

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ  
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Τμήμα Κοινωνικής και Εκπαιδευτικής Πολιτικής



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Διοίκηση, Οικονομία και Πολιτικές Υγείας

**Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 και Ποιότητα Ζωής:  
Βιβλιογραφική Ανασκόπηση**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Καραγεώργου Βασιλική

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Σπυριδάκης Εμμανουήλ - Καθηγητής

Γείτονα Μαρία - Καθηγήτρια

Λατσού Δήμητρα – Διδάκτορας

Κόρινθος, 2022

Copyright © 2022

Καραγεώργου Βασιλική

Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας έκδοσης, εξολοκλήρου ή τμήματος αυτής για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση των μελετών για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τους συγγραφείς. Οι απόψεις και τα συμπεράσματα των κειμένων εκφράζουν τους συγγραφείς και μόνο.

## Περίληψη

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση εξετάζει την ποιότητα ζωής των ατόμων που ζουν με σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1. Ο διαβήτης αποτελεί μία πολύ-παραγοντική χρόνια πάθηση η οποία επιδρά αρνητικά σε πολυάριθμους τομείς της καθημερινής ζωής των ασθενών. Στην παρούσα κλινική πρακτική, ο διαβήτης Τύπου 1 αποτελεί ένα σύνθετο φαινόμενο με ποικίλες κλίμακες μετρήσεων της ποιότητας ζωής (QOL) των ασθενών και διαφορετικά μέσα και μεθόδους προσέγγισης για την πιο αποτελεσματική διαχείρισή του. Ο σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας είναι να τοποθετηθεί περαιτέρω το ζήτημα της ποιότητας ζωής των ασθενών και να ενημερωθεί η βιβλιογραφία σχετικά με τις κλίμακες ποιότητας και τους παράγοντες που την επηρεάζουν. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο αναζήτησης και ανασκόπησης πηγών με σκοπό την αποσαφήνιση του όρου ποιότητας ζωής των ατόμων με διαβήτη και των παραγόντων επίδρασης του. Συνολικά, πέντε διαφορετικές βάσεις δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν για την παρούσα ανασκόπηση, τα MEDLINE, PubMed, OVID, Embase, CINAHL και PsycINFO. Οι προαναφερθείσες βάσεις δεδομένων αναζητήθηκαν για έγκυρες επιστημονικές πηγές σχετικά με τα ερευνητικά ερωτήματα της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Η ανάλυση των πηγών προσέφερε πληροφορίες όσων αφορά τις στρατηγικές ιατρικής διαχείρισης, της ποιότητας υγείας των ασθενών (HQOL), την αναγνώριση έξι διαφορετικών κλιμάκων μέτρησης της ποιότητας ζωής και τους βιολογικούς και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες που αποτελούν τροχοπέδη στην λειτουργικότητα των ασθενών. Κύρια συμπεράσματα της ανασκόπησης αφορούν την ανάγκη για αυτοπαρακολούθηση και άμεση αντιμετώπιση του ασθενούς σχετικά με τα επίπεδα υπογλυκαιμίας, καθώς και οι σοβαρές χρόνιες επιπλοκές, το γυναικείο φύλο, η μικρότερη εκπαίδευση, η διάρκεια της νόσου, αποτελούν παράγοντες κινδύνου, με, αναγνωρισμένα, χειρότερη ποιότητα ζωής. Η συμβολή της έρευνας αποσκοπεί στην ενδεδειγμένη κατανόηση του ζητήματος και στην ανάγκη για ανάπτυξη κατάλληλων στρατηγικών και μετρήσεων στη διαχείριση του διαβήτη Τύπου 1.

**Λέξεις κλειδιά:** ποιότητα ζωής, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

## **Abstract**

This review examines the quality of life of people living with Type 1 Diabetes. Diabetes is a multifactorial chronic condition that adversely affects many areas of patients's daily lives. In the present clinical practice, Type 1 diabetes is a complex phenomenon with varying scales of measurement of quality of life (QOL) of patients and different means and methods of approach for its most effective management. The purpose of this research is to further address the issue of patients' quality of life and to update the literature on quality scales and the factors that influence it. The research was carried out with the method of searching and reviewing sources in order to clarify the quality of life (QOL) of people with diabetes and its factors of influence. In total, five different databases were used for the present review, MEDLINE, PubMed, OVID, Embase, CINAHL and PsycINFO. The aforementioned databases were searched for valid scientific sources based on the research questions of the present literature review. The analysis of the sources provided information regarding medical management strategies, patient health quality of life (HQOL), the identification of six different scales of quality of life (QOL) and the biological and psychosocial factors that are an obstacle to patient's functionality. Main conclusions of the review concern the need for self-monitoring and immediate treatment of the patient regarding the levels of hypoglycemia, as well as serious chronic complications, female gender, lower levels of education, duration of the disease, are risk factors, which worsening the quality of life of patients. The contribution of the research aims at the thorough understanding of the issue and the need for the development of appropriate strategies and measurements in the management of Type 1 diabetes.

**Keywords :** quality of life , type 1 diabetes

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
1.1 Σκοπός έρευνας.....	4
1.2 Ερευνητικά ερωτήματα.....	4
1.3 Μεθοδολογία.....	4
1.4 Στρατηγικές Αναζήτησης.....	6
1.5 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού.....	6

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

#### 2. ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

2.1 Διαβητικοί ασθενείς: επιδημιολογία και παγκόσμιος αντίκτυπος.....	7
2.2 Ορισμός και Περιγραφή.....	8
2.3 Διαγνωστικά κριτήρια.....	11
2.4 Ιατρική Διαχείριση Διαβήτη.....	12
2.5 Το μέλλον της διαχείρισης του διαβήτη.....	12
2.6 Οι επιπτώσεις του Σακχαρώδη διαβήτη.....	14
2.7 Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 και ποιότητα ζωής.....	15
2.8 Κλίμακες Ποιότητας Ζωής.....	17
2.9 Παράγοντες ποιότητας ζωής-Σύγχρονες έρευνες.....	19
2.10 Συμπεράσματα.....	31

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	33
------------------------------	----

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια ευρέως διαδεδομένη χρόνια πάθηση: σύμφωνα με την τελευταία διαθέσιμη έκδοση του IDF Diabetes Atlas, το 2013, περίπου 382 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο έπασχαν από διαβήτη, προκαλώντας ετήσια δαπάνη τουλάχιστον 548 εκατομμυρίων δολαρίων ΗΠΑ ( International Diabetes Federation. (2013). Τον τελευταίο αιώνα, οι ανησυχίες για τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 έχουν αλλάξει πολύ στις ανεπτυγμένες χώρες. Πριν την ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1922 όπου πέθαιναν γρήγορα από διαβήτη. Τότε το κύριο ζήτημα ήταν η πρόληψη οξέων μεταβολικών επιπλοκών (Bliss, 2005). Οι βελτιώσεις στη φροντίδα του διαβήτη έχουν μειώσει σταδιακά τη θνησιμότητα από αυτές τις επιπλοκές, αλλά το βάρος των χρόνιων επιπλοκών παραμένει. Έχει σημειωθεί σημαντική αύξηση στο προσδόκιμο ζωής, το οποίο σε μια ομάδα των ΗΠΑ έχει αυξηθεί από 53 χρόνια κατά τη γέννηση για άτομα που είχαν διαγνωστεί με διαβήτη τύπου 1 το 1950-1964 σε 69 χρόνια για όσους διαγνώστηκαν το 1965-1980 (Miller et al., 2012) αλλά η συμμόρφωση με τη θεραπεία είναι πολύ σημαντική (Currie et al., 2013).

Επιπροσθέτως, λίγα είναι γνωστά για την ποιότητα ζωής των ατόμων που ζουν με διαβήτη για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα. Αυτό είναι ένα αυξανόμενο πρόβλημα όπως ο διαβήτης τύπου 1 είναι όλο και πιο διαδεδομένη σε πολύ μικρά παιδιά (Patterson et al., 2009) και η χαμηλή ποιότητα ζωής θα μπορούσε να γίνει η πιο ανησυχητική χρόνια επιπλοκή. Δύο εξαιρετικές μελέτες, η Golden Years Cohort και η Medalist Study, μελέτησαν κλινικά και βιολογικά χαρακτηριστικά ατόμων με διαβήτη τύπου 1 για περισσότερα από 50 χρόνια (Bain et al., 2003). Αυτές οι μελέτες εξέτασαν κυρίως ιατρικούς πίνακες. Η ποιότητα ζωής των ατόμων με μακροχρόνιο διαβήτη τύπου 1 δεν έχει περιγραφεί σε μεγάλο πληθυσμό. Πιλοτική μελέτη σε 57 άτομα με διαβήτη τύπου 1, σε δύο κέντρα στο Παρίσι, έδειξε ότι είχαν καλή ποιότητα ζωής (Altman et al., 2009).

Στο πλαίσιο της φροντίδας του διαβήτη, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQOL) είναι, αναμφισβήτητα, ένα από τα πιο συχνά μετρούμενα αποτελέσματα που αναφέρονται από ασθενείς. Ενώ η ερευνητική κοινότητα για τον διαβήτη δεν έχει ακόμη καταλήξει σε συναίνεση σχετικά με τον ορισμό της HRQOL, αυτή η έλλειψη

συμφωνίας δεν έχει αποτρέψει την ανάπτυξη τουλάχιστον 14 διαφορετικών ερωτηματολογίων που μετρούν αυτό το κατασκεύασμα τα τελευταία 30 χρόνια, το καθένα από τα οποία περιέχει διαφορετικά στοιχεία, διαφορετική κλίμακα περιεχόμενο και διαφορετικές ψυχομετρικές ιδιότητες.

Τρεις ανασκοπήσεις οργάνων HRQOL ειδικών για τον διαβήτη έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα (Garratt et al., 2002; El Achhab et al., 2008; Speight et al., 2009). Η πρώτη ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε το 2002 από τους Garratt et al. (2002) και προσδιόρισε εννέα ειδικά για τον διαβήτη μέτρα HRQOL που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1980 και 2000. Η κύρια εστίαση αυτής της εργασίας ήταν να εξετάσει τις ψυχομετρικές ιδιότητες κάθε μέτρου, συμπεριλαμβανομένης της αξιοπιστίας, της εγκυρότητας και της ανταπόκρισης στην αλλαγή (του αρχικού οργάνου). Αυτά τα εννέα εργαλεία περιλάμβαναν την Κλίμακα Αξιολόγησης του Διαβήτη (ADS) (Carey et al., 1991), τον Έλεγχο της Ποιότητας Ζωής που εξαρτάται από τον Διαβήτη (ADDQOL) (Bradley et al., 1999), το Προφίλ Υγείας του Διαβήτη (DHP) (Meadows et al., 1996), τις κλίμακες μέτρησης επιπτώσεων του διαβήτη (DIMS) (Hammond & Aoki, 1992), το μέτρο ποιότητας ζωής του διαβήτη (DQOL) (Jacobson et al., 1988), το διαβήτη-specific quality of life scale (DSQOLS) (Bott et al., 1998), Questionnaire on Stress in Diabetic Patients-Revised (QSD-R) (Herschbach et al., 1997), Diabetes-39 (D-39) (Boyer & Earp 1997) και το Well-being Inquiry for Diabetics (WED) (Mannucci et al., 1996).

Οι Achhab et al. (2008) διεξήγαγαν μια παρόμοια ανασκόπηση αλλά περιλάμβανε επτά πρόσθετα μέτρα: το προφίλ φροντίδας του διαβήτη (DCP) (Fitzgerald et al., 1996), Κλίμακα διαβήτη δυσφορίας (DDS) (Polonsky et al., 2005), Ερωτηματολόγιο κλινικής δοκιμής ποιότητας ζωής αναθεωρημένο (Shen et al., 1999), Κλίμακα επιβάρυνσης διαβήτη ηλικιωμένων (EDBS) (Araki & Ito, 2003), Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συστήματος χορήγησης ινσουλίνης (IDSRQ) (Peyrot & Rubin, 2005), ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής με διαβήτη (LQD) (Hirsch et al., 2002) και προβληματικές περιοχές στον διαβήτη (ΠΑΗΡΩΜΕΝΟ) (Polonsky et al., 1995). Σε αντίθεση με την κριτική των Garratt et al (2002), ο Achhab και οι συνεργάτες του (2002) ανέφεραν επίσης το χρονικό διάστημα που απαιτείται για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, την αρχική γλώσσα στην οποία αναπτύχθηκε η κλίμακα και τον αριθμό των γλωσσών στις οποίες έχει μεταφραστεί η κλίμακα.

Τελικά, ο Speight και οι συνεργάτες του (2009) πήραν μια ελαφρώς διαφορετική κατεύθυνση. Αντί να επικεντρωθούν σε συγκεκριμένα μέτρα HRQOL για τον διαβήτη,

αυτοί οι συγγραφείς προσδιόρισαν τα δέκα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα μέτρα HRQOL (γενικά ή ειδικά για τον διαβήτη) σε μελέτες που στοχεύουν τον ενήλικο πληθυσμό. Ενώ τρία από τα δέκα μέτρα στην ανασκόπηση των Spreight et al (2009) αλληλεπικαλύπτονται με τις προηγούμενες δύο ανασκοπήσεις, τα άλλα επτά μέτρα δεν ήταν ειδικά για τον διαβήτη. Τα προαναφερθέντα εργαλεία μέτρησαν τη γενική HRQOL (SF-36, WHOQOL, EurQOL, Ερωτηματολόγιο Ευεξίας), την ψυχολογική λειτουργία (Απογραφή Κατάθλιψης Beck, Κλίμακα Νοσοκομείου Άγχους και Κατάθλιψης) και την ικανοποίηση από τη θεραπεία (Ερωτηματολόγιο Ικανοποίηση από τη θεραπεία του ).

Τόσο οι ανασκοπήσεις του 2002 (Garratt, Schmidt & Fitzpatrick, 2002). όσο και του 2008 ( El Achhab, Nejjar, Chikri & Lyoussi, 2008) επικεντρώθηκαν κυρίως στις ψυχομετρικές ιδιότητες των ειδικών για τον διαβήτη μετρήσεων HRQOL. Αν και αυτές οι ανασκοπήσεις παρείχαν επίσης λεπτομερείς περιγραφές για κάθε οργανισμό, δεν συζητούσαν τον τρόπο με τον οποίο συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του οργάνου (π.χ. αριθμός και τύπος διαστάσεων HRQOL, τύπος βαθμολογίας που παράγεται) επηρεάζουν τη διαδικασία επιλογής μέτρησης. Αν και ο Spreight και οι συνεργάτες του (2009) πρότειναν κατευθυντήριες γραμμές για την κατάλληλη επιλογή μέτρων, η ανάλυση τους εξέτασε μόνο δέκα όργανα HRQOL, επτά από τα οποία δεν ήταν ειδικά για τον διαβήτη.

Συνοπτικά, ο τεράστιος αριθμός των ειδικών για τον διαβήτη μέτρων HRQOL που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος καθιστά δύσκολη την επιλογή της κατάλληλης κλίμακας. Επιπλέον, μέχρι σήμερα, δεν έχει γίνει ανασκόπηση των ειδικών για τον διαβήτη μέτρων HRQOL που να αποτυπώνει τη χρονική περίοδο μεταξύ 2006 και 2016 και, οι υπάρχουσες ανασκοπήσεις δεν έχουν δομηθεί για να προάγουν τη βέλτιστη επιλογή οργάνων ως απάντηση στις ανάγκες των ερευνητών. Τέλος, τα βασικά χαρακτηριστικά των ειδικών για τον διαβήτη μετρήσεων HRQOL δεν έχουν ακόμη αναφερθεί σε προηγούμενες ανασκοπήσεις (αριθμός μελετών που χρησιμοποιούν κάθε όργανο στα τελευταία 10 χρόνια, ευαισθησία σε δεδομένα αλλαγής που αναφέρθηκαν σε επόμενες μελέτες χρησιμοποιώντας κάθε όργανο, προσέγγιση υπολογισμού σύνθετων βαθμολογιών και βαθμολογιών υποκλίμακα και ειδικών γλωσσικών οργάνων στις οποίες έχει μεταφραστεί και επικυρωθεί το όργανο), όλα κρίσιμα όταν απαιτείται κατάλληλη και σχετική επιλογή κλίμακας.

Ο πρωταρχικός στόχος της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογήσει την ποιότητα ζωής των ατόμων που ζουν με διαβήτη τύπου 1. Καθώς όπως έγινε κατανοητό δε υπάρχει μια κλίμακα που να αξιολογεί όλες τις παραμέτρους που ορίζουν την ποιότητα των ασθενών με διαβήτη τύπου 1, η ερευνήτρια της παρούσας εργασίας επέλεξε να διεξάγει μια



ανασκόπηση που να εμπεριέχει όλες τις παραμέτρους που συμβάλλουν την ποιότητα ζωής ανεξάρτητα από τον τρόπο μέτρησης τους από τους ερευνητές.

### **1.1. Σκοπός έρευνας**

Η παρούσα ανασκόπηση σκοπό έχει την διερεύνηση των παραγόντων που επιδρούν στην ποιότητα ζωής των ασθενών με διαβήτη τύπου 1.

### **1.2. Ερευνητικά ερωτήματα**

Προς επίτευξη του παραπάνω σκοπού επιλέχθηκαν από την ερευνήτρια τα εξής ερωτήματα;

1. Ποιοι είναι οι παράγοντες που επιδρούν στην ποιότητα ζωής των ασθενών με διαβήτη τύπου 1;
2. Με ποιο τρόπο οι παράγοντες αυτού επιδρούν στην ποιότητα ζωής των ασθενών με διαβήτη τύπου 1;
3. Ποια είναι η αντιμετώπιση των παραπάνω παραγόντων για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με διαβήτη τύπου 1;

### **1.3 Μεθοδολογία**

Για την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής έρευνας, επιλεγμένες πηγές εντοπίστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν από τον ερευνητή, στα πλαίσια της ευρύτερης ανασκόπησης και αξιολόγησης του πρωταρχικού στόχου της έρευνας, όπου είναι η ποιότητα ζωής των πασχόντων από διαβήτη τύπου 1.

Κατόπιν της ερευνητικής διαδικασίας ανασκόπησης δεν εντοπίστηκε παρόμοια έρευνα. Ωστόσο, τα ουσιώδη θέματα που τίγονται στην παρούσα εργασία έχουν αποτελέσει σημαντικό υπόβαθρο σε ποικίλες επιστημονικές σελίδες στο διαδίκτυο, περιοδικά, άρθρα και βιβλία. Αξιοσημείωτο αποτελεί το γεγονός πως λιγοστά βιβλία και περιοδικά χρησιμοποιήθηκαν. Επί το πλείστον, οι πηγές βιβλιογραφικού ενδιαφέροντος που συμπεριλήφθηκαν αποτέλεσαν άρθρα ξένης βιβλιογραφίας με τη βοήθεια του διαδικτύου.

Αυτή η ανασκόπηση συνοψίζει στοιχεία σχετικά με την επίδραση των διαφόρων παραγόντων στην ποιότητα ζωής ατόμων με ΣΔ1. Αποτελεί μια από τις ελάχιστες ερευνητικές προσπάθειες που επιχειρεί να διερευνήσει όλες τις παραμέτρους στην ποιότητα ζωής των ασθενών με διαβήτη τύπου 1. Οι περισσότερες μελέτες που περικλείονται στην παρούσα ανασκόπηση εκτιμήθηκαν ότι έχουν χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας, έτσι ώστε τα συμπεράσματα της ανασκόπησης να μπορούν να ερμηνευτούν με κάποια σιγουριά. Η αφηγηματική σύνθεση εντόπισε αποτελέσματα που έχουν εξεταστεί με προηγούμενη βιβλιογραφία (δηλαδή, ψυχολογικές ή συναισθηματικές πτυχές της ποιότητας ζωής κ.α), καθώς και κενά γνώσης που απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση. Αυτή η ανασκόπηση συνέθεσε ευρήματα που σχετίζονται με οποιαδήποτε συνθήκη μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα των ασθενών με διαβήτη τύπου 1. Είναι πιθανό ότι οι σχετικές μελέτες που εντοπίστηκαν μέσω αναζητήσεων σε βάσεις δεδομένων λόγω της εγγενούς πολυπλοκότητας στον ορισμό της ποιότητας ζωής να μην είναι οι πλέον αντιπροσωπευτικές, λόγω του ότι η επιλογή όρων αναζήτησης που αποτυπώνουν επαρκώς όλες τις πιθανές πτυχές αυτής της κατάστασης δεν μπορούν να είναι πλήρεις και ακριβείς. Λόγω της έλλειψης συναίνεσης σχετικά με τον ορισμό και τη μέτρηση της ποιότητας ζωής στον συγκεκριμένο πληθυσμό, οι μέθοδοι επιλογής των ερευνών της παρούσας ανασκόπησης μπορεί να είναι ιδιοσυγκρασιακές, παρά την εφαρμογή σε αυτήν δημοσιευμένων οδηγιών πρακτικής και πλαίσια ποιότητας.

## **1.4 Στρατηγική αναζήτησης**

Για την διερεύνηση και τον εντοπισμό πηγών για τη παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, σχεδιάστηκε μια στρατηγική αναζήτησης για τον αποτελεσματικότερο εντοπισμό σχετικών δημοσιεύσεων που αναφέρουν μέτρα HRQOL ειδικά για τον διαβήτη. Αναζητήσαμε πέντε βάσεις δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των MEDLINE, PubMed, OVID, Embase, CINAHL και PsycINFO. Η αναζήτηση περιορίστηκε σε έγγραφα που δημοσιεύτηκαν μεταξύ 2000 και 2021, ώστε να διερευνηθούν και να αξιολογηθούν τα πιο πρόσφατα ερευνητικά στοιχεία.. Οι όροι αναζήτησης περιλάμβαναν διαβήτη, «διαβήτης τύπου 1, ποιότητα ζωής, έρευνα, μέτρηση και μέσα θεραπείας διαβήτη» Οι περιλήψεις για όλα τα άρθρα που ανακτήθηκαν εξετάστηκαν για να καθοριστούν τα κριτήρια συμπερίληψης. Οι έρευνες που δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης που περιγράφονται παρακάτω αποκλείστηκαν. Η ποιότητα των ερευνών και ο κίνδυνος μεροληψίας και προκαταλήψεων της έρευνας αξιολογήθηκε.

## **1.5 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού**

Για να είναι επιλέξιμες για ένταξη οι έρευνες θα έπρεπε (1) να έχουν γίνει ειδικά για την κοινότητα του διαβήτη τύπου 1 ή/και τύπου 2 σε σύγκριση με τον τύπο 1, (2) να αφορούν ενήλικες, (3) Να σχετίζονται με την ποιότητα ζωής, (4) να είναι στην αγγλική γλώσσα και (5) να μπορούν να ανακτηθούν μέσω των αρχικών συγγραφέων ή των βάσεων δεδομένων που αναφέρονται παραπάνω. Από την ανασκόπηση αποκλείστηκαν έρευνες που έχουν διεξαχθεί (1) σε ανήλικο πληθυσμό, (2) που αφορούν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 αποκλειστικά, (3) να αφορούν άλλους παράγοντες εκτός της ποιότητας ζωής. Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα κριτήρια εντοπίστηκαν συνολικά 758 περιλήψεις. Τα διπλότυπα αφαιρέθηκαν και τελικά συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση τα πλέον πρόσφατα που εξετάζουν την ποιότητα ζωής στους διαβητικούς τύπου 1.

## 2. ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### 2.1 Διαβητικοί ασθενείς: επιδημιολογία και παγκόσμιος αντίκτυπος

Ο ορισμός της ακριβούς επιδημιολογίας και του παγκόσμιου αντίκτυπου του διαβήτη δεν είναι εύκολος, καθώς σχετίζεται αυστηρά με τη διαθεσιμότητα δεδομένων στις αναπτυσσόμενες χώρες και με τη χρήση στις υπάρχουσες πληθυσμιακές έρευνες κοινών κριτηρίων για τη διάγνωση και τον ορισμό του διαβήτη. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ο συνολικός αριθμός των ατόμων με διαβήτη ήταν 171 εκατομμύρια το 2000 και προβλέπεται να αυξηθεί σε 366 εκατομμύρια το 2030. Ο πραγματικός επιπολασμός της περιφερικής αρτηριακής νόσου (PAD) σε άτομα με διαβήτη είναι δύσκολο να προσδιοριστεί, καθώς οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί, πολλοί δεν αναφέρουν τα συμπτώματά τους, οι τρόποι προσυμπτωματικού ελέγχου δεν έχουν συμφωνηθεί ομοιόμορφα και η αντίληψη του πόνου μπορεί να αμβλύνεται από την παρουσία περιφερικής νευροπάθειας. Μελέτες με βάση τον πληθυσμό, με χρήση επικυρωμένης και αναπαραγωγίσιμης δοκιμής, έχουν αποκαλύψει ότι ο επιπολασμός της PAD σε άτομα με διαβήτη είναι έως και 30%. Μεταξύ των ατόμων με διαβήτη, η ετήσια συχνότητα εμφάνισης έλκους του ποδιού κυμαίνεται από 1% έως 4,1% και ο επιπολασμός κυμαίνεται από 4% έως 10%, γεγονός που υποδηλώνει ότι η επίπτωση στη ζωή μπορεί να είναι έως και 25%. Το έλκος του ποδιού που σχετίζεται με PAD απαιτεί επαναγγείωση, αν και γενικά θεωρείται ότι η έκβαση σε αυτά τα άτομα είναι κατώτερη από εκείνη των μη διαβητικών ασθενών.

Συνοψίζοντας, ο αυξανόμενος παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη θα οδηγήσει αναπόφευκτα σε αυξανόμενα ποσοστά θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς και σε αυξημένο επιπολασμό και συναφείς συνέπειες άλλων επιπλοκών του διαβήτη. Όπως προτείνει ο ΠΟΥ, απαιτείται μια συντονισμένη, παγκόσμια πρωτοβουλία για την αντιμετώπιση της επιδημίας του διαβήτη. η ετήσια συχνότητα εμφάνισης έλκους του ποδιού κυμαίνεται από 1% έως 4,1% και ο επιπολασμός κυμαίνεται από 4% έως 10%, γεγονός που υποδηλώνει ότι η επίπτωση στη διάρκεια της ζωής μπορεί να είναι έως και 25%. Το έλκος του ποδιού που σχετίζεται με PAD απαιτεί επαναγγείωση, αν και γενικά θεωρείται ότι η έκβαση σε αυτά τα άτομα είναι κατώτερη από εκείνη των μη διαβητικών ασθενών.

Συνοψίζοντας, ο αυξανόμενος παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη θα οδηγήσει αναπόφευκτα σε αυξανόμενα ποσοστά θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς και σε αυξημένο επιπολασμό και συναφείς συνέπειες άλλων επιπλοκών του διαβήτη. Όπως προτείνει ο ΠΟΥ, απαιτείται μια συντονισμένη, παγκόσμια πρωτοβουλία για την αντιμετώπιση της επιδημίας του διαβήτη. η ετήσια συχνότητα εμφάνισης έλκους του ποδιού κυμαίνεται από 1% έως 4,1% και ο επιπολασμός κυμαίνεται από 4% έως 10%, γεγονός που υποδηλώνει ότι η επίπτωση στη διάρκεια της ζωής μπορεί να είναι έως και 25%. Το έλκος του ποδιού που σχετίζεται με PAD απαιτεί επαναγγείωση, αν και γενικά θεωρείται ότι η έκβαση σε αυτά τα άτομα είναι κατώτερη από εκείνη των μη διαβητικών ασθενών. Συνοψίζοντας, ο αυξανόμενος παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη θα οδηγήσει αναπόφευκτα σε αυξανόμενα ποσοστά θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς και σε αυξημένο επιπολασμό και συναφείς συνέπειες άλλων επιπλοκών του διαβήτη. Όπως προτείνει ο ΠΟΥ, απαιτείται μια συντονισμένη, παγκόσμια πρωτοβουλία για την αντιμετώπιση της επιδημίας του διαβήτη. (Setacci et al., 2009)

## 2.2 Ορισμός και Περιγραφή

Ο διαβήτης τύπου 1 (T1D) είναι μια αυτοάνοση ασθένεια που προκαλείται από T-κύτταρα στην οποία η καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος προκαλεί ανεπάρκεια ινσουλίνης που οδηγεί σε υπεργλυκαιμία και τάση για κετοξέωση (American Diabetes Association, 2014). Τα υπερβολικά επίπεδα γλυκόζης πρέπει να αντιμετωπίζονται με εξωγενείς ενέσεις ινσουλίνης πολλές φορές την ημέρα ( American Diabetes Association, 2010). Οι ασθενείς με T1D αποτελούν το 5-10% όλων των ατόμων με διαβήτη, ενώ οι υπόλοιποι έχουν διαβήτη τύπου 2, μονογονιδιακές μορφές διαβήτη ή διαβήτη που σχετίζονται με άλλες πηγές τραυματισμού των κυττάρων των νησίδων. Το T1D εμφανίζεται συνήθως στην παιδική ηλικία ή την εφηβεία. ωστόσο η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία (American Diabetes Association, 2016). Τα άτομα με αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη τύπου 1 μπορούν να αναγνωριστούν από

γενετικούς δείκτες και από την παρουσία χαρακτηριστικών αυτοαντισωμάτων (American Diabetes Association, 2016).

Οι δείκτες αντισωμάτων αυτοανοσίας έναντι των β-κυττάρων περιλαμβάνουν αυτοαντισώματα κυττάρων νησίδας και αυτοαντισώματα έναντι ινσουλίνης, αποκαρβοξυλάσης γλουταμικού οξέος (GAD) ή φωσφορικών τυροσίνης IA-2 και IA-2β και ZnT8 (American Diabetes Association, 2016). Τουλάχιστον ένα, και συνήθως περισσότερα από ένα, από αυτά τα αυτοαντισώματα υπάρχουν τη στιγμή που ανιχνεύεται αρχικά η υπεργλυκαιμία νηστείας στο 85-90% των ατόμων που τελικά θα αναπτύξουν διαβήτη τύπου 1 (American Diabetes Association, 2014). Επιπλέον, ισχυρά στοιχεία συνδέουν τα γονίδια του ανθρώπινου αντιγόνου λευκοκυττάρου (HLA) DQA και DQB με την ευαισθησία στη νόσο (American Diabetes Association, 2016). Ο ρυθμός καταστροφής των β-κυττάρων είναι μεταβλητός σε ασθενείς με T1D. Τυπικά, πιο γρήγοροι ρυθμοί εξέλιξης παρατηρούνται σε βρέφη και παιδιά από ό,τι στους ενήλικες, αν και υπάρχει μεγάλη μεταβλητότητα μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (American Diabetes Association, 2016).

Μερικοί ασθενείς, συνήθως παιδιά και έφηβοι, έχουν κετοξέωση ως το πρώτο σύμπτωμα της νόσου. Λιγότερο συχνά, και τυπικά σε ηλικιωμένους ασθενείς, η T1D μπορεί να παρουσιαστεί με ήπια υπεργλυκαιμία νηστείας ή μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη που μπορεί γρήγορα να μεταβεί σε σοβαρή υπεργλυκαιμία και/ή κετοξέωση παρουσία μόλυνσης ή στρες. Κατά το τελευταίο στάδιο της νόσου υπάρχει πολύ μικρή έκκριση ινσουλίνης. Τα επίπεδα του C-πεπτιδίου στο πλάσμα είναι χαμηλά ή μη ανιχνεύσιμα με τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες αναλύσεις (American Diabetes Association, 2016) αν και πιο ευαίσθητες δοκιμασίες έχουν αποκαλύψει την παρουσία πολύ χαμηλών επιπέδων υπολειπόμενης έκκρισης πεπτιδίου C πολλά χρόνια μετά τη διάγνωση (Kuhreibe et al., 2015).

Η υπόθεση της γραμμικής πτώσης των βήτα κυττάρων, που υποβλήθηκε από τον Eisenbarth το 1986, παραμένει το πιο ευρέως αναφερόμενο μοντέλο για το T1D. Ωστόσο, ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η εξέλιξη της νόσου στο T1D δεν είναι μια γραμμική διαδικασία, αλλά μάλλον προχωρά με μεταβλητό ρυθμό σε μεμονωμένους ασθενείς (van Belle et al., 2011; Atkinson et al., 2015). Σε αυτή την αντίληψη, η T1D είναι μια ασθένεια «υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα». Οι διακυμάνσεις στη μάζα των βήτα κυττάρων συμβαίνουν με την πάροδο του χρόνου ως αποτέλεσμα των κυμάτων καταστροφής των βήτα κυττάρων που προκύπτουν από μια σύνθετη σειρά γεγονότων που

περιλαμβάνουν ρυθμιστικά στοιχεία και αυτοαντιδραστικά κύτταρα (van Belle et al., 2011; Atkinson et al., 2015). Η επίδραση περιπλοκών παραγόντων, όπως η γήρανση, η διατροφή, ο μεταβολισμός των κυττάρων του ανοσοποιητικού, τα μικροβιακά παθογόνα, τα μικροβιώματα και οι επιγενετικές αλλαγές, που ρυθμίζουν την ανοσοαπόκριση που καταστρέφει τα β-κύτταρα, δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητές.

Τα σημεία και συμπτώματα σοβαρής ανεπάρκειας ινσουλίνης και υπεργλυκαιμίας περιλαμβάνουν: πολυδιψία (αυξημένη δίψα), πολυφαγία (αυξημένη όρεξη), πολουρία (αυξημένη ούρηση), απώλεια βάρους και κόπωση. Αυτά οφείλονται σε ελαττωματική μεταφορά γλυκόζης από την κυκλοφορία του αίματος στους ιστούς, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, αυξημένη γλυκόζη στα ούρα και ταυτόχρονες απώλειες θερμίδων και υγρών στα ούρα. Όταν τα επίπεδα ινσουλίνης πέφτουν σε τόσο χαμηλά επίπεδα που η λιπόλυση δεν μπορεί να κατασταλεί, προϊόντα του μεταβολισμού του λίπους που ονομάζονται κετονοσώματα (κυρίως ακετοξικό και β-υδροξυβουτυρικό) συσσωρεύονται στο αίμα, οδηγώντας σε μεταβολική οξέωση και αντισταθμιστική αναπνευστική αλκάλωση λόγω υπεραερισμού. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί τελικά αποτυγχάνουν και η κετοξέωση οδηγεί σε εγκεφαλικό οίδημα, ψυχική σύγχυση, απώλεια συνείδησης, κώμα,

Η κατάλληλη θεραπεία θα αποτρέψει τη σοβαρή κετοξέωση και τη σοβαρή υπογλυκαιμία, αλλά είναι πολύ δύσκολο να ελεγχθούν τα επίπεδα γλυκόζης σε σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα με εξωγενή ινσουλίνη. Οι προσπάθειες για εντατικοποίηση της θεραπείας συνήθως καταλήγουν σε υπογλυκαιμία, η οποία μπορεί να κυμαίνεται από ήπια και άβολη έως σοβαρή και απειλητική για τη ζωή (Weinstock et al., 2013; Leese et al., 2003) Δεδομένων αυτών των δυσκολιών, τουλάχιστον ήπια έως μέτρια υπεργλυκαιμία επιμένει στη συντριπτική πλειονότητα των ατόμων με T1D και μπορεί να προκαλέσει βλάβη μετά από χρόνια έκθεσης. Οι μακροχρόνιες επιπλοκές του κακώς διαχειριζόμενου διαβήτη περιλαμβάνουν βλάβη σε μεσαίου και μεγάλου μεγέθους αιμοφόρα αγγεία που οδηγούν σε αυξημένη καρδιακή νόσο, εγκεφαλικό επεισόδιο και περιφερική αγγειακή νόσο, καθώς και προβλήματα που προκύπτουν από βλάβη σε πολύ μικρά αιμοφόρα αγγεία (μικροαγγειακή νόσος) συμπεριλαμβανομένης της νεφροπάθειας που μπορεί να οδηγούν σε νεφρική ανεπάρκεια, νευροπάθεια που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια αισθητηριακής και αυτόνομης λειτουργίας και αμφιβληστροειδοπάθεια που μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση. Η υπέρταση και οι ανωμαλίες του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών είναι συχνά επίσης παρούσες σε άτομα με διαβήτη ( American Diabetes Association, 2016).

## 2.3 Διαγνωστικά κριτήρια

Για πολλά χρόνια τα κριτήρια για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη απαιτούσαν μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα. Παρουσία χαρακτηριστικών κλινικών συμπτωμάτων, ο διαβήτης θα μπορούσε να διαγνωστεί με βάση γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG)  $\geq 126$  mg/dl ή τυχαία γλυκόζη πλάσματος ή γλυκόζη πλάσματος 2 ωρών κατά τη διάρκεια δοκιμής ανοχής γλυκόζης  $\geq 200$  mg/dl (American Diabetes Association, 2016).

Πιο πρόσφατα, επαγγελματικές οργανώσεις, συμπεριλαμβανομένης της American Diabetes Association (ADA) συνέστησαν τη χρήση της αιμοσφαιρίνης A1c (HbA1c) για τη διάγνωση του διαβήτη. Η δοκιμή HbA1c θα πρέπει να πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας μια μέθοδο που είναι πιστοποιημένη από το NGSP και τυποποιημένη σύμφωνα με το DCCT ( American Diabetes Association, 2016).

Η αιμοσφαιρίνη A1c (HbA1c) είναι ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος δείκτης για τη χρόνια γλυκαιμία που μετρά τη μη ενζυματική γλυκοζυλίωση της αιμοσφαιρίνης και αντανακλά τα μέσα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σε μια χρονική περίοδο 2-3 μηνών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση του διαβήτη με ουδό  $\geq 6,5\%$  (σύμφωνα με μια εκτιμώμενη μέση γλυκόζη 140 mg/dl). Ο ασθενής δεν χρειάζεται να νηστεύει για μια εξέταση HbA1c, καθιστώντας πολύ πιο εύκολο τον έλεγχο ατόμων για διαβήτη. Η HbA1c έχει πολλά άλλα πλεονεκτήματα έναντι της γλυκόζης πλάσματος νηστείας, συμπεριλαμβανομένης της μεγαλύτερης προαναλυτικής σταθερότητας και της λιγότερης καθημερινής διακύμανσης σε περιόδους ασθένειας και στρες ( American Diabetes Association, 2016).

Οι περιορισμοί των δοκιμών HbA1c περιλαμβάνουν ότι είναι πιο ακριβό από τις μετρήσεις BG και ότι η διαθεσιμότητά του μπορεί να είναι περιορισμένη στις αναπτυσσόμενες χώρες. Επιπλέον, οι εξετάσεις HbA1c μπορεί να είναι παραπλανητικές σε ασθενείς που έχουν ορισμένες μορφές αναιμίας και αιμοσφαιρινοπάθειες που συντομεύουν τη ζωή των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Επομένως, για καταστάσεις με μη φυσιολογική ανατροπή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η διάγνωση του διαβήτη πρέπει να χρησιμοποιεί κριτήρια γλυκόζης ( American Diabetes Association, 2016).

Οι εργαστηριακές δοκιμές HbA1c είναι εξαιρετικά τυποποιημένες μέσω του Εθνικού Προγράμματος Τυποποίησης Γλυκοαιμοσφαιρίνης (NGSP) (Hanas et al., 2010).



οι δοκιμές A1C σημείου φροντίδας δεν είναι επαρκώς ακριβείς αυτήν τη στιγμή για να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστικούς σκοπούς (American Diabetes Association, 2016).

Αν και τα κριτήρια γλυκόζης και HbA1c είναι διαθέσιμα για τη διάγνωση του διαβήτη, ένα από αυτά είναι συνήθως αρκετό για να τεθεί η διάγνωση στο πλαίσιο της χαρακτηριστικής κλινικής εικόνας της πολυουρίας, της πολυδιψίας, της απώλειας βάρους και της κόπωσης. Τόσο η εξέταση HbA1c όσο και τα αποτελέσματα γλυκόζης σύμφωνα με τον διαβήτη μπορεί να απαιτηθούν για τη διάγνωση εάν η κλινική εικόνα δεν είναι ξεκάθαρη ( American Diabetes Association, 2016).

## **2.4 Ιατρική Διαχείριση Διαβήτη**

Μόλις γίνει η διάγνωση του διαβήτη, ένας σημαντικός στόχος της θεραπείας είναι η διατήρηση της μέσης γλυκόζης όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο φυσιολογικό εύρος χωρίς να προκληθούν απaráδεκτες ποσότητες υπογλυκαιμίας. Ο στόχος για τους περισσότερους ασθενείς με διαβήτη είναι η διατήρηση της HbA1c < 7,0% (εκτιμώμενη μέση γλυκόζη < 154 mg/dL) εάν αυτό μπορεί να επιτευχθεί χωρίς υπογλυκαιμία (Diabetes Care. 2016: 39). Η HbA1c συνήθως ελέγχεται τουλάχιστον δύο φορές το χρόνο για να επιβεβαιωθεί ότι οι στόχοι της θεραπείας επιτυγχάνονται ή πιο συχνά εάν ο ασθενής δεν εκπληρώνει τους στόχους της θεραπείας και το σχέδιο διαχείρισης προσαρμόζεται ενεργά. Αν και η ιατρική ομάδα των παρόχων φροντίδας μπορεί να παρέχει καθοδήγηση σχετικά με το σχήμα ινσουλίνης, συνήθως εναπόκειται στον ασθενή (ή σε ορισμένες περιπτώσεις από τον γονέα ή τον κηδεμόνα) να χορηγήσει το σχήμα, το οποίο μπορεί να είναι περίπλοκο και χρονοβόρο. Οι ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν μια σειρά από τεστ στο σημείο της φροντίδας για να λάβουν τις πληροφορίες που χρειάζονται για να λαμβάνουν καθημερινές αποφάσεις σχετικά με την αυτοφροντίδα τους.

## **2.5 Το μέλλον της διαχείρισης του διαβήτη**

Η διατήρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στο αίμα κοντά στο φυσιολογικό εύρος είναι κρίσιμη για την επιτυχή μακροπρόθεσμη υγεία των ασθενών με διαβήτη (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993; Nathan et al., 2005; Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group, 2002). Οι τρέχουσες θεραπείες που απαιτούνται για

την επίτευξη καλού ελέγχου της γλυκόζης στον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη είναι εξαιρετικά απαιτητικές, απαιτώντας συχνούς ελέγχους αίματος και υπολογισμούς των απαιτήσεων σε ινσουλίνη για την αντιμετώπιση των γευμάτων και των εκδρομών γλυκόζης πάνω από το εύρος στόχου. Μόλις υπολογιστεί η δόση, οι ασθενείς πρέπει να χορηγούν χειροκίνητα την ινσουλίνη με ένεση ή χρησιμοποιώντας αντλία ινσουλίνης.

Ο ρυθμός απορρόφησης της ινσουλίνης μετά την υποδόρια ένεση είναι πιο αργός από την απορρόφηση των υδατανθράκων από τα τρόφιμα, αυξάνοντας τη δυσκολία διατήρησης των επιπέδων γλυκόζης εντός του εύρους στόχου. Τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης που έγιναν διαθέσιμα τη δεκαετία του 1990 έχουν βελτιωμένες φαρμακοκινητικές ιδιότητες, αλλά εξακολουθούν να απέχουν πολύ από το ιδανικό, και τα ποσοστά απορρόφησης ινσουλίνης ποικίλλουν πολύ από ασθενή σε ασθενή, ακόμη και για τον ίδιο ασθενή σε διαφορετικές περιπτώσεις (Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1997; Leese et al, 2003; Petitti et al., 2009). Οι κινητικές ταχύτερης απορρόφησης της ινσουλίνης αναπτύσσονται και πλησιάζουν στην έγκριση.

Η ενσωμάτωση της συνεχούς τεχνολογίας (CGM) με αντλίες ινσουλίνης και έναν αλγόριθμο ελέγχου για τη δημιουργία ενός συστήματος αυτοματοποιημένης παροχής ινσουλίνης (τα λεγόμενα συστήματα «τεχνητού παγκρέατος» ή «βιονικού παγκρέατος») έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει σημαντικά τον γλυκαιμικό έλεγχο, να μειώσει την υπογλυκαιμία και να μειώσει το βάρος της φροντίδας στο T1D (Doyle et al., 2014). Μία από τις κύριες προκλήσεις στη βελτιστοποίηση της αυτοματοποιημένης παροχής ινσουλίνης πηγάζει από τις μεγάλες διαφορές στα ποσοστά απορρόφησης ινσουλίνης μεταξύ ατόμων και εντός του ατόμου. Υπάρχει σημαντικός κίνδυνος χορήγησης περίσσειας ινσουλίνης εάν υποτιμηθεί το εκκρεμές αποτέλεσμα της προηγουμένως χορηγηθείσας ινσουλίνης και αυτό θα οδηγήσει σε υπογλυκαιμία, μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση (El-Khatib et al., 2014). Τα επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα δεν μετρώνται τακτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη. Μάλλον ορισμένες βασικές υποθέσεις χρησιμοποιούνται επί του παρόντος για την εκτίμηση των επιπέδων ινσουλίνης επί του πλοίου. Υπάρχει ενδιαφέρον για τη συνεχή μέτρηση των επιπέδων της ινσουλίνης σε πραγματικό χρόνο, με τρόπο ανάλογο με τη μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο με συσκευές CGM, και έχουν γίνει τα πρώτα βήματα προς την ανάπτυξη αυτής της τεχνολογίας (Kahanovitz et al., 2016).

## 2.6 Οι επιπτώσεις του Σακχαρώδη διαβήτη

Ο διαβήτης εκθέτει τους ανθρώπους τόσο σε σωματικές (καρδιαγγειακές παθήσεις, νευροπάθεια, διαβητικό πόδι, εγκεφαλικό κ.λπ.) όσο και σε ψυχολογικές επιπλοκές (π.χ. κατάθλιψη και συναισθηματική δυσφορία). έχει επίσης άμεσο αντίκτυπο σε πολλές κοινωνικές πτυχές και, γενικότερα, στην καθημερινή ζωή (π.χ. λόγω του γλυκαιμικού ελέγχου και των αλλαγών στις διατροφικές συνήθειες και στον τρόπο ζωής) (Setacci, et al., 2009; Tareen & Tareen, 2017) Πράγματι, οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες φαίνεται να είναι, για τους διαβητικούς ασθενείς, καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες των σχετικών κλινικών αποτελεσμάτων (δηλαδή, θνησιμότητα και νοσηλεία) από άλλους φυσιολογικούς δείκτες που χρησιμοποιούνται γενικά για την αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας, όπως η HbA<sub>1c</sub> (Rosenthal et al., 1998).

Ο αντίκτυπος της νόσου και της θεραπείας στην ποιότητα ζωής (QOL) και στον τρόπο ζωής όλων των χρόνιων ασθενών αποτελεί βασικό μέλημα τόσο για τους ίδιους τους ασθενείς όσο και για τους γιατρούς τους. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση των διαβητικών ασθενών: η σωματική, ψυχολογική και κοινωνική επιβάρυνση του διαβήτη επηρεάζει τις συμπεριφορές αυτοεξυπηρέτησης των ασθενών, τη διαχείριση της νόσου, τη θεραπευτική συμμόρφωση και, κατά συνέπεια, την ποιότητα ζωής (Rubin & Peyrot, 1999).

Αυτό οδηγεί, στην τρέχουσα κλινική πρακτική, σε πιο συχνή χρήση εργαλείων για τη μέτρηση του επιπέδου της αντιληπτής ποιότητας ζωής των ασθενών. Ο σκοπός είναι, γενικά, να συλλεχθούν τα στοιχεία των ασθενών σχετικά με τις προτεραιότητες και τις προσδοκίες της ποιότητας ζωής τους και να εξατομικευτεί η θεραπεία και η κλινική τους πορεία. Ειδικότερα, η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, μια δομή που έχει οριστεί ως «μια γενική έννοια που υποδηλώνει μια αξιολόγηση του αντίκτυπου όλων των πτυχών της ζωής στη γενική ευημερία» (U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, & U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health, 2006), φαίνεται να είναι υψίστης σημασίας προκειμένου να κατανοήσουμε καλύτερα πώς οι νέες παρεμβάσεις (όπως οι αντλίες ινσουλίνης στην περίπτωση των διαβητικών ασθενών), τα φάρμακα και οι πρακτικές επηρεάζουν τη ζωή των ασθενών. Η χρήση κατάλληλων, ενημερωμένων, ειδικών για την ασθένεια μέτρων είναι πιθανό να είναι η καταλληλότερη επιλογή για την

αξιολόγηση της όλης πολυπλοκότητας των εμπειριών των ασθενών με την ασθένεια και τη θεραπεία τους. Η προσπάθεια για εφαρμογή στην κλινική ρουτίνα συστηματικής παρακολούθησης των αποτελεσμάτων των ασθενών οδήγησε σε αυξημένη παραγωγή και χρήση μέτρων για την ποιότητα ζωής.

Ωστόσο, παρά την κλινική και επιστημονική συμφωνία σχετικά με τη σημασία της παροχής φωνής στους διαβητικούς ασθενείς σχετικά με την ποιότητα ζωής τους, δεν υπάρχει σαφής συναίνεση σχετικά με τον ακριβή ορισμό αυτού του κατασκευάσματος, των διαστάσεων του και, ακόμη λιγότερο, για την καλύτερη λειτουργικότητα και τα καλύτερα μέτρα χρήσης. Μια βαθύτερη κατανόηση αυτής της δομής είναι τότε απαραίτητη, προκειμένου να αναπτυχθούν καλύτερες προτάσεις και κριτήρια εκλογής για να προσανατολιστούν οι ερευνητές και οι κλινικοί ιατροί στην επιλογή του πιο αξιόπιστου και ειδικού εργαλείου μέτρησης σύμφωνα με τον πληθυσμό των συγκεκριμένων ασθενών και τους στόχους αξιολόγησής τους.

Από ψυχολογική άποψη, είναι σημαντικό στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής να λαμβάνεται υπόψη ο αντίκτυπος της ασθένειας και της θεραπείας της στη σωματική, κοινωνική και ψυχική ευεξία, όπως δηλώνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization, 1995). Ωστόσο, η ποιότητα ζωής δεν εξαρτάται μόνο από την παρουσία ή την απουσία βλαβών που προκαλούνται από μια συγκεκριμένη ιατρική πάθηση (Krahn et al., 2014) αλλά και από την ικανότητα ενός ατόμου να ασχολείται με τη φροντίδα του/της, μια διαδικασία που επιτρέπει στους ανθρώπους να ανακτήσουν την προοπτική ζωής και να προσαρμοστούν στην ιατρική κατάσταση (Barello & Graffigna, 2015). και αυτό καθορίζεται όχι μόνο από την κατάσταση ενός ατόμου, αλλά και από το περιβάλλον που το περιβάλλει (π.χ., η ποιότητα της σχέσης με το υγειονομικό προσωπικό, βλ. Barello et al., 2020).

## **2.7 Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 και ποιότητα ζωής**

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ τύπου 1) επηρεάζει την ψυχολογική και συναισθηματική ευημερία των ασθενών και των οικογενειών τους (Wagner et al., 2005). Έχει αποδειχθεί ότι τα άτομα με διαβήτη έχουν μειωμένη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Saito et al., 2006)

, και ότι η κακή HRQoL σε ασθενείς με διαβήτη σχετίζεται με δυσμενή έκβαση, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης θνησιμότητας ( Kleefstra et al., 2008). Ωστόσο, οι περισσότερες από τις μελέτες για διαβήτη και HRQoL έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, και τα δεδομένα στις αναπτυσσόμενες χώρες εξακολουθεί να περιορίζεται ( Abolfotouh et al., 2011).

Ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων μπορεί να ευθύνεται για τον αρνητικό αντίκτυπο του διαβήτη στην ποιότητα ζωής (QoL), όπως ο φόβος για υπογλυκαιμία ή δευτερογενείς επιπλοκές, μελλοντικές ανησυχίες για στιγματισμό, απώλεια ευελιξίας, κακή εικόνα του εαυτού, υπερπροστασία, ηλικία, οικονομική τάξη, εκπαίδευση, εθνικότητα, γνώση σχετικά με τη νόσο και τις καθημερινές απαιτήσεις της θεραπείας του διαβήτη (π.χ. ινσουλινοθεραπεία, παρακολούθηση γλυκόζης αίματος) (Aguiar et al., 2008). Η επίδραση του γλυκαιμικού ελέγχου στην ποιότητα ζωής των ατόμων με διαβήτη παραμένει αμφιλεγόμενη. Ορισμένες μελέτες δεν έχουν δείξει καμία επίδραση του εντατικού γλυκαιμικού ελέγχου στην ποιότητα ζωής (Grey et al., 1998) . Αντίθετα, η Ομάδα\_Μελέτης Hvidoere\_έχει προτείνει ότι τα αποτελέσματα της φροντίδας του διαβήτη, που αξιολογούνται από τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), είναι καλύτερα σε άτομα με καλύτερη ποιότητα ζωής (Hoey, H., & Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes, 2009).

Κατά την εξέταση αυτού του θέματος, προκειμένου να αποφευχθεί η χρήση μπερδεμένης ορολογίας, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε παραπλανητικά συμπεράσματα, είναι σημαντικό να διευκρινιστεί ότι η κατάσταση υγείας, η ποιότητα της υγείας, η HRQoL και η ποιότητα ζωής δεν μπορούν να θεωρηθούν ως εναλλάξιμοι όροι (Speight, 2002). Η ποιότητα ζωής είναι μια πολύπλευρη και δυναμική έννοια, λαμβάνοντας υπόψη την εξαιρετικά υποκειμενική και ατομική της φύση (Speight et al., 2009) . Έχει οριστεί ως «πόσο καλή ή κακή αισθάνεται ένα άτομο ότι είναι η ζωή του» (Singh & Bradley, 2006). Η κατάσταση υγείας, η ποιότητα της υγείας και η HRQoL, από την άλλη πλευρά, αναφέρονται στο πώς νιώθουν οι άνθρωποι για την υγεία τους (σωματική και ψυχική) (Jain et al., 2014). Επομένως, η ποιότητα της υγείας και η ποιότητα ζωής δεν είναι το ίδιο πράγμα (Singh & Bradley, 2006). Η διαταραχή της υγείας ή της ευημερίας μπορεί να οδηγήσει σε ή να βιωθεί ταυτόχρονα με μειωμένη ποιότητα ζωής — αλλά όχι απαραίτητα. Επιπλέον, η άριστη υγεία δεν συνεπάγεται με άριστη ποιότητα ζωής (Bradley, 2001).

Αφού διαπιστωθεί η εννοιολογική διαφορά μεταξύ αυτών των όρων, είναι επίσης σημαντικό να καθοριστούν τα κατάλληλα εργαλεία για την αξιολόγηση καθενός από

αυτούς στην έρευνα για τον διαβήτη. Μια συστηματική βιβλιογραφική αναζήτηση, που περιλαμβάνει περισσότερες από 6.000 περιλήψεις, διαπίστωσε ότι ορισμένα εργαλεία είναι καλύτερα για την αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHOQOL), της Ποιότητας Ζωής του Διαβήτη (DQOL) και του Έλεγχου της Ποιότητας Ζωής που εξαρτάται από τον Διαβήτη (ADDQoL), ενώ άλλα μετρούν με μεγαλύτερη ακρίβεια την κατάσταση της υγείας [Short-Form 36 (SF-36), EuroQoL 5-Dimension (EQ-5D)] (Speight et al., 2009).

## 2.8 Κλίμακες Ποιότητας Ζωής

Στη βιβλιογραφία έχει χρησιμοποιηθεί μια σειρά από κλίμακες ποιότητας ζωής για την αξιολόγηση του αντίκτυπου των διαφορετικών θεραπευτικών επιλογών στην ποιότητα ζωής των ασθενών σε μελέτες, συμπεριλαμβανομένων τόσο γενικών όσο και ειδικών για την ασθένεια οργάνων. Οι πιο διαδεδομένες κλίμακες (Almeida et al., 2018) που χρησιμοποιούνται για μελέτες που αξιολογούν την ποιότητα ζωής ασθενών με διαβήτη περιλαμβάνουν:

- Το μικτό Ερωτηματολόγιο Ευημερίας 28 (W-BQ28), το οποίο έχει τους ακόλουθους τομείς: θετική αντίληψη της ευημερίας, αρνητική αντίληψη της ευημερίας, ενέργεια και άγχος. Για το συγκεκριμένο μέρος, αυτά περιελάμβαναν τη θετική αντίληψη της ευημερίας που σχετίζεται με το ΣΔ, την αρνητική αντίληψη της ευημερίας που σχετίζεται με το ΣΔ και το άγχος που σχετίζεται με το ΣΔ.
- Το Ερωτηματολόγιο Ευημερίας (WBQ22), το οποίο παρέχει μια γενική βαθμολογία ευημερίας που περιλαμβάνει 22 στοιχεία και έχει τους ακόλουθους τομείς: κατάθλιψη, άγχος, ενέργεια και θετική αντίληψη της ευημερίας. Υπάρχει επίσης το WBQ12, το οποίο είναι μια συντομευμένη έκδοση του WBQ22 με 12 στοιχεία και τέσσερις τομείς: αρνητική ευημερία, ενέργεια, θετική ευημερία και γενική ευημερία.
- The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ). Το όργανο DTSQs αξιολογεί την ικανοποίηση από τη θεραπεία στην αρχή, με το DTSQc να χρησιμοποιείται στο τέλος της παρακολούθησης. Το DTSQ παρουσιάζει

τρεις τομείς: ικανοποίηση από την τρέχουσα θεραπεία, αντιληπτή συχνότητα υπογλυκαιμίας και αντιληπτή συχνότητα υπεργλυκαιμίας. Το DTSQc χρησιμοποιεί τους ίδιους τομείς με τα DTSQ, αλλά έχει διαφορετικές επιλογές απόκρισης και ζητά από τους ερωτηθέντες να αξιολογήσουν τις αλλαγές στην τρέχουσα ικανοποίηση από τη θεραπεία (τελικό σημείο) σε σύγκριση με την αρχική γραμμή, προκειμένου να ξεπεραστεί μια πιθανή επίδραση ανώτατου ορίου.

- Το Well-being Inquiry for Diabetics (WED) αξιολογεί τέσσερις τομείς της ψυχολογικής ευεξίας: (α) σωματικά συμπτώματα που σχετίζονται με τον διαβήτη και τη σωματική λειτουργία. (β) ανησυχίες που σχετίζονται με τον διαβήτη και τη συναισθηματική κατάσταση· (γ) ψυχική υγεία· (δ) οικογενειακές σχέσεις, δίκτυο φίλων και κοινωνία.

- Το Μέτρο Ποιότητας Ζωής για τον Διαβήτη (DQOL) παρουσιάζει τέσσερις τομείς: αντίκτυπο, ικανοποίηση, ανησυχίες για το ΣΔ και ανησυχίες για την κοινωνική και επαγγελματική ζωή.

- The Audit of Diabetes-Dependent Quality-of-Life Questionnaire (ADDQoL), ένα εργαλείο που έχει τέσσερις τομείς: κοινωνική και επαγγελματική ζωή, μέσο σταθμισμένο αντίκτυπο (AWI), ειδική ποιότητα ζωής για διαβήτη και τρέχουσα ποιότητα ζωής που αναφέρεται στη συνολική βαθμολογία.

Από τα δέκα εργαλεία που χρησιμοποιούνται συχνότερα για την αξιολόγηση της «Ποιότητας ζωής», μόνο τρία το κάνουν πράγματι [δηλαδή η γενική Ποιότητα Ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHOQOL) και η Ποιότητα Ζωής για τον Διαβήτη (DQOL) και Έλεγχος Ποιότητας που εξαρτάται από τον Διαβήτη της Ζωής (ADDQoL)].

## 2.9 Παράγοντες ποιότητας ζωής-Σύγχρονες έρευνες

Ο διαβήτης τύπου 1 απαιτεί εκτεταμένη καθημερινή αυτοδιαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης της γλυκόζης στο αίμα πολλές φορές την ημέρα, της ένεσης ινσουλίνης και της υγιεινής διατροφής (Nielsen et al., 2016). Η επιτυχής αυτοδιαχείριση είναι κρίσιμη για την επίτευξη φυσιολογικού επιπέδου γλυκόζης στο αίμα και την πρόληψη ή την καθυστέρηση βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών του διαβήτη (Bilous & Donnelly, 2010). Ωστόσο, η διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης εντός του εύρους στόχου συνδέεται συχνά με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας (Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association, 2005). Η υπογλυκαιμία αντιπροσωπεύει την πιο κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με την εντατική θεραπεία με ινσουλίνη, με διπλάσια έως τριπλάσια αύξηση στη σοβαρή υπογλυκαιμία για άτομα με ΣΔ1 (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan, Genuth, Lachin, Cleary, Crofford, Davis, Rand & Siebert, C. (1993). Παρά τις προόδους στη αναλόγων ινσουλίνης, συσκευές χορήγησης ινσουλίνης, και η συνεχής παρακολούθησης της γλυκόζης (CGM), πολλοί ενήλικες με T1DM αντιμετωπίζουν δυσκολίες με την πρόληψη και τη διαχείριση της υπογλυκαιμίας, με μελέτες επιπολασμού δείχνουν ότι τα σημερινά ποσοστά της σοβαρής υπογλυκαιμίας είναι παρόμοια με τα ποσοστά που αναφέρθηκαν σχεδόν πριν από 30 χρόνια (Hendrieckx et al., 2014).

Τα υπογλυκαιμικά επεισόδια χαρακτηρίζονται τυπικά από μια σειρά συμπτωμάτων του αυτόνομου συστήματος (π.χ. εφίδρωση, τρόμος και αίσθημα παλμών) ακολουθούμενα από νευρογλυκοπενικά συμπτώματα (π.χ. σύγχυση και δυσκολίες συγκέντρωσης) εάν τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα δεν αντιστραφούν εγκαίρως. Τα επεισόδια μπορούν να αντιμετωπιστούν μόνοι τους εάν η γνωστική λειτουργία του ατόμου παραμένει επαρκώς άθικτη και μπορεί να καταπιεί υδατάνθρακες για να αποκαταστήσει τις συγκεντρώσεις γλυκόζης (Frier et al., 2014). Τα σοβαρά επεισόδια απαιτούν τη βοήθεια άλλου ατόμου λόγω γνωστικής εξασθένησης και μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια συνείδησης, επιληπτικές κρίσεις ή θάνατο (Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2018.). Η Διεθνής Ομάδα Μελέτης Υπογλυκαιμίας (IHSG) ορίζει τα επίπεδα γλυκόζης <54 mg/dL (<3,0 mmol/L) ως αρκετά χαμηλά για να υποδηλώνουν σοβαρή και κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία, με συγκεντρώσεις  $\leq 70$  mg/dL ( $\leq 3,9$  mmol/L) ορίζεται ως επίπεδο συναγερμού (International Hypoglycaemia Study Group, 2017).



Ενώ ορισμένοι ενήλικες με ΣΔ1 μπορεί να είναι ανεπηρέαστοι ή να εμφανίσουν λίγα επεισόδια υπογλυκαιμίας, άλλα άτομα θα εμφανίσουν πολλά επεισόδια (Frier et al., 2014) . Η μεγάλη διάρκεια του ΣΔ1 και η υποτροπιάζουσα υπογλυκαιμία είναι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μειωμένης επίγνωσης της υπογλυκαιμίας (IAH), η οποία σχετίζεται με τριπλάσια έως έξι φορές αυξημένο κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας (Geddes et al., 2008) . Ανεξάρτητα από τη βαρύτητα του επεισοδίου, πολλοί ενήλικες με ΣΔ1 αναφέρουν ότι η υπογλυκαιμία είναι επιβαρυντική για την καθημερινή τους ζωή και περιορίζει τη λειτουργία τους ( Martyn-Nemeth et al., 2019) . Η υπογλυκαιμία σχετίζεται με μειωμένη ποιότητα ύπνου, μειωμένη παραγωγικότητα εργασίας και αποφυγή οδήγησης (Brod et al., 2012; Dømsgaard et al., 2015). Πολλοί ενήλικες με ΣΔ1 φοβούνται πολύ την υπογλυκαιμία και μπορεί να αναπτύξουν αντισταθμιστικές στρατηγικές, όπως η διατήρηση υψηλότερων συγκεντρώσεων γλυκόζης για την αποφυγή της υπογλυκαιμίας (Speigh, Reaney & Barnard, 2009). Αυτές οι συμπεριφορές μπορεί να έχουν κλινικές επιπτώσεις όσον αφορά τον αυξημένο κίνδυνο υπεργλυκαιμίας και τις σχετικές μακροχρόνιες επιπλοκές (Fidler, Elmelund Christensen & Gillard, 2011).

Πολλοί ενήλικες με ΣΔ1 αναφέρουν ότι η υπογλυκαιμία θέτει σε κίνδυνο την ποιότητα ζωής τους (QoL) (Böhme et al., 2013) . Τα επεισόδια και ο φόβος της υπογλυκαιμίας (FoH) μπορούν να επηρεάσουν διάφορες πτυχές της ποιότητας ζωής ενός ατόμου, συμπεριλαμβανομένων των επαγγελματικών αναζητήσεων, των ψυχαγωγικών δραστηριοτήτων, των σχέσεων και της ευημερίας. Η ποιότητα ζωής αναγνωρίζεται ως σημαντικό αποτέλεσμα για την υγεία, με τη διατήρηση ή τη βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής ως κεντρικό στόχο της φροντίδας του διαβήτη (Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019) .

Προηγούμενες μελέτες της επίδρασης της υπογλυκαιμίας στην ποιότητα ζωής έχουν χρησιμοποιήσει πολλά γενικά και ειδικά για τον διαβήτη αναφερόμενα από ασθενείς μετρήσεις έκβασης (PROMs) για την αξιολόγηση και την εξαγωγή της ποιότητας ζωής (Speight et al., 2020) . Απαιτείται συστηματική ανασκόπηση της τρέχουσας βάσης στοιχείων για τη σύνθεση της υπάρχουσας γνώσης σχετικά με τον αντίκτυπο της υπογλυκαιμίας στην ποιότητα ζωής σε ενήλικες με ΣΔ1.

Ωστόσο, όπως φαίνεται από τα παραπάνω η εκτεταμένη αυτοδιαχείριση και ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών είναι πιθανό να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην καθημερινή ζωή των ατόμων με διαβήτη τύπου 1 και να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής, την επαγγελματική κατάσταση και το μορφωτικό επίπεδο που σχετίζεται με την υγεία.

Η γνώση σχετικά με την επίδραση του διαβήτη τύπου 1 στην ποιότητα ζωής, την επαγγελματική κατάσταση και το μορφωτικό επίπεδο είναι περιορισμένη και πολλές προηγούμενες μελέτες βασίζονται σε δεδομένα που συλλέχθηκαν πριν από το 2005 (Lloyd et al., 1992; Aalto et al., 1996; Hart et al., 2003). Επιπλέον, μόνο λίγες προηγούμενες μελέτες έχουν εξετάσει άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών (Aalto et al., 2003; Tsai et al., 2010), και αρκετές μελέτες δεν κάνουν ξεκάθαρη διάκριση μεταξύ διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2 (Ardron, 1987; Songer et al., 1989; Tsai et al., 2010; Aalto et al., 1996) ή περιλαμβάνουν μόνο έναν μικρό αριθμό συμμετεχόντων (Ardron, 1987; Songer et al., 1989; Lloyd et al., 1992; Wennick et al., 2011). Προηγούμενες μελέτες σχετικά με την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία είναι ασαφείς σχετικά με το εάν οι ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 εμφανίζουν παρόμοιο ή χαμηλότερο επίπεδο ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία σε διαφορετικές διαστάσεις, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Hart et al., 2003; Wennick et al., 2011; Wikblad et al., 1996; Sparring et al., 2013). Τα ευρήματα προηγούμενων μελετών είναι επίσης ασυνεπή όσον αφορά τις διαφορές στην επαγγελματική κατάσταση (Ardron, 1987; Songer et al., 1989; Lloyd et al., 1992; Persson et al., 2013; Gåfvæls et al., 1991) και επίπεδο εκπαίδευσης (Ardron, 1987; Songer et al., 1989; Lloyd et al., 1992; Bergers et al., 1999). Από όσο γνωρίζουμε, μόνο μια προηγούμενη μελέτη διερεύνησε και τις τρεις μεταβλητές ενδιαφέροντος εδώ: ποιότητα ζωής, επαγγελματική κατάσταση και επίπεδο εκπαίδευσης (Aalto et al., 1996).

Ο ΣΔ1 χαρακτηρίζεται από την καταστροφή των νησίδων του Langerhans και των κυττάρων β1 που εκκρίνουν ινσουλίνη στο πάγκρεας με τη μεσολάβηση της ανοσολογικής απόκρισης και η θεραπεία του βασίζεται στην αντικατάσταση της ανεπαρκούς ή ανύπαρκτης ινσουλίνης (American Diabetes Association, (2017).

Επί του παρόντος, υπάρχει μια σειρά από ινσουλίνες που διατίθενται για τη θεραπεία ασθενών με ΣΔ1. Αυτές περιλαμβάνουν τόσο την ουδέτερη πρωταμίνη Hagedorn (NPH), η οποία έχει προφίλ ενδιάμεσης δράσης, όσο και ινσουλίνες μακράς δράσης όπως η αναλογική glargine (GLA). NPH είναι συνήθως η θεραπεία πρώτης επιλογής όταν η διάγνωση της T1DM επιβεβαιώνεται εν όψει των τυπικά αισθητά χαμηλότερο κόστος από ό, τι τα ανάλογα, και παρόμοια αποτελεσματικότητα (Caires de Souza et al., 2014; Holden et al., 2011).

Το GLA αναπτύχθηκε ως καλύτερη εναλλακτική της βασικής ινσουλίνης, με στόχο ένα παρασκεύασμα χωρίς αιχμές και με παρατεταμένη δράση, που μιμείται την έκκριση ινσουλίνης ατόμων χωρίς ΣΔ. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των επεισοδίων

υπογλυκαιμίας καθώς και τον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο, κυρίως τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), σε σύγκριση με την ινσουλίνη NPH σε ορισμένες δημοσιεύσεις (Salemyr et al., 2011; Schreiber et al., 2007; Herwig et al., 2007), με την HbA1c τον κύριο προγνωστικό παράγοντα της αποτελεσματικότητας της θεραπείας για ΣΔ1. Η παρακολούθηση και η διατήρηση της HbA1c σε επίπεδα  $\leq 7\%$  είναι θεμελιώδης για τη μείωση των χρόνιων μικροαγγειακών (αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια και νευροπάθεια) και μακροαγγειακών επιπλοκών (περιφερική αρτηριοπάθεια, καρωτιδική νόσο και στεφανιαία νόσο), καθώς και οξείες επιπλοκές, οι οποίες περιλαμβάνουν επεισόδια υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας που σχετίζονται με ΣΔ1 (American Diabetes Association, 2017).

Ωστόσο, σε δύο συστηματικές ανασκοπήσεις (SRs), δεν βρέθηκαν οφέλη για το GLA σε σύγκριση με την ινσουλίνη NPH για το κύριο μέτρο έκβασης, την HbA1c, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα καθώς και την ασφάλεια (Marra et al., 2014). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε μια πρόσφατη μελέτη κοόρτης στη Βραζιλία (Marra et al., 2017). Η διαφορά στα ευρήματα μπορεί εν μέρει να οφείλεται στους χορηγούς της μελέτης, με τις μελέτες με σύγκρουση συμφερόντων να ευνοούν την GLA έναντι εκείνων των μελετών χωρίς σύγκρουση συμφερόντων (Marra et al., 2014). Μια άλλη σημαντική πτυχή είναι η διαφορά τιμής που μπορεί να υπάρχει μεταξύ της ινσουλίνης GLA και NPH. Στην πολιτεία Minas Gerais της Βραζιλίας, σημειώθηκε αύξηση λίγο κάτω από 300% στο κόστος ινσουλίνης στο Υπουργείο Υγείας της Πολιτείας μετά την ενσωμάτωση του GLA. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να δαπανηθούν περίπου 6 εκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ για ινσουλίνες το 2012, που επιδεινώθηκε από τη διαφορά τιμής μεταξύ NPH και GLA στη Βραζιλία σε πάνω από 500% (Marra et al., 2017).

Η βελτιωμένη ποιότητα ζωής (QoL), που ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ως ένας τρόπος μέτρησης της αντίληψης του ατόμου για τη θέση της ζωής του, τις πολιτισμικές πτυχές, τους προσωπικούς στόχους και τις ανησυχίες (The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties, 1998), είναι θεμελιώδης για την κατανόηση της έννοιας της υγείας. Κατά συνέπεια, αυτή είναι μια σημαντική μεταβλητή στην κλινική πρακτική, καθώς επίσης βοηθά στη λήψη αποφάσεων σχετικά με τον καθορισμό προτεραιοτήτων και την κατανομή πόρων. Η μέτρηση της επίδρασης των διαφορετικών θεραπειών στην ποιότητα ζωής, καθώς και η βελτίωσή της, είναι ένα από τα αναμενόμενα ανθρωπιστικά αποτελέσματα των πρακτικών υγειονομικής περίθαλψης και των δημόσιων πολιτικών

στους τομείς της προαγωγής της υγείας και της πρόληψης ασθενειών, ιδιαίτερα των χρόνιων ασθενειών όπως ο ΣΔ1 (The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties, 1998; Seidl & Zannon, 2004).

Πολλά όργανα έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της επίδρασης διαφορετικών θεραπειών στην ποιότητα ζωής των ασθενών με διαβήτη (Aguiar et al., 2008). Ο αποτελεσματικός έλεγχος των T1DM, και ελάχιστη προβλήματα με θεραπεία με ινσουλίνη, τείνουν να επηρεάζουν ευνοϊκά QoL ασθενών ( da Mata et al., 2016; Machado-Alba et al., 2016; DAFNE Study Group, 2002).

Υποτίθεται ότι η χρήση της ινσουλίνης GLA έναντι της ινσουλίνης NPH θα προήγαγε καλύτερη ποιότητα ζωής, καθώς η ινσουλίνη GLA θα μπορούσε να οδηγήσει σε μείωση των επεισοδίων υπογλυκαιμίας και θα προκαλούσε επίσης λιγότερη ενόχληση στους ασθενείς. Υπήρξαν αρκετές σοσιαλεπαναστάτες να αξιολογήσει τις διαφορές στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GLA σε σχέση με ινσουλίνες NPH ( Plank et al., 2005; Singh et al., 2009). Ωστόσο, δεν εντοπίστηκε κανένα SR στη βιβλιογραφία που να μετράει τον αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών ως πρωταρχικό αποτέλεσμα, αν και πολλοί έχουν αξιολογήσει τον αντίκτυπο του ΣΔ1 στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών (HRQoL) ( Seidl & Zannon, 2004). Επιπλέον, γνωρίζουμε ότι οι Plank et al. (2005), στο SR τους, αξιολόγησε επίσης τον αντίκτυπο των διαφορετικών ινσουλινών στην ποιότητα ζωής των ασθενών, αλλά δεν βρήκε στοιχεία βελτίωσης στις βαθμολογίες των ασθενών με GLA έναντι των ινσουλινών NPH με τα χρησιμοποιούμενα όργανα. Vardi et al. (2008) στο SR τους για τη συνεργασία Cochrane έδειξε υψηλότερες βαθμολογίες στην ικανοποίηση των ασθενών ευνοώντας το GLA.

Ωστόσο, κατά τη χρήση του οργάνου Έλεγχος Ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής που εξαρτάται από τον Διαβήτη (ADDQoL), δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ινσουλινών. Η αξιολόγηση του αντίκτυπου των δύο ινσουλινών στην ποιότητα ζωής είναι σημαντική λόγω των σημερινών διαφορών στο κόστος απόκτησης μεταξύ της ινσουλίνης GLA και NPH στη Βραζιλία και της ανάγκης να μεγιστοποιηθεί το κέρδος υγείας εντός πεπερασμένων πόρων στην τρέχουσα οικονομική κατάσταση. Σε συστηματική ανασκόπηση που έγινε από τον Paulo HRF Almeida και τους συνεργάτες του (2018) δεν έδειξε σταθερά καμία σημαντική διαφορά συνολικά στις βαθμολογίες ποιότητας ζωής, είτε ως μέρος υποσυνόλων είτε σε συνδυασμό σε μία μόνο βαθμολογία, με τη χρήση ινσουλίνης GLA έναντι ουδέτερης πρωταμίνης Hagedorn (NPH). Μόνο στην ικανοποίηση των

ασθενών που μετρήθηκε με DTSQ παρατηρήθηκε σταθερά καλύτερο αποτέλεσμα με την GLA έναντι της ινσουλίνης NPH.

Η ζωή με διαβήτη τύπου 1 ήταν πάντα μια πρόκληση. Έχει αποδειχθεί σε νέους (11 έως 17 ετών) που είχαν ήδη μακροχρόνιο διαβήτη τύπου 1 από ηλικία 0 έως 4 ετών, ότι η ποιότητα ζωής δεν διέφερε από τον γενικό πληθυσμό ( Stahl ET AL., 2012) Μια άλλη μελέτη ήταν λιγότερο αισιόδοξη: σε 388 συμμετέχοντες, ηλικίας  $28 \pm 3$  ετών, διάρκειας διαβήτη  $17 \pm 3$  ετών, οι συγγραφείς πρότειναν τη μεγάλη επίδραση της νόσου στο ηθικό ( Mellerio ET AL., 2015). Λίγα είναι γνωστά για την ποιότητα ζωής των ατόμων που ζουν με διαβήτη τύπου 1 για περισσότερα από 40 χρόνια. Αυτό είναι σημαντικό καθώς οι γονείς που φροντίζουν πολύ μικρά παιδιά με διαβήτη τύπου 1 χρειάζονται πληροφορίες και υποστήριξη (Parker et al., 1994) καθώς το επίπεδο άγχους τους μπορεί να επηρεάσει τον γλυκαιμικό έλεγχο του παιδιού τους (Tsiouli et al., 2013).

Ένα από τα πρώτα ζητήματα που εγείρουν οι γονείς ενός παιδιού που έχει διαγνωστεί με διαβήτη τύπου 1 είναι εάν θα έχει μια «φυσιολογική ζωή» και ένα φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής. Τα ποσοστά θνησιμότητας είναι υψηλότερα από ό,τι σε άτομα χωρίς διαβήτη, ειδικά για γυναίκες (Secrest et al., 2010). Αυτές οι μελέτες έγιναν πριν από τεχνολογικές βελτιώσεις όπως η αυτοπαρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος. Το προσδόκιμο ζωής έχει βελτιωθεί σημαντικά με τα χρόνια. Στη Σουηδία από το 1988 έως το 2014, η θνησιμότητα και η επίπτωση των καρδιαγγειακών παθήσεων μειώθηκαν σημαντικά (Rawshani et al., 2017). Το 2015, για τους 952 Ολυμπιονίκες, ο γλυκαιμικός έλεγχος ήταν σημαντικός προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας, η σωματική δραστηριότητα είχε προστατευτική επίδραση ( Tinsley et al., 2017).

Εκτός από το προσδόκιμο ζωής, η ποιότητα ζωής είναι ένα βασικό ζήτημα: αυτό περιλαμβάνει προσωπική, οικογενειακή και επαγγελματική ζωή. Σε μία από τις τελευταίες αναφορές από την Ερευνητική Ομάδα Ελέγχου και Επιπλοκών Διαβήτη/Επιδημιολογία των Παρεμβάσεων και Επιπλοκών του Διαβήτη (DCCT/EDIC), μεταξύ των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, η υπεργλυκαιμία ήταν ο ισχυρότερος καθοριστικός παράγοντας της νεφρικής νόσου (Perkins et al., 2019) , ενώ η διαχείριση των παραδοσιακών μη Οι γλυκαιμικοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να έχουν αυξανόμενα οφέλη σε έναν γερασμένο πληθυσμό (Bebu et al., 2017). Η μέση HcA1c κατά την έναρξη στη δοκιμή DCCT/EDIC ήταν  $69 \text{ mmol/mol}$  (8,8%) σε αντίθεση με τα  $58 \text{ mmol/mol}$  (7,4%) στην κούρτη JUBILE, παρέχοντας προστασία από το βάρος των επιπλοκών με δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής (Perkins et al., 2019) . Σε μια πρόσφατη μεγάλη γαλλική

μελέτη με άτομα με τύπο 2 ηλικίας >70 ετών, τα άτομα με μέση HbA<sub>1c</sub> <67 mmol/mol (8,6%) είχαν σημαντικά χαμηλότερη θνησιμότητα (Bauduceau et al., 2018)

Στη Γαλλία, μια εθνική έρευνα ανέφερε ότι το 58% των ατόμων με διαβήτη τύπου 1 έκαναν εξετάσεις τρεις ή περισσότερες φορές την ημέρα ( Lecomte et al., 2008). Σε μια έρευνα στις ΗΠΑ σε 723 άτομα που είχαν διαγνωστεί με διαβήτη τύπου 1 πριν από την ηλικία των 17 ετών μεταξύ 1950 και 1964, (Songer et al., 1989) είχε ήδη σημειωθεί ότι η απουσία από την εργασία ήταν συγκρίσιμη με τα μη διαβητικά αδέρφια τους. Η απουσία επιπλοκών σε άτομα με μακροχρόνιο, κακώς ελεγχόμενο διαβήτη τύπου 1, μερικές φορές έως και 62 ετών, (Feldman-Billard et al., 2001) είναι υπέρ της ύπαρξης γενετικών παραγόντων, αν και δεν έχουν προσδιοριστεί με σαφήνεια ( Fagerholm et al., 2012).

Οι ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 βαθμολογούν την υγεία τους χαμηλότερα σε τουλάχιστον μία διάσταση, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Aalto et al., 1996; Hart et al., 2003; Wennick et al., 2011) . Ωστόσο, ορισμένες από τις προηγούμενες μελέτες δεν πρότειναν επίσης διαφορές μεταξύ των ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1 και του γενικού πληθυσμού σε ορισμένες διαστάσεις (Aalto et al., 1996; Hart et al., 2003; Wikblad et al., 1996). Ο Hart et al. έδειξε ότι η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου μεταξύ των ασθενών με διαβήτη τύπου 1 (Hart et al., 2005). Επιπλέον, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία συνδέεται με την παρουσία επιπλοκών ( Lloyd & Orchard, 1999; Rubin & Peyrot, 1999).

Μελλοντικές μελέτες σχετικά με τις διαφορές στην αυτοαξιολόγηση της υγείας μεταξύ ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1 και του γενικού πληθυσμού μπορεί να ωφεληθούν από τη συμπερίληψη των συννοσηροτήτων καθώς και της σοβαρότητας και του τύπου των επιπλοκών του διαβήτη ως επεξηγηματικούς παράγοντες. Η διάρκεια του διαβήτη και οι επακόλουθες επιπλοκές μπορεί να βοηθήσουν να εξηγήσουμε τα ευρήματά μας για χαμηλότερη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία μεταξύ ηλικιωμένων με διαβήτη τύπου 1.

Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι γενικά οι γυναίκες έχουν χαμηλότερη αυτοαξιολόγηση υγείας σε σύγκριση με τους άνδρες (Lima et al., 2009) . Σύμφωνα με αυτές τις μελέτες, τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι ο διαβήτης τύπου 1 μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα ζωής των γυναικών ακόμη περισσότερο από τους άνδρες. Τα ευρήματά μας για μεγαλύτερες διαφορές μεταξύ των γυναικών με διαβήτη τύπου 1 και του γενικού πληθυσμού σε σύγκριση με τις διαφορές μεταξύ των ανδρών μπορεί να σχετίζονται με άλλα

προηγούμενα ευρήματα, ότι οι επιπλοκές και η αγωνία είναι πιο διαδεδομένες μεταξύ των γυναικών από τους άνδρες με διαβήτη τύπου 1 ( Zoffmann et al., 2014). Επιπλέον, προηγούμενες έρευνες έχουν δείξει ότι οι άνδρες με διαβήτη είχαν υψηλότερη ικανοποίηση από τη θεραπεία και χαμηλότερο βάρος διαβήτη σε σύγκριση με τις γυναίκες με διαβήτη ( Rubin & Peyrot, 1999).

Προηγούμενες μελέτες για τις επαγγελματικές διαφορές μεταξύ ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1 και του γενικού πληθυσμού είναι σπάνιες και ασυνεπείς. Τα αποτελέσματά μας είναι γενικά σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες μελέτες μεταξύ μεγάλων πληθυσμών και ευρωπαϊκών δειγμάτων ( Persson et al., 2013). Αυτές οι μελέτες υποδηλώνουν ότι το ποσοστό απασχόλησης των ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1 είναι χαμηλότερο από το ποσοστό απασχόλησης του γενικού πληθυσμού. Ωστόσο, προηγούμενες μελέτες σχετικά με την αναρρωτική άδεια και τις ώρες εργασίας είναι διφορούμενες (Tahbaz et al., 2006; Gåfvels et al., 1991).

Σε σχέση με την αναρρωτική άδεια, οι ιατρικοί έλεγχοι και οι επιπλοκές μπορεί να προκαλέσουν επιπλέον αναρρωτική άδεια για ενήλικες με διαβήτη τύπου 1. Ποιοτικές μελέτες έχουν προτείνει ότι η ενσωμάτωση της αυτοδιαχείρισης στην επαγγελματική ζωή μπορεί να είναι δύσκολη ( Balfe et al., 2014; Ruston et al., 2013) και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αποχή από την εργασία ή τη μείωση των ωρών εργασίας ( Balfe et al., 2014). Δεν βρήκαμε διαφορές στις ώρες εργασίας αλλά χαμηλότερο ποσοστό απασχόλησης μεταξύ των ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1. Αυτό μπορεί να υποδηλώνει ότι χρησιμοποιούνται μόνο οι πιο υγιείς ενήλικες με διαβήτη τύπου 1. Το χαμηλότερο ποσοστό απασχόλησης μεταξύ γυναικών και ενηλίκων ηλικίας 50 ετών και άνω με διαβήτη τύπου 1 μπορεί να εξηγηθεί από την αυξημένη δυσφορία για τον διαβήτη στις γυναίκες (Rubin & Peyrot, 1999) και επιπλοκές σε ηλικιωμένους. Η αγωνία και οι επιπλοκές του διαβήτη μπορεί να εμποδίσουν την ικανότητα κάποιου να εκτελέσει μια κανονική δουλειά και να οδηγήσει στην ανεργία. Επιπλέον, προηγούμενες έρευνες έχουν δείξει ότι οι άνδρες χάνουν λιγότερη δουλειά ως αποτέλεσμα του διαβήτη τους από τις γυναίκες (Rubin & Peyrot, 1999), κάτι που επίσης υποστηρίζει τα ευρήματά μας.

Προηγούμενες μελέτες για το επίπεδο εκπαίδευσης είναι ασυνεπείς. Δύο πρόσφατες συνηδικές μελέτες διαπίστωσαν ότι οι ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 έχουν χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Persson Et al., 2013).

Ωστόσο, άλλες μελέτες δεν έχουν δείξει διαφορές μεταξύ των ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1 και του γενικού ( Ardron, 1987; Songer, et al., 1989; Lloyd et al., 1992). Επιπλέον,

οι διαφορές μεταξύ των ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1 και του γενικού πληθυσμού είναι σχετικά μικρές στη μελέτη μας. Μια ανασκόπηση του διαβήτη τύπου 1 και της φοίτησης στο σχολείο διαπίστωσε ότι τα παιδιά με διαβήτη τύπου 1 έχασαν περισσότερες σχολικές ημέρες και είχαν ελαφρώς χαμηλότερα σχολικά επιτεύγματα από τους συνομηλίκους τους ( Wodrich et al., 2011). Ωστόσο, οι περισσότερες από τις αναθεωρημένες μελέτες πραγματοποιήθηκαν πριν από δεκαετίες και η πρόοδος στη φροντίδα του διαβήτη μπορεί να είχε οδηγήσει σε καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο και, ως εκ τούτου, την εκπαιδευτική πρόοδο. Αυτό μπορεί να εξηγήσει τα ασυνεπή προηγούμενα αποτελέσματα και να υποδηλώνει ότι δεν υπάρχουν διαφορές στο επίπεδο εκπαίδευσης μεταξύ των ενηλίκων με διαβήτη τύπου 1 και του γενικού πληθυσμού. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για το επίπεδο εκπαίδευσης και τους ενήλικες με διαβήτη τύπου 1.

Ωστόσο, μια μελέτη από τους Carlsson et al. (2009) πρότεινε μια χρονική σχέση μεταξύ της εμφάνισης του διαβήτη τύπου 1 και του επιπέδου εκπαίδευσης και της επαγγελματικής κατάστασης.

Θα πρέπει να διερευνηθούν διαφορετικές παρεμβάσεις που υποστηρίζουν ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της επαγγελματικής κατάστασης και θα πρέπει να εξετάζονται στρατηγικές με ιδιαίτερη προσοχή στις διαφορές φύλου και ηλικίας. Πολλές μελέτες έχουν επίσης υποδείξει ότι ο διαβήτης σχετίζεται με καταθλιπτικές καταστάσεις (Aalto et al., 1996; Jacobson et al., 1997).

Στις δυτικές κοινωνίες αυξάνεται ραγδαία. παγκοσμίως ο αριθμός των ατόμων με διαβήτη αναμένεται να διπλασιαστεί το 2025. Ο διαβήτης συχνά συνοδεύεται από σοβαρές βραχυπρόθεσμες επιπλοκές όπως η υπογλυκαιμία, αλλά και από την απενεργοποίηση μακροχρόνιων επιπλοκών όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, νευροπάθεια, νεφροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια. Λιγότερο γνωστός είναι ο αυξημένος κίνδυνος για κατάθλιψη: τα άτομα με διαβήτη έχουν διπλάσιο κίνδυνο για κατάθλιψη, επηρεάζοντας περίπου 1 στους πέντε ασθενείς με διαβήτη ( Barnard et al., 2006; Ali et al., 2006). Τα συμπτώματα κατάθλιψης είναι ιδιαίτερα κοινά μεταξύ ασθενών με διαβήτη με συννοσηρά προβλήματα υγείας, σε σύγκριση με ασθενείς με διαβήτη μόνο ( Rouwer et al., 2003).

Η φροντίδα του διαβήτη συνίσταται κυρίως στην αυτοφροντίδα. Οι ίδιοι οι ασθενείς με διαβήτη πρέπει να ρυθμίζουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους παρακολουθώντας τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους και εξισορροπώντας την πρόσληψη τροφής, τις σωματικές δραστηριότητες και την πρόσληψη υπογλυκαιμικών παραγόντων ή/και ινσουλίνης από το στόμα. Ο γενικός στόχος της θεραπείας είναι η πρόληψη οξείων και χρόνιων επιπλοκών,



διατηρώντας παράλληλα μια καλή ποιότητα ζωής. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η ποιότητα της ζωής στο διαβήτη μειώνεται σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη (Rubin, & Peyrot, 1999; Alonso et al., 2004). Επιπλέον, η παρουσία διαβητικών επιπλοκών έχει επιπλέον αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής (Wexler et al., 2006). Ο διαβήτης έχει ως αποτέλεσμα απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές και μειωμένο προσδόκιμο ζωής, αλλά μόνο μετά από πολλά χρόνια ασυμπτωματικά κατά τα οποία οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν ενοχλητική και δύσκολη θεραπεία. Ενώ η Προοπτική Μελέτη Διαβήτη του Ηνωμένου Βασιλείου (UKPDS) διαπίστωσε ότι οι επιπλοκές του διαβήτη επηρεάζουν την ποιότητα ζωής περισσότερο από τη συνολική ένταση της θεραπείας (UK Prospective Diabetes Study Group, 1999), πολλοί ασθενείς θεωρούν ότι η ίδια η θεραπεία είναι επαχθής (Vijan et al., 2005). Επιπλέον, ο επιπολασμός της κατάθλιψης είναι σημαντικά υψηλότερος μεταξύ των ασθενών με διαβήτη από εκείνους χωρίς διαβήτη (Goldney et al., 2004). Η κατάθλιψη, με τη σειρά της, μειώνει την ποιότητα ζωής (Bourdel-Marchasson et al., 1997) και εμποδίζει τη θεραπεία (Kilbourne et al., 2005).

Τα συμπτώματα κατάθλιψης είναι γνωστό ότι έχουν σημαντικό αντίκτυπο και στην ποιότητα ζωής (Alonso, 2004). Η ταυτόχρονη εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης και διαβήτης μπορεί να μειώσει ακόμη περισσότερο την ποιότητα ζωής. Όταν αυτό συμβαίνει πράγματι, αυτό τόνισε τη σημασία της αυξημένης ευαισθητοποίησης και της θεραπείας των συμπτωμάτων κατάθλιψης στο πλαίσιο της φροντίδας του διαβήτη. Η παρουσία διαβήτη διπλασιάζει τις πιθανότητες συννοσηρότητας κατάθλιψης. Οι εκτιμήσεις επιπολασμού επηρεάζονται από διάφορες κλινικές και μεθοδολογικές μεταβλητές που δεν επηρεάζουν τη σταθερότητα των OR. Πρόσφατες μετα-αναλύσεις συνδέουν την κατάθλιψη στον διαβήτη με υπεργλυκαιμία (Taback, 2000) και με αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές της μεταβολικής διαταραχής (de Groot et al., 2001). Υπάρχουν επίσης στοιχεία από τρεις ελεγχόμενες δοκιμές που υποδηλώνουν ότι η θεραπεία της κατάθλιψης βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο (Lustman et al., 1998). Απαιτείται ακριβής εκτίμηση του επιπολασμού της κατάθλιψης για να βοηθήσει στη μέτρηση του πιθανού αντίκτυπου της διαχείρισης της κατάθλιψης σε ασθενείς με συννοσηρό διαβήτη. Σύγχρονα και μετά τις παραπάνω μελέτες η βιβλιογραφία σχετικά με αυτό το θέμα έχει επεκταθεί σημαντικά. Τα συμπτώματα κατάθλιψης μπορεί επομένως να είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής στον διαβήτη.

Μελέτες δείχνουν ότι ομάδες χρόνιων ασθενειών, όπως ο διαβήτης τύπου 1, μπορεί να παρουσιάσουν σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές. Αντιμέτωποι με την άμεση σχέση του

διαβήτη τύπου 1 με την ψυχική υγεία, οι μελέτες δείχνουν ότι ο επιπολασμός ψυχιατρικών διαταραχών σε διαβητικούς ασθενείς μπορεί να φτάσει το 84% για τις διαταραχές της διάθεσης και το 80% για τις αγχώδεις διαταραχές Chaudhry et al., 2010). Μια προηγούμενη μελέτη ( Ana Claudia et al., 2012) αξιολόγησε την παρουσία ψυχιατρικών συννοσηροτήτων τόσο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και 2. Η πρώτη ομάδα έδειξε υψηλότερες τιμές για την παρουσία γενικής αγχώδους διαταραχής (24%), δυσθυμίας (20%), κοινωνικής φοβίας (6%), κατάθλιψης (9 % για το τρέχον και 5% για τη διά βίου), τη διαταραχή πανικού (5%) και τον κίνδυνο αυτοκτονίας (3%), όλες οι τιμές ήταν υψηλότερες από αυτές που βρέθηκαν στον γενικό πληθυσμό ή σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Οι ασθενείς με υψηλό επιπολασμό ψυχιατρικών διαταραχών διακυβεύουν περαιτέρω την ψυχική τους υγεία όταν αξιολογούνται ως προς τα σημεία και τα συμπτώματα. Η παρουσία ψυχιατρικών σημείων και συμπτωμάτων, και πιο συγκεκριμένα η κατάθλιψη και το άγχος, μπορεί να αυξήσει τη νοσηρότητα και να οδηγήσει σε χειρότερη κλινική πρόγνωση.

Ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη είναι περίπου 2 έως 4 φορές μεγαλύτερος από αυτόν που παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό, ο οποίος μπορεί να επηρεάσει έως και το 30% των διαβητικών και μια μετα-ανάλυση επιβεβαίωσε τον διπλό κίνδυνο κατάθλιψης στους διαβητικούς, καθώς και απέδειξε ότι οι διαβητικές γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο κατάθλιψης (28%) από τους διαβητικούς άνδρες (18%) ( Musselman et al., 2003). Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι το άγχος σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, το οποίο μπορεί να σχετίζεται με τον γλυκαιμικό έλεγχο. Το ενδεχόμενο να υπάρχει ισορροπία με την υγεία μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερη ανησυχία σε σύγκριση με άτομα που δεν έχουν τη νόσο, ( Musselman et al., 2003; Brieger & Marneros, 1997).

Όσον αφορά την κατάθλιψη, ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 έχουν 3 ή 4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν αυτοκτονικό ιδεασμό, σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς ασθενείς (13,3% έναντι 3,5%, αντίστοιχα,  $p = 0,001$ ) (Engum, 2007). Επιπλέον, τα ευρήματα σε έρευνα (Berlin et al., 1997) έδειξε ότι υπάρχει υψηλός επιπολασμός ψυχιατρικών διαταραχών σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 (π.χ. 1% αγοραφοβίας, 3% υπομανιακού επεισοδίου και 1% μανιακού επεισοδίου) που σχετίζονται με διαταραχές άγχους-φοβίας και κατάθλιψης, γεγονός που υποστηρίζει τα αποτελέσματά μας. Η μελέτη (Mincu et al., 1991) αποκάλυψε ότι μεταξύ 224 ασθενών με διαβήτη τύπου 1 με υπογλυκαιμικά επεισόδια, για παράδειγμα, το 74% είχε αγοραφοβία. Άλλες μελέτες έδειξαν ότι ο επιπολασμός των διαταραχών της διάθεσης είναι σημαντικά υψηλότερος σε

ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 (Magee, 1996). (δηλαδή, 15% της δυσθυμίας, 11% της τρέχουσας κατάθλιψης και 5% της διαταραχής πανικού), φτάνοντας έως και το 67% (Eren et al., 2003) . Μια πιθανή εξήγηση για τόσο υψηλό επιπολασμό, πιο συγκεκριμένα στην περίπτωση της δυσθυμίας, πιθανότατα οφειλόταν στην ανεπάρκεια της ψυχολογικής και ψυχιατρικής θεραπείας που πραγματοποιήθηκε στη μελέτη. Η δυσθυμία, η οποία συνήθως συνοδεύεται από σημαντική λειτουργική έκπτωση, σχετίζεται με την εκτίμηση των ατόμων που τη διαχειρίζονται ανά πάσα στιγμή, φθάνοντας περίπου το 4% έως 6% του γενικού πληθυσμού (Clavijo, 2006). Σύμφωνα με αυτό, η μελέτη (Howland, 1993). απέδειξε ότι οι ασθενείς με δυσθυμία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για κακή γενική υγεία και σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό χρησιμοποιούν συχνά ιατρικές υπηρεσίες και συγκαταλέγονται στους ασθενείς με πολλές ιατρικές διαταραχές.

Μια άλλη σημαντική απόδειξη προέρχεται από μια μετα-ανάλυση (Anderson et al., 2001) ότι οι πιθανότητες κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ήταν διπλάσιες από αυτές των μη διαβητικών ασθενών (OR, 2,0, 95% CI, 1,8-2,2). Όσον αφορά τις αγχώδεις διαταραχές, η διαταραχή πανικού, μια σοβαρή και καταστροφική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενες και απροσδόκητες κρίσεις ξαφνικής έναρξης και μικρής διάρκειας που σχετίζονται με φυσιολογικές αισθήσεις άγχους (όπως επακόλουθος υπεραερισμός, αίσθημα παλμών, πόνος στο στήθος, ναυτία, μούδιασμα) ( Gannon et al., 2011) φαίνεται παρόμοια με τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας, που παρατηρούνται συχνά στον διαβήτη τύπου 1. Εκτός από τα σημεία και τα συμπτώματα του άγχους και της κατάθλιψης στον διαβήτη τύπου 1, και οι δύο φυσιολογικές αλλαγές στη χρόνια πορεία της νόσου: αύξηση βάρους, πόνος, υπέρταση, καρδιακές παθήσεις, απώλεια κινητικών δεξιοτήτων ή τύφλωση επηρεάζουν άμεσα τη συναισθηματική κατάσταση (Gannon et al., 2011).

Ο αντίκτυπος του διαβήτη στη γενική υγεία καταδείχθηκε σε μια συλλογική μελέτη σε οκτώ χώρες που βρήκε μια σαφή σχέση μεταξύ των χρόνιων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQOL) ( Alonso et al., 2004). Η μελέτη International Quality of Life Assessment (IQOL) έδειξε ότι ο διαβήτης είχε αντίκτυπο στη γενική υγεία σε αντιπροσωπευτικούς πληθυσμούς πολλών διαφορετικών χωρών) ( Alonso et al., 2004)

## 2.10 Συμπεράσματα

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τον διαβήτη είναι μια περίπλοκη κατασκευή, ιδιαίτερα επειδή ο αληθινός ορισμός είναι υποκειμενικός και μοναδικός για κάθε άτομο που ζει με τη χρόνια νόσο. Ωστόσο, σε μια προσπάθεια να διερευνηθεί αυτό το κατασκευάσμα, το πεδίο του συμπεριφορικού διαβήτη έχει βιώσει αυτή τη «βιασύνη στη μέτρηση» όσον αφορά τον προσεκτικό ορισμό της HRQOL και την ανάπτυξη κλίμακας για τον συγκεκριμένο διαβήτη. Ωστόσο από την επιστημονική κοινότητα έχει γίνει σημαντική πρόοδος ως προς αυτό.

Σύμφωνα με όσα έχουν διερευνηθεί στην παρούσα ανασκόπηση η ζωή με διαβήτη τύπου 1 προϋποθέτει συνεχείς καθημερινές προσπάθειες (συχνή αυτοπαρακολούθηση της γλυκόζης στο αίμα, πολλαπλές ενέσεις, προγραμματισμός γευμάτων και δραστηριοτήτων) και αποτελεί τεράστιο βάρος, μαζί με τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Είναι σημαντικό να αναφερθεί, ότι η υπογλυκαιμία αυξάνει τον φόβο της υπογλυκαιμίας και τη δυσφορία του διαβήτη και μειώνει τη συναισθηματική ευεξία σε ενήλικες με ΣΔ1. Αυτοί οι παράγοντες όχι μόνο συνδέονται στενά με την ποιότητα ζωής, αλλά έχουν επίσης αποδειχθεί ότι προβλέπουν κλινικά αποτελέσματα όπως η HbA<sub>1c</sub> (Martyn-Nemeth et al., 2019).

Επιπλέον μπορεί να είναι δύσκολη στη διαχείριση, ειδικά σε μικρά παιδιά. Το συνηθισμένο θλιβερό μήνυμα που αντιλαμβάνονται συχνά τα άτομα που έχουν πρόσφατα διαγνωστεί με διαβήτη τύπου 1 και οι συγγενείς τους είναι: ο έλεγχος της γλυκόζης είναι ανεπαρκής ακόμη και με τις νέες τεχνολογίες, οι οξείες και χρόνιες επιπλοκές είναι επίμονες, το προσδόκιμο ζωής περιορισμένο. Ωστόσο το να ζεις μια πολυετή, ευχάριστη, πλήρως ανταποδοτική ζωή είναι δυνατή ακόμη και με διαβήτη τύπου 1. Ο διαβήτης δεν εμποδίζει τους ανθρώπους να κάνουν παιδιά και μια ευτυχισμένη οικογενειακή ζωή, εργασία σε θέσεις εργασίας υψηλής εξειδίκευσης, καθώς και ταξίδια στο εξωτερικό. Αυτό το μήνυμα ελπίδας είναι πολύ ανακουφιστικό για τα άτομα με διαβήτη τύπου 1, την οικογένεια και τους συγγενείς τους και τις ιατρικές ομάδες που συμμετέχουν στη φροντίδα τους.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδηλώνουν ότι στους ασθενείς μας με T1D, HbA<sub>1c</sub>, οι σοβαρές χρόνιες επιπλοκές, το γυναικείο φύλο, η μικρότερη εκπαίδευση, η διάρκεια της νόσου, η πρόσβαση σε δομές φροντίδας, η άμεση αντιμετώπιση συνδέθηκαν με υψηλότερες βαθμολογίες EsDQoL, δηλαδή με χειρότερη ποιότητα ζωής. Αυτοί οι παράγοντες θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν στην οργάνωση ενός αποτελεσματικού

προγράμματος αντιμετώπισης της νόσου. Τα τελευταία 50 χρόνια, τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 και οι πάροχοι ιατροφαρμακευτικής περίθαλψής τους έχουν δεχθεί με αισιοδοξία και στη συνέχεια απογοητευμένοι από τη φαινομενικά αδύνατη θεραπεία στον ορίζοντα. Ωστόσο, αυτό το μακρύ ταξίδι χαρακτηρίστηκε από πολλές κρίσιμες επιτυχίες, όπως η ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1922. Τα τελευταία 25 χρόνια έφεραν μια έξαρση τεχνολογικών προόδων (έξυπνες αντλίες ινσουλίνης, αισθητήρες γλυκόζης, συστημάτων χορήγησης ινσουλίνης κλειστού βρόχου κ.α).

Οι κλινικοί γιατροί, οι ερευνητές και οι ασθενείς έχουν αποκτήσει καλύτερη εκτίμηση της πραγματικής πολυπλοκότητας του διαβήτη τύπου 1 και της αντοχής που απαιτείται απέναντι σε πολλές ανεπιτυχείς δοκιμές που στοχεύουν στην πρόκληση μακροχρόνιας ύφεσης της νόσου. Ενώ οι επιστήμονες συνεχίζουν να επιδιώκουν μέσα για την καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου, οι ασθενείς και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να επικεντρωθούν στη συνηγορία για βελτιωμένη πρόσβαση στις σύγχρονες εξελίξεις στη φροντίδα του διαβήτη. Στο μέλλον, σε ασθενείς με χρόνιες ασθένειες όπως ο διαβήτης, θα θέλαμε να δούμε περισσότερες μελέτες που να αξιολογούν τον αντίκτυπο των διαφορετικών θεραπευτικών προσεγγίσεων στην ποιότητα ζωής των ασθενών ως κύριο μέτρο έκβασης. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στη διαμόρφωση των κατάλληλων κατευθυντήριων γραμμών θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της θέσης των διαφορετικών θεραπειών στα θεραπευτικά σχήματα παράλληλα με τις εκτιμήσεις για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Aalto, A. -, Uutela, A., & Kangas, T. (1996). Health behaviour, social integration, perceived health and dysfunction. A comparison between patients with type I and II diabetes and controls. *Scandinavian Journal of Public Health*, 24(4), 272-281. doi:10.1177/140349489602400408
- Abolfotouh, M. A., Kamal, M. M., El-Bourgy, M. D., & Mohamed, S. G. (2011). Quality of life and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes and the impact of an education intervention. *International journal of general medicine*, 4, 141–152. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S16951>
- Aguiar, C. C., Vieira, A. P., Carvalho, A. F., & Montenegro-Junior, R. M. (2008). Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde no diabetes melito [Assessment instruments for a Health-Related Quality of Life in diabetes mellitus]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 52(6), 931–939. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302008000600004>
- Ali, S., Stone, M. A., Peters, J. L., Davies, M. J., & Khunti, K. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 23(11), 1165–1173. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01943.x>
- Almeida, P., Silva, T., de Assis Acurcio, F., Guerra Júnior, A. A., Araújo, V. E., Diniz, L. M., Godman, B., Almeida, A. M., & Alvares, J. (2018). Quality of Life of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Using Insulin Analog Glargine Compared with NPH Insulin: A Systematic Review and Policy Implications. *The patient*, 11(4), 377–389. <https://doi.org/10.1007/s40271-017-0291-3>
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., de Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J. M., Katz, S. J., Kessler, R. C., Kovess, V., Lépine, J. P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L. J., Vilagut, G., Almansa, J., ... ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project (2004). Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta psychiatrica*

- Scandinavica. Supplementum*, (420), 38–46. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0047.2004.00329.x>
- Alonso, J., Ferrer, M., Gandek, B., Ware Jr., J. E., Aaronson, N. K., Mosconi, P., . . . Leplège, A. (2004). Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: Results from the international quality of life assessment (IQOLA) project. *Quality of Life Research*, 13(2), 283-298. doi:10.1023/B:QURE.0000018472.46236.05
- Altman, J. J., Vincent-Cassy, C., & Feldman-Billard, S. (2009). Improvements in the lifestyle of patients who have had type 1 diabetes for 50 years: an optimistic message. *Diabetologia*, 52(2), 364–366. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1216-4>
- Altman, J., Niarra, R., Balkau, B., & Vincent-Cassy, C. (2020). The JUBILE cohort: Quality of life after more than 40 years with type 1 diabetes. *In Diabetic Medicine* (Vol. 38, Issue 9). Wiley. <https://doi.org/10.1111/dme.14460>
- American Diabetes Association (2010). Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes care*, 33 Suppl 1(Suppl 1), S11–S61. <https://doi.org/10.2337/dc10-S011>
- American Diabetes Association (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37 Suppl 1, S81–S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- American Diabetes Association (2016). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes care*, 39 Suppl 1, S13–S22. <https://doi.org/10.2337/dc16-S005>
- American Diabetes Association. (2017). Standards of medical care in diabetes. Position statement. *Diabetes Care*. 40(1):S1–S135
- American Diabetes Association. Glycemic Targets. Standards of Medical Care in Diabetes—2016. *Diabetes Care*. 2016;39(Supplement 1):S39–S46.
- Ana Claudia C. De Ornelas Maia, Braga, A. D., Brouwers, A., Nardi, A. E., & Adriana Cardoso De Oliveira E Silva. (2012). Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes types 1 and 2. *Comprehensive Psychiatry*, 53(8), 1169-1173. doi:10.1016/j.comppsy.2012.03.011
- Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. (2001). The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*, 24(6), 1069-1078. doi:10.2337/diacare.24.6.1069

- Araki, A., & Ito, H. (2003). Development of elderly diabetes burden scale for elderly patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int*, 3(4), 212-224. Retrieved from [www.scopus.com](http://www.scopus.com)
- Ardron, M. (1987). Educational achievements, employment and social class of Insulin-Dependent diabetics: A survey of a young adult clinic in liverpool. *Diabetic Medicine*, 4(6), 546-548. doi:10.1111/j.1464-5491.1987.tb00928.x
- Atkinson, M. A., von Herrath, M., Powers, A. C., & Clare-Salzler, M. (2015). Current concepts on the pathogenesis of type 1 diabetes--considerations for attempts to prevent and reverse the disease. *Diabetes care*, 38(6), 979-988. <https://doi.org/10.2337/dc15-0144>
- Bain, S. C., Gill, G. V., Dyer, P. H., Jones, A. F., Murphy, M., Jones, K. E., Smyth, C., & Barnett, A. H. (2003). Characteristics of Type 1 diabetes of over 50 years duration (the Golden Years Cohort). *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 20(10), 808-811. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2003.01029.x>
- Balfe, M., Brugha, R., Smith, D., Sreenan, S., Doyle, F., & Conroy, R. (2014). Why do young adults with type 1 diabetes find it difficult to manage diabetes in the workplace? *Health and Place*, 26, 180-187. doi:10.1016/j.healthplace.2013.12.016
- Barello, S., & Graffigna, G. (2015). Engaging patients to recover life projectuality: an Italian cross-disease framework. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 24(5), 1087-1096. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0846-x>
- Barello, S., Palamenghi, L., & Graffigna, G. (2020). The Mediating Role of the Patient Health Engagement Model on the Relationship Between Patient Perceived Autonomy Supportive Healthcare Climate and Health Literacy Skills. *International journal of environmental research and public health*, 17(5), 1741. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051741>
- Barnard, K. D., Skinner, T. C., & Peveler, R. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 23(4), 445-448. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01814.x>
- Bauduceau, B., Le Floch, J. P., Halimi, S., Verny, C., Doucet, J., & SFD/SFGG Intergroup (2018). Cardiovascular Complications Over 5 Years and Their Association With



- Survival in the GERODIAB Cohort of Elderly French Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, *41*(1), 156–162. <https://doi.org/10.2337/dc17-1437>
- Bebu, I., Braffett, B. H., Pop-Busui, R., Orchard, T. J., Nathan, D. M., Lachin, J. M., & DCCT/EDIC Research Group (2017). The relationship of blood glucose with cardiovascular disease is mediated over time by traditional risk factors in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Diabetologia*, *60*(10), 2084–2091. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4374-4>
- Bergers, J., Nijhuis, F., Janssen, M., & Horst, F. V. (1999). Employment Careers of Young Type I Diabetic Patients in The Netherlands. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *41*(11), 1005-1010. doi:10.1097/00043764-199911000-00013
- Berlin, I., Bisserbe, J. C., Eiber, R., Balssa, N., Sachon, C., Bosquet, F., & Grimaldi, A. (1997). Phobic Symptoms, Particularly the Fear of Blood and Injury, Are Associated With Poor Glycemic Control in Type I Diabetic Adults. *Diabetes Care*, *20*(2), 176-178. doi:10.2337/diacare.20.2.176
- Bilous R. & Donnelly R. (2010). *Handbook of diabetes*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell.
- Bliss M. (2005). Resurrections in Toronto: the emergence of insulin. *Hormone research*, *64* Suppl 2, 98–102. <https://doi.org/10.1159/000087765>
- Böhme, P., Bertin, E., Cosson, E., Chevalier, N., Bonnet, F., Catargi, B., . . . Vouillarmet, J. (2013). Fear of hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes: Do patients and diabetologists feel the same way? *Diabetes and Metabolism*, *39*(1), 63-70. doi:10.1016/j.diabet.2012.10.006
- Bott, U., Mühlhauser, I., Overmann, H., & Berger, M. (1998). Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, *21*(5), 757-769. doi:10.2337/diacare.21.5.757
- Bourdel-Marchasson, I., Dubroca, B., Manciet, G., Decamps, A., Emeriau, J. P., & Dartigues, J. F. (1997). Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older French living in the community: the PAQUID Epidemiological Survey. *Journal of the American Geriatrics Society*, *45*(3), 295–301. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb00943.x>
- Boyer, J. G., & Earp, J. A. L. (1997). The development of an instrument for assessing the quality of life of people with diabetes: Diabetes-39. *Medical Care*, *35*(5), 440-453. doi:10.1097/00005650-199705000-00003

- Bradley C. (2001). Importance of differentiating health status from quality of life. *Lancet (London, England)*, 357(9249), 7–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03562-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03562-5)
- Bradley, C., Todd, C., Gorton, T., Symonds, E., Martin, A., & Plowright, R. (1999). The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: The ADDQoL. *Quality of Life Research*, 8(1-2), 79-91. doi:10.1023/A:1026485130100
- Brieger, P., & Marneros, A. (1997). Dysthymia and cyclothymia: Historical origins and contemporary development. *Journal of Affective Disorders*, 45(3), 117-126. doi:10.1016/s0165-0327(97)00053-0
- Brod, M., Christensen, T., & Bushnell, D. M. (2012). Impact of nocturnal hypoglycemic events on diabetes management, sleep quality, and next-day function: Results from a four-country survey. *Journal of Medical Economics*, 15(1), 77-86. doi:10.3111/13696998.2011.624144
- Caires de Souza, A. L., de Assis Acurcio, F., Guerra Júnior, A. A., Rezende Macedo do Nascimento, R. C., Godman, B., & Diniz, L. M. (2014). Insulin glargine in a Brazilian state: should the government disinvest? An assessment based on a systematic review. *Applied health economics and health policy*, 12(1), 19–32. <https://doi.org/10.1007/s40258-013-0073-6>
- Carey, M. P., Jorgensen, R. S., Weinstock, R. S., Sprafkin, R. P., Lantinga, L. J., Carnrike Jr., C. L. M., . . . Meisler, A. W. (1991). Reliability and validity of the appraisal of diabetes scale. *Journal of Behavioral Medicine*, 14(1), 43-50. doi:10.1007/BF00844767
- Carlsson K.S., Landin-Olsson M, Nyström L., Arnqvist., H.J. , Bolinder J, Östman J, et al. (2009). Long-term detrimental consequences of the onset of type 1 diabetes on annual earnings—evidence from annual registry data in 1990–2005. *Diabetologia*, 53 (6), 1084-1092.
- Chaudhry, R., Mishra, P., Mishra, J., Parminder, S., & Mishra, B. (2010). Psychiatric morbidity among diabetic patients: A hospital-based study. *Industrial Psychiatry Journal*, 19(1), 47. doi:10.4103/0972-6748.77637
- Clavijo, M., Carvalho, J. J., Rios, M., & Oliveira, I. R. (2006). Transtornos psiquiátricos em pacientes diabéticos tipo 2 em distrito docente assistencial de Rio Branco - Acre. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 64(3b), 807-813. doi:10.1590/s0004-282x2006000500020

- Currie, C. J., Peyrot, M., Morgan, C. L., Poole, C. D., Jenkins-Jones, S., Rubin, R. R., Burton, C. M., & Evans, M. (2013). The impact of treatment non-compliance on mortality in people with type 1 diabetes. *Journal of diabetes and its complications*, 27(3), 219–223. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.10.006>
- da Mata, A. R., Álvares, J., Diniz, L. M., da Silva, M. R., Alvernaz dos Santos, B. R., Guerra Júnior, A. A., Cherchiglia, M. L., Andrade, E. I., Godman, B., & Acurcio, F. (2016). Quality of life of patients with Diabetes Mellitus Types 1 and 2 from a referral health centre in Minas Gerais, Brazil. *Expert review of clinical pharmacology*, 9(5), 739–746. <https://doi.org/10.1586/17512433.2016.1152180>
- DAFNE Study Group (2002). Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 325(7367), 746. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7367.746>
- de Groot, M., Anderson, R., Freedland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. (2001). Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosomatic medicine*, 63(4), 619–630. <https://doi.org/10.1097/00006842-200107000-00015>
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan, D. M., Genuth, S., Lachin, J., Cleary, P., Crofford, O., Davis, M., Rand, L., & Siebert, C. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*, 329(14), 977–986. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan, D. M., Genuth, S., Lachin, J., Cleary, P., Crofford, O., Davis, M., Rand, L., & Siebert, C. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*, 329(14), 977–986. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
- Dømgaard, M., Bagger, M., Rhee, N. A., Burton, C. M., & Thorsteinsson, B. (2015). Individual and societal consequences of hypoglycemia: A cross-sectional survey. *Postgraduate Medicine*, 127(5), 438-445. doi:10.1080/00325481.2015.1045815

- Doyle, F. J., 3rd, Huyett, L. M., Lee, J. B., Zisser, H. C., & Dassau, E. (2014). Closed-loop artificial pancreas systems: engineering the algorithms. *Diabetes care*, *37*(5), 1191–1197. <https://doi.org/10.2337/dc13-2108>
- El Achhab, Y., Nejjari, C., Chikri, M., & Lyoussi, B. (2008). Disease-specific health-related quality of life instruments among adults diabetic: A systematic review. *Diabetes research and clinical practice*, *80*(2), 171–184. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.12.020>
- El-Khatib, F. H., Russell, S. J., Magyar, K. L., Sinha, M., McKeon, K., Nathan, D. M., & Damiano, E. R. (2014). Autonomous and continuous adaptation of a bi-hormonal bionic pancreas in adults and adolescents with type 1 diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *99*(5), 1701–1711. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4151>
- Engum, A. (2007). The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. *Journal of Psychosomatic Research*, *62*(1), 31–38. doi:10.1016/j.jpsychores.2006.07.009
- Eren, I., Erdi, O., & Ozcankaya, R. (2003). Tip II diabetik hastalarda kan şekeri kontrolü ile psikiyatrik bozuklukların ilişkisi [Relationship between blood glucose control and psychiatric disorders in type II diabetic patients]. *Türk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry*, *14*(3), 184–191.
- Fagerholm, E., Ahlqvist, E., Forsblom, C., Sandholm, N., Syreeni, A., Parkkonen, M., McKnight, A. J., Tarnow, L., Maxwell, A. P., Parving, H. H., Groop, L., Groop, P. H., & FinnDiane Study Group (2012). SNP in the genome-wide association study hotspot on chromosome 9p21 confers susceptibility to diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetologia*, *55*(9), 2386–2393. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2587-0>
- Feldman-Billard, S., Limon, S., Morin, Y., & Altman, J. J. (2001). Type 1 diabetes with no diabetic complications, 62 years later. *Journal of diabetes and its complications*, *15*(5), 285–286. [https://doi.org/10.1016/s1056-8727\(01\)00153-2](https://doi.org/10.1016/s1056-8727(01)00153-2)
- Fidler, C., Elmelund Christensen, T., & Gillard, S. (2011). Hypoglycemia: An overview of fear of hypoglycemia, quality-of-life, and impact on costs. *Journal of Medical Economics*, *14*(5), 646–655. doi:10.3111/13696998.2011.610852

- Fitzgerald, J. T., Davis, W. K., Connell, C. M., Hess, G. E., Funnell, M. M., & Hiss, R. G. (1996). Development and validation of the diabetes care profile. *Evaluation and the Health Professions, 19*(2), 208-230. doi:10.1177/016327879601900205
- Frier B.M., Heller S, McCrimmon R. (2014). *Hypoglycaemia in clinical diabetes*. Wiley-Blackwell
- Gåfvæls, C., Börjesson, B., & Lithner, F. (1991). The social consequences of insulin-treated diabetes mellitus in patients 20-50 years of age: An epidemiological case-control study. *Scandinavian Journal of Public Health, 19*(2), 86-93. doi:10.1177/140349489101900202
- Gannon, M. A., Qaseem, A., Snow, V., & Turner, B. (2011). Raising achievement: educating physicians to address effects of at-risk drinking on common diseases. *Quality in primary care, 19*(1), 43-47.
- Garratt, A. M., Schmidt, L., & Fitzpatrick, R. (2002). Patient-assessed health outcome measures for diabetes: A structured review. *Diabetic Medicine, 19*(1), 1-11. doi:10.1046/j.1464-5491.2002.00650.x
- Geddes, J., Schopman, J. E., Zammitt, N. N., & Frier, B. M. (2008). Prevalence of impaired awareness of hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine, 25*(4), 501-504. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02413.x
- Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. In *Diabetes Care* (Vol. 41, Issue Supplement\_1, pp. S55-S64). American Diabetes Association. <https://doi.org/10.2337/dc18-s006>
- Goldney, R. D., Phillips, P. J., Fisher, L. J., & Wilson, D. H. (2004). Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes care, 27*(5), 1066-1070. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1066>
- Grey, M., Boland, E. A., Yu, C., Sullivan-Bolyai, S., & Tamborlane, W. V. (1998). Personal and family factors associated with quality of life in adolescents with diabetes. *Diabetes care, 21*(6), 909-914. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.6.909>
- Hammond, G. S., & Aoki, T. T. (1992). Measurement of health status in diabetic patients: Diabetes impact measurement scales. *Diabetes Care, 15*(4), 469-477. doi:10.2337/diacare.15.4.469
- Hanas, R., John, G., & International HBA1c Consensus Committee (2010). 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes care, 33*(8), 1903-1904. <https://doi.org/10.2337/dc10-0953>

- Hart, H. E., Bilo, H. J. G., Redekop, W. K., Stolk, R. P., Assink, J. H., & Meyboom-de Jong, B. (2003). Quality of life of patients with type I diabetes mellitus. *Quality of Life Research, 12*(8), 1089-1097.
- Hart, H. E., Redekop, W. K., Bilo, H. J. G., Berg, M., & Meyboom-De Jong, B. (2005). Change in perceived health and functioning over time in patients with type I diabetes mellitus. *Quality of Life Research, 14*(1), 1-10. doi:10.1007/s11136-004-0782-2
- Hendrieckx, C., Halliday, J. A., Bowden, J. P., Colman, P. G., Cohen, N., Jenkins, A., & Speight, J. (2014). Severe hypoglycaemia and its association with psychological well-being in australian adults with type 1 diabetes attending specialist tertiary clinics. *Diabetes Research and Clinical Practice, 103*(3), 430-436. doi:10.1016/j.diabres.2013.12.005
- Herschbach, P., Duran, G., Waadt, S., Zettler, A., Amm, C., Marten-Mittag, B., & Strian, F. (1997). Psychometric properties of the questionnaire on stress in patients with diabetes - revised (QSD-R). *Health Psychology, 16*(2), 171-174. doi:10.1037/0278-6133.16.2.171
- Herwig, J., Scholl-Schilling, G., & Böhles, H. (2007). Glycaemic control and hypoglycaemia in children, adolescents and young adults with unstable type 1 diabetes mellitus treated with insulin glargine or intermediate-acting insulin. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM, 20*(4), 517–525. <https://doi.org/10.1515/jpem.2007.20.4.517>
- Hirsch, A., Bartholomae, C., & Volmer, T. (2000). Dimensions of quality of life in people with non-insulin-dependent diabetes. *Quality of Life Research, 9*(2), 207-218. doi:10.1023/A:1008959810698
- Hoey, H., & Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes (2009). Psychosocial factors are associated with metabolic control in adolescents: research from the Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes. *Pediatric diabetes, 10 Suppl 13*, 9–14. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00609.x>
- Holden, S. E., Poole, C. D., Morgan, C. L., & Currie, C. J. (2011). Evaluation of the incremental cost to the National Health Service of prescribing analogue insulin. *BMJ open, 1*(2), e000258. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000258>
- Howland, R. H. (1993). General Health, Health Care Utilization, and Medical Comorbidity in Dysthymia. *The International Journal of Psychiatry in Medicine, 23*(3), 211-238. doi:10.2190/axcu-p704-23xq-cqtr

- Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1997). *Diabetes*, *46*(2), 271–286.
- International Diabetes Federation. (2013). *IDF Diabetes Atlas, Sixth edition*.
- International Hypoglycaemia Study Group (2017). Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*, *40*(1), 155–157. <https://doi.org/10.2337/dc16-2215>
- Jacobson, A. M., Hauser, S. T., Willett, J. B., Wolfsdorf, J. I., Dvorak, R., Herman, L., & De Groot, M. (1997). Psychological adjustment to IDDM: 10-year follow-up of an onset cohort of child and adolescent patients. *Diabetes Care*, *20*(5), 811-818. doi:10.2337/diacare.20.5.811
- Jacobson, A., Barofsky, I., Cleary, P., & Rand, L. (1988). Reliability and validity of a diabetes quality-of-life measure of the diabetes control and complications trial (DCCT). *Diabetes Care*, *11*(9), 725-732. doi:10.2337/diacare.11.9.725
- Jain, V., Shivkumar, S., & Gupta, O. (2014). Health-related quality of life (hr-qol) in patients with type 2 diabetes mellitus. *North American journal of medical sciences*, *6*(2), 96–101. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.127752>
- Kahanovitz, L., Seker, E., Marks, R. S., Yarmush, M. L., Konry, T., & Russell, S. J. (2016). Development of a Microsphere-Based System to Facilitate Real-Time Insulin Monitoring. *Journal of diabetes science and technology*, *10*(3), 689–696. <https://doi.org/10.1177/1932296815625081>
- Kilbourne, A. M., Reynolds, C. F., 3rd, Good, C. B., Sereika, S. M., Justice, A. C., & Fine, M. J. (2005). How does depression influence diabetes medication adherence in older patients?. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *13*(3), 202–210. <https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.3.202>
- Kleefstra, N., Landman, G. W., Houweling, S. T., Ubink-Veltmaat, L. J., Logtenberg, S. J., Meyboom-de Jong, B., Coyne, J. C., Groenier, K. H., & Bilo, H. J. (2008). Prediction of mortality in type 2 diabetes from health-related quality of life (ZODIAC-4). *Diabetes care*, *31*(5), 932–933. <https://doi.org/10.2337/dc07-2072>
- Krahn, G. L., Horner-Johnson, W., Hall, T. A., Roid, G. H., Andresen, E. M., Fujiura, G. T., Nosek, M. A., Cardinal, B. J., Drum, C. E., Suzuki, R., & Peterson, J. J. (2014). Development and psychometric assessment of the function-neutral health-related

quality of life measure. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 93(1), 56–74. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3182a517e6>

Kuhreiber, W. M., Washer, S. L., Hsu, E., Zhao, M., Reinhold, P., 3rd, Burger, D., Zheng, H., & Faustman, D. L. (2015). Low levels of C-peptide have clinical significance for established Type 1 diabetes. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 32(10), 1346–1353. <https://doi.org/10.1111/dme.12850>

Lecomte, P., Romon, I., Fosse, S., Simon, D., & Fagot-Campagna, A. (2008). Self-monitoring of blood glucose in people with type 1 and type 2 diabetes living in France: the Entred study 2001. *Diabetes & metabolism*, 34(3), 219–226. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2007.11.005>

Leese, G. P., Wang, J., Broomhall, J., Kelly, P., Marsden, A., Morrison, W., Frier, B. M., Morris, A. D., & DARTS/MEMO Collaboration (2003). Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. *Diabetes care*, 26(4), 1176–1180. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.4.1176>

Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. In *Diabetes Care* (Vol. 42, Issue Supplement\_1, pp. S46–S60). American Diabetes Association. <https://doi.org/10.2337/dc19-s005>

Lima, M. G., Barros, M. B. A., César, C. L. G., Goldbaum, M., Carandina, L., & Ciconelli, R. M. (2009). Health related quality of life among the elderly: A population-based study using sf-36 survey. [Qualidade de vida relacionada á saúde em idosos, avaliada com o uso do SF-36 em estudo de base populacional] *Cadernos De Saude Publica*, 25(10), 2159-2167. doi:10.1590/s0102-311x2009001000007

Lloyd, C. E., Robinson, N., & Fuller, J. H. (1992). Education and employment experiences in young adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 9(7), 661-666. doi:10.1111/j.1464-5491.1992.tb01863.x

Lustman, P. J., Griffith, L. S., Freedland, K. E., Kissel, S. S., & Clouse, R. E. (1998). Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*, 129(8), 613–621. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-8-199810150-00005>

Machado-Alba, J. E., Medina-Morales, D. A., & Echeverri-Cataño, L. F. (2016). Evaluation of the quality of life of patients with diabetes mellitus treated with conventional or



- analogue insulins. *Diabetes research and clinical practice*, 116, 237–243.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.039>
- Magee, W. J. (1996). Agoraphobia, Simple Phobia, and Social Phobia in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 53(2), 159.  
doi:10.1001/archpsyc.1996.01830020077009
- Mannucci, E., Ricca, V., Bardini, G., & Rotella, C. M. (1996). Well-being enquiry for diabetics: A new measure of diabetes-related quality of life. *Diabetes, Nutrition and Metabolism - Clinical and Experimental*, 9(2), 89-102. Retrieved from [www.scopus.com](http://www.scopus.com)
- Marra, L. P., Araújo, V. E., Oliveira, G. C., Diniz, L. M., Guerra Júnior, A. A., Acurcio, F. A., Godman, B., & Álvares, J. (2017). The clinical effectiveness of insulin glargine in patients with Type I diabetes in Brazil: findings and implications. *Journal of comparative effectiveness research*, 6(6), 519–527. <https://doi.org/10.2217/ce-2016-0099>
- Marra, L. P., Araújo, V. E., Silva, T. B., Diniz, L. M., Guerra Junior, A. A., Acurcio, F. A., Godman, B., & Álvares, J. (2016). Clinical Effectiveness and Safety of Analog Glargine in Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 7(2), 241–258. <https://doi.org/10.1007/s13300-016-0166-y>
- Martyn-Nemeth, P., Duffecy, J., Fritschi, C., & Quinn, L. (2019). Challenges imposed by hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Clinical Nursing Research*, 28(8), 947-967. doi:10.1177/1054773818774702
- Meadows, K., Steen, N., McColl, E., Eccles, M., Shiels, C., Hewison, J., & Hutchinson, A. (1996). The diabetes health profile (DHP): A new instrument for assessing the psychosocial profile of insulin requiring patients - development and psychometric evaluation. *Quality of Life Research*, 5(2), 242-254. doi:10.1007/BF00434746
- Mellerio, H., Guilmin-Crépon, S., Jacquin, P., Labéguerie, M., Lévy-Marchal, C., & Alberti, C. (2015). Long-term impact of childhood-onset type 1 diabetes on social life, quality of life and sexuality. *Diabetes & metabolism*, 41(6), 489–497. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2014.12.006>
- Miller, R. G., Secrest, A. M., Sharma, R. K., Songer, T. J., & Orchard, T. J. (2012). Improvements in the life expectancy of type 1 diabetes: the Pittsburgh Epidemiology

- of Diabetes Complications study cohort. *Diabetes*, *61*(11), 2987–2992. <https://doi.org/10.2337/db11-1625>
- Mincu, I., Costea, M., Ionescu-Tirgoviste, C., & Popa, E. (1991). The psychosocial integration of diabetic patients type 1 (insulin-dependent). *Stress Medicine*, *7*(3), 163-169. doi:10.1002/smi.2460070307
- Musselman, D. L., Betan, E., Larsen, H., & Phillips, L. S. (2003). Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: Epidemiology, biology, and treatment. *Biological Psychiatry*, *54*(3), 317-329. doi:10.1016/s0006-3223(03)00569-9
- Nathan, D. M., Cleary, P. A., Backlund, J. Y., Genuth, S. M., Lachin, J. M., Orchard, T. J., Raskin, P., Zinman, B., & Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group (2005). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *The New England journal of medicine*, *353*(25), 2643–2653. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052187>
- Nielsen, H. B., Ovesen, L. L., Mortensen, L. H., Lau, C. J., & Joensen, L. E. (2016). Type 1 diabetes, quality of life, occupational status and education level – A comparative population-based study. In *Diabetes Research and Clinical Practice* (Vol. 121, pp. 62–68). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.08.021>
- Parker, H., Swift, P. G., Botha, J. L., & Raymond, N. T. (1994). Early onset diabetes: parents' views. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, *11*(6), 593–596. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1994.tb02043.x>
- Patterson, C. C., Dahlquist, G. G., Gyürüs, E., Green, A., Soltész, G., & EURODIAB Study Group (2009). Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet (London, England)*, *373*(9680), 2027–2033. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60568-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60568-7)
- Perkins, B. A., Bebu, I., de Boer, I. H., Molitch, M., Tamborlane, W., Lorenzi, G., Herman, W., White, N. H., Pop-Busui, R., Paterson, A. D., Orchard, T., Cowie, C., Lachin, J. M., & Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group (2019). Risk Factors for Kidney Disease in Type 1 Diabetes. *Diabetes care*, *42*(5), 883–890. <https://doi.org/10.2337/dc18-2062>

- Persson, S., Dahlquist, G., Gerdtham, U. -, & Steen Carlsson, K. (2013). Impact of childhood-onset type 1 diabetes on schooling: A population-based register study. *Diabetologia*, *56*(6), 1254-1262. doi:10.1007/s00125-013-2870-8
- Petitti, D. B., Klingensmith, G. J., Bell, R. A., Andrews, J. S., Dabelea, D., Imperatore, G., Marcovina, S., Pihoker, C., Standiford, D., Waitzfelder, B., Mayer-Davis, E., & SEARCH for Diabetes in Youth Study Group (2009). Glycemic control in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in Youth Study. *The Journal of pediatrics*, *155*(5), 668–72.e723. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.05.025>
- Peyrot, M., & Rubin, R. R. (2005). Validity and reliability of an instrument for assessing health-related quality of life and treatment preferences: The insulin delivery system rating questionnaire. *Diabetes Care*, *28*(1), 53-58. doi:10.2337/diacare.28.1.53
- Plank, J., Siebenhofer, A., Berghold, A., Jeitler, K., Horvath, K., Mrak, P., & Pieber, T. R. (2005). Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. *Archives of internal medicine*, *165*(12), 1337–1344. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.12.1337>
- Polonsky, W. H., Anderson, B. J., Lohrer, P. A., Welch, G., Jacobson, A. M., Aponte, J. E., & Schwartz, C. E. (1995). Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care*, *18*(6), 754-760. doi:10.2337/diacare.18.6.754
- Polonsky, W. H., Fisher, L., Earles, J., Dudl, R. J., Lees, J., Mullan, J., & Jackson, R. A. (2005). Assessing psychosocial distress in diabetes: Development of the diabetes distress scale. *Diabetes Care*, *28*(3), 626-631. doi:10.2337/diacare.28.3.626
- Pouwer, F., Beekman, A. T., Nijpels, G., Dekker, J. M., Snoek, F. J., Kostense, P. J., Heine, R. J., & Deeg, D. J. (2003). Rates and risks for co-morbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia*, *46*(7), 892–898. <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1124-6>
- Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., Eliasson, B., Svensson, A. M., Miftaraj, M., McGuire, D. K., Sattar, N., Rosengren, A., & Gudbjörnsdottir, S. (2017). Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*, *376*(15), 1407–1418. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608664>
- Rosenthal, M. J., Fajardo, M., Gilmore, S., Morley, J. E., & Naliboff, B. D. (1998). Hospitalization and mortality of diabetes in older adults. A 3-year prospective study. *Diabetes care*, *21*(2), 231–235. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.2.231>

- Rubin, R. R., & Peyrot, M. (1999). Quality of life and diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, *15*(3), 205–218. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1520-7560\(199905/06\)15:3<205::aid-dmrr29>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1520-7560(199905/06)15:3<205::aid-dmrr29>3.0.co;2-o)
- Ruston, A., Smith, A., & Fernando, B. (2013). Diabetes in the workplace - diabetic's perceptions and experiences of managing their disease at work: A qualitative study. *BMC Public Health*, *13*(1) doi:10.1186/1471-2458-13-386
- Saito, I., Inami, F., Ikebe, T., Moriwaki, C., Tsubakimoto, A., Yonemasu, K., & Ozawa, H. (2006). Impact of diabetes on health-related quality of life in a population study in Japan. *Diabetes research and clinical practice*, *73*(1), 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.11.015>
- Salemyr, J., Bang, P., & Örtqvist, E. (2011). Lower HbA1c after 1 year, in children with type 1 diabetes treated with insulin glargine vs. NPH insulin from diagnosis: a retrospective study. *Pediatric diabetes*, *12*(5), 501–505. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00723.x>
- Schreiber, S. A., & Russmann, A. (2007). Long-term efficacy of insulin glargine therapy with an educational programme in type 1 diabetes patients in clinical practice. *Current medical research and opinion*, *23*(12), 3131–3136. <https://doi.org/10.1185/030079907X242827>
- Secrest, A. M., Becker, D. J., Kelsey, S. F., LaPorte, R. E., & Orchard, T. J. (2010). All-cause mortality trends in a large population-based cohort with long-standing childhood-onset type 1 diabetes: the Allegheny County type 1 diabetes registry. *Diabetes care*, *33*(12), 2573–2579. <https://doi.org/10.2337/dc10-1170>
- Seidl, E. M., & Zannon, C. M. (2004). Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos [Quality of life and health: conceptual and methodological issues]. *Cadernos de saude publica*, *20*(2), 580–588. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2004000200027>
- Setacci, C., de Donato, G., Setacci, F., & Chisci, E. (2009). Diabetic patients: epidemiology and global impact. *The Journal of cardiovascular surgery*, *50*(3), 263–273.
- Shen, W., Kotsanos, J. G., Huster, W. J., Mathias, S. D., Andrejasich, C. M., & Patrick, D. L. (1999). Development and validation of the Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire. *Medical care*, *37*(4 Suppl Lilly), AS45–AS66. <https://doi.org/10.1097/00005650-199904001-00008>

- Singh, H., & Bradley, C. (2006). Quality of life in diabetes. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 26(1), 7. doi:10.4103/0973-3930.26882
- Singh, S. R., Ahmad, F., Lal, A., Yu, C., Bai, Z., & Bennett, H. (2009). Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 180(4), 385–397. <https://doi.org/10.1503/cmaj.081041>
- Songer, T. J., LaPorte, R. E., Dorman, J. S., Orchard, T. J., Becker, D. J., & Drash, A. L. (1989). Employment spectrum of IDDM. *Diabetes care*, 12(9), 615–622. <https://doi.org/10.2337/diacare.12.9.615>
- Sparring, V., Nyström, L., Wahlström, R., Jonsson, P. M., Östman, J., & Burström, K. (2013). Diabetes duration and health-related quality of life in individuals with onset of diabetes in the age group 15 - 34 years - A swedish population-based study using EQ-5D. *BMC Public Health*, 13(1) doi:10.1186/1471-2458-13-377
- Speight J. (2002). Assessing the impact of diabetes screening on quality of life or quality of health?: semantics are important. *Diabetes care*, 25(10), 1893–1894. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.10.1893>
- Speight, J., Holmes-Truscott, E., Hendrieckx, C., Skovlund, S., & Cooke, D. (2020). Assessing the impact of diabetes on quality of life: What have the past 25 years taught us? *Diabetic Medicine*, 37(3), 483-492. doi:10.1111/dme.14196
- Speight, J., Reaney, M. D., & Barnard, K. D. (2009). Not all roads lead to Rome-a review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 26(4), 315–327. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02682.x>
- Speight, J., Reaney, M. D., & Barnard, K. D. (2009). Not all roads lead to rome - A review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabetic Medicine*, 26(4), 315-327. doi:10.1111/j.1464-5491.2009.02682.x
- Speight, J., Reaney, M. D., & Barnard, K. D. (2009). Not all roads lead to rome - A review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabetic Medicine*, 26(4), 315-327. doi:10.1111/j.1464-5491.2009.02682.x
- Stahl, A., Straßburger, K., Lange, K., Bächle, C., Holl, R. W., Giani, G., & Rosenbauer, J. (2012). Health-related quality of life among German youths with early-onset and long-duration type 1 diabetes. *Diabetes care*, 35(8), 1736–1742. <https://doi.org/10.2337/dc11-2438>

- Taback S. P. (2000). Controlled trials of HbA1c measurements. *Diabetes care*, 23(3), 434–435. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.3.434>
- Tahbaz, F., Kreis, I. A., & Calvert, D. (2006). An audit of diabetes control, dietary management and quality of life in adults with type 1 diabetes mellitus, and a comparison with nondiabetic subjects. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 19(1), 3-11. doi:10.1111/j.1365-277X.2006.00668.x
- Tareen, R. S., & Tareen, K. (2017). Psychosocial aspects of diabetes management: dilemma of diabetes distress. *Translational pediatrics*, 6(4), 383–396. <https://doi.org/10.21037/tp.2017.10.04>
- The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. (1995). *Social science & medicine (1982)*, 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-k](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-k)
- The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. (1998). *Social science & medicine (1982)*, 46(12), 1569–1585. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(98\)00009-4](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(98)00009-4)
- Tinsley, L. J., Kupelian, V., D'Eon, S. A., Pober, D., Sun, J. K., King, G. L., & Keenan, H. A. (2017). Association of Glycemic Control With Reduced Risk for Large-Vessel Disease After More Than 50 Years of Type 1 Diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 102(10), 3704–3711. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00589>
- Tsai, J., Ford, E. S., Li, C., Zhao, G., & Balluz, L. S. (2010). Physical activity and optimal self-rated health of adults with and without diabetes. *BMC Public*
- Tsiouli, E., Alexopoulos, E. C., Stefanaki, C., Darviri, C., & Chrousos, G. P. (2013). Effects of diabetes-related family stress on glycemic control in young patients with type 1 diabetes: Systematic review. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 59(2), 143–149.
- U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, & U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health (2006). Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health and quality of life outcomes*, 4, 79. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-79>

- UK Prospective Diabetes Study Group (1999) Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37). *Diabetes Care* 22:1125–1136
- van Belle, T. L., Coppieters, K. T., & von Herrath, M. G. (2011). Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiological reviews*, 91(1), 79–118. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2010>
- Vardi, M., Jacobson, E., Nini, A., & Bitterman, H. (2008). Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2008(3), CD006297. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006297.pub2>
- Vijan, S., Hayward, R. A., Ronis, D. L., & Hofer, T. P. (2005). Brief report: the burden of diabetes therapy: implications for the design of effective patient-centered treatment regimens. *Journal of general internal medicine*, 20(5), 479–482. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.0117.x>
- Wagner, V. M., Müller-Godeffroy, E., von Sengbusch, S., Häger, S., & Thyen, U. (2005). Age, metabolic control and type of insulin regime influences health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *European journal of pediatrics*, 164(8), 491–496. <https://doi.org/10.1007/s00431-005-1681-4>
- Weinstock, R. S., Xing, D., Maahs, D. M., Michels, A., Rickels, M. R., Peters, A. L., Bergenstal, R. M., Harris, B., Dubose, S. N., Miller, K. M., Beck, R. W., & T1D Exchange Clinic Network (2013). Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes: results from the T1D Exchange clinic registry. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98(8), 3411–3419. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1589>
- Wennick, A., Hallström, I., Lindgren, B., & Bolin, K. (2011). Attained education and self-assessed health later in life when diagnosed with diabetes in childhood: A population-based study. *Pediatric Diabetes*, 12(7), 619–626. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00757.x
- Wexler, D. J., Grant, R. W., Wittenberg, E., Bosch, J. L., Cagliero, E., Delahanty, L., Blais, M. A., & Meigs, J. B. (2006). Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 49(7), 1489–1497. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0249-9>

- Wikblad, K., Leksell, J., & Wibell, L. (1996). Health-related quality of life in relation to metabolic control and late complications in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Quality of Life Research*, 5(1), 123-130. doi:10.1007/BF00435977
- Wodrich, D. L., Hasan, K., & Parent, K. B. (2011). Type 1 diabetes mellitus and school: A review. *Pediatric Diabetes*, 12(1), 63-70. doi:10.1111/j.1399-5448.2010.00654.x
- Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association (2005). Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes care*, 28(5), 1245–1249. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.5.1245>
- Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group (2002). Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA*, 287(19), 2563–2569. <https://doi.org/10.1001/jama.287.19.2563>
- Zoffmann, V., Vistisen, D., & Due-Christensen, M. (2014). A cross-sectional study of glycaemic control, complications and psychosocial functioning among 18- to 35-year-old adults with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 31(4), 493-499. doi:10.1111/dme.12363