφορά της ορολογίας είναι μεταφραστικό πρόβλημα ενδοκειμενικής (εφόσον εκδηλώνεται στο λεξιλόγιο του κειμένου) και πραγματολογικής φύσης (εφόσον η ορολογία του κειμένου εξυπηρετεί την επικοινωνία μεταξύ πομπού και δέκτη σε συγκεκριμένο χρόνο, τόπο και πολιτισμικό περιβάλλον)». Ειδικά στην περίπτωση μας, η απόδοση της ορολογίας αποδείχθηκε ιδιαίτερα απαιτητική, καθώς για τον συγκεκριμένο επιστημονικό τομέα η βιβλιογραφία στα ελληνικά – τόσο η μεταφρασμένη όσο και η πρωτότυπη – είναι ανεπαρκής. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με την έλλειψη παγιωμένης ορολογίας, κατέστησε τη μετάφραση των ειδικών όρων ως το σημαντικότερο μεταφραστικό πρόβλημα.

Το πρώτο ορολογικό πρόβλημα, λοιπόν, που θα εξεταστεί είναι το φαινόμενο της πολλαπλής απόδοσης, το οποίο είναι συχνότατο και δυσκολεύει σε μεγάλο βαθμό το έργο του μεταφραστή. Το πρωτότυπο κείμενο, ως ιατρικό κείμενο, βρίθκει παραδειγμάτων συνωνυμίας. Συγκεκριμένα, για τους όρους «circadian rhythm», «psychotic symptom», «psychotic illness», «cognitive deficit», «cognitive dysfunction», «cognitive impairment», «cognitive rehabilitation», «dopamine antagonist», «declarative memory», «sensory gating», «Human Leukocyte Antigen (HLA)», «Obstructive Sleep Apnoea (OSA)», «Restless Legs Syndrome (RLS)» και «sleep latency» εντοπίστηκαν και καταγράφηκαν πολλαπλές αποδόσεις. Στο ερώτημα που δημιουργήθηκε σχετικά με την καταλληλότητα της εκάστοτε απόδοσης, εξετάστηκαν αρχικά το κειμενικό περιβάλλον και η επικοινωνιακή λειτουργία του κειμένου (Παριανού και Κελάνδριας (2001: 267). Καθώς, όμως, το κριτήριο αυτό δεν ήταν αρκετό για να καθορίσει τις επιλογές μας, η απόφαση κρίθηκε τελικά από τον βαθμό αποδοχής των ελληνικών όρων και τη συχνότητα χρήσης αυτών από την ελληνική επιστημονική κοινότητα σε ανάλογα κειμενικά περιβάλλοντα.

Έτσι, το «circadian rhythm» αποδόθηκε ως «κirkάδιος ρυθμός» και όχι ως «κirkαδικός ρυθμός» ή «κirkαδιανός ρυθμός», παρόλο που και οι τελευταίες αποδόσεις είναι εξίσου δόκιμες. Έπειτα από αναζήτηση σε αντίστοιχα παράλληλα κείμενα στα ελληνικά διαπιστώθηκε ότι το επίθετο «circadian» – που προσδιορίζει στη βιβλιογραφία και άλλους όρους πέραν του «rhythm», όπως φαίνεται και στο πρωτότυπο – μεταφράζεται συχνότερα από τους επιστήμονες ως «κirkάδιος», λιγότερο συχνά ως «κirkαδικός» και σπανιότερα ως «κirkαδιανός».

Το ίδιο σκεπτικό ακολουθήθηκε και για τον όρο «psychotic symptom», καθώς το επίθετο «psychotic» μεταφράζεται είτε ως «ψυχωσικός» είτε ως «ψυχωτικός». Επιλέχθηκε η απόδοση «ψυχωσικό σύμπτωμα» αντί του όρου «ψυχωτικό σύμπτωμα» λόγω μεγαλύτερης συχνότητας χρήσης του πρώτου. Αντίστοιχα, για τον όρο «psychotic illness» για τον οποίο βρέθηκαν οι αποδόσεις «ψυχωσική νόσος», «ψυχωτική νόσος», «ψυχωτική ασθένεια» και «ψυχωσική ασθένεια», επιλέχθηκε η πρώτη, αφενός για να εξασφαλιστεί η ομοιομορφία στο κείμενο ως προς τη μετάφραση του επιθέτου, αφετέρου γιατί ο όρος «νόσος» συναντάται περισσότερο

στα ιατρικά ακαδημαϊκά κείμενα σε σχέση με τον όρο «ασθένεια» (Γούτσος 2014: 10).

Στην ίδια κατηγορία ανήκει και το επίθετο «cognitive» του πρωτοτύπου, που μπορεί να μεταφραστεί ως «νοητικός», «διανοητικός», «γνωσιακός» και «γνωστικός». Το συγκεκριμένο επίθετο εμφανίζεται πολλές φορές στο πρωτότυπο κείμενο ως συστατικό σύμπλοκων όρων. Έτσι, το «cognitive deficit» μπορεί να μεταφραστεί ως «νοητικό έλλειμμα», «γνωσιακό έλλειμμα» και «γνωστικό έλλειμμα», το «cognitive dysfunction» ως «νοητική δυσλειτουργία», «γνωσιακή δυσλειτουργία» και «γνωστική δυσλειτουργία», το «cognitive impairment» ως «νοητική εξασθένηση», «διανοητική εξασθένηση», «γνωσιακή εξασθένηση» και «γνωστική εξασθένηση» και το «cognitive rehabilitation» ως «νοητική αποκατάσταση», «γνωσιακή αποκατάσταση» και «γνωστική αποκατάσταση». Για την επιλογή της καταλληλότερης απόδοσης πραγματοποιήθηκε και σε αυτή την περίπτωση έρευνα σε σχετικά παράλληλα κείμενα στα ελληνικά, ώστε να διαπιστωθεί η συχνότητα χρήσης τους. Επιλέχθηκε σε όλες τις περιπτώσεις η απόδοση που έφερε το επίθετο «νοητικός», διότι αυτή ήταν η συχνότερη και διότι έτσι εξασφαλίζεται η ομοιομορφία στη μετάφραση του επιθέτου.

Παρομοίως προσεγγίστηκαν και οι υπόλοιποι όροι για τους οποίους καταγράφηκαν πολλαπλές αποδόσεις. Για παράδειγμα, για τον όρο «dopamine antagonist» υπερίσχυσε η απόδοση «ανταγωνιστής της ντοπαμίνης» της απόδοσης «αποκλειστής των υποδοχέων της ντοπαμίνης», για τον όρο «declarative memory» επιλέχθηκε η απόδοση «δηλωτική μνήμη» αντί της απόδοσης «έκδηλη μνήμη», για τον όρο «sensory gating» η απόδοση «αισθητηριακό φίλτράρισμα» αντί της απόδοσης «αισθητηριακός ηθμός», για τον όρο «Human Leukocyte Antigen (HLA)» η απόδοση «ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο (HLA)» αντί του «αντιγόνου ιστοσυμβατότητας (HLA)», για τον όρο «Obstructive Sleep Apnoea (OSA)» η απόδοση «σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου (ΣΑΑΥ)» αντί των αποδόσεων «αποφρακτική άπνοια ύπνου (ΑΑΥ)» και «αποφρακτική υπνική άπνοια (ΑΥΑ)», για τον όρο «Restless Legs Syndrome (RLS)» η απόδοση «σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (RLS)» αντί της απόδοσης «σύνδρομο ανήσυχων άκρων (RLS)» και για τον όρο «sleep latency» η απόδοση «λανθάνων χρόνος έλευσης ύπνου» αντί της απόδοσης «λανθάνουσα κατάσταση ύπνου».

Παρόλα αυτά, για τον όρο «medication», που μπορεί να μεταφραστεί είτε ως «φάρμακο» είτε ως «φαρμακευτική αγωγή», επιλέχθηκε η πρώτη απόδοση, όχι λόγω του βαθμού αποδοχής της, αλλά γιατί θεωρήθηκε ότι ταιριάζει περισσότερο στο συγκεκριμένο. Έτσι, οι σύμπλοκοι όροι «antipsychotic medication», «atypical antipsychotic medication» και «medication regime» μεταφράστηκαν ως «αντιψυχωσικό φάρμακο», «άτυπο αντιψυχωσικό φάρμακο» και «σχήμα φαρμάκων» αντίστοιχα (αντί «αντιψυχωσική αγωγή», «άτυπη αντιψυχωσική αγωγή» και «σχήμα φαρμακευτικής αγωγής» αντίστοιχα) γεγονός που εξασφαλίζει, όπως και στην προηγούμενη περίπτωση, την ύπαρξη ομοιομορφίας.

Στο σημείο αυτό πρέπει να διευκρινιστεί ότι, καθώς για την απόδοση της ορολογίας λήφθηκε υπόψη το εύρος αποδοχής και η χρήση αυτής από τους Έλληνες επιστήμονες, δεν θα πρέπει να θεωρηθεί αβλεψία η παράλληλη χρήση ελληνικών και αγγλικών αρκτικόλεξων στο κείμενο-στόχος. Για παράδειγμα, παρατηρούμε ότι, ενώ ο όρος «electroencephalogram (EEG)» αποδόθηκε ως «ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)», ο όρος «serotonin-norepinephrine-reuptake inhibitor (SNRI)» μεταφράστηκε ως «αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης (SNRI)» και όχι ως «αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης (ΑΕΣΝ)». Η επιλογή αυτή έγινε διότι, παρόλο που το αρκτικόλεξο «ΑΕΣΝ» έχει χρησιμοποιηθεί σε ανάλογο συγκείμενο – και έχει εμφανιστεί μάλιστα σε έγκυρη πηγή (ιστότοπος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής) – δεν τυγχάνει ευρείας αποδοχής από την ελληνική επιστημονική κοινότητα. Με την ίδια λογική παραλήφθηκαν κατά τη μεταφραστική διαδικασία και αρκτικόλεξα που βρίσκονταν σε παρενθέσεις, όπως το «DA» (του όρου «dopamine antagonist»), το «CVD» (του όρου «cardiovascular disease»), το «SOL» (του όρου «sleep onset latency») και το «SWS» (του όρου «slow wave sleep»).

Ακόμη ένα συχνό φαινόμενο που δυσχεραίνει τη μεταφραστική διαδικασία, ιδιαίτερα στην περίπτωση των ιατρικών κειμένων, είναι η ασυνέπεια στη χρήση ταυτόσημων όρων (Κεραμίδας 2015: 98). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν στα αγγλικά οι όροι «sleep dysfunction», «sleep disturbance», «sleep problem», «sleep disorder», «sleep abnormality» και «sleep issue», οι οποίοι χρησιμοποιούνται εναλλάξ σε όλη την έκταση του κειμένου, και αποδόθηκαν ως «διαταραχή του ύπνου», ακριβώς επειδή περιγράφουν το ίδιο φαινόμενο.

Ωστόσο, κατά τη μεταφραστική διαδικασία κρίθηκε απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές αποδόσεις για τους όρους «deficit», «dysfunction», «impairment», «dysregulation» και «abnormality», ανάλογα με τον όρο από τον οποίο αυτοί προσδιορίζονταν κάθε φορά.

Συγκεκριμένα, ενώ στους σύμπλοκους όρους «cognitive deficit», «behavioural deficit», «functional deficit» και «spindle deficit» ο όρος μεταφράστηκε ως «έλλειμμα» («νοητικό έλλειμμα», «συμπεριφορικό έλλειμμα», «λειτουργικό έλλειμμα» και «έλλειμμα των ατράκτων» αντίστοιχα), στην περίπτωση των «sleep deficit» και «deficits of the of the inhibitory neurotransmitter» μεταφράστηκε ως «έλλειψη», καθώς δεν υφίσταται το «έλλειμμα ύπνου» ή το «έλλειμμα ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή».

Το ίδιο εφαρμόστηκε και στην περίπτωση των όρων «dysfunction» και «dysregulation», αν και η ακριβής μετάφρασή τους είναι «δυσλειτουργία». Όπου κατέστη δυνατό χρησιμοποιήθηκε αυτή η απόδοση για να παραμείνουμε πιστοί στην επιλογή του συγγραφέα (στην περίπτωση των «cognitive dysfunction», «executive dysfunction», «memory dysfunction», «TRN circuitry dysfunction» και «dysregulation of the SCN» που αποδόθηκαν ως «νοητική δυσλειτουργία», «εκτελεστική δυσλειτουργία», «δυσλειτουργία της μνήμης», «δυσλειτουργία των

κυκλωμάτων του TRN» και «δυσλειτουργία του SCN» αντίστοιχα). Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις η «διαταραχή» ήταν πιο δόκιμη ή χρησιμοποιούνταν πιο συχνά. Έτσι, οι όροι «clinical dysfunction», «sleep dysfunction», «serotonin dysfunction» και «dysregulation of REM sleep» μεταφράστηκαν ως «κλινική διαταραχή», «διαταραχή του ύπνου», «διαταραχή της λειτουργίας της σεροτονίνης» και «διαταραχή του ύπνου REM» αντίστοιχα.

Για τον ίδιο λόγο, ο όρος «abnormality», ενώ μεταφράζεται γενικά ως «ανωμαλία», αποδόθηκε επίσης ως «διαταραχή» στην περίπτωση των «sleep abnormality» («διαταραχή του ύπνου»), «REM abnormality» («διαταραχή του ύπνου REM»), «neurobiological abnormality» («νευροβιολογική διαταραχή»), «endogenous abnormality in timing mechanisms» («ενδογενής διαταραχή στους μηχανισμούς συγχρονισμού») και «sleep architecture abnormality» («διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ύπνου»). Μεταφράστηκε, ωστόσο, ως «ανωμαλία» στην περίπτωση του «sleep spindle abnormalities» («ανωμαλίες που παρουσιάζονται στις υπνικές ατράκτους»).

Όσον αφορά τον όρο «impairment», η απόδοση «εξασθένιση» επιλέχθηκε μόνο στην περίπτωση των «cognitive impairment» («νοητική εξασθένιση») και «impairment in slow waves» («εξασθένιση των βραδέων κυμάτων»), ενώ η φράση «impairments in [...] memory consolidation» μεταφράστηκε ως «προβλήματα [...] κατά την παγίωση της μνήμης».

Η τελευταία κατηγορία προβλήματος που προέκυψε κατά τη μεταφραστική διαδικασία ήταν η έλλειψη ορολογίας στα ελληνικά. Εντοπίστηκαν, δηλαδή, όροι του πρωτοτύπου για τους οποίους δεν έχει προταθεί – ή τουλάχιστον δεν έχει παγιωθεί ακόμη – συγκεκριμένη μετάφραση. Υπό αυτές τις συνθήκες αναγκαστήκαμε είτε να επιλέξουμε κάποια προτεινόμενη αλλά μη παγιωμένη μετάφραση, είτε να προβούμε εκ νέου σε πρόταση απόδοσης έπειτα από κατάλληλη έρευνα σε παράλληλα κείμενα στη γλώσσα-πηγή.

Συγκεκριμένα, για τους όρους «phase advance», «sigma power» και «sensory gating» επιλέχθηκε η απόδοση που βρέθηκε σε ελληνικά παράλληλα κείμενα, παρόλο που αυτή δεν έχει παγιωθεί. Καθώς οι προτεινόμενες αποδόσεις («προώθηση φάσης», «ενέργεια της ζώνης συχνοτήτων σίγμα» και «αισθητηριακό φιλτράρισμα» αντίστοιχα) θεωρούμε ότι συνάδουν κατά το δυνατόν με τις αρχές σχηματισμού ορολογίας (Βαλεοντής στο Κεραμίδας 2015: 45), δεν προβήκαμε σε πρόταση απόδοσης, αλλά επιλέξαμε αυτές.

Αντίθετα, για τον όρο «attention gating», για τον οποίο δεν εντοπίστηκε αντίστοιχος όρος στα ελληνικά, πραγματοποιήθηκε αναζήτησή του σε έγκυρες πηγές στα αγγλικά, ώστε να γίνει κατανοητός ο μηχανισμός που περιγράφεται. Με βάση, λοιπόν, αποσπάσματα από τα επιστημονικά άρθρα «Attention gated networks: Learning to leverage salient regions in medical images» (Schlemper και συνεργάτες: 2019) και «Attention gating in short-term visual memory» (Reeves και Sperling:

1986), έγινε κατανοητό ότι το «attention gating» αναφέρεται στη διαδικασία κατά την οποία ο εγκέφαλος αποκλείει τις μη χρήσιμες πληροφορίες που λαμβάνει μέσω των αισθήσεων και επικεντρώνεται σε αυτές που του είναι χρήσιμες, ώστε να ολοκληρώσει κάποια διεργασία. Για τον λόγο αυτό προτάθηκε η απόδοση «επικέντρωση προσοχής», επιλέχθηκε, δηλαδή, η «εννοιοστρεφής» προσέγγιση του όρου έναντι της «λεξιστρεφούς» (Seel 2015: 340).

Όσον αφορά τον όρο «Mean Sleep Latency Testing (MLST)», δεν συναντάται ιδιαίτερα συχνά στα αγγλικά κείμενα. Αντί αυτού χρησιμοποιείται ως επί το πλείστον ο όρος «Multiple Sleep Latency Testing» που στα ελληνικά μεταφράζεται ως «Πολλαπλή Δοκιμασία Λανθάνοντος Χρόνου Έλευσης Ύπνου (MLST)». Αν και οι δύο όροι στα αγγλικά φαίνεται να ταυτίζονται, όπως προκύπτει έπειτα από έρευνα σε διαδικτυακές πηγές, επιλέχθηκε τελικά η απόδοση «Δοκιμασία Μέσου Λανθάνοντος Χρόνου Έλευσης Ύπνου», η οποία δεν έχει προταθεί ξανά στα ελληνικά, προκειμένου να διατηρηθεί η σημασία του «mean». Κατά τη μετάφραση διατηρήθηκε σε παρένθεση και το αρκτικόλεξο, ώστε να αποφευχθεί η «δυσεπικοινωνία» και να εξασφαλιστεί η «αποδεκτότητα του κειμενικού αποτελέσματος» (Κεραμίδας 2015: 100).

Αντίστοιχα, για τον σύμπλοκο όρο «sleep medicine protocol» προβήκαμε επίσης σε πρόταση απόδοσης, καθώς δεν βρέθηκε απόδοσή του στα ελληνικά. Η μετάφρασή του ως «θεραπευτικό πρωτόκολλο για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου» προέκυψε έπειτα από διαχωρισμό του σύμπλοκου όρου στους επιμέρους όρους «sleep medicine» και «protocol». Ως «sleep medicine» («ιατρική του ύπνου») ορίζεται ο κλάδος εκείνος της ιατρικής που ασχολείται με τις διαταραχές του ύπνου, ενώ βάσει συγκεκριμένου, συμπεραίνουμε ότι το «protocol» αναφέρεται στο «θεραπευτικό πρωτόκολλο». Δεδομένου, λοιπόν, ότι στα ελληνικά δεν υφίσταται το «θεραπευτικό πρωτόκολλο ύπνου» ή το «πρωτόκολλο ιατρικής ύπνου», επιλέχθηκε μια πιο περιγραφική αλλά κατατοπιστική απόδοση του όρου, παρόλο που αυτό δεν συνάδει με την αρχή της γλωσσικής οικονομίας (Βαλεοντής στο Κεραμίδας 2015: 46).

Για τους όρους «TRN circuit» και «TRN circuitry dysfunction» προτάθηκαν οι όροι «κύκλωμα του TRN» και «δυσλειτουργία των κυκλωμάτων του TRN» αντίστοιχα. Το σκεπτικό ήταν ότι από τη στιγμή που ο εγκέφαλος και ο θάλαμος του εγκεφάλου διαθέτουν κυκλώματα, τότε και ο TRN (δικτυωτός πυρήνας του θαλάμου), ως μέρος του εγκεφάλου, διαθέτει επίσης κυκλώματα.

Συνοψίζοντας, γίνεται φανερό ότι η μετάφραση ιατρικών κειμένων δεν είναι απλή υπόθεση. Παράλληλα με τα γενικότερα μεταφραστικά προβλήματα που μπορεί να προκύψουν, ο μεταφραστής καλείται στην περίπτωση των ειδικών κειμένων να αντιμετωπίσει και προβλήματα ορολογίας, καθώς από την απόδοση της ορολογίας εξαρτάται η ποιότητα της δουλειάς του. Μεταξύ άλλων, οφείλει να είναι εξοικειωμένος με τη χρήση της ειδικής γλώσσας, να αξιολογεί σωστά τις πηγές του και να προχωρά σε ενδελεχή έρευνα προκειμένου να κάνει τις σωστές επιλογές.

Στόχος του δεν είναι απλά η δημιουργία ενός καλά συνταγμένου μεταφράσματος, αλλά η ακριβής απόδοση των πληροφοριών του πρωτοτύπου. Άλλωστε όπως αναφέρει και ο Κεραμίδας (2015: 72) για τα επιστημονικά κείμενα, ο αναγνώστης του μεταφράσματος δεν πρέπει να προσπαθεί «να συμπεράνει το πραγματικό νόημα μιας κακής μετάφρασης. Το μήνυμα αυτών των κειμένων θα πρέπει να είναι πολύ σαφές, χωρίς να αφήνει περιθώρια για παρανοήσεις». Η ευθύνη του μεταφραστή, επομένως, είναι σε κάθε περίπτωση μεγάλη.

## Βιβλιογραφία

- Βαλεοντής, Κ. (2010). Μηχανισμοί σχηματισμού ελληνικών όρων. Περιοδικό Ορόγραμμα Αρ. Φύλλου 103. Αθήνα. Ελληνική Εταιρεία Ορολογίας, στο Κεραμίδας, Σ. (2015). Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση. Αθήνα. Εκδ. Δίαυλος.
- Γούτσος, Δ. (2014). Χαρτογραφώντας το σημασιολογικό πεδίο της ασθένειας στα Ελληνικά. Γλωσσολογία 22, 1-17.
- Κελάνδριας, Π. (2009). Η ορολογική ασάφεια των οικονομικών κειμένων ως μεταφραστικό πρόβλημα. ΕΛΕΤΟ – 7<sup>ο</sup> Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 22-24 Οκτωβρίου 2009.
- Κεραμίδας, Σ. (2015). Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση. Αθήνα. Εκδ. Δίαυλος.
- Μιχαηλίδης, Γ. (2005). Αγγλοελληνικό και Ελληνοαγγλικό Λεξικό των Ιατρικών Όρων. Αθήνα. Εκδ. Κωνσταντάρα.
- Μπαμπινιώτης, Γ. (2012, Δ' Έκδοση). Λεξικό της Νέας Ελληνικής Γλώσσας. Αθήνα. Κέντρο Λεξικολογίας.
- Nord, C. (2014). Η Μετάφραση ως στοχευμένη δραστηριότητα – Εισαγωγή στις λειτουργικές προσεγγίσεις. (Μετάφραση: Γραμμενίδης Σ., Λάμπρου Δ.). Αθήνα. Εκδ. Δίαυλος.
- Παριανού, Α. (2003). Ειδική γλώσσα και η αναζήτηση νέας ορολογίας κατά τη μεταφραστική διαδικασία. ΕΛΕΤΟ – 4<sup>ο</sup> Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 30 Οκτωβρίου – 1 Νοεμβρίου 2003.
- Παριανού, Α. & Κελάνδριας, Π. (2001). Η συνωνυμία στην ειδική γλώσσα και η μετάφρασή της. ΕΛΕΤΟ – 3<sup>ο</sup> Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 1-3 Νοεμβρίου 2001.
- Ρίζος, Γ. (2004). Αγγλοελληνικό Λεξικό. Αθήνα. Εκδ. Γιάννη Ρίζου.
- Seel, O.I. (2015). Μεταφράζοντας τον γερμανικό μεταφρασεολογικό λειτουργισμό: Νεοόροι, οροποίηση και διαθεματικός δανεισμός ως ορολογικές προκλήσεις για την απόδοσή τους στα ελληνικά. ΕΛΕΤΟ – 10<sup>ο</sup> Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 12-14 Νοεμβρίου 2015.
- Χουντουμάδη, Α. & Πατεράκη, Λ. (2008). Λεξικό Ψυχολογίας. Αθήνα. Εκδ. Τόπος.
- Hornby, A.S. (2015, Ninth edition). Oxford Advanced Learner's Dictionary of Current English. Oxford. Oxford University Press.
- Pöschhacker, F. (1995). Simultaneous Interpreting: A Functionalist Perspective. Hermes, Journal of Linguistics 14, 31-53, στο Nord, C. (2014). Η Μετάφραση ως

στοχευμένη δραστηριότητα – Εισαγωγή στις λειτουργικές προσεγγίσεις.  
(Μετάφραση: Γραμμενίδης Σ., Λάμπρου Δ.). Αθήνα. Εκδ. Δίαυλος.

Reeves, A. & Sperling, G. (1986). Attention gating in short-term visual memory. *Psychological Review*, 93(2), 180–206. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.93.2.180>

Retrieved from: <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2F0033-295X.93.2.180>

Reiss, K. (1971). Type, Kind and Individuality of Text: Decision making in translation. (Translated by Kitron, S.), στο Venuti, L. (2000). *The Translation Studies Reader*. London and New York. Routledge. 160-171.

Reiss, K. & Vermeer, H. (1984) *Grundlegung einer allgemeinen Translationstheorie*. Tübingen. Niemeyer, στο Nord, C. (2014). *Η Μετάφραση ως στοχευμένη δραστηριότητα – Εισαγωγή στις λειτουργικές προσεγγίσεις*. (Μετάφραση: Γραμμενίδης Σ., Λάμπρου Δ.). Αθήνα. Εκδ. Δίαυλος.

Schlemper, J. et al (2019). Attention gated networks: Learning to leverage salient regions in medical images. *Medical Image Analysis* 53, 197-207.

<https://doi.org/10.1016/j.media.2019.01.012>

Retrieved from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1361841518306133>

Vermeer, H. (1989). Skopos and commission in translational action, στο Nord, C. (2014). *Η Μετάφραση ως στοχευμένη δραστηριότητα – Εισαγωγή στις λειτουργικές προσεγγίσεις*. (Μετάφραση: Γραμμενίδης Σ., Λάμπρου Δ.). Αθήνα. Εκδ. Δίαυλος.

Waters, F. & S. Manocha, D. (2012). Sleep dysfunctions in schizophrenia: A practical review. *Open Journal of Psychiatry*, 2, 384-392. doi: [10.4236/ojpsych.2012.224054](https://doi.org/10.4236/ojpsych.2012.224054).

Retrieved from: [https://www.scirp.org/html/10-1420110\\_24727.htm?pagespeed=noscript](https://www.scirp.org/html/10-1420110_24727.htm?pagespeed=noscript)

## Ιστογραφία

ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ – Ανάπτυξη Υποδομής Γλωσσικής Τεχνολογίας για τον Βιοϊατρικό Τομέα [http://www.iatrolexi.gr:8090/iatrolexi/ontology\\_browser/index.html](http://www.iatrolexi.gr:8090/iatrolexi/ontology_browser/index.html)

ΙΑΤΕ – Ορολογική Βάση Δεδομένων της ΕΕ  
<https://iate.europa.eu/home>

Ιατρικό Λεξικό – Εγκυκλοπαίδεια Υγείας  
<https://www.iatronet.gr/iatriko-lexiko/>

Γαληνός – Οδηγός Φαρμάκων  
<https://www.galinos.gr/>

Νημερτής – Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Πατρών  
<https://nemertes.library.upatras.gr/jspui/handle/10889/1>

Αποθετήριο «Κάλλιπος» – Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα <https://www.kallipos.gr/el/>

Πέργαμος – Βιβλιοθήκη και Κέντρο Πληροφόρησης Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών  
<https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/el/search.html?p.subjects=/lib/default/data/1000225>

Iatrikionline – Ειδησεογραφική ιστοσελίδα ιατρικού περιεχομένου  
<https://www.iatrikionline.gr/>

IKEE (Ιδρυματικό Καταθετήριο Επιστημονικών Εργασιών) – Βιβλιοθήκη και Κέντρο Πληροφόρησης Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης  
<https://www.lib.auth.gr/el/%CE%99%CE%9A%CE%95%CE%95>

Ευρωπαϊκή Επιτροπή – επίσημος ιστότοπος  
[https://ec.europa.eu/info/index\\_en](https://ec.europa.eu/info/index_en)

Ιδρυματικό Αποθετήριο «Ολυμπιάς» – Πύλη Ηλεκτρονικού Περιεχομένου της Βιβλιοθήκης και Κέντρου Πληροφόρησης του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων  
<https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/>

ΕΑΔΔ (Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών)  
<https://www.didaktorika.gr/eadd/>

Ιατρική Εταιρεία Αθηνών  
<https://www.mednet.gr/>