



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΚΑΙ
ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**«Μελέτη της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών σε σχέση με
τη θεραπευτική αγωγή»**

ΤΗΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΟΣ
κας ΡΕΚΛΕΙΤΗ ΜΑΡΙΑΣ

ΣΠΑΡΤΗ

ΜΑΪΟΣ 2019



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**«Μελέτη της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών σε σχέση με τη
θεραπευτική αγωγή»**

ΤΗΣ κας ΡΕΚΛΕΙΤΗ ΜΑΡΙΑΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

- 1. ΔΡ. ΤΣΙΡΩΝΗ ΜΑΡΙΑ**, Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής,
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου (Επιβλέπων)
- 2. ΔΡ. ΣΟΥΛΙΩΤΗΣ ΚΥΡΙΑΚΟΣ**, Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος
Κοινωνικής και Εκπαιδευτικής Πολιτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου
(Μέλος)
- 3. ΔΡ. ΡΟΧΑΣ ΧΙΛ ΑΝΔΡΕΑ-ΠΑΟΛΑ**, Επίκουρος Καθηγήτρια Τμήματος
Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου (Μέλος)

ΣΠΑΡΤΗ

ΜΑΪΟΣ 2019

Copyright © ΡΕΚΛΕΙΤΗ Δ. ΜΑΡΙΑ, 2019

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved. Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου (σχετικές οι διατάξεις του άρθρου 50 του Νόμου 1268/82).

Βεβαιώνω ότι η παρούσα διδακτορική διατριβή είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω, έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και, όπου απαιτήθηκε, έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

- 1. ΔΡ. ΤΣΙΡΩΝΗ ΜΑΡΙΑ**, Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου (Επιβλέπων)
- 2. ΔΡ. ΣΟΥΛΙΩΤΗΣ ΚΥΡΙΑΚΟΣ**, Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Κοινωνικής και Εκπαιδευτικής Πολιτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου (Μέλος)
- 3. ΔΡ. ΡΟΧΑΣ ΧΙΛ ΑΝΔΡΕΑ-ΠΑΟΛΑ**, Επίκουρος Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου (Μέλος)
- 4. ΔΡ. ΣΑΠΟΥΝΤΖΗ - ΚΡΕΠΙΑ ΔΕΣΠΟΙΝΑ**, Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Frederick Κύπρου
- 5. ΔΡ. ΤΣΙΑΡΑ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ**, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- 6. ΔΡ. ΑΝΔΡΙΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**, Επίκουρος Καθηγητής Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστημίου Πελοποννήσου
- 7. ΔΡ. ΤΖΑΒΕΛΛΑ ΦΩΤΕΙΝΗ**, Επίκουρος Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

ΣΠΑΡΤΗ

ΜΑΪΟΣ 2019

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε στο Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου, υπό την επίβλεψη της Αναπληρώτριας Καθηγήτριας κας Μαρίας Τσιρώνη.

Αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσά μου, κα Μαρία Τσιρώνη, για την ουσιαστική καθοδήγησή της στη διαμόρφωση ενός συγκροτημένου πλαισίου έρευνας και για την υποστήριξή της καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας μελέτης, η οποία μας οδήγησε στην εξαγωγή πρωτότυπων αποτελεσμάτων. Ευχαριστώ θερμά για την καίρια συμβολή τους τον Αναπληρωτή Καθηγητή, κο Κυριάκο Σουλιώτη, για τα σχόλια και τη γόνιμη κριτική του και την Επίκουρο Καθηγήτρια, κα Ρόχας Χιλ, για τη βοήθεια που παρείχε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της μελέτης.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια, κα Δέσποινα Σαπουντζή – Κρέπια, για τη συνεργασία και τη στήριξη κάθε φορά που χρειαζόταν, καθώς και τον Παθολόγο – Διαβητολόγο, κο Ιωάννη Κυριαζή, για τις συμβουλές του σχετικά με τα νέα δεδομένα για το διαβήτη.

Πολλές ευχαριστίες χρωστώ στους διαβητικούς ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα και αφιέρωσαν αρκετό από τον χρόνο τους, τόσο για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, όσο και για τη διαδικασία της αιμοληψίας. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τους συναδέλφους επαγγελματίες υγείας του νομού Κορινθίας που, κατά τη διάρκεια της συλλογής των δεδομένων, με κατεύθυναν στους διαβητικούς ασθενείς της περιοχής ευθύνης τους.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για τη βοήθεια και τη στήριξή τους και κυρίως τις κόρες μου, Νικολέττα και Δήμητρα, για την υπομονή που έδειξαν, παρά το νεαρό της ηλικίας τους.

Στις κόρες μου

Πίνακας Περιεχομένων

| | Σελίδα |
|--|-----------|
| ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ | 6 |
| ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | |
| Κεφάλαιο 1. Σακχαρώδης Διαβήτης | |
| 1.1. Εισαγωγή | 19 |
| 1.2. Ορισμός – Ταξινόμηση | 20 |
| 1.2.1. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 | 21 |
| 1.2.2. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 | 23 |
| 1.2.3. Διαβήτης κύησης | 24 |
| 1.2.4. Άλλοι τύποι διαβήτη | 25 |
| 1.3. Επιδημιολογία | 26 |
| 1.4. Αιτιολογικοί παράγοντες | 32 |
| 1.5. Διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη | 33 |
| 1.6. Θεραπευτική αντιμετώπιση | 36 |
| 1.6.1. Φαρμακευτική αγωγή | 37 |
| 1.6.2. Υπογλυκαιμικοί παράγοντες | 45 |
| 1.6.3. Χειρουργική αντιμετώπιση | 51 |
| 1.6.4. Δίαιτα | 52 |
| 1.6.5. Σωματική άσκηση | 53 |
| 1.7. Ρύθμιση του Σακχαρώδη Διαβήτη | 55 |
| 1.8. Οξείες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη | 56 |
| 1.8.1. Διαβητική κετοξέωση | 56 |
| 1.8.2. Υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό μη κετονικό σύνδρομο | 58 |
| 1.8.3. Υπογλυκαιμία | 59 |
| 1.9. Χρόνιες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη | 61 |
| 1.9.1. Μακροαγγειακές επιπλοκές | 62 |
| 1.9.2. Μικροαγγειακές επιπλοκές | 65 |
| 1.10. Διαβητική νευροπάθεια | 70 |
| 1.10.1. Επιδημιολογία της διαβητικής νευροπάθειας | 70 |
| 1.10.2. Ταξινομήσεις διαβητικής νευροπάθειας | 71 |
| 1.10.3. Κλινικά νευροπαθητικά σύνδρομα | 73 |
| 1.10.4. Διαφορική διάγνωση | 73 |
| 1.10.5. Διάγνωση διαβητικής νευροπάθειας | 75 |
| 1.10.6. Κλινική εξέταση | 76 |
| 1.10.7. Διαβητικό πόδι | 77 |

Κεφάλαιο 2. Ποιότητα Ζωής

| | | |
|---------------|--|------------|
| 2.1. | Εισαγωγή | 79 |
| 2.2. | Εννοιολογική προσέγγιση | 80 |
| 2.3. | Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής | 84 |
| 2.4. | Παράγοντες Ποιότητας Ζωής | 88 |
| 2.5. | Μέτρηση της Ποιότητας Ζωής | 90 |
| 2.5.1. | Εργαλεία εκτίμησης και μέτρησης της Ποιότητας Ζωής | 91 |
| 2.5.2. | Κλίμακες μέτρησης της Ποιότητας Ζωής | 98 |
| 2.6. | Ποιότητα Ζωής και Διαβήτη | 101 |
| 2.6.1. | Η σημασία της Ποιότητας Ζωής για τα άτομα με διαβήτη | 103 |
| 2.6.2. | Ποιότητα Ζωής και επιπλοκές του διαβήτη | 104 |
| 2.6.3. | Ποιότητα Ζωής και τύπος διαβήτη | 105 |
| 2.6.4. | Ποιότητα Ζωής και θεραπεία του διαβήτη | 105 |
| 2.6.5. | Ποιότητα Ζωής και κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες | 106 |
| 2.6.6. | Παράγοντες Ποιότητας Ζωής των διαβητικών ασθενών | 107 |
| 2.6.7. | Κοινωνική και ατομική αντίληψη για τον διαβήτη | 109 |
| 2.6.8. | Συναισθηματικές και ψυχολογικές προεκτάσεις | 112 |
| 2.6.9. | Εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με το διαβήτη Ποιότητα Ζωής | 119 |

Κεφάλαιο 3. Συμμόρφωση

| | | |
|---------------|---|------------|
| 3.1. | Εισαγωγή | 122 |
| 3.2. | Εννοιολογική προσέγγιση | 123 |
| 3.3. | Τύποι μη συμμόρφωσης | 128 |
| 3.4. | Σημασία της συμμόρφωσης | 129 |
| 3.5. | Κόστος μη συμμόρφωσης | 131 |
| 3.6. | Συμμόρφωση και χρόνιες νόσοι | 134 |
| 3.7. | Παράγοντες συμμόρφωσης | 135 |
| 3.8. | Τρόποι βελτίωσης της συμμόρφωσης | 141 |
| 3.9. | Συμμόρφωση και διαβήτη | 142 |
| 3.9.1. | Δημογραφικοί παράγοντες | 143 |
| 3.9.2. | Ψυχολογικοί παράγοντες | 143 |
| 3.9.3. | Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες | 145 |
| 3.9.4. | Παράγοντες σχετιζόμενοι με την ασθένεια | 146 |
| 3.9.5. | Παράγοντες σχετιζόμενοι με το ιατρικό προσωπικό και το σύστημα υγείας | 148 |
| 3.9.6. | Τρόποι βελτίωσης της συμμόρφωσης | 148 |

Κεφάλαιο 4. Σακχαρώδης Διαβήτης και Δείκτες φλεγμονής

| | | |
|--------|---------------------------------------|-----|
| 4.1. | Εισαγωγή | 153 |
| 4.2. | Ιντερλευκίνες (IL) | 155 |
| 4.3. | Παράγοντες νέκρωσης όγκων (TNF) | 156 |
| 4.4. | Σχέση δεικτών φλεγμονής και διαβήτη | 157 |
| 4.4.1. | Ιντερλευκίνη 6 και Διαβήτη | 160 |
| 4.4.2. | Ιντερλευκίνη 10 και Διαβήτη | 167 |
| 4.4.3. | Παράγοντες νέκρωσης όγκων και Διαβήτη | 170 |

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 5. Μεθοδολογία

| | | |
|--------|---|-----|
| 5.1. | Σκοπός - Στόχοι | 175 |
| 5.2. | Σχεδιασμός και τύπος διεξαγωγής έρευνας | 176 |
| 5.3. | Πληθυσμός-Δείγμα και διαδικασία συλλογής δεδομένων | 178 |
| 5.4. | Εργαλεία μέτρησης | 180 |
| 5.4.1. | Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ) | 180 |
| 5.4.2. | Κλίμακα Συμβάντων (Life Events Scale) | 195 |
| 5.4.3. | Κλίμακα συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) | 196 |
| 5.4.4. | Κλίμακα Diabetes Quality of Life (DQOL Brief Clinical Inventory) | 197 |
| 5.5. | Εργαστηριακή διερεύνηση | 216 |
| 5.5.1. | Προετοιμασία δειγμάτων | 216 |
| 5.5.2. | Μεθοδολογία ανάλυσης | 217 |
| 5.6. | Δεοντολογία και ηθική | 217 |
| 5.7. | Στατιστική ανάλυση δεδομένων | 218 |

Κεφάλαιο 6. Αποτελέσματα Έρευνας

| | | |
|--------|---|-----|
| 6.1. | Αποτελέσματα από το Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ) | 221 |
| 6.1.1. | Δημογραφικά χαρακτηριστικά δείγματος | 223 |
| 6.1.2. | Κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος | 224 |
| 6.1.3. | Στοιχεία ασφάλισης και κόστος ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης | 243 |
| 6.1.4. | Στάσεις απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή | 247 |
| 6.1.5. | Πρόσβαση σε ιατρική φροντίδα | 253 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 6.1.6. | Οικονομικοί παράγοντες | 255 |
| 6.1.7. | Σημαντικότητα αναγκών/μορφών παρέμβασης | 258 |
| 6.2. | Συμβάντα (Life Events) του τελευταίου έτους Αποτελέσματα από την Κλίμακα Συμβάντων (Life Events) του τελευταίου έτους | 261 |
| 6.3. | Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή Αποτελέσματα από την Κλίμακα Συμμόρφωσης με τη Φαρμακευτική Θεραπεία (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) | 262 |
| 6.4. | Ποιότητα ζωής Αποτελέσματα από την Κλίμακα μέτρησης της Σχετιζόμενης με το Διαβήτη Ποιότητας Ζωής (Diabetes Quality of Life, DQOL Brief Clinical Inventory – Greek Version) | 263 |
| 6.5. | Έλεγχος ψυχομετρικών ιδιοτήτων των εργαλείων μέτρησης | 265 |
| 6.6. | Σταθμίσεις ερωτηματολογίων | 267 |
| 6.7. | Χημικά μόρια (κυτοκίνες) | 267 |
| 6.8. | Συσχετίσεις | 271 |
| 6.8.1. | Φύλο | 271 |
| 6.8.2. | Μορφωτικό Επίπεδο | 272 |
| 6.8.3. | Τόπος Διαμονής | 277 |
| 6.8.4. | Οικογενειακή κατάσταση | 280 |
| 6.8.5. | Χρονική Διάρκεια Σακχαρώδη Διαβήτη | 282 |
| 6.8.6. | Φυσιολογικές έναντι παθολογικές τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης | 285 |
| 6.8.7. | Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή | 288 |
| 6.9. | Παράγοντες κινδύνου | 289 |
| 6.9.1. | Παράγοντες κινδύνου συμμόρφωσης | 289 |
| 6.9.2. | Παράγοντες κινδύνου Ποιότητας Ζωής | 294 |
| 6.9.3. | Παράγοντες κινδύνου αύξησης IL-6 | 300 |
| 6.9.4. | Παράγοντες κινδύνου αύξησης IL-10 | 302 |
| 6.10 | Συσχετίσεις μεταξύ των ερωτηματολογίων και των δεικτών φλεγμονής | 305 |
| 7. | Συζήτηση | 307 |
| | Περίληψη των ευρημάτων της μελέτης | 307 |
| 7.1. | Συμμόρφωση | 308 |
| 7.1.1. | Επίπεδο Συμμόρφωσης | 308 |
| 7.1.2. | Δημογραφικές μεταβλητές και συμμόρφωση | 309 |
| 7.1.3. | Συνέπειες της νόσου και συμμόρφωση | 310 |

| | | |
|---------|---|-----|
| 7.1.4. | Χρονική διάρκεια νόσου και συμμόρφωση | 311 |
| 7.1.5. | Συννοσηρότητα και συμμόρφωση | 311 |
| 7.1.6. | Έλεγχος της θεραπείας και συμμόρφωση | 312 |
| 7.1.7. | Προσωπικός έλεγχος και συμμόρφωση | 313 |
| 7.1.8. | Τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και συμμόρφωση | 315 |
| 7.1.9. | Διατροφικές συμβουλές και συμμόρφωση | 316 |
| 7.1.10. | Εμπόδια για τη συμμόρφωση | 317 |
| 7.2. | Ποιότητα Ζωής | 318 |
| 7.3. | Περιορισμοί μελέτης | 326 |
| 8. | Συμπεράσματα | 328 |
| 9. | Βιβλιογραφία | 329 |
| 9.1. | Διεθνής βιβλιογραφία | 329 |
| 9.2. | Ελληνική βιβλιογραφία | 389 |
| | ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ | |
| I | ΚΛΙΜΑΚΑ ΣΥΜΒΑΝΤΩΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟΥ ΕΤΟΥΣ | 395 |
| II | ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ | 397 |
| III | ΑΔΕΙΕΣ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ | 408 |
| IV | ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ | 410 |
| V | ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ | 417 |
| VI | ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ | 419 |
| VII | ΣΤΑΘΜΙΣΕΙΣ ΤΩΝ ΤΕΣΣΑΡΩΝ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ | 432 |
| | ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 443 |
| | ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 445 |

Ευρετήριο Εικόνων

| | Σελίδα |
|---|---------------|
| Εικόνα 1. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας: παγκόσμια έκθεση για το διαβήτη (2016) | 31 |
| Εικόνα 2. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔ τύπου 2 | 38 |
| Εικόνα 3. Τα είδη των ινσουλινών και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους | 43 |
| Εικόνα 4. Κύρια χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών φαρμάκων | 47 |

Πίνακας Πινάκων

| | Σελίδα |
|--|--------|
| Πίνακας 1: Στόχοι καλής ρύθμισης του διαβήτη, σύμφωνα με IDF και ADA | 55 |
| Πίνακας 2: Στόχοι αγωγής των παραγόντων κινδύνου σε άτομα με διαβήτη | 56 |
| Πίνακας 3: Ταξινομήσεις Διαβητικής Νευροπάθειας | 72 |
| Πίνακας 4: Διαφορική διάγνωση Περιφερικής Νευροπάθειας | 74 |
| Πίνακας 5: Κατηγορίες παραγόντων που επηρεάζουν τη συμμόρφωση ασθενών στην θεραπεία | 137 |
| Πίνακας 6: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων | 190 |
| Πίνακας 7: Ερωτηματολόγιο: Αξιοπιστία και δομική εγκυρότητα | 193 |
| Πίνακας 8: Βαθμολογική ερμηνεία Κλίμακας Συμβάντων | 196 |
| Πίνακας 9: Βαθμολογική ερμηνεία Κλίμακας Morisky | 197 |
| Πίνακας 10: Κοινωνικό-οικονομικά και δημογραφικά στοιχεία του δείγματος (N=58) | 204 |
| Πίνακας 11: Μέση τιμή, τυπική απόκλιση, ασυμμετρία, κύρτωση, κατώτατο όριο, ανώτατο όριο και Cronbach's α για την ελληνική έκδοση του DQOL-BCI | 206 |
| Πίνακας 12: Βαθμολογίες σχετικότητας, σαφήνειας, απλότητας, CVI και CVR των στοιχείων του DQOL-BCI | 208 |
| Πίνακας 13: Ανάλυση κύριων συνιστωσών | 210 |
| Πίνακας 14: Συσχετίσεις Spearman ερωτήσεων | 212 |
| Πίνακας 15: Βαθμολογίες στοιχείων σε σχέση με δημογραφικά και κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά | 214 |
| Πίνακας 16: Χαρακτηριστικά του δείγματος (N=613) | 223 |
| Πίνακας 17: Ιστορικό διάγνωσης του διαβήτη | 225 |
| Πίνακας 18: Ιστορικό παρακολούθησης σε διαβητολογικό ιατρείο | 226 |
| Πίνακας 19: Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα | 227 |
| Πίνακας 20: Σωματομετρικά στοιχεία δείγματος | 229 |
| Πίνακας 21: Δείκτης Μάζας Σώματος | 229 |
| Πίνακας 22: Τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA _{1c}) (mg/dl) | 230 |
| Πίνακας 23: Ιστορικό άλλων παθήσεων | 231 |
| Πίνακας 24: Κατανομή άλλων παθήσεων | 233 |
| Πίνακας 25: Ιστορικό επιπλοκών | 234 |
| Πίνακας 26: Κατανομή επιπλοκών | 237 |
| Πίνακας 27: Καπνιστικές συνήθειες | 237 |
| Πίνακας 28: Ιστορικό θεραπείας ΣΔ | 238 |
| Πίνακας 29: Κατανομή θεραπευτικού σχήματος | 239 |
| Πίνακας 30: Ημερήσια λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων | 240 |
| Πίνακας 31: Αιματολογικός έλεγχος για ΣΔ | 241 |
| Πίνακας 32: Ασφαλιστική κατάσταση διαβητικών ασθενών | 243 |
| Πίνακας 33: Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής ΣΔ (€) | 244 |
| Πίνακας 34: Κατανομή μηνιαίου κόστους φαρμακευτικής αγωγής ΣΔ | 244 |
| Πίνακας 35: Μηνιαίο κόστος εργαστηριακού ελέγχου ΣΔ (€) | 245 |
| Πίνακας 36: Κατανομή μηνιαίου κόστους εργαστηριακού ελέγχου ΣΔ | 246 |
| Πίνακας 37: Στάσεις απέναντι στο διαβήτη και στην υγεία | 247 |

| | |
|---|------------|
| Πίνακας 38: Συχνότητα προβλημάτων υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας | 248 |
| Πίνακας 39: Προβλήματα διαβητικών ασθενών | 249 |
| Πίνακας 40: Στάσεις απέναντι στη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή | 251 |
| Πίνακας 41: Πρόσβαση σε ιατρική φροντίδα | 253 |
| Πίνακας 42: Λόγοι μη εύκολης πρόσβασης στη φαρμακευτική αγωγή | 254 |
| Πίνακας 43: Λόγοι μη εύκολης πρόσβασης σε εργαστηριακό έλεγχο | 254 |
| Πίνακας 44: Στάσεις απέναντι στην οικονομική κρίση | 255 |
| Πίνακας 45: Πεποιθήσεις σχετικά με την θεραπευτική αγωγή | 257 |
| Πίνακας 46: Προσεγγίσεις αντιμετώπισης του διαβήτη | 259 |
| Πίνακας 47: Επίπεδα κινδύνου μεταβολής υγείας διαβητικών ασθενών | 261 |
| Πίνακας 48: Επίπεδα συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή | 262 |
| Πίνακας 49: Βαθμολογία DQOL | 264 |
| Πίνακας 50: Μέση τιμή, τυπική απόκλιση, εύρος διακύμανσης, τιμές λοξότητας-κύρτωσης των ψυχοκοινωνικών μεταβλητών και παραγόντων | 267 |
| Πίνακας 51: Τιμές IL-6 | 267 |
| Πίνακας 52: Τιμές IL-10 | 268 |
| Πίνακας 53: Τιμές TNF-a | 269 |
| Πίνακας 54: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων | 271 |
| Πίνακας 55: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων επιπέδων εκπαίδευσης | 274 |
| Πίνακας 56: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών τόπου διαμονής | 278 |
| Πίνακας 57: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών οικογενειακής κατάστασης | 281 |
| Πίνακας 58: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ της χρονικής διάρκειας ΣΔ με όριο τα 5 έτη | 283 |
| Πίνακας 59: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών τιμών γλυκοζυλιωμένης | 287 |
| Πίνακας 60: Συσχετίσεις με εξαρτημένη μεταβλητή το επίπεδο συμμόρφωσης | 288 |
| Πίνακας 61: Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακευτική τους αγωγή (μονομεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση) | 289 |
| Πίνακας 62: Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση των συμμετεχόντων (πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση) | 293 |
| Πίνακας 63: Σύνοψη μοντέλου με εξαρτημένη μεταβλητή την Ποιότητα ζωής | 296 |
| Πίνακας 64: Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής | 299 |
| Πίνακας 65: Σύνοψη μοντέλου με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής | 301 |
| Πίνακας 66: Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής | 301 |
| Πίνακας 67: Σύνοψη μοντέλου με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής | 303 |
| Πίνακας 68: Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής | 304 |
| Πίνακας 69: Συσχετίσεις μεταξύ των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων και των δεικτών φλεγμονής | 306 |

Ευρετήριο Γραφημάτων

| | Σελίδα |
|--|--------|
| Γράφημα 1: Διάγραμμα ιδιοτιμών (scree plot) | 210 |
| Γράφημα 2: Τύπος διαβήτη ασθενών του δείγματος | 225 |
| Γράφημα 3: Ιστορικό διάγνωσης του διαβήτη | 226 |
| Γράφημα 4: Ιστορικό παρακολούθησης σε διαβητολογικό ιατρείο | 227 |
| Γράφημα 5: Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα | 228 |
| Γράφημα 6: Χαρακτηρισμός βάρους του δείγματος | 230 |
| Γράφημα 7: Τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA _{1c}) (mg/dl) | 231 |
| Γράφημα 8: Ιστορικό άλλων παθήσεων | 232 |
| Γράφημα 9: Κατανομή άλλων παθήσεων | 234 |
| Γράφημα 10: Ιστορικό επιπλοκών | 235 |
| Γράφημα 11: Κατανομή επιπλοκών | 236 |
| Γράφημα 12: Καπνιστικές συνήθειες | 237 |
| Γράφημα 13: Ιστορικό θεραπευτικής αγωγής ΣΔ | 238 |
| Γράφημα 14: Κατανομή θεραπευτικού σχήματος | 240 |
| Γράφημα 1: Ημερήσια λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων | 241 |
| Γράφημα 2: Συχνότητα αιματολογικού ελέγχου για διαβήτη | 242 |
| Γράφημα 3: Ασφαλιστική κατάσταση διαβητικών ασθενών | 243 |
| Γράφημα 4: Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής ΣΔ (€) | 245 |
| Γράφημα 5: Μηνιαίο κόστος εργαστηριακού ελέγχου ΣΔ (€) | 246 |
| Γράφημα 6: Στάσεις ασθενών απέναντι στο διαβήτη και στην υγεία | 247 |
| Γράφημα 7: Συχνότητα προβλημάτων υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας διαβητικών ασθενών | 249 |
| Γράφημα 8: Προβλήματα διαβητικών ασθενών | 250 |
| Γράφημα 9: Στάσεις ασθενών απέναντι στη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή | 252 |
| Γράφημα 10: Πρόσβαση ασθενών σε ιατρική φροντίδα | 253 |
| Γράφημα 11: Στάσεις ασθενών απέναντι στην οικονομική κρίση | 258 |
| Γράφημα 12: Πεποιθήσεις ασθενών σχετικά με τη θεραπευτική αγωγή | 258 |
| Γράφημα 13: Στάσεις απέναντι στις προσεγγίσεις αντιμετώπισης του διαβήτη | 260 |
| Γράφημα 14: Επίπεδα κινδύνου μεταβολής της υγείας | 262 |
| Γράφημα 15: Επίπεδα συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή | 263 |
| Γράφημα 16: Βαθμολογία DQOL | 265 |
| Γράφημα 31: Τιμές IL-6 | 266 |
| Γράφημα 32: Τιμές IL-10 | 269 |
| Γράφημα 33: Τιμές TNF-a | 270 |

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1

Σακχαρώδης Διαβήτης

1.3 Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) συνιστά μια πάθηση που εντοπίζεται από την αρχαιότητα και αποτελεί τόσο ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα εξαιτίας του υψηλού αριθμού ατόμων που προσβάλλει και των επιπτώσεων που έχει στην υγεία, κυρίως λόγω των επιπλοκών της νόσου. Η ιστορία της νόσου γράφτηκε με ασταμάτητη και επίπονη προσπάθεια και σημαδεύτηκε από τις εκτεταμένες έρευνες επιστημόνων και ερευνητών, οι οποίοι με τις μελέτες και τις ιδέες τους προσέθεσαν σημαντικά δεδομένα, στην προσπάθεια της κατανόησης του διαβήτη.

Ως νοσολογική οντότητα περιγράφεται για πρώτη φορά σε χειρόγραφο της αρχαίας Αιγύπτου (1550 π.Χ.), γνωστό ως «πάπυρος Ebers», το οποίο αντιπροσωπεύει το παλαιότερο γνωστό ιατρικό κείμενο που περιγράφει τη νόσο και τη θεραπεία της. Αρκετά χρόνια μετά, ο μεγάλος Έλληνας γιατρός της αρχαιότητας Αρεταίος (120-200 μ.Χ.) κατέγραψε αναλυτικά τη νόσο και την ονόμασε «διαβήτη» από το ρήμα «διαβαίνω», αναφερόμενος σε ένα από τα βασικά συμπτώματα της νόσου, την πολυουρία. Τον 17ο αιώνα ο Thomas Willis πρόσθεσε τον όρο «σακχαρώδης» όταν ανακάλυψε ότι τα ούρα των διαβητικών είναι «γλυκά σαν να είναι ποτισμένα με μέλι ή ζάχαρη». Ο όρος «σακχαρώδης διαβήτης» σημαίνει πως το νερό, που ακατάπαυστα πίνει ο ασθενής «διαβαίνει», και τα ούρα είναι «γλυκά» διότι περιέχουν σάκχαρο (γλυκόζη) (Lakhtakia, 2013).

Ο ΣΔ είναι μια χρόνια πάθηση, η οποία μπορεί να παραμένει δίχως συμπτώματα και σημεία για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Τα υποκειμενικά σημεία και συμπτώματα των ασθενών συχνά δεν συνδέονται με τα αντικειμενικά ευρήματα του κλινικού και εργαστηριακού ελέγχου και η εξέλιξη της νόσου είναι απρόβλεπτη, καθώς δεν μπορεί να ιαθεί. Με τη βοήθεια όμως της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής και τη συμμόρφωση του ασθενή συνολικά στη θεραπεία, με αλλαγές στον τρόπο ζωής, μπορεί να ελεγχθεί. Η καλή γλυκαιμική

ρύθμιση έχει στόχο την πρόληψη των οξέων και των χρόνιων επιπλοκών της νόσου.

1.4 Ορισμός - Ταξινόμηση

Ο ΣΔ είναι ένα μεταβολικό σύνδρομο, μία μόνιμη διαταραχή της εσωτερικής χημείας του σώματος, η οποία χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση υπερβολικής ποσότητας γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα, λόγω της ανεπάρκειας στην έκκριση ή τη δράση της ινσουλίνης ή συνδυασμό και των δύο. Αποτέλεσμα της απόλυτης ή μερικής ανεπάρκειας ινσουλίνης είναι οι διαταραχές στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και στο ισοζύγιο του ύδατος και των ηλεκτρολυτών. Η χρόνια αυτή υπεργλυκαιμία οδηγεί μακροπρόθεσμα σε δυσλειτουργία και, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, σε ανεπάρκεια διαφόρων οργάνων, όπως των οφθαλμών, των νεύρων, των νεφρών, των αγγείων και της καρδιάς (WHO, 2009).

Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA), ο ΣΔ αποτελεί μία σύνθετη, χρόνια νόσο που απαιτεί συνεχή ιατρονοσηλευτική, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει στρατηγικές στοχεύοντας στη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης και τη μείωση των παραγόντων κινδύνου. Για την αποφυγή τόσο των οξείων όσο και των χρόνιων επιπλοκών της νόσου, απαιτείται συνεχής εκπαίδευση και υποστήριξη των ασθενών προκειμένου να μπορούν να διαχειρίζονται τη νόσο τους (ADA, 2011 & 2014).

Ο ΣΔ ταξινομείται σε τέσσερις κατηγορίες, ανάλογα με την αιτιολογία του διαβήτη:

- *Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1* (διαβήτης τύπου 1, ΣΔ τύπου 1, πρώην ινσουλινοεξαρτώμενος ή νεανικός διαβήτης)
- *Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2* (ΣΔ τύπου 2, ΣΔ τύπου 2, πρώην μη ινσουλινοεξαρτώμενος ή διαβήτης των ενηλίκων)
- *Διαβήτης κύησης* (διαγιγνώσκεται κατά το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της κύησης και δεν είναι έκδηλος ΣΔ)
- *Άλλοι τύποι διαβήτη* (αφορά άλλους ειδικούς και λιγότερο συχνούς τύπους ΣΔ)

Ο ΣΔ τύπου 2 ευθύνεται για το 90% περίπου των περιπτώσεων διαβήτη. Το υπόλοιπο 10% οφείλεται κυρίως στο ΣΔ τύπου 1 και το διαβήτη κύησης. Δεδομένου ότι τόσο η κλινική εικόνα όσο και η εξέλιξη της νόσου ποικίλλει σημαντικά, υπάρχουν και ασθενείς οι οποίοι δεν είναι εύκολο να ταξινομηθούν ως τύπου 1 ή 2 διαβητικοί.

1.2.1. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

Ο διαβήτης τύπου 1 χαρακτηρίζεται από καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, υπεύθυνα για την παραγωγή ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την ολική έλλειψη ή την ελάχιστη έκκριση ινσουλίνης. Η ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη είναι συνήθως φυσιολογική, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια. Η επακόλουθη έλλειψη ινσουλίνης οδηγεί σε αυξημένη γλυκόζη στο αίμα και στα ούρα, με κλασικά συμπτώματα την πολυουρία, την πολυδιψία, την πολυφαγία και την απώλεια βάρους (Cooke & Plotnick, 2008).

Αποτελεί την κυριότερη αιτία διαβήτη σε παιδιά, χωρίς να αποκλείεται η προσβολή και τους ενήλικες. Πρόκειται για αυτοάνοση διαταραχή, όπου καταστρέφονται τα β-κύτταρα του παγκρέατος σε άτομα που εμφανίζουν γενετική προδιάθεση. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με διαβήτη τέτοιου τύπου ανιχνεύονται στην κυκλοφορία ένα ή περισσότερα είδη αυτοαντισωμάτων, ενώ οι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη προδιάθεση και για άλλες αυτοάνοσες παθήσεις. Οι μελέτες δείχνουν ότι άτομα με συγκεκριμένους τύπους ιστών είναι πιο εύκολο να εμφανίσουν αυτοάνοσες διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου και του ΣΔ τύπου 1, παρά του ότι δεν είναι γνωστή η ακριβής αιτία για την οποία το αμυντικό σύστημα ενός ατόμου δέχεται επίθεση από φυσιολογικά κύτταρα του σώματός του. Ο Καραμήτσος (2009), αναφέρει ότι άτομα που εμφανίζουν την ιστική ταυτότητα HLA-DR3 ή HLA-DR4 εμφανίζουν κατά γενική ομολογία αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 1. Οι περισσότεροι ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 διαθέτουν αντισώματα κατά των νησιδίων, αυτοαντισώματα κατά δεκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος (GAD), αυτοαντισώματα έναντι της ινσουλίνης (IAA) ή αυτοαντισώματα εναντίον των φωσφορικών ενώσεων της τυροσίνης. Ωστόσο, καθώς σε ένα

μικρό ποσοστό ασθενών με διαβήτη τύπου 1 δεν ανιχνεύονται αυτοαντισώματα, ονομάζεται ιδιοπαθής σακχαρώδης διαβήτης (Καραμήτσος, 2009).

Ο τύπος αυτός εισβάλλει συνήθως απότομα και οδηγεί συχνά στην ανάπτυξη κέτωσης και διαβητικής κετοξέωσης, εάν το έλλειμμα ινσουλίνης δεν καλυφθεί (Herlitz et al, 2000). Ο ασθενής είναι απόλυτα εξαρτημένος από τη εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης προκειμένου τα επίπεδα σακχάρου του αίματος να διατηρηθούν σε φυσιολογικά επίπεδα (Καραμήτσος, 2009). Ο διαβήτης τύπου 1 μπορεί να προκαλέσει το θάνατο και η μοναδική αντιμετώπισή του είναι η χορήγηση ινσουλίνης (υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης, αντλίες ινσουλίνης και εισπνεόμενη ινσουλίνη). Εναλλακτικές λύσεις είναι η μεταμόσχευση παγκρέατος και η μεταμόσχευση κυττάρων νησιδίων του παγκρέατος (σε πειραματικό στάδιο).

Οι περισσότεροι άνθρωποι που αναπτύσσουν αυτόν τον τύπο διαβήτη έχουν γενικά καλή υγεία. Αν και η αιτία του δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητή, υποστηρίζεται ότι είναι ανοσολογικής αιτιολογίας. Μερικές φορές ο τύπος του διαβήτη δεν είναι σαφής και επιπλέον δοκιμές απαιτούνται προκειμένου να γίνει διάκριση μεταξύ του ΣΔ τύπου 1 και 2 ή τις σπανιότερες μορφές του (Largay, 2012). Με καθημερινή θεραπεία με ινσουλίνη, τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης στο αίμα, καθώς και διατήρηση μιας υγιεινής διατροφής και τρόπου ζωής, τα άτομα με ΣΔ τύπου 1 μπορεί να έχουν μία φυσιολογική, υγιή ζωή.

Ο αριθμός των ανθρώπων που αναπτύσσουν ΣΔ τύπου 1 αυξάνεται. Οι λόγοι για αυτό είναι ακόμα ασαφής, αλλά μπορεί να οφείλονται σε αλλαγές στους περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου ή/και σε ιογενής λοιμώξεις.

1.2.2. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Ο ΣΔ τύπου 2 χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης και ελαττωμένη ευαισθησία των κυττάρων στη δράση της. Στα αρχικά στάδια του διαβήτη, η ελαττωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη είναι η κύρια διαταραχή, ενώ τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα είναι αυξημένα (Καραμήτσος, 2009). Αποτελεί τον πιο κοινό τύπο του διαβήτη και συνήθως εμφανίζεται σε ενήλικες, αλλά όλο και περισσότερο σε παιδιά και εφήβους. Τα άτομα με ΣΔ τύπου 2 παρουσιάζουν ινσουλινοαντίσταση και συνήθως σχετική (όχι απόλυτη) έλλειψη ινσουλίνης (ADA, 2011 & 2017). Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου αυξάνει με την παχυσαρκία, την ηλικία και την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, παρουσιάζεται συχνότερα σε γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης και σε άτομα που έχουν παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία). Εμφανίζεται συχνότερα σε ορισμένες φυλές, όπως στους Αφροαμερικανούς ή στους Αμερικανούς ασιατικής καταγωγής, στους Ινδιάνους της Αμερικής καθώς και στους Ισπανο-Λατίνους. Οι περισσότεροι ασθενείς είναι παχύσαρκοι ή εμφανίζουν αυξημένο ποσοστό λίπους στην κοιλιά (κεντρική παχυσαρκία) (Ardisson et al, 2014; Forouhi & Wareham, 2014; Muka et al, 2015).

Η αιτιολογία της νόσου δεν είναι απολύτως γνωστή. Η παθοφυσιολογία στην αιτιολογία αυτού του τύπου διαβήτη φαίνεται να είναι η ινσουλινοαντίσταση και η διαταραχή στην έκκριση της ινσουλίνης. Η γενετική προδιάθεση φαίνεται να αποτελεί ισχυρό παράγοντα, με ποσοστά κληρονομικότητας που κυμαίνονται από 30% έως και 70% (Forouhi & Wareham, 2014). Επιπλέον, ως παράγοντες κινδύνου έχουν αναδειχθεί οι διατροφικές επιλογές, όπως η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και η κατανάλωση αναψυκτικών με ζάχαρη, ενώ φαίνεται ότι επιδρά ευεργετικά η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, ορισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και κάποια ολοκληρωμένα διαιτητικά πρότυπα. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 φαίνεται ότι εξαρτάται τόσο από γενετικούς, όσο και περιβαλλοντικούς παράγοντες (τρόπου ζωής). Επιπλέον, η παρουσία παχυσαρκίας φαίνεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2, ανεξάρτητα από το γενετικό κίνδυνο (Ardisson et al, 2014; Forouhi & Wareham, 2014).

Ο ΣΔ τύπου 2 χαρακτηρίζεται αρχικά από ινσουλινοαντίσταση. Οι ασθενείς, σε αρκετές περιπτώσεις, δεν φαίνεται να παρουσιάζουν στο ιστορικό τους κάποια γνωστή αιτία που προκαλεί διαβήτη και τα επίπεδα ινσουλίνης φαίνονται φυσιολογικά ή αυξημένα. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα προκαλούν περαιτέρω αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης, η οποία τείνει να είναι ανεπαρκή λόγω ινσουλινοαντίστασης (Downs & Faulkner, 2015; Faerch et al, 2015; Hameed et al, 2015).

Η νόσος μπορεί να παραμένει αδιάγνωστη για μακρό χρονικό διάστημα, καθώς στα πρώιμα στάδια δεν παρατηρούνται σημεία και συμπτώματα, όμως ο κίνδυνος για μακρο- και μικροαγγειακές επιπλοκές είναι αυξημένος στα άτομα αυτά. Δεδομένου ότι αυτή η ασυμπτωματική φάση της νόσου συνήθως διαρκεί πολλά χρόνια, η προ-συμπτωματική διάγνωση έχει νόημα με στόχο την παρέμβαση προκειμένου να επιτευχθεί καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου (προ-διαβήτη) σε κλινικό ΣΔ καθώς και να ελαττωθεί ο κίνδυνος επιπλοκών από τη νόσο (Papanas et al, 2011; Papanas & Ziegler, 2012; Faerch et al, 2015; Pafili et al, 2015).

Ο αριθμός των ανθρώπων με ΣΔ τύπου 2 αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς σε ολόκληρο τον κόσμο. Η αύξηση αυτή συνδέεται με τη γήρανση του πληθυσμού, την οικονομική ανάπτυξη, την αύξηση της αστικοποίησης, τη λιγότερο υγιεινή διατροφή και τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα.

1.2.3. Διαβήτης κύησης

Πρόκειται για την εμφάνιση ΣΔ για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (εξαιρούνται γυναίκες με γνωστό διαβήτη πριν την έναρξη της εγκυμοσύνης). Ο τύπος αυτός αφορά εμφάνιση διαταραχής της γλυκόζης μεταξύ της 24ης και 28ης εβδομάδας της κυοφορίας, δεν σχετίζεται με το ΣΔ τύπου 1 ή 2 και, μοιάζει με το ΣΔ τύπου 2 αναφορικά με το χαρακτηρισμό της ταυτόχρονης ελαττωμένης έκκρισης ινσουλίνης και της ελαττωμένης ευαισθησίας των κυττάρων στην ινσουλίνη (ADA, 2011 & 2014). Ο τύπος αυτός διαβήτη αφορά στο 3-5% των κυήσεων, ενώ το 30%-40% των γυναικών με διαβήτη κύησης θα αναπτύξουν ΣΔ τύπου 2 αργότερα στη ζωή τους.

Μπορεί να αντιμετωπιστεί με δίαιτα, αντιδιαβητικά φάρμακα ή ινσουλίνη. Ο διαβήτης της κύησης είναι αναστρέψιμος και υποχωρεί μετά τον τοκετό. Ο κίνδυνος αφορά στην πιθανή πρόκληση περιγεννητικών επιπλοκών και προβλημάτων στην υγεία μητέρας και νεογνού (Καραμήτσος, 2009). Πρέπει να ακολουθήσει εκτίμηση εκ νέου μετά τον τοκετό, καθώς περίπου το 5 -10% των γυναικών με διαβήτη κύησης μπορεί να διαγνωστούν μετά τον τοκετό με ΣΔ τύπου 2. Τα μωρά που γεννιούνται από μητέρες με διαβήτη κύησης έχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο. Τα νεογνά εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο περιγεννητικής θνησιμότητας, συγγενών ανωμαλιών και μακροσωμίας, ενώ παρουσιάζουν επίσης αυξημένο κίνδυνο για παχυσαρκία και για να αναπτύξουν ΣΔ τύπου 2 στην εφηβική ή την πρώιμη ενήλικη ζωή τους (DeWit, 2009). Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση του διαβήτη κύησης αποτελούν η προχωρημένη ηλικία της εγκύου (άνω των 35 ετών) και η παχυσαρκία (ADA, 2014 & 2017).

1.2.4. Άλλοι τύποι διαβήτη

Αφορούν διάφορους ειδικούς τύπους διαβήτη, οι οποίοι οφείλονται σε γνωστά γενετικά ή άλλα σύνδρομα (π.χ. γενετικές διαταραχές που επηρεάζουν τη λειτουργία του β-κυττάρου ή τη δράση της ινσουλίνης), σε φάρμακα ή χημικές ουσίες (όπως στη θεραπεία του HIV/AIDS ή μετά από μεταμόσχευση οργάνων), σε ενδοκρινοπάθειες (π.χ. σύνδρομο Cushing, φαιοχρωμοκύτωμα, ακρομεγαλία), σε νόσους του παγκρέατος (π.χ. χρόνια παγκρεατίτιδα, αιμοχρωμάτωση, κυστική ίνωση) κ.λπ. (Colagiuri et al, 2009, ADA, 2017).

Ο δευτεροπαθής ΣΔ εμφανίζεται μετά από διάφορες παθοφυσιολογικές καταστάσεις, όπως ολική παγκρεακτομή, οξεία και χρόνια παγκρεατίτιδα, νεοπλασίες παγκρέατος, μεγαλακρία, υπερθυρεοειδισμός, σύνδρομο Cushing, φαιοχρωμοκύτωμα, αιμοχρωμάτωση, κίρρωση ή καρκίνο του ήπατος και θεραπεία με κορτικοστεροειδή (Abourawi, 2006, ADA, 2014 & 2017).

1.5 Επιδημιολογία

Ο διαβήτης δεν είναι πλέον ένα πρόβλημα που μπορεί να αγνοηθεί, καθώς οι άνθρωποι που έχουν διαβήτη αυξάνονται σταθερά τις τελευταίες δεκαετίες και

ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες.. Κάθε νέα έκδοση του Άτλαντα για τον διαβήτη (IDF Diabetes Atlas), η οποία ενημερώνεται από τις πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες παγκοσμίως, επιβεβαιώνει το γεγονός της ταχείας αύξησης των κρουσμάτων διαβήτη. Ο επιπολασμός του ΣΔ είναι υψηλός και αυξάνεται συνεχώς παγκοσμίως, πυροδοτούμενος και από την παγκόσμια αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας και γενικότερα του μη υγιεινού τρόπου ζωής (Forouhi & Wareham, 2014). Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων πρόκειται για ΣΔ τύπου 2, ο οποίος δεν αποτελεί προνόμιο μόνο των εύπορων χωρών αλλά παρουσιάζει άνοδο και στις οικονομικά αναπτυσσόμενες χώρες.

Οι μετααναλύσεις των μελετών δείχνουν ότι καμία χώρα δεν είχε στατιστικά σημαντική μείωση του επιπολασμού του διαβήτη από το 1980 έως το 2014, αν και η σχετική αύξηση κατά τα 35 αυτά έτη ήταν χαμηλότερη από 20% σε εννέα χώρες για άνδρες, κυρίως στη βορειοδυτική Ευρώπη και σε 39 χώρες για γυναίκες. Κατά την ίδια περίοδο, ο επιπολασμός του διαβήτη στους ενήλικες διπλασιάστηκε για τους άνδρες σε 120 χώρες και για τις γυναίκες σε 87 χώρες (NCD Risk Factor Collaboration, 2016).

Ο ΣΔ αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας καθώς προκαλεί επιπλοκές σε πολλά συστήματα λόγω μικροαγγειοπάθειας, αλλά και λόγω μακροαγγειοπάθειας, ισχαιμικής καρδιακής νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και περιφερικής αρτηριοπάθειας. Όλες αυτές οι επιπλοκές οδηγούν σε πρόωρη νοσηρότητα, μείωση του προσδόκιμου ζωής, αυξάνοντας το οικονομικό και κοινωνικό κόστος (Ardisson et al, 2014; Muka et al, 2015; Sala et al, 2015; Diaz-Valencia et al, 2015; Tsilidis et al, 2015; ADA, 2011 & 2018).

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Ομοσπονδία για το Διαβήτη (IDF) για το 2015, υπολογίζεται ότι 415 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν παγκοσμίως από διαβήτη, ενώ το 2040 υπολογίζεται στα 642 εκ. Το κόστος αντιμετώπισης του διαβήτη τείνει ταυτόχρονα αυξανόμενο και τα επίσημα στοιχεία το προσδιορίζουν στα 673 δισ. δολάρια για το 2015, με τις εκτιμήσεις στα 802 δισ. δολάρια το 2040 διαβήτη (IDF Diabetes Atlas, 2015). Στα νέα δεδομένα που δημοσίευσε η Παγκόσμια Ομοσπονδία για το Διαβήτη (IDF) για το 2017, υπολογίζεται ότι σε χώρες με υψηλά εισοδήματα, περίπου 87% - 91% των

ατόμων με διαβήτη έχουν ΣΔ τύπου 2, το 7% - 12% έχουν διαβήτη τύπου 1 και 1% - 3% έχουν άλλους τύπους διαβήτη.

Περίπου 425 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως, ή το 8,8% του πληθυσμού ενηλίκων 20-79 ετών, εκτιμάται ότι έχουν διαβήτη. Το 79% περίπου ζει σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Αν αυτά είναι οι τάσεις συνεχίζουν, μέχρι το 2045, 693 εκατομμύρια άνθρωποι 18-99 ετών θα έχουν διαβήτη. Παγκοσμίως, το κόστος του διαβήτη στα συστήματα υγείας φτάνει τα 727 δισεκατομμύρια δολάρια, μόνο για την υγειονομική περίθαλψη, η οποία αντιστοιχεί σε ένα για κάθε οκτώ (δεν υπολογίζεται το κόστος επιπλοκών, ούτε το έμμεσο κόστος της νόσου)(IDF Diabetes Atlas, 2018). Διαφαίνεται ότι σε κάθε νέα παγκόσμια επιδημιολογική μελέτη, η αύξηση των ποσοστών διαβήτη είναι δεδομένη, ενώ τα αναμενόμενα μελλοντικά ποσοστά των πασχόντων από τη νόσο φαίνονται διαρκώς αυξανόμενα, όπως και οι οικονομικές επιπτώσεις της νόσου στα συστήματα υγείας.

Στην Ελλάδα, ο αριθμός των ασθενών με ΣΔ ανέρχεται σε 608.000, αριθμός που αναμένεται να αυξηθεί στις 697.000 το 2040. Ο απόλυτος επιπολασμός του διαβήτη το έτος 2010 ήταν 8,8% και ο συγκριτικός επιπολασμός 6%. Ο Παγκόσμιος Άτλας για το Διαβήτη (2017) αναφέρει ποσοστό επιπολασμού 7,2% για την Ελλάδα. Οι θάνατοι που αποδίδονται στο διαβήτη στη χώρα μας, σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία, υπολογίζονται σε 6.542 (ΥΥΚΑ, 2012), ενώ το μέσο κόστος ανά ασθενή υπολογίζεται στα 1.300€ ανά έτος. Από το συνολικό κόστος, υπολογίζεται ότι οι ετήσιες δαπάνες της συνιστώμενης φαρμακευτικής αγωγής αφορούν το 31,1%, τα έξοδα των διαγνωστικών και εργαστηριακών εξετάσεων το 44,8% και το 24,1% στις αμοιβές των ιατρών. Οι υπολογισμοί αυτοί δεν περιλαμβάνουν το κόστος της αντιμετώπισης των επιπλοκών, το οποίο ανέρχεται στο 55-65% της συνολικής δαπάνης, ορίζοντας το μέσο ετήσιο κόστος περισσότερο από 3.000€ ανά ασθενή ανά έτος (Athanasakis et al, 2010).

Όσον αφορά στο ποσοστό συμμόρφωσης των ασθενών με διαβήτη, σύμφωνα με διεθνείς μελέτες, κυμαίνεται από 25-65% για τη δίαιτα, 20-30% για την ινσουλίνη και 65-85% για τη φαρμακευτική αγωγή από το στόμα (Cramer et al, 2008; Mahfouz & Awadalla, 2011; Shrivastava et al, 2013).

Το 2017, η Παγκόσμια Ομοσπονδία για το Διαβήτη (IDF) εκτιμά ότι (IDF Diabetes Atlas, 2017):

- 1 στους 10 ενήλικες έχει διαβήτη
- 1 στους 2 ενήλικες με διαβήτη δεν έχουν διαγνωστεί
- 1 στις 7 γεννήσεις επηρεάζεται από διαβήτη κύησης

Αντίστοιχα, τα τελευταία δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO, 2016) δείχνουν ότι:

- Η παγκόσμια επικράτηση του διαβήτη μεταξύ των ενηλίκων έχει αυξηθεί από 4,7% το 1980 σε 8,5% το 2014.
- Ο επιπολασμός του διαβήτη έχει αυξηθεί πιο γρήγορα σε χώρες χαμηλού και μέσου εισοδήματος (ποσοστό μεγαλύτερο από το 80% των θανάτων συμβαίνουν σε αυτές τις χώρες).
- Ο διαβήτης είναι μια σημαντική αιτία τύφλωσης, νεφρικής ανεπάρκειας, καρδιακών προσβολών, εγκεφαλικών επεισοδίων και ακρωτηριασμών των κάτω άκρων.
- Το 2012 ο αριθμός των θανάτων που προκλήθηκαν άμεσα από το ΣΔ ανήλθαν στο 1,5 εκατομμύριο και άλλοι 2,2 εκατομμύρια θάνατοι οφείλονταν σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.
- Σχεδόν το ήμισυ του συνόλου των θανάτων που οφείλονται σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα εμφανίζονται πριν από την ηλικία των 70 ετών.
- Υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις όπως η υγιεινή διατροφή, η τακτική σωματική δραστηριότητα, η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους και η αποφυγή καπνίσματος αποτελούν τρόπους καθυστέρησης ή/και πρόληψης της εμφάνισης του ΣΔ τύπου 2.
- Ο διαβήτης μπορεί να αντιμετωπιστεί και οι συνέπειές του αποφεύγονται ή καθυστερούν με διατροφή, σωματική άσκηση, φαρμακευτική αγωγή και τακτικό έλεγχο και θεραπεία για επιπλοκές (Colosia et al, 2013; Ardisson et al, 2014; Pafili et al, 2015).

Ειδικότερα, για τον ΣΔ τύπου 2, η ετήσια επίπτωση στην Ευρώπη είναι περίπου 7 περιπτώσεις ανά 1.000 άτομα ετησίως (Forouhi & Wareham, 2014). Η

επίπτωση είναι δεκαπλάσια σε άτομα με γνωστό IGT (Impaired Glucose Tolerance, διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη) συγκριτικά με όσους έχουν φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη, καθώς επίσης και μεγαλύτερη σε γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης. Ο επιπολασμός αυξάνει με την ηλικία, ενώ παρατηρείται μεγάλη αύξηση σε αναπτυσσόμενους πληθυσμούς οι οποίοι υιοθετούν γρήγορα τον δυτικό τρόπο ζωής. Η αύξηση της παιδικής παχυσαρκίας οδήγησε σε αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ τύπου 2 σε παιδιά και νέους, κυρίως σε εθνικότητες με παρατηρούμενη αυξημένη προδιάθεση για ΣΔ (Cameron & Wherrett, 2015). Για παράδειγμα, στις Η.Π.Α. έχει παρατηρηθεί υψηλότερος επιπολασμός ΣΔ τύπου 2 σε νέους που κατάγονταν από φυλές όπως οι ιθαγενείς της Αμερικής, οι Αφρο-Αμερικανοί και οι Λατίνοι (Forouhi & Wareham, 2014).

Επομένως, η πρωτογενής πρόληψη σε άτομα υψηλού κινδύνου (IGT) με την εφαρμογή εντατικοποιημένων υγιεινοδιαιτητικών παρεμβάσεων (διατροφή, σωματική άσκηση) ή και με τη χορήγηση φάρμακων (πχ. μετφορμίνη) κρίνεται απόλυτα αναγκαία (Gillies et al, 2007). Πρόκληση αποτελεί τόσο η έγκαιρη εντόπιση των ατόμων υψηλού κινδύνου για ΣΔ, όσο και η μακροχρόνια τήρηση των υγιεινοδιαιτητικών παρεμβάσεων (Tabak et al, 2012; Forouhi & Wareham, 2014).

Τον Απρίλιο του 2016, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) κυκλοφόρησε την πρώτη παγκόσμια έκθεση σχετικά με το διαβήτη. Σε συνδυασμό με την έκθεση αυτή, ο ΠΟΥ ανέπτυξε μια σειρά από χαρακτηριστικά του διαβήτη για κάθε χώρα (WHO Diabetes Country Profiles) προκειμένου να επισημάνει την κατάσταση της πρόληψης και του ελέγχου του διαβήτη σε κάθε κράτος μέλος του. Τα προφίλ παρουσιάζουν πληροφορίες για κάθε χώρα σχετικά με τη θνησιμότητα ως προς τον διαβήτη, τους παράγοντες κινδύνου και την ικανότητα των εθνικών συστημάτων για την πρόληψη και τον έλεγχο του διαβήτη. Επίσης περιλαμβάνουν τον αριθμό των θανάτων από διαβήτη και υψηλή γλυκόζη αίματος, αναλογική θνησιμότητα από μη μεταδοτικές νόσους όπως ο διαβήτης, τάσεις στον ηλικιακά τυποποιημένο επιπολασμό του ΣΔ, τον επιπολασμό επιλεγμένων παραγόντων κινδύνου, καθώς και πληροφορίες που περιγράφουν την τρέχουσες εθνικές απαντήσεις στην πρόληψη και τον έλεγχο

του διαβήτη. Τα δεδομένα σχετικά με τη θνησιμότητα και τους παράγοντες κινδύνου που παρουσιάζονται στα προφίλ έχουν εκτιμηθεί από τον ΠΟΥ με χρήση τυποποιημένων μεθόδων για τη μεγιστοποίηση της συγκρισιμότητας μεταξύ των χωρών (Εικόνα 1). Ως αποτέλεσμα, δεν είναι κατ' ανάγκην οι επίσημες στατιστικές των κρατών μελών.

Εικόνα 1. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας: παγκόσμια έκθεση για το διαβήτη (2016)

Greece

Total population: 10 955 000

Income group: High

Mortality*

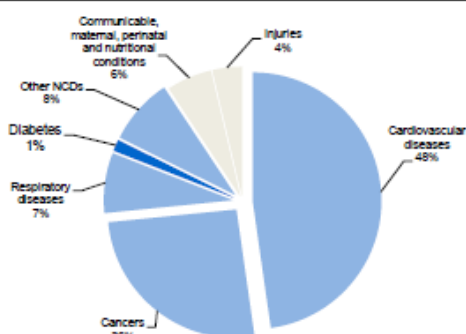
Number of diabetes deaths

| | males | females |
|------------|-------|---------|
| ages 30–69 | 190 | <100 |
| ages 70+ | 570 | 730 |

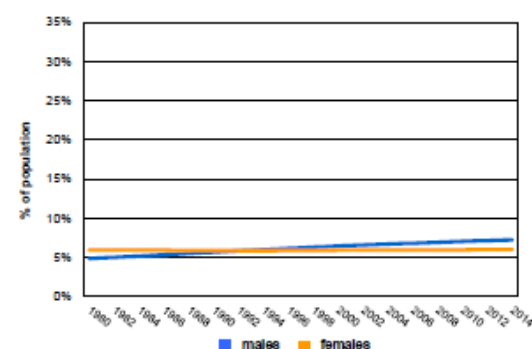
Number of deaths attributable to high blood glucose

| | males | females |
|------------|-------|---------|
| ages 30–69 | 780 | 280 |
| ages 70+ | 2 290 | 3 870 |

Proportional mortality (% of total deaths, all ages)*



Trends in age-standardized prevalence of diabetes



Prevalence of diabetes and related risk factors

| | males | females | total |
|---------------------|-------|---------|-------|
| Diabetes | 9.5% | 8.8% | 9.1% |
| Overweight | 69.6% | 60.2% | 64.9% |
| Obesity | 23.6% | 26.7% | 25.1% |
| Physical inactivity | 12.4% | 18.2% | 15.4% |

National response to diabetes

Policies, guidelines and monitoring

| | |
|--|---------------|
| Operational policy/strategy/action plan for diabetes | Yes† |
| Operational policy/strategy/action plan to reduce overweight and obesity | Yes† |
| Operational policy/strategy/action plan to reduce physical inactivity | Yes |
| Evidence-based national diabetes guidelines/protocols/standards | Not available |
| Standard criteria for referral of patients from primary care to higher level of care | Not available |
| Diabetes registry | No |
| Recent national risk factor survey in which blood glucose was measured | No |

Availability of medicines, basic technologies and procedures in the public health sector

Medicines in primary care facilities

| | |
|---------------|---|
| Insulin | ● |
| Metformin | ● |
| Sulphonylurea | ● |

Procedures

| | |
|--|---|
| Retinal photocoagulation | ● |
| Renal replacement therapy by dialysis | ● |
| Renal replacement therapy by transplantation | ● |

Basic technologies in primary care facilities

| | |
|---|---|
| Blood glucose measurement | ● |
| Oral glucose tolerance test | ● |
| HbA1c test | ● |
| Dilated fundus examination | ○ |
| Foot vibration perception by tuning fork | ● |
| Foot vascular status by Doppler | ○ |
| Urine strips for glucose and ketone measurement | ● |

* The mortality estimates for this country have a high degree of uncertainty because they are not based on any national NCD mortality data (see Explanatory Notes).

† = documentation not provided

○ = not generally available ● = generally available

World Health Organization – Diabetes country profiles, 2016.

1.4. Αιτιολογικοί παράγοντες

Η κληρονομικότητα στο ΣΔ τύπου 1 φαίνεται να κατέχει σημαντικό ρόλο, όσον αφορά την προδιάθεση ενός ατόμου να αναπτύξει ΣΔ. Η πιθανότητα ενός παιδιού να εμφανίσει διαβήτη τύπου 1 κυμαίνεται μεταξύ 0,5-1%, ενώ αυξάνεται προς 3% αν η μητέρα του έχει διαβήτη τύπου 1, περίπου 6% αν πάσχει ο πατέρας και περίπου 10-25% αν πάσχουν και οι δύο γονείς. Σε μονοωογενείς διδύμους, όταν το ένα από τα αδέλφια έχει διαβήτη τύπου 1, ο μονοωογενής δίδυμός του έχει 50% πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη τύπου 1. Προληπτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συγγενικά άτομα διαβητικών τύπου 1 διάφοροι γενετικοί δείκτες (HLA DR3, DR4) για τον υπολογισμό πιθανότητας εμφάνισης ΣΔ τύπου 1. Επίσης, μπορούν να ανιχνευθούν στο αίμα διάφορα αυτο-αντισώματα πριν την ανακάλυψη διαβήτη τύπου 1 (αντισώματα έναντι των νησιδίων του παγκρέατος, έναντι ινσουλίνης, και έναντι της δεκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος) (Malecki, 2005; Pearson, 2008). Εκτός από την κληρονομικότητα, το περιβάλλον παίζει επίσης κάποιο ρόλο, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν αναμφισβήτητα στοιχεία για συγκεκριμένους παράγοντες. Η ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων τα οποία καταστρέφουν τα παγκρεατικά κύτταρα αποτελούν κοινό παρονομαστή. Συνεπώς, σε αντίθεση με την κοινή αντίληψη, δεν έχει καμία σχέση η κατανάλωση πολλών γλυκών και ζάχαρης.

Ο ΣΔ τύπου 2 επηρεάζεται σε μεγαλύτερο βαθμό από την κληρονομικότητα. Η όποια πιθανότητα έχει κανείς να εμφανίσει ΣΔ τύπου 2, όταν δεν έχει συγγενείς που πάσχουν, πολλαπλασιάζεται κατά 5-10 φορές αν πάσχει κάποιος συγγενής 1^{ου} βαθμού. Η πιθανότητα ενός παιδιού να εμφανίσει ΣΔ τύπου 2 είναι περίπου 7,5% αν ο ένας γονέας έχει ΣΔ τύπου 2 που αναπτύχθηκε μετά την ηλικία των 50 ετών, ενώ αυξάνεται προς 15% αν στο γονέα ο διαβήτης αναπτύχθηκε πριν την ηλικία των 50 ετών και 50% αν πάσχουν και οι δύο γονείς. Σε μονοωογενείς διδύμους, όταν το ένα από τα αδέλφια έχει ΣΔ τύπου 2, ο μονοωογενής δίδυμός του έχει 75% πιθανότητα ανάπτυξης του ίδιου τύπου διαβήτη (Owen & McCarthy, 2007). Η προδιάθεση αυτή μπορεί να αφορά και την αυξημένη «αντίσταση» στην ινσουλίνη και την ελαττωματική έκκριση ινσουλίνης. Από τις

επιδράσεις του περιβάλλοντος, φαίνεται ότι η παχυσαρκία και η καθιστική ζωή είναι οι σημαντικότεροι παράγοντες (Καραμήτσος, 2009).

Αναφορικά με τον διαβήτη της κύησης, υπεύθυνες είναι οι ορμόνες που παράγονται τον 4^ο μήνα της εγκυμοσύνης και αυξάνουν την «αντίσταση» στην ινσουλίνη. Σε αντίθεση με τον ΣΔ τύπου 2, όπου η αυξημένη αντίσταση δεν είναι επιθυμητή, ο μηχανισμός αυτός κατά την εγκυμοσύνη είναι φυσιολογικός και απαραίτητος, καθώς έχει ως σκοπό τη λήψη περισσότερων θρεπτικών συστατικών από τη μητέρα ώστε να τροφοδοτεί το έμβρυο. Όταν το πάγκρεας της μητέρας λειτουργεί φυσιολογικά, αυξάνει την ποσότητα της ινσουλίνης, καλύπτοντας τις ανάγκες των κυττάρων της. Σε περίπτωση όμως όπου το πάγκρεας υπολειτουργεί ή εμφανίζεται ανεπαρκές να δώσει την ποσότητα της ινσουλίνης που χρειάζεται, τότε εκδηλώνεται διαβήτης (Owen & McCarthy, 2007).

1.5. Διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη

Η διαδικασία της διάγνωσης του ΣΔ ξεκινά με τη λήψη ενδελχούς οικογενειακού και ατομικού ιατρικού ιστορικού, συνεχίζει με την παρατήρηση των συμπτωμάτων και της κλινικής εικόνας του ατόμου και ολοκληρώνεται με την αξιολόγηση των εργαστηριακών ευρημάτων, στα οποία υπάγονται η ανίχνευση σακχαρουρίας (ύπαρξη σακχάρου στα ούρα), κετονουρίας (ύπαρξη κετονικών σωμάτων στα ούρα), υπεργλυκαιμίας (μέτρηση σακχάρου του αίματος μετά από μικρής διάρκειας νηστεία και μετά από γεύμα, οι φυσιολογικές τιμές σακχάρου στο αίμα κυμαίνονται μεταξύ 80-120 mg/dl πριν από λήψη τροφής) και ινσουλίνης στο αίμα (οι φυσιολογικές τιμές της στο αίμα κυμαίνονται μεταξύ 10-25 μU/ml πριν από λήψη τροφής).

Η διάγνωση του ΣΔ μπορεί να γίνει με βάση την τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}), ή την τιμή της γλυκόζης πλάσματος νηστείας (Fasting Plasma Glucose, FPG), ή την τιμή της γλυκόζης πλάσματος δύο ώρες μετά τη λήψη 75gr γλυκόζης (2-h PG) κατά την καμπύλη σακχάρου - εξέταση ανοχής στη γλυκόζη (OGGT). Τα κριτήρια αυτά χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση αλλά και

για τον πρώιμο εντοπισμό (screening) των ατόμων με ΣΔ στο γενικό πληθυσμό (IDF, 2017).

Σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τη διάγνωση του διαβήτη (WHO, 2006 & 2016), δεν χρησιμοποιείται ως κριτήριο διάγνωσης η HbA_{1c} και η διάγνωση βασίζεται μόνο στα εξής κριτήρια:

- Γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≥ 7.0 mmol/l (126 mg/dl) ή
- Γλυκόζη πλάσματος δύο ώρες μετά τη λήψη 75gr γλυκόζης (δοκιμασία φόρτισης γλυκόζης - OGGT) ≥ 11.1 mmol/l (200 mg/dl).

Κριτήρια της ADA για τη διάγνωση του ΣΔ (ADA, 2011 & 2017):

- HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ (η εξέταση πρέπει να πραγματοποιείται σε πιστοποιημένο εργαστήριο που χρησιμοποιεί πιστοποιημένη μέθοδο), ή
- FPG ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L) (ως νηστεία ορίζεται η μη πρόσληψη τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες), ή
- Κατά τη διενέργεια καμπύλης σακχάρου OGGT, η ανεύρεση δύο ώρες μετά τη λήψη γλυκόζης τιμή πλάσματος ≥ 200 mg/dl (η εξέταση γίνεται βάσει οδηγιών του WHO με 75gr γλυκόζης που διαλύεται σε νερό), ή
- Η ανεύρεση σε τυχαίο δείγμα αίματος ασθενούς που παρουσιάζει κλασικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμικής κρίσης τιμή γλυκόζης πλάσματος ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L).

Για τη διάγνωση του ΣΔ, η χρήση της τιμής της HbA_{1c} έχει πλεονεκτήματα καθώς δεν απαιτεί νηστεία, δεν εξαρτάται από την ημερήσια διακύμανση των τιμών σακχάρου κατά την ασθένεια ή το στρες και έχει μεγαλύτερη προαναλυτική σταθερότητα (Cameron & Wherrett, 2015). Αντίθετα, η μειωμένη διαθεσιμότητα σε αναπτυσσόμενες χώρες καθώς και η μη-πλήρης συσχέτιση της τιμής της HbA_{1c} με την μέση τιμή των σακχάρων σε μερικά άτομα και το κόστος, αποτελούν μειονεκτήματα της μεθόδου. Η ηλικία, η φυλή, η παρουσία αναιμίας ή αιμοσφαιρινοπάθειας σε κάποιο άτομο αποτελούν παράγοντες οι οποίοι πρέπει να λαμβάνονται υπόψη καθώς επηρεάζουν το αποτέλεσμα (Forouhi & Wareham, 2014; WHO, 2016; ADA, 2017).

Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, έχουν προταθεί από την ADA τα ακόλουθα κριτήρια (Colagiuri et al, 2011; ADA, 2018):

1. Ενήλικες που είναι υπέρβαροι ($\Delta\text{MΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ή $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ σε Αμερικανούς ασιατικής καταγωγής) και έχουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου όπως:
 - Συγγενή πρώτου βαθμού με διαβήτη
 - Εθνικότητα ή φυλή υψηλού κινδύνου (π.χ. Αφρο-Αμερικανοί, Λατίνοι, Ιθαγενείς της Αμερικής, Αμερικανοί ασιατικής καταγωγής, κάτοικοι του Ειρηνικού)
 - Έλλειψη φυσικής δραστηριότητας
 - Γυναίκες με ιστορικό διαβητη κύησης ή που γέννησαν μωρό βαρύτερο από 9 lb
 - Επίπεδα HDL χοληστερόλης $< 35\text{mg/dL}$ (0.90 mmol/L) ή/και επίπεδα τριγλυκεριδίων $> 250 \text{ mg/dL}$ (2.82 mmol/L)
 - Υπέρταση ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ή υπό αντιυπερτασική αγωγή)
 - $\text{HbA}_{1c} \geq 5.7\%$, διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT), ή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG) σε προηγούμενη εξέταση
 - Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
 - Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου
 - Άλλες κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με ινσουλινοαντίσταση (π.χ. σοβαρού βαθμού παχυσαρκία, μελανίζουσα ακάνθωση)
2. Για όλους τους ασθενείς και κυρίως για όσους είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ο έλεγχος πρέπει να αρχίζει στην ηλικία των 45 ετών
3. Ο έλεγχος πρέπει να επαναλαμβάνεται το λιγότερο κάθε τρία έτη, στην περίπτωση που τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά. Συνυπολογίζοντας τα αποτελέσματα του ελέγχου και τους παράγοντες κινδύνου, το διάστημα αυτό πρέπει να επανεκτιμάται και ίσως χρειάζεται επανέλεγχος σε συντομότερο διάστημα (π.χ. όσοι εμφανίζουν προδιαβήτη πρέπει να επανεξετάζονται κάθε χρόνο) (Colagiuri et al, 2011; ADA, 2018).

1.6. Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία του ΣΔ αποτελεί ουσιαστικά έναν συνδυασμό ειδικής φαρμακευτικής αγωγής, διατροφής και συστάσεων αλλαγής του τρόπου ζωής. Ουσιώδης παράμετρος της αντιμετώπισης του διαβητικού ασθενή και της επιτυχίας της θεραπείας είναι ο αυτοέλεγχος της τιμής του σακχάρου αίματος, ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό θεραπεία με ινσουλίνη. Σε συνάρτηση με τον γλυκαιμικό έλεγχο, η αντιμετώπιση των λοιπών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου απαιτεί συχνούς ελέγχους (αρτηριακής πίεσης, ολικής χοληστερόλης, HDL-χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων).

Στόχος είναι οι φυσιολογικές τιμές γλυκόζης και λιπιδίων και ο αυστηρός έλεγχος των παραγόντων αυτών, προκειμένου να προληφθούν οι επιπλοκές. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι ο αυστηρός έλεγχος της γλυκόζης στο αίμα για τα άτομα τόσο με ΣΔ τύπου 1 όσο και με ΣΔ τύπου 2 αποτελεί πλεονέκτημα στη διαχείριση της νόσου. Οι ασθενείς οφείλουν να ακολουθούν εντατικό θεραπευτικό σχήμα που να περιλαμβάνει μετρήσεις της γλυκόζης του αίματος τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα και χορήγηση ινσουλίνης 3 ή περισσότερες φορές την ημέρα ή χρήση αντλία ινσουλίνης.

Το πρωτόκολλο για τον έλεγχο του ΣΔ είναι εξατομικευμένο και εξαρτάται από τον τύπο του διαβήτη του ασθενή, την ηλικία του, τη γενική κατάσταση υγείας του, την ικανότητα συμμόρφωσης ώστε να ακολουθήσει την αγωγή που του συστήνεται και την ανάληψη της ευθύνης για τον έλεγχο της νόσου. Συνολικά οι ασθενείς, ανεξάρτητα του τύπου διαβήτη τους, θα πρέπει να ακολουθούν αυστηρά το πλάνο διατροφής που τους υποδεικνύεται και συμπεριλαμβάνουν στον τρόπο ζωής τους σωματική άσκηση σε εβδομαδιαία βάση. Με αυτό τον τρόπο θα μπορέσουν να αντιμετωπίσουν τα ειδικά προβλήματα που αφορούν στη διαταραχή ανοχής της γλυκόζης (Καραμήτσος, 2009; IDF, 2017).

Η ινσουλινοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και 2. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 μπορούν να ελέγξουν τη γλυκόζη του αίματος, αφενός μειώνοντας τις προσλαμβανόμενες θερμίδες και αφετέρου αυξάνοντας τη φυσική δραστηριότητα. Επιπλέον, η ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος μπορεί να επιτευχθεί με τη χορήγηση αντιδιαβητικών φαρμάκων. Στην περίπτωση που υπάρχει δυσκολία στη επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου, θα πρέπει να προστίθεται και ινσουλίνη στο θεραπευτικό σχήμα (DeWit, 2009; ADA, 2018).

1.6.1. Φαρμακευτική αγωγή

Ο διαβήτης, όπως αναφέρεται ανωτέρω, είναι νόσος που χαρακτηρίζεται από μειωμένη έκκριση ή δράση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας.

Ο διαβήτης τύπου 1 ή ινσουλινοεξαρτώμενος ή νεανικός διαβήτης οφείλεται σε καταστροφή των ειδικών κυττάρων του παγκρέατος που παράγουν την ινσουλίνη (β-κύτταρα) μέσω ανοσολογικών μηχανισμών (αυτοανοσία) σε προδιαθετιμένα άτομα. Στην περίπτωση του διαβήτη τύπου 1 κρίνεται απαραίτητη η δια βίου εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης για την επιβίωση του ατόμου, είτε υπό τη μορφή υποδόριων ενέσεων ή μέσω αντλίας ινσουλίνης. Διάφορες προσπάθειες που έχουν γίνει σχετικά με την πρόληψη του διαβήτη τύπου 1 σε ομάδες υψηλού κινδύνου (άτομα που στην οικογένεια υπάρχει διαβητικός τύπου 1) με θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως φάρμακα, ανοσοθεραπείες ή εμβόλια, ως τώρα δεν έχουν αποδώσει αποτελέσματα (Bluestone et al, 2010; Atkinson et al, 2014; ADA, 2011 & 2018).

Ο διαβήτης τύπου 2 ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος έχει σχέση με κληρονομικούς παράγοντες, τον αυξημένο ΔΜΣ και τον σύγχρονο τρόπο ζωής. Οφείλεται τόσο σε μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, όσο και σε ελαττωματική δράση της ινσουλίνης στα κύτταρα. Σε καταστάσεις όπως προδιαβήτη ή έναρξη εμφάνισης του διαβήτη, η θεραπεία αρχικά συνίσταται στη σωστή διατροφή, τη μείωση του ΔΜΣ στο επιθυμητό και την καθημερινή σωματική άσκηση. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων όμως απαιτούνται αντιδιαβητικά φάρμακα (από το στόμα)

και η ινσουλίνη είναι απαραίτητη όταν η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επιτυγχάνεται με φαρμακευτική αγωγή από το στόμα (Phung et al, 2010, ADA, 2011 & 2018). Ο σκοπός της θεραπευτικής αγωγής για το διαβήτη είναι ο έλεγχος της νόσου για την αποφυγή των επιπλοκών. Ο άμεσος στόχος όμως της θεραπείας είναι η πρόληψη της κετοξέωσης και των συμπτωμάτων της υπεργλυκαιμίας (ADA, 2011). Τα αντιδιαβητικά φάρμακα, σε συνδιασμό με την υπόλοιπη θεραπευτική αγωγή και το πλάνο θεραπείας κάθε διαβητικού ασθενή ξεχωριστά, κατέχουν σημαντική θέση στη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου. Στην Εικόνα 2 αναφέρεται σχηματικά η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔ τύπου 2.

Εικόνα 2. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔ τύπου 2

| | | | | | |
|---|------------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|----------------------------------|
| Υγιεινή διατροφή, έλεγχος του σωματικού βάρους, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας | | | | | |
| Αρχική μονοθεραπεία | Μετφορμίνη | | | | |
| Αποτελεσματικότητα (↓ HbA1c) | μεγάλη | | | | |
| Υπογλυκαιμία | μικρός κίνδυνος | | | | |
| Βάρος | ουδέτερο ή μείωση | | | | |
| Ανεπιθύμητες ενέργειες | ΓΔ/γαλακτική οξέωση | | | | |
| Κόστος | χαμηλό | | | | |
| <i>Εάν απαιτείται επίτευξη εξατομικευμένου στόχου HbA1c μετά από περίπου 3 μήνες, προχωρήστε σε συνδυασμό 2 φαρμάκων (η σειρά δεν υποδηλώνει κάποια προτίμηση)</i> | | | | | |
| Συνδυασμός δύο φαρμάκων | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + |
| | SU | TZD | DPP-4 | GLP-1 | Ινσουλίνη (συνήθως βασική) |
| Αποτελεσματικότητα (↓ HbA1c) | μεγάλη | μεγάλη | μέτρια | μεγάλη | μέγιστη |
| Υπογλυκαιμία | Μέτριος έως μεγάλος κίνδυνος | μικρός κίνδυνος | μικρός κίνδυνος | μικρός κίνδυνος | μεγάλος κίνδυνος |
| Βάρος | αύξηση | αύξηση | ουδέτερο | μείωση | αύξηση |
| Ανεπιθύμητες ενέργειες | υπογλυκαιμία | οίδημα, ΚΑ, κατάγματα | σπάνιες | ΓΔ | υπογλυκαιμία |
| Κόστος | χαμηλό | υψηλό | υψηλό | υψηλό | ποικίλλει |
| <i>Εάν απαιτείται επίτευξη εξατομικευμένου στόχου HbA1c μετά από περίπου 3 μήνες, προχωρήστε σε συνδυασμό 3 φαρμάκων (η σειρά δεν υποδηλώνει κάποια προτίμηση)</i> | | | | | |
| Συνδυασμός τριών φαρμάκων | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + |
| | SU | TZD | DPP-4 | GLP-1 | Ινσουλίνη (συνήθως βασική) |
| | + TZD | + SU | + SU | + SU | + TZD |
| | ή DPP-4 | ή DPP-4 | ή TZD | ή TZD | ή DPP-4 |
| | ή GLP-1 | ή GLP-1 | ή Ινσουλίνη | ή Ινσουλίνη | ή GLP-1 |
| | ή Ινσουλίνη | ή Ινσουλίνη | | | |
| <i>Εάν η συνδυαστική θεραπεία που περιλαμβάνει βασική ινσουλίνη αποτύχει στην επίτευξη στόχου HbA1c μετά από 3-6 μήνες, προχωρήστε σε συνδυασμό ινσουλινών, συνήθως σε συνδυασμό με 1-2 αντιδιαβητικά φάρμακα</i> | | | | | |
| Ινσουλίνη (πολλαπλές δόσεις ημερησίως) | | | | | |

***ΕΟΦ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Η φαρμακευτική αγωγή για το ΣΔ βασίζεται κυρίως στη χορήγηση ινσουλίνης σε συνδυασμό ή μη, υπογλυκαιμικών φαρμάκων από το στόμα. Ο τύπος του διαβήτη, η ηλικία και η ικανότητα συμμόρφωσης με το θεραπευτικό σχήμα, αποτελούν παράγοντες που λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή της φαρμακευτικής αγωγής. Τα φάρμακα κατά την έναρξη της θεραπείας, χορηγούνται με τη μικρότερη αποτελεσματική δόση, η οποία και αυξάνεται σταδιακά κάθε 1-2 εβδομάδες, έως ότου ο ασθενής είτε να πλησιάσει ένα αποδεκτό επίπεδο γλυκαιμικού έλεγχου είτε να φτάσει τη μέγιστη δόση. Σε περίπτωση όπου δεν δύναται να επιτευχθεί ικανοποιητικός γλυκαιμικός έλεγχος, ακόμα και με τη μέγιστη δόση, πρέπει να χρησιμοποιηθεί κάποιος άλλος αντιδιαβητικός παράγοντας από το στόμα. Όταν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα δεν μπορούν να τεθούν υπό έλεγχο μετά τη χρήση δύο ή/και τριών διαφορετικών αντιδιαβητικών παραγόντων, τότε ενδείκνυται ινσουλινοθεραπεία (ADA, 2018).

Οι αντιδιαβητικοί παράγοντες δεν αποτελούν σε καμία περίπτωση υποκατάστατο μιας τροποποιημένης δίαιτας και της σωματικής άσκησης. Η ανάγκη συνέχισης των διαιτητικών περιορισμών και της τακτικής άσκησης τονίζεται στον ασθενή, ενώ συνεχίζει την αγωγή του με αντιδιαβητικούς παράγοντες. Η επιλογή των από του στόματος αντιδιαβητικών παραγόντων βασίζεται στην ηλικία του ασθενή, το κόστος, την ικανότητά του να χειρίζεται πολλά και διαφορετικά φάρμακα ή δόσεις και στην ανταπόκρισή του στη φαρμακευτική αγωγή. Τα φάρμακα της ομάδας των σουλφονουλουρίων είναι λιγότερο ακριβά συγκριτικά με άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες και παρουσιάζουν ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η λειτουργία των β-κυττάρων στο ΣΔ τύπου 2 συχνά εκπίπτει με την πάροδο του χρόνου, ελαττώνοντας την αποτελεσματικότητα μερικών χορηγούμενων από του στόματος αντιδιαβητικών παραγόντων. Συνεπώς, στο θεραπευτικό σχήμα για τον ασθενή με ΣΔ τύπου 2 μπορεί να προστεθεί και ινσουλίνη, είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με αντιδιαβητικούς παράγοντες από του στόματος. Συνήθως, γίνεται συνδυασμένη αγωγή ινσουλίνης με σουλφονουλουρίες (Wilson et al, 2004; ADA, 2017). Η ινσουλινοθεραπεία είναι αναγκαία στο ΣΔ τύπου 1 και συχνά χορηγείται και σε ΣΔ τύπου 2, ενώ η ασφάλειά της στους ηλικιωμένους

μπορεί να επηρεαστεί από τις διαταραχές κινητικότητας, όρασης και γενικότερου συντονισμού, αλλά και από διαταραχές της μνήμης.

Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη παράγεται από τα κύτταρα των β-νησιδίων του παγκρέατος και ο ρόλος της αφορά το μεταβολισμό των πρωτεϊνών και των λιπιδίων και είναι απαραίτητη για την είσοδο της γλυκόζης στο μυοκάρδιο, τους σκελετικούς μύες και το λιπώδη ιστό (ADA, 2005 & 2011). Η σταθερή έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας είναι 0.5 – 1 μονάδα/ώρα (Μ.Ο. 30 – 50 μονάδες/24ωρο σε ενήλικα), ενώ όταν το σάκχαρο του αίματος αυξάνεται πάνω από 1000 mg/dl, ανάλογα το πάγκρεας αυξάνει και την έκκριση της ινσουλίνης. Η έκκρισης της ινσουλίνης σε μεγάλες ποσότητες έχει αποτέλεσμα η γλυκόζη να εισάγεται στα κύτταρα με γρήγορο ρυθμό, με αποτέλεσμα να μειωθεί η συγκέντρωση της στο αίμα και να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία και μέσω άλλων μεταβολικών οδών σε υπερλιπιδαιμία, κέτωση και οξέωση (Τσιρώνη, 2018).

Υπάρχουν πολλοί τύποι ινσουλίνης και θεραπευτικών σχημάτων, τα οποία στοχεύουν στην επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Σε γενικές γραμμές, η ινσουλινοθεραπεία ενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις (ADA, 2017):

- Διαβήτη τύπου 1
- Διαβητικό κώμα
- Υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό μη κετονικό σύνδρομο
- Διαβήτη κύησης
- Διαβήτη κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων μέσης ή μεγάλης βαρύτητας
- Σημαντική εκτροπή του διαβήτη σε ενήλικες διαβητικούς (που ρυθμίζονταν πριν μόνο με δίαιτα ή/και δισκία) λόγω stress
- Συνύπαρξη διαβήτη με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Παρατηρείται μεγάλη ποικιλία ινσουλινικών σκευασμάτων, τα οποία διαφέρουν ως προς τη διάρκεια, το χρόνο έναρξης και μέγιστης δράσης. Απαιτείται

ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγησή τους, καθώς υπάρχει πολύ μικρό περιθώριο μεταξύ των θεραπευτικών και των τοξικών αποτελεσμάτων της ινσουλίνης. Η άσκηση, η νόσος και το συγκινησιακό stress είναι σε θέση να μεταβάλουν τις ανάγκες για ινσουλίνη. Η ινσουλίνη λαμβάνεται από ζωικές πηγές, κυρίως από βόειο ή χοίρειο πάγκρεας, σε συνδυασμό ζωικών πηγών και ημισυνθετικής ανθρώπινης ινσουλίνης, καθώς και ως συνθετική ανθρώπινη ινσουλίνη μέσω της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA. Δεδομένων των διαφορών στη δράση και στην ταχύτητα έναρξης δράσης της ανθρώπινης και της ζωικής προέλευσης ινσουλίνης, όταν ο ασθενής περνά από έναν τύπο ινσουλίνης σε έναν άλλο πρέπει να τροποποιηθούν τόσο η δόση όσο και η ώρα χορήγησης. Η ανθρώπινη ινσουλίνη έχει μικρότερη συνολική διάρκεια δράσης, ταχύτερη έναρξη δράσης και μικρότερη μέγιστη δράση σε σχέση με την ινσουλίνη ζωικής προέλευσης. Προτιμάται σε ασθενείς με αλλεργίες ή αντίσταση στις ζωικής προέλευσης ινσουλίνες, στις εγκύους ή σε γυναίκες που σκοπεύουν να τεκνοποιήσουν, σε ασθενείς που πρόκειται να ξεκινήσουν ινσουλινοθεραπεία και σε ασθενείς που χρησιμοποιούν την ινσουλίνη περιοδικά. Η ινσουλίνη διατίθεται σε συγκεντρώσεις μονάδων units/ml με πιο κοινό τύπο συγκέντρωσης τα 100 units/ml, ενώ για τη χορήγησή της απαιτούνται ειδικές σύριγγες και βελόνες (ADA, 2011 & 2017).

Ανάλογα με τον χρόνο έναρξης δράσης και τη διάρκεια δράσης, οι ινσουλίνες διακρίνονται σε:

- *ταχείας δράσης* (κρυσταλλική ινσουλίνη, χορηγείται 10-15 λεπτά μετά το γεύμα, έναρξη δράσης στα 15-30 λεπτά, περιορισμένη διάρκεια δράσης 5-6 ώρες λόγω της γρήγορης απορρόφησης της ινσουλίνης μετά την υποδόρια ένεση, έλεγχος της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας),
- *ενδιάμεσης δράσης* (ινσουλίνη Neutral Protamine Hagedorn – NPH, περιέχει πρωταμίνη και ινσουλίνη regular, η πρωταμίνη είναι δεσμευμένη με την ινσουλίνη και κατά την υποδόρια χορήγηση η ινσουλίνη απελευθερώνεται και δρα, έναρξη δράσης στις 1-2 ώρες και διάρκεια δράσης 10-12 ώρες),
- *βραδείας δράσης* (regular ινσουλίνη, διαλυτή κρυσταλλική ψευδαργυρούχος ινσουλίνη που μπορεί να δοθεί και ενδοφλέβια σε επείγουσες

καταστάσεις ή με αντλία, έναρξη δράσης σε 0,5-1 ώρα, αιχμή 2,5 - 5 ώρες και διάρκεια δράσης 5-10 ώρες),

- παρατεταμένης δράσης (αποτέλεσμα ειδικής βιομηχανικής επεξεργασίας κρυσταλλικής υπερβραδείας 70% και μη κρυσταλλικής ημιβραδείας 30%, απορρόφηση χωρίς μεγάλες αυξομειώσεις στα επίπεδα, έναρξη δράσης στις 1-1,5 ώρες, αιχμή στις 8-12 ώρες, διάρκεια 24 ώρες) (Τσιρώνη, 2018).

Αναλυτικά, τα είδη ινσουλινών και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στην *Εικόνα 3*.

Εικόνα 3. Τα είδη των ινσουλινών και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους

| <i>Είδη ινσουλίνης</i> | <i>Έναρξη δράσης</i> | <i>Μέγιστη δράση (αιχμή)</i> | <i>Διάρκεια δράσης</i> | <i>Αποτελεσματική διάρκεια δράσης</i> |
|---|----------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| Ταχείας δράσης Ανάλογα ινσουλίνης | | | | |
| Aspart | 10 min | 1-3 ώρες | 3-5 ώρες | 3-5 ώρες |
| Glulisine | 10-20 min | 0,5 – 1,5 ώρες | 3-4 ώρες | 3-4 ώρες |
| Lispro | 0-15 min | 1 ώρα | 3-4 ώρες | 3-4 ώρες |
| Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ταχείας δράσης ή διαλυτή ινσουλίνη ή “κρυσταλλική” Ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA) Ανθρώπινη ινσουλίνη (aDNA) | 30 -45 min 30 min | 1-3 ώρες 1-3 ώρες | 5-7 ώρες 6-8 ώρες | 5-7 ώρες 5-7 ώρες |
| Μέσης δράσης* Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ισοφανικές Ισοφανική ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA) Ισοφανική (πρωταμινική) ινσουλίνη | 1 ώρα 1,5 ώρα | 2-8 ώρες 4-12 ώρες | 16-18 ώρες Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες 10-16 ώρες |
| Μακράς δράσης Ανάλογα ινσουλίνης | | | | |
| Detemir * | 1-4 ώρες | - | Έως 24 ώρες | |
| Glargine | 1-4 ώρες | - | Έως 24 ώρες | |
| Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλινών | | | | |
| Μείγμα 30% διαλυτής και 70% ισοφανικής | 30 min | 2-8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 30% ανθρώπινης (rDNA) και 70% ισοφανικής | 30-45 min | 1-8 ώρες | 14-15 ώρες | 10-15 ώρες |
| Μείγμα 40% διαλυτής και 60% ισοφανικής | 30 min | 2-8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 50% διαλυτής και 50% ισοφανικής | 30 min | 2-8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |
| Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης | | | | |
| Μείγμα 25% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 75% πρωταμινική lispro | 0-15 min | 1 ώρα | 14-16 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 50% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 50% πρωταμινική lispro | 0-15 min | 1 ώρα | 14-16 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 30% διαλυτής ινσουλίνης aspart και 70% κρυστάλλων πρωταμινικής ινσουλίνης aspart | 10 min | 1 - 8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |

***ΕΟΦ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Παρά το γεγονός ότι ως σημείο ένεσης ινσουλίνης θεωρητικά είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί κάθε σημείο του σώματος με υποδόριο ιστό, οι ενέσεις συνίσταται να γίνονται σε ορισμένες περιοχές, λαμβάνοντας υπόψη ότι η ταχύτητα απορρόφησης και το μέγιστο της δράσης διαφέρουν από περιοχή σε περιοχή. Η περιοχή που επιτρέπει την ταχύτερη απορρόφηση είναι η κοιλιακή

χώρα και ακολουθούν η περιοχή του δελτοειδούς μυός, ο μηρός και το ισχίο. Άλλοι τρόποι χορήγησης ινσουλίνης είναι τα συστήματα ανοιχτής αγκύλης (μικροαντλίες συνεχούς έγχυσης), τα συστήματα κλειστής αγκύλης (τεχνητό πάγκρεας), η εισπνεόμενη ινσουλίνη, οι συσκευές διαδερμικής χορήγησης ινσουλίνης υπό πίεση (η χρήση τους έχει εγκαταλειφθεί τα τελευταία χρόνια) κ.ά. Η περιοχή της κοιλίας συνίσταται εξαιτίας της ταχείας αναρρόφησης. Πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή ένεσης ινσουλίνης σε περιοχή που θα συμμετάσχει σε άσκηση (π.χ. στο μηρό) αν πρόκειται να επακολουθήσει έντονο βάδισμα ή σε περιοχή όπου θα εφαρμοσθεί τοπική θερμότητα, καθώς η άσκηση ή η θερμότητα είναι δυνατόν να αυξήσουν την ταχύτητα απορρόφησης προκαλώντας ταχύτερη έναρξη και μέγιστη δράση (Καραμήτσος, 2009; Soriguer et al, 2012).

Η ιδανική δοσολογία ινσουλίνης είναι 0,5-0,8 μονάδες ανά kg σωματικού βάρους. Η συνολική αυτή δόση πρέπει να διαιρείται σε 3/3, εκ των οποίων τα 2/3 να λαμβάνονται στην πρωινή δόση, πριν το πρόγευμα (Τσιρώνη, 2018).

Οι βασικοί τρόποι χορήγησης ινσουλίνης είναι οι εξής:

- σύριγγες ινσουλίνης: είναι ο κλασικός τρόπος χορήγησης της ινσουλίνης, κυκλοφορούν σε μορφές των 0.3ml, 0.5ml και 1 ml και είναι μίας χρήσης,
- στυλό: προγεμισμένοι με ινσουλίνη (περιορισμένης χρήσης) και αυτοί που γεμίζουν με ειδικά φιαλίδια ινσουλίνης (για πολλαπλές χρήσεις).

Σήμερα υπάρχουν διαθέσιμες αρκετές μέθοδοι χορήγησης ινσουλίνης, εκτός των κλασικών υποδόριων ενέσεων. Η αποτελεσματική μέθοδος ελέγχου των επιπέδων της γλυκόζης σχετικά με το σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης, είναι η συνεχής χορήγηση υποδορίως της βασικής δόσης ινσουλίνης με επιπλέον αύξησή της κατά τις ώρες των γευμάτων. Χαρακτηρίζεται από ευελιξία στη λήψη των γευμάτων, καθώς εάν παραλειφθεί ένα γεύμα πρέπει να ληφθεί η αντίστοιχη δόση ινσουλίνης, ενώ χορηγείται μέσω μιας αντλίας που φέρει ο ασθενής εξωτερικά, η οποία περιέχει μια σύριγγα και μια δεξαμενή με ινσουλίνη ταχείας ή βραχείας διάρκειας που συνδέεται στον ασθενή με ένα σύστημα έγχυσης. Απαραίτητη είναι η διδασκαλία του ασθενή στην προσαρμογή της ποσότητας ινσουλίνης, βάσει των δεδομένων μέτρησης των επιπέδων γλυκόζης αίματος (Κατσιλάμπρος, 2007).

Οι επιπλοκές της ινσουλινοαγωγής που έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα είναι αλλεργίες (τοπικές ή γενικευμένες), υπογλυκαιμία, λοιμώξεις, λιποδυστροφία, φαινόμενο Somogy και Dawn, κ.ά. (Soriguer et al, 2012). Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας αναλύονται στην ενότητα 1.8.3. Σχετικά με τις συχνότερες επιπλοκές της ινσουλινοθεραπείας:

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις συνήθως οφείλονται στην ινσουλίνη, τα έκδοχα που περιέχει, στην τεχνική έγχυσης, τη διαλείπουσα χορήγηση ή το χρησιμοποιούμενο αντισηπτικό. Παρατηρείται τοπικά ερυθρότητα, οίδημα και κνησμός και επέρχεται απευαισθητοποίηση σε λίγες εβδομάδες. Αιφνίδια αλλεργική αντίδραση είναι σπάνια και αντιμετωπίζεται με κορτικοστεροειδή, αδρεναλίνη και αντισταμινικά.
- Η λιποδυστροφία (ατροφία ή υπερτροφία του υποδόριου λιπώδους ιστού) συμβαίνει όταν δεν τηρείται η κυκλική εναλλαγή θέσεων έγχυσης ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την αισθητική διαταραχή και στην υπερτροφία του υποδόριου λιπώδους ιστού να αυξάνεται ο ρυθμός απορρόφησης (Τσιρώνη 2018).

1.6.2. Υπογλυκαιμικοί παράγοντες

Οι υπογλυκαιμικοί παράγοντες χορηγούνται από το στόμα, κυρίως σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 για τον έλεγχο της γλυκόζης αίματος (ADA, 2011). Όταν ο ΣΔ τύπου 1 δεν ρυθμίζεται μόνο με δίαιτα ή οι ημερήσιες ανάγκες σε ινσουλίνη είναι κάτω των 30 μονάδων, ενδείκνυνται τα υπογλυκαιμικά δισκία, ενώ αντενδείκνυνται σε άτομα που έχουν εμφανίσει κέτωση. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με υπογλυκαιμικά σκευάσματα, οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν ένα αποτελεσματικό διαιτητικό πρόγραμμα με έλεγχο του βάρους.

Υπογλυκαιμία μπορεί να συμβεί λόγω υπερβολικής δόσης σουλφονουριών ή μη λήψης της απαραίτητης ποσότητας τροφής. Οι σουλφοναμίδες, η χλωραμφενικόλη, η φαινυλβουταζόνη, η διφαινυλυδαντοΐνη, οι αναστολείς MAO, τα αντιπηκτικά, το οινόπνευμα και οι υψηλές δόσεις ασπιρίνης, είναι φαρμακευτικές ουσίες που ενισχύουν τη δράση των σουλφονουριών. Αντίθετα, τα κορτικοστεροειδή, τα αντισυλληπτικά δισκία, οι θειαζίδες και η φουροσεμίδα είναι τα φάρμακα που εμποδίζουν τη δράση τους. Αν ο ασθενής αναπτύξει υπεργλυκαιμία εξαιτίας λοίμωξης, κάκωσης ή χειρουργικής

επέμβασης, χορηγείται ινσουλίνη και διακόπτεται προσωρινά η χορήγηση υπογλυκαιμικών δισκίων (Ly et al, 2014).

Σήμερα υφίστανται έξι κύριες κατηγορίες αντιδιαβητικών φαρμάκων από του στόματος που ενεργούν με διαφορετικό τρόπο για τον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος. Μια νέα κατηγορία φαρμάκων καλούνται μιμητές της ινκρετίνης γιατί μιμούνται τη δράση της ινκρετίνης. Άλλα ενέσιμα φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη είναι οι συνθετικές ορμόνες όπως η πραμλινδίνη. Η χορήγησή τους είναι υποδορίως, ωστόσο δεν πρέπει να αναμειγνύονται στην ίδια σύριγγα με την ινσουλίνη και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για την πιθανότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας (Κατσιλάμπρος, 2007; Ly et al, 2014). Στην *Εικόνα 4* εμφανίζονται περιληπτικά τα κύρια χαρακτηριστικά των αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Εικόνα 4. Κύρια χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών φαρμάκων

| Κατηγορία | Πλεονεκτήματα | Μειονεκτήματα | Κόστος |
|--|--|---|-----------|
| Διγουανίδια Μετφορμίνη | <ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη εμπειρία Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων | <ul style="list-style-type: none"> Γαστρεντερικές διαταραχές Σπάνια γαλακτική οξέωση Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 Αντενδείκνυται σε διάφορες παθήσεις | Χαμηλό |
| Σουλφονουρίες 1.Γλιβενκλαμίδη 2.Γλικλαζίδη MR 3. Γλιμεπιρίδη | <ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη εμπειρία Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας | <ul style="list-style-type: none"> Υπογλυκαιμίες Αύξηση του σωματικού βάρους Μικρή διατηρησιμότητα Πιθανώς μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο | Χαμηλό |
| Μεγλιτινίδες 1.Νατεγλινίδη 2.Ρεπαγλινίδη | <ul style="list-style-type: none"> Ευελιξία στη δοσολογία Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας | <ul style="list-style-type: none"> Υπογλυκαιμίες Αύξηση του σωματικού βάρους Συχνή δοσολογία Πιθανώς μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο | Υψηλό |
| Γλιταζόνες Πιογλιταζόνη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες Βελτιώνει τη λιπιδαιμική εικόνα Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων Διατηρησιμότητα | <ul style="list-style-type: none"> Αύξηση του σωματικού βάρους Οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια Κατάγματα Πιθανώς αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου ουροδόχου κύστης | Υψηλό |
| Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης Ακαρβόζη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος | <ul style="list-style-type: none"> Γαστρεντερικές διαταραχές Συχνή δοσολογία | Χαμηλό |
| Αναστολείς DPP-4 1.Βιλνταγλιπτίνη 2.Σαξαγλιπτίνη 3.Σιταγλιπτίνη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος | <ul style="list-style-type: none"> Παγκρεατίτιδα (,) | Υψηλό |
| Μιμητικά GLP-1 1.Εξενατίδη 2.Λιραγλουτίδη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες Μείωση του σωματικού βάρους | <ul style="list-style-type: none"> Γαστρεντερικές διαταραχές Ενέσιμα Απαιτείται εκπαίδευση Παγκρεατίτιδα (,) | Υψηλό |
| Ινσουλίνες (ίδε σχετικό πίνακα) | <ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη εμπειρία Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας | <ul style="list-style-type: none"> Υπογλυκαιμίες Αύξηση του σωματικού βάρους Ενέσιμα Απαιτείται εκπαίδευση | Ποικίλλει |

***ΕΟΦ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Σουλφονουρίες

Οι σουλφονουρίες είναι ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης από τα β κύτταρα του παγκρέατος και ταυτόχρονα ελαττώνουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Είναι ιδιαίτερα δραστικές στη φαρμακευτική αγωγή του διαβητικού ασθενή εξαιτίας της ταχείας έναρξης δράσης τους και της αποτελεσματικότητάς τους, αλλά διατηρούν λιγότερο χρονικό διάστημα τον

γλυκαιμικό έλεγχο σε σχέση με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα (π.χ. γλιταζόνες, μετφορμίνη) (Μελιδώνης, 2010).

Διακρίνονται σε τρεις γενιές:

- 1^η γενιά: χλωροπροπαμίδη, τολαζαμίδη, τολβουταμίδη, γλικλαζίδη, γλιπιζίδη
- 2^η γενιά: γλιβενκλαμίδη
- 3^η γενιά: η γλιμεπιρίδη.

Μεταβολίζονται στο ήπαρ και απεκκρίνονται από το ήπαρ ή τους νεφρούς.

Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η υπογλυκαιμία και ακολουθούν ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, ηπατοτοξικότητα, ανορεξία, εξάνθημα.

Κύριες αντενδείξεις των σουλφονουλουριών είναι ο διαβήτης κύησης και η ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια (ΕΟΦ, 2007; Τσιρώνη, 2018).

Μετφορμίνη

Η μετφορμίνη ανήκει στην κατηγορία των διγονανιδών, δρα στο γαστρεντερικό σωλήνα επιβραδύνοντας την απορρόφηση της γλυκόζης με αποτέλεσμα τη μείωση της ινσουλινοαντίστασης και στην ηπατική παραγωγή γλυκόζης, εμποδίζοντας τη νεογλυκογένεση. Έχουν τεκμηριωθεί επιπλέον δράσεις της μετφορμίνης, όπως μείωση της υπερλιπιδαιμίας, αγγειοπροστατευτική δράση, βελτίωση αγγειακής συσπαστικότητας κ.ά., καθώς και ο χαμηλότερος κίνδυνος υπογλυκαιμίας, σε σχέση με τις σουλφονουλουρίες. Συνυπολογίζοντας και το χαμηλό οικονομικό κόστος του συγκεκριμένου φαρμάκου, αποτελεί πρώτη επιλογή για θεραπεία του νεοδιαγνωσθέντους διαβήτη (Μελιδώνης, 2010; Τσιρώνη, 2018).

Αποβάλλεται με τα ούρα και αντενδείκνυται σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: ναυτία, έμετος, διάρροια, μεταλλική γεύση, ανορεξία (ΕΟΦ, 2007; Τσιρώνη, 2018).

Αναστολείς της α-γλυκοζιδάσης

Οι αναστολείς της α-γλυκοζιδάσης επιβραδύνουν την απορρόφηση αμύλου και δισακχαριτών από το λεπτό έντερο, με συνέπεια να μειώνουν τη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης, δίχως να προκαλείται υπογλυκαιμία. Ο περιορισμός στη χρήση τους οφείλεται στην ανάγκη για συχνή λήψη από τον διαβητικό ασθενή και στη μειωμένη αντοχή που παρουσιάζουν στις συχνές γαστρεντερικές διαταραχές. Λόγω του ότι δεν προκαλούν υπογλυκαιμία, μπορούν να χορηγηθούν σε συνδιασμό με ινσουλίνη και άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται: μετεωρισμός, κοιλιακές κράμπες και διάρροια (ΕΟΦ, 2007; Τσιρώνη, 2018).

Θειαζολιδινεδιόνες

Οι θειαζολιδινεδιόνες αποτελούν αντιδιαβητικούς παράγοντες που αυξάνουν την ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης, μέσω ενεργοποίησης ειδικών πυρηνικών υποδοχέων και καταστέλλουν την ηπατική γλυκονεογένεση. Κατά κύριο λόγο εκφράζονται μέσα στο λιπώδη ιστό και στους ηπατικούς και σκελετικούς μύες και το ήπαρ. Έχει τεκμηριωθεί, μέσω πολλών μελετών, η ευνοϊκή τους δράση στη λειτουργία των β κυττάρων του παγκρέατος σε σχέση με άλλες αντιδιαβητικές αγωγές (Μελιδώνης, 2010). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο ως μόνη αντιδιαβητική θεραπεία, όσο και σε συνδιασμό με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα και την ινσουλίνη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: ναυτία, έμετο, διάρροια, κοιλιακές κράμπες και ανορεξία (ΕΟΦ, 2007; Τσιρώνη, 2018).

Μεγλιτινίδες

Οι μεγλιτινίδες είναι ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, έχουν ταχεία αλλά μικρή διάρκεια δράσης, με αποτέλεσμα την ανάγκη αρκετών ημερησίων δόσεων, διατηρώντας το πλεονέκτημα της χαμηλής πιθανότητας πρόκλησης υπογλυκαιμίας. Οι δύο κύριες μεγλιτινίδες, η ρεπαγλιδίνη και η νατεγλιδίνη,

έχουν αποτελεσματική δράση στο ΣΔ τύπου 2 και τη διατήρηση της εκκριτικής ικανότητας του παγκρέατος (Μελιδώνης, 2010; Τσιρώνη, 2018).

Ο συνδιασμός μεγλιτινιδών και μετφορμίνης βοηθά στην αντιμετώπιση της μεταγευματικής και της υπεργλυκαιμίας νηστείας. Ενδείκνυται σε ασθενείς άνω των 40 ετών (ΕΟΦ, 2007; Τσιρώνη, 2018).

Ινκρετινικές αγωγές – Αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4)

Οι αναστολείς DPP-4 αποτελούν νέα φαρμακευτική πρόταση στη θεραπεία του ΣΔ τύπου 2. Οι μελέτες έδειξαν ότι το ένζυμο DPP-4 αποδομεί και απενεργοποιεί τις ινκρετινικές ορμόνες GLP-1 και GIP υπό φυσιολογικές συνθήκες. Οι ορμόνες αυτές ελευθερώνονται μετά από το γεύμα και διεγείρουν την παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας. Οι αναστολείς DPP-4 επιτυγχάνουν τη διατήρηση της ινκρετινικής δράσης των ορμονών GLP-1 και GIP, επιδρώντας στην ομοιοστασία της γλυκόζης. Αυτή η διαδικασία έχει ως αποτέλεσμα την καλή γλυκαιμική ρύθμιση, τη μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, με ελάχιστο κίνδυνο στην πρόκληση υπογλυκαιμίας, χωρίς να εμφανίζει επιπτώσεις στο σωματικό βάρος και την όρεξη των διαβητικών ασθενών.

Η ηλικία, η φυλή, το φύλο και συνύπαρξη χρόνιου νοσήματος δεν αποτελούν τροποποιητικά αίτια για την επιλογή τους, εκτός από την παρουσία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, λόγω του μεταβολισμού της φαρμακευτικής ουσίας στα νεφρά.

Ανεπιθύμητες παρενέργειες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αλλεργικού τύπου εξάνθημα και παγκρεατίτιδα (ΕΟΦ, 2007; Μελιδώνης, 2010).

Αναστολείς συμμεταφοράς γλυκόζης – νατρίου 2 (SGLT2)

Οι αναστολείς SGLT2 αποτελούν τη νεότερη κατηγορία φαρμάκων από το στόμα για τον ΣΔ τύπου 2. Ο μηχανισμός δράσης τους επιτρέπει στους νεφρούς να αποβάλλουν μεγαλύτερες ποσότητες γλυκόζης στα ούρα, μειώνοντας με αυτό τον τρόπο τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Επειδή δεν επηρεάζεται η

παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας, ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος για υπογλυκαιμίες. Επιπλέον, οι φαρμακευτικές αυτές ουσίες προκαλούν απώλεια βάρους και κυρίως σπλαχνικού λίπους. Ο κίνδυνος συνίσταται σε εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης σε διαβητικούς ασθενείς μετεγχειρητικά ή με σοβαρές νόσους, που δεν σιτίζονται επαρκώς ή είναι αφυδατωμένοι (ΕΟΦ, 2007; Μελιδώνης, 2010).

1.6.3. Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την μεταμόσχευση των νησιδίων, μια σχετικά νέα προσέγγιση της θεραπείας του ΣΔ τύπου 1. Η διαδικασία αυτή αναπτύχθηκε σε διάφορα μεταμοσχευτικά κέντρα και καθιερώθηκε το 2000 από το Πανεπιστήμιο της Αλμπέρτα με τη χρήση του πρωτοκόλλου Edmonton. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο Edmonton, προβλέπεται μεταμόσχευση νησιδίων σε άτομα με σοβαρά προβλήματα ρύθμισης του σακχάρου, άτομα με σοβαρά προβλήματα υπογλυκαιμικών επεισοδίων και άτομα με σοβαρές επιπλοκές νευροπάθειας, αμφιβληστροειδοπάθειας και νεφροπάθειας, σε ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού (λόγω χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας διαβητικής αιτιολογίας) και ασθενείς που η μεταμόσχευση νησιδίων μπορεί να συνδυασθεί με μεταμόσχευση νεφρού (όταν συνυπάρχει διαβητική νεφροπάθεια). Η τεχνική της μεταμόσχευσης νησιδίων σήμερα αποτελεί μια απλή επεμβατική διαδικασία. Από τη στιγμή εύρεσης δότη παγκρέατος, όλα τα νησιδιακά κύτταρα εξάγονται και απομονώνονται από τον τεχνολόγο εργαστηρίου και στη συνέχεια ενίονται μέσα στη πυλαία φλέβα του ασθενούς, μεταναστεύουν στο ήπαρ και ξεκινούν την παραγωγή ινσουλίνης, λειτουργώντας όπως και στο πάγκρεας (Gruessner & Gruessner, 2013).

Με το πρωτόκολλο του Edmonton σχεδόν το 60% των συμμετεχόντων παρέμειναν ελεύθεροι ενέσεων ινσουλίνης για περίπου 15 μήνες, ενώ πριν την εφαρμογή του μόνο το 8% των μεταμοσχεύσεων ήταν επιτυχείς (Ryan et al, 2005). Παρόλο που βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο, η θεραπεία αυτή προβλέπεται να μειώσει την ανάγκη για ενέσεις ινσουλίνης (DeWit, 2009).

1.6.4. Δίαιτα

Η δίαιτα αποτελεί τη βάση της θεραπείας του διαβήτη, καθώς είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της πετυχημένης γλυκαιμικής ρύθμισης και είναι απαραίτητη για τη ρύθμιση όλων των διαβητικών. Η δίαιτα συμπεριλαμβάνει στοιχεία που αφορούν την ποιότητα και την ποσότητα τροφής, καθώς η απώλεια βάρους είναι ο στόχος για τους περισσότερους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1. Οι στρατηγικές της θεραπείας που είναι αποτελεσματικές στον έλεγχο του διαβήτη μπορεί να μεταβληθούν από πολλούς παράγοντες και πρέπει να είναι εξατομικευμένες, καθώς κάποιες από αυτές που είναι αποτελεσματικές για έναν διαβητικό μπορεί να μην είναι δραστικές για έναν άλλον.

Οι στόχοι της δίαιτας είναι η εξασφάλιση (ΕΔΕ, 2013):

- της ενδεικνυόμενης ενεργειακής πρόσληψης, ανάλογα με την απαίτηση μείωσης, διατήρησης ή αύξησης του σωματικού βάρους,
- της κατάλληλης ποιοτικής σύνθεσης του διαιτολογίου, προσαρμοσμένη ανάλογα και με την συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων,
- της αρμόζουσας κατανομής στο 24ωρο, ιδιαίτερα στα ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα.

Οι βασικές αρχές που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη φροντίδα του ασθενή με ΣΔ, περιλαμβάνουν τα εξής:

- η δίαιτα διαμορφώνεται ώστε να επιτύχει επαρκή θρέψη με αρκετές θερμίδες, φυσιολογικό βάρος σώματος και να ρυθμίσει την προσλαμβανόμενη τροφή,
- μειωμένη προσοχή δίνεται στη θερμιδική πρόσληψη και τον περιορισμό των υδατανθράκων και μεγαλύτερη στη ρύθμιση του βάρους του σώματος και των επιπέδων γλυκόζης και χοληστερόλης του αίματος (Καραμήτσος, 2009).

Το διατροφικό πλάνο σχεδιάζεται εξατομικευμένα από ειδικό διαιτολόγο σε συνεργασία με τον ασθενή και βασίζεται στον τύπο του διαβήτη του ασθενή, τις διατροφικές προτιμήσεις του, την αναλογία του ύψους προς το βάρος, τα επίπεδα φυσικής άσκησης, την οικονομική του κατάσταση, καθώς και το ημερήσιο πρόγραμμα. Τα γεύματα πρέπει να αποτελούνται από υδατάνθρακες (55-60%), πρωτεΐνες (12-20%) και από λίπος (30%). Τα γλυκά και οι χυμοί

φρούτων θα πρέπει να περιορίζονται και τα γεύματα θα πρέπει να περιέχουν επαρκή ποσότητα φυτικών ινών η οποία επιτυγχάνεται με την πρόσληψη κυρίως σύνθετων υδατανθράκων, ενώ τα λίπη θα πρέπει να είναι κυρίως πολυακόρεστα ή μονοακόρεστα (Κατσιλάμπρος, 2007; Kyriazis et al, 2013).

Οι διαιτητικές αρχές διαφέρουν στους δύο τύπους του διαβήτη. Στο διαβήτη τύπου 1 εξέχουσας σημασίας είναι η ακριβή κατανομή των υδατανθράκων, του λίπους και της ενέργειας ανά 24ωρο. Οι θερμίδες δεν πρέπει να περιορίζονται κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα και πρέπει να υπάρχει μια σταθερότητα στην κατανομή, την ποσότητα και τα συστατικά των γευμάτων (Chao & Liu, 2008). Αντίστοιχα στο ΣΔ τύπου 2 επιβάλλεται έγκαιρη θεραπεία με ολιγοθερμιδική δίαιτα, δεδομένου ότι η πλειοψηφία των ασθενών που ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία είναι παχύσαρκοι. Εστιάζεται ο περιορισμός των θερμίδων, κυρίως σε παχύσαρκους διαβητικούς, διότι τα παχύσαρκα άτομα είναι περισσότερο ανθεκτικά τόσο στην ενδογενή όσο και στην εξωγενή ινσουλίνη. Η δίαιτα βοηθά στον έλεγχο του διαβήτη και μειώνει τον κίνδυνο επιπλοκών (Κατσιλάμπρος, 2007). Μέσω της διαιτητικής αγωγής επιτυγχάνεται συνήθως η διατήρηση της ομοιοστασίας της γλυκόζης του αίματος, αν και η ενδογενής ινσουλίνη είναι ανεπαρκής (Kyriazis et al, 2013).

1.6.5. Σωματική άσκηση

Η διατήρηση ενός ικανοποιητικού σωματικού βάρους, έτσι ώστε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) να βρίσκεται μεταξύ 20-25 kg/m² αποτελεί σημαντική παράμετρο της διατροφικής δίαιτας. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μόνο με περιορισμό της ημερήσιας λήψης θερμίδων και με τακτική σωματική άσκηση. Με τη σωματική άσκηση ο διαβητικός καταναλώνει γλυκόζη, ρυθμίζοντας έμμεσα τα επίπεδά της στο αίμα και διευκολύνει την πρόσληψή της από τους σκελετικούς μύες. Η μυϊκή δραστηριότητα βελτιώνει τη χρήση της γλυκόζης για παραγωγή ενέργειας, βελτιώνει την κυκλοφορία και συντελεί στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επιπλέον, εκτός της μείωσης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα με την «καύση» της γλυκόζης, η άσκηση καθιστά τους υποδοχείς γλυκόζης των κυττάρων πιο ευαίσθητους στην ορμόνη βελτιώνοντας τη χρήση της διαθέσιμης γλυκόζης. Το πρόγραμμα άσκησης θα πρέπει να

σχεδιάζεται για κάθε ασθενή ξεχωριστά. Ο τύπος και η έντασή του καθορίζεται βάσει της ηλικίας του ασθενή, της γενικής κατάστασής του και από την ύπαρξη τυχόν επιπλοκών. Το σχέδιο θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την ικανότητα του ασθενή να πραγματοποιεί τις ασκήσεις με το σωστό τρόπο και συστηματικά, καθώς και τον καλό έλεγχο του διαβήτη.

Ένας πολύ καλός τρόπος άσκησης για το διαβητικό ασθενή είναι το περπάτημα διάρκειας μισής με μίας ώρας ημερησίως. Για ορισμένους ασθενείς το καθημερινό βάδισμα 2-3 χιλιομέτρων συνιστά την ιδανικότερη άσκηση. Όλα τα προγράμματα άσκησης θα πρέπει να ξεκινούν με πιο ήπιες μορφές άσκησης και σταδιακά να αυξάνουν την ένταση, μέχρι να επιτευχθεί το επίπεδο που είναι ανεκτό από τον ασθενή ή το επιθυμητό αποτέλεσμα. Πριν από την έναρξη της άσκησης πρέπει να ελέγχεται η γλυκόζη του αίματος. Καλό θα ήταν, ο ασθενής να ασκείται με συνοδεία φιλικού του προσώπου ή υπεύθυνο επίβλεψης, που να γνωρίζει τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και τον τρόπο αντιμετώπισής τους (DeWit, 2009; Kyriazis et al, 2013).

Για τον διαβητικό ασθενή τύπου 1, απώτερος σκοπός της άσκησης είναι η διατήρηση ή βελτίωση της κατάστασης του καρδιαγγειακού συστήματος (πρόληψη ή ελαχιστοποίηση των απώτερων επιπλοκών), η βελτίωση της μυϊκής ισχύος (επιδεινώνεται από τη νευροπάθεια), η βελτίωση της μυϊκής ευκαμψίας (επηρεάζεται από τη γλυκοζυλίωση του μυϊκού κολλαγόνου) και η δυνατότητά του να συμμετέχει σε σωματικές δραστηριότητες με ασφάλεια. Οι παρενέργειες που μπορούν να εμφανιστούν κατά την άσκηση είναι η υπεργλυκαιμία, η υπογλυκαιμία, η επιδείνωση σιωπηρής καρδιοπάθειας (π.χ. στηθάγχη), η επιδείνωση επιπλοκών του διαβήτη (κακώσεις αρθρώσεων, αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, κ.α.), η ορθοστατική υπόταση κ.ά. (Garg et al, 2004). Η άσκηση παίζει σημαντικό ρόλο για την πορεία των διαβητικών τύπου 2, ωστόσο υπάρχουν περιορισμοί, όπως και στους διαβητικούς τύπου 1 και για το λόγο αυτό θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά κάθε ασθενής προτού του δοθούν συμβουλές για τους στόχους και τους τρόπους άσκησης (Ehrman et al, 2018).

1.7. Ρύθμιση του Σακχαρώδη Διαβήτη

Στόχος του καλού γλυκαιμικού ελέγχου είναι η επίτευξη της τιμής της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) <7%, όπως έχει τεθεί από την Αμερικανική Ένωση για τον Διαβήτη (ADA) ή <6,5%, όπως θέτει η Διεθνής Ομοσπονδία για τον Διαβήτη (IDF) (Πίνακας 1).

Πίνακας 6: Στόχοι καλής ρύθμισης του διαβήτη, σύμφωνα με IDF και ADA

| Γλυκαιμικές παράμετροι | IDF | ADA |
|-----------------------------|------------|--------------|
| Προγευματική γλυκόζη | <100 mg/dl | 90-130 mg/dl |
| Μεταγευματική γλυκόζη 2ωρου | <140 mg/dl | <180 mg/dl |
| HbA _{1c} | <6.5% | <7% |

Πηγή: Simmons et al, 2010

Μελέτες έδειξαν ότι το εντατικοποιημένο σχήμα θεραπείας ή ινσουλινοθεραπείας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα καλύτερη τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στους διαβητικούς και των δύο τύπων διαβήτη και η πρώιμη καρδιαγγειακή θνητότητα, καθώς και η εμφάνιση επιπλοκών δεν αποτελούν μη αναστρέψιμες καταστάσεις. Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση στοχεύει κυρίως στη μείωση ή εξάλειψη των παραγόντων κινδύνου (Πίνακας 2). Η επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, η διατήρηση φυσιολογικού βάρους, η αποφυγή του καπνίσματος, η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων, μειώνουν στο ελάχιστο τον κίνδυνο επιπλοκών (Craig et al, 2007; Cabarello, 2009; Kyriazis et al, 2013; ADA, 2018).

Πίνακας 7: Στόχοι αγωγής των παραγόντων κινδύνου σε άτομα με διαβήτη

| Παράγοντες κινδύνου | Στόχοι αγωγής | Κατευθύνσεις οργανισμών |
|--|---|--------------------------------|
| Κάπνισμα | Διακοπή καπνίσματος | ADA 2001 |
| Αρτηριακή πίεση | <130/85 mmHg <130/80 mmHg | JNC VI (NHLBI)1998 |
| LDL χοληστερόλη | <100 mg/dl | ATP III (NHLBI), ADA 2001 |
| Τριγλυκερίδια 200-499 mg/dl | Non-HDL cholesterol <130 mg/dl | ATP III (NHLBI) 2001 |
| HDL χοληστερόλη | Αύξηση HDL | ATP III (NHLBI) 2001 |
| Προθρομβωτική κατάσταση | Μικρή δόση ασπιρίνης (άτομα με ΣΔ>30 ετών+1 παράγοντα κινδύνου) | ADA 1998 |
| Σάκχαρο | HbA _{1c} <7% | ADA 2000 |
| Παχυσαρκία (=25 kg/m²) | Απώλεια 10% του σωματικού βάρους σε ένα χρόνο | OEI (NHLB) 2001 |
| Σωματική άσκηση | Το πρόγραμμα άσκησης εξαρτάται από το επίπεδο του ασθενή | ADA 2001 |

Πηγή: Grundy et al, 2002

1.8. Οξείες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη

Οξείες επιπλοκές εμφανίζονται όταν τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος γίνουν ξαφνικά είτε πολύ υψηλά (υπεργλυκαιμία) είτε πολύ χαμηλά (υπογλυκαιμία). Στις οξείες και δυνυτικά θανατηφόρες επιπλοκές του ΣΔ περιλαμβάνονται η διαβητική κετοξέωση, το υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό μη κετονικό σύνδρομο και η υπογλυκαιμία (ADA, 2011).

1.8.1. Διαβητική κετοξέωση

Η διαβητική κετοξέωση αποτελεί σοβαρή διαταραχή του μεταβολισμού και πολύ σοβαρή οξεία επιπλοκή του ΣΔ, η οποία μπορεί να παρουσιαστεί τόσο σε άτομα με ΣΔ τύπου 1 (συχνότερα) όσο και σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 (σπανιότερα) . Σε

κέντρα με μεγάλη εμπειρία τα ποσοστά θνησιμότητας είναι κάτω του 5%, ενώ η πρόγνωση χειροτερεύει στις ακραίες ηλικίες και επί παρουσίας κώματος και υπότασης (Kitabchi et al, 2004; Miller et al, 2015).

Παρουσιάζεται σε μεγάλη έλλειψη ινσουλίνης (π.χ. σε αδιάγνωστο ΣΔ τύπου 1), σε παράλειψη δόσεων ινσουλίνης ή σε βλάβη της αντλίας χορήγησης ινσουλίνης, αλλά και σε σοβαρές κλινικές καταστάσεις όπως είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, μια σοβαρή λοίμωξη ή μια χειρουργική επέμβαση όπου παρατηρείται αύξηση της έκκρισης των ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών (αυξητικής ορμόνης, γλυκαγόνης, κατεχολαμινών και κορτικοειδών) χωρίς την ύπαρξη αντίστοιχης αύξησης της δόσης της ινσουλίνης (Kitabchi et al, 2004). Σε ένα ποσοστό των διαβητική κετοξέωση, η αιτία που την προκάλεσε δεν αναγνωρίζεται σαφώς (Kamel & Halperin, 2015).

Η έλλειψη ινσουλίνης οδηγεί σε αύξηση της νεογλυκογένεσης και της λιπόλυσης με συνέπεια την υπεργλυκαιμία (>250 mg/dl) και την υπερπαραγωγή κετονικών σωμάτων στο ήπαρ (β-υδροξυβουτυρικό στο αίμα >3mmol/l ή οξόνη στα ούρα >2+), αντίστοιχα. Αποτέλεσμα της υπεργλυκαιμίας είναι η γλυκοζουρία, η ωσμωτική διούρηση και συνεπώς η απώλεια μεγάλης ποσότητας υγρών και ηλεκτρολυτών με τελικό αποτέλεσμα την αφυδάτωση (Takaike et al, 2004; Kyriazis et al, 2006; ADA, 2018). Μεταβολική οξέωση (pH<7.3 ή/και HCO₃<18 mmol/l) προκαλείται λόγω της απώλειας νατρίου και της υπερπαραγωγής κετονικών σωμάτων (Kamel & Halperin, 2015).

Οι κλινικές εκδηλώσεις της διαβητική κετοξέωση οφείλονται στην αφυδάτωση και στη μεταβολική οξέωση και περιλαμβάνουν κόπωση, ανορεξία, πολυουρία, πολυδιψία, ναυτίες, εμέτους, κεφαλαλγία, συγχυτική κατάσταση έως και κώμα, ταχυκαρδία, υποθερμία, πτώση πίεσης έως και καταπληξία, ελαττωμένη σπαργή δέρματος και ελαττωμένο τόνο οφθαλμικών βολβών, χαρακτηριστική απόπνοια οξόνης με υπέρπνοια (αναπνοή Kussmaul), δύσπνοια, εξέρυθρο δέρμα λόγω αγγειοδιαστολής και μερικές φορές κοιλιακό άλγος το οποίο πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από οξεία κοιλία (ADA, 2018).

Η διαβητική κετοξέωση απαιτεί επείγουσα αντιμετώπιση η οποία περιλαμβάνει την άμεση ενυδάτωση και τη διόρθωση τόσο της υπεργλυκαιμίας όσο και των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, ενώ πολύ σημαντική είναι η αναζήτηση και

αντιμετώπιση του αιτίου που την προκάλεσε (Scott, 2015). Επίσης, επιβάλλεται η συνεχής παρακολούθηση του ασθενούς τα πρώτα εικοσιτετράωρα, καθώς και η επαγρύπνηση για πιθανή εμφάνιση επιπλοκών όπως η οξεία αναπνευστική δυσχέρεια, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, το εγκεφαλικό οίδημα και τα θρομβοεμβολικά επεισόδια. Μετά από τα πρώτα εικοσιτετράωρα και εφόσον υπάρξει σταθεροποίηση του ασθενούς, μπορεί να τεθεί σε σχήμα χρόνιας ινσουλινοθεραπείας (ΕΔΕ, 2013; Scott, 2015).

1.8.2. Υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό μη κετονικό σύνδρομο

Αποτελεί το δεύτερο συχνότερο κώμα στα άτομα με διαβήτη (Scott, 2015). Χαρακτηρίζεται από πολύ υψηλές τιμές γλυκόζης (συνήθως >600 mg/dl), βαριά αφυδάτωση και υπερωσμωτικότητα του πλάσματος (ωσμωτική πίεση αίματος > 320 mosm/l) με υπερνατρίαμία και απουσία κετοξέωσης (έλλειψη κέτωσης ή ελάχιστη κέτωση με pH>7.30). Παρατηρείται σε άτομα με σχετική έλλειψη ινσουλίνης, συνήθως ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ τύπου 2 σε καταστάσεις όπου απαιτούνται αυξημένες ανάγκες ινσουλίνης όπως σοβαρές λοιμώξεις-σηψαιμία, έμφραγμα του μυοκαρδίου, παγκρεατίτιδα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, λήψη φαρμάκων κ.λπ. (Milionis & Elisaf, 2005). Ωστόσο μπορεί να συμβεί και σε άτομα με ΣΔ τύπου 1, ακόμη και σε παιδιά. Αποτελεί σοβαρή και επικίνδυνη κατάσταση με μεγάλη θνητότητα (40%) εάν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα (Filbin et al, 2001; ADA, 2018).

Η κλινική εκδήλωση του συνδρόμου είναι βραδεία και τα συμπτώματα αρχίζουν με πολυουρία (λόγω υπεργλυκαιμίας). Περιλαμβάνει αφυδάτωση, πολυδιψία, διαταραχή επιπέδου συνείδησης, προκαλώντας σύγχυση, λήθαργο, επιληπτικούς σπασμούς και καταλήγει σε κώμα, ενώ συχνά πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Scott, 2015).

Η θεραπεία συνήθως γίνεται στη ΜΕΘ και είναι παρόμοια με αυτήν της διαβητικής κετοξέωσης. Περιλαμβάνει την ενυδάτωση (το έλλειμμα υγρών μπορεί να φτάσει έως και 10lt), την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης αρχικά καθώς και τη διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, την αντιμετώπιση των υποκείμενων παθήσεων που οδήγησαν στην υπερώσμωση και την πρόληψη των θρομβοεμβολικών

επεισοδίων. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει κέτωση, η χορήγηση ινσουλίνης διακόπτεται όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα 250mg/dL. Σε περίπτωση κώματος, εισάγεται ρινογαστρικός σωλήνας για την αναρρόφηση των γαστρικών υγρών και την πρόληψη της εισρόφησης. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία βελτιώνει την πρόγνωση (Milionis & Elisaf, 2005; ADA, 2018).

1.8.3. Υπογλυκαιμία

Η υπογλυκαιμία είναι οξεία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μείωση της γλυκόζης πλάσματος κάτω των 70 mg/dl (Cameron & Wherrett, 2015). Είναι η συχνότερη και σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της ινσουλινοθεραπείας και αποτελεί μια ιατρογενή επιπλοκή του διαβήτη (ιατρογενής υπογλυκαιμία). Παρατηρείται συνήθως σε ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα ή σε άτομα που λαμβάνουν ινσουλινοεκκριτικούς παράγοντες (π.χ. σουλφονουλουρίες) και οφείλεται σε λάθος υπολογισμούς στη δόση της ινσουλίνης, στην ποσότητα της λαμβανόμενης τροφής ή της σωματικής άσκησης. Ειδικότερα οι υπογλυκαιμίες που προκαλούνται από σουλφονουλουρίες μπορεί να είναι παρατεταμένες και υποτροπιάζουσες (Kikuchi et al, 2015; ADA, 2018). Μπορεί επίσης, να αποβεί πολύ επικίνδυνη σε ηλικιωμένους και καρδιοπαθείς ασθενείς.

Φυσιολογικά, λόγω της ισορροπίας που υπάρχει μεταξύ της προσφερόμενης και της αποσυρόμενης από την κυκλοφορία ποσότητας γλυκόζης, τα όρια διακύμανσης των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος είναι περιορισμένα. Με τη συμμετοχή ορμονικών και νευρικών παραγόντων και τα αποθέματα άλλων ουσιών που μπορούν να παράγουν γλυκόζη ή να περιορίσουν την κατανάλωσή της, καθώς και με τη βοήθεια ενός πολύπλοκου μηχανισμού, επιτυγχάνεται η ισορροπία αυτή. Βασικό ρόλο έχουν η ινσουλίνη, η γλυκαγόνη και η αδρεναλίνη και δεύτερο ρόλο η αυξητική ορμόνη και η κορτιζόλη.

Η υπογλυκαιμία εκδηλώνεται με συμπτώματα και σημεία τα οποία μπορεί να είναι νευρογενή από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (εφίδρωση, άγχος, ναυτία, ζάλη, περιχειλίες αιμωδίες, αίσθημα θερμότητας, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών και τρομώδεις κινήσεις), νευρογλυκοπενικά (κεφαλαλγία, διαταραχές της συμπεριφοράς, δυσκολία στην προσοχή και μειωμένη συγκέντρωση, δυσαρθρία, σύγχυση, υπνηλία, λήθαργο, σπασμούς και κώμα), καθώς και μη ειδικά (πείνα,

καταβολή, θάμβος όρασης και διπλωπία) (Klein et al, 2002; ADA, 2005, Eliasson et al, 2007; ADA, 2018). Μπορεί να είναι συμπτωματική (με τα παραπάνω συμπτώματα) ή ασυμπτωματική (βιοχημική), ενώ ιδιαίτερη και επικίνδυνη κατηγορία αποτελεί η ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία όπου οι τιμές γλυκόζης είναι κάτω από 60 mg/dl και διαπιστώνεται από τυχαία μέτρηση ή όταν ο ασθενής πέσει σε κώμα (Stargardt et al, 2009).

Αποτελεί περιοριστικό παράγοντα στη ρύθμιση του διαβητικού ασθενούς που λαμβάνει ινσουλίνη και μπορεί να είναι από δυσάρεστη έως και τρομακτική για τον ασθενή. Επίσης, μπορεί να είναι και επικίνδυνη τόσο για τον ίδιο τον ασθενή όσο και για άλλα άτομα όταν εξαιτίας της προκαλούνται πτώσεις, τροχαία ατυχήματα ή άλλου είδους τραυματισμοί (Stargardt et al, 2009; Choudhary et al, 2015). Το ιστορικό σοβαρής υπογλυκαιμίας έχει συσχετιστεί με μόνιμες εγκεφαλικές βλάβες ειδικά σε άτομα μεγάλης και μικρής ηλικίας και με αυξημένο κίνδυνο άνοιας (ADA, 2011 & 2018). Επιπλέον, η υπογλυκαιμία συμβάλλει και στην αύξηση του σωματικού βάρους.

Αντιμετωπίζεται με χορήγηση γλυκόζης από το στόμα (χυμό πορτοκαλιού, γλυκά, ζάχαρη διαλυμένη σε νερό), αν ο ασθενής είναι σε εγρήγορση. Επιπλέον, χορηγείται 1mg γλυκαγόνης, υποδορίως ή ενδομυϊκώς, αν ο ασθενής δεν μπορεί να πάρει τίποτε από το στόμα, προκαλώντας ωστόσο γλυκογονόλυση στο ήπαρ, με αποτέλεσμα αύξηση του σακχάρου του αίματος. Η δόση επαναλαμβάνεται μετά από 10-15 λεπτά, αν δεν υπάρχει απόκριση, ενώ χορηγείται χυμός πορτοκαλιού μόλις ο ασθενής ανακτήσει τη συνείδησή του. Το επίπεδο σακχάρου του αίματος μπορεί να μειωθεί γρήγορα μετά την παροδική αύξηση που προκλήθηκε από τη γλυκαγόνη (Καραμήτσος, 2009). Εάν ο ασθενής βρίσκεται σε κώμα, για την ταχεία επαναφορά του σακχάρου του αίματος στα φυσιολογικά επίπεδα, χορηγούνται ενδοφλέβια 50ml διαλύματος 50% γλυκόζης,. Συνεχίζεται η χορήγηση διαλύματος 5-10% D/W ενδοφλέβια, ενώ χορηγείται μανιτόλη, για την αντιμετώπιση εγκεφαλικού οιδήματος, αν απαιτηθεί. Μετά τη χορήγηση υδατανθράκων, χορηγούνται τροφές με λεύκωμα και λίπη (Κατσιλάμπρος, 2007; Kyriazis et al, 2013).

1.9. Χρόνιες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη

Οι χρόνιες (μακροχρόνιες) επιπλοκές του ΣΔ είναι το αποτέλεσμα της βλάβης των μεγάλων αγγείων (διαβητική μακροαγγειοπάθεια) και των μικρών αγγείων (διαβητική μικροαγγειοπάθεια). Η μακροαγγειοπάθεια περιγράφει τη διαταραχή της μακροκυκλοφορίας λόγω αθηροσκλήρωσης (κυρίως), διαταραχών των παραγόντων του αίματος, καθώς και αλλοιώσεων στα αρτηριακά τοιχώματα. Η μικροαγγειοπάθεια αναφέρεται σε δομικές αλλοιώσεις της βασικής μεμβράνης των μικρών αγγείων και των τριχοειδών (πάχυνση), με αποτέλεσμα τη μείωση της άρδευσης των ιστών.

Η προσβολή των μεγαλύτερων αγγείων (μακροαγγειοπάθεια) οδηγεί στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας. Η προσβολή των μικρών αγγείων έχει ως συνέπεια την εμφάνιση διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, νεφροπάθειας και πολυνευροπάθειας (γαστροπάρεση, διάρροια, δυσκοιλιότητα, ανώδυνη ισχαιμία του μυοκαρδίου, ορθοστατική υπόταση, διαβητικό πόδι κ.λπ.). Οι επιπλοκές αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια της όρασης, τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και ακρωτηριασμό των κάτω άκρων, με συνέπεια να σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα των ασθενών.

Οι μελέτες δείχνουν να υπάρχει σημαντική πιθανότητα να σχετίζεται ο μηχανισμός ανάπτυξης των επιπλοκών με σημαντικές μεταβολές που συμβαίνουν στο εσωτερικό των κυττάρων του οργανισμού των διαβητικών και οφείλονται στη διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης. Εκτός από τον κοινό παθογενετικό μηχανισμό και τους δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες κινδύνου, φαίνεται να υπάρχει σχέση στην εμφάνιση και την εξέλιξη των επιπλοκών και μεταξύ τους. Φαίνεται ότι όταν παρουσιάζεται μία επιπλοκή, να συμβάλλει στην εμφάνιση μιας επιπλέον. Πολλές από τις επιπλοκές αυτές δεν προκαλούν συμπτώματα στα αρχικά στάδια και δεν εμφανίζονται σε όλους τους διαβητικούς. Όμως φαίνεται να αυξάνεται η συχνότητα εμφάνισής τους ανάλογα με την ηλικία των ασθενών και τη διάρκεια της νόσου. Η πιθανότητα πρόληψης των επιπλοκών και η ελάττωση του κινδύνου ανάπτυξής τους μπορεί να ελαττωθεί σημαντικά με ένα συνδυασμό προληπτικών ελέγχων, ιατρικής παρακολούθησης, ρύθμιση του σακχάρου του αίματος και των λοιπών

παραγόντων κινδύνου, εάν συνυπάρχουν (Abraira et al, 2003; Rekleiti et al, 2013; Gerontoukou et al, 2015).

1.9.1. Μακροαγγειακές επιπλοκές

Οι μακροαγγειακές επιπλοκές αφορούν αγγεία μεγάλης διαμέτρου και οφείλονται στην εμφάνιση αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων σε αυτά (Lorber, 2014; Fruchart et al, 2014). Συνολικά, οι επιπλοκές αυτές αναφέρονται με τον όρο καρδιαγγειακή νόσος (ΚΑΝ) η οποία περιλαμβάνει:

- Τη στεφανιαία νόσο, με προσβολή των στεφανιαίων αρτηριών
- Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, με προσβολή των καρωτίδων και των εγκεφαλικών αρτηριών
- Την περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια, με προσβολή των αρτηριών των κάτω άκρων

Στεφανιαία νόσος (ΣΝ)

Η ΚΑΝ και κυρίως η ΣΝ αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου των διαβητικών και ευθύνεται για τη μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης αυτών (ΕΔΕ, 2013; Aronson & Edelman, 2014). Η ΣΝ εκδηλώνεται ως ισχαιμία ή ως έμφραγμα του μυοκαρδίου και είναι πιο σοβαρή στους διαβητικούς συγκριτικά με τους μη-διαβητικούς ασθενείς, λόγω της εμφάνισης πιο εκτεταμένων βλαβών και συνήθως προσβολής περισσότερων αρτηριών (Young et al, 2009; ΕΔΕ, 2013; Lam et al, 2015).

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο διακρίνεται σε ισχαιμικό και αιμορραγικό και αποτελεί οξεία διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες ή σε περίπτωση που διαρκεί λιγότερο πρόκειται για παροδική ισχαιμική προσβολή (Transient Ischaemic Attack, TIA). Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια εμφανίζονται στους διαβητικούς σε υπερδιπλάσια συχνότητα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (ΕΔΕ, 2013; Beckman et al, 2013;

Peters et al, 2014). Η διάγνωση τίθεται με την κλινική εξέταση και τη διενέργεια υπολογιστικής τομογραφίας (Rekleiti et al, 2013; Bornstein et al, 2014).

Περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια

Η περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια χαρακτηρίζεται από ανάπτυξη αθηροθρομβωτικών βλαβών στις αρτηρίες των κάτω άκρων οι οποίες εξελίσσονται και καταλήγουν σε στένωση ή/και απόφραξη των αρτηριών. Κλινικά προκαλούν διαλείπουσα χωλότητα ή/και άλγος ηρεμίας σε μεγάλη στένωση. Στους διαβητικούς, εμφανίζεται σε μικρότερη ηλικία σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, είναι 2-4 φορές συχνότερη, εξελίσσεται ταχύτερα και οι βλάβες είναι συνήθως πολυεστιακές (Paranas et al, 2012; ΕΔΕ, 2013; Kyriazis et al, 2013).

Η αθηροσκλήρωση εμφανίζεται κατά κανόνα σε μικρότερη ηλικία σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς και είναι πολύ συχνότερη στους διαβητικούς ασθενείς (2-8 φορές συχνότερη). Σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 είναι συχνή η συνύπαρξη μακροαγγειοπάθειας κατά τη διάγνωση της νόσου (ΕΔΕ, 2013). Οι διαβητικοί ασθενείς φαίνεται ότι βρίσκονται σε μία προ-θρομβωτική κατάσταση η οποία περιλαμβάνει την αυξημένη πηκτικότητα, τη μειωμένη ικανότητα ινωδόλυσης και κυρίως την υπεραντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία επεισόδια και γενικά για αθηροθρόμβωση (Esser et al, 2014; Reddy et al, 2015).

Συχνά στο ΣΔ συνυπάρχουν πολλοί παράγοντες κινδύνου, με κυρίαρχο συνδυασμό τη συνύπαρξη υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και παχυσαρκίας (Ley et al, 2014; Esser et al, 2014; Lin et al, 2015). Για την πρόληψη της μακροαγγειοπάθειας συνίσταται η συνδυασμένη αντιμετώπιση των πολλαπλών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου που δύνανται να τροποποιηθούν και οι οποίοι περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την αρτηριακή υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, την παχυσαρκία και την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ (Rekleiti et al, 2013; O'Keefe et al, 2014; WHO, 2015). Μη τροποποιήσιμους παράγοντες της ΚΑΝ αποτελούν η ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό ΚΑΝ (Ahlqvist et al, 2015). Επιπλέον, στους ασθενείς με διαβήτη συνίσταται ετήσιος έλεγχος με ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας και υπό ορισμένες προϋποθέσεις, π.χ. επί

παθολογικών ευρημάτων ή επί συμπτωματολογίας, ή σε ασθενείς με ιστορικό περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας ή σημαντικού βαθμού στένωσης των καρωτίδων κ.ά. συνίσταται και δοκιμασία κόπωσης (ΕΔΕ, 2013; Gilbert, 2015). Σημαντική είναι και η επιλογή των κατάλληλων αντιδιαβητικών φαρμάκων σε περιπτώσεις π.χ. καρδιακής ανεπάρκειας, προκειμένου να ελαχιστοποιούνται οι επιπλοκές της θεραπευτικής αγωγής (Papanas et al, 2012; Boussageon et al, 2014; Lorber, 2014; Dei et al, 2015; ADA, 2018).

Αρτηριακή υπέρταση και ΣΔ

Η αρτηριακή υπέρταση είναι η νόσος που συνυπάρχει πιο συχνά με το ΣΔ και αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο για επιπλοκές από αυτόν. Ο συνδυασμός αρτηριακής υπέρτασης και ΣΔ επιταχύνει την εξέλιξη των διαβητικών επιπλοκών, διπλασιάζοντας τον κίνδυνο του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, της καρδιαγγειακής νόσου και της ολικής θνητότητας σε σχέση με τους υπερτασικούς μη διαβητικούς ασθενείς (Gitt et al, 2012; Rekleiti et al, 2013; Kyriazis et al, 2013).

Σύμφωνα με μελέτες, η καλή γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να καθυστερήσει ή/και να εμποδίσει την εξέλιξη των μικροαγγειακών επιπλοκών, χωρίς ωστόσο να ισχύει το ίδιο και για τις μακροαγγειακές επιπλοκές. Σημαντικότερος φαίνεται πως είναι ο έλεγχος της αρτηριακής υπέρτασης και των λιπιδίων αναφορικά με τα μακροαγγειακά συμβάματα. Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση μειώνει σημαντικά τα μη θανατηφόρα εμφράγματα του μυοκαρδίου και την καρδιαγγειακή νόσο, αλλά η ολική θνησιμότητα και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια δεν μειώνονται το ίδιο (Ray et al, 2009).

Παρά το γεγονός ότι ο έλεγχος των τιμών σακχάρου αλλά και της υπέρτασης στους ασθενείς με ΣΔ είναι σημαντικός, στην πράξη δεν είναι εύκολο να επιτευχθεί. Λιγότεροι από το ένα τρίτο των ασθενών με διαβήτη πετυχαίνουν τους στόχους της αρτηριακής πίεσης και λιγότεροι από τους μισούς τους στόχους της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (Gitt et al, 2012; Kyriazis et al, 2013).

1.9.2. Μικροαγγειακές επιπλοκές

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Ο ΣΔ είναι η κυριότερη συστηματική νόσος που μπορεί να προκαλέσει τύφλωση, καθώς και η πρώτη αιτία τύφλωσης σε άτομα από ηλικίας 40 ετών και άνω. Η αμφιβληστροειδοπάθεια που προκαλείται ως επιπλοκή του ΣΔ καλείται διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Fong et al, 2003). Αποτελεί τη συχνότερη μικροαγγειακή επιπλοκή του ΣΔ, η βαρύτητα της οποίας σχετίζεται κυρίως με την ηλικία του ατόμου, την επάρκεια ρύθμισης του ΣΔ, καθώς και τη διάρκεια της νόσου. Μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ΣΔ τύπου 2, μέσα στα πρώτα 20 χρόνια, θα έχουν εμφανίσει διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60% (Nentwich & Ulbig, 2015).

Στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια η βλάβη εντοπίζεται στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς (αρτηρίες, φλέβες και τριχοειδή αγγεία) προκαλώντας μικροαγγειοπάθεια, η οποία επιφέρει μια σειρά σοβαρών αλλοιώσεων στον αμφιβληστροειδή (Harman-Boehm et al, 2007). Όμως, η άριστη όραση μπορεί να κρύβει βαριές αλλοιώσεις και η επιδείνωση της όρασης θα είναι ξαφνική, σοβαρή και δύσκολα αναστρέψιμη (Kyriazis et al, 2013).

Αποτελεί σοβαρή επιπλοκή, καθώς μπορεί στο 6% των ασθενών να καταλήξει σε τύφλωση και αποτελεί τη συχνότερη αιτία τύφλωσης στις ηλικίες 30-60 ετών σε γενικό πληθυσμό. Κάθε χρόνο, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι το αίτιο του 12% των νέων περιπτώσεων τύφλωσης στις ΗΠΑ, ενώ σύμφωνα με μελέτες η πλειοψηφία των νέων περιπτώσεων διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας θα μπορούσε να αποφευχθεί με συστηματική εξέταση των οφθαλμών (ΕΔΕ, 2013).

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί να ταξινομηθεί σε (Nentwich & Ulbig, 2015):

α) Αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος: Παρατηρούνται μικροανευρύσματα, μαλακά και σκληρά εξιδρώματα, στικτές ή κηλιδώδεις αιμορραγίες στον αμφιβληστροειδή, φλέβες με μορφή κομβολογιού και αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις.

β) Παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια: Καλείται παραγωγική λόγω της χαρακτηριστικής νεοαγγείωσης, ενώ είναι επίσης πιθανή η πρόκληση και ενδοϋαλοειδικής αιμορραγίας καθώς και η ανάπτυξη ινώδη ιστού με συνέπεια την έλξη του αμφιβληστροειδούς, την αποκόλληση και τελικά την τύφλωση.

γ) Ωχροπάθεια: Το οίδημα της ωχράς κηλίδας (εστιακό ή διάχυτο) οδηγεί σε μείωση της οπτικής οξύτητας (ΕΔΕ, 2013; Das et al, 2015).

Η διάρκεια του διαβήτη αποτελεί τον πιο ισχυρό προγνωστικό παράγοντα για την ανάπτυξη και εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια δίνει λίγα συμπτώματα από τους οφθαλμούς ή την όραση και συχνά δεν έχει πρόδρομα σημεία, με αποτέλεσμα να εξελίσσεται ύπουλα μέχρι να εμφανιστεί απώλεια της όρασης. Η συχνή οφθαλμολογική παρακολούθηση και η έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης έγκαιρα, πριν χαθεί πολύτιμη όραση, έχουν μεγάλη σημασία στην εξέλιξη και την πρόγνωση της επιπλοκής, δεδομένου ότι η έγκαιρη παρέμβαση αναχαιτίζει την καταστροφική πορεία της νόσου (Das et al, 2015).

Ο ΣΔ μπορεί να προκαλέσει σε νεότερη ηλικία από ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό χρόνια γλαύκωμα, καταρράκτη, νευροπάθεια με παραλύσεις οφθαλμικών μυών και παροδικές διαθλαστικές ανωμαλίες, με παροδική διαταραχή της όρασης (Ciechanowski & Katon, 2006; Chopra et al, 2008). Για την πρόληψη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας αλλά και για την επιβράδυνση της εξέλιξής της είναι απαραίτητη η καλή ρύθμιση τόσο των επιπέδων σακχάρου αίματος όσο και των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης (ΕΔΕ, 2013), καθώς και η τακτική εκτίμηση από οφθαλμίατρο της οπτικής οξύτητας αλλά και φωτογραφία βυθού ή/και βυθοσκόπηση μετά από μυδρίαση.

Κατά τη διάγνωση του ΣΔ τύπου 2 είναι απαραίτητος ο έλεγχος για την παρουσία αμφιβληστροειδοπάθειας (σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 άνω των 10 ετών, η πρώτη εξέταση να γίνεται 5 χρόνια μετά τη διάγνωση) και συνίσταται τακτικός έλεγχος ανά έτος. Σε περίπτωση κύησης, επειδή είναι αυξημένος ο κίνδυνος εμφάνισης ή επιδείνωσης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, πρέπει να γίνεται έλεγχος στο πρώτο τρίμηνο της κύησης και στη συνέχεια τακτική παρακολούθηση έως και ένα έτος μετά τον τοκετό (ΕΔΕ, 2013; Aiello et al, 2015).

Θεραπευτικά, η φωτοπηξία με LASER έχει ένδειξη στην παραγωγική και στη σοβαρή μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια, καθώς και σε σημαντικό βαθμού οίδημα της ωχράς κηλίδας (Nentwich & Ulbig, 2015) Ο ρυθμός εξέλιξης της νόσου επιβραδύνεται, αλλά συνήθως δεν αποκαθίσταται η απολεσθείσα όραση. Σε μερικούς ασθενείς έχει ένδειξη και η βιτρεκτομή (Nentwich & Ulbig, 2015), ενώ για το οίδημα ωχράς κηλίδας ενδείκνυται επίσης η ενδοϋαλοειδική έγχυση κορτικοειδών ή παραγόντων έναντι του αυξητικού παράγοντα του ενδοθηλίου των αγγείων (anti-VEGF) (ΕΔΕ, 2013).

Διαβητική νεφροπάθεια

Αποτελεί επιπλοκή του ΣΔ, αφορά το 20-30% των ασθενών και είναι η πρώτη αιτία νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου στο δυτικό κόσμο (ΕΔΕ, 2013; Kato & Natarajan, 2014; McKnight et al, 2015). Είναι προοδευτική νόσος και οφείλεται σε αγγειακή βλάβη των τριχοειδών των νεφρικών σπειραμάτων. Ανήκει στις μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη, χαρακτηρίζεται από νεφρωσικό σύνδρομο και διάμεση σπειραματοσκλήρυνση. Ο ΣΔ αποτελεί τη συχνότερη αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας και αιμοκάθαρσης στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, καθώς αυξάνεται ο επιπολασμός του ΣΔ ενώ συγχρόνως έχει αυξηθεί και η επιβίωση των ασθενών με ΣΔ (Chan & Tang, 2015).

Η διαβητική νεφροπάθεια χαρακτηρίζεται από αυξημένη απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα (Chan & Tang, 2015). Ορίζεται ως η απέκκριση λευκώματος στα ούρα σε ποσότητα μεγαλύτερη της ανώτερης φυσιολογικής τιμής των 300mg σε 24ωρη συλλογή ούρων ή η λευκωματουρία με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία όπως αυτή αντιπροσωπεύεται από την τιμή της κρεατινίνης, την κάθαρση της κρεατινίνης και το ρυθμό σπειραματικής διήθησης GFR (Chan & Tang, 2015).

Η παρατεταμένη υπεργλυκαιμία έχει αποτέλεσμα τη μεταβολή της αρχιτεκτονικής του αγγειώδους σπειράματος. Η βλάβη αυτή οδηγεί συνήθως σε απώλεια λευκωματίνης ή αλβουμίνης στην αρχή (μικρολευκωματινουρία ή μικροαλβουμινουρία) και σημαντικής ποσότητας λευκωμάτων (λευκωματουρία) στη συνέχεια. Κλινικά, χαρακτηρίζεται από προοδευτική αύξηση της

πρωτεϊνουρίας και μείωση του GFR και εμφάνιση υπέρτασης. Δεδομένου ότι η λευκωματουρία αποτελεί επίσης δείκτη αυξημένου κινδύνου καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας, η ανεύρεση μικρολευκωματινουρίας είναι ένδειξη για διενέργεια προσυμπτωματικού ελέγχου ύπαρξης καρδιαγγειακής νόσου καθώς και για επιθετική αντιμετώπιση όλων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (Chan & Tang, 2015).

Πρακτικά, υπολογίζεται ο λόγος της λευκωματίνης προς την κρεατινίνη σε δείγμα πρωινών ούρων. Σε περίπτωση που ο λόγος αυτός είναι 30-299mg/g πρόκειται για μικρολευκωματινουρία, ενώ όταν ο λόγος είναι ≥ 300 mg/g πρόκειται για λευκωματουρία (Park, 2014). Η λευκωματουρία αποτελεί ένδειξη επίσημης νεφροπάθειας, η οποία εξελισσόμενη μπορεί να καταλήξει σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (Park, 2014). Η παρουσία λευκωματουρίας ανιχνεύεται και ποιοτικά σε δείγμα πρωινών ούρων με ειδικές ταινίες (ΕΔΕ, 2013), ενώ θα πρέπει πάντα να αποκλείεται η πιθανότητα να οφείλεται σε άλλα αίτια. Η νεφροπάθεια στο διαβήτη ακολουθεί συνήθως την εμφάνιση διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η ύπαρξη νεφροπάθειας χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια εγείρει την υπόνοια ότι η νεφροπάθεια δεν οφείλεται στο διαβήτη, αλλά ότι ο διαβήτης συνυπάρχει με άλλη πάθηση, όπως για παράδειγμα με κάποια σπειραματονεφρίτιδα.

Μία άλλη μέθοδος ανίχνευσης της διαβητικής νεφροπάθειας είναι η 24ωρη συλλογή ούρων που επιτρέπει και τη μέτρηση της κάθαρσης της κρεατινίνης (Lim, 2014). Συγχρόνως υπολογίζεται η κρεατινίνη του ορού καθώς και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR ml/min/1.73m²). Το στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου μπορεί να υπολογιστεί σύμφωνα με την τιμή του GFR (Park, 2014):

- GFR ≥ 90 ml/min/1.73m² στάδιο 1 = νεφρική βλάβη με φυσιολογικό GFR)
- GFR 60-89 ml/min/1.73m² στάδιο 2 = νεφρική βλάβη με ήπια μείωση του GFR
- GFR 30-59 ml/min/1.73m² στάδιο 3 = νεφρική βλάβη με μέτρια μείωση του GFR
- GFR 15-29 ml/min/1.73m² στάδιο 4 = νεφρική βλάβη με σοβαρή μείωση του GFR

- GFR < 15 ml/min/1.73m² στάδιο 5 = νεφρική ανεπάρκεια

Η έγκαιρη διάγνωση του αρχικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας και η έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση έχει πολύ μεγάλη σημασία. Πολύ σημαντική είναι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση (Gnudi & Karalliedde, 2015), ενώ εξίσου σημαντική είναι η επιθετική αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης που συχνά συνυπάρχει. Ο στόχος είναι η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) να είναι < 140/80 mmHg και επί παρουσίας λευκωματουρίας < 130/80 mmHg (ΕΔΕ, 2013). Φάρμακο πρώτης επιλογής αποτελούν οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA) καθώς και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αAT1). Στο ΣΔ τύπου 2 επί μικρολευκωματινουρίας και αρτηριακής υπέρτασης, η χορήγηση α-MEA και αAT1 καθυστερούν την εξέλιξη σε λευκωματουρία ενώ σε άτομα με ήδη επηρεασμένη νεφρική λειτουργία καθυστερούν την εξέλιξη της νεφροπάθειας (Gilbert, 2015). Επιπλέον, σε άτομα με ΣΔ τύπου 1 η χορήγηση των φαρμάκων συνίσταται σε οποιοδήποτε στάδιο για την καθυστέρηση της νεφρικής βλάβης (Chan & Tang, 2015; Gnudi & Karalliedde, 2015), ενώ σε παρουσία νεφρικής βλάβης συνιστάται και η μείωση της ποσότητας του προσλαμβανομένου λευκώματος. Συνεπώς, σε άτομα με στάδιο νεφρικής νόσου > 3 συνίσταται η πρόσληψη λευκώματος να μην υπερβαίνει τα 0.8 g/kg σωματικού βάρους (περίπου 10% των ημερήσιων προσλαμβανομένων θερμίδων) (ΕΔΕ, 2013).

Σε όλους τους ασθενείς με ΣΔ πρέπει να γίνεται έλεγχος για την παρουσία μικρολευκωματινουρίας ετησίως (Barutta et al, 2015). Σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 ο πρώτος έλεγχος γίνεται με τη διάγνωση, ενώ στο ΣΔ τύπου 1 ο πρώτος έλεγχος θα πρέπει να γίνεται 5 χρόνια μετά τη διάγνωση (Lim, 2014). Σε περίπτωση που ο έλεγχος αποβεί θετικός, συνίσταται συχνότερος έλεγχος για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου (Park, 2014).

Η συμμόρφωση στη θεραπεία και η συνεργασία του διαβητικού με τη θεραπευτική του ομάδα, μπορεί να αναστρέψει την διαδρομή προς την θεραπεία εξωνεφρικής κάθαρσης ως την αιμοκάθαρση (ADA, 2007; Krane et al, 2009; ADA, 2018).

1.10. Διαβητική νευροπάθεια

Ως διαβητική νευροπάθεια ορίζεται η παρουσία συμπτωμάτων ή/και σημείων δυσλειτουργίας των περιφερικών νεύρων σε άτομα με διαβήτη, αφού αποκλειστούν άλλες αιτίες που μπορούν να προκαλέσουν νευροπάθεια (Boulton et al, 2005; Μυγδάλης, 2008; ΕΔΕ, 2013). Η διαβητική νευροπάθεια είναι ένας αριθμός διαφορετικών συνδρόμων με υποκλινικές ή κλινικές εκδηλώσεις, ανάλογα με τον τύπο των νευρικών ινών που εμπλέκονται, τα οποία επηρεάζουν ξεχωριστές περιοχές του νευρικού συστήματος, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό (Vinik et al, 2013; Rekleiti et al, 2013).

1.10.1. Επιδημιολογία της διαβητικής νευροπάθειας

Η νευροπάθεια αποτελεί μία από τις συχνές επιπλοκές του διαβήτη, αλλά η συχνότητά της δεν είναι ακριβώς γνωστή. Αποτελεί κοινή επιπλοκή του διαβήτη καθώς στο 20% των ενηλίκων διαβητικών ασθενών είναι παρούσα τουλάχιστον μία εκδήλωση διαβητικής νευροπάθειας (Boulton et al, 2005; ADA, 2011; Korei et al, 2015). Η εξαγωγή συμπερασμάτων καθίσταται δύσκολη εξαιτίας των διαφορετικών ταξινομήσεων και των διαφορετικών διαγνωστικών κριτηρίων στις διάφορες μελέτες (Paranas & Ziegler, 2011). Ωστόσο φαίνεται ότι η συχνότητα κυμαίνεται από 20-50% (ΕΔΕ, 2013). Κατά τη διάγνωση του διαβήτη περίπου ένα ποσοστό 8% των ατόμων εμφανίζουν ήδη νευροπάθεια, ενώ 50% των διαβητικών ατόμων εμφανίζουν την επιπλοκή αυτή μετά από 25 έτη της νόσου. Η διαβητική νευροπάθεια έχει συσχετιστεί με την ηλικία, τη διάρκεια του ΣΔ, το φτωχό μεταβολικό έλεγχο, την αμφιβληστροειδοπάθεια και την λευκωματουρία (Μυγδάλης, 2008).

1.10.2. Ταξινομήσεις διαβητικής νευροπάθειας

Η διαβητική νευροπάθεια προσβάλλει τους αισθητικούς και τους κινητικούς νευρώνες καθώς και τους νευρώνες του αυτονόμου νευρικού συστήματος. Η παθογένειά της δεν είναι σαφώς γνωστή αλλά έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες. Υπεύθυνοι για την προσβολή των νευρών στο ΣΔ φαίνεται να είναι η ισχαιμία, η πίεση, ή οι μεταβολικές διαταραχές (Callaghan et al, 2012). Ανάλογα με τις νευρικές ίνες που προσβάλλονται, έχουν προταθεί διάφορες ταξινομήσεις της διαβητικής νευροπάθειας, χωρίς ωστόσο να υπάρχει ομοφωνία στη διεθνή βιβλιογραφία (Πίνακας 3).

Η χρόνια συμμετρική περιφερική αισθητικοκινητική νευροπάθεια και η νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος είναι οι πιο κοινές νευροπάθειες στο διαβήτη (Boulton et al, 2005; Γιαγκλής, 2006). Η αισθητικοκινητική νευροπάθεια (περιφερική νευροπάθεια) και η νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος είναι εξελισσόμενες και φαίνεται ότι σχετίζονται με τη διάρκεια της νόσου, ενώ συχνά συνυπάρχουν και με άλλες επιπλοκές της νόσου. Οι μονονευροπάθειες και οι οξείες επώδυνες νευροπάθειες έχουν άλλη πορεία και μπορεί να είναι αναστρέψιμες, ενώ φαίνεται ότι είναι πιο συχνές σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 μεγάλης ηλικίας (Μυγδάλης, 2008). Η πιο κοινή μορφή των διαβητικών νευροπαθειών είναι η συμμετρική περιφερική νευροπάθεια (περιφερική νευροπάθεια) και συνυπάρχει συχνά με νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος (Gwathmey et al, 2014).

Όλοι οι ασθενείς με ΣΔ κατά τη διάγνωση πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη περιφερικής νευροπάθειας όπως και νευροπάθειας του αυτονόμου νευρικού συστήματος και στη συνέχεια επανελέγχονται κάθε έτος. Σημεία νευροπάθειας μπορεί να υπάρχουν ακόμη κι όταν τα υποκειμενικά συμπτώματα απουσιάζουν (ΕΔΕ, 2013). Ειδική θεραπεία δεν υπάρχει αλλά η σχολαστική γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να επιβραδύνει την εμφάνιση και την εξέλιξη της νόσου. Επιπλέον, σε περιπτώσεις επώδυνης νευροπάθειας ο πόνος μπορεί να ελαττωθεί αν επιτευχθεί καλή γλυκαιμική ρύθμιση (Γιαγκλής, 2006; Papanas & Maltezos, 2012; Callaghan et al, 2012; ΕΔΕ, 2013). Συγχρόνως, ο πόνος αντιμετωπίζεται με κοινά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά και αντικαταθλιπτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον νευροπαθητικό πόνο με στόχο τη μείωση των

συμπτωμάτων και επομένως τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών (ΕΔΕ, 2013; Vinik et al, 2013).

Πίνακας 8: Ταξινόμησης Διαβητικής Νευροπάθειας

| Ταξινόμηση της διαβητικής νευροπάθειας¹ | | |
|--|--|--------------------------|
| <i>Γενικευμένες συμμετρικές νευροπάθειες</i> | Οξεία αισθητική | |
| | Χρόνια αισθητικοκινητική | |
| | Αυτόνομη | |
| <i>Εστιακές και πολυεστιακές νευροπάθειες</i> | Κρανιακές | |
| | Σωματικές | |
| | Εστιακή των κάτω άκρων | |
| | Εγγύς κινητική (αμυατροφική) | |
| | Συνυπάρχουσα χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια | |
| Κλινική ταξινόμηση της διαβητικής νευροπάθειας² | | |
| <i>Πολυνευροπάθεια</i> | Αισθητική | Οξεία αισθητική |
| | | Χρόνια αισθητικοκινητική |
| | Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος | Καρδιαγγειακού |
| | | Γαστρεντερικού |
| | | Ουροποιητικού |
| | | Άλλων συστημάτων |
| | Εγγύς κινητική (διαβητική μυατροφία) | |
| Πολλαπλή νευροπάθεια των νεύρων του κορμού | | |
| <i>Μονονευροπάθειες</i> | Περιφερική νευροπάθεια | |
| | Πολλαπλή μονονευρίτιδα | |
| | Μονονευροπάθεια των νεύρων του κορμού | |
| | Μονονευροπάθειες κρανιακών νεύρων | |
| Κλινική ταξινόμηση της διαβητικής νευροπάθειας κατά ΕΔΕ³ | | |
| <i>Συμμετρική Αισθητικοκινητική ή Περιφερική Νευροπάθεια (ΣΠΝ)</i> | | |
| <i>Νευροπάθεια του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΝΑΝΣ)</i> | | |
| <i>Ειδικά Σύνδρομα</i> | Μονονευροπάθεια εστιακή ή πολυεστιακή | |
| | Επώδυνη νευροπάθεια | |
| | Διαβητική μυατροφία | |
| | Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια | |
| | Οξεία νευροπάθεια λόγω ταχείας ρύθμισης της γλυκαιμίας | |

*Ταξινόμηση κατά Thomas Προσαρμογή από Boulton et al (2005), Μυγδάλης (2008)
Κατευθυντήριες οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού ασθενούς (ΕΔΕ, 2013)*

1.10.3. Κλινικά νευροπαθητικά σύνδρομα

Κάθε σύνδρομο έχει διαφορετικά παθοφυσιολογικά, θεραπευτικά και προγνωστικά χαρακτηριστικά (Γιαγκλής, 2006; ADA, 2011; Gatoroulou et al, 2012; Callaghan et al, 2012; Papanas et al, 2013). Περιληπτικά, διακρίνονται σε:

A) Εστιακές νευροπάθειες

- *Μονονευροπάθεια*
- *Παγιδευτικά σύνδρομα*

B) Διάχυτες νευροπάθειες

- *Άπω ή περιφερική (distal) συμμετρική πολυνευροπάθεια*
- *Εγγύς ή κεντρομυελική (proximal) κινητική νευροπάθεια (διαβητική μυατροφία)*

Γ) Νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος

1.10.4. Διαφορική διάγνωση

Η διάγνωση της χρόνιας περιφερικής νευροπάθειας είναι κλινική και τίθεται μετά τον αποκλεισμό άλλων αιτίων νευροπάθειας εκτός του ΣΔ. Άλλα αίτια που δύναται να προκαλέσουν νευροπάθεια και μπορεί να ανέρχονται σε συχνότητα της τάξης του 10% πρέπει να αποκλειστούν (Callaghan et al, 2012; Gilbert, 2015).

Επιπλέον, κάποιες μορφές νευροπάθειας όπως η χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική νευροπάθεια, η νευροπάθεια λόγω έλλειψης βιταμίνης B12, λόγω υποθυρεοειδισμού ή ουραιμίας συμβαίνουν συχνότερα στο ΣΔ και πρέπει να αποκλειστούν (Boulton et al, 2005). Επομένως πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα της βιταμίνης B12, οι θυρεοειδικές ορμόνες, η ουρία και η κρεατινίνη.

Στον Πίνακα 4 παρατίθενται μια πληθώρα αιτιών που μπορεί να προκαλούν περιφερική νευροπάθεια και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη διαφορική διάγνωση της διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας.

Πίνακας 9: Διαφορική διάγνωση Περιφερικής Νευροπάθειας¹

| | |
|---|--|
| Μεταβολική αίτια | Σακχαρώδης διαβήτης |
| | Αμυλοείδωση |
| | Υποθυρεοειδισμός |
| | Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια |
| Τοξικά αίτια | Αλκοολισμός |
| | Αντινεοπλασματικά φάρμακα (βινκριστίνη, σισπλατίνη, ιρινοτεκάνη) |
| | Ισονιαζίδη |
| | Νιτροφουραντοΐνη |
| Κακοήθη νοσήματα | Δηλητηρίαση από βαρέα μέταλλα (μόλυβδος, υδράργυρος, κάδμιο) |
| | Παρανεοπλασματικά σύνδρομα |
| Ανεπάρκεια βιταμινών | Λέμφωμα |
| | Βιταμίνη B12 |
| | Θειαμίνη (Βιταμίνη B1) |
| Νευροπάθειες σχετιζόμενες με φλεγμονώδεις και λοιμώδεις νόσους | Πυριδοξίνη (Βιταμίνη B6) |
| | Σύνδρομο Guillaquin-Barre |
| | Λέπρα |
| | Σύφιλη |
| | HIV/AIDS |
| | Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική νευροπάθεια |
| | Σαρκοείδωση |
| Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος | |
| Οικογενή αίτια | Νόσος Charcot-Marie-Tooth |
| | Κληρονομική νευροπάθεια αισθητικού τύπου |
| Άλλα αίτια | Οζώδης πολυαρτηρίτιδα |
| | Παραπρωτεΐναιμίες |

Προσαρμογή από Μυγδάλης (2008), Medscape (2015)

Από τα πιο συχνά αίτια είναι η έλλειψη βιταμίνης B12, η κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης καθώς και βλάβες των νεύρων λόγω πίεσης (πχ. σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα) (ΕΔΕ, 2013). Στις περισσότερες περιπτώσεις διαβητικών ασθενών με νευρολογικά ευρήματα, η αιτία είναι ο διαβήτης. Η υπόνοια άλλης διάγνωσης εκτός του ΣΔ πρέπει να εγείρεται σε περίπτωση:

- οξείας προσβολής
- ασυμμετρίας των νευρολογικών συμπτωμάτων ή σημείων στα κάτω άκρα
- συμμετοχής του κεντρικού νευρικού συστήματος
- συνύπαρξη κακοήθειας
- θετικού ιστορικού κληρονομικής νευροπάθειας (Μυγδάλης, 2008)

1.10.5. Διάγνωση διαβητικής νευροπάθειας

Η διάγνωση της διαβητικής νευροπάθειας βασίζεται στην καλή λήψη ιστορικού καθώς και στο συνδυασμό συμπτωμάτων και σημείων σε άτομα με ΣΔ μετά από τον αποκλεισμό άλλων αιτιών (Μυγδάλης, 2008; Callaghan et al, 2012; Kaku et al, 2015). Επιβάλλεται προσεκτική κλινική εξέταση των κάτω άκρων που πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς με τη διάγνωση του ΣΔ τύπου 2 και πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση του ΣΔ τύπου 1 και να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον μία φορά κάθε έτος. Η απουσία συμπτωμάτων δεν αποκλείει την παρουσία αντικειμενικών σημείων. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης απαιτεί ποσοτικό έλεγχο της αισθητικότητας, του αυτονόμου νευρικού συστήματος καθώς και ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο (Boulton et al, 2005; Γιαγκλής, 2006; Kaku et al, 2015).

Η χρόνια αισθητικοκινητική νευροπάθεια είναι η πιο κοινή εκδήλωση της διαβητικής νευροπάθειας. Το 50% των ατόμων έχει συμπτώματα που συνήθως περιλαμβάνουν παραισθησίες, υπεραισθησία, καυστικό άλγος, αιμωδίες, κράμπες και βύθιο πόνο. Τυπικά, τα συμπτώματα αφορούν τα κάτω άκρα και κυρίως τους άκρους πόδες και επιδεινώνονται τη νύχτα, αλλά μπορεί να προσβάλλονται και τα χέρια (Olsen et al, 2004; Boulton et al, 2005). Από το ιστορικό αναζητούνται στοιχεία αναφορικά με τα συμπτώματα, για παράδειγμα

εάν τα συμπτώματα εντοπίζονται στα κάτω άκρα, στις γαστροκνημίες ή και αλλού, αν ξυπνούν τον ασθενή τη νύχτα, αν χειροτερεύουν το βράδυ ή αν είναι παρόντα και/ή μόνο κατά τη διάρκεια της ημέρας, αν υποχωρούν με το περπάτημα, την όρθια θέση ή με την καθιστή θέση ή την κατάκλιση (Μυγδάλης, 2008). Ωστόσο, οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί σε ποσοστό μέχρι 50% και η διάγνωση να τίθεται μόνο με τη φυσική εξέταση ή με την εμφάνιση ανώδυνου έλκους στο πόδι (Boulton et al, 2005; Kaku et al, 2015).

1.10.6. Κλινική εξέταση

Μέσω της φυσικής εξέτασης των κάτω άκρων διαπιστώνεται απώλεια της αντίληψης της παλλαισθησίας, του πόνου, της πίεσης, της θερμοκρασίας και απώλεια των αντανακλαστικών. Συχνά υπάρχουν και σημεία δυσλειτουργίας του αυτονόμου νευρικού συστήματος όπως είναι η παρουσία ενός θερμού ή ψυχρού ποδιού, η διάταση των φλεβών της ραχιαίας επιφάνειας του ποδιού, το ξηρό δέρμα και οι κάλλοι σε σημεία όπου ασκείται μεγάλη πίεση (Boulton et al, 2005).

Η εξέταση γίνεται ως εξής: η αντίληψη της δόνησης γίνεται με τη βοήθεια βαθμονομημένου τονοδότη συχνότητας 128Hz, η αντίληψη της πίεσης με το μονοϊνίδιο 10g, του επιπολής άλγους με τσίμπημα βελόνας, η εκτίμηση των αχιλλείων αντανακλαστικών με νευρολογικό σφυράκι και η αντίληψη θερμοκρασίας (θερμού-ψυχρού) εξετάζεται με ειδικά ραβδία (Tiptherm rods) (Boulton et al, 2005; Kaku et al, 2015). Τα κάτω άκρα πρέπει επιπλέον να επισκοπούνται για την ύπαρξη εστιών λοίμωξης, ελκών, τύλων και παραμορφώσεων, ενώ εξίσου σημαντική είναι και η επισκόπηση των υποδημάτων για τυχόν ανωμαλίες και σημεία μεγάλης πίεσης. Ο συνδυασμός τυπικών συμπτωμάτων και απώλειας αισθητικότητας στα άκρα με κατάργηση των αντανακλαστικών ή η ύπαρξη κλινικών σημείων χωρίς την παρουσία συμπτωμάτων, αυξάνει πολύ την πιθανότητα παρουσίας διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας (Boulton et al, 2005)

Για την πρόληψη και θεραπεία της περιφερικής νευροπάθειας, είναι σημαντική η καλή γλυκαιμική ρύθμιση σε συνδυασμό με την περιποίηση των ποδιών, την εκπαίδευση των ασθενών και τη χρήση των κατάλληλων υποδημάτων

(Cavanagh et al, 2005; Γιαγκλής, 2006; Papanas & Maltezos, 2012). Η έγκαιρη διάγνωση είναι πολύ σημαντική και για αυτό επιβάλλεται η τακτική εξέταση των ποδιών για την αναζήτηση σημείων περιφερικής νευροπάθειας (Μυγδάλης, 2008). Για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της επώδυνης νευροπάθειας χορηγούνται τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), αντιεπιληπτικά και οπιοειδή (Boulton et al, 2005), καθώς και νεότεροι παράγοντες όπως βιταμίνες (B1, B6, B12), το α-λιποϊκό οξύ (Papanas & Maltezos, 2012; Papanas & Ziegler, 2014) και η σιλοσταζόλη (Papanas & Maltezos, 2011; Boulton et al, 2013).

1.10.7. Διαβητικό πόδι

Ο όρος διαβητικό πόδι περιλαμβάνει όλα τα προβλήματα ποδιών στους ασθενείς με ΣΔ. Λόγω της διαβητικής νευροπάθειας και των αρτηριακών ανωμαλιών, καθώς επίσης και της καθυστέρησης στη θεραπεία των τραυμάτων, η μόλυνση ή η γάγγραινα του ποδιού είναι σχετικά κοινή. Τα έλκη ποδιών στους διαβητικούς αναπτύσσονται, σύμφωνα με τις έρευνες, στο 10-15% των ασθενών, με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι εισαγωγές στο νοσοκομείο κατά 50% (Boulton, 2013). Η νευροπάθεια αυξάνει σε ένα διαβητικό την πιθανότητα για ακρωτηριασμό κατά 1,7 φορές. Επιπλέον, η πιθανότητα παραμόρφωσης, ως αποτέλεσμα της νευροπάθειας, αυξάνεται κατά 12 φορές και κατά 36 φορές αν υπάρχει ιστορικό προηγούμενου έλκους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο δείκτης θνησιμότητας να πλησιάζει το 25-50% μέσα στα 5-10 χρόνια (Jude et al, 2010).

Ως διαβητικό πόδι χαρακτηρίζεται η κατάσταση κατά την οποία εμφανίζονται δερματικές βλάβες, βλάβες των οστών κ.λ.π., κυρίως κάτω από την ποδοκνημική άρθρωση. Οι βλάβες αυτές είναι εξελκώσεις και πληγές από μικροτραυματισμό «αναίσθητου» σκέλους και γάγγραινα, τοπικά σε δάκτυλα του ποδιού ή γενικευμένη, που οφείλεται σε βλάβη των περιφερικών αγγείων.

Η απουσία του αντανακλαστικού του αχίλλειου τένοντα και η διαταραγμένη αισθητικότητα και παλλαισθησία αποτελούν τους κύριους ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για τα έλκη των ποδιών (Hinchliffe et al, 2012). Η πρόληψη περιλαμβάνει συχνό ποδιατρικό έλεγχο, καλή υγιεινή των ποδιών,

αποφυγή βάδισης με γυμνά πόδια, διαβητικές κάλτσες και ειδικά σχεδιασμένα παπούτσια ή εσωτερικούς πάτους παπουτσιών, καθώς και αποφυγή τραυματισμών. Η εκπαίδευση των διαβητικών ασθενών στη φροντίδα των ποδιών τους, σε συνδυασμό με συχνή παρακολούθηση, μπορεί να μειώσει την επίπτωση των σοβαρών βλαβών των ποδιών.

Τα έλκη ποδιών σε διαβητικούς ασθενείς απαιτούν διεπιστημονική αξιολόγηση από ειδικό διαβητολόγο, ποδίατρο και χειρουργό (σε περίπτωση τραυματισμού), για τον σχεδιασμό της θεραπευτικής αντιμετώπισης και αποκατάστασης, με το κατάλληλο επιδεσμικό υλικό, αντιμικροβιακή φαρμακευτική αγωγή (αντιβιοτικά ενάντια στις φλεγμονές σταφυλοκόκκων, στρεπτοκόκκων και αναερόβιων οργανισμών), τον καθαρισμό και την αρτηριακή επαναγγείωση (Hinchliffe et al, 2012).

Κεφάλαιο 2

Ποιότητα Ζωής

2.1. Εισαγωγή

Η Ποιότητα Ζωής (ΠΖ), κατά τις τελευταίες δεκαετίες, έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των πολιτικών, διοικητικών και κοινωνικών επιστημών για την ανάπτυξη μεθοδολογιών, οι οποίες στοχεύουν στη μέτρησή της. Ιδιαίτερα έντονο είναι το ενδιαφέρον της ιατρικής κοινότητας και άλλων ειδικοτήτων στο χώρο της υγείας για την έρευνα των ζητημάτων που αφορούν την ποιότητα ζωής. Αποτελεί έναν όρο που έχει δεχτεί πολλαπλές σημασιολογικές προσεγγίσεις, κυρίως όμως περικλείει παραμέτρους της καλής ψυχικής, κοινωνικής και σωματικής κατάστασης του ατόμου, εστιάζοντας στην υποκειμενική του εκτίμηση. Οι περισσότεροι ορισμοί της ποιότητας ζωής εστιάζουν στην ικανοποίηση προσωπικών στόχων ή αναγκών, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τις υποκειμενικές εμπειρίες του ατόμου, όσο και τις εξωτερικές (αντικειμενικές) συνθήκες ζωής.

Η αναβάθμιση και ο εκσυγχρονισμός μιας κοινωνίας συνίσταται στην ποιότητα ζωής των ατόμων, ως αναπόσπαστο στοιχείο στην εξέλιξη του περιβάλλοντα χώρου όπου ανήκουν. Η βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης σε συνδυασμό με την πρόοδο της ιατρικής, έχουν επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην παράταση της ζωής και στη μείωση των χρόνιων προβλημάτων υγείας (Νάκου, 2001). Για το λόγο αυτό, παρατηρείται έντονο ενδιαφέρον από την επιστημονική κοινότητα, για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ατόμων, συνδέοντάς την με το βιοτικό επίπεδο, την αποδοτικότητα και την ευημερία που τους διακρίνει (Υφαντόπουλος, 2001; Rothrock et al, 2010). Η σημασία που δίνεται στην ποιότητα ζωής τεκμηριώνεται από το διεθνές επιστημονικό ενδιαφέρον και την διαρκώς αυξανόμενη βιβλιογραφία σε όλους τους επιστημονικούς κλάδους, συμπεριλαμβανομένων της ιατρικής, της νοσηλευτικής, καθώς και των κοινωνικών και οικονομικών επιστημών.

Η ποιότητα ζωής αποτελεί μια γενική, αφηρημένη έννοια με ευρύ περιεχόμενο, η οποία περιλαμβάνει βιοϊατρικές, επιδημιολογικές, λειτουργικές, οικονομικές και πολιτισμικές προσεγγίσεις, καθώς και προσωπικές προτιμήσεις, αντιλήψεις και εμπειρίες (Yfantopoulos, 2001). Πλέον, στη διεθνή βιβλιογραφία έχει καθιερωθεί ως ένας από τους σημαντικότερους δείκτες για την αξιολόγηση των παρεμβάσεων στο χώρο της υγείας και την αξιολόγηση των προσφερομένων υπηρεσιών (Rothrock et al, 2010). Το ενδιαφέρον της ιατρικής κοινότητας για την ποιότητα ζωής των ασθενών και όχι μόνο για την ύπαρξη ή μη νόσου, έχει αυξηθεί εντυπωσιακά τα τελευταία 25 χρόνια, με αποτέλεσμα η έννοια της ποιότητας ζωής συνυφασμένης με θέματα υγείας, να αποτελεί ένα θέμα με τεράστιο ενδιαφέρον, αποκτώντας επιπλέον μεγαλύτερη σημασία όταν αφορά σε ευάλωτες ομάδες πληθυσμού που αντιμετωπίζουν προβλήματα υγείας.

2.2. Εννοιολογική προσέγγιση

Η έννοια του όρου «ποιότητα ζωής» έχει διαμορφωθεί και έχει υποστεί σημαντικές προσθήκες στην πορεία του χρόνου, ενώ σαφώς έχει επηρεαστεί από διάφορες κοινωνικοοικονομικές αλλαγές, λόγω της άμεσης συνάφειας του όρου με την κοινωνία και τις κοινωνικές αλλαγές. Παρόλα αυτά, δεν έχει περιγραφεί ένας αξιόπιστος ορισμός που να εμπεριέχει όλες τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής, ενώ κατά διαστήματα έχουν προταθεί διάφοροι ορισμοί, ανάλογα με την οπτική γωνία του ερευνητή. Οι ψυχολόγοι διερευνούν τις ψυχολογικές και συναισθηματικές διαστάσεις, σε αντίθεση με τους κλινικούς γιατρούς που επικεντρώνονται στις φυσικές διαστάσεις και στα αποτελέσματα της ποιότητας ζωής (Yfantopoulos, 2007). Η ποιότητα ζωής αποτελεί αδιαμφισβήτητα μια πολυδιάστατη, ευμετάβλητη και υποκειμενική έννοια, η οποία δύσκολα μπορεί να οριστεί και να μετρηθεί. Κατά τον Freud, η ευτυχία, άρα και η αντίληψη της ποιότητας ζωής, πηγάζει από τις διαπροσωπικές σχέσεις του ατόμου, ενώ σύμφωνα με άλλους μελετητές, η ποιότητα ζωής αποτελεί ένα εγγενές κοινωνικό χαρακτηριστικό το οποίο εξαρτάται από τις προϋποθέσεις που θέτει κάθε άνθρωπος για την ευτυχία του (McCall, 2003).

Σύμφωνα με πιο σύγχρονες επιστημονικές προσεγγίσεις, η ποιότητα ζωής ορίζεται ως η ατομική, σωματική, ψυχική και κοινωνική ευημερία, σε σχέση με

την ικανότητα του ατόμου να ανταποκρίνεται στις καθημερινές λειτουργίες της ζωής του. Επιπλέον, διαχωρίζεται από τις συνθήκες διαβίωσης, σε σχέση με τις καθημερινές συνθήκες της ζωής των ανθρώπων (εισόδημα και καταναλωτικά πρότυπα). Αντιθέτως, η έννοια «ποιότητα ζωής» έχει μία ευρεία θεώρηση που σχετίζεται με την γενική ατομική ευημερία μιας κοινωνίας (Bowling, 2007).

Ο όρος «ποιότητα ζωής» έχει δεχτεί πολλαπλές σημασιολογικές προσεγγίσεις, κυρίως όμως περικλείει παραμέτρους καλής ψυχικής, κοινωνικής και σωματικής κατάστασης των ατόμων, εστιάζοντας στην υποκειμενική τους αντίληψη για τη ζωή τους, μέσα στα πλαίσια δεδομένων πολιτισμικών χαρακτηριστικών και ενός συγκεκριμένου συστήματος κοινωνικών αξιών (Θεοφίλου, 2010). Εντός αυτού του πλαισίου, τα άτομα διαβίουν σε συνάρτηση με τις προσδοκίες, τους προσωπικούς τους στόχους, τα πρότυπα και τις ανησυχίες τους. Ειδικότερα, η ποιότητα ζωής περιγράφει την ύπαρξη και τη δυνατότητα πρόσβασης των απαραίτητων συνθηκών, οι οποίες με τη σειρά τους εξασφαλίζουν την ευτυχία σε μία δεδομένη κοινωνία ή περιοχή (McCall, 2003; Θεοφίλου, 2010).

Ακόμα μία προσέγγιση από διαφορετική οπτική, αναλύει την υποκειμενική εκτίμηση του ατόμου αναφορικά με την ποιότητα ζωής και το «ευ ζην». Σύμφωνα με αυτή την άποψη, θα μπορούσε η ποιότητα ζωής να οριστεί ως το σύνολο των ατομικών εσωτερικών διεργασιών, οι οποίες σχετίζονται με το βαθμό ικανοποίησης του ατόμου από τις διάφορες εκδηλώσεις της ζωής του. Στο σύνολο αυτό περιλαμβάνονται συνολικά οι συνθήκες και οι καταστάσεις που προωθούν τη σωματική, ψυχική και κοινωνική ευημερία του ατόμου και καθρεπτίζουν την προσωπική υγεία, το οικογενειακό περιβάλλον, την οικονομική κατάσταση, την εκπαίδευση, την εργασία, τις κοινωνικές συναναστροφές και άλλους παράγοντες που απασχολούν τον μέσο άνθρωπο (Bell & Morse, 2012).

Στους παραπάνω ορισμούς της ποιότητας ζωής, παρατηρείται ένας διαχωρισμός μεταξύ των «αντικειμενικών» και «υποκειμενικών» παραμέτρων. Ωστόσο, η μίξη των δύο αυτών προσεγγίσεων οδηγεί στη διαπίστωση ότι «η ποιότητα ζωής ορίζεται ως το να είναι η ζωή καλή και να αξιολογείται με κριτήρια υποκειμενικά αλλά και αντικειμενικά, που καθορίζονται από την εκτίμηση των εξωτερικών συνθηκών» (Gottlieb et al, 2004; Bell & Morse, 2012).

Με την απουσία ενός απόλυτου ορισμού, πολλοί επιστήμονες τις τελευταίες δεκαετίες υποστήριξαν ότι οι περισσότεροι άνθρωποι, κυρίως του δυτικού κόσμου, γνωρίζουν καλά την έκφραση «ποιότητα ζωής» και κατανοούν τις παραμέτρους που περιλαμβάνει αυτή η έννοια. Παρατηρώντας όμως προσεκτικά, αναδεικνύεται ότι η ποιότητα ζωής σημαίνει διαφορετικά πράγματα για κάθε άνθρωπο ξεχωριστά, αποδίδοντας κάθε φορά και διαφορετική σημασία, ανάλογα με τα προσωπικά του ενδιαφέροντα δεδομένες χρονικές στιγμές της ζωής του (Οικονόμου και συν., 2001). Από τα ανωτέρω, αντιλαμβάνεται κανείς ότι η έννοια της ποιότητας ζωής δεν έχει καθορισθεί με έναν ομοιόμορφο και συγκεκριμένο τρόπο και ακολουθεί μία διαρκή εξέλιξη (WHOQoL SRPB Group, 2006).

Η συζήτηση για τον ορισμό και τους συντελεστές της ποιότητας ζωής συνεχίζεται και σήμερα, όπως και οι διαφορές απόψεων όχι μόνο μεταξύ των ερευνητών, αλλά και μεταξύ των επιστημόνων, καθώς η κάθε επιστήμη βλέπει το ίδιο φαινόμενο από μία άλλη οπτική γωνία. Η προσέγγιση της έννοιας της ποιότητας ζωής από τα διάφορα επιστημονικά πεδία όπως τις επιστήμες υγείας, την ψυχολογία, την κοινωνιολογία, την ανθρωπολογία, τις οικονομικές επιστήμες και οποιαδήποτε επιστήμη ασχολείται με τον άνθρωπο και το περιβάλλον του, περιγράφει τις προσωπικές αντιλήψεις, εμπειρίες, προτιμήσεις και συμπεριφορές σε σχέση με τις πολιτιστικές, φιλοσοφικές, πνευματικές, ψυχολογικές, οικονομικές, πολιτικές και διαπροσωπικές διαστάσεις της καθημερινότητας (Υφαντοπούλος, 2007).

Στην επιστήμη της κοινωνιολογίας, η έννοια της ποιότητας της ζωής αναφέρεται περισσότερο στην κοινωνικο-οικονομική κατάσταση και τις εξωτερικές συνθήκες (αντικειμενική ποιότητα), ενώ στην επιστήμη της ψυχολογίας αναφέρεται στην εξέλιξη και την ανάπτυξη του ανθρώπου. Τα πιο πρόσφατα μοντέλα της επιστήμης της κοινωνιολογίας και της ψυχολογίας συνδυάζουν τους ψυχολογικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες σε τρεις συνιστώσες: τις εξωτερικές συνθήκες (οικονομία, εργασία, στέγη), τις διαπροσωπικές σχέσεις (οικογένεια, σχέση, σύντροφος) και την εσωτερική ισορροπία (αυτοεκτίμηση, διάθεση). Στην ιατρική και τη νοσηλευτική επιστήμη το ενδιαφέρον εστιάζεται στην υγεία και τη λειτουργικότητα του ατόμου

(Carmody et al, 2008). Η προσέγγιση των οικονομικών επιστημών εστιάζει στην κατανομή οικονομικών πόρων, στη σύγκριση κρατών, στο Ακαθάριστο Εθνικό Προϊόν (ΑΕΠ) και στη φτώχεια (Νάκου, 2001; WHOQoL SRPB Group, 2006; Carmody et al, 2008). Τα τελευταία χρόνια τονίζεται επίσης και η σημασία της ποιότητας ζωής στην παιδική ηλικία και η συσχέτισή της με την ευεξία και την επιτυχία στην ενήλικη ζωή (Νάκου, 2001; Rothrock et al, 2010). Συμπερασματικά, είναι γεγονός ότι η ποιότητα ζωής αποτελεί ένα πολύπλευρο φαινόμενο με πλούσιο περιεχόμενο και προσέγγιση από πολλές επιστήμες και θεωρίες. Συνεπώς, είναι δύσκολο να αποσαφηνιστεί με ακρίβεια ένας ικανοποιητικός και απόλυτος ορισμός της ποιότητας ζωής.

Το ενδιαφέρον των ερευνητών από το χώρο της υγείας και ειδικότερα από το χώρο της ψυχικής υγείας είναι ιδιαίτερα αυξημένο τις τελευταίες δεκαετίες σχετικά με την έννοια της ποιότητας ζωής. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) προσδιορίζει την ποιότητα ζωής ως την ατομική αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή, μέσα στο πλαίσιο των πολιτισμικών χαρακτηριστικών του αξιακού συστήματος της κοινωνίας στην οποία διαβιώνει και σε συνάρτηση με τους προσωπικούς στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του (Zhang et al, 2007). Αυτό σημαίνει ότι ποιότητα ζωής, είναι , η προσωπική δήλωση των θετικών και αρνητικών χαρακτηριστικών τα οποία προσδιορίζουν τη ζωή ενός ατόμου, το προϊόν δηλαδή των φυσικών χαρισμάτων του σε συνδυασμό με την επίδραση της οικογένειας και της κοινωνίας. Σύμφωνα πάντα με τον ΠΟΥ, η ποιότητα ζωής είναι μία ευρεία έννοια που ενσωματώνει με ένα πολύπλοκο τρόπο πολλές παραμέτρους, όπως τη φυσική υγεία, την ψυχολογική κατάσταση, τις κοινωνικές σχέσεις, το επίπεδο ανεξαρτησίας, τα προσωπικά πιστεύω, καθώς και τη σχέση των ατόμων με βασικά χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος (Bowling, 2007).

Αυτή η προσέγγιση προσδίδει στην ποιότητα ζωής μία πολυδιάστατη και υποκειμενική εικόνα που εξαρτάται από το κοινωνικό, πολιτισμικό και φυσικό περιβάλλον (WHOQoL SRPB Group, 2006). Επομένως, η ποιότητα ζωής είναι και ευμετάβλητη και υποκειμενική, με πολλαπλές και διαφορετικές διαστάσεις και χαρακτηριστικά, που καθιστούν μάλλον αδύνατη την ακριβή μέτρησή της (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001; Rombopoulos et al, 2013).

2.3. Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής

Καθώς η έννοια της ποιότητας ζωής παραμένει ευρεία και με πολλές και διαφορετικές παραμέτρους, σε ορισμένες περιπτώσεις δημιουργείται η ανάγκη για πιο συγκεκριμένο τρόπο προσέγγισης στη διατύπωση του ορισμού και της μέτρησής της. Πολλοί ερευνητές δοκίμασαν διάφορες ερμηνείες, με στόχο την ανάδειξη της υγείας ως σημαντικής παραμέτρου, σχετιζόμενης άμεσα με την ποιότητα ζωής. Στα πλαίσια των σύγχρονων κλινικών ερευνών οι Patick & Erickson (1993), Υφαντόπουλος & Σαρρής (2001), πρότειναν μια πιο περιορισμένη έννοια της ποιότητας ζωής, που περιλαμβάνει τις πτυχές της ποιότητας ζωής που σχετίζονται με την υγεία και δεν αναφέρεται γενικά στην ευτυχία, την ικανοποίηση, τα πρότυπα ζωής, του κλίματος ή του περιβάλλοντος.

Η παραπάνω θεωρία έδωσε το έναυσμα για τη δημιουργία νέων τάσεων και προσεγγίσεων στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, οδηγώντας τους επαγγελματίες υγείας στην υιοθέτηση στοιχείων που συνδέονται περισσότερο με την υγεία ή τη θεραπεία. Για τον διαχωρισμό της γενικής τοποθέτησης από τα θέματα που αφορούν στην υγεία και τον περιορισμό του εύρους της έννοιας ποιότητα ζωής ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην επιστημονική έρευνα, γεννήθηκε ο όρος «Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής» (ΣΥΠΖ) (Dore, 2010).

Οι όροι «Ποιότητα Ζωής» (Quality of Life), «Υποκειμενική Κατάσταση Υγείας» (Subjective Health Status), «Λειτουργικό Επίπεδο» (Functional Status) και «Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής» (Health Related Quality of life) χρησιμοποιούνται σήμερα εναλλακτικά για να εκφράσουν το ίδιο πράγμα. Ωστόσο, από όλους αυτούς ο πλέον δόκιμος όρος στο χώρο της υγείας ίσως είναι ο τελευταίος (WHOQoL SRPB Group, 2006). Συνεπώς, με βάση την παραδοχή ότι η ευρύτερη έννοια της υγείας ενός ατόμου αποτελεί ίσως το σημαντικότερο κομμάτι για την ποιότητα ζωής του, επικράτησε ο όρος Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής στο χώρο της υγείας (Οικονόμου και συν., 2001; NHLBI, 2002; WHOQoL SRPB Group, 2006; Carmody et al, 2008), αν και χάρη συντομίας χρησιμοποιείται συχνότερα ο όρος Ποιότητα Ζωής.

Ο όρος της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής ενέχει επίσης ασάφειες, καθιστώντας σχετικά δύσκολο τον προσδιορισμό των στοιχείων που τον συνθέτουν, τα οποία ποικίλουν από μελέτη σε μελέτη (Οικονόμου και συν., 2001). Γενικά, η ποιότητα ζωής σε σχέση με την υγεία, μπορεί να αφορά θέματα όπως η γενική υγεία, τα σωματικά συμπτώματα, τη γνωστική, συναισθηματική, κοινωνική και σεξουαλική λειτουργικότητα, όπως και έννοιες υπαρξιακού χαρακτήρα (Strine et al, 2008).

Η ποιότητα ζωής που συσχετίζεται με την υγεία διαμορφώνεται κυρίως από τη γενική κατάσταση υγείας, τις συνήθειες υγείας, τις γνώσεις για τη νόσο, τη λειτουργικότητα, τη χρήση των υπηρεσιών, το κοινωνικό-υποστηρικτικό σύστημα, την οικονομική και ψυχολογική του κατάσταση του ατόμου, την ικανότητα προσαρμογής του και το μορφωτικό του επίπεδο (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001). Σύμφωνα με τους Walker & Rosser (1987), η ποιότητα ζωής στον ιατρικό χώρο αποτελεί μία έννοια που περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα φυσικών και ψυχολογικών χαρακτηριστικών, καθώς και περιορισμούς που περιγράφουν την ικανότητα ενός ατόμου να λειτουργεί και να βρίσκει ικανοποίηση από αυτό, συνεισφέροντας με τον τρόπο αυτό τόσο στην υποκειμενική, όσο και στην αντικειμενική ποιότητα ζωής. Ένας αρκετά πρακτικός ορισμός για τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα της ζωής είναι αυτός που έχει δοθεί από τον Jones (1996), ο οποίος την προσδιορίζει ως την ποσοτική μέτρηση της επίδρασης της νόσου στην καθημερινή ζωή και ευεξία με έναν τυποποιημένο τρόπο.

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής μπορεί να οριστεί ως η λειτουργικότητα στη φυσική, συναισθηματική και κοινωνική διάσταση της ζωής, συνυπολογίζοντας την ευεξία, με βάση την προσωπική εκτίμηση κάθε ατόμου (Bullinger, 2003; Patrick & Erikson, 2003). Στη βιβλιογραφία επίσης ορίζεται ως η αξία που αποδίδεται στη διάρκεια της ζωής, σε συνδυασμό τη λειτουργική κατάσταση του ατόμου, τη μειονεκτικότητα, τις αντιλήψεις και τις κοινωνικές ευκαιρίες που επηρεάζονται από νόσο, τραυματισμό ή θεραπεία, καθώς και ως μία γενική θεώρηση της άποψης του ασθενή σχετικά με τη νόσο του και τον τρόπο με τη βιώνει και την επιρροή που τυχόν έχει στη

δραστηριότητά του σε ψυχολογικό και κοινωνικό επίπεδο (Μερκούρης & Αποστολάκης, 2003).

Η λειτουργικότητα αποτελεί την πιο ουσιαστική διάσταση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και περιλαμβάνει τη σωματική και κοινωνική λειτουργικότητα και τη λειτουργικότητα των ρόλων. Οι υπόλοιπες βασικές διαστάσεις είναι η αντίληψη για τη γενική υγεία και η ψυχική υγεία. Σημαντικές περιοχές της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής, είναι επίσης η ζωτικότητα, ο πόνος και η γνωστική λειτουργία (Strine et al, 2008).

Σύμφωνα με τους Kaplan & Bush (1982), ο όρος σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, περιλαμβάνει γενικά τρεις θεμελιώδεις διαστάσεις:

- την υποκειμενική θεώρηση της σωματικής και ψυχικής λειτουργικής κατάστασης του ατόμου,
- την επίδραση στη λειτουργικότητά του της κατάστασης της υγείας,
- τον περιορισμό της λειτουργικότητας σε απαραίτητους τομείς, ώστε το άτομο να δύναται να πραγματοποιεί τους επιδιωκόμενους στόχους της ζωής του.

Άλλοι ερευνητές εξετάζουν τη σχέση ανάμεσα στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και την ικανοποίηση των ασθενών. Η αξιολόγηση της ικανοποίησης είναι κλινικά σημαντική, καθώς οι ικανοποιημένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να συμμορφώνονται με τη θεραπεία, λαμβάνοντας ενεργό ρόλο στη φροντίδα τους (Janmer et al, 2006).

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αποτελεί μια δυναμική έννοια, η οποία μεταβάλλεται μαζί με το επίπεδο υγείας, τις σχέσεις, τις εμπειρίες και τους ρόλους του ατόμου. Στους πάσχοντες από κάποιο νόσημα, είναι αναμενόμενο να επηρεαστεί η ποιότητα ζωής τους τόσο από το βασικό νοσολογικό υπόστρωμα και τις πιθανές καταστάσεις μειωμένης λειτουργικότητας ή εξάρτησης από βοηθήματα-συσκευές υποστήριξης, όσο και από τυχόν παρενέργειες της φαρμακευτικής τους αγωγής. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο έχουν οι προσδοκίες των ατόμων για βελτίωση της υγείας τους, οι κοινωνικές ευκαιρίες για τη βελτίωση της λειτουργικότητάς τους, καθώς και οι εφαρμοζόμενες στρατηγικές

πολιτικών υγείας που μπορεί να επηρεάζουν τις συνθήκες διαβίωσής τους θετικά ή αρνητικά.

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να ειπωθεί ότι η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τη νόσο επεκτείνει ουσιαστικά την έννοια της υγείας, είναι η επίδραση της νόσου και της θεραπείας στη ζωή του ανθρώπου, κάτω από μία ολιστική προσέγγιση. Χωρίς τη διάκριση μεταξύ υποκειμενικών και αντικειμενικών μετρήσεων δεν είναι δυνατή η εκτίμηση της ποιότητας ζωής, αφού τα προβλήματα υγείας δεν αφορούν μόνο στα συμπτώματα και την ανακούφισή τους. Δύο άτομα με την ίδια διάγνωση και τα ίδια συμπτώματα είναι δυνατό να έχουν διαφορετικά προβλήματα στην καθημερινή τους ζωή, δεδομένου ότι η επίδραση υγείας στην προσωπική ζωή του καθενός, διαφέρει ποσοτικά και ποιοτικά από άνθρωπο σε άνθρωπο και οι κλινικοί δείκτες δεν παρέχουν πληροφορίες για την προσαρμογή του ατόμου στο καθημερινό περιβάλλον του. Και ενώ η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής δεν υποκαθιστά τους κλινικούς δείκτες, μπορεί όμως να διασφαλίσει ότι η θεραπεία και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων εστιάζει στον ασθενή και όχι στη νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση της φροντίδας (Μερκούρης & Αποστολάκης, 2003; Ali et al, 2010).

Το θεωρητικό πλαίσιο όπου διερευνάται η ποιότητα ζωής (ο ίδιος ο ασθενής, το περιβάλλον του, ο γιατρός, ο ιατρικός φάκελος) μπορεί εύστοχα να καθορίσει την επιλογή της πιο κατάλληλης πηγής συλλογής στοιχείων και πληροφοριών. Στην έρευνα είναι γεγονός ότι οι υποκειμενικές και οι αντικειμενικές εκτιμήσεις μπορούν να αποδώσουν αξιόλογες μετρήσεις, συνδυάζοντας πολλαπλούς τρόπους συλλογής στοιχείων, ώστε να αυξάνεται σημαντικά η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των μετρήσεων και συνεπώς των αποτελεσμάτων (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001; Μερκούρης & Αποστολάκης, 2003).

Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι η ποιότητα ζωής δεν επηρεάζεται μόνο από την υγεία, αλλά και από διάφορες άλλες παραμέτρους όπως είναι το εισόδημα, η οικογενειακή κατάσταση, οι κοινωνικές σχέσεις, η ικανοποίηση από την εργασία κ.λπ. Η συσχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αποτελεί μία σημαντική συνιστώσα της ποιότητας ζωής, έχει άμεση σχέση με την κατάσταση γενικής

υγείας και μπορεί να βελτιωθεί μέσα από την καλύτερη παροχή υπηρεσιών φροντίδας υγείας (Μερκούρης & Αποστολάκης, 2003; Ali et al, 2010).

2.4. Παράγοντες Ποιότητας Ζωής

Ο άνθρωπος επιχειρεί στη διάρκεια της ζωής του, τη δημιουργία συνδέσεων μεταξύ ενός εσωτερικού και ενός ευρύτερου εξωτερικού κόσμου, ως αυτοτελής βιοψυχοκοινωνική οντότητα. Αντίστοιχα, η ποιότητα ζωής αποτελεί ένα πολυδιάστατο κοινωνικό φαινόμενο, η λειτουργία της οποίας διέπεται εξίσου από τις αρχές της εξατομίκευσης και καθολικότητας, καθώς και από τις αρχές της ικανοποίησης των αναγκών του σύγχρονου κοινωνικού ατόμου. Οι σημαντικότεροι παράγοντες προσδιορισμού της σχέσης υγείας και ποιότητας ζωής αφορούν τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες ανάπτυξης και ευημερίας, αλλά και τη σωματική και ψυχοκοινωνική υγεία και ευεξία του ανθρώπου. Η συνολική ικανοποίηση από τη ζωή, η αλληλεξάρτηση παραγόντων της προσωπικής και κοινωνικής ζωής, η ηθική, η αυτοεκτίμηση και η αυτοπραγμάτωση του κάθε ατόμου αποτελούν πολύ σημαντικούς παράμετρους που επιδρούν στη διαμόρφωση και επηρεάζουν την ολοκλήρωση της προσωπικότητάς του (Σαρρής, 2001).

Στη σύγχρονη έρευνα, η ποιότητα ζωής αποτελεί ένα αυτόνομο δείκτη υγείας. Στη διεθνή βιβλιογραφία, πλήθος μελετών τεκμηριώνει τη συσχέτιση του της οικονομικής και κοινωνικής ευημερίας μιας χώρας ή μιας κοινωνικής ομάδας με τους δείκτες υγείας ή με άλλους αντίστοιχους δείκτες, οι οποίοι επηρεάζουν το επίπεδο υγείας του πληθυσμού άμεσα ή έμμεσα (Koro et al, 2004; ADA, 2006; Fan et al, 2006; Zhang et al, 2007; Καραμήτσος, 2009; IDF, 2015). Η ατομική υγεία και ποιότητα ζωής επηρεάζεται από ένα πλήθος παραγόντων με σημαντικότερους το εισόδημα, τον τρόπο διανομής του, το μορφωτικό και πολιτιστικό επίπεδο, τον τρόπο ζωής, τη διατροφή, τις κλιματολογικές συνθήκες, το επίπεδο κοινωνικοοικονομικής και ανθρώπινης ανάπτυξης, τις κοινωνικές σχέσεις, τις συνθήκες εργασίας, το επίπεδο διαταραχής της οικολογικής ισορροπίας, την ποιότητα κατοικίας, καθώς και την ποιότητα ιατροφαρμακευτικής και νοσοκομειακής περίθαλψης (Σούλης & Σαρρής, 2003; Zhang et al, 2007; IDF, 2015).

Σύμφωνα με τον Σαρρή (2001), η κατηγοριοποίηση των προσδιοριστικών παραγόντων που επηρεάζουν την υγεία και την ποιότητα ζωής, σε ατομικό ή συλλογικό επίπεδο, είναι δυνατή ως εξής:

- *Κοινωνικοοικονομική δομή και λειτουργία της κοινωνίας:* αφορά την κοινωνική διαστρωμάτωση, τον τρόπο και τις σχέσεις παραγωγής, τον καταμερισμό της εργασίας.
- *Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες:* αφορούν τον τρόπο ζωής, την αστική και αγροτική διάρθρωση, τις κοινωνικοοικονομικές ανισότητες, τα ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά της κατοικίας.
- *Οικονομικοπολιτικοί παράγοντες:* περιγράφουν το επίπεδο κοινωνικής και οικονομικής ανάπτυξης και ευημερίας, τον προγραμματισμό, την διανομή των εισοδημάτων, την αποδοτικότητα και αποτελεσματικότητα των τομέων της οικονομίας.
- *Ψυχοκοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες:* αφορούν τα ήθη και έθιμα μιας κοινωνίας, την ποιότητα του εκπαιδευτικού συστήματος, τα επίπεδα αναλφαβητισμού, την κοινωνική συμπεριφορά και άσκηση των κοινωνικών ρόλων, τις συνήθειες και τη νοοτροπία.
- *Δημογραφικοί παράγοντες:* περιγράφουν τη σύνθεση του πληθυσμού κατά φύλο, ηλικία, επάγγελμα και όλα τα ατομικά ή κοινωνικά γνωρίσματα, το ρυθμό εξέλιξης του πληθυσμού, την αστική και αγροτική πυκνότητα, την εσωτερική και εξωτερική μετανάστευση.
- *Περιβαλλοντικοί παράγοντες:* αφορούν το βαθμό προστασίας και ευαισθητοποίησης των οικοσυστημάτων και τα επίπεδα μόλυνσης του οικολογικού περιβάλλοντος.
- *Γεωφυσικοί παράγοντες:* περιγράφουν το φυσικό πλούτο, τις πρώτες ύλες, την παραγωγικότητα της γης και τις κλιματολογικές συνθήκες.
- *Υγειονομικοί και ιατρικοί παράγοντες:* αφορούν το επίπεδο και την εξέλιξη των υγειονομικών, επιδημιολογικών και ιατρικών γνώσεων και πρακτικών.

2.5. Μέτρηση της Ποιότητας Ζωής

Η μέτρηση της υγείας και η διαθεσιμότητα έγκυρων και αντιπροσωπευτικών επιδημιολογικών στοιχείων, αποτελούν βασική προϋπόθεση για τον προσδιορισμό των προβλημάτων δημόσιας υγείας, την αξιολόγηση και κατανόηση τους για τον προγραμματισμό στρατηγικών υγειονομικής περίθαλψης και παρέχει τη δυνατότητα εφαρμογής διεθνών συγκριτικών ερευνών, με γενίκευση των αποτελεσμάτων (Ovretveit, 2001; Zwi & Yacht, 2002).

Λόγω των συνεχών δημογραφικών αλλαγών και το διαρκές αυξανόμενο κόστος διατήρησης ή/και βελτίωσης της υγείας, οι σύγχρονες κοινωνίες επιδεικνύουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον που για την υγεία, με αποτέλεσμα επιβάλλεται η ανάγκη δημιουργίας μέτρων και αξιολόγησής της. Οι κυριότεροι λόγοι αφορούν τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας παλαιών ή νέων θεραπειών, την παρακολούθηση της φυσικής πορείας και εξέλιξης των νόσων, την αποτίμηση της διαχείρισης των νόσων και της αποτελεσματικότητας των εφαρμοζόμενων θεραπειών, την εκτίμηση και αξιολόγηση των αναγκών σε πόρους, την ορθολογική τους διάθεση και το σχεδιασμό υγειονομικών παρεμβάσεων και την καταξίωση στο συγκεκριμένο πεδίο έρευνας των επαγγελματιών υγείας που ασχολούνται με την ποιότητα ζωής (Zwi & Yacht, 2002; Ducharme et al, 2005).

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής αποτελεί επιπλέον προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας και, κατά συνέπεια, ένα αξιόπιστο εργαλείο για το σχεδιασμό της παροχής εξατομικευμένης φροντίδας υγείας. Επιπλέον θεωρείται πολύ σημαντική για τους ασθενείς, ώστε συχνά θεωρούν την ποιότητα, προτιμητέα της διάρκειας ζωής (Ducharme et al, 2005).

Τα τελευταία χρόνια πολλές ερευνητικές προσπάθειες έχουν λάβει χώρα, προκειμένου να σχεδιαστούν και να σταθμιστούν ερωτηματολόγια, δείκτες κ.ά., με στόχο την αποτύπωση διαφόρων διαστάσεων και πεδίων της ποιότητας ζωής (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001; James et al, 2001; Eckert & Jones, 2002; McDowell, 2006; Monkink et al, 2009). Έχουν χρησιμοποιηθεί εργαλεία μέτρησης ικανοποίησης του ασθενούς από την έκβαση της ασθένειας και την παροχή υπηρεσιών, λειτουργιών και δραστηριοτήτων, ψυχικών νόσων και ψυχικής υγείας, κοινωνικής υποστήριξης κ.λπ. Κάποια από αυτά στοχεύουν

στην εκτίμηση μίας μόνο παραμέτρου (δραστηριότητας, έκβαση συγκεκριμένου νοσήματος ή παρέμβασης), ενώ κάποια άλλα έχουν περισσότερες διαστάσεις και αφορούν στη κατάσταση της γενικής υγείας και της ποιότητας ζωής, χωρίς να αναφέρονται σε συγκεκριμένα νοσήματα. Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα ποικίλλουν, καθώς και οι περιορισμοί που τίθενται, κάποια σχεδιάστηκαν για κοινή χρήση, άλλα για χρήση σε μία μόνο μελέτη ή σε μια συγκεκριμένη κατάσταση. Η μέτρηση της ποιότητας ζωής αποκτά συνεχώς νέα εργαλεία για τον σφαιρικό προσδιορισμό της, όμως είναι γεγονός ότι εξακολουθεί να στερείται μιας ικανοποιητικής θεωρητικής και απόλυτης θεμελίωσης της ποιότητας ζωής. Η ύπαρξη θεωρητικού υποβάθρου κρίνεται απαραίτητη για τον αποτελεσματικό σχεδιασμό των εργαλείων προσέγγισης της ποιότητας ζωής, ώστε να αποδοθούν έγκυρα οι μετρήσεις (Thomas et al, 1994; Σαρρής, 2001).

2.5.1. Εργαλεία εκτίμησης και μέτρησης της Ποιότητας Ζωής

Υπάρχουν περισσότερα από 800 σχετικά εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (Australian Centre on Quality of Life Instruments, 2013), σχεδιασμένα να ανιχνεύουν διαφορετικό τομέα το καθένα. Ορισμένα αφορούν στη γενική κατάσταση της υγείας και της ποιότητας ζωής, περιλαμβάνοντας πολλές διαστάσεις, χωρίς να αναφέρονται σε συγκεκριμένα νοσήματα ή αναφέρονται σε μεγάλες κατηγορίες (π.χ. χρόνιες νόσους). Άλλα εργαλεία μετρούν ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που καθορίζουν την ποιότητα ζωής, όπως η οικογένεια, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η κοινωνική στήριξη και ο βαθμός επιτυχούς αντιμετώπισης δυσκολιών (Οικονομάκης, 2006). Άλλα αφορούν τις επιθυμίες, τις ανάγκες, τις προσδοκίες του ατόμου, τις προτιμήσεις, την ψυχική του υγεία, με στόχο την παροχή ανάλογων υπηρεσιών υγείας (Βαλάσση-Αδάμ, 2001; Ελεζόγλου & Δάλλα, 2007).

Τα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής, τα οποία συνοπτικά περιγράφονται παρακάτω, εκφράζουν ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα των εργαλείων μέτρησης που έχουν χρησιμοποιηθεί τις τελευταίες δεκαετίες για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής διαφόρων κατηγοριών ασθενών και διαφόρων νόσων (Θεοφίλου, 2010).

Ο Δείκτης Λειτουργικότητας Karnofski (The Karnofski Performance Index - KPI)

Ο δείκτης Karnofski (1969) επικεντρώνεται περισσότερο στον προσδιορισμό της σωματικής λειτουργίας και εκτιμάται από τον γιατρό ή άλλους επαγγελματίες υγείας. Κατηγοριοποιείται σε 10 επίπεδα σωματικής λειτουργικότητας και ικανότητας με ιεραρχική σχέση μεταξύ τους, σε μία ποσοστιαία κλίμακα από το 0 έως το 100. Η βαθμολογία τίθεται από τον γιατρό, όπου το 100% αντιπροσωπεύει τη φυσική σωματική λειτουργία χωρίς περιορισμούς ή χωρίς την εμφάνιση κάποιας νόσου και το 0% το θάνατο (Mercler et al, 2002; Conill et al, 2003).

Ο Δείκτης Λειτουργικότητας του ΠΟΥ (The WHO Performance Status)

Δημιουργήθηκε το 1979 από τον ΠΟΥ και είναι παρόμοιος με τον δείκτη Karnofski. Διαθέτει μία 5βαθμη κλίμακα (από 0 έως 4), όπου κατατάσσονται 5 κατηγορίες σωματικής λειτουργίας και ικανότητας. Η βαθμίδα 0 αντιπροσωπεύει την κατάσταση του ασθενή που είναι ικανός να πραγματοποιήσει όλες τις δραστηριότητες χωρίς περιορισμούς, ενώ η βαθμίδα 4 χαρακτηρίζει τον ασθενή εντελώς ανίκανο να κάνει οτιδήποτε ή να φροντίσει τον εαυτό του (Θεοφίλου, 2010).

Ο Δείκτης Katz των Δραστηριοτήτων της Καθημερινής Ζωής (The Katz Index of Activities of Daily Living)

Ο δείκτης Katz (1963) δημιουργήθηκε αρχικά για την εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης των ηλικιωμένων σε ιδρύματα κλειστής περίθαλψης. Η εκτίμηση γίνεται από γιατρούς ή νοσηλευτές και περιλαμβάνει 6 ερωτήσεις, διατεταγμένες κατά βαθμίδα δυσκολίας, που αφορούν τη δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης και αυτοφροντίδας τους. Οι ασθενείς βαθμολογούνται ανάλογα με την εξάρτηση, ή μη, σε συγκεκριμένα ειδικά θέματα καθημερινής φροντίδας. Σε γενικές γραμμές, ο δείκτης αυτός θεωρείται ότι έχει καλή εγκυρότητα και αξιοπιστία για τους συγκεκριμένους ασθενείς.

Ο Δείκτης Spitzer για την Ποιότητα Ζωής (The Spitzer Quality of Life Index)

Ο δείκτης Spitzer (1981) σχεδιάστηκε αρχικά ως όργανο μέτρησης της ποιότητας ζωής καρκινοπαθών, αλλά εφαρμόστηκε και σε άλλες κατηγορίες ασθενών. Εκτιμά 5 βασικές συνιστώσες: δραστηριότητες, καθημερινή ζωή, αντίληψη της υγείας, κοινωνική υποστήριξη και άποψη για τη ζωή. Ο ασθενής, είτε αυτο-βαθμολογείται, είτε βαθμολογείται από τον επαγγελματία υγείας - ερευνητή σε μία κλίμακα 3 βαθμίδων (από το 0 μέχρι το 2). Ο δείκτης αυτός παρουσιάζει καλή διάκριση μεταξύ διαφορετικών ομάδων ασθενών, καθώς και μεταξύ διαφόρων μορφών και επιπέδων βαρύτητας μίας νόσου (Θεοφίλου, 2010).

Το Ερωτηματολόγιο McGill για τον Πόνο (The McGill Pain Questionnaire)

Κατασκευάστηκε το 1971 από τους Melzack και Torgerson, ως ένα όργανο μέτρησης του πόνου με υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Ο πόνος επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής ενός ασθενή και η μέτρησή του αποτελεί ένα σημαντικό στοιχείο για την εκτίμησή της. Το ερωτηματολόγιο McGill περιλαμβάνει κατηγορίες καταστάσεων που περιγράφουν πώς ένας ασθενής αισθάνεται τον πόνο και χρησιμοποιείται σε διάφορες κατηγορίες ασθενών στην κλινική έρευνα (Θεοφίλου, 2010).

Η Επισκόπηση Υγείας του Nottingham (The Nottingham Health Profile)

Δημιουργήθηκε το 1980 από τους Hunt και McEwen, για τη μελέτη των αποτελεσμάτων ιατρικών θεραπευτικών πράξεων. Είναι αυτο-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο και διαθέτει καλή αξιοπιστία και (Βιδάλης & Συγγελάκης 2000). Αποτελείται από δύο μέρη: (α) αναφέρονται κατηγοριοποιημένα διάφορα προβλήματα που σχετίζονται με την ενεργητικότητα, τις συναισθηματικές αντιδράσεις, τον ύπνο, τον πόνο, την κοινωνική απομόνωση και τη σωματική κίνηση, (β) αφορά 7 τομείς της καθημερινής ζωής: αμειβόμενη εργασία, οικιακή εργασία, κοινωνική ζωή, προσωπικές σχέσεις, σεξουαλική ζωή, ασχολίες ελεύθερου χρόνου και ενδιαφέροντα. Οι απαντήσεις δίνονται στη μορφή «ναι» και «όχι» και με βάση έναν ειδικό συντελεστή βαρύτητας για κάθε ερώτηση υπολογίζεται η τελική βαθμολογία. Η ύπαρξη έντονων προβλημάτων στον ασθενή εκφράζεται με υψηλή βαθμολογία. Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει χρησιμοποιηθεί και σε υγιείς πληθυσμούς, καταγράφοντας σχετικά καλή εγκυρότητα διάκρισης μεταξύ υγιών και ασθενών και καλή ευαισθησία (Hunt et al, 1985; Βιδάλης & Συγγελάκης, 2000).

Το Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας (The General Health Questionnaire)

Δημιουργήθηκε από τον Goldberg το 1972 και διακρίνεται σε τρεις εκδόσεις ανάλογα με τον αριθμό των ερωτήσεων: 28 ερωτήσεων, 30 και 60. Οι ερωτήσεις της πρώτης έκδοσης (των 28) κατατάσσονται σε 4 κατηγορίες: (α) τα σωματικά συμπτώματα, (β) το άγχος και την αϋπνία, (γ) την κοινωνική δυσλειτουργία και (δ) τη σοβαρή κατάθλιψη. Το Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας χρησιμοποιείται σε υγιείς και ασθενείς πληθυσμιακές ομάδες, επιδεικνύοντας υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Το σημαντικότερο μειονέκτημά του είναι ότι ενδιαφέρεται κυρίως για τη σωματική υγεία και την ψυχολογική κατάσταση, χωρίς να προσεγγίζει ιδιαίτερα άλλες διαστάσεις της ποιότητας ζωής.

Η Κλίμακα Ψυχολογικής Προσαρμογής στην Αρρώστια (The Psychological Adjustment to Illness Scale)

Κατασκευάστηκε το 1978 από τον Morrow και τους συνεργάτες του. Συνίσταται από 45 ερωτήσεις που συνθέτουν τη συγκεκριμένη κλίμακα και αφορά 7

κύριους τομείς της ποιότητας ζωής: (α) φροντίδα υγείας, (β) επαγγελματικό και εργασιακό περιβάλλον, (γ) οικιακό περιβάλλον, (δ) σεξουαλικές σχέσεις, (ε) ευρύτερες οικογενειακές σχέσεις, (στ) κοινωνικό περιβάλλον και (ζ) ψυχολογική κατάπτωση). Η απάντηση σε κάθε ερώτηση δίνεται μέσω μιας 4βαθμης κλίμακα. Συνήθως εφαρμόζεται σε χρόνιες ασθένειες και παρουσιάζει καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Η Κλίμακα Ψυχολογικής Προσαρμογής στην Αρρώστια μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε από νοσηλευτές, εκπαιδευμένους γιατρούς, ψυχολόγους ή κοινωνικούς λειτουργούς με ημιδομημένες συνεντεύξεις προς τους ασθενείς είτε να αυτοσυμπληρωθεί από τους ίδιους τους ασθενείς. (Θεοφίλου, 2010).

Η Επισκόπηση της Επίδρασης της Αρρώστιας (The Sickness Impact Profile)

Δημιουργήθηκε το 1981 από τον Bergner και τους συνεργάτες του και αποτελεί ένα από τα πλέον γνωστά και συνηθέστερα χρησιμοποιημένα όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής. Αποτελείται από 136 ερωτήσεις που αφορούν 12 υποκατηγορίες της σωματικής λειτουργίας και της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας. Όλες οι ερωτήσεις που αφορούν την επίδραση της νόσου στη συμπεριφορά και λειτουργία του ατόμου. Οι απαντήσεις σημειώνονται με «Ναι» ή «Όχι» και η βαθμολογία υπολογίζεται με βάση σταθμισμένους δείκτες, σύμφωνα με τους οποίους έχει ληφθεί υπόψη η ειδική βαρύτητα κάθε ερώτησης (Lauracis et al, 1992). Ως όργανο μέτρησης διαθέτει υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα, ενώ χρησιμοποιείται ευρέως σε διάφορες κατηγορίες ασθενών. Το σημαντικότερο μειονέκτημά του είναι ότι καθίσταται χρονοβόρο και κοπιαστικό στην εφαρμογή του λόγω μεγέθους.

Η Επισκόπηση Υγείας SF-36 (The SF-36 Health Survey)

Το ερωτηματολόγιο SF-36 (Short Form 36) δημιουργήθηκε το 1992 από τον Ware (Ware, 1993) και κατασκευάστηκε προκειμένου να εκφράσει στην κλινική πρακτική την άποψη των χρηστών υπηρεσιών υγείας σε σχέση με την έκβαση της υγείας τους, σε δύο τουλάχιστον ή περισσότερα χρονικά στάδια. Συνήθως εκφράζει την άποψη σε τρία στάδια: πριν, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά από την παροχή υγειονομικών υπηρεσιών από τους επαγγελματίες υγείας. Αποτελεί ένα μικρής σχετικά έκτασης και πολλαπλών εφαρμογών γενικό όργανο

μέτρησης, που χρησιμοποιείται σε πολλές χώρες για την αυτοεκτίμηση της ποιότητας ζωής και τη σύγκριση του επιπέδου υγείας διαφόρων ομάδων του πληθυσμού, διαφορετικών κατηγοριών ή μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων μιας κατηγορίας ασθενών. Είναι χρήσιμο εργαλείο μέτρησης στην έρευνα, την κλινική πρακτική, την αξιολόγηση των πολιτικών υγείας και τις γενικές πληθυσμιακές έρευνες (Κοντοδημόπουλος και συν., 2004).

Το SF-36 εκφράζει γενικές καταστάσεις υγείας που δεν προσδιορίζονται ως ειδικές κάποιας ασθένειας ή θεραπείας. Περιλαμβάνει 36 ερωτήσεις οι οποίες συνθέτουν οκτώ διαστάσεις (περιοχές υγείας) – επιμέρους κλίμακες των 2 έως 10 ερωτήσεων η καθεμία: (α) Σωματική Λειτουργικότητα (Physical Functioning), (β) ο Σωματικός Ρόλος (Role Physical), (γ) ο Σωματικός Πόνος (Bodily Pain), (δ) η Γενική Υγεία (General Health), (ε) η Ζωτικότητα (Vitality), (στ) η Κοινωνική Λειτουργικότητα (Social Functioning), (ζ) ο Συναισθηματικός Ρόλος (Role Emotional) και (η) η Ψυχική υγεία (Mental Health) (McHorney et al, 1993). Οι επιμέρους κλίμακες διαμορφώνουν περιληπτικές μετρήσεις σε δύο συνπτικές γενικές κλίμακες, της Σωματικής και της Ψυχικής Υγείας.

Το ερωτηματολόγιο είναι κατάλληλο για αυτοσυμπλήρωση, για συμπλήρωση μέσω συνέντευξης πρόσωπο με πρόσωπο ή τηλεφωνικά, για άτομα ηλικίας 14 και άνω ετών. Ο συνήθης χρόνος συμπλήρωσης κυμαίνεται από 5 έως 10 λεπτά, ενώ διαθέτει πολύ καλή αξιοπιστία, εγκυρότητα, αυτοτέλεια και δυνατότητα σύγκρισης των αποτελεσμάτων μέτρησης με διαθέσιμες βαθμολογίες (Wight et al. 1998; Merkus 1999; Mingardi et al. 1999). Η ευρεία χρήση του σε μελέτες γενικού πληθυσμού, το καθιστά ένα αξιόπιστο όργανο μέτρησης (Tarlow et al, 1989; Ware & Sherbourne 1992;McHorney et al, 1993; Brazier et al, 1995). Παρουσιάζει υψηλή εσωτερική αυτοτέλεια, αξιοπιστία, συγκλίνουσα και διακριτή εγκυρότητα, καθώς και δυνατότητα διάκρισης μεταξύ των ομάδων των ερωτηθέντων βάσει της ηλικίας, του φύλου και της κοινωνικο-οικονομικής τους κατάστασης (Anagnostopoulos et al, 2005; Pappa et al, 2005).

Το SF-36 έχει μεταφραστεί, εγκυροποιηθεί και τυποποιηθεί συνολικά σε 60 γλώσσες και χώρες και έχει αναπτυχθεί σε αρκετές πιο σύντομες παραλλαγές (SF-6D, SF-8, SF-10, SF-12, SF-20). Επίσης, η απλούστευση των οδηγιών των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου, η ταξινόμηση των ερωτήσεων, η μετάφραση

και προσαρμογή τους σε διάφορες γλώσσες, κάνει τη νέα βελτιωμένη μορφή και εξέλιξη του SF-36v2 από τους Ware, Kosinski και Gandek (1993) να αποτελεί σήμερα το πιο ευρέως διαδεδομένο ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιείται στον τομέα της υγείας.

2.5.2. Κλίμακες μέτρησης της Ποιότητας Ζωής

Σύμφωνα με μια ανάλυση των Μερκούρη και Αποστολάκη (2003), τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ζωής μπορούν να ταξινομηθούν σε:

- *Γενικά (generic)*: βασίζονται σε γενικές ερωτήσεις επιτρέποντας τη σύγκριση μεταξύ υγείων ή/και ασθενών που πάσχουν από διαφορετικά νοσήματα, όπως το Short Form-36 (SF-36) (Ware et al, 1993; Ware, 2000) και το Nottingham Health Profile (NHP) (Hunt & McEwan, 1980; Hunt et al, 1981; Hunt et al, 1985)
- *Ειδικά για κάποιο νόσημα*: περιλαμβάνουν ερωτήσεις σχετικές με την επίπτωση της νόσου στην κατάσταση υγείας, όπως το Asthma Quality of Life Questionnaire για ασθενείς με άσθμα (Juniper et al, 1993), το EORTC QLQ-30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer) για ασθενείς με καρκίνο (Aaronson et al, 1993; Milne DJ et al, 2006)
- *Ειδικά για μία διάσταση ή περιοχή*: εστιάζουν σε μία πλευρά υγείας, όπως το Beck Depression Inventory για την αξιολόγηση της κατάθλιψης (Beck et al, 1961) ή το ερωτηματολόγιο Melzack και Torgerson για τον πόνο (1971)
- *Εξατομικευμένες μετρήσεις*: εκτιμούν τη σπουδαιότητα διαφόρων παραμέτρων για το κάθε άτομο και υπολογίζεται ένας γενικός δείκτης, όπως το Patient Generic Index (Ruta et al, 1999)
- *Μετρήσεις ωφελιμότητας (utility)*: εφαρμόζονται κυρίως για οικονομικές αξιολογήσεις, όπως σταθμισμένα χρόνια ποιότητας ζωής (QALYs) (Υφαντόπουλος, 2001)

Επίσης, εργαλεία που έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετά συχνά είναι το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής η επισκόπηση υγείας EQ-5D και το ερωτηματολόγιο γενικής υγείας (General Health Questionnaire) (EuroQol- 5

Dimensions) (Bergner et al. 1981; Ware et al, 1993; Ruta et al, 1999; Sintonen, 2001).

Στη βιβλιογραφία βρίσκονται πολύ περισσότερα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής, που έχουν μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες και είναι δοκιμασμένα για την εγκυρότητα και την αξιοπιστία τους. Όμως, όλα χρησιμοποιούν αντικειμενικούς δείκτες αξιολόγησης της ποιότητας ζωής και εντοπίζονται κενά από ορισμένους ερευνητές αναφορικά με την ερμηνεία συσχέτισης της ποιότητας ζωής με άλλους κλινικούς και δημογραφικούς παράγοντες, παρόλο που ισχυρίζονται ότι καταγράφουν τις υποκειμενικές βιωματικές θέσεις των ασθενών. Η επιστημονική κοινότητα ασχολείται ιδιαίτερα με την εξέλιξη των εργαλείων μέτρησης της ποιότητας ζωής με συνέπεια την ανάπτυξη πληθώρας δεικτών και ερωτηματολογίων στη νεότερη βιβλιογραφία. Παρόλο που έχουν αναπτυχθεί και άλλες διαστάσεις της ποιότητας ζωής, τα περισσότερα από τα εργαλεία μέτρησης έχουν κοινά γνωρίσματα και περιοχές όπως η σωματική, η κοινωνική και η ψυχική διάσταση. Οι Gill και Feinstein (1994) σε μια εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση που διεξήγαγαν, ανέφεραν την ύπαρξη 159 ερωτηματολογίων για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής.

Συμπερασματικά, υπάρχουν πολλά και διαφορετικά ερωτηματολόγια για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής, ερωτηματολόγια που εκφράζουν διαφορετικές προσεγγίσεις και αντανακλούν διαφορετικές θεωρητικές απόψεις. Ο στόχος της έρευνας αποτελεί σημαντικό κριτήριο για την επιλογή του κατάλληλου ερωτηματολογίου, αλλά και κάποιες βασικές προϋποθέσεις και συνθήκες που πρέπει να πληροί, προκειμένου τα αποτελέσματα των μετρήσεων να ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα, καθώς και να είναι δυνατή η ερμηνεία τους (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001; Μερκούρης & Αποστολάκης, 2003).

Τα γενικά εργαλεία μέτρησης αποσκοπούν στην αξιολόγηση συγκεκριμένων πλευρών του επιπέδου υγείας, ενός ατόμου ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου και κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου, χωρίς ωστόσο να αναφέρονται σε ειδικές ιατρικές διαγνώσεις (εξατομικευμένες παθήσεις). Πρόκειται για πολυδιάστατα εργαλεία, τα οποία αξιολογούν τουλάχιστον τέσσερις διαστάσεις υγείας (σωματική και κοινωνική λειτουργικότητα, ψυχική υγεία και αντιλήψεις γενικής

υγείας). Οι κλίμακες γενικού επιπέδου της υγείας διευκολύνουν τη διερεύνηση της μέτρησης του υγειονομικού αποτελέσματος, εξασφαλίζοντας παράλληλα τη δυνατότητα σύγκρισης μεταξύ ασθενών που ανήκουν σε διαφορετικές βαθμίδες υγείας. Επιχειρούν τη μέτρηση της ατομικής ποιότητας ζωής και προτείνονται ως καλύτερα, καθώς μπορούν να συλλάβουν μια μεγάλη ποικιλία δυσλειτουργιών διαφορετικών συστημάτων, όπως για παράδειγμα μια κατάσταση η οποία δεν είναι ειδική για την πάθηση (π.χ. σύγχυση, κόπωση, σεξουαλική ανικανότητα, κατάθλιψη). Ωστόσο, το γεγονός ότι δεν συνδέονται με συγκεκριμένα στοιχεία μιας ασθένειας, τα οποία θεωρητικά θα διαδραμάτιζαν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων, αποτελεί ένα σημαντικό τους μειονέκτημα. Για το λόγο αυτό, αρκετοί κλινικοί ερευνητές υποστηρίζουν τον συνδυασμό των γενικών και ειδικών εργαλείων αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των ασθενών, καθώς παρέχονται συμπληρωματικές πληροφορίες προκειμένου να μπορούν να ανιχνευτούν σημαντικές κλινικές αλλαγές (Patrick & Deyo, 1989; Beck et al, 2001; Asadi-Lari et al, 2004).

Τα εξειδικευμένα ερωτηματολόγια εστιάζουν σε μια συγκεκριμένη πάθηση και χρησιμεύουν σε περιπτώσεις όπου δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στις επιπτώσεις μιας συγκεκριμένης ασθένειας, στο επίπεδο υγείας του ασθενή. Οι ερωτήσεις εστιάζουν στη λεπτομερή περιγραφή της αντίληψης του ασθενή για την συνολική κατάσταση της υγείας του, όπως τη βιώνει ο ίδιος. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι τομείς της συναισθηματικής και σεξουαλικής δραστηριότητας, η ναυτία και οι έμετοι, ο πόνος, το άσθμα, το άγχος και η κατάθλιψη. Παράλληλα με τα εξειδικευμένα ερωτηματολόγια, έχουν σχεδιαστεί ερωτηματολόγια ειδικά για τη μέτρηση του επιπέδου υγείας και της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με αρθρίτιδα, Alzheimer, διαβήτη, καρκίνο, καρδιαγγειακές, αναπνευστικές, νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές. Τα συγκεκριμένα εργαλεία συνιστούν ευαίσθητους δείκτες μικρών αλλά κλινικά σημαντικών αλλαγών του επιπέδου υγείας ή του επιπέδου σοβαρότητας της νόσου. Ο εντοπισμός των μικρών αλλαγών είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην έρευνα των υγειονομικών αποτελεσμάτων και δεν μπορεί να καταγραφεί επιτυχώς με τη χρήση ενός γενικού ερωτηματολογίου (Kind, 2001).

Το ενδιαφέρον με το οποίο η επιστημονική κοινότητα αντιμετωπίζει την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής του πληθυσμού και την προσπάθεια που καταβάλλει, ούτως ώστε να δημιουργηθούν τα καταλληλότερα, εγκυρότερα και πιο αξιόπιστα ερωτηματολόγια, φαίνεται έντονα από την πληθώρα των εργαλείων μέτρησης. Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου αξιολόγησης δεν είναι εύκολη και για το λόγο αυτό χρειάζεται να ληφθούν υπόψη η υποκειμενικότητα (ευαισθησία), η ευκολία μέτρησης και η χρησιμότητα, εκτός από την εγκυρότητα, την αξιοπιστία και την καταλληλότητα των εργαλείων.

2.6. Ποιότητα ζωής και Διαβήτης

Με σκοπό το σχεδιασμό των κατάλληλων ενεργειών για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των διαβητικών, τα τελευταία χρόνια η επιστημονική κοινότητα επικεντρώνεται στη μελέτη του τρόπου επίδρασης της συνολικής παθογένειας της νόσου σε αυτή. Έχουν αναπτυχθεί ειδικά εργαλεία εκτίμησης και αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ή των παραμέτρων της σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και ΣΔ τύπου 2.

Τα ειδικά εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής στο διαβήτη αφορούν κυρίως στη χρήση ερωτηματολογίων, παρότι συχνά, υπάρχουν προβλήματα αναφορικά με την τυποποίηση και την ευαισθησία τους. Κατά τη βιβλιογραφική ανασκόπηση ανευρίσκονται έρευνες προσανατολισμένες προς την κατεύθυνση αυτή, οι οποίες χρησιμοποίησαν ερωτηματολόγια διαφόρων ειδών, προσδιορισμένα εννοιολογικά προς τη συγκεκριμένη νόσο. Στην Ελλάδα δεν έχει ποτέ δημιουργηθεί, ούτε έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί, ειδική κλίμακα αποκλειστικά μέτρησης της ποιότητας ζωής στους ασθενείς με διαβήτη.

Η μελέτη των επιπτώσεων του διαβήτη δείχνει ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών με διαβήτη επηρεάζεται αρνητικά από τους κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες που δε μπορούν να ελεγχθούν, όπως το φύλο, η ηλικία και η οικογενειακή κατάσταση, αλλά και από κλινικές παραμέτρους, όπως η διάρκεια της νόσου και το είδος της θεραπείας. Παρατηρείται μια επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής των διαβητικών σχεδόν σε όλες τις διαστάσεις, συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό, καθώς δεν επιβαρύνεται μόνο η σωματική, αλλά και κατ'

επέκταση η ψυχική υγεία και η κοινωνική ζωή των πασχόντων. Σε άτομα που πάσχουν από χρόνια μεταβολικά νοσήματα, όπως ο ΣΔ, οι διαταραχές επίσης της διάθεσης είναι συχνές και δημιουργείται παρατεταμένο στρες και τεράστια ψυχολογική επιβάρυνση, σε συνδυασμό με τον παράγοντα της χρονιότητας της πάθησης και της δυσκολίας που ενέχει η αυτορρύθμισή της, με αποτέλεσμα να επηρεαστεί σημαντικά και μακροχρόνια η ποιότητα ζωής.

Οι ασθενείς με ΣΔ αγνοούν πολλές φορές τη σοβαρότητα της νόσου θεωρώντας, όχι σπάνια, ότι αποτελεί μία ήπια νόσο. Ωστόσο στην πραγματικότητα ο ΣΔ ως χρόνια, εφ' όρου ζωής νόσος, έχει δυσμενείς συχνά επιπλοκές που οδηγούν σε σημαντική νοσηρότητα (μονάδες τεχνητού νεφρού, μονάδες εντατικής καρδιολογικής θεραπείας, νοσηλείες, επεμβάσεις), αναπηρία και θανάτους, τα οποία προσθέτουν, εκτός της κακής ποιότητας ζωής, μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης, αλλά και σημαντικό οικονομικό κόστος (φροντίδας, νοσηλείας, θεραπείας) στο σύστημα υγείας (Debono & Cachia, 2007; Zhang et al, 2007).

Έρευνες έχουν αναδείξει τη συσχέτιση της παρουσίας ΣΔ με διαταραχές στην ποιότητα ζωής των ατόμων αυτών συγκριτικά με άτομα που δεν έχουν διαβήτη, αναφορικά με αρκετές παραμέτρους όπως την ενεργητικότητα, τον πόνο, την κινητικότητα και τον ύπνο (Papanas et al, 2010; Bouhassira et al, 2013). Η παρουσία συμπτωματικής διαβητικής νευροπάθειας φάνηκε ότι επηρεάζει όλες τις παραπάνω παραμέτρους και επιπλέον τη συναισθηματική αντίδραση των διαβητικών ατόμων συγκριτικά με τους διαβητικούς που δεν παρουσίασαν συμπτώματα νευροπάθειας (Benbow et al, 1998; Callaghan et al, 2012; Papanas & Maltezos, 2012).

Στο ίδιο συμπέρασμα συγκλίνουν και άλλες μελέτες. Τα αποτελέσματα μελέτης που έγινε στη Σιγκαπούρη ανέδειξαν ότι η μειωμένη ποιότητα ζωής που παρατηρείται στους ασθενείς με διαβήτη, οφείλεται κυρίως στις επιπλοκές του διαβήτη και όχι στον ίδιο τον διαβήτη. Η περιφερική νευροπάθεια σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη μείωση στην ποιότητα ζωής των διαβητικών συγκρινόμενη με όλες τις άλλες μικρο- και μακροαγγειακές επιπλοκές (Ardisson et al, 2014), ενώ η σοβαρού βαθμού διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και η στεφανιαία νόσος επέφεραν επίσης σημαντική μείωση στην ποιότητα ζωής (Venkataraman et al, 2013). Σε μελέτη που περιέλαβε 1.232 ασθενείς με διαβητικό έλκος από 10

ευρωπαϊκές χώρες φάνηκε ότι παράγοντες που συνδέονται με την κινητικότητα (ανικανότητα ορθόστασης ή βάδισης), τον πόνο και την ύπαρξη έλκους (π.χ. μέγεθος έλκους, ισχαιμία απειλητική για το σκέλος) ευθύνονται για τη μειωμένη ποιότητα ζωής των ασθενών με έλκος επί διαβητικού ποδιού και στους πέντε τομείς που μελετήθηκαν: κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, συνήθειες δραστηριότητες, πόνος και άγχος/κατάθλιψη (Siersma et al, 2013). Ειδικότερα, με μειωμένη ποιότητα ζωής συνδέεται και η οστεοαρθροπάθεια Charcot (Gouveri & Papanas, 2011; Papanas & Maltezos, 2013; Rasponic & Wukich, 2014). Ο χρόνιος νευροπαθητικός πόνος φαίνεται ότι αφορά έναν στους πέντε ασθενείς με διαβήτη, επιδρώντας σημαντικά στην ποιότητα ζωής τους (Bouhassira et al, 2013). Επομένως είναι προφανής η σημασία της πρόληψης των επιπλοκών στη διατήρηση της ποιότητας ζωής των ατόμων με ΣΔ (Ziegler et al, 2014; Korei et al, 2015).

Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι μετά από χορήγηση θεραπείας στους ασθενείς με χρόνια πόνο οφειλόμενο σε διαβητική περιφερική νευροπάθεια, η βελτίωση της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητάς τους σχετίστηκε με το βαθμό ανακούφισης των συμπτωμάτων (πόνου) καθώς και με την παράλληλη βελτίωση των διαταραχών του ύπνου και της άμεσης επίδρασης της θεραπείας (pregabalin) σε αυτή καθαυτή τη λειτουργικότητα του ασθενούς (Vinik et al, 2013).

2.6.1. Η σημασία της Ποιότητας Ζωής για τα άτομα με διαβήτη

Η σημασία της αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα είναι ευρέως αποδεκτή από την επιστημονική κοινότητα. Στις χρόνιες παθήσεις, τόσο η ίδια η ασθένεια όσο και οι θεραπευτικές στρατηγικές μπορούν να οδηγήσουν σε αρνητικά συμπτώματα και ποικίλες δυσκολίες στον τρόπο ζωής των ασθενών και των οικογενειών τους (Bott et al, 2003). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ αντιμετωπίζουν την ασθένεια κάθε μέρα, αφού είναι αναγκαία η λήψη αμέτρητων αποφάσεων στην προσπάθεια προσέγγισης των μη διαβητικών μεταβολικών επιπέδων. Η θεραπεία, όπως για παράδειγμα η ινσουλίνη, μπορεί να επηρεάσει είτε θετικά (μειώνοντας τα υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) είτε αρνητικά (αυξάνοντας τα χαμηλά επίπεδα σακχάρου

στο αίμα) την ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών. Το ψυχοκοινωνικό κόστος του ΣΔ για τους ασθενείς είναι ιδιαίτερα υψηλό, επιδρώντας συχνά στον έλεγχο της ασθένειας και άλλων επιπλοκών, στις συμπεριφορές αυτοφροντίδας, καθώς και στην ποιότητα ζωής (Peyrot & Rubin, 2007). Για παράδειγμα, τα καταθλιπτικά συμπτώματα μπορεί να αποτελούν ισχυρότερους προβλεπτικούς παράγοντες, συγκρινόμενα με τις αλλαγές στις μεταβολικές μετρήσεις (Rosenthal et al, 2004).

Επιπλέον, έχει αποδειχτεί ότι οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες μπορούν να δράσουν προστατευτικά, βοηθώντας στην καλή φροντίδα και διαχείριση του ΣΔ. Οι στόχοι αναφορικά με την αξιολόγηση της ψυχοκοινωνικής υγείας και της ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από ΣΔ περιλαμβάνουν την αναγνώριση ασθενών που εμφανίζουν συμπτώματα κατάθλιψης ή άγχους, την αξιολόγηση νέων θεραπευτικών τεχνικών, εκτιμώντας τα ψυχοκοινωνικά πλεονεκτήματα/μειονεκτήματα και την αναγνώριση της πιθανής δυσαρέσκειας από τη θεραπεία ή από άλλες όψεις των παροχών φροντίδας (Peyrot & Rubin, 2007). Σε κάθε περίπτωση, η προσπάθεια αναφέρεται στην παροχή υπηρεσιών υγείας που στόχουν έχουν τη διατήρηση ή βελτίωση της ποιότητας ζωής των διαβητικών ασθενών (Calvert & Freemantle, 2003).

2.6.2. Ποιότητα Ζωής και επιπλοκές του διαβήτη

Η παρουσία ποικίλων επιπλοκών που προκαλούνται από τη νόσο και συγκεκριμένα η παρουσία δύο ή περισσότερων επιπλοκών, συνδέεται με μια πιο κακή εικόνα ποιότητας ζωής. Ασθενείς με το παραπάνω προφίλ, φάνηκε ότι παρουσίαζαν σοβαρά συμπτώματα κατάθλιψης ή άγχους (Peyrot & Rubin, 2007; Rekleiti et al, 2013). Στην έρευνα των Jacobson et al. (2004), φάνηκε ότι τα χαμηλότερα σκορ στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής (γενική αξιολόγηση) συσχετίστηκαν με τη μεγαλύτερη σοβαρότητα των επιπλοκών στα άτομα που έπασχαν και από τους δύο τύπους ΣΔ, ενώ η συσχέτιση με το μεγαλύτερο αριθμό επιπλοκών βρέθηκε σημαντική μόνο για τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1. Επίσης, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας των επιπλοκών και των χαμηλών σκορ στις κλίμακες της ικανοποίησης από τη θεραπεία και του αντίκτυπου της νόσου (Jacobson et al, 2004).

2.6.3. Ποιότητα Ζωής και τύπος διαβήτη

Οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, οι οποίοι δεν έκαναν χρήση ινσουλίνης σκόραραν υψηλότερα στην ποιότητα ζωής, συγκριτικά με τους ασθενείς οι οποίοι έκαναν χρήση ινσουλίνης. Γενικά, οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 σκόραραν υψηλότερα στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, σχετικά με τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 (Jacobson et al, 2004). Μολονότι δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και ΣΔ τύπου 2, η έρευνα των Stewart et al. (2004) έδειξε ότι οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 ανέφεραν καλύτερη σωματική λειτουργικότητα, μικρότερο περιορισμό στο ρόλο τους λόγω συναισθηματικών προβλημάτων, μεγαλύτερη ενέργεια, λιγότερο άγχος κ.λπ.

2.6.4. Ποιότητα Ζωής και θεραπεία του διαβήτη

Οι ασθενείς που λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή (από το στόμα) παρουσίασαν λιγότερες ανησυχίες, σε σύγκριση με τα άτομα που έλεγχαν το ΣΔ τους με δίαιτα και άσκηση. Επίσης, τα άτομα που έκαναν χρήση ινσουλίνης είχαν χαμηλότερα σκορ στην ποιότητα ζωής, αναφέροντας λιγότερη ικανοποίηση από τη θεραπεία και μεγαλύτερο ψυχολογικό βάρος από την ασθένεια, συγκρινόμενα με όσους λάμβαναν γλυκόζη (Jacobson et al, 2004). Μια άλλη κατηγορία ερευνών, αναφορικά με το γλυκαιμικό έλεγχο, έδειξε ότι ο καλύτερος έλεγχος συνδέεται με καλύτερη ποιότητα ζωής, αποτέλεσμα το οποίο φάνηκε ισχυρότερο για τις κλίμακες που μετρούν συγκεκριμένα την ποιότητα ζωής σε δείγμα διαβητικών, καθώς και για τις γενικές κλίμακες της συναισθηματικής δυσφορίας, σχετικά με τις γενικές κλίμακες αξιολόγησης της ποιότητας ζωής (Peyrot & Rubin, 2007; Rekleiti et al, 2013).

2.6.5. Ποιότητα Ζωής και κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες

Η έρευνα σε αυτό το πεδίο δείχνει ότι ένας αριθμός δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων όπως το φύλο, η ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, το εισόδημα και η οικογενειακή κατάσταση αποτελούν προσδιοριστικούς παράγοντες της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής για τους διαβητικούς ασθενείς. Οι διαβητικοί άνδρες είναι περισσότερο ικανοποιημένοι από τη θεραπευτική διαχείριση της ασθένειας, μέσω της διατροφής, χάνουν λιγότερες ώρες από την εργασία και τις εξωτερικές δραστηριότητες, εξαιτίας του διαβήτη, σε σύγκριση με τις διαβητικές γυναίκες (Peyrot & Rubin, 2007). Επίσης, εμφανίζουν μεγαλύτερη ικανοποίηση από τη θεραπεία και νιώθουν λιγότερο ψυχολογικό βάρος, καθώς δηλώνουν λιγότερο συχνά συμπτώματα κατάθλιψης ή άγχους (Peyrot & Rubin, 2007). Συμπερασματικά, ο παράγοντας φύλο φαίνεται να είναι σημαντικός και πρέπει να ληφθεί υπόψη σε μελλοντικές έρευνες αναφορικά με την ποιότητα ζωής των διαβητικών.

Η μεγαλύτερη ηλικία φάνηκε να σχετίζεται με χαμηλά σκορ σε ορισμένες κλίμακες, όπως αυτές της σωματικής και συναισθηματικής λειτουργικότητας και της ψυχικής υγείας (Glasgow et al, 2007). Επίσης, οι ασθενείς με περισσότερη εκπαίδευση και μεγαλύτερο εισόδημα ανέφεραν λιγότερα συμπτώματα κατάθλιψης ή άγχους (Peyrot & Rubin, 2007) και καλύτερη ποιότητα ζωής (Glasgow et al, 2007), συγκριτικά με τους ασθενείς με λιγότερη εκπαίδευση και χαμηλότερο εισόδημα αντίστοιχα.

Οι άγαμοι ήταν πιθανότερο να αναφέρουν καταθλιπτικά συμπτώματα, σε σύγκριση με τους παντρεμένους (Peyrot & Rubin, 2007), ενώ οι χωρισμένοι ή σε διάσταση βίωναν χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής, σε σχέση με τους παντρεμένους ή τους ελεύθερους (Jacobson et al, 2004). Αντίστοιχα, τα αποτελέσματα της έρευνας των Παπαδόπουλος και συν. (2007) που πραγματοποιήθηκε σε ελληνικό πληθυσμό διαβητικών τύπου 2, έδειξαν ότι το φύλο, η ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο και η οικογενειακή κατάσταση αποτελούν προσδιοριστικούς παράγοντες της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής για τους διαβητικούς ασθενείς. Αντιθέτως, ο παράγοντας φύλο-εθνικότητα δε

φάνηκε να επηρεάζει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών (Glasgow et al, 2007; Peyrot & Rubin, 2007).

2.6.6. Παράγοντες ποιότητας Ζωής των διαβητικών ασθενών

Μελέτες έχουν αποδείξει ότι ο διαβήτης επηρεάζει όλες τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής του ατόμου (Godney et al, 2004; Imasiku, 2005; Γρηγοριάδου, 2005; Wasserman & Trifonova, 2006). Μια ορισμένη προσέγγιση του ατόμου που πάσχει από ΣΔ μπορεί να εγγυηθεί τη βέλτιστη διαχείριση των απαιτήσεων της ασθένειας και την επαρκέστερη ρύθμιση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων που πηγάζουν από αυτή. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα της ατομικής προσέγγισης εξαρτάται από την κατανόηση της αλληλεπίδρασης των παραγόντων που επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό την ψυχοσυναισθηματική κατάσταση και το επίπεδο της ατομικής λειτουργικότητας (Γρηγοριάδου, 2005). Πιο συγκεκριμένα, αναμένεται η επίδραση της κοινωνικής δραστηριότητας και στην επαγγελματική πορεία, τον έγγαμο βίο και σε όλες τις εκφάνσεις της κοινωνικής ζωής του ασθενή. Η εμφάνιση της νόσου είναι αναπάντεχη, προϋποθέτει συνήθως νοσοκομειακή περίθαλψη, γεγονός που συνεπάγεται αρκετές φορές ένα σημαντικό τραύμα για το άτομο και την οικογένειά του (Wasserman & Trifonova, 2006).

Ο ασθενής κατά τη διάρκεια της ζωής του, βρίσκεται πλέον αντιμέτωπος με ποικίλους κινδύνους και επιπλοκές, πολλές φορές απόρροια της κακής του συμμόρφωσης στη συνολική θεραπεία. Ταυτόχρονα, μακροπρόθεσμα μπορεί να έρθει αντιμέτωπος με τις χρόνιες επιπλοκές του διαβήτη και άλλες διαταραχές ή/και συνοσηρότητα που θα επιβαρύνουν την ψυχολογική του κατάσταση. Η εμφάνιση των επιπλοκών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της αναμενόμενης διάρκειας ζωής σε ποσοστό 10-30%, με την ανάλογη πτώση της ποιότητας ζωής, αυξάνοντας παράλληλα την πιθανότητα ανάπτυξης κάποιου είδους ανικανότητας (π.χ. τύφλωση ή ακρωτηριασμός), ενώ ανικανότητες ανάλογου είδους δύναται να επιβαρύνουν περισσότερο άτομα που στερούνται υποστηρικτικού περιβάλλοντος. Επίσης πολύ συχνά, η εμφάνιση των επιπλοκών μειώνει σημαντικά την κοινωνικοοικονομική κατάσταση του ασθενή, του στερεί μια πιθανή επαγγελματική εξέλιξη και τον οδηγεί να αντιμετωπίζει κοινωνικές

δυσκολίες ένταξης και προσαρμογής (Wasserman & Trifonova, 2006; Rekleiti et al, 2013).

Ο ΣΔ προϋποθέτει ιδιαίτερη αντιμετώπιση και δέσμευση απέναντι στην πάθηση. Το άτομο καλείται να ενημερωθεί για αυτή, να κινητοποιηθεί, να αναλάβει προσωπικές ευθύνες και να προβεί σε συνειδητές συμπεριφορές, με σκοπό την κάλυψη των απαιτήσεων της θεραπείας. Ο διαβητικός ασθενής θα πρέπει να μπορεί να ελέγχει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και να κάνει προβλέπει, χρησιμοποιώντας τις σωματικές ενδείξεις της υπεργλυκαιμίας ή της υπογλυκαιμίας του, καθώς και τα εξωτερικά σημεία-κλειδιά, όπως είναι η ώρα της ημέρας και η φυσική του δραστηριότητα. Ταυτόχρονα, είναι αναγκασμένος να βρίσκεται σε μια διαρκή εγρήγορση και δραστηριοποίηση, με συχνές επισκέψεις στις υπηρεσίες υγείας, να τίθεται σε τακτικό ιατρικό έλεγχο και σε εργαστηριακές εξετάσεις, να μπορεί να εντοπίζει πρώιμα σημεία ή συμπτώματα των επιπλοκών και να προχωρεί στις κατάλληλες ενέργειες (Wasserman & Trifonova, 2006).

Μια χρόνια ασθένεια όπως ο ΣΔ, συνιστά μια δοκιμασία τόσο για τον ασθενή όσο και για την οικογένειά του, εξαιτίας ακριβώς της χρονιότητας και λόγω της αβεβαιότητας που προκαλείται, αναφορικά με την πορεία και την έκβασή της. Μολονότι κάθε ασθένεια παρουσιάζει διαφορετική κλινική εικόνα, υφίστανται πολλά κοινά προβλήματα σε όλους τους χρόνιους ασθενείς, καθώς η χρόνια ασθένεια συνήθως επιδρά καταλυτικά σε βασικές λειτουργίες του ατόμου, όπως η επικοινωνία, η κοινωνικότητα και η αυτοφροντίδα (Σαπουντζή, 2004). Η διάγνωση του ΣΔ επηρεάζει το άτομο και τηt οικογένειά του ψυχολογικά, τους δημιουργεί φόβους για το μέλλον και στην περίπτωση που η θεραπευτική αγωγή δεν επιτυγχάνει τους στόχους που έχουν τεθεί, δημιουργεί απογοητεύσεις. Επιπλέον, οι διαβητικές επιπλοκές οδηγούν συχνά σε κινητικές αναπηρίες και κατάθλιψη, με αποτέλεσμα να επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών (Lunstman & Clouse, 2005; Rekleiti et al, 2013). Η χρονιότητα της πάθησης αποτελεί έναν από τους κυριότερους επιβαρυντικούς παράγοντες, δεδομένου ότι καταβάλλει ψυχολογικά και σωματικά το άτομο, εξασθενεί τις δυνάμεις του, μειώνει τις ψυχικές αντοχές του, με αποτέλεσμα τη

δημιουργία δυσμενών επιπτώσεων όχι μόνο στην υγεία του, αλλά και στη συμμόρφωσή του στη θεραπεία (Πήτα και συν., 2006; Καραμήτσος, 2009).

Συμπερασματικά, όλα όσα αναφέρθηκαν παραπάνω κλονίζουν την ποιότητα ζωής του διαβητικού ασθενή, με συνέπεια τη δημιουργία ποικίλων γνωστικών και συναισθηματικών αντιδράσεων, συνέπεια του άγχους και της ανησυχίας του για την έκβαση της ασθένειας στην καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής. Οι γνώσεις και οι δεξιότητες που αποκτά το άτομο, καθώς και η βιωματική του εμπειρία φαίνεται να είναι η λύση για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την προσωπική ευημερία του κάθε ατόμου. Αντίστοιχα, από τους πλέον σημαντικούς επιβαρυντικούς παράγοντες στην ποιότητα ζωής των ατόμων με ΣΔ είναι η κατάθλιψη και το άγχος, που οφείλεται στην αυτορρύθμιση του διαβήτη, τη χρονιότητα και τις επιπλοκές της πάθησης, ενώ σε γενικές γραμμές, ο μέσος ασθενής ανησυχεί για την επίδραση της διαταραχής στην καθημερινότητά του. Η συνολική εικόνα για την ασθένεια και τις ανάλογες αντιδράσεις διαμορφώνεται από τα γνωρίσματα της προσωπικότητας, τις αντιλήψεις, τις πεποιθήσεις και τις στάσεις γύρω από θέματα υγείας. Ταυτόχρονα, η προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα, καθώς επηρεάζει την προσπάθεια πρόληψης των επιπλοκών της νόσου και βελτιώνει την ποιότητα ζωής του ασθενή. Στις χρόνιες ασθένειες ιδιαίτερο ρόλο διαδραματίζει το υποστηρικτικό δίκτυο του ατόμου, το πλαίσιο δηλαδή όπου ο ασθενής κινητοποιείται προς αναζήτηση βοήθειας (Wagner et al, 2004).

2.6.7. Κοινωνική και ατομική αντίληψη για τον διαβήτη

Ήδη από τη διάγνωση της χρόνιας ασθένειας, το άτομο και η οικογένειά του ακολουθούν μια ανάλογη διαδικασία πένθους που εμφανίζει διάφορα στάδια. Ασθενής και μέλη της οικογένειάς του βιώνουν απώλειες που έχουν σχέση με την απώλεια της σωματικής λειτουργίας και της υγείας, των προνομίων του κοινωνικού ρόλου του ασθενή αλλά και όσων απέρρεαν από τον κοινωνικό αυτό ρόλο, καθώς και πληθώρα συναισθηματικών και οικονομικών απωλειών (Σαπουντζή, 2004). Οι νεότεροι ασθενείς πρέπει να ξεπεράσουν το στάδιο της διάγνωσης, της απόσυρσης, της διαπραγμάτευσης, του θυμού, τα οποία συνοδεύονται από αντίστοιχα δυσάρεστα και έντονα συναισθήματα όπως

άγχος, υπερβολική ανησυχία, αποδιοργάνωση, αίσθημα αβοηθησίας και κάποιες φορές κρίσεις πανικού. Έπειτα από όλα αυτά τα στάδια, ασθενείς και οικογένειες φτάνουν στην αποδοχής και πλέον γίνονται συνεργάσιμοι και συμμορφώνονται στις θεραπείες που προτείνονται (Imasikou et al, 2005). Από την άλλη πλευρά, οι χρόνιοι ασθενείς έχουν ήδη προσαρμοσθεί στις νέες συνθήκες της ζωής τους, ενώ εκφράζουν ανησυχίες γύρω από θέματα που αφορούν την αναγκαστική συμμόρφωση στη θεραπεία, την ανάγκη υιοθέτησης ενός πειθαρχημένου και αυστηρού προτύπου συμπεριφοράς για τον καλύτερο δυνατό έλεγχο του διαβήτη, καθώς και σε ένα ψυχαναγκαστικό, σπανίως, τρόπο σκέψης που προκαλεί ακόμη μεγαλύτερη δυσφορία (Πήτα και συν, 2006).

Ο τρόπος που ένα άτομο αντιμετωπίζει το στρες του διαβήτη εξαρτάται κύρια από την ψυχοσύνθεσή του, η οποία επιδρά άμεσα. Άλλα άτομα είναι περισσότερο ψύχραιμα και εφαρμόζουν τις ιατρικές οδηγίες χωρίς ιδιαίτερο άγχος, ενώ άλλα πάλι είναι δύσκολο να προσαρμοσθούν στις νέες συνθήκες και εμφανίζουν στοιχεία κατάθλιψης ή επαναστατούν στους περιορισμούς και τις ιατρικές εντολές, συμπεριφερόμενα σαν να μην υπάρχει δεδομένη ανάγκη για εφαρμογή της θεραπείας. Στα παιδιά με διαβήτη, οι υπερπροστατευτικοί γονείς μπορούν να προκαλέσουν δυσμενείς επιπτώσεις στη διαμόρφωση του χαρακτήρα τους, είτε να εξαρτηθούν σε μεγάλο βαθμό από τους γονείς, είτε να επαναστατήσουν από αντίδραση. Ωστόσο, η μη συμμόρφωση βλάπτει τελικά τους ίδιους τους ασθενείς (Πήτα και συν., 2006).

Εξίσου σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν πολλές προσωπικές, δημογραφικές και κοινωνικο-οικονομικές μεταβλητές όπως το φύλο, η ηλικία, ορισμένα προδιαθεσικά χαρακτηριστικά προσωπικότητας, ο βαθμός ωριμότητας, οι θρησκευτικές-φιλοσοφικές πεποιθήσεις, τα ψυχολογικά προβλήματα, οι στρατηγικές αντιμετώπισης που υιοθετεί το άτομο κ.ά.. Επιπλέον, καθοριστικής σημασίας αναφορικά με την ψυχική ένταση που νιώθει ο χρόνιος ασθενής, φαίνεται να είναι κοινωνικοί, καθώς και περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η πληροφόρηση και η εκπαίδευση σε θέματα αυτοφροντίδας και συμπεριφορές προαγωγής της υγείας, η κοινωνική αποδοχή και υποστήριξη από την οικογένεια, τους φίλους, την εργασία και το κοινωνικό σύνολο, καθώς και το νοσοκομειακό πλαίσιο (Καραδήμας, 2005).

Η θετική ή αρνητική προσαρμογή ενός ασθενούς σχετίζεται άμεσα με τον τρόπο αντίδρασης της οικογένειάς του αλλά και του ίδιου, στα πρώτα στάδια μετά τη διάγνωση της ασθένειας. Στην έρευνα των Elliot, Schewchuk και Richards (2003), τα υψηλότερα ποσοστά δυσφορίας και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας που εμφάνιζαν οι ασθενείς στο νοσοκομείο, συσχετίστηκαν με μικρότερη αποδοχή του προβλήματος και της νέας κατάστασης και συνεπώς, δυσκολότερη προσαρμογή μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η προσαρμογή σε μια χρόνια ασθένεια προκαλεί επίσης, αρκετές γνωστικές διεργασίες. Συχνά, τα άτομα ψάχνουν να βρουν ένα νόημα στην ασθένειά τους, προσπαθούν να επανακτήσουν ένα αίσθημα ελέγχου και να αποκαταστήσουν την αυτοεκτίμησή τους (Καραδήμας, 2005).

Οι διαβητικοί ασθενείς αντιμετωπίζουν επαγγελματικές δυσκολίες και η εξασφάλιση ενός επαγγέλματος αποτελεί συχνά, ένα σοβαρό πρόβλημα. Υπάρχουν επαγγέλματα τα οποία για λόγους ασφαλείας θεωρούνται εξαρχής ακατάλληλα για τους διαβητικούς ασθενείς, όπως είναι οι οδηγοί μαζικών μέσων μεταφοράς, οι ελεγκτές εναέριας κυκλοφορίας, επόπτες, κτίστες που εργαζόνται σε μεγάλο ύψος, οι στρατιωτικοί, οι δύτες, χειρουργοί κ.ά. Προβλήματα στην εξάσκηση επαγγελμάτων με απαιτήσεις εξαιρετικής όρασης, μπορούν να δημιουργηθούν από προβλήματα στην όραση εξαιτίας της αμφιβληστροειδοπάθειας. Μακροχρόνια προβλήματα, όπως η διαβητική νευροπάθεια και νεφροπάθεια, επιβαρύνουν τα κάτω άκρα των διαβητικών και η ικανότητα στην εργασία επηρεάζεται ακόμη περισσότερο στην περίπτωση ακρωτηριασμού, καθώς το πρόβλημα γίνεται πολύ σοβαρότερο.

Οι οργανισμοί υγείας δίνουν πραγματική μάχη για την κατάργηση των διακρίσεων στην εργασία των διαβητικών ασθενών. Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA) κάθε ασθενής με διαβήτη μπορεί να εργαστεί σε οποιαδήποτε δουλειά για την οποία διαθέτει τα κατάλληλα προσόντα. Σε περίπτωση ύπαρξης αμφιβολιών από την εργοδοσία αναφορικά με την ασφάλεια του εργαζόμενου πρέπει να εκτιμάται η κατάσταση της υγείας του υποψηφίου από γιατρό εργασίας με εμπειρία στο διαβήτη και να λαμβάνονται υπόψη στοιχεία από τον ιατρικό φάκελο του ασθενή. Για την ασφάλεια του εργαζομένου πρέπει να ελέγχονται οι μετρήσεις του ασθενή, το

ιστορικό επεισοδίων σοβαρής και ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας και η παρουσία επιπλοκών από το διαβήτη (ADA, 2011 & 2017).

2.6.8. Συναισθηματικές και ψυχολογικές προεκτάσεις

Η φύση της ασθένειας και η προσωπικότητα του κάθε ατόμου προσδιορίζει το βαθμός επίδρασης της ασθένειας στην ποιότητα ζωής του ασθενή. Αναφορικά με το ΣΔ, υφίσταται μια αμοιβαία επίδραση των πεποιθήσεων και των ατομικών αξιών σε σχέση με την κατάσταση της σωματικής του υγείας. Η ασθένεια επηρεάζει αρνητικά την καθημερινότητα του ατόμου, όμως ικανότητα του ατόμου να υιοθετήσει συμπεριφορές που θα αντισταθμίσουν τις επιδράσεις της νόσου χαρακτηρίζει την πρόγνωση της ασθένειας (Wasserman & Trifonova, 2006). Η διαμόρφωση των απόψεων και των πεποιθήσεων των ατόμων για την υγεία και την ποιότητα ζωής τους, δεν σχετίζεται με αντικειμενικές κλινικές μετρήσεις (π.χ. μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης), αλλά σχετίζεται με τη γνωστικο - συναισθηματική αντίληψη της κατάστασής τους, καθώς και τη φάση της ψυχολογικής προσαρμογής του ασθενή απέναντι στην πάθηση. Οι κρίσεις και οι αξιολογήσεις που κάνουν οι ασθενείς τη δεδομένη στιγμή της ζωής τους, παρά από το επίπεδο της σωματικής τους υγείας, εξαρτώνται από την ψυχολογική τους κατάσταση (Γρηγοριάδου, 2005).

Οι απόψεις ενός διαβητικού όσον αφορά την πάθησή του είναι τόσο ισχυρές για την ιδιοσυγκρασία του, με αποτέλεσμα να δρουν αλληλεπιδραστικά ακόμη και με το είδος ή την ποιότητα των φυσιολογικών αλλαγών που πρόκειται να συμβούν στο σώμα του σε περιόδους μεταβολικών διαταραχών. Πολλές φορές οι αρνητικές σκέψεις και συναισθήματα για την ασθένεια μπορούν να οδηγήσουν σε μια κατάσταση σύγχυσης και άγχους. Κατά συνέπεια, μια θετική στάση ζωής απέναντι στο πρόβλημα θα στοχεύει ευκολότερα προς έναν καθημερινό έλεγχο και στην βέλτιστη ρύθμιση (Πήτα και συν., 2006).

Άγχος

Η αρνητική συναισθηματική διάθεση που προξενεί ο διαβήτης στους πάσχοντες, σε συνδυασμό με τον παράγοντα της χρονιότητας της πάθησης και της δυσκολίας που ενέχει η αυτορρύθμισή της, δημιουργεί τεράστια ψυχολογική επιβάρυνση και παρατεταμένο στρες, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται σημαντικά και μακροχρόνια, η ποιότητα ζωής τους. Η ανωτέρω ανησυχία εντείνεται από τη στρεσογόνα φύση της νόσου και τις επιπτώσεις της στην καθημερινότητα του ασθενή. Το άγχος και το στρες σχετίζεται συχνά με τη διαπίστωση ότι η ασθένεια είναι ανίατη και συνακολουθείται από διάφορες δυσάρεστες κοινωνικές επιπτώσεις στην εργασία, στη συζυγική ζωή και γενικά στην κοινωνική ζωή, αλλά και με ουσιώδεις αλλαγές στην καθημερινότητά του. Οι χρόνιες επιπλοκές της ασθένειας, όπως η νεφροπάθεια, η νευροπάθεια, το διαβητικό πόδι και λοιπές παρενέργειες της νόσου, επιβαρύνουν το άτομο με επιπλέον άγχος.

Η προσαρμογή στις απαιτήσεις της ασθένειας, όπως η διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στα φυσιολογικά επίπεδα και η ανάγκη για συνεχή παρακολούθηση των προγραμμάτων δίαιτας και ινσουλινοθεραπείας, επιδρούν σε σημαντικό βαθμό στην ποιότητα της ζωής των ατόμων. Η αδυναμία της ρύθμισης των κλινικών παραμέτρων και η αποτυχία της γλυκαιμικής ρύθμισης, πιθανόν να εμπεριέχει αρνητικές προεκτάσεις σχετικά με την αυτοεικόνα και την αυτοεκτίμησή του ατόμου (Γρηγοριάδου, 2005). Επίσης παρόμοια αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ατόμων έχουν τα συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας, καθώς επηρεάζονται περισσότερο οι ασθενείς που διακατέχονται από το φόβο ενός υπογλυκαιμικού επεισοδίου και έχουν αισθήματα απειλής και ανικανότητας, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει με τη σειρά του ισχυρά αισθήματα ντροπής και ενοχής, με αποτέλεσμα τον περιορισμό της κοινωνικής συναναστροφής, που στο τέλος οδηγούν τον ασθενή σε απομόνωση. Κάθε ασθενής πρέπει να εξοικειωθεί με τη απειλή της υπογλυκαιμίας για όλη του τη ζωή, η οποία μπορεί να προκαλέσει χρόνια στρες και ψυχοσωματικές διαταραχές (Wasserman & Trifonova, 2006).

Η ενεργοποίηση του συστήματος του στρες, όπως ο φόβος για κάποιο επερχόμενο υπογλυκαιμικό επεισόδιο, κινητοποιεί μια σειρά συμπεριφορικών και περιφερικών απαντήσεων που οφείλονται στην ενεργοποίηση του άξονα του υποθαλάμου - υπόφυσης - επινεφριδίων (ΥΥΕ) και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Το στρες σε μέτριο βαθμό ενισχύει την εγρήγορση και προάγει ορισμένες συμπεριφορές του ατόμου, ενώ ταυτόχρονα αναστέλλει και τις φυσικές λειτουργίες (επιθυμία πρόσληψης τροφής και αναπαραγωγής). Σε μια εντονότερη στρεσογόνο κατάσταση, εκδηλώνονται περισσότερο συμπτώματα στρες και άγχους, όπως υπεραντιδραστικότητα στα ερεθίσματα και η υιοθέτηση «παγωμένης» συμπεριφοράς (Wasserman & Trifonova, 2006).

Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στο ΣΔ, όπως και σε όλες τις χρόνιες ασθένειες. Δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη εάν η κατάθλιψη είναι περισσότερο συχνή στο διαβήτη από ότι σε άλλες χρόνιες ασθένειες. Έχει αποδειχθεί η εμφάνιση της κατάθλιψης στον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη και είναι βιβλιογραφικά τεκμηριωμένο το γεγονός ότι εμφανίζεται σε διπλάσια αναλογία από ότι στο γενικό πληθυσμό (Rekleiti et al, 2013; Rekleiti & Saridi, 2014).

Η πιθανότητα εμφάνισης της κατάθλιψης είναι συχνότερη στα άτομα με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο, σε αυτούς που έχουν εμφανιστεί τα πρώτα συμπτώματα των επιπλοκών της νόσου και σε εκείνους που παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα προσαρμογής στα διάφορα θεραπευτικά προγράμματα αντιμετώπισης της νόσου. Παράγοντες που συσχετίζονται με την καταθλιπτική συμπτωματολογία βιβλιογραφικά είναι η αντίληψη της εκτίμησης της υγείας και η ποιότητα ζωής, η αυτοφροντίδα και ο γλυκαιμικός έλεγχος. Ειδικά για τα παιδιά, η έναρξη της ασθένειας στη ζωή τους αποτελεί ένα τραυματικό γεγονός, αλλά και σημείο αναφοράς, καθώς το παιδί αναφέρεται στο «πριν» και το «μετά» της διάγνωσης του διαβήτη, δηλώνοντας νοσταλγία για το «πριν» και μελαγχολία για το «μετά». Ισχυρό ενισχυτικό παράγοντα για την εμφάνιση της χρόνιας κατάθλιψης αποτελούν η αίσθηση της επικινδυνότητας της πάθησης και το γεγονός ότι δεν υφίσταται οριστική θεραπεία. Παράλληλα, η ιδέα ότι ο

διαβήτη παρεμβαίνει στις επιθυμίες, τις προσδοκίες και τις ενασχολήσεις, συνιστά στοιχείο ενισχυτικό για την ανάπτυξη της καταθλιπτικής σημειολογίας στους διαβητικούς ασθενείς. Η απειλή που σχετίζεται με την ψυχολογική επίδραση του διαβήτη στην ευτυχία, την αυτοπεποίθηση ή την ικανοποίηση από τη ζωή αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό παράγοντα της κατάθλιψης που μπορεί να εμφανίσουν τα άτομα με διαβήτη (Γρηγοριάδου, 2005; Rekleiti & Saridi, 2014).

Με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των διαβητικών ασθενών θα πρέπει να γίνονται οι επιλογές στη φαρμακευτική αγωγή και την αντιμετώπιση όλων των παραγόντων και ψυχολογικών προβλημάτων που σχετίζονται με τη νόσο, τη θεραπεία και τις διαβητικές επιπλοκές (Lustman & Clouse, 2005). Ο φόβος των χρόνιων αγγειακών επιπλοκών, που μπορεί να προκαλέσουν σημαντικές αναπηρίες, όπως και ο φόβος του θανάτου, επηρεάζουν αρνητικά τον τρόπο ζωής των διαβητικών ατόμων με επακόλουθο την κατάθλιψη, το άγχος, τις συναισθηματικές και τις διατροφικές διαταραχές (Lustman & Clouse, 2005; Ρεκλείτη, 2010). Οι υπάρχουσες μελέτες επιβεβαιώνουν όλα τα παραπάνω δείχνοντας χαρακτηριστικά ότι τα διαβητικά άτομα διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης σε σχέση με τα μη διαβητικά (Anderson et al, 2001). Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρουσία κατάθλιψης στα διαβητικά άτομα συχνά οδηγεί σε φτωχή γλυκαιμική ρύθμιση και συνοδεύεται από μακροαγγειακές επιπλοκές, γεγονός που δηλώνει την αμφίδρομη σχέση του διαβήτη με την κατάθλιψη (Lloyd et al, 1992; Rekleiti et al, 2013).

Από τις διαβητικές επιπλοκές η στεφανιαία νόσος και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια δημιουργούν τα περισσότερα ψυχολογικά προβλήματα στους ασθενείς (Lloyd et al, 1992; Anderson et al, 2001). Στη μελέτη DAWN, την μεγαλύτερη μέχρι σήμερα μελέτη που έγινε σε άτομα με ΣΔ τύπου 1 και ΣΔ τύπου 2 και αφορούσε την ψυχολογική τους κατάσταση, διαπιστώθηκε παρουσία ψυχολογικών προβλημάτων σε ποσοστό 67,9% και 65,6% αντίστοιχα. Ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα της μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, παρά την ύπαρξη των ψυχολογικών προβλημάτων, μόνο στο 3,3% των ατόμων χορηγήθηκε θεραπεία (Peyrot et al, 2005). Όσον αφορά τα άτομα με ΣΔ τύπου 1, η μελέτη των Πήτα και συν. (2006) έδειξε ότι υπάρχει στενή σχέση ανάμεσα

στην κλινική εικόνα του ΣΔ τύπου 1 και σε παράγοντες ψυχολογικούς και συμπεριφορικούς, που επιδρούν άμεσα στην ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών. Η κατάθλιψη συσχετίστηκε ισχυρά με την ποιότητα ζωής, εξασθενίζοντας τη σχέση υπογλυκαιμίας και ποιότητας ζωής (Πήτα και συν, 2006).

Σε ελληνική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 272 ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια, ποσοστό 34,6% ανέφερε πως αντιμετώπιζε προβλήματα κόπωσης, ενώ ποσοστό 22,4% δήλωσε συμπτώματα κόπωσης για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η κόπωση είναι ένα σύμπτωμα με σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών, που φαίνεται να επηρεάζεται από τη διάρκεια του ΣΔ (Λυράκος και συν. 2013). Στην επιπλέον ανάλυση των ευρημάτων της μελέτης αυτής βρέθηκε ότι η παρουσία διαβητικής νευροπάθειας σχετιζόταν με υψηλότερα ποσοστά καταθλιπτικής συμπτωματολογίας (30,2% έναντι 13,7%) (Λυράκος και συν, 2013). Επομένως, γίνεται εμφανές ότι η παρουσία του ΣΔ και των επιπλοκών του καταβάλλει το άτομο, εξασθενεί τις δυνάμεις του και μειώνει τις ψυχικές αντοχές του, με αποτέλεσμα τη δημιουργία δυσμενών επιπτώσεων στην ψυχική του υγεία (Πήτα και συν., 2006; Rekleiti & Saridi, 2014).

Η κατάθλιψη στους διαβητικούς ασθενείς έχει συνήθως χρόνιο χαρακτήρα και σχετίζεται με διαταραχές των λειτουργιών (φυσικών και πνευματικών), επιβάρυνση του γλυκαιμικού ελέγχου, μη συμμόρφωση στη θεραπεία, αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αγγειακών επιπλοκών και αυξημένη θνησιμότητα. Αποτέλεσμα όλων αυτών είναι η μείωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και η αύξηση του κόστους της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης (Rubin & Peyrot, 1999). Η αποτελεσματική θεραπεία της κατάθλιψης φαίνεται να βελτιώνει την πορεία του διαβήτη, επιβεβαιώνοντας τη σημασία της ολιστικής αντιμετώπισης των διαβητικών ατόμων (Rubin & Peyrot, 1999; Rekleiti et al, 2013).

Η ψυχοθεραπεία και η χρήση ήπιων ψυχοφαρμάκων μπορεί να ανακουφίσει τους ασθενείς και να βελτιώσει σημαντικά την ευεξία τους, να επαναφέρει την ομαλή κατάσταση του ύπνου και των διατροφικών συνηθειών, που έχουν ιδιαίτερη σημασία στον ΣΔ. Επίσης μπορεί να βελτιώσει τη φυσική κατάσταση

και τη συμμόρφωση του ασθενή, προς τη θεραπεία. Από την άλλη πλευρά, σκοπός της ψυχοθεραπείας είναι η αποδοχή της ιδιαιτερότητάς και διαφορετικότητάς του, συγκριτικά με τους συνανθρώπους του. Κατά προσέγγιση, η πρόωρη διάγνωση και θεραπεία της κατάθλιψης λαμβάνει χώρα μόνο στο 25% των περιστατικών (Wasserman & Trifonova, 2006; Ρεκλείτη, 2010).

Διατροφικές συνήθειες

Οι διατροφικές συνήθειες και η ανάγκη για μια διαρκώς ελεγχόμενη διαίτα στα διαβητικά άτομα δημιουργεί μια πολύπλοκη σχέση, η οποία προκαλεί ψυχολογικές προεκτάσεις συσχετιζόμενες με την αντιλαμβανόμενη εικόνα του σώματος και την αυτοκριτική του ασθενή. Ως εκ τούτου δημιουργούνται προκαταλήψεις στον ασθενή, ο οποίος επηρεάζεται από την κατάσταση και οδηγείται σε αρνητικές σκέψεις για την κατάσταση της υγείας του και την εξέλιξή της. Πολλές φορές δεν αναγνωρίζονται και δεν αντιμετωπίζονται έγκαιρα οι διαταραχές της διατροφής και οι άμεσες επιπτώσεις τους στην ψυχολογία και υγεία του πάσχοντα. Ταυτόχρονα, η διαφοροποίηση ανάμεσα στο τι θεωρείται φυσιολογικό και τι παθολογικό, όσον αφορά τα ζητήματα της διατροφής και της σωματικής εικόνας, με τις αντίστοιχες προεκτάσεις που μπορεί να διαθέτουν για την ψυχολογία και υγεία του διαβητικού ατόμου, συνιστά μια δύσκολη υπόθεση για τους διαβητικούς ασθενείς. Στις περιπτώσεις όπου τα άτομα αδυνατούν να δεχθούν τη σοβαρότητα της κατάστασης και να αναγνωρίσουν το πρόβλημα, η παρακολούθηση της κατάστασης από το στενό οικογενειακό περιβάλλον κρίνεται αναγκαία για την αποφυγή περαιτέρω προβλημάτων. Η ψυχολογική υποστήριξη από την οικογένεια και το στενό περιβάλλον είναι πολύ σημαντική, ακόμα και σε περιπτώσεις, όπου τα άτομα αποδέχονται χωρίς δυσκολίες ή αντιστάσεις τις παραπάνω συνθήκες (Πήτα και συν., 2006; Ρεκλείτη, 2010).

Κοινωνική μέριμνα

Η κοινωνική υποστήριξη αποτελεί ένα ιδιαίτερο σημαντικό κεφάλαιο στη ζωή των διαβητικών ασθενών, αλλά και γενικά των ατόμων που πάσχουν από χρόνιες ασθένειες, όπως ο ΣΔ. Η διαθεσιμότητα της κοινωνικής υποστήριξης διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στην ικανότητα της ψυχοκοινωνικής προσαρμογής του ασθενή απέναντι στη χρόνια ασθένεια, διότι συντελεί στην ανασυγκρότηση των σκέψεων και την εξεύρεση λύσεων για την άμεση αντιμετώπιση κρίσεων. Τα άτομα συνήθως για να ανταπεξέλθουν στα στρεσογόνα γεγονότα της ασθένειάς τους, στρέφονται στο ευρύτερο κοινωνικό τους περιβάλλον για να αναζητήσουν διαθέσιμη βοήθεια. Η αντίληψη, από την πλευρά του πάσχοντα, ότι υπάρχει διαθέσιμη κοινωνική υποστήριξη για τα προβλήματα που αντιμετωπίζει, μπορεί να λειτουργήσει θεραπευτικά όχι μόνο βραχυπρόθεσμα, αλλά και μακροπρόθεσμα κάνοντας το άτομο να νιώσει πραγματική στήριξη από κοντινά του πρόσωπα, ακόμα και σε περιόδους κατάθλιψης (Σαπουντζή, 2004; Wasserman & Trifonova, 2006; Rekleiti & Saridi, 2014).

Ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η ύπαρξη υποστηρικτικού δικτύου σε νεαρά άτομα που πάσχουν από ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη. Σε μια ιδιαίτερα ευαίσθητη περίοδο της ζωής του, το νεαρό άτομο έρχεται αντιμέτωπο με τις απαιτήσεις του διαβήτη, οι οποίες προϋποθέτουν ορισμένο βαθμό αυτοφροντίδας. Ο ασθενής πρέπει να προσαρμοστεί σε κανόνες διατροφής και θεραπείας που δεν μπορεί να εφαρμόσει επαρκώς, λόγω των γνωσιακών ελλειμμάτων της πρώιμης και μέσης παιδικής ηλικίας. Παρόλη την εκπαίδευση από τις υπηρεσίες υγείας, η οικογένεια μοιράζεται μερίδιο της ευθύνης, σχετικά με τη διαχείριση της ασθένειας, καθώς αρκετά άτομα δυσκολεύονται να ανταπεξέλθουν στις απαιτήσεις της. Συνήθως, ο έφηβος με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη νιώθει ότι είναι διαφορετικός και στην προσπάθειά του να συγκαλύψει την ύπαρξη της χρόνιας ασθένειας εγκαταλείπει το πρόγραμμα ρύθμισης ή παρουσιάζει τάσεις απομόνωσης, με συνέπεια να δυσχεραίνεται η ένταξή του στην ομάδα των συνομηλίκων του. Ο φόβος του κοινωνικού στίγματος επηρεάζει βέβαια και την οικογένεια. Δυστυχώς αρκετές φορές, οι γονείς φοβούνται για τη μη αποδοχή του παιδιού λόγω της χρόνιας ασθένειας, γεγονός που απομακρύνει την

οικογένεια από το ευρύτερο οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον. Αποτέλεσμα όλων αυτών είναι η ελάττωση της δυνατότητας παροχής υποστήριξης, όταν είναι διαθέσιμη (Τσαματσίρος, 2003). Έχει παρατηρηθεί ότι η οικογένεια θεωρείται από έναν νεαρό διαβητικό ασθενή ως ο σημαντικότερος παράγοντας προσαρμογής του στην ασθένεια. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η οικογένεια καλύπτει τις πρωταρχικές ανάγκες και την αναγκαία συναισθηματική υποστήριξη που απαιτείται (Wagner et al, 2004).

Πρέπει να ληφθεί υπόψη, ότι επηρεάζεται αισθητά όλη η οικογένεια στην περίπτωση που ασθενεί κάποιο μέλος της οικογένειας. Η οικογένεια βιώνει μία κρίση και αρχίζουν να παρατηρούνται διαταραχές στη συνοχή της (Σαπουντζή, 2004). Παρόλα αυτά η οικογένεια πρέπει να δώσει έμφαση στις ικανότητες και τις δυνατότητες του παιδιού μετατοπίζοντας με τον τρόπο αυτό το κέντρο βάρους της αυτοφροντίδας στις υφιστάμενες δυνατότητες.

2.6.9. Εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με το διαβήτη Ποιότητα Ζωής

The Diabetes Quality of Life Measure (DQOL)

Το εργαλείο DQOL αναπτύχθηκε αρχικά για χρήση στο Diabetes Control and Complications Trials (DCCT) στις αρχές της δεκαετίας του 1980. Σχεδιασμένο για ασθενείς με ΣΔ τύπου 1, αξιολογεί τη σχετική επιβάρυνση μιας εντατικοποιημένης αγωγής του διαβήτη. Περιέχει 46 κεντρικά σημεία (10 επιπρόσθετα σημεία για τους εφήβους) και 4 σημαντικές διαστάσεις: (α) ικανοποίηση από τη θεραπεία, (β) επίδραση της θεραπείας, (γ) ανησυχία για τις μακροπρόθεσμες επιπλοκές και (δ) ανησυχία για τα κοινωνικά/επαγγελματικά ζητήματα. Όταν ο βαθμός αξιολόγησης είναι 1, ο ασθενής δεν έχει καμία ανησυχία και είναι πάντα ικανοποιημένος, ενώ όταν ο βαθμός αξιολόγησης είναι 5, ο ασθενής είναι ανήσυχος και ποτέ ικανοποιημένος.

Το εργαλείο αυτό παραμένει ένα ευρύτατα χρησιμοποιημένο όργανο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής του διαβήτη, με αρκετά ωστόσο μειονεκτήματα. Λαμβάνοντας υπόψη τα προβλήματα με το περιεχόμενο της κλίμακας, πολλοί ερευνητές εκφράζουν την αμφιβολία τους για την ευαισθησία

του εργαλείου καθώς επίσης και για την ισχύ του ως μέτρο αξιολόγησης την σχετιζόμενης με το διαβήτη ποιότητα ζωής (Polonsky, 2000).

The Diabetes-Specific Quality of Life Scale (DSQOLS)

Το DSQOLS είναι ένα εργαλείο που περιλαμβάνει 64 στοιχεία, εκ των οποίων τα 10 εστιάζουν στους στόχους της θεραπείας και τα 44 στην αντιλαμβανόμενη επιβάρυνση του διαβήτη. Οι ερωτήσεις για τους στόχους της θεραπείας και της ικανοποίησης από αυτή δεν ικανοποιούν τα προτεινόμενα κριτήρια της ποιότητας ζωής του διαβήτη, αλλά αυτό ερευνάται με την τρίτη κατηγορία στοιχείων, που μελετά την αντιλαμβανόμενη επιβάρυνση του διαβήτη. Τα στοιχεία αυτά περιέχονται σε 6 διαστάσεις: (α) κοινωνικές σχέσεις, (β) περιορισμός ελεύθερου χρόνου και ευελιξία, (γ) φυσικές ενοχλήσεις, (δ) ανησυχίες για το μέλλον, (ε) περιορισμός διατροφής και (στ) καθημερινοί αγώνες.

Η κλίμακα έχει χρησιμοποιηθεί σε πληθυσμούς με διαβήτη τύπου 1 και έχει δείξει καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα (Polonsky, 2000).

The ATT-39

Το ATT-39 είναι ένα από τα πρώτα εργαλεία με σκοπό την αξιολόγηση της ψυχολογικής προσαρμογής στο διαβήτη. Τα 39 στοιχεία περιλαμβάνουν μια σειρά από υποκειμενικές δηλώσεις που συνδέονται με την αντίληψη των ασθενών για το διαβήτη και τη φροντίδα του. Υπάρχουν 6 υποκλίμακες: (α) στρες διαβήτη, (β) αντιμετώπιση, (γ) ενοχή, (δ) αλλοτρίωση/συνεργασία, (ε) πεποίθηση ασθένειας και (στ) ανεκτικότητα. Οι ασθενείς δείχνουν τον βαθμό συμφωνίας ή διαφωνίας για κάθε πρόταση κατά μήκος μιας 5βαθμης κλίμακας με αποτελέσματα που κυμαίνονται από 25 «διαφωνώ εντελώς» έως «συμφωνώ απολύτως» (Fayers & Machin, 2006).

Μια αναθεωρημένη έκδοση του συγκεκριμένου εργαλείου είναι η ATT-19, που περιέχει έναν ενιαίο μεγάλο παράγοντα, ο οποίος έχει ονομαστεί «ολοκλήρωση διαβήτη» (Fayers & Machin, 2006). Μολονότι και οι δύο κλίμακες επικαλύπτουν μέχρι ενός ορισμένου βαθμού την έννοια της σχετιζόμενης με τον διαβήτη

ποιότητα ζωής (ειδικότερα το συστατικό της ψυχολογικής ευημερίας), η εστίαση των κλιμάκων βρίσκεται στις πεποιθήσεις υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη, μια έννοια διαφορετική από την ποιότητα ζωής (Polonsky, 2000; Fayers & Machin, 2006.)

Κεφάλαιο 3

Συμμόρφωση

3.1. Εισαγωγή

Απώτερο στόχο κάθε θεραπείας αποτελεί η επίτευξη επιθυμητών αποτελεσμάτων, βάσει της εξατομικευμένης θεραπείας των ασθενών, με την κατάλληλη διαχείριση πολλαπλών παθολογικών παραγόντων. Τις περισσότερες όμως των περιπτώσεων, η πρόθεση και οι προσπάθειες των επαγγελματιών υγείας δύναται να μην πραγματοποιηθούν, λόγω της μη συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία (Σταματίου, 2008). Όλο και περισσότερες μελέτες αποδεικνύουν ότι η μειωμένη συμμόρφωση των ασθενών στη συνιστώμενη θεραπευτική αγωγή συμβάλλει στη μη επίτευξη των θεραπευτικών στόχων, ενώ η έλλειψη συμμόρφωσης μπορεί επίσης να έχει σοβαρές και αρνητικές επιπτώσεις από τη σκοπιά αντιμετώπισης της νόσου (Cramer, 2004; DiMatteo, 2004; Botros et al, 2009).

Η διεθνής επιστημονική κοινότητα, από την δεκαετία του 1970 περίπου, έθεσε το θέμα της έλλειψης συμμόρφωσης, που περιλαμβάνει, όχι μόνο καθεαυτού την φαρμακευτική αγωγή, αλλά και την αλλαγή του τρόπου ζωής, την ένταξη της σωματικής άσκησης και της διατροφής. Έκτοτε έως και σήμερα, πολυάριθμες μελέτες με διαφορετική μεθοδολογία έχουν διεξαχθεί παγκοσμίως για την καταγραφή κλινικών αποτελεσμάτων, ώστε να αξιολογηθούν οι πιθανές επιπτώσεις από τη μη συμμόρφωση στην κλινική έκβαση (ΗΠΑ, Ηνωμένο Βασίλειο, Αυστραλία, Καναδά κ.ά.), με σκοπό την ποσοτικοποίηση της μη συμμόρφωσης σε διάφορες ασθένειες και διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών.

Η αναγνώριση της μη συμμόρφωσης των ασθενών καθώς και η αντιμετώπισή της, αποτελούν ένα δύσκολο έργο με πολλές παραμέτρους (Evans & Spelman, 1983).

Η συμμόρφωση είναι εύκολο να οριστεί, αλλά υπάρχουν αρκετές δυσκολίες να μετρηθεί αντικειμενικά (Osterberg & Blaschke, 2005; Karve et al, 2008). Σε γενικές γραμμές, εκτιμάται ότι το ποσοστό συμμόρφωσης σε μακροπρόθεσμες φαρμακευτικές θεραπείες κυμαίνεται μεταξύ 40-50%, για βραχυπρόθεσμες θεραπείες είναι σε πολύ υψηλότερο επίπεδο (70-80%), ενώ η συμμόρφωση στις αλλαγές του τρόπου ζωής είναι η χαμηλότερη (20-30%) (DiMatteo, 2004).

Τα χαμηλά ποσοστά συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή αποτελούν ένα πρόβλημα που έχει αυξητικές τάσεις, ειδικά σε χρόνιες παθήσεις (Claesson et al, 2015). Το μέγεθος του προβλήματος της μη συμμόρφωσης είναι ιδιαίτερα έντονο και αφορά περίπου στο 50% των ασθενών με μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή σε ανεπτυγμένες χώρες, εν αντιθέσει παρατηρείται χαμηλότερο ποσοστό στα αναπτυσσόμενα κράτη. Σε μελέτες σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών, το ποσοστό βρίσκεται μεταξύ ποσοστού 41-74%, με κυρίαρχη τη δήλωση δυσκολίας από τους ασθενείς για την ακολουθία της προτεινόμενης φαρμακευτικής αγωγής (Gold, 2006). Χαμηλότερα ποσοστά συμμόρφωσης παρατηρούνται όταν η νόσος είναι ασυμπτωματική ή όταν η θεραπεία έχει ανεπιθύμητες ενέργειες (Weycker et al, 2007). Επιπλέον σε πολλές χρόνιες παθήσεις, η μη συμμόρφωση προκαλεί σοβαρές συνέπειες στην υγεία των ασθενών οδηγώντας ακόμα και στον θάνατο (Botros et al, 2009; Eaddy et al, 2012).

Η αλματώδης πρόοδος στα πεδία της μοριακής βιολογίας και της γενετικής έχει ως αποτέλεσμα την χρήση νεώτερων και αποτελεσματικότερων φαρμάκων, διευρύνοντας το φάσμα της θεραπείας και σε παθήσεις που θεωρούνταν ανίατες. Εν αντιθέσει με τις επιστημονικές ανακαλύψεις, η μελέτη της ανθρώπινης συμπεριφοράς για την λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων κατόπιν ιατρικών συμβουλών δεν συνάδει με αυτές. Μολονότι είναι εφικτή η στόχευση ενός καρκινικού κυττάρου ή η αντικατάσταση μίας χαμένης ορμόνης, ελάχιστα πράγματα μπορούν να εξασφαλίσουν την ορθή λήψη φαρμάκων βάσει προδιαγραφών, την αλλαγή τρόπου ζωής και τη διατροφή. Αποτέλεσμα αυτού

είναι η αποτυχία της θεραπείας, με κύρια αιτία τη μη συμμόρφωση των ασθενών, παρά του ότι διατίθενται πλέον αποτελεσματικότερα φαρμακευτικά σκευάσματα.

3.2. Εννοιολογική προσέγγιση

Η επιστημονική κοινότητα, στην προσπάθεια ορισμού της συμμόρφωσης, καθώς και των αιτιών της, έχοντας εκπονήσει πλήθος μελετών, εστιάζει στις εξής τέσσερις έννοιες: (α) της προσήλωσης (adherence), (β) της συμμόρφωσης (compliance), (γ) της παραμονής (persistence) και (δ) της συμφωνίας με την θεραπεία (concordance).

Ο ΠΟΥ επεξηγεί τον όρο «προσήλωση» με τον βαθμό που η συμπεριφορά ενός ατόμου (σε αυτό εμπίπτουν οι όποιες αλλαγές στον τρόπο ζωής, τις διατροφικές συνήθειες κατά την λήψη της φαρμακευτικής αγωγής) συνάδει με τις οδηγίες που δίνονται από έναν επαγγελματία υγείας (WHO, 2003; Pickering et al, 2013). Ο όρος «συμμόρφωση» αντίστοιχα παρουσιάζει τον βαθμό που ο ασθενής ακολουθεί την δοσολογία στο συγκεκριμένο χρονικό πλαίσιο της λήψης της φαρμακευτικής αγωγής και είναι ποσοστό. Στις μελέτες απαντάται ως ο λόγος της κατοχής του φαρμάκου (Medication Possession Ratio - MPR) και ορίζεται από τον αριθμό των χορηγούμενων δόσεων σε σχέση με την περίοδο χορήγησης (Cramer et al, 2008).

Ο χρόνος από την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής έως και την ολοκλήρωση της θεραπείας καλείται «παραμονή στην θεραπεία». Η παραμονή στη θεραπεία εκτιμάται από το προκαθορισμένο χρονικό διάστημα μεταξύ των δόσεων (permissible gap), με το οποίο ορίζεται πότε η μη συμμόρφωση συνεπάγεται και τη μη παραμονή στην θεραπεία. Το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα έχει άμεση εξάρτηση από το είδος της θεραπείας και αποτελεί τον μεγαλύτερο χρόνο που ένας ασθενής μπορεί να μη λάβει την αγωγή του, χωρίς παράλληλα να διαταραχθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας (Cramer et al, 2008).

Η συνεργασία ανάμεσα στον ασθενή και τον επαγγελματία υγείας με ειλικρινή ανταλλαγή πληροφοριών και διαβουλεύσεων, ορίζεται ως «συμφωνία». Η σχέση μεταξύ ασθενή και επαγγελματία υγείας εξυπηρετεί τους κάτωθι στόχους: αφενός ο ασθενής να έχει τη δυνατότητα προσδιορισμού των δικών του πεποιθήσεων σε θέματα υγείας στον γιατρό / επαγγελματία υγείας ο οποίος οφείλει να τις λάβει υπ' όψιν. Αφετέρου ο γγιατρός/επαγγελματίας υγείας να έχει την ικανότητα μετάδοσης και της κατανόησης των δικών του απόψεων. Η πρόθεση αυτής της συνεργασίας είναι να βοηθηθεί ο ασθενής να λάβει ο ίδιος μια απόφαση για τη θεραπευτική του αγωγή, όντας πλήρως ενημερωμένος για τη διάγνωση, την προτεινόμενη θεραπεία, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της. Μολονότι υπάρχει συνεργασία με τον επιστήμονα υγείας, τον τελικό λόγο στις αποφάσεις έχει ο ασθενής (Wahl et al, 2005; Kim, 2010).

Ο όρος συμμόρφωση περιγράφει κατά πόσο η συμπεριφορά του ασθενή ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις του παρόχου περίθαλψης και στον βαθμό που η συμπεριφορά του ατόμου συμπίπτει με τις ιατρικές συμβουλές, όσον αφορά την λήψη φαρμάκων, την αλλαγή στον τρόπο ζωής και τη διατροφή (Cochrane et al, 2000; McDonald et al, 2002; Kim, 2010). Σύμφωνα με έναν άλλο ορισμό η συμμόρφωση αναφέρεται στην έκταση στην οποία η συμπεριφορά του ασθενή συμπίπτει με τη θεραπεία που προτείνεται από τον γιατρό (Stryker et al, 2010).

Ο ΠΟΥ ορίζει τη συμμόρφωση ως «ο βαθμός στον οποίο ο ασθενής ακολουθεί τις συμβουλές ενός επαγγελματία υγείας, όσον αφορά στη λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή/και την αλλαγή του τρόπου ζωής του». Η έναρξη της χρήσης του όρου απαντάται την δεκαετία του 1970 σε αντικατάσταση των έως τότε όρων «απάθεια» και «ανυπακοή» που χαρακτήριζαν την συμπεριφορά των ασθενών (Lerner;1997; Pickering et al, 2013). Οι νοσηλευτές θεωρούν τους όρους «προσήλωση» και «συμμόρφωση» ταυτόσημους, και στην πλειονότητά τους χρησιμοποιούν τον ορισμό του ΠΟΥ για την περιγραφή τους (Alikari & Zyga, 2014). Παρόλο που ο όρος «συμμόρφωση» είναι ευρέως αποδεκτός πλέον στην ιατρική βιβλιογραφία, εκλαμβάνεται ως μια έννοια που εκφράζει μια έντονη πατερναλιστική συμπεριφορά στον ασθενή από τον επαγγελματία υγείας (Pickering et al, 2013). Η «προσήλωση» μπορεί να είναι ένας καλύτερος όρος,

αλλά παραμένει επικριτικός. Παρά την ευγλωττία, ο πλέον διαδεδομένος όρος είναι «συμμόρφωση».

Η συμμόρφωση στην θεραπεία εκτιμάται ως το ποσοστό ή η αναλογία των καλυφθέντων ημερών, δηλαδή ο συνολικός αριθμός των ημερών σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο που ασθενής έλαβε σωστά την φαρμακευτική αγωγή του. Σε ποσοστό μεγαλύτερο από 80% η συμμόρφωση θεωρείται καλή, από 20-79% μέτρια, ενώ σε ποσοστό μικρότερο από 20% θεωρείται κακή (Βουρλιωτάκη & Κεφαλογιάννης, 2013; Λυρίτης, 2013).

Υποθέτει κανείς ότι η σωστή διάγνωση και η κατάλληλη θεραπεία είναι αρκετά για να ωφεληθεί ο ασθενής. Ωστόσο, όπως φαίνεται από ολοένα αυξανόμενο αριθμό μελετών, οι ασθενείς δεν ακολουθούν τις ιατρικές οδηγίες ή σταματούν εντελώς τη θεραπεία όταν αισθανθούν καλύτερα ή υποχωρήσουν κάποια συμπτώματα (Cramer et al, 2008; Pickering et al, 2013). Συνεπώς, ως μη συμμόρφωση μπορεί να θεωρηθεί η εσκεμμένη (εκούσια) ή ακούσια αδυναμία τήρησης των οδηγιών του γιατρού, σχετικά με τη χορήγηση τοπικών ή συστηματικών φαρμάκων (Konstas et al, 2000; Hong et al, 2010; Rees et al, 2010).

Η αδυναμία εκπλήρωσης των υποχρεώσεων του ασθενή όσον αφορά την τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής απαντάται συνήθως με τέσσερις τρόπους, με αποτέλεσμα να θεωρείται ως μη συμμορφούμενος στην θεραπεία (Hahn, 2009; Tsai, 2009; Stryker et al, 2010):

- Η αδυναμία λήψης φαρμάκων: αποτελεί την πιο συνηθισμένη και σοβαρή μορφή μη συμμόρφωσης (Sleath et al, 2009).
- Η μη τήρηση του σχήματος που έχει προταθεί από τον πάροχο υγείας: η ασυνέπεια εκ μέρους του ασθενή σχετικά με την ώρα λήψης της φαρμακευτικής αγωγής και της τήρησης των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων η οποία παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς που δεν έχουν κατανοήσει την σημασία που έχουν τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων των φαρμάκων κατά την διάρκεια της ημέρας (Budenz, 2009; Tsai, 2009). Οι ασθενείς αυτοί ενδεχομένως αδυνατούν να ενσωματώσουν την χορήγηση της φαρμακευτικής τους αγωγής στο καθημερινό τους πρόγραμμα (Neutel & Smith, 2003; Tsai, 2009).

- Η χρήση φαρμακευτικής αγωγής για λάθος σκοπό: σε ασθενείς που ακολουθούν πολλαπλές αγωγές έχει παρατηρηθεί σύγχυση για τη σκοπιμότητα λήψης κάθε φαρμάκου (Budenz 2009 Sleath et al 2009, Tsai 2009). Για παράδειγμα, ένας ασθενής μπορεί να αυξήσει τη δοσολογία της αντιβίωσης, προκειμένου να καταπραΰνει τα συμπτώματα πονοκεφάλου (Neutel & Smith, 2003; Budenz, 2009; Sleath et al, 2009; Tsai, 2009).
- Η υπερβολική λήψη φαρμάκων με την ελπίδα αύξησης του θεραπευτικού αποτελέσματος: παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές και είναι η λιγότερο συχνή μορφή μη συμμόρφωσης (Pappa et al, 2006).

Ο όρος συμμόρφωση στοχεύει στο να μην είναι επικριτικός, αλλά να αποτελεί περισσότερο μία δήλωση γεγονότος, παρά μια κατηγορία απέναντι στον γιατρό, τον ασθενή και την αγωγή. Ωστόσο, ο απλός ορισμός της συμμόρφωσης, αποκρύπτει τις δυσκολίες που πολλές θεραπευτικές αγωγές εμφανίζουν για τον ασθενή (McDonald et al, 2002; Spaeth et al, 2006; Kim, 2010).

Ως συμμόρφωση στην ιατρική μπορεί να οριστεί όταν ένας ασθενής ακολουθεί αμοιβαίως συμφωνημένες οδηγίες οι οποίες έχουν συνταγογραφηθεί από τον θεράποντα γιατρό (Cramer, 2002; Rees et al, 2010; Stryker et al, 2010). Μία άλλη πτυχή της συμμόρφωσης σχετίζεται με τη διάρκεια - εμμονή (adherence) - επιμονή (persistency) στη θεραπευτική αγωγή και αφορά τη μακροχρόνια συνέχιση της θεραπείας (Tsai et al, 2009; Rees et al, 2010; Stryker et al, 2010). Και οι δύο ορισμοί περιλαμβάνουν την έννοια της μερικής συμμόρφωσης που κυμαίνεται από την περιστασιακή παράλειψη δόσης έως την περιστασιακή λήψη επιπλέον δόσης. Οι ασθενείς, οι οποίοι συμμορφώνονται μερικώς, κάνουν μία προσπάθεια να συμμετέχουν στη θεραπεία τους, αλλά τελικώς ούτε επιτυγχάνουν τον στόχο τους ούτε γίνονται αποδέκτες της πλήρους επίδρασης της θεραπείας τους (Cramer, 2002; Kim, 2010).

3.3. Τύποι μη συμμόρφωσης

Γνωρίζοντας και κατανοώντας τους διαφορετικούς τύπους μη συμμόρφωσης που απαντώνται κατά την κλινική πρακτική, διαμορφώνονται στρατηγικές αποτελεσματικής αντιμετώπισής τους. Με βάση την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, αναγνωρίζονται πολλοί τύποι αναφερόμενης μη συμμόρφωσης ασθενών. Για παράδειγμα, η λανθασμένη λήψη των προβλεπόμενων δόσεων (λάθος τρόπος, λάθος χρόνος), η αλλαγή στη συχνότητα λήψης της αγωγής, διακοπή σε μικρότερο χρόνο από τον προβλεπόμενο της αγωγής, διακεκομμένη λήψη με μακρά διαλείμματα, η αποφυγή των προγραμματισμένων επισκέψεων στον θεράποντα γιατρό, η συνειδητή ή ασυνείδητη μη τήρηση των ιατρικών συμβουλών, η μερική συμμόρφωση στην θεραπεία και μόνο για το άμεσο χρονικό διάστημα έπειτα από την επίσκεψη στον γιατρό του (Jinet al, 2008).

Σύμφωνα με το Αμερικάνικο Κολέγιο Προληπτικής Ιατρικής (ACMP, 2011) ο όρος «μη συμμόρφωση» περιλαμβάνει μια ποικιλία εκούσιων και ακούσιων συμπεριφορών, οι οποίες οδηγούν είτε σε υψηλότερη είτε σε χαμηλότερη λήψη της συνιστώμενης αγωγής. Οι συνηθέστεροι τύποι μη συμμόρφωσης είναι οι εξής:

- Η μη εκτέλεση της ληφθείσας ιατρικής συνταγής από τον ασθενή,
- Η λανθασμένη δοσολογία, ο λάθος χρόνος χορήγησης, η αυτόβουλη αυξομείωση των δόσεων, η διακοπή της θεραπείας σε μικρότερο χρόνο ή καθυστέρηση αναζήτησης ιατρικής βοήθειας,
- Η μη συμμετοχή του ασθενούς στις ιατρικές επισκέψεις ή η αδυναμία ακολουθίας των ιατρικών οδηγιών,
- Η παύση και επανέναρξη της θεραπείας για ένα διάστημα (drug- holiday)
- Η συμμόρφωση στην θεραπεία μόνο πριν την προγραμματισμένη ιατρική επίσκεψη (white-coat compliance) (Vermeire et al, 2001; Burnier et al, 2003; Sandman et al, 2012; Kim, 2010).

3.4. Σημασία της συμμόρφωσης

Η μη συμμόρφωση των ασθενών στη συνιστώμενη θεραπευτική αγωγή είναι αντικειμενικό πρόβλημα από την ανεπαρκή θεραπεία έως την πλήρως αποτυχημένη ιατρική παρέμβαση, έχοντας εν δυνάμει επιβλαβείς συνέπειες στην υγεία των ασθενών, στη των συστημάτων υγείας αποτελεσματικά και στην αξιολόγηση της πραγματικής ικανότητας και επάρκειας των ιατρικών υπηρεσιών εν γένει. Επιπλέον, το φαινόμενο αυτό επηρεάζει και σε οικονομικό επίπεδο την κοινωνία προκαλώντας αισθητή μείωση στη σχέση κόστους-απόδοσης των ιατρικών παρεμβάσεων.

Το ζήτημα της μη συμμόρφωσης των ασθενών αποτελεί αντικείμενο σε πληθώρα μελετών κατά τις τελευταίες δεκαετίες, διερευνώντας το μέγεθος του προβλήματος, τους λόγους ύπαρξης και τους παράγοντες επηρεασμού της συμμόρφωσης (Wilensky et al, 2006; Kowal et al, 2008; Hahn, 2009; Lacey et al, 2009; Sleath et al, 2009; Stryker et al, 2010).

Ακόμη περισσότερη έρευνα έχει πραγματοποιηθεί σχετικά με τις πιθανές μεθόδους παρέμβασης, για τη βελτίωση του βαθμού συμμόρφωσης (McDonald et al, 2002; Wilensky et al, 2006; Schwartz & Quigley, 2008; Gray et al, 2009). Η ανωτέρω διαπίστωση έχει λογική, από τη στιγμή που μέχρι σήμερα τόσος πολύς χρόνος και χρήματα έχουν δαπανηθεί στη μελέτη των επιδράσεων των φαρμάκων (Bhosie et al, 2007; Curtis et al, 2009; Schwartz et al, 2009; Hollo et al, 2009).

Επιπλέον, ο ταχύτατα αυξανόμενος αριθμός νέων δραστικών φαρμάκων, που έχουν γίνει διαθέσιμα τις τελευταίες δεκαετίες, έχει επίσης συμβάλλει στη διερεύνηση του ζητήματος της συμμόρφωσης αλλά και των αιτιών που προδιαθέτουν σε κακή συμμόρφωση. Τα φάρμακα, όσο δραστικά και αν είναι, εφόσον δε λαμβάνονται σύμφωνα με τον τρόπο συνταγογράφησης τους, δε θα επιφέρουν τα επιθυμητά αποτελέσματα (Bhosie et al, 2007; Curtis et al, 2009; Higginbotham, 2010). Κατά συνέπεια, είναι εξίσου σημαντικό να προσδιοριστεί εκτός της δραστικότητας του φαρμάκου για τον ασθενή, ο βαθμός στον οποίο η θεραπευτική αγωγή στην πραγματικότητα τηρείται από αυτόν καθώς και με ποιον τρόπο η μη συμμόρφωση μπορεί να αποκατασταθεί εφόσον αναγνωρισθεί (Friedman et al, 2007; Hahn, 2009).

Οι πληροφορίες επί του θέματος θεωρείται ότι διπλασιάζονται κάθε πενταετία και μερικοί από τους λόγους που εξηγούν το αυξανόμενο ενδιαφέρον για την συμμόρφωση και τα προβλήματα που προκύπτουν από τη μη συμμόρφωση είναι οι εξής (Reeder et al 2008):

- Το αυξανόμενο κοινωνικοοικονομικό κόστος της μη συμμόρφωσης
- Η ενδυνάμωση της συνείδησης των δικαιωμάτων των ασθενών
- Εξασθένηση του επαγγελματικού πατερναλισμού
- Επιβράδυνση στο ρυθμό ανακάλυψης νέων φαρμάκων με αποτέλεσμα προσεκτική εξέταση της πραγματικής αποτελεσματικότητας των ήδη διαθέσιμων φαρμάκων
- Το αυξανόμενο ενδιαφέρον για τα οφέλη της προληπτικής βοήθειας

Η συμμόρφωση του ασθενή πλέον αναγνωρίζεται ως σημαντική παράμετρος η οποία συνδέεται άμεσα με την αποτελεσματική αντιμετώπιση και την επιτυχημένη θεραπεία οξέων και χρόνιων παθήσεων (Wilensky et al, 2006; Robin et al, 2007; Gray et al, 2009). Ο ρόλος του γιατρού είναι να αναγνωρίζει μία πάθηση και με βάση τις γνώσεις του να προτείνει την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή βάσει των φαρμακοκινητικών (π.χ. απορρόφηση, μεταβολισμός, αλληλεπίδραση) και των φαρμακοδυναμικών (π.χ. ανεπιθύμητες ενέργειες) ιδιοτήτων (Claxton et al 2001). Ωστόσο, ακόμη και η πιο προσεκτικά επιλεγμένη φαρμακευτική αγωγή δεν μπορεί να έχει κανένα θεραπευτικό αποτέλεσμα, εάν δεν λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού. Με βάση τα μέχρι στιγμής δεδομένα τόσο στη κλινική εμπειρία όσο και στη διεθνή βιβλιογραφία διαπιστώνεται ότι η συμμόρφωση στις θεραπευτικές αγωγές είναι ανεπαρκής (Gelb et al, 2008; Hahn, 2009; Hahn et al, 2010). Για παράδειγμα, η έλλειψη συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης θεωρείται ως βασική αιτία για την υπέρταση διεθνώς (Cramer, 2004; Schroeder et al, 2004). Λιγότερο από το 50% των υπερτασικών ασθενών ελέγχεται επαρκώς για την υψηλή αρτηριακή πίεση και ο πιο σημαντικός λόγος για αυτό παραμένει η έλλειψη καλής συμμόρφωσης στην αγωγή τους (Neutel & Smith, 2003; Wang et al, 2004; Sandman et al, 2012).

Επίσης, στην έρευνα Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPR) διαπιστώθηκε άμεση σχέση μεταξύ της συμμόρφωσης στην

αντιλιπιδαιμική αγωγή και την πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου από στεφανιαία νόσο (Cramer, 2004).

Η Αμερικάνικη Εταιρία Καρδιολογίας προτείνει τη χρήση στρατηγικών παρέμβασης για την ενίσχυση της συμμόρφωσης, έτσι ώστε να μειωθεί η νοσηρότητα και θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις και εμφράγματα λόγω ανεπαρκούς θεραπείας (Cramer, 2004; Karavidas et al, 2010).

Προκειμένου να τονιστεί η σοβαρότητα της μη συμμόρφωσης στη λήψη φαρμάκων, πολλές μελέτες εστιάζουν στις επιπλοκές που προκαλεί (Cramer, 2004; Curtis et al, 2009; Lacey et al, 2009). Για παράδειγμα, σε μελέτη αποδείχτηκε ότι τέσσερις από τους έξι ασθενείς πάσχοντες από ιδιοπαθές σύνδρομο στεατόρροιας απεβίωσαν επειδή δεν κατάφεραν να ακολουθήσουν διατροφή ελεύθερη γλουτένης (Sandman et al, 2012).

Μία επιπλέον συνέπεια της μη συμμόρφωσης αποτελεί το κόστος και οι τεράστιες κοινωνικοοικονομικές συνέπειες. Η μη λήψη ή η ελλιπής λήψη της φαρμακευτικής αγωγής δεν είναι αποτελεσματική, με συνέπεια την αύξηση των δαπανών υγείας που αφορά τους μη συμμορφούμενους ασθενείς με επαναλαμβανόμενες νοσηλείες, επιπλοκές, επιδείνωση της νόσου, ακόμη και το θάνατο, πλην του γεγονότος της αύξησης της δαπάνης των φαρμάκων που δεν έχουν πλήρη κατανάλωση (Cramer, 2004; Bhosie et al, 2007; Schwartz et al, 2008; Lacey et al, 2009).

Η μη συμμόρφωση αποτελεί την κύρια αιτία τύφλωσης από το γλαύκωμα και σημαντικό ανασταλτικό παράγοντα στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας του γλαυκώματος. Οι μη συμμορφούμενοι ασθενείς παρουσιάζουν αύξηση της μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης και επιδείνωση των οπτικών πεδίων (Nordstrom et al, 2005; Covert & Robin, 2006; Tsai 2009).

3.5. Κόστος μη συμμόρφωσης

Η κακή συμμόρφωση όχι μόνο επηρεάζει αρνητικά την ατομική υγεία, αλλά και επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα περίθαλψης σε μια ιδιαίτερα κρίσιμη περίοδο, όπου η ανεύρεση πόρων προβάλλει ολοένα και επιτακτικότερη (Βουρλιωτάκη&Κεφαλογιάννης, 2013). Η μη συμμόρφωση των ασθενών μπορεί

να έχει τεράστιες οικονομικές συνέπειες, οι οποίες πηγάζουν και από τις επακόλουθες ανάγκες περίθαλψης του ασθενούς (Bhosie et al, 2007; Higginbotham, 2010).

Επιπλέον, το πώς ο βαθμός συμμόρφωσης γενικά επηρεάζει το συνολικό ποσό που δαπανάται, καθορίζεται από τους τρόπους με τους οποίους λειτουργεί ένα συγκεκριμένο σύστημα περίθαλψης (Bhosie et al, 2007). Συνεπώς μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή όχι μόνο επιφέρει μέγιστο κίνδυνο στην υγεία και την ευημερία της κοινωνίας, αλλά είναι επίσης οικονομικά πολύ δαπανηρή (Shaya, 2005). Στο κόστος της μη συμμόρφωσης πρέπει να συμπεριληφθούν και οι έμμεσες δαπάνες που οφείλονται σε χαμένες αποδοχές και στην απώλεια της παραγωγικότητας των ασθενών αυτών. Ως εκ τούτου η μη συμμόρφωση κοστίζει ετησίως δισεκατομμύρια δολάρια.

Το οικονομικό κόστος της μη συμμορφώσεως αποτελεί το αντικείμενο πολλών μελετών, υπό το πρίσμα της αναγκαιότητας των απαιτούμενων κονδυλίων για την αντιμετώπιση των προβλημάτων υγείας των μη συμμορφωμένων ασθενών (Bhosie, et al, 2007; Higginbotham, 2010). Επιπλέον, αναφέρεται ότι (Cramer, 2004; DiMatteo, 2004; PGEU, 2008):

- Σε σύνολο 3,2 δισεκατομμυρίων συνταγών που διανέμονται στις ΗΠΑ κάθε χρόνο, οι μισές δεν τηρούνται σωστά από τους ασθενείς.
- Ο υπολογισμός των ετησίων δαπανών στις ΗΠΑ, ως αποτέλεσμα της μη συμμόρφωσης των ασθενών, ανέρχεται σε εκατοντάδες εκατομμύρια δολάρια.
- Ποσοστό 33% - 69% των εισαγωγών σε νοσοκομεία των ΗΠΑ που σχετίζονται με φάρμακα, οφείλονται σε μη συμμόρφωση των ασθενών. Η συνολική εκτίμηση του κόστους, συμπεριλαμβάνοντας τη δαπάνη για επιπρόσθετες ιατρικές επισκέψεις, εισαγωγές στο νοσοκομείο, επιπλέον φάρμακα και επισκέψεις σε μονάδες αυξημένης φροντίδας, ανέρχονται στα \$100-\$300 δισεκατομμύρια δολάρια.
- Το κόστος νοσηλείας εξαιτίας της έλλειψης συμμόρφωσης στην δοθείσα φαρμακευτική αγωγή, υπολογίζεται στα \$13,35 δισεκατομμύρια στις ΗΠΑ.

- Το ένα τρίτο όλων των συνταγών ποτέ δεν εκτελούνται και άνω του μισού των συνταγών που εκτελούνται συνδέονται με εσφαλμένη χορήγηση
- Περίπου 125.000 θάνατοι ετησίως υπολογίζεται ότι είναι αποτέλεσμα της μη συμμόρφωσης στη συνταγογραφημένη φαρμακευτική αγωγή
- Στην Ευρωπαϊκή Ένωση υπολογίζεται ότι συμβαίνουν 194.500 θάνατοι ετησίως εξαιτίας της λανθασμένης λήψης φαρμάκων και της μη συμμόρφωσης στη θεραπεία

Κατά το έτος 2013, οι αναφορές για τη λανθασμένη χρήση φαρμάκων πολλαπλασιάστηκαν. Για παράδειγμα, στις ΗΠΑ αναφέρεται ότι ένας στους δύο ασθενείς χρόνιων παθήσεων δεν λάμβανε βάσει ιατρικών οδηγιών τη φαρμακευτική αγωγή. Η ετήσια δαπάνη παγκοσμίως από την μη συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή φτάνει τα 500 δισεκατομμύρια, με απώλειες εσόδων για τις φαρμακευτικές εταιρείες περίπου €435 δισεκατομμύρια (Garoufalidis, 2014).

Αξίζει να αναφερθεί ότι η «ρύθμιση» των χρονίως πασχόντων είναι καθοριστικός παράγοντας στον περιορισμό της δαπάνης κατά την διαχείριση των νόσων αυτών. Σε ασθενείς με υπέρταση, για παράδειγμα, το κόστος των ασθενών που ήταν και παρέμειναν ρυθμισμένοι εν συγκρίσει με όλους όσοι δεν κατάφεραν να ρυθμιστούν ήταν κατά 20% λιγότερο (Tibi-Levyetal, 2008). Παλαιότερη σχετική έρευνα των Hansson et al. (2002) που έλαβε χώρα στη Γαλλία, στη Γερμανία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην Ιταλία και στη Σουηδία, εκτιμήθηκε ότι περίπου 75 εκατομμύρια άτομα που δεν κατάφεραν να ρυθμίσουν την πίεσή τους, επιβαρύνουν με επιπλέον δαπάνες υγείας της τάξης των €1,26 δισεκατομμυρίων.

Στην Ελλάδα, βάσει της έρευνας των Athanasakis et al (2010) σε ασθενείς με διαβήτη, εκείνοι που κατόρθωσαν να ρυθμίσουν το σάκχαρό τους στα θεραπευτικά όρια, εμφάνισαν μέσο ετήσιο κόστος 983€, εν αντιθέσει με όσους δεν κατόρθωσαν να το ρυθμίσουν (1570€), λόγω της ανάγκης για εντατική παρακολούθηση και αυξημένο αριθμό εξετάσεων.

Η ανεπαρκής συμμόρφωση έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα και υψηλό κόστος, που δύναται να αποφευχθεί. Ο μη εντοπισμός και η αποκατάσταση της μη συμμόρφωσης έγκαιρα, οδηγεί με μαθηματική ακρίβεια σε εντατικοποιημένη φαρμακοθεραπεία, υψηλή δοσολογία και κατά συνέπεια στην αύξηση του κόστους στο σύνολο της θεραπείας. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών θα αποκομίσει περισσότερα οφέλη για την παγκόσμια υγεία, παρά από την ανάπτυξη νέων ιατρικών θεραπειών (Hayden, 2012).

Τα χαμηλά επίπεδα συμμόρφωσης στη συνιστώμενη αγωγή, αποτελούν σοβαρό πρόβλημα στην κλινική πράξη και επιφέρουν σημαντικό αντίκτυπο στην υγεία και τα οικονομικά των ασθενών, αλλά και στην ποιότητα ζωής τους, γενικότερα (Cramer, 2004). Ωστόσο ακόμη και σήμερα, η ακριβής επίπτωση της μη συμμόρφωσης στη συνολική φαρμακευτική δαπάνη και στο κόστος του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης παραμένει ασαφής (Schwartz et al, 2008; Laceyetal, 2009).

3.6. Συμμόρφωση και χρόνιες νόσοι

Οι χρόνιες νόσοι και η αντιμετώπισή τους, αποτελούν ένα από τα σημαντικότερα και πιο δυσεπίλυτα προβλήματα των σύγχρονων κοινωνιών. Η σημαντική επιβάρυνση του κόστους των υπηρεσιών υγείας εξαρτάται κυρίως από τους χρόνιους ασθενείς, καθώς τόσο οι ίδιοι όσο και το οικογενειακό τους περιβάλλον δοκιμάζονται εξαιτίας της χρονιότητας και της αβεβαιότητας που απορρέει η ασθένεια στην πορεία της ζωής τους. Ο βασικός λόγος ύπαρξης αυτού του φαινομένου είναι το γεγονός ότι η μεγάλη διάρκεια μιας χρόνιας ασθένειας επιδρά στην ποιότητα ζωής τόσο των ασθενών, όσο και των οικογενειών τους (Hayden, 2012).

Η αύξηση των χρόνιων παθήσεων τα τελευταία έτη αποτελεί μια πρόκληση παγκοσμίως στο χώρο της υγείας. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός πως η μη συμμόρφωση εστιάζεται περισσότερο σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις, όπως αρθρίτιδα, φυματίωση, αναιμία, διαβήτης, σχιζοφρένια, οστεοπόρωση, γλαύκωμα και νόσοι των πνευμόνων. Στις παθήσεις αυτές η θεραπεία είναι

μακροχρόνια, οπότε και η συμμόρφωση είναι πιο δύσκολη (Wang et al, 2004; Chrysohoou et al, 2009; Curtis et al, 2009; Amfilochiou et al, 2010).

Ιδιαίτερα για παθήσεις που η θεραπεία είναι προφυλακτική ή υποστηρικτική, όπως επίσης όταν το περιστατικό είναι ήπιο ή χωρίς συμπτώματα ή όταν οι επιπτώσεις από τη διακοπή της θεραπείας αργούν να εμφανιστούν, η μη συμμόρφωση είναι δεδομένη. Η μη συμμόρφωση βρέθηκε υψηλότερη σε «σιωπηλά» περιστατικά, όπως η πνευμονική νόσος και ο διαβήτης που απαιτούν μακροχρόνιες και συχνά πολύπλοκες φαρμακευτικές αγωγές. Η συμμόρφωση συνδέεται με τον καλό έλεγχο αρτηριακής πίεσης σε υπερτασικούς ασθενείς, ενώ η ασυνέπεια στα ραντεβού σε διαβητικούς ασθενείς συνδέονται με τον ελλιπή έλεγχο γλυκαιμίας (Wang et al, 2004; Curtis et al, 2009; Amfilochiou et al, 2010).

Σε δείγμα 2.125 ασθενών με χρόνια νοσήματα ή/και κατάθλιψη τετραετούς μελέτης (2010), τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμμόρφωση των ασθενών σχετιζόταν στο ελάχιστο με την καλύτερευση της υγείας τους, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι ο συσχετισμός μεταξύ συμμόρφωσης και αποτελέσματος είναι πολύ πιο πολύπλοκος από ότι συχνά υποθέτεται (Kim, 2010).

3.7. Παράγοντες συμμόρφωσης

Η συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία είναι ένα ζήτημα πολλών παραγόντων, που πρέπει να διερευνάται με ακρίβεια για την εκάστοτε πάθηση. Σήμερα υπάρχουν αρκετά ανεπτυγμένα θεωρητικά μοντέλα συμμόρφωσης, στα οποία διερευνώνται οι παράγοντες που επηρεάζουν την συμμόρφωση του ασθενή επί των πλείστων στη θεραπεία, δίνοντας έμφαση σε διάφορες πτυχές της συμμόρφωσης. Από την παγκόσμια έρευνα και βιβλιογραφία, ως τέτοιοι παράγοντες έχουν αναφερθεί η παρελθούσα συμπεριφορά του ασθενή, οι αντιλήψεις του ασθενή για την υγεία, η υποστήριξη που λαμβάνει ο ασθενής, η σχέση του ασθενή με τον γιατρό, καθώς και η ικανοποίηση του ασθενή από την θεραπεία ή από προηγούμενες θεραπείες (Kim, 2010; Qaseem et al, 2011).

Κατά το Μοντέλο Εμπιστοσύνης στην Υγεία (Becker, 1979), σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης της συμμόρφωσης σε μακροχρόνια φαρμακοθεραπεία

χρόνιων ασθενών είναι η σοβαρότητα της νόσου και οι αντιλήψεις για την επιρρέπεια στην ασθένεια. Επιπλέον σημαντικοί παράγοντες που καθορίζουν την συμμόρφωση των ασθενών αποτελούν η συχνότητα των δόσεων, η πολυπλοκότητα των θεραπευτικών σχημάτων και ο αριθμός των φαρμάκων που λαμβάνονται μακροχρόνια (Bjornson et al, 1992). Επίσης, διάφορα δημογραφικά χαρακτηριστικά όπως το φύλο, η ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών έχουν δειχθεί να εμπλέκονται δυνητικά με τα επίπεδα συμμόρφωσής τους, χωρίς ωστόσο να παρατηρείται πάντοτε συσχέτισή τους.

Στην μεταανάλυση των Jin et al. (2008), σε μια προσπάθεια γενίκευσης των σχετιζόμενων με την συμμόρφωση παραγόντων σε διάφορες ασθένειες και τον προσδιορισμό τους, ταυτοποιήθηκε ένα ευρύ φάσμα παραγόντων που επηρεάζουν την συμμόρφωση στη θεραπεία. Παρόλο που η επίδραση των παραγόντων ως προς την συμμόρφωση είναι ασαφής και πολύπλοκη, σε αρκετούς από αυτούς τους παράγοντες κατεγράφη σταθερό αντίκτυπο στην συμμόρφωση. Στον Πίνακα 5, περιγράφεται επιγραμματικά η κατηγοριοποίηση των παραγόντων που επηρεάζουν τη συμμόρφωση (Jin et al, 2008).

Πίνακας 10: Κατηγορίες παραγόντων που επηρεάζουν τη συμμόρφωση ασθενών στην θεραπεία¹

| Κατηγορία | Παράγοντας |
|---|---|
| <p>Παράγοντες σχετιζόμενους με τους ασθενείς</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Δημογραφικοί παράγοντες (ηλικία, εθνικότητα, φύλο, μόρφωση, οικογενειακή κατάσταση) • Ψυχολογικοί παράγοντες (συμπεριφορές, κίνητρα, αντιλήψεις και αρχές) • Σχέση του ασθενή με τον γιατρό • Γνώσεις του ασθενή για την υγεία γενικότερα και για την κατάσταση της υγείας του • Φυσικές δυσκολίες • Κάπνισμα-Αλκοόλ • Ικανότητα μνήμης • Ιστορικό καλής συμμόρφωσης |
| <p>Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη θεραπεία</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Οδός χορήγησης • Συνθετότητα αγωγής • Χρονική περίοδο που διαρκεί η θεραπεία • Παρενέργειες θεραπείας • Βαθμός αλλαγής στη συμπεριφορά του ασθενή που απαιτεί η θεραπεία • Γεύση της φαρμακευτικής αγωγής • Φαρμακευτικά αποθέματα και διαθεσιμότητα της αγωγής |
| <p>Παράγοντες σχετιζόμενοι με το σύστημα υγείας</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Έλλειψη προσβασιμότητας • Μεγάλος χρόνος αναμονής • Δυσκολία συνταγογράφησης • Δυσάρεστες κλινικές επισκέψεις |
| <p>Παράγοντες σχετιζόμενοι με την ασθένεια</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Συμπτώματα της ασθένειας • Βαθμός έντασης της ασθένειας |
| <p>Παράγοντες σχετιζόμενοι με κοινωνικοοικονομικά κριτήρια</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Δυσκολία εύρεσης χρόνου • Κόστος θεραπείες και εισόδημα ασθενή • Κοινωνική υποστήριξη |

Προσαρμογή από Jinet al. (2008)

Από την ανάλυση των ανωτέρω παραγόντων, διαπιστώνεται η παρουσίαση της μη συμμόρφωσης στη λήψη φαρμάκων σε διάφορες έρευνες (Cramer, 2004; Curtis et al, 2009; Lacey et al, 2009) και η συσχέτιση της μη συμμόρφωσης των ασθενών με πολλούς παράγοντες, όπως την πολυπλοκότητα της αγωγής (Robin et al, 2005), τις παρενέργειες των φαρμάκων (Detry et al, 2006), τη σχέση με τον γιατρό (Marston, 1970), την παρατεταμένη αναμονή για ραντεβού (Kosoko et al, 1998), το περιβάλλον θεραπείας (Evans & Spelman, 1983) και τη φύση των χρόνιων νοσημάτων (Stryker et al, 2010).

Πιο συγκεκριμένα, στην έρευνα των Jin et al. (2008) αναδείχθηκε πως παράγοντες σχετιζόμενοι με την θεραπεία συμβάλουν θετικά στη βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών. Η συνταγογράφηση φαρμάκων μέσω μη επεμβατικών οδών χορήγησης (π.χ. από το στόμα) και τα απλά δοσολογικά σχήματα βοηθούν τους ασθενείς να τηρούν τη θεραπεία τους, σε αντίθεση με θεραπείες μακράς διάρκειας. Επίσης, οι παρενέργειες των φαρμακευτικών αγωγών μπορεί να προκαλέσουν κίνδυνο της πεποίθησης των ασθενών για την αποτελεσματικότητα της αγωγής τους και κατά συνέπεια τη μείωση της συμμόρφωσης ως προς αυτήν.

Επιπλέον, σημαντικοί παράγοντες συμμόρφωσης των ασθενών αποτελούν οι παράγοντες που σχετίζονται με την ικανοποίηση των ασθενών από την υγειονομική περίθαλψη, καθώς και η προσβασιμότητα σε αυτήν. Ένα σύστημα υγείας που προσφέρει προσβασιμότητα και ποιοτική παροχή υπηρεσιών υγείας συντελεί στην ενίσχυση της συμμόρφωσης των ασθενών. Αντιθέτως παράγοντες όπως οι αρνητικές εμπειρίες κατά τις ιατρικές επισκέψεις και ο μεγάλος χρόνος αναμονής συντελούν στη μείωση της συμμόρφωσης (Jin et al, 2008).

Αναφορικά με τους δημογραφικούς παράγοντες, σε μία από τις πρώτες σχετικές έρευνες, των Davis & Eichhorn (1963) διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια η τήρηση των ιατρικών οδηγιών και η συνεργασία από άτομα με ανώτερη μόρφωση ήταν δυσκολότερη συγκριτικά με τους ασθενείς με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν από διάφορες έρευνες σχετικά με τη συμμόρφωση των ασθενών και το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας (Jin et al, 2008; Lee et al, 2013; Mancina et al, 2013).

Ως προς την επίδραση της κοινωνικής τάξης, διάφορες έρευνες καταλήγουν πως δεν υπάρχει συσχετισμός ανάμεσα στη συμμόρφωση των ιατρικών οδηγιών και την κοινωνική τάξη στην οποία ανήκουν αυτοί οι ασθενείς (Storm et al, 2008; Ahmad et al, 2014).

Η σοβαρότητα και το είδος της ασθένειας αποτελεί έναν επιπλέον σημαντικό παράγοντα που απασχόλησε πολλούς ερευνητές σχετικά με τη συμμόρφωση των ασθενών στις ιατρικές οδηγίες, με αντιφατικά αποτελέσματα. Αναλυτικότερα, η μη συμμόρφωση στην θεραπεία αποτελεί συχνότερο φαινόμενο στις χρόνιες παθήσεις, ιδίως ατόμων με απουσία συμπτωμάτων ή με διακυμάνσεις. Αντιθέτως, δεν παρατηρείται το ίδιο σε ασθένειες μικρής διάρκειας ή οξείες νόσους (Jin et al, 2008; Mancina et al, 2013).

Η απουσία συμπτωμάτων είναι ένας παράγοντας ο οποίος επηρεάζει τη συμμόρφωση των ασθενών, όπως φαίνεται να συμφωνούν όλες οι έρευνες, οι οποίες διαπιστώνουν ότι όταν ένας ασθενής δεν έχει εμφανή συμπτώματα και αισθάνεται καλά δυσκολεύεται να συμμορφωθεί με τις ιατρικές οδηγίες (Ruddy et al, 2009; Buglar et al, 2010).

Αναπόσπαστο κομμάτι σε σχέση με την επιτυχή πραγμάτωση μιας θεραπείας είναι η σχέση γιατρού - ασθενή, παρά τις όποιες δυσκολίες απορρέουν εκ του προσδιορισμού της αμφίδρομης αυτής σχέσης. Το αποτέλεσμα αυτής της σχέσης μπορεί να διαφοροποιηθεί από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβάνοντας την διαχρονική σχέση γιατρού - ασθενή, τη σχέση εμπιστοσύνης ως προς το πρόσωπο του γιατρού και την πεποίθηση του ασθενή πως ενεργεί προς το συμφέρον του, την μεταξύ τους συμφωνία και διαχείριση του προβλήματος και την ικανότητα του γιατρού να παροτρύνει τον ασθενή να φροντίζει αποτελεσματικά τον εαυτό του (παρότρυνση ασθενούς).

Στις πρώτες σχετικές μελέτες των Johnson (1965) και Francis et al (1969), παρατηρήθηκε πως δεν επηρεάζουν την συμμόρφωση του ασθενή τα προβλήματα επικοινωνίας, αλλά μπορεί να επηρεαστεί έντονα από τα διάφορα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας του ασθενή. Η τυπικότητα ανάμεσα σε γιατρό και ασθενή μπορεί να αποφέρει μεγαλύτερη συμμόρφωση στις ιατρικές οδηγίες, από ότι η οικειότητα (Davis & Eichhor, 1963). Στον αντίποδα, η έρευνα των Charney et al. (1967) συσχετίζει την μακροχρόνια θερμή σχέση γιατρού και

ασθενή με την καλύτερη τήρηση των ιατρικών οδηγιών. Επίσης, σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες έρευνες των Friedman et al. (2008) και Stryker et al. (2010) η σχέση γιατρού - ασθενή επηρεάζει σημαντικά την αποτελεσματικότητα και το βαθμό συμμόρφωσης σε αυτήν. Αρκετές μελέτες συγκλίνουν πως η συμμόρφωση των ασθενών στην αγωγή και τις ιατρικές οδηγίες εν γένει βελτιώνεται παρέχοντας περισσότερες κατανοητές πληροφορίες και γραπτές σαφώς διατυπωμένες οδηγίες, από την πλευρά του γιατρού. Μάλιστα, σε πολλές έρευνες των τρόπων ενίσχυσης της συμμόρφωσης, ο πιο κοινός τρόπος φαίνεται να είναι η βελτίωση της σχέσης γιατρού - ασθενή. Κάποιες μελέτες προτείνουν τη βελτίωση της σχέσης γιατρού - ασθενή ως μέτρο βελτίωσης της συμμόρφωσής του στη θεραπεία (βελτίωση εκπαιδευτικών δεξιοτήτων του γιατρού, επιβράβευση, συνεργασία, φιλικότητα). Επίσης, η κακή επικοινωνία γιατρού - ασθενή σε συνδυασμό με την πολυπλοκότητα της θεραπείας είναι βασικός παράγοντας μη συμμόρφωσης, ειδικά σε μεγάλους ηλικιακά ασθενείς με προβλήματα μνήμης που έχουν χάσει την ικανότητα να ακολουθούν σύνθετες ιατρικές οδηγίες (Kerse et al, 2004; Health Quality Ontario, 2010; VanWalraven et al, 2010; Jaakkimainen et al, 2014) .

Ένας επιπλέον παράγοντας που συντελεί στην συμμόρφωση είναι η συμμετοχή στο κόστος της θεραπείας (Gibson et al, 2005; Odegard & Gray, 2008). Ο παράγοντας αυτός γίνεται σημαντικότερος σε περιπτώσεις χρόνιων ασθενειών κατά τις οποίες η συμμετοχή στο κόστος μπορεί να προκαλέσει ιδιαίτερα δυσάρεστα αποτελέσματα, εξαιτίας της μείωσης των απαραίτητων φαρμάκων (ανεπιθύμητες ενέργειες, επιπλοκές της ασθένειας κ.ά.) (Karter et al, 2003; Piette et al, 2004; Cutler & Everett, 2010).

Σε έρευνα της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (2013) σε ασθενείς με ΧΑΠ, διαβήτη, άνοια τύπου Alzheimer και υπέρταση, το ποσοστό της φαρμακευτικής δαπάνης στο μηνιαίο εισόδημα να ξεκινά από 2,27% (στους υπερτασικούς ασθενείς) και να φτάνει έως 5, 53% (στους ασθενείς με άνοια τύπου Alzheimer), με μέσο μηνιαίο εισόδημα τα €1099. Παρόλο που ένα μικρό ποσοστό του δείγματος (5,6%) στη συγκεκριμένη έρευνα αναφέρει ως λόγο της μη συμμόρφωσης το κόστος, ένας στους δύο ασθενείς σημειώνει πως η οικονομική επιβάρυνση και το δυσβάσταχτο κόστος οδηγεί κυρίως σε δύο φαινόμενα μη

συμμόρφωσης: (α) της αυθαίρετης επιλογής για λήψη φαρμάκων σε μικρότερη από τη συνιστώμενη δοσολογία, προκειμένου να αποφευχθεί η συχνή ανανέωση της ιατρικής συνταγής και (β) της μη εκτέλεσης της ιατρικής συνταγής, λόγω αδυναμίας αγοράς της (Safran et al, 2002; Piette et al. 2004; Soumerai et al, 2006; Booth et al, 2012; Morgan & Boothe, 2016). Η μη συμμόρφωση των ασθενών λόγω του κόστους της θεραπείας, είναι τεκμηριωμένο γεγονός από πληθώρα μελέτων, και οδηγεί συνήθως στην επανοσηλεία των ασθενών και την εμφάνιση νέων επιπλοκών της νόσου τους (Tamblyn et al, 2001; Federman et al, 2001; Heisler et al, 2004; Goldman et al, 2007). Το φαινόμενο αυτό είναι πιο έντονο σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις (Briesacher et al, 2007; Booth et al, 2012).

3.8. Τρόποι βελτίωσης της συμμόρφωσης

Παρά το ότι η συμμόρφωση στη θεραπεία είναι πολυδιάστατο θέμα, εν τούτοις οι απλές παρεμβάσεις φαίνεται να λειτουργούν αποτελεσματικότερα στη συμμόρφωση στην αγωγή (ACMP, 2011; Olsen et al, 2016). Οι Atreja et al. (2005) δημιούργησαν τον μνημονικό κανόνα S-I-M-P-L-E, προκειμένου να κατηγοριοποιήσουν αυτές τις απλές παρεμβάσεις.

Το συγκεκριμένο μοντέλο καθώς και παραδείγματα συγκεκριμένων παρεμβάσεων έχουν ως εξής:

- *Simplify regimen*: απλοποίηση της θεραπείας (προσαρμογή συχνότητας, ώρα λήψης, δοσολογία - ανταπόκριση/αντιστοιχία στις καθημερινές συνήθειες του ασθενή - χρήση βοηθημάτων π.χ. ειδικά κουτιά ή σημάνσεις)
- *Impart appropriate knowledge*: μετάδοση των κατάλληλων γνώσεων (συζήτηση με γιατρό, νοσηλεύτη, φαρμακοποιό - διανομή έντυπου υλικού - χρήση ηλεκτρονικών πηγών πληροφόρησης)
- *Modify patient beliefs and human behavior*: τροποποίηση των πεποιθήσεων και της συμπεριφορά του ασθενή (εκτίμηση αδυναμιών, σοβαρότητας περιστατικού, πιθανού οφέλους και εμποδίων - προσαρμογή θεραπευτικού σχήματος - επιβράβευση)

- *Patient communication and trust*: βελτίωση της επικοινωνίας με τον ασθενή και ανάπτυξη σχέσεων εμπιστοσύνης (ενεργητική ακρόαση και παροχή ξεκάθαρων μηνυμάτων – ενσωμάτωση ασθενών στη λήψη αποφάσεων – αποστολή υπενθυμίσεων: τηλέφωνο, ταχυδρομείο, ηλεκτρονικό ταχυδρομείο – προγραμματισμός ραντεβού – επισκέψεις κατ’ οίκον, υποστήριξη οικογένειας, συμβουλευτική)
- *Leave the bias*: εγκατάλειψη των προκαταλήψεων (προσαρμογή της εκπαίδευσης του ασθενή ανάλογα με το επίπεδο κατανόησης)
- *Evaluate adherence*: εκτίμηση του επιπέδου προσήλωσης (ατομικές αναφορές – εξετάσεις)

3.9. Συμμόρφωση και διαβήτης

Η συμμόρφωση αποτελεί και το μεγάλο ζητούμενο στη διαχείριση του διαβήτη. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτός ο πολυπόθητος στόχος, η αντιδιαβητική αγωγή, συνολικά, πρέπει να γίνει ασφαλέστερη, «εξυπνότερη» και απλούστερη.

Η Φαρμακευτική Ομάδα της Ευρώπης (Pharmaceutical Group of the European Union, PGEU) σε έκθεσή της αναφέρει σε μεγάλο ποσοστό μέτρια και κακή συμμόρφωση των ασθενών στην αντιδιαβητική αγωγή, επισημαίνοντας ότι συχνά οι επαγγελματίες υγείας υπερεκτιμούν τον βαθμό συμμόρφωσης (PGEU, 2008). Σε διάφορες μελέτες η συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά δισκία κυμαίνεται από 36-93% τους πρώτους 6-24 μήνες της αγωγής με μείωση στη συνέχεια (Cramer, 2004; Odegard & Caroccia, 2007; Wong et al, 2011), ενώ για την ινσουλίνη τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 62-64% (Cramer, 2004; Odegard & Caroccia, 2007; Booth et al, 2012; Morgan & Boothe, 2016).

3.9.1. Δημογραφικοί παράγοντες

Παράγοντες που σχετίζονται αναλογικά με τον ασθενή είναι το μορφωτικό επίπεδο, η ηλικία, οι προσωπικές πεποιθήσεις, το φύλο και η εθνικότητα. Καταγράφεται υψηλότερο ποσοστό καλύτερης συμμόρφωσης στις γυναίκες, καθώς και στα μεγαλύτερα ηλικιακά άτομα (Sherbourne et al, 1992). Η συσχέτιση με την ηλικία (νεαρή ηλικία - μικρότερη συμμόρφωση) καταγράφεται

ισχυρότερη για την ινσουλίνη (Peyrot et al, 2010). Αντιθέτως, σε μια παλαιά ελληνική μελέτη του Καραμήτσου και συν. (2009) με την πρόοδο της ηλικίας παρατηρήθηκε ελαφρά μείωση της συμμόρφωσης.

Αναφορικά με την εθνικότητα, στις ΗΠΑ οι περισσότερες μελέτες καταγράφουν μικρότερη συμμόρφωση σε μειονοτικές ομάδες όπως οι Αφροαμερικανοί ή οι μεξικανικής καταγωγής (Shenolikar et al, 2006; vanDijk et al, 2007; Lafata et al, 2009). Η διαφορά αυτή αποδίδεται τόσο στο διαφορετικό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο αυτών των μειονοτήτων όσο και στη διαφορετική τους κουλτούρα (Rubin, 2005; Trinacty et al, 2009; Booth et al, 2012).

Επίσης, η συμμόρφωση των ασθενών φαίνεται να διαμορφώνεται σε κάποιο βαθμό από τις προσωπικές πεποιθήσεις σχετικά με τα φάρμακα, αλλά και από τις προσδοκίες των ασθενών (Lawton et al, 2008; Harvey & Lawson, 2009). Είναι σημαντικό οι ασθενείς να έχουν κατανοήσει το όφελος που θα έχουν για την υγεία τους από τη λήψη των φαρμάκων τους (Grant et al, 2003; Broadbent et al, 2011). Αυτό βέβαια έχει να κάνει με το μορφωτικό και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, το οικογενειακό περιβάλλον και τη γενικότερη πληροφόρηση των ασθενών.

3.9.2. Ψυχολογικοί παράγοντες

Πολλές φορές οι παρεμβάσεις και οι προσπάθειες του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού είναι άκαρπες, καθώς οι διαβητικοί ασθενείς αδυνατούν να φτάσουν τα επιθυμητά επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, παρουσιάζοντας μια σημαντική, απρόβλεπτη, ανεξέλεγκτη και επίμονη μεταβολική αστάθεια εξαιτίας της δυσκολίας προσαρμογής στη νόσο. Αυτό συνεπάγεται την ανάγκη εισαγωγής για νοσηλεία με μεταβολικά αίτια είτε υπογλυκαιμίας είτε υπεργλυκαιμίας. Τα παραπάνω φαινόμενα απαντώνται συνήθως σε νέους ασθενείς και ειδικότερα στα νεαρά κορίτσια (Wasserman & Trifonova, 2006; Morgan & Boothe, 2016).

Μέχρι σήμερα παραμένουν αδιευκρίνιστοι οι μηχανισμοί επίδρασης στην αστάθεια του διαβήτη, αν και συντελούν διάφοροι φυσικοί παράγοντες, όπως η λανθασμένη έκκριση ορμονών και η αντίσταση στην ινσουλίνη. Πολλοί επιστήμονες υποστηρίζουν ότι για την αστάθεια αυτή υπεύθυνοι είναι

ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, όπως η απροθυμία συνεργασίας με την ομάδα φροντίδας, το υπερβολικό άγχος, η σκόπιμη παράλειψη των δόσεων με σκοπό το αδυνάτισμα ή λόγω ενοχλήσεων από τη διαιτητική αγωγή (Wasserman & Trifonova, 2006).

Προκειμένου να διευκρινιστούν οι ψυχογενείς παράγοντες που εμπλέκονται και οδηγούν στην απορρύθμιση του διαβήτη είναι ωφέλιμη η διεξαγωγή μιας ψυχοδιαγνωστικής συνέντευξης, ώστε να ενημερωθεί ένας έμπειρος ψυχολόγος για τα τυπικά προβλήματα του ατόμου και εάν χρειαστεί να αναζητηθούν οι επιπρόσθετες πληροφορίες από το στενό οικογενειακό του κύκλο (Mnif et al, 2014). Από την πλευρά του σκόπιμο θεωρείται ο επιβλέπων επαγγελματίας υγείας να παρέχει στο άτομο μια ευρεία γνώση της παθογένειας του διαβήτη, της διάγνωσης της πρόληψης των επιπλοκών και της διαχείρισης της ασθένειας. Επιπλέον, κρίνεται απαραίτητη η επίδειξη των απαιτούμενων τεχνικών δεξιοτήτων προς τον ασθενή, όπως η τεχνική της χορήγησης, ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος και η φροντίδα του ποδιού, σε περίπτωση συνύπαρξης της ανάλογης διαταραχής. Σημαντική επίσης είναι η διαμόρφωση ενός θετικού τρόπου σκέψης, που θα αναδείξει τρόπους προκειμένου να καταστεί ο ασθενής περισσότερο ευέλικτος στις στρεσογόνες καταστάσεις (Imasiku et al, 2005; Mnif et al, 2014).

Κατάθλιψη

Οι ασθενείς με ΣΔ παρουσιάζουν κατάθλιψη συχνότερα από τον γενικό πληθυσμό.

Η επίπτωση της μείζονος κατάθλιψης υπολογίζεται στο 15-20% στους διαβητικούς έναντι 2-9% στον γενικό πληθυσμό (Rekleiti et al, 2013). Σύμφωνα με τις σχετικές μελέτες, αυτό μειώνει τη συμμόρφωση (Gonzalez et al, 2007 & 2008). Η επίδρασή της φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στους άνδρες (Nau et al, 2007; ADA, 2018).

Παρόλα αυτά, όχι μόνο η μείζων αλλά και η υποκλινική κατάθλιψη φαίνεται να μειώνει σε κάποιο βαθμό τη συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά φάρμακα (TODAY Study Group et al, 2011).

3.9.3. Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες

Από τους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, το κόστος της θεραπείας φαίνεται να διαδραματίζει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στη συμμόρφωση (Wagner et al, 2008; Davies et al, 2013), γεγονός που παρατηρείται και σε άλλες χρόνιες παθήσεις όπως η αρτηριακή υπέρταση (Wagner et al, 2008) και η υπερλιπιδαιμία (Ansell, 2008).

Σε μελέτη του 2008, αναδρομική σειράς, σε δείγμα 1.132 ασθενών, όταν το κόστος της θεραπείας ήταν λιγότερο από \$10, το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν κατά προσέγγιση 89% , ενώ όταν το κόστος ξεπερνούσε το προαναφερθέν ποσό, το ποσοστό συμμόρφωσης παρουσίαζε μείωση στο 77% (Shah et al, 2008). Αντίστοιχα, σε μια ελληνική έρευνα του 2011, στηριζόμενη σε ειδικό μαθηματικό μοντέλο, τα αποτελέσματα έδειξαν πως η κατάργηση συμμετοχής στα αντιδιαβητικά δισκία θα απέφερε μείωση στην HBA_{1c} σε ποσοστό 0,6% και αύξηση της συμμόρφωσης σε ποσοστό 30,5% (Athanasakis et al, 2011).

Η σημασία της συμμετοχής του ασθενή στο κόστος της θεραπείας καταδεικνύεται από πλήθος άλλων μελετών (Colombi et al, 2008; Gibson et al, 2010; Maciejewski et al, 2010; Sinnott et al, 2013) και, όσο επιδεινώνεται η οικονομική κρίση, ο παράγοντας αυτός θα καθίσταται ολοένα και πιο σημαντικός για τη συμμόρφωση.

3.9.4. Παράγοντες σχετιζόμενοι με την ασθένεια

Όσον αφορά παράγοντες σχετιζόμενους με τον διαβήτη σημαντικό είναι πως όταν δεν παρουσιάζει σοβαρές επιπλοκές χαρακτηρίζεται ως σχετικά ασυμπτωματική νόσος. Αυτό είναι δυνατό να οδηγήσει σε μείωση της συμμόρφωσης (Broadbent et al, 2011), καθώς οι ασθενείς μπορεί να μην θεωρούν απαραίτητη την αυστηρή τήρηση λήψης της φαρμακευτικής τους αγωγής. Χαρακτηριστικά ευρήματα παρουσιάζει μια μελέτη σε σχέση με τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα, που κατέγραψε μικρότερη συμμόρφωση στην πρωτογενή πρόληψη σε σύγκριση με την δευτερογενή πρόληψη (Ansell, 2008).

Επίσης, η πορεία της νόσου μπορεί να επηρεάζει τη συμμόρφωση. Ο Shah και συν. (2008) έδειξαν ότι τα επίπεδα της αρχικής (προ έναρξης της αγωγής)

γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) σχετίζονται θετικά με μεγαλύτερη συμμόρφωση, δηλαδή οι ασθενείς με τον χειρότερο γλυκαιμικό έλεγχο κατά τη διάγνωση συμμορφώνονται καλύτερα με την αγωγή (Shah et al, 2008). Αυτό πιθανόν να αντανακλά τη σχετικά μεγαλύτερη επιμονή του θεράποντος στους ασθενείς με τον χειρότερο γλυκαιμικό έλεγχο, στους οποίους η εντατικοποίηση της αγωγής προβάλλει επιτακτικότερη (Tamblyn et al, 2014).

Τα άλλα συνοδά προβλήματα υγείας που έχουν οι διαβητικοί ασθενείς, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η στεφανιαία νόσος, συνεπάγονται καθημερινή χορήγηση πληθώρας φαρμακευτικών δισκίων, λειτουργώντας συχνά ανασταλτικά ως προς την συμμόρφωση (Curkendall et al, 2013).

Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς που ακολουθούν αγωγή για πολλαπλά προβλήματα υγείας μπορεί να δείχνουν μεγαλύτερη συμμόρφωση, καθώς έχουν αποδεχτεί την ιδέα της «πολυφαρμακίας». Μάλιστα, σε μελέτες με ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 η συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά δεν φάνηκε να σχετίζεται με την πολυφαρμακία. Συνεπώς, η πολυφαρμακία είναι ένας παράγοντας όχι απόλυτα εξακριβωμένος όσον αφορά στη σημασία της για τη συμμόρφωση (Grant et al. 2003; Jamous et al, 2011).

Στη διαμόρφωση της συμμόρφωσης φαίνεται να συμβάλλει επίσης και η ίδια η αντιδιαβητική αγωγή. Συγκεκριμένα, το είδος του αντιδιαβητικού φαρμάκου σε κάποιες μελέτες φαίνεται να σχετίζεται με τον βαθμό συμμόρφωσης. Ο Gregoire et al. (2010) αναφέρουν ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν μετφορμίνη δείχνουν μια τάση καλύτερης συμμόρφωσης στην αγωγή σε σχέση με τη λήψη σουλφονουλουριών (Gregoire et al, 2010). Ο Nirav et al. σε μια σειρά 1.132 ασθενών έδειξαν ότι η συμμόρφωση στη μετφορμίνη ή/και σουλφονουλουρίες είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τις άλλες κατηγορίες αντιδιαβητικών (Shah et al, 2008). Επίσης, έχει αναφερθεί ότι η συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά φάρμακα μειώνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα της λήψης τους στη διάρκεια της ημέρας (Paes et al, 1997) και οι περισσότεροι ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη επιθυμούν να μειώσουν τον αριθμό των ενέσεων (Rubin et al, 2009).

Στη χορήγηση της ινσουλίνης σημαντικό ρόλο παίζουν η πιστή τήρηση συνηθειών και ο επαναπρογραμματισμός τους (όπως η άσκηση, οι κοινωνικές δραστηριότητες και οι ώρες των γευμάτων), ο φόβος και ο πόνος από την

βελόνη της ένεσης, καθώς και η αμηχανία που αισθάνονται οι ασθενείς από τα συνυπάρχοντα προβλήματα υγείας (π.χ. δυσκολία όρασης), που δυσκολεύουν την διενέργεια ενέσεων, παίζουν σημαντικό ρόλο στη υπεοδοσολογία ή την παράλειψη δόσεων (Lee et al, 2006; Davies et al, 2013). Εντούτοις, σε μία μελέτη, η δυσκολία των ασθενών να κάνουν τις ενέσεις είχε ως αποτέλεσμα βελτίωση της συμμόρφωσης (Peyrot et al, 2010). Αυτό φαίνεται παράδοξο εκ πρώτης όψεως, αλλά πιθανόν να οφείλεται στη συχνή φροντίδα αυτών των αρρώστων από άλλα άτομα.

Άλλος παράγοντας που φαίνεται να επηρεάζει τη συμμόρφωση είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιδιαβητικών δισκίων (Chao et al, 2007; Pollack et al, 2010). Παρενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, αύξηση σωματικού βάρους, κατακράτηση υγρών, υπογλυκαιμίες μειώνουν τη συμμόρφωση, ειδικά αν συνυπάρχουν (Guisasola et al, 2008; Hauber et al, 2009; Pollack et al, 2010). Άλλοι παράγοντες όπως ο φόβος της υπογλυκαιμίας αποτελεί ιδιαίτερα ισχυρό παράγοντα για υποθεραπεία με ινσουλίνη, όπως και η ανησυχία για αύξηση του σωματικού βάρους, ιδιαίτερα σε νεαρά κορίτσια με ΣΔ τύπου 1 (Olmsted et al, 2008; Peyrot et al, 2010; Caroccia et al, 2016).

3.9.5. Παράγοντες σχετιζόμενοι με το ιατρικό προσωπικό και το σύστημα υγείας

Παράγοντες που σχετίζονται με το σύστημα υγείας επηρεάζουν επίσης τη συμμόρφωση. Οι ασθενείς που τηρούν το χρονοδιάγραμμα της παρακολούθησής τους δείχνουν να ακολουθούν πιο αυστηρά τη φαρμακευτική τους αγωγή και επιτυγχάνουν καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση (Wong et al, 2011). Αυτό πιθανά αντανακλά την καλή επικοινωνία γιατρού/θεραπευτικής ομάδας και ασθενή, την εντονότερη επιθυμία του ασθενή, την εύκολη πρόσβαση στο σύστημα υγείας, επαρκή έλεγχο της νόσου και την καλύτερη πληροφόρηση (Wong et al, 2011). Το σύστημα υγείας συνδέεται στενά με το κόστος, καθώς φαίνεται ότι η αύξηση της οικονομικής επιβάρυνσης του ασθενή από την πάθησή του μειώνει τη συχνότητα επισκέψεων στον γιατρό του (Lafata et al, 2009).

Καθοριστικός παράγοντας είναι η ανάπτυξη του επιπέδου επικοινωνίας του ασθενή με τους επαγγελματίες υγείας, καταρχάς με τον γιατρό και

δευτερευόντως με τον φαρμακοποιό. Ο ελλιπής χρόνος κατά τις ιατρικές επισκέψεις είναι ανεπαρκής ώστε να εξηγήσει ο γγιατρός το όφελος της αντιδιαβητικής αγωγής και την χρησιμότητα της (Shah et al, 2008). Μετά την αρχική συνταγογράφηση, η συμμόρφωση εσφαλμένα θεωρείται δεδομένη, χωρίς να ερωτάται εάν πράγματι λαμβάνει όλα τα φάρμακα του ο ασθενής (PGEU,2008), σε δεύτερο επίπεδο το ζητούμενο δεν επιβεβαιώνεται ούτε από τον φαρμακοποιό (PGEU, 2008; Caroccia et al, 2016).

3.9.6. Τρόποι βελτίωσης της συμμόρφωσης

Ανεξάρτητα από τους λόγους για τη μειωμένη συμμόρφωση στην αντιδιαβητική αγωγή, είναι απαραίτητη η ανάπτυξη τεχνικών και δομών μέσα στα συστήματα υγείας που να προάγουν τη βελτίωση στη συμμόρφωση. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η αύξηση της συμμόρφωσης βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο (Rozenfeld et al, 2008; Athanasakis et al, 2011; Asche et al, 2011; Kim et al, 2010; McSharry et al, 2016). Σε μια ενδιαφέρουσα μελέτη με 2.065 διαβητικούς τύπου 2, που παρακολουθήθηκαν επί 3 έτη, διαπιστώθηκε ότι η αυξημένη συμμόρφωση σχετιζόταν με μεγαλύτερη εντατικοποίηση της αγωγής από τους θεράποντες σε κάθε ανευρεθείσα επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου (Grant et al, 2007). Ειδικά για την ινσουλίνη, αναφέρεται ότι η παράλειψη 2,1 δόσεων ανά εβδομάδα οδηγεί σε αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 0,3-0,4% και 0,2-0,3% για τα ανάλογα ινσουλίνης υπερταχείας και βραδείας δράσης αντίστοιχα (Randlon & Poulsen, 2008; Caroccia et al, 2016).

Επίσης, τα μεγαλύτερα ποσοστά συμμόρφωσης συσχετίζονται με λιγότερες επιπλοκές (π.χ. έλκη/ακρωτηριασμοί, αμφιβληστροειδοπάθεια), με λιγότερες επισκέψεις στα τμήματα επειγόντων περιστατικών των νοσοκομείων, λιγότερες ημέρες νοσηλείας και λιγότερες ημέρες εκτός εργασίας (disabilitydays) (Morrissetal, 1997; Hoetal, 2006; Gibsonetal, 2010). Πρόσφατη μελέτη σε δείγμα 2.946 ασθενών με διαβήτη τύπου 1 στο Ηνωμένο Βασίλειο σε περισσότερα από 350 Κέντρα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, κατέγραψε τη σχέση της έλλειψης συμμόρφωσης με την αύξηση της θνητότητας από κάθε αίτιο (all cause mortality) (Currie et al, 2013). Όλα τα ανωτέρω δείχνουν ότι η βελτίωση

της συμμόρφωσης τελικά οδηγεί σε μείωση του οικονομικού κόστους (Colombi et al, 2008; Hansen et al, 2010; Asche et al, 2011; McSharry et al, 2016).

Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα, έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι για αύξηση της συμμόρφωσης στην αντιδιαβητική θεραπεία. Σημαντικό ρόλο σε αυτό φαίνεται να παίζει ο τρόπος επικοινωνίας ανάμεσα στον ασθενή και στον θεράποντα γιατρό (Gulliford et al, 2007; McSharry et al, 2016). Κατά την επίσκεψη του ασθενή στον γιατρό, πρέπει να αφιερώνεται ικανοποιητικός χρόνος στην ανάλυση της φαρμακευτικής αγωγής.

Είναι απαραίτητο να προσδιορίζονται οι στόχοι της θεραπείας, να τονίζονται τα οφέλη που προκύπτουν από αυτήν και να πραγματοποιείται ενημέρωση για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες (Peyrot & Rubin, 2007; Chan et al, 2009). Ο ασθενής να μπορεί να συμμετέχει στη θεραπευτική απόφαση, αυτό προϋποθέτει πως έχει ενεργό ρόλο εκφράζοντας τις όποιες απορίες του και ανησυχίες του, καθώς ο γιατρός οφείλει να είναι πρόθυμος να τις συζητήσει. Χρήσιμο θα ήταν η αναγραφή επαναλαμβανόμενης συνταγής ή η συνταγογράφηση κατά την επίσκεψη. Ανασταλτικός παράγοντας είναι η έλλειψη χρόνου στην καθημερινή κλινική πράξη (McSharry et al, 2016).

Η διερεύνηση για παρουσία κατάθλιψης είναι κάτι που δεν πρέπει να αγνοείται κατά την επίσκεψη του ασθενή. Είναι γεγονός ότι ακόμη και η μείζων κατάθλιψη δεν αναγνωρίζεται σε αρκετούς ασθενείς (Gonzalez et al, 2007). Κρίνεται απαραίτητη η παραπομπή και θεραπεία όπου χρειάζεται, καθώς μόνο το 6,7% περίπου βρίσκεται σε επαρκή ψυχοθεραπεία και το 1/3 των διαβητικών με κατάθλιψη υπολογίζεται με επαρκή αντικαταθλιπτική αγωγή (Katon et al, 2004). Η βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μπορεί να βοηθήσει στη συμμόρφωση (Lustman et al, 2007; Ρεκλείτη, 2010; Rekleiti et al, 2013).

Επίσης, είναι καλό να προτείνονται και να προωθούνται προς τον ασθενή τεχνικές «αυτοβοήθειας» (π.χ., λήψη των φαρμάκων σε συγκεκριμένες ώρες ή με συγκεκριμένη δραστηριότητα, συσκευές υπενθύμισης κ.ά.) (Walker et al, 2006). Σχετικά με την ινσουλίνη, ο τρόπος χορήγησης φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη συμμόρφωση. Σε μια μελέτη στην οποία αλλάχθηκε η χορήγηση ινσουλίνης από σύριγγα σε πένα ινσουλίνης, το ποσοστό καλής συμμόρφωσης (>80%) αυξήθηκε από 36% σε 55% (Lee et al, 2006; Davies et al, 2013).

Στα παραπάνω, αρκετά έχει να προσφέρει και ο φαρμακοποιός, ο οποίος θεωρητικά τουλάχιστον, θα έπρεπε να είναι ο πλέον ειδικός σε θέματα φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής (Lee et al, 2006). Ο φαρμακοποιός είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας για την συμμόρφωση του ασθενή, καθώς συχνά είναι πιο προσβάσιμος από τον γιατρό (δεν χρειάζεται ραντεβού) και συνήθως πιο οικείος διότι συχνά ανήκει στον «κοινωνικό ιστό» του ασθενή. Στην Ελλάδα τουλάχιστον συνηθίζεται, οι ασθενείς να ακολουθούν την συμβουλή του φαρμακοποιού παρά του γιατρού τους. Αυτό μειονεκτεί καθώς η υπερβολική οικειότητα με τον φαρμακοποιό οδηγεί στην παρέκκλιση των ιατρικών συμβουλών του θεράποντος γιατρού (McSharry et al, 2016).

Η σύγχρονη τεχνολογία με τη χρήση της κινητής τηλεφωνίας και του διαδικτύου θα μπορούσε πιθανόν να βοηθήσει στην καταγραφή και βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών (Wetzels et al, 2006). Αυτό βέβαια απαιτεί μεγάλη οργάνωση του συστήματος υγείας, κατάλληλη επιλογή των ασθενών, σχετικά μακρά δοκιμαστική περίοδο και φυσικά έχει κόστος (Nau et al, 2007; Wolever et al, 2010; Fisher & Dickinson, 2011).

Στην Ολλανδία χρησιμοποιήθηκε σε μελέτη διαδικτυακή σύνδεση στα φαρμακεία με ειδικές συσκευές χορήγησης των δισκίων και ταυτοχρόνως αποστολή μηνυμάτων υπενθύμισης (SMS) σε κινητό αριθμό τηλεφώνου του ασθενούς (Verloet et al, 2011). Η υπενθύμιση μέσω SMS θεωρείται σχετικά απλή τεχνική, απαιτεί μεγάλη οργάνωση και στην καθημερινή πράξη δεν είναι τόσο εύκολη (Cocosila & Archer, 2005; Vandulmen et al, 2008). Η τηλεπικοινωνία είναι μια υποσχόμενη τεχνολογία από τους επαγγελματίες υγείας (Cohen et al, 2010). Αυτό, σε κάποιο βαθμό, θα μπορούσε να γίνει από τον οικογενειακό γιατρό.

Η παράμετρος της μείωσης του κόστους δεν είναι αμελητέα, καθώς μπορεί να επιφέρει όφελος σε σχέση με τη συμμόρφωση (Curkendall et al, 2013; Davies et al, 2013).

Η αλλαγή της ποσότητας των δισκίων που περιέχονται ανά συσκευασία θα συνέβαλε σημαντικά, καθώς θα απάλλασσε τον ασθενή από την χρονοβόρα διαδικασία της συχνής συνταγογράφησης. Επιπροσθέτως, ουσιαστική συμβολή θα ήταν η ανάπτυξη και χορήγηση χαπιών με περισσότερες δραστικές ουσίες

(πολυχάπια- Polypills) (Cheong et al, 2008), όμως υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με το μέγεθος των χαπιών, τις αλλεργικές αντιδράσεις, τις ανεπιθύμητες ενέργειες, τη δυσχέρεια στην ευελιξία της δόσης και την ώρα χορήγησης στη διάρκεια της ημέρας (McSharry et al, 2016).

Συμπερασματικά, για την επίτευξη του απώτερου θεραπευτικού στόχου, κύριος παράγοντας είναι η συμμόρφωση στην αντιδιαβητική αγωγή. Συχνό φαινόμενο είναι η υποτίμηση της συμβολής της συμμόρφωσης ή θεωρείται δεδομένη. Εξαιτίας της κακής συμμόρφωσης παρατηρείται αύξηση του κόστους της περίθαλψης και επηρεάζει αρνητικά την κλινική αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Η έλλειψη συμμόρφωσης στα θεραπευτικά σχήματα θα μπορούσε να θεωρηθεί ως ένας πραγματικός παράγοντας κινδύνου, καθώς υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στη συμμόρφωση και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Υπό αυτό το πρίσμα δύναται η έλλειψη συμμόρφωσης στην αντιδιαβητική αγωγή να συμπεριληφθεί στους «κλασσικούς» παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και το θετικό οικογενειακό ιστορικό. Εν κατακλείδι, η βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών καθίσταται επιτακτική ανάγκη ως βασικός στόχος στην καθημερινή κλινική πράξη επί του πρακτέου.

Κεφάλαιο 4

Σακχαρώδης Διαβήτης και Δείκτες φλεγμονής

4.1. Εισαγωγή

Η ραγδαία παγκόσμια αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ τύπου 2 αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Ο ΣΔ 2 μπορεί να συνοδεύεται από μακροχρόνιες μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές, οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ενδείξεις δείχνουν ότι η φλεγμονή μπορεί να διαδραματίσει έναν κρίσιμο ενδιάμεσο ρόλο στην παθογένεση του ΣΔ τύπου 2, συσχετίζοντας τον ΣΔ με μια σειρά συνυπάρχουσων συνθηκών που πιστεύεται ότι προέρχονται από τους φλεγμονώδεις μηχανισμούς. Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει την ικανότητα να αναγνωρίζει τη φλεγμονή και να προστατεύεται από αυτή άμεσα μετά την εκδήλωσή της, με την ενεργοποίηση ειδικών κυττάρων, τα οποία μεταναστεύουν στη φλεγμονή και τα επίπεδα τους αυξάνονται άμεσα (Guyton & Hall, 2011). Αναλυτικότερα, ενεργοποιούνται άμεσα τα μακροφάγα και συγκεντρώνονται στο σημείο της φλεγμονής, για να ξεκινήσει η διαδικασία της φαγοκυττάρωσης. Ταυτόχρονα, εκκρίνονται πρωτεΐνες που βοηθούν στην αντιμετώπιση της φλεγμονής και καλούνται κυταροκίνες ή κυτοκίνες. Οι κυτοκίνες είναι συνήθως γλυκοπρωτεΐνες, με σκοπό τους τη ρύθμιση σημαντικών βιολογικών διαδικασιών, όπως την ενεργοποίηση των κυττάρων, την επανόρθωση των ιστών κ.α. (Lee et al, 2012). Κυτοκίνες είναι οι ιντερλευκίνες (IL 1-31), οι ιντερφερόνες (INF α,β,γ) και οι παράγοντες νέκρωσης όγκων (TNF α και β).

Πιστεύεται ότι οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές μπορεί όχι μόνο να είναι δείκτες μεταβολικών ανωμαλιών ΣΔ τύπου 2, αλλά μπορεί να συνεισφέρουν άμεσα στη δυσλειτουργία των β-κυττάρων και στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Από αυτή την άποψη, δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) σχετίζονται με τον ΣΔ τύπου 2 (Wang et al, 2013; Boutari & Mantzoros, 2018). Οι Shoelson et al. (2006), τόνισαν στα αποτελέσματα μελέτης τους, ότι η σημασία της φλεγμονής που προκαλείται από

την ινσουλινοαντίσταση αυξάνεται παράλληλα με την παχυσαρκία, ενώ φαίνεται να υπάρχουν πρόσθετοι μηχανισμοί που συνδέονται με την ινσουλινοαντίσταση. Επίσης, είναι άγνωστες οι διαφορές μεταξύ πληθυσμών, όπως των ανθρώπων ασιατικής καταγωγής, που μπορεί να παρουσιάζουν τα χαρακτηριστικά της φλεγμονής που προκαλείται από το λιπώδη ιστό, ενώ είναι σχετικά αδύνατοι με φυσιολογικό ΔΜΣ. Συνδέουν τη παχυσαρκία, το ΣΔ τύπου 2 και τα καρδιομεταβολικά νοσήματα με την ινσουλινοαντίσταση και την παρουσία χρόνιας φλεγμονής.

Οι Esser et al. (2014), με δεδομένο το γεγονός ότι οι δείκτες φλεγμονής αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του ΣΔ τύπου 2 και των μακροαγγειακών επιπλοκών του, αναφέρουν στη μελέτη τους ότι λιπώδης ιστός, το ήπαρ, οι μύες και το πάγκρεας είναι τα ίδια σημεία φλεγμονής όταν συνυπάρχει παχυσαρκία. Παρατηρείται διείσδυση μακροφάγων και άλλων ανοσοκυττάρων σε αυτούς τους ιστούς, που σχετίζονται με μετακίνηση κυτταρικού πληθυσμού από ένα αντιφλεγμονώδες σε προ-φλεγμονώδες προφίλ. Αυτά τα κύτταρα είναι ζωτικής σημασίας για την παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως για παράδειγμα η ιντερλευκίνη-1β, που εμπλέκεται στην παθογένεση του ΣΔ τύπου 2 μέσω της ενεργοποίησης του NLRP3, αυξάνοντας την πιθανότητα ο ΣΔ τύπου 2 να αντιμετωπίζεται ως μία φλεγμονώδης νόσος.

Σύμφωνα με τους Wannamethee et al. (2007), η αυξημένη IL-6, η λεπτίνη και η χαμηλή αδιπονεκτίνη σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ΣΔ τύπου 2, ακόμη και μετά από έλεγχο για Δείκτη Μάζας Σώματος, παράγοντες του τρόπου ζωής, προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο και συστολική αρτηριακή πίεση. Οι σχετικοί κίνδυνοι ήταν 2.02 για την IL-6, 1.91 για λεπτίνη και 0.40 για αδιπονεκτίνη. Η αντίστροφη σχέση μεταξύ της χαμηλής αδιπονεκτίνης και του ΣΔ ήταν σημαντικά ισχυρότερη στους άνδρες που ήταν παχύσαρκοι (περιφέρεια μέσης > 102 cm ή BMI > ή = 30 kg/m²) σε σχέση με τους πιο λεπτούς άνδρες.

Τα τελευταία χρόνια, πληθώρα μελετών ερευνά τη σχέση διαφόρων πρωτεϊνών με τη φλεγμονή στον διαβήτη, κυρίως της CRP, ενώ αρκετές ιντερλευκίνες προσέλκυσαν σημαντική προσοχή ως δυνητικοί παράγοντες στην παθολογία και τη φυσιολογία της αντίστασης στην ινσουλίνη που σχετίζεται με τον ΣΔ τύπου 2 και την παχυσαρκία. Η IL-1, μια κύρια προφλεγμονώδης κυτοκίνη, είναι παρούσα σε ασθενείς με ΣΔ και μπορεί να προάγει την καταστροφή των β-

κυττάρων και να μεταβάλλει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Τα αποτελέσματα της IL-1 είναι πιθανό να αντισταθμιστούν από την πρωτεΐνη ανταγωνιστή υποδοχέα IL-1 (IL-1ra). Παρομοίως, έχει προταθεί ότι η IL-6 εμπλέκεται στην ανάπτυξη της σχετικής με την παχυσαρκία και της σχετικής με την ΣΔ τύπου 2 αντίσταση στην ινσουλίνη. Η δράση της IL-6 στην ομοιοστασία της γλυκόζης είναι επίσης πολύπλοκη και ενσωματώνει τους κεντρικούς και περιφερειακούς μηχανισμούς. Τόσο οι πειραματικές όσο και οι κλινικές μελέτες συγκλίνουν να δείξουν ότι αρκετές IL συμβάλλουν στην παθολογία και τη φυσιολογία του ΣΔ μέσω της αλληλεπίδρασής τους με τις οδούς σηματοδότησης της ινσουλίνης και τη λειτουργία των β-κυττάρων (Fève et al, 2009).

4.2. Ιντερλευκίνες (IL)

Οι ιντερλευκίνες αποτελούν δείκτες φλεγμονής, ως απάντηση σε μιτογόνα ή αντιγονικά ερεθίσματα και ανήκουν στην ομάδα των κυτταροκίνων. Παράγονται κυρίως στα στα Τ-λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα και ταξινομούνται σε ιντερλευκίνες 1-31, έχοντας η κάθε μία διαφορετικό ρόλο λειτουργίας (Lux & Nimmerjahn, 2011).

Η IL-6, είναι μια προφλεγμονώδης κυτοκίνη, που παράγεται από μια ποικιλία κυττάρων (μακροφάγα και Τ και Β λεμφοκύτταρα), συμπεριλαμβανομένων των ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων, των ενδοθηλιακών κυττάρων και των λιποκυττάρων. Μαζί με την IL-1 συμβάλλει και στη σύνθεση των πρωτεϊνών οξείας φάσης και επιδρούν στον υποθάλαμο. Αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη μετάβαση από την οξεία φλεγμονή προς την επίκτητη ανοσία ή προς τη χρόνια φλεγμονή. Όταν απορρυθμίζεται, συμβάλλει στη χρόνια φλεγμονή σε καταστάσεις όπως η παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη κ.ά.. Υψηλή συγκέντρωση παρουσιάζει σε ιογενή τραύματα και μολύνσεις, ενώ αυξάνει τη λιπόλυση στα λιπώδη κύτταρα και παράλληλα την ινσουλινοαντίσταση στα ηπατικά κύτταρα. Δρα σε ένα ευρύ φάσμα ιστών, προάγοντας την ανάπτυξη, την αναστολή και τη διαφοροποίηση, ανάλογα με τη φύση των κυττάρων-στόχων. (Ορός / Πλάσμα: < 1.10 – 14.30 pg/ml) (Wong et al, 2013; Cox et al, 2015).

Η IL-10 είναι η πιο σημαντική αντιφλεγμονώδης κυτοκίνη γιατί αποτελεί παράγοντα αναστολής της σύνθεσης κυτοκινών (CSIF). Εκκρίνεται από τα

ενεργοποιημένα αιμοποιητικά κύτταρα, τα ηπατοκύτταρα, τα κερατινοκύτταρα και την κυτταροτροφοβλάστη του πλακούντα. Η IL-10 έχει ιδιαίτερο ρόλο στον έλεγχο των ιογενών λοιμώξεων, καθώς και των αλλεργικών και των αυτοάνοσων φλεγμονών (Ορός / Πλάσμα: < 0.16 - 12.70 pg/ml) (Viscogliosi et al, 2013; Couture et al, 2014).

4.3. Παράγοντες νέκρωσης όγκων (TNF)

Ο παράγοντας νέκρωσης όγκων είναι μια πολυλειτουργική κυτοκίνη που συμμετέχει σε πολλές διαφορετικές οδούς στην ομοιόσταση και την παθοφυσιολογία. Έχει πάρει την ονομασία του εξαιτίας της νέκρωσης που προκαλεί σε ορισμένους όγκους *in vivo*. Διακρίνεται σε δύο μορφές, τις TNF- α και TNF- β .

Ο TNF- α , ή διαφορετικά γνωστός ως καχεκτίνη, εντοπίστηκε αρχικά ως κυτταροτοξικός παράγοντας που προκαλεί λύση ορισμένων καρκινικών κυττάρων. Στην πορεία των εργαστηριακών μελετών, φάνηκε να διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην φλεγμονή, την ανάπτυξη του ανοσοποιητικού συστήματος και το μεταβολισμό των λιπιδίων. Η απελευθέρωση του TNF- α προκαλείται κατά κύρια από ιογενείς λοιμώξεις και ενδοτοξίνες, λιποπολυσακχαρίτες ή άλλα βακτηριακά συστατικά. Έχουν καταγραφεί αυξημένες τιμές TNF- α στο λιπώδη ιστό σε πειραματόζωα για την παχυσαρκία. Φαίνεται τα αυξημένα επίπεδα TNF- α να επηρεάζουν τη ρύθμιση της ινσουλίνης. Επίσης, προάγει τη φλεγμονή και διεγείρει την απόκριση οξείας φάσης (Viscogliosi et al, 2013; Couture et al, 2014).

Οι ιδιότητες του TNF- α επηρεάζουν τη ρύθμιση ανοσοβιολογικών και φλεγμονωδών κυττάρων και σε συνεργασία με την IL-1 διεγείρει ή παρεμποδίζει τις βιολογικές τους λειτουργίες. Παράλληλα, μαζί με την IL-1 και IL-6 διεγείρει τον υποθάλαμο με άμεσο αποτέλεσμα την απελευθέρωση προσταγλαδίνων, που συμβάλλουν στην αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος (Ορός / Πλάσμα: < 3.30 pg/ml) (Katsiki et al, 2017; Boutari & Mantzoros, 2018)

4.4. Σχέση δεικτών φλεγμονής και διαβήτη

Δεδομένου ότι, 200 εκατομμύρια άτομα έχουν ΣΔ και ο αριθμός αυτός αναμένεται να διπλασιαστεί μέχρι το 2030, επισημαίνεται ότι, χρειάζονται τρόποι πρόληψης ή καθυστέρησης της εμφάνισης του ΣΔ. Η αξιολόγηση των δεικτών φλεγμονής αποτελεί σημαντικό βήμα προς αυτήν την κατεύθυνση και η γενική βιβλιογραφική ανασκόπηση για τη σχέση του διαβήτη με τη φλεγμονή μπορεί να βοηθήσει στην περαιτέρω έρευνα, καθώς η επιστημονική κοινότητα τείνει πλέον να υποστηρίζει ότι ο διαβήτης πιθανά αποτελεί φλεγμονώδη νόσο.

Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον διαβήτη είναι το υπερβολικό βάρος. Σύμφωνα με μια θεωρία, το αυξημένο σωματικό λίπος προκαλεί ήπια, χρόνια φλεγμονή των ιστών, γεγονός που οδηγεί στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Σύμφωνα με αυτή την άποψη, τα άτομα με υψηλότερες από τις φυσιολογικές τιμές της CRP στο αίμα τους έχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. Εάν η φλεγμονή προκαλεί διαβήτη, τότε τα φάρμακα που αναστέλλουν την CRP μπορεί να αποτρέψουν τον διαβήτη. Ωστόσο, η μέτρηση της CRP και ο καθορισμός του εάν τα άτομα με υψηλά επίπεδα αναπτύσσουν ΣΔ δεν μπορούν να αποδείξουν ότι η CRP προκαλεί ΣΔ. Τα άτομα με υψηλά επίπεδα CRP στο αίμα ενδέχεται να έχουν άλλους κοινούς άγνωστους παράγοντες που είναι οι πραγματικές αιτίες του διαβήτη (Brunner et al, 2008; Strachan et al, 2011).

Η ιντερλευκίνη (IL) -6 παράγεται στο σημείο της φλεγμονής και παίζει βασικό ρόλο στην απόκριση οξείας φάσης. Η IL-6 σε συνδυασμό με τον διαλυτό υποδοχέα sIL-6Rα₁, υπαγορεύει τη μετάβαση από οξεία σε χρόνια φλεγμονή μεταβάλλοντας τη φύση του διηθήματος λευκοκυττάρων (από πολυμορφοπύρηνα ουδετερόφιλα σε μονοκύτταρα / μακροφάγα) (Gabay, 2006; Tousoulis et al, 2013).

Η συσχέτιση της διαταραχής της ομοιόστασης της γλυκόζης με τη φλεγμονή έγινε αρχικά με τη διαπίστωση ότι σημαντικοί παράμετροι του ΣΔ βελτιώθηκαν με τη χορήγηση μεγάλων ποσών σαλικυλικού οξέος. Τα μακροφάγα έχουν τη δυνατότητα να ενεργοποιηθούν είτε από κάποια βλάβη είτε από λοίμωξη και να εκκρίνουν κυτοκίνες όπως η IL-6, η IL-1 και ο TNF-α, οι οποίες προκαλούν την ηπατική παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης όπως το ινωδογόνο, Serum

Amyloid A (SAA), CRP, Lipoprotein-a και ο Plasminogen Activator Inhibitor-1. Η κατανάλωση περίσσειας τροφής δημιουργεί παρόμοια κατάσταση δραστηριοποίησης του ανοσοποιητικού με αποτέλεσμα χρόνια ενεργοποίηση των μακροφάγων, χρόνια έκκριση κυτοκινών, αντίσταση στην ινσουλίνη και ηπατική παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών. Η παρουσία των φλεγμονωδών δεικτών σε ασθενείς με ΣΔ δεν δίνει απάντηση στο ερώτημα εάν η φλεγμονή προκαλείται από το ΣΔ ή εάν αυτή αποτελεί τον μοναδικό ίσως αιτιολογικό παράγοντα για την παθογένεση της νόσου. Πολλοί δείκτες φλεγμονής αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες για την ανάπτυξη του ΣΔ και φαίνεται ότι η φλεγμονώδης δραστηριότητα προηγείται της διαταραχής του μεταβολισμού της γλυκόζης. Οι φλεγμονώδεις δείκτες έχουν παρατηρηθεί και σε παχύσαρκους ασθενείς. Τα λιπώδη κύτταρα έχουν την ικανότητα να παράγουν ουσίες όπως IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, PAI-1, λιποπρωτεϊνική λιπάση, λεπτίνη, ρεζιστίνη, αδιπονεκτίνη και αγγειοτενσινογόνο. Οι κυτοκίνες που εκκρίνονται από τα λιποκύτταρα σε καταστάσεις υπερφαγίας είναι ικανές να οδηγήσουν σε ενεργοποίηση του αμυντικού συστήματος με αποτέλεσμα την ινσουλινοαντίσταση. Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων α (TNF-a) παράγεται από τα μονοπύρρηνα-μακροφάγα καθώς και από τα εγγενή νεφρικά κύτταρα (μεσαγγειακά, ενδοθηλιακά και επιθηλιακά κύτταρα του σπειράματος, και σωληναριακά επιθηλιακά κύτταρα) και διεγείρει την παραγωγή άλλων κυτοκινών, αυξητικών παραγόντων, χυμοκινών, και πρωτεϊνών οξείας φάσης (Μαυρίδη, 2008).

Οι Liu et al. (2007), μελέτησαν 82.069 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 50 έως 79 ετών χωρίς καρδιαγγειακή νόσο ή ΣΔ και διερευνήθηκαν η IL-6, TNF-a και CRP για την εμφάνιση ΣΔ κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης 5,9 ετών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι και οι 3 δείκτες συσχετίστηκαν σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο ΣΔ. Οι εκτιμώμενοι σχετικοί κίνδυνοι συγκριτικά με τις υψηλότερες και χαμηλότερες τιμές ήταν 1,47 για τον υποδοχέα TNF-a 2, 3,08 για την IL-6 και 3,46 για CRP.

Οι Bertoni et al. (2010), διερεύνησαν την εκδήλωση ΣΔ τύπου 2 μεταξύ ανδρών και γυναικών ηλικίας 45-84 ετών χωρίς προηγούμενη κλινική καρδιαγγειακή νόσο ή ΣΔ και μετρήθηκαν η ιντερλευκίνη (IL) -6, το ινωδογόνο και η CRP. Μεταξύ των 5.571 συμμετεχόντων (μέση ηλικία 61,6 ετών, 53% γυναίκες, 42,1%

Λευκοί, 11,5% Κινέζοι, 25,7% μαύρης φυλής και 20,7% Ισπανόφωνοι), οι 410 εμφάνισαν ΣΔ κατά τη διάρκεια παρακολούθησης 4,7 ετών (επίπτωση 16,8 ανά 1.000 άτομα-έτη). Τα επίπεδα CRP, IL-6 και ινωδογόνου συσχετίστηκαν με εμφάνιση ΣΔ.

Σύμφωνα με τους Duncan et al. (2003), αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ότι, χαμηλή φλεγμονή προηγείται και προβλέπει την ανάπτυξη του ΣΔ και των αθηροθρομβωτικών ασθενειών. Η ήπια φλεγμονώδης κατάσταση σχετίζεται στενά με την παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα λιποκύτταρα, ειδικά στους παχύσαρκους, εκκρίνουν έναν αριθμό προφλεγμονωδών κυτοκινών, μερικοί από τους οποίους έχουν αποδειχθεί ότι αναστέλλουν άμεσα την σηματοδότηση της ινσουλίνης. Οι αδιποκυτοκίνες πιθανώς δρουν μέσω κύριων προφλεγμονωδών ρυθμιστών για τη ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων που κωδικοποιούν πολλά φλεγμονώδη πρωτεϊνών και να τροποποιούν τη σηματοδότηση της ινσουλίνης. Αυτές οι δράσεις έχουν δύο βασικές συνέπειες: πρώτον, να αυξήσουν και να διαιωνίσουν την προφλεγμονώδη διάθεση, και δεύτερον, να μειώσουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Μερικές αδιποκυτοκίνες μπορεί επίσης να προκαλέσουν αγγειοσυστολή, η οποία φαίνεται να μειώνει τη δράση της ινσουλίνης (Duncan et al, 2003; Romeo et al, 2012). Στην πραγματικότητα, η αρτηριακή συστολή, που παρατηρείται στον αμφιβληστροειδή, έχει αποδειχθεί ότι προβλέπει τον διαβήτη (Duncan et al, 2003).

Οι Nakanishi et al. (2003), διερεύνησαν 396 άνδρες και 551 γυναίκες Ιαπωνέζους Αμερικανούς που παρακολούθηθηκαν για μέσο όρο 6,5 έτη και διερευνήθηκαν τα αυξημένα επίπεδα CRP του ορού ως ένας παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ τύπου 2. Τα άτομα με υψηλό επίπεδο CRP είχαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 σε σύγκριση με άτομα με χαμηλό επίπεδο μεταξύ των αντρών ($p=0,028$) και των γυναικών ($p=0,004$). Ο λόγος κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔ στην υψηλότερη έναντι χαμηλότερης τιμής CRP ήταν 2,84 (95% CI 1,09-7,39) μεταξύ των ανδρών και 3,11 (1,25-7,75) μεταξύ των γυναικών.

Νεότερη μελέτη, με επταετές follow-up στο δείγμα, έλεγξε ταυτόχρονα διάφορους σχετικούς παράγοντες κινδύνου. Ο ΔΜΣ ήταν ο πρωταρχικός παράγοντας κινδύνου ($P < 0.001$), ακολουθούμενος από την ηλικία και τον

αριθμό WBC ($P < 0.001$) και το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και επίπεδα τριγλυκεριδίων ($P = 0.12$). (Twig et al, 2013).

Οι Hu et al. (2004), μελέτησαν συνολικά 32.826 γυναίκες, μεταξύ των γυναικών που δεν είχαν ΣΔ καρδιαγγειακή νόσο ή καρκίνο κατά την έναρξη της μελέτης, οι 737 είχαν αναπτύξει ΣΔ ως το 2000. Τα αρχικά επίπεδα του υποδοχέα 2 του TNF- α , της ιντερλευκίνης -6 και της CRP ήταν σημαντικά υψηλότερα συγκριτικά με τα άτομα ελέγχου. Μετά την προσαρμογή για τον ΔΜΣ και άλλους παράγοντες του τρόπου ζωής, και οι τρεις βιοδείκτες προέβλεπαν σημαντικά τον κίνδυνο ΣΔ. Οι αναλογίες πιθανότητας (ORs) ήταν 1,64 (95% CI 1,10-2,45) για το TNF- α , 1,91 (1,27-2,86) για IL-6 και 4,36 (2,80-6,80) για CRP. Σε ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο που περιλάμβανε τους τρεις βιοδείκτες, μόνο τα επίπεδα της CRP συσχετιζόνταν σημαντικά με τον κίνδυνο του ΣΔ. Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν το ρόλο της φλεγμονής στην παθογένεση του ΣΔ τύπου 2. Τα αυξημένα επίπεδα CRP είναι ένας ισχυρός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τον ΣΔ τύπου 2 και μπορεί να μεσολαβούν στις συσχετίσεις των TNF- α και IL-6 με ΣΔ τύπου 2.

4.4.1. Ιντερλευκίνη 6 και Διαβήτη

Η φλεγμονή, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη παθογένεση του ΣΔ τύπου 1. Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, παρουσιάζουν επίσης κλινικά χαρακτηριστικά χαμηλού βαθμού φλεγμονής (low-grade inflammation), αρκετά μάλιστα έτη πριν τη διάγνωση. Η χαμηλού βαθμού φλεγμονώδης απάντηση, έχει προταθεί ως ένας εκ των παθογενετικών μηχανισμών, που προκαλούν την εκδήλωση και τη κλινική έκφραση του ΣΔ.

Η IL-1, TNF- α , η οικογένεια IL-6 των κυτοκινών, η IL-18 και άλλες χημοκίνες (chemokines) αποτελούν σημαντικούς διαμεσολαβητές της υποκείμενης φλεγμονώδους απάντησης σε αμφότερες τις μορφές του ΣΔ τύπου 1 και 2. Η IL-6 εμφανίζει ανοσορυθμιστικές δράσεις, οι οποίες επηρεάζουν τον μεταβολισμό και την ομοιοστασία της γλυκόζης μέσω πλειότροπων δράσεων στα μυϊκά κύτταρα του σκελετικού μυός, τα λιποκύτταρα, τα ηπατοκύτταρα, τα β -κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος και τα νευροενδοκρινή κύτταρα. Η δράση της IL-6 μετά από γενετικές τροποποιήσεις στα γονίδια της IL-6 και του

IL-6α υποδοχέα της συμμετέχουν πιθανώς στην ανάπτυξη του σακχαρώδους διαβήτη (Pickup, 2004; Kolb & Mandrup-Poulsen, 2010).

Η IL-6 επιδρά καθοριστικά στην ανοσοτροποποίηση και συμμετέχει σε πολλά βιοχημικά μονοπάτια σε διάφορες και ετερογενείς κυτταρικές σειρές και ιστούς, που δεν ανήκουν στο ανοσοποιητικό σύστημα *per se*. Μια σειρά επιδημιολογικών και γενετικών μελετών *in vivo* και *in vitro* σε ανθρώπους και πειραματόζωα ανέδειξαν έναν παθολογικό ρόλο έως έλλειψη δράσης της IL-6 στην παθογένεση της παχυσαρκίας, της αντίστασης της ινσουλίνης, της δυσλειτουργίας του β-κυττάρου του παγκρέατος, στον ΣΔ τύπου 1 και 2. Όλες οι ανωτέρω μελέτες, προτείνουν από έναν προστατευτικό έως παθογενετικό ρόλο της IL-6 στον ΣΔ (Kristiansen & Mandrup-Poulsen, 2005; Osborn & Olefsky, 2012).

Η IL-6 ανήκει στην οικογένεια των IL-6 κυτοκινών, στην οποία και εμπεριέχονται η IL-11, η ογκοστατίνη M, ο LIF (Leukemia inhibitory factor), η καρδιοτροφίνη-1, ο CNF (ciliary neurotrophic factor) και οι κυτοκίνες που ομοιάζουν την καρδιοτροφίνη (cardiotrophin-like cytokine). Όλες οι παραπάνω, χαρακτηρίζονται από την κοινή χρήση του gp130 (IL-Rβ ή CD130) υποδοχέα, ως υπομονάδα στην οδό μοριακής σηματοδότησης. Οι δύο υποδοχείς της IL-6 (ILRα ή gp80 ή CD126 και gp130), ανήκουν στην οικογένεια των υποδοχέων τύπου I των κυτοκινών, οι οποίοι και αποτελούν υπόστρωμα επίσης για τη λεπτίνη, την αυξητική ορμόνη, τη προλακτίνη, την ερυθροποιητίνη, τη θρομβοποιητίνη και τους αυξητικούς παράγοντες των κοκκιοκυττάρων (G-CSF), και των μακροφάγων, κοκκιοκυττάρων (GM-CSF) (Kamimura et al, 2003; Lambertsen et al, 2012).

Το γονίδιο που κωδικοποιεί την IL-6 εδράζεται στο χρωμόσωμα 7p21. Έχει ανευρεθεί μια σειρά πολυμορφισμών στο γονίδιο της IL-6. Μάλιστα, ορισμένες μελέτες ερευνούν την πιθανή συσχέτιση των πολυμορφισμών στο γονίδιο της IL-6 με διάφορα νοσήματα, μεταξύ των οποίων του διαβήτη τύπου 1 και 2, της αντίστασης στην ινσουλίνη και άλλων εκδηλώσεων του μεταβολικού συνδρόμου. Οι ανωτέρω πολυμορφισμοί, αφορούν σε πολυμορφισμούς μονονουκλεοτιδίων (SNPs) στον υποκινητή της IL-6, όπως οι IL6-174G>C, IL6-572A>G και IL6-597A>G (Kristiansen et al, 2003; Sousa et al, 2012; Karadeniz et al, 2014). Σε μελέτες γενετικής των IL6 και IL-6R σε πληθυσμούς διαβητικών

τύπου 1 και 2 ασθενών, διαπιστώθηκε πως η συσχέτιση μεταξύ γενετικών αλλαγών στην IL-6 και στον ΣΔ τύπου 1 είναι συχνά αντιφατική. Πάντως, σε μια σειρά μελετών ανευρέθηκε στενότερη συσχέτιση του IL6-174CC πολυμορφισμού με πρόωρη χρονική έναρξη του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1 στον θηλυκό πληθυσμό. Ο υποκείμενος μηχανισμός δεν είναι σαφής, αλλά πιθανολογείται η επαγωγή της ινσουλινοαντίστασης, της αναστολής των β-κυττάρων ή συνδυασμός και των δύο ανωτέρω μηχανισμών (Illig et al, 2004; Gillespie et al, 2005; Guo et al, 2015).

Ομοίως, τα αποτελέσματα γενετικών μελετών ήταν επίσης αντιφατικά, αναφορικά με τη συσχέτιση γενετικών αλλαγών στο γονίδιο της IL-6 και τον ΣΔ τύπου 2. Έτσι, δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ του 174G>C και του ΣΔ τύπου 2 (Hamid et al, 2005; Guo et al, 2015). Σε ορισμένες βέβαια υποαναλύσεις ανιχνεύθηκε μια αυξητική τάση κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ2 (Illig et al, 2004; Buhaha et al, 2010). Το ανωτέρω, πιθανολογείται πως συσχετίζεται με αυξημένη δραστηριότητα του υποκινητή της IL-6, που προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη και δυσλειτουργία του β-κυττάρου του παγκρέατος. Η gene-174G γενετική αλλαγή, συσχετίζεται με εκδηλώσεις του μεταβολικού συνδρόμου σε ασθενείς με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης. Είναι έτσι ασαφές, εάν το ανωτέρω συσχετίζεται και μπορεί να εξηγηθεί από χαμηλή δραστηριότητα του υποκινητή της IL-6, , μια δράση που διαμεσολαβείται από δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στα κέντρα όρεξης και ρύθμισης της ενέργειας (Stephens et al, 2004; Hamid et al, 2005; Schultz et al, 2010).

Η απόπτωση είναι βασική αιτία κυτταρικού θανάτου στον ΣΔ τύπου 1 και μειωμένης μάζας β-κυττάρων σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 (Masters et al, 2010). Σε in vitro μελέτες νησιδίων του παγκρέατος και β-κυττάρων, δεν έχουν δειχθεί αποπτωτικά αποτελέσματα της IL-6. Ένα πιθανό αντιαποπτωτικό αποτέλεσμα in vitro της IL-6 σε νησίδια και σε β-κύτταρα εκτιθέμενα σε κυτοκίνες αποτελεί αντικείμενο μελέτης. Η IL-6 αυξάνει την μεταγραφή γονιδίων με προαποπτωτική δράση στα νησίδια του παγκρέατος και των β-κυττάρων. Έτσι, δεν υπάρχουν ενδείξεις πως η IL-6 αποτελεί απαραίτητο παράγοντα στην απόπτωση των β-κυττάρων in vivo και ex vivo (Choi et al, 2004; Yeung et al, 2012).

Η χαμηλού βαθμού φλεγμονή, έχει δειχθεί πως προδιαθέτει και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2, όπως επίσης η αλλαγή του τρόπου ζωής και η θεραπευτική αγωγή ελαττώνουν το φλεγμονώδες φορτίο και μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (Pickup, 2004; Kolb & Mandrup-Poulsen, 2010). Τα αυξημένα επίπεδα IL-6 αποτελούν προβλεπτικό παράγοντα ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη (Spranger et al, 2003; Meigs et al, 2004; Ouchi et al, 2011). Η CRP, αποτελεί ισχυρότερο προγνωστικό παράγοντα σε σχέση με την IL-6 σε δύο μελέτες που συνέκριναν αυτές τις δύο παραμέτρους (Meigs et al, 2004; Ouchi et al, 2011). Οι Henson et al. (2013), στα αποτελέσματα ανάλογης έρευνας, φάνηκε ο καθιστικός χρόνος του ασθενή με ΣΔ τύπου 2 να συνδέεται με ιδιαίτερα υψηλές τιμές της IL-6 ($\beta = 0.242 \pm 0.056$, $\rho = <0.001$), της λεπτίνης ($\beta = 0.146 \pm 0.043$, $p = <0.001$), ενώ η IL-6 ($\beta = 0,231 \pm 0,073$, $\rho = 0,002$), παρέμενε σημαντική μετά από περαιτέρω έλεγχο για το ΔΜΣ και τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη.

Αυτές οι ανωτέρω μελέτες ανέδειξαν συσχέτιση αλλά όχι αιτιότητα. Πιθανολογείται μάλιστα, πως η σχέση μεταξύ της IL-6 και του ΣΔ τύπου 2 αντανακλά μια προσπάθεια του οργανισμού να ανταγωνιστεί την χαμηλού-βαθμού φλεγμονή, που επάγεται από άλλους διαμεσολαβητές της φλεγμονής.

Επιπροσθέτως, της μειωμένης μάζας των β-κυττάρων λόγω αυξημένης απόπτωσης, στον ΣΔ τύπου 2 συμμετέχει η διαταραχή στην παραγωγή και έκκριση της ινσουλίνης. Σε *in vitro* μελέτες που ερευνούν την επίδραση της IL-6 στα νησίδια του παγκρέατος, δεν έχει καταδειχθεί ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα στην παραγωγή και απελευθέρωση της ινσουλίνης, ενώ μια σειρά μελετών δείχνουν πως η IL-6 αναστέλλει την γλυκοζο-εξαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης σε πειραματόζωα (Choi et al, 2004; Ouchi et al, 2011).

Από την άλλη πλευρά, ο ρόλος της IL-6 στην αντίσταση στην ινσουλίνη είναι αντιφατικός (Carey & Febbraio, 2004). Έτσι, προκειμένου να αποσαφηνιστεί ο ακριβής ρόλος της IL-6, θα πρέπει να αναλυθεί η επίδραση που ασκείται στο λιποκύτταρο, στο μυϊκό κύτταρο του σκελετικού μυός και του ηπατοκυττάρου.

Η IL-6 εκφράζεται και απελευθερώνεται από το υποδόριο και επιπλοϊκό λιπώδη ιστό με από δύο έως τρεις φορές υψηλότερη *in vitro* απελευθέρωση της IL-6 από το επιπλοϊκό λίπος, σε σύγκριση με τον υποδόριο λιπώδη ιστό *in vitro* (Pedersen et al, 2003; Calder et al, 2011). Η *in vivo* απελευθέρωση IL-6 από το λίπος,

συνεισφέρει σε έως και 35% των βασικών κυκλοφορούντων επιπέδων και έτσι εν μέρει τουλάχιστον μπορεί να εξηγεί τη θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων IL-6 και παχυσαρκίας. Στα τρωκτικά, η παχυσαρκία συσχετίζεται με τη φλεγμονώδη συνάθροιση μακροφάγων (adipositis) στον λιπώδη ιστό. Αυτά τα μακροφάγα απελευθερώνουν με τη σειρά τους διαμεσολαβητές της φλεγμονής και χημικές ουσίες που προάγουν τη φλεγμονή. Η έκφραση της IL-6 θεωρείται πως διεγείρεται από τη παρακρινή δράση προφλεγμονωδών παραγόντων, που απελευθερώνονται από τους ιστούς, αν και η προ ή αντιαποπτωτική δράση της IL-6 στον λιπώδη ιστό είναι ασαφής (Pedersen et al, 2003; Weiss et al, 2004; Calder et al, 2011).

Μια σειρά μελετών, ερεύνησε το εάν η χρόνια ή η οξεία έκθεση στην IL-6 επιδρά στην αντίσταση στην ινσουλίνη στα λιποκύτταρα και μέσω ποιού μηχανισμού δράσης. Από τις ανωτέρω, καταδείχθηκε ο ρόλος της IL-6 στην πρόκληση αντίστασης στην ινσουλίνη σε κυτταρικές σειρές λιποκυττάρων. Η χορήγηση πάντως, IL-6 σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις, αυξάνει την πρόσληψη γλυκόζης στον υποδόριο λιπώδη ιστό στους ανθρώπους (Rieusset et al, 2004; Mathieu et al, 2010).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον πάντως παρουσιάζει το γεγονός πως η έκφραση της SOCS-3 είναι αυξημένη σε κυτταρικές σειρές λιποκυττάρων, που εκτίθενται στην IL-6 *in vitro* και στον λιπώδη ιστό παχυσάρκων, με ινσουλινοαντίσταση, μη διαβητικών όμως ατόμων, όπως επίσης πως η έκφραση της SOCS-3 [καταστολέας της σηματοδότησης των κυτοκινών (suppressor of cytokine signalling-3, SOCS3)], συσχετίζεται ισχυρά με την έκφραση της IL-6 *in vivo* (Bastard et al, 2002; Carey et al, 2004; Osborn & Olefsky, 2012). Η SOCS-3 εκφράζεται μετά από διέγερση του κυττάρου από την ινσουλίνη και λειτουργεί ως αρνητικός ρυθμιστής της σηματοδότησης της ινσουλίνης, αφού προσδεθεί και ουβικουτινώσει τα υποστρώματα IRS-1, IRS-2 (insulin receptor substrate 1 και 2), οπότε και αυτοί οι ενδιάμεσοι μηνύτορες κατευθύνονται προς αποδόμηση μέσω του πρωτεασώματος (Carey et al, 2004; Osborn & Olefsky, 2012).

Σε πρόσφατες μελέτες, τα επίπεδα του mRNA της IL-6 ήταν αυξημένα στο λιπώδη ιστό σε ανθρώπους με ινσουλινοαντίσταση και αυτά συσχετίζονται με μειωμένη ινσουλινοεξαρτώμενη αποθήκευση γλυκόζης (Gregor & Hotamisligil,

2011). Στο σημείο αυτό, απαιτούνται επιπρόσθετες μελέτες για τα αποτελέσματα της χρόνιας, χαμηλού-βαθμού επίδρασης της IL-6 στο κοιλιακό και επιπλοικό λίπος, ως προς την ινσουλινοευαισθησία *in vitro* και *in vivo* (Jung & Choi, 2014).

Ο σκελετικός μυς από την άλλη πλευρά, αποτελεί τον μεγαλύτερης ευαισθησίας στην ινσουλίνη ιστό και συμμετέχει σε >90% της εναπόθεσης γλυκόζης, που διαμεσολαβείται από την ινσουλίνη σε υγιή άτομα. Μικρές ποσότητες IL-6 απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια ηρεμίας από τον σκελετικό μυ στους ηλικιωμένους, όχι όμως και σε νεαρά άτομα. Επίσης, η IL-6 επάγει την έκφραση της ιδιοσυστασιακά στα μυϊκά κύτταρα (σύστημα θετικής ανατροφοδότησης) μέσω αυτοκρινούς δράσης (Smith & Humphries, 2009).

Κατά τη διάρκεια της άσκησης, υψηλές ποσότητες IL-6 απελευθερώνονται από τον μυϊκό ιστό και αυτή η IL-6 αποτελεί πιθανότατα μήνυμα άσκησης (work-factor) ρυθμίζοντας την ομοιοστασία της γλυκόζης στην άσκηση. Έτσι, φαντάζει μάλλον δύσκολο, το μυϊκό κύτταρο να εκφράζει και να απελευθερώνει έναν παράγοντα, ο οποίος θα ανταγωνίζεται και θα αναστέλλει τη δράση της ινσουλίνης, όταν ο ίδιος ο μυς χρειάζεται τη δράση της ινσουλίνης για αερόβιο μεταβολισμό της γλυκόζης (Pedersen et al, 2004; Muñoz-Cánoves et al, 2013). Από μελέτες σε αρσενικά C57BL/6 ποντίκια προτείνουν πως ο χρόνος και η έκθεση στην IL-6 μπορεί να τροποποιούν το αποτέλεσμα της IL-6 στην ευαισθησία στην ινσουλίνη στους σκελετικούς μύες. Πάντως, σε μελέτες με μακροχρόνια έκθεση σε χαμηλές συγκεντρώσεις IL-6 σε άτομα που αναπτύσσουν ΣΔ τύπου 2, έδειξε πως η IL-6 δεν φαίνεται να προκαλεί ινσουλινοαντίσταση (Klover et al, 2003; De Wit et al, 2010).

Η IL-6 επηρεάζει αρνητικά την μετάδοση του σήματος της ινσουλίνης στο ηπατοκύτταρο. Έτσι, εν αντιθέσει με τον λιπώδη και μυϊκό ιστό, υπάρχει σταθερότητα των ευρημάτων στις μελέτες της IL-6 και της σηματοδότησης της ινσουλίνης στο ηπατοκύτταρο. Πολλές μελέτες σε τρωκτικά *in vivo* και *in vitro*, όπως επίσης και μελέτες σε κυτταρικές σειρές ηπατοκαρκινώματος HepG2 δείχνουν πως η μετάδοση του σήματος της IL-6 στα ηπατοκύτταρα διαμεσολαβείται μέσω του JAK/STAT μονοπατιού, οδηγώντας σε φωσφορυλίωση της STAT3 (σηματοδοτικό μόριο), μεταγραφή της SOCS-3 και αναστολή εν συνεχεία της αυτοφωσφορυλίωσης του υποδοχέα της ινσουλίνης

και φωσφορυλίωσης της τυροσίνης των IRS 1/IRS 2, κάτι που οδηγεί σε μειωμένες αποθήκες γλυκογόνου λόγω μειωμένης γλυκονεογένεσης και αυξημένης γλυκογονόλυσης. Έτσι, προκύπτει πως υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για την ικανότητα της IL-6 να μειώνει την ευαισθησία των ηπατοκυττάρων στην ινσουλίνη (Kristiansen & Mandrup-Poulsen, 2005; Ouchi et al, 2011).

Η δράση της IL-6 στο ηπατοκύτταρο είναι διαφορετική του λιποκυττάρου και του μυϊκού κυττάρου του σκελετικού μύος. Είναι έτσι πιθανό να υποθέσουμε, πως η παρουσία του IL-6Ra στη κυτταρική μεμβράνη του ηπατοκυττάρου οδηγεί τη μετάδοση του σήματος μέσω του μονοπατιού JAK/STAT, ενώ η ύπαρξη διαλυτού υποδοχέα IL6Ra σε άλλους κυτταρικούς τύπους, όπως ο λιπώδης και ο μυϊκός ιστός, να κατευθύνει το σήμα μέσω ενεργοποίησης του SHP-2/ERK μονοπατιού, ευνοώντας της κυτταρική αύξηση, τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση. Τέλος, η IL-6 μπορεί να επηρεάσει μια σειρά άλλων οργανικών συστημάτων μέσω άμεσων και έμμεσων δράσεων στην ομοιοστασία της γλυκόζης σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, συμπεριλαμβανομένων των εγκεφαλικών κέντρων ρύθμισης της ενεργειακής κατανάλωσης και του υποθάλαμο - υπόφυση - επινεφριδιακού άξονα. Μάλιστα, έχει βρεθεί πως υψηλά επίπεδα IL-6 στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό συσχετίζονται αρνητικά με το συνολικό λιπώδη ιστό σε παχύσαρκους ανθρώπους, ενώ τα επίπεδα της κυτοκίνης αυτής διαφέρουν στον ΕΝΥ και στον ορό, κάτι που σηματοδοτεί πως υπάρχει κάποιος υποκείμενος μηχανισμός ρύθμισης της IL-6 ανεξάρτητα από τον ορό και πιθανώς αυτό να αφορά και τοπική παραγωγή στον εγκέφαλο (Stephens et al, 2004; Hamid et al, 2005; Kristiansen & Mandrup-Poulsen, 2005; Osborn & Olefsky, 2012).

Οι Spranger et al. (2003), τονίζουν ότι, μια υποκλινική φλεγμονώδης αντίδραση προηγείται της εμφάνισης του ΣΔ τύπου 2. Οι ερευνητές μελέτησαν τις επιδράσεις των φλεγμονωδών κυτοκινών ιντερλευκίνη (IL) -1beta, IL-6 και TNF-a στην ανάπτυξη του ΣΔ τύπου 2 σε 27.548 άτομα κατά τη διάρκεια περιόδου παρακολούθησης 2,3 ετών. Συνολικά, ταυτοποιήθηκαν 192 περιπτώσεις ΣΔ τύπου 2. Τα επίπεδα της IL-6 και του TNF-a βρέθηκαν να είναι αυξημένα στους συμμετέχοντες με ΣΔ τύπου 2 ενώ τα επίπεδα στο πλάσμα της IL-1beta δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων που ανέπτυξαν ΣΔ και αυτών που δεν ανέπτυξαν. Η ανάλυση ανέδειξε την IL-6 ως ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα του ΣΔ

τύπου 2 μετά από προσαρμογή για ηλικία, φύλο, ΔΜΣ, αναλογία μέσης προς ισχίο (WHR), σωματική δραστηριότητα, κάπνισμα, εκπαιδευτικό επίπεδο, κατανάλωση αλκοόλ και HbA. Οι συμμετέχοντες με ανιχνεύσιμα επίπεδα IL-1beta και αυξημένα επίπεδα IL-6 είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 (3.3, 1.7-6.8) ενώ άτομα με αυξημένες συγκεντρώσεις IL-6 αλλά μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της IL-1beta δεν παρουσίασαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο. Ο τύπος των κυκλοφορούντων κυτοκινών επηρεάζει τον κίνδυνο για ΣΔ τύπου 2, όπου συγκεκριμένα, μια συνδυασμένη αύξηση της IL-1β και της IL-6, αντί της αύξησης μόνο της IL-6, αυξάνει ανεξάρτητα τον κίνδυνο ΣΔ τύπου 2.

Πολλά ζητήματα παραμένουν σε εκκρεμότητα, αναφορικά με τον ρόλο και τις δράσεις της IL-6 στον ΣΔ τύπου 1 και 2, οπότε και απαιτείται μια σειρά μελλοντικών μελετών.

4.4.2 Ιντερλευκίνη 10 και Διαβήτης

Η ιντερλευκίνη 10 (IL-10) αποτελεί μία TH2-τύπου κυτοκίνη, η οποία παράγεται από μία ευρεία ποικιλία κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των μονοκυττάρων/μακροφάγων και ασκεί ανασταλτική επίδραση στις προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και στις χημοκίνες (Maldonado & von Andrian, 2010). Τα ανοσοκατασταλτικά αποτελέσματα της IL-10 εμπεριέχουν την αναστολή σύνθεσης κυτοκινών (IL-6, TNF-α) και των βιολογικών τους δράσεων στα κύτταρα στόχους (Pestka et al, 2004). Η ενδοκυττάρια μετάδοση του σήματος που επηρεάζεται από την IL-10 περιλαμβάνει την πυρηνική μετάθεση του STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3), όπως επίσης και την μεταγραφή των γονιδίων που περιέχουν αλληλουχίες ευαίσθητες στον STAT3 (για παράδειγμα οι SOCS3) (Siveen et al, 2014).

Προηγούμενες μελέτες εξέτασαν τον ρόλο της IL-10 στον ΣΔ μέσω της επίδρασης στη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος και στην παθογένεση του ΣΔ τύπου 1 (Hong et al, 2009). Η IL-10, έχει καταδειχθεί πως αυξάνει την λειτουργία των β κυττάρων του παγκρέατος σε απάντηση στη γλυκόζη *in vitro*, καθώς επίσης και έχει δειχθεί πως η θεραπεία με IL-10 μείωσε σημαντικά την ινσουλίτιδα (insulinitis) και παρεμπόδισε την έναρξη του διαβήτη

σε μη παχύσαρκα διαβητικά ποντίκια (Pennline et al, 1994). Σε αυτό το πλαίσιο, η μελέτη των Hong et al. (2002) ήταν η πρώτη στην οποία αναφέρθηκε πως η IL-10 επηρεάζει τον μεταβολισμό της γλυκόζης στην περιφέρεια και η συμπληρωματική θεραπεία με IL-10 περιορίζει την ινσουλινοαντίσταση μετά από οξεία αύξηση του λιπιδαιμικού φορτίου.

Έτσι, ήταν πιθανό η IL-10 να διαδραματίζει τον ρόλο ενός θετικού ρυθμιστή της ινσουλινοευαισθησίας, μια υπόθεση σε συμφωνία με μια σειρά μελετών όπου ανευρέθηκε πως πολυμορφισμοί και απλότυποι του υποκινητή της IL-10 συσχετίζονται με την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση (Scarpelli et al, 2006). Σε μία μελέτη των Lumerg et al. (2007) καταδείχθηκε πως η IL-10 αυξάνει την πρόσληψη γλυκόζης και ασκεί προστασία από την διαμεσολαβούμενη από τον TNF-α ινσουλινοαντίσταση σε μεμονωμένα λιποκύτταρα (Hong et al, 2009). Ωστόσο, ο ρόλος αυτής της κυτταροκίνης στο μυϊκό κύτταρο του σκελετικού μύος παραμένει εν πολλοίς άγνωστος.

Στην μελέτη των Hong et al. (2009) δημιουργήθηκαν ποντίκια με υπερέκφραση της IL-10, προκειμένου να ερευνηθεί ο ακριβής ρόλος της IL-10 στην ομοιοστασία της γλυκόζης. Από την ανωτέρω μελέτη, καταδείχθηκε πως τα ποντίκια με υπερέκφραση της IL-10 ήταν περισσότερο ευαίσθητα στην ινσουλίνη και προστατευμένα από μια δίαιτα επαγωγής και πρόκλησης ινσουλινοαντίστασης, εν μέρει λόγω της διαμεσολαβούμενης από την IL-10 μειωμένη απάντηση των μακροφάγων στις κυτοκίνες και στην αυξημένη μετάδοση του σήματος της ινσουλίνης στον σκελετικό μυ. Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν πως η IL-10 αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και προασπίζει τα κύτταρα του σκελετικού μύος από την σχετιζόμενη με την παχυσαρκία φλεγμονώδη διήθηση των μακροφάγων, από τις αυξήσεις των επιπέδων των κυτοκινών και από τις αρνητικές επιδράσεις των τελευταίων στην οδό μετάδοσης του σήματος της ινσουλίνης και στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Η ικανότητα της IL-10, που εκκρίνεται από τον σκελετικό μυ, να αντιστρέψει πολλά από τα παθογενετικά μονοπάτια στην οδό μετάδοσης του σήματος της ινσουλίνης, τα οποία και συσχετίζονται με τον ΣΔ τύπου 2, αποτελεί σημείο έρευνας για νέες θεραπείες στον ΣΔ.

Στην μελέτη των Straczkowski et al. (2005) διαπιστώθηκε η σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ των κυκλοφορούντων επιπέδων IL-10 και της συνολικής

ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη. Η IL-10 συσχετίστηκε επίσης και με άλλες μεταβλητές, στενά συσχετιζόμενες με την ευαισθησία στην ινσουλίνη, όπως τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας και μεταγευματικά, με την HDL χοληστερόλη και με τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Αυτά τα ευρήματα άλλωστε, ήταν και σε συμφωνία με μια σειρά προγενέστερων μελετών, όπως των Esposito et al. (2003), όπου είχαν συσχετιστεί χαμηλά επίπεδα IL-10 με τον ΣΔ τύπου 2 σε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών (van Exel et al, 2002), καθώς επίσης είχαν καταγραφεί χαμηλά επίπεδα IL-10 σε γυναίκες με μεταβολικό σύνδρομο (Esposito et al, 2003).

Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονώδης διεργασία (low-grade inflammation) συμμετέχει στην παθογένεση και στις επιπλοκές του διαβήτη. Έτσι, η IL-10, μια αντιφλεγμονώδης κυτοκίνη, διαδραματίζει πιθανότατα έναν προστατευτικό ρόλο στον ΣΔ τύπου 2. Σε σειρά μελετών έχει ερευνηθεί η ικανότητα της IL-10 να αναστέλλει τη φλεγμονή σε άτομα που πάσχουν από ΣΔ τύπου 2, κυρίως σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και ιδιαιτέρως στον κυτταρικό πληθυσμό των μακροφάγων. Έτσι, διαπιστώθηκε πως η IL-10 είναι λιγότερο αποτελεσματική στην αναστολή του TNF-α, μέσω ενός μηχανισμού που δεν μπορεί να αποδοθεί σε τροποποιήσεις του υποδοχέα της IL-10 (Barry et al, 2016).

Τέτοια ευρήματα παρατηρήθηκαν σε μακροφάγα που εκτέθηκαν σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης, καταδεικνύοντας έτσι αντίσταση στη δράση της IL-10 ή υποαπαντητικότητα των κυττάρων στην IL-10. Τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης και η γλυκοτοξικότητα επηρέασε δυσμενώς την ικανότητα της IL-10 να ενεργοποιεί την STAT3. Μάλιστα, μετά από θεραπεία με τον αγωνιστή της SHIP1, AQX-MN100, αντεστράφη η υποαπαντητικότητα (hyproresponsiveness) των μακροφάγων που επώαστηκαν σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης και πλέον αποκαταστάθηκε η αποτελεσματικότητα δράσης στις διάφορες συγκεντρώσεις γλυκόζης. Όλα τα ανωτέρω, υποστηρίζουν πως η υποαπαντητικότητα ή αλλιώς η αντίσταση στην IL-10, συμμετέχει ενεργά στην δημιουργία της χρόνιας φλεγμονής στον ΣΔ τύπου 2. Έτσι, στον τομέα της υποαπαντητικότητας, αναμένονται νέες θεραπείες που θα υπερνικούν την μειωμένη απάντηση των κυττάρων στη δράση της IL-10 (Barry et al, 2016).

4.4.3 Παράγοντας νέκρωσης όγκων-α και Διαβήτης

Μια σημαντική κυτοκίνη, που διαμεσολαβεί την αντίδραση οξείας φάσης στον ΣΔ είναι ο TNF α (παράγοντας νέκρωσης των όγκων α) (Moller, 2000). Αυτή η κυτοκίνη υπερεκφράζεται στον λιπώδη ιστό, την παχυσαρκία και πιθανότατα συμμετέχει στην αντίσταση στην ινσουλίνη μέσω αναστολής της δραστηριότητας της τυροσινικής κινάσης του υποδοχέα της ινσουλίνης και αρνητικής ρύθμισης των υποδοχέων GLUT-4 (down regulation), ενώ έχει επίσης περιγραφεί επίδραση του TNF-α στον μεταβολισμό των λιπιδίων in vivo (Zou et al, 2008).

Παρόλο που τα κυκλοφορούντα αυξημένα επίπεδα IL-6 στον ΣΔ τύπου 2 έχουν επιβεβαιωθεί εργαστηριακά, υπάρχουν αντιφατικές αναφορές στην βιβλιογραφία για τα επίπεδα του TNF-α σε πληθυσμό διαβητικών τύπου 2 ασθενών. Στην παλαιότερη μελέτη των Pickup et al. (2000) εξετάστηκε το ολικό αίμα, ως πηγή παραγωγής κυτοκινών στον ΣΔ τύπου 2. Έτσι, συλλέχθηκαν δείγματα αίματος από 20 διαβητικούς τύπου 2 και 17 αντίστοιχης ηλικίας υγιών ατόμων. Αυτά τα δείγματα επωάστηκαν με και χωρίς λιποπολυσακχαρίδιο (LPS) προερχόμενο από το βακτήριο *Salmonella enteritidis* και ακολούθως μετρήθηκαν οι ποσότητες των παραγόμενων κυτοκινών.

Η ποσότητα της IL-6 και του TNF-α ανευρέθηκε σημαντικά αυξημένη στους διαβητικούς τύπου 2 ασθενείς, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, διαπιστώθηκε πως η βασική παραγωγή και έκκριση των δύο αυτών κυτοκινών σε ολικό αίμα διαβητικών ασθενών, ήταν αξιοσημείωτα μειωμένη, σε σύγκριση με τα δείγματα των μη διαβητικών. Η IL-6 και ο TNF-α αυξάνονταν ως απάντηση στην LPS, σε μάλιστα παρόμοια επίπεδα, αν και η IL-6 ήταν ελαφρώς-πλην όμως σημαντικά-αυξημένη στον πληθυσμό της ομάδας ελέγχου. Η ανωτέρω μελέτη, κατέστησε σαφές πως τα κυκλοφορούντα επίπεδα της IL-6 και του TNF-α είναι αυξημένα σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ τύπου 2, αν και υφίσταται μηχανισμός down-regulation στη βασική παραγωγή κυτοκινών από τα κύτταρα του αίματος διαβητικών τύπου 2 ασθενών (Zou et al, 2008).

Έχουν διενεργηθεί αρκετές μελέτες τα επόμενα έτη, αναφορικά με τα επίπεδα του TNF-α και της IL-6 σε παχύσαρκους και μη παχύσαρκους διαβητικούς, καθώς επίσης και την επίδραση της ινσουλίνης στην παραγωγή των κυτοκινών (Rajarajeswari et al, 2011; Mirza et al, 2012).

Στην μελέτη των Goyal et al. (2012) αξιολογήθηκαν τα επίπεδα του TNF-α και της IL-6 σε υγιείς μάρτυρες (n=10) και διαβητικούς παχύσαρκους και μη παχύσαρκους ασθενείς (20 άτομα ανά ομάδα). Εν συνεχεία, αναλύθηκαν τα μετά την έναρξη της ινσουλίνης τα επίπεδα του TNF-α και της IL-6, μετά από 24 και 48 εβδομάδες. Τα επίπεδα μάλιστα του TNF-α και της IL-6, συσχετίστηκαν με τα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας στους διαβητικούς ασθενείς (παχύσαρκους και μη) μετά την έναρξη της ινσουλινοθεραπείας.

Τα αποτελέσματα της ανωτέρω μελέτης, κατέδειξαν αυξημένα επίπεδα TNF-α και IL-6 σε διαβητικούς ασθενείς, με μια πιο ισχυρή αυξητική τάση στους παχύσαρκους, σε σχέση με τους μη παχύσαρκους διαβητικούς. Η ομάδα των παχύσαρκων ασθενών εμφάνισε σημαντική μείωση (P value<0.05) μετά από 24 εβδομάδες ινσουλινοθεραπείας και μια αξιοσημείωτα μεγάλη μείωση στα επίπεδα των δυο αυτών κυτοκινών μετά από 48 εβδομάδες θεραπείας. Η ομάδα των μη παχύσαρκων ασθενών, παρουσίασε εξαιρετικά μεγάλη μείωση (P<0.001) στις δύο αυτές κυτοκίνες μετά από τις 24 και 48 εβδομάδες ινσουλινοθεραπείας. Από όλα τα ανωτέρω, συνάγεται πως ο ΣΔ χαρακτηρίζεται από αυξημένη φλεγμονή κυρίως σε παχύσαρκους ασθενείς. Η ινσουλινοθεραπεία αυτή καθ' αυτή, τείνει να αντιρροπήσει την φλεγμονή, αν και η απάντηση σε αυτή είναι καθυστερούμενη στον πληθυσμό των διαβητικών παχύσαρκων ασθενών (Dandona et al, 2004; Goyal et al, 2012).

Ο TNF- α, ως λιποκυτταροκίνη ενοχοποιείται για την ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη (Bullo et al, 2003). Στην μελέτη των Swaroop et al. (2012) μελετήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του TNF-α με την αντίσταση στην ινσουλίνη, με τον δείκτη μάζας σώματος (BMI) και με την αναλογία μέσης-ισχίων (waist hip ratio), ενώ οι ερευνητές θέλησαν να σκιαγραφήσουν ακόμη τον ρόλο της κυτοκίνης αυτής σε σχέση με τη διάρκεια της νόσου κατά τον σχεδιασμό της έρευνας τους. Στην ανωτέρω μελέτη με 50 διαβητικούς τύπου 2 ασθενείς από το Narayana Medical Hospital στη Nellore, υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας-σώματος και η αναλογία μέσης-ισχίων. Στην μελέτη, διαπιστώθηκε τελικώς θετική συσχέτιση μεταξύ του TNF-α και του δείκτη μάζας σώματος (P=0.006), με την συσχέτιση αυτή να είναι ισχυρότερη στους άρρενες, σε σύγκριση με το θήλυ φύλο. Επίσης, καταγράφηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ποσοστιαίας λειτουργικότητας των β-κυττάρων και του TNF-α (P=0.008).

Τέλος, ο TNF-α συσχετίστηκε σημαντικά με τον δείκτη HOMA IR, HOMA B (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance index) και ινσουλίνης στην ομάδα των διαβητικών ασθενών.

Οι Miyazaki et al. (2003) διαπίστωσαν πως τα επίπεδα του TNF-α είναι αυξημένα προ της έναρξης του ΣΔ και περαιτέρω αυξήσεις δεν συσχετίστηκαν με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Προγενέστερα, οι Bluher et al. (2001), κατέληξαν μέσω των μελετών τους, πως ο TNF-α δεν διαδραματίζει κανένα απολύτως ρόλο στα αρχικά στάδια εγκατάστασης και δημιουργίας της ινσουλινοαντίστασης. Μεταγενέστερη μελέτη, αναφέρει τον σημαντικό ρόλο των κυτοκινών IL-6 και η TNF-α στην αθηρογένεση και τον συνδέει με τον κίνδυνο επιπλοκών στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2. Η ενεργοποίηση φλεγμονωδών διεργασιών σε ΣΔ τύπου 2, κυρίως με βάση τα αυξημένα επίπεδα CRP, ινωδογόνου, IL-6, IL-1 και TNF-α μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές των αγγειορυθμιστικών αποκρίσεων, προσκόλληση λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο και διευκόλυνση της προ-πηκτικής δράσης (Tousoulis et al, 2013).

Σε μια ιδιαίτερος ενδιαφέρουσα μελέτη των Gupta-Ganguli et al. (2011), σχεδιάστηκε μια έρευνα σε πληθυσμούς υπό αγωγή με αντι-TNF-α θεραπευτικές αγωγές σε μεγάλες δόσεις για έως και 10 έτη, λόγω ρευματοειδούς αρθρίτιδας και νόσου του Crohn. Αξιολογήθηκε έτσι ο έλεγχος του ΣΔ με τη χρήση των τιμών γλυκόζης νηστείας, της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και των επιπέδων τριγλυκεριδίων νηστείας. Από την στατιστική ανάλυση του δείγματος, ανευρέθηκε πως οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn, όπως επίσης και ΣΔ τύπου 2, οι οποίοι ελάμβαναν αντι-TNF-α θεραπευτική αγωγή για το υποκείμενο αυτοάνοσο νόσημα τους, είχαν παρουσιάσει σημαντική βελτίωση των τιμών FBG (γλυκόζη νηστείας), HbA1c (γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης) και TG (τριγλυκεριδίων) αντίστοιχα.

Ο ανταγωνισμός του TNF-α πιθανότατα αποτελεί σημαντική θεραπευτική στρατηγική, προκειμένου να εξισορροπηθούν οι αρνητικές επιδράσεις του TNF-α στην ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη και στη παθογένεση του ΣΔ τύπου 2, σύμφωνα με μια ανασκόπηση των Akash et al. (2018). Στο ανωτέρω πλαίσιο, εντάσσεται η μελέτη των Mutairi & Shabaan (2016), η οποία και κατέδειξε ωφέλιμο αποτέλεσμα των αντι-TNF-α φαρμακευτικών αγωγών στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στην ευαισθησία της ινσουλίνης σε ασθενείς που

πάσχουν από ΣΔ τύπου 2 και ψωρίαση. Η ψωρίαση, ως νόσος, συσχετίζεται ισχυρά με τον διαβήτη, αφού μια σειρά ερευνών έχουν καταδείξει πως η ψωρίαση προδιαθέτει στην αντίσταση στην ινσουλίνη και θέτει τους ασθενείς που πάσχουν από ψωρίαση σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ τύπου 2 (Rosenvinge et al, 2007; Mutairi & Shabaan, 2016).

Στην ανωτέρω έρευνα των Mutairi & Shabaan, 35 ασθενείς στο Kuwait με ψωρίαση, έλαβαν εταρνεσέπτη, αδαλιμουμάμπη ή ινφλιξιμάμπη για 24 εβδομάδες. Η ομάδα μελέτης (υπό αντι-TNF-α αγωγή) παρουσίασε σημαντική βελτίωση στην γλυκαιμική ρύθμιση των μελών της και μάλιστα αυτό χωρίς στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών επιμέρους φαρμακευτικών αγωγών. Το ανωτέρω, θέτει άλλωστε τις βάσεις διενέργειας μιας σειράς περαιτέρω μελετών, προκειμένου να αποσαφηνιστούν τα αποτελέσματα των αντι-TNF αντισωμάτων στην ινσουλινοευαισθησία των κυττάρων και στη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος, σε ασθενείς με ινσουλινοαντίσταση ή ΣΔ και ψωρίαση (Mutairi & Shabaan, 2016).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 5

Μεθοδολογία

5.1 Σκοπός - Στόχοι

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση και η μελέτη του επιπέδου συμμόρφωσης των ασθενών με ΣΔ σε σχέση με την θεραπευτική τους αγωγή και άλλους παράγοντες που επιβαρύνουν τη νόσο.

Ειδικότερα, οι στόχοι που η έρευνα αποσκοπεί να επιτύχει είναι:

- Διερεύνηση του προφίλ του κάθε διαβητικού ασθενή
- Καταγραφή των δημογραφικών παραγόντων και της καπνιστικής συνήθειας
- Αξιολόγηση γεγονότων ζωής που συνέβησαν το τελευταίο έτος και διερεύνηση της επιρροής τους στη συμμόρφωση στο θεραπευτικό σχήμα και την ψυχοσωματική υγεία
- Διερεύνηση της συμμόρφωσης των ασθενών με τη φαρμακευτική τους θεραπεία
- Διερεύνηση του επιπέδου γενικής υγείας και ποιότητας ζωής
- Διερεύνηση του άγχους
- Καταγραφή απόψεων, προτάσεων και επιπρόσθετων σχολίων των διαβητικών ασθενών σχετικά με τις ανάγκες τους όσον αφορά τη νόσο
- Εργαστηριακή διερεύνηση και καταγραφή δεικτών φλεγμονής
- Συσχέτιση των αποτελεσμάτων με τους παράγοντες κινδύνου, τις επιπλοκές της νόσου, το επίπεδο γλυκαιμικής ρύθμισης και την ποιότητα ζωής, δημογραφικούς, κοινωνικούς και ψυχολογικούς παράγοντες

5.2 Σχεδιασμός και τύπος διεξαγωγής έρευνας

Η μεθοδολογία της έρευνας αποτελεί μία ενέργεια κατά την οποία ο ερευνητής καλείται να προβεί στην επιλογή, στην αλληλεπίδραση, στην αξιολόγηση και στον καθορισμό των μεθόδων που θα χρησιμοποιήσει στην έρευνα (Wellington, 2000).

Η επιλογή και υλοποίηση των μεθόδων που θα ακολουθήσει, αποτελούν σημαντική και ταυτόχρονα δύσκολη διαδικασία, κατά την οποία ο ίδιος οφείλει να μελετήσει σε βάθος, έτσι ώστε να επιτύχει τη συλλογή όσο το δυνατόν περισσότερων πληροφοριών που θα τον οδηγήσουν σε συμπεράσματα.

Η παρούσα ερευνητική μελέτη είναι συγχρονική (cross-sectional study) με επιδημιολογικό χαρακτήρα. Ο σχεδιασμός αυτός περιλαμβάνει τη μέτρηση και περιγραφή ενός ή περισσότερων μεταβλητών σε ένα συγκεκριμένο δείγμα, οδηγώντας σε αναγνώριση και ανάδειξη προβλημάτων ή/και παρέχοντας υλικό που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περαιτέρω έρευνα.

Η ποσοτική προσέγγιση επιλέχτηκε ως η πιο κατάλληλη μέθοδος, εφόσον αποτελεί συστηματική και αντικειμενική διαδικασία που χρησιμοποιείται για να ποσοτικοποιήσει, να ελέγξει συγκεκριμένες θεωρητικές υποθέσεις και να παράγει αξιόπιστα, έγκυρα και αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα (Ιωαννίδη, 2012; Coolikan, 2004). Η συλλογή των δεδομένων στην παρούσα ερευνητική μελέτη επιλέχτηκε να γίνει με την συμπλήρωση ερωτηματολογίου και με την τεχνική της προσωπικής δομημένης συνέντευξης (face to face interview). Οι λόγοι που οδήγησαν στη συγκεκριμένη επιλογή ήταν: αφενός με την τεχνική αυτή θα δίνονταν όλες οι απαντήσεις και δε θα υπήρχαν κενές ερωτήσεις, ούτε και κενά ερωτηματολόγια, και αφετέρου θα παρέχονταν τυχόν απαραίτητες επεξηγήσεις στους ερωτώμενους, όπου χρειαζόνταν, σχετικά με το νοηματικό περιεχόμενο των ερωτήσεων (Oppenheim, 1992).

Προκειμένου μια συνέντευξη, ως μέσο συλλογής υλικού, να είναι επιτυχής με αντικειμενικά αποτελέσματα, θα πρέπει να διέπεται από ορισμένες προϋποθέσεις και κανόνες που καλείται να εφαρμόσει ο ερευνητής όπως (Ζαφειρόπουλος, 2005):

- τη σαφή διευκρίνιση του σκοπού και των στόχων της έρευνας

- την προσεκτική επιλογή του δείγματος των ερωτήσεων
- τη διασφάλιση της συλλογής όλων των απαραίτητων πληροφοριών και την προθυμία συμμετοχής στην έρευνα
- τη διαβεβαίωση πως όλες οι πληροφορίες και οι αναφορές που θα συλλεχθούν θα χρησιμοποιηθούν μόνο για τη συγκεκριμένη έρευνα και θα παραμείνουν ανώνυμες
- τον προσδιορισμό του κατάλληλου χρόνου και τόπου που θα πραγματοποιηθεί η κάθε συνέντευξη με βάση τις ανάγκες των συνεντευξιζόμενων
- την εξασφάλιση ενός άνετου, φιλικού και ήρεμου κλίματος καθ' όλη τη διάρκεια της συνέντευξης έτσι ώστε να μην έχει τη μορφή και το χαρακτήρα ανάκρισης.

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση των αρνητικών σημείων που διακρίνουν αυτές τις μεθόδους της προσωπικής συνέντευξης, εφαρμόστηκαν συγκεκριμένοι μέθοδοι:

- Η ερευνήτρια, κατά την επαφή της με τους πιθανούς συμμετέχοντες, προσπαθούσε να δώσει στον ερωτώμενο να καταλάβει ότι δίνει μεγάλη βαρύτητα στην γνώμη του, να εκφράσει την ευγνωμοσύνη του για τον χρόνο και τον κόπο που θα αφιερώσει συμπληρώνοντας το ερωτηματολόγιο, καθώς επίσης και να παρουσιάσει το γενικό όφελος που θα προκύψει από την συμμετοχή του κάθε ερωτώμενου στην μελέτη.
- Η ερευνήτρια ανήκε στην ομάδα των επαγγελματιών υγείας, αποπνέοντας φιλικότητα (που αποτέλεσε προϋπόθεση για την αύξηση της αξιοπιστίας της συνέντευξης), φυσικότητα και εμπιστοσύνη. Επιπλέον, ο συνεντευκτής διατηρούσε την ουδετερότητα και την αμεροληψία της στην καταγραφή των απόψεων των συμμετεχόντων.
- Σε κάθε περίπτωση διαβεβαιώνονταν από πλευράς του συνεντευκτή η τήρηση της πλήρους ανωνυμίας των ερωτώμενων (στη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων δεν ήταν υποχρεωτική η αναφορά του ονόματος) και σε επιβεβαίωση με το πέρας της συνέντευξης, το συμπληρωμένο ερωτηματολόγιο σφραγίζονταν παρουσία των σε φάκελο.

- Οι ερωτήσεις δεν περιείχαν παραμέτρους που να άπτονται ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων. Η συμπλήρωση των απαντήσεων και η καταγραφή των απόψεων των συμμετεχόντων διεξήχθη με την προσήκουσα διαβεβαίωση της εμπιστευτικότητας των πληροφοριών.
- Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στην κοινωνική επαφή μεταξύ συνεντευκτή και ερωτώμενου, καθώς πολλές φορές ο ερωτώμενος επηρεάζεται από το φύλο του ερευνητή, τα μηνύματα που εκπέμπει, τον τρόπο που εκφέρει τις ερωτήσεις, αλλά και δέχεται τις απαντήσεις. Η παρουσία του συνεντευκτή δεν είχε σκοπό παρέμβασης, παρά μόνο κατεύθυνσης της συζήτησης, εξασφαλίζοντας την αντικειμενικότητά της.
- Η καταγραφή των απαντήσεων των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο παρακολουθήθηκε με ιδιαίτερη προσοχή, προκειμένου να διαπιστωθεί εγκαίρως τυχόν δυστοκίες των ερωτώμενων σε κάποια σημεία του. Κάτι τέτοιο δεν παρατηρήθηκε, γεγονός που επιβεβαιώνονταν από τη μη ύπαρξη δισταγμού στις απαντήσεις και επεξηγηματικών ερωτήσεων πριν την αποτύπωση της άποψής τους.

Το υλικό της έρευνας συγκεντρώθηκε από δημόσια και ιδιωτικά διαβητολογικά ιατρεία του Νομού Κορινθίας. Για μεγαλύτερη αντιπροσωπευτικότητα, συμπεριλήφθη στο δείγμα και υλικό από τον Σύλλογο Διαβητικών Κορίνθιας «Ευ-ζην». Το δείγμα της έρευνας κρίθηκε αντιπροσωπευτικό αναφορικά με τις δημογραφικές και ιατρικές παραμέτρους.

5.3 Πληθυσμός-Δείγμα και διαδικασία συλλογής δεδομένων

Το δείγμα της έρευνας περιελάμβανε διαβητικούς ασθενείς που παρακολουθούνταν σε δημόσια και ιδιωτικά διαβητολογικά ιατρεία του Νομού Κορινθίας, καθώς και μέλη του Συλλόγου Διαβητικών Κορίνθιας «Ευ-ζην». Η επιλογή του δείγματος έγινε με τυχαία δειγματοληψία από τον υπάρχοντα πληθυσμό, σε μια προσπάθεια εξασφάλισης της αντιπροσωπευτικότητας του δείγματος.

Τα απαιτούμενα κριτήρια που έπρεπε να πληρούνται προκειμένου ένας ασθενής να μπορεί να συμμετέχει στην μελέτη, ήταν:

(α) να γνωρίζει καλά την ελληνική γλώσσα προκειμένου να μπορεί να κατανοήσει επαρκώς τις ερωτήσεις των ερωτηματολογίων,

(β) να μη πάσχει από κάποια νοητική διαταραχή και

(γ) να έχει διαγνωσθεί με διαβήτη.

Ο χώρος της προσέγγισης των ασθενών βρίσκονταν δίπλα στα διαβητολογικά ιατρεία και ήταν σχετικά απομονωμένος από το υπόλοιπο περιβάλλον. Η ερευνήτρια παρίστατο στο συγκεκριμένο χώρο και ενημέρωνε προφορικά αλλά και γραπτώς, τους ασθενείς που προσέρχονταν σχετικά με το σκοπό και τα οφέλη της έρευνας. Κατά την διάρκεια της προσέγγισης δίνονταν παράλληλα και η ευκαιρία στην ερευνήτρια προκειμένου να διερευνήσει τη δυνατότητα συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων, από άποψη κατανόησης της ελληνικής γλώσσας. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια αυτής της επαφής, η ερευνήτρια διερευνούσε ποιοι ασθενείς πληρούσαν τα υπόλοιπα κριτήρια συμμετοχής και θα μπορούσαν τελικά να συμμετέχουν στην έρευνα.

Κατά την διάρκεια της συλλογής των δεδομένων, που διήρκησε από τον Νοέμβριο του 2014 μέχρι τον Ιούλιο του 2015, 700 διαβητικοί ασθενείς κλήθηκαν να συμμετέχουν στην μελέτη. Το υψηλό νούμερο των συμμετεχόντων επιλέχθηκε με στόχο την ισχυρή εγκυρότητα των τελικών αποτελεσμάτων, δεδομένου του πλήθους των ερωτήσεων συνολικά των ερωτηματολογίων (60 ερωτήσεις συνολικά των τεσσάρων ερωτηματολογίων) που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη και των συσχετίσεων που, κατά το πρωτόκολλο της έρευνας, έπρεπε αναλυθούν, καθώς και του αριθμού των δειγμάτων αίματος για τις εργαστηριακές αναλύσεις και τη μέτρηση των δεικτών φλεγμονής (100 δείγματα αίματος). Επιπλέον, οι 700 διαβητικοί ασθενείς που κλήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη ήταν κάτοικοι από το Νομό Κορινθίας, αντιπροσωπευτικό δείγμα αστικών, ημιαστικών, αγροτικών, πεδινών και ορεινών περιοχών, με στόχο τα αποτελέσματα της έρευνας να είναι δυνητικά γενικεύσιμα για τον διαβητικό πληθυσμό της χώρας. Αποκλείστηκαν άτομα που δεν υπέγραψαν την πληροφορημένη συγκατάθεση και δήλωσαν ότι δεν επιθυμούν να συμμετέχουν στη μελέτη, καθώς και άτομα που κατά τη διάρκεια της συνέντευξης-συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου θελήσουν να αποχωρήσουν για οποιοδήποτε λόγο.

5.4 Εργαλεία μέτρησης

Τα εργαλεία που χορηγήθηκαν στο δείγμα των διαβητικών ασθενών ήταν τα εξής:

- Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ)
- Κλίμακα Συμβάντων (Life Events Scale) του τελευταίου έτους
- Κλίμακα Συμμόρφωσης με τη Φαρμακευτική Θεραπεία (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8)
- Κλίμακα μέτρησης της Σχετιζόμενης με το Διαβήτη Ποιότητας Ζωής (Diabetes Quality of Life, DQOL Brief Clinical Inventory – Greek Version)

5.4.1 Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ)

Η συλλογή των δεδομένων της παρούσας έρευνας πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός ερωτηματολογίου αυτοαναφοράς, ειδικά προσαρμοσμένου στις ανάγκες της μελέτης. Το ερωτηματολόγιο αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την συλλογή πρωτογενών στοιχείων. Η επιλογή ενός κατάλληλου ερωτηματολογίου ως οργάνου συλλογής δεδομένων στηρίζεται στη βιβλιογραφική ανασκόπηση, σε παρόμοιες μελέτες που έχουν διεξαχθεί, σε έγκυρες διατριβές, καθώς και σε προφορικές ανακοινώσεις μεταξύ ερευνητών.

Τα κυριότερα πλεονεκτήματα του ερωτηματολογίου συγκριτικά με άλλες μεθόδους, μπορούν να συνοψιστούν στα εξής (Bourque & Fielder, 1995):

- Είναι λιγότερο δαπανηρά και δεν απαιτούν την απασχόληση πεπειραμένων συνεντευκτών.
- Παρέχουν τη δυνατότητα πλήρους ανωνυμίας και απομόνωσης, επιτρέποντας στους συμμετέχοντες να απαντήσουν με ειλικρίνεια, αυθορμητισμό χωρίς ντροπή και αμηχανία ακόμα και σε ερωτήσεις που

αφορούν προσωπικά και ευαίσθητα δεδομένα ή/και μη κοινωνικά αποδεκτά ζητήματα.

- Παρέχεται μεγαλύτερη δυνατότητα τυποποίησης στον τρόπο συλλογής των δεδομένων, καθώς ούτε η εκφορά των ερωτήσεων ούτε η καταγραφή των απαντήσεων γίνεται από τρίτους. Η τυποποίηση των ερωτήσεων ενισχύει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε ερωτήσεις που υποστηρίζουν το θεωρητικό κομμάτι της μελέτης, στοχεύοντας τόσο στη συλλογή στοιχείων που προσφέρονται για ποσοτικές αναλύσεις του πεδίου της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών, όσο κυρίως στην άντληση ποιοτικών δεδομένων. Η δημιουργία του έγινε από τη βασική ερευνήτρια Μ. Ρεκλείτη, υπό την καθοδήγηση της επιβλέπουσας καθηγήτριας κας Μ. Τσιρώνη και των μελών της συμβουλευτικής επιτροπής κου Κ. Σουλιώτη και κας Α. Ρόχας Χιλ. Στηρίχθηκε σε βιβλιογραφική ανασκόπηση και αναπτύχθηκε κατόπιν ενδελεχούς ανασκόπησης διεθνών μελετών για το υπό διερεύνηση θέμα.

Η σύνθεση των ερωτήσεων ήταν όσο το δυνατόν σαφέστερη, ώστε να μην δημιουργηθούν αμφιβολίες, ως προς την ακριβή έννοια τους, οι οποίες φυσικό είναι να μειώσουν την ακρίβεια των αντίστοιχων απαντήσεων. Για τις ανάγκες της έρευνας, το ερωτηματολόγιο χωρίστηκε σε επιμέρους ενότητες, με απώτερο σκοπό την μετέπειτα ευκολότερη επεξεργασία των δεδομένων.

Χρησιμοποιήθηκαν ερωτήσεις κλειστού τύπου (closed ended questions). Οι ερωτήσεις κλειστού τύπου δίνουν τη δυνατότητα για εύκολη συμπλήρωση και κωδικοποίηση, ενώ δεν είναι μεροληπτικές σε σχέση με το επίπεδο σπουδών των ερωτώμενων (Cohen et al. 2008). Επίσης, απαιτούν λίγο χρόνο για να απαντηθούν, περιορίζουν τον ερωτώμενο στο θέμα και εξασφαλίζουν αντικειμενικές πληροφορίες (Παρασκευόπουλος, 1993). Η αδυναμία του κλειστού τύπου ερωτήσεων είναι ότι δεν δίνουν τη δυνατότητα στους ερωτώμενους της προσθήκης σχολίων ή/και της αιτιολόγησης των απαντήσεών τους, με αποτέλεσμα να εγκυμονεί κίνδυνος να μην καλύπτουν πλήρως το θέμα και να εμπεριέχουν προκαταλήψεις (Cohen et al, 2008). Επίσης, είναι δυνατόν να

μην καλύπτουν όλο το εύρος των πιθανών απαντήσεων (Παρασκευόπουλος, 1993).

Με αφετηρία τις παραπάνω παραμέτρους και στηριζόμενοι στις αντίστοιχες κλίμακες ερωτήσεων που έχουν χρησιμοποιηθεί σε διεθνείς μελέτες, δημιουργήθηκε μια τελική κλίμακα 46 ερωτήσεων. Μετά το πέρας της στατιστικής ανάλυσης, το συγκεκριμένο εργαλείο έρευνας ονομάστηκε, για λόγους ορθής διαχείρισης, Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire - DMHODQ).

Το ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση των ατομικών χαρακτηριστικών του δείγματος. Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου αφορούσε στη συλλογή πληροφοριών σχετικά με: (α) τα δημογραφικά στοιχεία του δείγματος, (β) τα κλινικά χαρακτηριστικά του και (γ) το φορέα ασφάλισης και το κόστος της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης. Το δεύτερο μέρος αφορούσε στην καταγραφή των στάσεων του δείγματος που σχετίζονταν με: (α) το διαβήτη και τη θεραπευτική αγωγή, (β) την πρόσβαση στην ιατρική φροντίδα, (γ) τους οικονομικούς παράγοντες και (δ) τις θεραπείες-παρεμβάσεις που βοηθούν στην αντιμετώπιση της ασθένειας. Στο μέρος αυτό, οι συμμετέχοντες καλούνταν να απαντήσουν βάσει μιας κλίμακας πέντε διαβαθμίσεων από το 1 (καθόλου) έως το 5 (πάρα πολύ).

A. Δημογραφικές και κοινωνικοοικονομικές μεταβλητές

Το πρώτο μέρος αφορά τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τα δημογραφικά στοιχεία του δείγματος, μορφωτικό επίπεδο, τόπος διαμονής, οικογενειακή κατάσταση.

- Έτος γέννησης (ερώτηση 1): αναγράφεται το έτος γέννησης του ασθενούς.
- Φύλο (ερώτηση 2): αναγράφεται το φύλο του ασθενούς.
- Μορφωτικό επίπεδο (ερώτηση 4): αναγράφεται το μορφωτικό επίπεδο.
- Τόπος διαμονής (ερώτηση 5): αναγράφεται ο τόπος διαμονής του ασθενούς.

- Οικογενειακή κατάσταση (ερώτηση 6): αναγράφεται η οικογενειακή κατάσταση του ασθενούς.

B. Κλινικά χαρακτηριστικά

Το δεύτερο μέρος αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών και συγκεκριμένα τον τύπο του ΣΔ, τα έτη διάγνωσης με ΣΔ, τα έτη παρακολούθησης σε διαβητολογικό ιατρείο, τα έτη παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα και την τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης της τελευταίας εξέτασης. Ακόμη, σε αυτό το μέρος περιλαμβάνονται οι υποκλίμακες κινδύνου και συγκεκριμένα η συνύπαρξη παθήσεων όπως υπέρταση, στεφανιαία νόσος, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, δυσλιπιδαιμία και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καθώς και η ύπαρξη επιπλοκών όπως διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, διαβητικό πόδι, στυτική δυσλειτουργία, διαβητική νεφροπάθεια, ακρωτηριασμός και διαβητική νευροπάθεια. Επίσης, περιλαμβάνονται οι καπνιστικές συνήθειες των ασθενών. Ακολουθούν 2 ερωτήσεις για τη θεραπευτική αγωγή των ασθενών και μία ερώτηση σχετικά με τη συχνότητα που οι ασθενείς υποβάλλονται σε αιματολογικό έλεγχο.

- Ατομικό αναμνηστικό (ερωτήσεις 7, 8, 9, 10): οι ερωτήσεις αφορούσαν στον τύπο διαβήτη του ασθενούς, το χρονικό διάστημα διάγνωσης του διαβήτη, το ιστορικό παρακολούθησης του ασθενούς σε διαβητολογικό ιατρείο, καθώς και το χρονικό διάστημα παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα.
- Φυσική εξέταση (ερώτηση 3): ελήφθησαν μετρήσεις του ύψους, του βάρους και της περιμέτρου μέσης του ασθενούς.
- Εργαστηριακός έλεγχος (ερώτηση 11): έγινε βιοχημικός έλεγχος με υπολογισμό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c)) (Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c)).
- Παράγοντες κινδύνου (ερωτήσεις 12, 13): ελέγχθηκε η συνύπαρξη παθήσεων όπως υπέρταση, στεφανιαία νόσος, OEM, δυσλιπιδαιμία και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καθώς και η ύπαρξη επιπλοκών όπως διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, διαβητικό πόδι, στυτική

δυσλειτουργία, διαβητική νεφροπάθεια, ακρωτηριασμός και διαβητική νευροπάθεια.

- Καπνιστικές συνήθειες (ερωτήσεις 14, 15, 16): αναγράφεται αν ο ασθενής καπνίζει, για πόσα έτη και πόσα τσιγάρα καταναλώνει ημερησίως.
- Θεραπευτική αγωγή (ερωτήσεις 17, 18): οι ερωτήσεις αφορούσαν στη θεραπεία που ακολουθεί ο ασθενής για τον διαβήτη και στον αριθμό των φαρμακευτικών σκευασμάτων που λαμβάνει ημερησίως για τις παθήσεις του.
- Συχνότητα αιματολογικού ελέγχου (ερώτηση 19): αναγράφεται η συχνότητα αιματολογικού ελέγχου του ασθενούς για τον διαβήτη.

Γ. Στοιχεία ασφάλισης και κόστος ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης (ερωτήσεις 20, 21, 22)

Το τρίτο μέρος του ερωτηματολογίου περιλαμβάνει στοιχεία ασφάλισης και κόστος ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης και αποτελείται από 3 ερωτήσεις που αφορούν το φορέα ασφάλισης (δημόσιος ασφαλιστικός φορέας, ιδιωτική ασφάλιση και ανασφάλιστος), το μηνιαίο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής και το μηνιαίο κόστος του εργαστηριακού ελέγχου του ασθενούς για το ΣΔ.

Δ. Κλίμακα στάσεων απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή (ερωτήσεις 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 34, 37)

Το τέταρτο μέρος αφορά την κλίμακα στάσεων απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή. Οι ερωτήσεις αφορούσαν τις αντιλήψεις των ασθενών σχετικά με το ΣΔ, την ικανοποίηση από τη ρύθμισή του, τη συχνότητα προβλημάτων υπεργλυκαιμίας/ υπογλυκαιμίας που αντιμετωπίζουν, τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν, καθώς και τη γενική έκβαση της υγείας τους στο μέλλον. Επιπλέον αναγράφονται πιθανοί λόγοι μη συμμόρφωσης των ασθενών με τη φαρμακευτική αγωγή καθώς και το αν πιστεύουν πως με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν θα καταφέρουν να διαχειριστούν το διαβήτη. Οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν βάσει μιας κλίμακας πέντε

διαβαθμίσεων τύπου Likert (1=καθόλου, 2=λίγο, 3=μέτρια, 4=πολύ και 5=πάρα πολύ).

Ε. Κλίμακα μέτρησης της πρόσβασης σε ιατρική φροντίδα (ερωτήσεις 32, 33, 35, 36)

Το πέμπτο μέρος αφορά την κλίμακα μέτρησης της πρόσβασης σε ιατρική φροντίδα. Οι ερωτήσεις αφορούσαν στην ευκολία πρόσβασης στη φαρμακευτική αγωγή και στον εργαστηριακό έλεγχο, καθώς και στην καταγραφή των λόγων για τους οποίους κάτι τέτοιο δεν επιτυγχάνεται. Η ευκολία πρόσβασης απαντάται βάσει μιας κλίμακας πέντε διαβαθμίσεων τύπου Likert (1=καθόλου, 2=λίγο, 3=μέτρια, 4=πολύ και 5=πάρα πολύ), ενώ οι λόγοι μη εύκολης πρόσβασης με κλίμακα δύο διαβαθμίσεων (Ναι, Όχι).

ΣΤ. Κλίμακα εκτίμησης των οικονομικών παραγόντων (ερωτήσεις 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44)

Το έκτο μέρος αφορά την κλίμακα εκτίμησης των οικονομικών παραγόντων και αναγράφεται ο βαθμός στον οποίο αντιλαμβάνονται οι ασθενείς ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου τους, τη συμμόρφωσή τους με τη θεραπευτική αγωγή, τη δυνατότητα να παρακολουθήσουν από τον ίδιο γιατρό, καθώς και την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή τους κατ' οίκον. Επιπλέον συλλέγονται πληροφορίες σχετικά με το πόσο πιστεύουν πως οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού τους για τη φαρμακευτική αγωγή, καθώς και για το πόσο αποφασισμένοι είναι να λάβουν τελικά τη φαρμακευτική θεραπεία παρά τη συμμετοχή τους στο κόστος των φαρμάκων. Οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν βάσει μιας κλίμακας πέντε διαβαθμίσεων τύπου Likert (1=καθόλου, 2=λίγο, 3=μέτρια, 4=πολύ και 5=πάρα πολύ).

Z. Κλίμακα εκτίμησης της σημαντικότητας αναγκών/μορφών θεραπείας-παρέμβασης (ερωτήσεις 45.1, 45.2, 45.3, 45.4)

Το έβδομο και τελευταίο μέρος του ερωτηματολογίου αφορά την κλίμακα εκτίμησης της σημαντικότητας αναγκών/μορφών θεραπείας-παρέμβασης. Αναγράφεται ο βαθμός στον οποίο αντιλαμβάνονται οι ασθενείς τη μεγαλύτερη ανάγκη (σημαντικότητα) τους αναφορικά με την αντιμετώπιση της ασθένειάς τους, ανάμεσα στην έγκαιρη λήψη της θεραπείας, τη δυνατότητα εργαστηριακού ελέγχου όταν αυτό απαιτείται, την πρόσβαση στο θεράποντα γιατρό, την κάλυψη των εξόδων από το ταμείο. Οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν βάσει μιας κλίμακας πέντε διαβαθμίσεων τύπου Likert (1=καθόλου, 2=λίγο, 3=μέτρια, 4=πολύ και 5=πάρα πολύ).

**Μέτρηση της αξιοπιστίας και εγκυρότητας του Ερωτηματολογίου
Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων
(Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ)**

Μεθοδολογία

Αναπτύχθηκε ένα εργαλείο εργαλείων με μια περιγραφική ποσοτική μελέτη διατομής. Αναλυτικότερα, αναπτύχθηκε ένα ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ) για τη συλλογή δεδομένων που αφορούν ασθενείς με διαβήτη. Η ανάπτυξη του ερωτηματολογίου DMHODQ διεξήχθη σε τρεις φάσεις: (1) αναζήτηση ερωτήσεων στη βιβλιογραφία και δημιουργία ερωτηματολογίου, (2) αξιολόγηση της εγκυρότητας του περιεχομένου και (3) εγκυρότητα και αξιοπιστία του εργαλείου.

Η αναζήτηση των ερωτήσεων βασίστηκε σε προηγούμενες μελέτες της βιβλιογραφίας [Short Anxiety Screening Test (Sinnof et al, 1999), Depression Rating Scale (Zung, 1965), SF-36 (Ware, 2000), 12-item Short Form Health Survey (Ware et al, 1996), Diabetes Self-care Behaviors and Barriers instrument (Daly et al, 2009), Ερωτηματολόγιο Εκτίμησης της Συμμόρφωσης Ασθενών με Διαβήτη τύπου 2 (Intas et al, 2012)]. Στους συμμετέχοντες τέθηκαν δύο

ερωτήσεις και η συνομιλία μεταξύ ερευνήτριας και ασθενών ηχογραφήθηκε (Lin & Tsai, 2011): (1) Γιατί δεν έχετε εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική αγωγή; και (2) Γιατί δεν έχετε εύκολη πρόσβαση για εργαστηριακό έλεγχο; Τα δεδομένα της συνέντευξης μεταφράστηκαν κατά λέξη και αναλύονται με ανάλυση περιεχομένου. Τα στοιχεία της συνέντευξης έδειξαν ότι οι ασθενείς δεν είχαν εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική αγωγή λόγω οικονομικών δυσκολιών και λόγω μη εύρεσης του σκευάσματος, ενώ δεν είχαν εύκολη πρόσβαση για εργαστηριακό έλεγχο λόγω οικονομικών δυσκολιών, λόγω μη εύρεσης γιατρού για συνταγογράφηση και λόγω δυσκολίας πρόσβασης σε μικροβιολογικό εργαστήριο. Μετά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και την ανάλυση των δεδομένων της συνέντευξης, δημιουργήθηκαν 43 μεταβλητές-ερωτήσεις. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 7 μέρη.

Στην πρώτη φάση της πιλοτικής εκτίμησης, πραγματοποιήθηκε έλεγχος αξιοπιστίας εσωτερικής συνοχής για να εκτιμηθεί η εσωτερική συνέπεια των κλιμάκων και του ερωτηματολογίου συνολικά. Η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής, τόσο σε μια υποκλίμακα όσο και σε ολόκληρη κλίμακα, εκτιμάται με το συντελεστή Cronbach's Alpha που δείχνει την ομοιογένεια της κλίμακας. Συνήθως, οι ενδεδειγμένες τιμές του συντελεστή είναι 0.7 και πάνω, ωστόσο αυτό δεν είναι απόλυτο και, πολλές φορές, μπορούν να γίνουν αποδεκτές και τιμές κάτω από 0.7, ειδικά όταν η έρευνα είναι διερευνητικής φύσης. Όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του συντελεστή τόσο μεγαλύτερη είναι η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής (Peers, 1996).

Η πιλοτική μελέτη πραγματοποιήθηκε το διάστημα Νοέμβριος 2014 - Δεκέμβριος 2014 και αφορά σε δείγμα πληθυσμού που κατοικεί στην ευρύτερη περιοχή της Κορινθίας. Η επιλογή του δείγματος έγινε με τη μέθοδο της σκόπιμης δειγματοληψίας (purpose sampling), επιτρέποντας την επιλογή ερωτώμενων που εξυπηρετούν τους σκοπούς της έρευνας. Συγκεκριμένα, επιλέχθηκε μη-τυχαίο δείγμα 60 ατόμων-ασθενών με διαγνωσμένο ΣΔ τύπου 1 και 2. Ως επιπλέον κριτήρια επιλογής του δείγματος ορίστηκε οι ασθενείς να έχουν συμπληρώσει το 18^ο έτος της ηλικίας τους, να μιλούν την ελληνική γλώσσα και να έχουν τη δυνατότητα επικοινωνίας και συνομιλίας με άλλο πρόσωπο. Συνολικά, 48 από τους 60 ασθενείς (ποσοστό απόκρισης 80%) συμφώνησαν να συμμετάσχουν.

Η συμπλήρωση έγινε μέσω προσωπικής συνέντευξης, προκειμένου να ενισχυθεί η κατανόηση των ερωτήσεων από τους ερωτηθέντες και να ελαχιστοποιηθούν οι ελλείπουσες τιμές (missing data).

Η εσωτερική συνάφεια ερμηνεύεται ως ο βαθμός συνοχής (συσχέτισης) του κάθε ερωτήματος με την κλίμακα και με τα υπόλοιπα ερωτήματα. Ο δείκτης αξιοπιστίας Cronbach's Alpha για το σύνολο της κλίμακας, βρέθηκε στην πρώτη φάση της έρευνας (n=48) να είναι 0.665, τιμή η οποία είναι κάτω από 0.7 αλλά υψηλότερη από 0.5 (Robinson et al., 1991; Bowling, 2002). Οι συντελεστές εσωτερικής συνοχής των υποκλιμάκων κυμαίνονται από 0.617 έως 0,650 για συγκρίσεις μεταξύ ομάδων.

Η αρχική έκδοση του ερωτηματολογίου εξετάστηκε για την εγκυρότητα του περιεχομένου από μια ομάδα πέντε ειδικών: τρεις γιατρούς και δύο νοσηλευτές με μεγάλη εμπειρία στο ΣΔ. Οι ειδικοί κλήθηκαν να αξιολογήσουν κάθε ερώτηση του DMHODQ σε μία κλίμακα τύπου Likert 4 βαθμών με βάση τη σχετικότητα τους (1=δεν είναι σχετική, 2=λίγο σχετική, 3=σχετική, αλλά χρειάζεται μικρές αλλαγές και 4=πολύ σχετική). Ο δείκτης εγκυρότητας περιεχομένου για τα στοιχεία του DMHODQ υπολογίστηκε με τον προσδιορισμό της αναλογίας των ερωτήσεων με βαθμολογία 3 ή 4 από όλους τους ειδικούς (Polit & Beck, 2008). Οι ερωτήσεις επιλέχθηκαν αν η μέση βαθμολογία ήταν υψηλότερη από 3 βαθμούς. Οι ερωτήσεις που είχαν βαθμολογία 3 αναθεωρήθηκαν βάσει σχολίων ή των προτάσεων των ειδικών.

Η δομική ισχύος των 43 ερωτήσεων προσδιορίστηκε με διερευνητική ανάλυση παραγόντων (exploratory factor analysis). Η αξιοπιστία του DMHODQ υπολογίστηκε με την εσωτερική συνέπεια κάθε υποκλίμακας, η οποία μετρήθηκε με το συντελεστή συνάφειας Cronbach α . Η αξιοπιστία επαναληπτικών μετρήσεων (Test-retest reliability) αξιολογήθηκε με 48 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες οι οποίοι κλήθηκαν να απαντήσουν στην έρευνα για δεύτερη φορά, 4 εβδομάδες αργότερα.

Ανάλυση δεδομένων

Τα δεδομένα αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS v. 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων αναλύθηκαν με

περιγραφικά στατιστικά στοιχεία. Το DMHODQ αξιολογήθηκε με δοκιμές αξιοπιστίας και εγκυρότητας. Οι στατιστικές μέθοδοι περιλάμβαναν τη συχνότητα, το μέσο και την τυπική απόκλιση (SD). Η δομική εγκυρότητα εκτιμήθηκε μέσω διερευνητικής ανάλυσης παραγόντων. Η αρχική ανάλυση παραγόντων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας περιστροφή κατά varimax με κανονικοποίηση της κλίμακας κατά Kaiser. Οι υποκλίμακες επιλέχθηκαν με βάση τις ιδιοτιμές > 1 και όχι με <5% διακύμανση που αντιστοιχούσαν σε κάθε ένα παράγοντα (Bryant & Yarnold, 1995, Hair et al., 1998). Η εσωτερική συνέπεια της αξιοπιστίας αξιολογήθηκε από τον συντελεστή Cronbach. Η αξιοπιστία της επαναληπτικών μετρήσεων τεσσάρων εβδομάδων αξιολογήθηκε με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης intraclass (ICC). Τιμές $p < 0,05$ θεωρήθηκαν σημαντικές.

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων

Στην πιλοτική μελέτη συμμετείχαν 48 ασθενείς. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον Πίνακα 6. Η μέση ηλικία ήταν $63,8 \pm 10,6$ έτη (εύρος = 48 - 82) και οι περισσότεροι ήταν άνδρες ($n = 29, 60,4\%$), έγγαμοι ($n = 30, 62,5\%$), ήταν απόφοιτοι λυκείου ($n=16, 33,3\%$) και έμεναν σε αστική περιοχή ($n = 21, 43,8\%$). Οι περισσότεροι συμμετέχοντες έπασχαν από ΣΔ τύπου II ($n=45, 93,8\%$), επί $6,8 \pm 4,3$ έτη (εύρος = 1 - 16), παρακολουθούνταν από διαβητολογικό ιατρείο επί $5,6 \pm 3,1$ έτη (εύρος = 1 - 11) και από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα επί $4,5 \pm 2,9$ έτη (εύρος = 1 - 16).

Πίνακας 6: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων

| Μεταβλητή | n | % | Μέσος | ΤΑ |
|--|----|------|-------|-------|
| Ηλικία, έτη | | | 63,77 | 10,61 |
| Φύλο | | | | |
| Άνδρες | 29 | 60,4 | | |
| Γυναίκες | 19 | 39,6 | | |
| Οικογενειακή κατάσταση | | | | |
| Άγαμος | 2 | 4,2 | | |
| Έγγαμος | 30 | 62,5 | | |
| Άλλο | 16 | 33,3 | | |
| Μορφωτικό επίπεδο | | | | |
| Μεταπτυχιακό/PhD | 5 | 10,4 | | |
| ΑΕΙ/ΤΕΙ | 14 | 29,2 | | |
| Λύκειο | 16 | 33,3 | | |
| Γυμνάσιο/Δημοτικό | 13 | 27,1 | | |
| Τόπος διαμονής | | | | |
| Αστική περιοχή | 21 | 43,8 | | |
| Ημιαστική περιοχή | 17 | 35,4 | | |
| Αγροτική περιοχή | 10 | 20,8 | | |
| Είδος ΣΔ | | | | |
| Τύπου I | 3 | 6,3 | | |
| Τύπου II | 45 | 93,8 | | |
| Ιστορικό ΣΔ, έτη | | | 6,8 | 4,3 |
| Έτη παρακολούθησης από διαβητολογικό ιατρείο | | | 5,6 | 3,1 |
| Έτη παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα | | | 4,5 | 2,9 |

Εγκυρότητα

Η ανάλυση των 43 ερωτήσεων του αρχικού ερωτηματολογίου που αξιολογήθηκε από την ομάδα πέντε ειδικών βρήκε I-CVI 0,97, που είναι πάνω από το συνιστώμενο CVI (0,80) για ένα νέο εργαλείο (Bryant & Yarnold, 1995). Με βάση τα σχόλια από την ομάδα, έγιναν κάποιες συντακτικές αλλαγές σχετικά με το περιεχόμενο. Επομένως και οι 43 ερωτήσεις παρέμειναν. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο σε 3-5 λεπτά και δεν αναφέρθηκαν δυσκολίες.

Πριν από τη διεξαγωγή της διερευνητικής ανάλυσης παραγόντων χρησιμοποιήθηκαν το Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) και ο έλεγχος σφαιρικότητας του Bartlett για τη μέτρηση της επάρκειας και της διακύμανσης του δείγματος αντίστοιχα. Η τιμή KMO του ερωτηματολογίου ήταν 0,914 και η σφαιρικότητα του Bartlett ήταν <0.001 ($\chi^2=1171,849$, $p<0,001$), δείχνοντας ότι η ανάλυση παραγόντων είναι αξιόπιστη (Bryant & Yarnold, 1995). Οι υποκλίμακες επιλέχθηκαν με βάση μια ιδιοτιμή > 1 . Η ανάλυση παραγόντων έδωσε μια λύση δεκαπέντε παραγόντων, η οποία εξηγούσε το 81,017% της συνολικής διακύμανσης. Για να οριστεί πιο αποτελεσματικά η σύνθεση των δεκαπέντε παραγόντων, οι ερωτήσεις που είχαν μόνο μία απάντηση ή δεν απαντήθηκαν καθόλου εξαλείφθηκαν. Σύμφωνα με το γράφημα των ιδιοτιμών ως προς τον αύξοντα αριθμό τους (scree plot), η κλίση της καμπύλης εμφανίστηκε στο πέμπτο σημείο και οι υποκλίμακες 6-15 συνέβαλαν μόνο στο 8,4% της αθροιστικής διακύμανσης. Οι ερωτήσεις παρέμεναν εάν «φορτώνονταν» σε ένα μόνο παράγοντα $> 0,50$. Συνολικά δύο στοιχεία διαγράφηκαν επειδή δεν «φορτώθηκαν» έντονα και αποτελούσαν υποερωτήματα (Hair et al., 1998). Η δομική ισχύς του ερωτηματολογίου με τις 42 ερωτήσεις (βλέπε *Παράρτημα III*) δοκιμάστηκε με ανάλυση παράγοντα κύριου άξονα (principal axis factor) με περιστροφή varimax. Το τελικό μοντέλο είχε επτά υποκλίμακες και αντιπροσώπευαν το 59,78% της διακύμανσης. Οι επτά υποκλίμακες ονομάστηκαν ως εξής:

Υποκλίμακα 1: Δημογραφικές και κοινωνικοοικονομικές μεταβλητές (5 ερωτήσεις),

Υποκλίμακα 2: Κλινικά χαρακτηριστικά (13 ερωτήσεις),

Υποκλίμακα 3: Στοιχεία ασφάλισης και κόστος ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης (3 ερωτήσεις),

Υποκλίμακα 4: Κλίμακα στάσεων απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή (9 ερωτήσεις),

Υποκλίμακα 5: Κλίμακα μέτρησης της πρόσβασης σε ιατρική φροντίδα (4 ερωτήσεις),

Υποκλίμακα 6: Κλίμακα εκτίμησης των οικονομικών παραγόντων (7 ερωτήσεις),

Υποκλίμακα 7: Κλίμακα εκτίμησης της σημαντικότητας αναγκών/μορφών θεραπείας-παρέμβασης (1 ερώτηση – 4 υποερωτήματα).

Ο Πίνακας 2 δείχνει τη δομή των παραγόντων του ερωτηματολογίου DMHODQ.

Αξιοπιστία

Ο δείκτης Cronbach α του τελικού ερωτηματολογίου των 43 ερωτήσεων βρέθηκε να έχει υψηλή εσωτερική συνοχή, με τιμή 0,81 για το ερωτηματολόγιο στο σύνολο. Οι συντελεστές Cronbach Alpha για τις επτά υποκλίμακες κυμαίνονταν από 0,70 έως 0,86 (Πίνακας 15). Όλοι οι συντελεστές Cronbach alpha για τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου, καθώς και για το ερωτηματολόγιο στο σύνολο ήταν $> 0,7$, υποδεικνύοντας επαρκή εσωτερική συνοχή του ερωτηματολογίου (Nunnally & Bernstein, 1995).

Η αξιοπιστία επαναληπτικών μετρήσεων 4 εβδομάδων αξιολογήθηκε με υπολογισμό του ICC. Όλοι συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν το ερωτηματολόγιο για δεύτερη φορά, 4 εβδομάδες αργότερα. Η τιμή του ICC για το σύνολο του ερωτηματολογίου ήταν 0,91. Η τιμή του ICC για κάθε υποκλίμακα κυμάνθηκε από 0,84 έως 0,93 (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Ερωτηματολόγιο: Αξιοπιστία και δομική εγκυρότητα

| Υποκλίμακα/Ερώτηση | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Υποκλίμακα 1: Δημογραφικές και κοινωνικοοικονομικές μεταβλητές | | | | | | | |
| 1. Ηλικία | 0,731 | 0,224 | 0,147 | 0,018 | 0,132 | 0,208 | 0,137 |
| 2. Φύλο | 0,698 | 0,214 | 0,159 | 0,013 | 0,137 | 0,275 | 0,084 |
| 3. Μορφωτικό επίπεδο | 0,702 | 0,314 | 0,143 | 0,102 | 0,035 | 0,003 | 0,024 |
| 4. Τόπος διαμονής | 0,723 | 0,216 | 0,125 | 0,100 | 0,051 | 0,198 | 0,065 |
| 5. Οικογενειακή κατάσταση | 0,709 | 0,314 | 0,136 | 0,201 | 0,048 | 0,167 | 0,104 |
| Υποκλίμακα 2: Κλινικά χαρακτηριστικά | | | | | | | |
| 1. Τι τύπο διαβήτη έχετε; | 0,214 | 0,839 | 0,253 | 0,087 | 0,019 | 0,300 | 0,233 |
| 2. Πόσο καιρό έχετε διαγνωσθεί με διαβήτη; | 0,129 | 0,861 | 0,301 | 0,019 | 0,005 | 0,137 | 0,275 |
| 3. Πόσο καιρό παρακολουθείτε σε διαβητολογικό ιατρείο; | 0,189 | 0,715 | 0,137 | 0,35 | 0,112 | 0,016 | 0,189 |
| 4. Πόσο καιρό παρακολουθείτε από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα; | 0,167 | 0,726 | 0,125 | 0,064 | 0,087 | 0,148 | 0,141 |
| 5. Τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης: | 0,127 | 0,814 | 0,254 | 0,275 | 0,018 | 0,361 | 0,15 |
| 6. Άλλες παθήσεις | 0,219 | 0,754 | 0,110 | 0,163 | 0,123 | 0,107 | 0,167 |
| 7. Επιπλοκές | 0,048 | 0,742 | 0,241 | 0,030 | 0,025 | 0,017 | 0,103 |
| 8. Είστε καπνιστής; | 0,214 | 0,881 | 0,103 | 0,198 | 0,009 | 0,086 | 0,127 |
| 9. Αν ναι, πόσα έτη καπνίζετε; | 0,114 | 0,744 | 0,208 | 0,146 | 0,030 | 0,025 | 0,168 |
| 10. Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα; | 0,226 | 0,698 | 0,039 | 0,054 | 0,062 | 0,161 | 0,114 |
| 11. Τι θεραπεία ακολουθείτε για τον διαβήτη; | 0,324 | 0,771 | 0,110 | 0,067 | 0,278 | 0,112 | 0,010 |
| 12. Πόσα φαρμακευτικά σκευάσματα λαμβάνετε ημερησίως για τις παθήσεις σας; | 0,321 | 0,745 | 0,123 | 0,146 | 0,296 | 0,201 | 0,031 |
| 13. Κάθε πότε κάνετε αιματολογικό έλεγχο για τον διαβήτη; | 0,124 | 0,814 | 0,164 | 0,168 | 0,094 | 0,234 | 0,044 |
| Υποκλίμακα 3: Στοιχεία ασφάλισης και κόστος ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης | | | | | | | |
| 1. Σε ποιόν φορέα είστε ασφαλισμένος; | 0,214 | 0,212 | 0,838 | 0,048 | 0,277 | 0,031 | 0,111 |
| 2. Πόσο σας στοιχίζει το μήνα η φαρμακευτική αγωγή που ακολουθείτε για τον διαβήτη; (αναφέρατε μόνο τη δική σας επιβάρυνση) | 0,136 | 0,324 | 0,730 | 0,125 | 0,241 | 0,024 | 0,214 |
| 3. Πόσο σας στοιχίζει το μήνα ο εργαστηριακός έλεγχος για τον διαβήτη; (αναφέρατε μόνο τη δική σας επιβάρυνση) | 0,218 | 0,025 | 0,717 | 0,241 | 0,116 | 0,248 | 0,015 |
| Υποκλίμακα 4: Κλίμακα στάσεων απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή | | | | | | | |
| 1. Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη; | 0,299 | 0,039 | 0,014 | 0,602 | 0,148 | 0,182 | 0,178 |
| 2. Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; | 0,241 | 0,042 | 0,231 | 0,614 | 0,326 | 0,211 | 0,198 |
| 3. Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας; | 0,341 | 0,014 | 0,121 | 0,715 | 0,344 | 0,112 | 0,214 |
| 4. Τι αντιμετωπίζετε συχνότερα; | 0,270 | 0,311 | 0,111 | 0,779 | 0,258 | 0,321 | 0,201 |
| 5. Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; | 0,318 | 0,291 | 0,141 | 0,787 | 0,206 | 0,214 | 0,198 |
| 6. Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; | 0,012 | 0,273 | 0,123 | 0,702 | 0,149 | 0,225 | 0,175 |
| 7. Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που | 0,124 | 0,166 | 0,322 | 0,723 | 0,121 | 0,124 | 0,176 |

| | | | | | | | |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------|
| ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; | | | | | | | |
| 8. Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε; | 0,244 | 0,133 | 0,122 | 0,716 | 0,223 | 0,258 | 0,142 |
| 9. Πόσο ανησυχείτε για τη γενική έκβαση της υγείας σας στο μέλλον; | 0,090 | 0,251 | 0,133 | 0,814 | 0,048 | 0,264 | 0,220 |
| Υποκλίμακα 5: Κλίμακα μέτρησης της πρόσβασης σε ιατρική φροντίδα | | | | | | | |
| 1. Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε στη φαρμακευτική αγωγή; | 0,149 | 0,048 | 0,344 | 0,108 | 0,656 | 0,055 | 0,075 |
| 2. Αν δεν έχετε εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική αγωγή, για ποιο λόγο; | 0,258 | 0,148 | 0,314 | 0,016 | 0,614 | 0,150 | 0,154 |
| 3. Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε για εργαστηριακό έλεγχο; | 0,274 | 0,344 | 0,105 | 0,040 | 0,774 | 0,099 | 0,076 |
| 4. Αν δεν έχετε εύκολη πρόσβαση για εργαστηριακό έλεγχο, για ποιο λόγο; | 0,206 | 0,285 | 0,025 | 0,161 | 0,713 | 0,182 | 0,140 |
| Υποκλίμακα 6: Κλίμακα εκτίμησης των οικονομικών παραγόντων | | | | | | | |
| 1. Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας; | 0,281 | 0,143 | 0,112 | 0,035 | 0,058 | 0,797 | 0,251 |
| 2. Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή; | 0,199 | 0,021 | 0,028 | 0,014 | 0,073 | 0,668 | 0,015 |
| 3. Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείτε από τον ίδιο γιατρό; | 0,283 | 0,213 | 0,096 | 0,068 | 0,186 | 0,687 | 0,125 |
| 4. Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; | 0,204 | 0,142 | 0,042 | 0,047 | 0,214 | 0,640 | 0,070 |
| 5. Πόσο θα επηρεάσει η συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου την τελική σας απόφαση για τη φαρμακευτική σας αγωγή; | 0,072 | 0,022 | 0,162 | 0,024 | 0,014 | 0,744 | 0,127 |
| 6. Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου; | 0,128 | 0,001 | 0,132 | 0,026 | 0,029 | 0,712 | 0,070 |
| 7. Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; | 0,257 | 0,074 | 0,006 | 0,035 | 0,228 | 0,801 | 0,104 |
| Υποκλίμακα 7: Κλίμακα εκτίμησης της σημαντικότητας αναγκών/μορφών θεραπείας-παρέμβασης | | | | | | | |
| 1. Ποια πιστεύετε ότι είναι η μεγαλύτερη ανάγκη σας, όσον αφορά την αντιμετώπιση της ασθένειάς σας; | 0,004 | 0,073 | 0,186 | 0,274 | 0,355 | 0,799 | 0,199 |
| Intraclass Correlation Coefficient (ICC) | 0,91 | 0,90 | 0,88 | 0,85 | 0,87 | 0,86 | 0,85 |
| Cronbach's alpha | 0,81 | 0,91 | 0,89 | 0,75 | 0,76 | 0,69 | 0,75 |
| Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure | 0,914 | | | | | | |
| Bartlett's test of sphericity | | | | | | | X ² =1171,849, p<0.001 |

5.4.2 Κλίμακα Συμβάντων (Life Events Scale)

Η Κλίμακα Εκτίμησης της Κοινωνικής Αναπροσαρμογής (The Social Readjustment Rating Scale – SRPQ, Holmes & Rahe, 1967) χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση του στρες, που οφείλεται σε γενικούς παράγοντες της ζωής των διαβητικών ασθενών. Η κλίμακα αυτή δημιουργήθηκε προκειμένου να διερευνηθεί η σχέση των γεγονότων ζωής (life events) με το στρες, τη σωματική και την ψυχική υγεία, καθώς και τα επίπεδα στρες του ατόμου σε σχέση με την παρουσία των γεγονότων ζωής (και το βαθμό της παρουσίας τους) ή της απουσίας τους.

Η κλίμακα SRPQ περιλαμβάνει δύσκολες καταστάσεις όπως θάνατος στενού μέλους της οικογένειας, προβλήματα υγείας, οικονομικά προβλήματα, αλλαγές σχετικά με την εργασία, αλλαγές στις συνήθειες κ.λπ. Σύμφωνα με τους δημιουργούς της κλίμακας, το άτομο οφείλει να προσεγγίσει ένα βέλτιστο επίπεδο διέγερσης στη ζωή του, για την αποφυγή του στρες το οποίο προέρχεται είτε από την υπερβολική διέγερση, είτε από την απουσία κάθε είδους κινητοποίησης (Charlesworth & Nathan, 1985). Πιστικά γεγονότα ζωής έχουν συνδεθεί αιτιολογικά με ποικιλία προβλημάτων υγείας (Marlowe, 1998).

Σε αυτή την κλίμακα περιλαμβάνονται 43 γεγονότα ζωής. Το καθένα από αυτά βαθμολογείται με συγκεκριμένη αριθμητική τιμή, το άθροισμα της οποίας αποτελεί δείκτη στρες εφόσον είναι αρκετά υψηλό, ως παρουσία υψηλού βαθμού διέγερσης ή αρκετά χαμηλό, εξαιτίας της παντελούς απουσίας διέγερσης, όπως φαίνεται στον Πίνακα 8 (*Παράρτημα Ι*). Η προσαρμογή της κλίμακας SPRQ στα ελληνικά έγινε με τη μέθοδο forward-backward translation.

Για την κλίμακα Life Events Scale δεν ζητήθηκε η άδεια χρήσης και μετάφρασης του διότι, σύμφωνα με τους κατασκευαστές, η χρήση της είναι ελεύθερη.

Πίνακας 8: Βαθμολογική ερμηνεία Κλίμακας Συμβάντων

| Σκορ | Σχόλιο |
|-------------|---|
| <150 | Χαμηλή έως μέτρια πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον |
| 150-299 | Μέτρια έως υψηλή πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον |
| >=300 | Υψηλός ή πολύ υψηλός κίνδυνος να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον |

5.4.3 Κλίμακα συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8)

Η Κλίμακα Morisky είναι ένα επικυρωμένο ερωτηματολόγιο στο οποίο ο ασθενής αξιολογεί μόνος του κατά πόσο τηρεί τη φαρμακευτική αγωγή που του έχει συνταγογραφηθεί. Περιλαμβάνει συγκεκριμένες συμπεριφορές αναφορικά με τη λήψη των φαρμάκων και προσδιορίζει κοινά εμπόδια για τη μη συμμόρφωση.

Η κλίμακα MMAS-8 αποτελεί μετεξέλιξη μιας παλαιότερης αξιόπιστης κλίμακας που χρησιμοποιούνταν για τον έλεγχο της συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή, της MMAS-4 που απαρτίζεται από τέσσερις ερωτήσεις και συμπληρώθηκε από πρόσθετα στοιχεία σχετικά με την τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής. Για την αποφυγή σφαλμάτων που οφείλονται στην τάση των ασθενών να απαντούν θετικά σε όλες τις ερωτήσεις, κάποιες από τις οκτώ ερωτήσεις της MMAS-8 έχουν διατυπωθεί αντίστροφα. Όλες οι ερωτήσεις απαντώνται με Ναι/Όχι εκτός από την τελευταία που απαντάται με μια επιλογή από την 4-βαθμη κλίμακα Likert (Morisky et al, 2008; Krousel-Wood et al, 2009; Morisky & DiMatteo, 2011; Lopez et al, 2014; Wong et al, 2015; Ashur et al, 2015; Mohd et al, 2016). Η προσαρμογή της κλίμακας MMAS-8 στα ελληνικά έγινε με τη μέθοδο forward-backward translation. Επίσης από την μελέτη των Plakas et al. (2016), για τη διερεύνηση των ψυχομετρικών ιδιοτήτων της κλίμακας MMAS-

8 σε πάσχοντες από χρόνιες παθήσεις στην αγροτική Ελλάδα, αποδεικνύεται η αξιοπιστία και εγκυρότητα της ελληνικής εκδοχής της κλίμακας (Πίνακας 9).

Για την κλίμακα Morisky Medication Adherence Scale, ζητήθηκαν τα δικαιώματα χρήσης από τον καθηγητή – υπεύθυνο της συγκεκριμένης κλίμακας Dr. Donald E. Morisky, Professor of Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, Los Angeles, τα οποία και εδόθησαν, μόνο για χρήση στη διδακτορική διατριβή και όχι για μελλοντικές δημοσιεύσεις, για το οποίο χρειάζεται η απόδοση χρηματικού ποσού στην εταιρεία που έχει ολοκληρώσει τη στάθμιση της κλίμακας στον ελληνικό πληθυσμό.

Πίνακας 9: Βαθμολογική ερμηνεία Κλίμακας Morisky

| Βαθμοί | Σχόλιο |
|---------------|-------------------|
| 3-8 | Χαμηλή συμμόρφωση |
| 1-2 | Μέτρια συμμόρφωση |
| 0 | Υψηλή συμμόρφωση |

Use of the ©MMAS is protected by US copyright laws. Permission for use is required. A license agreement is available from: Donald E. Morisky, ScD, ScM, MSPH, Professor, Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, 650 Charles E. Young Drive South, Los Angeles, CA 90095-1772.

5.4.4 Κλίμακα Diabetes Quality of Life (DQOL Brief Clinical Inventory)

Το εργαλείο αναπτύχθηκε αρχικά το 1999 ως μέρος μιας τριετούς ερευνητικής μελέτης με στόχο την ανάπτυξη ενός εξαιρετικά έγκυρου και αξιόπιστου, αλλά σύντομου, οργάνου μέτρησης της σχετιζόμενης με το διαβήτη ποιότητας ζωής. Κατασκευάστηκε με βάση την αρχική κλίμακα DQOL (Diabetes Quality of Life), η οποία παρουσιάστηκε στις αρχές του 1980 και χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (Jacobson, 1994).

Το DQOL-BCI περιλαμβάνει 15 ερωτήματα-στοιχεία τα οποία αξιολογούνται με μια 5-βαθμη κλίμακα τύπου Likert και είναι δύο γενικών σχημάτων-μορφών. Η μία μορφή ρωτά για την ικανοποίηση με τη θεραπεία και την ποιότητα της ζωής (π.χ., «Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που αφιερώνετε στη σωματική

άσκηση;») και βαθμολογείται από το 1 (Πολύ ικανοποιημένος/η) έως το 5 (Πολύ δυσαρεστημένος/η). Η δεύτερη μορφή ρωτά σχετικά με τη συχνότητα των αρνητικών επιπτώσεων του διαβήτη ή της διαβητικής θεραπείας (π.χ., «Πόσο συχνά ανησυχείτε μήπως χάσετε τις αισθήσεις σας;») και παρέχει επιλογές απαντήσεων από το 1 (ποτέ) έως 5 (μονίμως). Το συνολικό άθροισμα από τη βαθμολογία και των 15 ερωτημάτων είναι εκείνο που εκφράζει ποσοτικά την DQOL και όσο μικρότερο είναι, τόσο ισχυρότερη θεωρείται η τελευταία. Συνεπώς, υψηλότερες βαθμολογίες στα στοιχεία του DQOL-BCI είναι αρνητικού σθένους (valences) δηλώνοντας συχνότητα προβλήματος ή δυσαρέσκεια (Burroughs et al, 2004). Η συνολική βαθμολογία της κλίμακας κυμαίνεται από 15-75 βαθμούς.

Η κλίμακα έχει σταθμιστεί στο εξωτερικό, έχοντας επιδείξει υψηλούς βαθμούς αξιοπιστίας και εγκυρότητας (Cheng et al, 1999; Yildirim et al, 2007; Correr et al, 2008; De ´ Novato et al, 2008; Huang et al, 2008; Shiu et al, 2008; Mirfeizi et al, 2012). Η απουσία ενός αντίστοιχου εργαλείου από την ελληνική πραγματικότητα αποτέλεσε το κίνητρο για τη μετάφραση και στάθμιση της κλίμακας DQOL-BCI στην ελληνική γλώσσα.

Τα δικαιώματα χρήσης και μετάφρασης των κλιμάκων του ερωτηματολογίου DQOL Brief Clinical Inventory ζητήθηκαν και εδόθησαν από τον καθηγητή – υπεύθυνο του εν λόγω ερωτηματολογίου Dr. Thomas E. Burroughs, Interim Dean of College for Public Health and Social Justice and Executive Director and Professor of Center for Health Outcomes Research of Saint Louis University στην ερευνήτρια, αποκλειστικά για την Ελλάδα.

Μετάφραση – Προσαρμογή ερωτηματολογίου

Η διαδικασία προσαρμογής στα Ελληνικά ακολουθήθηκε για το ερωτηματολόγιο που υπήρχε μόνο στην Αγγλική γλώσσα (DQOL Brief Clinical Inventory). Προτιμήθηκε ο όρος «προσαρμογή» έναντι του όρου «μετάφραση», καθώς είναι πιο ευρύς και προϋποθέτει τόσο τη μετάφραση του ερωτηματολογίου στην αντίστοιχη γλώσσα όσο και την προσαρμογή του στην διαφορετική κουλτούρα. Η διαδικασία προσαρμογής περιλάμβανε μετάφραση-απόδοση από τα Αγγλικά

στα Ελληνικά και διεξήχθη σύμφωνα με τις οδηγίες του EuroQol group. Δίγλωσσα άτομα πραγματοποίησαν ανεξάρτητες μεταφράσεις του ερωτηματολογίου από το πρωτότυπο (αγγλικό) κείμενο στα ελληνικά (forward translation) και ακολούθως αντίστροφα (backward translation).

Η μετάφραση του ερωτηματολογίου στη γλώσσα-στόχο (ελληνική) έγινε από τρεις επαγγελματίες υγείας (έναν επισκέπτη υγείας, έναν γιατρό και μία νοσηλεύτρια), των οποίων η μητρική τους γλώσσα ήταν η ελληνική και γνώριζαν άριστα την αγγλική γλώσσα. Στη συνέχεια η ερευνήτρια σύγκρινε τις τρεις μεταφράσεις (reconciliation process), επιχειρώντας γλωσσικές βελτιώσεις ούτως ώστε να τελειοποιηθεί η απόδοση στα Ελληνικά, να επιτευχθεί η βέλτιστη εννοιολογική προσαρμογή του ερωτηματολογίου στην Ελληνική γλώσσα και κουλτούρα, καθώς επίσης και να αποδοθεί με τον καλύτερο δυνατό τρόπο η ορολογία. Ακολούθησε η επαναμετάφραση από τα Ελληνικά στα Αγγλικά από δύο επαγγελματίες μεταφραστές ειδικευμένους στον τομέα υγείας, προκειμένου να ελεγχθεί η αξιοπιστία της μετάφρασης. Προκειμένου να αξιολογηθεί ο βαθμός διαφοροποίησης του ερωτηματολογίου, η ερευνήτρια σύγκρινε την πρωτότυπη Αγγλική έκδοση και την αντίστοιχη επαναμεταφρασμένη, χωρίς να παρατηρηθεί μεγάλη διαφοροποίηση.

Οι Streiner & Norman (2003) υποστηρίζουν ότι η προσαρμογή και όχι απλά η πιστή μετάφραση ενός ερωτηματολογίου είναι απαραίτητη για την επίτευξη δημιουργίας πολιτιστικά ισοδύναμου ερωτηματολογίου. Σύμφωνα με τους Maneesriwongul & Dixon (2004) η διαδικασία μετάφρασης και αντίστροφης μετάφρασης (forward-backward translation) είναι απαραίτητο συστατικό της εννοιολογικής προσαρμογής του ερωτηματολογίου στην εκάστοτε κουλτούρα. Η επιτυχημένη μετάφραση-προσαρμογή ενός ερωτηματολογίου συντελεί στην αξιοπιστία και κυρίως στην εγκυρότητα του εργαλείου. Μέσω της επιτυχημένης μετάφρασης και της στοχευμένης προσαρμογής του ερωτηματολογίου, εξασφαλίζεται ότι τα ερευνητικά δεδομένα που προκύπτουν οφείλονται σε πραγματικές διαφορές ή ομοιότητες μεταξύ δύο πληθυσμών και όχι σε σφάλματα κατά την μετάφραση (Munet-Vilar & Egan, 1990).

Πιλοτική μελέτη

Πριν την στάθμιση των εργαλείων που δεν είχαν μεταφραστεί και σταθμιστεί στα Ελληνικά (DQOL-BCI), όπως και του ερωτηματολογίου που συντάχθηκε από την ερευνήτρια, κατόπιν ενδελεχούς βιβλιογραφικής ανασκόπησης, πραγματοποιήθηκε δοκιμαστική χορήγηση στα πλαίσια πιλοτικής/προκαταρκτικής μελέτης (pilot study). Η χορήγηση ενός ερωτηματολογίου στα πλαίσια πιλοτικής μελέτης, βοηθά να ελεγχθεί η εγκυρότητα περιεχόμενου του ερωτηματολογίου, η ύπαρξη ασαφών ερωτήσεων ή απαντήσεων, υποδεικνύοντας την ανάγκη ή μη αναδιατύπωσης μιας ερώτησης ή μιας απάντησης (McCull et al, 2001). Με τον τρόπο αυτό, η πιλοτική μελέτη στοχεύει στον έλεγχο του βαθμού κατανόησης των ερωτήσεων και απαντήσεων, στον έλεγχο του βαθμού ευκολίας της απάντησης των ερωτήσεων, στην εκτίμηση των δυσχερειών και των ασαφειών, καθώς και στη καλύτερη μεθόδευση της αντιμετώπισής τους.

Για τον πιλοτικό έλεγχο των ερωτηματολογίων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος των γνωστικών συνεντεύξεων (cognitive interviewing), κατά την οποία ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να περιγράψουν τις σκέψεις τους, να εκφράσουν με δικά τους λόγια τι αντιλαμβάνονταν ως περιεχόμενο της κάθε ερώτησης και να δηλώσουν ποιες ερωτήσεις, απαντήσεις ή λέξεις ήταν δυσνόητες ή ασαφείς (Collins, 2003; Sudman & Bradburn 1982). Η συμπλήρωση έγινε μέσω προσωπικής συνέντευξης (face-to-face interview), προκειμένου να ενισχυθεί η κατανόηση των ερωτήσεων από τους ερωτηθέντες και να ελαχιστοποιηθούν οι ελλείπουσες τιμές (missing data).

Μέτρηση της αξιοπιστίας και εγκυρότητας της ελληνικής έκδοσης του Ερωτηματολογίου DQOL Brief Clinical Inventory

Η διαδικασία της μετάφρασης διεξήχθη σύμφωνα με τις οδηγίες του EuroQol group. Δίγλωσσα άτομα πραγματοποίησαν ανεξάρτητες μεταφράσεις της κλίμακας, αρχικά από το πρωτότυπο (αγγλικό) κείμενο στα ελληνικά (forward translation) και ακολούθως αντίστροφα (backward translation). Η μετάφραση του εργαλείου στη γλώσσα-στόχο (ελληνική) έγινε από τρεις επαγγελματίες

υγείας (έναν επισκέπτη υγείας, έναν γιατρό και μία νοσηλεύτρια), των οποίων η μητρική τους γλώσσα ήταν η ελληνική και γνώριζαν άριστα την αγγλική γλώσσα.. Στόχος της μετάφρασης δεν ήταν η κατά λέξη μετάφραση, αλλά η εννοιολογική μετάφραση ώστε το ερωτηματολόγιο να είναι αναγνώσιμο και εύκολα κατανοητό από άτομα ηλικίας τουλάχιστον 18 ετών. Στη συνέχεια, δύο μεταφραστές ειδικευμένοι στον τομέα υγείας ανέλαβαν να μεταφράσουν την ελληνική έκδοση στα αγγλικά.

Αυτή η εκδοχή της κλίμακας δοκιμάστηκε πιλοτικά σε πέντε (5) άτομα σε μια προσπάθεια να διευκρινιστεί αν τα ερωτήματα γίνονται καλώς αντιληπτά από τους εξεταζόμενους, καθώς και αν οι ερωτήσεις γίνονται αντιληπτές στα ελληνικά με τον ίδιο τρόπο που γίνονται και στα αγγλικά. Στη συγκεκριμένη έρευνα, εφαρμόστηκε η μέθοδος των γνωστικών συνεντεύξεων (Chou & Bentler, 1990). Κατά τη διάρκεια των ατομικών συνεντεύξεων που πραγματοποιήθηκαν, οι ερωτώμενοι καθώς απαντούσαν στις ερωτήσεις, περιέγραφαν τις σκέψεις τους. Αυτό γινόταν ώστε να διαπιστωθούν ο τρόπος με τον οποίο αυτοί αντιλαμβάνονταν και ερμήνευαν κάθε στοιχείο, καθώς και οι πιθανές δυσκολίες που συναντούσαν ως προς το νόημα, το λεξιλόγιο και τη διατύπωσή του. Στο σύνολο των ερωτώμενων, ορισμένοι εξέφραζαν τις σκέψεις τους μετά από κάθε ερώτηση (concurrent think aloud interviews), ενώ κάποιοι διατύπωναν τους προβληματισμούς τους μετά από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου (retrospective think aloud interviews). Στη συνέχεια, εξάλλου, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της «ομάδας ειδικών» (expert panel). Από τις διαδικασίες αυτές προέκυψε η τελική μορφή της ελληνικής έκδοσης, που αποτέλεσε την έκδοση που προσέγγιζε καλύτερα την αρχική (original).

Η πιλοτική μελέτη πραγματοποιήθηκε το διάστημα Νοέμβριος 2014 - Δεκέμβριος 2014 και αφορά σε δείγμα πληθυσμού που κατοικεί στην ευρύτερη περιοχή της Κορινθίας. Η επιλογή του δείγματος έγινε με τη μέθοδο της σκόπιμης δειγματοληψίας (purpose sampling), επιτρέποντας την επιλογή ερωτώμενων που εξυπηρετούν τους σκοπούς της έρευνας. Συγκεκριμένα, επιλέχθηκε μη-τυχαίο δείγμα 65 ατόμων-ασθενών με διαγνωσμένο ΣΔ τύπου I και II. Ως επιπλέον κριτήρια επιλογής του δείγματος ορίστηκε οι ασθενείς να έχουν συμπληρώσει το 18^ο έτος της ηλικίας τους, να μιλούν την ελληνική

γλώσσα και να έχουν τη δυνατότητα επικοινωνίας και συνομιλίας με άλλο πρόσωπο. Συνολικά, 58 από τους 65 ασθενείς (ποσοστό απόκρισης 89,23%) συμφώνησαν να συμμετάσχουν.

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για τη συλλογή των δεδομένων περιείχε την ελληνική μετάφραση του DQOL-BCI, καθώς και τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ερωτώμενων (φύλο, ηλικία, μορφωτικό επίπεδο, τόπος διαμονής, οικογενειακή κατάσταση και τύπο διαβήτη). Η συμπλήρωση έγινε μέσω προσωπικής συνέντευξης, προκειμένου να ενισχυθεί η κατανόηση των ερωτήσεων από τους ερωτηθέντες και να ελαχιστοποιηθούν οι ελλείπουσες τιμές (missing data).

Στατιστική ανάλυση (statistical analysis)

Η συνολική βαθμολογία της κλίμακας υπολογίστηκε με άθροιση όλων των στοιχείων της που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση. Τα δεδομένα παρουσιάστηκαν ως «μέση τιμή ± τυπική απόκλιση» για τις μεταβλητές. Η υπόθεση κανονικότητας των δεδομένων εξετάστηκε χρησιμοποιώντας μέτρα *ασυμμετρίας* (skewness) και *κύρτωσης* (kurtosis) (McHorney et al, 1994; Kline, 2005).

Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η στατιστική μέθοδος της *ανάλυσης κυρίων συνιστωσών*, προκειμένου να δημιουργηθούν κατάλληλες αθροιστικές κλίμακες από τα μεμονωμένα στοιχεία του ερωτηματολογίου. Προκειμένου να διαπιστωθεί η *εγκυρότητα* και η *αξιοπιστία* της ελληνικής μετάφρασης του DQOL-BCI, πραγματοποιήθηκαν στατιστικοί έλεγχοι. Η εξασφάλιση της εγκυρότητας περιεχομένου επιχειρήθηκε στα πρώιμα στάδια της μελέτης, μέσω του προελέγχου και της ανάλυσης του ερωτηματολογίου από ειδικούς (Kline, 1994; Gibbon, 1995; Litwin, 1995; Rungtusanatham, 1998; Bland & Altman, 2002; Boynton, 2004; Brink, 2004; Higgins & Straub, 2006; Saris & Gallhofer, 2007; Streiner & Norman, 2008). Προκειμένου να αξιολογηθεί η *εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής* (construct validity), πραγματοποιήθηκε *διερευνητική ανάλυση παραγόντων* (explanatory factor analysis).

Η αξιοπιστία εσωτερικής συνάφειας/συνέπειας (internal consistency reliability). εκτιμήθηκε με τη μέθοδο του «ημικλάστου» (split-half) και τον υπολογισμό του συντελεστή *Cronbach's alpha* ή coefficient alpha (Bland & Altman, 2002; Boynton, 2004; Brink, 2004; Higgins & Straub, 2006). Για τη διερεύνηση συσχετίσεων μεταξύ των ποσοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε μη-παραμετρική ανάλυση συσχετίσεων *Spearman rank order correlation*.

Η αξιοπιστία ελέγχου-επανελέγχου (test-retest reliability) του ερωτηματολογίου ελέγχθηκε με την επανάληψή του στο ίδιο δείγμα ασθενών μετά από περίοδο τεσσάρων (4) εβδομάδων. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν συγκρίσεις «γνωστών ομάδων» (known-groups comparisons), που παρέχουν πρόσθετες πληροφορίες για την ερμηνεία των βαθμολογιών της κλίμακας και προσδιορίζουν την ικανότητα του ερωτηματολογίου να διακρίνει μεταξύ υποομάδων που αντικειμενικά διαφέρουν ως προς κοινωνικο-δημογραφικές και υγειονομικές μεταβλητές. Επίσης, εφαρμόστηκαν μη-παραμετρικοί έλεγχοι (Mann Whitney U-test και Kruskal-Wallis), προκειμένου να ελεγχθεί η στατιστική σημαντικότητα των παραπάνω διαφορών. Σε κάθε περίπτωση, το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0.05$. Η επεξεργασία των δεδομένων και όλοι οι στατιστικοί έλεγχοι έγιναν με το SPSS.

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά δείγματος (sample characteristics)

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτέλεσαν 58 άτομα (35 άνδρες και 23 γυναίκες) ηλικίας από 43 μέχρι 78 ετών, με διαγνωσμένο ΣΔ τύπου I (4,9%) και τύπου II (93,1%). Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν $59,9 \pm 10,9$ έτη, με τους περισσότερους να ανήκουν στην ηλικιακή κατηγορία άνω των 60 ετών (44,8%). Οι περισσότεροι ήταν έγγαμοι (63,8%) και δήλωσαν ως τόπο διαμονής αστική περιοχή (46,6%). Σε σχέση με το επίπεδο μόρφωσης, 16 άτομα (27,6%) απάντησαν πως δεν συνέχισαν μετά το γυμνάσιο, 19 άτομα (32,8%) είχαν απολυτήριο λυκείου, 17 άτομα (29,3%) είχαν πτυχίο ΑΕΙ/ΤΕΙ, ενώ 6 άτομα

(10,3%) ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού και διδακτορικού διπλώματος (Πίνακας 10).

Πίνακας 10: Κοινωνικό-οικονομικά και δημογραφικά στοιχεία του δείγματος (N=58)

| | N | % |
|-------------------------------|----|------|
| Φύλο | | |
| Άνδρες | 35 | 60,3 |
| Γυναίκες | 23 | 39,7 |
| Ηλικία (έτη) | | |
| 41-50 | 14 | 24,1 |
| 51-60 | 18 | 31,0 |
| 61-70 | 13 | 22,4 |
| >70 | 13 | 22,4 |
| Οικογενειακή κατάσταση | | |
| Άγαμος/η | 3 | 5,2 |
| Έγγαμος/η | 37 | 63,8 |
| Άλλο | 18 | 31,0 |
| Τόπος διαμονής | | |
| Αστική | 27 | 46,6 |
| Ημιαστική | 20 | 34,5 |
| Αγροτική | 11 | 19,0 |
| Μορφωτικό επίπεδο | | |
| Δημοτικό – Γυμνάσιο | 16 | 27,6 |
| Λύκειο | 19 | 32,8 |
| ΑΕΙ/ΤΕΙ | 17 | 29,3 |
| MSc/PhD | 6 | 10,3 |
| Τύπος διαβήτη | | |
| I | 4 | 6,9 |
| II | 54 | 93,1 |

Μετάφραση (translation)

Τα αποτελέσματα της πιλοτικής μελέτης σχετικά με τη μετάφραση του DQOL-BCI στην ελληνική γλώσσα επιβεβαίωσε τις αρχές του EuroQol group. Η μετάφραση του ερωτηματολογίου βρέθηκε να είναι κατάλληλη σύμφωνα με τις ιδιαιτερότητες της ελληνικής γλώσσας και την κουλτούρα του πληθυσμού και

σχολιάστηκε πως είναι εύκολα αναγνώσιμο και κατανοητό από όλα τα μέλη του δείγματος (N=58). Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στον αν ήταν εύκολα κατανοητό στους συμμετέχοντες με κατώτερη μόρφωση και χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.

Πληρότητα δεδομένων (data completeness)

Η κατανομή των απαντήσεων στις περισσότερες ερωτήσεις εμφανίζει θετική ασυμμετρία (skeweness), δηλαδή το μεγαλύτερο ποσοστό των ερωτώμενων έδινε απαντήσεις που αντιστοιχούν στις πλέον ευνοϊκές κατηγορίες. Επιπλέον, παρουσιάζει μέγιστη συχνότητα σχετικά μικρή, με τιμές κύρτωσης <3 (πλατύκυρτη κατανομή), δηλαδή εμφανίζει μικρή συγκέντρωση τιμών γύρω από το μέσο. Οι τιμές ασυμμετρίας κυμαίνονται μεταξύ -0.265 και 1.278, ενώ οι τιμές κύρτωσης κυμαίνονται μεταξύ -1.217 και 1.530. Το ποσοστό των ελλειπουσών τιμών ήταν μηδενικό (0%), ενισχύοντας την υπόθεση ότι δεν υπάρχουν προβλήματα με τη μετάφραση.

Σχετικά με τις μέσες τιμές κάθε ερώτησης, παρατηρείται ότι γενικά επιτυγχάνεται ο στόχος της ισότητας, που υποδηλώνει ότι κάθε ερώτηση προσφέρει χονδρικά ισόποση πληροφορία μέσα στην κλίμακα. Στην πράξη, βέβαια, μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί λόγω της ανομοιογένειας κάποιων στοιχείων (ερωτημάτων). Η μεγαλύτερη απόκλιση στις τιμές παρατηρείται στην QOL1 (1.71) σε σύγκριση με την QOL6 (2.98). Η διαφορά μεταξύ των τυπικών αποκλίσεων είναι κοντά στο 0.6 (*Πίνακας 11*).

Πίνακας 11: Μέση τιμή, τυπική απόκλιση, ασυμμετρία, κύρτωση, κατώτατο όριο, ανώτατο όριο και Cronbach's α για την ελληνική έκδοση του DQOL-BCI

| Στοιχεία Ερωτήσεις | Μέση τιμή | Τυπική απόκλιση | Ασυμμετρία | Κύρτωση | Κατώτατο όριο N (%) | Ανώτατο όριο N (%) | Συντελεστής Cronbach |
|--------------------|-----------|-----------------|------------|---------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| QOL1 | 1.71 | 0.77 | 0.57 | -1.09 | 28 (48.3) | 0 (0.0) | 0.949* |
| QOL2 | 1.83 | 0.60 | 0.07 | -0.26 | 16 (27.6) | 0 (0.0) | 0.952* |
| QOL3 | 2.53 | 1.08 | -0.27 | -1.22 | 15 (25.9) | 0 (0.0) | 0.954* |
| QOL4 | 2.36 | 1.07 | 0.28 | -1/14 | 14 (24.1) | 0 (0.0) | 0.950* |
| QOL5 | 1.90 | 0.67 | 0.12 | -0.69 | 16 (27.6) | 0 (0.0) | 0.953* |
| QOL6 | 2.98 | 1.19 | -0.10 | -0.77 | 8 (13.8) | 6 (10.3) | 0.949* |
| QOL7 | 2.78 | 0.94 | -0.20 | -0.89 | 5 (8.6) | 0 (0.0) | 0.949* |
| QOL8 | 2.79 | 1.17 | 0.42 | -0.70 | 6 (10.3) | 6 (10.3) | 0.945* |
| QOL9 | 2.64 | 1.20 | 0.49 | -0.46 | 10 (17.2) | 6 (10.3) | 0.945* |
| QOL10 | 1.86 | 0.87 | 1.28 | 1.53 | 20 (34.5) | 0 (0.0) | 0.949* |
| QOL11 | 2.59 | 1.01 | -0.24 | -0.99 | 11 (19.0) | 0 (0.0) | 0.950* |
| QOL12 | 2.62 | 0.81 | -0.20 | -0.34 | 5 (8.6) | 0 (0.0) | 0.950* |
| QOL13 | 2.40 | 0.90 | 0.02 | -0.73 | 10 (17.2) | 0 (0.0) | 0.951* |
| QOL14 | 2.12 | 0.96 | 1.00 | 0.78 | 14 (24.1) | 1 (1.7) | 0.951* |
| QOL15 | 2.10 | 1.00 | 0.54 | -0.74 | 19 (32.8) | 0 (0.0) | 0.948* |
| DQOL-BCI | 35.21 | 11.24 | 0.84 | 0.16 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0.953** |

* Συντελεστές Cronbach στοιχείων χωρίς το αναγραφόμενο στοιχείο-ερώτηση

** Συντελεστής Cronbach κλίμακας

Εγκυρότητα περιεχομένου (content validity)

Η εγκυρότητα περιεχομένου του DQOL-BCI επανεξετάστηκε από μία ομάδα πέντε ειδικών (expert panel) σε ποιοτικές και ποσοτικές συμπεριφορές. Στην πρώτη αξιολόγηση, οι ειδικοί παρείχαν γραπτή ανατροφοδότηση (feedback) σχετικά με τη σαφήνεια των οδηγιών και την καταλληλότητα του περιεχομένου των στοιχείων της κλίμακας, σύμφωνα με τις ιδιαιτερότητες της ελληνικής γλώσσας και την κουλτούρα του πληθυσμού. Στην ποσοτική αξιολόγηση, ζητήθηκε από κάθε ειδικό να επιλέξει, σε μια 4-βαθμη κλίμακα, τους βαθμούς σχετικότητας (relevancy), σαφήνειας (clarity) και απλότητας (simplicity) μέσω των οποίων υπολογίστηκε ο δείκτης εγκυρότητας περιεχομένου (content

validity index – CVI) για κάθε στοιχείο του ερωτηματολογίου. Επιπλέον, ζητήθηκε από την ομάδα των ειδικών να κρίνουν κάθε στοιχείο του ερωτηματολογίου ως «απαραίτητο», «χρήσιμο, αλλά όχι απαραίτητο» ή «μη αναγκαίο» και ακολούθως υπολογίστηκε ο λόγος εγκυρότητας περιεχομένου (content validity ratio – CVR) για κάθε στοιχείο του ερωτηματολογίου.

Για τον συγκεκριμένο αριθμό των ειδικών, τιμές υψηλότερες από 0.75 και 0.99, αντίστοιχα, για τον δείκτη εγκυρότητας περιεχομένου (CVR) και το λόγο εγκυρότητας περιεχομένου (CVR) θεωρούνται ικανοποιητικές. Για την ποσοτική αξιολόγηση της εγκυρότητας περιεχομένου, παρατηρήθηκαν ικανοποιητικά αποτελέσματα για κάθε στοιχείο (ο CVI κυμαίνεται από 0.73-1.00, ενώ όλοι οι CVR είναι ίσοι με 1.00) και κατά συνέπεια σε όλο το ερωτηματολόγιο (Πίνακας 12).

Πίνακας 12: Βαθμολογίες σχετικότητας, σαφήνειας, απλότητας, CVI και CVR των στοιχείων του DQOL-BCI

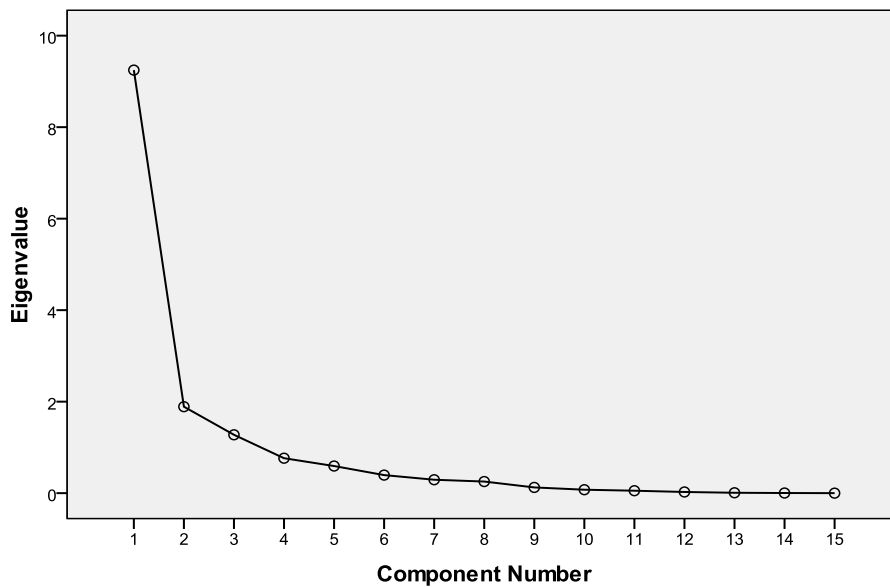
| Στοιχεία Ερωτήσεις | Περιεχόμενο ερώτησης | Σχετικότητα | Σαφήνεια | Απλότητα | CVI* | CVR |
|--------------------|---|-------------|----------|----------|------|------|
| QOL1 | Πόσο ικανοποιημένοι είστε με την διαβητική θεραπεία που ακολουθείτε | 0.80 | 1.00 | 1.00 | 0.93 | 1.00 |
| QOL2 | Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που σας παίρνει για να ρυθμιστεί ο διαβήτης σας; | 1.00 | 0.60 | 0.80 | 0.80 | 1.00 |
| QOL3 | Πόσο συχνά πιάνετε τον εαυτό σας να τρώει κάτι που δεν θα έπρεπε, αντί να πείτε στους άλλους ότι έχετε διαβήτη; | 0.80 | 0.80 | 1.00 | 0.87 | 1.00 |
| QOL4 | Πόσο συχνά ανησυχείτε για το αν θα μπορέσετε να πάτε στη δουλειά σας; | 0.80 | 0.80 | 0.80 | 0.80 | 1.00 |
| QOL5 | Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που σας παίρνει για να προσδιορίσετε το ζάχαρό σας; | 0.80 | 0.80 | 0.80 | 0.80 | 1.00 |
| QOL6 | Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που αφιερώνετε στη σωματική άσκηση; | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| QOL7 | Πόσο συχνά κοιμάστε άσχημα το βράδυ λόγω του διαβήτη; | 0.80 | 0.60 | 0.80 | 0.73 | 1.00 |
| QOL8 | Πόσο ικανοποιημένοι είστε με την ερωτική σας ζωή; | 1.00 | 0.80 | 1.00 | 0.93 | 1.00 |
| QOL9 | Πόσο συχνά νιώθετε ότι ο διαβήτης περιορίζει την επαγγελματική σας σταδιοδρομία; | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| QOL10 | Πόσο συχνά πονάτε εξαιτίας της θεραπείας για το διαβήτη; | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| QOL11 | Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το βαθμό που η οικογένειά σας επιβαρύνθηκε λόγω του διαβήτη σας; | 1.00 | 0.60 | 0.60 | 0.73 | 1.00 |
| QOL12 | Πόσο συχνά νιώθετε σωματικά άρρωστοι; | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| QOL13 | Πόσο συχνά ανησυχείτε μήπως χάσετε τις αισθήσεις σας; | 0.80 | 0.60 | 0.80 | 0.73 | 1.00 |
| QOL14 | Πόσοι ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που διαθέτετε για τον ιατρικό έλεγχο του διαβήτη σας; | 1.00 | 0.80 | 0.80 | 0.87 | 1.00 |
| QOL15 | Πόσοι ικανοποιημένοι είστε με το επίπεδο γνώσης που έχετε σχετικά με τον διαβήτη σας | 1.00 | 0.80 | 0.80 | 0.87 | 1.00 |
| Σύνολο | | 0.92 | 0.81 | 0.88 | 0.87 | 1.00 |

Δομική εγκυρότητα (construct validity)

Πραγματοποιήθηκε διερευνητική παραγοντική ανάλυση (exploratory factor analysis – EFA) με ανάλυση κυρίων συνιστωσών (principal component analysis) προκειμένου να μελετηθεί η δομή της κλίμακας. Για την επιλογή των παραγόντων, εξετάστηκαν διάφοροι στατιστικοί δείκτες (ιδιοτιμή>1, το ποσοστό διακύμανσης, φόρτιση παράγοντα> 0.30 και ο δείκτης αξιοπιστίας Cronbach's alpha). Αρχικά η ανάλυση ανέδειξε τρεις παράγοντες, οι οποίοι αθροιστικά ερμήνευαν ποσοστό 82,75% της αρχικής συνολικής διακύμανσης, με ιδιοτιμές 9.247, 1.890 και 1.276 αντίστοιχα. Οι φορτίσεις των παραγόντων κυμαίνονταν από 0.352 έως 0.944 (Πίνακας 13). Ωστόσο, η μελέτη των φορτίσεων ανά παράγοντα, με δεδομένο ότι χρειάζονται τρεις προτάσεις για τη δημιουργία παράγοντα, αλλά και το ότι απαιτείται ικανοποιητική εσωτερική συνοχή των υποκλιμάκων (Cronbach's alpha>0.60) και εννοιολογική συνάφεια των αντικειμένων τους (items) ανέδειξε έναν (1) παράγοντα, ο οποίος παρουσίαζε τον βέλτιστο συνδυασμό αξιοπιστίας και φορτίσεων, παράλληλα με την εννοιολογική συνάφεια των ερωτήσεων, ερμηνεύοντας ποσοστό 61,65% της αρχικής συνολικής διακύμανσης. Η παρουσία ενός παράγοντα επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα ιδιοτιμών (scree plot) (Γράφημα 1). Ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's alpha ήταν ίσος με 0.95.

Πίνακας 13: Ανάλυση κύριων συνιστωσών

| Στοιχείο Ερώτηση | Κύριες συνιστώσες | | |
|------------------|-------------------|----------------|----------------|
| | 1 ^η | 2 ^η | 3 ^η |
| QOL1 | 0.834 | | |
| QOL2 | 0.690 | 0.352 | 0.443 |
| QOL3 | 0.622 | 0.403 | -0.583 |
| QOL4 | 0.788 | -0.434 | |
| QOL5 | 0.605 | 0.581 | 0.375 |
| QOL6 | 0.836 | | |
| QOL7 | 0.815 | -0.398 | |
| QOL8 | 0.937 | | |
| QOL9 | 0.944 | | |
| QOL10 | 0.829 | | |
| QOL11 | 0.751 | 0.321 | -0.471 |
| QOL12 | 0.758 | -0.490 | |
| QOL13 | 0.735 | -0.608 | |
| QOL14 | 0.714 | | 0.454 |
| QOL15 | 0.833 | | |
| Cronbach a | 0.95 | 0.81 | 0.59 |



Γράφημα 1: Διάγραμμα ιδιοτιμών (scree plot)

Αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας (internal consistency reliability)

Υπολογίστηκαν οι συσχετίσεις μεταξύ των επιμέρους στοιχείων της κλίμακας. Ο έλεγχος που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της συσχέτισης των τάξεων που μπορεί να συνδέει τις ποσοτικές συνεχείς μεταβλητές είναι ο έλεγχος Spearman's rho. Παρατηρούνται θετικές συσχετίσεις σε όλες τις επιμέρους ερωτήσεις της κλίμακας (Πίνακας 14), γεγονός που εκφράζει και την σχέση των στοιχείων που εκφράζουν καλή ή κακή ποιότητα ζωής. Όλες οι συνάφειες (R) είναι στατιστικώς σημαντικές (1^η στήλη). Αυτό παρατηρείται και από την τιμή του συντελεστή Spearman, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις είναι υψηλή (>50%), υποδηλώνοντας την υψηλή συσχέτιση μεταξύ των επιμέρους στοιχείων του ερωτηματολογίου.

Η αξιοπιστία εσωτερικής συνάφειας των στοιχείων της κλίμακας επιβεβαιώνεται από τις υψηλές τιμές του συντελεστή Cronbach alpha (>0.90), γεγονός που φανερώνει εξαιρετικά υψηλούς βαθμούς αξιοπιστίας εσωτερικής συνάφειας (Πίνακας 13).

Πίνακας 14: Συσχετίσεις Spearman ερωτήσεων

| | QOL1 | | QOL2 | | QOL3 | | QOL4 | | QOL5 | | QOL6 | | QOL7 | | QOL8 | | QOL9 | | QOL10 | | QOL11 | | QOL12 | | QOL13 | | QOL14 | | QOL15 | | |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|------|------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------------|------|-------|------|-------|------|------|
| | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | R | Sig. | |
| QOL1 | 1 | . | .668 | .000 | .580 | .000 | .414 | .001 | .514 | .000 | .779 | .000 | .640 | .000 | .724 | .000 | .765 | .000 | .513 | .000 | .761 | .000 | .357 | .006 | .371 | .004 | .520 | .000 | .713 | .000 | |
| QOL2 | | | 1 | . | .304 | .020 | .258 | .050 | .639 | .000 | .636 | .000 | .471 | .000 | .546 | .000 | .530 | .000 | .301 | .021 | .428 | .001 | .276 | .036 | .339 | .009 | .736 | .000 | .335 | .010 | |
| QOL3 | | | | | 1 | . | .240 | .069 | .441 | .001 | .619 | .000 | .289 | .028 | .518 | .000 | .420 | .001 | .323 | .013 | .854 | .000 | .344 | .008 | .122 | .362 | .322 | .014 | .705 | .000 | |
| QOL4 | | | | | | | 1 | . | .348 | .007 | .466 | .000 | .777 | .000 | .749 | .000 | .864 | .000 | .816 | .000 | .462 | .000 | .729 | .000 | .838 | .000 | .436 | .001 | .495 | .000 | |
| QOL5 | | | | | | | | | 1 | . | .488 | .000 | .272 | .039 | .634 | .000 | .472 | .000 | .451 | .000 | .532 | .000 | .098 | .466 | .108 | .418 | .748 | .000 | .403 | .002 | |
| QOL6 | | | | | | | | | | | 1 | . | .736 | .000 | .761 | .000 | .684 | .000 | .327 | .012 | .740 | .000 | .559 | .000 | .536 | .000 | .580 | .000 | .618 | .000 | |
| QOL7 | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .866 | .000 | .836 | .000 | .637 | .000 | .495 | .000 | .729 | .000 | .806 | .000 | .388 | .003 | .562 | .000 | |
| QOL8 | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .833 | .000 | .689 | .000 | .639 | .000 | .670 | .000 | .636 | .000 | .584 | .000 | .749 | .000 | |
| QOL9 | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .810 | .000 | .712 | .000 | .608 | .000 | .733 | .000 | .550 | .000 | .655 | .000 | |
| QOL10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .546 | .000 | .449 | .000 | .565 | .000 | .273 | .038 | .487 | .000 |
| QOL11 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .356 | .006 | .256 | .053 | .426 | .001 | .722 | .000 |
| QOL12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .840 | .000 | .368 | .004 | .689 | .000 |
| QOL13 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .363 | .005 | .432 | .001 |
| QOL14 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . | .430 | .001 |
| QOL15 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | . |

Αξιοπιστία ελέγχου-επανελέγχου (test-retest reliability)

Από το αρχικό μας δείγμα, όλοι οι ασθενείς κλήθηκαν και πάλι, 4 εβδομάδες αργότερα, για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας επαναληπτικών μετρήσεων. Άπαντες (58 άτομα) δέχθηκαν να συμμετάσχουν (ποσοστό 100%). Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου έγινε κάτω από τις ίδιες συνθήκες, μετά από ένα χρονικό διάστημα σχετικά μεγάλο, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εξοικείωσης των συμμετεχόντων με το ερωτηματολόγιο και βασιζόμενοι στη μνήμη τους, να δώσουν τις ίδιες απαντήσεις (κατάσταση «αποτέλεσμα μνήμης» - memory effect). Τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά, δεδομένου ότι όλοι οι ερωτώμενοι έδωσαν ακριβώς τις ίδιες απαντήσεις.

Συγκρίσεις «γνωστών ομάδων»

Στον Πίνακα 15 παρουσιάζονται οι συγκρίσεις μεταξύ συγκεκριμένων ομάδων, με τις χαμηλότερες βαθμολογίες να υποδηλώνουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένα, οι γυναίκες αναφέρουν χειρότερη υγεία σε σχέση με τους άνδρες, ενώ η ηλικία αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα του επιπέδου ποιότητας ζωής. Αναφορικά με την οικογενειακή κατάσταση, οι άγαμοι αναφέρουν καλύτερη ποιότητα ζωής και αυτό σχετίζεται με την ηλικία. Επίσης, άτομα που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές και έχουν χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο παρουσιάζουν χειρότερα επίπεδα υγείας, ενώ ο τύπος διαβήτη είναι ένας ουσιαστικός παράγοντας που επηρεάζει την σχετιζόμενη ποιότητα ζωής. Όλες οι προαναφερθείσες διαφορές παρουσιάζουν στατιστική σημαντικότητα ($p < 0.05$).

Πίνακας 15: Βαθμολογίες στοιχείων σε σχέση με δημογραφικά και κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά

| Μεταβλητές | | QOL1 | QOL2 | QOL3 | QOL4 | QOL5 | QOL6 | QOL7 | QOL8 | QOL9 | QOL10 | QOL11 | QOL12 | QOL13 | QOL14 | QOL15 | QOL |
|------------------------|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Φύλο | Άνδρες | 1.69 | 1.83 | 2.54 | 2.26 | 1.94 | 2.91 | 2.66 | 2.74 | 2.51 | 1.71 | 2.51 | 2.51 | 2.29 | 2.17 | 2.09 | 34.37 |
| | Γυναίκες | 1.74 | 1.83 | 2.52 | 2.52 | 1.83 | 3.09 | 2.96 | 2.87 | 2.83 | 2.09 | 2.70 | 2.78 | 2.57 | 2.04 | 2.13 | 36.48 |
| Ηλικία (έτη) | 41-50 | 1.57 | 1.79 | 2.43 | 2.36 | 1.86 | 2.93 | 2.79 | 2.71 | 2.57 | 1.79 | 2.50 | 2.57 | 2.43 | 2.00 | 1.93 | 34.21 |
| | 51-60 | 1.78 | 1.83 | 2.61 | 2.33 | 2.00 | 2.89 | 2.83 | 2.94 | 2.61 | 1.83 | 2.67 | 2.56 | 2.28 | 2.11 | 2.22 | 35.50 |
| | 61-70 | 1.54 | 1.54 | 2.38 | 2.31 | 1.62 | 2.54 | 2.54 | 2.31 | 2.46 | 1.85 | 2.46 | 2.46 | 2.38 | 1.69 | 1.85 | 31.92 |
| | >70 | 1.92 | 2.15 | 2.69 | 2.46 | 2.08 | 3.62 | 2.92 | 3.15 | 2.92 | 2.00 | 2.69 | 2.92 | 2.54 | 2.69 | 2.38 | 39.15 |
| Οικογενειακή κατάσταση | Άγαμοι | 1.67 | 2.00 | 2.67 | 1.67 | 1.67 | 3.33 | 2.67 | 2.33 | 2.33 | 1.33 | 2.67 | 2.33 | 2.00 | 2.00 | 1.67 | 32.33 |
| | Έγγαμοι | 1.59 | 1.73 | 2.46 | 2.43 | 1.76 | 2.89 | 2.78 | 2.73 | 2.57 | 1.86 | 2.46 | 2.76 | 2.54 | 1.97 | 2.08 | 34.62 |
| | Άλλο | 1.94 | 2.00 | 2.67 | 2.33 | 2.22 | 3.11 | 2.78 | 3.00 | 2.83 | 1.94 | 2.83 | 2.39 | 2.17 | 2.44 | 2.22 | 36.69 |
| Τόπος διαμονής | Αστική | 1.56 | 1.74 | 2.56 | 2.26 | 1.70 | 2.74 | 2.63 | 2.48 | 2.48 | 1.81 | 2.52 | 2.63 | 2.41 | 1.89 | 2.00 | 33.41 |
| | Ημιαστική | 1.75 | 1.90 | 2.45 | 2.40 | 2.15 | 3.10 | 2.80 | 3.00 | 2.65 | 1.85 | 2.55 | 2.50 | 2.35 | 2.35 | 2.10 | 35.90 |
| | Αγροτική | 2.00 | 1.91 | 2.64 | 2.55 | 1.91 | 3.36 | 3.09 | 3.18 | 3.00 | 2.00 | 2.82 | 2.82 | 2.45 | 2.27 | 2.36 | 38.36 |
| Μορφωτικό επίπεδο | Δημοτικό/Γυμνάσιο | 1.40 | 2.06 | 2.69 | 2.50 | 2.06 | 3.50 | 3.00 | 3.13 | 2.94 | 2.13 | 2.75 | 2.81 | 2.56 | 2.44 | 2.25 | 38.69 |
| | Λύκειο | 1.74 | 1.68 | 2.42 | 2.32 | 1.74 | 2.68 | 2.68 | 2.63 | 2.53 | 1.68 | 2.47 | 2.58 | 2.32 | 2.00 | 2.16 | 33.63 |
| | ΑΕΙ/ΤΕΙ | 1.53 | 1.71 | 2.53 | 2.35 | 1.94 | 2.88 | 2.71 | 2.76 | 2.47 | 1.76 | 2.53 | 2.53 | 2.35 | 2.00 | 2.00 | 34.06 |
| | MSc/PhD | 1.67 | 2.00 | 2.50 | 2.17 | 1.83 | 2.83 | 2.67 | 2.50 | 2.67 | 2.00 | 2.67 | 2.50 | 2.33 | 2.00 | 1.83 | 34.17 |
| Τύπος διαβίτη | I | 2.00 | 2.25 | 3.00 | 2.25 | 2.00 | 3.75 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 2.00 | 3.00 | 2.75 | 2.50 | 2.50 | 2.25 | 39.25 |
| | II | 1.69 | 1.80 | 2.50 | 2.37 | 1.89 | 2.93 | 2.76 | 2.78 | 2.61 | 1.85 | 2.56 | 2.61 | 2.39 | 2.09 | 2.09 | 34.91 |

Συμπερασματικά, η ελληνική έκδοση του DQOL-BCI φαίνεται να παρουσιάζει υψηλή εσωτερική αξιοπιστία και ικανοποιητική δομική εγκυρότητα, γεγονός που επιτρέπει τη χρήση του ως σημαντικό εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των διαβητικών ασθενών σε σχέση με την υγεία τους.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ: Rekleiti, M., Souliotis, K., Sarafis, P., Kyriazis, I., Tsironi, M. (2018). Measuring the reliability and validity of the Greek edition of the Diabetes Quality of Life Brief Clinical Inventory. *Diabetes research and clinical practice*, 140, 61-71. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822717313852> & <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29596953>

5.5 Εργαστηριακή διερεύνηση

Το συνολικό δείγμα που συμμετείχε στη διαδικασία λήψης αίματος για εργαστηριακό έλεγχο ήταν συνολικά 100 διαβητικοί ασθενείς, οι οποίοι υπέγραψαν τη σχετική φόρμα συγκατάθεσης. Σε συνδυασμό με τις απαντήσεις των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο, θα αναδειχθεί η σχέση λιπιδαιμικού προφίλ - φλεγμονής - συμμόρφωσης των διαβητικών ασθενών στη θεραπευτική αγωγή. Για τη γλυκαιμική ρύθμιση έγινε μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με φορητούς μετρητές.

Η αξιολόγηση της φλεγμονής περιελάμβανε τον έλεγχο προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως της ιντερλευκίνης 6 (IL6), της ιντερλευκίνης 10 (IL10) και του παράγοντα νέκρωσης όγκων άλφα (TNF-α), που συμμετέχουν στην εξέλιξη και επιδείνωση της νόσου και αποτελούν ισχυρές προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και συνδέονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα αποτελέσματα των βιολογικών δεικτών θα δείξουν την πολύπλοκη σχέση του διαβήτη με τη φλεγμονή και την επίδραση στην εξέλιξη της αθηρωμάτωσης και, συνεπώς, στην ανάπτυξη μικρο- και μακρο- αγγειοπάθειας στους διαβητικούς ασθενείς και τη συντομότερη εμφάνιση των επιπλοκών της νόσου. Η συσχέτισή τους με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου θα αναδείξουν βασικά σημεία-στόχους της θεραπευτικής αγωγής για το διαβήτη με κατεύθυνση τη συμμόρφωση του ασθενή στη θεραπεία και τη μείωση των παραγόντων κινδύνου στην εμφάνιση επιπλοκών.

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) δεν μετρήθηκε, καθώς θεωρήθηκε εξαρχής ότι, ως πρωτεΐνη οξείας φάσης, θα αποδείξει υψηλές τιμές, οπότε και θεωρήθηκε ως δεδομένο στην παρούσα μελέτη.

5.5.1 Προετοιμασία δειγμάτων

Εξετάστηκαν 100 δείγματα φλεβικού αίματος, κατόπιν συναίνεσης των συμμετεχόντων στην αιμοληψία. Αρχικά, φυγοκεντρήθηκαν τα δείγματα στις 3500 στροφές/min για 5 λεπτά της ώρας σε σωληνάρια SARSTEDT των 7ml με πλαστικά σφαιρίδια προς διαχωρισμό των έμμορφων στοιχείων. Η διαδικασία αυτή έγινε σε φυγόκεντρο Hettich Universal II 8 θέσεων. Ελήφθη το αιώρημα από το κάθε δείγμα 4 ml ορού, απαλλαγμένο από κύτταρα, όπου ετέθει σε σωληνάρια Eppendorf προς εξέτασή του.

5.5.2 Μεθοδολογία ανάλυσης

Η μέτρηση των υπό εξέταση ορού για τα επίπεδα των κυτταροκινών IL6, IL10, TNFa έγινε με την ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) της Biomerieux, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Η τεχνική βασίζεται στη χρήση ειδικών μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των υπό εξέταση κυτταροκινών με τη σύνδεση αντιγόνου και αντισώματος.

Σε μονοκλωνικό αντίσωμα όπου βρίσκεται εντός τυποποιημένης πλάκας 96 βοθρίων του kit προστίθεται ο υπό εξέταση ορός, με αποτέλεσμα τη σύνδεση του αντισώματος με την υπό εξέταση κυτταροκίνη. Μετά από πλύσεις, απομακρύνονται ουσίες που δεν προσδέθηκαν και προστίθεται ένα πολυκλωνικό αντίσωμα, προσδεμένο με στοχευμένο ένζυμο, δεσμεύοντας τα συμπλέγματα της κυτταροκίνης και του μονοκλωνικού αντισώματος «δίκη sandwich». Ακολουθούν πλύσεις και προσθήκη φθορίζουσας ουσίας προς χρωματισμό των βοθρίων. Η πλάκα φωτογραφείται σε φασματοφωτογράφο πολλαπλών θέσεων υπεριώδους φάσματος. Η μέτρηση έγινε στα 540 nm σε φασματοφωτόμετρο 752N UV-VIS SPECTROPHOTOMETER.

Οι προκύπτουσες τιμές διαγράφουν μία αγγύλη πολλαπλών παραμέτρων, η οποία συγκρίνεται σε υπολογιστή με την καμπύλη που προκύπτει από δείγματα προσδιορισμένων ποσοτήτων κυτταροκίνης (standard), που εμπεριέχει το kit. Το ειδικό λογισμικό υπολογίζει το τελικό ποσό της συγκέντρωσης της υπό εξέτασης κυτταροκίνης.

5.6 Δεοντολογία και ηθική

Η ερευνήτρια, έχοντας την ηθική υποχρέωση προς τους ερωτώμενους για την προστασία των δικαιωμάτων τους, τόνιζε εκ των προτέρων στη συνοδευτική ενημερωτική επιστολή του ερωτηματολογίου, την τήρηση της ανωνυμίας τους, την εμπιστευτικότητα των πληροφοριών, καθώς και την εθελοντική φύση της μελέτης. Η συμμετοχή των ασθενών στη μελέτη γινόταν μετά από την προφορική και εξατομικευμένη γραπτή ενημέρωση, μέσω του πληροφοριακού έντυπου συμμετεχόντων. Επίσης οι συμμετέχοντες λάμβαναν ένα ενημερωτικό

δελτίο, το οποίο τους ενημέρωνε αναλυτικά για την έρευνα. Η ενυπόγραφη συγκατάθεσή τους δινόταν μέσω της υπογραφής του έντυπου συγκατάθεσης.

Επιπλέον, για τη διασφάλιση της ανωνυμίας των συμμετεχόντων ακολουθήθηκε η χρήση ξεχωριστού φακέλου για τον κάθε ερωτώμενο, στον οποίο παρουσία του το συμπληρωμένο ερωτηματολόγιο σφραγιζόταν.

Η Επιστημονική Επιτροπή Έρευνας και κατόπιν το Διοικητικό Συμβούλιο του Γενικό Νοσοκομείου Κορίνθου ενέκριναν το πρωτόκολλο διεξαγωγής της έρευνας (*Παράρτημα II*). Για τη χρήση των ερωτηματολογίων που ήταν ήδη μεταφρασμένα και σταθμισμένα στον Ελληνικό πληθυσμό ζητήθηκε η άδεια από τους ερευνητές που έκαναν την μετάφραση και στάθμιση των ερωτηματολογίων (*Παράρτημα III*). Αντίστοιχα, για τη μετάφραση και στάθμιση των ερωτηματολογίων που δεν είχαν μεταφραστεί και σταθμιστεί στα Ελληνικά ζητήθηκε εγγράφως και εδόθει η άδεια από τους κατασκευαστές αυτών των ερωτηματολογίων (όπως αναφέρεται ανωτέρω).

Το ερωτηματολόγιο στην τελική του μορφή, όπως δόθηκε στους συμμετέχοντες διαβητικούς, καθώς και η φόρμα συγκατάθεσης συμμετοχής στη μελέτη, βρίσκονται στα *Παραρτήματα IV και V*.

5.7 Στατιστική ανάλυση δεδομένων

Τα δεδομένα της παρούσας έρευνας διακρίθηκαν σε κατηγορικά, διχότομα, διατάξιμα και δεδομένα κλίμακας λόγου. Οι κύριες μεταβλητές διαμορφώθηκαν σύμφωνα με τις ερωτήσεις και τις κλίμακες των ερωτηματολογίων και προ-κωδικοποιήθηκαν, προκειμένου να είναι δυνατή η εισαγωγή των στοιχείων στο στατιστικό πρόγραμμα για την απαραίτητη ανάλυση των δεδομένων. Η επεξεργασία και στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συγκεντρώθηκαν έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 22.0 (Babbie et al, 2003; Μακράκης, 2005).

Για την διαμόρφωση συμπερασμάτων αναφορικά με τους αντικειμενικούς στόχους της έρευνας, χρησιμοποιήθηκαν ως ανεξάρτητες μεταβλητές οι απαντήσεις στις κλίμακες μέτρησης της σχετιζόμενης με το διαβήτη ποιότητας ζωής και συμβάντων του τελευταίου έτους, καθώς και οι απαντήσεις στο

ερωτηματολόγιο δημογραφικών πληροφοριών, ιατρικού ιστορικού και λοιπών στοιχείων. Ως εξαρτημένη μεταβλητή θεωρήθηκε η κλίμακα συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία.

Έλεγχος υποθέσεων και στατιστική σημαντικότητα

Στην παρούσα έρευνα ελέχθησαν δύο τύποι υποθέσεων. Ο πρώτος αφορούσε τον έλεγχο ανεξαρτησίας μεταξύ μεταβλητών (independence tests) και ο δεύτερος αφορούσε τον έλεγχο της καλής προσαρμογής των δεδομένων (goodness of fit tests). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $\alpha=0.05$ (5%), που σημαίνει επίπεδο εμπιστοσύνης $= 1-\alpha = 0.95$ (95%).

Υπολογισμός μεγέθους δείγματος

Ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος έγινε με σκοπό την ανεύρεση του μεγέθους που θα ήταν αρκετό προκειμένου να επιτευχθούν όλοι οι ερευνητικοί στόχοι, καθώς επίσης και να ελεγχθούν όλες οι ερευνητικές υποθέσεις. Στην παρούσα έρευνα το ερωτηματολόγιο με τα περισσότερα ερωτήματα ήταν το «Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων» (46 ερωτήσεις) και συνεπώς, για τη διεξαγωγή διερευνητικής πολυπαραγοντικής ανάλυσης των ερωτηματολογίων, το απαραίτητο μέγεθος του δείγματος θα έπρεπε να διακυμαίνεται από 138 έως 230 άτομα (Tabachnick & Fidell, 2007; Field, 2009). Συνεπώς το μέγεθος της παρούσας έρευνας κρίνεται αρκετό για την διεξαγωγή διερευνητικής πολυπαραγοντικής ανάλυσης των ερωτηματολογίων.

Αριθμητικά Περιληπτικά Μέτρα

Η πρώτη φάση επεξεργασίας των δεδομένων αφορούσε τον έλεγχο κανονικότητας των κατανομών, τη χρήση μετασχηματισμών για την κανονικοποίηση κάποιων κατανομών, καθώς και τον υπολογισμό των αριθμητικών περιληπτικών μέτρων. Για την ανάλυση των δεδομένων, τη διατύπωση ποσοτικών δηλώσεων και τον χαρακτηρισμό μιας κατανομής, χρησιμοποιήθηκαν αριθμητικά περιληπτικά μέτρα κεντρικής τάσης (μέση τιμή) και μέτρα διασποράς (εύρος και τυπική απόκλιση).

Για τις ποσοτικές και τις ποιοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν περιγραφικές στατιστικές αναλύσεις. Για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών

(συνεχείς ή διακριτές), εξετάστηκαν οι δείκτες κεντρικής τάσης μέσου όρου (mean), διάμεσου (median) και μέσης τιμής (mode), μεταβλητότητας τυπικής απόκλισης (σ), τυπικού σφάλματος (stddev) και χρησιμοποιήθηκαν ιστογράμματα. Για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών (διάταξης ή ονομαστικές), χρησιμοποιήθηκαν πίνακες κατανομής συχνοτήτων με χρήση απόλυτων (N) και σχετικών (%) συχνοτήτων, ραβδογράμματα ή κυκλικά διαγράμματα, καθώς και θηκογραμμάτων (box-plots) (Field, 2009).

Στις κατανομές που δεν ήταν κανονικές (π.χ. εμφάνιζαν έντονη ασυμμετρία) εφαρμόστηκαν μετασχηματισμοί των δεδομένων προκειμένου να κανονικοποιηθούν οι κατανομές όσο το δυνατόν περισσότερο. Ανάλογα με το βαθμό και το είδος της ασυμμετρίας εφαρμόστηκαν λογαριθμικοί (θετική ασυμμετρία), αντίστροφοι (αρνητική ασυμμετρία), τετραγωνικής ρίζας (θετική συμμετρία) και αμοιβαίοι μετασχηματισμοί (θετική ασυμμετρία).

Αξιοπιστία/εγκυρότητα ερωτηματολογίου

Στην παρούσα έρευνα για τον έλεγχο της αξιοπιστίας υπολογίστηκε ο συντελεστής άλφα τόσο στις κλίμακες που δεν είχαν σταθμιστεί στο παρελθόν όσο και στις ήδη σταθμισμένες κλίμακες. Η τιμή του συντελεστή Cronbach α κρίνονταν ικανοποιητική όταν ήταν άνω του 0.70 (Polit & Hunglar, 1999).

Η δομική εγκυρότητα των ερωτηματολογίων ελέγχθηκε μέσω της διερευνητικής ανάλυσης παραγόντων και μέσω της συγκλίνουσας εγκυρότητας.

Μονοπαραγοντικές αναλύσεις

Για τον έλεγχο ανεξαρτησίας κατηγορικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό τεστ Chi-square. Με τον έλεγχο χ^2 συγκρίνονται οι συχνότητες (ή τα ποσοστά) στις διάφορες κατηγορίες των ονομαστικών μεταβλητών.

Για τη σύγκριση μέσων τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε το t στατιστικό τεστ ανεξάρτητων δειγμάτων (Independent-Samples T test) (Γαλάνης, 2009). Στο στατιστικό αυτό έλεγχο υπολογίστηκε η τιμή t . Η μηδενική υπόθεση που ελέγχθηκε είναι ότι οι μέσες τιμές της συνεχόμενης μεταβλητής στους δύο πληθυσμούς από τους οποίους προήλθαν τα μελετώμενα δείγματα ήταν ίσες. Έτσι υπολογίστηκαν η τιμή p , η διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τη διαφορά αυτή.

Για την σύγκριση μέσων τιμών περισσότερων από δύο πληθυσμών χρησιμοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος ανάλυσης διασποράς ANOVA με ένα παράγοντα (One-way-ANOVA) (Γαλάνης, 2009). Στο στατιστικό αυτό έλεγχο υπολογίστηκε η τιμή F. Για τον έλεγχο του σφάλματος τύπου I, λόγω των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση κατά Bonferroni σύμφωνα με την οποία το επίπεδο σημαντικότητας είναι $0.05/k$ (όπου k ο αριθμός των συγκρίσεων).

Πολυπαραγοντικές αναλύσεις

Στα πλαίσια πολυπαραγοντικών αναλύσεων πραγματοποιήθηκαν πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση και πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη πιθανών παραγόντων συμμόρφωσης. Στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκαν διαγνωστικά μέτρα πολυσυγγραμικότητας (collinearity diagnostics) τα οποία φανερώνουν το ποσοστό της διακύμανσης της μεταβλητής που εξηγείται από τις υπόλοιπες ανεξάρτητες μεταβλητές του μοντέλου. Η επιλογή της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης έγινε για τη μελέτη της επίδρασης παραγόντων (π.χ. συμβάντων ζωής, οικονομικών παραγόντων) στην έκβαση της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών έχοντας ελέγξει την επίδραση κλινικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών.

Η διαδικασία της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων της παρούσας μελέτης, περιγράφεται αναλυτικά στο *Παράρτημα VI*.

Κεφάλαιο 6

Αποτελέσματα Έρευνας

6.1. Αποτελέσματα από το Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ)

Πιλοτική μελέτη

Το Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ) είναι ένα νέο ερωτηματολόγιο και για να χρησιμοποιηθεί στην παρούσα έρευνα, προηγήθηκε πιλοτική μελέτη σε δείγμα πληθυσμού που κατοικεί στην ευρύτερη περιοχή της Κορινθίας. Η επιλογή του δείγματος έγινε με τη μέθοδο της σκόπιμης δειγματοληψίας (purpose sampling), και 48 από τους 60 ασθενείς (ποσοστό απόκρισης 80%) συμφώνησαν να συμμετάσχουν.

Ο δείκτης Cronbach α του τελικού ερωτηματολογίου των 43 ερωτήσεων βρέθηκε να έχει υψηλή εσωτερική συνοχή, με τιμή 0,81 για το ερωτηματολόγιο στο σύνολο. Η αξιοπιστία επαναληπτικών μετρήσεων 4 εβδομάδων αξιολογήθηκε με υπολογισμό του ICC, του οποίου η ήταν 0,91. Η τιμή KMO του ερωτηματολογίου ήταν 0,914 και η σφαιρικότητα του Bartlett ήταν <0.001 ($\chi^2=1171,849$, $p<0,001$), δείχνοντας ότι η ανάλυση παραγόντων είναι αξιόπιστη (Bryant & Yarnold, 1995). Τα αποτελέσματα της πιλοτικής μελέτης έδειξαν το ερωτηματολόγιο ως αξιόπιστο και έγκυρο. Αναλυτικά, η μεθοδολογία και τα αποτελέσματα της πιλοτικής μελέτης αναφέρονται στη Μεθοδολογία, Παράγραφο 5.4.1.

Κύρια μελέτη

6.1.1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

Από τους 700 διαβητικούς ασθενείς που εκκλήθηκαν για συμμετοχή στη μελέτη, δέχθηκαν να συμμετάσχουν και συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια της έρευνας οι 613 (ποσοστό απαντητικότητας 88%), ηλικίας 21-104 ετών, με ΣΔ τύπου 1 και ΣΔ τύπου 2. Από τα 613 άτομα, 100 διεγνωσμένοι διαβητικοί ασθενείς συμμετείχαν στην αιμοληψία και πραγματοποιήθηκαν οι εργαστηριακές μετρήσεις των χημικών μορίων επιλογής. Στον Πίνακα 16 παρουσιάζονται τα Δημογραφικά Στοιχεία των διαβητικών ασθενών που συμμετείχαν στην έρευνα:

Πίνακας 16: Χαρακτηριστικά του δείγματος (N=613)

| | | N | (%) |
|-------------------------------|--------------------------|----------|------------|
| Φύλο | Άνδρας | 336 | 54,8 |
| | Γυναίκα | 277 | 45,2 |
| Ηλικία (έτη) | ≤50 | 57 | 9,3 |
| | 51-60 | 84 | 13,7 |
| | 61-70 | 106 | 17,3 |
| | 71-80 | 219 | 35,7 |
| | ≥81 | 147 | 24 |
| Μορφωτικό επίπεδο | Δημοτικό/Γυμνάσιο | 410 | 67,2 |
| | Λύκειο | 100 | 16,4 |
| | ΑΕΙ/ΤΕΙ | 62 | 10,2 |
| | Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό | 38 | 6,2 |
| Τόπος διαμονής | Αστική περιοχή | 118 | 19,5 |
| | Ημιαστική περιοχή | 254 | 41,9 |
| | Αγροτική περιοχή | 234 | 38,6 |
| Οικογενειακή κατάσταση | Άγαμος/η | 18 | 2,9 |
| | Έγγαμος/η | 465 | 75,9 |
| | Άλλο | 130 | 21,2 |

Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ήταν άνδρες (54,8%). Η μέση ηλικία τους ήταν $70,70 \pm 13,49$ έτη, με τους περισσότερους να ανήκουν στην ηλικιακή κατηγορία 71-80 ετών (35,7%) και ≥ 81 ετών (24%) αντίστοιχα. Το μορφωτικό επίπεδο του δείγματος ήταν χαμηλό, καθώς η συντριπτική πλειοψηφία είχε βασική εκπαίδευση (83,6%), ένας στους δέκα συμμετέχοντες διέθετε πτυχίο ΑΕΙ/ΤΕΙ (10,2%), ενώ ένα μικρό ποσοστό ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού-διδακτορικού διπλώματος (6,2%). Από αυτούς, μόλις ένας στους πέντε κατοικούσαν σε αστική περιοχή (19,5%), ενώ οι υπόλοιποι δήλωσαν ως τόπο διαμονής ημιαστικές (41,9%) και αγροτικές περιοχές (38,6%). Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν έγγαμοι (75,9%).

6.1.2. Κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος

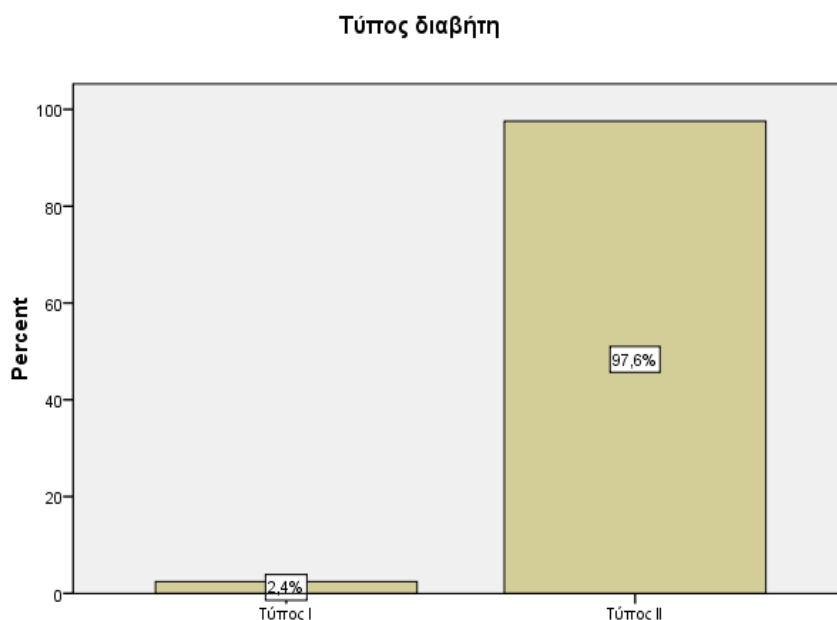
Στα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος περιλαμβάνονται το ιατρικό ιστορικό, η φυσική εξέταση και ο εργαστηριακός έλεγχος των ασθενών. Για όλους τους συμμετέχοντες καταγράφηκε το ατομικό αναμνηστικό (τύπος διαβήτη, ιστορικό διάγνωσης και παρακολούθησης, παθήσεις, επιπλοκές, θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή, συχνότητα αιματολογικού ελέγχου), συμπεριλαμβανομένων των καπνιστικών συνηθειών. Οι συμμετέχοντες καπνιστές ερωτήθηκαν επίσης για τα έτη καπνίσματος και τον ημερήσιο αριθμό των τσιγάρων που καταναλώνουν. Συλλέχθηκαν στοιχεία για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔ, τη φαρμακευτική αγωγή που ακολουθείται, καθώς και τη συχνότητα αιματολογικού ελέγχου για τον διαβήτη.

Από το ατομικό αναμνηστικό, ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στην καταγραφή στοιχείων αναφορικά με χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ, είτε πρόκειται για μακροαγγειακές είτε για μικροαγγειακές επιπλοκές. Καταγράφηκε επίσης ο τύπος του ΣΔ και η διάρκειά του, το ιστορικό παρακολούθησης σε διαβητολογικό ιατρείο, καθώς και η διάρκεια παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα.

Η φυσική εξέταση συμπεριλάμβανε τη μέτρηση του ύψους, του σωματικού βάρους και της περιμέτρου μέσης, ενώ ο εργαστηριακός έλεγχος περιλάμβανε βιοχημικό έλεγχο με υπολογισμό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}).

Τύπος διαβήτη

Από όλους τους συμμετέχοντες, οι 598 ήταν άτομα με ΣΔ τύπου 2 (97,6%) και οι 15 ήταν άτομα με ΣΔ τύπου 1 (2,4%) (Γράφημα 2).



Γράφημα 2: Τύπος διαβήτη ασθενών του δείγματος

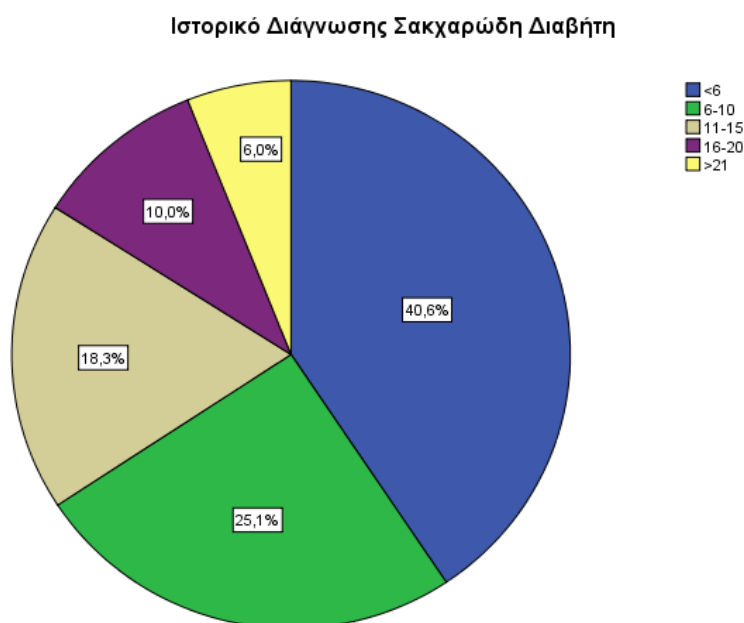
Ιστορικό διάγνωσης

Το χρονικό διάστημα διάγνωσης του διαβήτη κυμάνθηκε από 1-40 έτη. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $9,42 \pm 7,2$ έτη (Πίνακας 17).

Πίνακας 17: Ιστορικό διάγνωσης του διαβήτη (N=613)

| Έτη | N | (%) |
|-------|-----|------|
| ≤5 | 249 | 40,6 |
| 6-10 | 154 | 25,1 |
| 11-15 | 112 | 18,3 |
| 16-20 | 61 | 10 |
| ≥21 | 37 | 6 |

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν διαγνωσθεί με διαβήτη κατά τη διάρκεια των τελευταίων πέντε ετών (40,6%) και έξι ως δέκα ετών (25,1%) αντίστοιχα. Μικρότερα ποσοστά έλαβαν όσοι είχαν διαγνωσθεί 11-15 έτη (18,3%), 16-20 έτη (10%) και άνω των 20 ετών (6%)(Γράφημα 3).



Γράφημα 3: Ιστορικό διάγνωσης του διαβήτη

Ιστορικό παρακολούθησης

Το ιστορικό παρακολούθησης των συμμετεχόντων σε διαβητολογικό ιατρείο κυμάνθηκε από 0-34 έτη. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $6,79 \pm 5,0$ έτη (Πίνακας 18).

Πίνακας 18: Ιστορικό παρακολούθησης σε διαβητολογικό ιατρείο (N=613)

| Έτη | N | (%) |
|-------|-----|------|
| 0 | 63 | 10,3 |
| ≤5 | 345 | 56,3 |
| 6-10 | 145 | 23,7 |
| 11-20 | 46 | 7,5 |
| ≥21 | 14 | 2,3 |

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες παρακολουθούνταν σε διαβητικό ιατρείο για χρονικό διάστημα έως και πέντε χρόνια (56,3%), ενώ ένα μεγάλο ποσοστό δήλωσε πως αυτό συμβαίνει για διάστημα 6-10 έτη (23,7%) και 11-20 έτη (7,5%) αντίστοιχα. Σημειώνεται ότι 14 άτομα (2,3%) διατηρούσαν μακροχρόνιο ιστορικό παρακολούθησης (>20 έτη) σε διαβητολογικό ιατρείο, ενώ μόλις 63 άτομα (10,3%) δήλωσαν πως δεν παρακολουθούνται καθόλου (Γράφημα 4).



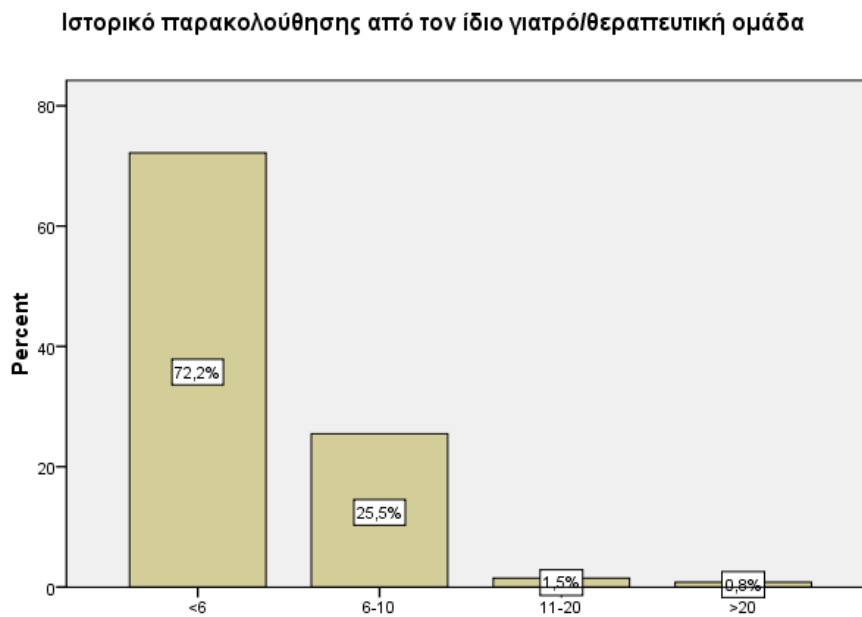
Γράφημα 4: Ιστορικό παρακολούθησης σε διαβητολογικό ιατρείο

Το ιστορικό παρακολούθησης των συμμετεχόντων από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα κυμάνθηκε από 0-34 έτη (Πίνακας 19). Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $6,3 \pm 5,1$ έτη.

Πίνακας 19: Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα

| Έτη | N | (%) |
|-------|-----|------|
| ≤5 | 433 | 72,2 |
| 6-10 | 153 | 25,5 |
| 11-20 | 9 | 1,5 |
| ≥21 | 5 | 0,8 |

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες παρακολουθούνταν από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα για χρονικό διάστημα έως και πέντε χρόνια (72,2%), ενώ μεγάλο είναι και το ποσοστό των ατόμων που δήλωσε πως αυτό συμβαίνει για διάστημα 6-10 ετών (25,5%). Σημειώνεται ότι μόλις 14 άτομα (2,3%) διατηρούσαν ιστορικό παρακολούθησης άνω των 10 ετών από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα (Γράφημα 5).



Γράφημα 5: Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα

Αποτελέσματα φυσικής εξέτασης

Στον Πίνακα 20 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των κύριων προς εξέταση σωματομετρικών στοιχείων που προέκυψαν από το δείγμα στην αρχική λήψη δεδομένων, για το σύνολο των ατόμων της έρευνας.

Πίνακας 20: Σωματομετρικά στοιχεία δείγματος

| | Μέση τιμή ± ΤΑ |
|-----------------------------|-----------------------|
| Δείκτης Μάζας Σώματος | 28,1±4,1 |
| Περίμετρος μέσης (εκατοστά) | 105,7±24,4 |

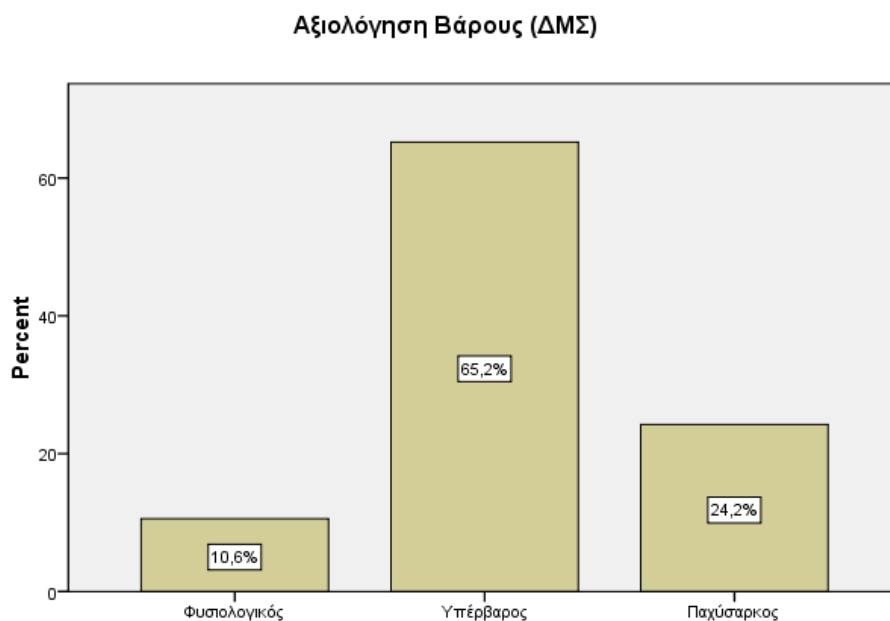
Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) χρησιμοποιήθηκε ως ιατρική ένδειξη για τον υπολογισμό του βαθμού παχυσαρκίας των συμμετεχόντων. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε διαιρώντας το βάρος του σώματος σε kg με το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα. Με βάση τις τιμές που καταγράφηκαν, ο ΔΜΣ κατηγοριοποιήθηκε για να προκύψουν οι αντίστοιχες κατηγορίες βάρους. Έτσι για ΔΜΣ μέχρι 18.5 οι ασθενείς χαρακτηρίστηκαν λιποβαρείς, για ΔΜΣ από 18.5 έως 25 φυσιολογικοί, για ΔΜΣ από 25.1 έως 30 υπέρβαροι, ενώ για ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 παχύσαρκοι (Πίνακας 21).

Πίνακας 21: Δείκτης Μάζας Σώματος (N=613)

| Δείκτης Μάζας Σώματος | N | (%) |
|------------------------------|----------|------------|
| Φυσιολογικοί | 17 | 10,6 |
| Υπέρβαροι | 105 | 65,2 |
| Παχύσαρκοι | 39 | 24,2 |

Η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχόντων (89,4%) κατέγραψε τιμές άνω του φυσιολογικού βάρους, καθώς το 65,2% ήταν υπέρβαροι και το 24,2% παχύσαρκοι, ενώ μόλις το 10,6% διατηρούσαν φυσιολογικό βάρος.

Στο *Γράφημα 6* απεικονίζεται η αξιολόγηση του βάρους των συμμετεχόντων, όπως προέκυψε από τη φυσική εξέταση.



Γράφημα 6: Χαρακτηρισμός βάρους του δείγματος

Αποτελέσματα εργαστηριακού ελέγχου

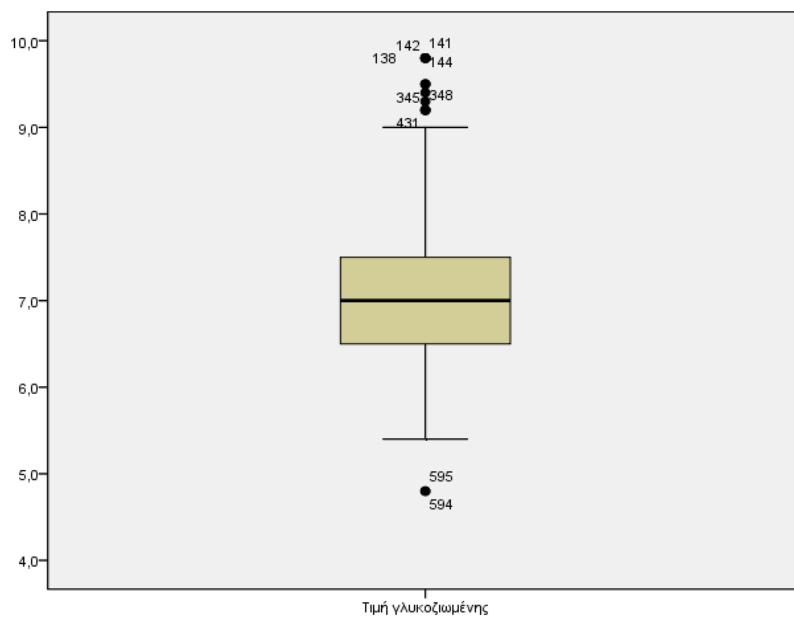
Σύμφωνα με τα κριτήρια που έχουν τεθεί από την ADA, η τιμή της HbA_{1c} πρέπει να είναι <7% προκειμένου να μπορεί να τεκμηριωθεί η σωστή γλυκαιμική ρύθμιση.

Οι τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) που καταγράφηκαν κυμαίνονται από 4,8-9,8 mg/dl. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν 7,1±0,8 mg/dl (*Πίνακας 22*).

Πίνακας 22: Τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) (mg/dl)

| Ελάχιστη | Μέγιστη | Μέση Τιμή | Τυπική Απόκλιση |
|-----------------|----------------|------------------|------------------------|
| 4,8 | 9,8 | 7,078 | 0,801 |

Όπως φαίνεται και στο θηκόγραμμα (box-plot) που ακολουθεί, παρατηρούνται ακραίες τιμές (outliers and extreme points) HbA_{1c} στους ασθενείς του δείγματος.



Γράφημα 7: Τιμές γλυκοζυλωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) (mg/dl)

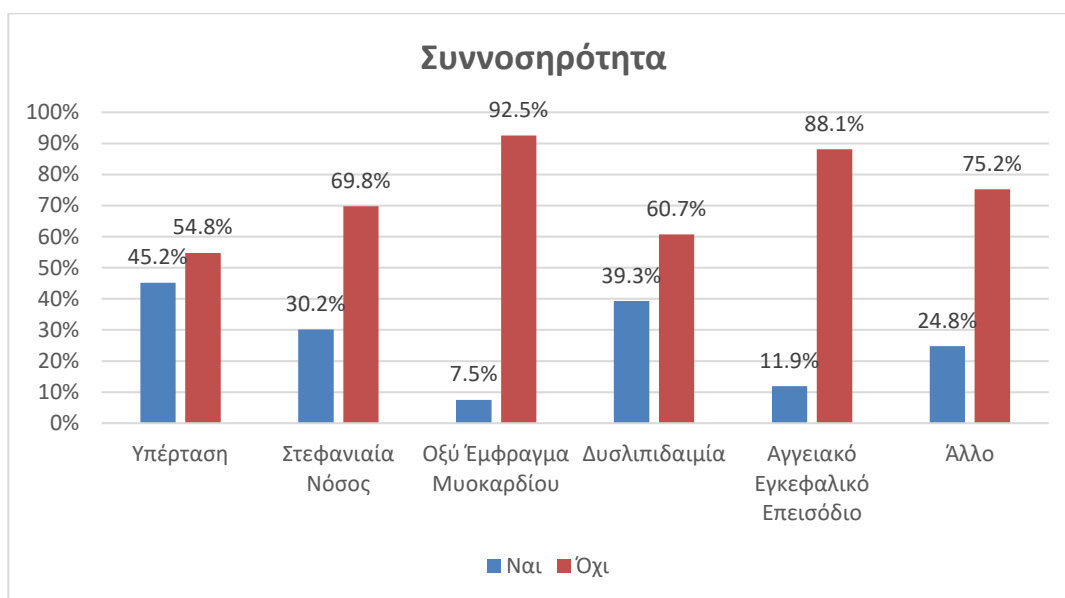
Ιστορικό παθήσεων

Στον Πίνακα 23 συνοψίζεται το ιστορικό των διαβητικών ασθενών του δείγματος αναφορικά με τις παθήσεις που αποτελούν αιτίες για το ΣΔ.

Πίνακας 23: Ιστορικό άλλων παθήσεων (N=613)

| Άλλες παθήσεις | ΝΑΙ | ΟΧΙ |
|-------------------------------|-------------|-------------|
| | N (%) | N (%) |
| Υπέρταση | 277 (45,2%) | 336 (54,8%) |
| Στεφανιαία Νόσος | 185 (30,2%) | 428 (69,8%) |
| Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου | 46 (7,5%) | 567 (92,5%) |
| Δυσλιπιδαιμία | 241 (39,3%) | 372 (60,7%) |
| Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο | 73 (11,9%) | 540 (88,1%) |
| Άλλο | 152 (24,8%) | 461 (75,2%) |

Σχεδόν ένας στους πέντε διαβητικούς ασθενείς (18,8%) παρουσίασε τουλάχιστον δύο από τις χρόνιες παθήσεις του ΣΔ, με κυρίαρχο συνδυασμό τη συνύπαρξη υπέρτασης, στεφανιαίας νόσου και δυσλιπιδαιμίας (11,5%). Από τις μακροαγγειακές επιπλοκές ξεχωρίζουν η υπέρταση (45,2%), η δυσλιπιδαιμία (39,3%) και η στεφανιαία νόσος (30,2%), ενώ ακολουθούν σε μικρότερη συχνότητα το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (11,9%) και το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (7,5%). Επίσης, στο ιστορικό των ασθενών με ΣΔ καταγράφηκαν και άλλοι παράγοντες κινδύνου (24,8%), χωρίς ωστόσο να προσδιοριστούν (Γράφημα 8).



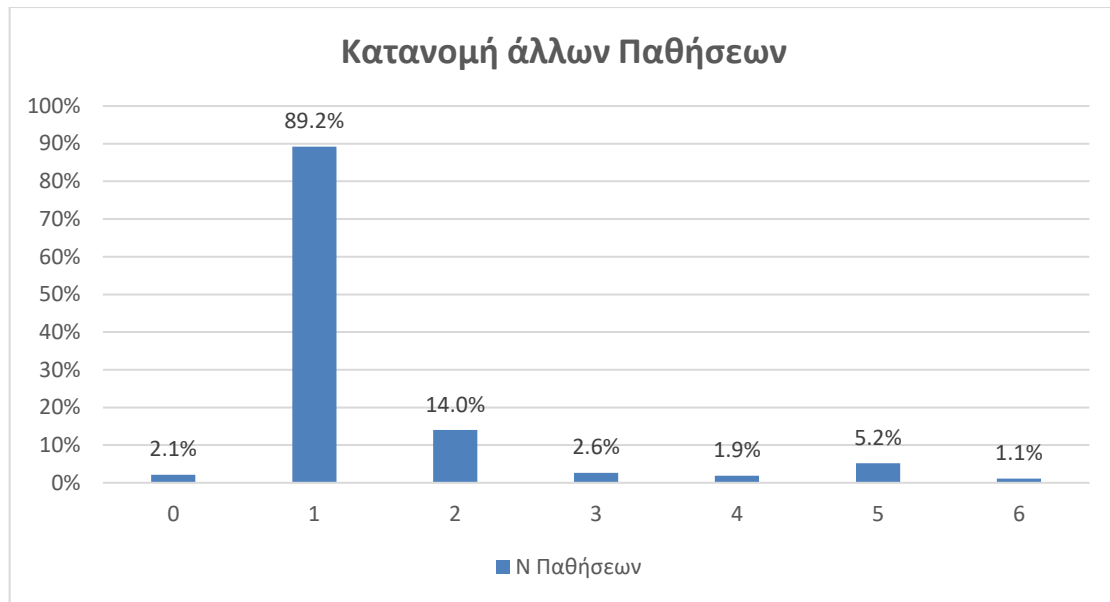
Γράφημα 8: Ιστορικό άλλων παθήσεων

Στον Πίνακα 24 παρουσιάζεται η κατανομή των άλλων παθήσεων στους συμμετέχοντες ασθενείς.

Πίνακας24: Κατανομή άλλων παθήσεων

| Αριθμός παθήσεων | N | % |
|-------------------------|------------|----------|
| 0 | 13 | 2,1 |
| 1 | 547 | 89,2 |
| 2 | 86 | 14 |
| 3 | 16 | 2,6 |
| 4 | 12 | 1,9 |
| 5 | 32 | 5,2 |
| 6 | 7 | 1,1 |
| Σύνολο | 613 | |

Παρατηρείται πως 600 άτομα (97,9%) με διαγνωσμένο ΣΔ δεν είχαν εμφανίσει κάποια άλλη πάθηση. Ειδικότερα, 547 ασθενείς (89,2%) είχαν μία επιπλέον πάθηση, 86 (14%) είχαν δύο, 16 (2,6%) τρεις, 12 (1,9%) τέσσερις, 32 (5,2%) πέντε, ενώ μόλις 7 ασθενείς (1,1%) είχαν έξι άλλες παθήσεις (Γράφημα 9).



Γράφημα 9: Κατανομή άλλων παθήσεων

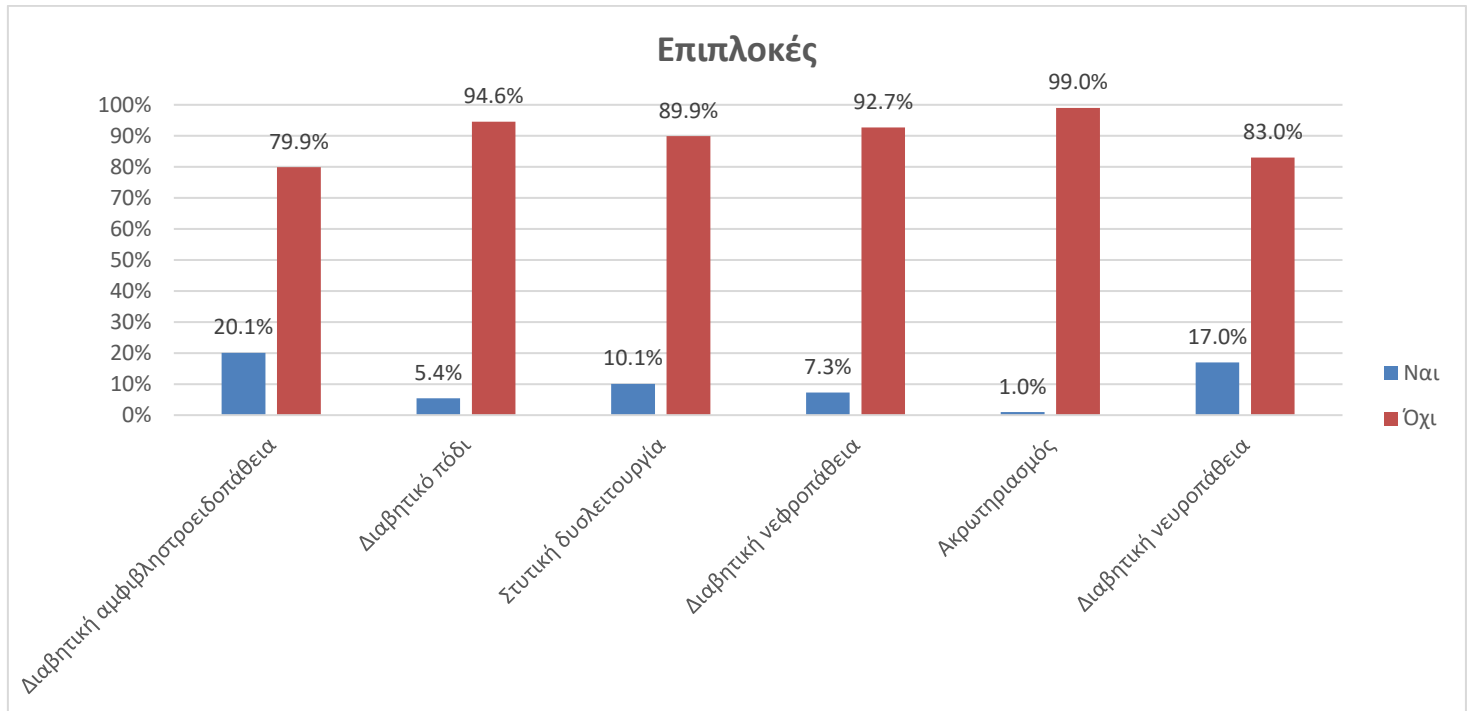
Ιστορικό επιπλοκών

Στον Πίνακα 125 συνοψίζεται το ιστορικό των διαβητικών ασθενών του δείγματος αναφορικά με τις επιπλοκές του ΣΔ.

Πίνακας 25: Ιστορικό επιπλοκών (N=613)

| Επιπλοκές | ΝΑΙ | ΟΧΙ |
|---------------------------------|-------------|-------------|
| | N (%) | N (%) |
| Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια | 123 (20,1%) | 490 (79,9%) |
| Διαβητικό πόδι | 33 (5,4%) | 580 (94,6%) |
| Στυτική δυσλειτουργία | 62 (10,1%) | 551 (89,9%) |
| Διαβητική νεφροπάθεια | 45 (7,3%) | 568 (92,7%) |
| Ακρωτηριασμός | 6 (1%) | 607 (99%) |
| Διαβητική νευροπάθεια | 104 (17%) | 509 (83%) |

Από τις μικροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ ξεχωρίζουν η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (20,1%) και η διαβητική νευροπάθεια (17%), ενώ ακολουθούν η στυτική δυσλειτουργία (10,1%) και η διαβητική νεφροπάθεια (7,3%). Επίσης, καταγράφηκαν περιπτώσεις διαβητικού ποδιού (5,4%) καθώς και ακρωτηριασμού (1%)(Γράφημα 10).



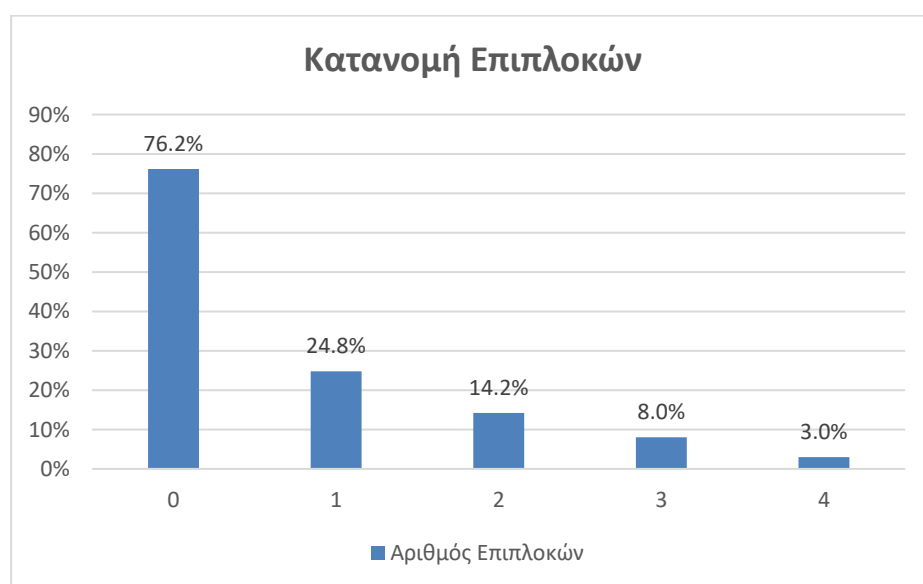
Γράφημα 10: Ιστορικό επιπλοκών

Στον Πίνακα 26 παρουσιάζεται η κατανομή των επιπλοκών στους συμμετέχοντες ασθενείς.

Πίνακας 26: Κατανομή επιπλοκών

| Αριθμός επιπλοκών | N | % |
|-------------------|-----|------|
| 0 | 467 | 76,2 |
| 1 | 152 | 24,8 |
| 2 | 87 | 14,2 |
| 3 | 5 | 0,8 |
| 4 | 2 | 0,3 |

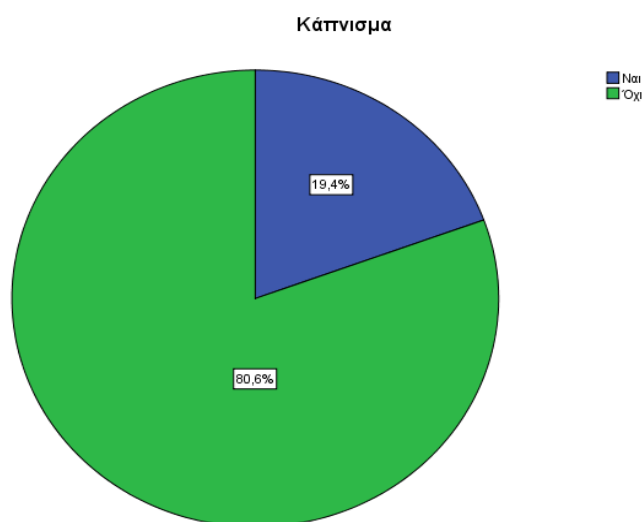
Η πλειοψηφία των ασθενών (76,2%) δεν εμφάνισαν καμία επιπλοκή. Στους υπόλοιπους, 152 ασθενείς (24,8%) είχαν μία επιπλοκή, 87 (14,2%) δύο, ενώ μόλις 7 ασθενείς (1,1%) εμφάνισαν περισσότερες από δύο επιπλοκές (Γράφημα 11).



Γράφημα 11: Κατανομή επιπλοκών

Καπνιστικές συνήθειες

Η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχόντων ασθενών δεν καπνίζει (80,6%) (Γράφημα 12).



Γράφημα 12: Καπνιστικές συνήθειες

Στο σύνολο του δείγματος, 119 άτομα ήταν καπνιστές (19,4%), κάπνιζαν 28,11 χρόνια κατά μέσο όρο, περίπου 16,91 τσιγάρα ημερησίως (Πίνακας 27).

Πίνακας 27: Καπνιστικές συνήθειες

| Κάπνισμα | N (%) ή mean ± SD |
|---------------------|-------------------|
| Ναι | 119 (19,4%) |
| Διάρκεια (έτη) | 28,1±12,1 |
| Μέσος όρος τσιγάρων | 16,9±9,5 |
| Όχι | 494 (80,6%) |

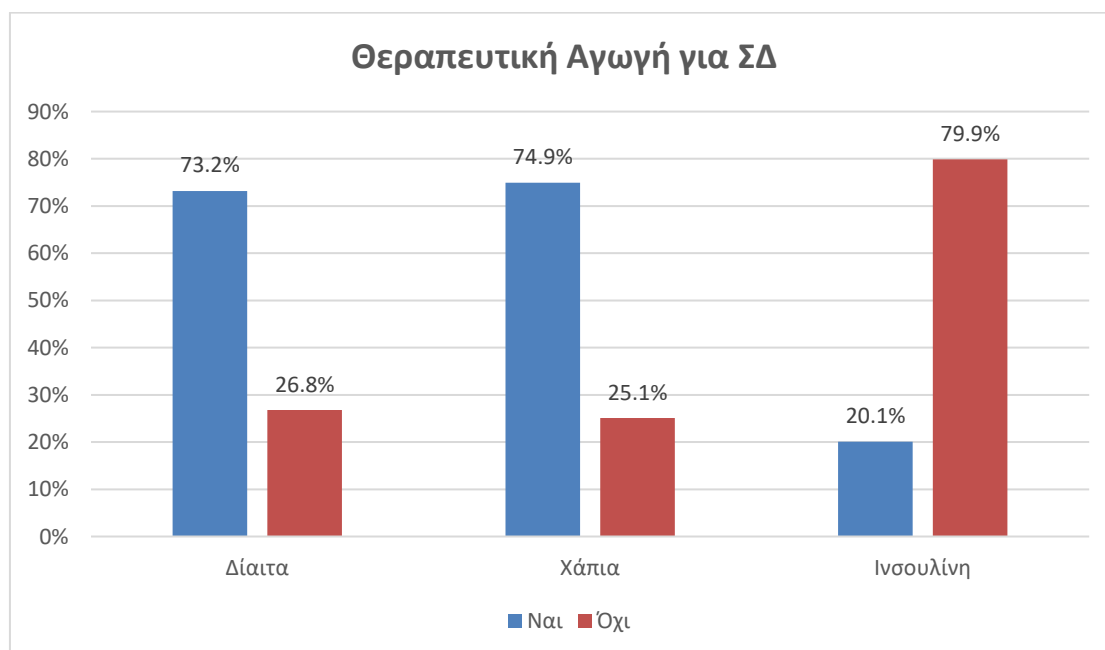
Θεραπευτική αγωγή

Στον Πίνακα 28 συνοψίζεται το ιστορικό των διαβητικών ασθενών του δείγματος αναφορικά με τη θεραπεία που ακολουθούν για το ΣΔ.

Πίνακας 28: Ιστορικό θεραπείας ΣΔ (N=613)

| Θεραπευτικό σχήμα | ΝΑΙ | ΟΧΙ |
|-------------------|-------------|-------------|
| | N (%) | N (%) |
| Δίαιτα | 449 (73,2%) | 164 (26,8%) |
| Χάπια | 459 (74,9%) | 154 (25,1%) |
| Ινσουλίνη | 123 (20,1%) | 490 (79,9%) |

Η θεραπεία του ΣΔ για την συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών περιλαμβάνει χάπια (74,9%) και ειδική διατροφική δίαιτα (73,2%), ενώ ένας στους πέντε συμμετέχοντες (20,1%) ακολουθεί ινσουλινοθεραπεία (Γράφημα 13).



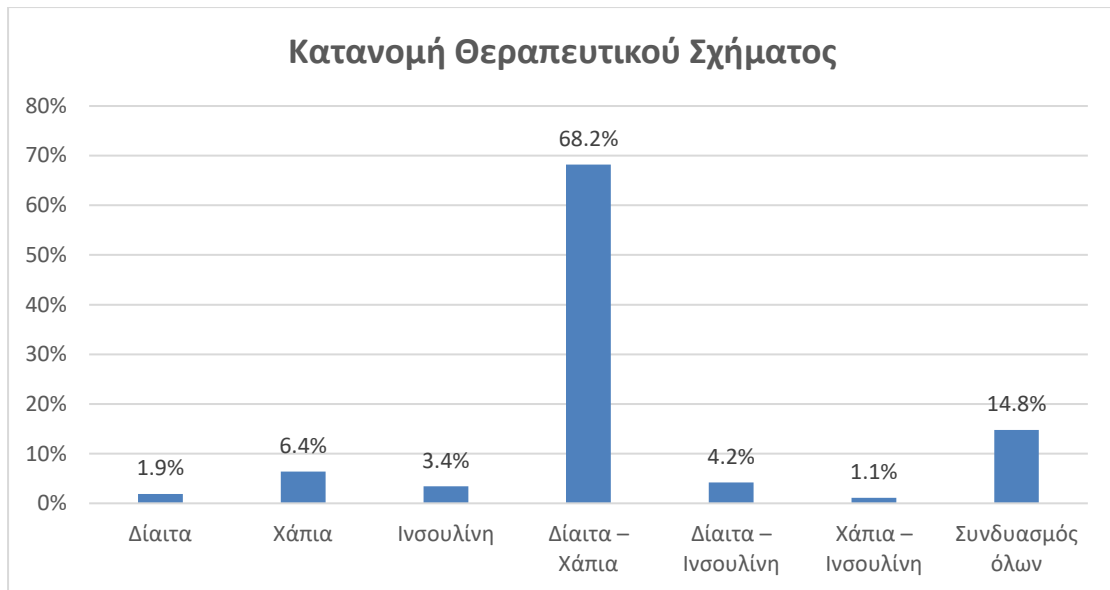
Γράφημα 13: Ιστορικό θεραπευτικής αγωγής ΣΔ

Στον Πίνακα 29 παρουσιάζεται η κατανομή των θεραπευτικών σχημάτων στους συμμετέχοντες ασθενείς.

Πίνακας29: Κατανομή θεραπευτικού σχήματος

| Θεραπευτικό σχήμα | N | % |
|--------------------|-----|------|
| Δίαιτα | 12 | 1,9 |
| Χάπια | 39 | 6,4 |
| Ινσουλίνη | 21 | 3,4 |
| Δίαιτα – Χάπια | 418 | 68,2 |
| Δίαιτα – Ινσουλίνη | 26 | 4,2 |
| Χάπια – Ινσουλίνη | 7 | 1,1 |
| Συνδυασμός όλων | 90 | 14,8 |

Η θεραπεία του ΣΔ περιλάμβανε συνδυασμό φαρμακευτικής αγωγής, διατροφικής δίαιτας και ειδικών συστάσεων αλλαγής του τρόπου ζωής. Οι ασθενείς του δείγματος ακολούθησαν θεραπευτικά σχήματα που περιλάμβαναν κυρίως δίαιτα και χορήγηση υπογλυκαιμικών φαρμάκων (68,2%), συνδυασμό όλων (14,8%), μόνο χορήγηση χαπιών (6,4%), καθώς και συνδυασμό δίαιτας και χορήγησης ινσουλίνης (4,2%)(Γράφημα 14).



Γράφημα 14: Κατανομή θεραπευτικού σχήματος

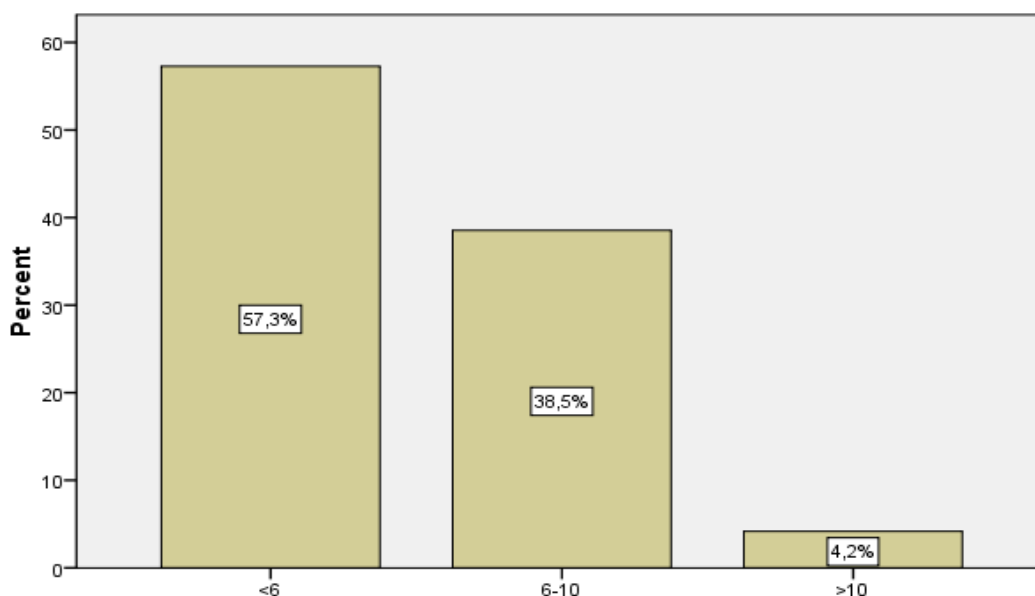
Η ποσότητα των φαρμακευτικών σκευασμάτων που λάμβαναν ημερησίως για τις παθήσεις τους οι διαβητικοί ασθενείς κυμάνθηκε από 1-13. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $5,14 \pm 3,01$ (Πίνακας 30).

Πίνακας 30: Ημερήσια λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων (N=613)

| Ποσότητα | N | (%) |
|----------|-----|------|
| ≤5 | 315 | 57,3 |
| 6-10 | 212 | 38,5 |
| >10 | 23 | 4,2 |

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες λάμβαναν ημερησίως έως και πέντε φαρμακευτικά σκευάσματα (57,3%), ενώ ένα μεγάλο ποσοστό δήλωσε ποσότητα 6-10 φαρμακευτικών σκευασμάτων (38,5%). Επίσης, παρατηρείται ένα μικρό ποσοστό ασθενών (4,2%) οι οποίοι λαμβάνουν μεγάλες ποσότητες (>10) φαρμακευτικών σκευασμάτων για τις παθήσεις τους (Γράφημα 15).

Ημερήσια λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων



Γράφημα 17: Ημερήσια λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων

Συχνότητα αιματολογικού ελέγχου

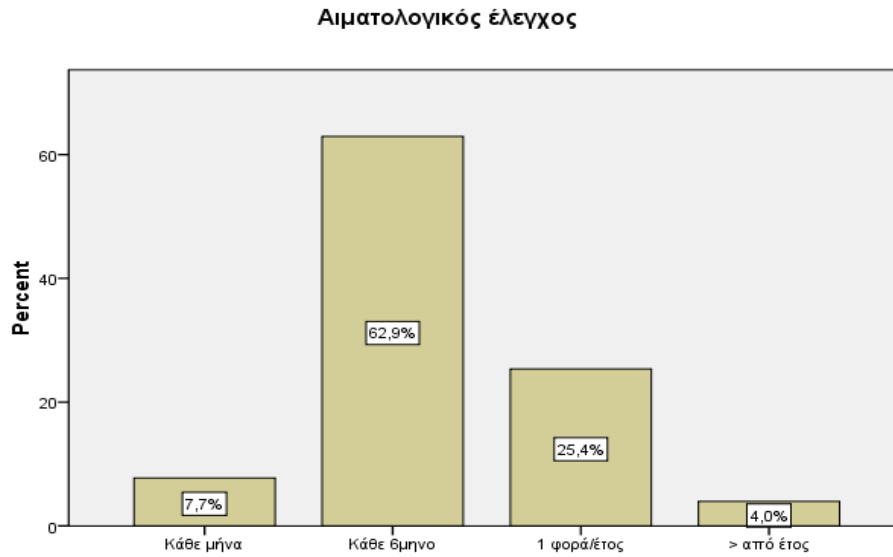
Στον Πίνακα 31 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αναφορικά με την συχνότητα αιματολογικού ελέγχου για τον διαβήτη που προέκυψαν από το δείγμα, για το σύνολο των ατόμων της έρευνας.

Πίνακας 31: Αιματολογικός έλεγχος για ΣΔ (N=613)

| Συχνότητα | N | (%) |
|-------------------------|-----|------|
| Κάθε μήνα | 47 | 7,7 |
| Κάθε 6μηνο | 382 | 62,9 |
| Μια φορά το χρόνο | 154 | 25,4 |
| Περισσότερο από 1 χρόνο | 24 | 4 |

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες εκτελούσαν αιματολογικό έλεγχο για το διαβήτη κάθε 6 μήνες (62,9%), ενώ ένα μεγάλο ποσοστό (25,4%) δήλωσε πως αυτό γίνεται μια φορά το χρόνο. Επίσης, παρατηρήθηκαν περιπτώσεις

διαβητικών ασθενών που προσδιόρισαν τη συχνότητα του αιματολογικού ελέγχου ως μηνιαία (7,7%), αλλά και άνω του ενός έτους (4%)(Γράφημα 16).



Γράφημα 18: Συχνότητα αιματολογικού ελέγχου για διαβήτη

6.1.3. Στοιχεία ασφάλισης και κόστος ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης

Για όλους τους συμμετέχοντες καταγράφηκε ο ασφαλιστικός φορέας καθώς και το μηνιαίο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής και του εργαστηριακού ελέγχου για το διαβήτη. Σημειώνεται ότι τα στοιχεία που συλλέχθηκαν αφορούσαν μόνο την ατομική επιβάρυνση των ασθενών του δείγματος.

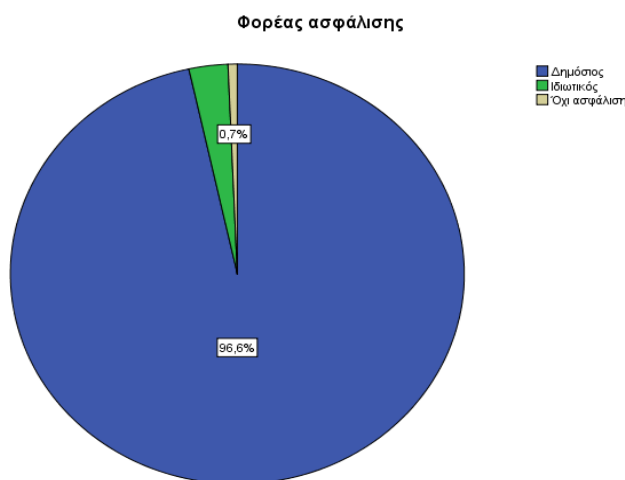
Ασφαλιστική Κατάσταση

Στον Πίνακα 32 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αναφορικά με την ασφαλιστική κατάσταση για το σύνολο των ατόμων της έρευνας.

Πίνακας 32: Ασφαλιστική κατάσταση διαβητικών ασθενών (N=613)

| Ασφαλιστική Κατάσταση | N | (%) |
|------------------------------|-----|------|
| Δημόσιος Ασφαλιστικός Φορέας | 592 | 96,6 |
| Ιδιωτική Ασφάλιση | 17 | 2,8 |
| Ανασφάλιστος | 4 | 0,7 |

Σχεδόν όλοι οι συμμετέχοντες (99,2%) ήταν ασφαλισμένοι, με τους περισσότερους από αυτούς (96,1%) σε Δημόσιους Ασφαλιστικούς Οργανισμούς. Στο σύνολο του δείγματος, παρατηρούνται μικρά ποσοστά ιδιωτικής ασφάλισης (3,1%), όπως φαίνεται στο Γράφημα 17.



Γράφημα 19: Ασφαλιστική κατάσταση διαβητικών ασθενών

Κόστος φαρμακευτικής αγωγής

Το μηνιαίο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής για τον διαβήτη που καταγράφηκε κυμαίνεται από 0-120€. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν 21,2€±16,5€ (Πίνακας 33).

Πίνακας 33: Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής ΣΔ (€)

| Ελάχιστη | Μέγιστη | Μέση Τιμή | Τυπική Απόκλιση |
|-----------------|----------------|------------------|------------------------|
| 0 | 120 | 21,24 | 16,508 |

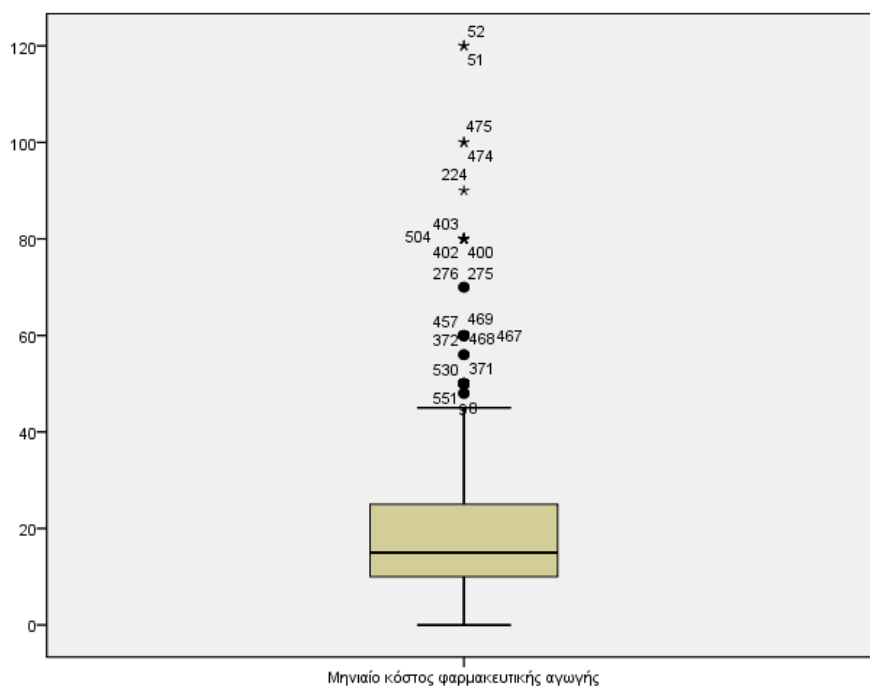
Στον Πίνακα 34 παρουσιάζεται η κατανομή του κόστους της φαρμακευτικής αγωγής για το σύνολο των ατόμων της έρευνας.

Πίνακας 34: Κατανομή μηνιαίου κόστους φαρμακευτικής αγωγής ΣΔ (N=613)

| Ποσά | N | (%) |
|-------------|----------|------------|
| 0€ | 3 | 0,6 |
| 1€-10€ | 210 | 38,6 |
| 15€-30€ | 258 | 47,3 |
| 35€-70€ | 62 | 11,4 |
| 80€-120€ | 12 | 2,1 |

Η συμμετοχή στο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής για τους περισσότερους συμμετέχοντες αφορούσε ποσά της τάξης των 15€-30€ (47,3%) και 1€-10€ (38,6%) αντίστοιχα το μήνα. Επίσης, πολύ μικρό ποσοστό διαβητικών ασθενών δεν επιβαρύνθηκε καθόλου (0,6%), ενώ για τους υπόλοιπους το κόστος συμμετοχής κυμάνθηκε στα 35€-70€ (11,4%) με κάποιους να επιβαρύνονται ακόμη και με ποσά 80€-120€ (2,1%) μηνιαίως.

Στο θηκόγραμμα που ακολουθεί, απεικονίζονται γραφικά οι ακραίες τιμές που παρατηρήθηκαν στο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής για τους ασθενείς του δείγματος (Γράφημα 18).



Γράφημα 20: Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής ΣΔ (€)

Κόστος εργαστηριακού ελέγχου

Το μηνιαίο κόστος του εργαστηριακού ελέγχου για τον διαβήτη που καταγράφηκε κυμαίνεται από 0-50€, όπως φαίνεται στον Πίνακα 35. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν 13,9€±7,1€.

Πίνακας 35: Μηνιαίο κόστος εργαστηριακού ελέγχου ΣΔ (€)

| Ελάχιστη | Μέγιστη | Μέση Τιμή | Τυπική Απόκλιση |
|----------|---------|-----------|-----------------|
| 0 | 50 | 13,93 | 7,101 |

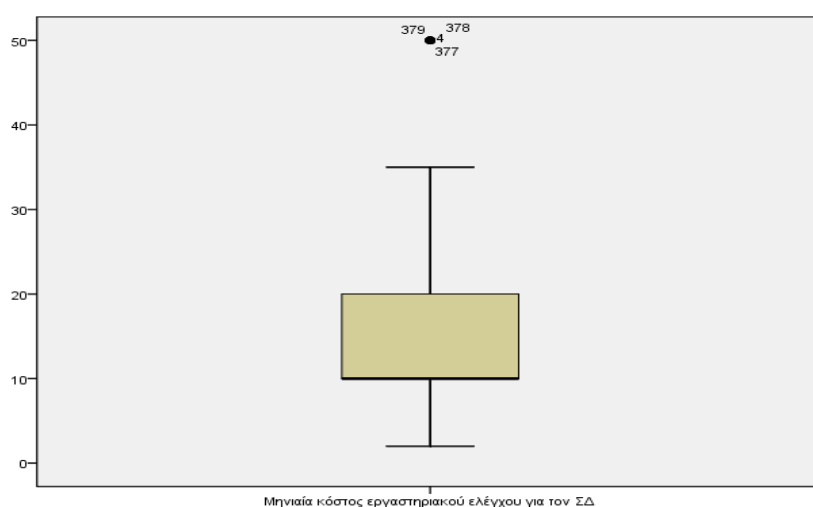
Στον Πίνακα 36 παρουσιάζεται η κατανομή του κόστους της φαρμακευτικής αγωγής για το σύνολο των ατόμων της έρευνας.

**Πίνακας 36: Κατανομή μηνιαίου κόστους εργαστηριακού ελέγχου ΣΔ
(N=613)**

| Ποσά | N | (%) |
|---------|-----|------|
| 0€ | 280 | 45,7 |
| 1€-10€ | 201 | 32,8 |
| 11€-20€ | 110 | 17,9 |
| 25€-30€ | 15 | 2,4 |
| 35€-50€ | 7 | 1,2 |

Ένας στους δύο συμμετέχοντες περίπου (45,7%) δεν επιβαρύνεται από τις εξετάσεις του για το διαβήτη. Στους υπόλοιπους, η συμμετοχή στο κόστος των εξετάσεων αφορούσε ποσά της τάξης των 1€-10€ (32,8%) και 11€-20€ (17,9%) αντίστοιχα το μήνα. Επίσης, για ένα μικρό ποσοστό διαβητικών ασθενών το κόστος συμμετοχής κυμάνθηκε στα 25€-30€ (2,4%) με κάποιους να πληρώνουν από την τσέπη τους ακόμη και 35€-50€ (1,2%) μηνιαίως για τον εργαστηριακό έλεγχο.

Στο θηκόγραμμα που ακολουθεί, απεικονίζονται γραφικά οι ακραίες τιμές που παρατηρήθηκαν στο κόστος του εργαστηριακού ελέγχου για τους ασθενείς του δείγματος (Γράφημα 19).



Γράφημα 21: Μηνιαίο κόστος εργαστηριακού ελέγχου ΣΔ (€)

6.1.4. Στάσεις απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή

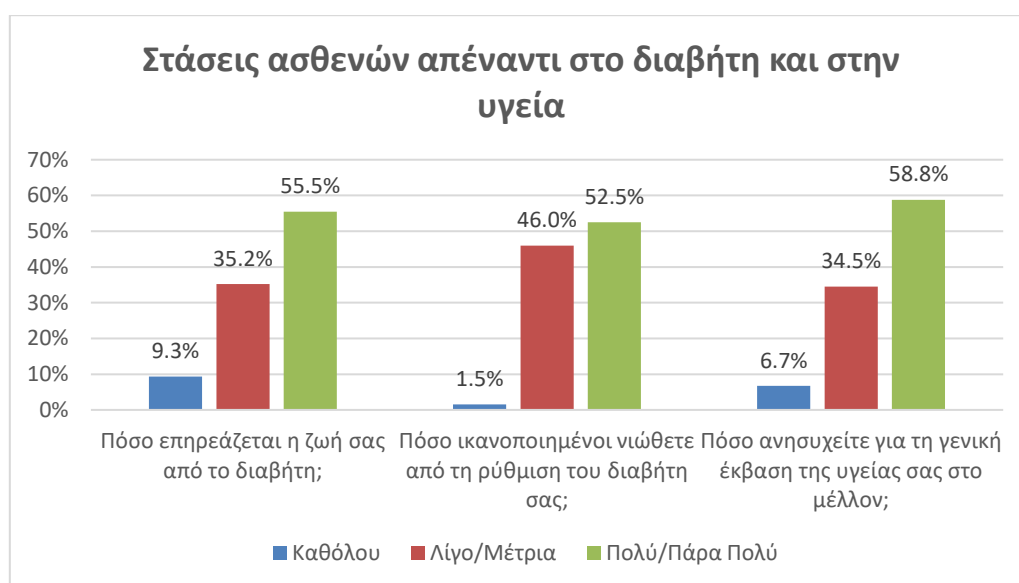
Στάσεις απέναντι στο διαβήτη και την υγεία

Στον Πίνακα 37 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των αντιλήψεων των ασθενών σχετικά με το διαβήτη και την κατάσταση της υγείας τους.

Πίνακας 37: Στάσεις απέναντι στο διαβήτη και στην υγεία (N=613)

| | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Πολύ | Πάρα πολύ |
|---|-----------|------------|-------------|-------------|------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη; | 57 (9,3%) | 78 (12,7%) | 138 (22,5%) | 290 (47,3%) | 50 (8,2%) |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; | 9 (1,5%) | 57 (9,3%) | 225 (36,7%) | 287 (46,8%) | 35 (5,7%) |
| Πόσο ανησυχείτε για τη γενική έκβαση της υγείας σας στο μέλλον; | 41 (6,7%) | 87 (14,3%) | 123 (20,2%) | 280 (46%) | 78 (12,8%) |

Η πλειοψηφία των διαβητικών ασθενών υποστηρίζει πως ο διαβήτης επηρεάζει σε πολύ μεγάλο βαθμό τη ζωή τους (55,5%), νιώθοντας παράλληλα μεγάλη ικανοποίηση από τη ρύθμισή του (52,5%). Ωστόσο οι περισσότεροι συμμετέχοντες δηλώνουν πολύ ανήσυχοι για τη γενική έκβαση της υγείας τους στο μέλλον (58,8%)(Γράφημα 20).



Γράφημα 22: Στάσεις ασθενών απέναντι στο διαβήτη και στην υγεία

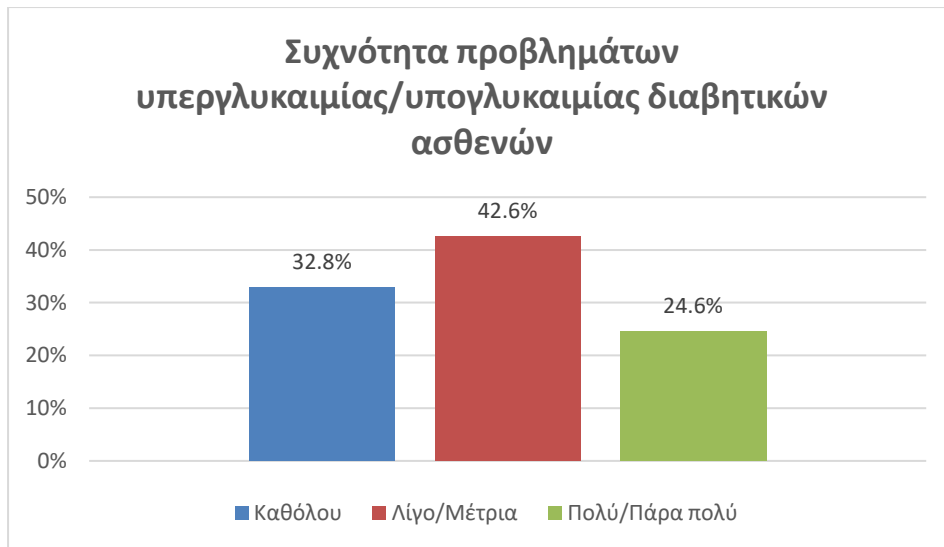
Προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας

Στον Πίνακα 38 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν στη συχνότητα των προβλημάτων υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας που αντιμετωπίζουν οι συμμετέχοντες.

**Πίνακας 38: Συχνότητα προβλημάτων υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας
(N=613)**

| | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Πολύ | Πάρα πολύ |
|--|----------------|----------------|---------------|----------------|------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας; | 201 (32,8%) | 166 (27,1%) | 95 (15,5%) | 132 (21,5%) | 19 (3,1%) |

Για τους περισσότερους ασθενείς, τα προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας που αντιμετωπίζουν είναι μικρής συχνότητας (42,6%), ενώ ένα μεγάλο ποσοστό των συμμετεχόντων δήλωσε πως δεν αντιμετωπίζει καθόλου τέτοιου είδους προβλήματα (32,8%). Αντιθέτως, περίπου ένας στους τέσσερις ασθενείς (24,6%) αντιμετωπίζει τα προβλήματα αυτά σε μεγάλη συχνότητα (Γράφημα 21).



Γράφημα 23: Συχνότητα προβλημάτων υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας διαβητικών ασθενών

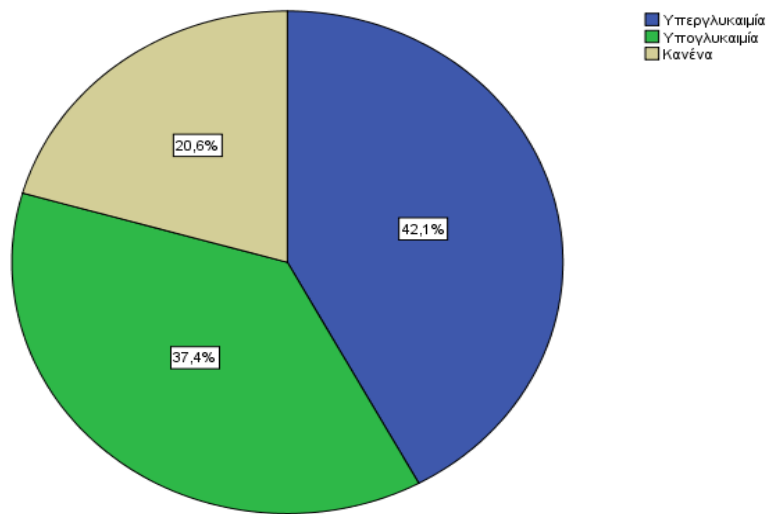
Στον Πίνακα 39 δίνονται στοιχεία που αφορούν στα προβλήματα υπεργλυκαιμίας/ υπογλυκαιμίας των συμμετεχόντων.

Πίνακας 39: Προβλήματα διαβητικών ασθενών (N=613)

| Προβλήματα | N | (%) |
|---------------|-----|------|
| Υπεργλυκαιμία | 258 | 42,1 |
| Υπογλυκαιμία | 229 | 37,4 |
| Κανένα | 126 | 20,6 |

Η πλειοψηφία των διαβητικών ασθενών αντιμετωπίζει προβλήματα υπεργλυκαιμίας/ υπογλυκαιμίας (79,5%), με τους περισσότερους από αυτούς να εμφανίζουν συχνότερα υπεργλυκαιμίες (42,1%)(Γράφημα 22).

Προβλήματα διαβητικών ασθενών



Γράφημα 24: Προβλήματα διαβητικών ασθενών

Φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή

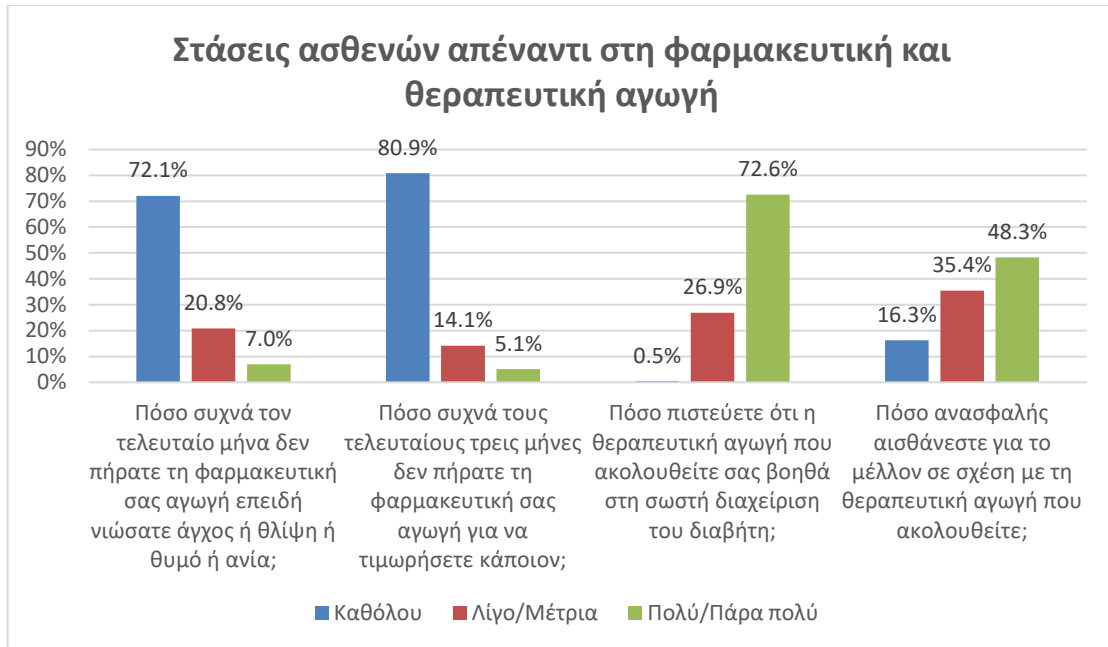
Στον Πίνακα 40 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των αντιλήψεων των διαβητικών ασθενών σχετικά με τη φαρμακευτική και τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν.

**Πίνακας 40: Στάσεις απέναντι στη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή
(N=613)**

| | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Πολύ | Πάρα πολύ |
|--|----------------|---------------|----------------|----------------|------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; | 442 (72,1%) | 93 (15,2%) | 34 (5,6%) | 37 (6%) | 6 (1%) |
| Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; | 496 (80,9%) | 55 (9%) | 31 (5,1%) | 27 (4,4%) | 4 (0,7%) |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; | 3 (0,5%) | 33 (5,4%) | 132 (21,5%) | 356 (58,2%) | 89 (14,4%) |
| Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε; | 100 (16,3%) | 79 (12,9%) | 138 (22,5%) | 261 (42,6%) | 35 (5,7%) |

Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ασθενών υποστηρίζει ότι η μη λήψη της φαρμακευτικής τους αγωγής δεν οφείλεται σε συμπτώματα άγχους, θλίψης, θυμού ή ανίας (72,1%), ούτε γίνεται με σκοπό την τιμωρία κάποιου (80,9%). Το 72,6% των διαβητικών ασθενών πιστεύει ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθεί, βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη. Ωστόσο, οι περισσότεροι συμμετέχοντες εκφράζουν μεγάλη ανασφάλεια για το μέλλον όσον αφορά τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν (48,3%).

Στο *Γράφημα 23* απεικονίζονται οι στάσεις των διαβητικών ασθενών απέναντι στη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή.



Γράφημα 25: Στάσεις ασθενών απέναντι στη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή

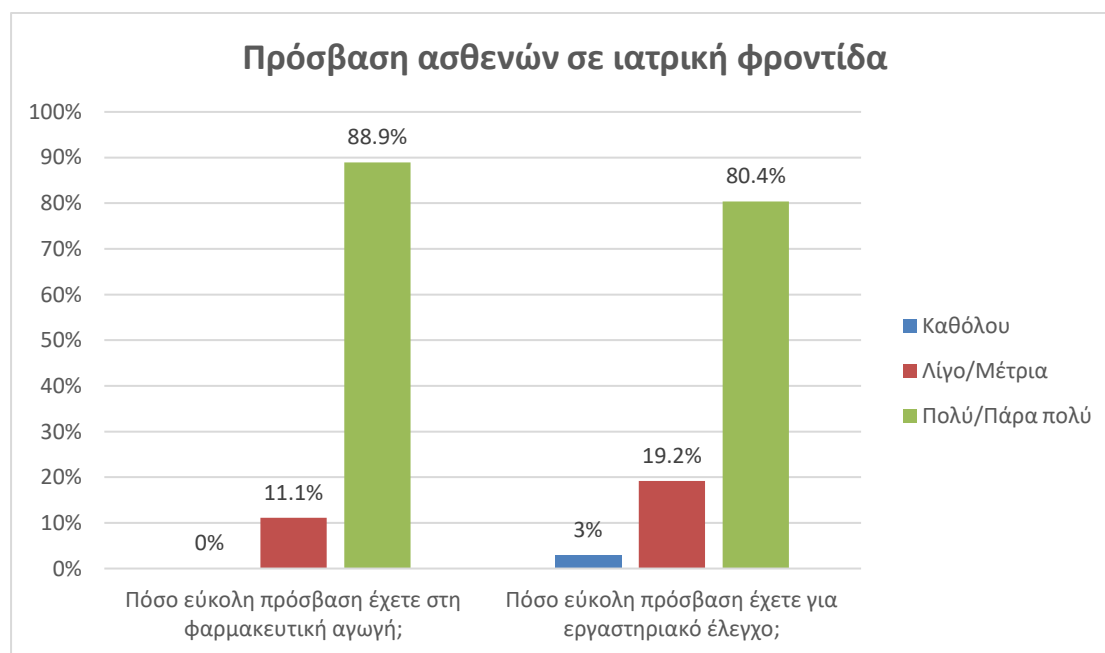
6.1.5. Πρόσβαση σε ιατρική φροντίδα

Στον Πίνακα 41 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν στην πρόσβαση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή και στον εργαστηριακό έλεγχο.

Πίνακας 41: Πρόσβαση σε ιατρική φροντίδα (N=613)

| | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Πολύ | Πάρα πολύ |
|---|----------|-----------|------------|-------------|-------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε στη φαρμακευτική αγωγή; | 0 | 30 (4,9%) | 38 (6,2%) | 290 (47,3%) | 255 (41,6%) |
| Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε για εργαστηριακό έλεγχο; | 2 (0,3%) | 40 (6,5%) | 78 (12,7%) | 299 (48,8%) | 194 (31,6%) |

Η πλειοψηφία των διαβητικών ασθενών θεωρεί πολύ εύκολη την πρόσβαση στη φαρμακευτική αγωγή (95,1%), καθώς επίσης και στον εργαστηριακό έλεγχο (93,2%)(Γράφημα 24).



Γράφημα 26: Πρόσβαση ασθενών σε ιατρική φροντίδα

Συνολικά 91 ασθενείς (14,8%) απάντησαν στην ερώτηση σχετικά με τους λόγους μη εύκολης πρόσβασης στη φαρμακευτική αγωγή, όπως φαίνεται στον Πίνακα 42.

Πίνακας 42: Λόγοι μη εύκολης πρόσβασης στη φαρμακευτική αγωγή (N=91)

| Λόγοι | N | (%) |
|------------------------------|----|------|
| Οικονομικές δυσκολίες | 63 | 69,2 |
| Δυσκολία εύρεσης σκευάσματος | 20 | 22 |
| Άλλο | 8 | 8,8 |

Η πλειοψηφία των ασθενών αυτών θεωρεί τις οικονομικές δυσκολίες (69,2%) ως το κυριότερο λόγο μη εύκολης πρόσβασης στη φαρμακευτική αγωγή. Ένας στους τέσσερις εξ αυτών υποστηρίζει ότι δυσκολεύεται να βρει το σκεύασμα (22%), ενώ υπάρχουν και 7 ασθενείς που θεωρούν ότι υπάρχουν και άλλοι λόγοι (8,8%) χωρίς ωστόσο να τους προσδιορίσουν.

Αντίστοιχα στην ερώτηση σχετικά με τους λόγους μη εύκολης πρόσβασης για εργαστηριακό έλεγχο απάντησαν συνολικά 169 ασθενείς (27,6%)(Πίνακας 43).

Πίνακας 43: Λόγοι μη εύκολης πρόσβασης σε εργαστηριακό έλεγχο (N=169)

| Λόγοι | N | (%) |
|---|----|------|
| Οικονομικές δυσκολίες | 87 | 51,5 |
| Δυσκολία εύρεσης γιατρού για συνταγογράφηση | 34 | 20,1 |
| Δύσκολη πρόσβαση σε μικροβιολογικό εργαστήριο | 37 | 21,9 |
| Άλλο | 11 | 6,5 |

Για τους περισσότερους ασθενείς οι οικονομικές δυσκολίες θεωρούνται ως κυριότερος λόγος μη εύκολης πρόσβασης και για τον εργαστηριακό έλεγχο (51,5%). Αναφέρονται επίσης δυσκολίες σχετικά με την πρόσβαση σε

μικροβιολογικό εργαστήριο (21,9%), την εύρεση γιατρού για συνταγογράφηση (20,1%), καθώς και άλλοι λόγοι (6,5%) που δεν προσδιορίζονται.

6.1.6. Οικονομικοί παράγοντες

Στάσεις απέναντι στην οικονομική κρίση

Στον Πίνακα 44 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν στις αντιλήψεις των διαβητικών ασθενών σχετικά με την οικονομική κρίση.

Πίνακας 44: Στάσεις απέναντι στην οικονομική κρίση (N=613)

| | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Πολύ | Πάρα πολύ |
|--|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας; | 48 (7,8%) | 70 (11,4%) | 169 (27,6%) | 224 (36,5%) | 102 (16,6%) |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή; | 65 (10,6%) | 73 (11,9%) | 191 (31,2%) | 197 (32,1%) | 87 (14,2%) |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό; | 51 (8,3%) | 81 (13,2%) | 273 (44,5%) | 125 (20,4%) | 83 (13,5%) |
| Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; | 49 (8%) | 57 (9,3%) | 168 (27,4%) | 231 (37,7%) | 108 (17,6%) |

Σύμφωνα με τις απαντήσεις των ερωτηθέντων, η επιρροή της οικονομικής κρίσης είναι μεγάλη όσον αφορά στην αγορά των αναλώσιμων και την κατ' οίκον παρακολούθησή τους (55,3%), καθώς επίσης και στην πορεία της νόσου τους (53,1%). Η πλειοψηφία των ασθενών του δείγματος υποστηρίζει ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει σε μικρότερο βαθμό τη δυνατότητα παρακολούθησής τους από τον ίδιο γιατρό (33,9%) και εντέλει τη συμμόρφωσή

τους σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή (46,3%).

Σε κάθε περίπτωση, τα ποσοστά των ασθενών που υποστηρίζουν ότι η οικονομική κρίση δεν αποτελεί παράγοντα επιρροής είναι μικρά, καθώς κυμαίνονται από 7,8% έως και 10,6% (αναφορικά με τη συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή).

Στο *Γράφημα 25* απεικονίζονται οι στάσεις των διαβητικών ασθενών απέναντι στην οικονομική κρίση.



Γράφημα 27: Στάσεις ασθενών απέναντι στην οικονομική κρίση

Πεποιθήσεις σχετικά με τη θεραπευτική αγωγή

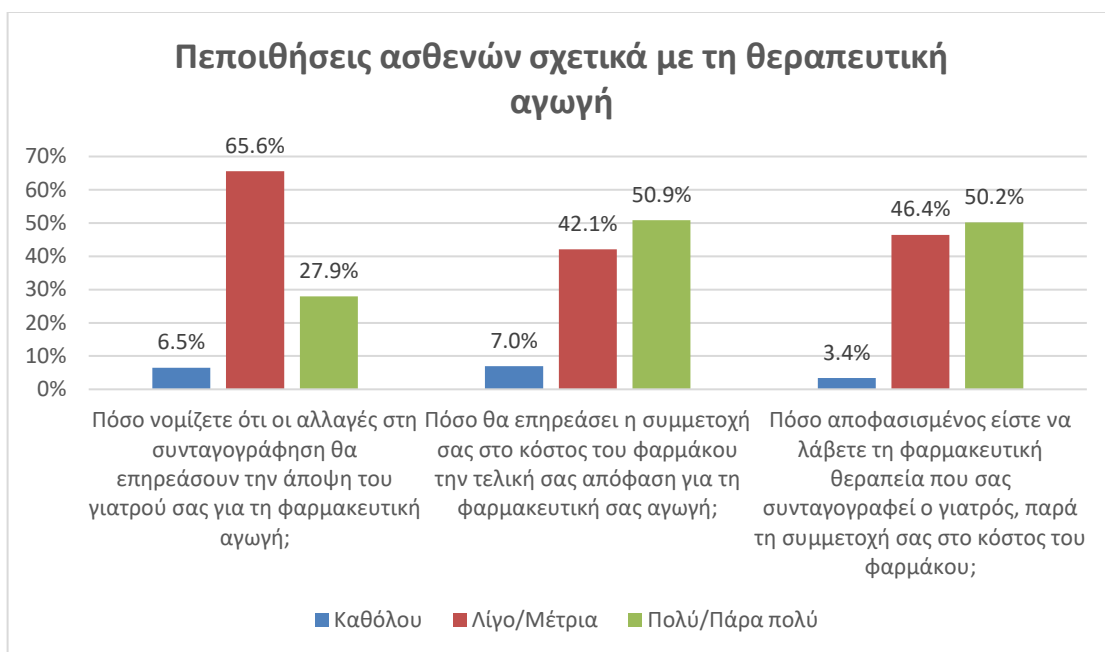
Στον Πίνακα 45 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν στις αντιλήψεις των διαβητικών ασθενών σχετικά με την θεραπευτική αγωγή σε συνάρτηση με τους οικονομικούς παράγοντες.

Πίνακας 45: Πεποιθήσεις σχετικά με την θεραπευτική αγωγή (N=613)

| | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Πολύ | Πάρα πολύ |
|--|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; | 40 (6,5%) | 133 (21,7%) | 269 (43,9%) | 140 (22,8%) | 31 (5,1%) |
| Πόσο θα επηρεάσει η συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου την τελική σας απόφαση για τη φαρμακευτική σας αγωγή; | 43 (7%) | 70 (11,4%) | 188 (30,7%) | 210 (34,3%) | 102 (16,6%) |
| Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου; | 21 (3,4%) | 72 (11,7%) | 213 (34,7%) | 228 (37,2%) | 79 (12,9%) |

Οι μισοί περίπου ασθενείς του δείγματος υποστήριξαν ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν σε μέτριο βαθμό την άποψη του γιατρού τους για τη φαρμακευτική αγωγή (43,9%). Το 50,9% των ασθενών θεωρεί ότι η συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου θα επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό την τελική τους απόφαση για τη φαρμακευτική αγωγή που θα ακολουθήσουν, ενώ οι μισοί διαβητικοί ασθενείς (50,1%) είναι αποφασισμένοι να λάβουν τη φαρμακευτική θεραπεία που τους συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου.

Στο *Γράφημα 26* απεικονίζονται οι πεποιθήσεις των διαβητικών ασθενών σχετικά με τη θεραπευτική αγωγή.



Γράφημα 28: Πεποιθήσεις ασθενών σχετικά με τη θεραπευτική αγωγή

6.1.7. Σημαντικότητα αναγκών/μορφών παρέμβασης

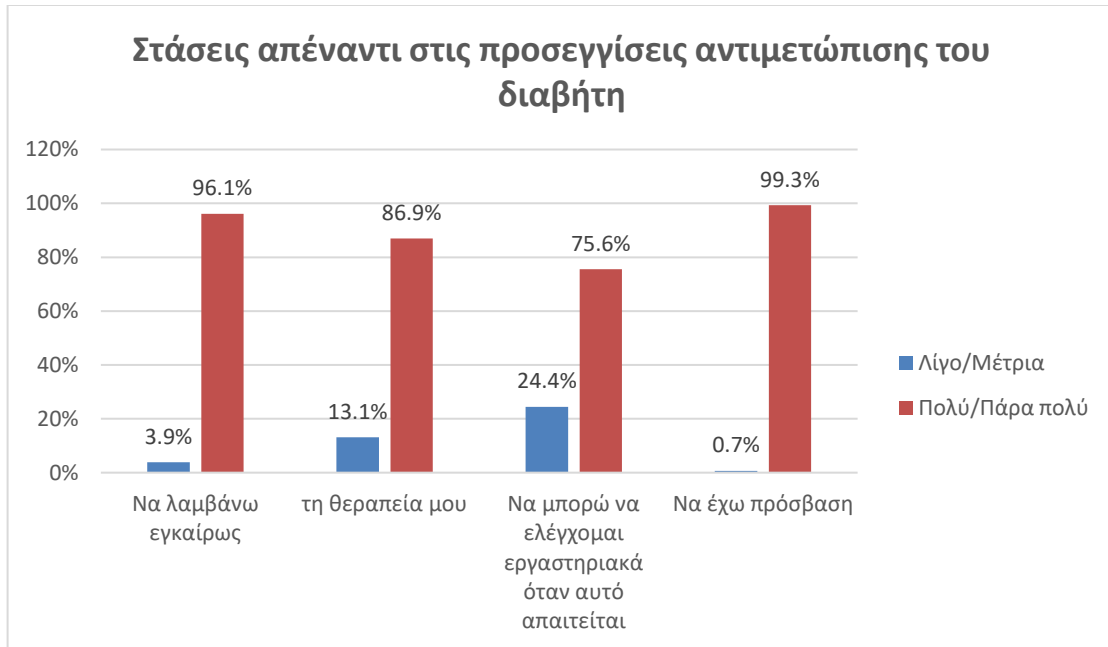
Στον *Πίνακα 46* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των στάσεων των διαβητικών ασθενών απέναντι στους τρόπους/μορφές παρέμβασης για την αντιμετώπιση του διαβήτη.

Πίνακας 46: Προσεγγίσεις αντιμετώπισης του διαβήτη (N=613)

| Ποια πιστεύετε ότι είναι η μεγαλύτερη ανάγκη σας, όσον αφορά την αντιμετώπιση της ασθένειάς σας; | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Πολύ | Πάρα πολύ |
|---|----------------|--------------|----------------|----------------|------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου | 0 | 0 | 24 (3,9%) | 198 (32,3%) | 391 (63,8%) |
| Να μπορώ να ελέγχομαι εργαστηριακά όταν αυτό απαιτείται | 0 | 6 (1%) | 74 (12,1%) | 224 (36,5%) | 309 (50,4%) |
| Να έχω πρόσβαση στο γιατρό μου | 0 | 18 (2,9%) | 132 (21,5%) | 171 (27,9%) | 292 (47,6%) |
| Να καλύπτομαι από το ταμείο μου για τα έξοδα που προκαλεί η ασθένειά μου | 0 | 0 | 4 (0,7%) | 117 (19,1%) | 492 (80,2%) |

Με βάση το βαθμό σημαντικότητας, όπως αξιολογήθηκαν από τους συμμετέχοντες, οι μεγαλύτερες ανάγκες τους αναφορικά με την αντιμετώπιση της ασθένειας σχετίζονται με την κάλυψη των εξόδων από το ταμείο (99,3%), την έγκαιρη λήψη της θεραπείας (96,1%), ενώ ακολουθούν η δυνατότητα εργαστηριακού ελέγχου όταν αυτό απαιτείται (86,9%) και η εύκολη πρόσβαση στο θεράποντα γιατρό (75,6%).

Στο *Γράφημα 27* απεικονίζονται οι στάσεις των διαβητικών ασθενών απέναντι στις προσεγγίσεις αντιμετώπισης του διαβήτη.



Γράφημα 29: Στάσεις απέναντι στις προσεγγίσεις αντιμετώπισης του διαβήτη

6.2. Συμβάντα (Life Events) του τελευταίου έτους

Αποτελέσματα από την Κλίμακα Συμβάντα (Life Events) του τελευταίου έτους

Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες ασθενείς να κυκλώσουν όποιο από τα 43 γεγονότα τους έχει συμβεί το τελευταίο έτος. Η καταγραφή έγινε με ιεραρχικό τρόπο, δηλαδή προς την κορυφή βρίσκονται τα πλέον στρεσογόνα γεγονότα, αυτά που επηρεάζουν περισσότερο την υγεία των ατόμων και προς το τέλος βρίσκονται τα λιγότερο στρεσογόνα. Όσο πιο πολλά στρεσογόνα γεγονότα βιώνει ο άνθρωπος, τόσο αυξάνονται οι πιθανότητες να επηρεαστεί η υγεία του στο εγγύς μέλλον.

Στον Πίνακα 47 δίνονται τα επίπεδα κινδύνου μεταβολής της υγείας των ασθενών σύμφωνα με την Κλίμακα Συμβάντων (Life Events Scale) του τελευταίου έτους.

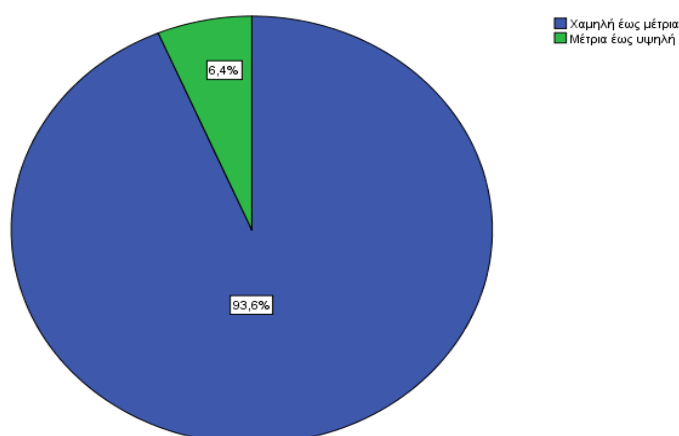
Πίνακας 47: Επίπεδα κινδύνου μεταβολής υγείας διαβητικών ασθενών (N=613)

| Επίπεδα κινδύνου | N | (%) |
|--------------------|-----|------|
| Χαμηλό έως μέτριο | 574 | 93,6 |
| Μέτριο έως υψηλό | 39 | 6,4 |
| Υψηλό ή πολύ υψηλό | 0 | 0 |

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (93,6%) είχε χαμηλή έως μέτρια πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του στο εγγύς μέλλον.

Στο Γράφημα 28 απεικονίζονται τα επίπεδα κινδύνου μεταβολής της υγείας των διαβητικών ασθενών του δείγματος.

Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον



Γράφημα 30: Επίπεδα κινδύνου μεταβολής της υγείας

6.3. Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή

Αποτελέσματα από την Κλίμακα Συμμόρφωσης με τη Φαρμακευτική Θεραπεία (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8)

Στον Πίνακα 48 παρουσιάζονται τα επίπεδα συμμόρφωσης των διαβητικών ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με την Κλίμακα Morisky.

Πίνακας 48: Επίπεδα συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (N=613)

| Επίπεδα συμμόρφωσης | N | (%) |
|---------------------|-----|------|
| Χαμηλή | 345 | 56,3 |
| Μέτρια | 268 | 43,7 |
| Υψηλή | 0 | 0 |

Use of the ©MMAS is protected by US copyright laws. Permission for use is required. A license agreement is available from: Donald E. Morisky, ScD, ScM, MSPH, Professor, Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, 650 Charles E. Young Drive South, Los Angeles, CA 90095-1772.

Το σύνολο όλων των ερωτηθέντων ανέφεραν χαμηλή ή μέτρια συμμόρφωση με τη συνταγογραφημένη φαρμακευτική αγωγή. Συγκεκριμένα, το 56,3% των ασθενών είχε χαμηλή συμμόρφωση και το υπόλοιπο 43,7% μέτρια συμμόρφωση στη φαρμακευτική του αγωγή.

Στο Γράφημα 29 απεικονίζονται τα επίπεδα συμμόρφωσης των διαβητικών

ασθενών του δείγματος στη φαρμακευτική αγωγή.



Γράφημα 31: Επίπεδα συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή

6.4. Ποιότητα ζωής

Αποτελέσματα από την Κλίμακα μέτρησης της Σχετιζόμενης με το Διαβήτη Ποιότητας Ζωής (Diabetes Quality of Life, DQOL Brief Clinical Inventory – Greek Version)

Πιλοτική μελέτη

Τα δικαιώματα χρήσης και μετάφρασης των κλιμάκων του ερωτηματολογίου DQOL Brief Clinical Inventory ζητήθηκαν και εδόθησαν από τον καθηγητή Dr. Thomas E. Burroughs στην ερευνήτρια, αποκλειστικά για την Ελλάδα. Η διαδικασία προσαρμογής περιλάμβανε μετάφραση-απόδοση από τα Αγγλικά στα Ελληνικά και διεξήχθη σύμφωνα με τις οδηγίες του EuroQol group.

Η πιλοτική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε δείγμα πληθυσμού που κατοικεί στην ευρύτερη περιοχή της Κορινθίας. Η επιλογή του δείγματος έγινε με τη μέθοδο της σκόπιμης δειγματοληψίας (purpose sampling) και 58 από τους 65 ασθενείς (ποσοστό απόκρισης 89,23%) συμφώνησαν να συμμετάσχουν.

Η εγκυρότητα περιεχομένου του DQOL-BCI επανεξετάστηκε από μία ομάδα πέντε ειδικών (expert panel) σε ποιοτικές και ποσοτικές συμπεριφορές. Για την ποσοτική αξιολόγηση της εγκυρότητας περιεχομένου, παρατηρήθηκαν

ικανοποιητικά αποτελέσματα για κάθε στοιχείο (ο CVI κυμαίνεται από 0.73-1.00, ενώ όλοι οι CVR είναι ίσοι με 1.00) και κατά συνέπεια σε όλο το ερωτηματολόγιο. Ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's alpha ήταν ίσος με 0.95. Η αξιοπιστία εσωτερικής συνάφειας των στοιχείων της κλίμακας επιβεβαιώνεται από τις υψηλές τιμές του συντελεστή Cronbach alpha (>0.90), γεγονός που φανερώνει εξαιρετικά υψηλούς βαθμούς αξιοπιστίας εσωτερικής συνάφειας

Η ελληνική έκδοση του DQOL-BCI φαίνεται να παρουσιάζει υψηλή εσωτερική αξιοπιστία και ικανοποιητική δομική εγκυρότητα, γεγονός που επιτρέπει τη χρήση του ως σημαντικό εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των διαβητικών ασθενών σε σχέση με την υγεία τους. Αναλυτικά, η μεθοδολογία της πιλοτικής μελέτης αναφέρεται στη Μεθοδολογία, Παράγραφο 5.4.1.

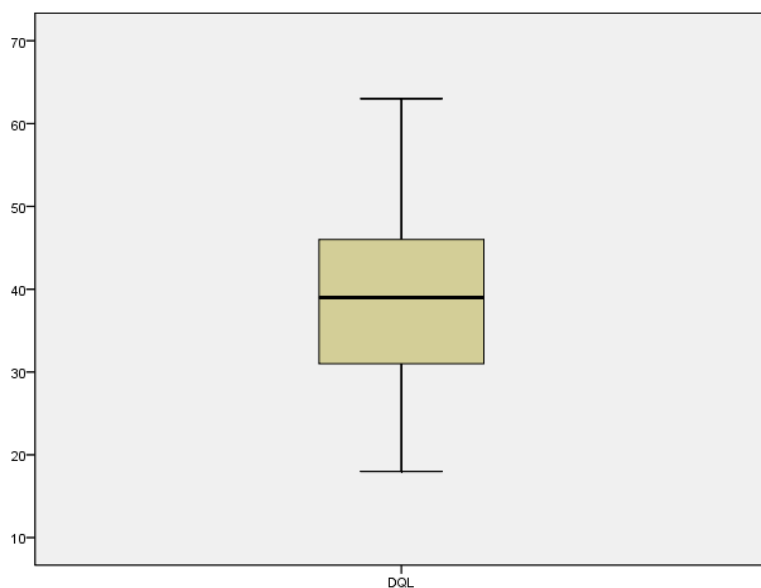
Κύρια μελέτη

Οι βαθμολογίες DQOL που καταγράφηκαν στους ασθενείς του δείγματος κυμαίνονται από 18-63 βαθμούς. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $39 \pm 10,5$ βαθμούς (Πίνακας 49). Έχουν μέτριο επίπεδο ποιότητας ζωής (39/75). Η υψηλότερη δυνατή βαθμολογία DQL είναι 75, υποδεικνύοντας την υψηλότερη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με το διαβήτη και το χαμηλότερο δυνατό σκορ είναι 15.

Πίνακας 49: Βαθμολογία DQOL

| Ελάχιστη | Μέγιστη | Μέση Τιμή | Τυπική Απόκλιση |
|-----------------|----------------|------------------|------------------------|
| 18 | 63 | 39,02 | 10,481 |

Όπως φαίνεται και στο θηκόγραμμα (box-plot) που ακολουθεί, δεν παρατηρούνται ακραίες βαθμολογίες DQOL στους ασθενείς του δείγματος (Γράφημα 30).



Γράφημα 32: Βαθμολογία DQOL

6.5. Έλεγχος ψυχομετρικών ιδιοτήτων των εργαλείων μέτρησης

Πριν τη διενέργεια των διερευνητικών αναλύσεων παραγόντων υπολογίστηκαν για όλες τις ψυχοκοινωνικές μεταβλητές οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις τους. Επιπλέον έγινε έλεγχος της συμμετρίας (κύρτωσης και λοξότητας) και της κανονικότητας των κατανομών. Ο έλεγχος κανονικότητας έγινε μέσω της απλής επισκόπησης των ιστογραμμάτων και των διαγραμμάτων πιθανότητας (P-P plots). Στον Πίνακα 50 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές, οι αποκλίσεις, το εύρος διακύμανσης και οι τιμές κύρτωσης και λοξότητας των μεταβλητών και παραγόντων.

Πίνακας 50: Μέση τιμή, τυπική απόκλιση, εύρος διακύμανσης, τιμές λοξότητας-κύρτωσης των ψυχοκοινωνικών μεταβλητών και παραγόντων

| Μεταβλητή/ Παράγοντας Εύρος κλίμακας | Μέση τιμή | Τυπική απόκλιση | Εύρος διακύμανσης | Λοξότητα | Κύρτωση |
|---|--------------|--------------------|----------------------|----------|---------|
| ΣΔ & Θεραπευτική αγωγή 8-40 | 28,74 | 4,931 | 16-40 | -0,393 | -0,180 |
| Πρόσβαση στην ιατρική φροντίδα 2-10 | 8,38 | 1,401 | 4-10 | -0,951 | 1,092 |
| Οικονομικοί παράγοντες 7-35 | 20,95 | 4,104 | 12-34 | 0,400 | -0,030 |
| Ανάγκες/μορφές παρέμβασης 4-20 | 18,14 | 1,833 | 13-20 | -0,610 | -0,521 |
| Συμβάντα τελευταίου έτους 0-350 | 66,26 | 44,933 | 0-350 | 1,714 | 7,798 |
| Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή 0-2 | 1,46 | 0,499 | 1-2 | 0,161 | -1,982 |
| Ποιότητα ζωής 15-75 | 38,32 | 10,359 | 19-63 | 0,352 | -0,545 |

Στις μεταβλητές των οποίων οι κατανομές δεν ήταν κανονικές, έγιναν μετασχηματισμοί προκειμένου να επιτευχθεί η κανονικοποίηση των κατανομών αυτών των μεταβλητών. Μετά την εφαρμογή των μετασχηματισμών, παρατηρήθηκε ότι οι κατανομές των μεταβλητών μέτρησης κανονικοποιήθηκαν.

6.6. Σταθμίσεις ερωτηματολογίων

Αναλυτικά, οι σταθμίσεις όλων των ερωτηματολογίων αναφέρονται στο Παράρτημα VII.

6.7. Χημικά μόρια (κυτοκίνες)

Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών μετρήσεων των δειγμάτων αίματος των 100 διαβητικών που συμμετείχαν σε αυτή τη διαδικασία στην πλειοψηφία τους έδειξαν ιδιαίτερα αυξημένες τιμές TNF- α . Αναλυτικά:

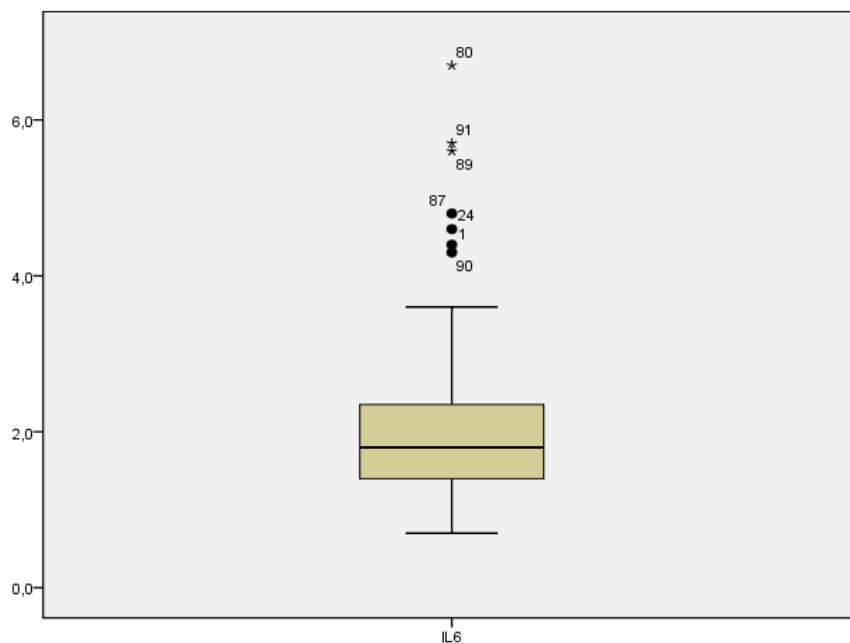
IL-6

Οι τιμές της IL-6 που βρέθηκαν στους ασθενείς του δείγματος κυμαίνονται από 0,7-6,7 pg/ml. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $2,108 \pm 1,108$ pg/ml (Φυσιολογική τιμή: Ορός / Πλάσμα: < 1.10 – 14.30 pg/ml) (Πίνακας 51).

Πίνακας 51: Τιμές IL-6

| Ελάχιστη | Μέγιστη | Μέση Τιμή | Τυπική Απόκλιση |
|----------|---------|-----------|-----------------|
| 0,7 | 6,7 | 2,108 | 1,1082 |

Στο θηκόγραμμα (box-plot) που ακολουθεί, φαίνονται οι ακραίες βαθμολογίες IL-6 στους ασθενείς του δείγματος (Γράφημα 31).



Γράφημα 31: Τιμές IL-6

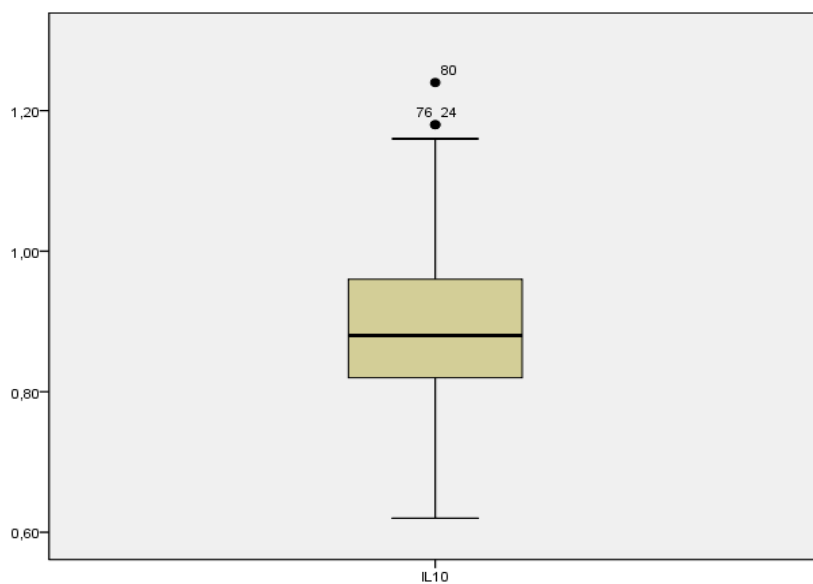
IL-10

Οι τιμές της IL-10 που βρέθηκαν στους ασθενείς του δείγματος κυμαίνονται από 0,62-1,24 pg/ml. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $0,89 \pm 0,13$ pg/ml (Φυσιολογική τιμή: Ορός / Πλάσμα: < 0.16 - 12.70 pg/ml) (Πίνακας 52).

Πίνακας 52: Τιμές IL-10

| Ελάχιστη | Μέγιστη | Μέση Τιμή | Τυπική Απόκλιση |
|----------|---------|-----------|-----------------|
| 0,62 | 1,24 | 0,8973 | 0,13072 |

Στο θηκόγραμμα (box-plot) που ακολουθεί, φαίνονται οι ακραίες βαθμολογίες IL-10 στους ασθενείς του δείγματος (Γράφημα 32).



Γράφημα 32: Τιμές IL-10

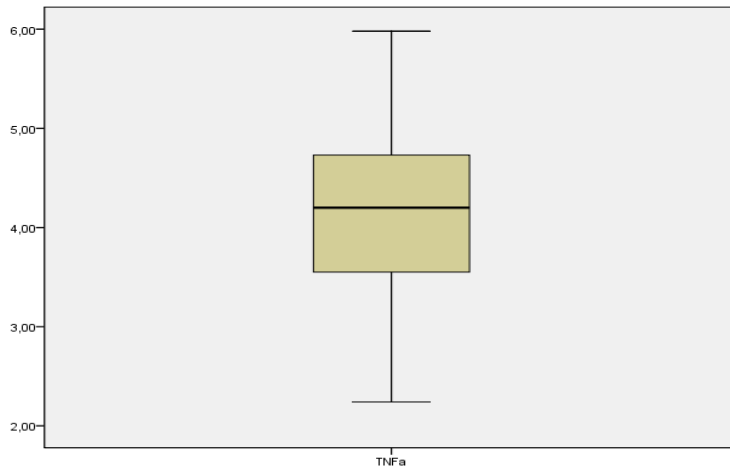
TNF-α

Οι τιμές του παράγοντα TNF-α που βρέθηκαν στους ασθενείς του δείγματος κυμαίνονται από 2,24-5,98 pg/ml. Η μέση τιμή του δείγματος ήταν $4,12 \pm 0,88$ pg/ml (Φυσιολογική τιμή: Ορός / Πλάσμα: < 3.30 pg/ml) (Πίνακας 59).

Πίνακας 53: Τιμές TNF-α

| Ελάχιστη | Μέγιστη | Μέση Τιμή | Τυπική Απόκλιση |
|-----------------|----------------|------------------|------------------------|
| 2,24 | 5,98 | 4,125 | 0,882 |

Όπως φαίνεται και στο θηκόγραμμα (box-plot) που ακολουθεί, δεν παρατηρούνται ακραίες βαθμολογίες TNF-α στους ασθενείς του δείγματος (Γράφημα 33).



Γράφημα 33: Τιμές TNF-a

6.8. Συσχετίσεις

6.8.1. Φύλο

Στον Πίνακα 54 παρουσιάζονται οι σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Πίνακας 54: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων

| | Άνδρες | Γυναίκες | P |
|--|---------------|-----------------|----------|
| Έτη διάγνωσης | 8,9±6,7 | 10,1±7,6 | 0,037 |
| Κάπνισμα | 22,3% | 15,9% | 0,045 |
| Έτη καπνίσματος | 31,2±11,2 | 23,1±11,9 | 0,001 |
| N τσιγάρων | 18,6±10,8 | 14,1±6,2 | 0,014 |
| Κατανομή θεραπευτικού σχήματος, Συνδυασμός όλων | 12,2% | 16,6% | 0,003 |
| Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής | 22,8±18,5 | 19,3±13,3 | 0,013 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; (1=Καθόλου, 5=Πάρα πολύ) | 3,3±0,8 | 3,6±0,8 | 0,004 |
| Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; (1=Καθόλου, 5=Πάρα πολύ) | 1,3±0,7 | 1,5±0,9 | 0,016 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω μη εύρεσης γιατρού για συνταγογράφηση | 4,5% | 9,1% | 0,036 |
| Συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία, χαμηλή | 63,7% | 47,3% | 0,001 |
| Βαθμολογία Morisky | 3,6±1,8 | 2,8±1,3 | 0,001 |

Οι γυναίκες εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά διαβήτη (10,1±7,6 έναντι 8,9±6,7, $p<0,05$), ελάμβαναν για θεραπεία συνδυασμό όλων των μεθόδων (16,6% έναντι 12,2%, $p<0,05$), ένιωθαν περισσότερο ικανοποιημένες από τη ρύθμιση του διαβήτη τους (3,6±0,8 έναντι 3,3±0,8, $p<0,05$), δεν πήραν τη φαρμακευτική τους

αγωγή για να τιμωρήσουν κάποιον ($1,5\pm 0,9$ έναντι $1,3\pm 0,7$, $p<0,05$), δεν είχαν εύκολη πρόσβαση λόγω μη εύρεσης γιατρού για συνταγογράφηση ($9,1\%$ έναντι $4,5\%$, $p<0,05$) και είχαν υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης σε σχέση με τους άντρες ($2,8\pm 1,3$ έναντι $3,6\pm 1,8$, $p<0,05$).

Οι άντρες κάπνιζαν περισσότερο από τις γυναίκες ($22,3\%$ έναντι $15,9\%$, $p<0,05$), ξόδευαν περισσότερα χρήματα για τη φαρμακευτική τους αγωγή ($22,8\pm 18,5$ έναντι $19,3\pm 13,3$, $p<0,05$) και είχαν χαμηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης σε σχέση με τις γυναίκες ($63,7\%$ έναντι $47,3\%$, $p=0,001$).

Συμπερασματικά, οι γυναίκες ήταν διαβητικές περισσότερο έτη και πιθανόν για το λόγο αυτό ελάμβαναν συνδιαστική φαρμακευτική αγωγή (ινσουλίνη και αντιδιαβητικά δισκία), ήταν περισσότερο ικανοποιημένες από τους άνδρες για τη ρύθμιση του διαβήτη τους, παρόλο που δυσκολεύονται περισσότερο στην αναζήτηση για συνταγογράφηση, είχαν όμως καλύτερη συμμόρφωση σε σχέση με τους άνδρες.

6.8.2. Μορφωτικό Επίπεδο

Στον Πίνακα 55 παρουσιάζονται οι σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων επιπέδων εκπαίδευσης. Οι απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης (AEI/TEI και MSc/PhD) είχαν σημαντικά μικρότερα επίπεδα δεικτών φλεγμονής, IL-6 και IL-10 ($p=0,014$ και $p=0,004$, αντίστοιχα) ($n=100$), είχαν σημαντικά μικρότερα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης που σημαίνει ότι ήταν περισσότερο συμμορφωμένοι στο θεραπευτικό σχήμα ($p=0,049$), έκαναν σημαντικά πιο συχνά αιματολογικό έλεγχο ($p=0,001$), είχαν χαμηλή πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον ($p=0,012$), ο διαβήτης επηρεάζει τη ζωή τους περισσότερο ($p=0,001$), είναι λιγότερο ικανοποιημένοι με τη ρύθμιση του διαβήτη ($p=0,001$), αντιμετωπίζουν λιγότερα προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας ($p=0,001$), πιστεύουν περισσότερο ότι η θεραπευτική αγωγή τους βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη ($p=0,001$), ανησυχούν περισσότερο για τη γενική έκβαση της υγείας τους στο μέλλον ($p=0,001$), θεωρούν περισσότερο ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου τους ($p=0,002$), τη συμμόρφωσή τους με τη θεραπευτική

αγωγή ($p=0,001$) και τη δυνατότητα να παρακολουθούνται από τον ίδιο γιατρό ($p=0,025$), πιστεύουν περισσότερο ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού τους για τη φαρμακευτική αγωγή ($p=0,001$), η συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου θα επηρεάσει περισσότερο την τελική τους απόφαση για τη φαρμακευτική τους αγωγή ($p=0,048$), είναι περισσότεροι αποφασισμένοι να λαμβάνουν τη φαρμακευτική τους θεραπεία που τους συνταγογραφεί ο γγιατρός παρά τη συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου ($p=0,001$), έχουν σημαντικά χαμηλότερη συμμόρφωση στη φαρμακευτική θεραπεία ($p=0,002$) και σημαντικά μικρότερη βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο ποιότητα ζωής, που σημαίνει καλύτερη ποιότητα ζωής ($p=0,001$).

Οι απόφοιτοι πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης δεν πήραν τη φαρμακευτική τους αγωγή πιο συχνά είτε επειδή ένιωσαν άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία ($p=0,002$) είτε για να τιμωρήσουν κάποιον ($p=0,001$), έχουν πιο εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική τους αγωγή ($p=0,001$), η οικονομική κρίση τους επηρεάζει περισσότερο για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή τους κατ' οίκον ($p=0,002$), θεωρούν σημαντικά περισσότερο ότι το πιο σημαντικό είναι να έχουν πρόσβαση στο γιατρό τους ($p=0,010$), έχουν σημαντικά υψηλότερη συμμόρφωση στη φαρμακευτική θεραπεία ($p=0,002$) και σημαντικά μεγαλύτερη βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο ποιότητα ζωής, που σημαίνει χειρότερη ποιότητα ζωής ($p=0,001$).

Από τον πίνακα 45 προκύπτει μία τάση ανάλογα με το μορφωτικό επίπεδο. Όσο αυξάνεται το επίπεδο μόρφωσης των συμμετεχόντων, τόσο μειώνεται η ηλικία τους, μειώνονται τα επίπεδα IL-6 και IL-10, έχουν λιγότερα έτη διάγνωσης και παρακολούθησης, αυξάνεται η συννοσηρότητα, μειώνεται ο αριθμός τσιγάρων που καπνίζουν, λαμβάνουν λιγότερα φαρμακευτικά σκευάσματα, κάνουν πιο συχνά αιματολογικό έλεγχο, έχουν μικρότερη πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον, η οικονομική κρίση θα τους επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθούνται από τον ίδιο γιατρό και μειώνεται η συμμόρφωση.

Από την άλλη μεριά, όσο μειώνεται το επίπεδο εκπαίδευσης οι συμμετέχοντες δεν πήραν το τελευταίο μήνα τη φαρμακευτική τους αγωγή είτε επειδή ένιωσαν άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία είτε επειδή ήθελαν να τιμωρήσουν κάποιον, είχαν πιο εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική αγωγή και το κόστος του φαρμάκου

δεν επηρεάζει τη συμμετοχή τους την τελική τους απόφαση για τη φαρμακευτική σας αγωγή.

Πίνακας 55: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων επιπέδων εκπαίδευσης

| | MSc/PhD | ΑΕΙ/ΤΕΙ | Λύκειο | Γυμνάσιο / Δημοτικό | p |
|---|----------|----------|-----------|---------------------|-------|
| Ηλικία, έτη | 48,7±8,9 | 53,2±7,5 | 64,3±11,6 | 76,9±9,1 | 0,001 |
| Φύλο, άνδρες | 28,9% | 64,5% | 74% | 51,2% | 0,001 |
| IL-6* | 1,3±0,5 | 1,6±0,5 | 2,11,1 | 2,3±1,2 | 0,014 |
| IL-10* | 0,79±0,1 | 0,83±0,1 | 0,89±0,1 | 0,93±0,1 | 0,004 |
| Τόπος διαμονής, αστική περιοχή | 55,3% | 56,5% | 33% | 7,2% | 0,001 |
| Τύπος διαβήτη, τύπος 2 | 76,3% | 98,4% | 97% | 99,5% | 0,001 |
| Έτη διάγνωσης | 2±1,5 | 3,6±2,9 | 6,8±4,1 | 11,7±7,4 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης | 1,8±1,2 | 3,4±2,8 | 5,7±3,8 | 7,5±5,5 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης από γιατρό | 1,7±1,1 | 3,3±2,8 | 4,4±2,1 | 5,4±3,8 | 0,001 |
| Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα (> 6 έτη) | 0 | 9,7% | 22% | 34,5% | 0,001 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 6,7±0,9 | 7±0,6 | 7,1±0,9 | 7,2±0,7 | 0,049 |
| Άλλες παθήσεις | 2,7±2,1 | 2,1±1,5 | 1,4±1,2 | 1,3±1,1 | 0,001 |
| Κάπνισμα | 44,7% | 12,9% | 37% | 13,4% | 0,001 |
| Έτη καπνίσματος | 21,2±5,2 | 21,9±5,3 | 25,4±10,3 | 33,2±13,5 | 0,001 |
| Αριθμός τσιγάρων | 12,3±5,3 | 12,5±3,4 | 15,4±6,8 | 20,3±11,3 | 0,003 |
| Φαρμακευτικά Σκευάσματα | 2,4±1,3 | 2,7±1,7 | 4,1±2,3 | 6,1±2,9 | 0,001 |
| Αιματολογικός έλεγχος (1=κάθε μήνα, 4=περισσότερο από 1 έτος) | 1,9±0,5 | 2±0,6 | 2,2±0,5 | 2,4±0,7 | 0,001 |
| Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής | 15±9,2 | 15,3±7,9 | 16,1±13,1 | 25,3±18,1 | 0,001 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του | 1 | 1 | 1,1±0,2 | 1,1±0,3 | 0,012 |

| ατόμου στο εγγύς μέλλον (1=χαμηλή, 3=Υψηλή) | MSc/PhD | ΑΕΙ/ΤΕΙ | Λύκειο | Γυμνάσιο / Δημοτικό | p |
|---|---------|---------|---------|---------------------|-------|
| Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,5±0,8 | 3,1±1,3 | 3±1,1 | 3,4±1,1 | 0,001 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,6±0,9 | 3,2±0,9 | 3,8±0,7 | 3,4±0,8 | 0,001 |
| Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,9±0,9 | 1,8±0,8 | 1,9±1,1 | 2,6±1,3 | 0,001 |
| Προβλήματα διαβητικών ασθενών, υπεργλυκαιμία | 18,4% | 50% | 40% | 43,9% | 0,015 |
| Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,1±0,3 | 1,4±0,8 | 1,4±0,7 | 1,6±1,1 | 0,002 |
| Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1 | 1,1±0,5 | 1,2±0,5 | 1,5±0,9 | 0,001 |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4±0,5 | 3,9±0,7 | 4,1±0,7 | 3,7±0,8 | 0,001 |
| Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε στη φαρμακευτική αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,2±0,9 | 4,4±0,9 | 4,5±0,6 | 4,6±0,8 | 0,017 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω οικονομικών δυσκολιών | 32,3% | 18,5% | 3,4% | 17,8% | 0,007 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω μη | 0 | 0 | 0 | 10,5% | 0,001 |

| πρόσβασης σε μικροβιολογικό εργαστήριο | | | | | |
|---|----------------|----------------|---------------|----------------------------|----------|
| | MSc/PhD | ΑΕΙ/ΤΕΙ | Λύκειο | Γυμνάσιο / Δημοτικό | p |
| Πόσο ανησυχείτε για τη γενική έκβαση της υγείας σας στο μέλλον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,8±1,2 | 3,1±1,3 | 3,2±1,3 | 3,5±0,9 | 0,001 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,6±1,2 | 3,1±1,2 | 3,2±1,1 | 3,5±1,1 | 0,002 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,6±0,9 | 2,9±1,2 | 3±1,2 | 3,4±1,2 | 0,001 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,6±1 | 3,4±0,9 | 3±1,1 | 3,2±1,1 | 0,025 |
| Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,5±0,9 | 2,7±0,9 | 2,7±0,9 | 2,6±0,9 | 0,001 |
| Πόσο θα επηρεάσει η συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου την τελική σας απόφαση για τη φαρμακευτική σας αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,8±1,1 | 3,5±1,1 | 3,2±1,2 | 3,1±1,1 | 0,048 |
| Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,7±0,9 | 4,1±0,8 | 3,7±0,8 | 3,3±0,9 | 0,001 |

| | MSc/PhD | ΑΕΙ/ΤΕΙ | Λύκειο | Γυμνάσιο / Δημοτικό | p |
|---|----------|----------|----------|---------------------|-------|
| Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,7±0,8 | 3,1±1,1 | 3,3±1,2 | 3,6±1,1 | 0,002 |
| Να μπορώ να ελέγχομαι εργαστηριακά όταν αυτό απαιτείται (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,4±0,8 | 4,5±0,8 | 4,5±0,6 | 4,6±0,8 | 0,028 |
| Να έχω πρόσβαση στο γιατρό μου (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4±0,8 | 4,2±0,9 | 4,5±0,8 | 4,5±0,9 | 0,010 |
| Συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία (1=Υψηλή, 3=Χαμηλή) | 2,8±0,4 | 2,7±0,5 | 2,5±0,5 | 2,4±0,5 | 0,002 |
| Ποιότητα ζωής | 37,3±9,3 | 35,1±7,8 | 34,9±7,8 | 40,8±11,1 | 0,001 |

*n=100

6.8.3. Τόπος Διαμονής

Στον Πίνακα 56 παρουσιάζονται οι σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών τόπου διαμονής.

Οι ασθενείς που έμεναν σε αστικές περιοχές είχαν χαμηλότερα επίπεδα IL-6 (p=0,004), λιγότερα έτη διάγνωσης (p=0,001) και παρακολούθησης (p=0,001), μικρότερο ποσοστό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα (p=0,001), χαμηλότερη τιμή γλυκοζυλιωμένης (p=0,001), περισσότερες άλλες παθήσεις (p=0,018), ελάμβαναν λιγότερα φαρμακευτικά σκευάσματα (p=0,001), έκαναν πιο συχνά αιματολογικό έλεγχο (p=0,001), ξόδευαν λιγότερα για φαρμακευτική αγωγή (p=0,001), έχουν χαμηλή πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον (p=0,001), η ζωή τους επηρεάζεται λιγότερο από το διαβήτη (p=0,001), αντιμετωπίζουν λιγότερα προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας (p=0,001), δεν πήραν τη φαρμακευτική τους αγωγή λιγότερο συχνά είτε επειδή ένιωσαν άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία (p=0,001), είτε επειδή ήθελαν να τιμωρήσουν κάποιον (p=0,001), έχουν πιο

εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική τους αγωγή ($p=0,001$), αισθάνονται λιγότερο ανασφαλείς για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν ($p=0,001$), ανησυχούν λιγότερο για τη γενική έκβαση της υγείας τους στο μέλλον ($p=0,007$), είναι περισσότερο αποφασισμένοι να λάβουν τη φαρμακευτική θεραπεία που τους συνταγογραφεί ο γγιατρός παρά τη συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου ($p=0,021$), έχουν χαμηλότερη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία ($p=0,001$) και μικρότερη βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής, δηλαδή καλύτερη ποιότητα ζωής ($p=0,001$).

Οι ασθενείς που έμεναν σε αγροτικές περιοχές ήταν λιγότερο ικανοποιημένοι από τη ρύθμιση του διαβήτη τους ($p=0,001$), πιστεύουν ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν τους βοηθά λιγότερο στη σωστή διαχείριση του διαβήτη ($p=0,001$), έχουν υψηλότερη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία ($p=0,001$) και μεγαλύτερη βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής, δηλαδή χειρότερη ποιότητα ζωής ($p=0,001$).

Πίνακας 56: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών τύπου διαμονής

| | Αστική | Ημιαστική | Αγροτική | p |
|---|-----------|-----------|-----------|-------|
| Ηλικία, έτη | 61,4±13,7 | 70,3±13,8 | 75,7±10,3 | 0,001 |
| IL-6* | 1,6±0,9 | 1,9±0,8 | 2,5±1,3 | 0,004 |
| Δείκτης μάζας σώματος | 25,9±5,6 | 27,7±4,4 | 28,7±3,5 | 0,001 |
| Μορφωτικό επίπεδο (1=MSc/PhD, 4=Γυμνάσιο/Δημοτικό) | 2,6±1,1 | 3,4±0,9 | 3,9±0,5 | 0,001 |
| Έτη διάγνωσης | 5,3±5,8 | 8,7±6,7 | 12,2±7,3 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης | 4,7±5,4 | 5,9±4,9 | 7,4±4,9 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης από γιατρό | 3,3±2,2 | 4,9±3,6 | 5,4±3,8 | 0,001 |
| Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα | 13,8% | 30,2% | 32% | 0,001 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 6,9±0,9 | 7±0,7 | 7,2±0,8 | 0,001 |
| Άλλες παθήσεις | 1,8±1,5 | 1,4±1,2 | 1,3±1,2 | 0,018 |

| | | | | |
|---|---------------|------------------|-----------------|----------|
| Έτη καπνίσματος | 24±11,5 | 24,5±8,5 | 34,6±13,1 | 0,001 |
| Φαρμακευτικά Σκευάσματα | 3,5±2,1 | 4,9±2,8 | 6,1±3,3 | 0,001 |
| | Αστική | Ημιαστική | Αγροτική | p |
| Αιματολογικός έλεγχος (1=κάθε μήνα, 4=περισσότερο από 1 έτος) | 2,1±0,7 | 2,3±0,7 | 2,3±0,6 | 0,025 |
| Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής | 17,8±19,2 | 18,7±10,9 | 25,4±18,6 | 0,001 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον (1=χαμηλή, 3=Υψηλή) | 1±0,1 | 1±0,6 | 1,1±0,3 | 0,001 |
| Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 2,8±1,2 | 3,5±1,1 | 3,4±1,1 | 0,001 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,4±0,9 | 3,6±0,7 | 3,3±0,8 | 0,001 |
| Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,8±0,9 | 2,3±1,2 | 2,8±1,2 | 0,001 |
| Προβλήματα διαβητικών ασθενών, υπεργλυκαιμία | 37,3% | 36,2% | 52,1% | 0,001 |
| Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,3±0,8 | 1,3±0,7 | 1,8±1,2 | 0,001 |
| Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,3±0,8 | 1,2±0,6 | 1,6±1,1 | 0,001 |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,9±0,8 | 3,9±0,6 | 3,7±0,9 | 0,001 |
| Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε στη φαρμακευτική αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,5±0,7 | 4,3±0,7 | 4,1±0,9 | 0,001 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω οικονομικών δυσκολιών | 1,9±0,3 | 1,9±0,1 | 1,8±0,4 | 0,001 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω μη εύρεσης του σκευάσματος (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 2 | 1,9±0,2 | 1,9±0,1 | 0,001 |
| Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε; | 2,6±1,3 | 3,2±1,1 | 3,3±1,1 | 0,001 |

| | | | | |
|---|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------|
| Πόσο ανησυχείτε για τη γενική έκβαση της υγείας σας στο μέλλον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,2±1,2 | 3,4±1,1 | 3,6±1,1 | 0,007 |
| Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | Αστική 3,7±0,9 | Ημιαστική 3,4±0,9 | Αγροτική 3,3±1,1 | p 0,021 |
| Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,1±1,1 | 3,7±1,1 | 3,5±1,2 | 0,001 |
| Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,6±0,6 | 4,7±0,5 | 4,5±0,6 | 0,001 |
| Να μπορώ να ελέγχομαι εργαστηριακά όταν αυτό απαιτείται (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,3±0,7 | 4,6±0,6 | 4,1±0,8 | 0,001 |
| Συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία (1=Υψηλή, 3=Χαμηλή) | 2,7±0,5 | 2,5±0,5 | 2,6±0,5 | 0,001 |
| Ποιότητα ζωής | 36,2±8,7 | 37,4±9,8 | 42,5±11,2 | 0,001 |

*n=100

6.8.4. Οικογενειακή κατάσταση

Στον Πίνακα 57 παρουσιάζονται οι σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών οικογενειακής κατάστασης.

Οι άγαμοι ασθενείς είχαν λιγότερα έτη διάγνωσης και παρακολούθησης διαβήτη ($p=0,001$ και $p=0,001$, αντίστοιχα), μικρότερη τιμή γλυκοζυλιωμένης ($p=0,001$), περισσότερες άλλες παθήσεις ($p=0,002$), είχαν υψηλότερη πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον ($p=0,001$), ήταν λιγότερο ικανοποιημένοι από τη ρύθμιση του διαβήτη τους ($p=0,016$), αντιμετώπισαν λιγότερα προβλήματα υπεργλυκαιμίας ($p=0,001$), η ζωή τους επηρεάζεται λιγότερο από το διαβήτη ($p=0,001$), αντιμετωπίζουν λιγότερο συχνά προβλήματα υπεργλυκαιμίας / υπογλυκαιμίας ($p=0,001$), έχουν πιο εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική αγωγή ($p=0,001$), η συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου θα επηρεάσει λιγότερο την τελική τους απόφαση για τη

φαρμακευτική τους αγωγή ($p=0,021$) και έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής ($p=0,001$).

Οι έγγαμοι ξόδευαν περισσότερα για τη φαρμακευτική τους αγωγή ($p=0,001$), πιστεύουν περισσότερο ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού τους για τη φαρμακευτική αγωγή ($p=0,001$) και έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής ($p=0,001$).

Πίνακας 57: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών οικογενειακής κατάστασης

| | Άγαμος | Έγγαμος | Άλλο | p |
|--|-----------|-----------|-----------|-------|
| Ηλικία, έτη | 42,1±12,2 | 72,1±12,3 | 69,9±13,5 | 0,001 |
| Δείκτης μάζας σώματος | 24,6±1,9 | 28,4±4,2 | 25,7±3,1 | 0,020 |
| Τόπος διαμονής | 50% | 17% | 23,8% | 0,001 |
| Τύπος διαβήτη, τύπος 2 | 44,4% | 99,6% | 97,7% | 0,001 |
| Έτη διάγνωσης | 3,2±2,5 | 9,9±7,3 | 8,4±6,6 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης | 3±2,5 | 6,7±5,6 | 5,3±3,1 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης από γιατρό | 2,6±1,8 | 5,1±3,7 | 4,1±2,6 | 0,001 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 6,8±0,7 | 7±0,8 | 7,4±0,9 | 0,001 |
| Άλλες παθήσεις | 2,4±1,7 | 1,4±1,2 | 1,5±1,3 | 0,002 |
| Κάπνισμα | 44,4% | 18,9% | 17,7% | 0,023 |
| Έτη καπνίσματος | 15±1,2 | 28,5±12,3 | 29,7±11,2 | 0,041 |
| Φαρμακευτικά Σκευάσματα | 2,5±1,3 | 5,2±2,9 | 5,3±3,2 | 0,001 |
| Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής | 15,3±14,8 | 23,3±18,2 | 15,2±6,3 | 0,001 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον (1=χαμηλή, 3=Υψηλή) | 1,2±0,4 | 1,1±0,2 | 1,1±0,1 | 0,020 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,2±1 | 3,5±0,8 | 3,3±0,7 | 0,016 |
| Προβλήματα διαβητικών ασθενών, υπεργλυκαιμία | 11,1% | 38,7% | 58,5% | 0,001 |

| | | | | |
|---|---------------|----------------|-------------|----------|
| Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,3±0,5 | 1,5±0,8 | 1,7±1,1 | 0,006 |
| | Άγαμος | Έγγαμος | Άλλο | p |
| Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,2±0,4 | 1,3±0,7 | 1,6±1,1 | 0,005 |
| Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3±1,2 | 3,1±0,8 | 2,8±0,8 | 0,021 |
| Πόσο θα επηρεάσει η συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου την τελική σας απόφαση για τη φαρμακευτική σας αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 2,8±1,2 | 3,4±1,1 | 3,6±1,1 | 0,021 |
| Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,8±0,4 | 4,6±0,5 | 4,5±0,6 | 0,001 |
| Να μπορώ να ελέγχομαι εργαστηριακά όταν αυτό απαιτείται (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,3±0,8 | 4,4±0,7 | 4,2±0,7 | 0,002 |
| Ποιότητα ζωής | 32,3±4,9 | 38,2±10,2 | 42,8±10,9 | 0,001 |

6.8.5. Χρονική Διάρκεια Σακχαρώδη Διαβήτη

Στον Πίνακα 58 παρουσιάζονται οι σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των ασθενών ανάλογα με τη χρονική διάρκεια που πάσχουν από διαβήτη.

Οι ασθενείς που έπασχαν από διαβήτη λιγότερο από 5 έτη είχαν μικρότερα επίπεδα IL-6 και IL-10 (1,9±1,1 έναντι 2,4±1,1, p=0,013 και 0,8±0,1 έναντι 0,9±0,1, p=0,002, αντίστοιχα), είχαν μικρότερη περιφέρεια μέσης (94,3±27,6 έναντι 111,7±20,6, p=0,035), είχαν μικρότερη τιμή γλυκοζυλιωμένης (6,9±0,8 έναντι 7,2±0,8, p=0,001), περισσότερες άλλες παθήσεις (1,8±1,6 έναντι 1,2±0,9, p=0,001), περισσότερες επιπλοκές (1,9±0,9 έναντι 1,7±0,9, p=0,004), έπαιρναν λιγότερα φαρμακευτικά σκευάσματα (4,3±2,7 έναντι 5,7±3,1, p=0,001), ξόδευαν

λιγότερα για φαρμακευτική αγωγή ($18,4\pm 15,3$ έναντι $23,4\pm 17,1$, $p=0,002$), είχαν χαμηλή πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον ($1\pm 0,2$ έναντι $1,1\pm 0,3$, $p=0,003$), αντιμετώπιζαν λιγότερα συχνά προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας ($2,2\pm 1,2$ έναντι $2,4\pm 1,3$, $p=0,049$), πιστεύουν περισσότερο ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν τους βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη ($3,9\pm 0,7$ έναντι $3,7\pm 0,8$, $p=0,001$), έχουν πιο εύκολη πρόσβαση στη φαρμακευτική τους αγωγή ($4,4\pm 0,8$ έναντι $4,2\pm 0,8$, $p=0,008$), είναι περισσότερο αποφασισμένοι να λάβουν τη φαρμακευτική θεραπεία που τους συνταγογραφεί ο γγιατρός παρά τη συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου ($3,6\pm 0,9$ έναντι $3,3\pm 0,9$, $p=0,001$), η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή τους κατ'οίκον τους επηρεάζει περισσότερο ($3,7\pm 1,1$ έναντι $3,4\pm 1,2$, $p=0,002$), έχουν υψηλότερη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική τους θεραπεία ($2,7\pm 0,5$ έναντι $2,5\pm 0,5$, $p=0,001$) και καλύτερη ποιότητα ζωής ($37,5\pm 9,1$ έναντι $40,1\pm 11,2$, $p=0,002$).

Οι ασθενείς που έπασχαν από διαβήτη περισσότερο από 6 έτη δεν έλαβαν τη φαρμακευτική τους πιο συχνά είτε επειδή ένιωσαν άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία ($1,6\pm 1,1$ έναντι $1,3\pm 0,7$, $p=0,001$) είτε για να τιμωρήσουν κάποιον ($1,5\pm 0,9$ έναντι $1,2\pm 0,6$, $p=0,001$), έχουν χαμηλότερη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική τους θεραπεία ($2,5\pm 0,5$ έναντι $2,7\pm 0,5$, $p=0,001$) και χειρότερη ποιότητα ζωής ($40,1\pm 11,2$ έναντι $37,5\pm 9,1$, $p=0,002$).

Πίνακας 58: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ της χρονικής διάρκειας ΣΔ με όριο τα 5 έτη

| | ≤5 έτη | ≥6 έτη | p |
|--------------------------------|-----------|------------|-------|
| Ηλικία, έτη | 63,3±13,9 | 75,8±10,6 | 0,001 |
| IL-6* | 1,9±1,1 | 2,4±1,1 | 0,013 |
| IL-10* | 0,8±0,1 | 0,9±0,1 | 0,002 |
| Περιφέρεια μέσης | 94,3±27,6 | 111,7±20,6 | 0,035 |
| Τόπος διαμονής, αστική περιοχή | 32,1% | 10,6% | 0,001 |
| Τύπος διαβήτη, τύπος 2 | 95,2% | 99,2% | 0,002 |

| | | | |
|---|---------------|---------------|----------|
| Έτη διάγνωσης | 3,1±1,4 | 13,8±6,3 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης | 2,9±1,4 | 8,9±5,4 | 0,001 |
| Έτη παρακολούθησης από γιατρό | 2,8±1,4 | 6,2±3,8 | 0,001 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 6,9±0,8 | 7,2±0,8 | 0,001 |
| | ≤5 έτη | ≥6 έτη | p |
| Άλλες παθήσεις | 1,8±1,6 | 1,2±0,9 | 0,001 |
| Επιπλοκές | 1,9±0,9 | 1,7±0,9 | 0,004 |
| Κάπνισμα | 25,3% | 15,4% | 0,002 |
| Φαρμακευτικά Σκευάσματα | 4,3±2,7 | 5,7±3,1 | 0,001 |
| Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής | 18,4±15,3 | 23,4±17,1 | 0,002 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον (1=χαμηλή, 3=Υψηλή) | 1±0,2 | 1,1±0,3 | 0,003 |
| Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 2,2±1,2 | 2,4±1,3 | 0,049 |
| Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,3±0,7 | 1,6±1,1 | 0,001 |
| Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,2±0,6 | 1,5±0,9 | 0,001 |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,9±0,7 | 3,7±0,8 | 0,001 |
| Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε στη φαρμακευτική αγωγή; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4,4±0,8 | 4,2±0,8 | 0,008 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω μη πρόσβασης σε μικροβιολογικό εργαστήριο | 2±0,2 | 1,9±0,3 | 0,002 |
| Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,6±0,9 | 3,3±0,9 | 0,001 |

| | | | |
|---|----------|-----------|-------|
| Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ'οίκον; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,7±1,1 | 3,4±1,2 | 0,002 |
| Να έχω πρόσβαση στο γιατρό μου (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4±0,9 | 4,4±0,8 | 0,001 |
| Συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία (1=Υψηλή, 3=Χαμηλή) | 2,7±0,5 | 2,5±0,5 | 0,001 |
| Ποιότητα ζωής | 37,5±9,1 | 40,1±11,2 | 0,002 |

*n=100

6.8.6. Φυσιολογικές έναντι παθολογικές τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης

Στον Πίνακα 59 παρουσιάζονται οι σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ των ασθενών ανάλογα με το αν έχουν φυσιολογικές ($\leq 6,5\%$) ή παθολογικές ($> 6,5\%$) τιμές γλυκοζυλιωμένης.

Οι ασθενείς με φυσιολογικές τιμές γλυκοζυλιωμένης είχαν μικρότερα επίπεδα IL-6 και IL-10 ($1,2\pm 0,7$ έναντι $1,4\pm 0,5$, $p=0,014$ και $0,8\pm 0,1$ έναντι $0,9\pm 0,1$, $p=0,001$), λιγότερα έτη διάγνωσης ($7,6\pm 7,9$ έναντι $9,8\pm 6,9$, $p=0,003$) και παρακολούθησης από γιατρό ($5,9\pm 5,8$ έναντι $6,3\pm 4,7$, $p=0,009$), περισσότερες άλλες παθήσεις ($1,9\pm 1,7$ έναντι $1,4\pm 1,1$, $p=0,001$), ελάμβαναν λιγότερα φαρμακευτικά σκευάσματα ($p=0,001$), έκαναν πιο συχνά αιματολογικό έλεγχο ($4,2\pm 2,1$ έναντι $5,3\pm 3,1$, $p=0,001$), ξόδευαν περισσότερα για τη φαρμακευτική τους αγωγή ($23,3\pm 22,1$ έναντι $20,5\pm 14,7$, $p=0,001$), ήταν περισσότερο ικανοποιημένοι από τη ρύθμιση του διαβήτη τους ($3,7\pm 0,8$ έναντι $3,4\pm 0,8$, $p=0,001$), πιστεύουν περισσότερο ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν τους βοηθούν στη σωστή διαχείριση του διαβήτη ($4\pm 0,7$ έναντι $3,8\pm 0,8$, $p=0,001$), είναι περισσότερο αποφασισμένοι να λάβουν τη φαρμακευτική θεραπεία που τους συνταγογραφεί ο γγιατρός παρά τη συμμετοχή τους στο κόστος του φαρμάκου ($3,8\pm 0,9$ έναντι $3,4\pm 0,9$, $p=0,001$) και είναι λιγότερο συμμορφωμένοι με τη φαρμακευτική τους θεραπεία ($2,7\pm 0,5$ έναντι $2,5\pm 0,5$, $p=0,024$).

Οι ασθενείς με παθολογικές τιμές γλυκοζυλιωμένης δεν πήραν τη φαρμακευτική τους αγωγή τον τελευταίο μήνα πιο συχνά επειδή ένιωσαν άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία ($1,5 \pm 0,9$ έναντι $1,3 \pm 0,7$, $p=0,010$) και είναι περισσότερο συμμορφωμένοι με τη φαρμακευτική τους θεραπεία ($2,5 \pm 0,5$ έναντι $2,7 \pm 0,5$, $p=0,024$).

Συμπερασματικά, οι συμμετέχοντες που είχαν παθολογικές τιμές γλυκοζυλιωμένης είχαν αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (IL-6 και IL-10), κάπνιζαν λιγότερο, ελάμβαναν περισσότερα φάρμακα, έκαναν σπανιότερα αιματολογικό έλεγχο, ένιωθαν λιγότερο ικανοποιημένοι από τη ρύθμιση του διαβήτη τους και ήταν λιγότερο συμμορφωμένοι.

Πίνακας 59: Σημαντικά στατιστικές διαφορές μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών τιμών γλυκοζυλιωμένης

| | Φυσιολογική τιμή ≤6,5% | Παθολογική τιμή >6,5% | p |
|---|------------------------|-----------------------|-------|
| Ηλικία, έτη | 65,3±15,4 | 71,9±12,8 | 0,001 |
| IL-6 | 1,2±0,7 | 1,4±0,5 | 0,014 |
| IL-10 | 0,8±0,1 | 0,9±0,1 | 0,001 |
| Μορφωτικό επίπεδο (1=MSc/PhD, 4=Γυμνάσιο/Δημοτικό) | 2,9±1,1 | 3,6±0,8 | 0,001 |
| Τόπος διαμονής, αστική περιοχή | 31% | 17,1% | 0,001 |
| Έτη διάγνωσης | 7,6±7,9 | 9,8±6,9 | 0,003 |
| Έτη παρακολούθησης από γιατρό | 5,9±5,8 | 6,3±4,7 | 0,009 |
| Άλλες παθήσεις | 1,9±1,7 | 1,4±1,1 | 0,001 |
| Κάπνισμα | 32,7% | 16,7% | 0,001 |
| Φαρμακευτικά Σκευάσματα | 4,2±2,1 | 5,3±3,1 | 0,001 |
| Αιματολογικός έλεγχος (1=κάθε μήνα, 4=περισσότερο από 1 έτος) | 1,9±0,5 | 2,3±0,7 | 0,001 |
| Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής | 23,3±22,1 | 20,5±14,7 | 0,001 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,7±0,8 | 3,4±0,8 | 0,001 |
| Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 1,3±0,7 | 1,5±0,9 | 0,010 |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4±0,7 | 3,8±0,8 | 0,006 |
| Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 3,8±0,9 | 3,4±0,9 | 0,001 |
| Να έχω πρόσβαση στο γιατρό μου (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | 4±0,9 | 4,3±0,8 | 0,005 |
| Συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία (1=Υψηλή, 3=Χαμηλή) | 2,7±0,5 | 2,5±0,5 | 0,024 |

6.8.7. Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή

Στον Πίνακα 60 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων μεταβλητών και των επιπέδων συμμόρφωσης των διαβητικών ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με την Κλίμακα Morisky. Με τη στατιστική μέθοδο t-test βρέθηκε ότι τα άτομα με μέση συμμόρφωση είχαν σημαντικά περισσότερα έτη παρακολούθησης από γιατρό ($5,98 \pm 4,9$ έναντι $4,95 \pm 5,1$, $p < 0,05$).

Από την άλλη μεριά, με τη μέθοδο X^2 βρέθηκε ότι σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων με χαμηλή συμμόρφωση είχαν ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα για λιγότερα από 5 έτη (91,7% έναντι 77,5%, $p < 0,05$) και ανέφεραν χαμηλή έως μέτρια πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον (100% έναντι 95%, $p < 0,05$).

Με t-test βρέθηκε ότι τα άτομα με χαμηλή συμμόρφωση στη φαρμακευτική θεραπεία θεωρούν σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθούνται από τον ίδιο γιατρό ($3,7 \pm 1$ έναντι $3,2 \pm 0,9$, $p < 0,05$) και ότι πιστεύουν ότι η μεγαλύτερη ανάγκη τους, όσον αφορά την αντιμετώπιση της ασθένειάς τους είναι να λαμβάνουν εγκαίρως τη θεραπεία τους ($4,6 \pm 0,6$ έναντι $4,3 \pm 0,6$, $p < 0,05$).

Πίνακας 60: Συσχετίσεις με εξαρτημένη μεταβλητή το επίπεδο συμμόρφωσης

| Μεταβλητή | Μέση | Χαμηλή | p-value |
|--|-----------------|-----------------|---------|
| Έτη παρακολούθησης από γιατρό | $5,98 \pm 4,86$ | $4,95 \pm 5,13$ | 0,038 |
| Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα (≤ 5 έτη) | 77,5% | 91,7% | 0,017 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον | 95% | 100% | 0,042 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό; (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | $3,23 \pm 0,95$ | $3,67 \pm 0,97$ | 0,026 |
| Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου (1=καθόλου, 5=πάρα πολύ) | $4,35 \pm 0,62$ | $4,62 \pm 0,55$ | 0,027 |

6.9. Παράγοντες κινδύνου

6.9.1. Παράγοντες κινδύνου συμμόρφωσης

Με την εξαρτημένη μεταβλητή να είναι κατηγορική (χαμηλή έναντι μέση) έγινε πρώτα μονομεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση και στη συνέχεια αφού αποκλείστηκαν όσοι παράγοντες βρέθηκαν να έχουν $p > 0,1$ έγινε πολυμεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση και αξιολογήθηκαν όσοι παράγοντες είχαν $p < 0,05$.

Στον Πίνακα 61 παρουσιάζονται οι παράγοντες που εξετάστηκαν για το αν επηρεάζουν τη συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακευτική τους αγωγή.

Πίνακας 61. Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακευτική τους αγωγή (μονομεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση)

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | OR | 95% ΔΕ του OR |
|--|--------|-------|-------|---------------|
| Φύλο | 0,009 | 0,528 | 1,009 | 0,981-1,038 |
| Ηλικία | -0,503 | 0,222 | 0,605 | 0,270-1,356 |
| Μορφωτικό Επίπεδο | 0,045 | 0,815 | 1,046 | 0,716-1,529 |
| Τόπος διαμονής | 0,303 | 0,261 | 1,354 | 0,798-2,296 |
| Οικογενειακή κατάσταση | -0,771 | 0,065 | 0,463 | 0,204-1,049 |
| Έτη διάγνωσης | -0,018 | 0,505 | 0,982 | 0,931-1,036 |
| Ιστορικό Διάγνωσης Διαβήτη | -0,141 | 0,382 | 0,868 | 0,633-1,191 |
| Έτη παρακολούθησης | -0,141 | 0,326 | 0,960 | 0,886-1,041 |
| Ιστορικό παρακολούθησης σε διαβητολογικό ιατρείο | -0,385 | 0,188 | 0,681 | 0,384-1,207 |
| Έτη παρακολούθησης από γιατρό | -0,145 | 0,054 | 0,865 | 0,746-1,003 |
| Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο | -1,101 | 0,033 | 0,333 | 0,121-0,917 |

| | | | | |
|--|----------|----------|-----------|----------------------|
| γιατρό/θεραπευτική ομάδα | | | | |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | -0,183 | 0,529 | 0,833 | 0,472-1,472 |
| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | OR | 95% ΔΕ του OR |
| Άλλες παθήσεις | -0,047 | 0,666 | 0,954 | 0,771-1,181 |
| Επιπλοκές | -0,212 | 0,137 | 0,809 | 0,611-1,070 |
| Κάπνισμα | -0,101 | 0,841 | 0,904 | 0,6-2,429 |
| Έτη καπνίσματος | 0,036 | 0,450 | 1,036 | 0,944-1,137 |
| Αριθμός τσιγάρων | 0,081 | 0,242 | 1,084 | 0,947-1,242 |
| Κατανομή θεραπευτικού σχήματος | -0,149 | 0,532 | 0,862 | 0,541-1,373 |
| Φαρμακευτικά Σκευάσματα | -0,032 | 0,711 | 0,969 | 0,818-1,146 |
| Ημερήσια λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων | 0,191 | 0,628 | 1,210 | 0,559-2,621 |
| Αιματολογικός έλεγχος | 0,198 | 0,601 | 1,220 | 0,579-2,568 |
| Μηνιαίο κόστος φαρμακευτικής αγωγής | 0 | 0,964 | 0,999 | 0,965-1,035 |
| Μηνιαία κόστος εργαστηριακού ελέγχου για τον ΣΔ | -0,006 | 0,901 | 0,994 | 0,910-1,086 |
| Κλίμακα Συμβάντων | -0,004 | 0,474 | 0,996 | 0,983-1,008 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον | -1,660 | 0,254 | 1,321 | 1,112-1,449 |
| Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη; | -0,052 | 0,840 | 0,950 | 0,576-1,565 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; | 0,223 | 0,448 | 1,250 | 0,702-2,226 |
| Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας; | 0,033 | 0,872 | 1,033 | 0,695-1,536 |
| Προβλήματα διαβητικών ασθενών | 0,021 | 0,948 | 1,022 | 0,538-1,942 |
| Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη | -0,122 | 0,557 | 0,885 | 0,589-1,330 |

| | | | | |
|---|----------|----------|-----------|----------------------|
| φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία; | | | | |
| Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον; | -0,248 | 0,249 | 0,780 | 0,512-1,189 |
| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | OR | 95% ΔΕ του OR |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; | 0,121 | 0,703 | 1,128 | 0,606-2,099 |
| Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε στη φαρμακευτική αγωγή; | -0,075 | 0,729 | 0,927 | 0,605-1,422 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω οικονομικών δυσκολιών | -1,896 | 0,772 | 0,774 | 0,652-0,889 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω μη εύρεσης του σκευάσματος | -1,159 | 0,412 | 0,879 | 0,745-0,912 |
| Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε; | 0,122 | 0,679 | 1,129 | 0,635-2,010 |
| Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε για εργαστηριακό έλεγχο; | -0,167 | 0,431 | 0,846 | 0,559-1,282 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω οικονομικών δυσκολιών | -0,080 | 0,952 | 0,923 | 0,069-12,280 |
| Δεν έχετε εύκολη πρόσβαση λόγω μη εύρεσης γιατρού για συνταγογράφηση | 1,608 | 0,875 | 2,423 | 1,899-3,146 |
| Πόσο ανησυχείτε για τη γενική έκβαση της υγείας σας στο μέλλον; | -0,035 | 0,906 | 0,966 | 0,540-1,727 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας; | 0,405 | 0,701 | 1,500 | 1,368-1,664 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει | -0,171 | 0,508 | 0,843 | 0,508-1,399 |

| | | | | |
|--|----------|----------|-----------|----------------------|
| τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή; | | | | |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό; | 0,485 | 0,031 | 1,624 | 1,046-2,522 |
| Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; | 0,104 | 0,665 | 1,110 | 0,692-1,781 |
| Πόσο θα επηρεάσει η συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου την τελική σας απόφαση για τη φαρμακευτική σας αγωγή; | -0,127 | 0,601 | 0,881 | 0,549-1,415 |
| Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου; | -0,035 | 0,885 | 0,966 | 0,602-1,550 |
| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | OR | 95% ΔΕ του OR |
| Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; | 0,371 | 0,210 | 1,449 | 0,812-2,588 |
| Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου | 0,770 | 0,031 | 2,159 | 1,074-4,340 |
| Να μπορώ να ελέγχομαι εργαστηριακά όταν αυτό απαιτείται | 0,316 | 0,265 | 1,371 | 0,788-2,387 |
| Να έχω πρόσβαση στο γιατρό μου | -0,219 | 0,376 | 0,803 | 0,495-1,305 |
| Να καλύπτομαι από το ταμείο μου για τα έξοδα που προκαλεί η ασθένεια μου | -0,102 | 0,805 | 0,903 | 0,400-2,036 |
| Επίπεδα IL-6* | 0,039 | 0,836 | 1,039 | 0,721-1,499 |
| Επίπεδα IL-10* | 0,054 | 0,972 | 1,056 | 0,049-22,896 |
| Επίπεδα TNF-a* | -0,042 | 0,855 | 0,958 | 0,607-1,513 |

| | | | | |
|--------------------|--------|-------|-------|-------------|
| Ποιότητα ζωής DQoL | -0,013 | 0,583 | 0,987 | 0,942-1,034 |
|--------------------|--------|-------|-------|-------------|

*n=100

Οι παράγοντες που βρέθηκαν από τη μονομεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση ότι σχετίζονται με τη συμμόρφωση ($P < 0.1$) είναι η οικογενειακή κατάσταση ($p = 0,065$), τα έτη παρακολούθησης από γιατρό ($p = 0,054$), το ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα ($p = 0,033$), το βαθμό που οι συμμετέχοντες θεωρούν ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθούνται από τον ίδιο γιατρό ($p = 0,031$) και το βαθμό που οι συμμετέχοντες θεωρούν ότι το πιο σημαντικό είναι να λαμβάνουν εγκαίρως τη θεραπεία τους ($p = 0,031$).

Ακολούθως έγινε έλεγχος με την πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση. Στον Πίνακα 62 παρουσιάζονται οι παράγοντες που βρέθηκαν να έχουν στατιστική σημαντική διαφορά ($P < 0.05$).

Πίνακας 62. Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση των συμμετεχόντων (πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση)

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | OR | 95% ΔΕ του OR |
|---|--------|-------|-------|---------------|
| Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα (≤ 5 έτη) | -1,306 | 0,019 | 3,690 | 1,242-5,378 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό; | 0,462 | 0,041 | 1,587 | 0,98-2,524 |
| Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου | 0,831 | 0,029 | 2,296 | 1,091-4,833 |

Στην πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ($P < 0.05$) με τους κάτωθι παράγοντες:

- Ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα. Οι συμμετέχοντες που είχαν ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο

γιατρό/θεραπευτική ομάδα περισσότερα από 6 έτη είχαν 3,690 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μέση συμμόρφωση σε σχέση με εκείνους που είχαν ιστορικό παρακολούθησης από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα λιγότερα από 5 έτη.

- Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό;. Οι συμμετέχοντες που ανέφεραν ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει πολύ/πάρα πολύ τη δυνατότητα να παρακολουθούνται από τον ίδιο γιατρό είχαν 1,587 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μέση συμμόρφωση.
- Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου. Οι συμμετέχοντες που θεωρούν ότι το πιο σημαντικό είναι να λαμβάνουν εγκαίρως τη θεραπεία τους είχαν 2,296 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μέση συμμόρφωση σε σχέση με εκείνους που το θεωρούν λιγότερο σημαντικό.

6.9.2. Παράγοντες κινδύνου Ποιότητας Ζωής

Επειδή η εξαρτημένη μεταβλητή (Ποιότητα ζωής) παίρνει πολλές τιμές έγινε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση. Στους Πίνακες 63 και 64 παρουσιάζονται οι παράγοντες που βρέθηκαν να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων.

Ο συντελεστής συσχέτισης R δείχνει τη συσχέτιση μεταξύ του εκάστοτε παράγοντα και της ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, οι μεταβλητές TNF-a (R=0.242) (n=100), «Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε;» (R=0,199), «Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή;» (R=0,290) και «Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον;» (R=0,294) έχουν ασθενή συσχέτιση με την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων.

Οι μεταβλητές «Ηλικία» (R=0,447), «Τόπος διαμονής, αγροτική περιοχή» (R=0,440), «IL-6» (R=0,388) (n=100) , «IL-10» (R=0,412) (n=100), «Έτη διάγνωσης» (R=0,484), «τιμή γλυκοζυλιωμένης» (R=0,496), «Αριθμός

φαρμακευτικών σκευασμάτων» (R=0,415), «Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον» (R=0,315), «Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη;» (R=0,383), «Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας;» (R=0,377), «Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη;» (R=0,327), «Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας;» (R=0,458) και «Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή;» (R=0,424) έχουν μέτρια συσχέτιση με την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων.

Οι μεταβλητές «Ιστορικό διάγνωσης διαβήτη ≤ 5 έτη» (R=0,519) και «Έτη καπνίσματος» (R=0,647) έχουν ισχυρή συσχέτιση με την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων.

Ο συντελεστής προσδιορισμού (R Square) προβλέπει το ποσοστό της μεταβολής των τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής. Συγκεκριμένα, η ηλικία των συμμετεχόντων προβλέπει το 20% της μεταβολής της ποιότητας ζωής (R Square=0,020), ο τόπος διαμονής το 19,3% (R Square=0,193), οι τιμές της IL-6 το 15% (R Square=0,150) (n=100), της IL-10 το 16,9% (R Square=0,169) (n=100) και του TNF- α το 5,8% (R Square=0,058) (n=100), τα έτη διάγνωσης το 23,5% (R Square=0,235), το ιστορικό διάγνωσης διαβήτη το 26,9% (R Square=0,269), η τιμή της γλυκοζυλιωμένης το 24,6% (R Square=0,246), τα έτη καπνίσματος το 41,8% (R Square=0,418), ο αριθμός φαρμακευτικών σκευασμάτων το 16,2% (R Square=0,162), η πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον το 9% (R Square=0,090), ο βαθμός που επηρεάζεται η ζωή από το διαβήτη το 13,8% (R Square=0,138), ο βαθμός ικανοποίησης από τη ρύθμιση του διαβήτη το 13,3% (R Square=0,133), ο βαθμός που η θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν τους βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη το 9,8% (R Square=0,098), ο βαθμός ανασφάλειας για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή το 3% (R Square=0,030), ο βαθμός που η οικονομική κρίση επηρεάζει την πορεία της νόσου το 20,1% (R Square=0,201), ο βαθμός που η οικονομική κρίση επηρεάζει τη συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή το 17,2% (R Square=0,172), ο βαθμός που οι αλλαγές στη συνταγογράφηση επηρεάζουν την άποψη του γιατρού για τη φαρμακευτική

αγωγή το 7,5% (R Square=0,075) και ο βαθμός που η οικονομική κρίση επηρεάζει την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθηση των συμμετεχόντων κατ'οίκον το 7,7% (R Square=0,077).

Πίνακας 63: Σύνοψη μοντέλου με εξαρτημένη μεταβλητή την Ποιότητα Ζωής

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | R | R Square |
|--|----------|-----------------|
| Ηλικία | 0,447 | 0,200 |
| Τόπος διαμονής, αστική περιοχή | 0,440 | 0,193 |
| IL-6* | 0,388 | 0,150 |
| IL-10* | 0,412 | 0,169 |
| TNF-a* | 0,242 | 0,058 |
| Έτη διάγνωσης | 0,484 | 0,235 |
| Ιστορικό διάγνωσης διαβήτη (≤5 έτη) | 0,519 | 0,269 |
| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | R | R Square |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 0,496 | 0,246 |
| Έτη καπνίσματος | 0,647 | 0,418 |
| Αριθμός φαρμακευτικών σκευασμάτων | 0,415 | 0,162 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον | 0,315 | 0,090 |
| Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη; | 0,383 | 0,138 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; | 0,377 | 0,133 |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; | 0,327 | 0,098 |

| | | |
|--|-------|-------|
| Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε; | 0,199 | 0,030 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας; | 0,458 | 0,201 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή; | 0,424 | 0,172 |
| Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; | 0,290 | 0,075 |
| Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; | 0,294 | 0,077 |

*n=100

Ο μη κανονικοποιημένος συντελεστής παλινδρόμησης (unstandardized regression coefficient - B), δείχνει την ποσοτική συσχέτιση που έχει η ανεξάρτητη με την εξαρτημένη μεταβλητή. Οι παράγοντες που βρέθηκαν ότι επηρεάζουν την ποιότητα ζωής είναι οι εξής:

- ✓ Ηλικία: Αύξηση της ηλικίας κατά 1 έτος μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 0,27 μονάδες.
- ✓ Τόπος διαμονής: Η διαμονή σε αστική περιοχή μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 4,948 μονάδες.
- ✓ IL-6: Αύξηση της τιμής της IL-6 κατά 1 μονάδα μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 3,006 μονάδες (n=100).
- ✓ IL-10: Αύξηση της τιμής της IL-10 κατά 1 μονάδα μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 27,049 μονάδες (n=100).
- ✓ TNF-a: Αύξηση της τιμής του TNF-a κατά 1 μονάδα μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 2,355 μονάδες (n=100).
- ✓ Έτη διάγνωσης: Αύξηση κατά 1 έτος της διάγνωσης μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 0,556 μονάδες.
- ✓ Ιστορικό διάγνωσης διαβήτη: Η διάγνωση διαβήτη λιγότερο από 5 έτη αυξάνει την ποιότητα ζωής κατά 3,533 μονάδες.
- ✓ Τιμή γλυκοζυλιωμένης: Αύξηση της τιμής γλυκοζυλιωμένης κατά 1 μονάδα μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 6,025 μονάδες.

- ✓ Έτη καπνίσματος: Αύξηση της διάρκειας καπνίσματος κατά 1 μονάδα μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 0,553 μονάδες.
- ✓ Αριθμός φαρμακευτικών σκευασμάτων: Αύξηση του αριθμού φαρμακευτικών σκευασμάτων κατά 1 μονάδα μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 1,421 μονάδες.
- ✓ Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον: Αύξηση του βαθμού επιρροής της υγείας του ατόμου στο εγγύς μέλλον μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 19,235 μονάδες.
- ✓ Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη: Αύξηση του βαθμού επιρροής της ζωής από το διαβήτη μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 4,056 μονάδες.
- ✓ Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; Αύξηση του βαθμού ικανοποίησης από τη ρύθμιση του διαβήτη αυξάνει την ποιότητα ζωής κατά 4,618 μονάδες.
- ✓ Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; Αύξηση του βαθμού που η θεραπευτική αγωγή βοηθάει στη σωστή διαχείριση του διαβήτη αυξάνει την ποιότητα ζωής κατά 4,344 μονάδες.
- ✓ Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε; Αύξηση του βαθμού ανασφάλειας για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 2,466 μονάδες.
- ✓ Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας; Αύξηση του βαθμού που η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 5,016 μονάδες.
- ✓ Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή; Αύξηση του βαθμού που η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 4,530 μονάδες.
- ✓ Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; Αύξηση του βαθμού που οι αλλαγές στη συνταγογράφηση επηρεάζουν την άποψη του γιατρού για τη φαρμακευτική αγωγή μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 2,929 μονάδες.

- ✓ Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; Αύξηση του βαθμού που η οικονομική κρίση επηρεάζει την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθηση κατ'οίκον μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 3,562 μονάδες.

Πίνακας 64: Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | 95% ΔΕ του OR |
|--|----------|----------|----------------------|
| Ηλικία | 0,270 | 0,000 | 0,162-0,378 |
| Τόπος διαμονής, αστική περιοχή | 4,948 | 0,000 | 2,923-6,973 |
| IL-6* | 3,006 | 0,000 | 1,574-4,438 |
| IL-10* | 27,049 | 0,000 | 15,046-39,051 |
| TNF-a* | 2,355 | 0,015 | 0,460-4,250 |
| Έτη διάγνωσης | 0,556 | 0,000 | 0,355-0,758 |
| Ιστορικό διάγνωσης διαβήτη | 3,533 | 0,000 | 2,367-4,699 |
| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | 95% ΔΕ του OR |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 6,025 | 0,000 | 3,901-8,150 |
| Έτη καπνίσματος | 0,553 | 0,002 | 0,240-0,866 |
| Αριθμός φαρμακευτικών σκευασμάτων | 1,421 | 0,000 | 0,757-2,086 |
| Πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία του ατόμου στο εγγύς μέλλον | 19,235 | 0,001 | 7,622-30,847 |
| Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη; | 4,056 | 0,000 | 2,096-6,016 |
| Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας; | -4,618 | 0,000 | 2,342-6,893 |
| Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη; | -4,344 | 0,001 | 1,825-6,863 |
| Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη | 2,466 | 0,048 | 0,027-4,905 |

| | | | |
|--|-------|-------|-------------|
| θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε; | | | |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας; | 5,016 | 0,000 | 3,062-6,971 |
| Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή; | 4,530 | 0,000 | 2,591-6,468 |
| Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή; | 2,929 | 0,003 | 0,994-4,864 |
| Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον; | 3,562 | 0,003 | 1,242-5,882 |

*n=100

6.9.3. Παράγοντες κινδύνου αύξησης IL-6

Επειδή η εξαρτημένη μεταβλητή (IL-6) (n=100) παίρνει πολλές τιμές, έγινε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση. Στους Πίνακες 65 και 66 παρουσιάζονται οι παράγοντες που βρέθηκαν να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων.

Ο συντελεστής συσχέτισης R δείχνει τη συσχέτιση μεταξύ του εκάστοτε παράγοντα και της ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, οι μεταβλητές IL-10 (R=0,773) (n=100), ο παράγοντας TNF-a (R=0,527) (n=100) και η τιμή της γλυκοζυλιωμένης (R=0,674) έχουν ισχυρή συσχέτιση με τη μεταβλητή IL-6 (n=100), ενώ τα έτη διάγνωσης (R=0,329) και η ποιότητα ζωής (R=0,388) έχουν ασθενή συσχέτιση με τα επίπεδα IL-6 των συμμετεχόντων.

Ο συντελεστής προσδιορισμού (R Square) προβλέπει το ποσοστό της μεταβολής των τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής. Συγκεκριμένα, τα επίπεδα IL-10 προβλέπουν το 59,7% της μεταβολής της τιμής της IL-6 (R Square=0,597), ο παράγοντας TNF-a προβλέπει το 27,8% της μεταβολής της τιμής της IL-6 (R Square=0,278) (n=100), τα έτη διάγνωσης προβλέπουν το 10,8% της μεταβολής της τιμής της IL-6 (R Square=0,108), η τιμή της γλυκοζυλιωμένης προβλέπει το 45,5% της μεταβολής της τιμής της IL-6 (R Square=0,455) και η ποιότητα ζωής προβλέπει το 15% της μεταβολής της τιμής της IL-6 (R Square=0,150) (n=100).

Πίνακας 65: Σύνοψη μοντέλου με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | R | R Square |
|----------------------|-------|----------|
| IL-10* | 0,773 | 0,597 |
| TNF-a* | 0,527 | 0,278 |
| Έτη διάγνωσης | 0,329 | 0,108 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 0,674 | 0,455 |
| Ποιότητα ζωής | 0,388 | 0,150 |

*n=100

Ο μη κανονικοποιημένος συντελεστής παλινδρόμησης (unstandardized regression coefficient - B), δείχνει την ποσοτική συσχέτιση που έχει η ανεξάρτητη με την εξαρτημένη μεταβλητή. Οι παράγοντες που βρέθηκαν ότι επηρεάζουν την ποιότητα ζωής είναι οι εξής:

- ✓ IL-10: Αύξηση της τιμής της IL-10 κατά 1 μονάδα αυξάνει την τιμή της IL-6 κατά 6,552 μονάδες (n=100).
- ✓ TNF-a: Αύξηση της τιμής του TNF-a κατά 1 μονάδα μειώνει την τιμή της IL-6 κατά 0,663 μονάδες (n=100).
- ✓ Έτη διάγνωσης: Αύξηση κατά 1 έτος της διάγνωσης αυξάνει την τιμή της IL-6 κατά 0,049 μονάδες (n=100).
- ✓ Τιμή γλυκοζυλιωμένης: Αύξηση της τιμής γλυκοζυλιωμένης κατά 1 μονάδα αυξάνει την τιμή της IL-6 κατά 1,057 μονάδες (n=100).
- ✓ Ποιότητα ζωής: Αύξηση κατά ένα βαθμό του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής, δηλαδή χειρότερη ποιότητα ζωής, αυξάνει την τιμή της IL-6 κατά 0,050 μονάδες (n=100).

Πίνακας 66: Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | 95% ΔΕ του OR |
|----------------------|-------|-------|---------------|
| IL-10* | 6,552 | 0,000 | 5,474-7,631 |
| TNF-a* | 0,663 | 0,000 | 0,449-0,877 |
| Έτη διάγνωσης | 0,049 | 0,001 | 0,021-0,077 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 1,057 | 0,000 | 0,824-1,291 |
| Ποιότητα ζωής | 0,050 | 0,000 | 0,026-0,074 |

*n=100

6.9.4. Παράγοντες κινδύνου αύξησης IL-10

Επειδή η εξαρτημένη μεταβλητή (IL-10) (n=100) παίρνει πολλές τιμές έγινε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση. Στους Πίνακες 67 και 68 παρουσιάζονται οι παράγοντες που βρέθηκαν να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων.

Ο συντελεστής συσχέτισης R δείχνει τη συσχέτιση μεταξύ του εκάστοτε παράγοντα και της ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, οι μεταβλητές IL-6 (R=0,773), τα έτη διάγνωσης (R=0,720), ο παράγοντας TNF-a (R=0,527) και η τιμή της γλυκοζυλιωμένης (R=0,561) έχουν ισχυρή συσχέτιση με τη μεταβλητή IL-6, ενώ η ποιότητα ζωής (R=0,412) και η ηλικία (R=0,260) έχουν μέτρια και ασθενή συσχέτιση, αντίστοιχα, με τα επίπεδα IL-10 των συμμετεχόντων.

Ο συντελεστής προσδιορισμού (R Square) προβλέπει το ποσοστό της μεταβολής των τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής. Συγκεκριμένα, η ηλικία προβλέπει το 6,8% της μεταβολής της τιμής της IL-10 (R Square=0,068), τα επίπεδα IL-6 προβλέπουν το 59,7% της μεταβολής της τιμής της IL-10 (R Square=0,597), ο παράγοντας TNF-a προβλέπει το 27,8% της μεταβολής της τιμής της IL-10 (R Square=0,278), τα έτη διάγνωσης προβλέπουν το 51,9% της μεταβολής της

τιμής της IL-10 (R Square=0,519), η τιμή της γλυκοζυλιωμένης προβλέπει το 31,5% της μεταβολής της τιμής της IL-10 (R Square=0,315) και η ποιότητα ζωής προβλέπει το 16,9% της μεταβολής της τιμής της IL-10 (R Square=0,169).

Πίνακας 67: Σύνοψη μοντέλου με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | R | R Square |
|----------------------|-------|----------|
| Ηλικία | 0,260 | 0,068 |
| IL-6* | 0,773 | 0,597 |
| TNF-a* | 0,527 | 0,278 |
| Έτη διάγνωσης | 0,720 | 0,519 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 0,561 | 0,315 |
| Ποιότητα ζωής | 0,412 | 0,169 |

*n=100

Ο μη κανονικοποιημένος συντελεστής παλινδρόμησης (unstandardized regression coefficient - B), δείχνει την ποσοτική συσχέτιση που έχει η ανεξάρτητη με την εξαρτημένη μεταβλητή. Οι παράγοντες που βρέθηκαν ότι επηρεάζουν την ποιότητα ζωής είναι οι εξής:

- ✓ Ηλικία: Αύξηση της ηλικίας κατά 1 έτος αυξάνει την τιμή της IL-10 κατά 0,002 μονάδες
- ✓ IL-6: Αύξηση της τιμής της IL-10 κατά 1 μονάδα αυξάνει την τιμή της IL-10 κατά 6,552 μονάδες.
- ✓ TNF-a: Αύξηση της τιμής του TNF-a κατά 1 μονάδα μειώνει την τιμή της IL-10 κατά 0,107 μονάδες.
- ✓ Έτη διάγνωσης: Αύξηση κατά 1 έτος της διάγνωσης αυξάνει την τιμή της IL-10 κατά 0,007 μονάδες.

- ✓ Τιμή γλυκοζυλιωμένης: Αύξηση της τιμής γλυκοζυλιωμένης κατά 1 μονάδα αυξάνει την τιμή της IL-10 κατά 0,104 μονάδες.
- ✓ Ποιότητα ζωής: Αύξηση κατά ένα βαθμό του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής, δηλαδή χειρότερη ποιότητα ζωής, αυξάνει την τιμή της IL-10 κατά 0,006 μονάδες.

Πίνακας 68: Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ | B | P | 95% ΔΕ του OR |
|----------------------|----------|----------|----------------------|
| Ηλικία | 0,002 | 0,009 | 0,001-0,004 |
| IL-6* | 6,552 | 0,000 | 5,474-7,631 |
| TNF-a* | 0,107 | 0,000 | 0,086-0,127 |
| Έτη διάγνωσης | 0,007 | 0,000 | 0,003-0,010 |
| Τιμή γλυκοζυλιωμένης | 0,104 | 0,000 | 0,073-0,135 |
| Ποιότητα ζωής | 0,006 | 0,000 | 0,003-0,009 |

*n=100

6.10. Συσχετίσεις μεταξύ των ερωτηματολογίων και των δεικτών φλεγμονής

Στον Πίνακα 69 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τις συσχετίσεις μεταξύ των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη και των δεικτών φλεγμονής. Για τις συσχετίσεις χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson.

Η κλίμακα Morisky που δείχνει τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή βρέθηκε να έχει συσχέτιση με την ποιότητα ζωής ($r=0,288$) και την κλίμακα συμβάντων ($r=0,109$).

Η ποιότητα ζωής βρέθηκε να έχει συσχέτιση με την κλίμακα Morisky ($r=0,288$), την κλίμακα συμβάντων ($r=0,303$), την IL-6 ($r=0,388$), την IL-10 ($r=0,412$) και τον παράγοντα TNF-a ($r=0,242$) ($n=100$).

Η κλίμακα συμβάντων βρέθηκε να έχει συσχέτιση με την κλίμακα Morisky ($r=0,288$) και την ποιότητα ζωής ($r=0,303$).

Πίνακας 69: Συσχετίσεις μεταξύ των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων και των δεικτών φλεγμονής

| | | Morisky | DQoL | Κλίμακα Συμβάντων | IL-6 | IL-10 | TNF-a |
|--------------------------|---------|----------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------|--------------|
| Morisky | Pearson | 1 | 0,288 | 0,109 | 0,050 | 0,063 | -0,073 |
| | P | | 0,000 | 0,008 | 0,621 | 0,534 | 0,471 |
| | N | 613 | 613 | 613 | 100 | 100 | 100 |
| DQoL | Pearson | 0,288 | 1 | 0,303 | 0,388 | 0,412 | 0,242 |
| | P | 0,000 | | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,015 |
| | N | 613 | 613 | 613 | 100 | 100 | 100 |
| Κλίμακα Συμβάντων | Pearson | 0,109 | 0,303 | 1 | 0,040 | 0,030 | -0,027 |
| | P | 0,008 | 0,000 | | 0,695 | 0,765 | 0,792 |
| | N | 613 | 613 | 613 | 100 | 100 | 100 |
| IL-6* | Pearson | 0,050 | 0,388 | 0,040 | 1 | 0,773 | 0,527 |
| | P | 0,621 | 0,000 | 0,695 | | 0,000 | 0,000 |
| | N | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| IL-10* | Pearson | 0,063 | 0,412 | 0,030 | 0,773 | 1 | 0,720 |
| | P | 0,534 | 0,000 | 0,765 | 0,000 | | 0,000 |
| | N | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| TNF-a* | Pearson | -0,073 | 0,242 | -0,027 | 0,527 | 0,720 | 1 |
| | P | 0,471 | 0,015 | 0,792 | 0,000 | 0,000 | |
| | N | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

*n=100

7. Συζήτηση

Περίληψη των ευρημάτων της μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί το επίπεδο της συμμόρφωσης των ασθενών με διαβήτη με τη θεραπευτική τους αγωγή, καθώς και τους παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση και τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής τους. Βρέθηκε ότι η παρακολούθηση των ασθενών από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα για περισσότερο από 5 έτη, η δυνατότητα να παρακολουθούνται οι ασθενείς από τον ίδιο γιατρό παρόλο την οικονομική κρίση και η στάση των ασθενών που θεωρούν ότι το πιο σημαντικό είναι να λαμβάνουν εγκαίρως τη θεραπεία τους επηρεάζουν θετικά τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπευτική τους αγωγή. Επίσης, το επίπεδο της συμμόρφωσης των ασθενών ήταν μέσο και χαμηλό, ενώ κανένας ασθενής δε βρέθηκε με υψηλό επίπεδο συμμόρφωσης. Περαιτέρω, εξετάστηκε η ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών με το εργαλείο DQOL και η μέση τιμή του δείγματος ήταν $39 \pm 10,5$ βαθμούς, με ελάχιστη τιμή 18 και μέγιστη 63 (οι τιμές που δίνει το σκορ του DQOL-15 items είναι από 15 ως 75 βαθμούς). Οι παράγοντες που βρέθηκαν ότι επηρεάζουν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών ήταν η ηλικία, ο τόπος διαμονής, τα επίπεδα IL-6, IL-10 και TNF- α , τα έτη που οι ασθενείς έχουν διαγνωσθεί με διαβήτη, η τιμή της γλυκοζυωμένης αιμοσφαιρίνης, τα έτη καπνίσματος, ο αριθμός των φαρμακευτικών σκευασμάτων που λαμβάνουν οι ασθενείς, η πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον, οι στάσεις των ασθενών απέναντι στο διαβήτη και την υγεία τους, οι στάσεις των ασθενών απέναντι στη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή, οι στάσεις των ασθενών απέναντι στην οικονομική κρίση και οι πεποιθήσεις των ασθενών σχετικά με την θεραπευτική τους αγωγή. Επίσης, η επιλογή του πληθυσμού της μελέτης από μία γεωγραφική περιοχή, όπως ο νομός Κορινθίας, ήταν επιλογή στρατηγικής, ώστε να εξαχθούν αποτελέσματα από έναν πληθυσμό με εύκολη πρόσβαση στο σύστημα υγείας και θεωρητικά καλύτερο επίπεδο ποιότητα ζωής.

7.1. Συμμόρφωση

7.1.1. Επίπεδο Συμμόρφωσης

Στη δική μας μελέτη, οι διαβητικοί ασθενείς έδειξαν να έχουν χαμηλή και μέτρια συμμόρφωση, δίχως να καταγραφεί ιδιαίτερα κακή συμμόρφωση στο σύνολο των συμμετεχόντων, παρά το γεγονός ότι οι συμμετέχοντες ήταν από όλες τις περιοχές του νομού Κορινθίας (ορεινές, πεδινές, αστικές, ημιαστικές, αγροτικές). Το πλεονέκτημα των συμμετεχόντων στη μελέτη μας ήταν ότι, λόγω της μορφολογίας και του αριθμού του γενικού πληθυσμού του νομού Κορινθίας, οι διαβητικοί έχουν λιγότερα εμπόδια στην πρόσβαση τόσο στη συνταγογράφηση, όσο και τον εργαστηριακό έλεγχο και τα φάρμακα. Η συμμόρφωση με το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα είναι πολύ κρίσιμη για τη διαχείριση του ΣΔ τύπου 2. Μελέτες που διεξήχθησαν από τους Hernandez-Ronquillo et al. (2003) και Broadbent et al. (2011) έδειξαν ότι το 70% και το 86% του δείγματος των μελετών αντίστοιχα ήταν συμμορφωμένο με τη φαρμακευτική αγωγή. Οι Mohan et al. (2011) έδειξαν συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή 66,2%. Μεταγενέστερες μελέτες καταγράφουν στα αποτελέσματά τους χαμηλή και μέση συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή σε διαβητικούς ασθενείς (Alfian et al, 2016; Samu et al, 2017). Οι Sorato et al. (2016) στα αποτελέσματα της μελέτης τους φάνηκε οι διαβητικοί ασθενείς που συμμετείχαν να έχουν καλή συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή σε ποσοστό 84% και πτωχή συμμόρφωση σε ποσοστό 15,9%. Οι κύριοι λόγοι που αναφέρουν για τη μη συμμόρφωση είναι ότι ξεχνούν να λάβουν τη φαρμακευτική αγωγή τους (45,2%) και η αδυναμία κατανόησης των οδηγιών (25,8%). Από την άλλη πλευρά, αυτό είναι σε αντίθεση με τη μελέτη που διεξήγαγαν οι Yusuf et al. (2008), όπου περίπου το 60% των ατόμων ανέφεραν μη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική αγωγή λόγω οικονομικών δυσκολιών και παρενεργειών του φαρμάκου. Η μελέτη έδειξε ότι περισσότερο από το 97% των συμμετεχόντων στη μελέτη ήταν ασφαλισμένοι και τα φάρμακα για τη διαχείριση του διαβήτη καλύπτονταν πλήρως από το ασφαλιστικό ταμείο, όπως και στους συμμετέχοντες της παρούσας μελέτης. Παρόλο που οι συμμετέχοντες στην παρούσα μελέτη προμηθεύονταν δωρεάν τα φάρμακά τους μέσω του ασφαλιστικού τους φορέα, η συμμόρφωσή τους ήταν χαμηλή και μέση, που

σημαίνει ότι το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής δεν έπαιξε ρόλο στη συμμόρφωση των ασθενών. Οι άνθρωποι που ζουν με ΣΔ τύπου 2 έχουν οικοδομήσει κάποια εμπιστοσύνη στη χρήση φαρμάκων με την πάροδο του χρόνου και συνήθως αναφέρουν υψηλότερη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή σε σχέση με τους υπόλοιπους τομείς της αυτο-φροντίδας του διαβήτη (Broadbent et al., 2011; Alfian et al, 2016). Οι ασθενείς βλέπουν τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική ως ένα βασικό μέσο για τη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, καθώς και για τη μείωση του κόστους υγείας τους (Lawrence et al., 2006 και Lee et al., 2006; Sorato et al, 2016; Samu et al, 2017).

7.1.2. Δημογραφικές μεταβλητές και συμμόρφωση

Τα ευρήματα της μελέτης έδειξαν ότι καμία από τις δημογραφικές μεταβλητές των ασθενών (ηλικία, φύλο, μορφωτικό επίπεδο, τόπος διαμονής και οικογενειακή κατάσταση) δεν προέβλεπε τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπευτική τους αγωγή. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης είναι σύμφωνα με εκείνα της μελέτης των Jacobs et al. (2014), οι οποίοι αξιολόγησαν τις προσωπικές πεποιθήσεις διαβητικών ασθενών στη Βόρεια Καρολίνα σχετικά με τα αίτια και το νόημα του διαβήτη. Οι ερευνητές διερεύνησαν τυχόν διαφορές ηλικίας και φύλου όσον αφορά τη συμμόρφωση στο θεραπευτικό σχήμα και δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ηλικίας (άνω των 50 ετών) ή το φύλο. Οι Goins et al. (2018) μελέτησαν στάσεις, συμπεριφορές και αυτοπεποίθηση για τη διαχείριση του διαβήτη σε ασθενείς. Τα αποτελέσματα έδειξαν υψηλό σκορ αυτοπεποίθησης των διαβητικών σε σχέση με τη διαχείριση της νόσου τους. Οι παράγοντες που προάγουν στη διαχείριση του διαβήτη, σύμφωνα με τους ίδιους, ήταν τα αίτια και οι συνέπειες της νόσου, γνωστική και συναισθηματική αυτοεκτίμηση, η δίαιτα και η άσκηση, η προτεινόμενη διαχείριση από τη θεραπευτική ομάδα και κοινωνικοπολιτιστικοί παράγοντες. Οι Horne και Weiman (2002) και οι Khan et al. (2012) διαπίστωσαν ότι οι κοινωνικοδημογραφικοί και κλινικοί παράγοντες εξηγούσαν μόνο μια μικρή διακύμανση της συμμόρφωσης, αποτέλεσμα αντίστοιχο με της παρούσας μελέτης. Παρόλο που στην παρούσα μελέτη τέτοιες μεταβλητές δεν έδωσαν καμία σημαντική διακύμανση στην συμμόρφωση.

7.1.3. Συνέπειες της νόσου και συμμόρφωση

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι οι συνέπειες της νόσου έχουν αρνητικό αντίκτυπο στη ζωή των ασθενών, το οποίο προβλέπει με τη σειρά αρνητικά τη συμμόρφωση. Αυτό το εύρημα δείχνει ότι οι διαβητικοί ασθενείς που πιστεύουν ότι η ασθένειά τους έχει αρνητικές επιπτώσεις σε πτυχές της ζωής τους, όπως τα οικονομικά τους, η σχέση τους με τους άλλους καθώς και η προσωπική ζωή τείνουν να έχουν χαμηλότερη συμμόρφωση στη θεραπεία τους σε σύγκριση με εκείνους που έχουν επηρεαστεί λιγότερο. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί με τη θεωρία μάθησης αδυναμίας που αναφέρει ότι τα άτομα που αντιμετωπίζουν σοβαρές καταστάσεις άγχους πιστεύουν ότι δεν μπορεί να γίνει τίποτα για την κατάστασή τους και τελικά εγκαταλείπουν κάθε προσπάθεια. Έτσι, στην περίπτωση της συμμόρφωσης, μπορεί να υποστηριχθεί ότι τα άτομα που εμφανίζουν υψηλότερες συνέπειες από το διαβήτη δεν παίρνουν τα φάρμακά τους και δεν ακολουθούν τις ιατρικές οδηγίες και το θεραπευτικό σχήμα, πιθανόν επειδή πιστεύουν ότι καμία δική τους ενέργεια δεν θα βελτιώσει τη ζωή τους επειδή ο ΣΔ είναι χρόνια νόσημα. Αυτό το εύρημα είναι συνεπές με τη μελέτη των Ross et al. (2004), οι οποίοι διαπίστωσαν ότι τα υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης στο θεραπευτικό σχήμα σχετίζονται με λιγότερα ανεπιθύμητα συμβάντα. Έτσι, όσοι είχαν λιγότερες συνέπειες της ασθένειάς τους συμμορφώθηκαν σε σημαντικά μεγαλύτερο επίπεδο με το θεραπευτικό τους σχήμα σε σύγκριση με αυτούς που βίωσαν υψηλότερες συνέπειες. Παρόμοια αποτελέσματα βρήκαν και οι Horne και Weiman (2002), οι οποίοι συσχέτισαν θετικά τις συμπεριφορές μη συμμόρφωσης των ασθενών με τις αρνητικές αντιληπτές συνέπειες της νόσου. Άλλες μελέτες έδειξαν αντιφατικά αποτελέσματα και συγκεκριμένα ο αυξημένος αριθμός ανεπιθύμητων συμβάντων της νόσου αποδείχθηκε καλός προγνωστικός παράγοντας για τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή (Jacobs et al., 2014; Owiredua, 2015). Μεταανάλυση των Horn et al. (2013) αναφέρει ότι οι συνέπειες του διαβήτη και η αναγκαιότητα της θεραπευτικής αγωγής είναι ο ισχυρότερος παράγοντας συμμόρφωσης για τους διαβητικούς. Αυτές οι διαφορές στα ευρήματα μπορεί να οφείλονται στις διαφορές στις εμπειρίες από την ασθένεια καθώς και στο εργαλείο μέτρησης της συμμόρφωσης. Στην

παρούσα μελέτη επιβεβαιώθηκε η παραδοχή ότι τα περισσότερα ανεπιθύμητα συμβάντα της νόσου σχετίστηκαν με υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης.

7.1.4 Χρονική διάρκεια νόσου και συμμόρφωση

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς, οι οποίοι παρακολουθούνταν από τον ίδιο γιατρό/θεραπευτική ομάδα για περισσότερο από 5 έτη είχαν υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης και στη μονομεταβλητή παλινδρόμηση βρέθηκε ότι όσο αυξάνεται η διάρκεια της διάγνωσης, δηλαδή το χρονικό διάστημα που πάσχουν οι ασθενείς από διαβήτη, τόσο μειώνονται τα επίπεδα συμμόρφωσης. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς που έχουν αντιληφθεί πλέον ότι θα ζουν με αυτό το νόσημα για μεγάλο χρονικό διάστημα, δεν ακολουθούν τη θεραπευτική τους αγωγή. Η μελέτη αυτή είναι επίσης σύμφωνη με τη μελέτη των Mosleh και Almalik (2014) που βρήκε ότι οι ασθενείς που αντιλαμβανόταν ότι η κατάσταση τους ήταν βραχείας διάρκειας ήταν πιο πιθανό να λάβουν τα συνταγογραφούμενα φάρμακα και να ακολουθήσουν τις συστάσεις των επαγγελματιών υγείας. Επίσης, η μελέτη των El-Khawaga & Abdel-Wahab (2015) έδειξε τη διάρκεια της νόσου ως σημαντικό παράγοντα για τη συμμόρφωση των ασθενών, ισότιμα με την εκπαίδευση διαχείρισης του διαβήτη. Στο σημείο αυτό, η θεωρία μάθησης αδυναμίας μπορεί να βοηθήσει στην ερμηνεία και στην κατανόηση των αιτιών που το βίωμα ενός χρόνιου νοσήματος σχετίζεται αρνητικά με τη συμμόρφωση στο θεραπευτικό σχήμα. Έτσι, όσοι αντιλαμβάνονται ότι η ασθένειά τους θα είναι ισόβια, έχουν την πεποίθηση ότι τα συμπτώματά τους θα είναι «στατικά», δηλαδή θα υπάρχουν για το υπόλοιπο της ζωής τους, ανεξάρτητα από τη λήψη φαρμάκων ή όχι. Συνεπώς, σε αυτούς τους ασθενείς παρατηρείται χαμηλό επίπεδο συμμόρφωσης στο θεραπευτικό σχήμα.

7.1.5 Συννοσηρότητα και συμμόρφωση

Ψυχολογικά, οι ασθενείς με διαβήτη είναι γνωστό ότι έχουν υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και άγχους (Anderson et al., 2001; Cienchanowski et al., 2000; Rekleiti et al, 2013; Kyriazis et al, 2013; Rekleiti & Saridi, 2014), αλλά η σχέση μεταξύ ψυχοπαθολογίας και γλυκαιμικού ελέγχου δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί (Kongakew et al 2014) και συχνά στη βιβλιογραφία η σχέση αυτή

χαρακτηρίζεται ως αμφίδρομη. Η κατάθλιψη γενικά έχει αρνητικό αντίκτυπο στη συμμόρφωση των χρόνιων ασθενών που λαμβάνουν φάρμακα ρουτίνας, αλλά από τη μελέτη εξαιρέθηκαν οι ασθενείς που λάμβαναν ενέσιμα φάρμακα (Grenard et al., 2011).

Όλοι οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη είχαν συννοσηρότητα και πολλοί εξ' αυτών είχαν περισσότερα από ένα νοσήματα εκτός του διαβήτη. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή πλέον της αντιδιαβητικής. Η πολυφαρμακία έχει συσχετιστεί με μειωμένη συμμόρφωση στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, η οποία οφείλεται σε μεγάλο βαθμό σε παραπληροφόρηση σχετικά με τις παρενέργειες των φαρμάκων, την αποτελεσματικότητα και την επικοινωνία μεταξύ των ασθενών και των ιατρών που συνταγογραφούν τα φάρμακα (Austin, 2006, Haskard-Zolnieriek & DiMatteo, 2009). Ανάλογα είναι τα αποτελέσματα μελετών (Ισπανία, Σουηδία, Γερμανία) σε διαβητικούς ασθενείς με συννοσηρότητα και πολυφαρμακία στα οποία καταγράφεται καλή και μέτρια συμμόρφωση στην κοινότητα και χαμηλότερα επίπεδα ψυχολογικής επιβάρυνσης της νόσου (Rothenbacher et al, 2006; Mengual et al, 2010; van Steenbergen-Weijenburg et al, 2010).

7.1.6 Έλεγχος της θεραπείας και συμμόρφωση

Οι συμμετέχοντες που θεωρούν ότι το πιο σημαντικό είναι να λαμβάνουν εγκαίρως τη θεραπεία τους είχαν υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης στο θεραπευτικό τους σχήμα. Αυτό σημαίνει ότι όσο περισσότερο οι ασθενείς πιστεύουν ότι το θεραπευτικό σχήμα για τον διαβήτη είναι αποτελεσματικό για τη διαχείριση της κατάστασης της υγείας τους, τόσο περισσότερο ακολουθούν το θεραπευτικό σχήμα, όπως συνιστάται από τους επαγγελματίες υγείας. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με τη μελέτη του MacInnes (2013) και των Ross et al. (2004), οι οποίοι βρήκαν ότι οι πεποιθήσεις των ασθενών ότι ελέγχουν τη θεραπεία τους σχετίζεται με υψηλού βαθμού συμμόρφωση. Οι Kim και Evangelista (2010) επίσης βρήκαν ότι, καθώς αυξάνονται οι πεποιθήσεις για τον έλεγχο της θεραπείας, οι μη συμμορφωμένοι ασθενείς προς τις διατροφικές συμβουλές μειώθηκαν. Οι Mosleh και Almalik (2014) στη μελέτη τους βρήκαν ότι ο έλεγχος της θεραπείας ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας

για τη συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακευτική τους αγωγή. Δηλαδή, οι ασθενείς που έχουν μεγαλύτερη πεποίθηση ότι η θεραπεία είναι αποτελεσματική και θα τους βοηθήσει στη διαχείριση της κατάστασής τους, συνήθως λαμβάνουν τα φάρμακά τους επειδή αναμένουν ή πιστεύουν ότι το φάρμακο είναι χρήσιμο στη διαχείριση της κατάστασής τους. Επομένως, η κατανόηση των οφελών της φαρμακευτικής αγωγής στον έλεγχο της νόσου μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελεί κινητήρια δύναμη για τη συμμόρφωση στο θεραπευτικό σχήμα.

Ένας παράγοντας που έχει αναγνωριστεί ως αιτία για μη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής είναι η αίσθηση που έχουν οι ασθενείς για την υγεία τους. Δηλαδή όταν οι ασθενείς δεν αισθάνονται πλέον άρρωστοι σταματούν να παίρνουν τα φάρμακά τους, το οποίο μπορεί να σχετίζεται με το γεγονός ότι τα επίπεδα ενημέρωσης και εκπαίδευσης είναι χαμηλά (Baumann et al., 2010). Στη μελέτη των Bogonza et al (2015), η συνειδητοποίηση της νόσου, η διάγνωση και ο τρόπος αντιμετώπισης του διαβήτη είναι προβλήματα που επισημαίνουν την έλλειψη γνώσης, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει αρνητικά τη συμμόρφωση με τα φάρμακα. Το επίπεδο εκπαίδευσης πρέπει να είναι υψηλότερο στη φροντίδα του διαβήτη λόγω του γεγονότος ότι η αυτο-φροντίδα και η γνώση για την ασθένεια είναι ένα μεγάλο μέρος της θεραπείας. Η χρήση εκπαιδευτικών υλικών, οδηγιών και σχέσεων μεταξύ διαφόρων επαγγελματιών υγείας, όπως οι νοσηλεύτες, οι γιατροί και οι ποδίατροι και οι ασθενείς, βρέθηκε ότι βελτιώνουν τη συμμόρφωση. Ο χρόνος που αφιερώνεται στους ασθενείς και η εκπαίδευση που παρέχεται από το νοσοκομείο δεν είναι αρκετά σύμφωνα με το πώς αισθάνονται οι ασθενείς σχετικά με το επίπεδο γνώσης της διάγνωσης του διαβήτη τους (Bogonza et al., 2015).

7.1.7 Προσωπικός έλεγχος και συμμόρφωση

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι όσο μεγαλύτερη πιθανότητα είχε για τους ασθενείς να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον, τόσο μικρότερο επίπεδο συμμόρφωσης έχουν με το θεραπευτικό τους σχήμα. Αυτό δείχνει ότι, οι άνθρωποι που πιστεύουν ότι θα χειροτερεύσει η υγεία τους στο μέλλον, έχουν μικρότερο επίπεδο συμμόρφωσης. Ομοίως, σε μια μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, εξετάστηκαν οι πεποιθήσεις των ασθενών σχετικά

με τα στεφανιαία νοσήματα και αν αυτές οι πεποιθήσεις θα μπορούσαν να προβλέψουν τη συμμόρφωση σε υγιείς συμπεριφορές. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι πεποιθήσεις των ασθενών για τη μελλοντική τους κατάσταση ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή. Αυτό το εύρημα θα μπορούσε να οφείλεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς που είχαν ισχυρές πεποιθήσεις στην ικανότητά τους να ελέγχουν την ασθένεια ή την ικανότητα να επηρεάζουν τη στεφανιαία νόσο (προσωπικός έλεγχος) ήταν περισσότερο παρακινημένοι και ως εκ τούτου είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι συμμορφωμένοι με το θεραπευτικό τους σχήμα (Mosleh & Almalik, 2014). Οι Rozema et al. (2009) διαπίστωσαν ότι ο προσωπικός έλεγχος είχε σημαντική θετική συσχέτιση με το επίκεντρο των προβλημάτων. Η συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή σε αυτή τη μελέτη μπορεί να περιγραφεί ως μια μορφή αντιμετώπισης προβλημάτων όπου οι ασθενείς λαμβάνουν ενεργά μέτρα, όπως η λήψη του συνιστώμενου φαρμάκου για τον έλεγχο του διαβήτη τους.

Αυτό το εύρημα τονίζει, επίσης, τη θεωρία της προγραμματισμένης συμπεριφοράς που αναφέρει ότι αυτός ο αντιληπτός συμπεριφορικός έλεγχος έχει άμεση επίδραση στην πρόθεση και ότι για τις επιθυμητές συμπεριφορές ο μεγαλύτερος αντιληπτός έλεγχος συμπεριφοράς θα πρέπει να οδηγήσει σε ισχυρότερες προθέσεις (Kraft et al, 2005; McEachan et al, 2011). Δηλαδή, οι ασθενείς με υψηλότερο αντιληπτό έλεγχο συμπεριφοράς είναι πιθανό να προσπαθήσουν σκληρότερα και να επιμείνουν πολύ περισσότερο από έναν ασθενή με χαμηλότερο αντιληπτό έλεγχο, με αποτέλεσμα υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης. Επίσης, υποστηρίζεται ότι οι θετικές πεποιθήσεις «ελέγχου» των ασθενών μπορεί να βελτιώσουν το αίσθημα της αυτοεκτίμησής τους (Lau-Walker, 2004), καθώς και στρατηγικές αντιμετώπισης προβλημάτων που μπορούν να οδηγήσουν σε θετικά προσαρμοστικά αποτελέσματα (Hagger & Orbell, 2003). Ωστόσο, στη μελέτη των Ross et al. (2004), ο χαμηλότερος έλεγχος των προσωπικών πεποιθήσεων συνδέθηκε περισσότερο με υψηλότερη συμμόρφωση. Αυτό υποδηλώνει ότι η εμπειρία της νόσου μπορεί να είναι καθοριστικός παράγοντας για τη σχέση μεταξύ των πεποιθήσεων ελέγχου και της συμμόρφωσης. Γενικά, ο ΣΔ ως νόσημα συνδέεται συνήθως με τον τρόπο ζωής του ατόμου, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής και, συνεπώς, των

προσωπικών πεποιθήσεων ελέγχου που σχετίζονται με τη σειρά τους θετικά με την συμμόρφωση (Sniehotta, 2009; McEachan et al, 2011).

7.1.8 Τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και συμμόρφωση

Στην παρούσα μελέτη η τιμή της γλυκοζυλιωμένης δεν συσχετίστηκε με τη συμμόρφωση των ασθενών, ούτε αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα πρόβλεψης. Σε αντίθεση με αυτά τα ευρήματα, παρόμοιες μελέτες από τους Khattab et al. (2010), Al-Hayek et al. (2012) και Davison et al. (2014) χρησιμοποιώντας τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ως μέτρο του γλυκαιμικού ελέγχου, ανέφεραν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της συμμόρφωσης και των επιπέδων HbA1C. Μελέτες ωστόσο αναφέρουν ότι τόσο οι εκτιμήσεις της γλυκόζης αίματος νηστείας όσο και οι εκτιμήσεις της HbA1C είναι «εξίσου αξιόπιστες» μετρήσεις για τους σκοπούς του γλυκαιμικού ελέγχου (Xin et al., 2012). Αν και η μέτρηση της HbA1C θεωρείται ως το «χρυσό πρότυπο» για τον γλυκαιμικό έλεγχο, έχει διαπιστωθεί ότι επηρεάζεται από παράγοντες όπως η αναιμία, αιμοσφαιρινοπάθειες, ουραιμία και άλλα συγγενή συστηματικά σφάλματα που παραμένουν μια πρόκληση παγκοσμίως (WHO 2006). Για παράδειγμα, μια πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Selvin (2016) έδειξε ότι οι Αφροαμερικανοί έχουν υψηλότερα επίπεδα HbA1C από τους λευκούς ομολόγους τους. Αυτό δείχνει ότι η χρήση της HbA1C ως μέτρο γλυκαιμικού ελέγχου θα μπορούσε να επηρεαστεί από φυλετικές / εθνοτικές ανισότητες και ως εκ τούτου η μέτρηση της γλυκόζης αίματος νηστείας είναι εξίσου αξιόπιστη και χρήσιμη για τον έλεγχο της γλυκόζης όπως και οι άλλες μετρήσεις.

Σχετικά με τη φαρμακευτική συμμόρφωση και τον γλυκαιμικό έλεγχο, όπως και η παρούσα μελέτη, έτσι και η μελέτη των Faria et al. (2013) έδειξε ότι η συμμόρφωση με τη φαρμακευτική αγωγή δεν σχετίστηκε με τον γλυκαιμικό έλεγχο. Αυτό είναι σε συμφωνία με τη μελέτη που διεξήγαγαν ο Yuan et al. (2014), όπου δεν υπήρξε σχέση μεταξύ των συστάσεων για τη φαρμακευτική αγωγή και του γλυκαιμικού ελέγχου, ιδιαίτερα μεταξύ των ανδρών. Αντίθετα, μελέτες που έγιναν από τους Lawrence et al. (2006), Hunt et al. (2009), Al-Hayek et al. (2012) και DiBonaventura et al. (2014) διαφωνούν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, διότι βρήκαν συσχέτιση μεταξύ της συμμόρφωσης στη

φαρμακευτική αγωγή και του βελτιωμένου γλυκαιμικού ελέγχου. Η τήρηση της φαρμακευτικής θεραπείας είναι πολύ σημαντική για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της ασθένειας μακροπρόθεσμα. Η έλλειψη συμμόρφωσης είναι συνήθως μια μεγάλη πρόκληση, και σε αυτή την κατάσταση, θα πρέπει να ενισχυθούν οι κατάλληλοι τρόποι συμμόρφωσης προς τη φαρμακευτική αγωγή για να βελτιωθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος.

7.1.9 Διατροφικές συμβουλές και συμμόρφωση

Οι μελέτες των Broadbent et al. (2011), Tan et al. (2011) και Faria et al. (2013) έδειξαν ότι μόνο το 22%, το 16,6% και το 3,1% των συμμετεχόντων αντίστοιχα ήταν συμμορφωμένοι με τις διατροφικές συστάσεις των επαγγελματιών υγείας. Παρόμοια, οι Al-Sinani et al. (2010) επιβεβαίωσαν τη μη συμμόρφωση των διαβητικών ασθενών στις διατροφικές τους συμβουλές. Η συμμόρφωση με τις συστάσεις της διαιτητικής αγωγής είναι καθοριστικής σημασίας στη φροντίδα του ΣΔ τύπου 2 και είναι απαραίτητη για την επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου (Singh et al, 2012). Ο αλφαριθμητισμός των ασθενών, η ικανότητα ανάκλησης και η επεξεργασία των οδηγιών είναι το κλειδί για τη συμμόρφωση με το διαιτητικό σχήμα. Αυτό ονομάζεται ως υγειονομική παιδεία (Schillinger et al, 2002). Μόνο το 22% των συμμετεχόντων στην παρούσα μελέτη ήταν απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης, το οποίο μπορεί να παίζει ρόλο στη χαμηλή συμμόρφωση του διαιτητικού σχήματος. Επιπλέον, το αυξημένο κόστος των υγιεινών-βιολογικών τροφών (Rosal et al., 2008, Marcy et al., 2011, Abioye-Akanji, 2013) καθώς και η έλλειψη υποστήριξης για υγιεινό τρόπο ζωής (Shakibazadeh et al, 2011) έχουν επίσης συμβάλει στη χαμηλή συμμόρφωση με το διαιτητικό σχήμα. Οι περισσότερες υγειονομικές μονάδες δεν έχουν επαγγελματίες υγείας που να είναι εξειδικευμένοι και να γνωρίζουν τη διατροφική θεραπεία του διαβήτη τύπου 2, ενώ οι διατροφικές οδηγίες που δίνονται στους ασθενείς από τους επαγγελματίες υγείας συνήθως δεν επικοινωνούνται σωστά (Lee et al, 2012, Parker et al, 2012, Bhojani et al, 2013, Raaijmakers et al, 2013).

7.1.10. Εμπόδια για τη συμμόρφωση

Όσον αφορά τα εμπόδια και τα αίτια για τη μη συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή, στην παρούσα μελέτη αναφέρθηκαν οι οικονομικές δυσκολίες και σε πολύ μικρότερο ποσοστό η δυσκολία εύρεσης του σκευάσματος, ενώ οι λόγοι μη εύκολης πρόσβασης σε εργαστηριακό έλεγχο αφορούσαν κυρίως τις οικονομικές δυσκολίες και λιγότερο τη δύσκολη πρόσβαση σε μικροβιολογικό εργαστήριο. Τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με τη μελέτη των Yusuf et al. (2008) και Peyrot et al. (2005), όπου η έλλειψη χρηματοδότησης, η παρενέργεια του φαρμάκου, ο χρόνος (πολύ απασχολημένος) και οι μακρινές αποστάσεις που έπρεπε να διανύσουν οι ασθενείς ήταν οι λόγοι που αναφέρθηκαν για τη μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή. Αυτό το εύρημα είναι επίσης σύμφωνο με τις μελέτες που έγιναν από τους Adisa et al. (2009), όπου η παραμέληση και οι οικονομικές δυσκολίες αναφέρθηκαν ως παράγοντες μη συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική αγωγή. Μια άλλη μελέτη από τους Mohebi et al. (2013) ανέφερε ότι οι πόνοι της ένεσης ινσουλίνης αναφέρθηκαν ως παράγοντας μη συμμόρφωσης της θεραπείας με ινσουλίνη.

Η συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή απαιτεί κάτι παραπάνω από την απλή λήψη του φαρμάκου. Ο ασθενής πρέπει, επίσης, να μεριμνά για τη συνταγογράφηση των συνταγών και να λαμβάνει τα φάρμακα σύμφωνα με το προβλεπόμενο σχήμα που παρέχεται από τους θεράποντες γιατρούς (Miller & DiMatteo, 2013; DiMatteo, Haskard-Zolnierrek, & Martin, 2012). Αν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να αντέξει οικονομικά ή δυσκολεύεται να προμηθευτεί τα φάρμακά του, τότε επηρεάζεται αρνητικά η συμμόρφωσή του και χάνεται ο γλυκαιμικός έλεγχος. Είτε ο ασθενής λαμβάνει αντιδιαβητική αγωγή από το στόμα ή παίρνει ινσουλίνη υποδόρια, πρέπει οι επαγγελματίες υγείας που τον παρακολουθεί να βεβαιωθεί ότι λαμβάνει το φάρμακο όπως προβλέπεται. Για μερικούς ασθενείς μια ημερήσια από του στόματος φαρμακευτική αγωγή (π.χ. μετφορμίνη) ή μια ημερήσια ένεση ινσουλίνης μακράς δράσης (π.χ. Lantus) μπορεί να είναι αρκετή για τον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, με ελεγχόμενη διατροφική κατανάλωση. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς μπορεί να χρειαστεί να λαμβάνουν πολλές δόσεις, με αποτέλεσμα να επηρεάζονται τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος και να χρειαστεί να καταναλώνουν τακτικά και αρκετές φορές την ημέρα ορισμένη και συγκεκριμένη ποσότητα τροφής. Ένας

ασθενής που πάσχει από διαβήτη δεν μπορεί να πίνει άσκοπα υγρά ή να φάει ένα μικρό σνακ με υδατάνθρακες χωρίς τον κίνδυνο της αύξησης των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα του (England et al, 2014). Ο πόνος που σχετίζεται με τις υποδόριες ενέσεις συμβάλλει, επίσης, στη μη συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή και τονίζει περαιτέρω τη σημασία της διαχρονικής παρακολούθησης αυτών των ασθενών (Lehane & McCarty, 2007; Adisa et al, 2009; Antinori-Lent, 2013).

7.2. Ποιότητα Ζωής

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους ασθενείς μικρότερης ηλικίας. Οι Brown et al. (2000) και Rubin και Peyrot (2011) ανέφεραν ότι η ηλικία δεν έχει επίδραση στην ποιότητα ζωής, διότι μπορεί η σωματική υγεία να μειώνεται με την ηλικία αλλά οι ηλικιωμένοι δεν είναι αναγκαστικά σωματικά ανίκανοι και μη ενεργητικοί. Από την άλλη μεριά, οι Redekop et al. (2002) και οι Stojanović et al. (2018) υποστήριξαν ότι η ηλικία μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής. Αυτό το αποδίδουν στο γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι έχουν χαμηλότερα επίπεδα ενέργειας, σωματικής δραστηριότητας και κοινωνικής λειτουργικότητας. Έρευνες έχουν αναδείξει τη συσχέτιση της παρουσίας ΣΔ με διαταραχές στην ποιότητα ζωής των ατόμων αυτών συγκριτικά με άτομα που δεν έχουν διαβήτη, αναφορικά με αρκετές παραμέτρους όπως την ενεργητικότητα, τον πόνο, την κινητικότητα και τον ύπνο (Paranas et al, 2010; Bouhassira et al, 2013).

Η βιβλιογραφία αναφέρει επίσης συγκρουόμενα ευρήματα σχετικά με τη σχέση μεταξύ της διάρκειας του διαβήτη και της ποιότητας ζωής (Paradopoulos et al, 2007). Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι η διάρκεια του διαβήτη σχετίζεται με μειωμένη ποιότητα ζωής. Ένας πιθανός λόγος για αυτό θα μπορούσε να είναι ότι όσο περισσότερο ένας ασθενής πάσχει από διαβήτη, μπορεί να αναπτυχθούν περισσότερες επιπλοκές, επιδεινώνοντας έτσι την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι Rubin & Peyrot (2011) και Redekop et al (2002) δεν βρήκαν καμία συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας του διαβήτη και της ποιότητας ζωής.

Οι συνεχείς απαιτήσεις για το διαβητικό ασθενή, όπως παρακολούθηση της διατροφής, τακτική άσκηση, παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα

και προγραμματισμός της ζωής γύρω από τη θεραπεία του, επηρεάζει την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (Arditi et al, 2018). Θα μπορούσε να υποτεθεί ότι εκτός από τη βελτίωση του ελέγχου των επιπέδων γλυκόζης και τη μείωση των επιπλοκών του διαβήτη, η βελτιωμένη συμμόρφωση σε ένα θεραπευτικό σχήμα θα οδηγούσε σε βελτιωμένη ποιότητα ζωής, αλλά μερικές μελέτες δείχνουν ότι η φύση της νόσου που εμπλέκει την αυτοδιαχείριση έχει αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής (Arditi et al, 2018). Οι Watkins et al. (2000) ανέφεραν ότι η συμμόρφωση στη διατροφή μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα ζωής αυξάνοντας το επίπεδο του αντιληπτού φορτίου που σχετίζεται με το διαβήτη. Άνθρωποι που επηρεάζονται από σακχαρώδη διαβήτη περιορίζουν συχνά την ποσότητα, το είδος και το χρονοδιάγραμμα της κατανάλωσης τροφής (π.χ. έχοντας επίγνωση του γλυκαιμικού δείκτη των τροφίμων, καταναλώνοντας υποχρεωτικά γεύματα σε ορισμένες χρονικές στιγμές, περιμένοντας την ινσουλίνη να δράσει πριν από την κατανάλωση γευμάτων, κλπ.). Αυτοί οι περιορισμοί μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ποιότητα ζωής ενός ατόμου και την αλληλεπίδρασή τους με τους ανθρώπους γύρω τους, την κοινωνική τους ζωή και τον εργασιακό χώρο (Fal et al, 2011).

Οι επιδράσεις των παρεμβάσεων του τρόπου ζωής στον ΣΔ τύπου 2 έχουν περιγραφεί καλά στη βιβλιογραφία (Stojanović et al, 2018). Έχει σημειωθεί ότι πολλές από αυτές τις στρατηγικές μπορούν να μειώσουν τις επιπλοκές του ΣΔ τύπου 2. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής όσον αφορά την απώλεια βάρους, την αλλαγή των διατροφικών συνηθειών, τη διακοπή του καπνίσματος, τη μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ και την αύξηση της σωματικής άσκησης μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των επιπλοκών που σχετίζονται με το σακχαρώδη διαβήτη. Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας καπνίσματος και της ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων.

Τα αποτελέσματα μελέτης (2014) ανέδειξαν ότι η μειωμένη ποιότητα ζωής που παρατηρείται στους ασθενείς με διαβήτη, οφείλεται κυρίως στις επιπλοκές του διαβήτη και όχι στον ίδιο τον διαβήτη. Η περιφερική νευροπάθεια σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη μείωση στην ποιότητα ζωής των διαβητικών συγκρινόμενη με όλες τις άλλες μικρο και μακροαγγειακές επιπλοκές (Ardisson et al, 2014), ενώ η σοβαρού βαθμού διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και η στεφανιαία νόσος

επέφεραν επίσης σημαντική μείωση στην ποιότητα ζωής (Venkataraman et al, 2013). Η παρουσία δύο ή περισσότερων επιπλοκών, συνδέεται με μια πιο κακή εικόνα ποιότητας ζωής, όπως φάνηκε και στην παρούσα μελέτη. Ασθενείς με το παραπάνω προφίλ, φάνηκε ότι παρουσίαζαν σοβαρά συμπτώματα κατάθλιψης ή άγχους και είχαν λιγότερα έτη διάγνωσης διαβήτη, αποτέλεσμα το οποίο φάνηκε ισχυρότερο για τις κλίμακες που μετρούν συγκεκριμένα την ποιότητα ζωής σε δείγμα διαβητικών, καθώς και για τις γενικές κλίμακες της συναισθηματικής δυσφορίας, σχετικά με τις γενικές κλίμακες αξιολόγησης της ποιότητας ζωής, όπως και στη συγκεκριμένη έρευνα (Peyrot & Rubin, 2007; Rekleiti et al, 2013). Στην έρευνα των Jacobson et al. (2004), φάνηκε ότι τα χαμηλότερα σκορ στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής συσχετίστηκαν με τη μεγαλύτερη σοβαρότητα των επιπλοκών στα άτομα που έπασχαν και από τους δύο τύπους ΣΔ και παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας των επιπλοκών και των χαμηλών σκορ στις κλίμακες της ικανοποίησης από τη θεραπεία και του αντίκτυπου της νόσου. Στη μελέτη μας φάνηκε ότι η χαμηλότερη ποιότητα ζωής των διαβητικών συνδέεται ισχυρά με την κακή γλυκαιμική ρύθμιση, τα έτη διάγνωσης και τις αυξημένες τιμές των κυτοκινών, όχι όμως με τις επιπλοκές. Είναι γεγονός όμως ότι οι επιπλοκές του διαβήτη απορρέουν από την κακή συμμόρφωση και γλυκαιμική ρύθμιση (Rekleiti et al, 2013). Πρόσφανα αναδρομική σειράς μελέτη των García-Soidán et al. (2017) με υψηλό δείγμα διαβητικών ασθενών, συνδέει τη χαμηλή ποιότητα ζωής με τις εμφανιζόμενες επιπλοκές της νόσου λόγω της κακής γλυκαιμικής ρύθμισης και συμμόρφωσης.

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι αύξηση της τιμής γλυκοζυλιωμένης κατά 1 μονάδα μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 6,025 μονάδες. Δηλαδή, οι ασθενείς οι οποίοι είχαν μη ρυθμισμένο το διαβήτη τους είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με εκείνους που τον είχαν ρυθμίσει. Σε μελέτη των Unden et al. (2008) φάνηκε η υψηλή τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης να συνδέεται ισχυρά με πτωχότερη ποιότητα ζωής, ανεξάρτητα του φύλου και του έτους ηλικίας. Ωστόσο, η μελέτη αυτή κατέγραψε υψηλότερη ανησυχία για το μέλλον στις γυναίκες νεότερης ηλικίας σε σχέση με τους άντρες ή τις γυναίκες άνω των 65 ετών. Τόσο μακροπρόθεσμα όσο και βραχυπρόθεσμα οι επιπλοκές του διαβήτη θα επηρεάσουν αρνητικά την ποιότητα ζωής του ατόμου, προκαλώντας

σωματική, κοινωνική και ψυχολογική δυσφορία (Ramchandi et al, 2000; Anderson et al, 2001; Rosland et al, 2008; Sultan et al, 2008; Adisa et al, 2009; Antinori-Lent, 2013; Miller & DiMatteo, 2013; Ng, Lee et al, 2014; Walker et al, 2014). Οι ασθενείς με μη ρυθμισμένο διαβήτη αντιμετωπίζουν κόπωση, κετοξέωση, νευρική βλάβη (νευροπάθεια), ανεπάρκεια οργάνων, ακρωτηριασμό κάτω άκρων και θάνατο (ADA, 2008; Bone, 2015). Σε κοινωνικό επίπεδο, οι ασθενείς με διαβήτη μπορεί να αισθάνονται απομονωμένοι και συχνά έχουν δυσκολία να ανταπεξέλθουν οικονομικά με τις απαιτήσεις της νόσου, με αποτέλεσμα την πτωχή ποιότητα ζωής (Griffith et al, 1990; Miller & DiMatteo, 2013). Μελέτη των Al Hayet et al. (2014) συνδέει άμεσα την οικονομική κατάσταση των διαβητικών και την εμφάνιση επιπλοκών της νόσου με τη χαμηλή ποιότητα ζωής. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με τη μελέτη μας, καθώς φάνηκε ότι η αύξηση του βαθμού που η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή μειώνει την ποιότητα ζωής κατά 4,530 μονάδες.

Οι δείκτες φλεγμονής που μετρήθηκαν στην παρούσα μελέτη (IL-6, IL-10 και TNF-a) δεν σχετίστηκαν με τη συμμόρφωση των συμμετεχόντων στο θεραπευτικό τους σχήμα, αλλά με την ποιότητα ζωής τους. Επίσης, οι τιμές των δεικτών φλεγμονής βρέθηκαν αυξημένες, πέρα των φυσιολογικών τιμών, δίχως να καταγραφούν ιδιαίτερα υψηλές τιμές. Αυτό συμβαίνει επειδή όλοι οι συμμετέχοντες (N=100) έπασχαν από ΣΔ τύπου 2 και μελέτες έχουν δείξει ότι γενικά οι δείκτες φλεγμονής σχετίζονται με το ΣΔ τύπου 2 (Osborn & Olefsky, 2012; Wang et al, 2013; Alam et al, 2016; Miklossy & McGeer, 2016; Katsiki et al, 2017; Boutari & Mantzoros, 2018).

Η C αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-Reactive Protein ή CRP) αποτελεί μια από τις κυριότερες πρωτεΐνες οξείας φάσης που συνθέτει ο οργανισμός σε μια φλεγμονώδη κατάσταση. Χαρακτηρίζεται ως πρωτεΐνη οξείας φάσης και συντίθεται στο ήπαρ κατά την εξέλιξη οξέων επεισοδίων υγείας, όπως λοιμώξεις, κακοήθειες, αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις και τα επίπεδά της αντανακλούν τον βαθμό της ιστικής βλάβης ή το μέγεθος της φλεγμονώδους κατάστασης (Wong et al, 2013; Cox et al, 2015). Χαρακτηριστικά, αναδρομική μελέτη των Slagter et al. (2015) με μεγάλο δείγμα διαβητικών ασθενών έδειξε

σημαντική στατιστική συσχέτιση μεταξύ υψηλών τιμών CRP, γλυκόζης και λιπιδίων και πτωχή γενική υγεία, κοινωνικά/συναισθηματικά προβλήματα και παχυσαρκία. Στη μελέτη μας επιλέχθηκε να μην γίνει μέτρηση του συγκεκριμένου δείκτη φλεγμονής, καθώς στη βιβλιογραφία θεωρείται δεδομένη η ανεύρεση υψηλών τιμών CRP σε διαβητικούς ασθενείς κατά τον εργαστηριακό έλεγχο (Rodríguez-Hernández et al, 2013; Wang et al, 2013; Bessueille & Magne, 2015; Miklossy & McGeer, 2016; Alam et al, 2016; Katsiki et al, 2017). Για το λόγο αυτό επιλέχθηκε κατά το σχεδιασμό της μελέτης να αναλυθούν εργαστηριακά οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες IL-6, IL-10 και TNF-a και να εξαιρεθεί η CRP.

Τα αυξημένα επίπεδα IL-6 αποτελούν προβλεπτικό παράγοντα ανάπτυξης διαβήτη, όπως φάνηκε και στην παρούσα μελέτη, καθώς οι τιμές της ήταν αυξημένες. Πιθανολογείται μάλιστα, πως η σχέση μεταξύ της IL-6 και του ΣΔ τύπου 2 αντανακλά μια προσπάθεια του οργανισμού να ανταγωνιστεί την χαμηλού-βαθμού φλεγμονή, που επάγεται από άλλους διαμεσολαβητές της φλεγμονής (Spranger et al, 2003; Meigs et al, 2004; Ouchi et al, 2011). Πάντως, σε μελέτες με μακροχρόνια έκθεση σε χαμηλές συγκεντρώσεις IL-6 σε άτομα που αναπτύσσουν ΣΔ τύπου 2, έδειξε πως η IL-6 δεν φαίνεται να προκαλεί ινσουλινοαντίσταση (Klover et al, 2003; De Wit et al, 2010). Σε μελέτη των Karavanaki et al. (2011 & 2012) σε παιδιά με διαβήτη τύπου 1, φαίνεται ότι ο ρόλος της IL-6 να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη διατήρηση της μεταβολικής κρίσης. Η επιμονή αυξημένων τιμών της IL-6 το πρώτο 24ωρο σε διαβητική κετοξέωση και η ταυτόχρονη πρόωρη μείωση των επιπέδων της IL-10 στις 6 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας, αναφέρουν οι ερευνητές, ότι μπορεί να σχετίζονται με την ανάπτυξη πνευμονικού οιδήματος σε παιδιά με σοβαρή διαβητική κετοξέωση. Η IL-10 έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυτοκίνης από ανθρώπινα μονοκύτταρα και επομένως έχει ισχυρές μειωτικές ρυθμιστικές επιδράσεις στην έκκριση προφλεγμονωδών κυτοκινών που εμπλέκονται σε οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις διεργασίες. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι η IL-6 έχει βασικό ρόλο στην αύξηση της φλεγμονής και την ενδοθηλιακή βλάβη, ενώ η IL-10 έχει προστατευτικό ρόλο μειώνοντας τη διαπερατότητα των αγγειακών τοιχωμάτων (Spranger et al, 2003; Meigs et al, 2004; Ouchi et al, 2011; Karavanaki et al, 2011 & 2012). Στη δική μας μελέτη

φαίνεται οι διαβητικοί ασθενείς να έχουν φλεγμονή, ταυτόχρονα όμως να «απαντούν καλά», αφού η IL-10 αυξάνεται στην προσπάθεια να αναστείλλει τη διαδικασία της φλεγμονής, σε αντίθεση με τη συμπεριφορά της κυτοκίνης αυτής σε διαβητική κετοξέωση.

Στην μελέτη των Straczkowski et al. (2005) διαπιστώθηκε η σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ των κυκλοφορούντων επιπέδων IL-10 και της συνολικής ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι σε αντίθεση με μια σειρά ευρημάτων προγενέστερων μελετών, όπως των Esposito et al. (2003), όπου είχαν συσχετιστεί χαμηλά επίπεδα IL-10 με τον ΣΔ τύπου 2 σε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών (van Exel et al, 2002), καθώς επίσης είχαν καταγραφεί χαμηλά επίπεδα IL-10 σε γυναίκες με μεταβολικό σύνδρομο (Esposito et al, 2003).

Οι δείκτες φλεγμονής αντικατοπτρίζουν μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές. Για αυτό οι ασθενείς που είχαν αυξημένα επίπεδα φλεγμονής είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής. Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί συσχέτιση μεταξύ της χρόνιας φλεγμονής και της ανάπτυξης διαβήτη (Mirza et al, 2012). Η έκφραση της IL-6 θεωρείται πως διεγείρεται από τη παρακρινή δράση προφλεγμονωδών παραγόντων, που απελευθερώνονται από τους ιστούς (Pedersen et al, 2003; Weiss et al, 2004; Calder et al, 2011). Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονώδης διεργασία (low-grade inflammation) συμμετέχει στην παθογένεση και στις επιπλοκές του διαβήτη. Έτσι, η IL-10 φαίνεται να διαδραματίζει πιθανότατα έναν προστατευτικό ρόλο στον ΣΔ τύπου 2 (Barry et al, 2016).

Σε μελέτη των Zou et al. (2008) η ποσότητα της IL-6 και του TNF-α ανευρέθηκε σημαντικά αυξημένη στους διαβητικούς τύπου 2 ασθενείς, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, εύρημα που συμφωνεί με τη συγκεκριμένη μελέτη. Έχουν διενεργηθεί αρκετές μελέτες τα επόμενα έτη, αναφορικά με τα επίπεδα του TNF-α και της IL-6 σε παχύσαρκους και μη παχύσαρκους διαβητικούς, καθώς επίσης και την επίδραση της ινσουλίνης στην παραγωγή των κυτοκινών (Rajarajeswari et al, 2011; Mirza et al, 2012). Τα αποτελέσματα της μελέτης των Goyal et al. (2012), κατέδειξαν αυξημένα επίπεδα TNF-α και IL-6 σε διαβητικούς ασθενείς, με μια πιο ισχυρή αυξητική τάση στους παχύσαρκους, σε σχέση με τους μη παχύσαρκους διαβητικούς. Στην παρούσα μελέτη, η αύξηση των κυτοκινών

συσχετίστηκε με παράγοντες όπως η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, τα έτη διάγνωσης διαβήτη και η ηλικία.

Άλλες μελέτες έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ιντερλευκινών και της πάχυνσης της σπειραματικής βασικής μεμβράνης, που αποτελεί ισχυρό πρόδρομο για την ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας (Donate-Correa et al, 2015; Tang et al, 2015). Η IL-6 και ο παράγοντας TNF-α επηρεάζουν τη δυναμική της εξωκυτταρικής μήτρας στα μεσαγγειακά κύτταρα και η χαμηλού βαθμού φλεγμονή σχετίζεται στο ΣΔ τύπου 2 με την πάχυνση της σπειραματικής βασικής μεμβράνης και τη νεφροπάθεια (Dalla Vestra et al, 2005). Οι Akash et al. (2018) υποστηρίζουν ότι ανταγωνισμός του TNF-α πιθανότατα αποτελεί σημαντική θεραπευτική στρατηγική, προκειμένου να εξισορροπηθούν οι αρνητικές επιδράσεις του TNF-α στην ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη και στη παθογένεση του ΣΔ τύπου 2. Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι η αύξηση της τιμής του TNF-α συνεπαγόταν μείωση της τιμής της IL-10, εύρημα που ενισχύει την περαιτέρω ερευνητική μελέτη. Στο ανωτέρω πλαίσιο, εντάσσεται και η μελέτη των Mutairi & Shabaan (2016), η οποία και κατέδειξε ωφέλιμο αποτέλεσμα των αντι-TNF-α φαρμακευτικών αγωγών στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στην ευαισθησία της ινσουλίνης σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ τύπου 2 και ψωρίαση, ενισχύοντας την «αντίστροφη» σχέση των κυτοκινών μεταξύ τους.

Πολλές από τις έρευνες στο διαβητικό πληθυσμό είναι αναδρομικές, αξιολογώντας δεδομένα που είναι διαθέσιμα στα αρχεία των ασθενών σε διάφορα νοσοκομεία ή ιατρεία. Ένα ισχυρό σημείο της μελέτης μας είναι ότι ήταν προοπτική, με ένα εκ των προτέρων καθορισμένο πρωτόκολλο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα υψηλής ποιότητας δεδομένα, αφού όλες οι πληροφορίες καταγράφηκαν με την ευθύνη και επίβλεψη της ερευνήτριας και έτσι δεν υπάρχουν ελλιπή δεδομένα για τους υπό μελέτη διαβητικούς ασθενείς. Η ύπαρξη πλήρων και αξιόπιστων δεδομένων είναι αυτή που επιτρέπει την εξαγωγή στιβαρών και έγκυρων αποτελεσμάτων.

Κατά τη δική μας γνώση, στην ενδελεχή ανασκόπηση της διαθέσιμης ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας, δεν ανευρέθηκε ερευνητική μελέτη που να συσχετίζει τους διαβητικούς ασθενείς με τη φλεγμονή και την ποιότητα ζωής. Η συντριπτική πλειοψηφία της διαθέσιμης έγκυρης βιβλιογραφίας αναφέρει είτε τη σχέση του διαβήτη με τη φλεγμονή, είτε τη σχέση της φλεγμονής με την ποιότητα ζωής, είτε τη σχέση του διαβήτη με την ποιότητα ζωής. Ελάχιστες μελέτες, κυρίως την τελευταία πενταετία, έχουν διερευνήσει τη σχέση φλεγμονής και ποιότητας ζωής με άλλες νόσους, όπως κακοήθεις όγκους, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, παθήσεις των πνευμόνων, αυτοάνοσα νοσήματα κ.ά. (Guan et al, 2015; Yoon et al, 2017; Choghakhori et al, 2017; Golkhalkhali et al, 2018; Katsumata et al, 2018; Kaufman et al, 2018; Tsoukka et al, 2018). Καθόλη τη διάρκεια του σχεδιασμού της έρευνας και της σύνταξης του ερευνητικού πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια της συλλογής των δεδομένων και των αιμοληψιών και της εργαστηριακής και στατιστικής τους ανάλυσης και κατά τη συγγραφή της παρούσας διδακτορικής διατριβής, πραγματοποιούνταν διαρκής ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σε έγκυρες βάσεις δεδομένων. Το αποτέλεσμα ήταν, κατά τη γνώση που έλαβε η ερυνήτρια, να μην ανευρεθεί μελέτη που να ερευνά τη σχέση των τριών αυτών συνιστωσών συνολικά (διαβήτη - φλεγμονή - ποιότητα ζωής). Το γεγονός αυτό καθιστά τη μελέτη αυτή πρωτότυπη, δίνοντας το έναυσμα σε επόμενους ερευνητές για συνέχιση της μελέτης, ενισχύοντας τη γνώση σε ένα τόσο ζωτικό ερευνητικό θέμα που θα συμβάλει στην επιτυχή διαχείριση του διαβήτη και την προαγωγή της υγείας των ομάδων αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση της νόσου.

Επιπλέον ισχυρό στοιχείο της παρούσας έρευνας είναι ότι πρόκειται για αμιγή επιδημιολογική μελέτη, η οποία διερεύνησε και κατέγραψε στοιχεία ενός αντιπροσωπευτικού δείγματος διαβητικών ασθενών μιας ευρύτερης γεωγραφικά περιοχής (νομός Κορινθίας), για να μπορέσει να καταλήξει σε πιο γενικεύσιμα και οικολογικά έγκυρα συμπεράσματα.

Τέλος, η στάθμιση των δύο ερωτηματολογίων, DQOL Brief Clinical Inventory - Greek Version και DMHODQ, ανέδειξε δύο αξιόλογα εργαλεία έρευνας για τους διαβητικούς ασθενείς. Η ελληνική έκδοση του DQOL-BCI φαίνεται να αποδεικνύει υψηλή εσωτερική αξιοπιστία και ικανοποιητική εγκυρότητα δομής

(Cronbach α 0.95), γεγονός που επιτρέπει τη χρήση του ως σημαντικό εργαλείο για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των διαβητικών ασθενών σε σχέση με την υγεία τους. Επίσης, η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου DMHODQ ήταν υψηλή (Cronbach α 0.81) και παραδίδεται στην επιστημονική κοινότητα ως ένα σημαντικό εργαλείο έρευνας που μετρά διαφορετικές αλλά σχετικές μεταξύ τους διαστάσεις της συμμόρφωσης των διαβητικών ασθενών στη θεραπεία τους. Η χρήση των ερωτηματολογίων αυτών σε επιπλέον δείγμα διαβητικών ασθενών στην Ελλάδα, θα μπορούσε να αντικατροπτίσει την πραγματικότητα, εξάγοντας ασφαλή συμπεράσματα τόσο για την ποιότητα ζωής, όσο και για τη συμμόρφωση στη θεραπεία σχεδόν του συνόλου των ελλήνων διαβητικών ασθενών.

7.3. Περιορισμοί μελέτης

Η μέτρηση της συμμόρφωσης ήταν επίσης ένας περιορισμός αυτής της μελέτης. Όλα τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν ήταν αυτοαναφερόμενα. Ως εκ τούτου, μπορεί να μην υπήρξε ακριβής αξιολόγηση της πραγματικής συμμόρφωσης της φαρμακευτικής αγωγής ή/και της συνολικής θεραπείας. Δεν υπάρχει τυποποιημένο εργαλείο συμμόρφωσης για ασθενείς με διαβήτη, γιατί η θεραπεία βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην αυτοφροντίδα. Αυτός ο περιορισμός έγινε προσπάθεια να αρθεί με την αξιολόγηση της συμμόρφωσης με δείκτες αίματος, όπως η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, η οποία μπορεί να αποτελέσει δείκτη της συμμόρφωσης.

Έναν ακόμα περιορισμό της μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, παρά την λεπτομερή ενημέρωση των διαβητικών ασθενών για την παρούσα μελέτη και την κατά πρόσωπο συζήτηση και επίλυση όλων των ερωτημάτων που τέθηκαν, παρουσιάσαν δισταγμό να δηλώσουν συγκατάθεση για τη λήψη δείγματος αίματος προς εργαστηριακή ανάλυση. Η συντριπτική πλειοψηφία των διαβητικών που ερωτήθηκαν για τη συμμετοχή τους στη μελέτη, δήλωσαν τη συγκατάθεσή τους να συμμετάσχουν στη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου μέσω ημιδομημένης συνέντευξης και τη μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με φορητούς μετρητές, αλλά δεν συγκατατίθονταν για λήψη δείγματος αίματος, χωρίς να αποδίδεται κάποιος συγκεκριμένος λόγος. Από την προσωπική επαφή που είχε η ερευνήτρια, οι λόγοι που συνήθως προτάσσονταν

από τους διαβητικούς ασθενείς αφορούσαν αίσθημα φόβου για τη διαδικασία της αιμοληψίας, αίσθημα ανασφάλειας για τη μελλοντική χρήση του δείγματος του αίματός τους, πρόσφατη φλεβοκέντηση από νοσηλεία ή εργαστηριακό έλεγχο και η απουσία απαντήσεων της εργαστηριακής ανάλυσης του δείγματος. Το γεγονός αυτό δημιούργησε εμπόδια κατά την έρευνα, σε συνδιασμό με τη διαδικασία που έπρεπε να ακολουθηθεί μετά τη λήψη των δειγμάτων (ασφαλή μεταφορά στο μικροβιολογικό εργαστήριο, φυγοκέντιση και κατάψυξη), με αποτέλεσμα να αποβεί χρονοβόρα η συλλογή των δειγμάτων αίματος, , καθώς η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε σε όλο το νομό Κορινθίας.

8. Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας συμφωνούν με τον κύριο όγκο των μελετών της διαθέσιμης διεθνούς βιβλιογραφίας και προσδίδουν νέα γνώση, λόγω του πρωτότυπου της έρευνας. Το συγκεκριμένο ερευνητικό έργο μπορεί να συμβάλλει, ως δυνητικά γενικεύσιμη επιδημιολογική μελέτη, στην Αγωγή και Προαγωγή της Υγείας και την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας. Ο άρτιος σχεδιασμός προτάσεων δράσης πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης σε εθνικό, περιφερειακό και τοπικό επίπεδο προϋποθέτει ενδελεχή ανάλυση των πραγματικών επιδημιολογικών δεδομένων. Η υλοποίηση ανάλογων προγραμμάτων, και κυρίως τριτογενούς πρόληψης για το συγκεκριμένο πληθυσμό αναφοράς, τους διαβητικούς ασθενείς, έχει σκοπό τη μείωση της βλάβης, τη συνεργασία με τους επαγγελματίες υγείας και τη συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, την εξατομικευμένη υποστήριξη από το σύστημα υγείας, την ψυχολογική υποστήριξη από την κοινότητα, μέσω κατάλληλων δομών και την ανάδειξη θετικών προτύπων για ικανοποιητικό επίπεδο ποιότητας ζωής. Στόχος των προγραμμάτων αυτών από τους κρατικούς υγειονομικούς φορείς και την περιφερειακή και τοπική αυτοδιοίκηση πρέπει να είναι συγκεκριμένα αποτελέσματα, μετρήσιμα από επιστημονική και οικονομική άποψη, που να επιτρέπουν την αξιολόγηση και την επαναδιαπραγμάτευση για την επίτευξη της μεγιστοποίησης των προσδοκώμενων αποτελεσμάτων.

Η διεθνής προσπάθεια προς την κατεύθυνση μείωσης της συχνότητας του διαβήτη και των επιπτώσεών του αποτελεί ένα πεδίο άντλησης στοιχείων για την εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων, καθώς η επιστημονική κοινότητα επικεντρώνει τις προσπάθειές της στην πρόληψη, την εκπαίδευση και την αυτοδιαχείριση της νόσου στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, με σκοπό την αύξηση του επιπέδου της ποιότητας ζωής των χρόνιων αυτών ασθενών.. Σε αυτή την κατεύθυνση προσανατολίζεται και η συγκεκριμένη μελέτη, καταγράφοντας κύρια επιδημιολογικά στοιχεία ενός ικανοποιητικού δείγματος διαβητικών ασθενών για την περαιτέρω αξιοποίησή τους στην Αγωγή και Προαγωγή Υγείας και την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.

9. Βιβλιογραφία

9.1. Διεθνής βιβλιογραφία

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B. et al. (1993). The European Organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Nat Cancer Inst*, 85(5): 365-76

Abioye-Akanji OG (2013). An Exploration of the Barriers to Diabetes Management among West African Immigrants in the United States. Master of Science in Nursing. Paper 21. Διαθέσιμο σε: http://digitalcommons.ric.edu/school_of_nursing/21

Abourawi F. (2006). Diabetes mellitus and pregnancy. *Libyan J Med*, 1(1), 28-41

Abraira C, Duckworth W, McCarren M, Emanuele N, Arca D, Reda D, et al for the participants of the VA Cooperative Study of Glycemic Control and Complications in Diabetes Mellitus Type 2 (2003). Design of the cooperative study on glycemic control and complications in diabetes mellitus type 2: Veterans Affairs Diabetes Trial. *J Diabetes Complications*; 17(6): 314-322

Adisa R, Alutundu MB and Fakeye TO (2009). Factors Contributing to Non-adherence to Oral Hypoglycemic Medications Among Ambulatory Type 2 Diabetes Patients In Southwestern Nigeria. *Pharmacy Practice*. (internet) 7(3):163-169

Alfian, S. D., Sukandar, H., Arisanti, N., & Abdulah, R. (2016). Complementary and alternative medicine use decreases adherence to prescribed medication in diabetes patients. *Annals of Tropical Medicine and Public Health*, 9(3), 174.

Al-Hayek AA, Robert AA, Nusair HM, Zbaidi NS, Al-Eithan MH and Sam AE (2012). Association between diabetes self-care, medication adherence, anxiety, depression and glycaemic control in type 2 diabetes. *Saudi Medical Journal*. 33(6):681-682

Ali, S., Stone, M., Skinner, T. C., Robertson, N., Davies, M., & Khunti, K. (2010). The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 26(2), 75-89

- Al-Sinani M, Min Y, Ghebremeskel K and Qazaq HS (2010). Effectiveness of and Adherence to Dietary Lifestyle Counseling. Effect in Metabolic Control of Type 2 Diabetic Omani Patients. Sultan Qaboos University Medical Journal. 10(3):341-349
- Ahlqvist E, van Zuydam NR, Groop LC, et al. (2015). The genetics of diabetic complications. *Nat Rev Nephrol*; 11:277-287
- Ahmad, N. S., Islahudin, F., & Paraidathathu, T. (2014). Factors associated with good glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, 5(5), 563-569.
- Aiello LP, Ayala AR, Antoszyk AN, et al. (2015). Assessing the Effect of Personalized Diabetes Risk Assessments During Ophthalmologic Visits on Glycemic Control: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*: Epub
- Akash, M. S. H., Rehman, K., & Liaqat, A. (2018). Tumor Necrosis Factor-Alpha: Role in Development of Insulin Resistance and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of cellular biochemistry*, 119(1), 105-110
- Alam, M. A., Subhan, N., Hossain, H., Hossain, M., Reza, H. M., Rahman, M. M., & Ullah, M. O. (2016). Hydroxycinnamic acid derivatives: a potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity. *Nutrition & metabolism*, 13(1), 27
- Alikari V, Zyga S. (2014). Conceptual analysis of patient compliance in treatment. *Health Science Journal* 8: 179-186
- Al-Mutairi, N., & Shabaan, D. (2016). Effects of tumor necrosis factor α inhibitors extend beyond psoriasis: insulin sensitivity in psoriasis patients with type 2 diabetes mellitus. *Cutis*, 97(3), 235-241
- Alonso, N., Lupón, J., Barallat, J., de Antonio, M., Domingo, M., Zamora, E., & Mauricio, D. (2016). Impact of diabetes on the predictive value of heart failure biomarkers. *Cardiovascular diabetology*, 15(1), 151
- Alvarez Guisasola F, Tofe Povedano S, Krishnarajah G, Lyu R, Mavros P, Yin D. (2008). Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real-life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAPDM) Study. *Diabetes Obes Metab*; 10: 25-32

- American College of Preventive Medicine (ACMP) (2011). Medication Adherence - Improving Health Outcomes - A Resource from the American College of Preventive Medicine. Available at: <http://www.acpm.org/>
- American Diabetes Association (ADA) (2005). Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*; 28:1245-9
- American Diabetes Association (ADA) (2006). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 29 (Suppl 1): S43-S48
- American Diabetes Association (ADA) (2007). Diabetes Basic, Diabetes Statistics, National Diabetes Fact Sheet. Available at: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics/>
- American Diabetes Association (2008). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 31(1), 55-59
- American Diabetes Association (ADA) (2011). Standards of medical care in diabetes. Executive summary. *Diabetes Care*; 34 Suppl:S4-S10
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(Supplement 1), S81-S90
- American Diabetes Association. (2017). 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 40(Supplement 1), S11-S24
- American Diabetes Association. (2018). Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care*, 41(Supplement 1), S13-S27
- American Diabetes Association. (2018). 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S55-S64
- Anagnostopoulos F, Niakas D, Pappa E. (2005). Construct validation of Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res*; 14:1959-1965
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*; 24: 1069-78
- Antinori-Lent, K. (2013). Improving insulin adherence in diabetes care. *American Nurse Today*, 8(9), 13-15
- Ansell BJ. (2008). Not getting to goal: The clinical costs of noncompliance. *J Manag Care Pharm*; 14: S9-S15

- Ardisson Korat AV, Willett WC, Hu FB. (2014). Diet, lifestyle, and genetic risk factors for type 2 diabetes: a review from the Nurses' Health Study. Nurses' Health Study 2, and Health Professionals' Follow-up Study, *Curr Nutr Rep*; 3:345-354
- Arditi C, Zanchi A, Peytremann-Bridevaux I. Health status and quality of life in patients with diabetes in Switzerland. *Prim Care Diabetes*. 2018 Dec 21. pii: S1751-9918(18)30086-X
- Aronson D, Edelman ER. (2014). Coronary artery disease and diabetes mellitus. *Cardiol Clin*;32:439-55
- Asadi-Lari M, Tamburini M, Gray D. (2004). Patients' needs satisfaction and health related quality of life: Towards a comprehensive model. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2:32
- Ashur, S. T., Shamsuddin, K., Shah, S. A., Bosseri, S., & Morisky, D. E. (2015). Reliability and known-group validity of the Arabic version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale among type 2 diabetes mellitus patients. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 21(10)
- Athanasakis K, Ollandezos M, Angeli A, et al. (2010). Estimating the direct cost of Type 2 diabetes in Greece: the effects of blood glucose regulation on patient cost. *Diabet Med*, 27: 679-84
- Athanasakis K, Skroumpelos AG, Tsiantou V, Milona K, Kyriopoulos J. (2011). Abolishing coinsurance for oral antihyperglycemic agents: effects on social insurance budgets. *Am J Manag Care*; 17: 130-5
- Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. (2014). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 383(9911), 69-82
- Atreja A, Bellam N, Levy SR. (2005). Strategies to enhance patient adherence: Making it Simple. *Medscape General Magazine*; 7: 4-20
- Austin, R.P. (2006). Polypharmacy as a risk factor in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum*, 19(1), 13-16
- Australian Centre on Quality of Life (2013). Instruments. Available at: <http://www.acqol.com.au/instruments/instrument.php>
- Babbie, E., Halley, F, Wagner, William, E. & Zaino, Jeanne. (2003). *Adventures in Social Research: Data Analysis Using IBM SPSS Statistics*, Brockport: Bookshelf

- Barry, J. C., Shakibakho, S., Durrer, C., Simtchouk, S., Jawanda, K. K., Cheung, S. T., Little, J. P. (2016). Hyporesponsiveness to the anti-inflammatory action of interleukin-10 in type 2 diabetes. *Scientific reports*, 6, 21244
- Barutta F, Bruno G, Grimaldi S, et al. (2015). Inflammation in diabetic nephropathy: moving toward clinical biomarkers and targets for treatment. *Endocrine*; 48:730-42
- Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, et al. (2001). The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes*, 50:2384–2389
- Baumann, L.C., Opio, C.K., Otim, M., Olson L, Ellison, S. (2010). Self-care beliefs and behaviors in Ugandan adults with type 2 diabetes. *The diabetes educator*. 36(2):293-300
- Beck A, Ward C, Medelson M, Mock J, Erbaugh J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4: 561-71
- Beck W, Maesen J, Thomese F, Walker A. (2001). *Social quality: A vision for Europe*. London: Klower International
- Becker, H., Blunar, G., Blum, W., Cerrada, M., Dietl, H., Gallivan, J., ... & Lütjens, G. (1979). A model-independent partial-wave analysis of the $\pi^+ \pi^-$ system produced at low four-momentum transfer in the reaction $\pi^- p \rightarrow \pi^+ \pi^- n$ at 17.2 GeV/c. *Nuclear Physics B*, 151, 46-70.
- Beckman JA, Paneni F, Cosentino F, et al. (2013). Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Eur Heart J*; 34:2444-52
- Bell, S., & Morse, S. (2012). *Sustainability indicators: measuring the immeasurable?*. Routledge.
- Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. (1981). The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981, 19:787-805
- Bertoni AG, Burke GL, Owusu JA, et al. (2010). Inflammation and the incidence of type 2 diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care*, 33:804–810

- Bessueille, L., & Magne, D. (2015). Inflammation: a culprit for vascular calcification in atherosclerosis and diabetes. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72(13), 2475-2489
- Bhojani U, Mishra A, Amruthavalli S, Narayanan D, Kolsteren P, Henaum SD and Criel B (2013). Constraints Faced by Urban Poor in Managing Diabetes Care: Patients Perspective from South India. *Global Health*. 6:22258
- Bhosie MJ, Reardon G, Camacho FT, et al. (2007). Medication adherence and health care costs with the introduction of latanoprost therapy for glaucoma in a medicare managed care population. *Am J Geriatr Pharmacother*; 5:100-111
- Bjornson DC, Oster CN, Cortese LM, Nelson BA. (1992). Aerosolized pentamidine and *Pneumocystis carinii* pneumonia: patient compliance and outcomes. *The Annals of pharmacotherapy*, 26:1066-70
- Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Validating scales and indexes. *Br Med J*. 2002;324:606-7.
- Bluestone, J. A., Herold, K., & Eisenbarth, G. (2010). Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature*, 464(7293), 1293
- Blüher, M., Kratzsch, J., & Paschke, R. (2001). Plasma levels of tumor necrosis factor- α , angiotensin II, growth hormone, and IGF-I are not elevated in insulin-resistant obese individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 24(2), 328-334
- Bogonza, J., Rutebemberwa, E., Bazeyo, W. (2015). Adherence to anti diabetic medication among patients with diabetes in eastern Uganda. A cross-sectional study. *BMC Health Services Research*. 15 (168). doi: 10.1186/s12913-015-0820-5
- Bone, R. (2015). Big babies: An exploration of gestational diabetes. *International Journal of Childbirth*, 30(3), 42-46
- Booth, G. L., Bishara, P., Lipscombe, L. L., Shah, B. R., Feig, D. S., Bhattacharyya, O., & Bierman, A. S. (2012). Universal drug coverage and socioeconomic disparities in major diabetes outcomes. *Diabetes Care*, DC_120364.
- Bornstein NM, Brainin M, Guekht A, et al. (2014). Diabetes and the brain: issues and unmet needs. *Neurol Sci*; 35:995-1001

- Bott U, Mühlhauser I, Overmann H, Berger M. (2003). Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 21(5), 757-69
- Botros, N., Concato, J., Mohsenin, V., Selim, B., Doctor, K., & Yaggi, H. K. (2009). Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes. *The American journal of medicine*, 122(12), 1122-1127
- Bouhassira D, Letanoux M, Hartemann A. (2013). Chronic pain with neuropathic characteristics in diabetic patients: a French cross-sectional study. *PLoS One*; 8:e74195
- Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al. (2005). Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*; 28:956-62
- Bourque, L., Fielder, E. (1995). *How to conduct self-administrated and mail surveys*. Thousand Oaks, CA: Sage
- Boussageon R, Gueyffier F, Cornu C. (2014). Effects of pharmacological treatments on micro- and macrovascular complications of type 2 diabetes: what is the level of evidence? *Diabetes Metab*; 40:169-75
- Boutari, C., & Mantzoros, C. S. (2018). Inflammation: A key player linking obesity with malignancies. *Metabolism*. 81:A3-A6. doi: 10.1016/j.metabol.2017.12.015
- Boynton PM. Administering, analysing, and reporting your questionnaire. *Br Med J*. 2004;328:1372-5.
- Bowling A. (2007). *Measuring health: a review of quality of life measurement scales*. United Kingdom: Open University Press
- Bryant FB and Yarnold PR. Principal-components analysis and exploratory and confirmatory factor analysis. In: Grimm LG and Yarnold PR (eds) *Reading and understanding multivariate statistics*. Washington, DC: American Psychological Association, 1995, pp.99-136
- Brazier J, Harper R, Jones N, O'Cathaian K, Usherwood T, Westlake L. (1995). Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome for primary care. *BMJ* 305: 160-4
- Briesacher BA, Gurwitz JH, Soumerai SB. (2007). Patients at-risk for cost-related medication nonadherence: a review of the literature. *J Gen Intern Med*.;22:864-871

- Brink, T.L. (2004). Questionnaires. Practical hints on how to avoid mistakes in design and interpretation. Chesterfield: Heuristic Books
- Broadbent E, Donkin L, Stroh JC. (2011). Illness and treatment perceptions are associated with adherence to medications, diet and exercise in diabetic patients. *Diabetes Care*; 34: 338-40
- Brown GC, Brown MM, Sharma S, Brown H, Gozum M, Denton P. Quality of life associated with diabetes mellitus in an adult population. *J Diabetes Complications* 2000;14(1):18-24
- Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR, et al. (2008). Inflammation, insulin resistance, and diabetes—Mendelian randomization using CRP haplotypes points upstream. *PLoS Med*, 5:e155
- Budenz DL. (2009). A clinician's guide to the assessment and management of non adherence in glaucoma. *Ophthalmology*; 116:43-47
- Buglar, M. E., White, K. M., & Robinson, N. G. (2010). The role of self-efficacy in dental patients' brushing and flossing: testing an extended Health Belief Model. *Patient education and counseling*, 78(2), 269-272.
- Bouhaha, R., Baroudi, T., Ennafaa, H., Vaillant, E., Abid, H., Sassi, R., ... & Vaxillaire, M. (2010). Study of TNF α -308G/A and IL6-174G/C polymorphisms in type 2 diabetes and obesity risk in the Tunisian population. *Clinical biochemistry*, 43(6), 549-552
- Bullinger M. (2003). International compatibility of health interview surveys: An overview of methods and approaches. In: Noskov A, Gudex C (eds), EUROHIS: Developing Common Instruments for Health Surveys. IOS Press: 1-11
- Bulló, M., García-Lorda, P., Megias, I., & Salas-Salvadó, J. (2003). Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obesity research*, 11(4), 525-531
- Burnier M, Santschi V, Favrat B, et al. (2003). Monitoring compliance in resistant hypertension: an important step in patient management. *J Hypertens Suppl*. 21:37-42
- Burroughs, T.E., Desikan, R., Waterman, B.M., Gilin, D., McGill, J. (2004). Development and Validation of the Diabetes Quality of Life Brief Clinical Inventory. *Diabetes Spectr*;17(1):41-9

- Caballero AE. (2009). Long-term benefits of insulin therapy and glycemic control in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*; 23(2): 143-152
- Calder, P. C., Ahluwalia, N., Brouns, F., Buetler, T., Clement, K., Cunningham, K., ... & Marcos, A. (2011). Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *British Journal of Nutrition*, 106(S3), S1-S78
- Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. (2012). Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*; 11:521-34
- Calvert MJ, Freemantle N. (2003). Use of health-related quality of life in prescribing research. Part I: Why evaluate health-related quality of life? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 28, 513–521
- Cameron FJ, Wherrett DK. (2015). Care of diabetes in children and adolescents: controversies, changes, and consensus. *Lancet*; 385:2096-106
- Capoccia, K., Odegard, P. S., & Letassy, N. (2016). Medication adherence with diabetes medication: a systematic review of the literature. *The Diabetes Educator*, 42(1), 34-71.
- Carey, A.L., Febbraio, M.A. (2004). Interleukin-6 and insulin sensitivity: friend or foe? *Diabetologia* 47:1135–1142
- Carey, A.L., Bruce, C.R., Sacchetti, M., Anderson, M.J., Olsen, D.B., Saltin, B., Hawley, J.A., Febbraio, M.A. (2004). Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha are not increased in patients with type 2 diabetes: evidence that plasma interleukin-6 is related to fat mass and not insulin responsiveness. *Diabetologia* 47:1029 –1037
- Carmody, J., Reed, G., Kristeller, J., & Merriam, P. (2008). Mindfulness, spirituality, and health-related symptoms. *Journal of psychosomatic research*, 64(4), 393-403.
- Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, et al. (2005). Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet*; 366:1725-35
- Chan GC, Tang SC. (2015). Diabetic nephropathy: landmark clinical trials and tribulations. *Nephrol Dial Transplant: Epub*

- Chan JC, Gagliardino JJ, Baik SH, et al. (2009). Multifaceted determinants for achieving glycemic control: the International Diabetes Management Practice Study (IDMPS). *Diabetes Care*; 32: 227-33
- Chao C, Liu S. (2008). Diabetes Mellitus Treatment. *International Encyclopedia of Public Health*; 153-160
- Chao J, Nau DP, Aikens JE. (2007). Patient-reported perceptions of side effects of antihyperglycemic medication and adherence to medication regimens in persons with diabetes mellitus. *Clin Ther*; 29: 177-80
- Charlesworth, E.A., Nathan, R.G. (1985). *Stress Management*. Ballantine Books, New York
- Cheng, A.Y., Tsui, E.Y., Hanley, A.J., Zinman, B. (1999). Developing a quality of life measure for Chinese patients with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*; 46(3): 259-67
- Cheong C, Barner JC, Lawson KA, Johnsrud MT. (2008). Patient adherence and reimbursement amount for antidiabetic fixed-dose combination products compared with dual therapy among Texas Medicaid recipients. *Clin Ther*; 30: 1893-907
- Chessa M, De Rosa G, Pardeo M, Negura GD et al. (2005). Illness understanding in adults with congenital heart disease. *Ital Heart J*, 6,895-899
- Choghakhori, R., Abbasnezhad, A., Hasanvand, A., & Amani, R. (2017). Inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers in irritable bowel syndrome: association with digestive symptoms and quality of life. *Cytokine*, 93, 34-43.
- Choi, S.E., Choi, K.M., Yoon, I.H., Shin, J.Y., Kim, J.S., Park, W.Y., Han, D.J., Kim, S.C., Ahn, C., Kim, J.Y., Hwang, E.S., Cha, C.Y., Szot, G.L., Yoon, K.H., Park, C.G. (2004). IL-6 protects pancreatic islet beta cells from pro-inflammatory cytokines-induced cell death and functional impairment in vitro and in vivo. *Transpl Immunol* 13:43-53
- Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP, Los Angeles Latino Eye Study Group (2008). Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Open-angle Glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmol*; 115(2): 227-232

- Chou CP, Bentler PM. Model modification in covariance structure modeling: a comparison among the likelihood ratio, Lagrange Multiplier, and Wald tests. *Multivariate Behav Res.* 1990;25:115–36.
- Choudhary P, Rickels MR, Senior PA, et al. (2015). Evidence-Informed Clinical Practice Recommendations for Treatment of Type 1 Diabetes Complicated by Problematic Hypoglycemia. *Diabetes Care*; 38:1016-1029
- Ciechanowski, P. S., Katon, W. J., & Russo, J. E. (2000). Depression and diabetes: Impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Archives of Internal Medicine*, 160(21), 3278-3285
- Claesson A, Toth-Pal E, Piispanen P, Salminen H. (2015). District nurse's perceptions of osteoporosis management: a qualitative study. *Osteoporos Int* 26: 1911-8
- Claus D, Carvalho VP, Neundorfer B, et al. (1988). Perception of vibration. Normal findings and methodologic aspects. *Nervenarzt*; 59:138-42
- Cochrane MG, Bala MV, Downs KE, Mauskopf J, Ben-Joseph RH. (2000). Inhaled corticosteroids for asthma therapy: Patient compliance, devices, and inhalation technique. *Chest*, 117:542-550
- Cocosila M, Archer N. (2005). A framework for mobile healthcare answers to chronically ill outpatient non-adherence. *Inform Prim Care*; 13: 145-52
- Coelho R, Ramos S, Prata J, Bettencourt P, António Ferreira A, Cerqueira-Gomes M. (2005). Heart failure and health-related quality of life. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*; 1: 19
- Cohen, L., Manion, L., Morrison, K. (2008). Μεθοδολογία εκπαιδευτικής έρευνας. Μτφρ. Μ. Φιλοπούλου, Μ. Μαυράκη, Π. Μπιθάρα, Σ. Κυρανάκης, Χ. Μητσοπούλου. (Νέα συμπληρωμένη και αναθεωρημένη έκδοση). Αθήνα: Μεταίχμιο
- Cohen HW, Shmukler C, Ullman R, Rivera CM, Walker EA. (2010). Measurements of medication adherence in diabetic patients with poorly controlled HBA1c. *Diabet Med*; 27: 210-6
- Colagiuri S, Dickinson S, Girgis S, et al. (2009). National evidence based guideline for blood glucose control in type 2 diabetes. Canberra: Diabetes Australia and the NHMRC. Available at: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/di19>

- Collins, D. (2003). Pre-testing survey instruments: an overview of cognitive methods. *Quality of Life Research* 12(3): 229-238
- Colombi AM, Yu-Isenberg K, Priest J. (2008). The effects of health plan copayments on adherence to oral diabetes medication and health resource utilization. *J Occup Environ Med*; 50: 535-41
- Colosia AD, Palencia R, Khan S. (2013). Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes* ; 6:327-38
- Conill C., Verger E., Salamero M. (2003). Performance status assessment in cancer patients. *Cancer*: 65, 1864-1866
- Cooke DW, Plotnick L. (2008). Type 1 diabetes mellitus in pediatrics. *Pediatr Rev.* 29 (11): 374-84. Available at: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.29-11-374>
- Coolican, H. (2004). *Research Methods and Statistics in Psychology*. 4th edition, London: Hodders & Stoughton
- Correr CJ, Pontarolo R, Melchioris AC, Rossignoli P, Fernández-Llímós F, Radominski RB. Translation to Portuguese and validation of the Diabetes Quality Of Life Measure (DQOL-Brazil). *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52(3):515–22 [online]
- Costello, B., Osborne, W. (2005). Best practices in explanatory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. *Practical Assessment, Research & Evaluation* 10, 1–8
- Couture, R., Blaes, N., & Girolami, J. P. (2014). Kinin receptors in vascular biology and pathology. *Current vascular pharmacology*, 12(2), 223-248
- Covert D, Robin A. (2006). The systemic medication burden of glaucoma patients. *Curr Med Res Opin*; 22:971-976
- Cox, A. J., West, N. P., & Cripps, A. W. (2015). Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 3(3), 207-215
- Craig ME, Jones TW, Silink M, Ping YJ and On behalf of the International Diabetes Federation Western Pacific Region Steering Committee (2007). Diabetes care, glycemic control, and complications in children with type 1 diabetes from Asia and the Western Pacific Region. *J Diabetes Complications*; 21(5): 280-287

- Cramer JA. (2004). A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1218-24
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. (2008). Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value in Health* 11: 44-7
- Cramer, J. A., Benedict, A., Muszbek, N., Keskinaslan, A., & Khan, Z. M. (2008). The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *International journal of clinical practice*, 62(1), 76-87
- Curkendall SM, Thomas N, Bell KF, Juneau PL, Weiss AJ. (2013). Predictors of medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*; 29: 1275-86
- Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL, et al. (2013). The impact of treatment non compliance on mortality in people with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*; 27: 219-23
- Curtis JR, Westfall AO, Cheng H, et al. (2009). Improving the prediction of medication compliance: the example of bisphosphonates for osteoporosis. *Med Care*; 47:334-341
- Cutler DM, Everett W. (2010). Thinking Outside the Pillbox-Medication Adherence as a Priority for Healthcare Reform. *New England Journal of Medicine*, 10, no. 1056
- Dalla Vestra M, Mussap M, Gallina P, Bruseghin M, Cernigoi AM, Saller A, et al. Acute-phase markers of inflammation and glomerular structure in patients with type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: S78-S82
- Daly, J. M., Hartz, A. J., Xu, Y., Levy, B. T., James, P. A., Merchant, M. L., & Garrett, R. E. (2009). An assessment of attitudes, behaviors, and outcomes of patients with type 2 diabetes. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 22(3), 280-290
- Dandona, P., Aljada, A., & Bandyopadhyay, A. (2004). Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends in immunology*, 25(1), 4-7

- Das A, McGuire PG, Rangasamy S. (2015). Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. *Ophthalmology*:Epub ahead ofprint 24/05/2015
- De Sa´ Novato, T., Grossi, S.A.A., Kimura, M. (2008). Cultural adaptation and validation of the “diabetes quality of life for youths”. *Rev Latino-am Enfermagem*; 16(2): 224–30
- Davies MJ, Gagliardino JJ, Gray LJ, Khunti K, Mohan V, Hughes R. (2013). Real-world factors affecting adherence to insulin therapy in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet Med*; 30: 512-24
- Davis MS, Eichhorn RL. (1963). Compliance with medical regimens: A panel study. *Journal of Health and Human Behavior*, 4:240
- Davison KAK, Negrato CA, Cobas R, Matheus A, Tannus L, Palma CS, Japiassu L, Carneiro JRI, Rodacki M, Zajdenverg L, et al. (2014). Relationship between Adherence to Diet, Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Type 1 Diabetes: A Nationwide Survey in Brazil. *Nutrition Journal*. 13:19
- De Jong M., Moser M., Chung M. (2005). Predictors of health status for heart failure patients. *Prog Cardiovasc Nurs*, 20,155–162
- Debono M, Cachia E. (2007). The impact of diabetes on psychological well being and quality of life. The role of patient education. *Psychol Health Med*; 12: 545-55
- Dei Cas A, Khan SS, Butler J. et al. (2015). Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure. *JACC Heart Fail*; 3:136-45. 131
- Detry MM. (2006). Side effects of glaucoma medication. *Bull Soc Belge Ophthalmol*; 299: 27-40
- De Wit, L., Luppino, F., van Straten, A., Penninx, B., Zitman, F., & Cuijpers, P. (2010). Depression and obesity: a meta-analysis of community-based studies. *Psychiatry research*, 178(2), 230-235
- De Wit S. (2009). Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική. Έννοιες και Πρακτική. 2ος τόμος, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα

- Diaz-Valencia PA, Bougneres P, Valleron AJ. (2015). Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health*; 15:255: 1-15
- DiBonaventura M, Wintfeld N, Huang J and Goren A (2014). The Association Between Non-adherence and Glycated Hemoglobin among Type 2 Diabetes Patients Using Basal Insulin Analogs. *Patient Prefer Adherence*. 8: 873–882
- DiMatteo MR.(2004). Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*; 42: 200-20
- DiMatteo, M., Haskard-Zolnierrek, K. & Martin, L. (2012). Improving patient adherence: A three-factor model to guide practice. *Health Psychology Review*, 6(1), 74-91
- Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, et al. (2005). Elevated C-reactive protein is a predictor of the development of diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes Care*, 28:2497–2500
- Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Muros-de-Fuentes M, Mora- Fernández C, Navarro-González JF. Inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. *J Diab Res*. 2015; 2015
- Donath, M. Y., & Shoelson, S. E. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(2), 98
- Dore G. (2010). Health Related Quality of Life in prisoners. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measure*, pp. 3413-3423
- Downs CA, Faulkner MS. (2015). Toxic stress, inflammation and symptomatology of chronic complications in diabetes. *World J Diabetes*; 6:554-65
- Ducharme A., Doyon O., White M., et al. (2005). Impact of care at a multidisciplinary congestive heart failure clinic: A randomized trial. *CMAJ*, 173, 40–45
- Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. (2003). Atherosclerosis Risk in Communities Study Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes*, 52:1799–1805

- Eaddy, M. T., Cook, C. L., O'Day, K., Burch, S. P., & Cantrell, C. R. (2012). How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes: a literature review. *Pharmacy and Therapeutics*, 37(1), 45.
- Eckert M., Jones T. (2002). How does an implantable cardioverter defibrillator (ICD) affect the lives of patients and their families? *International Journal of Nursing Practice*, 8:152- 157
- England, C. Y., Andrews, R., Jago, R., & Thompson, J. L. (2014). Changes in reported food intake in adults with type 2 diabetes in response to a nonprescriptive dietary intervention. *Journal of Human Nutrition & Dietetics*, 27(4), 311-321
- Ehrman, J., Gordon, P., Visich, P., & Keteyian, S. (Eds.). (2018). *Clinical Exercise Physiology*, 4E. Human Kinetics
- Eliasson B, Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Gudbjörnsdóttir S and for the Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register (NDR). (2007). Antihyperglycaemic treatment of type 2 diabetes: results from a national diabetes register. *Diab & Metab*; 33(4): 269-276
- Elliott T, Shewchuk R, Richards JS. (2003). Caregiver social problem solving abilities and family member adjustment to recent-onset physical disability. *Rehabilitation Psychology*, 44, 104-123
- El-Khawaga, G., & Abdel-Wahab, F. (2015). Knowledge, attitudes, practice and compliance of diabetic patients in Dakahlia, Egypt. *Euro J Res Med Sci*, 3(1).
- Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, et al. (2014). Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*; 105:141-50
- Esposito, K., Pontillo, A., Giugliano, F., Giugliano, G., Marfella, R., Nicoletti, G., Moller, D.E. (2000). Potential role of TNF alpha in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Ternds Endocrinol Metab*. 11:212-7
- Faerch K, Hulman A, Solomon TP. (2015). Heterogeneity of pre-diabetes and type 2 diabetes: Implications for prediction, prevention and treatment responsiveness. *Curr Diabetes Rev*:Epub ahead of print 17/04/2015
- Fal AM, Jankowska B, Uchmanowicz I, Sen M, Panaszek B, Polanski J. Type 2 diabetes quality of life patients treated with insulin and oral hypoglycemic medication. *Acta Diabetol* 2011;48(3):237-242

- Fan T, Koro CE, Fedder DO, Bowlin SJ. (2002). Ethnic disparities and trends in glycemic control among adults with type 2 diabetes in the U.S. from 1988 to 2002. *Diabetes Care*; 29: 1924-5
- Faria HTG, Rondrigues FFL, Zanett ML, Araujo MFM and Damasceno MMC (2013). Factors associated with adherence to treatment of patients with diabetes mellitus. *Acta Paulista de Enfermagem*. 26(3):231-237
- Fayers PM, Machin D. (2006). *Quality of life, Assessment, Analysis and Interpretation*. University Studio Press, Θεσσαλονίκη
- Federman AD, Adams AS, Ross-Degnan D, Soumerai SB, Ayanian JZ. (2001). Supplemental insurance and use of effective cardiovascular drugs among elderly Medicare beneficiaries with coronary heart disease. *J Am Med Assoc*. 286:1732–1739
- Ferketich, S. (1991). Selected aspects of item analysis. *Research in Nursing and Health*, 14: 165-168
- Fève B, Bastard JP. (2009). The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*, 5:305–311
- Field, A. (2009). *Discovering statistics using SPSS*. London: Sage Publications
- Filbin MR, Brown DF, Nadel ES. (2001). Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma. *J Emerg Med*; 20(3): 285-290
- Fisher L, Dickinson WP. (2011). New technologies to advance self-management support in diabetes. *Diabetes Care*; 34: 240-3
- Forouhi NG, Wareham NJ. (2014). Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon)*; 42:698-702
- Francis V, Korsch BM, Morris MJ. (1969). Gaps in doctor-patient communication: Patients response to medical advice. *New Engl. J. Med*. 280: 535
- Freeman R. (2005). Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet*; 365:1259-70
- Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, et al. (2002). West of Scotland Coronary Prevention Study C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes*, 51:1596–1600
- Friedman DS, Quigley HA, Gelb L, et al. (2007). Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the

- Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 48:5052-5057
- Friedman, DS, Hahn SR, Quigley HA, et al. (2008). Doctor-patient communication, health related beliefs, and adherence in glaucoma results from the Glaucoma Adherence and Persistency study. *Ophthalmology*, 115: 1320-1327
- Fruchart JC, Davignon J, Hermans MP, et al. (2014). Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? *Cardiovasc Diabetol*;13:26
- Gabay C. (2006). Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Res Ther*, 8(Suppl 2):S3
- García-Soidán, F. J., Villoro, R., Merino, M., Hidalgo-Vega, Á., Hernando-Martín, T., & González-Martín-Moro, B. (2017). Health status, quality of life, and use of healthcare resources by patients with diabetes mellitus in Spain. *Semergen*, 43(6), 416-424
- Garg SK, Gottlieb PA, Hisatomi ME, D'Souza A, Walker AJ, Izuora KE, et al. (2004). Improved glycemic control without an increase in severe hypoglycemic episodes in intensively treated patients with type 1 diabetes receiving morning, evening, or split dose insulin glargine. *Diab Res Clinic Pract*; 66(1): 49-56
- Garoufalidis P. (2014). Συμμόρφωση στις θεραπείες και νέες λύσεις. *Pharma Journal*. Available at: <http://pmjournal.gr/>
- Gatopoulou A, Papanas N, Maltezos E. (2012). Diabetic gastrointestinal autonomic neuropathy: current status and new achievements for everyday clinical practice. *Eur J Intern Med*; 23:499-505
- Gelb S, Friedman DS, Quigley HA, et al. (2008). Physician beliefs and behaviors related to glaucoma treatment adherence and persistency study. *J Glaucoma*; 17:690-698
- Gerontoukou, E. I., Michaelidou, S., Rekleiti, M., Saridi, M., & Souliotis, K. (2015). Investigation of anxiety and depression in patients with chronic diseases. *Health psychology research*, 3(2)
- Gibbon, B. (1995). Validity and reliability of assessment tools. *Nurs Res*, 2:48-55

- Gibson TB, Ozminkowski RJ, Goetzel RZ. (2005). The effects of prescription drug cost sharing: a review of the evidence. *Am J Manag Care*. 11(11):730-740
- Gibson TB, Song X, Alemayehu B, et al. (2010). Cost sharing, adherence and health outcomes in patients with diabetes. *Am J Manag Care*; 16: 589-600
- Gilbert MP. (2015). Screening and treatment by the primary care provider of common diabetes complications. *Med Clin North Am*; 99:201-19
- Gill TM, Feinstein AR. (1994). A critical appraisal of the quality of the quality of life Measurements. *JAMA* 272: 619-25
- Gillespie, K.M., Nolsøe, R.L., Betin, V.M., Kristiansen, O.P., Bingley, P., MandrupPoulsen, T., Gale, E.A.M. (2005). Is puberty an accelerator of type 1 diabetes in interleukin 6 -174CC females. *Diabetes* 54:1245–1248
- Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. (2007). Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*; 334:299: 1-9
- Gimeno, R. E., & Klamann, L. D. (2005). Adipose tissue as an active endocrine organ: recent advances. *Current opinion in pharmacology*, 5(2), 122-128
- Gitt AK, Schmieder RE, Duetting E, et al. (2012). Achievement of recommended glucose and blood pressure targets in patients with type 2 diabetes and hypertension in clinical practice - study rationale and protocol of DIALOGUE. *Cardiovasc Diabetol*; 11:148
- Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. (2007). Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care*, 20, 562-567
- Gnudi L, Karalliedde J. (2015). Beat it early: putative renoprotective haemodynamic effects of oral hypoglycaemic agents. *Nephrol Dial Transplant*. Epub
- Godney R, Fisher L, Phillips P, Wilson D. (2004). Diabetes, Depression and Quality of life. *Diabetes Care* May, 27, 5
- Gold DT. (2006). Medication Adherence: A Challenge for Patients With Postmenopausal Osteoporosis and Other Chronic Illnesses. *Journal of Managed Care Pharmacy* 12: S20-5

- Goldman DP, Joyce GF, Zheng Y. (2007). Prescription drug cost sharing, associations with medication and medical utilization and spending and health. *JAMA*, 298:61–69
- Golkhalkhali, B., Rajandram, R., Paliany, A. S., Ho, G. F., Wan Ishak, W. Z., Johari, C. S., & Chin, K. F. (2018). Strain-specific probiotic (microbial cell preparation) and omega-3 fatty acid in modulating quality of life and inflammatory markers in colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 14(3), 179-191
- Goins, R. T., Jones, J., Schure, M., Winchester, B., & Bradley, V. (2018). Type 2 diabetes management among older American Indians: beliefs, attitudes, and practices. *Ethnicity & health*, 1-17
- Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, et al. (2008). Depression and diabetes treatment non-adherence; a meta-analysis. *Diabetes Care*; 31: 2398-2403
- Gonzalez JS, Safren SA, Caglero E, et al. (2007). Depression, selfcare and medication adherence in type 2 diabetes. *Diabetes Care*; 30: 2222-7
- Gorsuch, R. L. (1983). *Factor analysis*. 2nd edition, Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum
- Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, Einbinder L. et al. (2004). The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*, 43, 1542–1549
- Gouveri E, Papanas N. (2011). Charcot osteoarthropathy in diabetes: A brief review with an emphasis on clinical practice. *World J Diabetes*; 2:59-65
- Goyal, R., Faizy, A. F., Siddiqui, S. S., & Singhai, M. (2012). Evaluation of TNF- α and IL-6 levels in obese and non-obese diabetics: pre-and postinsulin effects. *North American journal of medical sciences*, 4(4), 180
- Grancelli H. (2007). Disease management programs in heart failure: Findings of the DIAL study. *Rev Esp Cardiol*, 60(Suppl 3), 15–22
- Granstrom PA, Norell S. (1983). Visual ability and drug regimen: relation to compliance with glaucoma therapy. *Acta Ophthalmol*; 61:206-219
- Grant R, Adams AS, Trinacty CM, et al. (2007). Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management. *Diabetes Care*; 30: 807-12

- Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. (2003). Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*; 26: 1408-12
- Gray TA, Orton LC, Henson D, Harper R, Waterman H. (2009). Interventions for improving adherence to ocular hypotensive therapy. *Cochrane Database Syst Rev*; 15:CD 006132
- Green, S. (1991). How many subjects does it take to do a regression analysis? *Multivariate Behavioral Research*, 26: 499-510
- Gregoire JP, Sirois C, Blanc G, Poirier P, Moisan J. (2010). Persistence patterns with oral antidiabetes drug treatment in newly treated patients – a population based study. *Value Health*; 13: 820-8
- Grenard, J., Munjas, B., Adams, J., Suttorp, M., Maglione, M., McGlynn, E., Gellad, W. (2011). Depression and medication adherence in the treatment of chronic disease in the United States: A meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, 26 (10), 1175-1182
- Griffith, L. S., Field, B. J., & Lustman, P. J. (1990). Life stress and social support in diabetes: Association with glycemic control. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 20(4), 365-372
- Gregor, M. F., & Hotamisligil, G. S. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual review of immunology*, 29, 415-445
- Gruessner, R. W., & Gruessner, A. C. (2013). The current state of pancreas transplantation. *Nature Reviews Endocrinology*, 9(9), 555
- Giugliano, D. (2003). Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 1055–1058
- Gulliford MC, Ashworth M, Robotham D, Mohiddin A. (2007). Achievement of metabolic targets for diabetes by English primary care practices under a new system of incentives. *Diabet Med*; 24: 505-11
- Guan, W. J., Gao, Y. H., Xu, G., Lin, Z. Y., Tang, Y., Li, H. M., ... & Zhong, N. S. (2015). Inflammatory responses, spirometry, and quality of life in subjects with bronchiectasis exacerbations. *Respiratory care*, respcare-04004
- Guo, T. L., Germolec, D. R., Zheng, J. F., Kooistra, L., Auttachoat, W., Smith, M. J., Elmore, S. A. (2015). Genistein protects female nonobese diabetic mice from developing type 1 diabetes when fed a soy-and alfalfa-free diet. *Toxicologic pathology*, 43(3), 435-448

- Gupta-Ganguli, M., Cox, K., Means, B., Gerling, I., & Solomon, S. S. (2011). Does therapy with anti-TNF- α improve glucose tolerance and control in patients with type 2 diabetes?. *Diabetes Care*, 34(7), e121-121
- Guyton and Hall, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13 ed. 2011: Elsevier
- Gwathmey KG, Burns TM, Collins MP, et al. (2014). Vasculitic neuropathies. *Lancet Neurol*; 13:67-82
- Hagger, M. S. & Orbell, S. (2003). A meta-analytic review of the common-sense model of illness representations. *Psychology and Health*, 18(2), 141-184
- Hahn SR, Friedman DS, Quigley HA, Kotak S, Kim E, Onofrey M, Eagan C, Mardekian J. (2010). Effect of patient-centered communication training on discussion. and detection of nonadherence in Glaucoma. *Ophthalmology*, Mar 6, Epub
- Hahn SR. (2009). Patient-centered communication to assess and enhance patient adherence to glaucoma medication. *Ophthalmology*; 116:37-42
- Hair JF, (1998). Anderson RE, Tatham RL, et al. *Multivariate data analysis*. 5th ed. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall
- Hameed I, Masoodi SR, Mir SA, et al. (2015). Type 2 diabetes mellitus: From a metabolic disorder to an inflammatory condition. *World J Diabetes*; 6:598-612
- Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean MEJ, Haffner SM. (2002). Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*, 25:2016–2021
- Hanmer, J., Lawrence, W. F., Anderson, J. P., Kaplan, R. M., & Fryback, D. G. (2006). Report of nationally representative values for the noninstitutionalized US adult population for 7 health-related quality-of-life scores. *Medical Decision Making*, 26(4), 391-400
- Hansen RA, Farley JF, Droege M, Maciejewski ML. (2010). A retrospective cohort study of economic outcomes and adherence to monotherapy with metformin, pioglitazone, or a sulfonylurea among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States from 2003 to 2005. *Clin Ther*; 32: 1308-19

- Hansson L, Lloyd A, Anderson P, Kopp Z. (2002). Excess morbidity and cost of failure to achieve targets for blood pressure control in Europe. *Blood Press*; 11(1):35-45
- Haskard-Zolnieriek, K. B., & DiMatteo, M. R. (2009). Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Medical Care*, 47(8), 826
- Harman-Boehm I, Sosna T, Lund-Andersen H, Porta M. (2007). The eyes in diabetes and diabetes through the eyes. *Diab Res Clinic Pract*; 78(3) Suppl 1: S51-S58
- Harvey JN, Lawson VL. (2009). The importance of health belief models in determining self-care behaviour in diabetes. *Diabet Med*; 26: 5-13
- Hauber AB, Mohamed AF, Johnson FR, Falvey H. (2009). Treatment preferences and medication adherence of people with type 2 diabetes using oral glucose-lowering agents. *Diabet Med*; 26: 416-24
- Health Quality Ontario. (2013). In-home care for optimizing chronic disease management in the community: an evidence-based analysis. *Ontario health technology assessment series*, 13(5), 1.
- Heisler M, Langa K, Eby E, Fendrick AM, Kabeto M, Piette JD. (2004). The health effects of restricting prescription medication use because of cost. *Med Care*. 42:626–634
- Henson, J., Yates, T., Edwardson, C. L., Khunti, K., Talbot, D., Gray, L. J., Davies, M. J. (2013). Sedentary time and markers of chronic low-grade inflammation in a high risk population. *PloS one*, 8(10), e78350
- Herlitz J, Caidahl K, Wiklund I, Sjöland H, Karlson BW, Karlsson T, et al. (2000). Impact of a history of diabetes on the improvement of symptoms and quality of life during 5 years after coronary artery bypass grafting. *J Diabetes Complications*; 14(6): 314-321
- Hernandez-Ronquillo L, Tellez-Zenteno JF, Garduno-Espinosa J and Gonzalez-Acevez E (2003). Factors associated with therapy non-compliance in type 2 diabetes. *Sallud Publica de Mexico*. 45(3):191-197
- Higginbotham EJ. (2010). Considerations in glaucoma therapy: fixed combinations versus their component medications. *Clin Ophthalmol*; 2:1-9
- Higgins PA, Straub AJ. Understanding the error of our ways: Mapping the concepts of validity and reliability. *Nurs Outlook*. 2006;54:23–29

- Hinchliffe, R. J., Andros, G., Apelqvist, J., Bakker, K., Fiedrichs, S., Lammer, J., ... & Valk, G. (2012). A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 28, 179-217
- Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al. (2006). Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*; 25; 166: 1836-41
- Hollo G, Bozkurt B, Irkec M. (2009). Brinzolamide/timolol fixed combination: a new ocular suspension for the treatment of open angle glaucoma and ocular hypertention. *Expert Opin Pharmacother*; 10:2015-2024
- Hollo G, Kóthy P, Géczy A, et al. (2009). Personality traits, depression, and objectively measured adherence to once-daily prostaglandin analog medication in glaucoma. *J Glaucoma*; 18:288-292
- Holmes, T.H., Rahe R.H. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of psychosomatic research* 11.2: 213-218
- Hamid, Y.H., Rose, C.S., Urhammer, S.A., Glumer, C., Nolsøe, R.L., Kristiansen, O.P., Mandrup-Poulsen, T., Borch-Johnsen, K., Jørgensen, T., Hansen, T., Pedersen, O. (2005). Variations of the interleukin-6 promoter associates with features of the metabolic syndrome in Caucasian Danes. *Diabetologia* 48:251–260
- Hong, E. G., Noh, H. L., Lee, S. K., Chung, Y. S., Lee, K. W., & Kim, H. M. (2002). Insulin and glucagon secretions, and morphological change of pancreatic islets in OLETF rats, a model of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Korean medical science*, 17(1), 34
- Hong, F., Jaruga, B., Kim, W. H., Radaeva, S., El-Assal, O. N., Tian, Z., Gao, B. (2002). Opposing roles of STAT1 and STAT3 in T cell-mediated hepatitis: regulation by SOCS. *The Journal of clinical investigation*, 110(10), 1503-1513
- Hong, E.G., Jin Ko, H., Cho, Y., et al (2009). Interleukin-10 Prevents Diet-Induced Insulin Resistance by Attenuating Macrophage and Cytokine Response in Skeletal Muscle. *Diabetes* 58(11): 2525-2535

- Hong S, Kang SY, Yoon JU et al. (2010). Drug attitude and adherence to anti-glaucoma medication. *Yonsei Med J*; 51: 261-269
- Horne, R. & Weinman, J. (2002). Self-regulation and self-management in asthma: exploring the role of illness perceptions and treatment beliefs in explaining non-adherence to preventer medication. *Psychology and Health*, 17(1), 17-32
- Horne, R., Chapman, S. C., Parham, R., Freemantle, N., Forbes, A., & Cooper, V. (2013). Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PloS one*, 8(12), e80633.
- Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. (2004). Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*, 53:693-700
- Huang, I.C., Li, J.H., Wu, A.W., Wu, M.Y., Leite, W., Hwang, C.C. (2008). Evaluating the reliability, validity and minimally important difference of the Taiwanese version of the diabetes quality of life (DQOL) measurement. *Health Qual Life Outcomes*; 28(6): 87
- Hunt SM, McEwan J. (1980). The development of a subjective health indicator. *Sociol Health Illn* 2(3): 231-46
- Hunt SM, McKenna SP et al. (1981). The Nottingham health profile: Subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med*, 15: 221-29
- Hunt J, Rozenfeld Y and Shenolikar R (2009). Effect of Patient Medication Cost Share on Adherence and Glycemic Control. *Managed Care Journal*. 18(7):47-53
- Illig, T., Bongardt, F., Schopfer, A., Muller-Scholze, S., Rathmann, W., Koenig, W., Thorand, B., Vollmert, C., Holle, R., Kolb, H., Herder, C. (2004). Significant association of the interleukin-6 gene polymorphisms C-174G and A-598G with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 89:5053-5058
- Imasiku M. (2005). Efficacy of behavioral intervention for diabetes mellitus type 1. *J Diabetes Care* 23, 1416-1422, 2005
- Intas, G., Kalogianni, A., Stergiannis, P., Bratakos, M., Dimoula, I., Kelesi, M., Marvaki, C. (2012). Development and validation of a diabetes self-care activities questionnaire. *Journal of Diabetes Nursing*, 16(3).

- International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas (2015). Seventh Edition.
Available at: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium:
International Diabetes Federation, 2017. Available at:
<http://www.diabetesatlas.org>
- Jaakkimainen, L., Glazier, R., Barnsley, J., Salkeld, E., Lu, H., & Tu, K. (2014).
Waiting to see the specialist: patient and provider characteristics of wait times from primary to specialty care. *BMC family practice*, 15(1), 16.
- Jacobs, A., Kemppainen, J. K., Taylor, J. S. & Hadsell, C. (2014). Beliefs About Diabetes and Medication Adherence Among Lumbee Indians Living in Rural Southeastern North Carolina. *Journal of Transcultural Nursing*, 25(2), 167-175
- Jacobson, A.M. (1994). The DCCT Research Group. The diabetes quality of life measure. In: Bradley C, editor. *Handbook of psychology and diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice*. Chur, Switzerland: Harwood Academic Publishers, p. 65-88
- Jacobson AM, de Groot M, Samson JA. (2004). The evaluation of two measures of quality of life in patients with type I and type II diabetes. *Diabetes Care*, 17(4): 267-74
- James J., Albarran JW., Tagney J. (2001). The experiences of ICD patients and their partners with regards to adjusting to an imposed driving ban: A qualitative study. *Coronary Health Care*, 5 (2), 80-88. Harcourt Publishers Ltd
- Jamous, R. M., Sweileh, W. M., Abu-Taha, A. S., Sawalha, A. F., Sa'ed, H. Z., & Morisky, D. E. (2011). Adherence and satisfaction with oral hypoglycemic medications: a pilot study in Palestine. *International journal of clinical pharmacy*, 33(6), 942-948.
- Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Chuen Li S. (2008). Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag*, 4:269-86
- Johnson WL. (1965). Conformity to medical recommendations in coronary health disease. Annual meeting of American Sociological Association, Chicago

- Jude, E. B., Eleftheriadou, I., & Tentolouris, N. (2010). Peripheral arterial disease in diabetes—a review. *Diabetic medicine*, 27(1), 4-14
- Jung, U., & Choi, M. S. (2014). Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*, 15(4), 6184-6223
- Juniper EF, Guatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. (1993). Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993, 147: 832-8
- Jung, U., & Choi, M. S. (2014). Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*, 15(4), 6184-6223
- Hunt SM, McEwan J, McKenna SP. (1985). Measuring health status: A new tool for clinicians and epidemiologists. *The Journal of the Royal College of General Practitioners*: 35: 185-188
- Kaku M, Vinik A, Simpson DM. (2015). Pathways in the diagnosis and management of diabetic polyneuropathy. *Curr Diab Rep*;15: Epub
- Kamel KS, Halperin ML. (2015). Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*; 372:546-54
- Kamimura, D., Ishihara, K., Hirano, T. (2003). IL-6 signal transduction and its physiological roles: the signal orchestration model. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 149:1–38
- Kaplan RM, Bush JW. (1982). Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology*; 1:61-80
- Karadeniz, M., Erdogan, M., Berdeli, A., Yilmaz, C. (2014). Association of interleukin-6- 174 G> C promoter polymorphism with increased risk of type 2 diabetes mellitus patients with diabetic nephropathy in Turkey. *Genetic testing and molecular biomarkers*, 18(1), 62-65
- Karavanaki, K., Kakleas, K., Georga, S., Bartzeliotou, A., Mavropoulos, G., Tsouvalas, M., Papasotiriou, I., Karayianni, C. (2012). Plasma high sensitivity C-reactive protein and its relationship with cytokine levels in children with newly diagnosed type 1 diabetes and ketoacidosis. *Clinical biochemistry*, 45(16-17), 1383-1388.

- Karavanaki, K., Karanika, E., Georga, S., Bartzeliotou, A., Tsouvalas, M., Konstantopoulos, I., Papatotiriou, I., Karayianni, C. (2011). Cytokine response to diabetic ketoacidosis (DKA) in children with type 1 diabetes (T1DM). *Endocrine journal*, 58(12), 1045-1053.
- Karavidas A, Parissis JT, Matzaraki V. (2010). Functional electrical stimulation is more effective in severe symptomatic heart failure patients and improves their adherence to rehabilitation programs. *J Card Fail*; 16:244-249
- Karter AJ, Stevens MR, Herman WH, Ettner S, Marrero DG, Safford MM, Engelgau MM, Curb JD, Brown AF. (2003). Translating Research Into Action for Diabetes Study Group. Out-of-pocket costs and diabetes preventive services: the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study. *Diabetes Care*. 26(8): 2294-9
- Kato M, Natarajan R. (2014). Diabetic nephropathy--emerging epigenetic mechanisms. *Nat Rev Nephrol*; 10:517-30
- Katon WJ, Simon G, Russo J, et al. (2004). Quality of depression care in a population-based sample of patients with diabetes and major depression. *Med Care*; 42: 1222-9
- Katsiki, N., Mantzoros, C., & Mikhailidis, D. P. (2017). Adiponectin, lipids and atherosclerosis. *Current opinion in lipidology*, 28(4), 347-354
- Katsumata, R., Ishii, M., Lee, S., Handa, Y., Murao, T., Fujita, M., ... & Shiotani, A. (2018). Cytokine Profile and Immunoglobulin E-mediated Serological Food Hypersensitivity in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 24(3), 415
- Kaufman, B. P., & Alexis, A. F. (2018). Psoriasis in skin of color: insights into the epidemiology, clinical presentation, genetics, quality-of-life impact, and treatment of psoriasis in non-white racial/ethnic groups. *American journal of clinical dermatology*, 19(3), 405-423
- Kennel JH, Soroker E, Thomas P, Wassman M. (1969). What parents of rheumatic fever patients don't understand about the disease and its prophylactic management. *Pediatrics*, 43: 160
- Kerse, N., Buetow, S., Mainous, A. G., Young, G., Coster, G., & Arroll, B. (2004). Physician-patient relationship and medication compliance: a primary care investigation. *The Annals of Family Medicine*, 2(5), 455-461.

- Khan, A. R., Lateef, Z. N. A. A., Al Aithan, M. A., Bu-Khamseen, M. A., Al Ibrahim, I., & Khan, S. A. (2012). Factors contributing to non-compliance among diabetics attending primary health centers in the Al Hasa district of Saudi Arabia. *Journal of Family and Community Medicine*, 19(1), 26.
- Khattab M, Khaider YS, Al-Khawaldeh A and Ajlouni K (2010). Factors associated with poor glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Journal of diabetes and its complications*. 24 (2010):84-89
- Kikuchi Y, Iwase M, Fujii H, et al. (2015). Association of severe hypoglycemia with depressive symptoms in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. *BMJ Open Diabetes Res Care*; 3:e000063
- Kim, H. S. (2010). *The nature of theoretical thinking in nursing*. Springer Publishing Company
- Kim, Y. & Evangelista, L.S. (2010). Relationship between illness perceptions, treatment adherence, and clinical outcomes in patients on maintenance hemodialysis. *Nephrology Nursing Journal*. The official journal of the American Nephrology Nurses Association, 37(3), 271-280
- Kim N, Agostini JV, Justice AC. (2010). Refill adherence to oral hypoglycemic agents and glycemic control in veterans. *Ann Pharmacother*; 44: 800-8
- Kind P. (2001). Measuring quality of life in evaluating clinical interventions: An overview. *Ann Med*, 33,323-327
- Klein J, Ott V, Schütt, Klein HH. (2002). Recurrent hypoglycaemic episodes in a patient with Type 2 diabetes under fibrate therapy. *J Diabetes Complications*; 16(3): 246-248
- Kline P. *An easy guide to factor analysis*. Routledge, London, 1994.
- Kline RB. *Principles and practice of structural equation modeling*, 2nd ed., New York: Guilford; 2005.
- Klover, P.J., Zimmers, T.A., Koniaris, L.G., Mooney, R.A. (2003). Chronic exposure to interleukin-6 causes hepatic insulin resistance in mice. *Diabetes* 52:2784 – 2789
- Kolb, H., & Mandrup-Poulsen, T. (2010). The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia*, 53(1), 10-20

- Kongkaew, C., Scholfield, C., Jampachaisri, K., & Chaturongkul, C. (2014). Depression and adherence to treatment in diabetic children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Pediatrics*, 173(2), 203-212
- Korei AE, Istenes I, Papanas N, et al. (2015). Small-Fiber Neuropathy: A Diabetic Microvascular Complication of Special Clinical, Diagnostic, and Prognostic Importance. *Angiology*:Epub
- Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. (2004). Glycemic control from 1988 to 2000 among US adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care*; 27: 17-20
- Kosoko O, Quigley HA, Vitale S, Enger C, Kerrigan L, Tielsh JM. (1998). Risk factors for non compliance with glaucoma follow up visits at a residents eye. *Ophthalmology*, 105: 2105-2111
- Kowal M, Choragiewicz T, Mietlicka K, et al. (2008). Obstacles to medication compliance for patients with glaucoma. *Klin Oczna*; 110:347-351
- Kraft, P., Rise, J., Sutton, S. & Røysamb, E. (2005). Perceived difficulty in the theory of planned behaviour: Perceived behavioural control or affective attitude? *British Journal of Social Psychology*, 44(3), 479-496
- Krakoff J, Funahashi T, Stehouwer CDA, et al. (2003). Inflammatory markers, adiponectin, and risk of type 2 diabetes in the Pima Indian. *Diabetes Care*, 26:1745-1751
- Krane V, Winkler K, Drechsler C, Lilienthal J, März W, Wanner C, German Diabetes and Dialysis Study Investigators. (2009). Association of LDL Cholesterol and Inflammation with Cardiovascular Events and Mortality in Hemodialysis Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Kidney Diseases*; 54(5): 902-911
- Kristiansen, O.P., Nolsøe, R.L., Larsen, L., Gjesing, A.M.P., Johannesen, J., Larsen, Z.M., Lykkesfeldt, A.E., Karlsen, A.E., Pociot, F., Mandrup-Poulsen, T. (2003). Association of a functional 17beta-estradiol sensitive IL6-174G/C promoter polymorphism with early onset type 1 diabetes in females. *Hum Mol Genet* 12:1101-1110
- Kristiansen, O.P., Mandrup-Poulsen, T. (2005). Interleukin-6 and Diabetes. The good, the bad or the indifferent?. *Diabetes*, 54 Suppl 2:S114-24

- Krowinski W, Steiber S. Measuring and managing patient satisfaction. American Hospital Publishing, Illinois, 1996.
- Krousel-Wood MA, Islam T, Webber LS, Re RS, Morisky DE, Muntner P. (2009). New Medication Adherence Scale Versus Pharmacy Fill Rates in Seniors With Hypertension. *Am J Manag Care*, 15(1):59-66
- Kyriazis, I., Mendrinou, D., Rekleiti, M., Toska, A., Kourakos, M., Souliotis, K., & Saridi, M. (2013). Diabetic patients are often sub-optimally aware about their disease and its treatment. *International Journal of Caring Sciences*, 6, (1):53
- Kyriazis I, Rekleiti M, Beliotis E, Saridi M. (2013). Diabetes in Greece A recent approach. *Hellenic journal of Nursing Science*, 6(2): 60-63
- Lambertsen, K. L., Biber, K., & Finsen, B. (2012). Inflammatory cytokines in experimental and human stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 32(9), 1677-1698.
- Lacey J, Cate H, Broadway DC. (2009). Barriers to adherence with glaucoma medications: a qualitative research study. *Eye*; 23:924-932
- Lafata JE, Dobie EA, Divine GW, Ulcickas Yood ME, Mc-Carthy BD. (2009). Sustained hyperglycemia among patients with diabetes. What matters when action is needed? *Diabetes Care*; 32: 1447-52
- Lakhtakia, R. (2013). The history of diabetes mellitus. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 13(3), 368.
- Lam T, Burns K, Dennis M, et al. (2015). Assessment of cardiovascular risk in diabetes: Risk scores and provocative testing. *World J Diabetes*; 6:634-41
- Largay J. (2012). Case study: New-Onset Diabetes: How to tell the difference between type 1 and type 2 diabetes. *Clinical Diabetes*, 30(1), 25-26. Available at: <http://dx.doi.org/10.2337/diaclin.30.1.25>
- Lau, R. R. & Hartman, K. A. (1983). Common sense representations of common illnesses. *Health psychology*, 2(2), 167
- Laupacis A, Muirhead N, Keown P. (1992). A disease specific questionnaire for assessing quality of life in patients on haemodialysis. *Nephron*: 60: 302-306
- Lawrence DB, Ragucci KR, Long LB, Parris BS and Helfer LA (2006). Relationship of Oral Antihyperglycaemic (Sulfonylurea or Metformin) Medication Adherence and Hemoglobin A1C Goal Attainment for HMO Patients

- Enrolled In A Diabetes Disease Management Program. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 12(6):466- 471
- Lawton J, Peel E, Parry O, Douglas M. (2008). Patients' perceptions and experiences of taking oral glucose-lowering agents: a longitudinal qualitative study. *Diabet Med*; 25: 491-5
- Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. (2006). Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA*; 296: 2563-71
- Lee, R., Margaritis, M., M Channon, K., & Antoniadis, C. (2012). Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: methodological aspects and considerations. *Current medicinal chemistry*, 19(16), 2504-2520
- Lee YK, Lee P Y and Ng CJ (2012). A qualitative study on health care professionals' perceived barriers to insulin initiation in a multi-ethnic population. *BMC Family Practice*. 13(1):1.
- Lee, G. K., Wang, H. H., Liu, K. Q., Cheung, Y., Morisky, D. E., & Wong, M. C. (2013). Determinants of medication adherence to antihypertensive medications among a Chinese population using Morisky Medication Adherence Scale. *PloS one*, 8(4), e62775.
- Lee WC, Balu S, Cobden D, Joshi AV, Pashos CL. (2006). Medication adherence and the associated health-economic impact among patients with type 2 diabetes mellitus converting to insulin pen therapy: analysis of third party managed care claims data. *Clin Ther*; 28: 1712-25
- Lehane, E., & McCarthy, G. (2007). Intentional and unintentional medication nonadherence: A comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *International Journal of Nursing Studies*, 44(8), 1468-1477
- Lerner BH. (1997). From careless consumptives to recalcitrant patients: the historical construction of noncompliance. *Soc Sci Med*, 45(9):1423-31
- Ley SH, Hamdy O, Mohan V, et al. (2014). Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*; 383:1999-2007
- Lim A. (2014). Diabetic nephropathy - complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis*; 7:361-81

- Lin YP and Tsai YF. (2011). Maintaining patients' dignity during clinical care: a qualitative interview. *J Adv Nurs* 67(2): 340–348
- Lin PJ, Kent DM, Winn A, et al. (2015). Multiple chronic conditions in type 2 diabetes mellitus: prevalence and consequences. *Am J Manag Care*; 21:e23-34
- Liu S, Tinker L, Song Y, et al. (2007). A prospective study of inflammatory cytokines and diabetes mellitus in a multiethnic cohort of postmenopausal women. *Arch Intern Med*, 167:1676–1685
- Lloyd CE, Matthews KA, Wing RR, Orchard TJ. (1992). Psychosocial factors and complications of IDDM. The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. VIII. *Diabetes Care*; 15: 166-72
- Lopez, J. M., Annunziata, K., Bailey, R. A., Rupnow, M. F., & Morisky, D. E. (2014). Impact of hypoglycemia on patients with type 2 diabetes mellitus and their quality of life, work productivity, and medication adherence. *Patient preference and adherence*, 8, 683
- Lorber D. (2014). Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*;7:169-83
- Lukkarinen H, Hentinen M. (1997). Assessment of quality of life with the Nottingham Health Profile among patients with coronary heart disease. *J Adv Nurs* 26:73-84
- Lumeng, C.N., Bodzin, J.L., Saltiel, A.R. (2007). Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest* 117:175–184
- Lustman PJ, Clouse RE. (2005). Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *J Diabetes Complications* 2005; 19: 113-22
- Lustman PJ, Williams MM, Sayuk GS, Nix BD, Clouse RE. (2007). Factors influencing glycemic control in type 2 diabetes during acute and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. *Diabetes Care*; 459-66

- Lux, A., & Nimmerjahn, F. (2011). Impact of differential glycosylation on IgG activity. In *Crossroads between Innate and Adaptive Immunity III* (pp. 113-124). Springer, New York, NY
- Ly, T. T., Maahs, D. M., Rewers, A., Dunger, D., Oduwole, A., & Jones, T. W. (2014). Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 15(S20), 180-192
- Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC. (2008). An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients. *Med Care*; 46: 1125-33
- Maciejewski ML, Bryson CL, Perkins M, et al. (2010). Increasing copayments and adherence to diabetes, hypertension and hyperlipidemic medications. *Am J Manag Care*; 16: 20-34
- MacInnes, J. (2013). Relationships between illness representations, treatment beliefs and the performance of self-care in heart failure: a cross-sectional survey. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 12(6), 536-543
- Mahfouz, E. M., & Awadalla, H. I. (2011). Compliance to diabetes self-management in rural El-Mina, Egypt. *Central European Journal of Public Health*, 19(1), 35
- Maldonado, R. A., & von Andrian, U. H. (2010). How tolerogenic dendritic cells induce regulatory T cells. In *Advances in immunology* (Vol. 108, pp. 111-165). Academic Press
- Malecki MT. (2005). Genetics of type 2 diabetes mellitus. *Diab Res Clinic Pract*; 68(Suppl): S10-S21
- Maneesriwongul, W., Dixon, J. (2004). Instrument translation process: a methods review. *Journal of Advanced Nursing*, 48(2): 175-186
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... & Galderisi, M. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*, 22(4), 193-278.
- Marcy TR, Britton ML and Harrison D (2011). Identification of Barriers to Appropriate Dietary Behavior in Low Income Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Therapy*. 2(1): 9-19

- Marlowe, N. (1998). Stressful events, appraisal, coping and recurrent headache. *Journal of Clinical Psychology*, Vol. 54 (2), 247-256
- Masters, S. L., Dunne, A., Subramanian, S. L., Hull, R. L., Tannahill, G. M., Sharp, F. A., Mullooly, N. (2010). Activation of the NLRP3 inflammasome by islet amyloid polypeptide provides a mechanism for enhanced IL-1 β in type 2 diabetes. *Nature immunology*, 11(10), 897
- Mathieu, P., Lemieux, I., & Després, J. P. (2010). Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 87(4), 407-416
- McCall W. (2003). Quality of life. *Social Indicators Research*; 2: 229-248
- McColl, E., Jacoby, A., Thomas, L., Souter, J., Bamford, C., Steen, N., Thomas, R., Harvey, E., Garratt, A., Bond, J. (2001). Design and use of questionnaires : a review of best practice applicable to surveys of health service staff and patients. *Health Assessment Technology*, 5: (31)
- McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. (2002). Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. *JAMA* 288, 2868-2880
- McDowell, I. (2006). *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. Oxford University Press, USA
- McEachan, R. R. C., Conner, M., Taylor, N. J., & Lawton, R. J. (2011). Prospective prediction of health-related behaviours with the theory of planned behaviour: A meta-analysis. *Health Psychology Review*, 5(2), 97-144.
- McHorney CA, Ware JE, Lu JFR, Sherbourne CD. The MOS 36-Item short-form health survey (SF-36) Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care*. 1994;32:40–66.
- McHorney CA, Ware JE, Racjek AG. (1993). The MOS 36 item short form health survey II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and medical health construct. *Medical Care*: 31: 247
- McKnight AJ, Duffy S, Maxwell AP. (2015). Genetics of diabetic nephropathy: a long road of discovery. *Curr Diab Rep*;15:Epub
- McSharry, J., McGowan, L., Farmer, A. J., & French, D. P. (2016). Perceptions and experiences of taking oral medications for the treatment of Type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-synthesis of qualitative studies. *Diabetic Medicine*, 33(10), 1330-1338.

- Meigs, J.B., Li, T.Y., Rifai, N., Manson, J.E. (2004). Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 53:693–700
- Meisinger C, Thorand B, Schneider A, Stieber J, Döring A, Löwel H. (2002). Sex differences in risk factors for incident type 2 diabetes mellitus: the MONICA Augsburg cohort study. *Arch Intern Med.* 162(1):82-9
- Mengual, L., Roura, P., Serra, M., Montasell, M., Prieto, G., & Bonet, S. (2010). Multifactorial control and treatment intensity of type-2 diabetes in primary care settings in Catalonia. *Cardiovascular diabetology*, 9(1), 14.
- Mercler M., Schraub S., Bransfield B., Fournier A. (2002). Acceptance and differential perceptions of quality of life measures in a French oncology setting. *Quality of Life Research*: 1, 53-61
- Merkus MP. (1999). Quality of life over time in dialysis: the Netherlands Cooperative Study Group on the adequacy of dialysis. *NECOSAD Study Group, Kidney International*: 56: 720-728
- Miklossy, J., & McGeer, P. L. (2016). Common mechanisms involved in Alzheimer's disease and type 2 diabetes: a key role of chronic bacterial infection and inflammation. *Aging (Albany NY)*, 8(4), 575
- Milionis HJ, Elisaf MS. (2005). Therapeutic management of hyperglycaemic hyperosmolar syndrome. *Expert Opin Pharmacother*; 6:1841-9
- Miller KM, Foster NC, Beck RW, et al. (2015). Current State of Type 1 Diabetes Treatment in the U.S.: Updated Data From the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care*; 38:971-8
- Miller, T. A., & DiMatteo, M. R. (2013). Importance of family/social support and impact on adherence to diabetic therapy. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 6, 421-426
- Miles, J., Shevlin, M. (2001). *Applying regression and correlation: a guide for students and researchers*. London: Sage
- Milne DJ, Mulder LL, Beelen HC, Schofield P, Kempen GI, Aranda S. (2006). Patients' self-report and family caregivers' perception of quality of life in patients with advanced cancer: how do they compare? *European journal of cancer care*, vol. 15, no. 2, pp. 125-132
- Mingardi G, Cornalba L, Cortinovis E, Ruggiata R, Mosconi P, Apolone G. (1999). Health - related quality of life in dialysis patients. A report from an Italian

- study using the SF-36 Health Survey. DIAQOL Group. *Nephrology Dialysis Transplantation*: 14: 1503-1510
- Mirfeizi M, Jafarabadi MA, Toursani ZM. Feasibility, reliability and validity of the Iranian version of the Diabetes Quality of Life Brief Clinical Inventory (IDQOL-BCI). Article in *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2012, Available from: Zahra Mehdizadeh Tourzani, Retrieved on: 23 June 2015
- Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine*. 2012; 57: 136-142
- Miyazaki, Y., Pipek, R., Mandarino, L. J., & DeFronzo, R. A. (2003). Tumor necrosis factor α and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients. *International journal of obesity*, 27(1), 88
- Mnif, L., Damak, R., Mnif, F., Ouanes, S., Abid, M., Jaoua, A., & Masmoudi, J. (2014). Alexithymia impact on type 1 and type 2 diabetes: a case-control study. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 75, No. 4, pp. 213-219). Elsevier Masson.
- Mohan V, Shah SN, Joshi SR, Seshiah V, Sahay BK, Banerjee S, Wangnoo SK, Kumar A, Kalra S, Unnikrishman AG, Sharma SK, Rao PV, Akhtar S, Shetty RV and Das AK (2011). Current status of management, control, complications and psychosocial aspects of patients with diabetes in India: Results from the Diab Care India 2011 study. *India journal of Endocrinology and Metabolism*.18(3):370-8
- Mohd, M. M. A. H., Phung, H., Sun, J., & Morisky, D. E. (2016). Improving adherence to medication in adults with diabetes in the United Arab Emirates. *BMC public health*, 16(1), 857
- Mohebi S, Azadbakht L, Feizi A, Sharifirad G and Kargar M (2013). Structural role of perceived benefits and barriers to self-care in patients with diabetes. *Journal of Education & Health Promotion*. 2: 37
- Mokkink, L. B., Terwee, C. B., Stratford, P. W., Alonso, J., Patrick, D. L., Riphagen, I., De Vet, H. C. (2009). Evaluation of the methodological quality of systematic reviews of health status measurement instruments. *Quality of Life Research*, 18(3), 313-333

- Morcillo C, Aguado O, Delas J, Rosell F. (2007). Utility of the “Minnesota Living With Heart Failure” questionnaire for assessing quality of life in heart failure patients. *Rev Esp Cardiol*, 60, 1093–1096
- Morgan, S. G., & Boothe, K. (2016). Universal prescription drug coverage in Canada: Long-promised yet undelivered. In *Healthcare management forum* (Vol. 29, No. 6, pp. 247-254). Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications.
- Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., Ward, H. J. (2008). Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich, Conn.), 10 (5): 348-354
- Morisky DE, DiMatteo MR. (2011). Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: Final response. *J Clin Epidemiol*, 64:258-263. PMID:21144706
- Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Greene SA, Mac-Donald TM, Newton RW. (1997). Adherence to insulin treatment, glycemic control and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO Collaboration. *Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland. Medicines Monitoring Unit. Lancet*; 350: 1505-10
- Morris LS, Schulz RM. (1992). Patient compliance-an overview. *J Clin Pharm Ther*, 17:283-95
- Mosleh, S. M. & Almalik, M. M. (2014). Illness perception and adherence to healthy behaviour in Jordanian coronary heart disease patients. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 1474515114563885
- Muka T, Imo D, Jaspers L, et al. (2015). The global impact of non-communicable diseases on healthcare spending and national income: a systematic review. *Eur J Epidemiol*; 30:251-77
- Mullen PD. (1997). Compliance becomes concordance [editorial]. *BMJ*, 314:691
- Munet-Vilar, F., Egan, M. (1990). Reliability issues of the family environment scale for cross- cultural research. *Nursing Research*, 39: 244-247
- Muñoz-Cánoves, P., Scheele, C., Pedersen, B. K., & Serrano, A. L. (2013). Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword?. *The FEBS journal*, 280(17), 4131-4148
- Nakanishi S, Yamane K, Kamei N, Okubo M, Kohno N. (2003). Elevated C-reactive protein is a risk

- factor for the development of type 2 diabetes in Japanese Americans. *Diabetes Care*, 26:2754–2757
- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). (2002). *Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular*. US Dept of Health and Human Services
- Nau DP, Aikens JE, Pacholski AM. (2007). Effects of gender and depression on oral medication adherence in persons with type 2 diabetes mellitus. *Gend Med*; 4: 205-13
- Nau DP, Steinke DT, Williams LK, et al. (2007). Adherence analysis using visual analog scale versus claims-based estimation. *Ann Pharmacother*; 41: 1792-7
- NCD Risk Factor Collaboration. (2016). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4· 4 million participants. *The Lancet*, 387(10027), 1513-1530
- Nentwich MM, Ulbig MW. (2015). Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes*; 6:489-99
- Neutel JM, Smith DH. (2003). Improving patient compliance: major goal in the management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*; 5:127-132
- Ng, C. S., Lee, J. C., Toh, M. S., & Yu, K. (2014). Cost-of-illness studies of diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 105(2), 151-163
- Nordstrom BL, Friedman DS, Mozaffari E, et al. (2005). Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol*; 140:598-606
- Norman, G., Streiner, D. (2008). *Biostatistics, The Bare Essentials*. Ontario: BC Decker Inc
- Nunnally JC, Bernstein IH. (1994). *Psychometric theory*. 3rd edition, McGraw-Hill, New York
- Odegard PS, Capoccia K. (2007). Medication taking and diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Educ*; 33: 1014-29
- Odegard PS, Gray SL. (2008). Barriers to medication adherence in poorly controlled diabetes mellitus. *Diabetes Educ*. 34(4): 692-697
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N. H., Makaroff, L. E. (2017). *IDF Diabetes Atlas: Global estimates for*

- the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*, 128, 40-50
- O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, et al. (2014). Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc*; 89:382-93
- Olmsted MP, Colton PA, Daneman D, Rydall AC, Rodin GM. (2008). Prediction of the onset of disturbed eating behavior in adolescent girls with type 1 diabetes. *Diabetes Care*; 31: 1978-82
- Olsen BS, Sjølie AK, Hougaard P, Johannesen J, Marinelli K, Jacobsen B. et al. and the Danish Study Group of Diabetes in Childhood. (2004). The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*; 18(3): 160-164
- Olsen, M. H., Angell, S. Y., Asma, S., Boutouyrie, P., Burger, D., Chirinos, J. A., ... & López-Jaramillo, P. (2016). A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *The Lancet*, 388(10060), 2665-2712.
- Oppenheim, A.N. (1992). *Questionnaire design, interviewing and attitude measurement*. London: Pinter
- Osborn, O., & Olefsky, J. M. (2012). The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. *Nature medicine*, 18(3), 363
- Osterberg L, Blaschke T. (2005). Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-9
- Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J., & Walsh, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*, 11(2), 85
- Ovretveit J. (2001). Quality evaluation and indicator comparison in health care, *International J of Health Planning and Management*;16 :229-241
- Owen KR, McCarthy MI. (2007). Genetics of type 2 diabetes. *Current Opinion in Genetics & Development*; 17(3): 239-244
- Owiredua, C. (2015). *Living With Diabetes: A Study of Illness Representation, Spiritual Coping, Psychological Distress and Medication Adherence*. Thesis. University Of Ghana.

- Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. (1997). Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*; 20: 1512-17
- Pafili K, Papanas N, Maltezos E. (2015). Treatment of diabetic complications: how can we learn by seeking and blundering? *Angiology*; 66:301-3
- Pakpour AH, Saffari M, Burri A. Translation and validation of an Iranian version of the Diabetes Quality of Life measure. *J Diabetes Investigation*. 2010;3:471-8.
- Papadopoulos, A. A., Kontodimopoulos, N., Frydas, A., Ikonomakis, E., & Niakas, D. (2007). Predictors of health-related quality of life in type II diabetic patients in Greece. *BMC Public Health*, 7(1), 186.
- Papanas N, Boulton AJ, Malik RA, et al. (2013). A simple new non-invasive sweat indicator test for the diagnosis of diabetic neuropathy. *Diabet Med*; 30:525-34
- Papanas N, Maltezos E, Mikhailidis DP. (2012). Metformin and heart failure: never say never again. *Expert Opin Pharmacother*; 13:1-8
- Papanas N, Maltezos E. (2012). Alpha-Lipoic acid, diabetic neuropathy, and Nathan's prophecy. *Angiology*; 63:81-3
- Papanas N, Maltezos E. (2013). Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot. *Diabet Foot Ankle*; 4:1-5
- Papanas N, Trypsianis G, Tiaka EK, et al. (2012). Increased cardiovascular and renal disease but not reduced life expectancy among diabetic participants in the general Northern Greek population. *Angiology*; 63:443-7
- Papanas N, Tsapas A, Papatheodorou K, et al. (2010). Glycaemic control is correlated with well-being index (WHO-5) in subjects with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*;118:364-7
- Papanas N, Vinik AI, Ziegler D. (2011). Neuropathy in prediabetes: does the clock start ticking early? *Nat Rev Endocrinol*; 7:682-90
- Papanas N, Ziegler D. (2011). New diagnostic tests for diabetic distal symmetric polyneuropathy. *J Diabetes Complications*; 25:44-51
- Papanas N, Ziegler D. (2012). Prediabetic neuropathy: does it exist? *Curr Diab Rep*; 12:376-83

- Pappa C, Hyphantis T, Pappa S et al (2006). Psychiatric manifestations and personality traits associated with compliance with glaucoma treatment. *J Psychosom Res.*; 6:609-617
- Pappa E, Kontodimopoulos N, Niakas D. (2005). Validating and norming of the Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res*; 14:1433-1438
- Park CW. (2014). Diabetic kidney disease: from epidemiology to clinical perspectives. *Diabetes Metab J*; 38:252-60
- Parker W, Steyn N P, Levitt NS and Lombard CJ (2012). Health promotion services for patients having non-communicable diseases: Feedback from patients and health care providers in Cape Town, South Africa. *BMC Public Health*. 12:503
- Parrinello, C. M., Lutsey, P. L., Ballantyne, C. M., Folsom, A. R., Pankow, J. S., & Selvin, E. (2015). Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality. *American heart journal*, 170(2), 380-389
- Patrick DL, Deyo RA. (1989). Generic and Disease-Specific Measures in Assessing Health Status and quality of Life. *Medical Care*, 27 (3): S217-232
- Patrick DL, Erickson P. (1993). Assessing health-related quality of life for clinical decision making. In S.R. Walker & R. M. Rosser (Eds.), *Quality of Life Assessment: Key issues in the 1990s* (pp. 11-63), Dordrecht: Kluwer Academic Publishers
- Pearson ER. (2008). Recent advances in the genetics of diabetes. *Prim Care Diab*; 2(2): 67-72
- Pedersen, M., Bruunsgaard, H., Weis, N., Hendel, H.W., Andreassen, B.U., Eldrup, E., Dela, F., Pedersen, B.K. (2003). Circulating levels of TNF-alpha and IL-6- relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. *Mech Ageing Dev* 124:495-502
- Pedersen, B.K., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Keller, P., Plomgaard, P., Wolsk-Petersen, E., Febbraio, M. (2004). The metabolic role of IL-6 produced during exercise: is IL-6 an exercise factor? *Proc Nutr Soc* 63:263-267
- Peers, I. (1996). *Statistical analysis for education and psychology researchers*. London: Falmer Press

- Pestka, S., Krause, C.D., Sarkar, D., Walter, M.R., Shi, Y., Fisher, P.B. (2004). Interleukin-10 and related cytokines and receptors. *Annu Rev Immunol* 22:929–979 1
- Peters SA, Huxley RR, Woodward M. (2014). Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet*; 383:1973-80
- Peyrot M, Rubin RR, Kruger DF, Travis LB. (2010). Correlates of insulin injection omission. *Diabetes Care*; 33: 240-5
- Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. (2005). Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med*; 2: 1379-85
- Peyrot M, Rubin RR. (2007). Behavioural and Psychosocial Interventions in Diabetes. *Diabetes Care*, 30, 2433-2440
- Peyrot M, Rubin RR. Patient-reported outcomes in adults with type 2 diabetes using mealtime inhaled technosphere insulin and basal insulin versus premixed insulin. *Diabetes Technol Ther*. 2011 Dec;13(12):1201-6
- Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU) 2008. Targeting adherence: Improving patient outcomes in Europe through Community Pharmacists' Intervention. PGEU GPUE policy statement on adherence to medicines. Available at: www.eph.org/IMG/pdf/06.06.27E_PGEU_Policy_Statement_Pharmacists_Contribution_in_Diabetes_FINAL.pdf
- Phung, O. J., Scholle, J. M., Talwar, M., & Coleman, C. I. (2010). Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *Jama*, 303(14), 1410-1418
- Pickup, J.C. (2004). Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:813– 823
- Pickup, J. C., Chusney, G. D., Thomas, S. M., & Burt, D. (2000). Plasma interleukin-6, tumour necrosis factor α and blood cytokine production in type 2 diabetes. *Life sciences*, 67(3), 291-300

- Pickering, S. P., Robertson, E. R., Griffin, D., Hadi, M., Morgan, L. J., Catchpole, K. C., ... & McCulloch, P. (2013). Compliance and use of the World Health Organization checklist in UK operating theatres. *British Journal of surgery*, 100(12), 1664-1670.
- Piette JD, Heisler M, Wagner TH. (2004). Cost-related medication underuse among chronically ill adults: the treatments people forgo, how often, and who is at risk. *Am J Public Health*. 94:1782–1787
- Plakas, S., Mastrogiannis, D., Mantzourou, M., Adamakidou, T., Fouka, G., Bouziou, A., Tsiou, C., Morisky, D. (2016). Validation of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in chronically ill ambulatory patients in rural Greece. *Open Journal of Nursing*, 6 (5): 158-169
- Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. (2001). C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 286:327–334
- Polit, D., Hunglar, B. (1999). *Nursing Research: principles and methods*. 6th edition, Philadelphia: J.B. Lippincott
- Polit D and Beck C. (2008). *Nursing research, generating and assessing evidence for nursing practice*. 8th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; Lippincott Williams & Wilkins
- Pollack MF, Purayidathil FW, Bolge SC, Williams SA. (2010). Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: Associations with adherence: treatment satisfaction and health-related quality of life. *Diabetes Res Clin Pract*; 87: 204-10
- Polonsky W. (2000). Understanding and Assessing Diabetes-Specific Quality of Life. *Diabetes spectrum* 13(36)
- Qaseem, A., Humphrey, L. L., Chou, R., Snow, V., & Shekelle, P. (2011). Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, 154(4), 260-267.
- Quan D. (2015). Diabetic neuropathy. *Medscape*. May 29th 2014 ed. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1170337-differentialMedscape>

- Raaijmakers LGM, Mamers FJM, Martens MK, Bagchus C, De Vries NK and Kremers SPJ (2013). Perceived facilitators and barriers in diabetes care: a qualitative study among health care professionals in the Netherlands. *BMC Family Practice*. 14:114
- Ramchandani, N., Cantey-Kiser, J., Alter, C., Brink, S., Yeager, S., Tamborlane, W., & Chipkin, S. (2000). Self-reported factors that affect glycemic control in college students with type 1 diabetes. *The Diabetes Educator*, 26(6), 656-666
- Randlov J, Poulsen JU. (2008). How much do forgotten insulin injections matter to hemoglobin A1c in people with diabetes? A simulation study. *J Diab Sci Technol*;
2: 229-35
- Raspovic KM, Wukich DK. (2014). Self-reported quality of life in patients with diabetes: a comparison of patients with and without Charcot neuroarthropathy. *Foot Ankle Int*; 35:195-200
- Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. (2009). Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*; 373:1765-72
- Rajarajeswari, D., Ramalingam, K., Krishnamma, M., Krishna, T.S. (2011). Association of TNF- α with obesity in type2- diabetes mellitus. *Int J Pharm Biol Sci* 2 (2):352-7
- Reddy MA, Zhang E, Natarajan R. (2015). Epigenetic mechanisms in diabetic complications and metabolic memory. *Diabetologia*; 58:443-55
- Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, Rutten GEHM, Wolffenbuttel BHR, Niessen LW. Healthrelated quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(3):458-463
- Reeder CE, Franklin M, Bramley TJ. (2008). Managed care and the impact of glaucoma. *Am J Manag Care*; 14:5-10
- Rees G, Leong O, Crowston JC et al. (2010). International and unintentional nonadherence to ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma. *Ophtalmology*; Feb 12, Epub

- Rekleiti, M., Sarafis, P., Saridi, M., Toska, A., Mellos, C., Souliotis, K., & Tsironi, M. (2013). Investigation of depression in Greek patients with diabetic peripheral neuropathy. *Global journal of health science*, 5(5), 107
- Rekleiti, M., Saridi, M. (2014). The influence of diabetes on the emergence of emotional disorders: a literature review. *Perioperative nursing*, 4(1):23-34
- Rekleiti, M., Souliotis, K., Sarafis, P., Kyriazis, I. Tsironi, M (2018). Measuring the reliability and validity of the Greek edition of the Diabetes Quality of Life Brief Clinical Inventory. *Diabetes research and clinical practice*, 140, 61-71
- Rieusset, J., Bouzakri, K., Chevillotte, E., Ricard, N., Jacquet, D., Bastard, J.P., Laville, M., Vidal, H. (2004). Suppressor of cytokine signaling 3 expression and insulin resistance in skeletal muscle of obese and type 2 diabetic patients. *Diabetes* 53:2232–2241
- Riffenburgh RS. (1966). Doctor - patient relationship in glaucoma therapy. *Arch*; 75:204-206
- Robin AL, Novack GD, Covert DW, et al. (2005). Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to initial primary therapy. *Ophthalmology*, 112: 863-868
- Robin AL, Novack GD, Covert DW, et al. (2007). Adherence in glaucoma: objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. *Am J Ophthalmol*; 144:533-540
- Robinson, J.P., Shaver, P.R., Wrightsman, L.S. (1991). Measures of personality and social psychological attitudes. CA: Academic Press, San Diego
- Rombopoulos, G., Hatzikou, M., Latsou, D., & Yfantopoulos, J. (2013). The prevalence of hypoglycemia and its impact on the quality of life (QoL) of type 2 diabetes mellitus patients (The HYPO Study). *Hormones (Athens)*, 12(4), 550-558
- Rodríguez-Hernández, H., Simental-Mendía, L. E., Rodríguez-Ramírez, G., & Reyes-Romero, M. A. (2013). Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *International journal of endocrinology*
- Romeo, G. R., Lee, J., & Shoelson, S. E. (2012). Metabolic syndrome, insulin resistance, and roles of inflammation—mechanisms and therapeutic

- targets. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32(8), 1771-1776
- Rosal MC, Benjamin E, Pekow PS and Lemon SC (2008). Opportunities and challenges for diabetes prevention at two community health centers. *Diabetes Care*. 31(2):247- 254
- Rosenthal MJ, Fajardo M, Gilmore S, Morley JE, Nabiloff BD. (2004). Hospitalization and mortality of diabetes in older adults: a three-year prospective study. *Diabetes Care*, 21, 231-235
- Rosenvinge, A., Krogh-Madsen, R., Baslund, B., & Pedersen, B. K. (2007). Insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis: effect of anti-TNF α therapy. *Scandinavian journal of rheumatology*, 36(2), 91-96
- Rosland, A. M., Kieffer, E., Israel, B., Cofield, M., Palmisano, G., Sinco, B., ... Heisler, M. (2008). When is social support important?: The association of family support and professional support with specific diabetes self-management behaviors. *Journal of General Internal Medicine*, 23(12), 1992-1999
- Ross, S., Walker, A. & MacLeod, M. J. (2004). Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *Journal of human hypertension*, 18(9), 607- 613
- Rothenbacher, D., Rüter, G., & Brenner, H. (2006). Prognostic value of physicians' assessment of compliance regarding all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: primary care follow-up study. *BMC family practice*, 7(1), 42.
- Rothrock, N. E., Hays, R. D., Spritzer, K., Yount, S. E., Riley, W., & Cella, D. (2010). Relative to the general US population, chronic diseases are associated with poorer health-related quality of life as measured by the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). *Journal of clinical epidemiology*, 63(11), 1195-1204
- Rozema, H., Völlink, T. & Lechner, L. (2009). The role of illness representations in coping and health of patients treated for breast cancer. *Psycho-Oncology*, 18(8), 849-857
- Rozenfeld Y, Hunt JS, Plauschinat C, Wong KS. (2008). Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care. *Am J Manag Care*; 14: 71-5

- Rubin RR, Peyrot M, Kruger DF, Travis LB. (2009). Barriers to insulin injection therapy: patient and health care provider perspectives. *Diabetes Educ*; 35: 1014-22
- Rubin RR, Peyrot M. (1999). Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*; 15: 205-18.
- Rubin RR. (2005). Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*; 118: 27S-34S
- Ruddy, K., Mayer, E., & Partridge, A. (2009). Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 59(1), 56-66.
- Rungtusanatham, M. (1998). Let's not overlook content validity. *Decision Line*, 29:10-13
- Ruta DA, Garratt AM, Russell IT. (1999). Patient centered assessment of quality of life for patients with four common conditions. *Qual Health Care* 8: 22-9
- Ryan EA., Paty BW., Senior PA. (2005). Five years follow up after clinical islet transplantation. *Diabetes*, 54 (7), 2060-2069
- Safran DG, Neuman P, Schoen C, et al. (2002). Prescription drug coverage and seniors: how well are states closing the gap? *Health Aff*, W253-W268
- Sala ML, Roell B, van der Bijl N, et al. (2015). Genetically determined prospect to become long-lived is associated with less abdominal fat and in particular less abdominal visceral fat in men. *Age Ageing*:Epub
- Samu, A. M., Amirthalingam, P. S., & Mohammed, O. S. (2017). Assessment of patient medication adherence among the type 2 diabetes mellitus population with peripheral diabetic neuropathy in South India. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 12(2), 164-168.
- Sandman, L., Granger, B. B., Ekman, I., & Munthe, C. (2012). Adherence, shared decision-making and patient autonomy. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 15(2), 115-127
- Saris WE, Gallhofer IN. Design, evaluation and analysis of questionnaires for survey research. John Wiley & Sons, New Jersey, 2007.
- Scarpelli, D., Cardellini, M., Andreozzi, F., Laratta, E., Hribal, M.L., Marini, M.A., Tassi, V., Lauro, R., Perticone, F., Sesti, G. (2006). Variants of the interleukin-

- 10 promoter gene are associated with obesity and insulin resistance but not type 2 diabetes in Caucasian Italian subjects. *Diabetes* 55:1529–1533
- Schillinger D, Grumbach K, Piette J, Wang F, Osmond D, Daher C, Palacios J, Sullivan GD and Bindman AB (2002). Association of Health Literacy with Diabetes Outcomes. *JAMA*. 288(4):475-482
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. (2004). How Can We Improve Adherence to Blood Pressure - Lowering Medication in Ambulatory Care? *Arch Intern Med*; 164:722-734
- Schwab, U., Lauritzen, L., Tholstrup, T., Haldorsson, T. I., Riserus, U., Uusitupa, M., & Becker, W. (2014). Effect of the amount and type of dietary fat on cardiometabolic risk factors and risk of developing type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and cancer: a systematic review. *Food & nutrition research*, 58(1), 25145
- Schwartz GF, Plake KS, Mychaskiw MA. (2009). An assessment of readiness for behavior change in patients prescribed ocular hypotensive therapy. *Eye*; 23:1668-1674
- Schwartz GF, Quigley HA. (2008). Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol*; 53:57-68
- Schultz, O., Oberhauser, F., Saech, J., Rubbert-Roth, A., Hahn, M., Krone, W., & Laudes, M. (2010). Effects of inhibition of interleukin-6 signalling on insulin sensitivity and lipoprotein (a) levels in human subjects with rheumatoid diseases. *PloS one*, 5(12), e14328
- Scott AR. (2015). Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. *Diabet Med*; 32:714-24
- Selvin E (2016). Are There Clinical Implications of Racial Differences in HbA1C? A Difference Must Make a Difference. *Diabetes Care*. 39(8):146-1467
- Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, Taylor S, Wood GC, Stewart WF. (2008). Factors associated with first-fill adherence rates for diabetic medications: a cohort study. *J Gen Intern Med*; 24: 233-7
- Shakibazadeh E, Larijani B, Shojaeezadeh D and Rashidian A (2011). Patients Perspectives on Factors that Influence Diabetes Self-Care. *Iranian Journal of Public Health*. 40(4):146-158

- Shaya FT. (2005). Compliance with medicine. *Ophthalmol Clin North Am*; 18:611-617
- Shenolikar RA, Balkrishnan R, Camacho FT, Whitmire JT, Anderson RT. (2006). Race and medication adherence in Medicaid enrollees with type-2 diabetes. *J Natl Medical Assoc*; 98: 1071-7
- Shiu, A.T.Y., Thompson, D.R., Wong, R.Y.M. (2008). Quality of life and its predictors among Hong Kong Chinese patients with diabetes. *J Clin Nurs*; 17(5a): 125-32
- Shoelson, S. E., Lee, J., & Goldfine, A. B. (2006). Inflammation and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*, 116(7), 1793-1801
- Shrivastava, S. R., Shrivastava, P. S., & Ramasamy, J. (2013). Role of self-care in management of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1), 14
- Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, et al. (2013). Importance of factors determining the low health-related quality of life in people presenting with a diabetic foot ulcer: the Eurodiale study. *Diabet Med*; 30:1382-7
- Singh H, Cinnirella M and Bradley C (2012). Support systems for and barriers to diabetes mellitus management in south Asians and whites in UK: a qualitative study of patients perspective. *British Medical Journal. Open* 2012;2:e001459
- Sinoff, G., Ore, L., Zlotogorsky, D., & Tamir, A. (1999). Short anxiety screening test—a brief instrument for detecting anxiety in the elderly. *International journal of geriatric psychiatry*, 14(12), 1062-1071.
- Sinnott, S. J., Buckley, C., David, O., Bradley, C., & Whelton, H. (2013). The effect of copayments for prescriptions on adherence to prescription medicines in publicly insured populations; a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 8(5), e64914.
- Sintonen H. (2001). Σύγκριση των κλιμάκων EQ-15D και EQ-5D στη μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 18(2)ˆ156-60
- Siveen, K. S., Sikka, S., Surana, R., Dai, X., Zhang, J., Kumar, A. P., ... & Bishayee, A. (2014). Targeting the STAT3 signaling pathway in cancer: role of synthetic

and natural inhibitors. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-reviews on cancer*, 1845(2), 136-154

Slagter, S. N., van Vliet-Ostaptchouk, J. V., van Beek, A. P., Keers, J. C., Lutgers, H. L., van der Klauw, M. M., & Wolffenbuttel, B. H. (2015). Health-related quality of life in relation to obesity grade, type 2 diabetes, metabolic syndrome and inflammation. *PloS one*, 10(10), e0140599

Sleath B, Ballinger R, Covert D. et al. (2009). Self-reported prevalence and factors associated with nonadherence with glaucoma medications in veteran outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother*; 7:67-73

Smith, A. J., & Humphries, S. E. (2009). Cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms and their functionality. *Cytokine & growth factor reviews*, 20(1), 43-59

Sniehotta, F. F. (2009). Towards a theory of intentional behavior change: Plans, planning, and self-regulation. *British journal of health psychology*, 14(2), 261-273

Soumerai SB, Pierre-Jacques M, Zhang F, et al. (2006). Cost-related medication nonadherence among elderly and disabled Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med*. 166:1829-1835

Sorato, M. M., Tesfahun, C., & Lamessa, D. (2016). Levels and predictors of adherence to self-care behaviour among adult type 2 diabetics at Arba Minch general hospital, Southern Ethiopia. *J Diabetes Metab*, 7(6), 11.

Soriguer, F., Goday, A., Bosch-Comas, A., Bordiú, E., Calle-Pascual, A., Carmena, R., ... & Delgado, E. (2012). Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@ bet. es Study. *Diabetologia*, 55(1), 88-93

Sousa, A. L. M., Fava, V. M., Sampaio, L. H., Martelli, C. M. T., Costa, M. B., Mira, M. T., & Stefani, M. M. (2012). Genetic and immunological evidence implicates interleukin 6 as a susceptibility gene for leprosy type 2 reaction. *Journal of Infectious Diseases*, 205(9), 1417-1424

Spaeth G, Walt J, Keener J. (2006). Evaluation of quality of life for patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*; 141:3-14

Spranger, J., Kroke, A., Mohlig, M., Hoffmann, K., Bergmann, M.M., Ristow, M., Boeing, H., Pfeiffer, A.F. (2003). Inflammatory cytokines and the risk to

- develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes* 52:812– 817
- Sproull, N.L. (1998). *Handbook of Research Methods*. Metuchen, NJ, London: Scarecrow Press
- Staniszewska S. (1998). Measuring quality of life in the evaluation of health care. *Nursing Standard*, 12,17, 36-39
- Stargardt T, Gonder-Frederick L, Krobot KJ, et al. (2009). Fear of hypoglycaemia: defining a minimum clinically important difference in patients with type 2 diabetes. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:91
- Stephens, J.W., Hurel, S.J., Cooper, J.A., Acharya, J., Miller, G.J., Humphries, S.E. (2004). A common functional variant in the interleukin-6 gene is associated with increased body mass index in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Mol Genet Metab* 82:180 –186
- Stewart AL, Hays RD, Wells KB, Rogers WH, Spritzer KL, Greenfield S. (2004). Longterm functioning and well-being outcomes associated with physical activity and exercise in patients with chronic conditions in the Medical Outcomes Study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47, 719-730
- Stojanović M, Cvetanović G, Anđelković-Apostolović M, Stojanović D, Rančić N. Impact of socio-demographic characteristics and long-term complications on quality of life in patients with diabetes mellitus. *Cent Eur J Public Health*. 2018 Jun;26(2):104-110
- Storm, A., Andersen, S. E., Benfeldt, E., & Serup, J. (2008). One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *Journal of the american academy of dermatology*, 59(1), 27-33.
- Strachan, M. W., Reynolds, R. M., Marioni, R. E., Price, J. F. (2011). Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(2), 108
- Straczkowski, M., Kowalska, I., Nikolajuk, A., Krukowska, A., Gorska, M. (2005). Plasma Interleukin-10 Concentration Is Positively Related to Insulin Sensitivity in Young Healthy Individuals. *Diabetes Care* 28(8): 2036-2037
- Streiner, D.L, Norman, G.R. (2003). *Health measurement scales: a practical development and use*. Oxford: Oxford University Press

- Streiner, D.L., Norman, G.R. (2008). Health measurement scales. A practical guide to their development and use. 4th edition, Oxford: Oxford University Press
- Strine, T. W., Chapman, D. P., Balluz, L., & Mokdad, A. H. (2008). Health-related quality of life and health behaviors by social and emotional support. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 43(2), 151-159
- Stryker JE, Beck AD, Primo SA. et al. (2010). An exploratory study of factors influencing glaucoma treatment adherence. *J Glaucoma*. 19: 66-72
- Sudman, S., Bradburn, N. (1982). Asking Questions. A practical Guide to Questionnaire Design. San Francisco: Jossey-Bass
- Sullivan S, Kreling DH, Hazlet TK. (1990). Noncompliance with medication regimens and subsequent hospitalizations: a literature analysis and cost of hospitalization estimate. *J Res Pharmaco Econ*, 2:19-33
- Sultan, S., Epel, E., Sachon, C., Vaillant, G., & Hartemann-Heurtier, A. (2008). A longitudinal study of coping, anxiety and glycemic control in adults with type 1 diabetes. *Psychology & Health*, 23(1), 73-89
- Summerson JH, Spangler JG, Bell RA, Shelton BJ, Konen JC. (1999). Association of gender with symptoms and complications in type II diabetes mellitus. *Women's Health Issues*, 9(3): 176-182
- Suskie, L. (1992). Questionnaire survey research: What works. Tallahassee: Association for Institutional Research
- Swaroop, J. J., Rajarajeswari, D., & Naidu, J. N. (2012). Association of TNF- α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *The Indian journal of medical research*, 135(1), 127
- Tabachnic, B., Fidell, L. (2007). Using multivariate analysis. Boston: Pearson Education, pp.676-780
- Tabak AG, Herder C, Rathmann W, et al. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*; 379:2279-90
- Takaike H, Uchigata Y, Iwasaki N, Iwamoto Y. (2004). Transient elevation of liver transaminase after starting insulin therapy for diabetic ketosis or ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Diab Res Clinic Pract*; 64(1): 27-32

- Tamblyn R, Laprise R, Hanley JA. (2001). Adverse events associated with prescription drug cost-sharing among poor and elderly persons. *JAMA*, 285:421-429
- Tamblyn, R., Eguale, T., Huang, A., Winslade, N., & Doran, P. (2014). The incidence and determinants of primary nonadherence with prescribed medication in primary care: a cohort study. *Annals of internal medicine*, 160(7), 441-450.
- Tan SL, Suhana S and Sakinah H (2011). Dietary compliance and its association with glycaemic control among poorly controlled Type 2 diabetic Outpatients in hospital Universiti Sains Malaysia. *Malaysian Journal of Nutrition*. 17(3):287-299
- Tang SC, Yiu WH, Lin M, Lai KN. Diabetic nephropathy and proximal tubular damage. *J Ren Nutr*. 2015. 25: 230-233
- Tarlow AA, Ware JE, Greenfield S. (1989). The MOS study: an application of methods for monitoring the results of medical care. *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*: 262: 925-930
- Thomas M., Gill MD., Alvan R., Feinstein MD. (1994). A critical appraisal of the quality of Quality of life measurements. *JAMA*, 272:618-626
- Thomas PK. (1997). Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes*; 46 Suppl 2:S54-7
- Thorand B, Löwel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Fröhlich M, Koenig W. (2003). C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA Augsburg cohort study, 1984-1998. *Arch Intern Med*. 163(1):93-9
- Tibi-Levy Y, de Pouvourville G, Westerloppe J, Bamberger M. (2008). The cost of treating high blood pressure in general practice in France. *Eur J Health Econ*; 9(3):229-36
- TODAY Study Group, Wilfley D, Berkowitz R, Goebel-Fabbri A, et al. (2011). Binge eating, mood, and quality of life in youth with type 2 diabetes: baseline data from the today study. *Diabetes Care*; 34: 858-60
- Tousoulis, D., Papageorgiou, N., Androulakis, E., Siasos, G., Latsios, G., Tentolouris, K., & Stefanadis, C. (2013). Diabetes mellitus-associated vascular impairment: novel circulating biomarkers and therapeutic approaches. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(8), 667-676

- Trinacty CM, Adams AS, Soumerai SB, et al. (2009). Racial differences in long-term adherence to oral antidiabetic drug. *BMC Health Serv Res*; 9: 24-34
- Trostle JA. (1988). Medical compliance as an ideology. *Soc Sci Med*, 27(12):1299-308
- Tsai JC. (2009). A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology*; 116:30-36
- Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, et al. (2015). Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ*; 350:g7607
- Tsoukka, M., Jelastopulu, E., Lavranos, G., & Charalambous, G. (2017). Estimation of quality of life in Cypriot patients with inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, 23(1), 121
- Twig, G., Afek, A., Shamiss, A., Derazne, E., Tzur, D., Gordon, B., & Tirosh, A. (2013). White blood cells count and incidence of type 2 diabetes in young men. *Diabetes care*, 36(2), 276-282
- Undén, A. L., Elofsson, S., Andréasson, A., Hillered, E., Eriksson, I., & Brismar, K. (2008). Gender differences in self-rated health, quality of life, quality of care, and metabolic control in patients with diabetes. *Gender medicine*, 5(2), 162-180
- van Dijk L, Heerdink ER, Somai D, et al. (2007). Patient risk profiles and practice variation in nonadherence to antidepressants, antihypertensives and hypoglycemics. *BMC Health Serv Res*; 7: 51-62
- van Dulmen S, Sluijs S, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. (2008). International Expert Forum on Patient Adherence. Furthering patient adherence: a position paper of the International Expert Forum on patient adherence based on an internet forum discussion. *BMC Health Serv Res*; 8: 47-54
- van Exel, E., Gussekloo, J., de Craen, A.J.M., Frolich, M., Bootsma-van der Wiel, A., van Steenbergen-Weijenburg, K. M., de Vroege, L., Ploeger, R. R., Brals, J. W., Vloedveld, M. G., Veneman, T. F., ... & van der Feltz-Cornelis, C. M. (2010). Validation of the PHQ-9 as a screening instrument for depression in diabetes patients in specialized outpatient clinics. *BMC Health Services Research*, 10(1), 235

- Van Walraven, C., Oake, N., Jennings, A., & Forster, A. J. (2010). The association between continuity of care and outcomes: a systematic and critical review. *Journal of evaluation in clinical practice*, 16(5), 947-956.
- Venkataraman K, Wee HL, Leow MK, et al. (2013). Associations between complications and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*; 78:865-73
- Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. (2001). Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 26: 331-342
- Vervloet M, van Dijk L, Santen-Reestman J, van Vlijmen B, Bouvy ML, de Bakker DH. (2011). Improving medication adherence in diabetes type 2 patients through real time medication monitoring: a randomised controlled trial to evaluate the effect of monitoring patients' medication use combined with short message service (SMS) reminders. *BMC Health Serv Res*; 11: 5-12
- Vinik AI, Emir B, Cheung R, et al. (2013). Relationship between pain relief and improvements in patient function/quality of life in patients with painful diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia treated with pregabalin. *Clin Ther*; 35:612-23
- Vinik AI, Hollland MT, LeBeau JM, Liuzzi FJ, Stansberry KB, Colen LB. (1992). Diabetic Neuropathies. *Diabetes Care*; 15: 1926-1975
- Viscogliosi, G., Andreozzi, P., Chiriac, I. M., Cipriani, E., Servello, A., Marigliano, B., ... & Marigliano, V. (2013). Depressive symptoms in older people with metabolic syndrome: is there a relationship with inflammation? *International journal of geriatric psychiatry*, 28(3), 242-247
- Wagner J, Abbott G, Syrretta L. (2004). Age related differences in individual quality of life domains in youth with type 1 diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2,54
- Wagner TH, Heisler M, Piette JD. (2008). Prescription drug copayments and cost-related medication underuse. *Health Econ Policy Law*; 3: 51-67
- Wahl C, Gregoire JP, Teo K, Beaulieu M, Labelle S, Leduc B, Cochrane B, Lapointe L, Montague T. (2005). Concordance, Compliance and Adherence in Health Care: Closing Gaps and Improving Outcomes. *Healthc Q* 8: 65-70

- Walker, R. J., Smalls, B. L., Hernandez-Tejada, M. A., Campbell, J. A., & Egede, L. E. (2014). Effect of diabetes self-efficacy on glycemic control, medication adherence, self-care behaviors, and quality of life in a predominantly low-income, minority population. *Ethnicity & Disease, 24*(3), 349-355
- Walker EA, Molitch M, Kramer MK, et al. (2006). Adherence to preventive medications: predictors and outcomes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care; 29*:1997-2002
- Walker SR, Rosser RM. (1987). *Quality of Life: Assessment and Application*. CMR Workshop. Lancaster, MTP Press Ltd
- Wannamethee SG, Lowe GDO, Rumley A, Cherry L, Whincup PH, Sattar N. (2007). Adipokines and risk of type 2 diabetes in older men. *Diabetes Care, 30*:1200–1205
- Wang PS, Benner JS, Glynn RJ, et al. (2004). How well do patients report non compliance with antihypertensive medication? : A comparison of self report versus filled prescriptions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf; 13*:11-19
- Ware JE, Kosinski M, Gandek B. (1993). *SF-36 Health survey: Manual and interpretation guide*. Lincoln, RI, Quality Metric Incorporated
- Ware JE, Sherbourne CD. (1992). The MOS 36 item short form health survey (SF-36): A. conceptual framework and item selection, *Med Care 30*: 473-83
- Ware JE. (1993). *The SF-36 Health Survey: A Manual and Interpretation Guide*. The Health Institute, New England Medical Center, Boston
- Ware JE. (2000). SF-36 health survey update. *Spine, vol. 25, no. 24, pp. 3130-3139*
- Ware Jr, J. E., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical care, 34*(3), 220-233.
- Wasserman L, Trifonova E. (2006). Diabetes Mellitus as a model of Psychosomatic and Somatopsychic Interrelations. *The Spanish Journal of Psychology, 9*(1), 75-85
- Watkins KW, Connell CM, Fitzgerald JT, et al. Effect of adults' self-regulation of diabetes on quality-of life outcomes. *Diabetes Care 2000;23*(10):1511–1515

- Wellington, J. (2000). Educational Research. Contemporary issues and Practical Approaches. London: Continuum
- Weiss, R., Dziura, J., Burgert, T.S., Tamborlane, W.V., Taksali, S.E., Yeckel, C.W., Allen, K., Lopes, M., Savoye, M., Morrison, J., Sherwin, R.S., Caprio, S. (2004). Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 350:2362–2374
- Westendorp, R.G.J. (2002). Low production capacity of interleukin 10 associates with the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes* 51: 1088–1092
- Wetzels GE, Nelemans PJ, Schouten JS, van Wijk BL, Prins MH. (2006). All that glitters is not gold: a comparison of electronic monitoring versus filled prescriptions – an observational study. *BMC Health Serv Res*; 6: 8-13
- Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, Oster G. (2007). Compliance with osteoporosis drug therapy and risk of fracture. *Osteoporos Int* 18: 271-7
- WHOQoL SRPB Group. (2006). A cross-cultural study of spirituality, religion, and personal beliefs as components of quality of life. *Social science & medicine*, 62(6), 1486-1497.
- Wight JP, Edwards L, Brazier J, Walters S, Payne JN, Brown CB. (1998). The SF-36 as an outcome measure of services for end-stage renal failure. *Quality of Health Care*: 7: 209-221
- Wilensky J, Fiscella RG, Carlson AM, et al. (2006). Measurement of persistence and adherence to regimens of IOP-lowering glaucoma medications using pharmacy claims data. *Am J Ophthalmol*; 141:28-33
- Wilkin D., Hallam L., Doggett MA. (1994). Measures of Need and Outcome for Primary Health Care. Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo
- Wolever RQ, Dreusicke M, Fikkan J, et al. (2010). Integrative health coaching for patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Educ*; 36: 629-39
- Wong MC, Kong AP, So WY, Jiang JY, Chan JC, Griffiths SM. (2011). Adherence to oral hypoglycemic agents in 26,782 Chinese patients: a cohort study. *J Clin Pharmacol*; 51: 1474-82
- Wong, M. C., Wu, C. H., Wang, H. H., Li, H. W., Hui, E. M., Morisky, D. E. (2015). Association between the 8-item Morisky medication adherence scale

- (MMAS-8) score and glycaemic control among Chinese diabetes patients. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 55(3), 279-287
- World Health Organization (WHO) (2003). Adherence to long-term therapies - Evidence for action. Geneva, Switzerland. Available at: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
- World Health Organization (WHO) (2006). Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF Consultation 2006. Available at: http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/
- World Health Organization (WHO) (2009). Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland
- World Health Organization (WHO) (2015). Cardiovascular diseases (CVDs). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
- World Health Organization (WHO) (2015). Diabetes. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- World Health Organization (WHO) (2016). Global report on diabetes. Geneva. Available at: <http://www.who.int/diabetes/global-report>
- World Health Organization (2006). Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation. WHO Press, Geneva, Switzerland. ISBN 92 4 159493 4 (NLM classification: WK 810)
- Xia Wang, Wei Bao, Jun Liu, Ying-Ying OuYang, Di Wang, MD, Shuang Rong, Xiao Xiao, Zhi-Lei Shan, Yan Zhang, Ping Yao, Lie-Gang Liu (2013). Inflammatory Markers and Risk of Type 2 Diabetes A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 36(1): 166-175
- Xin Z, Yuan M-X, Li H-X, Hua L, Feng J-P, Shi J, Zhu XR, Cao X and Yang J-K (2012). Evaluation for Fasting and 2-Hour Glucose and HbA1c for Diagnosing Diabetes Based on Prevalence of Retinopathy in Chinese Population. *PLoS One*. 7(7):e40610

- Yang, Z., Chen, M., Wu, R., Fialkow, L.B., Bromberg, J.S., McDuffie, M., Naji, A., Nadler, J.L. (2002). Suppression of autoimmune diabetes by viral IL-10 gene transfer. *J Immunol* 168:6479–6485
- Yeung, T. Y., Seeberger, K. L., Kin, T., Adesida, A., Jomha, N., Shapiro, A. J., & Korbitt, G. S. (2012). Human mesenchymal stem cells protect human islets from pro-inflammatory cytokines. *PloS one*, 7(5), e38189
- Yuan SP, Huang CN, Liao HC, Lin YT and Wang YH (2014). Glycaemic Control Outcomes by Gender in the Pay-for-Performance System: A Retrospective Database Analysis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. A Retrospective Database Analysis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 1-11
- Yfantopoulos J. (2007). Health-Related Quality of Life. *Archives of Hellenic Medicine*; 24: 6-18
- Yfantopoulos J. (2007). Quality of life and QALYs in the measurement of health, *Archives of Hellenic Medicine*; 18(2):114-130
- Yfantopoulos J. (2007). The “social” quality of life, *Archives of Hellenic Medicine*; 24: 108-113
- Yfantopoulos J. (2008). Measuring of quality and the European health model, *Archives of Hellenic medicine*, 25(suppl. 1):1-7
- Yildirim, A., Akinci, F., Gozu, H., Sargin, H., Orbay, E., Sargin, M. (2007). Translation, cultural adaptation, cross-validation of the Turkish diabetes quality-of-life (DQOL) measure. *Qual Life Res*; 16(5): 873–9
- Yoon, J. Y., Shin, J. E., Park, S. H., Park, D. I., & Cha, J. M. (2017). Disability due to inflammatory bowel disease is correlated with drug compliance, disease activity, and quality of life. *Gut and liver*, 11(3), 370
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al. (2009). Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*; 301:1547-55
- Zhang X, Norris SL, Chowdhury FM, Gregg EW, Zhang P. (2007). The effects of interventions on health-related quality of life among persons with diabetes: a systematic review. *Med Care*; 45: 820-34
- Ziegler D, Papanas N, Vinik AI et al. (2014). Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb Clin Neurol*; 126:3-22

- Zou, C., & Shao, J. (2008). Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance. *The Journal of nutritional biochemistry*, 19(5), 277-286
- Zung, W. W. (1965). A self-rating depression scale. *Archives of general psychiatry*, 12(1), 63-70.
- Zwi AB, Yacht D. (2002). International health in the 21st century: trends and challenges. *Social Science and Medicine*; 54:1615-1620
- Zwick, W., Velicer, W. (1986). Comparison of five rules for determining the number of components to retain. *Psychological Bulletin*, 99: 432-444

9.2. Ελληνική Βιβλιογραφία

- Αλουμανής Π. (2002). *Επιθεώρηση Κοινωνικής Ασφάλισης*. Αθήνα: ΙΚΑ
- Βαλάσση-Αδάμ Ε. (2001). Κλινική εκτίμηση της ποιότητας ζωής. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 18(3):216-217
- Βιδάλης Α, Συγγελάκης Μ. (2000). Αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής. *Nottingham Health Profile (NHP) - Ελληνική έκδοση*. *Ιπποκράτεια*: 4: 39-42
- Βουρλιωτάκη ΕΓ, Κεφαλογιάννης ΝΚ. (2013). Συμμόρφωση στην αντιδιαβητική αγωγή: Τι γνωρίζουμε σήμερα και πώς μπορούμε να παρέμβουμε. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 26 (4): 229-236
- Γαλάνης, Π. (2009). Στατιστικές μέθοδοι ανάλυσης δεδομένων. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 26(5): 699-711
- Γιαγκλής, Γ. (2006). Εκτίμηση επιδημιολογικών, κλινικών και νευροφυσιολογικών παραμέτρων σε ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια και δυσλειτουργία του ουροποιητικού συστήματος. *Doctoral dissertation*, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Νευροεπιστημών. Κλινική Β' Νευρολογική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ
- Γναρδέλλης, Χ. (2003). *Εφαρμοσμένη Στατιστική*. Αθήνα: Εκδόσεις Παπαζήσης
- Γρηγοριάδου Ε. (2005). *Λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1*. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Ψυχολογίας, Θεσσαλονίκη

- Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας (2013). Οικονομική κρίση και χρόνια νοσήματα.
Τομέας Οικονομικών της Υγείας
- Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων. (2007). National_Formulary_2007. Διαθέσιμο
σε: <https://www.eof.gr/web/guest/gnf>
- Ελεζόγλου Α, Δάλλα Σ. (2007). Εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής Ελλήνων Ασθενών
με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα. Διπλωματική Εργασία, Πάτρα, ΕΑΠ
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (ΕΔΕ) (2013). Κατευθυντήριες οδηγίες για τη
διαχείριση του Διαβητικού ασθενούς. 2013:97
- Ζαφειρόπουλος, Κ. (2005). Πως γίνεται μια επιστημονική εργασία; Επιστημονική
έρευνα και συγγραφή εργασιών. Αθήνα: Εκδόσεις Κριτική
- Θεοφίλου Π. (2010). Ποιότητα Ζωής Στο Χώρο της Υγείας: Έννοια και
Αξιολόγηση.
e-Περιοδικό Επιστήμης και Τεχνολογίας, 43-50
- Ιωαννίδη-Καπόλου, Ε. (2012). Κοινωνιολογική Έρευνα-Μέθοδοι και Τεχνικές.
Μαθήματα Μεθοδολογίας Έρευνας. Τομέας Κοινωνιολογίας, Εθνική Σχολή
Δημόσιας Υγείας, Διαθέσιμο σε:
<http://www.nsph.gr/?page=tkmethodtexnik>
- Κάβουρα Μ, Κυριόπουλος Γ, Γείτονα Μ, Βανδώρου Χ. (2003). Ποιότητα Ζωής.
Εκδόσεις Janssen-Cilag, Αθήνα
- Καραδήμας ΕΧ. (2005). Ψυχολογία της Υγείας: Θεωρία και κλινική πράξη.
Τυπωθήτω – Γιώργος Δαρδάνος, Αθήνα
- Καραμήτσος Δ. (2009). Διαβητολογία. Θεωρία και Πρακτική στην αντιμετώπιση
του σακχαρώδη διαβήτη. Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης, Αθήνα
- Κατσιλάμπρος Ν. (2007). Σακχαρώδης διαβήτης. Εκδόσεις Αρχιπέλαγος, Αθήνα
- Κουλάκογλου, Κ. (2002). Ψυχομετρία και ψυχολογική αξιολόγηση. Αθήνα:
Εκδόσεις Παπαζήσης
- Κοντοδημόπουλος Ν, Φραγκούλη Δ, Παππά Ε, και συν. (2004). Στατιστικοί
έλεγχοι της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας του Ελληνικού SF-36. Αρχεία
Ελληνικής Ιατρικής; 21(5):451-462
- Λυράκος ΓΝ, Χατζηαγγελάκη Ε, Μπούσμπουλας Σ, Παπαζαφειροπούλου Α,
Δαμίγος Δ, Μπακομήτρου Φ, και συν. (2013). Επιδημιολογική μελέτη της
επίπτωσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με σακχαρώδη ΣΔ τύπου 2 και
ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια, 3ο Πανελλήνιο Συνέδριο του

Ινστιτούτου Μελέτης, Έρευνας & Εκπαίδευσης για το Σακχαρώδη Διαβήτη & τα Μεταβολικά Νοσήματα, Ιωάννινα

Λυράκος ΓΝ, Παπαζαφειροπούλου Α, Χατζηαγγελάκη Ε, Μπούσμπουλας Σ, Δαμίγος Δ, Βεργίδου Π, και συν. (2013). Μελέτη συσχέτισης της παρουσίας κόπωσης με τη διαβητική νευροπάθεια, 13ο Πανελλήνιο Διαβητολογικό Συνέδριο, Αθήνα

Λυρίτης ΓΠ. (2013). Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών. Hylonome Editions, Αθήνα

Μακράκης, Β. (2005). Ανάλυση Δεδομένων στην Επιστημονική Έρευνα με τη χρήση του SPSS – Από τη θεωρία στην πράξη. Αθήνα: Gutenberg

Μαυρίδη Γ. Φλεγμονώδεις κυτταροκίνες και αντίσταση στην ινσουλίνη σε ινσουλινο-θεραπευόμενους διαβητικούς ασθενείς τύπου 2. Διδακτορική διατριβή Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, 2008

Μελιδώνης, Α. (2010). Σακχαρώδης διαβήτης 2010: Σύγχρονες προσεγγίσεις σε θέματα αιχμής, Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιάνος, Αθήνα.

Μερκούρης Α, Αποστολάκης Ε. (2003). Αορτοστεφανιαία παράκαμψη & ποιότητα ζωής. Ερευνητική μονογραφία, Αυτοέκδοση, Αθήνα

Μουσσουλή Μ, Θεοδωράκης Γ, Κρητικός Α. (2005). Ψυχολογικές επιδράσεις της άσκησης σε ασθενείς με καρδιοπάθεια. Αναζητήσεις στη φυσική αγωγή και τον αθλητισμό. ΤΕΦΑΑ, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, 3, 156-168

Μυγδάλης Η. (2008). Επιδημιολογία διάχυτης πολλαπλής νευροπάθειας. In: Μυγδάλης Η, ed. Διαβητική Νευροπάθεια: Εκδόσεις Ζήτα:3;13-23

Μυγδάλης Η. (2008). Συμμετρική αισθητικοκινητική νευροπάθεια. In: Μυγδάλης Η, ed. Διαβητική Νευροπάθεια: Εκδόσεις Ζήτα 6;53-84

Μυγδάλης Η. (2008). Ταξινόμηση των διαβητικών νευροπαθειών. In: Μυγδάλης Η, ed. Διαβητική Νευροπάθεια: Εκδόσεις Ζήτα: 2;5-12

Νάκου Σ. (2001). Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής στο χώρο της υγείας. Εφαρμογές στην Παιδιατρική, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής; 18(3): 254-266

Οικονομάκης Μ. (2006). Εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής Διαβητικών Ασθενών με Χρήση του Γενικού Ερωτηματολογίου EutoQol EQ-5D. Διπλωματική Εργασία. Πάτρα, ΕΑΠ

- Οικονόμου Μ, Κοκκώση Μ, Τριανταφύλλου Ε, Χριστοδούλου Γ. (2001). Ποιότητα ζωής και ψυχική υγεία. Εννοιολογικές προσεγγίσεις, κλινικές εφαρμογές και αξιολόγηση. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 18(3): 239-253
- Ουζούνη, Χ., Νακάκης, Κ. (2011). Η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των εργαλείων μέτρησης σε ποσοτικές μελέτες. Νοσηλευτική, 50:231-239
- Παπαδόπουλος Α, Οικονομάκης Ε, Κοντοδημόπουλος Ν, Φρυδάς Α, Νιάκας Δ. (2007). Εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής διαβητικών ασθενών τύπου ΙΙ. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 24, 66-74
- Παρασκευόπουλος, Ι. (1993). Μεθοδολογία επιστημονικής έρευνας. Τόμοι Α και Β. Αθήνα: Ιδιωτική Έκδοση
- Πήτα Ρ, Γρηγοριάδου Ε, Μαρίνα Ε, Κουβάτσου Ζ, Διδάγγελος Τ, Καραμήτσος Δ. (2006). Ποιότητα ζωής και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 19, 4: 282-294
- Ραφτόπουλος, Β., Θεοδοσοπούλου, Θ. (2002). Μεθοδολογία στάθμισης μιας κλίμακας. Αρχ Ελλ Ιατρ, 19:577-589
- Ρεκλείτη, Μ. (2010). Αυτοαξιολόγηση κατάθλιψης ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη σε σχέση με τις επιπλοκές του (Master's thesis)
- Σαπουντζή-Κρέπια Δ. (2004). Χρόνια Ασθένεια και νοσηλευτική φροντίδα-Μια ολιστική προσέγγιση. Εκδόσεις Έλλην, Αθήνα
- Σαρρής Μ. (2001). Κοινωνιολογία της υγείας και ποιότητα ζωής. Σειρά: Κοινωνικές Επιστήμες & Υγεία, Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα
- Σούλης Σ, Σαρρής Μ. (2003). Η Συμβολή της Θεωρίας της Χρησιμότητας και Ποιότητας Ζωής στην εκτίμηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και κατανομής των πόρων στην υγεία. Συλλογικός τόμος ΙΤΕ εις μνήμην Θ. Παπαθεοδοσίου, σελ. 333-352, Αθήνα
- Σταματίου Γ. (2008). Συμμόρφωση των ασθενών: Από τη θεωρία στην πράξη. Ιατρικό Βήμα, 1: 98-99
- Τσιρώνη Μ. (2018). Φαρμακολογία, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου. Διαθέσιμο σε: <https://eclass.uop.gr/modules/.../file.../ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ%20Μ.%20ΤΣΙΡΩΝΗ.doc>
- Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΥΥΚΑ) (2012). Εθνικό Σχέδιο Δράσης κατά του Διαβήτη

- Υφαντόπουλος Γ, Σαρρής Μ. (2001). Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Μεθοδολογία μέτρησης. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 18(3):218-229
- Υφαντόπουλος Γ. (2001). Αξιολόγηση και μέτρηση της ποιότητας ζωής στην Ελλάδα με τη μέθοδο του EQ-15D, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής; 18(3):279-287

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΚΛΙΜΑΚΑ ΣΥΜΒΑΝΤΩΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟΥ ΕΤΟΥΣ

| A/A | ΓΕΓΟΝΟΣ-ΣΥΜΒΑΝ | ΜΟΝΑΔΕΣ | ΕΤΥΧΕ |
|-----|---|---------|-------|
| 1 | Θάνατος συζύγου | 100 | |
| 2 | Διαζύγιο | 73 | |
| 3 | Διάσταση | 65 | |
| 4 | Κράτηση στη φυλακή ή αλλού | 63 | |
| 5 | Θάνατος κοντινού οικογενειακού προσώπου | 63 | |
| 6 | Σοβαρός προσωπικός τραυματισμός ή ασθένεια | 53 | |
| 7 | Γάμος | 50 | |
| 8 | Απόλυση από την εργασία | 47 | |
| 9 | Συζυγική συμφιλίωση | 45 | |
| 10 | Παραίτηση από την εργασία | 45 | |
| 11 | Σημαντική αλλαγή στην υγεία ή τη συμπεριφορά κάποιου μέλους της οικογένειας | 44 | |
| 12 | Εγκυμοσύνη | 40 | |
| 13 | Σεξουαλική δυσλειτουργία | 39 | |
| 14 | Παρουσία νέου μέλους στην οικογένεια από γέννηση, υιοθέτηση ή επανύμφευση | 39 | |
| 15 | Σημαντικές εργασιακές αναπροσαρμογές | 39 | |
| 16 | Σημαντική οικονομική αλλαγή | 38 | |
| 17 | Θάνατος κοντινού φίλου | 37 | |
| 18 | Αλλαγή σε διαφορετικό τμήμα εργασίας | 36 | |
| 19 | Σοβαρή αύξηση των διαφωνιών με τον/την σύζυγο | 35 | |
| 20 | Επιτυχία σε υποθήκη | 31 | |
| 21 | Αποτυχία σε υποθήκη ή δάνειο | 30 | |
| 22 | Μεγάλη αλλαγή στις επαγγελματικές υποχρεώσεις (προαγωγή, υποβιβασμός, μετάθεση) | 29 | |
| 23 | Γιος ή κόρη έφυγε από το σπίτι | 29 | |

| | | | |
|----------------|--|----|--|
| 24 | Νομικά προβλήματα | 29 | |
| 25 | Σημαντικό προσωπικό επίτευγμα | 28 | |
| 26 | Αρχή ή τέλος εργασίας συζύγου εκτός σπιτιού | 26 | |
| 27 | Επιστροφή στο σχολείο | 26 | |
| 28 | Σημαντική αλλαγή στις συνθήκες διαβίωσης (οικοδόμηση, ανακαίνιση ή επιδείνωση) | 25 | |
| 29 | Αναθεώρηση των προσωπικών συνηθειών | 24 | |
| 30 | Προβλήματα με τον επόπτη, τον προϊστάμενο ή τους ανωτέρους | 23 | |
| 31 | Σημαντική αλλαγή στο ωράριο ή τις συνθήκες εργασίας | 20 | |
| 32 | Αλλαγή κατοικίας | 20 | |
| 33 | Αλλαγή σε νέο σχολείο | 20 | |
| 34 | Σημαντική αλλαγή στον τύπο ή τη συχνότητα εξόδων αναψυχής | 19 | |
| 35 | Σημαντική αλλαγή στις θρησκευτικές ασχολίες | 19 | |
| 36 | Σημαντική αλλαγή στις κοινωνικές δραστηριότητες | 18 | |
| 37 | Αγορά αυτοκινήτου ή άλλη μεγάλη αγορά | 17 | |
| 38 | Σημαντική αλλαγή στις συνήθειες του ύπνου | 16 | |
| 39 | Σημαντική αλλαγή στη συχνότητα των οικογενειακών συγκεντρώσεων | 15 | |
| 40 | Σημαντική αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες | 15 | |
| 41 | Διακοπές | 13 | |
| 42 | Τήρηση των διακοπών Χριστουγέννων και Πάσχα | 12 | |
| 43 | Μικρές νομικές παραβάσεις | 11 | |
| ΣΥΝΟΛΟ ΜΟΝΑΔΩΝ | | | |

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

**«Μελέτη της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών σε σχέση με τη
θεραπευτική αγωγή»**

ΥΠΟΨ. ΔΙΔΑΚΤΟΡΑΣ: Ρεκλείτη Μαρία, Νοσηλεύτρια, MSc Πρωτοβάθμια
Φροντίδα Υγείας

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΜΕΛΟΣ ΔΕΠ: Δρ. Τσιρώνη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

- 8.** Δρ. Τσιρώνη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής,
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου
- 9.** Δρ. Σουλιώτης Κυριάκος, Λέκτορας Τμήματος Κοινωνικής και
Εκπαιδευτικής Πολιτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου
- 10. Δρ. Ρόχας Χιλ** Ανδρέα-Παόλα, Επίκουρος Καθηγήτρια Τμήματος
Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

ΣΠΑΡΤΗ 2012

Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

**«Μελέτη της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών σε σχέση με τη
θεραπευτική αγωγή»**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συχνότητα του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) έχει πάρει εκρηκτικές διαστάσεις και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι το 2025 θα υπάρξει αύξηση των διαβητικών κατά 54,5% παγκοσμίως, ενώ στη Ελλάδα το ποσοστό ενηλίκων

διαβητικών υπολογίζεται στο 8,6% (736.700 άτομα), ενώ το 2025 θα αγγίξει το 9,7% του συνόλου του πληθυσμού.

Οι μελέτες έχουν δείξει ότι αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως η υγιεινή διατροφή, η μείωση του σωματικού βάρους, η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, η διακοπή του καπνίσματος και η εκπαίδευση των ασθενών, καθώς η επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου [τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) <7% (ADA) ή <6,5% (IDF)] και η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων, μπορούν να περιορίσουν τις επιπλοκές της νόσου. Επίσης, έχει αναδειχθεί ο ρόλος που διαδραματίζει η φλεγμονώδης απόκριση του οργανισμού στα γενετικά ή περιβαλλοντικά ερεθίσματα στην εξέλιξη των χρόνιων νοσημάτων, όπως ο διαβήτης.

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ, αντιμετωπίζουν πολλές δυσκολίες στη συμμόρφωση με τις ιατρικές οδηγίες κυρίως από την περίπλοκη και γεμάτη περιορισμούς αγωγή. Σημαντικό πρόβλημα στη συμμόρφωση αποτελεί το γεγονός ότι, επειδή η νόσος στην αρχή εμφανίζει ύπουλη κλινική πορεία, η υιοθέτηση αλλαγών στον τρόπο ζωής μπορεί να φαίνεται περιττή. Επιπλέον, σύμφωνα με τις μελέτες των δεικτών φλεγμονής και τη σχέση τους με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νόσων, ως επιπλοκών του διαβήτη, μεγιστοποιεί την ανάγκη για συμμόρφωση στο θεραπευτικό σχήμα. Ωστόσο οι επαγγελματίες υγείας πιστεύουν ότι η αδυναμία συμμόρφωσης του ασθενή στη θεραπεία μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη εκπαίδευσης και κινήτρων που θα μπορούσαν να μεταβάλουν την συμπεριφορά σχετικά με την υγεία τους. Υπάρχουν σημαντικά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι, εκτός από τις επιπτώσεις της ασθένειας και της θεραπείας, προσωπικοί, ψυχολογικοί, οικονομικοί παράγοντες, το μορφωτικό επίπεδο, το κοινωνικό περιβάλλον και οι οικογενειακές σχέσεις επηρεάζουν σημαντικά την πορεία της νόσου.

Κατά την ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας σε έγκυρες βάσεις δεδομένων, οι διεθνείς μελέτες επικεντρώνονται κυρίως στη συμμόρφωση των διαβητικών ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή και τη διατροφή (Boyer et al, 2008; Tonstad et al, 2009; Winkelmayr et al, 2010). Στην Ελλάδα, έχει γίνει μία μελέτη σχετικά με το βαθμό επίτευξης του μεταβολικού ελέγχου των διαβητικών (Γκίκας και συν, 2010), μία μελέτη σε μικρό δείγμα (n=119) σχετικά με τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή (Kyriazis, Medrinos, Rekleiti et al,

2012) και μία μελέτη δημιουργίας και εγκυροποίησης εργαλείου εκτίμησης της συμμόρφωσης διαβητικών στο θεραπευτικό σχήμα, το οποίο δεν έχει ως σήμερα χρησιμοποιηθεί (Ίντας και συν, 2011).

Όσον αφορά παράγοντες που επιβαρύνουν τη νόσο και οδηγούν συντομότερα στις επιπλοκές της, όπως η σχέση του λιπιδαιμικού προφίλ των διαβητικών με δείκτες φλεγμονής, αρκετές μελέτες δηλώνουν τη συσχέτιση της φλεγμονώδους αντίδρασης του οργανισμού με τα χρόνια νοσήματα, όπως ο διαβήτης, και την εμφάνιση καρδιαγγειακού κινδύνου. Είναι πλέον τεκμηριωμένη η προγνωστική αξία της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης για την εμφάνιση αθηρωμάτωσης, καρδιαγγειακής νόσου και περιφερικής αγγειοπάθειας, η οποία αποτελεί δείκτη και για την ινσουλινοευαισθησία (Masood et al, 2011). Αρκετές σχετικές μελέτες δείχνουν αυξημένη επίπτωση αθηρωμάτωσης στους διαβητικούς ασθενείς, ως αποτέλεσμα της επίδρασης επιβαρυντικών παραγόντων, όπως η δυσλιπιδαιμία και φλεγμονώδεις καταστάσεις (Mitrović et al, 2011; Misra et al, 2012) και αυξημένη επίπτωση των καρδιαγγειακών νόσων κατά τη συσχέτιση των αυξημένων δεικτών φλεγμονής με τον διαβήτη και την παχυσαρκία (Fernández-Real & Pickup, 2011; Kampoli et al, 2011; Barac et al, 2012). Ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος και η σωστή γλυκαιμική ρύθμιση φαίνεται να έχει θετική επίδραση στη μείωση των δεικτών φλεγμονής, στο λιπιδαιμικό προφίλ των διαβητικών και κατ'επέκταση στην πρόληψη των επιπλοκών της νόσου (Samaropoulos et al, 2011; Garanty-Bogacka et al, 2012).

Αναδεικνύεται η ανάγκη μελέτης της συμμόρφωσης των διαβητικών ασθενών στη θεραπευτική αγωγή σε σχέση με τους παράγοντες της νόσου, τη γενική κατάσταση της υγείας τους, κοινωνικούς και ψυχολογικούς παράγοντες, το λιπιδαιμικό προφίλ και δείκτες φλεγμονής, ώστε να καταστεί δυνατός ο σχεδιασμός του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος για την επίτευξη άριστης γλυκαιμικής ρύθμισης, πρόληψης επιπλοκών, κυρίως από το καρδιαγγειακό σύστημα, και καλής ποιότητας ζωής.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός του ερευνητικού έργου είναι η αξιολόγηση και η μελέτη του επιπέδου συμμόρφωσης των ασθενών με ΣΔ σε σχέση με την θεραπευτική τους αγωγή και άλλους παράγοντες που επιβαρύνουν τη νόσο.

Επιμέρους στόχοι:

1. Διερεύνηση του προφίλ του κάθε διαβητικού ασθενή.
2. Καταγραφή των δημογραφικών παραγόντων και της καπνιστικής συνήθειας.
3. Αξιολόγηση γεγονότων ζωής, που συνέβησαν το τελευταίο έτος και διερεύνηση της επιρροής τους στη συμμόρφωση στο θεραπευτικό σχήμα και την ψυχοσωματική υγεία.
4. Διερεύνηση της συμμόρφωσης των ασθενών με τη φαρμακευτική τους θεραπεία.
5. Διερεύνηση του επιπέδου γενικής υγείας και ποιότητας ζωής.
6. Διερεύνηση του άγχους.
7. Αυτοαξιολόγηση της κατάθλιψης.
8. Καταγραφή απόψεων, προτάσεων και επιπρόσθετων σχολίων των διαβητικών ασθενών σχετικά με τις ανάγκες τους όσον αφορά τη νόσο.
9. Εργαστηριακή διερεύνηση και καταγραφή του λιπιδαιμικού προφίλ των ασθενών.
10. Εργαστηριακή διερεύνηση και καταγραφή δεικτών φλεγμονής.
11. Συσχέτιση των αποτελεσμάτων με τους παράγοντες κινδύνου, τις επιπλοκές της νόσου, το επίπεδο γλυκαιμικής ρύθμισης και την ποιότητα ζωής, δημογραφικούς, κοινωνικούς και ψυχολογικούς παράγοντες.

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ Η ΣΠΟΥΔΑΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ

Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν αναδείξει τη συσχέτιση της συμμόρφωσης στη θεραπευτική αγωγή και της νόσου, καθώς και ψυχολογικών και άλλων παραγόντων.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτει πως στην Ελλάδα απουσιάζουν μελέτες για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών σε σχέση με τη συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή και την επίδραση στη γενική υγεία και την ποιότητα ζωής.

Ως εκ τούτου η διερεύνηση των παραγόντων που συμβάλλουν στη γλυκαιμική ρύθμιση και τη συμμόρφωση των διαβητικών στην, με πολλούς περιορισμούς, θεραπευτική αγωγή θα αναδείξει τα κίνητρα που χρειάζονται για την υιοθέτηση αλλαγών στον τρόπο ζωής, την ανάγκη εκπαίδευσης και ανάπτυξης

εξατομικευμένου πλάνου φροντίδας, καθώς και διαχείρισης κοινωνικών και ψυχολογικών παραγόντων, που επηρεάζουν την πορεία της νόσου.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Ερευνητικός σχεδιασμός:

Πρόκειται για μια συγχρονική μελέτη επιδημιολογικού χαρακτήρα.

Χώρος Διεξαγωγής της Μελέτης:

Η έρευνα θα διεξαχθεί σε δείγμα διαβητικών ασθενών και των δύο φύλων, οι οποίοι διαμένουν στο Νομό Κορινθίας.

Δείγμα:

Το μέγεθος του δείγματος που χρειάζεται για να δείξουμε σχέση, εφόσον διεξαχθεί αμφίπλευρος στατιστικός έλεγχος με επίπεδο σημαντικότητας 0,05 και ισχύ 80%, θα υπολογιστεί σύμφωνα με τους πίνακες ισχύος του Cohen. Παράλληλα θα ληφθεί υπόψη το ποσοστό των απωλειών που ενδέχεται να υπάρξουν και γι' αυτό το λόγο η μελέτη θα προβλέπει αύξηση του αρχικά υπολογιζόμενου δείγματος. Το συνολικό δείγμα που αναμένεται να συμπεριληφθεί στη μελέτη είναι 1000 άτομα περίπου.

Ο πληθυσμός αναφοράς θα αποτελείται από διαβητικούς ασθενείς του Νομού Κορινθίας, με τυχαία δειγματοληψία, οι οποίοι παρακολουθούνται σε δημόσια και ιδιωτικά διαβητολογικά ιατρεία του νομού και στα μέλη του Συλλόγου Διαβητικών Κορινθίας «Ευ-ζην».

Η μελέτη θα πραγματοποιηθεί με τη μορφή προσωπικής ημιδομημένης συνέντευξης.

Κριτήρια αποκλεισμού:

Από τη μελέτη θα αποκλειστούν:

1. Άτομα που δεν θα υπογράψουν την πληροφορημένη συγκατάθεση και δηλώσουν ότι δεν επιθυμούν να συμμετέχουν στη μελέτη.
2. Άτομα που κατά τη διάρκεια της συνέντευξης - συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου θελήσουν να αποχωρήσουν για οποιοδήποτε λόγο.
3. Άτομα με νοητικές διαταραχές.

Εργαλεία:

1. Δημογραφικά στοιχεία: Καταγράφονται η ηλικία, το φύλο, ο τόπος διαμονής, το επίπεδο εκπαίδευσης, η οικογενειακή κατάσταση, αριθμός παιδιών.
2. Προφίλ ασθενή: Διερευνώνται σωματομετρικά στοιχεία, ο τύπος διαβήτη, η παρακολούθηση σε διαβητολογικό ιατρείο και η συχνότητα, συνοδές παθήσεις, ύπαρξη επιπλοκών, ακολουθούμενη θεραπευτική αγωγή και καπνιστική συνήθεια.
3. Για την καταγραφή των δημογραφικών στοιχείων και του προφίλ του κάθε διαβητικού ασθενή θα χρησιμοποιηθεί δομημένο ερωτηματολόγιο, το οποίο βασίστηκε σε βιβλιογραφικά δεδομένα και σταθμίστηκε μέσω πιλοτικής μελέτης από την ερευνήτρια.
4. Συμμόρφωση: Για την αξιολόγηση της συμμόρφωσης στην ακολουθούμενη φαρμακευτική αγωγή θα χρησιμοποιηθεί το Modified Morisky Scale.
5. Γενική υγεία και ποιότητα ζωής: Για τη μέτρηση και αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και τη γενική επισκόπηση της υγείας θα χρησιμοποιηθεί η ελληνική έκδοση του SF-36.
6. Ψυχολογικοί παράγοντες: Για την καταγραφή των ψυχολογικών παραγόντων θα χρησιμοποιηθούν η ελληνική έκδοση του Short Anxiety Screening Test, κλίμακα ανίχνευσης άγχους και η ελληνική έκδοση της Depression Rating Scale – ZDRS, κλίμακα αυτοαξιολόγησης της κατάθλιψης.
7. Για την διερεύνηση της επιρροής συμβάντων ζωής στην ψυχοσωματική υγεία των διαβητικών ασθενών, το τελευταίο έτος, θα χρησιμοποιηθεί το Life Events Questionnaire.
8. Ανοιχτές ερωτήσεις: Στην τελευταία ενότητα δίνεται η ευκαιρία στον συμμετέχοντα να αναπτύξει ελεύθερα τις προσωπικές του πεποιθήσεις σχετικά με τις ανάγκες του και να προτείνει επιθυμητές παρεμβάσεις.

Εργαστηριακός έλεγχος:

Για τον εργαστηριακό έλεγχο θα πραγματοποιείται πρωινή δειγματοληψία από την ερευνήτρια σε όσους από τους συμμετέχοντες έχουν δώσει την έγγραφη συγκατάθεσή τους για λήψη δείγματος αίματος.

Για τον έλεγχο του διαβήτη και τη γλυκαιμική ρύθμιση θα γίνει μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της γλυκόζης αίματος με φορητούς μετρητές.

Η αξιολόγηση των βιοχημικών παραμέτρων θα περιλαμβάνει τον έλεγχο λιπιδίων αίματος, όπως ολική χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συνθέτοντας το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών.

Η αξιολόγηση των δεικτών φλεγμονής θα περιλαμβάνει τον έλεγχο της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), που αποτελεί εξαιρετικά ευαίσθητο δείκτη φλεγμονής, τον έλεγχο του μετατρεπτικού αυξητικού παράγοντα (TGF- β) και τον έλεγχο προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως η ιντερλευκίνη 6 (IL6) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκων άλφα (TNF- α), που συμμετέχουν στην εξέλιξη και επιδείνωση της νόσου.

Για τον έλεγχο του λιπιδαιμικού προφίλ και των δεικτών φλεγμονής των συμμετεχόντων θα ακολουθείται η εξής διαδικασία:

1. Μετά τη συγκατάθεση του ασθενή, θα πραγματοποιείται από την ερευνήτρια πρωινή αιμοληψία.
2. Στη συνέχεια, θα φυγοκεντρείται το δείγμα από την ίδια για παραλαβή ορού και πλάσματος, από μέρος του δείγματος.
3. Μετά τις κατεργασίες, τα δείγματα θα φυλάσσονται σε erpendorf και σε βαθιά κατάψυξη (-80°C).
4. Οι αναλύσεις θα πραγματοποιηθούν στο Εργαστήριο του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου.

Στάθμιση ερωτηματολογίου:

Το ερωτηματολόγιο πριν την εφαρμογή του θα τεθεί σε διπλή πιλοτική στάθμιση σε παρόμοιο δείγμα ασθενών οι οποίοι δεν θα συμπεριληφθούν στη μελέτη και θα ελεγχθεί επίσης η αξιοπιστία και η εγκυρότητά του και με face validity.

Όσον αφορά τα ερωτηματολόγια που δεν υπάρχουν σε ελληνική έκδοση, οι σταθμίσεις αξιοπιστίας και εγκυρότητας θα γίνουν με face validity και πιλοτική στάθμιση. Για την αξιοπιστία θα υπολογιστεί ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's.

Επεξεργασία δεδομένων:

Για τη στατιστική ανάλυση θα χρησιμοποιηθεί το στατιστικό πακέτο SPSS 18.0. Οι ποιοτικές μεταβλητές θα περιγραφούν με την απόλυτη και σχετική συχνότητα για να διερευνηθεί ποιοι από τους υπό μελέτη παράγοντες συσχετίζονται ανεξάρτητα με τη συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή και τη γλυκαιμική ρύθμιση. Θα διενεργηθεί ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης (logistic regression analysis). Επίσης, για να διερευνηθεί ποιες από τις υπό μελέτη ανεξάρτητες μεταβλητές συσχετίζονται με τη συμμόρφωση στη θεραπεία θα διενεργηθεί ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τη γενική κατάσταση της υγείας ή όχι και ανεξάρτητες μεταβλητές τη νόσο, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες, γεγονότα ζωής, εργαστηριακές παράμετροι κ.λ.π. Επίσης θα διερευνηθούν ποιες από τις υπό μελέτη ανεξάρτητες μεταβλητές συσχετίζονται με τη συμμόρφωση στη θεραπεία με την ίδια στατιστική δοκιμασία.

Η διασφάλιση ικανοποιητικού ποσοστού ανταπόκρισης (response rate) θα επιτευχθεί με την συνεχή επίβλεψη του ερευνητή σε ότι αφορά τη συλλογή των δεδομένων, τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων και τη λήψη των δειγμάτων. Η στατιστική σημαντικότητα θα τεθεί στο 0,05.

Ηθικά ζητήματα:

Στην παρούσα μελέτη δεν υπάρχουν πιθανοί κίνδυνοι. Το ερωτηματολόγιο που θα χρησιμοποιηθεί θα είναι ανώνυμο, τα δείγματα θα είναι κωδικοποιημένα και σε κανένα σημείο δεν θα περικλείει ερωτήματα που θα μπορούσαν υπό οποιεσδήποτε συνθήκες να οδηγήσουν στην ταυτοποίηση του ερωτώμενου. Θα ληφθούν μέτρα διασφάλισης του απορρήτου και των άλλων δικαιωμάτων σύμφωνα με τη διακήρυξη του Ελσίνκι και όπως αυτή τροποποιήθηκε στο Τόκυο το 2004. Αδύνατη θα είναι επίσης η ταυτοποίηση της δομής στην οποία

συμπληρώθηκε το ερωτηματολόγιο και θα υπόκειται σε άμεση κωδικοποίηση. Τα στοιχεία αυτά θα παραμείνουν αυστηρά προς χρήση της στατιστικής επεξεργασίας των δεδομένων.

Πριν την έναρξη της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου θα ενημερώνεται ο ασθενής σχετικά με το σκοπό και τη διαδικασία της συμμετοχής του στη μελέτη και θα ζητείται η συγκατάθεσή του. Θα υπάρχουν δύο φόρμες συγκατάθεσης: (α) η πρώτη φόρμα συγκατάθεσης θα συμπληρώνεται και θα υπογράφεται από τον κάθε ασθενή που θα δεχτεί να συμμετάσχει τόσο στη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, όσο και στη λήψη δείγματος αίματος για τον εργαστηριακό έλεγχο, (β) η δεύτερη φόρμα συγκατάθεσης θα συμπληρώνεται και θα υπογράφεται από τον κάθε ασθενή που θα δεχτεί να συμμετάσχει μόνο στη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Ο συμμετέχων θα έχει τη δυνατότητα να μην απαντήσει σε οποιαδήποτε ερώτηση και για τον οποιονδήποτε λόγο, καθώς και να μη δεχτεί να συμμετάσχει στην αιμοληψία.

Το πρωτογενές υλικό (συμπληρωμένα ερωτηματολόγια, εργαστηριακά δείγματα) που θα προκύψει, θα παραμείνει αυστηρά σε χρήση του ερευνητή και του επιβλέποντος καθηγητή και δεν θα παραχωρηθεί για οποιονδήποτε σκοπό σε τρίτο πρόσωπο, καθόλη τη διάρκεια αλλά και μετά το πέρας της ερευνητικής μελέτης.

Το ερευνητικό πρωτόκολλο θα λάβει έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου και από την 6^η Υγειονομική Περιφέρεια και το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Κορίνθου.

Οργάνωση της Έρευνας:

Φορέας: Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Επιβλέπων μέλος ΔΕΠ: Δρ. Τσιρώνη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Χρονοδιάγραμμα:

Η έρευνα θα αρχίσει αμέσως μετά την έκδοση της σχετικής έγκρισης από το Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου και θα ακολουθήσει τα εξής στάδια:

| | |
|--------------------|--|
| Μήνες 1-6 | Τελειοποίηση της βιβλιογραφικής ανασκόπησης και ανάπτυξη του ερωτηματολογίου που θα χρησιμοποιηθεί. Επαφή και ενημέρωση των διαβητολογικών ιατρών και του Συλλόγου Διαβητικών Ν. Κορινθίας, όπου θα διενεργηθεί η έρευνα. Πιλοτική μελέτη και στάθμιση του ερωτηματολογίου. Τελειοποίηση του ερωτηματολογίου. Συγγραφή γενικού μέρους. |
| Μήνες 7-24 | Συλλογή δεδομένων και εργαστηριακών δειγμάτων. Ανάλυση των εργαστηριακών δειγμάτων. Κωδικοποίηση των δεδομένων και εισαγωγή τους στο στατιστικό λογισμικό πακέτο. |
| Μήνες 25-36 | Στατιστική ανάλυση των δεδομένων. Συγγραφή διδακτορικής διατριβής. |

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Διεθνής Βιβλιογραφία

Barac A, Wang H, Shara NM, de Simone G, Carter EA, Umans JG et al. Markers of inflammation, metabolic risk factors, and incident heart failure in american indians: the strong heart study. *J Clin Hypertens* (Greenwich), 2012; 14(1):13-9.

Boyer L, François P, Fourny M, Ohronnd C, Chanut C, Labarère J, Auquier P. Managed care's clinical and economic impact on patients with type II diabetes in France: a controlled population-based study. *Int J Health Care Qual Assur*, 2008; 21(3): 297-307.

Caballero AE. Long-term benefits of insulin therapy and glycemic control in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*, 2009; 23(2): 143-152.

Fernández-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2012; 55(2):273-8.

Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Goral J, Krupa B, Syrenicz J, Walczak M, Syrenicz A. Changes in inflammatory biomarkers after successful lifestyle intervention in obese children. *Endokrynol Pol*, 2011; 62(6):499-505.

Kampoli AM, Tousoulis D, Briasoulis A, Latsios G, Papageorgiou N, Stefanadis C.

Potential pathogenic inflammatory mechanisms of endothelial dysfunction induced by type 2 diabetes mellitus. *Curr Pharm Des*, 2011; 17(37):4147-58.

Kyriazis I, Mendrinou D, Rekleiti M, Toska A, Souliotis K, Saridi M. Diabetic patients are often sub-optimally aware about their disease and its treatment. *Inter J Caring Sci*, 2012 (in pub).

Masood A, Jafar SS, Akram Z. Serum high sensitivity C-reactive protein levels and the severity of coronary atherosclerosis assessed by angiographic gensini score. *JPMA*, 2011; 61(4): 325-7.

Misra DP, Das S, Sahu PK. Prevalence of Inflammatory Markers (High-Sensitivity C-Reactive Protein, Nuclear Factor- κ B, and Adiponectin) in Indian Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with and without Macrovascular Complications. *Metab Syndr Relat Disord*, 2012 [Epub ahead of print].

Mitrović M, Ilić T, Stokić E, Paro JN, Naglić DT, Bajkin I, Icin T. Influence of glucoregulation quality on C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha level in patients with diabetes type 1. *Vojnosanit Pregl*, 2011; 68(9):756-61.

Parchman ML, Romero RL, Pugh JA. Encounters by patients with type 2 diabetes—complex and demanding: an observational study. *Ann Fam Med* 2006; 4:40 –5.

Samaropoulos XF, Light L, Ambrosius WT, Marcovina SM, Probstfield J, Jr DC. The effect of intensive risk factor management in type 2 diabetes on inflammatory biomarkers. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011 [Epub ahead of print].

Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2009; 32(5): 791-6.

Tuomilehto J, Wareham N. Glucose lowering and diabetes prevention: are they the same? *Lancet*, 2006; 368: 1218–19.

Winkelmayer WC, Stedman MR, Pogantsch M, Wieninger P, Bucsics A, Asslaber M, Bauer R, Burkhardt T, Schautzer A, Brookhart MA; Pharmacoeconomics Advisory Council of the Main Association of Austrian Sickness Funds. Guideline-conformity of initiation with oral hypoglycemic treatment for patients with newly therapy-dependent type 2 diabetes mellitus in Austria. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2011; 20(1): 57-65.

Ελληνική Βιβλιογραφία

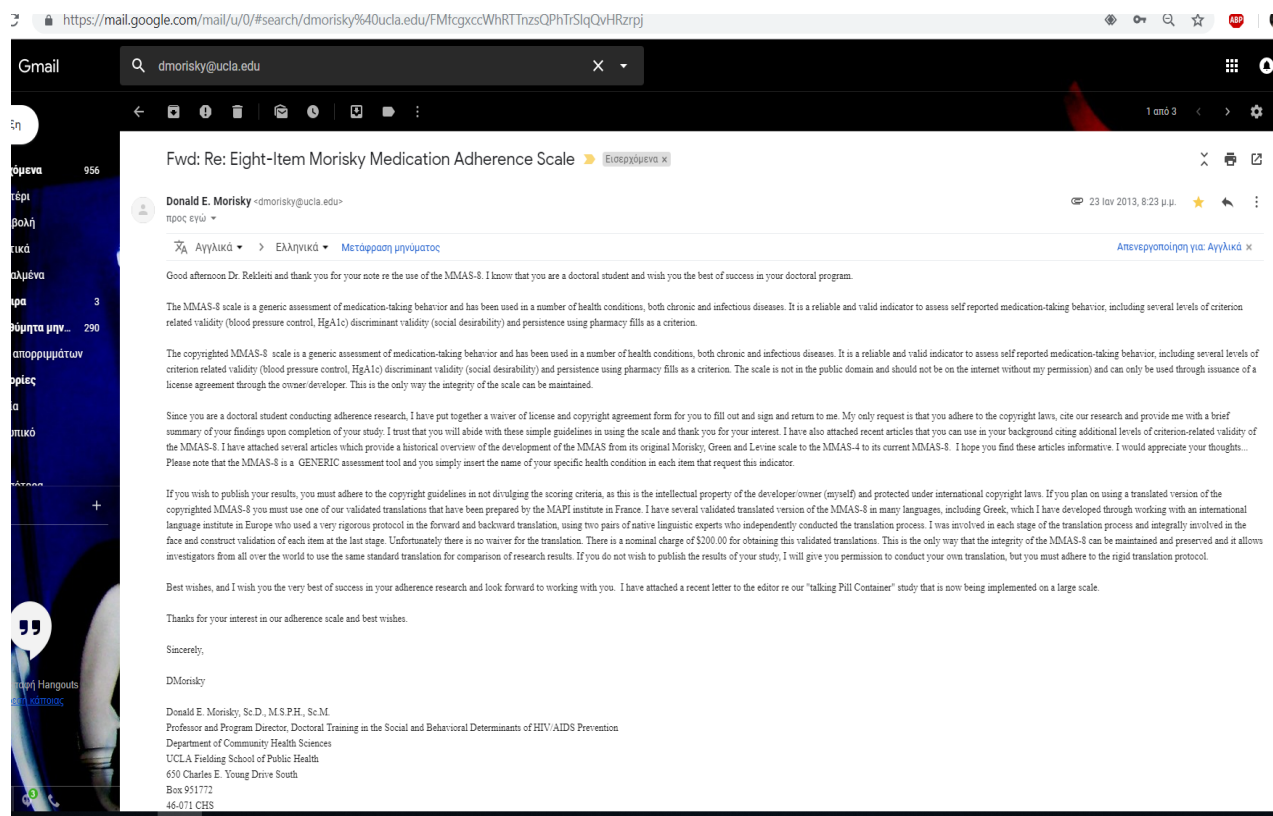
Γκίκας Α, Τσακουντάκης Ν, Μιχάλης Δ, Σωτηρόπουλος Α, Παπαζαφειροπούλου Α, Παστρωμάς Β, Μωρέτη Ε, Γαρύφαλλος Δ, Παππάς Σ. Μεταβολικός έλεγχος στους διαβητικούς ασθενείς που επισκέπτονται τις μονάδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2010; 27(2): 215-221.

Ίντας Γ, Στεργιάννης Π, Μπρατάκος Π, Βασιλόπουλος Γ, Καπάδοχος Θ, Χασιώτη Γ, Καλογιάννη Α. Δημιουργία και εγκυροποίηση ερωτηματολογίου-εργαλείου εκτίμησης της συμμόρφωσης ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου ΙΙ στο θεραπευτικό τους σχήμα. *Βήμα Ασκληπιού*, 2011; 10(1): 76-93.

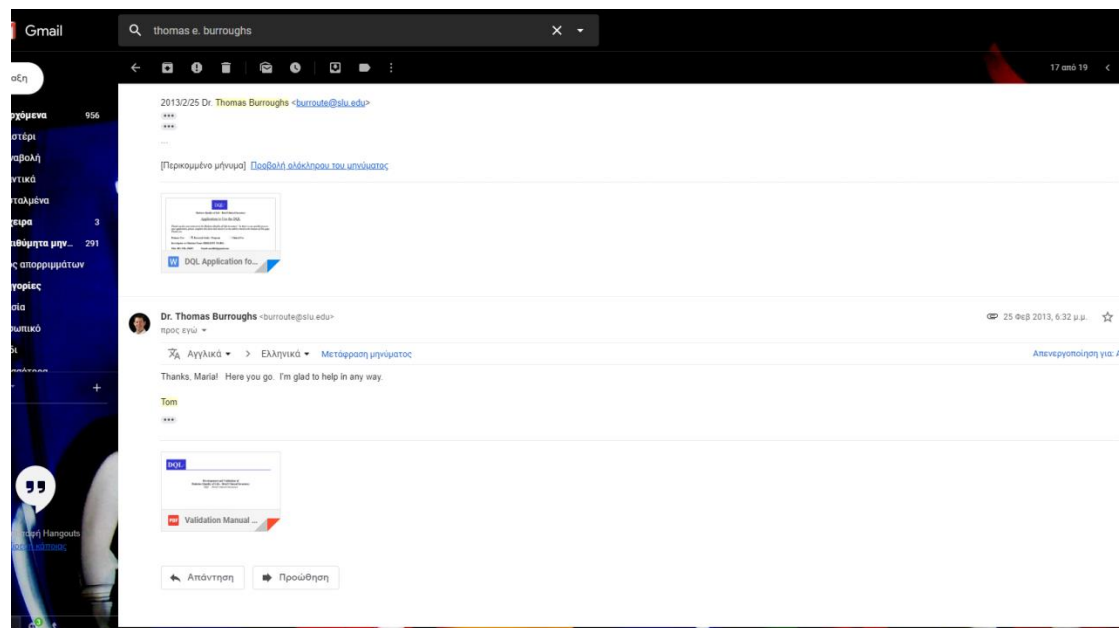
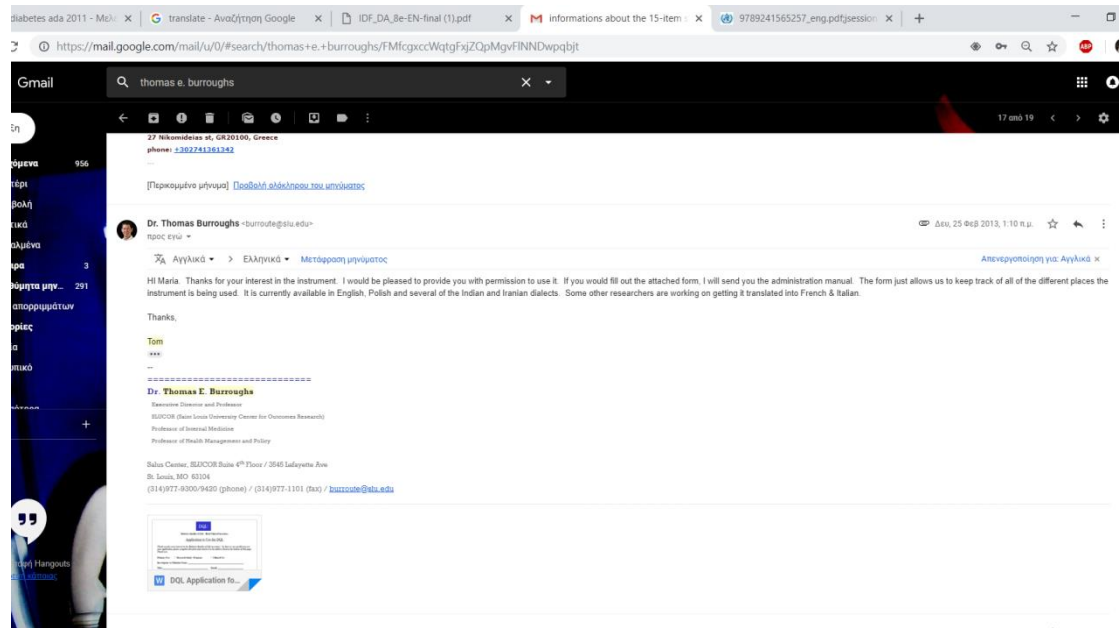
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΑΔΕΙΕΣ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ:

1. MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE



2. ΚΛΙΜΑΚΑ DQOL Brief Clinical Inventory – 15 items



ΠΑΡΑΤΗΜΑ IV

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ

«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ»

Υπεύθυνη ερευνήτρια: Ρεκλείτη Μαρία

ΣΠΑΡΤΗ, 2012

Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών
στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire,
DMHODQ)

1. Έτος γέννησης
2. Φύλο: άρρεν θήλυ
3. Σωματομετρικά στοιχεία:
Υψος Βάρος Περίμετρος μέσης
4. Μορφωτικό επίπεδο: Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό ΑΕΙ/ΤΕΙ
Λύκειο Γυμνάσιο/Δημοτικό
5. Τόπος διαμονής:
Αστική περιοχή Ημιαστική περιοχή Αγροτική περιοχή
6. Οικογενειακή κατάσταση:
Άγαμος Έγγαμος Άλλο
7. Τι τύπο διαβήτη έχετε; Τύπο I Τύπο II
8. Πόσο καιρό έχετε διαγνωσθεί με διαβήτη; Έτη
9. Πόσο καιρό παρακολουθείστε σε διαβητολογικό ιατρείο; Έτη



10. Πόσο καιρό παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό ή θεραπευτική ομάδα; Έτη

11. Τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης: mg/dl

12. Άλλες παθήσεις:

| | |
|-------------------------|--|
| Υπέρταση | |
| Στεφανιαία Νόσος | |
| Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου | |

| | |
|-------------------------------|--|
| Δυσλιπιδαιμία | |
| Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο | |
| Άλλο | |

13. Επιπλοκές:

| | |
|---------------------------------|--|
| Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια | |
| Διαβητικό πόδι | |
| Στυτική δυσλειτουργία | |

| | |
|-----------------------|--|
| Διαβητική νεφροπάθεια | |
| Ακρωτηριασμός | |
| Διαβητική νευροπάθεια | |

14. Είστε καπνιστής; Ναι Όχι

15. Αν ναι, πόσα έτη καπνίζετε; Έτη

16. Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα; Τσιγάρα

17. Τι θεραπεία ακολουθείτε για τον διαβήτη;

| | |
|-----------|--|
| Δίαιτα | |
| Ινσουλίνη | |

| | |
|----------------|--|
| Χάπια | |
| Συνδυασμό όλων | |

18. Πόσα φαρμακευτικά σκευάσματα λαμβάνετε ημερησίως για τις παθήσεις σας;

19. Κάθε πότε κάνετε αιματολογικό έλεγχο για τον διαβήτη;

| | |
|------------|--|
| Κάθε μήνα | |
| Κάθε 6μηνο | |

| | |
|-------------------------|--|
| Μια φορά το χρόνο | |
| Περισσότερο από 1 χρόνο | |

20. Σε ποιόν φορέα είστε ασφαλισμένος;

| | | | | | |
|------------------------------|--|-------------------|--|------------------------|--|
| Δημόσιος Ασφαλιστικός Φορέας | | Ιδιωτική Ασφάλιση | | Δεν είμαι ασφαλισμένος | |
|------------------------------|--|-------------------|--|------------------------|--|

21. Πόσο σας στοιχίζει το μήνα η φαρμακευτική αγωγή που ακολουθείτε για τον διαβήτη; (αναφέρατε μόνο τη δική σας επιβάρυνση)

22. Πόσο σας στοιχίζει το μήνα ο εργαστηριακός έλεγχος για τον διαβήτη; (αναφέρατε μόνο τη δική σας επιβάρυνση)

23. Κλίμακα Συμβάντων του τελευταίου έτους

| Ετυχε | Συμβάν | Ετυχε | Συμβάν |
|-------|---|-------|---|
| | Θάνατος συζύγου | | Σημαντική αλλαγή στις συνήθειες του ύπνου |
| | Διαζύγιο | | Σημαντική αλλαγή στη συχνότητα των οικογενειακών συγκεντρώσεων |
| | Διάσταση | | Σημαντική αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες |
| | Κράτηση στη φυλακή ή αλλού | | Διακοπές |
| | Θάνατος κοντινού οικογενειακού προσώπου | | Τήρηση των διακοπών Χριστουγέννων και Πάσχα |
| | Σοβαρός προσωπικός τραυματισμός ή ασθένεια | | Μικρές νομικές παραβάσεις |
| | Γάμος | | Σημαντική αλλαγή στις συνθήκες διαβίωσης (οικοδόμηση, ανακαίνιση ή επιδείνωση) |
| | Απόλυση από την εργασία | | Αναθεώρηση των προσωπικών συνηθειών |
| | Συζυγική συμφιλίωση | | Προβλήματα με τον επόπτη, τον προϊστάμενο ή τους ανωτέρους |
| | Παραίτηση από την εργασία | | Σημαντική αλλαγή στο ωράριο ή τις συνθήκες εργασίας |
| | Σημαντική αλλαγή στην υγεία ή τη συμπεριφορά κάποιου μέλους της οικογενείας | | Αλλαγή κατοικίας |
| | Εγκυμοσύνη | | Αλλαγή σε νέο σχολείο |
| | Σεξουαλική δυσλειτουργία | | Σημαντική αλλαγή στον τύπο ή τη συχνότητα εξόδων αναψυχής |
| | Παρουσία νέου μέλους στην οικογένεια από γέννηση, υιοθέτηση ή επανύμφευση. | | Σημαντική αλλαγή στις θρησκευτικές ασχολίες |
| | Σημαντικές εργασιακές αναπροσαρμογές | | Σημαντική αλλαγή στις κοινωνικές δραστηριότητες |
| | Σημαντική οικονομική αλλαγή | | Μεγάλη αλλαγή στις επαγγελματικές υποχρεώσεις (προαγωγή, υποβιβασμός, μετάθεση) |
| | Θάνατος κοντινού φίλου | | Γιος ή κόρη έφυγε από το σπίτι |
| | Αλλαγή σε διαφορετικό τμήμα εργασίας | | Νομικά προβλήματα |
| | Σοβαρή αύξηση των διαφωνιών με τον/την σύζυγο | | Σημαντικό προσωπικό επίτευγμα |
| | Επιτυχία σε υποθήκη | | Αρχή ή τέλος εργασίας συζύγου εκτός σπιτιού |
| | Αποτυχία σε υποθήκη ή δάνειο | | Επιστροφή στο σχολείο |
| | Αγορά αυτοκινήτου ή άλλη μεγάλη αγορά | | ΣΥΝΟΛΟ |

24. Πόσο επηρεάζεται η ζωή σας από το διαβήτη;

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

25. Πόσο ικανοποιημένοι νιώθετε από τη ρύθμιση του διαβήτη σας;

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

26. Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προβλήματα υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας;

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|---|---|---|---|---|
| | | | | | |

| | | | | | | |
|---------|--|--|--|--|--|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |
|---------|--|--|--|--|--|-----------|

27. Τι αντιμετωπίζετε συχνότερα;

Υπεργλυκαιμία Υπογλυκαιμία

28. Κλίμακα συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία

| | | | | | |
|----|---|---------------|--|----------|--|
| α | Μήπως μερικές φορές ξεχνάτε να πάρετε τα φάρμακά σας; | ΝΑΙ | | ΟΧΙ | |
| β | Οι άνθρωποι μερικές φορές δεν παίρνουν τα φάρμακά τους για διάφορους λόγους, εκτός της περίπτωσης να το έχουν ξεχάσει. Σκεφτείτε αν τις τελευταίες δύο εβδομάδες δεν πήρατε τα φάρμακά σας. | ΝΑΙ | | ΟΧΙ | |
| γ | Όταν ταξιδεύετε ή είστε εκτός σπιτιού, μήπως μερικές φορές ξεχνάτε να πάρετε μαζί σας τα φάρμακά σας; | ΝΑΙ | | ΟΧΙ | |
| δ | Χθες πήρατε τα φάρμακά σας; | ΝΑΙ | | ΟΧΙ | |
| ε | Όταν πιστεύετε ότι έχετε υπό έλεγχο τη νόσο σας, σταματάτε κάποιες φορές να παίρνετε τα φάρμακά σας; | ΝΑΙ | | ΟΧΙ | |
| στ | Η καθημερινή λήψη φαρμακευτικής θεραπείας είναι δυσχερής διαδικασία για κάποιους ανθρώπους. Νιώσατε ποτέ ενοχλημένοι σχετικά με το πλάνο της φαρμακευτικής αγωγής σας; | ΝΑΙ | | ΟΧΙ | |
| ζ | Πόσο συχνά έχετε δυσκολία να θυμηθείτε να πάρετε όλα τα φάρμακά σας; | ΠΟΤΕ/ΣΠΑΝΙΑ | | ΜΙΑ ΦΟΡΑ | |
| | | ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ | | ΣΥΧΝΑ | |

29. Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή επειδή νιώσατε άγχος ή θλίψη ή θυμό ή ανία;

| | | | | | | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

30. Πόσο συχνά τους τελευταίους τρεις μήνες δεν πήρατε τη φαρμακευτική σας αγωγή για να τιμωρήσετε κάποιον;

| | | | | | | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

31. Πόσο πιστεύετε ότι η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε σας βοηθά στη σωστή διαχείριση του διαβήτη;

| | | | | | | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

32. Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε στη φαρμακευτική αγωγή;

| | | | | | | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

33. Αν δεν έχετε εύκολη πρόσβαση, για ποιο λόγο;

| | | |
|--|-----|-----|
| | ΝΑΙ | ΟΧΙ |
|--|-----|-----|

| | | |
|--------------------------|--|--|
| Δυσκολεύεστε οικονομικά | | |
| Δεν βρίσκετε το σκεύασμα | | |
| Άλλο | | |

34. Πόσο ανασφαλής αισθάνεστε για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε;

| | | | | | | |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

35. Πόσο εύκολη πρόσβαση έχετε για εργαστηριακό έλεγχο;

| | | | | | | |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

36. Αν δεν έχετε εύκολη πρόσβαση, για ποιο λόγο;

| | | |
|---|------------|------------|
| | ΝΑΙ | ΟΧΙ |
| Δυσκολεύεστε οικονομικά | | |
| Δεν βρίσκετε γιατρό για συνταγογράφηση | | |
| Δεν έχετε πρόσβαση σε μικροβιολογικό εργαστήριο | | |
| Άλλο | | |

37. Πόσο ανησυχείτε για τη γενική έκβαση της υγείας σας στο μέλλον;

| | | | | | | |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

38. Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου σας;

| | | | | | | |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

39. Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη συμμόρφωσή σας με τη θεραπευτική αγωγή;

| | | | | | | |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

40. Πόσο νομίζετε ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει τη δυνατότητα να παρακολουθείστε από τον ίδιο γιατρό;

| | | | | | | |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

41. Πόσο νομίζετε ότι οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού σας για τη φαρμακευτική αγωγή;

| | | | | | | |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

42. Πόσο θα επηρεάσει η συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου την τελική σας απόφαση για τη φαρμακευτική σας αγωγή;

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

43. Πόσο αποφασισμένος είστε να λάβετε τη φαρμακευτική θεραπεία που σας συνταγογραφεί ο γγιατρός, παρά τη συμμετοχή σας στο κόστος του φαρμάκου;

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

44. Πόσο σας επηρεάζει η οικονομική κρίση για την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή σας κατ' οίκον;

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

45. Ποια πιστεύετε ότι είναι η μεγαλύτερη ανάγκη σας, όσον αφορά την αντιμετώπιση της ασθένειάς σας; (βαθμολογήστε με βάση το βαθμό σημαντικότητας)

45.1. Να λαμβάνω εγκαίρως τη θεραπεία μου

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

45.2. Να μπορώ να ελέγχωμαι εργαστηριακά όταν αυτό απαιτείται

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

45.3. Να έχω πρόσβαση στο γιατρό μου

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

45.4. Να καλύπτομαι από το ταμείο μου για τα έξοδα που προκαλεί η ασθένεια μου

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
|---------|---|---|---|---|---|-----------|
| καθόλου | | | | | | Πάρα πολύ |

45.5. Άλλο /α.

Αναφέρατε:

.....

.....

.....

.....

1. Πόσο ικανοποιημένοι είστε με την διαβητική θεραπεία που ακολουθείτε;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
2. Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που σας παίρνει για να ρυθμιστεί ο διαβήτης σας;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
3. Πόσο συχνά πιάνετε τον εαυτό σας να τρώει κάτι που δεν θα έπρεπε, αντί να πείτε στους άλλους ότι έχετε διαβήτη;
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ποτέ | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Συχνά | Μονίμως |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
4. Πόσο συχνά ανησυχείτε για το αν θα μπορέσετε να πάτε στη δουλειά σας;
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ποτέ | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Συχνά | Μονίμως |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
5. Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που σας παίρνει για να προσδιορίσετε το ζάχαρό σας;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
6. Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που αφιερώνετε στη σωματική άσκηση;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
7. Πόσο συχνά κοιμάστε άσχημα το βράδυ λόγω του διαβήτη;
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ποτέ | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Συχνά | Μονίμως |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
8. Πόσο ικανοποιημένοι είστε με την ερωτική σας ζωή;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
9. Πόσο συχνά νιώθετε ότι ο διαβήτης περιορίζει την επαγγελματική σας σταδιοδρομία;
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ποτέ | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Συχνά | Μονίμως |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
10. Πόσο συχνά πονάτε εξαιτίας της θεραπείας για το διαβήτη;
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ποτέ | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Συχνά | Μονίμως |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
11. Πόσο ικανοποιημένοι είστε με το βαθμό που η οικογένειά σας επιβαρύνθηκε λόγω του διαβήτη σας;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
12. Πόσο συχνά νιώθετε σωματικά άρρωστοι;
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ποτέ | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Συχνά | Μονίμως |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
13. Πόσο συχνά ανησυχείτε μήπως χάσετε τις αισθήσεις σας;
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ποτέ | Πολύ σπάνια | Μερικές φορές | Συχνά | Μονίμως |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
14. Πόσοι ικανοποιημένοι είστε με το χρόνο που διαθέτετε για τον ιατρικό έλεγχο του διαβήτη σας;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
15. Πόσοι ικανοποιημένοι είστε με το επίπεδο γνώσης που έχετε σχετικά με τον διαβήτη σας;
- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Πολύ ικανοποιημένος/η | Μέτρια ικανοποιημένος/η | Ούτε ικανοποιημένος/η - ούτε δυσαρεστημένος/η | Μέτρια δυσαρεστημένος/η | Πολύ δυσαρεστημένος/η |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΑΡΑΤΗΜΑ V

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Τίτλος Έρευνας: *«Μελέτη της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή»*

Επιβλέπων Καθηγητής: *Δρ. Τσιρώνη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου*

Υπεύθυνος Διεξαγωγής της Μελέτης: *Ρεκλείτη Μαρία, Νοσηλεύτρια, MSc, Γενικό Νοσοκομείο Κορίνθου*

Συμφωνώ να λάβω ανώνυμα μέρος στη μελέτη και επιβεβαιώνω ότι έχω διαβάσει και κατανοώ το περιεχόμενο του ερωτηματολογίου για τη μελέτη αυτή και ότι μου δόθηκε η ευκαιρία να θέσω σχετικά ερωτήματα. Γνωρίζω ότι η

συμμετοχή μου είναι εθελοντική και ότι είμαι ελεύθερος/η να αποχωρήσω από τη μελέτη οποιαδήποτε στιγμή, χωρίς να μου ζητηθούν εξηγήσεις και χωρίς να έχει αυτό επιπτώσεις στη νοσηλευτική φροντίδα και τα έννομα δικαιώματά μου. Μου έχει διασαφηνιστεί πλήρως ο σκοπός της μελέτης, οι διαδικασίες που περιλαμβάνει και το τι αναμένεται από εμένα.

Αρχικά Ονοματεπώνυμου Ασθενή

Ημερομηνία

Υπογραφή

Όνομα Ερευνήτριας

Ημερομηνία

Υπογραφή

Ρεκλείτη Μαρία

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VI

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Είδη δεδομένων

Τα δεδομένα της παρούσας έρευνας διακρίθηκαν σε κατηγορικά, διχότομα, διατάξιμα και δεδομένα κλίμακας λόγου. Κατηγορικά δεδομένα προέκυψαν από τις μεταβλητές που κατέγραψαν το μορφωτικό επίπεδο, τον τόπο διαμονής, την οικογενειακή κατάσταση, τις παθήσεις, τις επιπλοκές, τη θεραπευτική αγωγή, τον αιματολογικό έλεγχο και το φορέα ασφάλισης. Διχότομα δεδομένα προέκυψαν από μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για την καταγραφή των δημογραφικών και των ιατρικών δεδομένων, όπως φύλο (1=άρρεν, 2=θήλυ), τύπος διαβήτη (1=Τύπο I, 2=Τύπο II), κάπνισμα (1=Ναι, 0=Όχι), καθώς και από μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για την κλίμακα συμβάντων, τη μέτρηση της

συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία, την πρόσβαση στη φαρμακευτική αγωγή και τον εργαστηριακό έλεγχο.

Η διχοτόμηση των δεδομένων που προέκυψαν από τις ψυχομετρικές μεταβλητές έγινε με βάση διαχωριστικά όρια που έχουν προκύψει από προηγούμενες μελέτες. Διατάξιμα ή συνεχόμενα δεδομένα προέκυψαν από όλες τις μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για την καταγραφή των στάσεων των διαβητικών ασθενών, την μέτρηση της σχετιζόμενης με το διαβήτη ποιότητας ζωής σχετικά με το διαβήτη κ.λπ. Δεδομένα κλίμακας λόγου προέκυψαν από αρκετές μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για την μέτρηση των δημογραφικών και ιατρικών χαρακτηριστικών του δείγματος (ηλικία, σωματομετρικά στοιχεία, ιστορικό διάγνωσης και παρακολούθησης, τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), διάρκεια καπνίσματος, αριθμός τσιγάρων, αριθμός φαρμακευτικών σκευασμάτων, κόστος φαρμακευτικής αγωγής και εργαστηριακού ελέγχου).

Μεταβλητές

Στην παρούσα έρευνα οι κύριες μεταβλητές διαμορφώθηκαν σύμφωνα με τις ερωτήσεις και τις κλίμακες των ερωτηματολογίων και προ-κωδικοποιήθηκαν, προκειμένου να είναι δυνατή η εισαγωγή των στοιχείων στο στατιστικό πρόγραμμα για την απαραίτητη ανάλυση των δεδομένων. Η επεξεργασία και στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συγκεντρώθηκαν έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 22.0. Το πρόγραμμα SPSS γενικώς παρέχει τη δυνατότητα εκτέλεσης ποικίλων στατιστικών ελέγχων και αναγνωρίζεται ως ισχυρό και χρήσιμο εργαλείο για το σκοπό αυτό (Babbie et al, 2003; Μακράκης, 2005). Κάθε στήλη αντιστοιχούσε σε μια μεταβλητή (variable) και κάθε γραμμή σε έναν διαφορετικό ασθενή (case).

Για την διαμόρφωση συμπερασμάτων αναφορικά με τους αντικειμενικούς στόχους της έρευνας, χρησιμοποιήθηκαν ως ανεξάρτητες μεταβλητές οι απαντήσεις στις κλίμακες μέτρησης της σχετιζόμενης με το διαβήτη ποιότητας ζωής και συμβάντων του τελευταίου έτους, καθώς και οι απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο δημογραφικών πληροφοριών, ιατρικού ιστορικού και λοιπών στοιχείων. Ως εξαρτημένη μεταβλητή θεωρήθηκε η κλίμακα συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία.

Έλεγχος υποθέσεων και στατιστική σημαντικότητα

Ο έλεγχος υποθέσεων αποτελεί μια μέθοδο ελέγχου που εξηγεί τη σχέση ανάμεσα σε δύο στατιστικές κατανομές (αν εξηγείται τυχαία ή όχι). Συνεπώς, ένα αποτέλεσμα ονομάζεται στατιστικά σημαντικό αν είναι απίθανο να έχει προκύψει από τύχη. Κατά την διεξαγωγή ενός στατιστικού τεστ εξάγεται κάποιο αποτέλεσμα, το οποίο μπορεί να είναι αρνητικό (δεν υπάρχει σχέση μεταξύ δύο παραγόντων) ή θετικό (υπάρχει σχέση). Σε περίπτωση που το αποτέλεσμα δεν ταυτίζεται με την πραγματική κατάσταση έχει γίνει κάποιο σφάλμα, διαφορετικά πρόκειται για μια σωστή εκτίμηση. Τα σφάλματα που δύναται να προκύψουν βασίζονται στο ποια από τις δύο υποθέσεις βρέθηκε λανθασμένα ως πραγματική κατάσταση. Το σφάλμα τύπου I (σφάλμα α ή ψευδώς αληθές) είναι το σφάλμα που προκύπτει από την εσφαλμένη απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης, όταν αυτή κανονικά ισχύει. Αντίστοιχα το σφάλμα τύπου II (σφάλμα β ή ψευδώς αρνητικό) είναι το σφάλμα που προκύπτει από την αποτυχία απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης, όταν αυτή κανονικά δεν ισχύει. Το επίπεδο σημαντικότητας ισούται με την πιθανότητα να συμβεί σφάλμα τύπου I και συμβολίζεται με α .

Στην παρούσα έρευνα ελέχθησαν δύο τύποι υποθέσεων. Ο πρώτος αφορούσε τον έλεγχο ανεξαρτησίας μεταξύ μεταβλητών (independence tests) και ο δεύτερος αφορούσε τον έλεγχο της καλής προσαρμογής των δεδομένων (goodness of fit tests). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $\alpha=0.05$ (5%), που σημαίνει επίπεδο εμπιστοσύνης = $1-\alpha = 0.95$ (95%).

Υπολογισμός μεγέθους δείγματος

Ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος έγινε με σκοπό την ανεύρεση του μεγέθους που θα ήταν αρκετό προκειμένου να επιτευχθούν όλοι οι ερευνητικοί στόχοι, καθώς επίσης και να ελεγχθούν όλες οι ερευνητικές υποθέσεις.

Για τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος στις περιπτώσεις των σταθμίσεων των ερωτηματολογίων υιοθετήθηκαν εμπειροτεχνικοί κανόνες (rules of thumb) που έχουν δημιουργηθεί από έμπειρους στατιστικούς που έχουν ασχοληθεί με την πολυπαραγοντική ανάλυση. Κατά τον Gorsuch (1983), το μέγεθος του δείγματος στις μελέτες που εφαρμόζουν διερευνητική

πολυπαραγοντική ανάλυση θα πρέπει να είναι μεγαλύτερο των 100 ατόμων και να αντιστοιχούν 3-5 άτομα ανά ερώτηση. Στην παρούσα έρευνα το ερωτηματολόγιο με τα περισσότερα ερωτήματα ήταν το «Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων» (46 ερωτήσεις) και συνεπώς για τη διεξαγωγή διερευνητικής πολυπαραγοντικής ανάλυσης των ερωτηματολογίων, το απαραίτητο μέγεθος του δείγματος θα έπρεπε να διακυμαίνεται από 138 έως 230 άτομα. Συνεπώς το μέγεθος της παρούσας έρευνας κρίνεται αρκετό για την διεξαγωγή διερευνητικής πολυπαραγοντικής ανάλυσης των ερωτηματολογίων.

Για τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος στις περιπτώσεις γραμμικής ή λογιστικής πολλαπλής παλινδρόμησης υιοθετήθηκαν εμπειροτεχνικοί κανόνες που έχουν περιγραφεί σε αξιόπιστα συγγράμματα στατιστικής ανάλυσης (Tabachnick & Fidell, 2007; Field, 2009). Κατά τους Norman και Streiner (2008) θα πρέπει να αντιστοιχούν 10 άτομα ανά ανεξάρτητη μεταβλητή που θα εισάγεται στο μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης ή στο δομικό μοντέλο. Όπως υποστηρίζει ο Green (1991), το απαραίτητο μέγεθος του δείγματος για τον έλεγχο της επάρκειας ενός μοντέλου πολλαπλής παλινδρόμησης είναι $50 + 8 \times$ τον αριθμό των ανεξάρτητων μεταβλητών. Σύμφωνα με τους Miles και Shevlin (2001), το μέγεθος του δείγματος σε μοντέλα πολλαπλής παλινδρόμησης εξαρτάται τόσο από τον αριθμό των ανεξάρτητων μεταβλητών, όσο και από το μέγεθος της ισχύος (effect) της μελέτης. Σε περίπτωση 10 ανεξάρτητων μεταβλητών και μέτριας ισχύος κρίνεται απαραίτητο το δείγμα να περιλαμβάνει περίπου 150 άτομα, ενώ σε περίπτωση 6 ανεξάρτητων μεταβλητών και μέτριας ισχύος να περιλαμβάνει 80 άτομα. Οπότε για την διεξαγωγή πολλαπλής παλινδρόμησης με 8-16 ανεξάρτητες μεταβλητές το μέγεθος του δείγματος θα έπρεπε να διακυμαίνεται από 90 έως 160 άτομα. Συνεπώς το μέγεθος του δείγματος της παρούσας έρευνας κρίνεται αρκετό για την διεξαγωγή πολλαπλής παλινδρόμησης.

Συμπερασματικά, το μέγεθος του δείγματος της παρούσας μελέτης εμφανίζεται ικανό προκειμένου να επιτευχθούν οι ερευνητικοί σκοποί και τα ελεγχθούν οι ερευνητικές υποθέσεις..

Αριθμητικά Περιληπτικά Μέτρα

Η πρώτη φάση επεξεργασίας των δεδομένων αφορούσε τον έλεγχο κανονικότητας των κατανομών, τη χρήση μετασχηματισμών για την κανονικοποίηση κάποιων κατανομών, καθώς και τον υπολογισμό των αριθμητικών περιληπτικών μέτρων. Για την ανάλυση των δεδομένων, τη διατύπωση ποσοτικών δηλώσεων και τον χαρακτηρισμό μιας κατανομής, χρησιμοποιήθηκαν αριθμητικά περιληπτικά μέτρα κεντρικής τάσης (μέση τιμή) και μέτρα διασποράς (εύρος και τυπική απόκλιση).

Για τις ποσοτικές και τις ποιοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν περιγραφικές στατιστικές αναλύσεις. Για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών (συνεχείς ή διακριτές), εξετάστηκαν οι δείκτες κεντρικής τάσης μέσου όρου (mean), διάμεσου (median) και μέσης τιμής (mode), μεταβλητότητας τυπικής απόκλισης (σ), τυπικού σφάλματος (stddev) και χρησιμοποιήθηκαν ιστογράμματα. Για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών (διάταξης ή ονομαστικές), χρησιμοποιήθηκαν πίνακες κατανομής συχνοτήτων με χρήση απόλυτων (N) και σχετικών (%) συχνοτήτων, ραβδογράμματα ή κυκλικά διαγράμματα, καθώς και θηκογραμμάτων (box-plots).

Στην περίπτωση των ποσοτικών μεταβλητών απαιτήθηκε αρχικά η διεξαγωγή ελέγχου κανονικότητας της κατανομής των δεδομένων, ο οποίος έγινε με την απλή επισκόπηση των ιστογραμμάτων και των διαγραμμάτων πιθανότητας (P-P plots). Κατά τον έλεγχο της κανονικότητας μέσω των τεστ Kolmogorov-Smirnov και Shapiro-Wilk, η μηδενική υπόθεση ήταν ότι η υπό έλεγχο κατανομή δεν διέφερε σημαντικά από την κανονική κατανομή ενώ η εναλλακτική υπόθεση ήταν ότι η υπό έλεγχο κατανομή των δεδομένων διέφερε σημαντικά από την κανονική κατανομή. Έγινε επίσης, έλεγχος της συμμετρίας της κατανομής. Η κανονική κατανομή είναι τελείως συμμετρική όταν η τιμή της ασυμμετρίας είναι 0, με τις ασύμμετρες κατανομές να μπορεί να εμφανίζουν ένα μικρό βαθμό ασυμμετρίας, οπότε χαρακτηρίζονται λοξές. Η λοξότητα μπορεί να είναι θετική ή δεξιόστροφη (με την κατανομή να επεκτείνεται δυσανάλογα προς τις μεγάλες τιμές) και αρνητική ή αριστερόστροφη (με την κατανομή να επεκτείνεται δυσανάλογα προς τις μικρές τιμές). Όταν οι τιμές της ασυμμετρίας είναι μεγαλύτερες του +1 και μικρότερες του -1 υπάρχει έντονη ασυμμετρία, όταν

είναι από +0.5-1 μέχρι -0.5-1 υπάρχει μέτρια ασυμμετρία, ενώ όταν είναι μεταξύ +0.5 και - 0.5 δεν υπάρχει σχεδόν καθόλου ασυμμετρία (Field, 2009).

Στις κατανομές που δεν ήταν κανονικές (π.χ. εμφάνιζαν έντονη ασυμμετρία) εφαρμόστηκαν μετασχηματισμοί των δεδομένων προκειμένου να κανονικοποιηθούν οι κατανομές όσο το δυνατόν περισσότερο. Ανάλογα με το βαθμό και το είδος της ασυμμετρίας εφαρμόστηκαν λογαριθμικοί (θετική ασυμμετρία), αντίστροφοι (αρνητική ασυμμετρία), τετραγωνικής ρίζας (θετική συμμετρία) και αμοιβαίοι μετασχηματισμοί (θετική ασυμμετρία).

Αξιοπιστία/εγκυρότητα ερωτηματολογίου

Στην δεύτερη φάση της στατιστικής ανάλυσης πραγματοποιήθηκε έλεγχος των ψυχομετρικών ιδιοτήτων των εργαλείων μέτρησης του ερωτηματολογίου και συγκεκριμένα έλεγχος της αξιοπιστίας (μέσω του συντελεστή Cronbach α) και έλεγχος της εννοιολογικής εγκυρότητας (μέσω διερευνητικής ανάλυσης παραγόντων και συγκλίνουσας εγκυρότητας). Η στάθμιση και ο έλεγχος εγκυρότητας και αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου αποτελούν απαραίτητη προϋπόθεση για τη σωστή χρήση του στην παρούσα έρευνα.

Η αξιοπιστία αποτελεί βασικό γνώρισμα ενός καλού τεστ, ορίζεται ως ο βαθμός στον οποίο ελαχιστοποιείται το σφάλμα μέτρησης και αφορά κυρίως την σταθερότητα και την εσωτερική συνοχή του εργαλείου. Ο όρος αξιοπιστία (reliability) εκφράζει το βαθμό ακρίβειας ή σταθερότητας που πρέπει να έχουν διαχρονικά τα αποτελέσματα των ίδιων ατόμων σε μία κλίμακα μέτρησης (Sproull, 1998), δηλαδή τον βαθμό στον οποίο ένα εργαλείο μετρά κάποιο χαρακτηριστικό με τον ίδιο τρόπο κάθε φορά, που χρησιμοποιείται κάτω από τις ίδιες συνθήκες με τα ίδια υποκείμενα και αποτελεί μέτρο εκτίμησης του τυχαίου σφάλματος στη μέθοδο μέτρησης (Γναρδέλλης, 2003). Το χαρακτηριστικό εσωτερικής συνοχής ή κλιματικής ομοιογένειας της αξιοπιστίας (internal consistency reliability) αναφέρεται στο βαθμό που όλες οι καταγραφές σε μια κλίμακα μετρούν την ίδια μεταβλητή. Όταν πραγματικά συμβαίνει αυτό, λέμε ότι αυτά διακρίνονται για την εσωτερική συνάφειά τους. Αυτός ο έλεγχος αξιοπιστίας χρησιμεύει για τον έλεγχο των μετρήσεων οι οποίες πραγματοποιούνται με περισσότερες από μία ερωτήσεις, όπως για παράδειγμα είναι οι ερωτήσεις αντιλήψεων και στάσεων. Η παράμετρος αυτή εκτιμάται με

τη μέθοδο του «ημικλάστου» (split-half) και τον υπολογισμό του συντελεστή άλφα (α) που αναπτύχθηκε από τον Cronbach (Cronbach's alpha ή coefficient alpha) (Gibbon, 1995; Litwin, 1995; Streiner & Norman, 2008; Ουζούνη & Νακάκης, 2011)

Σύμφωνα με τη μέθοδο του «ημικλάστου», διενεργείται ένας τύπος μέτρησης σε μια ομάδα ατόμων, για μια φορά. Οι ερωτήσεις του ερωτηματολογίου χωρίζονται στη μέση (μονοί και ζυγοί αριθμοί) και υπολογίζεται ο συντελεστής συσχέτισης των αποτελεσμάτων της μέτρησης μεταξύ των ημίσεων αυτών. Η συσχέτιση μεταξύ των δύο ημίσεων μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα μέτρο αξιοπιστίας μιας μέτρησης που είναι το μισό της αρχικής. Εάν τα δυο μισά του ερωτηματολογίου μετράνε πραγματικά το ίδιο χαρακτηριστικό τότε ο βαθμός συσχέτισης τους είναι υψηλός (Suskie, 1992; Ραφτόπουλος & Θεοδοσοπούλου, 2002).

Η μέθοδος Cronbach's alpha ή coefficient alpha έχει το πλεονέκτημα ότι υπολογίζει τη συσχέτιση με όλες τις πιθανές μεθόδους διαίρεσης των μετρήσεων σε δυο μισά, και όχι μόνο τη συσχέτιση μεταξύ μονών και ζυγών ερωτήσεων (Brink, 2004). Ο συντελεστής άλφα αποτελεί τον βασικό τύπο συντελεστή για εκτίμηση της εσωτερικής συνοχής τόσο σε μια υποκλίμακα όσο και σε ολόκληρη κλίμακα, δείχνοντας την ομοιογένεια της κλίμακας. Συνοπτικά, ο συντελεστής προσδιορίζει το βαθμό όπου το τεστ μετρά ένα μόνο παράγοντα και η πηγή του σφάλματος είναι οι διαφορές μεταξύ των ερωτημάτων του τεστ. Κατηγοριοποιείται ως εξής: 0.00-0.25=ελάχιστη έως καθόλου, 0.26-0.49=χαμηλή, 0.50-0.69=μέτρια, 0.70-0.89=υψηλή και 0.90-1.00= εξαιρετική. Συνήθως, οι ενδεδειγμένες τιμές του συντελεστή είναι 0.7 και πάνω, ωστόσο αυτό δεν είναι απόλυτο και, πολλές φορές, μπορούν να γίνουν αποδεκτές και τιμές κάτω από 0.7, ειδικά όταν η έρευνα είναι διερευνητικής φύσης. Όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του συντελεστή τόσο μεγαλύτερη είναι η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής (Peers, 1996).

Η μελέτη της εγκυρότητας ενός τεστ αφορά το βαθμό που ένα τεστ μετρά τα χαρακτηριστικά ή τη συμπεριφορά που αρχικά κατασκευάστηκε να μετρά. Διάφοροι τύποι εγκυρότητας έχουν προσδιοριστεί για την αξιολόγηση ενός ψυχολογικού τεστ όπως η κατά τεκμήριο εγκυρότητα, η εγκυρότητα

αντιπροσωπευτικού περιεχομένου και η εγκυρότητα της εννοιολογικής κατασκευής ή δομής. Σύμφωνα με τις σύγχρονες απόψεις η εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής (construct validity) θεωρείται ως το θεμελιώδες είδος εγκυρότητας στο οποίο βασίζονται και οι υπόλοιπες (Κουλάκογλου, 2001). Η εννοιολογική εγκυρότητα είναι ο βαθμός που ένα τεστ μετρά μια θεωρητική έννοια ή ένα χαρακτηριστικό (Rungtusanatham, 1998). Η εννοιολογική ή δομική εγκυρότητα αποτελεί μια διαδικασία που εφαρμόζεται κυρίως όταν δημιουργούνται όργανα ψυχομετρικών χαρακτηριστικών, αντιλήψεων και πεποιθήσεων. Με την ανάλυση αυτή ελέγχεται εάν οι προτάσεις ανήκουν στατιστικά σε ένα όργανο μέτρησης, σύμφωνα προς την εννοιολογική κατασκευή του. Προσεγγίζεται με διάφορες τεχνικές, όπως η ανάλυση παραγόντων, η τεχνική γνωστών ομάδων, ο έλεγχος της συγκλίνουσας και αποκλίνουσας εγκυρότητας.

Αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας

Στην παρούσα έρευνα για τον έλεγχο της αξιοπιστίας υπολογίστηκε ο συντελεστής άλφα τόσο στις κλίμακες που δεν είχαν σταθμιστεί στο παρελθόν όσο και στις ήδη σταθμισμένες κλίμακες. Η τιμή του συντελεστή Cronbach α κρίνονταν ικανοποιητική όταν ήταν άνω του 0.70 (Polit & Hunglar, 1999). Επίσης, ελέγχθηκε η αλλαγή και η τυχόν βελτίωση της τιμής του συντελεστή α όταν αφαιρούνταν ένα ερώτημα από την κλίμακα (if an item is deleted). Αν με την αφαίρεση ενός ερωτήματος η τιμή του συντελεστή Cronbach α βελτιώνονταν κατά 0.1 ή περισσότερο τότε το συγκεκριμένο ερώτημα αφαιρούνταν από την κλίμακα (Ferketich, 1991).

Δομική εγκυρότητα

Στην παρούσα έρευνα η δομική εγκυρότητα των ερωτηματολογίων ελέγχθηκε μέσω της διερευνητικής ανάλυσης παραγόντων και μέσω της συγκλίνουσας εγκυρότητας.

Η διερευνητική παραγοντική ανάλυση (exploratory factor analysis) έγινε με την μέθοδο ανάλυσης κυρίων συνιστωσών (principal component analysis). Η παραγοντική ανάλυση ως στατιστική τεχνική έχει σκοπό να αναγνωρίσει υποκείμενες διαστάσεις (παράγοντες) που εξηγούν τις συσχετίσεις μεταξύ μιας σειράς μεταβλητών. Με βάση μια μήτρα συσχέτισης (correlation matrix) που

περιλαμβάνει τις συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών, τα δεδομένα ομαδοποιούνται σε παράγοντες (factors), οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ερμηνεύσουν τη σχέση μεταξύ των δεδομένων. Η επιλογή του αριθμού των παραγόντων που περιγράφουν καλύτερα τη σχέση των μεταβλητών, καθώς και η ερμηνεία του νοήματος τους χαρακτηρίζονται από υποκειμενικότητα. Οι παράγοντες αυτοί τελικά περιστρέφονται προκειμένου να γίνουν περισσότερο ερμηνεύσιμοι.

Όταν οι παράγοντες δεν αναμένεται θεωρητικά να σχετίζονται μεταξύ τους τότε χρησιμοποιείται η ορθογώνια περιστροφή (π.χ. τύπου Varimax), διότι οι παράγοντες μετά την περιστροφή παραμένουν ανεξάρτητοι. Αντιθέτως όταν οι παράγοντες αναμένεται να συσχετίζονται μεταξύ τους χρησιμοποιείται η λοξή περιστροφή (Oblique) τύπου Promax, όπου δεν διατηρεί τους παράγοντες ανεξάρτητους.

Στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκε η λοξή περιστροφή των αξόνων εφόσον θεωρητικά οι υποκλίμακες των ερωτηματολογίων αναμένεται να συσχετίζονται μεταξύ τους.

Ο έλεγχος της καταλληλότητας των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας τρία κριτήρια: (α) το τεστ σφαιρικότητας του Bartlett (Bartlett's test of sphericity), (β) το στατιστικό τεστ Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) και (γ) τις τιμές των κοινών παραγοντικών διακυμάνσεων (communalities). Για τον έλεγχο ύπαρξης συσχετίσεων στα δεδομένα χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος σφαιρικότητας του Bartlett. Οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των μεταβλητών θα πρέπει να είναι υψηλοί. Εάν οι συσχετίσεις είναι χαμηλές τότε είναι σχεδόν αδύνατο οι μεταβλητές να μοιράζονται κοινούς παράγοντες. Αν το τεστ σφαιρικότητας κατά Bartlett είναι στατιστικά σημαντικό, τότε σημαίνει ότι υπάρχουν συσχετίσεις μεταξύ των δεδομένων (Field, 2009). Ο έλεγχος της δειγματικής καταλληλότητας έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό τεστ KMO και το μέγεθος των τιμών των communalities. Το στατιστικό τεστ KMO συγκρίνει τα μεγέθη των παρατηρούμενων συντελεστών συσχέτισης με τα μεγέθη των μερικών συντελεστών συσχέτισης και η τιμή του κυμαίνεται από 0 έως 1. Αν ο λόγος αυτός πλησιάζει την τιμή 1 τότε οι μεταβλητές σχετίζονται ισχυρά (και γραμμικά). Αντίστοιχα η τιμή των communalities υποδεικνύει τον βαθμό των

συσχετίσεων ανάμεσα στα δεδομένα (Costello & Osborne, 2005). Στην πράξη τιμές KMO γύρω στο 0.7-0.8 θεωρούνται αρκετά καλές για να προχωρήσουμε και υποδεικνύουν ότι οι συσχετίσεις ανάμεσα στα δεδομένα είναι αρκετά υψηλές. Επίσης, οι τιμές όλων των communalities πρέπει να είναι άνω του 0.35.

Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή του αριθμού των παραγόντων, ήταν: (α) το κριτήριο του Kaiser, δηλαδή επιλογή του αριθμού των παραγόντων βάσει του αριθμού των ιδιοτιμών άνω του 1, (β) το κριτήριο του Catell, γραφική παράσταση δίκην απότομου κλιτύος (scree plot), δηλαδή επιλογή του αριθμού των παραγόντων σύμφωνα με το σημείο της αλλαγής της κλίσης στη γραφική παράσταση, (γ) το ποσοστό συνολικής διακύμανσης που εξηγούν οι παράγοντες, δηλαδή διατήρηση τόσων παραγόντων ώστε να εξηγείται μεγαλύτερο ποσοστό της διακύμανσης, (ε) επιλογή θεωρητικά αποδεκτών παραγόντων που να είναι ερμηνεύσιμοι και να έχουν νόημα και (στ) τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την παράλληλη ανάλυση των δεδομένων (Costello & Osborne, 2005). Το κριτήριο του Kaiser προκύπτει με βάση τη μήτρα συσχέτισης, δηλαδή το πρόγραμμα ανιχνεύει ομαδοποιήσεις στη διακύμανση (κομμάτια διακύμανσης) που υποδεικνύουν την ξεχωριστή διακύμανση του κάθε παράγοντα. Οι ιδιοτιμές αποτελούν μία ένδειξη της διακύμανσης στη μήτρα συσχέτισης που ερμηνεύεται από τον κάθε παράγοντα. Αρχικά εξάγονται τόσοι παράγοντες όσες και οι μεταβλητές. Κάθε μεταβλητή συνεισφέρει διακύμανση μιας μονάδας, οπότε δεν έχει νόημα να εξαχθεί ένας παράγοντας που εξηγεί λιγότερη διακύμανση από αυτή που εξηγεί μία μόνο μεταβλητή. Οι παράγοντες με ιδιοτιμή > 1 θεωρούνται ως ξεχωριστοί, ισχυροί παράγοντες με κάποιο ερμηνευτικό νόημα. Σύμφωνα με το κριτήριο του Catell, ο αριθμός των απαιτούμενων κύριων συνιστωσών είναι αυτός μετά τον οποίο υπάρχει τάση ευθυγράμμισης της γραμμής που ενώνει τις τιμές των χαρακτηριστικών τιμών του αρχικού πίνακα των κύριων συνιστωσών. Το κριτήριο που χρησιμοποιήθηκε για την τοποθέτηση μιας μεταβλητής σε κάποιο παράγοντα ήταν η τιμή της φόρτισής της (> 0.32) (Zwick & Velicer, 1986).

Μονοπαραγοντικές αναλύσεις

Έλεγχος ανεξαρτησίας για κατηγορικά δεδομένα

Για τον έλεγχο ανεξαρτησίας κατηγορικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό τεστ Chi-square. Με τον έλεγχο χ^2 συγκρίνονται οι συχνότητες (ή τα ποσοστά) στις διάφορες κατηγορίες των ονομαστικών μεταβλητών. Οι παραδοχές για τη χρήση του είναι τυχαίο δείγμα, το 20% των κελιών στους πίνακες να έχουν αναμενόμενη συχνότητα > 5 και ο αριθμός των παρατηρήσεων να είναι 25-250.

T-test για ανεξάρτητα δείγματα

Για τη σύγκριση μέσω των τιμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε το *t* στατιστικό τεστ ανεξάρτητων δειγμάτων (Independent-Samples T test). Οι παραδοχές για τη χρήση του είναι τυχαίο δείγμα, κανονική κατανομή και ομοιογένεια των παρατηρήσεων (Γαλάνης, 2009). Στο στατιστικό αυτό έλεγχο υπολογίστηκε η τιμή *t*. Η μηδενική υπόθεση που ελέγχθηκε είναι ότι οι μέσες τιμές της συνεχόμενης μεταβλητής στους δύο πληθυσμούς από τους οποίους προήλθαν τα μελετώμενα δείγματα ήταν ίσες. Έτσι υπολογίστηκε η τιμή *p*, η διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τη διαφορά αυτή.

Ανάλυση διασποράς με ένα παράγοντα

Για την σύγκριση μέσω των τιμών περισσότερων από δύο πληθυσμών χρησιμοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος ανάλυσης διασποράς ANOVA με ένα παράγοντα (One-way-ANOVA). Οι παραδοχές για τη χρήση του είναι τυχαίο δείγμα, κανονική κατανομή και ομοιογένεια των παρατηρήσεων (Γαλάνης, 2009). Στο στατιστικό αυτό έλεγχο υπολογίστηκε η τιμή *F*. Η μηδενική υπόθεση που ελέγχθηκε είναι ότι οι μέσες τιμές της συνεχόμενης μεταβλητής των τριών ή περισσότερων πληθυσμών από τους οποίους προήλθαν τα μελετώμενα δείγματα ήταν ίσες. Η ανάλυση διασποράς μπορεί να ελέγξει αυτή τη μηδενική υπόθεση, αλλά για την πραγματοποίηση ανά δύο συγκρίσεων μεταξύ των μέσων χρησιμοποιήθηκε η εφαρμογή μιας μεθόδου πολλαπλής σύγκρισης (Post hoc Bonferroni ή Tukey). Για τον έλεγχο του σφάλματος τύπου I, λόγω των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση κατά Bonferroni σύμφωνα με την οποία το επίπεδο σημαντικότητας είναι $0.05/k$ (όπου *k* ο αριθμός των συγκρίσεων).

Συσχετίσεις

Το μέγεθος της γραμμικής σχέσης μεταξύ δύο συνεχόμενων μεταβλητών εκτιμήθηκε με τον παραμετρικό συντελεστή συσχέτισης του Pearson (r) μέσω της ανάλυσης συσχέτισης και τον συντελεστή β μέσω της ανάλυσης απλής γραμμικής παλινδρόμησης. Η σημαντικότερη διαφορά ανάμεσα στην ανάλυση συσχέτισης και την ανάλυση παλινδρόμησης είναι ότι η δεύτερη παρέχει τη δυνατότητα διερεύνησης της αλλαγής σε μια μεταβλητή που ονομάζεται εξαρτημένη (dependent variable) ή αλλιώς απόκριση (response), η οποία οφείλεται σε μια δεδομένη αλλαγή στη δεύτερη μεταβλητή που ονομάζεται ανεξάρτητη (independent variable) ή αλλιώς επεξηγηματική (explanatory). Η ανάλυση συσχέτισης δεν έχει τη δυνατότητα να πραγματοποιήσει αυτή τη διαφοροποίηση. Το μέγεθος της γραμμικής σχέσης μεταξύ μιας συνεχόμενης και μιας διχοτομικής μεταβλητής εκτιμήθηκε με τον συντελεστή δισειριακής συσχέτισης (point-biserial, r_{pb}). Οι παραδοχές για τη χρήση του είναι τυχαίο δείγμα και η κανονική κατανομή των παρατηρήσεων (Γαλάνης, 2009). Οι τιμές του συντελεστή συσχέτισης (r) κυμαίνεται από -1 έως 1. Οι τιμές -1 και +1 συμβαίνουν όταν υπάρχει μία τέλεια (αρνητική ή θετική, αντίστοιχα) γραμμική σχέση μεταξύ δύο μεταβλητών. Θετική συσχέτιση υπάρχει όταν και οι δύο μεταβλητές τείνουν σε μεγάλες ή χαμηλές τιμές μαζί, και όσο πιο μεγάλη είναι η τιμή του r τόσο πιο μεγάλη είναι και η συσχέτισή τους. Οι συσχετίσεις θεωρούνται χαμηλές όταν ο συντελεστής συσχέτισης (r) κυμαίνεται από $(r) = 0.1-0.3$, μέτριες όταν κυμαίνεται από $(r)=0.31-0.5$ και υψηλές όταν ο συντελεστής είναι μεγαλύτερος από $(r)=0.5$. Στο στατιστικό αυτό έλεγχο η μηδενική υπόθεση που ελέγχθηκε είναι ότι η τιμή της γραμμικής σχέσης μεταξύ των δύο μεταβλητών είναι ίση με 0, δηλαδή ότι δεν υπάρχει. Όταν ο συντελεστής συσχέτισης λαμβάνει τιμή 0 σημαίνει ότι δεν υπάρχει γραμμική σχέση αλλά δεν αποκλείεται μια άλλη μη γραμμική σχέση μεταξύ των μεταβλητών.

Πολυπαραγοντικές αναλύσεις

Στα πλαίσια πολυπαραγοντικών αναλύσεων πραγματοποιήθηκαν πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση και πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη πιθανών παραγόντων συμμόρφωσης. Η πολλαπλή παλινδρόμηση αποσκοπεί στην κατασκευή ενός μοντέλου που να περιγράφει

ικανοποιητικά τη σχέση ανάμεσα σε μια εξαρτημένη συνεχή μεταβλητή και σε μία ή περισσότερες συνεχείς ανεξάρτητες μεταβλητές. Τα μοντέλα χρησιμοποιήθηκαν για την εξουδετέρωση των παραγόντων συμμόρφωσης και τη μελέτη της επίδρασης μιας ανεξάρτητης μεταβλητής αφού έχει ληφθεί υπόψη η δράση άλλων ανεξάρτητων μεταβλητών.

Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση

Η πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε με σκοπό την κατασκευή ενός μοντέλου που να περιγράφει τη σχέση μεταξύ της συμμόρφωσης και των ψυχοκοινωνικών μεταβλητών (π.χ. ΣΔ και θεραπευτική αγωγή, πρόσβαση στην ιατρική φροντίδα, οικονομικοί παράγοντες, ανάγκες/μορφές πρόσβασης, συμβάντα τελευταίου έτους, ποιότητα ζωής). Οι παραδοχές για τη χρήση της είναι οι εξής: (α) η εξαρτημένη μεταβλητή πρέπει να είναι συνεχής και να ακολουθεί την κανονική κατανομή με σταθερή διακύμανση, (β) οι ανεξάρτητες μεταβλητές μπορεί να είναι συνεχείς ή κατηγορικές, (γ) η κάθε ανεξάρτητη μεταβλητή πρέπει να συνδέεται γραμμικά με την εξαρτημένη μεταβλητή, (δ) οι ανεξάρτητες μεταβλητές πρέπει να είναι ισχυρά συσχετισμένες με την εξαρτημένη μεταβλητή και (ε) οι ανεξάρτητες μεταβλητές πρέπει να μην εμφανίζουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ τους. Όταν υπάρχει συσχέτιση μίας ανεξάρτητης μεταβλητής με μία άλλη ανεξάρτητη, τότε παρατηρείται πρόβλημα συγγραμμικότητας. Όταν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών, τότε οι μεταβλητές αυτές επεξηγούν το ίδιο μέρος της διακύμανσης της εξαρτημένης μεταβλητής.

Για την εισαγωγή των μεταβλητών στο μοντέλο (εξίσωση) χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της σταδιακής (hierarchical) εισαγωγής τους σε blocks. Με τον τρόπο αυτό επιχειρήθηκε τόσο ο έλεγχος της δράσης κάποιων μεταβλητών πριν την εξέταση της δράσης άλλων μεταβλητών όσο και ο στατιστικός έλεγχος του θεωρητικού μοντέλου. Η τιμή του κριτηρίου Wald αποτέλεσε ένδειξη του μεγέθους της σχέσης μεταξύ της ανεξάρτητης και της εξαρτημένης μεταβλητής. Το θετικό πρόσημο του σταθμισμένου συντελεστή β (beta standardized coefficient) μιας ανεξάρτητης μεταβλητής είναι ένδειξη της θετικής επίδρασης της στην τιμή της εξαρτημένης μεταβλητής, ενώ το αρνητικό πρόσημο είναι ένδειξη της αντίστροφης σχέσης αντίστοιχα. Η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής

σχέσης μεταξύ ανεξάρτητης και εξαρτημένης μεταβλητής υποδεικνύεται από την τιμή του p . Όταν το $p < 0.05$ τότε απορρίπτεται η αρχική υπόθεση, δηλαδή το μοντέλο είναι στατιστικά σημαντικό.

Στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκαν διαγνωστικά μέτρα πολυσυγγραμικότητας (collinearity diagnostics) τα οποία φανερώνουν το ποσοστό της διακύμανσης της μεταβλητής που εξηγείται από τις υπόλοιπες ανεξάρτητες μεταβλητές του μοντέλου. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκαν δείκτες ανθεκτικότητας, όπως το Variation Inflation Factor (VIF) και το Tolerance. Τιμές VIF > 10 και τιμές Tolerance < 0.10 αποτέλεσαν ένδειξη προβλήματος συγγραμμικότητας. Για την αναγνώριση ακραίων τιμών και καταλοίπων έγινε επιθεώρηση της απόστασης Cook (> 1.0), της απόστασης Mahalanobis (> 15), των κανονικοποιημένων καταλοίπων (standardized) και των studentized καταλοίπων (> 3.0 ή < -3.0).

Ο στατιστικός έλεγχος της σειριακής συσχέτισης των καταλοίπων έγινε με το στατιστικό τεστ Durbin-Watson. Η επιλογή αυτή εμφανίζει τα περιγραφικά στατιστικά μέτρα των καταλοίπων και των προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών.

Η τιμή του τεστ κυμαίνεται από 0 έως 4. Αποδεκτές τιμές είναι αυτές που κυμαίνονται από 1.50 έως 2.50 εφόσον η τιμή που ισούται με 2 υποδεικνύει ότι τα κατάλοιπα δεν συσχετίζονται. Ο δείκτης R Square (R^2) αποτελεί ένδειξη του ποσοστού διακύμανσης της εξαρτημένης μεταβλητής που επεξηγεί το μοντέλο, ενώ η τιμή R αναφέρεται στην απόλυτη τιμή του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης. Το R^2 είναι το τετράγωνο του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης και ονομάζεται συντελεστής προσδιορισμού. Ο προσαρμοσμένος συντελεστής προσδιορισμού (Adjusted R Square) λαμβάνει υπόψη του και το μέγεθος του δείγματος.

Τα κριτήρια αξιολόγησης της καλής προσαρμογής του μοντέλου ήταν η τιμή του R^2 και η τιμή F με τις αντίστοιχες τιμές p (Field, 2009). Ο συντελεστής προσδιορισμού (R^2) φανέρωνε το ποσοστό της μεταβλητότητας των δεδομένων που εξηγείται από το γραμμικό μοντέλο σε σχέση με το ποσοστό μεταβλητότητας που δεν εξηγείται από αυτό. Όσο καλύτερο είναι το μοντέλο της παλινδρόμησης τόσο μεγαλύτερο μέρος της συνολικής διακύμανσης του

δείγματος αυτή επεξηγεί. Οι υψηλές τιμές F και η αντίστοιχη στατιστική σημαντικότητα υποδεικνύει καλή προσαρμογή του μοντέλου.

Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση

Η επιλογή της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης έγινε για τη μελέτη της επίδρασης παραγόντων (π.χ. συμβάντων ζωής, οικονομικών παραγόντων) στην έκβαση της συμμόρφωσης διαβητικών ασθενών έχοντας ελέγξει την επίδραση κλινικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών.

Για την εισαγωγή των μεταβλητών στο μοντέλο (εξίσωση) χρησιμοποιήθηκε και στη λογιστική παλινδρόμηση η μέθοδος της σταδιακής (hierarchical) εισαγωγής των μεταβλητών σε blocks. Επιδιώχθηκε ο έλεγχος της δράσης κάποιων ιατρικών και δημογραφικών μεταβλητών πριν την εξέταση της δράσης των ψυχολογικών μεταβλητών στην έκβαση της συμμόρφωσης, καθώς και ο στατιστικός έλεγχος του θεωρητικού μοντέλου. Η τιμή του σταθμισμένου συντελεστή εξάρτησης β αποτέλεσε ένδειξη του μεγέθους της σχέσης μεταξύ της ανεξάρτητης και της εξαρτημένης μεταβλητής. Σε κάθε περίπτωση, τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε στο $p=0.05$.

Χρησιμοποιήθηκαν διαγνωστικά μέτρα πολυσυγγραμικότητας και υπολογίστηκαν δείκτες ανθεκτικότητας (VIF και Tolerance), ενώ αξιολογήθηκε και η τιμή του τυπικού σφάλματος ($SE >2.0$). Για την αναγνώριση ακραίων τιμών και καταλοίπων έγινε επιθεώρηση της απόστασης Cook (>1.0), των standardized και studentized καταλοίπων (>3.0 ή <-3.0). Ο δείκτης Negelkerke R Square είναι ένδειξη του ποσοστού της διακύμανσης της εξαρτημένης μεταβλητής που επεξηγεί το μοντέλο.

Τα κριτήρια αξιολόγησης της καλής προσαρμογής του μοντέλου ήταν οι τιμές χ^2 και οι τιμές p του Hosmer-Lemeshow τεστ και του -2 log-likelihood (-2LL) (Field, 2009). Όσο μικρότερη γίνεται η τιμή του -2 log-likelihood καθώς εισάγονται ανεξάρτητες μεταβλητές στο μοντέλο, τόσο καλύτερη είναι η προσαρμογή των δεδομένων. Συγκεκριμένα, η επάρκεια του μοντέλου αποδεικνύεται με την στατιστικώς σημαντική μείωση της τιμής του -2LL καθώς εισάγονται ανεξάρτητες μεταβλητές. Επιπλέον, η καλή προσαρμογή του

μοντέλου αποδεικνύεται με τις χαμηλές τιμές χ^2 του Hosmer-Lemeshow τεστ και την αντίστοιχη μη στατιστική σημαντικότητα. Αυτό σημαίνει ότι καθώς εισάγονται ανεξάρτητες μεταβλητές στο μοντέλο, όσο μειώνεται η τιμή του Hosmer-Lemeshow και η τιμή p δεν είναι στατιστικώς σημαντική, τόσο καλύτερη είναι η προσαρμογή των δεδομένων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VII

ΣΤΑΘΜΙΣΕΙΣ ΤΩΝ ΤΕΣΣΑΡΩΝ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ

1. Στάθμιση των κλιμάκων του Ερωτηματολογίου Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (DMHODQ)

Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει τέσσερις (4) υποκλίμακες: (α) κλίμακα στάσεων απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή, (β) κλίμακα μέτρησης της πρόσβασης σε ιατρική φροντίδα, (γ) κλίμακα εκτίμησης των οικονομικών παραγόντων και (δ) κλίμακα εκτίμησης της σημαντικότητας αναγκών/μορφών θεραπείας-παρέμβασης. Δεδομένου ότι η κάθε υποκλίμακα μετρά μια διάσταση της συμμόρφωσης, δεν κρίθηκε σκόπιμο να γίνει διερευνητική ανάλυση

παραγόντων. Η στάθμιση των τεσσάρων υποκλιμάκων συμπεριέλαβε τη μέτρηση εσωτερικής συνέπειας και τον έλεγχο συγκλίνουσας εγκυρότητας.

Η αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας για τις τέσσερις υποκλίμακες ήταν ικανοποιητική λαμβάνοντας υπόψη τις τιμές Cronbach α του κάθε παράγοντα, οι οποίες κυμάνθηκαν από 0.685 έως 0.754. Η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου ήταν υψηλή, καθώς υπολογίστηκε συνολικά σε 0.810 εκπληρώνοντας το κριτήριο >0.70 (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Συντελεστές αξιοπιστίας του Ερωτηματολογίου DMHODQ

| Εργαλεία Μέτρησης | Cronbach's Alpha |
|---|-------------------------|
| 1 ^η Υποκλίμακα: ΣΔ & Θεραπευτική αγωγή | 0.754 |
| 2 ^η Υποκλίμακα: Πρόσβαση στην ιατρική φροντίδα | 0.747 |
| 3 ^η Υποκλίμακα: Οικονομικοί παράγοντες | 0.685 |
| 4 ^η Υποκλίμακα: Ανάγκες/μορφές παρέμβασης | 0.753 |
| Ερωτηματολόγιο συνολικά | 0.810 |

Οι συντελεστές συνάφειας μεταξύ των υποκλιμάκων ήταν χαμηλοί/μέτριοι και στατιστικώς σημαντικοί. Οι συσχετίσεις μεταξύ των υποκλιμάκων συμμόρφωσης ήταν χαμηλού/μέτριου μεγέθους και στατιστικώς σημαντικές. Αυτό υποδεικνύει ότι το ερωτηματολόγιο μετρά διαφορετικές αλλά σχετικές μεταξύ τους διαστάσεις της συμμόρφωσης. Από την επισκόπηση του Πίνακα 2 καταδεικνύεται ότι οι στάσεις απέναντι στη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή σχετίζονται περισσότερο με τους οικονομικούς παράγοντες και λιγότερο με την πρόσβαση στην ιατρική φροντίδα.

Πίνακας 2: Συντελεστές συνάφειας (Pearson r) μεταξύ των υποκλιμάκων του Ερωτηματολογίου DMHODQ

| Κλίμακα | Πρόσβαση στην ιατρική φροντίδα | ΣΔ & Θεραπευτική αγωγή | Οικονομικοί παράγοντες |
|---------------------------|--------------------------------|------------------------|------------------------|
| ΣΔ & Θεραπευτική αγωγή | 0,217** | | |
| Οικονομικοί παράγοντες | 0,278** | 0,539** | |
| Ανάγκες/μορφές παρέμβασης | 0,148** | 0,442** | 0,179** |

** Στατιστική σημαντικότητα σε επίπεδο $p < 0.001$

Στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκαν οι αυτοχορηγούμενες κλίμακες. Οι ερωτήσεις αφορούσαν τις αντιλήψεις των ασθενών σχετικά με το διαβήτη, την ικανοποίηση από τη ρύθμισή του, τη συχνότητα προβλημάτων υπεργλυκαιμίας/υπογλυκαιμίας που αντιμετωπίζουν, τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν, καθώς και τη γενική έκβαση της υγείας τους στο μέλλον. Επιπλέον αναγράφονται πιθανοί λόγοι μη συμμόρφωσης των ασθενών με τη φαρμακευτική αγωγή καθώς και το αν πιστεύουν πως με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν θα καταφέρουν να διαχειριστούν το διαβήτη.

Κλίμακα μέτρησης της πρόσβασης σε ιατρική φροντίδα

Οι ερωτήσεις αφορούσαν στην ευκολία πρόσβασης στη φαρμακευτική αγωγή και στον εργαστηριακό έλεγχο, καθώς και στην καταγραφή των λόγων για τους οποίους κάτι τέτοιο δεν επιτυγχάνεται.

Κλίμακα εκτίμησης των οικονομικών παραγόντων (ερωτήσεις 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44)

Αναγράφεται ο βαθμός στον οποίο αντιλαμβάνονται οι ασθενείς ότι η οικονομική κρίση θα επηρεάσει την πορεία της νόσου τους, τη συμμόρφωσή τους με τη θεραπευτική αγωγή, τη δυνατότητα να παρακολουθήσουν από τον ίδιο γιατρό, καθώς και την αγορά των αναλώσιμων και την παρακολούθησή τους κατ' οίκον. Επιπλέον συλλέγονται πληροφορίες σχετικά με το πόσο πιστεύουν πως οι αλλαγές στη συνταγογράφηση θα επηρεάσουν την άποψη του γιατρού τους για τη φαρμακευτική αγωγή, καθώς και για το πόσο αποφασισμένοι είναι να λάβουν τελικά τη φαρμακευτική θεραπεία παρά τη συμμετοχή τους στο κόστος των φαρμάκων.

Κλίμακα εκτίμησης της σημαντικότητας αναγκών/μορφών θεραπείας-παρέμβασης

Αναγράφεται ο βαθμός στον οποίο αντιλαμβάνονται οι ασθενείς τη μεγαλύτερη ανάγκη (σημαντικότητα) τους αναφορικά με την αντιμετώπιση της ασθένειάς τους, ανάμεσα στην έγκαιρη λήψη της θεραπείας, τη δυνατότητα εργαστηριακού ελέγχου όταν αυτό απαιτείται.

2. Κλίμακα Συμβάντων (Life Events Scale)

Τα γεγονότα ζωής που περιλαμβάνονται στην κλίμακα συμβάντων δε βαθμολογήθηκαν με συγκεκριμένες τιμές όπως προτείνεται αρχικά, αλλά χρησιμοποιήθηκαν ως δείκτης στρες της ζωής των διαβητικών ασθενών. Για την αξιοποίηση των δεδομένων της κλίμακας, πραγματοποιήθηκε ομαδοποίηση με χρήση της Ιεραρχικής Ανάλυσης Συστάδων (Hierarchical Cluster Analysis) για δυαδικού τύπου δεδομένα. Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Ward, ενώ στην ομαδοποίηση συμπεριλήφθησαν μόνο τα στοιχεία της κλίμακας τα οποία με βάση τον έλεγχο συχνότητας παρουσίασαν έστω μία αναφορά. Η παραπάνω ανάλυση χρησιμοποιήθηκε εναλλακτικά, καθώς οι μεταβλητές είναι δυαδικού τύπου με αποτέλεσμα να μη θεωρείται έγκυρη η εφαρμογή της μεθόδου της ανάλυσης κυρίων συνιστωσών.

Η ανάλυση ανέδειξε τρεις συστάδες οι οποίες ομαδοποιήθηκαν ως γεγονότα ζωής σε τρεις (3) ομάδες ως εξής: (α) θέματα σχετικά με την εργασία (στοιχεία 10, 15, 26, 31, 32), (β) θέματα σχετικά με προβλήματα προσωπικά, υγείας και οικονομικά (στοιχεία 1, 2, 5, 7, 9, 16, 17, 19, 20, 21, 32, 37) και (γ) θέματα σχετικά με αλλαγές στις συνήθειες (στοιχεία 12, 34).

Στη συνέχεια υπολογίστηκαν οι συντελεστές εσωτερικής συνοχής των τριών συστάδων. Για την πρώτη συστάδα η αξιοπιστία υπολογίστηκε σε 0.684, για τη δεύτερη συστάδα σε 0.517 και για την τρίτη συστάδα σε 0.668 (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Συντελεστές αξιοπιστίας Κλίμακας Συμβάντων

| Συστάδες | Cronbach's Alpha |
|---|------------------|
| 1 ^η Συστάδα: θέματα σχετικά με την εργασία | 0.684 |
| 2 ^η Συστάδα: θέματα σχετικά με προβλήματα (προσωπικά, υγείας και οικονομικά) | 0.517 |
| 3 ^η Συστάδα: θέματα σχετικά με αλλαγές στις συνήθειες | 0.668 |

3. Κλίμακα συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS)

Υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις για κάθε ερώτηση της κλίμακας MMAS, προκειμένου να διαπιστωθεί αν επιτυγχάνεται ο στόχος της ισότητας, που υποδηλώνει ότι κάθε ερώτηση προσφέρει χονδρικά ισόποση πληροφορία μέσα στην κλίμακα. Η παραπάνω ανάλυση ανέδειξε τη δυσκολία επίτευξης λόγω της ανομοιογένειας κάποιων στοιχείων (ερωτημάτων). Η μεγαλύτερη απόκλιση στις τιμές παρατηρήθηκε στην Ερώτηση στ (0.09) σε σύγκριση με την Ερώτηση α (1.00). Η διαφορά μεταξύ των τυπικών αποκλίσεων βρέθηκε κοντά στο 0.5 (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: Μέση τιμή, τυπική απόκλιση, ασυμμετρία, κύρτωση και Cronbach's a για την Κλίμακα Συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική θεραπεία

| Στοιχεία Ερωτήσεις | Μέση τιμή | Τυπική απόκλιση | Cronbach's Alpha |
|--------------------|-----------|-----------------|------------------|
| Ερώτηση α | 1.00 | 0.00 | 0.628* |
| Ερώτηση β | 0.41 | 0.50 | 0.624* |
| Ερώτηση γ | 0.17 | 0.38 | 0.638* |
| Ερώτηση δ | 0.41 | 0.50 | 0.650* |
| Ερώτηση ε | 0.17 | 0.38 | 0.646* |
| Ερώτηση στ | 0.09 | 0.28 | 0.617* |
| Ερώτηση ζ | 0.57 | 0.50 | 0.642* |
| MMAS | 2.83 | 0.98 | 0.665** |

* Συντελεστές Cronbach στοιχείων χωρίς το αναγραφόμενο στοιχείο-ερώτηση

** Συντελεστής Cronbach κλίμακας

Use of the ©MMAS is protected by US copyright laws. Permission for use is required. A license agreement is available from: Donald E. Morisky, ScD, ScM, MSPH, Professor, Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, 650 Charles E. Young Drive South, Los Angeles, CA 90095-1772.

Η εσωτερική συνάφεια ερμηνεύεται ως ο βαθμός συνοχής (συσχέτισης) του κάθε ερωτήματος με την κλίμακα και με τα υπόλοιπα ερωτήματα. Ο δείκτης αξιοπιστίας Cronbach's Alpha για το σύνολο της κλίμακας, βρέθηκε στην πρώτη φάση της έρευνας (n=58) να είναι 0.665, τιμή η οποία είναι κάτω από 0.7 αλλά υψηλότερη από 0.5 (Bowling, 2002; Robinson et al., 1991). Οι συντελεστές εσωτερικής συνοχής των υποκλιμάκων κυμαίνονται από 0.617 έως 0,650 για συγκρίσεις μεταξύ ομάδων.

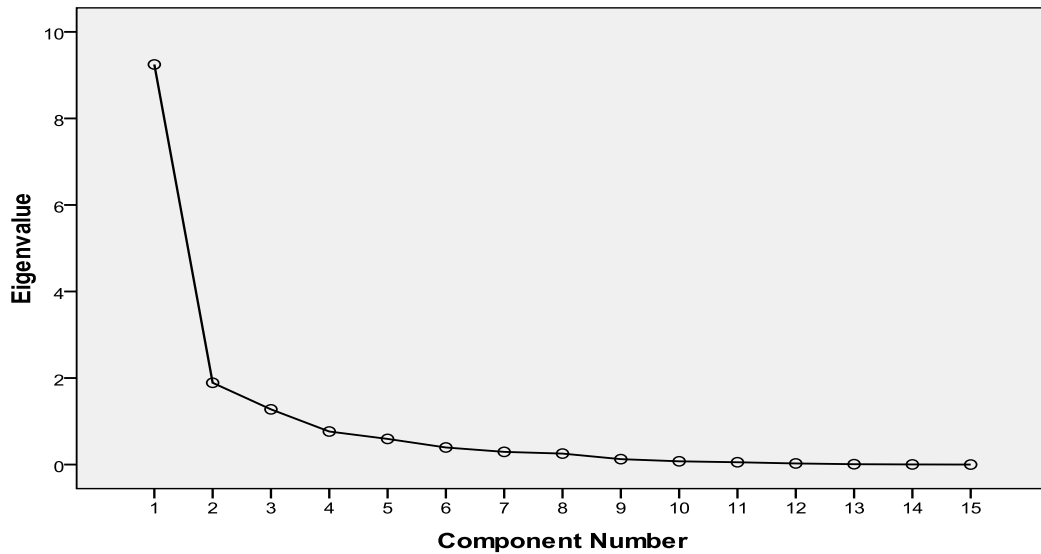
4. Κλίμακα Diabetes Quality of Life (DQOL Brief Clinical Inventory)

Για τη μελέτη της δομής της κλίμακας, πραγματοποιήθηκε διερευνητική παραγοντική ανάλυση (Exploratory Factor Analysis, EFA) με ανάλυση κυρίων συνιστωσών (Principal Component Analysis). Για την επιλογή των παραγόντων, εξετάστηκαν διάφοροι στατιστικοί δείκτες (ιδιοτιμή>1, το ποσοστό διακύμανσης, φόρτιση παράγοντα> 0.30 και ο δείκτης αξιοπιστίας Cronbach's alpha). Αρχικά, η ανάλυση ανέδειξε τρεις παράγοντες, οι οποίοι αθροιστικά ερμήνευαν ποσοστό 82,75% της αρχικής συνολικής διακύμανσης, με ιδιοτιμές 9.247, 1.890 και 1.276 αντίστοιχα. Οι φορτίσεις των παραγόντων κυμαίνονταν από 0.352 έως 0.944 (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Ανάλυση κύριων συνιστωσών

| Στοιχείο Ερώτηση | Κύριες συνιστώσες | | |
|------------------|-------------------|----------------|----------------|
| | 1 ^η | 2 ^η | 3 ^η |
| QOL1 | 0.834 | | |
| QOL2 | 0.690 | 0.352 | 0.443 |
| QOL3 | 0.622 | 0.403 | -0.583 |
| QOL4 | 0.788 | -0.434 | |
| QOL5 | 0.605 | 0.581 | 0.375 |
| QOL6 | 0.836 | | |
| QOL7 | 0.815 | -0.398 | |
| QOL8 | 0.937 | | |
| QOL9 | 0.944 | | |
| QOL10 | 0.829 | | |
| QOL11 | 0.751 | 0.321 | -0.471 |
| QOL12 | 0.758 | -0.490 | |
| QOL13 | 0.735 | -0.608 | |
| QOL14 | 0.714 | | 0.454 |
| QOL15 | 0.833 | | |
| Cronbach's Alpha | 0.95 | 0.81 | 0.59 |

Ωστόσο, η μελέτη των φορτίσεων ανά παράγοντα, με δεδομένο ότι χρειάζονται τρεις προτάσεις για τη δημιουργία παράγοντα, αλλά και το ότι απαιτείται ικανοποιητική εσωτερική συνοχή των υποκλιμάκων (Cronbach's alpha>0.60) και εννοιολογική συνάφεια των αντικειμένων τους (items) ανέδειξε έναν (1) παράγοντα, ο οποίος παρουσίαζε τον βέλτιστο συνδυασμό αξιοπιστίας και φορτίσεων, παράλληλα με την εννοιολογική συνάφεια των ερωτήσεων, ερμηνεύοντας ποσοστό 61,65% της αρχικής συνολικής διακύμανσης. Η παρουσία ενός παράγοντα επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα ιδιοτιμών (scree plot) (Γράφημα 31). Ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's alpha ήταν ίσος με 0.95.



Γράφημα 33: Τύπος διαβήτη ασθενών του δείγματος

Σχετικά με τις μέσες τιμές κάθε ερώτησης, παρατηρείται ότι γενικά επιτυγχάνεται ο στόχος της ισότητας, μολονότι στην πράξη μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί λόγω της ανομοιογένειας κάποιων στοιχείων (ερωτημάτων). Η μεγαλύτερη απόκλιση στις τιμές παρατηρήθηκε στην QOL1 (1.71) σε σύγκριση με την QOL6 (2.98).

Η διαφορά μεταξύ των τυπικών αποκλίσεων βρέθηκε κοντά στο 0.6. Η αξιοπιστία εσωτερικής συνάφειας των στοιχείων της κλίμακας επιβεβαιώνεται από τις υψηλές τιμές του συντελεστή Cronbach alpha (>0.90), γεγονός που φανερώνει εξαιρετικά υψηλούς βαθμούς αξιοπιστίας εσωτερικής συνάφειας (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Μέση τιμή, τυπική απόκλιση, ασυμμετρία, κύρτωση, κατώτατο όριο, ανώτατο όριο και Cronbach's α για την ελληνική έκδοση του DQOL-BCI

| Στοιχεία Ερωτήσεις | Μέση τιμή | Τυπική απόκλιση | Cronbach's Alpha |
|--------------------|-----------|-----------------|------------------|
| QOL1 | 1.71 | 0.77 | 0.949* |
| QOL2 | 1.83 | 0.60 | 0.952* |
| QOL3 | 2.53 | 1.08 | 0.954* |
| QOL4 | 2.36 | 1.07 | 0.950* |
| QOL5 | 1.90 | 0.67 | 0.953* |
| QOL6 | 2.98 | 1.19 | 0.949* |
| QOL7 | 2.78 | 0.94 | 0.949* |
| QOL8 | 2.79 | 1.17 | 0.945* |
| QOL9 | 2.64 | 1.20 | 0.945* |
| QOL10 | 1.86 | 0.87 | 0.949* |
| QOL11 | 2.59 | 1.01 | 0.950* |
| QOL12 | 2.62 | 0.81 | 0.950* |
| QOL13 | 2.40 | 0.90 | 0.951* |
| QOL14 | 2.12 | 0.96 | 0.951* |
| QOL15 | 2.10 | 1.00 | 0.948* |
| DQOL-BCI | 35.21 | 11.24 | 0.953** |

* Συντελεστές Cronbach στοιχείων χωρίς το αναγραφόμενο στοιχείο-ερώτηση

** Συντελεστής Cronbach κλίμακας

Στάθμιση του Ερωτηματολογίου Diabetes Quality of Life (DQOL Brief Clinical Inventory)

Για τη μελέτη της δομής της κλίμακας, πραγματοποιήθηκε διερευνητική παραγοντική ανάλυση (Exploratory Factor Analysis, EFA) με ανάλυση κυρίων συνιστωσών (Principal Component Analysis). Για την επιλογή των παραγόντων, εξετάστηκαν διάφοροι στατιστικοί δείκτες (ιδιοτιμή>1), το ποσοστό διακύμανσης, φόρτιση.

Διερευνητική ανάλυση παραγόντων

Εφαρμόστηκε το κριτήριο σφαιρικότητας του Bartlett και το αποτέλεσμα που προέκυψε ήταν $\chi^2 = 4113,515$, $p = 0.000$. Το αποτέλεσμα οδήγησε στην απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ότι οι μεταβλητές είναι μεταξύ τους ανεξάρτητες. Το Kaiser-Meyer-Olkin κριτήριο της επάρκειας της δειγματοληψίας ήταν 0.791, επιτρέποντας τη χρήση της πολυπαραγοντικής ανάλυσης. Όλα τα communalities ήταν άνω του 0.35.

Αρχικά από την παραγοντική ανάλυση παραγόντων προέκυψαν 6 παράγοντες με ιδιοτιμή μεγαλύτερη της μονάδας που εξηγούσαν συνολικά το 66.35% της διασποράς. Ωστόσο, όπως προέκυψε από την γραφική παράσταση 'scree plot' ο αριθμός των παραγόντων που ήταν απαραίτητοι στην παραγοντική ανάλυση ήταν πέντε. Επομένως, έγινε επόμενη παραγοντική ανάλυση με υποχρεωτική διεξαγωγή πέντε παραγόντων (forced five-factor solution) και όχι διεξαγωγή παραγόντων με ιδιοτιμή άνω της μονάδας. Η παραγοντική ανάλυση 5 παραγόντων εξηγούσε το 61.21% της διακύμανσης. Επισκόπηση των φορτίσεων των ερωτημάτων υπέδειξε ότι τα ερωτήματα (items) που θεωρητικά άνηκαν στις υποκλίμακες σεξουαλικής ανησυχίας (sexual concern) και ανησυχίας για τη σχέση (relationship concern) φόρτιζαν εξίσου σε δύο παράγοντες και δεν ήταν δυνατός ο διαχωρισμός των δύο αυτών παραγόντων. Επιπρόσθετα, ο υψηλός συντελεστής συνάφειας μεταξύ της υποκλίμακας σεξουαλικής ανησυχίας και ανησυχίας για τη σχέση ($r = 0.494$) υποδεικνύει ότι πιθανώς υπάρχει εννοιολογική επικάλυψη μεταξύ των υποκλιμακών και ότι οι δύο υποκλίμακες μετρούν παρόμοιες διαστάσεις ανησυχίας. Ως εκ τούτου, η

λύση των πέντε παραγόντων απορρίφθηκε, εφόσον δεν ήταν δυνατή η διαφοροποίηση μεταξύ των δύο παραγόντων, και ακολούθησε παραγοντική ανάλυση με υποχρεωτική διεξαγωγή τεσσάρων παραγόντων. Η λύση των τεσσάρων παραγόντων εξηγούσε το 33.1% της διασποράς. Ο πρώτος παράγοντας εξηγούσε το 18.5% της διασποράς, είχε ιδιοτιμή ίση με 9.1 και περιλάμβανε 12 ερωτήματα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση και η μελέτη του επιπέδου συμμόρφωσης των ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη σε σχέση με την θεραπευτική τους αγωγή και άλλους παράγοντες που επιβαρύνουν τη νόσο.

Μεθοδολογία: Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη ήταν το Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Πληροφοριών, Ιατρικού Ιστορικού και λοιπών στοιχείων (Demographics, Medical History and Other Data Questionnaire, DMHODQ) (πilotική μελέτη: Cronbach α 0,81), η Κλίμακα Συμβάντων (Life Events Scale) του τελευταίου έτους, η Κλίμακα Συμμόρφωσης με τη Φαρμακευτική Θεραπεία (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) και η Κλίμακα μέτρησης της Σχετιζόμενης με το Διαβήτη Ποιότητας Ζωής (Diabetes Quality of Life, DQOL Brief Clinical Inventory – Greek Version) (πilotική μελέτη: Cronbach α 0.95). Η αξιολόγηση της φλεγμονής περιελάμβανε τον έλεγχο προφλεγμονωδών κυτοκινών (IL6, IL10, TNF-a). 613 διαβητικοί ασθενείς του Νομού Κορινθίας συμμετείχαν στη μελέτη με τυχαία δειγματοληψία (Νοέμβριος 2014 - Ιούλιος 2015), εκ των οποίων οι 100 διαβητικοί ασθενείς συμμετείχαν στην αιμοληψία και πραγματοποιήθηκαν οι εργαστηριακές μετρήσεις των χημικών μορίων επιλογής. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS 22.0

Αποτελέσματα: Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ήταν άνδρες (54,8%), με μέση ηλικία $70,70 \pm 13,49$ έτη, χαμηλό μορφωτικό επίπεδο χαμηλό (βασική εκπαίδευση 83,6%) και το 19,5% κατοικούσε σε αστική περιοχή. Το 89,4% κατέγραψε τιμές άνω του φυσιολογικού βάρους και η μέση τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) του δείγματος ήταν $7,1 \pm 0,8$ mg/dl. Αναφορικά με τη ύπαρξη συνοδών νόσων, κυρίαρχος συνδυασμός αναδείχθηκε η συνύπαρξη υπέρτασης, στεφανιαίας νόσου και δυσλιπιδαιμίας. Σχεδόν όλοι οι συμμετέχοντες (99,2%) ήταν ασφαλισμένοι και το μηνιαίο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής ήταν $21,2 \pm 16,5$ €. Το σύνολο των ερωτηθέντων ανέφεραν χαμηλή ή μέτρια συμμόρφωση με τη συνταγογραφημένη φαρμακευτική αγωγή. Οι μέσες τιμές των κυτοκινών που βρέθηκαν στους ασθενείς του δείγματος ήταν IL6 $2,108 \pm 1,108$ pg/ml, IL-10 $0,89 \pm 0,13$ pg/ml και TNF-a $4,12 \pm 0,88$ pg/ml.

Οι γυναίκες εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά διαβήτη ($10,1\pm 7,6$ vs $8,9\pm 6,7$, $p<0,05$), ελάμβαναν για θεραπεία συνδυασμό όλων των μεθόδων ($16,6\%$ vs $12,2\%$, $p<0,05$), ένιωθαν περισσότερο ικανοποιημένες από τη ρύθμιση του διαβήτη τους ($3,6\pm 0,8$ vs $3,3\pm 0,8$, $p<0,05$) και είχαν υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης σε σχέση με τους άντρες ($2,8\pm 1,3$ vs $3,6\pm 1,8$, $p<0,05$). Οι ασθενείς που έμεναν σε αστικές περιοχές είχαν χαμηλότερα επίπεδα IL-6 ($p=0,004$), λιγότερα έτη διάγνωσης ($p=0,001$) και παρακολούθησης ($p=0,001$), χαμηλότερη τιμή γλυκοζυλιωμένης ($p=0,001$), έκαναν πιο συχνά αιματολογικό έλεγχο ($p=0,001$), η ζωή τους επηρεάζεται λιγότερο από το διαβήτη ($p=0,001$), αισθάνονται λιγότερο ανασφαλείς για το μέλλον σε σχέση με τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθούν ($p=0,001$), έχουν χαμηλότερη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική θεραπεία ($p=0,001$) και καλύτερη ποιότητα ζωής ($p=0,001$). Οι ασθενείς που έπασχαν από διαβήτη περισσότερο από 6 έτη σε σχέση με όσους έπασχαν 1-5 έτη, έχουν χαμηλότερη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική τους θεραπεία ($2,5\pm 0,5$ vs $2,7\pm 0,5$, $p=0,001$) και χειρότερη ποιότητα ζωής ($40,1\pm 11,2$ vs $37,5\pm 9,1$, $p=0,002$). Οι παράγοντες που βρέθηκαν ότι επηρεάζουν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών ήταν η ηλικία, ο τόπος διαμονής, τα επίπεδα IL-6, IL-10 και TNF- α , τα έτη που οι ασθενείς έχουν διαγνωσθεί με διαβήτη, η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, τα έτη καπνίσματος, ο αριθμός των φαρμακευτικών σκευασμάτων που λαμβάνουν οι ασθενείς, η πιθανότητα να επηρεαστεί η υγεία τους στο εγγύς μέλλον, οι στάσεις των ασθενών απέναντι στο διαβήτη και την υγεία τους, οι στάσεις των ασθενών απέναντι στη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή, οι στάσεις των ασθενών απέναντι στην οικονομική κρίση και οι πεποιθήσεις των ασθενών σχετικά με την θεραπευτική τους αγωγή.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης μας συμφωνούν με τον κύριο όγκο των μελετών της διαθέσιμης διεθνούς βιβλιογραφίας και προσδίδουν νέα γνώση, λόγω του πρωτότυπου της (συσχέτιση σακχαρώδη διαβήτη, φλεγμονής και ποιότητας ζωής). Το συγκεκριμένο ερευνητικό έργο μπορεί να συμβάλλει, ως επιδημιολογική μελέτη, στην Αγωγή και Προαγωγή της Υγείας και την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.

Λέξεις - Κλειδιά: σακχαρώδης διαβήτης, φλεγμονή, θεραπεία, συμμόρφωση, ποιότητα ζωής

ABSTRACT

The aim of this thesis is to evaluate and study the compliance level of patients with diabetes mellitus with regard to their treatment and other factors that burden the disease.

Methodology: The tools used in the study were the Demographics Medical History and Other Data Questionnaire (DMHODQ) (pilot study: Cronbach α 0.81), the Life Events Scale, the Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and the Diabetes Quality of Life, DQOL Brief Clinical Inventory – Greek Version (pilot study: Cronbach α 0.95). The evaluation of inflammation included control of pro-inflammatory cytokines (IL6, IL10, TNF- α). 613 patients with diabetes in the area of Korinthos, Greece participated in the randomized sampling study (November 2014 - July 2015), 100 of whom participated in blood sampling and chemical selection molecules laboratory measurements were performed. The data were analyzed with the SPSS 22.0.

Results: The majority of participants were male (54.8%), with an average age of 70.70 ± 13.49 years, of low educational attainment (basic education 83.6%) and 19.5% residing in an urban area. 89.4% recorded values above the normal weight and the median HbA1c in the sample was 7.1 ± 0.8 mg/dl. Regarding the presence of concurrent diseases, the prevalence of hypertension, coronary artery disease and dyslipidaemia has become the dominant combination. Almost all participants (99.2%) were insured and the monthly cost of medication was $21.2\text{€} \pm 16.5\text{€}$. All respondents reported low or moderate compliance with prescription medication. The mean cytokine values found in the sample patients were IL6 $2,108 \pm 1,108$ pg/ml, IL-10 $0,89 \pm 0,13$ pg/ml and TNF- α 4.12 ± 0.88 pg/ml. Women showed higher rates of diabetes (10.1 ± 7.6 vs 8.9 ± 6.7 , $p < 0.05$), were treated receiving a combination of all methods (16.6% vs 12.2%, $p < 0.05$), they were more satisfied with their diabetes regulation (3.6 ± 0.8 vs 3.3 ± 0.8 , $p < 0.05$) and had higher levels of compliance than men ($2,8 \pm 1.3$ vs 3.6 ± 1.8 , $p < 0.05$). Patients living in urban areas had lower levels of IL-6 ($p=0.004$), fewer diagnosis years ($p=0.001$) and monitoring ($p=0.001$), lower HbA1c ($p = 0.001$), more frequent hematologic control ($p=0.001$), with their life being less affected by diabetes ($p=0.001$), felt less insecure about the future with regard to the

treatment they follow ($p=0.001$), show lower levels of adherence to drug therapy ($p=0.001$) and enjoyed better quality of life ($p=0.001$). Patients who have had diabetes >6 years than those who have suffered from it for 1-5 years showed lower compliance with their medication (2.5 ± 0.5 vs 2.7 ± 0.5 , $p=0.001$) and enjoyed worse quality of life (40.1 ± 11.2 vs 37.5 ± 9.1 , $p=0.002$). The factors found to affect the patient's health-related quality of life were age, place of residence, IL-6, IL-10 and TNF- α levels, the diagnosis years, HbA1c, smoking patterns, the number of medications, the likelihood of their health being affected in the near future, the attitudes of patients towards their diabetes and their health, medication and treatment, recession and the beliefs that patients hold about their treatment.

Conclusions: The results of this study are consistent with the international literature and provide new knowledge due to its novelty (correlation of diabetes, inflammation and quality of life). This research project can contribute, as an epidemiological study, to Health Education and Promotion of Primary Health Care.

Key - Words: compliance, diabetes mellitus, inflammation, treatment, quality of life