



Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστήμων Υγείας  
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Διατμηματικό Πρόγραμμα  
Μεταπτυχιακών Σπουδών**

**ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ**



Τμήμα Νοσηλευτικής  
Σχολή Επαγγελματών Υγείας & Πρόνοιας  
ΤΕΙ Ηπείρου

**Σύγκριση αποτελεσματικότητας της θεραπείας με μακράς  
δράσης ενέσιμα αντιψυχωτικά σε σχέση με την από του  
στόματος αγωγή σε ασθενείς με σχιζοφρένεια**

Υπό

**Γρηγορίου Ευαγγέλου**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία  
υποβληθείσα για την εκπλήρωση των προϋποθέσεων απονομής  
ΤΟΥ

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Νοσηλευτική  
Παθολογία

του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

----- 2017 -----

© Γρηγόριος Ευαγγέλου



Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστήμων Υγείας  
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Διατμηματικό Πρόγραμμα  
Μεταπτυχιακών Σπουδών**

**ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ**



Τμήμα Νοσηλευτικής  
Σχολή Επαγγελματών Υγείας & Πρόνοιας  
ΤΕΙ Ηπείρου

**Comparison of efficacy of long-acting injectable  
antipsychotic therapy versus oral treatment in patients with  
schizophrenia.**

**Grigoris Evangelou**

Master Thesis presented to the University Ioannina School of  
Medicine as part of the requirements for the Master of Science  
Degree in Nursing Pathology.

----- 2017 -----

© Grigoris Evangelou

## Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή

**Πετρίκης Πέτρος**, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής του Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων (Επιβλέπων)

**Χριστοδούλου Δημήτριος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Γκούβα Μαίρη**, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τμήματος Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Ηπείρου

## *Πρόλογος*

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε στο χώρο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων κατά τη χρονική περίοδο 2016-2017. Επιβλέπων καθηγητής ήταν ο Πετρίκης Πέτρος, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής του Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου, Πετρίκη Πέτρο, για την ευκαιρία που μου έδωσε να δουλέψω κοντά του και να διδαχθώ από αυτόν. Ο ρόλος του στην ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης ήταν καθοριστικός. Με επιμονή και υπομονή με καθοδήγησε στο δρόμο της άρτιας επιστημονικής σκέψης, έτσι ώστε να είναι εφικτή η ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας.

Επίσης θέλω να ευχαριστήσω όσους συναδέλφους συνέβαλαν με την βοήθειά τους ο καθένας ξεχωριστά και ιδιαίτερος την κα Μέγα Ελένη που βοήθησε στην συλλογή των δεδομένων που ήταν απαραίτητα για την διεξαγωγή της συγκεκριμένης έρευνας.

## Περίληψη

Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια σοβαρή νευροψυχιατρική νόσο που ανήκει στην οικογένεια των ψυχώσεων. Η έλλειψη εναισθησίας, οδηγεί συχνά στην πλημμελή λήψη ή και την διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής. Συνέπεια αποτελεί η υποτροπή των συμπτωμάτων και η ανάγκη νοσηλείας. Στην αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος σημαντική θέση κατέχουν οι βραδείας αποδέσμευσης, μακράς διάρκειας ενέσιμες αντιψυχωτικές αγωγές που χορηγούμενες ανά μήνα ή ανά δεκαπενθήμερο, απαλλάσσουν τον ασθενή από την ανάγκη καθημερινής λήψης φαρμάκων και αναθέτουν τον έλεγχο της τήρησης της αγωγής στους θεράποντες. Στη συγκεκριμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε σύγκριση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωτικά σε σχέση με την από του στόματος αγωγή σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 40 ασθενείς με σχιζοφρένεια, που έχουν νοσηλευτεί τα τελευταία χρόνια στα Εξωτερικά Ιατρεία της Ψυχιατρικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν από του στόματος αγωγή με αντιψυχωτικά για αρκετά χρόνια πριν τους χορηγηθούν ενέσιμα μακράς δράσης. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στον αριθμό των νοσηλειών των ασθενών μετά τη συστηματική χορήγηση ενέσιμων μακράς δράσης αντιψυχωτικών φαρμάκων. Οι ασθενείς λάμβαναν μακράς δράσης ενέσιμη αγωγή με παλιπεριδόνη, ρισπεριδόνη, ολανζαπίνη, αλοπεριδόνη και ζουκλοπενθιξόλη. Η συνολική μείωση στο ποσοστό νοσηλείας των ασθενών, με τη χρήση μακράς δράσης ενέσιμων αντιψυχωτικών παρατηρήθηκε να ανέρχεται σε 92%, ποσοστό εξαιρετικά σημαντικό.

Η μείωση αυτή στη νοσηλεία των ασθενών, υποδηλώνει σημαντική μείωση του αριθμού των υποτροπών των συμπτωμάτων και ακολούθως καλύτερη κλινική εικόνα των ασθενών. Η χρήση ενέσιμων αντιψυχωτικών φαρμάκων από τους θεράποντες ιατρούς, θα μπορούσε να συμβάλει στη μείωση των υποτροπών των ατόμων που νοσούν με σχιζοφρένεια.

## **Abstract**

Schizophrenia is a the most serious psychiatric disorder. Lack of insight often leads to poor compliance and / or discontinuation of medication. Consequence is relapse that usually leads to hospitalization. It is believed that treatment with long acting injectable antipsychotics could reduce relapses. This type of therapy, is provided monthly or fortnightly by the therapist, relieving the patient of the need for daily medication. This study aims to compare the effectiveness of long-acting injectable antipsychotic therapy with oral treatment in patients with schizophrenia.

The sample of the study consisted of 40 patients with schizophrenia, who have been hospitalized in recent years in the Department of Psychiatry of the University Hospital of Ioannina. All patients were treated with an oral antipsychotics for years before the initiation to treatment with injectable antipsychotics. There was a significant reduction in patient hospitalization following the systematic administration of injectable antipsychotic drugs. This was observed with all antipsychotic drugs used. The overall reduction in patient hospitalization rates, using long-acting injectable antipsychotics, was 92%, an extremely large and significant percentage.

This reduction in patient hospitalization suggests a significant reduction in symptom relapse and a better clinical outcome. The use of injectable antipsychotic drugs by doctors in the future could provide the community with a significant reduction rates in the relapses of people with schizophrenia.

## *Περιεχόμενα*

<b>Περίληψη</b> .....	5
<b>Abstract</b> .....	6
<b><u>Κεφάλαιο 1</u></b>	
Εισαγωγή.....	9
<b><u>Κεφάλαιο 2</u></b>	
2.1. Ερευνητική ερώτηση.....	10
2.2. Αιτιολόγηση/σκεπτικό της έρευνας.....	10
2.3. Αναστοχασμός.....	10
<b><u>Κεφάλαιο 3</u></b>	
3.1. Το υπόβαθρο του θέματος.....	11
3.1.1. Συμπτώματα της σχιζοφρένειας.....	11
3.1.2. Αιτία της σχιζοφρένειας.....	13
3.1.3. Διάγνωση της σχιζοφρένειας.....	14
3.1.4. Θεραπεία της σχιζοφρένειας.....	15
3.2. Συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	16
3.3. Κριτική ανάλυση της βιβλιογραφίας.....	17
3.4. Το ερευνητικό έργο.....	17
<b><u>Κεφάλαιο 4</u></b>	
4.1. Επιστημολογία.....	18
4.2. Μεθοδολογία.....	18
4.3. Δειγματολογική τεχνική.....	19
4.4. Κριτήρια αποδοχής και αποκλεισμού δείγματος.....	20
4.5. Περιγραφή δείγματος.....	20
4.6. Περιγραφή του χώρου.....	21
4.7. Μέθοδος συλλογής δεδομένων.....	21
4.8. Ηθική έρευνας.....	21
4.9. Μέθοδος ανάλυσης δεδομένων.....	22
<b><u>Κεφάλαιο 5</u></b>	
5.1. Παρουσίαση των αποτελεσμάτων και ανάλυση δεδομένων.....	22

5.1.1. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση Xerplion, έναντι διά του στόματος αγωγής.....	23
5.1.2. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση Risperdal consta, έναντι διά του στόματος αγωγής.....	25
5.1.3. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση Alopardin decanoate, έναντι διά του στόματος αγωγής.....	27
5.1.4. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση ZypAdhera, έναντι διά του στόματος αγωγής.....	29
5.1.5. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση Clorixol Depot, έναντι διά του στόματος αγωγής.....	31
5.1.6. Η χορήγηση μακράς δράσης ενέσιμων αντιψυχωσικών υπερτερεί έναντι από του στόματος αγωγή, σε σχιζοφρενείς.....	33
5.1.7. Τα ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία των ασθενών με χρήση μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά παρατηρούνται εξίσου και στα δύο φύλα.....	34
5.1.8. Η ηλικία των ασθενών με σχιζοφρένεια δεν παίζει ρόλο στη θεραπεία με χρήση μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά.....	34
5.2. Περίληψη των αποτελεσμάτων.....	35

## **Κεφάλαιο 6**

6.1. Συζήτηση των αποτελεσμάτων.....	38
6.2. Αξιολόγηση της ερευνητικής διαδικασίας.....	41
6.3. Προτάσεις για εφαρμογή.....	42

## **Κεφάλαιο 7**

7.1. Παραπομπές.....	43
7.2. Ευρετήριο Πινάκων.....	47
7.3. Ευρετήριο Εικονών.....	48
7.4. Παράρτημα.....	49



## **Κεφάλαιο 1**

### ***Εισαγωγή***

Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια σοβαρή ψυχιατρική νόσο που ανήκει στις ψυχώσεις. Πρόκειται για μια ψυχική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από διαταραχές της αντίληψης της πραγματικότητας. Ένα μεγάλο ποσοστό των πασχόντων, περίπου 70%, χαρακτηρίζεται από ελλιπή επίγνωση του παθολογικού της κατάστασης. Η έλλειψη εναισθησίας, οδηγεί συχνά στην πλημμελή λήψη ή και την διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής. Συνέπεια αποτελεί η υποτροπή των συμπτωμάτων και η ανάγκη νοσηλείας. Στην αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος σημαντική θέση κατέχουν οι βραδείας αποδέσμευσης - μακράς διάρκειας ενέσιμες αντιψυχωτικές αγωγές που χορηγούμενες ανά μήνα ή ανά δεκαπενθήμερο, απαλλάσσουν τον ασθενή από την ανάγκη καθημερινής λήψης φαρμάκων και αναθέτουν τον έλεγχο της τήρησης της αγωγής στους θεράποντες. Με άλλα λόγια περιορίζεται η αυτονομία των ασθενών με στόχο τη συνέπεια στη θεραπεία. Το αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας, είναι το εάν και κατά πόσο επιτυγχάνεται ο στόχος αυτός, μέσω ενέσιμων μακράς δράσης αντιψυχωτικών.

Για τους παραπάνω λόγους, στις σελίδες που ακολουθούν πραγματοποιείται μια εκτενής και κριτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, σε διεθνείς βάσεις δεδομένων. Ακολούθως παρατίθενται, αναλύονται και συγκρίνονται τα ποσοτικά αποτελέσματα της έρευνας. Τα αποτελέσματα αφορούν τα ποσοστά νοσηλείας, στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια πριν και μετά τη λήψη μακράς διάρκειας ενέσιμων αντιψυχωτικών αγωγών. Τέλος πραγματοποιείται συζήτηση και σύγκριση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, με την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

## **Κεφάλαιο 2**

### ***2.1. Ερευνητική ερώτηση***

Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια χρόνια και σοβαρή ψυχική διαταραχή. Η νόσος μετά τη διάγνωσή της, αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά με αντιψυχωτική θεραπεία. Η

συνέπεια της αγωγής παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας, μειώνοντας σε πολύ μεγάλο βαθμό τα συμπτώματα της ασθένειας και τη ανάγκη για νοσηλεία των ασθενών (Masand et al., 2009). Ωστόσο μελέτες υποστηρίζουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών, περίπου 40%, δεν λαμβάνει τη θεραπεία κατά τις οδηγίες του θεράποντα (Lacro et al., 2002). Για τους παραπάνω λόγους τα τελευταία χρόνια γίνεται όλο και περισσότερο φανερή η ανάγκη εφαρμογής εναλλακτικών τρόπων θεραπείας. Ένας αρκετά δημοφιλής είναι η θεραπεία των ασθενών με ενέσιμα αντιψυχωτικά βραδείας αποδέσμευσης - μακράς διάρκειας. Με τον τρόπο αυτό πιστεύεται ότι περιορίζεται η ανάγκη για καθημερινή λήψη του φαρμάκου από τον ίδιο τον ασθενή και ανατίθεται η εποπτεία εξ ολοκλήρου στους θεράποντες (Remington & Adams, 1995). Σημαντικό αποτέλεσμα πιθανώς είναι η μείωση της ανάγκης των ασθενών για νοσηλεία.

## **2.2. Αιτιολόγηση/σκεπτικό της έρευνας**

Για τους παραπάνω λόγους, σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι να διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωτικά, πλεονεκτεί σε σχέση με την από του στόματος αντιψυχωτική αγωγή, μειώνοντας τον αριθμό των υποτροπών ή των νοσηλειών.

Έτσι στόχος είναι να ερευνηθεί η συχνότητα των υποτροπών, τα τελευταία τρία έτη στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, των ασθενών που βρίσκονται σε μακράς δράσης ενέσιμη αντιψυχωτική αγωγή. Η σύγκριση θα γίνει με ίσο χρονικό διάστημα κατά το παρελθόν, όπου οι ίδιοι ασθενείς λάμβαναν από του στόματος αγωγή.

## **Κεφάλαιο 3**

### **3.1. Το υπόβαθρο του θέματος**

Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια νευροψυχιατρική διαταραχή και ανήκει στην νηοικογένεια των ψυχώσεων. Αρχικά εκδηλώνεται συνήθως, κατά την εφηβική και νεαρή ενήλικη περίοδο ζωής των ατόμων. Η διαφορική διάγνωση της ασθένειας, κατά την οποία γίνεται προσπάθεια για την αποφυγή σύγχυσης με άλλες ασθένειες με

παρόμοια συμπτώματα, θα πρέπει να γίνει από δομικές βλάβες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (όγκους, παθήσεις των βασικών γαγγλίων) και την τοξίκωση από λήψη ψυχοδραστικών ουσιών (κάνναβη, κοκαΐνη, αμφεταμίνες, μεταξύ άλλων) (Van Os & Kapur, 2009).

### **3.1.1. Συμπτώματα της σχιζοφρένειας**

Οι ασθενείς, δεν αντιμετωπίζουν μόνο ψυχιατρικά προβλήματα. Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με σχιζοφρένεια συνήθως πεθαίνουν 12-15 χρόνια νωρίτερα από τους μη ψυχωτικούς, με αυτή τη διαφορά θνησιμότητας να αυξάνεται τα τελευταία χρόνια. Από τα παραπάνω γίνεται κατανοητό ότι το ποσοστό των θανάτων είναι μεγαλύτερο από αυτό που προκαλεί ο καρκίνος ή άλλες ψυχικές διαταραχές. Ο θάνατος οφείλεται τόσο σε αυτοκτονίες, όσο και σε μειωμένη πρόσβαση των ατόμων σε σωστή θεραπεία με ταυτόχρονη κατάχρηση ουσιών (Saha et al., 2007).

Τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας σήμερα , χωρίζονται σε δυο κατηγορίες : τα θετικά και τα αρνητικά συμπτώματα (Kay, 1990). Ονομάζονται έτσι γιατί προστίθενται βιώματα στις συνηθισμένες εμπειρίες της ζωής ενώ φυσιολογικά θα έπρεπε να απουσιάζουν . Με άλλα λόγια είναι αυτά που κάνουν τον ασθενή να χάνει την επαφή με την πραγματικότητα (Fletcher & Frith, 2009), και γενικά ανταποκρίνονται καλά στη φαρμακευτική αγωγή:

- Ψευδαισθήσεις: είναι οτιδήποτε αντιλαμβάνεται ένα άτομο και που όμως δεν υπάρχει στην πραγματικότητα και άρα δεν μπορεί να αντηληφθεί κανένα άλλο άτομο. Μία από τις συχνότερες μορφές ψευδαισθήσεων είναι οι ακουστικές, όπου το άτομο που πάσχει ακούει διάφορες φωνές.
- Παραισθήσεις: συχνά συγχέονται με τις ψευδαισθήσεις καθώς το άτομο και σ αυτή την περίπτωση αντιλαμβάνεται παραποιημένα αντιληπτικά βιώματα.
- Παραληρητικές ιδέες: το άτομο αισθάνεται ότι κινδυνεύει από κάποιον ή από κάτι. Η κατάσταση αυτή έχει να κάνει με την απόκτηση εμμονών, αίσθημα δίωξης, ζήλιας, ελέγχου, μεγαλείου.
- Αποδιοργανωμένη σκέψη και συμπεριφορά : το άτομο αδυνατεί να οργανώσει τις σκέψεις του και κατ' επέκταση να συμπεριφερθεί σωστά για να αποκτήσει αυτό που θέλει. Επακόλουθο είναι η αδυναμία συγκέντρωσης.

Τα αρνητικά συμπτώματα της νόσου από την άλλη πλευρά ονομάζονται έτσι γιατί αλλάζουν - μειώνουν μέρος των ενδιαφερόντων, των κινήτρων και της ενεργότητας των ατόμων (Velligan, 2008). Σ αυτά περιλαμβάνονται:

- **Επίπεδο ή αμβλύ συναίσθημα:** τα άτομα τείνουν να μην αντιδρούν με φυσιολογική συναισθηματική συναίσθηση σε αυτά που γίνονται στο περιβάλλον τους. Όπως απάθεια, καμία έκφραση προσώπου, καμία χειρονομία, απώλεια τόνου φωνής, μη εκδήλωση συναισθήματος.
- **Κοινωνική απομόνωση:** μείωση κοινωνικών δεξιοτήτων ταυτόχρονα με κοινωνικό αποκλεισμό λόγω βούλησης. Πολλοί είναι εκείνοι οι ασθενείς που ε απομονώνονται κοινωνικά μπορούν να διατηρήσουν σχέσεις και επαφές μόνο με ένα περιορισμένο αριθμό ατόμων.
- **Μείωση της βούλησης και της πρωτοβουλίας:** Τα άτομα αδυνατούν να λάβουν αποφάσεις, δεν έχουν αποφασιστικότητα, είναι ασυνεπείς στον εργασιακό τους χώρο, εκλείπει η δραστηριότητα και μερικές φορές αυτό είναι εμφανές ακόμη και στη προσωπική τους περιποίηση.
- **Ανηδονία:** σχεδόν καμία καθημερινή στιγμή, δραστηριότητα ή απόλαυση μπορεί να τους προσφέρει χαρά και εφορία
- **Διαταραχές ομιλίας:** ο λόγος των ατόμων είναι συγκεχυμένος, φτωχός και λακωνικός. Έτσι αδυνατούν να μεταφέρουν σαφείς πληροφορίες στο κοινωνικό τους περιβάλλον.

### **3.1.2. Αίτια της σχιζοφρένειας**

Η ασθένεια, αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο και σύμφωνα με αυτό τα αίτια εκδήλωσής της είναι τόσο γενετικά όσο και περιβαλλοντικά. Είναι γνωστό ότι άτομα με οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας έχουν πιθανότητα 20-40%, να διαγνωστούν κάποια στιγμή της ζωής τους με σχιζοφρένεια (McGlashan & Johannessen, 1996).

- **Γενετικοί παράγοντες:** είναι γνωστό ότι το ιστορικό της οικογένειας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο. Μελέτες σε μονοζυγωτικούς διδύμους δείχνουν ότι υπάρχει αύξηση της πιθανότητας, περίπου 50% να νοσήσουν και τα δύο αδέρφια, ενώ για διζυγωτικούς η πιθανότητα μειώνεται σημαντικά (Gershon et al. 2011). Αν

και από ερευνητικές μελέτες έχει καθοριστεί ένα μεγάλο εύρος χρωμοσωμικών τόπων που πιθανώς σχετίζονται με τη νόσο της σχιζοφρένειας, τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την εκδήλωση της νόσου δεν έχουν ακόμη ταυτοποιηθεί πλήρως (Tsuang et al. 1994).

- Περιβαλλοντικοί παράγοντες: Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας περιλαμβάνουν το περιβάλλον διαβίωσης, τη χρήση ναρκωτικών και τους προγεννητικούς παράγοντες . Από αυτούς το στυλ ανατροφής των παιδιών φαίνεται να μην παίζει κάποιο ιδιαίτερο ρόλο αν και τα παιδιά με υποστηρικτικό οικογενειακό περιβάλλον ίσως έχουν μικρότερα ποσοστά. Ωστόσο άλλοι παράγοντες όπως η εποχή γέννησης, η μετανάστευση, η αστικοποίηση, η έκθεση του εμβρύου σε στρες κατά την εγκυμοσύνη, επιδρούν σημαντικά.

### 3.1.3. Διάγνωση της σχιζοφρένειας

Κατά τη διαφορική διάγνωση λαμβάνονται υπόψη όλα τα θετικά και αρνητικά συμπτώματα που αναφέρθηκαν νωρίτερα και να αποκλειστούν άλλα αίτια που μπορούν να προκαλέσουν παρόμοια συμπτώματα όπως μεταξύ άλλων η κατάχρηση ουσιών, η επιληψία και οι όγκοι του εγκεφάλου.

Τα διαγνωστικά κριτήρια για τη νόσο αναφέρονται στο DSM-IV της Αμερικάνικης Ψυχιατρικής Εταιρείας, αλλά και στο ICD της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας. Σύμφωνα λοιπόν με το DSM-IV-TR (text revision) τα διαγνωστικά κριτήρια για τη σχιζοφρένεια είναι τα εξής:

Χαρακτηριστικά συμπτώματα: Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα, περιλαμβάνουν τόσο αρνητικά όσο και θετικά συμπτώματα της νόσου που περιγράφηκαν νωρίτερα, όπως ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις και συναισθηματική άμβλυση. Η ύπαρξη δύο από αυτά τα χαρακτηριστικά συμπτώματα, θα πρέπει να παρουσιάζονται στον ασθενή για να διαγνωστεί με σχιζοφρένεια. Στην περίπτωση όμως που οι παραληρητικές ιδέες είναι αλλόκοτες ή παράλογες, ή οι ψευδαισθήσεις περιλαμβάνουν μία φωνή που σχολιάζει το άτομο ή παρεμβαίνει στις σκέψεις του, ή ακόμα όταν το άτομο ακούει δύο ή περισσότερες φωνές, αρκεί μόνο ένα σύμπτωμα.

Κοινωνική ή επαγγελματική δυσλειτουργία: Όταν ένα άτομο πριν νοσήσει, παρουσιάζει καλή λειτουργικότητα στους τομείς της ζωής του όπως εργασία και κοινωνικότητα και ξαφνικά σ αυτούς τους τομείς εμφανίζεται δυσλειτουργία, αυτό αποτελεί κριτήριο διάγνωσης της νόσου.

Διάρκεια: Τα συμπτώματα της διαταραχής θα πρέπει να είναι παρόντα για τουλάχιστον έξι μήνες, κατά τους οποίους στον ένα μήνα, ή και σε λιγότερο αν και εφόσον αντιμετωπιστούν άμεσα, θα κυριαρχούν τα συμπτώματα του πρώτου κριτηρίου. Την χρονική περίοδο που εκδηλώνονται τα συμπτώματα του πρώτου κριτηρίου, μιλούμε για ενεργή φάση των συμπτωμάτων, η οποία μπορεί να εναλλάσσεται με πρόδρομες και υπολειμματικές φάσεις, στις οποίες θα υπερέχουν τα αρνητικά συμπτώματα σε πιο ήπια μορφή.

Αποκλεισμός διαταραχής της διάθεσης: Ένα άλλο κριτήριο για τη διάγνωση ενός ατόμου με σχιζοφρένεια είναι ο αποκλεισμός της διαταραχής της διάθεσης με

ψυχωτικά στοιχεία και η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Το άτομο δεν θα πρέπει να έχει παρουσιάσει καταθλιπτικό ή μανιακό επεισόδιο στην ενεργή φάση των συμπτωμάτων ή σε περίπτωση που κάτι τέτοιο έχει συμβεί, η διάρκεια των συμπτωμάτων αυτών να ήταν σύντομη.

Σχέση με βαριά εκτεταμένη διαταραχή της ανάπτυξης: όταν το άτομο έχει στο ιστορικό του διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή, η διάγνωση της ασθένειας γίνεται μόνο αν το άτομο εμφανίζει μόνο αν το άτομο εμφανίζει παραληρητικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις για τουλάχιστον ένα μήνα.

### **3.1.4. Θεραπεία της σχιζοφρένειας**

Η θεραπεία των ασθενών που έχουν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια, περιλαμβάνει τη χορήγηση φαρμάκων - αναστολέων της δράσης της ντοπαμίνης και πιο συγκεκριμένα ανταγωνιστές των υποδοχέων της (Karur & Mamo, 2003). Τα φάρμακα αυτά είναι γνωστά ως τυπικά αντιψυχωτικά ή πρώτης γενιάς. Ανακαλύφθηκαν την δεκαετία του 1950, είναι αποτελεσματικά, αλλά προκαλούν μία σειρά παρενεργειών που έχουν να κάνουν κυρίως με την εμφάνιση κινητικών – εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων στους ασθενείς.

Τα τελευταία περίπου 20 χρόνια χρησιμοποιούνται κυρίως τα αντιψυχωτικά δεύτερης γενιάς, ανταγωνιστές σεροτονίνης-ντοπαμίνης, που τείνουν να μην επηρεάζουν την κινητικότητα των ασθενών. Ωστόσο τα φάρμακα αυτά τείνουν να αυξάνουν την εμφάνιση μεταβολικών διαταραχών όπως αύξηση βάρους και αύξηση τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης (Leucht et al., 2009).

Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα μη αποτελεσματικής θεραπείας και υποτροπής της ασθένειας, αποτελεί η εκούσια διακοπή της φαρμακευτικής θεραπείας. Οι λόγοι που ένας ασθενής αποφασίζει να διακόψει τη θεραπεία, δεν διαφέρουν πολύ από τους πάσχοντες άλλων ψυχικών ασθενειών. Ωστόσο στη σχιζοφρένεια τρεις είναι οι κύριοι λόγοι. Ο ένας έχει να κάνει με το στίγμα που λαμβάνουν ως φέροντες ψυχική διαταραχή (Van Zelst, 2009), (Thornicroft et al., 2009). Ο δεύτερος αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιψυχωτικών (Artaloytia et al., 2006), (Mizrahi et al., 2007). Ο τρίτος και σημαντικότερος είναι η ελλιπής επίγνωση του παθολογικού

της κατάστασης. Αποτέλεσμα αποτελεί η υποτροπή της ασθένειας και η ανάγκη για νοσηλεία.

Για τους παραπάνω λόγους ένας νέος τρόπος θεραπείας λαμβάνει όλο και περισσότερη προσοχή τα τελευταία χρόνια. Αυτός, είναι η χορήγηση μακράς διάρκειας ενέσιμων αντιψυχωτικών. Ο τρόπος αυτός θεραπείας θεωρείται ότι πλεονεκτεί σε σχέση με τη διά του στόματος καθημερινή λήψη αντιψυχωτικών και περιλαμβάνει πιο σταθερή συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα, προβλέψιμη διεξαγωγή της θεραπείας, βελτιωμένο φαρμακοκινητικό προφίλ, γεγονότα που συμβάλουν στην χρήση όλο και μικρότερων δόσεων (Spanarello S., 2014). Έτσι τα ενέσιμα αντιψυχωτικά μακράς διάρκειας εικάζεται ότι ίσως είναι πολύ πιο αποτελεσματικά από τα διά του στόματος, καθώς ο θεράπωντας ιατρός μπορεί να έχει εξολοκλήρου την εποπτεία, με αποτέλεσμα να μειώνονται οι υποτροπές πολλών ψυχιατρικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου της σχιζοφρένειας (Hasan et al., 2013).

Από την άλλη πλευρά πρόσφατες μελέτες, συγκρίνοντας τους δύο τύπους θεραπείας σε σχέση με την υποτροπή της ασθένειας, υποστηρίζουν ότι ίσως δεν υπάρχει ξεκάθαρο πλεονέκτημα της θεραπείας με μακράς διάρκειας ενέσιμα αντιψυχωτικά (Kishimoto et al., 2014). Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη συγκεκριμένη ανάλυση ήταν κυρίως ασθενείς με πολλαπλά επεισόδια. Είναι γνωστό ότι υπάρχουν αρκετές διαφορές μεταξύ ασθενών με πρώτο επεισόδιο και αυτών με πολλαπλά σχετιζόμενες με την απόκριση στη θεραπεία με αντιψυχωτικά (Hasan et al., 2012), (Robinson et al., 2005). Για παράδειγμα στη θεραπεία ασθενών σε πρώτο επεισόδιο, μια χαμηλή δόση αντιψυχωτικού είναι τόσο αποτελεσματική όσο μία κλασική σταθερή δόση (McGorry et al., 2011).

Από τα παραπάνω γίνεται ξεκάθαρη η ανάγκη για εις βάθος κατανόηση της δράσεις των ενέσιμων μακράς διάρκειας αντιψυχωτικών και τη σύγκριση στη θεραπεία των ασθενών, σε σχέση με τη διά του στόματος καθημερινή θεραπεία.

### ***3.2. Συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση***

Για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκε αναλυτική βιβλιογραφική αναζήτηση χρησιμοποιώντας τις μηχανές google, google scholar, Pub Med. Με σκοπό την εύρεση συναφών με το αντικείμενο επιστημονικών μελετών χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά: schizophrenia, antipsychotics, long-acting



injectable antipsychotics, oral antipsychotics, first-generation, second generation, risperidone, first episode, multiple episode, meta-analysis. Οι τελεστές Boolean που χρησιμοποιήθηκαν ήταν <or> και <and>. Συνολικά ανακτήθηκαν 98 επιστημονικές αναφορές. Από αυτές οι 35 χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία. Η επιλογή έγινε με βάση τη συνάφεια του αντικειμένου και των αποτελεσμάτων, των επιστημονικών αναφορών που προέκυψε μελετώντας τα.

### **3.3. Κριτική ανάλυση της βιβλιογραφίας**

Μια από τις πιο σημαντικές ικανότητες της επιστήμης μας είναι η κριτική ανάλυση της διεθνούς βιβλιογραφίας. Ζώντας σε μια εποχή συνεχούς πληροφόρησης και αλματώδους ανάπτυξης της ιατρικής και της έρευνας η ικανότητα διαχωρισμού της αξιόπιστης πληροφορίας κρίνεται απαραίτητη. Η επιλογή της βιβλιογραφίας που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία, έγινε με βάση διεθνή κριτήρια. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν ήταν δημοσιευμένα σε διεθνή εγκεκριμένα επιστημονικά περιοδικά, είχαν σαφείς αναφορές, ξεκάθαρη δομή που περιελάμβανε περίληψη, εισαγωγή, υλικά και μέθοδοι, αποτελέσματα και συζήτηση. Το μέγεθός τους ήταν στα διεθνή πλαίσια, και περιείχαν συμπυκνωμένη μεστή πληροφορία (Du Prel et al., 2009) .

Αρχικά η επιλογή έγινε βάση του τίτλου. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ανάγνωση της περίληψης. Τα άρθρα που είχαν περίληψη συναφή με το αντικείμενο, επιλέγονταν για περαιτέρω ανάλυση. Εκεί μελετιόταν διεξοδικά όλο το περιεχόμενο με κύριο γνώμονα τα αποτελέσματα. Το τελικό κριτήριο επιλογής έγινε με βάση τα αποτελέσματα και τη συζήτηση (Papers, 2015).

### **3.4. Το ερευνητικό έργο**

Από την εκτενή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, προέκυψε η ανάγκη να κατανοήσουμε εις βάθος εάν τα μακράς διάρκειας αντιψυχωτικά υπερτερούν σε σχέση με την από του στόματος χορήγηση. Όπως περιγράφηκε παραπάνω, αυτό δεν έχει μελετηθεί διεξοδικά. Επιπροσθέτως οι λίγες αναφορές που υπάρχουν έχουν συγκεχυμένα αποτελέσματα, καθώς άλλες υποστηρίζουν ότι τα ενέσιμα αντιψυχωτικά υπερτερούν έναντι των χορηγούμενων από του στόματος και άλλες το αντίθετο.

## **Κεφάλαιο 4**

## **4.1. Επιστημολογία**

Η λέξη της επιστημολογίας έχει τη ρίζα της στο αρχαίο ελληνικό ρήμα επίσταμαι. Είναι η θεωρία της γνώσης, η έρευνα για τον τρόπο τον οποίο γνωρίζουμε. Είναι το δίκτυο των ιδεών για το πώς οικοδομείται και τεκμηριώνεται η γνώση στην επιστήμη (Smith et al, 2000). Με άλλα λόγια είναι η επιστήμη που μελετά τον τρόπο με τον οποίο αναπτύσσεται και εγκυροποιείται η επιστημονική γνώση και περιλαμβάνει τις ακόλουθες πτυχές :

- Τη φύση και το σκοπό των επιστημονικών μοντέλων
- Τη διάκριση παρατήρησης και συμπεράσματος
- Τη διάκριση υπόθεσης και πρόβλεψης

## **4.2. Μεθοδολογία**

Στον τομέα μας, οι μέθοδοι της έρευνας είναι τρεις: ποιοτική έρευνα, ποσοτική έρευνα και μικτή έρευνα. Η ποσοτική έρευνα αναφέρεται στη συστηματική διερεύνηση φαινομένων με στατιστικές μεθόδους, μαθηματικά μοντέλα και αριθμητικά δεδομένα. Χρησιμοποιείται συνήθως αντιπροσωπευτικό δείγμα παρατηρήσεων και επιδιώκεται γενίκευση σε ένα ευρύτερο πληθυσμό. Η συλλογή δεδομένων γίνεται με δομημένα πρωτόκολλα, όπως ερωτηματολόγια, κλίμακες και δοκίμια επιτευγμάτων.

Από την άλλη πλευρά η ποιοτική έρευνα στοχεύει στην διερεύνηση και κατανόηση σε βάθος των κοινωνικών φαινομένων. Παρέχοντας τη δυνατότητα στον ερευνητή να αντλήσει πλούσιες πληροφορίες για το υπό εξέταση θέμα, η ποιοτική έρευνα αποτελεί την ενδεδειγμένη μεθοδολογία για να απαντηθούν τα ερωτήματα που σχετίζονται με το "Γιατί;" και το "Πώς;" των φαινομένων. Η ποιοτική προσέγγιση αποτελεί μια κατά βάση διερευνητική μέθοδο. Στοχεύει περισσότερο στην ανάδυση νέων θεωρητικών μοντέλων παρά στην επαλήθευση υποθέσεων ή στη γενίκευση σε ένα μεγαλύτερο πληθυσμό. Το βασικό πλεονέκτημα των ποιοτικών μεθόδων που εξυπηρετεί αυτή την στόχευση είναι η ευελιξία που χαρακτηρίζει την ερευνητική διαδικασία.

Τέλος οι μικτές προσεγγίσεις συνδυάζουν ποσοτικές και ποιοτικές μεθόδους κατά το μεθοδολογικό τους σχεδιασμό για να αξιοποιούν καλύτερα τα

πλεονεκτήματα της κάθε μεθόδου και αντιμετωπίζουν αποτελεσματικότερα τις αδυναμίες της κάθε μιας.

Στη συγκεκριμένη εργασία χρησιμοποιήθηκε η ποσοτική μεθοδολογία. Από τη μη επεμβατική συλλογή αριθμητικών δεδομένων, που έχουν να κάνουν με τον αριθμό νοσηλίων ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια, προσπαθήσαμε να πραγματοποιήσουμε στατιστική ανάλυση των δεδομένων. Η ανάλυση αυτή θα προσφέρει νέες γνώσεις για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας ασθενών με λήψη ενέσιμων, βραδείας διάρκειας, αντιψυχωτικών φαρμάκων.

### **4.3. Δειγματολογική τεχνική**

Η δειγματολογική τεχνική έχει να κάνει με τον τρόπο τον οποίο συλλέγουμε τα στοιχεία του ως προς μελέτη δείγματος. Το σύνολο των δεδομένων που θα συλλεγούν και κατ' επέκταση θα αναλυθούν, αφορά ένα συγκεκριμένο υποσύνολο του πληθυσμού και ονομάζεται δείγμα. Το δείγμα του πληθυσμού καλείτε αντιπροσωπευτικό, όταν όλα τα στοιχεία του πληθυσμού έχουν την ίδια πιθανότητα να επιλεγθούν και άρα να λάβουν μέρος στην ανάλυση.

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές με τις οποίες μπορεί να συλλεγεί η πληροφορία για το δείγμα. Οι κύριες δειγματολογικές τεχνικές είναι οι παρακάτω.

1. Η τυχαία δειγματοληψία. Σ αυτό τον τύπο δειγματοληψίας, επιλέγονται τυχαία μονάδες από το σύνολο του πληθυσμού. Η συγκεκριμένη τεχνική αποτελεί την πιο απλή μέθοδο συλλογής δεδομένων.
2. Στρωματοποιημένη τυχαία δειγματοληψία. Σ αυτή τη μέθοδο, διακρίνεται ο πληθυσμός σε έναν αριθμό από ομάδες ή στρώματα, όπου τα μέλη μιας ομάδας, μοιράζονται ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό πχ. Άντρες και γυναίκες. Μετά από τη διάκριση ακολουθεί τυχαία επιλογή και ανάλυση δείγματος.
3. Συστηματική δειγματοληψία. Στον συγκεκριμένο τύπο, έχοντας πχ. Στα χέρια μας ένα μακρύ κατάλογο με στοιχεία αριθμημένα, διαλέγουμε ένα στοιχείο στην αρχή του καταλόγου και τα υπόλοιπα θα επιλεγούν βάση αυτό. Αν πχ. Διαλέξουμε το στοιχείο που βρίσκεται στη σειρά 6 τότε μπορούμε να διαλέξουμε τα στοιχεία 16, 26 και ούτω καθεξής. Για να είναι αντικειμενική η μέθοδος, η οργάνωση του καταλόγου θα πρέπει να γίνει με τρόπο τέτοιο που να μη σχετίζεται με το αντικείμενο της έρευνας.

4. Δειγματοληψία συστάδων. Η μέθοδος αυτή έχει να κάνει με τη διάκριση του πληθυσμού, σε ένα αριθμό από μονάδες ή συστάδες, που περιέχουν άτομα με ένα εύρος χαρακτηριστικών. Οι αρχικές συστάδες επιλέγονται σε τυχαία βάση και στη συνέχεια επιλέγεται ένας υποπληθυσμός.

Οι παραπάνω τεχνικές μπορούν να συνδυαστούν και να προκύψουν πιο σύνθετα δειγματολογικά σχήματα, ανάλογα με τις ανάγκες της κάθε μελέτης. Οι παραπάνω τεχνικές δειγματοληψίας είναι οι πιο συνήθεις και οι πιο απλές. Τον πιο σημαντικό ρόλο κατέχει η σωστή επιλογή του είδους της τεχνική με σκοπό το δείγμα να είναι αντικειμενικό, να αποφευχθούν λανθασμένα συμπεράσματα και φυσικά να έχουμε υπόψιν την έννοια του δειγματολογικού σφάλματος.

Στην παρούσα μελέτη επιλέχθηκε η συστηματική συλλογή αριθμητικών δεδομένων και πληροφοριών, με βάση την ανασκόπηση των φακέλων των ασθενών με σχιζοφρένεια που λαμβάνουν μακράς δράσης ενέσιμη αντιψυχωτική αγωγή και παρακολουθούνται στα Εξωτερικά Ιατρεία της ψυχιατρικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

#### **4.4. Κριτήρια αποδοχής και αποκλεισμού δείγματος**

Με σκοπό την αποτελεσματικότητα της θεραπείας της σχιζοφρένειας, το πιο βασικό κριτήριο επιλογής του δείγματος, αποτέλεσε η διάγνωση των ασθενών με σχιζοφρένεια. Ακολούθως οι ασθενείς έπρεπε να έχουν λάβει και τις δύο μορφές θεραπείας. Αυτές αφορούν τη χορήγηση αντιψυχωτικών φαρμάκων που λαμβάνονται καθημερινά από το στόμα και ακολούθως μακράς δράσης ενέσιμη αντιψυχωτική αγωγή. Επιπροσθέτως οι ασθενείς έπρεπε να έχουν νοσηλευτεί τουλάχιστον μία φορά στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, για υποτροπή των συμπτωμάτων της ασθένειας. Όλες οι υπόλοιπες περιπτώσεις αποτέλεσαν στοιχεία αποκλεισμού του δείγματος.

#### **4.5. Περιγραφή δείγματος**

Το δείγμα αφορά 40 ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια, ανεξάρτητου φύλου και ηλικίας. Οι ασθενείς παρακολουθούνται στα εξωτερικά ιατρεία της ψυχιατρικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Αρχικά η προσπάθεια θεραπείας αφορούσε την χορήγηση από του στόματος αντιψυχωτικών φαρμάκων και στη συνέχεια αυτή τροποποιήθηκε σε

χορήγηση μακράς δράσης ενέσιμης αντιψυχωτικής αγωγής. Η ανάλυση του δείγματος που περιγράφεται στα αποτελέσματα, αφορά τη σύγκριση των δύο τύπων αντιψυχωτικών αγωγών με βασικό κριτήριο των αριθμό των νοσηλειών των ασθενών και στις δύο περιπτώσεις.

#### **4.6. Περιγραφή του χώρου**

Με σκοπό τη διεξαγωγή αντικειμενικής μελέτης για την αποτελεσματικότητα των αντιψυχωτικών αγωγών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Νοσηλευτική Παθολογία» του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων επιλέχθηκε να πραγματοποιηθεί η συλλογή του δείγματος στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων. Αυτό συνέβη διότι το συγκεκριμένο νοσοκομείο διαθέτει ψυχιατρική πτέρυγα, και εξωτερικά ιατρεία όπου έχει φιλοξενηθεί αριθμός ασθενών ικανοποιητικός για να πραγματοποιηθεί δειγματοληψία. Επιπροσθέτως το τμήμα ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων όπου πραγματοποιήθηκε το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό συνεργάζεται με το εν λόγω νοσοκομείο.

#### **4.7. Μέθοδος συλλογής δεδομένων**

Η μέθοδος συλλογής δεδομένων που χρησιμοποιήθηκε, όπως περιγράφηκε νωρίτερα είναι η ποσοτική έρευνα. Σκοπός της είναι η εύρεση σημαντικών σχέσεων και διαφορών μεταξύ του πληθυσμού του δείγματος. Η ποσοτική έρευνα αναφέρεται στη συστηματική διερεύνηση φαινομένων με στατιστικές μεθόδους, μαθηματικά μοντέλα και αριθμητικά δεδομένα. Χρησιμοποιείται συνήθως αντιπροσωπευτικό δείγμα παρατηρήσεων και επιδιώκεται γενίκευση σε ένα ευρύτερο πληθυσμό. Η συλλογή δεδομένων γίνεται με δομημένα πρωτόκολλα, όπως ερωτηματολόγια, κλίμακες και δοκίμια επιτευγμάτων.

#### **4.8. Ηθική έρευνας**

Η συγκεκριμένη έρευνα πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 16 του κώδικα νοσηλευτικής δεοντολογίας που αναφέρει: Ο Νοσηλευτής που ασχολείται με την έρευνα οφείλει να τηρεί τις γενικές αρχές ηθικής και δεοντολογίας κατά την διενέργεια κάθε επιδημιολογικής, κλινικής ή άλλης έρευνας, όπως αυτές ορίζονται στους διεθνείς κώδικες και διατυπώνονται ειδικότερα από την αρμόδια επιτροπή

ηθικής και δεοντολογίας. Επίσης οφείλει να λαμβάνει ιδιαίτερη μέριμνα για το σεβασμό των ατομικών δικαιωμάτων των ατόμων που συμμετέχουν με τη συναίνεσή τους σε επιστημονική έρευνα, για την επιστημονική ακρίβεια των αποτελεσμάτων της έρευνας και για την τήρηση του νοσηλευτικού απορρήτου.

#### **4.9. Μέθοδος ανάλυσης δεδομένων**

Για την ανάλυση δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το το IBM SPSS. Χρησιμοποιήθηκαν τα περιγραφικά στοιχεία των κατανομών μέσος όρος και τυπικό σφάλμα μέσης τιμής, με σκοπό να συγκριθούν τα ποσοστά της νοσηλείας των ασθενών με τους δύο τρόπους θεραπείας. Για την αντικειμενική σύγκριση των αποτελεσμάτων σε σχέση με τον αριθμό των νοσηλειών μετά τη χρήση κάθε ενέσιμου φαρμάκου μακράς αποδέσμευσης, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος  $t$  για δείγματα ανά ζεύγη (paired samples  $t$ -test). Πιο συγκεκριμένα η ανάλυση αυτή χρησιμοποιήθηκε για να αναλυθεί η σημαντικότητα του αριθμού των νοσηλειών των ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια, όταν λάμβαναν από του στόματος φαρμακευτική αγωγή, σε σχέση με τη χορήγηση μακράς διάρκειας ενέσιμων φαρμάκων για τους ίδιους ασθενείς. Από την ανάλυση αυτή προκύπτει η τιμή  $p$ , η διαφορά μεταξύ των μέσων των δύο «δειγμάτων» και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τη διαφορά αυτή. Όταν η τιμή  $p$  είναι μικρότερη από την τιμή  $\alpha$ , η οποία συνήθως ορίζεται στο επίπεδο του 0,05, τότε απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και η διαφορά μεταξύ των μέσων των δύο πληθυσμών είναι στατιστικώς σημαντική. Σημειώνεται ότι όταν το διάστημα εμπιστοσύνης δεν περιλαμβάνει την τιμή 0, τότε η διαφορά μεταξύ των δύο μέσων είναι στατιστικώς σημαντική.

### **Κεφάλαιο 5**

#### **5.1. Παρουσίαση των αποτελεσμάτων και ανάλυση δεδομένων**

Στη συγκεκριμένη έρευνα τα δεδομένα ανακτήθηκαν μη επεμβατικά από την ανασκόπηση των φακέλων ασθενών με σχιζοφρένεια. Το σύνολο του δείγματος ήταν  $n=40$ . Σε αυτό συμπεριλαμβάνονταν ασθενείς και των δύο φύλων ανεξάρτητου ηλικίας. Αρχικά καταγράφονταν ο αριθμός των νοσηλειών στα Εξωτερικά Ιατρεία

του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με από του στόματος αντιψυχωτική φαρμακευτική αγωγή. Έπειτα για τους ίδιους ασθενείς, καταγράφονταν ο αριθμός των νοσηλειών, στην ίδια πτέρυγα, μετά από την αλλαγή της θεραπείας σε μακράς δράσης ενέσιμη αντιψυχωτική αγωγή. Μέρος της καταγραφής αποτελούσε το είδος του φαρμάκου, η ποσότητά του και ο χρόνος που διαμεσολαβούσε μεταξύ των ενέσιμων χορηγήσεων. Επιπροσθέτως καταγράφονταν οι πιθανές παρενέργειες των φαρμάκων αυτών, όσο αναφορά την εμφάνιση άλλων ασθενειών, φαινομενικά μη σχετιζόμενων με τη νόσο της σχιζοφρένειας, όπως εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη.

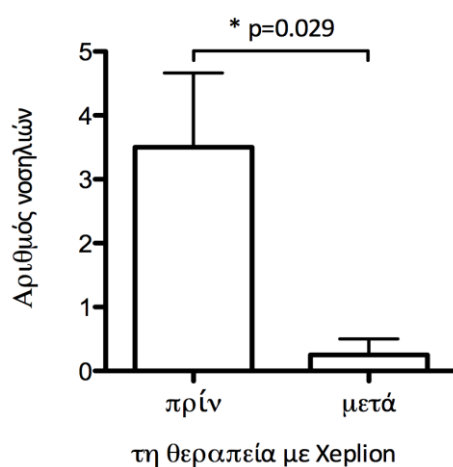
### **5.1.1. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση xerlion έναντι διά του στόματος αγωγής**

Το xerlion χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης για τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας σε ενήλικες ασθενείς. Το φάρμακο αυτό έχει ως βάση τη δραστική ουσία παλιπεριδόνη ενώ άλλα συστατικά του περιλαμβάνουν πολυσορβικό 20, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, μονοϋδρικό κιτρι κό οξύ , άνυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο , υδροξείδιο του νατρίου (για τη ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα. Μπορεί να βοηθήσει στην ανακούφιση τόσο των θετικών όσο και αρνητικών συμπτωμάτων της ασθένειας, καθώς επίσης να βοηθήσει σημαντικά στην πρόληψη των υποτροπών. Ανήκει στα δεύτερης γενιάς αντιψυχωσικά μακράς δράσης ενέσιμα φάρμακα.

Το συνολικό δείγμα στο οποίο γινόταν χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου ήταν 8 ασθενείς (n=8). Η δοσολογία ανερχόταν σε 150 mg / ένεση, μία φορά κάθε μήνα.

Ασθενείς	Αριθμός νοσηλειών			(% Μείωση νοσηλείας μετά τη θεραπεία
	Συνολικός	Πρίν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	
1	5	3	2	20
2	3	3	0	100
3	4	4	0	100
4	11	11	0	100
5	4	4	0	100
6	1	1	0	100
7	1	1	0	100
8	1	1	0	100
Μέσος όρος	3.75	3.5	0.25	
Τυπικό σφάλμα +/-		3.33	1.06	
Τιμή p		0.029		

**Πίνακας 1. Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Xerlion.**



**Εικόνα 1. Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό Xerlion. Τα αποτελέσματα αφορούν δείγμα 8 ασθενών με σχιζοφρένεια. Στο διάγραμμα διαφαίνεται η σύγκριση των μέσων όρων του αριθμού νοσηλειών πριν και μετά τη θεραπεία με το φάρμακο Xerlion. Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε με έλεγχο t για δείγματα ανά ζεύγη.**

Από τα παραπάνω αποτελέσματα, διαφαίνεται σαφής και στατιστικά σημαντική μείωση του αριθμού των νοσηλειών, ασθενών που έπασχαν από



σχιζοφρένεια, μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού Xerlion, συγκριτικά με την από του στόματος αγωγή αντιψυχωσικών που λάμβαναν πριν. Στο συνολικό πληθυσμό του δείγματος που ελέγχθηκε (n=8), ένας ασθενής εμφάνισε υπερχοληστεριναιμία και ένας σακχαρώδη διαβήτη μετά τη θεραπεία. Η εμφάνιση των παραπάνω νόσων φαίνεται να είναι μη σχετιζόμενη με τη χορήγηση του φαρμάκου, αν και για μεγαλύτερη ακρίβεια θα χρειαζόταν έλεγχος σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

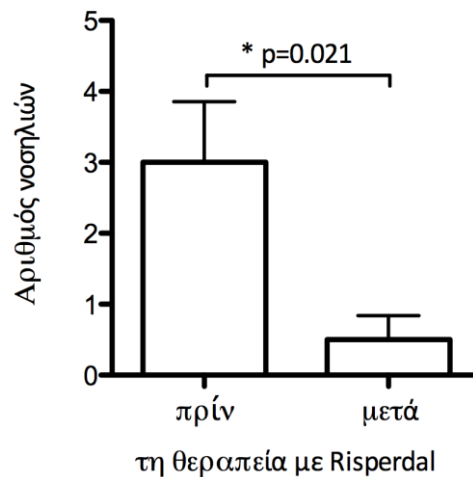
### **5.1.2. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωσική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση Risperdal consta, έναντι διά του στόματος αγωγής**

Το Risperdal consta, είναι αντιψυχωσικό φάρμακο που χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης για τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας, όπου ο ασθενής μπορεί να βλέπει, να ακούει ή να αισθάνεται πράγματα που δεν υπάρχουν, να πιστεύει πράγματα που δεν είναι αλήθεια ή να αισθάνεται ασυνήθιστα καχύποπτος, ανήσυχος ή μπερδεμένος. Το φάρμακο αυτό έχει ως βάση τη δραστική ουσία ρισπεριδόνη και προορίζεται για ασθενείς που είναι σε θεραπεία με από στόματος (π.χ. δισκία, κάψουλες) αντιψυχωσικά. Μπορεί να βοηθήσει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της ασθένειάς και να σταματήσει την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Ανήκει στα δεύτερης γενιάς αντιψυχωσικά μακράς δράσης ενέσιμα φάρμακα.

Το συνολικό δείγμα στο οποίο γινόταν χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου ήταν 6 ασθενείς (n=6). Η δοσολογία ανερχόταν σε 50 mg / ένεση, κάθε 15 ημέρες.

Ασθενείς	Αριθμός νοσηλειών			(% Μείωση νοσηλείας μετά τη θεραπεία
	Συνολικός	Πρίν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	
1	1	1	0	100
2	5	5	0	100
3	6	6	0	100
4	1	1	0	100
5	5	3	2	33.3
6	3	2	1	50
Μέσος όρος	3.5	3	0.5	
Τυπικό σφάλμα +/-		2.09	0.83	
Τιμή p		0.021		

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου *Risperdal consta*.



**Εικόνα 2.** Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό *Risperdal consta*. Τα αποτελέσματα αφορούν δείγμα 6 ασθενών με σχιζοφρένεια. Στο διάγραμμα διαφαίνεται η σύγκριση των μέσων όρων του αριθμού νοσηλειών πριν και μετά τη θεραπεία με το φάρμακο *Risperdal consta*. Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε με έλεγχο t για δείγματα ανά ζεύγη.

Τα παραπάνω αποτελέσματα, υποδηλώνουν σαφή και στατιστικά σημαντική μείωση του αριθμού των νοσηλειών, ασθενών που έπασχαν από σχιζοφρένεια, μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού *Risperdal consta*, συγκριτικά με την από του στόματος αγωγή αντιψυχωσικών που λάμβαναν πριν. Στο συνολικό πληθυσμό του δείγματος που ελέγχθηκε (n=6), ένας ασθενής εμφάνισε υπέρταση μετά τη

θεραπεία. Η εμφάνιση της υπέρτασης, φαίνεται να είναι μη σχετιζόμενη με τη χορήγηση του φαρμάκου.

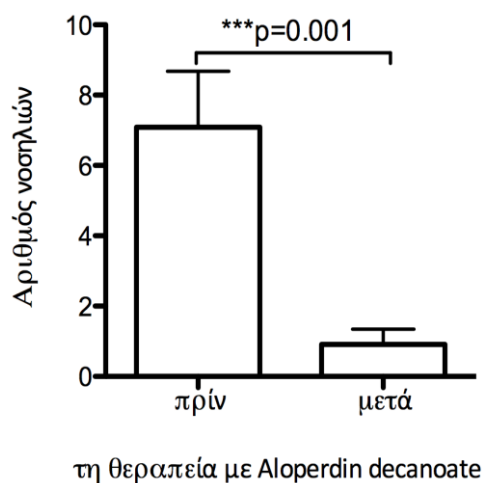
### **5.1.3. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση Aloperdin decanoate, έναντι διά του στόματος αγωγής**

Το Aloperdin decanoate, είναι ένα παρατεταμένης ενέργειας αντιψυχωσικό . Ενδείκνυται για την θεραπεία συντήρησης των χρόνιων ψυχωσικών καταστάσεων , της μανίας , της διαταραγμένης επιθετικής ή βίαιας συμπεριφοράς και της ψυχοκινητικής διέγερσης . Βασικό συστατικό του φαρμάκου είναι η Δεκανοϊκή αλοπεριδόλη. Πιο συγκεκριμένα κάθε ml Aloperidin decanoas 150 mg/3ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης ανά ml.

Το συνολικό δείγμα στο οποίο γινόταν χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου ήταν 11 ασθενείς (n=11). Η δοσολογία ανερχόταν σε 3ml / ένεση, μία φορά το μήνα.

Ασθενείς	Αριθμός νοσηλειών			(% Μείωση νοσηλείας μετά τη θεραπεία
	Συνολικός	Πρίν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	
1	8	8	0	100
2	2	2	0	100
3	2	2	0	100
4	3	3	0	100
5	11	7	4	42.85
6	8	6	2	66.66
7	15	12	3	75
8	6	6	0	100
9	12	11	1	81
10	2	2	0	100
11	19	19	0	100
Μέσος όρος	8	7.09	0.9	
Τυπικό σφάλμα -/+		5.28	1.44	
Τιμή p		0.0012		

**Πίνακας 3. Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Aloperdin decanoate.**



**Εικόνα 3. Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό Aloperdin decanoate. Τα αποτελέσματα αφορούν δείγμα 11 ασθενών με σχιζοφρένεια. Στο διάγραμμα διαφαίνεται η σύγκριση των μέσων όρων του αριθμού νοσηλειών πριν και μετά τη θεραπεία με το φάρμακο Aloperdin decanoate. Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε με έλεγχο t για δείγματα ανά ζεύγη.**

Συμπερασματικά, η ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Aloperdin decanoate, οδήγησε σε σημαντική μείωση στον αριθμό νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, συγκριτικά με την από του στόματος αγωγή αντιψυχωσικών που λάμβαναν πριν. Επιπροσθέτως, στο σύνολο του πληθυσμού που χορηγήθηκε το εν λόγω φάρμακο (n=11), βρέθηκαν δύο ασθενείς που εμφάνισαν υπέρταση και δύο που εμφάνισαν σακχαρώδη διαβήτη. Τα παραπάνω ποσοστά μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στις πολύ συχνές ανεπιθύμητες παρενέργειες του φαρμάκου (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς). Ωστόσο δεν αναφέρονται στην παράγραφο ανεπιθύμητες παρενέργειες του φαρμάκου, γεγονός που σημαίνει ότι παρατηρήθηκε για πρώτη φορά στην παρούσα μελέτη.

#### **5.1.4. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωσική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση ZypAdhera, έναντι διά του στόματος αγωγής**

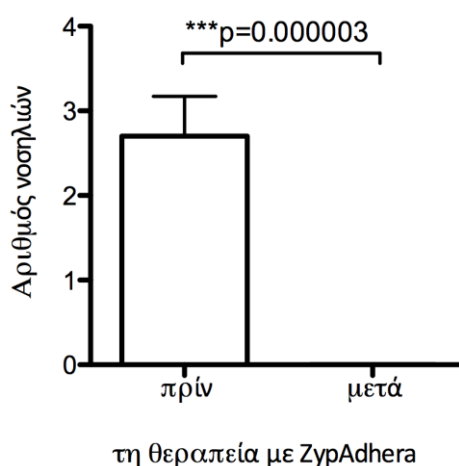
Το Zypadhera είναι φάρμακο που περιέχει ως βάση τη δραστική ουσία ολανζαπίνη. Διατίθεται σε μορφή σκόνης και διαλύτη για την παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης. Με τον όρο «παρατεταμένη αποδέσμευση» νοείται η διαδικασία σταδιακής απελευθέρωσης της δραστικής ουσίας σε διάστημα μερικών εβδομάδων μετά την ένεση. Χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της βελτίωσης των συμπτωμάτων σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που έχουν ήδη σταθεροποιηθεί με τη χορήγηση του αρχικού κύκλου ολανζαπίνης από το στόμα. Η δραστική ουσία που περιέχει το Zypadhera, η ολανζαπίνη, είναι αντιψυχωσικό φάρμακο. Είναι γνωστή ως «άτυπο» αντιψυχωσικό, επειδή διαφέρει από τα παλαιότερα αντιψυχωσικά φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη από τη δεκαετία του 1950. Η ολανζαπίνη προσκολλάται σε διάφορους υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνεια των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου. Κατ' αυτόν τον τρόπο ανακόπτει τα σήματα που μεταδίδονται μεταξύ των κυττάρων του εγκεφάλου με τη βοήθεια των «νευροδιαβιβαστών», δηλαδή χημικών ουσιών που επιτρέπουν στα νευρικά κύτταρα να επικοινωνούν μεταξύ τους. Θεωρείται ότι η ευεργετική επίδραση της ολανζαπίνης οφείλεται στην αναστολή της δράσης των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών 5-υδροξυτρυπταμίνη (ονομάζεται επίσης σεροτονίνη) και ντοπαμίνη. Καθώς οι

συγκεκριμένοι νευροδιαβιβαστές σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια, η ολανζαπίνη βοηθάει στην αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του εγκεφάλου, περιορίζοντας τα συμπτώματα της εν λόγω νόσου.

Το συνολικό δείγμα στο οποίο γινόταν χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου ήταν 10 ασθενείς (n=10). Η δοσολογία ανερχόταν σε 405 mg / ένεση, μία φορά το μήνα.

Ασθενείς	Αριθμός νοσηλειών			(% Μείωση νοσηλείας μετά τη θεραπεία
	Συνολικός	Πρίν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	
1	6	6	0	100
2	1	1	0	100
3	2	2	0	100
4	3	3	0	100
5	3	3	0	100
6	1	1	0	100
7	2	2	0	100
8	3	3	0	100
9	2	2	0	100
10	4	4	0	100
Μέσος όρος	2.7	2.7	0	
Τυπικό σφάλμα +/-		1.49	0	
Τιμή p		0.000003		

**Πίνακας 4. Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου ZyrAdhera.**



*Εικόνα 4. Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό ZyrAdhera. Τα αποτελέσματα αφορούν δείγμα 10 ασθενών με σχιζοφρένεια. Στο διάγραμμα διαφαίνεται η σύγκριση των μέσων όρων του αριθμού νοσηλειών πριν και μετά τη θεραπεία με το φάρμακο ZyrAdhera. Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε με έλεγχο t για δείγματα ανά ζεύγη.*

Από τα παραπάνω διαφαίνεται μια πολύ μεγάλη αποτελεσματικότητα του ενέσιμου αντιψυχωσικού φαρμάκου ZyrAdhera στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Το εν λόγω φάρμακο υπέδειξε 100% αποτελεσματικότητα σε όλους τους ασθενείς που χορηγήθηκε, καθώς κανένας ασθενής δεν ξανά νοσηλεύτηκε με υποτροπή των συμπτωμάτων της ασθένειας μετά τη χορήγησή του. Στο σύνολο του πληθυσμού που χορηγήθηκε (n=10), βρέθηκαν δύο ασθενείς που εμφάνισαν σακχαρώδη διαβήτη και ένας που εμφάνισε υπερχοληστεριναιμία. Τα παραπάνω ποσοστά μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στις πολύ συχνές ανεπιθύμητες παρενέργειες του φαρμάκου (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς) και περιγράφονται στις παρενέργειες από τη χρήση του φαρμάκου.

#### **5.1.5. Σύγκριση του αριθμού των νοσηλειών ασθενών που έλαβαν αντιψυχωτική αγωγή με ενέσιμη χορήγηση Clorixol Depot, έναντι διά του στόματος αγωγής**

Το Clorixol Depot είναι παράγωγο του θειοξανθενίου με έντονη αντιψυχωτική και ειδική ηρεμιστική δράση. Προκαλεί παροδική, δόσοεξαρτώμενη καταστολή η οποία υποχωρεί μετά την θεραπεία λίγων εβδομάδων. Λόγω της ειδικής ηρεμιστικής του δράσης, είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στη θεραπεία ψυχωτικών ασθενών όπως αυτούς που πάσχουν από σχιζοφρένεια, μανία, οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο, ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από έντονο άγχος, επιθετικότητα, ανησυχία και ψυχοκινητική διέγερση. Διαταραχές της συμπεριφοράς σε νοητική καθυστέρηση.

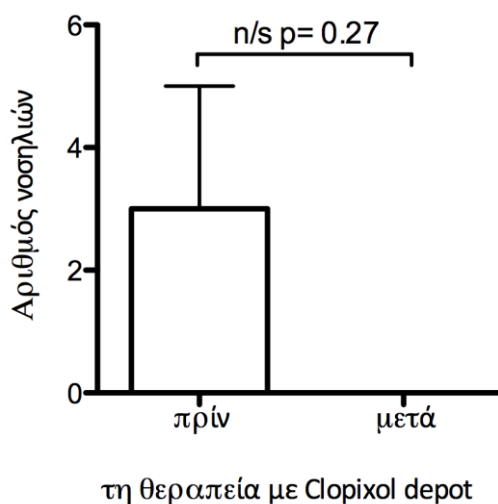
Το Clorixol Depot έχει σημαντικά παρατεταμένη διάρκεια δράσης, Είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε ασθενείς που αρνούνται ή αμελούν να πάρουν φάρμακα, επειδή εξασφαλίζει συνεχή αντιψυχωτική θεραπεία και αποτρέπει τις συχνές υποτροπές που οφείλονται στη μη συμμόρφωση. Οι φαρμακοκινητικές και κλινικές μελέτες του

φαρμάκου, έδειξαν ότι η δράση του διαρκεί 2-4 εβδομάδες. Η μέγιστη πυκνότητα στο αίμα εμφανίζεται στο τέλος της πρώτης εβδομάδας μετά την ένεση.

Το συνολικό δείγμα στο οποίο γινόταν χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου ήταν 2 ασθενείς (n=2). Η δοσολογία ανερχόταν σε 200mg / ένεση, μία φορά το μήνα.

Ασθενείς	Αριθμός νοσηλειών			(% ) Μείωση νοσηλείας μετά τη θεραπεία
	Συνολικός	Πρίν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	
1	1	1	0	100
2	5	5	0	100
Μέσος όρος	3	3	0	
Τυπικό σφάλμα -/+		2.82	0	
Τιμή p		0.27		

**Πίνακας 5. Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Clorixol Depot.**



**Εικόνα 5. Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, δεν επηρεάζεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό Clorixol depot. Τα αποτελέσματα αφορούν δείγμα 2 ασθενών με σχιζοφρένεια. Στο διάγραμμα διαφαίνεται η σύγκριση των μέσων όρων του αριθμού νοσηλιών πριν και μετά τη θεραπεία με το φάρμακο Clorixol depot. Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε με έλεγχο t για δείγματα ανά ζεύγη.**

Από τα παραπάνω αποτελέσματα δεν μπορούμε να εξάγουμε σαφές συμπέρασμα

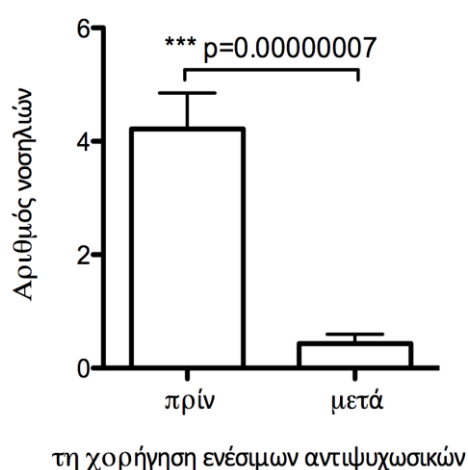


λόγω του αριθμού του δείγματος των ασθενών (n=2). Το δείγμα είναι εξαιρετικά μικρό. Παρόλα αυτά στους 2 ασθενείς με σχιζοφρένεια που χορηγήθηκε παρατηρήθηκε μηδενική επανα-νοσηλία τους και υποτροπή των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Για τους παραπάνω λόγους είναι ένα υποσχόμενο ενέσιμο αντιψυχωσικό για το οποίο απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

### 5.1.6. Η χορήγηση μακράς δράσης ενέσιμων αντιψυχωσικών υπερτερεί έναντι από του στόματος αγωγή, σε σχιζοφρενείς

Τα παραπάνω αποτελέσματα υπέδειξαν μια ευεργετική δράση της θεραπείας ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια. Ωστόσο οι συγκρίσεις που πραγματοποιήθηκαν αφορούσαν συγκεκριμένες κατηγορίες αντιψυχωσικών φαρμάκων με βάση διαφορετικές δραστικές ουσίες. Με σκοπό της απόκτησης μιας ευρείας εικόνας, όσο αναφορά την θεραπεία με ενέσιμα αντιψυχωσικά, ανεξαρτήτου δραστικής ουσίας, πραγματοποιήθηκε συγκριτική ανάλυση στα ποσοστά νοσηλείας των ασθενών μετά τη θεραπεία.

Το συνολικό δείγμα στο οποίο γινόταν χορήγηση ενέσιμων αντιψυχωσικών ήταν 40 ασθενείς (n=40). Η δοσολογία και ο χρόνος που διαμεσολαβούσε μεταξύ των δόσεων κυμαινόταν ανάλογα με το είδος του φαρμάκου, όπως περιγράφηκε νωρίτερα.



*Εικόνα 6. Ο αριθμός των νοσηλείων των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικά μακράς δράσης. Τα αποτελέσματα αφορούν δείγμα 40 ασθενών με σχιζοφρένεια. Στο διάγραμμα διαφαίνεται η σύγκριση των μέσων όρων*

του αριθμού νοσηλειών πριν και μετά τη θεραπεία με ενέσιμα αντιψυχωσικά μακράς δράσης. Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε με έλεγχο  $t$  για δείγματα ανά ζεύγη.

### **5.1.7. Τα ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία των ασθενών με χρήση μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά παρατηρούνται εξίσου και στα δύο φύλα**

Ενδιαφέρον ερώτημα αποτέλεσε αν ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία των ασθενών με χρήση μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά παρατηρούνται εξίσου και στα δύο φύλα. Για το σκοπό αυτό ο αριθμός των νοσηλειών πριν και μετά τη θεραπεία με ενέσιμα αντιψυχωσικά συγκρίθηκε στους άντρες και τις γυναίκες που διαγνώστηκαν με σχιζοφρένεια. Δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική διαφορά στα δύο φύλα, καθώς και στις δύο περιπτώσεις ο αριθμός των νοσηλειών μειώθηκε σημαντικά (Πίνακας 6). Ωστόσο το δείγμα αφορούσε 34 άντρες και 8 γυναίκες. Οι αριθμοί αυτοί πιθανόν να υποδεικνύουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες.

	Αριθμός νοσηλειών (Μέσος όρος)		
Ασθενείς	Συνολικός	Πρίν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία
Άντρες	4.64	4.14	0.5
Γυναίκες	3.28	3.28	0
Τιμή $p$		0.59	0.19

*Πίνακας 6. Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας μεταξύ των δύο φύλων.*

### **5.1.8. Η ηλικία των ασθενών με σχιζοφρένεια δεν παίζει ρόλο στη θεραπεία με χρήση μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά**

Ένας βασικός ανασταλτικός παράγοντας στη θεραπεία των ασθενών με νευροψυχωτικές διαταραχές, αποτελεί η ηλικία τους. Για το σκοπό αυτό συγκρίθηκε η ανταπόκριση στη θεραπεία των ασθενών με ηλικία μικρότερη ή μεγαλύτερη των 40 ετών. Όπως διαφαίνεται στον πίνακα 7, η ηλικία των ασθενών με κομβικό σημείο τα 40 έτη, δεν επηρεάζει την ανταπόκρισή τους στη θεραπεία, με μακράς δράσης

ενέσιμα αντιψυχωσικά.

Ασθενείς (ηλικία)	Αριθμός νοσηλειών (Μέσος όρος)		
	Συνολικός	Πρίν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία
Κάτω από 40	3.5	3.5	0
Πάνω από 40	4.7	4.16	0.54
Τιμή p		0.63	0.09

*Πίνακας 7. Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας ασθενών με ηλικία μεγαλύτερη ή μικρότερη των 40 ετών.*

## 5.2. Περίληψη των αποτελεσμάτων

Στην παράγραφο 5.1. πραγματοποιήθηκε μια συγκριτική ανάλυση του αριθμού της νοσηλείας των ασθενών με σχιζοφρένεια. Το βασικό κριτήριο που αναλύθηκε, ήταν χορήγηση μακράς διάρκειας ενέσιμων αντιψυχωσικών έναντι της από του στόματος καθημερινής θεραπείας με αντιψυχωσικά. Συγκρίθηκε η δράση διαφόρων αντιψυχωσικών φαρμάκων με διαφορετική βασική δραστική ουσία. Για κάθε φάρμακο το δείγμα των ασθενών που μελετήθηκε διέφερε ελαφρώς, καθώς τα οι παράμετροι αποκτήθηκαν από την καταγραφή των ασθενών με σχιζοφρένεια που νοσηλεύτηκαν τα τελευταία χρόνια στα Εξωτερικά Ιατρεία της Ψυχιατρική Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Το πρώτο αντιψυχωσικό φάρμακο που μελετήθηκε ήταν το Xerplion που έχει ως βασική δραστική ουσία παλιπεριδόνη. Το φάρμακο αυτό ανήκει στη δεύτερη γενιά αντιψυχωσικών τα οποία άρχισαν να χορηγούνται στους ασθενείς με διάγνωση σχιζοφρένειας, μετά τη δεκαετία του 1950. Είναι μια ευρέως γνωστή φαρμακευτική αγωγή και ο κύριος σκοπός της χορήγησής της είναι η συντήρηση των συμπτωμάτων της ασθένειας, με επακόλουθο την καθυστέρηση και εξάλειψη των συμπτωμάτων της.

Το δείγμα του πληθυσμού που μελετήθηκε αφορούσε 8 ασθενείς οι οποίοι είχαν διαγνωστεί στο παρελθόν με σχιζοφρένεια και λάμβαναν είδη από του στόματος αγωγή με αντιψυχωτικά. Όπως παρατηρούμε (**Πίνακας 1, Εικόνα 1**), η αλλαγή της θεραπείας και χρήση ενέσιμου Xerplion μια φορά το μήνα, μείωσε σημαντικά τα ποσοστά νοσηλείας των ασθενών. Καθώς η νοσηλεία πραγματοποιείται λόγω υποτροπής των συμπτωμάτων, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η αγωγή με το συγκεκριμένο αντιψυχωσικό, οδηγεί σε μείωση των συμπτωμάτων της ασθένειας και καλύτερη ή ταχύτερη θεραπεία των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό νοσηλείας μειώθηκε έως και 90% μετά τη χορήγηση Xerplion.

Το δεύτερο ενέσιμο αντιψυχωσικό φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Risperdal consta που έχει ως βασική δραστική ουσία την ρισπεριδόνη. Το φάρμακο αυτό, επίσης ανήκει στη δεύτερη γενιά αντιψυχωσικών τα οποία άρχισαν να χορηγούνται στους ασθενείς με διάγνωση σχιζοφρένειας, μετά τη δεκαετία του 1950. Είναι μια ευρέως γνωστή φαρμακευτική αγωγή και ο κύριος σκοπός της χορήγησής της είναι η συντήρηση των συμπτωμάτων της ασθένειας, σε ασθενείς που βρίσκονται είδη σε θεραπεία με αντιψυχωσικά φάρμακα που λαμβάνονται καθημερινά από το στόμα.

Η θεραπεία με το Risperdal consta, αφορούσε ένα δείγμα 5 ασθενών. Όπως παρατηρούμε (**Πίνακας 2, Εικόνα 2**), η χορήγησή του στους ασθενείς οδήγησε σε σημαντική μείωση της νοσηλείας τους. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε 81% μείωση της νοσηλείας, ενώ το 66% των ασθενών δεν χρειάστηκε να ξανά νοσηλευτεί στο χρονικό διάστημα που πραγματοποιήθηκε η έρευνα.

Το τρίτο ενέσιμο αντιψυχωτικό ήταν το Aloperdin decanoate με βασική δραστική ουσία τη δεκανοϊκή αλοπεριδόλη. Το φάρμακο αυτό, επίσης ανήκει στη δεύτερη γενιά αντιψυχωσικών τα οποία άρχισαν να χορηγούνται στους ασθενείς με διάγνωση σχιζοφρένειας, μετά τη δεκαετία του 1950. Ο κύριος σκοπός της χορήγησής της είναι η συντήρηση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας.

Τα αποτελέσματα αφορούσαν ένα δείγμα 11 ασθενών με σχιζοφρένεια. Όπως μπορούμε να παρατηρήσουμε (**Πίνακας 3, Εικόνα 3**), η αγωγή με αυτό το φάρμακο, είχε πολύ καλά αποτελέσματα στη μείωση του ποσοστού νοσηλείας των ασθενών μετά τη χορήγησή του, περίπου 88%. Επιπροσθέτως το 63.6% των ασθενών δεν

χρειάστηκε να ξανά νοσηλευτεί λόγω υποτροπής των συμπτωμάτων της ασθένειας στο χρονικό διάστημα που έγινε η έρευνα. Από την άλλη πλευρά, η χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου, οδήγησε στην εμφάνιση υπέρτασης ή σακχαρώδους διαβήτη σε ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό των ασθενών, περίπου 15.3% για την κάθε νόσο. Η εμφάνιση των παραπάνω νόσων παρατηρήθηκε για πρώτη φορά στη συγκεκριμένη μελέτη και δεν περιλαμβάνεται στις γνωστές παρενέργειες του φαρμάκου.

Το τέταρτο ενέσιμο αντιψυχωτικό ήταν το Zypadhera με βασική δραστική ουσία τη ολανζαπίνη. Το φάρμακο αυτό, επίσης ανήκει στη δεύτερη γενιά αντιψυχωσικών. Χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της βελτίωσης των συμπτωμάτων σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που έχουν ήδη σταθεροποιηθεί με τη χορήγηση του αρχικού κύκλου ολανζαπίνης από το στόμα.

Τα αποτελέσματα αφορούσαν ένα δείγμα 10 ασθενών με σχιζοφρένεια. Παρατηρήθηκε (**Εικόνα 4, Πίνακας 4**), μείωση στο ποσοστό της νοσηλείας των ασθενών σε ποσοστό 100%. Με άλλα λόγια κανείς ασθενής δεν ξανά νοσηλεύτηκε μετά την ενέσιμη χορήγησή του, στο χρονικό διάστημα που πραγματοποιήθηκε η έρευνα. Το συγκεκριμένο φάρμακο, μπορούμε να πούμε ότι είχε τα καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με όλα τα υπόλοιπα που χρησιμοποιήθηκαν. Ωστόσο δύο ασθενείς εμφάνισαν σακχαρώδη διαβήτη και ένας υπερχοληστεριναιμία, ασθένειες που είναι γνωστές παρενέργειες του φαρμάκου.

Τέλος, το πέμπτο αντιψυχωσικό που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Clorixol Depot που είναι παράγωγο του θειοξανθενίου . Το φάρμακο αυτό έχει έντονη αντιψυχωτική και ειδική ηρεμιστική δράση και χρησιμοποιείται συνήθως σε ασθενείς που αρνούνται να πάρουν τη δόση τους.

Σε ένα μικρό δείγμα 2 ασθενών, παρατηρήθηκε 100% μείωση στη νοσηλεία αυτών μετά τη θεραπεία. Το συγκεκριμένο φάρμακο έδειξε υποσχόμενα αποτελέσματα, για την αποτελεσματική θεραπεία της ασθένειας, ωστόσο για την εξαγωγή αντικειμενικών συμπερασμάτων, απαιτείτε η διεξαγωγή της έρευνας σε μεγαλύτερο δείγμα.

Επιπροσθέτως τα αποτελέσματα στο συνολικό πληθυσμό 40 ατόμων που έπασχαν από σχιζοφρένεια και έλαβαν ενέσιμη αντιψυχωσική αγωγή, ανεξάρτητου δραστικής ουσίας, υπέδειξαν σημαντική μείωση στην νοσηλεία των ασθενών. Το ποσοστό αυτό έφτανε περίπου το 90% (Εικόνα 7).



*Εικόνα 7. Διάγραμμα πίτας που παρουσιάζει τα ποσοστά νοσηλείας των ασθενών κατά τη διάρκεια από του στόματος αγωγής με αντιψυχωσικά σε σχέση με την ενέσιμη χορήγηση αυτών.*

## **Κεφάλαιο 6**

### **6.1. Συζήτηση των αποτελεσμάτων**

Η σχιζοφρένεια είναι μια νευροψυχωτική διαταραχή, η οποία χρίζει άμεσης θεραπείας. Αρκετοί κλινικοί και νευροεπιστήμονες θεωρούν ότι είναι μια προοδευτική ασθένεια του εγκεφάλου, η οποία σταδιακά γίνεται χρόνια και έχει ως αποτέλεσμα μεγάλη ανικανότητα κοινωνικοποίησης (DeLisi 2008). Στη νόσο αυτή, οι μαγνητικές τομογραφίες αποδεικνύουν σταδιακή απώλεια εγκεφαλικής μάζας. Πολλοί από τους ασθενείς θα μπορούσαν να έχουν μακράς διάρκειας ύφεση των συμπτωμάτων και σταδιακή λειτουργική αποκατάσταση (Zipursky et al. 2013), αλλά αυτό συμβαίνει μόνο σε ένα μικρό ποσοστό (Kane 2013). Μια μελέτη με ασθενείς που είχαν σταθεροποιηθεί αναφέρει ποσοστά ύφεσης 39.2 % πριν την υποτροπή και 35.9% μετά την υποτροπή (Emsley et al. 2012), ενώ σύμφωνα με μια πιο πρόσφατη

μέτα-ανάλυση 50 ασθενών, αναφέρεται ότι μόνο το 13.5% των ασθενών είχε όλα τα κριτήρια ανάρρωσης από τη νόσο (Jääskeläinen et al. 2013).

Αν και μετά από ένα ψυχωτικό επεισόδιο, το βασικό πρώτο βήμα, είναι να ανταποκριθεί ο ασθενής άμεσα στη θεραπεία για να επιτευχθεί η ύφεση των συμπτωμάτων, αυτό δεν είναι πάντα εφικτό. Τις περισσότερες φορές αυτό ακολουθείται από υποτροπή και επανανοσηλεία των ασθενών, ασθενή απάντηση στη θεραπεία και περαιτέρω μείωση λειτουργικών χαρακτηριστικών (Kane 2013). Πιο συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί ένα ποσοστό υποτροπής περίπου 27% μετά από 7-12 μήνες μετά την θεραπεία (Ballenger 2012). Πολλοί ασθενείς υποτροπιάζουν αμέσως μετά τη διακοπή της θεραπείας, μερικές φορές με τη μετάβαση από τη ύφεση στην υποτροπή να είναι απότομη και να εμφανίζεται χωρίς προειδοποίηση, υποδεικνύοντας ότι η δημιουργία αποτελεσματικών στρατηγικών πρόληψης της υποτροπής μετά την έναρξη της θεραπείας, θα μπορούσαν να έχουν ένα πολύ σημαντικό κλινικό όφελος (Nancy C. 2013). Η πιο συχνή αιτία της υποτροπής των συμπτωμάτων είναι η μη συνεχόμενη λήψη της θεραπείας με αντιψυχωσικά από το στόμα, κάνοντας την πιθανότητα υποτροπής 5 φορές μεγαλύτερη στη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών. Επιπροσθέτως, έχει δειχθεί ότι οι θεράποντες ιατροί συχνά υπερεκτιμούν την προσήλωση των ασθενών στα αντιψυχωσικά από του στόματος φάρμακα (Byerly et al. 2007).

Τα μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά, έχει δειχθεί ότι μειώνουν σημαντικά τα ποσοστά υποτροπής των συμπτωμάτων της ασθένειας (Kishimoto et al. 2014) καθώς επίσης και ότι μέσω αυτών, πραγματοποιείται συνεχόμενη θεραπεία καθώς η ευθύνη μεταφέρεται πλέον στους θεράποντες ιατρούς. Ωστόσο αυτό το είδος της θεραπείας σήμερα χρησιμοποιείτε μόνο σε ασθενείς οι οποίοι αδυνατούν να συμμορφωθούν, όσο αναφορά τη σωστή λήψη της από του στόματος αγωγής (Ascher-Svanum et al. 2009) και δεν χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με οξεία περιστατικά στα νοσοκομεία λόγω της αργής δράσης τους και της καθυστέρησης εμφάνισης των αποτελεσμάτων.

Λόγω των παραπάνω, αποφασίσαμε να προβούμε σε μια μελέτη σύγκρισης των αποτελεσμάτων, της θεραπείας με από του στόματος αγωγή σε σχέση με ενέσιμα αντιψυχωσικά. Το δείγμα της μελέτης, αφορούσε ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια και είχαν νοσηλευτεί στα Εξωτερικά Ιατρεία της Ψυχιατρική κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε

συγκρίνοντας τα ποσοστά νοσηλείας των ασθενών αυτών κατά τη διάρκεια θεραπείας τους με από του στόματος αντιψυχωσικά, σε σχέση τα ποσοστά νοσηλείας μετά την χορήγηση ενέσιμων αντιψυχωσικών μακράς δράσης.

Τα ενέσιμα αντιψυχωσικά που χρησιμοποιήθηκαν, ήταν ευρείας γκάμας, όσο αναφορά την κύρια δραστική ουσία τους. Παρατηρήσαμε ότι όλα τα αντιψυχωσικά οδήγησαν σε στατιστικά σημαντική μείωση στη νοσηλεία των ασθενών. Ωστόσο οι συγκεκριμένοι ασθενείς λάμβαναν είδη από του στόματος αγωγή.

Πιο συγκεκριμένα η θεραπεία των ασθενών με μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά που έχουν ως δραστική ουσία τη ρισπεριδόνη, έχει δείξει ότι είναι πιο αποτελεσματικά και με λιγότερο κόστος, από αυτά που έχουν ως δραστική ουσία την αλοπεριδόνη (Wu et al. 2016). Η συγκεκριμένη μελέτη αφορούσε δείγμα ασθενών που προέκυψε από βάση δεδομένων της Ταιβάν. Συγκρίνοντας τη μείωση στην νοσηλεία των ασθενών που λάμβαναν αγωγή με Rispera Consta και Aloperdin Decanoate, φάρμακα που έχουν ως βασική δραστική ουσία ρισπεριδόνη και αλοπεριδόνη αντίστοιχα, δεν παρατηρήσαμε κάποια ουσιαστική μεταβολή στη δική μας μελέτη. Ωστόσο το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν αρκετά μικρότερο (n= 18, συγκρινόμενο με n=13060 ασθενών στην άλλη μελέτη). Η μελέτη σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών στο μέλλον, που θα αφορούσε ίσως δείγμα από όλη τη χώρα, θα μπορούσε να επιφέρει στατιστικά αποτελέσματα που να έχουν μια επιπλέον μεταβλητή, το κόστος και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, συγκριτικά στις δύο χώρες.

Από την άλλη πλευρά, αποτελέσματα μελετών που συγκρίνουν τη θεραπεία των ασθενών που έλαβαν από του στόματος αγωγή σε σχέση με ενέσιμα αντιψυχωσικά με βασική δραστική ουσία ρισπεριδόνη ή παλιπεριδόνη δε υποδικνύουν σαφή διαφορά. Η μελέτη αφορούσε ασθενείς που είχαν διαγνωστεί πρόσφατα με σχιζοφρένεια (Kishimoto et al. 2014). Στη δική μας μελέτη υπήρξε σαφής και στατιστική σημαντική βελτίωση στη θεραπεία των ασθενών που έλαβαν αγωγή με Xerplion και Rispera Consta, φάρμακα με βασική δραστική ουσία παλιπεριδόνη και ρισπεριδόνη αντίστοιχα. Ωστόσο τα δικά μας αποτελέσματα αφορούσαν ασθενείς που είδη είχαν λάβει στο παρελθόν κάποιου είδους θεραπεία με από του στόματος αντιψυχωσικά. Η απόκτηση στοιχείων για την θεραπεία ασθενών με μακράς δράσης ρισπεριδόνη ή παλιπεριδόνη χωρίς οι ασθενείς να έχουν λάβει κάποια από του στόματος αγωγή στο παρελθόν, θα μπορούσε στο μέλλον να ξεκαθαρίσει το τοπίο, όσο αναφορά την πρωτογενή εισαγωγή των ασθενών.



Ακολούθως, μια μελέτη που αναλύει την επίδραση φαρμάκων με δραστική ουσία παλιπεριδόνη σε σχέση με από του στόματος αγωγή, υποστηρίζει καλύτερα αποτελέσματα στη θεραπεία των ασθενών (Hargarter et al. 2015). Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα, έρχονται σε συμφωνία με αυτά της παρούσας μελέτης, όσο αναφορά τη θεραπεία ασθενών με Xerplion, φάρμακο με δραστική ουσία τη παλιπεριδόνη.

Εν κατακλείδι, στη μελέτη μας περιγράφεται αναλυτικά για πρώτη φορά, η μεγάλη αποτελεσματικότητα της μακράς δράσης ενέσιμης αντιψυχωσικής αγωγής σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια. Οι θεράποντες ιατροί είχαν αποπειραθεί στο παρελθόν να θεραπεύσουν όλους τους ασθενείς που μελετήθηκαν με από του στόματος αντιψυχωσική αγωγή. Ωστόσο αυτή η μέθοδος θεραπείας δεν βρέθηκε να είναι αποτελεσματική, καθώς υπήρξε υποτροπή της νόσου και επανανοσηλείας, σε όλες τις περιπτώσεις που εξετάστηκαν. Καθώς τα αποτελέσματα αφορούν μια ευρεία γκάμα αντιψυχωσικών φαρμάκων, με διαφορετικές βασικές δραστικές ουσίες, θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε με αρκετά μεγάλη σιγουριά ότι η θεραπεία με μακράς δράσης ενέσιμα αντιψυχωσικά υπερτερεί έναντι της από του στόματος αγωγής για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

## **6.2. Αξιολόγηση της ερευνητικής διαδικασίας**

Η παρούσα μελέτη αφορούσε δείγμα ασθενών με σχιζοφρένεια που είχαν νοσηλευτεί στα Εξωτερικά Ιατρεία της Ψυχιατρική κλινικής του Πανεπιστημιακού νοσοκομείου Ιωαννίνων. Το δείγμα προήλθε από όλους τους ασθενείς ανεξάρτητου ηλικίας και φύλου. Επίσης όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει στο παρελθόν αντιψυχωσική θεραπεία από του στόματος, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη το είδος και η βασική δραστική ουσία των συγκεκριμένων φαρμάκων. Η συγκεκριμένη μελέτη περιλαμβάνει σχετικά ασφαλή συμπεράσματα όσο αναφορά το είδος της ερώτησης που τέθηκε.

Τα αποτελέσματα στο μέλλον θα μπορούσαν να διερευνηθούν και να περιλαμβάνουν αρκετές και διαφορετικές συμπληρωματικές παραμέτρους. Παράδειγμα αποτελεί το να συμπεριληφθεί μεγαλύτερο δείγμα ασθενών από διάφορες ψυχιατρικές κλινικές της χώρας. Επίσης η διάκριση του φύλου θα μπορούσε να προσφέρει νέες πληροφορίες για την εξέλιξη της θεραπείας της ασθένειας σε άντρες και γυναίκες. Φυσικά ο διαχωρισμός των ασθενών με βάση την ηλικία τους, θα

προσέφερε νέες γνώσεις, τόσο για την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων όσο και για την μετέπειτα εξέλιξη της νόσου.

Το ζήτημα του αν θα έπρεπε η ενέσιμη μακράς δράσης αντιψυχωτική θεραπεία να ξεκινά μέσα στα πρώτα έτη από την έναρξη της νόσου μετά από τις πρώτες υποτροπές, ώστε να αποφεύγονται επιπλέον νοσηλείες, απώλεια εργασίας αλλά και επιδείνωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς απασχολεί έντονα την ψυχιατρική κοινότητα τα τελευταία χρόνια. Βεβαίως, εναλλακτική πρόταση αποτελεί και η από του στόματος χορήγηση αντιψυχωτικής αγωγής με δυνατότητα παρακολούθησης των επιπέδων του χορηγούμενου φαρμάκου στο αίμα, όταν υπάρχει η δυνατότητα υποστήριξης από το Εργαστήριο. Θα ήταν ενδιαφέρουσα μια σύγκριση των δύο μεθόδων, μια που και η δεύτερη ελέγχει τη λήψη του φαρμάκου χωρίς να χρειάζεται ενέσιμη θεραπεία.

### **6.3. Προτάσεις για εφαρμογή**

Από τα παραπάνω αποτελέσματα προκύπτει η σημαντική μείωση στην υποτροπή των συμπτωμάτων ασθενών με σχιζοφρένεια μετά από χορήγηση μακράς δράσης ενέσιμης αντιψυχωτικής αγωγής. Με βάση αυτού προτείνουμε ότι η αλλαγή στον τρόπο θεραπείας της ασθένειας και η μείωση του ποσοστού των ασθενών που λαμβάνουν από του στόματος αγωγή με αντιψυχωσικά, θα μπορούσε να έχει πολλά οφέλη τόσο στου ίδιους τους ασθενείς όσο και στην κοινωνία. Από την πλευρά του ασθενή, μειώνοντας σημαντικά την υποτροπή της νόσου και κατ' επέκταση τη συχνή νοσηλεία στις ψυχιατρικές κλινικές, θα προσέφερε σημαντική βελτίωση στην καθημερινότητα, τον τρόπο ζωής και την κοινωνικοποίηση. Επιπροσθέτως τα οικονομικά οφέλη θα ήταν μεγάλα, αφού θα μειωνόταν σημαντικά τα ποσά που δαπανώνται για τη συνολική νοσηλεία των ασθενών με σχιζοφρένεια.

## **Κεφάλαιο 7**

### **7.1. Παραπομπές**

- Artaloytia, J.F. et al., 2006. Negative signs and symptoms secondary to antipsychotics: A double-blind, randomized trial of a single dose of placebo, haloperidol, and risperidone in healthy volunteers. *American Journal of Psychiatry*, 163(3), pp.488–493.
- Ascher-Svanum, H. et al., 2009. Treatment patterns and clinical characteristics prior to initiating depot typical antipsychotics for nonadherent schizophrenia patients. *BMC Psychiatry*, 9(1), p.46. Available at: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-9-46>.
- Ballenger, J.C., 2012. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. , pp.92–94.
- Byerly, M.J. et al., 2007. Validity of electronically monitored medication adherence and conventional adherence measures in schizophrenia. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 58(6), pp.844–847.
- DeLisi, L.E., 2008. The concept of progressive brain change in schizophrenia: Implications for understanding schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34(2), pp.312–321.
- Emsley, R. et al., 2012. Treatment response after relapse in a placebo-controlled maintenance trial in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 138(1), pp.29–34.
- Fletcher, P.C. & Frith, C.D., 2009. Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), pp.48–58. Available at: <http://www.nature.com/doi/finder/10.1038/nrn2536>.

- Gershon, E.S., Alliey-Rodriguez, N. & Liu, C., 2011. After GWAS: searching for genetic risk for schizophrenia and bipolar disorder. *The American journal of psychiatry*, 168(3), pp.253–256.
- Hargarter, L. et al., 2015. Intramuscular long-acting paliperidone palmitate in acute patients with schizophrenia unsuccessfully treated with oral antipsychotics. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 58, pp.1–7.
- Hasan, A. et al., 2012. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 13(5), pp.318–378. Available at:  
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15622975.2012.696143>.
- Hasan, A. et al., 2013. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 14(1), pp.2–44. Available at:  
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15622975.2012.739708>.
- Jääskeläinen, E. et al., 2013. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 39(6), pp.1296–1306.
- Kapur, S. & Mamo, D., 2003. Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27(7), pp.1081–1090.
- Kay, S.R., 1990. Significance of the Distinction in Schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 16(4), pp.635–652. Available at:  
<http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/content/16/4/635.full.pdf+html>.
- Kishimoto, T. et al., 2014. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: A meta-analysis of randomized trials. *Schizophrenia Bulletin*, 40(1), pp.192–213.
- Lacro, J.P. et al., 2002. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: A comprehensive review of recent literature. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(10), pp.892–909.
- Leucht, S. et al., 2009. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *The Lancet*, 373(9657), pp.31–41.

- Masand, P.S. et al., 2009. Partial Adherence to Antipsychotic Medication Impacts the Course of Illness in Patients With Schizophrenia. *The Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, 11(4), pp.147–154. Available at: <http://article.psychiatrist.com/?ContentType=START&ID=10006167>.
- McGlashan, T.H. & Johannessen, J.O., 1996. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull*, 22(2), pp.201–222. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8782282>.
- McGorry, P.D. et al., 2011. Very Low-Dose Risperidone in First-Episode Psychosis: A Safe and Effective Way to Initiate Treatment. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2011, pp.1–10. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/schizort/2011/631690/>.
- Mizrahi, R. et al., 2007. and Its Relationship to Striatal and Extrastriatal D<sub>2</sub> Receptors : a PET Study in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 164(4), pp.630–637.
- Nancy C. Andreasen, M.D., Ph.D., Dawei Liu, Ph.D., Steven Ziebell, B.A., Anvi Vora, M.D., and Beng-Choon Ho, M.D., 2013. Relapse Duration, Treatment Intensity, and Brain Tissue Loss in Schizophrenia: A Prospective Longitudinal MRI Study. , 170(6), pp.1–15.
- Van Os, J. & Kapur, S., 2009. Seminar Schizophrenia. *The Lancet*, 374, pp.635–645.
- Papers, R.T., 2015. Why Read Scientific Papers ?
- du Prel, J.-B., Röhrig, B. & Blettner, M., 2009. Critical appraisal of scientific articles: part 1 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt international*, 106(7), pp.100–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19562021>.
- Remington, G.J. & Adams, M.E., 1995. Depot neuroleptic therapy: Clinical considerations. *Canadian Journal of Psychiatry*, 40(3 SUPPL. 1).
- Robinson, D.G. et al., 2005. Pharmacological treatments for first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), pp.705–722.
- Saha, S., Chant, D. & McGrath, J., 2007. A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 64(10), p.1123. Available at: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.64.10.1123>
- .
- Spanarello.S, L.F.T. 2014, The pharmacokinetics of long acting antipsychotic medications.
- Thornicroft, G. et al., 2009. Global pattern of experienced and anticipated

- discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey. *The Lancet*, 373(9661), pp.408–415.
- Tsuang, M.T., Stone, W.S. & Aone, S.V.F.A.R., 1994. Genes , environment and schizophrenia. , 8.
- Wu, C.S. et al., 2016. Comparison of treatment effectiveness and medical costs for different long-acting injectable antipsychotics in patients with schizophrenia in Taiwan: A nationwide population-based cohort study. *Schizophrenia Research*, 173(1-2), pp.37–44.
- Van Zelst, C., 2009. Stigmatization as an environmental risk in schizophrenia: A user perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), pp.293–296.
- Zipursky, R.B., Reilly, T.J. & Murray, R.M., 2013. The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophrenia Bulletin*, 39(6), pp.1363–1372.

## **7.2. Ευρετήριο Πινάκων**

**Πίνακας 1.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Xerplion.

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Risperdal consta.

**Πίνακας 3.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Aloperdin decanoate.

**Πίνακας 4.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου ZypAdhera.

**Πίνακας 5.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας των ασθενών πριν και μετά την ενέσιμη χορήγηση του αντιψυχωσικού φαρμάκου Clorixol Depot.

**Πίνακας 6.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας μεταξύ των δύο φύλων.

**Πίνακας 7.** Αποτελέσματα στη συχνότητα νοσηλείας ασθενών με ηλικία μεγαλύτερη ή μικρότερη των 40 ετών.

### **7.3. Ευρετήριο Εικόνων**

**Εικόνα 1.** Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό Xerplion.

**Εικόνα 2.** Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό Risperdal consta.

**Εικόνα 3.** Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό Aloperdin decanoate.

**Εικόνα 4.** Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό ZyrAdhera.

**Εικόνα 5.** Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, δεν επηρεάζεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμο αντιψυχωσικό Clorixol depot.

**Εικόνα 6.** Ο αριθμός των νοσηλειών των ασθενών με σχιζοφρένεια, μειώνεται σημαντικά μετά τη θεραπεία με το ενέσιμα αντιψυχωσικά μακράς δράσης.

**Εικόνα 7.** Διάγραμμα πίτας που παρουσιάζει τα ποσοστά νοσηλείας των ασθενών κατά τη διάρκεια από του στόματος αγωγής με αντιψυχωσικά σε σχέση με την ενέσιμη χορήγηση αυτών.



#### ***7.4. Παράρτημα***

Στο παράρτημα που ακολουθεί παρατίθενται τα ολικά συλεγθέντα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης.

Διάγνωση	Αριθμός νοσηλειών			Φάρμακο	Δοσολογία	Ημερομηνία		Συχνότητα	Παρατηρήσεις
	Ολικός	Πρίν	Μετά			1 <sup>η</sup> εισαγωγής	1 <sup>η</sup> χορήγησης		
F.20	5	3	2	Xeplion	150 mg	4/2/13	4/7/14	Κάθε μήνα	Υπερχοληστεριναίμια
F.20	3	3	0	Xeplion	150 mg	11/5/07	6/18/16	Κάθε μήνα	
F.20	4	4	0	Xeplion	150 mg	11/5/07	6/18/16	Κάθε μήνα	
F.20	11	11	0	Xeplion	150 mg	10/8/03	1/9/17	Κάθε μήνα	Σακχαρώδης διαβήτης
F.20	4	4	0	Xeplion	150 mg	12/9/14	12/2/16	Κάθε μήνα	
F.20	1	1	0	Xeplion	150 mg	6/25/14	6/25/14	Κάθε μήνα	
F.20	1	1	0	Xeplion	150 mg	8/7/15	9/16/15	Κάθε μήνα	
F.31	1	1	0	Xeplion	150 mg		11/16/15	Κάθε μήνα	

Διάγνωση	Αριθμός νοσηλειών			Φάρμακο	Δοσολογία	Ημερομηνία		Συχνότητα	Παρατηρήσεις
	Ολικός	Πρίν	Μετά			1 <sup>η</sup> εισαγωγής	1 <sup>η</sup> χορήγησης		
F.20	1	1	0	Risperdal consta	50 mg	12/9/15	6/7/15	Κάθε 15 ημέρες	CA Ήπατος
F.20	5	5	0	Risperdal consta	50 mg		6/21/06	Κάθε 15 ημέρες	
F.23	6	6	0	Risperdal consta	50 mg	10/16/05	3/8/12	Κάθε 15 ημέρες	
F.20	1	1	0	Risperdal consta	50 mg	11/12/08	1/29/15	Κάθε 15 ημέρες	
F.20	5	3	2	Risperdal consta	50 mg	7/31/02	6/26/07	Κάθε 15 ημέρες	
F.20	3	2	1	Risperdal consta	50 mg	2/6/08	8/5/15	Κάθε 15 ημέρες	

Διάγνωση	Αριθμός νοσηλειών			Φάρμακο	Δοσολογία	Ημερομηνία		Συχνότητα	Παρατηρήσεις
	Ολικός	Πρίν	Μετά			1 <sup>ης</sup> εισαγωγής	1 <sup>ης</sup> χορήγησης		
F.20	8	8	0	Aloperdin decanoate	3 ml	3/2/05	6/16/06	Κάθε μήνα	Υπέρταση
F.20	2	2	0	Aloperdin decanoate	3 ml	4/16/98	6/16/04	Κάθε μήνα	
F.20	2	2	0	Aloperdin decanoate	3 ml	5/12/03	2/11/11	Κάθε μήνα	
F.20	3	3	0	Aloperdin decanoate	3 ml	10/13/08	4/24/14	Κάθε μήνα	Σακχαρώδης διαβήτης
F.20	11	7	4	Aloperdin decanoate	3 ml	6/28/84	9/10/07	Κάθε μήνα	
F.20	8	6	2	Aloperdin decanoate	3 ml	6/20/89	5/28/98	Κάθε μήνα	
F.20	15	12	3	Aloperdin decanoate	3 ml+ 1ml	4/25/90	12/5/14	Κάθε μήνα	Υπέρταση
F.20	6	6	0	Aloperdin decanoate	1ml	10/30/02	7/20/03	Κάθε μήνα	

F.20	12	11	1	Aloperdin decanoate	3 ml	5/6/92	6/17/16	Κάθε μήνα	Σακχαρώδης διαβήτης
F.20	2	2	0	Aloperdin decanoate	3 ml	11/16/07	3/19/14	Κάθε μήνα	
F.20	19	19	0	Aloperdin decanoate	3 ml+ 1ml		11/27/12	Κάθε μήνα	

Διάγνωση	Αριθμός νοσηλειών			Φάρμακο	Δοσολογία	Ημερομηνία		Συχνότητα	Παρατηρήσεις
	Ολικός	Πρίν	Μετά			1 <sup>ης</sup> εισαγωγής	1 <sup>ης</sup> χορήγησης		
F.20	6	6	0	ZypAdhera	405 mg	2/22/06	4/2/13	Κάθε μήνα	
F.20	1	1	0	ZypAdhera	405 mg	6/1/11	6/7/15	Κάθε μήνα	
F.20	2	2	0	ZypAdhera	405 mg	11/16/04	2/28/14	Κάθε μήνα	
F.20	3	3	0	ZypAdhera	405 mg	5/27/14	7/9/14	Κάθε μήνα	Υπερχοληστεριναιμία
F.20	3	3	0	ZypAdhera	405 mg	11/2/13	1/7/16	Κάθε μήνα	
F.23	1	1	0	ZypAdhera	405 mg	5/25/16	6/6/16	Κάθε μήνα	
F.20	2	2	0	ZypAdhera	405 mg	3/11/14	2/1/17	Κάθε μήνα	Σακχαρώδης διαβήτης
F.20	3	3	0	ZypAdhera	405 mg		8/11/16	Κάθε μήνα	
F.20	2	2	0	ZypAdhera	405 mg		8/12/16	Κάθε μήνα	
F.20	4	4	0	ZypAdhera	405 mg		11/16/15	Κάθε μήνα	Σακχαρώδης διαβήτης

Διάγνωση	Αριθμός νοσηλειών			Φάρμακο	Δοσολογία	Ημερομηνία		Συχνότητα	Παρατηρήσεις
	Ολικός	Πρίν	Μετά			1 <sup>η</sup> εισαγωγής	1 <sup>η</sup> χορήγησης		
F.31	1	1	0	Clorixol depot	200 mg	4/20/15	10/20/15	Κάθε μήνα	Σακχαρώδης διαβήτης
F.20	5	5	0	Clorixol depot	200 mg	2/15/06	7/9/13	Κάθε μήνα	Ψωρίαση