

---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ  
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ  
ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ: Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ  
ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ**

**ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης  
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της  
Υγείας.

Πειραιάς, 2019



---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ  
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ  
ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ: Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ  
ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ**

**ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ, Α.Μ.: ΟΔΥ/1713**

Επιβλέπων: Αθανάσιος Βοζίκης / Αναπληρωτής καθηγητής / Πανεπιστήμιο  
Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης  
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της  
Υγείας.

Πειραιάς, 2019



---

**UNIVERSITY of  
PIRAEUS**



**DEPARTMENT of  
ECONOMICS**

---

**M.Sc. in Health Economics and Management**

**PHARMACEUTICAL COMPLIANCE AND PATIENT  
QUALITY OF LIFE: THE CASE OF CYSTIC FIBROSIS**

**Dimopoulou Evangelia**

Master Thesis submitted to the Department of Economics  
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements  
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2019



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Κυστική Ίνωση αποτελεί κληρονομική και μονογονιδιακή νόσο, η οποία μειώνει το προσδόκιμο επιβίωσης και εμφανίζεται κυρίως στον λευκό πληθυσμό. Στην Ευρώπη το ποσοστό των γεννήσεων είναι 1:2500, δηλαδή το 4-5% του γενικού πληθυσμού, >35.000 ασθενείς. Στην Ελλάδα υπάρχουν τον χρόνο περίπου 40-50 γεννήσεις ετησίως. Η συμμόρφωση των ασθενών προσδιορίζεται ως ο βαθμός στο οποίο ακολουθούνται ιατρικές επιταγές από τον ασθενή, αναφορικά με τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, τις διαιτητικές συμβουλές και την μεταβολή του τρόπου ζωής. Όσο μεγαλύτερο το ποσοστό προσκόλλησης του στην θεραπεία τόσο η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής βελτιώνεται, κατά κύριο λόγο σε περιπτώσεις χρόνιων νοσημάτων.

Η παρούσα εργασία έχει ως αντικείμενο μελέτης τη συσχέτιση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης με τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών με ινοκυστική νόσο. Σκοπός της εργασίας είναι η κατανόηση των παραπάνω εννοιών και η απόδειξη της θετικής σχέσης ανάμεσα στην φαρμακευτική συμμόρφωση και τη ποιότητα ζωής των ασθενών με την οικεία νόσο, η οποία ως χρόνιο νόσημα απαιτεί διαρκή θεραπεία και επιδρά σε υψηλό βαθμό την ζωή των νοσούντων και τη ποιότητα αυτής.

Στη πρώτη ενότητα, ορίζεται και περιγράφεται η φύση της κυστικής ίνωσης. Δίνονται πληροφορίες σχετικά με την κληρονομικότητα της νόσου, την επιδημιολογία, την γενετική και την παθοφυσιολογία, ώστε να κατανοηθεί η σοβαρότητά της. Επιπλέον γίνεται λόγος για την συμπτωματική θεραπεία και τα είδη αυτής καθώς και την πρόληψη της νόσου, η οποία μπορεί να είναι πρωτοβάθμια ή δευτεροβάθμια.

Στην δεύτερη ενότητα, δίνεται ο ορισμός της φαρμακευτικής συμμόρφωσης και των μεθόδων μέτρησής αυτής, μέσω άμεσων τρόπων όπως ιατρικές εξετάσεις και έμμεσων μέσω κλιμάκων και ερωτηματολογίων. Στα πλαίσια των ορισμών αυτών γίνεται προσπάθεια οριοθέτησης των παραγόντων οι οποίοι επηρεάζουν την συμμόρφωση ασθενών καθώς και παρουσίαση ερευνών, οι οποίες αποδεικνύουν την σημαντικότητα της προσκόλλησης των ασθενών στην αγωγή τόσο για τους ίδιους όσο και για τις δαπάνες του εκάστοτε συστήματος υγείας.

Στην τρίτη ενότητα οροθετείται ο όρος ποιότητα ζωής. Αφού πραγματοποιείται ιστορική αναδρομή του όρου και παρουσιάζονται οι τομείς που τον προσδιορίζουν,

δίνεται ο ορισμός της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία, η οποία αποτελεί και το σημείο ενδιαφέροντος της παρούσας εργασίας. Ομοίως παρατίθενται οι τρόποι που μετράται η ποιότητα ζωής και πως αυτές οι μετρήσεις οδηγούν σε αναλύσεις κόστους- χρησιμότητας και κόστους- ωφελιμότητας.

Στην τέταρτη ενότητα γίνεται αναφορά στη χρήση εργαλείων πληροφορικής και τηλεπικοινωνιών για την διαχείριση των ασθενών. Η ενότητα επικεντρώνεται σε έρευνες γύρω από την κυστική ίνωση, οι οποίες έχουν αποδείξει ότι η χρήση τηλειατρικής βελτίωσε τα επίπεδα υγείας των ασθενών, μείωσε τις επισκέψεις στις κλινικές, ενδυνάμωσε την συμμόρφωσή τους και απέδειξε ότι μέσω αυτών μπορούν να εξοικονομηθούν χρήματα και να μειωθεί το κόστος.

Στην τελευταία ενότητα συμπεριλαμβάνεται η έρευνα της εργασίας. Στο κεφάλαιο αυτό έγινε προσπάθεια να ερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ της φαρμακευτικής συμμόρφωσης και της ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από κυστική ίνωση, με τη χρήση σταθμισμένων ερωτηματολογίων, τα οποία αναφέρονται και στην βιβλιογραφία, το Morisky Scale για τη συμμόρφωση και το EQ-5D για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Το βασικό ερώτημα που τέθηκε και επιβεβαιώθηκε, ήταν αν η ποιότητα ζωής ασθενών με την οικεία ασθένεια σχετίζεται με τη συμμόρφωσή τους στη θεραπεία, αν οι ασθενείς που παρουσιάζουν περισσότερη συμμόρφωση τείνουν να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Επιπλέον παράμετροι που εξετάστηκαν και επηρεάζουν τις μελετώμενες έννοιες ήταν η ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο, η οικονομική κατάσταση και ο τόπος διαμονής των ασθενών.



# ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ: Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

**Σημαντικοί Όροι:** Κυστική Ίνωση, συμμόρφωση ασθενών, ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία , χρόνια νοσήματα, ηλεκτρονική υγεία

## Περίληψη

Η συμμόρφωση ασθενών με την φαρμακευτική αγωγή τους και γενικότερα με επιταγές των επαγγελματιών υγείας είναι μείζονος σημασίας τόσο για την ποιότητα ζωής αυτών όσο και για τα συστήματα υγείας, κυρίως όταν πρόκειται για χρόνια νοσήματα, τα οποία απαιτούν διαρκή παρακολούθηση και εποπτεία. Στα πλαίσια αυτά σκοπός την παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της συσχέτισης της φαρμακευτικής συμμόρφωσης και της ποιότητας υγείας των νοσούντων με κυστική ίνωση καθώς και η ανάδειξη τρόπων για βελτιωποίηση της συμμόρφωσης των ασθενών και παράλληλη ελάττωση του κόστους θεραπείας.

Για να διαπιστωθεί αυτή η συσχέτιση των δυο παραμέτρων, όπως παρουσιάζεται και στις βιβλιογραφικές αναφορές πραγματοποιήθηκε έρευνα μέσα από δυο σταθμισμένα ερωτηματολόγια, το Morisky, το οποίο αποτελεί κλίμακα μέτρησης της φαρμακευτικής συμμόρφωσης, και το Eq-5D, με το οποίο μετράται η ποιότητα ζωής. Για την διεξαγωγή της έρευνας χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Excel και το Statistical Package for Social Sciences- SPSS.

Τα αποτελέσματα της έρευνας για τη συσχέτιση των δύο εννοιών έδειξαν ότι αυτή είναι άμεση και ισχυρά θετική και μάλιστα η ποιότητα ζωής είναι αυξημένη όχι αποκλειστικά με υψηλή συμμόρφωση αλλά και με μέτρια συμμόρφωση των ασθενών. Παράλληλα επηρεάζεται θετικά από παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, ο τόπος διαμονής, το μορφωτικό επίπεδο αλλά και το εισόδημα.



# **CORRELATION OF PHARMACEUTICAL COMPLIANCE AND PATIENT QUALITY OF LIFE: CASE OF CYSTIC FIBROSIS**

**Keywords:** Cystic Fibrosis, patient compliance, quality of life associated to health chronic diseases, e-health

## **Abstract**

Patient compliance to medical treatment and compliance to medical directions given by professionals in the field of health, are considered crucial as far as the quality of patient's life is concerned and important to health systems specifically when is related to chronic disease which require constant medical attention and supervision.

According to the above suggestions, the aim of this survey is to investigate the association of medical compliance with the quality of life for patients who suffer from Cystic Fibrosis. Examine further procedures to improve patient compliance and to reduce the medical treatment costs.

In order to confirm the correlation between those variables, as it is presented by the existing literature, a research was conducted employing two questionnaires. On one hand, The Morisky questionnaire which is utilized to calculate the medical compliance and on the other hand the Eq-5D which estimates the quality of life. The results were delivered using the Microsoft Excel program and the Statistical Package for Social Sciences (SPSS).

These two variables found to be strongly related to one to another and have a positive impact one to the other. More specifically, the quality of life appears to improve when the patient compliance to medical treatment presents high and medium percentages. Additionally, factors such as gender, age, state of residence, educational status and income affect positively the quality of life.



<b>Περιεχόμενα</b>	
<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	vii
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ</b> .....	1
1.1 Εισαγωγή.....	1
1.2 Ιστορικά Στοιχεία.....	1
1.3 Κληρονομικότητα.....	3
1.4 Επιδημιολογία.....	3
1.5 Γενετική.....	4
1.6 Παθοφυσιολογία.....	6
1.7 Διάγνωση.....	6
1.8 Θεραπεία.....	8
1.9 Πρόληψη.....	12
1.10 Ανακεφαλαίωση.....	14
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ</b> .....	17
2.1 Εισαγωγή.....	17
2.2 Γενικά στοιχεία.....	18
2.3 Τρόποι μέτρησης της συμμόρφωσης.....	21
2.4 Συμμόρφωση ασθενών με Κυστική Ίνωση.....	24
2.5 Ανακεφαλαίωση.....	25
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ</b> .....	27
3.1 Εισαγωγή.....	27
3.2 Ορισμός.....	27
3.3 Μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής.....	30
3.4 Βιβλιογραφικές αναφορές για την ποιότητα ζωής και την συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή.....	36
3.5 Ανακεφαλαίωση.....	38
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ</b> .....	39

4.1 Εισαγωγή.....	39
4.2 Ηλεκτρονική υγεία και χρόνια νοσήματα .....	39
4.3 Ανακεφαλαίωση.....	42
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>43</b>
5.1 Σκοπός Έρευνας και Διατύπωση Ερευνητικών Υποθέσεων.....	43
5.2 Μεθοδολογία και Υλικό Έρευνας.....	44
5.3 Μέθοδος Συλλογής Δεδομένων και Δείγμα Έρευνας.....	46
5.4 Αποτελέσματα-Ευρήματα Έρευνας .....	48
5.4.1 Περιγραφικά Στατιστικά .....	48
5.5 Αποτελέσματα Ερευνητικών Υποθέσεων .....	53
5.5.1 Ερευνητική υπόθεση 1 .....	53
5.5.2 Ερευνητική Υπόθεση 2 .....	57
5.5.3 Ερευνητική Υπόθεση 3 .....	63
5.5.4 Ερευνητική Υπόθεση 4 .....	71
5.5.5 Ερευνητική Υπόθεση 5 .....	79
5.5.6 Ερευνητική Υπόθεση 6 .....	86
5.6 Συμπεράσματα Έρευνας.....	92
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: Ερωτηματολόγιο έρευνας.....</b>	<b>97</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>101</b>

## Κατάλογος Πινάκων

<i>Πίνακας 5.1</i> , Δημογραφικά του δείγματος ασθενών με κυστική ίνωση.....	47
<i>Πίνακας 5.2</i> , Περιγραφικά στατιστικά φαρμακευτικής συμμόρφωσης.....	48
<i>Πίνακας 5.3</i> , Δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι συμμετέχοντες στο να θυμούνται να λαμβάνουν όλα τους τα φάρμακα.....	49
<i>Πίνακας 5.4</i> , Περιγραφικά στατιστικά ποιότητας ζωής.....	50
<i>Πίνακας 5.5</i> , Στάσεις συμμετεχόντων για τη λήψη φαρμάκων.....	51
<i>Πίνακας 5.6</i> , Κλίμακες φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής.....	52
<i>Πίνακας 5.7</i> , Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov – Smirnov για τους δείκτες ποιότητας ζωής TTO score & VAS score.....	52
<i>Πίνακας 5.8</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής.....	53
<i>Πίνακας 5.9</i> , Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης.....	54
<i>Πίνακας 5.10</i> , Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης.....	55
<i>Πίνακας 5.11</i> , Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης.....	56
<i>Πίνακας 5.12</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – γυναίκες.....	57
<i>Πίνακας 5.13</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – άντρες.....	58
<i>Πίνακας 5.14</i> , Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά φύλο.....	59
<i>Πίνακας 5.15</i> , Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για γυναίκες και άντρες στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect).....	60
<i>Πίνακας 5.16</i> , Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης στις γυναίκες.....	61

<i>Πίνακας 5.17</i> , Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για γυναίκες και άντρες.....	62
<i>Πίνακας 5.18</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών.....	63
<i>Πίνακας 5.19</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών.....	64
<i>Πίνακας 5.20</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες ηλικίας 40-50 ετών.....	65
<i>Πίνακας 5.21</i> , Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητα ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά ηλικιακή κατηγορία.....	65
<i>Πίνακας 5.22</i> , Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε ηλικιακό επίπεδο στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect).....	66
<i>Πίνακας 5.23</i> , Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών.....	68
<i>Πίνακας 5.24</i> , Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών.....	68
<i>Πίνακας 5.25</i> , Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε ηλικιακό επίπεδο.....	69
<i>Πίνακας 5.26</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εισοδήματος <9.000 ευρώ.....	71
<i>Πίνακας 5.27</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εισοδήματος 9.000-16.000 ευρώ.....	71
<i>Πίνακας 5.28</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εισοδήματος >16.000 ευρώ.....	72



<i>Πίνακας 5.29, Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητα ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά κατηγορία εισοδήματος.....</i>	<i>73</i>
<i>Πίνακας 5.30, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε επίπεδο εισοδήματος στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect).....</i>	<i>74</i>
<i>Πίνακας 5.31, Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες εισοδήματος &lt;9.000 ευρώ.....</i>	<i>75</i>
<i>Πίνακας 5.32, Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες εισοδήματος &gt;16.000 ευρώ.....</i>	<i>76</i>
<i>Πίνακας 5.33, Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε επίπεδο εισοδήματος.....</i>	<i>78</i>
<i>Πίνακας 5.34, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εκπαιδευτικού επιπέδου Λυκείου / ΙΕΚ.....</i>	<i>79</i>
<i>Πίνακας 5.35, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εκπαιδευτικού επιπέδου πανεπιστημίου.....</i>	<i>80</i>
<i>Πίνακας 5.36, Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητα ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά εκπαιδευτικό επίπεδο.....</i>	<i>81</i>
<i>Πίνακας 5.37, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε εκπαιδευτικό επίπεδο στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect).....</i>	<i>82</i>
<i>Πίνακας 5.38, Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες με εκπαιδευτικό επίπεδο Λύκειο / ΙΕΚ.....</i>	<i>83</i>

<i>Πίνακας 5.39</i> , Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε εκπαιδευτικό επίπεδο.....	85
<i>Πίνακας 5.40</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες από Αττική.....	86
<i>Πίνακας 5.41</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες από Θεσσαλονίκη.....	87
<i>Πίνακας 5.42</i> , Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες από Επαρχία.....	88
<i>Πίνακας 5.43</i> , Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητα ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά τόπο διαμονής.....	88
<i>Πίνακας 5.44</i> , Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε τόπο διαμονής στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect).....	90
<i>Πίνακας 5.45</i> , Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε τόπο διαμονής.....	91

## Κατάλογος Διαγραμμάτων

<i>Διάγραμμα 5.1, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης</i> .....	56
<i>Διάγραμμα 5.2, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά φύλο – VAS score</i> .....	62
<i>Διάγραμμα 5.3, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά ηλικία – VAS score</i> .....	69
<i>Διάγραμμα 5.4, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – TTO score</i> .....	77
<i>Διάγραμμα 5.5, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – VAS score</i> .....	77
<i>Διάγραμμα 5.6, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – TTO score</i> .....	84
<i>Διάγραμμα 5.7, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – VAS score</i> .....	85



# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

## 1.1 Εισαγωγή

Στο παρόν κεφάλαιο πραγματοποιείται μια προσπάθεια οριοθέτησης της κυστικής ίνωσης με την παράθεση σημαντικών ιατρικών στοιχείων ώστε να γίνει κατανοητή η σοβαρότητα της νόσου. Ως το συχνότερο νόσημα της λευκής φυλής γίνεται αναφορά στην ιστορική της, την κληρονομικότητα, την επιδημιολογία, τη γενετική, τη παθοφυσιολογία, τη διάγνωση, τη θεραπεία και τη πρόληψη της νόσου.

Οι πρώτες βιβλιογραφικές αναφορές για την νόσο σημειώθηκαν σε παιδικά παραμύθια και η πρώτη επιστημονική παρατήρηση για αυτήν πραγματοποιήθηκε το 1938, από τότε μέχρι σήμερα η ιατρική επιστήμη διαθέτει πληρότητα στοιχείων ως προς την κληρονομικότητά της και τον επιδημιολογικό της χαρακτήρα, καθώς εμφανίζεται κατά κύριο λόγο στην λευκή φυλή κατά 5,5% ετησίως. Η εμφάνισή της προκαλείται από γονιδιακές διαταραχές, που εν συνεχεία επηρεάζουν την παθοφυσιολογία της πρωτεΐνης στην επιφάνεια των κυττάρων. Η διάγνωση της πραγματοποιείται με σειρά ελέγχων, όπως είναι η δοκιμασία ιδρώτα, ο γονοτυπικός έλεγχος, η προγεννητική διάγνωση και η μέτρηση ρινικών δυναμικών. Η θεραπεία της νόσου όχι μόνο είναι σύνθετη και ποικιλόμορφη αλλά πολύ περισσότερο είναι συμπτωματική και εφόρου ζωής με χρήση αντιβιοτικών ή όχι. Η πρόληψη της νόσου έχει σκοπό την μείωση της επίπτωσης της στο πληθυσμό είτε πρωτογενώς με αποκάλυψη των φορέων είτε δευτερογενώς με προγεννητική διάγνωση σε γονείς με οικογενειακό ιστορικό.

Ιστορικά η εμφάνιση της Κυστικής Ίνωσης ξεκίνησε το 1705 και το 1992 έγιναν οι πρώτες γονιδιακές μεταφορές σε ασθενείς με σκοπό την μείωση της νόσου, η οποία είναι κληρονομική και επιδημιολογικά εμφανίζεται κατά κύριο λόγο στην λευκή φυλή. Η μελέτη της γενετικής και της παθοφυσιολογίας έχουν βοηθήσει στην χρόνια θεραπεία της για μείωση των συμπτωμάτων αλλά και στην πρόληψή της. Τα παραπάνω είναι που θα αναφερθούν και στις ακόλουθες υποενότητες του κεφαλαίου.

## 1.2 Ιστορικά Στοιχεία

Η πρώτη αναφορά για την οικεία νόσο γίνεται σε ένα λαογραφικό βιβλίο του 1705,

όπου ένα παιδί με αλμυρή γεύση χαρακτηρίζεται ως μαγεμένο. Έπειτα παρατηρείται μια ακόμα αναφορά της νόσου το 1857 σε ελβετικό βιβλίο που περιλάμβανε παιδικά τραγούδια και παιχνίδια με το γνωμικό: "Αλίμονο στο παιδί που το φιλή στο μέτωπό του έχει γεύση αλμυρή, γιατί είναι μαγεμένο και σύντομα θα πεθάνει". Η πρώτη επιστημονική παρατήρηση περιεγράφηκε το 1938 μετά από μελέτες ιστολογικές και νεκροτομίες σε παιδιά με την νόσο. Βάσει αυτών των εκθέσεων παρατηρήθηκε παγκρεατική και πνευμονική καταστροφή και έτσι την ονόμασε κυστική ίνωση (Adersen, 1938). Δύο χρόνια μετά παρατηρήθηκε η παραγωγή παχύρευστης βλέννης που αφορούσε τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της νόσου. Ενώ το 1946 αναγνωρίστηκαν και οι κλινικές εκφάνσεις της νόσου και οι κατά πνευμονικών λοιμώξεων σε άτομα με την νόσο αυτή αντιμετωπίστηκαν για πρώτη φορά χρησιμοποιώντας αντιβιοτικά. Επιπροσθέτως, παρατηρήθηκε στα άτομα με κυστική ίνωση αυξημένη ποσότητα των χλωριούχων στοιχείων στον ιδρώτα τους, αυτό αποτελεί μέχρι και σήμερα μέθοδο διάγνωσης. Με αποτέλεσμα να εξεταστεί η θεραπεία με παγκρεατικά ένζυμα (Di Sant Agnese & Andersen, 1953). Οι Gibson και Cook (1959) περιγράφουν το τεστ ιδρώτα ως μια ασφαλή και μια ακριβή μέθοδο, ενώ ο Matthews και η ομάδα του (1964) αναλύουν ένα πρόγραμμα θεραπείας ολοκληρωμένο και σύγχρονο.

Εν συνεχεία το 1978 για πρώτη φορά έγινε χρήση παγκρεατικών ενζύμων με εντερικό περίβλημα και μια διαετία μετά διαπιστώθηκε πως η κυστική ίνωση οφείλεται στην κακή λειτουργία του ιστού του επιθηλίου και στα κύτταρα των παθόντων δεν μπορούσε να διέλθει το ιόν του χλωρίου. Από το 1981 και για τρία χρόνια, μέχρι το 1983, καταγράφηκαν πιο εκτεταμένα οι ανωμαλίες κατά την μεταφορά ηλεκτρολυτών. Στα τέλη της δεκαετίας του '80 εντοπίστηκε μέσα από μοριακές μελέτες το υπεύθυνο γονίδιο για την εμφάνισή της νόσου, το οποίο βρισκόταν στο χρωμόσωμα 7 στην περιοχή q31-q32. Παράλληλα, με την διαδικασία της μεταφοράς γονιδίου μέσω αδενοϊού έγινε αντιληπτή η διόρθωση του κυτταρικού ελαττώματος στη μεταφορά χλωρίου και οι απόπειρες για μεταφορά γονιδίων σε ασθενείς με την ινοκυστική νόσο. Το 1992 γίνανε οι πρώτες απόπειρες γονιδιακής μεταφοράς σε ασθενείς με κυστική ίνωση, (Orenstein, *et. al.*, 2012).

### 1.3 Κληρονομικότητα

Η κυστική ίνωση είναι το συχνότερο νόσημα, το οποίο κληρονομείται από την γέννηση του ατόμου από δυο παθολογικά γονίδια των γονέων, μέσω του υπολειπόμενου σωματικού χαρακτήρα και είναι πιο συχνό στην λευκή φυλή. Το άτομο το οποίο κληρονομεί μόνο ένα γονίδιο της κυστικής ίνωσης είναι ετεροζυγώτης και είναι φορέας της νόσου με συνέπεια να είναι φαινοτυπικά υγιής (Crofton, 2004). Σύμφωνα με την μεντελική κληρονομικότητα το ποσοστό να συνεχιστεί η νόσος από γενιά σε γενιά μεταβάλλεται. Πιο αναλυτικά όταν έχουμε δύο γονείς-φορείς το ποσοστό να νοσήσει το παιδί ανέρχεται στο 25%, 50% είναι φορέας ενώ 25% να μην του έχει διαβιβαστεί το γονίδιο. Όσον αφορά την περίπτωση του παιδιού όπου ένας γονέας είναι ασθενής και ο άλλος φορέας οι πιθανότητα να είναι ασθενείς είτε φορέας είναι μοιρασμένες. Όταν υπάρχει μόνο ένας γονέας φορέας, ενώ ο άλλος είναι υγιής το παιδί δεν θα γεννηθεί ασθενής ωστόσο είναι πιθανό σε ποσοστό 50% να χαρακτηριστεί ως φορέας. Στην περίπτωση όπου, ένας γονέας είναι ασθενής και ο άλλος υγιής το παιδί θα φέρει απλά το γονίδιο της κυστικής ίνωσης και σε περιπτώσεις δύο γονέων ασθενών το παιδί μπορεί να είναι μόνο ασθενής (Crofton, 2004).

### 1.4 Επιδημιολογία

Σε κάθε 2000-2500 νεογνά η οικεία νόσος εμφανίζεται με αποτέλεσμα οι φορείς σε παγκόσμιο επίπεδο φτάνουν το ποσοστό του 5,5%, ενώ στον Ελλαδικό χώρο οι φορείς είναι περίπου στις 600.000, 70 με 90 γεννήσεις ετησίως. Γεγονός που σημαίνει ότι ένας από τους τριάντα Ευρωπαίους είναι φορέας, δηλαδή 300.000 πάσχοντες και στον ελληνικό χώρο υπάρχουν περίπου 700-1000 ασθενείς, (Ντουντουνάκης, 2006). Σε σύγκριση με τα παλαιότερα χρόνια όπου πολλά νεογνά κατέληγαν νεκρά λόγω πνευμονοπάθειας, έχει παρατηρηθεί αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ατόμων με κυστική ίνωση. Γεγονός το οποίο οφείλεται στη επιστημονική πρόοδο της ιατρικής σχετικά με την αντιμετώπιση κλινικών εκφάνσεων της νόσου. Με χρήση ισχυρότερων αντιβιοτικών, εφαρμογή φυσικοθεραπείας και κυρίως με την πρόωμη διάγνωση και καλύτερη φροντίδα των ατόμων αυτών το όριο ηλικίας έως και 40 έτη επιβίωσης, σαφέστατα το φαινόμενο αυτό γίνεται αντιληπτό κυρίως σε χώρες του δυτικού κόσμου.

## 1.5 Γενετική

Το γονίδιο του χρωμοσώματος 7 είναι αυτό που προκαλεί την εμφάνιση της νόσου και έχει μεγάλο μέγεθος περιλαμβάνοντας 27 κωδικοποιούσες περιοχές, παράγοντας mRNA μεγέθους 6,5kb. Επιπροσθέτως οι ιδρωτοποιοί αδένες έχουν την CFTR πρωτεΐνη στα επιθηλιακά τους κύτταρα και παράλληλα υπάρχει στην εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος, στο έντερο, στο αναπαραγωγικό σύστημα του άρρενος και στο αναπνευστικό σύστημα (Greene, *et. al.*, 2001). Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη μεγέθους 1480 αμινοξέων που καλείται ρυθμιστής διαμεμβρανικής διακίνησης ιόντων με μέγεθος 170kb. Σε περίπτωση βλάβης αυτού του γονιδίου παράγεται μια τροποποιημένη πρωτεΐνη με συνέπεια την εμφάνιση της κυστικής νόσου (Sheppard & Welsh, 1999).

Φυσιολογικά η παραγόμενη αυτή πρωτεΐνη είναι κανάλι ιόντων χλωρίου και η ενεργοποίηση της γίνεται με βάση την παρουσία του κυκλικού AMP που εμφανίζει την λειτουργία του διαύλου ιόντων χλωρίου στα κύτταρα του επιθηλίου. Το μεγαλύτερο ποσοστό της πρωτεΐνης αυτής είναι στο κυτταρόπλασμα ενώ το υπόλοιπο μικρότερο ποσοστό είναι στο εξωκυττάριο περιβάλλον. Επιπλέον, άξιο αναφοράς είναι ότι η συγκεκριμένη πρωτεΐνη, λειτουργεί ως δίοδος χλωρίου στην μεμβράνη των κυττάρων ενώ ρυθμίζει την ανακύκλωση της μεμβράνης αυτής και άλλων διαμεμβρανικών ιόντων (Dean & Santis, 1994).

Η τροποποιημένη αυτή πρωτεΐνη είναι πιθανό να προξενήσει διαταραχή της λειτουργίας των καναλιών ιόντων χλωρίου επηρεάζοντας αρνητικά την επιθηλιακή λειτουργία και του διαύλου ιόντων του νατρίου με συνέπεια την αφυδάτωση του επιθηλίου του αναπνευστικού συστήματος. Παρουσιάζονται περισσότερες από 1000 μεταλλάξεις του γονιδίου αυτού με βάση την γεωγραφική και πληθυσμιακή κατανομή. Μια από τις συχνότερες μεταλλάξεις είναι και η F508del, με βασικό γνώρισμά την έλλειψη αμινοξέος φαινυλαλαίνη. Στον ευρωπαϊκό χώρο παρουσιάζονται διαφορετικά ποσοστά σε σχέση με την εμφάνιση της μετάλλαξης F508del και πιο έντονα στην Βόρεια Ευρώπη το ποσοστό αγγίζει το 70% ενώ στην Νότια από 30-50%. Όσον αφορά τον ελλαδικό χώρο αναλύοντας τις μεταλλάξεις 437 ασθενών βρέθηκαν 80 διαφορετικά είδη αυτών, από τις οποίες οι 20 είναι συγκεκριμένες για τον πληθυσμό της Ελλάδας. Πραγματικότητα αποτελεί το γεγονός ότι οι μεταλλάξεις αυτές είναι



υπεύθυνες για την εμφάνιση της νόσου κατά 91% (Drumm,2005).

Οι επιπλοκές στο συγκεκριμένο γονίδιο διακρίνονται με βάση την διαφορετικότητα της μετάλλαξης και τη περιοχή της πρωτεΐνης που επηρεάζεται σε ομάδες. Συγκεκριμένα, η πρώτη ομάδα σχετίζεται με μεταλλάξεις που επιδρούν στην παραγωγή της πρωτεΐνης και διακόπτουν την σύνθεση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας και έχει ως αποτέλεσμα και την παραγωγή πρωτεΐνης με μικρότερο μήκος από το φυσιολογικό. Στην δεύτερη ομάδα η επεξεργασία αυτής της πρωτεΐνης χαρακτηρίζεται μη αποτελεσματική και οι μεταλλάξεις σχετίζονται με την τελική της δομή οδηγώντας της σε ελαττωματική ωρίμανση της. Η πιο γνωστή μετάλλαξη της νόσου ανήκει στην ομάδα αυτή, η F508del. Στη τρίτη κατά σειρά ομάδα δεν επιτελείται ορθή ρύθμιση και επεξεργασία του καναλιού χλωρίου. Την ομάδα τέσσερα χαρακτηρίζουν βλάβες στις διαμεμβρανικές περιοχές της πρωτεΐνης και τέλος η πέμπτη ομάδα σχετίζεται με την επιρροή μεταλλάξεων πάνω από τα επίπεδα των φυσιολογικών μεταγραφών mRNA, (Μεταξωτού, και συν, 2002).

Τόσο ο γονότυπος όσο και φαινότυπος της κυστικής ίνωσης είναι δυο χαρακτηριστικά μιας αλληλουχίας γεγονότων, τα οποία οδηγούν στην νόσο. Η κυστική ίνωση αποτελεί μια μονογονιδιακή νόσο που σχετίζεται με δυο μεταλλάξεις που προκαλούν τη νόσο (Mickle & Cutting, 2000). Η κυστική νόσος είναι ιδιαίτερο δείγμα ενός γενετικού νοσήματος που χαρακτηρίζεται από την ετερογένεια και την πολυπλοκότητα στα πλαίσια της γενετικής διαταραχής. Η νόσος προσβάλλει πολλά όργανα με ποικίλη βαρύτητα, χρόνο, ρυθμό έναρξης, καθώς και προσδόκιμο επιβίωσης. Η εκδήλωση της νόσου γίνεται κυρίως με αποφρακτική πνευμονοπάθεια, διαταραχή της παγκρεατικής εξωκρινούς μοίρας, ανδρική στειρότητα και αυξημένα χλωριούχα άλατα στον ιδρώτα.

Στις τρεις πρώτες ομάδες, που αναφέρθηκαν, βασικό γνώρισμα των μεταλλάξεων είναι η απουσία λειτουργικότητας της πρωτεΐνης CFTR. Ως αποτέλεσμα, οι ομοζυγότες ασθενείς ή σύνθετοι ετεροζυγότες συνήθως εκδηλώνουν φαινότυπο ολικής έλλειψης λειτουργίας της CFTR. Η περίπτωση αυτή οδηγεί σε κλασικό ή βαρύ φαινότυπο της οικείας νόσου, όπου χαρακτηρίζεται από εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια και αγγίζει το 85-90% των πασχόντων, ενώ οι υπόλοιπες μεταλλάξεις διατηρούν τη σημαντική υπολειπόμενη λειτουργία πρωτεΐνης και κατά συνέπεια η

νόσος εμφανίζεται με τη πιο ήπια μορφή και περιλαμβάνει το 10-15% των ασθενών, (Drumm, *et. al.*, 2005).

## **1.6 Παθοφυσιολογία**

Η φυσιολογική πρωτεΐνη της επιφάνειας των επιθηλιακών κυττάρων, των κυττάρων των παγκρεατικών πόρων, των πόρων των ιδρωτοποιών αδένων και των υποβλεννογόνιων αδένων στο αναπνευστικό σύστημα είναι υπεύθυνη για την ρύθμιση της διόδου των ιόντων χλωρίου από την μεμβράνη του επιθηλίου των κυττάρων με την συνέργεια του κυκλικού AMP. Στο αναπνευστικό σύστημα η πρωτεΐνη αυτή σχετίζεται με την ομαλή μεταφορά των ιόντων χλωρίου και νατρίου προς την επιφάνεια του κυττάρου συνοδευόμενη με παθητική μεταφορά νερού. Στην κυστική νόσο εξαιτίας της δυσλειτουργίας της πρωτεΐνης αυτής ελαττώνεται η έκκριση του χλωρίου ενώ αυξάνεται η επαναρρόφιση του νατρίου (Bourke & Brewis, 2002). Ως συνέπεια αυτού, η στάθμη του νερού είναι περιορισμένη αυξάνοντας την ωσμωτική πίεση των κυττάρων, τη μετακίνηση του νερού στα κύτταρα και τον κατακλυσμό του βρογχικού δέντρου από την βλέννα αυτή. Με τα χρόνια η βλέννα και λόγω αδυναμίας αποβολής της αποξηραίνεται και προκαλούνται χρόνιες αναπνευστικές λοιμώξεις. Τα άτομα με κυστική νόσο παρουσιάζουν ελαττωμένη άμυνα εξαιτίας της παρουσίας της βλέννης που οδηγεί στην ελάττωση της πνευμονικής άμυνας με αποτέλεσμα την καταστροφή του επιθηλίου των πνευμόνων, την ανάπτυξη φλεγμονώδους απόφραξης από τα βύσματα βλέννης με την συνοδό ανάπτυξη μικροβίων από την βλέννη (Κανναβάκης & Τζένη, 2006).

## **1.7 Διάγνωση**

Τόσο το περιβάλλον του ασθενούς όσο και ο ίδιος παρουσιάζουν ποικίλες επιπτώσεις κατά της διάρκεια της διάγνωσης της νόσου, η οποία θα γίνει μετά από μια σειρά εξετάσεων στο άτομο είτε είναι παιδί είτε είναι ενήλικας, το οποίο παρουσιάζει κάποια ειδικά συμπτώματα. Η υποψία της κυστικής ίνωσης διακρίνεται σε ένα άτομο που παρουσιάζει είτε με υποτροπιάζοντα είτε με χρόνια προβλήματα των πνευμόνων, όπως είναι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, οι συνεχείς διαρροϊκές κενώσεις καθώς και η θερμιδική ανισορροπία με την απώλεια βάρους. Βασισμένη στην κλινική εικόνα

του ανθρώπου και στην ύπαρξη μιας ή περισσότερων κλινικών εκφάνσεων είτε από πλευράς οικογενειακού ιστορικού είτε στον θετικό έλεγχο ενός νεογνού πραγματοποιείται η διάγνωση για την επιβεβαίωση της κυστικής ίνωσης (Μεταξωτού, και συν, 2002).

Οι διαγνωστικές μέθοδοι είναι πολυάριθμες:

- Η δοκιμασία ιδρώτα

Αποτέλεσμα της διαταραχής στην διακίνηση των ιόντων είναι η ανικανότητα ιόντων χλωρίου για επαναπορρόφηση από τον ιδρώτα αυξάνοντας την συγκέντρωση του χλωρίου και του νατρίου στον ιδρώτα. Η δοκιμασία ιδρώτα αποτελεί τη πιο εύχρηστη μέθοδος με σκοπό τη διάγνωση της νόσου. Η δοκιμασία των Gimson και Cooke (1959) έχει διερευνηθεί λεπτομερώς. Η συλλογή ιδρώτα πραγματοποιείται από την καμπτική επιφάνεια του αντιβραχίου αλλά και από την περιοχή των μηρών σε περίπτωση βρέφους. Η έκκριση ιδρώτα γίνεται με την χρήση της πιλοκαρπίνης ή ενός ηλεκτροδίου μιας χρήσεως το οποίο χορηγείται με την συμβολή λίγης έντασης ηλεκτρικού ρεύματος. Η συλλογή του δεν θα πρέπει να υπερβεί την μισή ώρα με το ελάχιστο ποσό ιδρώτα να είναι τα 75 mg. Με σκοπό να επιβεβαιωθεί η κλινική υποψία για την ύπαρξη της νόσου γίνεται προσδιορισμός του επιπέδου των ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα μέσω αυτής της εξέτασης. Σαφέστατα ρόλο έχουν η γενική κλινική εικόνα, η ηλικία του πιθανού νοσούντα καθώς και η ιατρική κατάρτιση και εμπειρία. Η διάγνωση γίνεται όταν οι συγκεντρώσεις του χλωρίου στον ιδρώτα ξεπερνούν τα 60mmol/L μετά από διαφορετικές μετρήσεις, συγκεκριμένα δυο διαδοχικές (Arbert, 2004), (Farrell, *et. al.*, 2008).

- Γονοτυπικός έλεγχος

Με την ανακάλυψη του γονιδίου της νόσου αναπτύχθηκε γονιδιακή ανάλυση ως διαγνωστικό μέσο. Η διάγνωση της νόσου είναι δυνατόν να τεθεί με τον εντοπισμό των μεταλλάξεων του γονιδίου της CFTR πρωτεΐνης. Επί του πρακτέου δεν είναι δυνατόν να γίνεται έλεγχος όλων των γνωστών μεταλλάξεων. Τα διαγνωστικά προγράμματα τα οποία εφαρμόζονται μπορούν να ελέγξουν τις 10 από τις 12 συνηθέστερες μεταλλάξεις στον γενικό πληθυσμό παγκοσμίως σε κάθε χώρα και έτσι αποκαλύπτεται το μεγαλύτερο ποσοστό των μεταλλάξεων. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα είναι δυνατόν να μην αποκλείει την νόσο. Ο γονότυπος αναζητείται στα άτομα που πάσχουν από κυστική νόσο έχοντας εκδηλώσεις συμβατές για αυτήν και οριακό τεστ ιδρώτα που μπορεί να είναι και φυσιολογικό ακόμη. Η εφαρμογή του γονιδιακού

ελέγχου είναι δυνατόν να εφαρμοστεί σε αμφισβήτηση της αξιοπιστίας της δοκιμασίας του τεστ ιδρώτα. Η ανίχνευση ετεροζυγωτικών μεταλλάξεων γίνεται σε αδέρφια και συγγενείς πρώτου βαθμού και σε συντρόφους φορείς μεταλλάξεων (Arbert, 2004), (Farrell, *et. al.*, 2008).

- Προγεννητική διάγνωση

Γίνεται την 10η εβδομάδα της κύησης και μόνο αν οι γονείς το επιθυμούν. Το αποτέλεσμα βγαίνει εντός μιας εβδομάδας. Μπορούν να κάνουν διακοπή της κύησης στο πρώτο τρίμηνο. Η εξέταση αυτή γίνεται αφού γίνει πρώτα η ανίχνευση μεταλλάξεων στην οικογένεια. Αν παρατηρηθεί στο παιδί μια μετάλλαξη μη γνωστή, η προγεννητική διάγνωση γίνεται με εκτενή ανάλυση των γονιδίων εφόσον ακολουθήθηκε η απαραίτητη διαδικασία πριν από την κύηση (Arbert, 2004), (Farrell, *et. al.*, 2008).

- Μέτρηση ρινικών δυναμικών

Μια άλλη εξέταση η οποία χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση και την επιβεβαίωση της κυστικής ίνωσης σε ένα άτομο στο οποίο υπάρχουν υποψίες αποτελεί η καταγραφή της διαεπιθηλιακής ρινικής διαφοράς δυναμικών. Η εν λόγω μέτρηση χρησιμεύει εφόσον τεθεί αδύνατη η επιβεβαίωση της διάγνωσης μετά από το τεστ ιδρώτα και η ανάλυση του γονότυπου. Αυτή χρησιμοποιεί τη διαφορά δυναμικών αμφοτερόπλευρα των πλευρών του ρινικού επιθηλίου διότι στην κυστική ίνωση υπάρχει επηρεασμός μεταφοράς ιόντων διαμέσου του ρινικού επιθηλίου. Όταν τα δυναμικά είναι αυξημένα, τότε ελαττώνεται η διαβίβαση του χλωρίου και αυξάνεται η μεταφορά νατρίου που επιβεβαιώνει την νόσο (Arbert, 2004), (Farrell, *et. al.*, 2008).

## **1.8 Θεραπεία**

Η αντιμετώπιση της νόσου παρουσιάζει συνθετικότητα και ποικιλομορφία. Η βασική θεραπευτική διαδικασία εστιάζει στην ελάττωση και αντιμετώπιση των συνεπειών που προκαλούνται από την κύρια διαταραχή. Με άλλα λόγια, η θεραπεία της νόσου εστιάζει ουσιαστικά στο να προλάβει και να επιβραδύνει την επιδείνωση της λειτουργίας του αναπνευστικού και τη βελτιστοποίηση της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με την ινοκυστική νόσο, από τα οποία καθορίζουν και τη ποιότητα ζωής τους. Άλλωστε η ανεπάρκεια των πνευμόνων και οι επιπλοκές αυτές είναι οι κύριοι λόγοι θανάτου των ασθενών.

Οι θεραπείες που γίνονται μέχρι και σήμερα ήταν καθαρά συμπτωματικές και γι' αυτό και είναι εφόρου ζωής. Η κατάλληλη θεραπεία είναι εκείνη που διαδραματίζει καίριο ρόλο στην καλύτερευση της κατάστασης υγείας των πασχόντων και στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής καθώς η νόσος προσβάλλει πολλά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, αυτά μπορεί να είναι κοινά σε ενήλικες και παιδιά (Farrell, *et. al.*, 2008). Η ενσυναίσθηση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, η ύπαρξη συνεργασίας διεπιστημονικής ομάδας και τα ειδικά κέντρα, στα οποία πρέπει να απευθυνθεί ο ασθενής είναι η αρχή για την προσέγγιση της κατάλληλης αγωγής και διατήρησης αυτής με κύριο σκοπό την πρόληψη των επιπτώσεων στο αναπνευστικό σύστημα. Η βασική θεραπευτική μορφή πέραν του εμβολίου για τον ιό της γρίπης και άλλων νοσημάτων οφείλει να περιλαμβάνει φυσικοθεραπεία για εκκαθάριση των βρογχικών εκκρίσεων, χρήση αντιβιοτικών κατά των πνευμονικών λοιμώξεων και ορθή θρέψη μέσω παγκρεατικών ενζύμων και κατάλληλης διατροφής (Orenstein, *et. al.*, 2000).

Παρ' όλες τις πολυάριθμες έρευνες και τις μελέτες, που αύξησαν το προσδόκιμο ζωής τελευταία έτη, δεν έχει κατασκευαστεί κανένα πρωτόκολλο θεραπευτικής αγωγής αντιμετώπισης της νόσου. Με γνώμονα την επέκταση του προσδόκιμου ζωής και την καλή ποιότητα ζωής των ασθενών οι βασικοί σκοποί της εκάστοτε θεραπευτικής αγωγής είναι η επιβράδυνση της πνευμονοπάθειας, η φυσιολογική ανάπτυξη των παιδιών δια της θρέψης, η διάγνωση των επιπλοκών και η υποστήριξη του παιδιού αλλά και του ενήλικα ασθενούς ώστε να αυτοεξυπηρετείται. Ως εκ τούτου οι βασικοί θεραπευτικοί άξονες επικεντρώνονται στο αναπνευστικό και πεπτικό σύστημα καθώς και στην φαρμακευτική αγωγή (Orenstein, *et. al.*, 2000).

Η θεραπεία της νόσου είναι αμιγώς συμπτωματική και αρχικά εστιάζει στην αντιμετώπιση των προβλημάτων που παρατηρούνται στο αναπνευστικό σύστημα με την προσπάθεια απομάκρυνσης των βρογχικών εκκρίσεων για αποφυγή της πνευμονοπάθειας. Η πρόληψη και η επιβράδυνση της επιτελείται με αναπνευστική φυσικοθεραπεία είτε δίχως χρήση αντιβιοτικών είτε με χορήγηση αυτών. Η φυσικοθεραπεία είναι μια διαρκής, αμετάβλητη και εντατική θεραπεία για τους ασθενείς με κυστική νόσο καθώς επικουρεί στην απομάκρυνση των βρογχικών εκκρίσεων, συνδράμει στην πρόληψη και με ταυτόχρονη συμβολή της λήψης των αντιβιοτικών καταπολεμά τις λοιμώξεις. Ξεκινά ήδη κατά την διάγνωση της νόσου ακόμα και σε νεογνά ή παιδιά και διαρκεί 15-20 λεπτά κάθε 1-4 φορές την ημέρα. Σε

μικρές ηλικίες ύστερα από οδηγίες φυσικοθεραπευτών οι γονείς εκπαιδεύονται μέχρι το παιδί να είναι έτοιμο να διατελεί την διαδικασία μόνο του με προσαρμοσμένες ασκήσεις ανάλογες της ηλικίας, της κλινικής κατάστασης του ατόμου, μυϊκής δύναμης και κινητικότητας αλλά και των προσωπικών προτιμήσεων. Σε κάθε περίπτωση οι εκάστοτε ασκήσεις είναι προσανατολισμένες για την εκγύμναση του αυχένα, του θώρακα και των ώμων του ατόμου και είναι ευεργετικό για την υγεία του ασθενούς η διατήρηση καλής φυσικής κατάστασης, κινητικότητας και αντοχής μέσω και της σωματικής άσκησης. Βέβαια η ελαττωμένη λειτουργία των πνευμόνων δεν επηρεάζεται πάντα από μέσω της σωματικής άσκησης αλλά μια καλή φυσική κατάσταση συνοδεύεται με υψηλά επίπεδα δραστηριότητας ακόμα και όταν η πνευμονική λειτουργία είναι σε χαμηλά επίπεδα (Orenstein, *et. al.*, 2000), (Flume,*et. al.*, 2009).

Σε περιπτώσεις μη επιβράδυνσης της αναπνευστικής ανεπάρκειας και συνεπώς μη αναστρέψιμης κατάστασης, δόκιμη θεωρείται η μεταμόσχευση καρδιάς ή/και πνευμόνων. Κριτήριο για την εγγραφή ασθενών στη λίστα μεταμοσχεύσεων είναι να έχει προσδόκιμο επιβίωσης περίπου τα 2 έτη, το οποίο διαφοροποιείται από την σταθερότητα των FEV1<30, δηλαδή το ποσοστό της σπιρομέτρησης. Σε περιπτώσεις ψυχολογικών διαταραχών του ατόμου ή της οικογένειας του, μη δυνατότητα υποστήριξης από το κοινωνικό του περιβάλλον, αλλεργιών βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης, νεφρικής ανεπάρκειας και μυκοβακτηριδιακή λοίμωξη δεν γίνεται εγγραφή στην λίστα, καθώς τέτοιες περιπτώσεις θεωρούνται ως απόλυτες αντενδείξεις. Σχετικές αντενδείξεις είναι οι παρελθοντικές θωρακικές επεμβάσεις, η χημική πλευροδεσία, ο διαβήτης του σακχάρου και οι λοιμώξεις από ψευδομονάδα *cepaacia* (Nigro, *et. al.*, 1994).

Κύριος θεραπευτικός άξονας είναι και η διατήρηση της σωστής λειτουργίας του πεπτικού συστήματος των ασθενών με την παρούσα νόσο, η οποία επιτελείται με την χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων σε συνδυασμό με καλή θρέψη και κατάλληλη υπερθερμιδική διαιτητική αγωγή, ώστε να αποκατασταθεί η απώλεια θερμίδων, λίπους και πρωτεΐνης από τις συχνές κενώσεις. Η κατάλληλη διατροφή και η ποσότητα παγκρεατικών ενζύμων είναι διαφορετική σε κάθε άτομο, πολλές φορές παράλληλα συνιστάται και η χρήση λιποδιαλυτών βιταμινών, A,D,E και K (Albert, 2004), (Gelfond & Borowitz, 2013).

Η συμπληρωματική χορήγηση αντιβιοτικών στοχεύει στην καταστολή των λοιμώξεων και κυρίως λαμβάνονται σε περιόδους έξαρσης της νόσου μετά από καλλιέργειες πτυέλων και αντιβιογράμματα. Συγκεκριμένα με την χορήγηση φλουκλοξακιλίνη επιδιώκεται η καταστολή της λοίμωξης από τον κύριο παθογόνο παράγοντα της νόσου, *Staphylococcus aureus*, ο οποίος είναι εμφανής στην πρώτη παιδική ηλικία.

Η *Pseudomonas aeruginosa* αποτελεί και αυτό κύριο παθογόνο μικρόβιο, επίπτωσης του είναι ανάλογη της ηλικίας του ατόμου και επιδεινώνει την αναπνευστική λειτουργία, για αυτό η καταστολή αυτής της λοίμωξης γίνεται με την χορήγηση αντιβιοτικών με νεφελοποιητή. Εμφανίζεται κατά 80% σε ηλικίες των 26 ετών και 21% σε παιδιά κάτω του 1 έτους (Albert, 2004). Σε περιπτώσεις παροξύνσεων ή κατάπτωσης της λειτουργίας των πνευμόνων χορηγούνται για 14 μέρες ενδοφλέβια αντιβιοτικά για τις ψευδομονάδες είτε στο νοσοκομειακό περιβάλλον είτε στο σπίτι του ασθενούς, ύστερα από εκπαίδευσή του. Αντίστοιχα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα και εισπνεόμενα στεροειδή βοηθούν ασθενείς σε μια αναστρέψιμη κατάσταση απόφραξης των αεραγωγών.

Επιπλέον, το ένζυμο της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης δεοξυριβονουκλεάση (DNAση) συμβάλλει στην ελάττωση της ινοελαστικότητας των πτυέλων, τα οποία στην περίπτωση των ασθενών με την ινοκυστική νόσο περιέχουν μεγάλες συγκεντρώσεις DNA λόγω του πυρήνα των κατεστραμμένων ουδετερόφιλων και ως εκ τούτου είναι δύσκολο να απομακρυνθούν καθώς αποκτούν κολλώδης μορφή. Συνεπώς, η χορήγηση της DNAσης μια φορά την εβδομάδα μέσω νεφελοποιητή στοχεύει στη ρευστοποίηση και επομένως την απομάκρυνση των εκκρίσεων. Η αντιφλεγμονώδης θεραπεία, από την άλλη πλευρά, βελτιώνει την πνευμονική λειτουργία με την χορήγηση κορτικοστεροειδών και ιβουπροφαίνης. Η βελτιστοποίηση στην μεταφορά ιόντων δια μέσου του επιθηλίου των αεραγωγών μπορεί να επιτευχθεί με εισπνοές αμιλορίδης και τριφωσφορικού νουκλεοτιδίου UTP. Η πρώτη ελαττώνει τις παχύρρευστες βρογχικές εκκρίσεις καθώς βοηθάει στην ενυδάτωση της επιφάνειας των αεραγωγών με την μείωση της επαναρρόφηση νατρίου στα αναπνευστικά κύτταρα του επιθηλίου που οφείλεται η αφυδάτωση. Ενώ το δεύτερο επιδρά στην βελτίωση της ρευστότητας των βρογχικών εκκρίσεων καθώς οδηγεί σε αύξηση της έκκρισης χλωρίου από τα ίδια κύτταρα.

Οι μελλοντικές θεραπείες της κυστικής ίνωσης, όπως και των περισσότερων νόσων, εστιάζονται στην αντιμετώπιση του γονιδιακού προβλήματος. Η γονιδιακή θεραπεία στην οικία νόσο στοχεύει στην τροποποίηση της δομής του γενετικού υλικού και των πληροφοριών του κυττάρου μέσω της επέμβασης στα επιθηλιακά κύτταρα του αναπνευστικού συστήματος, δηλαδή με τη μεταφορά, την είσοδο και τη παραμονή του φυσιολογικού γονιδίου σε αυτά τα κύτταρα. Μεγαλύτερη εξέλιξη εμφανίζεται στην θεραπεία επιδιόρθωσης της CFTR, της πρωτεΐνης που βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη (Crofton, 2004).

Υπό κλινική μελέτη βρίσκονται θεραπευτικές μέθοδοι για την λειτουργία των πεπτιδίων καθώς έχει αποδειχτεί πως στην άνω αναπνευστική οδό υπάρχουν αντιμικροβιακά πεπτίδια τα οποία δρουν εναντίον πολλών μικροβίων.

## 1.9 Πρόληψη

Η πρόληψη της κυστικής ίνωσης έχει δυο επίπεδα αναφοράς με σκοπό την ελάττωση της επίπτωσης της στον γενικό πληθυσμό. Η πρωτοβάθμια πρόληψη στοχεύει στη μείωση της γέννησης παιδιών με την νόσο μέσω της αποκάλυψης των φορέων και η δευτεροβάθμια στην προγεννητική διάγνωση.

Η μέθοδος της αποκάλυψης των φορέων, αναφέρεται σε υγιή άτομα στα οποία ελλοχεύει ο κίνδυνος απόκτησης παιδιών με ινοκυστική νόσο. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος τα άτομα μπορούν να αγνοήσουν το αποτέλεσμα, να μην προχωρήσουν στην τεκνοποίηση ή/και να αλλάξουν σύντροφο ή ακόμα να συνεχίσουν την κύηση προχωρώντας σε προγεννητική διάγνωση, δηλαδή στην δευτεροβάθμια πρόληψη. Η αποκάλυψη φορέων μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο στον γενικό πληθυσμό με ανιχνευτικό έλεγχο διαλογής (population genetic screening) όσο και εστιασμένα σε ομάδες με υψηλό κίνδυνο (focused genetic screening) (Brock, 1996).

Με βάσει τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, τα οποία ισχύουν για κάθε μονογονιαδική νόσο, μπορεί να γίνει ταυτοποίηση των γονιδίων CFTR και μεταλλάξεων του μέσω σύγχρονων τεχνικών ανάλυσης του DNA και αυτό αποτελεί τον ανιχνευτικό έλεγχο στον γενικό πληθυσμό. Τα κριτήρια αφορούν το ποσοστό εμφάνισης φορέων στον γενικό πληθυσμό, την δυνατότητα της ανίχνευσης και ταυτοποίησης τουλάχιστον 90-95% των μεταλλάξεων της, δηλαδή η βιοχημική και μοριακή διαταραχή της, η χρήση απλοποιημένης χαμηλού κόστους και γρήγορης



διαγνωστικής μεθόδου, η δυνατότητα πρόσβασής των ατόμων σε εξειδικευμένους φορείς όπως εργαστήρια-κέντρα συμβουλευτικής σχετικά με γενετικά νοσήματα αλλά και η εθελοντική συμμετοχή.

Γενετικός έλεγχος μπορεί να πραγματοποιηθεί σε νεογνά, εφήβους και ενήλικες. Στα νεογνά πρωτοεμφανίστηκε και εφαρμόστηκε στο Colorado και στο Wisconsin των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, με πρώτο μέλημα όχι μόνο τη διάγνωση και τη πρόληψη της αλλά ακόμα περισσότερο με την αποκάλυψη φορέων ετεροζυγωτων. Μέσω των ενδείξεων από τον έλεγχο στα νεογνά παρατηρείται σημαντική βελτίωση της θρέψης και παράλληλα μειώνονται οι μέρες νοσηλείας των παιδιών με την νόσο αυτή. Ως επακόλουθο δεν υπήρξε μόνο ευνοϊκή εξέλιξη στην διάγνωση και την θεραπεία αλλά πολύ περισσότερο στην πρόληψη της νόσου, για την δεύτερη κύηση των γονέων καθώς και την ενημέρωση του κοντινού περιβάλλοντος τους, κυρίως συγγενικού. Είναι αναγνωρισμένη η χρησιμότητα της διάγνωσης έγκαιρα αλλά η πρακτικότητά της αφορά κυρίως άτομα σε αναπαραγωγική ηλικία, παράλληλα οι γονείς μπορεί να καταβληθούν από άγχος σε περίπτωση μη κατάλληλης γενετικής συμβουλευτικής. Τα οφέλη της μεθόδου μακροπρόθεσμα δεν είναι ακόμα γνωστά καθώς κρίνεται απαραίτητη η μετά-ανάλυσης των αποτελεσμάτων από την διάγνωση και ο υπολογισμός κόστους-όφελος για την μέθοδο.

Ο έλεγχος σε εφήβους, άνω των 15 ετών, χρησιμοποιήθηκε δοκιμαστικά στην Αυστραλία, την Σκωτία και το Μόντρεαλ, στα πλαίσια ενημέρωσης με εκπαιδευτικό χαρακτήρα για την σημασία της συμμετοχής μαθητών σε ανιχνευτικές δοκιμασίες πάνω σε γενετικές νόσους, αλλά εγείρει ηθικούς προβληματισμούς λόγω της ηλικιακής ομάδας που συμμετείχε.

Σκοπός του ελέγχου σε ενήλικες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς οικογενειακό ιστορικό είναι ο οικογενειακός προγραμματισμός. Η συμμετοχή από νέους γονείς και κυρίως εγκύους πλησιάζει το 100%, ποσοστό που εξαρτάται από τον τρόπο προσέγγισης των γονέων από τους φορείς για τον έλεγχο, γιατρούς- κέντρα γενετικής καθώς και το χαμηλό κόστος. Σχετικά πιλοτικά προγράμματα έδειξαν λίγες εγκυμονούσες με απροθυμία να πραγματοποιήσουν τον έλεγχο με επιχειρήματα το χρηματικό κόστος, τη μη δυνατότητα πρόσβασης σε εργαστήριο γενετικής, την άγνοια για τη νόσο, την σοβαρότητά της και τους κινδύνους που ελλοχεύονται, τη συνειδητή άρνηση και τις ηθικές αναστολές και προβληματισμούς σε πιθανή διακοπή της κύησης. Γενικά η αποκάλυψη φορέων στο γενικό πληθυσμό για ζευγάρια ετεροζυγώτες μπορεί

να πραγματοποιηθεί τόσο με την ταυτόχρονη δειγματοληψία στο ζευγάρι όσο και με σταδιακό έλεγχο, αρχικά της γυναίκας και εν συνεχεία του άνδρα (Livingstone, 1994), (Oliver, 2004).

Στην πρωτοβάθμια πρόληψη αναφέρεται και η αποκάλυψη φορέων σε ομάδες με υψηλό κίνδυνο να φέρουν την νόσο, δηλαδή οι οποίες φέρουν και τις περισσότερες πιθανότητες για την εμφάνιση κυστικής ίνωσης. Τέτοιες είναι άτομα με ανάλογο οικογενειακό ιστορικό, ένα άτομο φορέας της νόσου στο ζευγάρι, άντρες με προβλήματα υπογονιμότητας ή στειρότητας εξαιτίας απουσίας σπερματικών πόρων, άτομα που πάσχουν από αποφρακτική πνευμονοπάθεια χρόνιας μορφής χωρίς συγκεκριμένη αιτιολογία καθώς και χρόνια παραρρινοκολίτιδα, ιδιοπαθή διάχυτη βρογχεκτασία ή παγκρεατίτιδα και άτομα δωρητές σπέρματος/ωαρίου. Σε αυτές τις ομάδες πρέπει να γίνει εφαρμογή τεχνικών μοριακών για την πρόληψη της νόσου (Brock, 1996) .

Όσον αφορά την προγεννητική διάγνωση της νόσου, τη δευτεροβάθμια πρόληψη, αυτή εξασφαλίζει την απόκτηση παιδιού χωρίς τη νόσο σε γονείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό ινοκυστικής νόσου. Κατά την προγεννητική διάγνωση είτε κατά την 10<sup>η</sup> -12<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης λαμβάνεται DNA από το έμβρυο μέσω βιοψίας της τροφοβλάστης είτε στην 16<sup>η</sup> κύτταρα του αμνιακού υγρού είτε γίνεται παρακέντηση ομφαλικής αρτηρίας για το αίμα του το 2<sup>ο</sup> ή το 3<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην χώρα μας η εφαρμογή μοριακής τεχνικής για την αποκάλυψη των φορέων της κυστικής ίνωσης δίνει την δυνατότητα να εντοπιστούν τα 2/3 των συντρόφων με κίνδυνο γέννησης πάσχοντος παιδιού και ως εκ τούτου μειώνονται ετήσια οι γεννήσεις με πιθανότητα το παιδί να φέρει την νόσο, περίπου στις 20 λιγότερες το χρόνο (Fedick, *et. al.*, 2018).

## **1.10 Ανακεφαλαίωση**

Η ινοκυστική νόσος αποτελεί το πιο συχνά εμφανιζόμενο χρόνια νόσημα της λευκής φυλής, το οποίο κληρονομείται από την γέννηση του ατόμου από δυο παθολογικά γονίδια των γονέων και ανάλογο εμφανίζεται με πιθανότητα εμφάνισης αν οι γονείς είναι φορείς ή νοσούν και οι δυο ή ένας από αυτούς. Το 5,5% του παγκόσμιου πληθυσμού φέρουν την νόσο και το προσδόκιμο ζωής των νοσούντων ανέρχεται στα 40 έτη, βέβαια αυτό αυξάνεται με την ανάπτυξη της ιατρικό-τεχνολογικής επιστήμης.

Η νόσος είναι αποτέλεσμα γενετικών διαταραχών στο 7 χρωμόσωμα του ατόμου, το οποίο και προκαλεί μη ομαλή λειτουργία της πρωτεΐνης στην επιφάνεια των κυττάρων, η οποία είναι υπεύθυνη με για την μεταφορά των ιόντων χλωρίου. Η μη ομαλή αυτή λειτουργία επηρεάζει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα των νοσούντων με αποτέλεσμα η θεραπεία της νόσου να είναι συμπτωματική και να στοχεύει στην καλύτερη ποιότητα ζωής τους. Η διάγνωση της νόσου επιτυγχάνεται μέσα από σειρά δοκιμών και η πρόληψη της έχει στόχο την μείωση της εμφάνισης της νόσου μέσω αποκάλυψης των φορέων και προγεννητικό έλεγχο.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

### 2.1 Εισαγωγή

Στο παρόν κεφάλαιο γίνεται αναφορά στη συμμόρφωση ασθενών, δηλαδή στην ανταπόκρισή τους στις οδηγίες του θεράποντα και στο τρόπο μέτρησης αυτής. Παράλληλα δίνεται έμφαση στην συμμόρφωση των ασθενών με ινοκυστική νόσο, καθώς η πλήρης προσκόλληση στις αγωγές τους είναι υψίστης σημασίας όσον αφορά τη ποιότητα ζωής των ατόμων.

Η έννοια της συμμόρφωσης είναι δυνατόν να αποδοθεί και σε διαφορετικούς όρους, όπως η προσήλωση και η παραμονή ανάλογα με την διάσταση που δίνεται σε αυτή. Για το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας συμμόρφωση είναι η συμπεριφορά του ασθενούς σε σχέση με τις υποδείξεις του ιατρικού- νοσηλευτικού- παραϊατρικού προσωπικού. Οι τύποι μη συμμόρφωσης ποικίλουν ανάλογα με το αν είναι συνειδητή ή ασυνείδητη η μη σωστή λήψη φαρμάκων και τρόπου ζωής. Επιπλέον, αυτή εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες όπως τα ατομικά γνωρίσματα του ασθενούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες. Οι μέθοδοι εκτίμησης της συμμόρφωσης διαχωρίζονται ως άμεσοι και έμμεσοι, παραδοσιακοί και μη αντίστοιχα. Οι πρώτοι περιλαμβάνουν ιατρικές εξετάσεις και οι δεύτεροι συνεχή παρακολούθηση μέσω ερωτηματολογίων ή τεχνολογικών μέσων. Γίνεται κατανοητό ότι η συμμόρφωση σε χρόνια νοσήματα είναι ακόμα μεγαλύτερης σημασίας διότι σχετίζεται πιθανά με την καλύτερη ζωή των νοσούντων. Αντίστοιχα και στην περίπτωση των ασθενών με κυστική ίνωση περιλαμβάνει κατ' οικον. φροντίδα σε ημερήσια βάση μέσω αντιβιοτικών, διατροφικών συμπληρωμάτων, βιταμινών και φυσικοθεραπειών. Τα ποσοστά ποικίλουν εξίσου ανάλογα με το είδος της αγωγής, στις θεραπείες με παγκρεατικά ένζυμα η συμμόρφωση είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με άλλες θεραπείες.

Η προσήλωση στην φαρμακευτική αγωγή και σε ένα συγκεκριμένο τρόπο ζωής είναι μεγάλης σημασίας για τον ασθενή, γι' αυτό το λόγο και η μη συμμόρφωση, που σχετίζεται με ποικίλους παράγοντες μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις. Η μέτρηση αυτής μπορεί να γίνει μέσω ποικίλων τρόπων, οι οποίοι μπορούν να συνδυαστούν. Στην περίπτωση της κυστικής ίνωσης η συμμόρφωση στην θεραπεία είναι ποικίλει ανάλογα με αυτήν.

## 2.2 Γενικά στοιχεία

Ως συμμόρφωση (compliance) καλείται η ανταπόκριση των ασθενών στις διάφορες συμβουλές/οδηγίες του δίνονται από τους φορείς υγειονομικής περίθαλψης, ήδη το 1970 είχε πραγματοποιηθεί πρώτη απόπειρα περιγραφής του όρου αυτού βάση της οποίας συμμόρφωση είναι «ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου, όσον αφορά τη λήψη φαρμάκων, συνοδευόμενη από δίαιτες ή αλλαγές του τρόπου ζωής, συμπίπτει με τις ιατρικές συμβουλές». Με βάση την επιστήμη της ιατρικής, με τον όρο συμμόρφωση καλείται το επίπεδο με τον οποίο οι πάσχοντες τηρούν ή παραβλέπουν τις υποδείξεις των επιστημόνων υγείας (Haynes, 1979). Με άλλα λόγια είναι «το σωστό φάρμακο στην σωστή δόση τον σωστό χρόνο» (Horne, 2001).

Στα πλαίσια της συμμόρφωσης υπάρχουν και δυο άλλοι όροι οι οποίοι έχουν χρησιμοποιηθεί. Η έννοια της προσήλωσης (adherence) και της παραμονή (persistence). Όσον αφορά την έννοια της προσήλωσης, αυτή είναι ευρεία και τείνει να αντικαταστήσει τον όρο "compliance", καθώς αναφέρεται στην ενεργό συμμετοχή του ατόμου καθώς και σε χρόνια νοσήματα (Κικήρα & Τσάμη, 20117), (Horne, 2001). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, περιγράφει ως συμμόρφωση «σε ποιο βαθμό η συμπεριφορά ενός ατόμου (σε σχέση με τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής, την υιοθέτηση διατροφικών συνηθειών και αλλαγών στον τρόπο ζωής) συνάδει με τις αποδεκτές από τον ασθενή οδηγίες που δίνονται από έναν επαγγελματία υγείας». Η μη προσήλωση είναι για παράδειγμα ο υποδιπλασιασμός της δοσολογίας αλλά και καθυστέρηση της θεραπείας, αντίθετα με τις υποδείξεις του θεράποντα. Θα μπορούσαμε να αναφέρουμε αφοσίωση του πάσχοντος κατά 50% σε περίπτωση οδηγίας του γιατρού για λήψη χαπιού 1 την ημέρα και πραγματική λήψη από τον ασθενή 1 κάθε δυο μέρες. Επιπρόσθετα, με την έννοια παραμονή δηλώνεται η χρονική διάρκεια έναρξης μέχρι διακοπής των οδηγιών του γιατρού (Jimmy & Jose, 2011).

Μεγάλο ποσοστό ασθενών δεν εμφανίζει συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή. Με τον όρο μη συμμόρφωση εννοούμε την λήψη προκαθορισμένων δόσεων με λανθασμένο τρόπο ή/και χρόνο, την μεταβολή στην συχνότητα της φαρμακοληψίας, τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής νωρίτερα του προβλεπόμενου χρονικού διαστήματος ή τη διαλειμματική λήψη με μεγάλα χρονικά κενά, την εσκεμμένη παραμέληση επισκέψεων στο θεράποντα, τη ασυνείδητη αλλά και την συνειδητή μη υπάκουη και τήρηση των ιατρικών συμβουλών και τη συμμόρφωση εν μέρη με την

οποία ο πάσχοντας είναι συμμορφωμένος ανάλογα με την εγγύτητα των επισκέψεων στον γιατρό, δηλαδή αυξάνει την συμμόρφωσή του στην θεραπεία το χρονικό διάστημα μόνο μετά την επίσκεψη στο θεράποντα (Haynes, 1979).

Συναντάμε τρεις τύπους μη συμμόρφωσης με διαφορετικά χαρακτηριστικά. Ο πρώτος τύπος είναι η συνειδητή μη υπακοή στις ιατρικές οδηγίες και συνεπώς την φαρμακευτική αγωγή, (primary non-adherence), όταν εμφανίζεται πρόβλημα και ελλιπής επικοινωνία ή συνεργασία μεταξύ γιατρού και ασθενούς, παρερμηνείες και μη εκπαίδευση για την σωστή λήψη του φαρμάκου, δυσκολίες στην πρόσβαση με αποτέλεσμα τη μη συμμόρφωση σχετίζονται με τον δεύτερο τύπο συμμόρφωσης, ο οποίος σπάνια είναι αποτέλεσμα της συμπεριφοράς ή της αντίληψης τους ασθενούς, (non-persistence) και ο τρίτος τύπος μη συμμόρφωσης είναι η διαφορετική λήψη του φαρμάκου από τις ιατρικές οδηγίες, διαφορετικό χρόνο και δόση φαρμάκου (non-conforming) (Jimmy & Jose, 2011).

Οι κύριοι παράγοντες οι οποίοι αφορούν την μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική θεραπεία αποτελούν η μη υπενθύμιση της θεραπείας τους, τοποθέτηση άλλων προτεραιοτήτων κατά την διάρκεια της ημέρας, παράλειψη δόσεων, ελλείψεις πληροφορίες για την νόσο, συναισθηματικοί λόγοι, δυσκολία πρόσβασης στις δομές υγείας, σύνθετη και μακροχρόνια θεραπεία, φόβος για πιθανές μη επιθυμητές ενέργειες/ παρενέργειάς, ηλικία του ασθενούς κυρίως αν είναι μεγάλη, η κοινωνική απόρριψη και απομόνωση, το βιοτικό επίπεδο, ψυχολογικά νοσήματα, πρότερος βίος, η σχέση με τον θεράποντα γιατρό και η υποστήριξη από το κοντινό περιβάλλον. Υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες έγκειται στον ότι ο ασθενής είναι συμμορφωμένος με την λήψη της φαρμακευτικής του αγωγής σε καθημερινή βάση αλλά τα σαββατοκύριακα και τις αργίες δεν τα λαμβάνει με συνέπεια να διακόπτεται η θεραπεία του. Με βάση την ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας, όσον αφορά τους ασθενείς με χρόνια νοσήματα, σε χώρες του δυτικού κόσμου η συμμόρφωση των ασθενών είναι κατά είναι περίπου 50%. Συγκεκριμένα, οι μισοί από τους ασθενείς μετά από προσωπική απόφαση δεν συμμετέχουν ενεργά στην θεραπευτική τους αγωγή και οι άλλοι μισοί θεωρούν την διαδικασία πολύπλοκη και δεν προχωρούν σε ορθή εφαρμογή της θεραπείας (Jimmy & Jose, 2011).

Βιβλιογραφικές αναφορές αποδεικνύουν ότι για θεραπείες μικρής διάρκειας η συμμόρφωση ασθενών αγγίζει το ποσοστό 70%- 80% για την φαρμακοληψία και το 20%-30% για την αλλαγή του τρόπου ζωής. Οι ασθενείς με βρογχικό άσθμα κατά 50%

δεν λαμβάνουν τα συνταγογραφούμενα φάρμακα τους για την πρόληψη του άσθματος και αντίστοιχα ένα ποσοστό 50-70% των υπερτασικών δεν εμφανίζει συμμόρφωση με την αγωγή.

Η προσκόλληση σε θεραπεία για μια οποιαδήποτε νόσο είναι 70%, 63% όταν πρόκειται για προληπτική θεραπεία και 50% για θεραπείες μεγάλης διάρκειας, είτε έχουν προληπτικό χαρακτήρα είτε θεραπευτικό (Sackett & Snow, 1979). Σε ασθενείς με καρκίνο το ποσοστό συμμόρφωσης στις φαρμακοληψίας διαφέρει ανάλογα με την ηλικία, οι ενήλικες ασθενείς εμφάνιζαν 41% συμμόρφωση ενώ οι έφηβοι μέχρι και 53% (Tebbi, *et. al.*, 1986). Επιπροσθέτως, οι διαβητικοί ασθενείς συμμορφώνονται από 25% ως 65% με τις διατροφικές συμβουλές και 20% με την λήψη ινσουλίνης (Harris & Linn, 1985).

Η εκ πεποιθήσεως μη συμμόρφωση, η λανθασμένη χρονικά λήψη φαρμάκων και η παράληψη δόσεων είναι οι συνήθεις μορφές μη συμμόρφωσης, με την κατανόηση των οποίων η κλινική πρακτική θα μπορούσε να διαμορφώσει στρατηγικές λύσεις επί του προβλήματος. Σαφέστατα δεν αρκεί η θεωρητική γνώση για μια επιτυχημένη φαρμακευτική θεραπεία πολύ περισσότερο θα πρέπει να υπάρχει σταθερή και ουσιαστική επικοινωνία ασθενούς και ιατρικού προσωπικού, με σταθερές επισκέψεις, αποδοχή και συμμετοχή στην θεραπεία από τον πάσχοντα, ορθή εκτέλεση και γραπτή συνταγή και σωστή χορήγηση του φαρμάκου σε σωστό χρόνο και δόση.

Η μη τήρηση της θεραπευτικής αγωγής και των ιατρικών κατευθύνσεων δημιουργεί πλήθος προβλημάτων στην κλινική πράξη και οδηγεί σε αρνητικά κλινικά αποτελέσματα/εκβάσεις με αυξημένο οικονομικό αντίκτυπο. Εδώ, θα πρέπει να αναφερθεί, η φαρμακευτική συμμόρφωση είναι αυτή που προκαλεί το μεγαλύτερο ενδιαφέρον, δηλαδή η σωστή λήψη στο σωστό χρόνο του σωστού φαρμάκου και στη σωστή δόση. Η μη τήρηση της συνιστάμενης φαρμακευτικής αγωγής οφείλεται κατά 23% για την κάτοικόν νοσηλεία και κατά 10% για την νοσοκομειακής στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Με αποτέλεσμα οι δαπάνες από την έλλειψη συμμόρφωσής να αγγίζουν εκατοντάδες δισεκατομμύρια δολάρια και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το ποσό αυτό υπολογίζεται περίπου 13,35 δισεκατομμύρια δολάρια κάθε χρόνο. Επίσης, με την μη συμμόρφωση δεν παρατηρείται βελτίωση της υγείας του ατόμου. Αν και τα φάρμακα έχουν εξελιχθεί ώστε να είναι αποτελεσματικά και σε περιπτώσεις μη συμμόρφωση η ανάρρωση κυμαίνεται σε χαμηλά ποσοστά αποτελεσματικότητας και επομένως δεν επιτυγχάνεται το προσδοκώμενο αποτέλεσμα.



Τα άτομα πέραν των επιπτώσεων στην σωματική του υγεία έρχονται αντιμέτωπα και με πιθανή επίδραση της ψυχολογικής τους κατάστασης, επηρεάζονται οι κοινωνικές τους σχέσεις και οι επαγγελματικές. Το αποτέλεσμα της μη συμμόρφωσης δεν αφορά αποκλειστικά μόνο τον πάσχοντα και το κοινωνικό του κύκλο αλλά και το γενικό πληθυσμό καθώς αυξάνεται η θνησιμότητα και επιδεινώνονται οι νοσηρότητες (Iuga & McGuire, 2014).

### 2.3 Τρόποι μέτρησης της συμμόρφωσης

Οι τρόποι υπολογισμού και μέτρησης της συμμόρφωσης διαχωρίζονται σε δυο κατηγορίες, άμεσους και έμμεσους. Είναι σαφές πως δεν μπορούμε να χαρακτηρίσουμε κάποια από αυτές ως πλήρης ή καλύτερη από κάποια άλλη καθώς απαιτείται συνδυασμός μεθόδων και επιλογή ανάλογα με την περίπτωση, ώστε να μετρήσουμε την συμμόρφωση ασθενών.

Στις άμεσες μεθόδους ανήκουν, θα μπορούσαμε να πούμε πιο παραδοσιακοί τρόποι μέτρησης της συμμόρφωσης. Τέτοιοι είναι οι βιολογικοί δείκτες, όπως οι αιματολογικές εξετάσεις για την μέτρηση των επιπέδων μεταβολισμού και συγκέντρωσης της εκάστοτε δραστικής ουσίας στο αίμα και ο εντοπισμός του βιοδείκτη στο αίμα, ώστε ο γιατρός να καταλάβει αν λαμβάνει την φαρμακευτική αγωγή ο ασθενής. Η καθημερινή εποπτεία της δοσολογίας, ώστε ο γιατρός να έχει πλήρη γνώση για την διεξαγωγή της θεραπείας, δεν χρησιμοποιείται γιατί πέραν του κόστους για τα συστήματα υγείας είναι αδύνατον ο ασθενής να μείνει έγκλειστος για μεγάλο χρονικό διάστημα, αν και είναι αποτελεσματική (Haynes, *et. al.*, 1979).

Οι έμμεσοι μέθοδοι πραγματοποιούνται με την χρήση μέσων τεχνολογίας για την ηλεκτρονική καταγραφή της προσκόλλησης, ψυχολογικών δεικτών και τήρηση ημερολογίου. Οι ασθενείς υποβάλλονται σε ερωτήσεις αναφορικά με το πόσο εύκολη είναι η λήψη του φαρμάκου, ποιες είναι οι δυσκολίες που υπάρχουν από την πλευρά των επιστημόνων υγείας, πως καταμετρούν τις δόσεις οι οποίες μένανε για την περάτωση της αγωγής και αν επισκεπτόντουσαν το φαρμακείο για την αναπλήρωσή τους στο σωστό χρόνο. Η χρήση του ερωτηματολογίου, αξίζει να σημειωθεί πως αποτελεί εύκολο τρόπο υπολογισμού της συμμόρφωσης αλλά παράλληλα μπορεί να υπάρχει ο κίνδυνος της μη σωστής ολοκλήρωσης της διαδικασίας με συνέπεια την ύπαρξη κενών στην επικοινωνία και την πληρότητα των απαντήσεων. Αρκετές φορές

σε αυτήν την μέθοδο η συμμόρφωση υπερεκτιμάται. Η μέτρηση της συμμόρφωσης συνήθως πραγματοποιείται είτε με αυτό- αξιολόγηση του ατόμου που νοσεί και πληροφόρηση του υπευθύνου για την θεραπεία γιατρού, μέθοδος που βασίζεται στην εντύπωση την οποία έχει διαμόρφωση το άτομο εξ' ιδίων σχετικά με τη κατάσταση της συμμόρφωσή του, με αποτέλεσμα η συμμόρφωση να μην αντικατοπτρίζει την πραγματικότητα, είτε με τον έλεγχο του συνταγολογίου για να διαπιστωθεί η εκτέλεση των συνταγών από τον γιατρό, αλλά όχι και η λήψη των φαρμάκων από τον ασθενή είτε με ηλεκτρονικά μέσα, που μέσω της τεχνολογίας-πληροφορικής δίνεται δυνατότητα ελέγχου της φαρμακευτικής αγωγής, αλλά η μέθοδος αυτή δεν συναντάται σε όλες τις χώρες (Haynes, *et. al.*, 1979), (Codina, *et. al.*, 2002), (Bates, 2010).

Στην πρώτη μέθοδο αυτό-αξιολόγησης η μέτρηση γίνεται μέσα από ερωτηματολόγια εστιασμένα για συμμόρφωση στις φαρμακευτική αγωγή, τα οποία ποικίλουν σε λεπτομέρειες, εγκυρότητα και έκταση.

Η κλίμακα Μόρυσκι (Morisky scale), είναι η πιο διαδεδομένη κλίμακα αποτελούμενη από 8 ερωτήσεις. Η 4 αρχικές ερωτήσεις της κλίμακας επεκτάθηκαν σε 8 με σκοπό την αξιολόγηση μιας ειδικής συμπεριφοράς του ασθενούς από κάθε ερώτηση σχετικά με την λήψη των φαρμάκων.

Η βαθμολογία της κλίμακας Μορίσκυ ξεκινάει από το 0 και φθάνει έως το 10 και ερμηνεύονται ως εξής: Σκορ >8: Υψηλή συμμόρφωση , Σκορ από 6 έως 8: Μέτρια συμμόρφωση , Σκορ <6: Χαμηλή συμμόρφωση.

Ερωτήσεις:

1. Παραλείπετε μερικές φορές να πάρετε το φάρμακο σας; Ναι/Όχι
2. Είναι πιθανό για κάποιον να παραλείψει να πάρει το φάρμακο του, όχι επειδή το ξέχασε αλλά για διαφορετικούς λόγους (φόρτος εργασίας, ταξίδι, λήξη της συνταγής κλπ.). Τις τελευταίες 2 εβδομάδες υπήρξαν κάποιες μέρες που παραλείψατε να πάρετε το φάρμακο σας για λόγους όπως οι παραπάνω; Ναι/ Όχι
3. Σας έχει τύχει ποτέ να παραλείψετε ή ακόμα και να διακόψετε το φάρμακο σας, χωρίς να ενημερώσετε τον ιατρό σας, γιατί νιώθατε χειρότερα μετά την λήψη του; Ναι/ Όχι
4. Όταν ταξιδεύετε ή πάτε διακοπές, υπάρχουν φορές που ξεχνάτε να πάρετε τα φάρμακά σας μαζί; Ναι/ Όχι
5. Λάβατε όλα σας τα φάρμακα χθες; Ναι/ Όχι

6. Όταν νιώθατε καλά και χωρίς συμπτώματα, υπάρχουν φορές που σταματάτε να παίρνετε το φάρμακο σας; Ναι/ Όχι

7. Το να παίρνεις φάρμακα σε καθημερινή βάση, μπορεί να είναι πολύ κουραστικό για πολλούς ανθρώπους. Εσείς έχετε νιώσει ποτέ κουρασμένος προσπαθώντας να παραμείνετε πιστός στην θεραπεία σας και στις οδηγίες του ιατρού σας; Ναι/ Όχι

8. Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε δυσκολίες στο να θυμόσαστε να παίρνετε όλα σας τα φάρμακα; Ποτέ, Λίγες φορές, Μερικές φορές, Συχνά, Όλη την ώρα

Κλίμακες μέτρησης με παρόμοια χαρακτηριστικά αποτελούν η «brief medication questionnaire» καθώς και η «drug attitude inventory». Η αυτό-αξιολόγηση μετράται και από την κλίμακα «Adherence estimator», που αποτελείται από τρεις ερωτήσεις μικρής έκτασης με πιθανές απαντήσεις συμφωνίας ή διαφωνίας (Bates, 2010).

Ο έλεγχος των φαρμακείων ως μέθοδος μέτρησης της φαρμακευτικής συμμόρφωσης μπορεί να οδηγήσει στην άντληση πολλών συμπερασμάτων μέσω της δημιουργίας ενός αξιόπιστου εργαλείου για την καταγραφή των συνταγών που έχουν εκτελεστεί, καθώς οι πληροφορίες από τα φαρμακεία αφορούν πλήθος κατηγοριών φαρμακευτικών σκευασμάτων για σοβαρές και χρόνιες νόσους και, επομένως, η συμμόρφωση μπορεί να μετρηθεί ανάλογα με την επιτυχή εκτέλεση των συνταγών. Πέρα από την συμμόρφωση μπορεί να ελέγχει και η πολυφαρμακία, ωστόσο σε κάθε περίπτωση θα πρέπει πέρα από την εκτέλεση να γίνεται και λήψη των φαρμάκων ώστε η μέτρηση να είναι ορθή. Αρχείο τέτοιο είναι δυνατόν να κρατηθεί αποκλειστικά σε κεντρικά και μεγάλα φαρμακεία, όπως τα φαρμακεία του ΕΟΠΠΥ στην Ελλάδα.

Επιπροσθέτως, τα ηλεκτρονικά μέσα προσφέρουν χρήσιμα δεδομένα σχετικά με το ποσοστό συμμόρφωσης μέσω της μέτρησης των ημερών που είναι ανοιχτή η συσκευασία του φαρμάκου και των διαδοχικών λήψεων χρονικά. Αυτό επιτυγχάνεται μέσα από συσκευές που προσμετρούν το χρόνο λήψης του φαρμάκου και εν συνεχεία αποστέλλουν την πληροφορία στους επαγγελματίες υγείας μέσω διαδικτύου, η οποία μπορεί να προβεί στα κατάλληλα μέτρα και συστάσεις προς τον ασθενή του. Μεγάλης σημασίας είναι η ανάπτυξη συσκευών που πέρα της καταγραφής της φαρμακοληψίας έχουν την δυνατότητα να υπενθυμίζουν στον ασθενή τη φαρμακοληψία μέσω οπτικού, ηχητικού ή μηνύματος στο κινητό.

## 2.4 Συμμόρφωση ασθενών με Κυστική Ίνωση

Συμμόρφωση χαρακτηρίζεται η προσκόλληση στις θεραπευτικές συστάσεις των γιατρών. Στην περίπτωση των ασθενών με ινοκυστική νόσο η αναγκαία θεραπευτική αγωγή απαιτεί αρκετό χρόνο σε ημερήσια βάση για αυτό και αποτελεί ένα σύνθετο και πολύπλοκο θέμα για τον θεράποντα και τον πάσχοντα. Πλήθος ασθενών χρήζουν συνεχής φροντίδα κάτοικόν με αντιβιοτικά εκνεφούμενα ή δια μέσου του στόματος, βιταμίνες, διατροφικά συμπληρώματα και φυσικοθεραπείες (Kettler, *et. al.*, 2002). Υπολογίζεται πως η ολοκλήρωση της ημερήσιας θεραπείας των νοσούντων απαιτεί 2-3 ώρες την ημέρα (Modi, *et. al.*, 2006).

Ο Abbott και οι συνεργάτες του (2001) αναφέρουν τέσσερις λόγους μη συμμόρφωσης των ασθενών αυτών όπως η κατάσταση υγείας τους, ο χρόνος που απαιτείται για τη θεραπεία, συναισθηματικοί λόγοι αλλά και κοινωνικοί παράγοντες. Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν έφηβοι και οι γονείς γίνεται αναφορά για τους κύριους λόγους μη συμμόρφωσης, οι οποίοι κατά γενική συμφωνία του δείγματος ήταν η απροθυμία λήψης των φαρμάκων σε δημόσιο χώρο, η έλλειψη χρόνου και η μη εσκεμμένη παράλειψη (Arias, 2012). Ο Santer (2014) συσχέτισε την συμμόρφωση των ασθενών με κυστική νόσο και με άλλους παράγοντες όπως η άποψη των ίδιων για την υγείας τους και τη κατάστασή της, οι πεποιθήσεις τους για την νόσο, τα επίπεδα συνθετότητας της θεραπείας, τη διατήρηση «φυσιολογικής» ζωής, την σχέση με το ιατρικό προσωπικό και τις οικογενειακές σχέσεις. Καθοριστικός παράγοντας για την συμμόρφωσή τους στη εκάστοτε αγωγή είναι η πολύπλοκη και σύνθετη φύση της θεραπείας (Arias, 2012). Η συμμόρφωση στην θεραπεία της νόσου συγκριτικά με άλλες χρόνιες παθήσεις είναι από 30% ως 70% (Kettler, *et. al.*, 2002) και συγκεκριμένα στα παιδιά περίπου 50% (Modi, *et. al.*, 2006). Σε ερευνητική μελέτη που έλαβε χώρα στο Παιδιατρικό Νοσοκομείο της Βοστώνης παρατηρήθηκε ότι οι κλινικές επιπτώσεις των ασθενών οδήγησαν σε αύξηση της συμμόρφωσή τους στην αγωγή, με αποτέλεσμα οι ασθενείς κατ' αυτό τον τρόπο να εστιάζουν στα μελλοντικά αποτελέσματα της θεραπείας. Σε γενικές γραμμές η συμμόρφωση στην νόσο ποικίλει ανάλογα με την εκάστοτε θεραπευτική αγωγή. Σημειώνονται υψηλά ποσοστά συμμόρφωσης σε θεραπείες που βασίζονται σε παγκρεατικά ένζυμα, 80-90%, και χαμηλά στη λήψη των βιταμινών, 50%. Αυτό συμβαίνει καθώς ένα ποσοστό 85,3% των ατόμων που φέρουν

την νόσο έχουν την πεποίθηση πως η θεραπεία με παγκρεατικά ένζυμα είναι αποτελεσματικότερη και πως η θεραπεία βιταμινών δεν είναι καίριας σημασίας, το ποσοστό αυτών των ασθενών ανέρχεται στο 14,5% (Arias, 2012).

Η ηλικία και το φύλο είναι παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζουν εξίσου άμεσα τα ποσοστά συμμόρφωσης. Ως προς τον παράγοντα ηλικία η αύξηση αυτής φαίνεται να σχετίζεται με μείωση της συμμόρφωσης, καθώς σε μικρές ηλικίες η προσκόλληση στην θεραπευτική αγωγή εξαρτάται από τον γονέα ενώ στην ενηλικίωση είναι ως επί το πλείστο προσωπική υπόθεση (Lask, 1994). Στην εφηβική ηλικία το ποσοστό διαμορφώνεται στο 50% (Arias, 2012) και στην ενήλικη 40-50% για την λήψη βιταμινών και 80% για τη λήψη των παγκρεατικών ενζύμων (Kettler, *et. al.*, 2002).

Ως προς το φύλο αξίζει να σημειωθεί ότι η διαφορά στην συμμόρφωση εντοπίζεται κυρίως στις διαιτητικές συστάσεις, όπου τα κορίτσια φαίνονται πιο συμμορφωμένα καθώς τείνουν να ασπάζονται διατροφικές συμπεριφορές προκειμένου να ακολουθούν τα κοινωνικά πρότυπα.

## 2.5 Ανακεφαλαίωση

Ως συμμόρφωση ασθενών ορίζεται η τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής, της αλλαγής του τρόπου ζωής και οποιασδήποτε επιταγής από τους επαγγελματίες υγείας με κύριο στόχο τη βελτιωποίηση της ποιότητας ζωής των νοσούντων και τη προσπέλαση της πάθησης, αν αυτό είναι δυνατόν. Ωστόσο αυτή δεν είναι δεδομένη καθώς επηρεάζεται από ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες, η σοβαρότητα της ασθένειας και η αυστηρότητα της αγωγής, η ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς, το φύλο, η ηλικία είναι ορισμένοι από τους παράγοντες που συνοδεύονται και από δευτερογενής αίτια. Κατ' αυτό τον τρόπο η μη συμμόρφωση είναι δυνατόν να είναι συνειδητή ή μη, μπορεί να σχετίζεται με την αντίληψη του αλλά και τη καθημερινότητα αυτού.

Η μέτρηση, λοιπόν, της συμμόρφωσης μπορεί να γίνει είτε μέσω εξετάσεων, όπως εξετάσεις αίματος ή ειδικές εξετάσεις για την εκάστοτε νόσο, είτε έμμεσα μέσω ερωτηματολογίων και τεχνολογικών μέσων. Βέβαια τα ερωτηματολόγια ελλοχεύουν τον κίνδυνο παραπλανητικών ερωτήσεων.

Στην περίπτωση της ινοκυστικής νόσου η θεραπευτική θεραπεία είναι σημαντική καθώς πρέπει να είναι καθημερινή, αφού στόχος είναι η μείωση των συμπτωμάτων της

νόσο. Η μη προσκόλληση στη θεραπεία εξαρτάται κυρίως από το είδος της και δευτερευόντως από την ηλικιακή ομάδα και το φύλο των ασθενών.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

### 3.1 Εισαγωγή

Το παρόν κεφάλαιο διαπραγματεύεται τον όρο ποιότητα ζωής των ατόμων, ποια ήταν η ιστορική πορεία του όρου και από ποιες παραμέτρους εξαρτάται. Συγκεκριμένα μελετάται η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και οι τρόποι μέτρηση αλλά και αξιολόγησής της.

Η ποιότητα ζωής δεν αποτελεί μονοδιάστατο όρο αλλά αντιθέτως εμπεριέχει πληθώρα διαστάσεων σχετιζόμενων με ποικίλους τομείς δράσης των ατόμων όπως η εργασία, η κατοικία, οι αντιλήψεις, οι προτιμήσεις τους αλλά και οικονομικές και πολιτισμικές διαστάσεις της ζωής τους. Ο όρος ξεκίνησε να αναπτύσσεται το 1997-1998 αρχικά με την ονομασία κοινωνική ποιότητα, που αφορούσε την κοινωνική και οικονομική ζωή των ατόμων. Το 1999 συνδέθηκε και με την υγεία του πληθυσμού. Πλέον ο ορισμός της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής έχει καλυφθεί πλήρως από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Η σημαντικότητα της προστάζει αντίστοιχα και τη μέτρηση και την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, η οποία πραγματοποιείται είτε μέσω ερωτηματολογίων για το γενικό επίπεδο υγείας του πληθυσμού είτε μέσω εξιδεικευμένων ερωτηματολογίων και κλιμάκων. Ο συνδυασμός ποσότητας και ποιότητας για την μέτρηση των ποιοτικών χρόνων επιβίωσης εισάγει την χρησιμότητα ως έννοια μέσω η οποία εκτιμάται μέσω της μέτρηση των QALYs. Η σημαντικότητα της μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής σε σχέση με την φαρμακευτική συμμόρφωση επιβεβαιώνεται μέσω ερευνών.

Ως πολυπαραγοντικός όρος η ποιότητα ζωής αφορά μια σειρά από διαφορετικούς τομείς της ζωής τους ανθρώπου. Κατ' επέκταση και η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία αν και επικεντρώνεται στην υγεία του πληθυσμού λαμβάνει υπ' όψιν πολλούς παραμέτρους και επομένως διατίθενται πολλά εργαλεία για την μέτρηση της.

### 3.2 Ορισμός

Η ποιότητα ζωής ως έννοια μπορεί να χαρακτηριστεί πολυδιάστατη, περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα της καθημερινότητάς του ανθρώπου που είναι δυνατόν να σχετίζεται

με την εργασία, την κατοικία του, το κοινωνικό του περιβάλλον, την μετακίνησή, τη ψυχαγωγία, την υγεία και ακόμα και τις καταναλωτικές συνήθειες του. Εμπεριέχει προτιμήσεις ατομικές και αντιλήψεις αλλά και στάσεις ζωής που σχετίζονται με τις πολιτιστικές, πνευματικές, ψυχολογικές, διαπροσωπικές και οικονομικές διαστάσεις της καθημερινότητας του εκάστοτε ανθρώπου. Γι' αυτό το λόγο ο ορισμός της έννοια διαφέρει για το εκάστοτε επιστημονικό πεδίο.

Κατά τα έτη 1997 και 1998 άρχισε να αναπτύσσεται ο όρος κοινωνική ποιότητα. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Ένωση «Η κοινωνική ποιότητα ορίζεται ως το μέγεθος κατά το οποίο οι πολίτες είναι ικανοί να συμμετέχουν στην κοινωνική και την οικονομική ζωή των κοινωνιών όπου διαβιούν κάτω από συνθήκες που επιτρέπουν την ανάπτυξη της προσωπικότητάς τους και των προσωπικών ικανοτήτων τους. Το επίπεδο της κοινωνικής ποιότητας βασίζεται σε τέσσερις βασικές συνιστώσες, το βαθμό οικονομικής ασφάλειας, το επίπεδο κοινωνικής ένταξης, την έκταση της κοινωνικής συνοχής και αλληλεγγύης και το επίπεδο υγείας των πολιτών της Ευρώπης» (Laurent, *et. al.*, 2005).

Ουσιαστικά η κοινωνική ποιότητα συνδύασε τόσο το οικονομικό και κοινωνικό τομέα της Ευρωπαϊκή πολιτικής όσο και το υγειονομικό πεδίο, καλλιεργώντας το έδαφος για την έρευνα και την συσχέτιση μεταξύ κοινωνικής ποιότητας και κατάστασης υγείας του πληθυσμού. Συγκεκριμένα ευρωπαϊκή έρευνα το 1999 σε δείγμα 15.000 πολιτών της Ευρώπης σε 15 χώρες/μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, δηλαδή 1.000 πολίτες για κάθε κράτος, διαπιστώθηκε πως ο όρος «καλή υγεία» αποτελεί παράγοντα μεγάλης σημασίας για την ποιότητα ζωής των πολιτών της. Θετική σχέση βρέθηκε και ανάμεσα στην ποιότητας ζωής και το Ακαθάριστου Εθνικού Προϊόντος (ΑΕΠ) κατά κεφαλήν. Στις Σκανδιναβικές χώρες που χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα οικονομικής και κοινωνικής ευημερίας σημειώθηκαν πιο υψηλοί δείκτες ποιότητας ζωής σε αντίθεση με κράτη του ευρωπαϊκού νότου, Πορτογαλία, Ελλάδα και Ισπανία κυρίως, όπου να χαμηλά επίπεδα οικονομικής και κοινωνικής ευημερίας έδειξαν και χαμηλά επίπεδα στην ποιότητα ζωής. Σαφέστατα, όπως αναφέρθηκε, οι συσχετίσεις αυτές επηρεάζονται και από άλλους παράγοντες (Beck, *et. al.*, 2001).

Στο Ευρωπαϊκό Συμβούλιο του Goettenborg, το 2001, προτάθηκε από την Οικονομική, Κοινωνική και την Επιτροπή περιφερειακών θεμάτων μια ανακοίνωση με το ζήτημα «Το μέλλον της υγειονομικής περιθάλψης και της μέριμνας για τους



ηλικιωμένους», στην οποία επισημάνθηκαν προκλήσεις σχετικά με την γήρανση, την εκτεταμένη περίθαλψη, την τεχνολογία στο χώρο της υγείας και το υψηλό κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Πάνω σε αυτές τις προκλήσεις για την υγεία διατυπώθηκαν τρεις βασικές αρχές-στόχοι για την χάραξη της υγειονομικής Ευρωπαϊκής πολιτικής, που αφορούν την ισότητα στη πρόσβαση των υγειονομικών υπηρεσιών και στην περίθαλψη όλων των πολιτών, δίχως κοινωνικοοικονομικά κριτήρια, την ποιότητα στην αναβάθμιση τις ποιότητας των προσφερόμενων υπηρεσιών υγείας και την αποδοτικότητα δηλαδή την οικονομική βιωσιμότητα των συστημάτων υγείας (Laurent, *et. al.*, 2005).

Στον τομέα της υγείας ακολουθείται ένας αυστηρός ορισμός για την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ανθρώπων, δίχως αυτό να σημαίνει πως δεν έχουν γίνει απόπειρες ορισμού. Ο Gill και ο Feinstein ορίζουν την ποιότητα ζωής ως «το τρόπο με τον οποίον οι ασθενείς αντιλαμβάνονται και αντιδρούν στην κατάσταση της υγείας τους και στις άλλες, μη ιατρικές πλευρές της ζωής τους». Στο τομέα της δημόσιας υγείας υπογραμμίζεται πως «η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής είναι η αξία που διανέμεται από τα ελαττώματα, τη λειτουργική κατάσταση, τις αντιλήψεις και τις κοινωνικές ευκαιρίες που επηρεάζονται από την αρρώστια, το τραύμα, τη θεραπεία ή την πολιτική υγείας». Ο πρώτος ορισμός δίνει κλινική διάσταση ενώ ο δεύτερος υπογραμμίζει τον χαρακτήρα της ποιότητας ζωής ως πολυδιάστατο (Υφαντόπουλος, 2006).

Ο γενικά αποδεκτός ορισμός από τον Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας αναφέρει ότι είναι «η υποκειμενική αντίληψη που έχουν οι άνθρωποι για την θέση τους στην ζωή, μέσα στα πλαίσια των πολιτισμικών χαρακτηριστικών και του συστήματος αξιών της κοινωνίας στην οποία ζουν και σε συνάρτηση με τους προσωπικούς στόχους, με τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες τους». Ευρέως αποδεκτό είναι ότι η ενασχόληση καθώς και η μελέτη για την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής έχει μεγάλο απόηχο στον επιστημονικό κλάδο, παραγκωνίζοντας σε ένα βαθμό μεγάλο την μελέτη της θνησιμότητας και την νοσηρότητας αποκλειστικά. Η επικέντρωση αυτή είναι απόρροια της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης εξαιτίας της ανάπτυξης της βιοϊατρικής τεχνολογίας και της γενικότερης προόδου στην ιατρική τεχνολογία, η οποία γέννησε ερωτήματα γύρω από το πόσο η αύξηση του προσδόκιμου ζωής σχετίζεται και με επιπρόσθετά ποιοτικά/καλά χρόνια με καλή υγεία, δίχως νοσηρότητα ή κατά πόσο αυτή συσχετίζεται με χρόνια νοσήματα.

Κατανοούμε τον διττό και δυναμικό χαρακτήρα της έννοια λόγω των αρνητικών και θετικών όψεων των οποίων περικλείει προς την ευεξία του ανθρώπου, τη ψυχοκοινωνική και τη σωματική υγεία.

### 3.3 Μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής

Στις πρώτες προσπάθειες αξιολόγησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής με σκοπό την εκτίμηση όλων των διαστάσεων της υγείας μετρήθηκε ουσιαστικά η γενική κατάσταση υγείας μέσω κλίμακων που περιλάμβανε δέκα ενότητες σχετικές με το επίπεδο υγείας μέσω αυτό- αξιολόγησης, την αφύπνιση σχετικά με την υγεία, τα χρόνια νοσήματα, το βαθμό ενεργητικότητας, την λειτουργικότητα, την κατάσταση της αισθητικής, την αναπηρία, το βαθμό ευτυχίας, τις κοινωνικές επαφές και τους περιορισμούς (Segona, *et. al.*, 1989). Στις μέρες μας η μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής πραγματοποιείται μέσω ερωτηματολογίων που έχουν σταθμιστεί και εστιάζουν στο επίπεδο υγείας γενικά ή τις κλινικές εκφάνσεις καθορισμένων ασθενειών και χαρακτηρίζονται από την κοινή ιδέα πως η μέτρηση της λειτουργικότητας σε βιολογικό επίπεδο οφείλει να ακολουθείται και από την μέτρηση της ευεξίας του ατόμου σε διάφορους τομείς.

Αναφορικά με τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης του γενικού επιπέδου υγείας, αυτά δεν εστιάζουν σε συγκεκριμένες ιατρικές διαγνώσεις ασθένειες και παράλληλα είναι ανεξαρτήτου φύλου, ηλικίας και άλλων κοινωνικοοικονομικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών. Βασικό τους πλεονέκτημα είναι πως καταλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα και επομένως επιτρέπουν τόσο την μέτρηση της λειτουργικότητας του σώματος, της κοινωνικής λειτουργικότητας, της ψυχικής υγείας και των αντιλήψεων για την υγείας, όσο και την σύγκριση ατόμων με διαφορετικές καταστάσεις υγείας. Μειονέκτημα τους, ωστόσο, αποτελεί πως δεν οδηγούν σε αξιολόγηση θεραπευτικών αποτελεσμάτων και επομένως αρκετές φορές συνδυάζονται με εξειδικευμένα ερωτηματολόγια ασθενειών.

Τα πιο γνωστά ερωτηματολόγια είναι (Υφαντόπουλος, 2006):

- Υγειονομική απεικόνιση του Nottingham (Nottingham health profile),(Hunt, *et. al.*, 1980), το οποίο περιέχει ερωτήσεις σχετικά με λειτουργίες του ατόμου. Οι ερωτήσεις σχετίζονται με τα επίπεδα ενεργητικότητας του, τον πόνο, τη σωματική κίνηση, τις αντιδράσεις γύρω από τα συναισθήματα, δυσανεξία και

το επίπεδο κοινωνικής απομόνωσης, γι' αυτό αποτελεί έναν ολοκληρωμένο δείκτη προσδιορισμού προβλημάτων υγείας τόσο συναισθηματικών και κοινωνικών όσο και σωματικών. Οι ερωτήσεις απαντώνται από «ναι» ή «όχι» προκειμένου να προσδιοριστεί σε κάθε επίπεδο η απόκλιση από την φυσιολογική/τέλεια κατάσταση.

- Απεικόνιση των επιπτώσεων της νόσου (Sickness impact profile)(Gilson, *et. al.*, 1976), μέσω του ερωτηματολογίου αυτού, των 12 ομαδοποιημένων ερωτήσεων τόσο σωματικών κατηγοριών όσο και ψυχοκοινωνικών, μελετώνται οι αλλαγές της συμπεριφοράς του ατόμου λόγω της ασθένειας, με υπολογισμό της αντικειμενικότητας, η οποία χαρακτηρίζει και τις ερωτήσεις. Οι συμπεριφορές οι οποίες απεικονίζει κάθε κλίμακα εφάπτονται σε διεθνή πρότυπα και αναφέρονται στην κατάσταση της ασθένειας του ατόμου σε γενικό επίπεδο ανεξάρτητα από ειδικές συνθήκες όπως μια ασθένεια και ανεξάρτητα από ειδικές συνθήκες της θεραπευτικής αγωγής, των ατομικών χαρακτηριστικών και της πρόγνωσης.
- Η μέτρηση Health utilities index (HUI), αποτελεί εργαλείο με γενικότερο χαρακτήρα, που μετρά την δεδομένη κατάσταση υγείας του ανθρώπου για συγκεκριμένο χρόνο μέσω οπτικής αναλογική κλίμακας που βασίζεται στην θεωρία των παιγνίων. Χρησιμοποιούνται διαστάσεις σχετικές με το επίπεδο υγείας, δηλαδή για την όραση, τον λόγο, την επιδεξιότητα, τον πόνο, την ακοή, τα συναισθήματα και την γνωστική ικανότητα (Horseman, *et. al.*, 2003).
- Η σχετιζόμενη με την ευεξία, (Quality of Well- Being scale, QWB) αποτελείται από ερωτήσεις που αφορούν σειρά συμπτωμάτων μέσω αυτού κατηγοριοποιείται η κατάσταση υγείας, το επίπεδο κινητικότητα, η κοινωνική και σωματική δραστηριότητα με την εξαγωγή ενός δείκτη αντίστοιχα για το πλήθος των συμπτωμάτων και της ανικανότητα των ατόμων. Ως δείκτης αποτελεσματικότητας είχε μελλοντικό χαρακτήρα, καθώς εκτιμά τόσο την παρούσα κατάσταση του ατόμου όσο και τις μελλοντικές του ανάγκες για περίθαλψη. Η κλίμακα ποσοτικοποιεί το υγειονομικό αποτέλεσμα της εκάστοτε θεραπευτικής αγωγής σε όρους προσδιορισμένων ετών ζωής. Συγκεκριμένα κάθε "έτος ευεξίας" της κλίμακας αντιστοιχεί σε ένα χρόνο με πλήρη υγείας. Επιπλέον, η λειτουργικότητα αξιολογείται τόσο συνολικά όσο και μεμονωμένα για κάθε επίπεδό της δίνεται ένας βαθμός. Το ερωτηματολόγιο

χρησιμοποιείται σε επίπεδο ατομικό, σε γενικό για τον πληθυσμό και σε ειδικότερους πληθυσμούς, για παράδειγμα σε φορείς HIV και πάσχοντες με αρθρίτιδα (Kaplan, *et. al.*, 1976).

- Η κλίμακα Index of Health related quality of life περιλαμβάνει τρεις διαστάσεις, σχετικές με τη δυσανεξία, την ανικανότητα και τη συναισθηματική κατάσταση, μετρώντας κατά αυτόν τον τρόπο την κοινωνική, ψυχολογική και σωματική λειτουργικότητα του ατόμου. Τα αποτελέσματα της ενσωματώνονται σε αναλυτικό προφίλ υγειονομικού χαρακτήρα και σε έναν υγειονομικό δείκτη, ο οποίος εκτιμάται βασισμένος στη βαθμολογία του ερωτηθέντος στις τρεις παραπάνω διαστάσεις. Αν και έχει ερωτήσεις προσανατολισμένες για ψυχικά ασθενείς χρησιμοποιείται στον γενικό πληθυσμό, (Υφαντόπουλος, 2006).
- Η κλίμακα European Quality of Life (EuroQoL) εμφανίστηκε το έτος 1987 όπου ερευνητικές ομάδες από πέντε χώρες, Ολλανδία, Ηνωμένο Βασίλειο, Σουηδία, Φιλανδία και Νορβηγία, συνεργάστηκαν με σκοπό τη δημιουργία ενός κατανοητού και τυποποιημένου εργαλείου απλής μορφής για την μέτρηση της κατάστασης υγείας και της ποιότητας ζωής, το οποίο θα λειτουργούσε και συμπληρωματικά με τα εργαλεία που ήδη υπήρχαν για την μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής. Χαρακτηριστικά, επίσης, του ερωτηματολογίου, ήταν η χρήση του σε όλο το φάσμα του πληθυσμού, να είναι αυτό-συμπληρωμένο και να προσφέρει έναν ενιαίο δείκτη μέτρησης. Ο ανάδοχος της κλίμακας ήταν ο καθηγητής Alan Williams. Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει δύο μέρη, ένα καταγραφής της κατάστασης υγείας το ατόμου και ένα αξιολόγηση.

Στο πρώτο μέρος περιλαμβάνονται πέντε διαστάσεις, οι οποίες σχετίζονται με την α. κινητικότητα, β. την αυτοεξυπηρέτηση, γ. τις συνήθειες δραστηριότητες, δ. τον πόνο-δυσφορία και ε. στο άγχος-κατάθλιψη. Κάθε διάσταση μπορεί να πάρει τρεις τιμές: 1=κανένα πρόβλημα, 2=κάποια προβλήματα και 3=σημαντικά προβλήματα. Συνολικά καταγράφονται τρεις καταστάσεις υγείας, που αντιπροσωπεύουν 243 περιπτώσεις. Η καλύτερη κατάσταση υγείας θεωρητικά περιγράφεται με (11111), η οποία υποδεικνύει πως το άτομο έχει άριστη υγεία χωρίς κανένα πρόβλημα σε καμία από τις πέντε διαστάσεις. Η χειρότερη νοητή κατάσταση υγείας λαμβάνει τις τιμές (33333), που σημαίνει σημαντικά προβλήματα στις πέντε παραπάνω διαστάσεις.

Το μέρος δεύτερο περιλαμβάνει μια αναλογική κλίμακα οπτική (visual analogue scale, VAS), η οποία παίρνει τιμές από 0 (=χειρότερη νοητή κατάσταση υγείας) ως 100 (= άριστη νοητή κατάσταση υγείας). Οι μεσαίες τιμές δηλώνουν ενδιάμεσες καταστάσεις υγείας. Η κλίμακα αυτή βασίζεται στην υποκειμενική κρίση του ερωτηθέντος σχετικά με την κατάσταση υγείας τους.

Χρησιμοποιώντας το EQ-5D είναι εφικτή η εκτίμηση της ωφελιμότητας την οποία απολαμβάνει το άτομο στην εκάστοτε κατάσταση υγείας, μέσα από τον συνδυασμό διαφορετικών διαστάσεων (EuroQol Group, 1990)(McDowell & Newell, 1996).

- 15-D: το παρόν ερωτηματολόγιο παρουσιάζει πολλά κοινά σημεία με το EQ-5D, προηγείται χρονικά από το δεύτερο καθώς δημιουργήθηκε το 1987. Περιλαμβάνει 12 κατηγορίες αξιολόγησης της κατάσταση υγείας σχετικές με ικανότητα κίνησης, την ακοή, την αναπνοή, την όραση, τον ύπνο, τη θρέψη, τον λόγο, την απέκκριση, τη ζωτικότητα, την ψυχολογική κατάσταση, το πόνο, το άγχος- κατάθλιψη, τη λειτουργικότητα- κούραση και τη σεξουαλική κατάσταση. Το πλεονέκτημά του είναι ότι εκτός από τις έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί στον ευρύτερο πληθυσμό, χρησιμοποιείται εκτεταμένα σε κλινικές μελέτες για νοσήματα όπως επιληψία, κατάθλιψη, μυοσκελετικές δυσπλασίες και γενετικές και σε παιδικά νεοπλάσματα (Sintonen H., 2001).
- Η Sf-56 κλίμακα ήταν δημιούργημα του Ware και των συνεργατών του το 1993, περιέχει 36 ερωτήσεις, που μέσα από αλγόριθμο χωρίζονται σε οκτώ διαστάσεις, που καλύπτουν την καταγραφή της φυσικής και της πνευματικής κατάστασης υγείας του ατόμου. Οι διαστάσεις αυτές αποτελούνται από δυο με δέκα ερωτήσεις και καλύπτουν τις εξής κατηγορίες: σωματικός ρόλος, σωματικός πόνος, λειτουργικότητα, γενική υγεία, κοινωνική λειτουργία, ζωτικότητα, ψυχική υγεία και συναισθηματικός ρόλος. Η βαθμολογία της εκάστοτε κλίμακας- διάστασης μετασχηματίζεται με την ποσοστιαία μετατροπή επί τοις 100, η τιμή 0 ισούται με την χειρότερη κατάσταση και η τιμή 100 με την άριστη υγεία. Ο μετασχηματισμός αυτός επιτυγχάνεται σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο: Μετασχηματισμός βαθμολογίας κλίμακας = [ Πραγματική βαθμολογία κλίμακας – χαμηλότερη βαθμολογία κλίμακας ] × 100 Πιθανή διακύμανση βαθμολογίας κλίμακας. Βασικό γνώρισμά του είναι η εγκυρότητα και η αξιοπιστία (Υφαντόπουλος, 2006).

Τα ερωτηματολόγια για τον υπολογισμό της γενικής κατάστασης υγείας συνδυάζονται, όπως εκτεταμένα αναφέρθηκε παραπάνω, με εξειδικευμένα ερωτηματολόγια ασθενών. Πρόκειται για ερωτηματολόγια τα οποία εστιάζουν στην αντίληψη που έχει διαμορφώσει το ίδιο το άτομο για την κατάσταση της υγείας του και το πώς αυτή επηρεάζεται από την νόσο. Παράλληλα εστιάζουν την πλήρη περιγραφή του ασθενούς για την επίδραση αυτή. Σκοπός τους είναι μεταξύ άλλων να μετρηθεί η αλλαγή του επιπέδου υγείας, η σοβαρότητα της ασθένειας και επομένως των υγειονομικών αποτελεσμάτων, κάτι που δεν επιτυγχάνεται με τα ερωτηματολόγια γενικής χρήσης. Αξίζει να σημειωθεί πως έχουν δημιουργηθεί ερωτηματολόγια εξειδικευμένα για τον καρκίνο, τον διαβήτη, το άσθμα, την αρθρίτιδα, τη νόσο Alzheimer, τις νευρολογικές και ψυχιατρικές παθήσεις, τις καρδιαγγειακές, αναπνευστικές.

Στα εξειδικευμένα ερωτηματολόγια θα μπορούσαν να προστεθούν και οι κλίμακες μέτρησης πόνου, οι οποίες αξιολογούν την ποιότητα ζωής για συγκεκριμένα νοσήματα. Αυτές μπορεί να είναι μονοδιάστατες ή πολυδιάστατες. Αντιπροσωπευτικό παράδειγμα είναι το ερωτηματολόγιο πόνου του McGill, μέσω του οποίου αξιολογείται στον ίδιο χρόνο ο πόνος ως προς την έντασή του και την ποιότητά του, ο εντοπισμός του πάνω στο άτομο, ο τρόπος εκδήλωσής του πόνου σε κάθε ασθενή και οι αιτίες που τον ισχυροποιούν (Melzack & Torgerson, 1971).

Η αλλαγή του επιδημιολογικού προφίλ ανά τον κόσμο, η μετατροπή λοιμωδών νοσημάτων σε χρόνια, η εξέλιξη της βιοτεχνολογίας-ιατρικής τεχνολογίας παρατείνοντας τον χρόνο ζωής του ανθρώπου και η συνειδητοποίηση περιορισμένων πόρων υγείας έγειρε το ενδιαφέρον του επιστημονικού κόσμου γύρω από την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής σε συνδυασμό με το κόστος και την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων. Πλέον γίνεται λόγος για την εκτίμηση/ανάλυση του κόστους-χρησιμότητας ως δείκτη μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και των ποιοτικά προσαρμοσμένων ετών ζωής, τα οποία συνδυάζονται με την μακροβιότητα (Weinstein, *et. al.*, 2009).

Ο συνδυασμός της μέτρησης για το κλινικό πόρισμα (clinical decision making) υπό το πρίσμα του κινδύνου και/ή της αβεβαιότητας (uncertainty or risk) και της προσδοκώμενη ποιότητα ζωής του ατόμου αντικατοπτρίζεται στα σταθμισμένα ποιοτικά χρόνια επιβίωσης του ατόμου (QALYs= quality adjusted life years), δηλαδή τη βελτίωση υγείας του σε επιπρόσθετα ποιοτικά χρόνια ζωής. Ο δείκτης αναφέρεται

στη ποσότητα ζωής {L} (life expectancy) και στην ποιότητα {Q} σταθμισμένη σε ποιοτικά χρόνια επιβίωσης. Ο συνδυασμός ποιότητας και ποσότητας εκφράζεται σε όρους υποκειμενικής χρησιμότητας, ο όρος θα αναλυθεί μετέπειτα, για κάθε άτομο και περιλαμβάνεται σε ένα δείκτη αποτελέσματος, το δείκτη QALYs, η μαθηματική έκφραση του οποίου είναι η εξής (Υφαντόπουλος, 2006):

$$U\{Q, L\} = a L^r U(Q)$$

a= Μια σταθερά

r=Παράμετρος που εκτιμά τη στάση του ατόμου απέναντι στον κίνδυνο

Q=Ποιότητα ζωής

L=Ποσότητα ζωής

Η βασική ιδεολογία του QALY είναι απλή: υποθέτει ότι ένα έτος ζωής που ζει σε άριστη υγεία αξίζει 1 QALY (1 έτος ζωής  $\times$  1 χρησιμότητα = 1 QALY) και ότι ένα έτος ζωής ζούσε σε κατάσταση μικρότερη από αυτή η τέλεια υγεία έχει αξία μικρότερη από 1. Για να προσδιοριστεί η ακριβής τιμή QALY αρκεί να πολλαπλασιαστεί η αξία χρησιμότητας που σχετίζεται με μια δεδομένη κατάσταση υγείας κατά τα έτη που ζούσαν σε αυτή την κατάσταση. Επομένως, τα QALYs εκφράζονται ως «έτη ζωής με άριστη υγεία»: μισό έτος ζωής σε άριστη κατάσταση υγείας ισοδυναμεί με 0,5 QALYs (0,5 έτη  $\times$  1 βοηθητικό πρόγραμμα), το ίδιο με ένα έτος ζωής που ζει σε κατάσταση με χρησιμότητα 0,5 (π.χ. σε κρεβάτι) (1 έτος  $\times$  0,5 χρησιμότητα). Το 0 αντιστοιχεί στο θάνατο και το 1 αντιστοιχεί στην άριστη υγεία.

Βασικό ερώτημα στην μέθοδο αυτή είναι αν ένα άτομο θα προτιμούσε λίγα χρόνια ζωής με καλή ποιότητα ή πολλά χρόνια ζωής με μικρή ποιότητα. Γι' αυτό και μέσω του δείκτη μπορεί να γίνει σύγκριση μεταξύ θεραπειών και παράλληλα να προσαρμοστεί το κόστος και να οδηγηθούμε και στην ανάλυση κόστους-ωφελιμότητας.

Κάνοντας λόγο για προτίμηση είναι δόκιμο να αναφερθούμε συνοπτικά και στην έννοια την χρησιμότητας, η οποία έχει τις βάσεις της στη πολιτική φιλοσοφία. Η θεωρία της επιλογής των καταναλωτών περιγράφει επίσης το τρόπο μέσω του οποίου οι καταναλωτές αποφασίζουν τι θα αγοράσουν βάσει δύο θεμελιωδών στοιχείων: τους περιορισμούς του προϋπολογισμού τους/ εισοδηματικός περιορισμός και τις προτιμήσεις τους. Οι προτιμήσεις των καταναλωτών για διαφορετικά αναλώσιμα αντιπροσωπεύονται συχνά και από την έννοια της χρησιμότητας. Στο πλαίσιο της υγειονομικής περιθάλησης και της υγείας, όσο μεγαλύτερη είναι η προτίμηση σε

συγκεκριμένη κατάσταση υγείας, τόσο μεγαλύτερη είναι και η χρησιμότητα που συνδέεται με την κατάσταση (Prieto & Sacristán , 2003)(Weinstein, *et. al.*, 2009).

### **3.4 Βιβλιογραφικές αναφορές για την ποιότητα ζωής και την συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή**

Η συμμόρφωση ασθενών προς τις συμβουλές του γιατρού και την θεραπευτική αγωγή διαδραματίζει καίριο ρόλο στη ενίσχυση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής, πλήθος μελετών διαπραγματεύονται την συσχέτιση συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής.

Σε μελέτη η οποία διεξήχθη το 2015 για την συσχέτιση της ποιότητα ζωής και την φαρμακευτική συμμόρφωση των ασθενών με ρευματικές μαθήσεις διανεμήθηκαν 289 ερωτηματολόγια συμμόρφωσης (CQR- εξιδεικευμένο για την νόσο) σε ασθενείς άνω των 18 χρονών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, σπονδυλαρθρίτιδα, νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και συστηματικό σκληρόδερμα. Από τους ερωτηθέντες, 61,6% (178) έπασχαν από ρευματοειδή αρθρίτιδα , 16,3% (47) από σπονδυλαρθρίτιδα, 14,2% (41) από συστηματικό σκληρόδερμα και 8% (23) από νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα. Ο μέσος όρος βαθμολογίας στο CQR κυμάνθηκε από 66,7 νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα έως 82,5 ρευματοειδή αρθρίτιδα, με το 51,6% των ασθενών να φθάνει <80. Αντίστοιχα ήταν και τα ποσοστά ποιότητας ζωής (Hromadkova, *et. al.*, 2015).

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε 2019 διερευνήθηκε και αξιολογήθηκε η ποιότητα ζωής και η φαρμακευτική συμμόρφωση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση καρδιάς. Η αξιολόγηση έγινε με ερωτήσεις της κλίμακας Sf-36 για την ποιότητα και της κλίμακα Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) για την συμμόρφωση. Το δείγμα προερχόταν από 65 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς κατά τα 15 τελευταία έτη. Το 81,5% (53) του πληθυσμού ήταν αρσενικού γένους και ο ηλικιακός μέσος όρος ήταν τα 48,2 χρόνια. Η συνολική βαθμολογία της κλίμακας Sf-36 ήταν  $67 \pm 8$  και δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των κλιμάκων του. Σημαντικές διαφορές, επίσης, δεν βρέθηκαν και ως προς το φύλο, την ηλικία, την οικογενειακή κατάσταση καθώς και το επίπεδο μόρφωσης, οι τιμές αυτών ήταν  $p > 0,05$ . Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών 66,1% (n=43) παρουσίαζε υψηλό βαθμού συμμόρφωση και δεν παρουσιάστηκαν στατιστικές διαφορές σημαντικές ανάμεσα στην βαθμολογία στο



MMAS και των οκτώ κλιμάκων ή της συνολικής βαθμολογίας του Sf-36. Γενικά οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση παρουσίασαν ικανοποιητικό επίπεδο ποιότητας ζωής και υψηλού ποσοστού συμμόρφωση στη φαρμακευτική τους αγωγή (Καραγιάννης, και συν, 2019).

Σε έρευνα εκτίμησης της συμμόρφωσης στην θεραπευτική αγωγή, της αυτόφροντιδας και το προσδιορισμό παραγόντων που συμβάλουν στην συμμόρφωση των διαβητικών τύπου 2 ασθενών, στην Ινδία χρησιμοποιήθηκε το Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) σε δείγμα 150 ασθενών. Το 49,3% είχε υψηλή συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή, το 22,7% γυμναζόταν τουλάχιστον 30 λεπτά και τουλάχιστον 4 μέρες την εβδομάδα, το 67,3% τηρούσε την δίαιτα τουλάχιστον 4 ημέρες και οι παράγοντες που επηρέαζαν την συμμόρφωση ήταν η ηλικία (<60 ετών), το μικρό χρονικό διάστημα από την στιγμή της διάγνωσης (<1 έτος) και η ελάχιστη οικογενειακή στήριξη (Jimmy, *et. al.*, 2014)

Αναφορικά με την κυστική ίνωση η προσκόλληση στην θεραπεία μελετήθηκε για 100 παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση από το Κέντρο Παιδιατρικής Κυστικής Ίνωσης της Βόρειας Ιρλανδίας. Η προσκόλληση σε συμπληρώματα ενζύμων, βιταμίνες και φυσιοθεραπεία στο θώρακα αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια μέθοδο πολλαπλών μεθόδων, τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τη φαρμακοποιία, τα δεδομένα ανανέωσης συνταγών και τα δεδομένα έκδοσης συνταγών γενικού ιατρού. Οι πεποιθήσεις σχετικά με τις θεραπείες αξιολογήθηκαν με τη χρήση εκλεπτυσμένων εκδόσεων του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου για τα πιστεύω σχετικά με τα φάρμακα. Τα γονικά καταθλιπτικά συμπτώματα αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας την κλίμακα κατάθλιψης του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών. Το 72% των παιδιών ταξινομήθηκε ως χαμηλής πρόσφυσης σε συμπληρώματα ενζύμων, 59% χαμηλής πρόσφυσης σε βιταμίνες και 49% χαμηλής πρόσφυσης στη φυσιοθεραπεία στο στήθος. Διακυμάνσεις στη συγκόλληση παρατηρήθηκαν μεταξύ των μεθόδων μέτρησης, των θεραπειών και των ερωτηθέντων. Οι πεποιθήσεις των γονέων και η παιδική ηλικία ήταν παράγοντες ανεξάρτητοι της πρόβλεψης και υψηλής σημασίας για της προσκόλλησης των παιδιών σε φυσιοθεραπεία στο στήθος και συμπληρώματα ενζύμων, αλλά τα γονικά καταθλιπτικά συμπτώματα δεν βρέθηκαν να είναι προβλέψιμα για την προσκόλληση. Η χαμηλή προσκόλληση είναι πιο πιθανή στα μεγαλύτερα παιδιά, ενώ η καλύτερη προσκόλληση σε θεραπείες κυστικής ίνωσης είναι

πιθανότερη σε παιδιά γονέων που πιστεύουν ακράδαντα πως οι θεραπείες είναι απαραίτητες (Goodfellow, *et. al.*, 2015).

### **3.5 Ανακεφαλαίωση**

Η έννοια της ποιότητας ζωής περιλαμβάνει πολλούς προσδιοριστικούς παράγοντες. Ως προς την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αυτή ορίζεται ως την υποκειμενική αντίληψη των ατόμων για την υγεία τους ανάλογα με το οικονομικό, πολιτισμικό και κοινωνικό περιβάλλον τους. Η μέτρηση αυτής πραγματοποιείται με γενικού χαρακτήρα σταθμισμένα ερωτηματολόγια και κλίμακες, οι οποίες περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο μέτρηση της λειτουργικότητας και της ευεξίας του ατόμου. Τα ερωτηματολόγια- κλίμακες για τον γενικό πληθυσμό μπορεί να συνδέονται με εξειδικευμένα ερωτηματολόγια ασθενών. Το επόμενο βήμα στις μετρήσεις αυτές γίνεται με την εισαγωγή των QALYs δηλαδή την μέτρηση όχι μόνο της ποιότητας αλλά και της ποσότητας ποιοτικών ετών στη ζωή του ανθρώπου.

Η συμμόρφωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή, όπως φαίνεται από τις βιβλιογραφικές αναφορές, συνδέεται άμεσα με την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, καθώς η δεύτερη βρίσκεται σε υψηλά ή/και ικανοποιητικά επίπεδα όταν η συμμόρφωση είναι επιτυχής.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

### **4.1 Εισαγωγή**

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται προσπάθεια παρουσίασής της ωφέλεια των μέσων πληροφορικής και τηλεπικοινωνιών προς την συμμόρφωση και αύξηση της ποιότητα ζωής, κυρίως για ασθενείς με Κυστική Ίνωση.

Η εξέλιξη της πληροφορικής και των τηλεπικοινωνιών έχει ωθήσει την δημιουργία όλων εκείνων των απαραίτητων προϋποθέσεων για την διαχείριση χρόνιων νοσημάτων εξωνοσοκομειακά. Με σκοπό την μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητας και της αποδοτικότητας, την μείωση του κόστους περίθαλψης και τη συμμετοχή του ασθενούς στην θεραπεία μέσα και από την καλύτερη επικοινωνία με τους επαγγελματίες υγείας. Η χρήση ψηφιακών μέσων από ασθενείς της οικείας νόσο έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την ποιότητα ζωής τους και παράλληλα μειώνει τις επισκέψεις στο νοσοκομείο και κατ' εξακολούθηση το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης.

Η χρήση μέσων πληροφορικής στην παρακολούθηση και την διαχείριση χρόνιων νοσημάτων ευνοεί την υγειονομική περίθαλψη μέσω της αναβάθμισης των υπηρεσιών και παράλληλα επιδρά θετικά στην προσκόλληση τους ασθενούς στην θεραπεία με σκοπό την βελτίωση της υγείας τους.

### **4.2 Ηλεκτρονική υγεία και χρόνια νοσήματα**

Για πολλούς, ο εντοπισμός των δεικτών υγείας είναι κεντρικός παράγοντας για τη διαχείριση μιας χρόνιας ασθένειας. Η έρευνα στον τομέα της πληροφορικής έχει ευνοήσει την παρεχόμενη υγειονομική περίθαλψη και κατ' έπекταση τη συμμόρφωση και την ποιότητα ζωής των πασχόντων. Τα προσφερόμενα μέσα λόγω ανάπτυξη της τεχνολογία βοηθάνε στην αναβάθμιση και τη βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών με την αύξηση της παραγωγικότητας και της αποδοτικότητας τους, στη καλύτερη ποιότητα της ζωής, στην ευκολότερη και πιο ποιοτική επικοινωνία τόσο μεταξύ οργανισμών υγείας όσο και μεταξύ ασθενών και υγειονομικού προσωπικού.

Επικεντρωμένοι στην συμμόρφωσης ασθενών και στη ποιότητα ζωής τους θα μπορούσαμε να κάνουμε λόγο για ηλεκτρονική υγεία, η οποία μεταξύ των άλλων έχει

αναπτυχθεί λόγω της ενημέρωσης που λαμβάνουν οι ασθενείς και της ανάγκης μείωσης του κόστους περίθαλψης. Η ηλεκτρονική υγεία συμβάλει τόσο στην πρόληψη όσο και στην διαχείριση- καθοδήγηση των ασθενών κυρίως των χρόνια πασχόντων εξωνοσοκομειακά. Παράδειγμα αποτελεί η χρήση ηλεκτρονικών πιεσόμετρων για ασθενείς με αρτηριακή πίεση και οι τηλεδιασκέψεις με τον θεράποντα γιατρό. Το 1992 παρατηρήθηκε από μελέτη μείωση του κόστους σε ομάδα ασθενών αυτό- παρακολούθησης και αναμετάδοσης των δεδομένων μέσω διαδικτύου και σε αντίστοιχη μελέτη το 1996 σημειώθηκε καλύτερη θεραπευτική συμμόρφωση (Τσαγκαδόπουλος, και συν, 2006).

Όσον αφορά την κυστική ίνωση η εφαρμογή εργαλείων πληροφορικής και τεχνολογίας, όπως φορητές συσκευές με ευκολία στην μεταφορά και την χρήση τους και η δυνατότητα συλλογής και μετάδοσης κλινικών δεδομένων, μπορεί να προσφέρει καλύτερη διαχείριση της ασθένειας μέσω αποτελεσματικότερης επικοινωνία. Σε έρευνα μελετήθηκε το θετικό αντίκτυπο της τηλε-παρακολούθησης μέσω της τεκμηρίωσης της βιωσιμότητα μιας εφαρμογής, η οποία στέλνει αποτελέσματα σπιρομέτρησης από τα νοσοκομεία στους νοσοκομειακούς γιατρούς μέσω του διαδικτύου και από γιατρούς σε ασθενείς με μια επιπλέον τηλεφωνική επικοινωνία. Μέσω του οργάνου MIR-Spirotel και της πλατφόρμας WinspiroPRO παρακολούθηθηκαν 41 ασθενείς από το Κέντρο Κυστικής Ίνωσης του Παιδιατρικού Νοσοκομείου Bambino Gesù στη Ρώμη της Ιταλίας. Ως προς το οικονομικό κόστος ανακαλύφθηκε μια πιθανή εξοικονόμηση € 40,397.00 ανά ασθενή για 10 χρόνια, στα κόστη μετρήθηκαν, το κόστος νοσηλείας, ημερήσια νοσηλεία, ενδοφλέβια θεραπεία στο σπίτι για περισσότερες από 21 μέρες, θεραπεία δια του στόματος στο σπίτι, επίσης για το λιγότερο 21 μέρες, κόστη οργάνων, χρέωση κατά μήνα της μέτρησης Spirotel και την ενοικίαση του απαραίτητου εξοπλισμού και κόστος πληρωμής των ιατρών. Γενικά στην μελέτη αποδείχθηκε ότι η τηλεϊατρική είναι κατάλληλη μέθοδος βελτίωσης της υγείας των πασχόντων με την οικεία νόσο λόγω της μείωσης των επισκέψεων στο νοσοκομείο και της νοσηλείας τους και ελάττωση του εθνικού κόστους για την υγειονομική περίθαλψη. Η εκτεταμένη εφαρμογή τέτοιων μεθόδων χρήζει ανάλυσης κόστους αποτελεσματικότητας και μέτρηση της ψυχολογικής και συμπεριφορικής κατάστασης των ασθενών (Tagliente, *et. al.*, 2016).

Η τεχνολογία γύρω από τις κινητές συσκευές παρέχει καινούριες και καινοτόμες προσεγγίσεις στη διαχείριση της νόσου και την διατήρηση της υγείας των ασθενών με

την αποφυγή, αυτό οφείλεται στην ραγδαία χρήση των κινητών τηλεφώνων παγκοσμίως που συνοδεύεται και από την χρήση εφαρμογών υγείας στο 50% των κατόχων κινητών. Ακολουθώντας, η ερευνητική δραστηριότητα την κινητή υγεία (mHealth) παρέχει σημαντικά κίνητρα για τη διευκόλυνση της υιοθέτησης καλύτερου τρόπου ζωής των ασθενών κυρίως με χρόνιες παθήσεις. Ο Rai και οι συνεργάτες του (2013) παρουσίασαν ένα πλαίσιο αξιολόγησης για την χρήση κινητών στην σχέση γιατρού ασθενούς και διαπίστωσαν ότι οι χρήστες ήταν ευνοϊκότεροι για την υιοθέτηση του mHealth έναντι των επισκέψεων. Μπορούμε να κάνουμε λόγο για "mAdherence", με αυτόν τον τρόπο.

Η ενδυνάμωση της συμμόρφωσης των ασθενών δύναται να επιτευχθεί μέσω ηλεκτρονικές υπενθυμίσεις για τη φαρμακοληψία καθώς και επερχόμενων συναντήσεων με τους θεράποντες και/ή παρακολούθησης διαφόρων κλινικών, σωματικών και ψυχολογικών παραμέτρων. Οι εξατομικευμένες υπενθυμίσεις και οι προσαρμοσμένες χρονικά παρεμβάσεις με μη τυπικού χαρακτήρα μηνύματα έχουν θετική επίδραση στη μεταβολή της συμπεριφοράς του ατόμου σε σύγκριση με τα τυποποιημένα μηνύματα, καθώς η συμμετοχή του ατόμου στην απόφαση του χρόνου αλλά και της παρεμβατικής μεθόδου στην φροντίδα ελαχιστοποιεί αυτόματα την πιθανή ενόχλησή του από επαναλαμβανόμενα μηνύματα και επομένως αυξάνει την συμμόρφωσή του στην φαρμακευτική αγωγή.

Αντίστοιχα, η χρήση ψηφιακών εργαλείων αυτό-διαχείρισης στην περίπτωση της κυστικής ίνωσης προβλέπεται ως μέσο για την βαθύτερη κατανόηση της ασθένειας και της θεραπείας και επικουρεί στην τήρηση αυτής. Οι εφαρμογές για κινητά κατέχουν τη δυνατότητα πρόσβασης σε πληροφορίες και παρέχουν κίνητρα και ενδυναμώνουν τη συμμόρφωση. Σε μελέτη αναφορικά με την αξιολόγηση οικοσυστημάτων εφαρμογών, δηλαδή σειρά εφαρμογών διασυνδεδεμένων και προσαρμοσμένων στις μοναδικές ανάγκες του κάθε ασθενή, διερευνήθηκαν οι ανησυχίες και οι ανάγκες όχι μόνο των νοσούντων αλλά και των φροντιστών και των επαγγελματιών υγείας που εμπλέκονται στην θεραπευτική διαδικασία. Τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν μέσω ημι-δομημένων ποιοτικών συνεντεύξεων από 74 ασθενείς σε επτά ευρωπαϊκές χώρες και από διαδικτυακούς χώρους. Το περιβάλλον εφαρμογών δημιουργήθηκε ώστε να γεφυρώσει το χάσμα μεταξύ ιατρικών εξετάσεων-πρακτικών και ασθενών. Συγκεκριμένα οι εφαρμογές ήταν προσαρμοσμένο ανάλογα με την ηλικία των ασθενών και περιλάμβαναν παιδικά παιχνίδια για την λήψη δισκίων ώστε να ενισχύσουν της

γνώσεις των παιδιών σχετικά με την νόσο και να ενθαρρύνουν τη συμμόρφωση τους στην καθημερινή θεραπεία, στην αντίστοιχη εφαρμογή για τους εφήβους σκοπός ήταν να τους ενθαρρύνει ώστε να περάσουν στην αυτοδιαχείριση της νόσο χωρίς την βοήθεια των γονέων. Προς τους ενήλικες ασθενείς αλλά και τους γονείς παιδιών, που λόγω ηλικίας δεν μπορούσαν να κάνουν χρήση της εφαρμογή, η εφαρμογή οργάνωνε την θεραπεία με σκοπό την παρακολούθηση της κατάστασης υγείας, ενώ στους επαγγελματίες υγείας στόχος ήταν η χρήση της εφαρμογής για την παρακολούθηση των ασθενών. Το κύριο αποτέλεσμα της ανάλυσης ήταν η έντονη ανάγκη για εξατομίκευση της ψηφιακής υποστήριξης. Η ανάγκη για εκπαίδευση, ορθό υπολογισμό της δοσολογίας των ενζύμων, διαχείρισης της διατροφής, οργάνωση και παρακολούθηση της θεραπείας, καταγραφή δεδομένων σε ημερολόγιο υγείας, πρακτικών οδηγιών για τη θεραπεία, επικοινωνίας με τους γιατρούς και με τους συνομηλίκους υποδεικνύει την ετοιμότητα για αυτοδιαχείριση στη φροντίδα, ακόμη και σε χώρες που παρέχουν καλές υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης. Η μεγάλη ποικιλομορφία των προσδιορισμένων αναγκών των χρηστών αντικατοπτρίζει τον κρίσιμο ρόλο που διαδραματίζει η συμμετοχή των χρηστών στην ανάπτυξη εφαρμογών για χρόνιες παθήσεις και επομένως η ανάγκη εξατομίκευσης που απορρέει από την ατομικότητα των ασθενών και η ανάγκη επικοινωνίας με τους επαγγελματίες υγείας υποστηρίζουν την ιδέα ενός οικοσυστήματος εφαρμογής για την αυτοδιαχείριση και την θεραπευτική συμμόρφωση των ασθενών με κυστική ίνωση (Floch ,*et. al.*, 2018).

### **4.3 Ανακεφαλαίωση**

Με γνώμονα την συμμόρφωση και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής μπορούμε να κατανοήσουμε ότι η διαχείριση χρόνιων νοσημάτων μέσα από εργαλεία πληροφορικής και τηλεπικοινωνιών είναι ευεργετική ομοίως για νοσούντες και επαγγελματίες υγείας όσο και για τον κρατικό μηχανισμό.

Η χρήση ηλεκτρονικής υγείας ενδυναμώνει την συμμόρφωση των ασθενών καθώς οι ασθενείς κατανοούν την νόσο και την θεραπεία και συμμετέχουν σε αυτήν ουσιαστικά. Σε μελέτες αποδεικνύεται η βελτίωση της υγείας των πασχοντών με κυστική ίνωση μέσω της χρήσης ψηφιακών μέσων, καθώς παρέχεται η δυνατότητα εξατομίκευσης της θεραπείας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 5.1 Σκοπός Έρευνας και Διατύπωση Ερευνητικών Υποθέσεων

Το ερευνητικό μέρος της παρούσας διατριβής θα εστιάσει στην συσχέτιση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης και της ποιότητας ζωής ασθενών που πάσχουν από κυστική ίνωση. Η συσχέτιση των δυο εννοιών είναι άμεση και ισχυρά θετική όπως υποστηρίζεται και από τις υπάρχουσες βιβλιογραφικές αναφορές. Αυτή η σχέση, μάλιστα, γίνεται ακόμα πιο ισχυρή όταν γίνεται λόγος για χρόνια νοσήματα, στα οποία όχι μόνο κρίνεται αναγκαία η συμμόρφωση αλλά ακόμα περισσότερο σε εκείνες τις περιπτώσεις η συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή επηρεάζει κατά πολύ την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής, καθώς δεν φαίνεται να έχει ερευνηθεί σε βάθος η συσχέτιση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής χρόνια πασχόντων των κυστική ίνωση, αυτό είναι και ο λόγος της προσπάθειας για διερεύνηση κατά πόσο η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών είναι καλύτερη όταν υπάρχει υψηλότερη συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή. Στο πλαίσιο, λοιπόν, αυτό διατυπώνεται η παρακάτω βασική ερευνητική υπόθεση:

H1: Η ποιότητα ζωής χρόνια πασχόντων ασθενών από κυστική ίνωση σχετίζεται με την φαρμακευτική τους συμμόρφωση, όπου οι ασθενείς που συμμορφώνονται περισσότερο στη φαρμακευτική αγωγή τους τείνουν να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής

Ένα ακόμα ερευνητικό πεδίο της παρούσας διατριβής είναι να διερευνηθεί εάν υπάρχει αλληλεπίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης με διάφορα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών στην βελτίωση της ποιότητας ζωής, δηλαδή να εξεταστεί εάν η σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής είναι ίδια ή όχι για διάφορες δημογραφικές ομάδες.

Πιο συγκεκριμένα, εκτιμάται ότι η όποια θετική σχέση θα είναι ίδια ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες, θα εξασθενεί λόγω ηλικίας, καθώς πιο ηλικιωμένοι ασθενείς θα αντιμετωπίζουν και εξέλιξη της ασθένειας και άλλα τυχόν προβλήματα, θα ισχυροποιείται όσο αυξάνει το εισόδημα, με τη λογική ότι ασθενείς με υψηλότερο εισόδημα θα έχουν καλύτερη περίθαλψη και ορθότερη φαρμακευτική αγωγή που όσο την τηρούν τόσο το καλύτερο για αυτούς, θα ισχυροποιείται όσο αυξάνει το

εκπαιδευτικό επίπεδο διότι ασθενείς πιο με καλύτερο εκπαιδευτικό υπόβαθρο ίσως κατανοούν σε μεγαλύτερο βαθμό την σοβαρότητα του προβλήματος υγείας τους και παράλληλα είναι σε θέση να αναζητήσουν την καλύτερη θεραπεία, όπου όσο περισσότερο συμμορφώνεται σε αυτήν τόσο βελτιώνουν την ποιότητα ζωής τους, ενώ αναμένεται να ισχυροποιείται και σε ασθενείς από μεγάλα αστικά κέντρα διότι σε αυτά υπάρχει, ίσως, καλύτερη φαρμακευτική περίθαλψη και ευκολότερη πρόσβαση σε δομές, με αποτέλεσμα να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής.

Βάση όλων των παραπάνω διατυπώνονται και οι υπόλοιπες ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας διατριβής.

H2: Η θετική σχέση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής ασθενών με κυστική ίνωση παραμένει ίδιας έντασης ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες

H3: Η θετική σχέση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής ασθενών με κυστική ίνωση εξασθενεί όσο αυξάνει η ηλικία τους

H4: Η θετική σχέση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής ασθενών με κυστική ίνωση ισχυροποιείται όσο αυξάνει το εισόδημα τους

H5: Η θετική σχέση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής ασθενών με κυστική ίνωση ισχυροποιείται όσο αυξάνει το εκπαιδευτικό επίπεδο τους

H6: Η θετική σχέση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής ασθενών με κυστική ίνωση ισχυροποιείται για ασθενείς που ζουν σε αστικά κέντρα

## **5.2 Μεθοδολογία και Υλικό Έρευνας**

Με σκοπό να μετρηθεί η φαρμακευτική συμμόρφωση των ασθενών με Κυστική Ίνωση χρησιμοποιείται το ερευνητικό εργαλείο που καταλήγει στην κλίμακα μέτρησης Morisky η οποία έχει σταθμιστεί για τη μέτρηση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης. Το εργαλείο αυτό εμπεριέχει ερωτήσεις που αφορούν τη λήψη ή όχι των φαρμάκων και το σκοράρισμα των απαντήσεων που δίνουν οι ερωτώμενοι έχει ως αποτέλεσμα μια αριθμητική κλίμακα 0-12 όπου η τιμή '0' αντιστοιχεί στην χειρότερη δυνατή συμμόρφωση και η τιμή '12' στην άριστη συμμόρφωση. Από σχετικές έρευνες έχουν προκύψει και τα όρια (cut-off points) που χαρακτηρίζουν το επίπεδο της συμμόρφωσης. Πιο συγκεκριμένα, τιμές της συμμόρφωσης κάτω από 6 υπονοούν χαμηλή συμμόρφωση, τιμές του δείκτη ανάμεσα σε 6 έως 8 υπονοούν μέτρια συμμόρφωση και τιμές του δείκτη πάνω από 8 υπονοούν υψηλή συμμόρφωση.



Για να μετρηθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών χρησιμοποιείται το ερευνητικό εργαλείο Eq-5D που καταλήγει σε δύο κλίμακες μέτρησης το TTO score και το Plus-VAS score, τα οποία έχει έχουν σταθμιστεί για την μέτρηση της ποιότητας ζωής. Το εργαλείο αυτό εμπεριέχει ερωτήσεις που αφορούν το εάν οι ασθενείς αντιμετωπίζουν προβλήματα στην καθημερινότητα τους, καθώς πόνο σωματικό και ψυχικό. Το σκοράρισμα των απαντήσεων που δίνουν οι ερωτώμενοι έχει ως αποτέλεσμα μια αριθμητική κλίμακα 0-1 όπου η τιμή '0' αντιστοιχεί στην χειρότερη δυνατή ποιότητα ζωής και η τιμή '1' στη μέγιστη δυνατή ποιότητα ζωής.

Καθώς, λοιπόν, η μέτρηση των μεταβλητών που αφορούν τη φαρμακευτική συμμόρφωση και την ποιότητα ζωής έχει πραγματοποιηθεί σε μια ποσοτική κλίμακα μέτρησης, τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης του Pearson για να εκτιμηθεί και να εξεταστεί η σημαντικότητα της συσχέτισης τους. Εντούτοις, καθώς μπορεί να μην τηρείται η προϋπόθεση της κανονικότητας των μεταβλητών αυτών, θα χρησιμοποιηθεί και ο μη παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης του Spearman.

Όταν χρησιμοποιείται η ποιοτική κλίμακα μέτρησης της φαρμακευτικής συμμόρφωσης στις τρεις προαναφερθείσες κατηγορίες της, τότε για να διερευνηθεί εάν η ποιότητα ζωής διαφοροποιείται κατά μέσο όρο ανά κατηγορία φαρμακευτικής συμμόρφωσης, τότε θα εφαρμοστεί το παραμετρικό κριτήριο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA). Εάν δεν τηρείται η προϋπόθεση της κανονικότητας ή των ίσων διακυμάνσεων, τότε θα εφαρμοστεί και ο αντίστοιχος μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal-Wallis.

Για να διερευνηθεί η αλληλεπίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης με τα διάφορα δημογραφικά στην ποιότητα ζωής, θα εκτιμηθούν οι συντελεστές συσχέτισης Pearson και Spearman μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής για κάθε δημογραφική κατηγορία του. Θα εφαρμοστεί, επίσης, και ανάλυση διακύμανση κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction), αλλά και ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα ξεχωριστά για κάθε κατηγορία δημογραφικού στο πλαίσιο της διερεύνησης της απλής επίδρασης (simple effect). Εάν, δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις της κανονικότητας και των ίσων διακυμάνσεων, θα εφαρμοστεί και πάλι ο μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal-Wallis.

Ο έλεγχος της κανονικότητας θα πραγματοποιηθεί με το κριτήριο των Kolmogorov - Smirnov, ενώ ο έλεγχος ίσων διακυμάνσεων θα πραγματοποιηθεί με βάση το κριτήριο Levene.

Η αποθήκευση και η αρχική επεξεργασία των δεδομένων που αντλήθηκαν έγινε με χρήση του γνωστού προγράμματος επεξεργασίας λογιστικών φύλων Excel. Η ανάλυση των δεδομένων μέσα από την εφαρμογή των παραπάνω παραμετρικών και μη παραμετρικών κριτηρίων έγινε με το γνωστό στατιστικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences – SPSS.

### **5.3 Μέθοδος Συλλογής Δεδομένων και Δείγμα Έρευνας**

Καθώς ο πληθυσμός της έρευνας είναι ασθενείς μη κυστική ίνωση, το δείγμα αποτελείται από ασθενείς αυτής της πάθησης. Για να προσεγγιστούν τέτοιου είδους ασθενείς, έγινε μια προσέγγιση στο σύλλογο ασθενών Κυστικής Ίνωσης Ελλάδας μέσω σχετικού ενημερωτικού mail σχετικά με την πρόθεση για έρευνα πάνω στη σχέση φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητα ζωής τους.

Μετά την πρώτη επικοινωνία και τη σχετική ανταπόκριση του συλλόγου, στάλθηκε ένα δεύτερο mail με το ερωτηματολόγιο το οποίο προωθήθηκε σε μέλη του συλλόγου αλλά και σε σχετική ομάδα στα κοινωνικά δίκτυα. Το χρονικό διάστημα που ήταν ανοιχτό το ερωτηματολόγιο προς την κλειστή ομάδα του συλλόγου στο Facebook ήταν περίπου 4-5 μήνες, όπου και συγκεντρώθηκε το τελικό δείγμα 50 ασθενών που πάσχουν από κυστική ίνωση. Τα σχετικά δημογραφικά του δείγματος αυτού παρουσιάζονται στον πίνακα αμέσως παρακάτω.

Πίνακας 5.1, Δημογραφικά του δείγματος ασθενών με κυστική ίνωση

Φύλο	N	%	Επάγγελμα	N	%
Γυναίκες	36	72.0%	Οικιακά	4	8.0%
Άντρες	14	28.0%	Ιδιωτικός Υπάλληλος	5	10.0%
Σύνολο	50	100.0%	Δημόσιος Υπάλληλος	6	12.0%
Ηλικία (Έτη)	N	%	Αυτοαπασχολούμενος	3	6.0%
15-18	2	4.0%	Συνταξιούχος	15	30.0%
18-25	12	24.0%	Άνεργος	6	12.0%
25-30	4	8.0%	Μαθητής / Φοιτητής	11	22.0%
30-40	24	48.0%	Σύνολο	50	100.0%
40-50	8	16.0%	Εκπαιδευτικό Επίπεδο	N	%
Σύνολο	50	100.0%	Γυμνάσιο	3	6.0%
Οικογενειακή Κατάσταση	N	%	Λύκειο	7	14.0%
Ανύπαντρος	26	52.0%	ΙΕΚ	8	16.0%
Παντρεμένος	19	38.0%	ΤΕΙ / ΑΕΙ	25	50.0%
Διαζευγμένος	5	10.0%	Μεταπτυχιακό	7	14.0%
Σύνολο	50	100.0%	Σύνολο	50	100.0%
Ετήσιο Οικογενειακό Εισόδημα	N	%	Τόπος Διαμονής	N	%
< 9.000 ευρώ	17	34.0%	Αττική	27	54.0%
9.000 - 16.000 ευρώ	18	36.0%	Θεσσαλονίκη	10	20.0%
16.000 - 24.000 ευρώ	11	22.0%	Επαρχία	13	26.0%
> 25.000 ευρώ	4	8.0%	Σύνολο	50	100.0%
Σύνολο	50	100.0%			

Από το δείγμα των 50 συμμετεχόντων που συγκεντρώθηκε, 36 είναι γυναίκες (72.0%) και οι υπόλοιποι 14 να είναι άντρες (28.0%). Ως προς την ηλικία τους, 2 συμμετέχοντες είναι ηλικίας 15-18 ετών (4.0%), 12 συμμετέχοντες είναι ηλικίας 18-25 ετών (24.0%), 4 συμμετέχοντες είναι ηλικίας 25-30 ετών (8.0%), 25 συμμετέχοντες είναι ηλικίας 30-40 ετών (48.0%) και, τέλος, 8 συμμετέχοντες είναι ηλικίας 40-50 ετών (16.0%). Ως προς την οικογενειακή κατάσταση, 26 συμμετέχοντες είναι ανύπαντροι (52.0%), 19 συμμετέχοντες είναι παντρεμένοι (38.0%) και 5 συμμετέχοντες είναι διαζευγμένοι (16.0%). Ως προς ετήσιο οικογενειακό εισόδημα, 17 συμμετέχοντες έχουν εισόδημα κάτω από 9.000 ευρώ (34.0%), 18 συμμετέχοντες έχουν εισόδημα μεταξύ 9.000 και 16.000 ευρώ (36.0%), 11 συμμετέχοντες έχουν εισόδημα μεταξύ 16.000-24.000 ευρώ (22.0%) και 4 συμμετέχοντες έχουν εισόδημα πάνω από 25.000 ευρώ (8.0%).

Ως προς το επάγγελμα, 15 συμμετέχοντες είναι συνταξιούχοι (30.0%), 11 συμμετέχοντες είναι μαθητές / φοιτητές (22.0%), 6 συμμετέχοντες είναι άνεργοι (12.0%), 4 συμμετέχοντες απασχολούνται με τα οικιακά (8.0%) και υπόλοιποι 14 συμμετέχοντες εργάζονται στον ιδιωτικό ή το δημόσιο τομέα (28.0%). Ως προς το εκπαιδευτικό επίπεδο, 3 συμμετέχοντες είναι απόφοιτοι γυμνασίου (6.0%), 7 συμμετέχοντες είναι απόφοιτοι λυκείου (14.0%), ενώ 8 συμμετέχοντες είναι απόφοιτοι ΙΕΚ (16.0%). Από εκεί και πέρα, συμμετέχοντες υψηλότερης μόρφωσης αποτελούν

25 συμμετέχοντες που είναι απόφοιτοι ΑΕΙ / ΤΕΙ και 7 συμμετέχοντες είναι απόφοιτοι μεταπτυχιακού (14.0%). Τέλος, ως προς τον τόπο διαμονής, 27 συμμετέχοντες προέρχονται από την περιοχή της Αττικής (54.0%), 10 συμμετέχοντες από την περιοχή της Θεσσαλονίκης (20.0%) και 13 συμμετέχοντες από περιοχές της επαρχίας, όπως Κρήτη, Ήπειρο, Μακεδονία και Θεσσαλία.

#### 5.4 Αποτελέσματα-Ευρήματα Έρευνας

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της έρευνας της παρούσας διατριβής. Αρχικά παρουσιάζεται μια σειρά από περιγραφικά στατιστικά που αφορούν την φαρμακευτική συμμόρφωση και την ποιότητα ζωής. Έπειτα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν τις ερευνητικές υποθέσεις.

##### 5.4.1 Περιγραφικά Στατιστικά

Αρχικά παρουσιάζονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, στις επιμέρους ερωτήσεις που αφορούν τη φαρμακευτική συμμόρφωση.

Πίνακας 5.2, Περιγραφικά στατιστικά φαρμακευτικής συμμόρφωσης

	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Παραλείπετε μερικές φορές να πάρετε το φάρμακο σας;	33	66.0%	17	34.0%
Τις τελευταίες 2 εβδομάδες υπήρξαν κάποιες μέρες που παραλείψατε να πάρετε το φάρμακο σας	31	62.0%	19	38.0%
Σας έχει τύχει ποτέ να παραλείψετε ή ακόμα και να διακόψετε το φάρμακο σας, χωρίς να ενημερώσετε τον ιατρό σας, γιατί νιώθατε χειρότερα;	16	32.0%	34	68.0%
Όταν ταξιδεύετε ή πάτε διακοπές, υπάρχουν φορές που ξεχνάτε να πάρετε τα φάρμακά σας μαζί;	10	20.0%	40	80.0%
Λάβατε όλα σας τα φάρμακα χθες;	44	88.0%	6	12.0%
Όταν νιώθατε καλά και χωρίς συμπτώματα, υπάρχουν φορές που σταματάτε να παίρνετε το φάρμακο σας;	19	38.0%	31	62.0%
Έχετε νιώσει ποτέ κουρασμένος προσπαθώντας να παραμείνετε πιστός στην θεραπεία σας και στις οδηγίες του ιατρού σας;	45	90.0%	5	10.0%
<b>Μη σύμμορφωση</b>				
<b>Συμμορφωση</b>				

Ως προς τη μη συμμόρφωση, βρέθηκε ότι 33 συμμετέχοντες παραλείπουν μερικές φορές να πάρουν το φάρμακο τους (66.0%), 31 συμμετέχοντες το έκαναν αυτό τις

τελευταίες δύο εβδομάδες (62.0%), ενώ 45 συμμετέχοντες έχουν νιώσει κουρασμένοι προσπαθώντας να παραμείνουν πιστοί στη φαρμακευτική αγωγή και τις οδηγίες του γιατρού τους. Ως προς τη συμμόρφωση, 34 συμμετέχοντες βρέθηκαν να μην έχουν παραλείψει ποτέ τη φαρμακευτική αγωγή χωρίς να ενημερώσουν τον γιατρό, εάν αισθάνθηκαν χειρότερα (68.0%), 40 συμμετέχοντες δεν ξεχνάνε να πάρουν τα φάρμακα τους ακόμα και όταν ταξιδεύουν (80.0%), 44 συμμετέχοντες έχουν λάβει όλα τα φάρμακα τους (88.0%), ενώ 31 συμμετέχοντες δεν σταματάνε ποτέ τη φαρμακευτική αγωγή ακόμα και όταν νιώθουν καλά και χωρίς συμπτώματα (62.0%).

*Πίνακας 5.3, Δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι συμμετέχοντες στο να θυμούνται να λαμβάνουν όλα τους τα φάρμακα*

<b>Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε δυσκολίες στο να θυμόσαστε να παίρνετε όλα σας τα φάρμακα;</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Συχνά	6	12.0%
Μερικές Φορές	10	20.0%
Λίγες Φορές	20	40.0%
Ποτέ/ Σπάνια	14	28.0%
Σύνολο	50	100.0%

Βρέθηκε ότι μόνο 6 συμμετέχοντες αντιμετωπίζουν συχνά προβλήματα στο να θυμούνται να λαμβάνουν όλα τους τα φάρμακα (12.0%), ενώ 10 συμμετέχοντες αντιμετωπίζουν τέτοια προβλήματα μερικές φορές (20.0%) και άλλοι 20 συμμετέχοντες λίγες φορές (40.0%). Τέλος, βρέθηκε ότι 14 συμμετέχοντες ποτέ ή σπάνια αντιμετωπίζουν τέτοια προβλήματα (28.0%).

Πίνακας 5.4, Περιγραφικά στατιστικά ποιότητας ζωής

	N	%
<b>Κινητικότητα</b>		
Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο περπάτημα	42	84.0%
Έχω κάποια προβλήματα στο περπάτημα	8	16.0%
Σύνολο	50	100.0%
<b>Αυτοεξυπηρέτηση</b>		
Δεν έχω κανένα πρόβλημα στην αυτοεξυπηρέτηση μου	50	100.0%
<b>Καθημερινές Δραστηριότητες</b>		
Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να εκτελώ τις συνήθειες δραστηριότητες μου	37	74.0%
Έχω κάποια προβλήματα στο να εκτελώ τις συνήθειες δραστηριότητες μου	13	26.0%
Σύνολο	50	100.0%
<b>Πόνος/ Δυσφορία</b>		
Δεν αισθάνομαι καθόλου πόνο ή δυσφορία	23	46.0%
Αισθάνομαι μέτριο πόνο ή δυσφορία	24	48.0%
Αισθάνομαι υπερβολικό πόνο ή Δυσφορία	3	6.0%
Σύνολο	50	100.0%
<b>Άγχος/ Κατάθλιψη</b>		
Δεν αισθάνομαι άγχος ή κατάθλιψη	22	44.0%
Αισθάνομαι μέτριο άγχος ή κατάθλιψη	23	46.0%
Αισθάνομαι υπερβολικό άγχος ή κατάθλιψη	5	10.0%
Σύνολο	50	100.0%

Ως προς την κινητικότητα, 42 συμμετέχοντες δεν αντιμετωπίζουν κανένα πρόβλημα (84.0%), ενώ 8 συμμετέχοντες αντιμετωπίζουν κάποια σχετικά προβλήματα (16.0%). Ως προς την αυτοεξυπηρέτηση, και οι 57 συμμετέχοντες δεν αντιμετωπίζουν κανένα σχετικό πρόβλημα (100.0%). Ως προς τις καθημερινές δραστηριότητες, 37 συμμετέχοντες δεν αντιμετωπίζουν κανένα πρόβλημα (74.0%), ενώ 13 συμμετέχοντες αντιμετωπίζουν κάποια σχετικά προβλήματα (26.0%). Ως προς τον πόνο / δυσφορία, 23 συμμετέχοντες δεν αντιμετωπίζουν κανένα τέτοιο πρόβλημα (46.0%), 24 συμμετέχοντες αισθάνονται κάποιο μέτριο πόνο ή δυσφορία (48.0%), ενώ 3 συμμετέχοντες αισθάνονται υπερβολικό πόνο ή δυσφορία (6.0%). Τέλος, ως προς το άγχος / κατάθλιψη, 22 συμμετέχοντες δεν αντιμετωπίζουν κανένα τέτοιο πρόβλημα (44.0%), 23 συμμετέχοντες αισθάνονται κάποιο μέτριο άγχος ή κατάθλιψη (46.0%), ενώ 5 συμμετέχοντες αισθάνονται υπερβολικό άγχος ή κατάθλιψη (10.0%).

Πίνακας 5.5, Στάσεις συμμετεχόντων για τη λήψη φαρμάκων

	Διαφωνώ Απλάυτο	Μιάλιον Διαφωνώ	Δεν Ξέρω	Μιάλιον Συμφωνώ	Συμφωνώ Απλάυτη	Σύνολο	Ελάχιστο	Μέγιστο	M	T.A.
Δυσκολεύομαι οικονομικά να προμηθεύομαι τα φάρμακά μου	30.0%	28.0%	14.0%	16.0%	12.0%	100.0%	1	5	2.52	1.39
Ο φόρτος εργασίας και οι καθημερινές μου υποχρεώσεις με δυσκολεύουν στη σωστή λήψη της θεραπείας μου	24.0%	24.0%	10.0%	34.0%	8.0%	100.0%	1	5	2.78	1.36
Το διαδίκτυο με επηρεάζει σε σχέση με την θεραπεία μου	60.0%	22.0%	6.0%	8.0%	4.0%	100.0%	1	5	1.74	1.14
Η διαδικασία προμήθειας και εκτέλεσης της συνταγής είναι εύκολη και γρήγορη	14.0%	24.0%	10.0%	42.0%	10.0%	100.0%	1	5	3.10	1.28
Εκφράζω πάντα στον ιατρό μου ερωτήσεις και ανησυχίες γύρω από το νόσημα και την θεραπεία μου	0.0%	12.0%	8.0%	34.0%	46.0%	100.0%	2	5	4.14	1.01
Ο ιατρός μου αφιερώνει επαρκή χρόνο για να μου δώσει πληροφορίες γύρω από την θεραπεία που μου προτείνει	2.0%	10.0%	12.0%	40.0%	36.0%	100.0%	1	5	3.98	1.04
Ο ιατρός μου παρέχει επαρκή ψυχολογική υποστήριξη	10.0%	18.0%	16.0%	40.0%	16.0%	100.0%	1	5	3.34	1.24
Ο φαρμακοποιός επηρεάζει την στάση μου απέναντι στην θεραπεία που μου προτείνει ο ιατρός μου	74.0%	12.0%	8.0%	2.0%	4.0%	100.0%	1	5	1.50	1.02

Βρέθηκε ότι οι συμμετέχοντες εκφράζουν μια αρκετά υψηλή τάση να εκφράζουν πάντα στον γιατρό τους ερωτήσεις και ανησυχίες σχετικά με την ασθένεια τους και τη θεραπεία τους (M=4.14). Εκφράζουν, μια επίσης υψηλή τάση να συμφωνούν στο ότι ο γιατρός τους αφιερώνει για αυτούς αρκετό χρόνο (M=3.96), ενώ εκφράζουν και μια σχετικά υψηλή τάση να συμφωνούν στο ότι ο γιατρός τους παρέχει επαρκή ψυχολογική στήριξη (M=3.34). Εκφράζουν μια ουδέτερη στάση στο ότι η διαδικασία προμήθειας και εκτέλεσης της συνταγής είναι εύκολη και γρήγορη (M=3.10). Εκφράζουν μια μικρή διαφωνία στο ότι ο φόρτος εργασίας και οι καθημερινές υποχρεώσεις δυσκολεύουν τη σωστή λήψη της φαρμακευτικής αγωγής τους (M=2.78), αλλά και στο ότι δυσκολεύονται οικονομικά να προμηθεύονται τα φάρμακα τους (M=2.52). Τέλος, βρέθηκε ότι διαφωνούν σημαντικά στο ότι το διαδίκτυο τους επηρεάζει ως προς τη θεραπεία τους (M=1.74), αλλά και στο ότι και ο φαρμακοποιός τους επηρεάζει τη στάση τους ως προς τη θεραπεία που έχει προτείνει ο γιατρός τους (M=1.50).

Πίνακας 5.6, Κλίμακες φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής

	N	Ελάχιστο	Μέγιστο	M	T.A.
Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	50	2.00	12.00	7.62	2.64
Ποιότητα Ζωής - TTO Score	50	0.10	1.00	0.81	0.22
Ποιότητα Ζωής - VAS Score	50	0.27	1.00	0.76	0.19

Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	N	%
Χαμηλή Συμμόρφωση (Morisky Score < 6)	12	24.0%
Μέτρια Συμμόρφωση (Morisky Score 6-8)	17	34.0%
Υψηλή Συμμόρφωση (Morisky Score > 8)	21	42.0%
Σύνολο	50	100.0%

Καθώς η φαρμακευτική συμμόρφωση μετράται με την κλίμακα Morisky που λαμβάνει τιμές στην κλίμακα 0-12, όπου η τιμή '0' υπονοεί χαμηλή συμμόρφωση και η τιμή '12' υπονοεί την άριστη συμμόρφωση, τότε βρέθηκε ότι οι συμμετέχοντες του δείγματος εκφράζουν μια μετρίου επιπέδου συμμόρφωση (M=7.62). Μάλιστα, με βάση τα σχετικά όρια (cut-off points), 12 συμμετέχοντες εκφράζουν χαμηλή συμμόρφωση (24.0%), 17 συμμετέχοντες εκφράζουν μέτρια συμμόρφωση (34.0%) και 21 συμμετέχοντες εκφράζουν υψηλή συμμόρφωση (42.0%).

Καθώς η ποιότητα ζωής μετράται σε μια κλίμακα 0-1, όπου η τιμή '0' υπονοεί χαμηλή ποιότητα ζωής και η τιμή '1' υπονοεί την άριστη ποιότητα ζωής, τηρουμένων των αναλογιών βέβαια, τότε βρέθηκε ότι οι συμμετέχοντες του δείγματος εκφράζουν μια αρκετά υψηλή ποιότητα ζωής, τόσο με το TTO score (M=0.81) όσο και με το VAS score (M=0.76).

Εξετάστηκε, επίσης, και η κανονικότητα των εξαρτημένων μεταβλητών που μετρούν την ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα αμέσως παρακάτω.

Πίνακας 5.7, Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov – Smirnov για τους δείκτες ποιότητας ζωής TTO score & VAS score

	N	KS Statistic	p-value
Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	50	0.14	0.020 **
Ποιότητα Ζωής - TTO Score	50	0.25	0.000 ***
Ποιότητα Ζωής - VAS Score	50	0.18	0.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%



Για την κλίμακα φαρμακευτικής συμμόρφωσης Morisky η μηδενική υπόθεση περί κανονικότητας απορρίπτεται σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Αντίστοιχα, και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής η μηδενική υπόθεση περί κανονικότητας απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Καθώς, λοιπόν, απορρίπτεται η υπόθεση της κανονικότητας για όλες τις μεταβλητές, τότε η χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson είναι λίγο επίφοβη ως προς την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και για αυτό θα υπολογιστεί και ο αντίστοιχος μη παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης του Spearman. Αντίστοιχα, και για την ανάλυση διακύμανσης, όπου εξετάζεται εάν διαφοροποιείται το μέσο επίπεδο ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης, παραβιάζεται μια βασική προϋπόθεση της (κανονικότητα) και για αυτό θα εφαρμοστεί και ο αντίστοιχος μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal-Wallis.

## 5.5 Αποτελέσματα Ερευνητικών Υποθέσεων

Στο τμήμα αυτό παρουσιάζονται τα στατιστικά αποτελέσματα που αφορούν τις ερευνητικές υποθέσεις.

### 5.5.1 Ερευνητική υπόθεση 1

Για να εξεταστεί εάν η φαρμακευτική συμμόρφωση επηρεάζει την ποιότητα ζωής, υπολογίστηκαν οι συντελεστές συσχέτισης Pearson και Spearman. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα αμέσως παρακάτω.

Πίνακας 5.8, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.407 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.383 ***	0.955 ***
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		
Συντελεστές Συσχέτισης Spearman	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.347 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.347 ***	1.000 ***
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		

Βρέθηκε ότι η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) και με βάση τα δύο score ποιότητας ζωής. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το ίδιο εύρημα βρέθηκε και με τον συντελεστή συσχέτισης του Pearson και με τον συντελεστή συσχέτισης του Spearman. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η πρώτη ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής.

Παρακάτω παρουσιάζονται και τα αποτελέσματα της εφαρμογής της ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA), όπου εξετάζεται το επίπεδο της ποιότητας ζωής εάν διαφοροποιείται ανάλογα με τα επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης.

Πίνακας 5.9, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης

	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Ποιότητα Ζωής - TTO Score	15.14	0.000 ***	5.53	0.007 ***
Ποιότητα Ζωής - VAS Score	4.69	0.014 **	3.82	0.029 **

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	N	Ποιότητα Ζωής TTO Score		Ποιότητα Ζωής VAS Score	
		M	T.A.	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	12	0.65	0.32	0.65	0.25
Μέτρια Συμμόρφωση	17	0.84	0.17	0.77	0.16
Υψηλή Συμμόρφωση	21	0.88	0.11	0.82	0.14

Για το TTO score, ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Ο σχετικός έλεγχος έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Για να επιβεβαιωθεί, όμως, ότι αυτό το εύρημα είναι αξιόπιστο, θα διεξαχθούν post-hoc έλεγχοι ανά δύο ομάδων με βάση το κριτήριο Dunnett που λαμβάνει υπόψη του τις άνισες διακυμάνσεις.

Για το VAS score, ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Ο σχετικός έλεγχος έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Για να επιβεβαιωθεί, όμως, ότι αυτό το εύρημα είναι αξιόπιστο, θα διεξαχθούν post-

hoc έλεγχου ανά δύο ομάδων με βάση το κριτήριο Dunnett που λαμβάνει υπόψη του τις άνισες διακυμάνσεις.

Πίνακας 5.10, Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης

Ποιότητα Ζωής - TTO Score	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.058 *	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.021 **	0.338

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ποιότητα Ζωής - VAS Score	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.197	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.053 *	0.287

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για το TTO score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και μέτρια συμμόρφωση σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ), και ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Για το VAS score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ). Συνεπώς, καθώς επιβεβαιώθηκαν, λαμβάνοντας υπόψη και τις άνισες διακυμάνσεις, στατιστικά σημαντικές διαφορές στην ποιότητα ζωής ανάμεσα σε κάποια επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης, τότε έχει νόημα να σχολιαστούν αυτά τα μέσα επίπεδα.

Διάγραμμα 5.1, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης



Παρατηρείται, λοιπόν, ότι όσο αυξάνει η φαρμακευτική συμμόρφωση, τόσο τείνει να αυξάνει και το μέσο επίπεδο της ποιότητας ζωής, υπονοώντας μια θετική σχέση ανάμεσα τους. Πάντως, αξίζει να αναφερθεί ότι πιο μεγάλη είναι η διαφορά ανάμεσα σε μέτρια και χαμηλή συμμόρφωση, παρά σε υψηλή και μέτρια, κάτι που σημαίνει ότι ακόμα και μια μέτρια φαρμακευτική συμμόρφωση, βελτιώνεται σημαντικά η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων.

Πίνακας 5.11 Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας μέσων	
	$\chi^2$	p-value
Ποιότητα Ζωής - TTO Score	4.84	0.089 *
Ποιότητα Ζωής - VAS Score	4.84	0.089 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ο μη παραμετρικός έλεγχος διαφοράς των μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανάμεσα στα επίπεδα της φαρμακευτικής συμμόρφωσης έδειξε ότι όντως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής.

Προέκυψε, λοιπόν, με βάση την ανάλυση συσχέτισης, με βάση την ανάλυση διακύμανσης με βάση τον μη παραμετρικό έλεγχο Kruskal Wallis, ότι οι ασθενείς με Κυστική Ίνωση που συμμορφώνονται, έστω και μέτρια, στη φαρμακευτική αγωγή τους τείνουν να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής, κάτι που επιβεβαιώνει την πρώτη ερευνητική υπόθεση.

### 5.5.2 Ερευνητική Υπόθεση 2

Η δεύτερη ερευνητική υπόθεση εξετάζει την επίδραση του φύλου στη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής. Αρχικά παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης ξεχωριστά για γυναίκες και άντρες συμμετέχοντες.

Πίνακας 5.12, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – γυναίκες

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - Γυναίκες	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.430 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.387 **	0.943 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - Γυναίκες	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.353 **	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.353 **	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) με βάση το TTO score ποιότητας ζωής και σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) με βάση το VAS score ποιότητας ζωής. Βρέθηκε, επίσης, ότι βάσει του συντελεστή Spearman, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη

φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για τις γυναίκες συμμετέχοντες.

Πίνακας 5.13, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – άντρες

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - Άντρες	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.421 *	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.363	0.972 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - Άντρες	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.244	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.244	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει και του συντελεστή συσχέτισης Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά, και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) με βάση και το δείκτη ποιότητας ζωής TTO score, ενώ συσχετίζεται θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score. Βάσει του συντελεστή συσχέτισης Spearman, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά, αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση και το δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται, έστω και οριακά, με την υψηλότερη ποιότητα ζωής και για τους άντρες συμμετέχοντες. Εάν όμως ληφθούν υπόψη μόνο τα αποτελέσματα του συντελεστή Spearman, λόγω της μη κανονικότητας των δύο δεικτών ποιότητας, τότε προκύπτει ότι για τους άντρες ασθενείς η ποιότητας ζωής δεν συνδέεται με την φαρμακευτική συμμόρφωση.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (two way ANOVA).

Πίνακας 5.14, Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά φύλο

Ποιότητα Ζωής TTO Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	15.44	0.000 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	5.39	0.000 ***
Επίδραση Φύλου	0.63	0.433
Αλληλεπίδραση	0.44	0.650

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής TTO Score					
	Γυναίκες			Άντρες		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	8	0.69	0.24	4	0.57	0.50
Μέτρια Συμμόρφωση	12	0.86	0.11	5	0.78	0.28
Υψηλή Συμμόρφωση	16	0.88	0.11	5	0.91	0.13

Ποιότητα Ζωής VAS Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	7.53	0.000 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	3.70	0.033 **
Επίδραση Φύλου	0.01	0.920
Αλληλεπίδραση	0.71	0.499

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής VAS Score					
	Γυναίκες			Άντρες		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	8	0.65	0.16	4	0.65	0.41
Μέτρια Συμμόρφωση	12	0.79	0.14	5	0.70	0.21
Υψηλή Συμμόρφωση	16	0.81	0.13	5	0.88	0.17

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ), ενώ η κύρια επίδραση του φύλου και η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και φύλου είναι στατιστικά μη σημαντικές σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ).

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής VAS score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο

5% ( $p < 0.05$ ), ενώ η κύρια επίδραση του φύλλου και η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και φύλου είναι στατιστικά μη σημαντικές σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ).

Για να διερευνηθεί, όμως, περαιτέρω τυχόν αλληλεπίδραση του φύλου και φαρμακευτικής συμμόρφωσης εφαρμόζεται έλεγχος ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα ξεχωριστά για κάθε επίπεδο φύλου, στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect). Τα αποτελέσματα και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

Πίνακας 5.15, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για γυναίκες και άντρες στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect)

Ποιότητα Ζωής - TTO Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Γυναίκες	10.95	0.000 ***	5.01	0.013 **
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Άντρες	9.78	0.000 ***	1.22	0.332

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ποιότητα Ζωής - VAS Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Γυναίκες	0.93	0.406	3.91	0.030 **
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Άντρες	8.83	0.000 ***	0.92	0.427

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) και για τις γυναίκες και για τους άντρες. Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) για τις γυναίκες, αλλά στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για τους άντρες,

Αντίστοιχα, για το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για τις γυναίκες, αλλά απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για τους άντρες, όπου σε αυτή την περίπτωση, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά



σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) για τις γυναίκες, αλλά στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για τους άντρες,

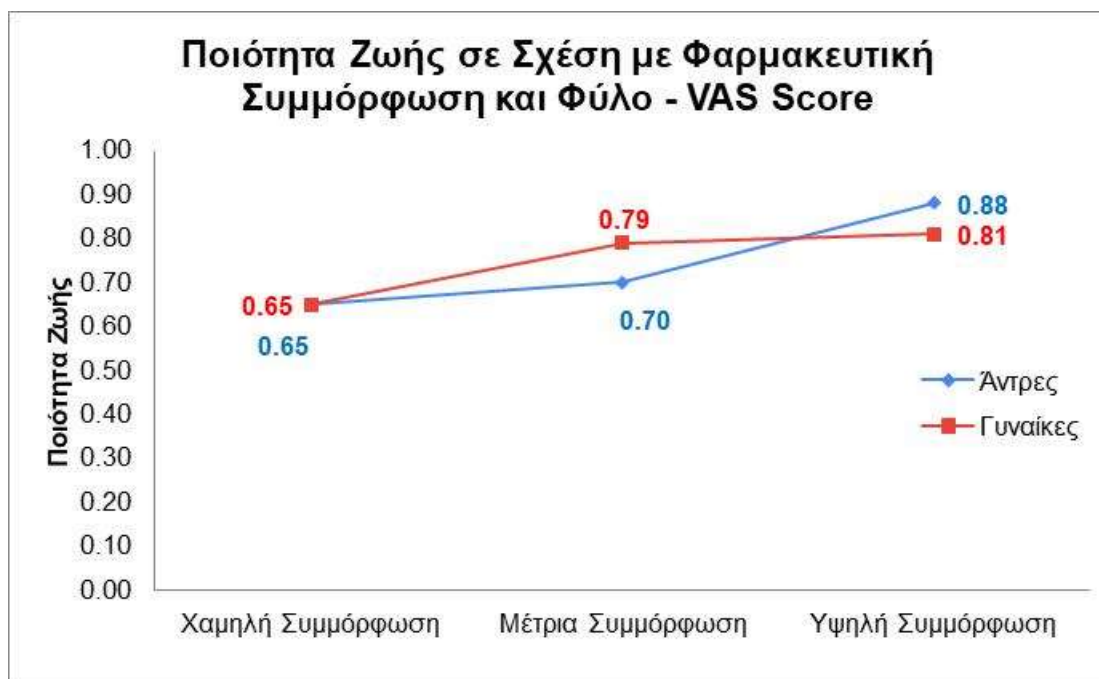
Για να εξεταστεί, λοιπόν, εάν όντως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την ποιότητα ζωής, ανάμεσα στα επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης θα πρέπει να διεξαχθούν οι post-hoc έλεγχοι. Για το δείκτη ποιότητας ζωής TTO score εφαρμόζεται το κριτήριο Dunnett το οποίο λαμβάνει υπόψη του τις άνισες διακυμάνσεις, ενώ για το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score εφαρμόζεται το κριτήριο LSD το οποίο λαμβάνει υπόψη του τις ίσες διακυμάνσεις. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

*Πίνακας 5.16, Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης στις γυναίκες*

Ποιότητα Ζωής - TTO Score - Γυναίκες	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.225	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.152	0.943
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		
Ποιότητα Ζωής - VAS Score - Γυναίκες	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.027 **	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.011 **	0.779
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		

Για το TTO score δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής σε κανένα επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ). Για το VAS score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και μέτρια συμμόρφωση σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) και ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Συνεπώς, καθώς επιβεβαιώθηκαν, έστω και για τον ένα δείκτη ποιότητα ζωής, λαμβάνοντας υπόψη τις ίσες διακυμάνσεις, στατιστικά σημαντικές διαφορές στην ποιότητα ζωής ανάμεσα σε κάποια επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης, τότε έχει νόημα να σχολιαστούν αυτά τα μέσα επίπεδα.

Διάγραμμα 5.2, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά φύλο – VAS score



Παρατηρείται, λοιπόν, ότι όσο αυξάνει η φαρμακευτική συμμόρφωση, τόσο τείνει να αυξάνει και το μέσο επίπεδο της ποιότητας ζωής, υπονοώντας μια θετική σχέση ανάμεσα τους, ειδικότερα για τις γυναίκες. Αξίζει να αναφερθεί, πάντως, ότι η διαφορά ανάμεσα σε μέτρια και χαμηλή συμμόρφωση είναι περίπου ίση όσο ανάμεσα σε υψηλή και χαμηλή, κάτι που σημαίνει ότι ακόμα και μια μέτρια φαρμακευτική συμμόρφωση, βελτιώνεται σημαντικά η ποιότητα ζωής των γυναικών συμμετεχόντων.

Πίνακας 5.17, Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για γυναίκες και άντρες

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας	
	μέσων	
Ποιότητα Ζωής - TTO Score	$\chi^2$	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Γυναίκες	5.25	0.072 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Άντρες	1.06	0.589

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας	
	μέσων	
Ποιότητα Ζωής - VAS Score	$\chi^2$	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Γυναίκες	5.25	0.072 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Άντρες	1.06	0.589

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ο μη παραμετρικός έλεγχος διαφοράς των μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανάμεσα στα επίπεδα της φαρμακευτικής συμμόρφωσης έδειξε ότι όντως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής για τις γυναίκες, ενώ έδειξε ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) και για τους δύο δείκτες για τους άντρες ασθενείς.

Προέκυψε, λοιπόν, με βάση την ανάλυση συσχέτισης, με βάση την ανάλυση διακύμανσης, και με βάση τον μη παραμετρικό έλεγχο ότι οι γυναίκες ασθενείς με Κυστική Ίνωση που συμμορφώνονται, έστω και μέτρια, στη φαρμακευτική αγωγή τους τείνουν να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής, ενώ σε άντρες ασθενείς αυτό δεν τείνει να συμβαίνει, όπου η ποιότητα ζωής τους είναι περίπου ίδια ανεξαρτήτου από την φαρμακευτική τους συμμόρφωση.

### 5.5.3 Ερευνητική Υπόθεση 3

Η τρίτη ερευνητική υπόθεση εξετάζει την επίδραση της ηλικίας στη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής. Αρχικά παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης ξεχωριστά για συμμετέχοντες κάθε ηλικιακού επιπέδου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ομαδοποιήθηκαν οι αρχικές ηλικιακές κατηγορίες, καθώς σε κάποιες το δείγμα ήταν πολύ μικρό και δε θα μπορούσε να προκύψει αξιόπιστο συμπέρασμα.

Πίνακας 5.18, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - 15-25	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.652 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.629 ***	0.954 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - 15-25	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.442 *	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.442 *	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) με βάση και

τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Βρέθηκε, επίσης, ότι βάσει του συντελεστή Spearman, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών.

*Πίνακας 5.19, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών*

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - 25-40	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.426 **	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.373 **	0.950 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - 25-40	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.375 **	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.375 **	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας, ενώ το ίδιο εύρημα προέκυψε και βάσει του συντελεστή Spearman. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής, έστω και λίγο λιγότερο έντονα, και για συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών.

*Πίνακας 5.20, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες ηλικίας 40-50 ετών*

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - 40-50	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.198	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.205	0.975 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - 40-50	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.032	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.032	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες, ενώ το ίδιο εύρημα προέκυψε και βάσει του συντελεστή Spearman. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, δεν επιβεβαιώνεται ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής και για συμμετέχοντες ηλικίας 40-50 ετών.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (two way ANOVA).

Πίνακας 5.21, Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά ηλικιακή κατηγορία

Ποιότητα Ζωής TTO Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	5.07	0.000 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	4.06	0.025 **
Επίδραση Ηλικίας	1.17	0.322
Αλληλεπίδραση	3.30	0.020 **

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής TTO Score								
	15-25			25-40			40-50		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	4	0.53	0.26	7	0.68	0.37	1	0.89	-
Μέτρια Συμμόρφωση	7	0.92	0.06	9	0.83	0.10	1	0.28	-
Υψηλή Συμμόρφωση	16	0.91	0.09	5	0.91	0.11	5	0.82	0.11

Ποιότητα Ζωής VAS Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	1.99	0.072 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	3.46	0.041 **
Επίδραση Ηλικίας	1.32	0.279
Αλληλεπίδραση	2.48	0.059 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής VAS Score								
	15-25			25-40			40-50		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	4	0.55	0.17	7	0.69	0.29	1	0.79	-
Μέτρια Συμμόρφωση	7	0.85	0.11	9	0.75	0.12	1	0.33	-
Υψηλή Συμμόρφωση	16	0.85	0.14	5	0.86	0.14	5	0.75	0.13

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ), η κύρια επίδραση της ηλικίας είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ), ενώ η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και ηλικίας βρέθηκε στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ).

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής VAS score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ), η κύρια επίδραση της ηλικίας είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ), ενώ η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και ηλικία είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ).

Για να διερευνηθεί, όμως, περαιτέρω τυχόν αλληλεπίδραση της ηλικίας και φαρμακευτικής συμμόρφωσης εφαρμόζεται έλεγχος ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα ξεχωριστά για κάθε επίπεδο ηλικίας, στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect). Τα αποτελέσματα και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

*Πίνακας 5.22, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε ηλικιακό επίπεδο στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect)*

Ποιότητα Ζωής - TTO Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 15-25	4.24	0.043 **	9.64	0.004 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 25-40	11.91	0.000 ***	2.86	0.076 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 40-50	-	-	11.93	0.012 **

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ποιότητα Ζωής - VAS Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 15-25	0.51	0.617	7.37	0.009 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 25-40	4.27	0.03 **	2.06	0.149
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 40-50	-	-	4.71	0.071 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών, και σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών. Λόγω μικρού δείγματος δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων για τους συμμετέχοντες ηλικίας 40-50 ετών. Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών και στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών,

Αντίστοιχα, για το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών, αλλά απορρίπτεται σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών, όπου σε αυτή την περίπτωση, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών, αλλά στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών,

Για να εξεταστεί, λοιπόν, εάν όντως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την ποιότητα ζωής, ανάμεσα στα επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης θα πρέπει να διεξαχθούν οι post-hoc έλεγχοι. Για το δείκτη ποιότητας ζωής TTO score και για τις δύο ηλικιακές ομάδες εφαρμόζεται το κριτήριο Dunnett το οποίο λαμβάνει υπόψη του τις άνισες διακυμάνσεις, ενώ για το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score εφαρμόζεται για τις ηλικιακές ομάδες 15-25 ετών το κριτήριο LSD το οποίο λαμβάνει υπόψη του τις ίσες διακυμάνσεις, ενώ για τις ηλικιακές ομάδες 25-40 ετών εφαρμόζεται το κριτήριο Dunnett. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

Πίνακας 5.23, *Post-hoc* έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών

Ποιότητα Ζωής - TTO Score - 15-25	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.129	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.137	0.990

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ποιότητα Ζωής - VAS Score - 15-25	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.004 ***	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.013 **	0.978

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για το TTO score δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής σε κανένα επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ). Για το VAS score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και μέτρια συμμόρφωση σε επίπεδο 1% ( $p < 0.05$ ) και ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Συνεπώς, καθώς επιβεβαιώθηκαν, έστω και για τον ένα δείκτη ποιότητα ζωής, λαμβάνοντας υπόψη τις ίσες διακυμάνσεις, στατιστικά σημαντικές διαφορές στην ποιότητα ζωής ανάμεσα σε κάποια επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης, τότε έχει νόημα να σχολιαστούν αυτά τα μέσα επίπεδα.

Πίνακας 5.24, *Post-hoc* έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών

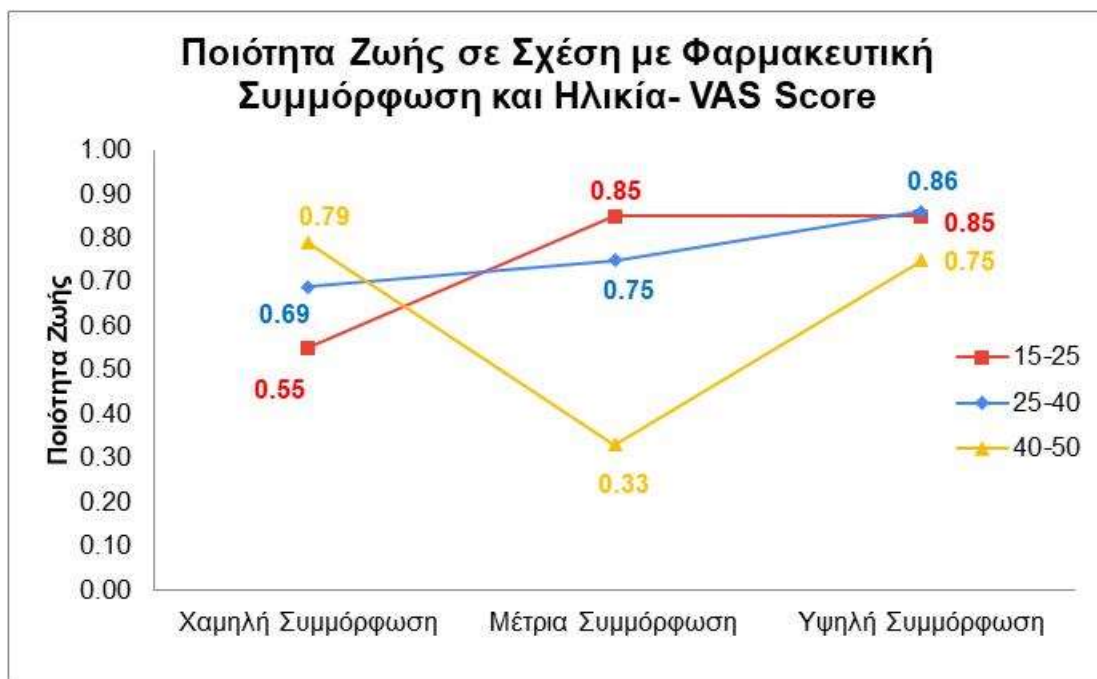
Ποιότητα Ζωής - TTO Score - 25-40	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.678	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.361	0.239

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για το TTO score δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής σε κανένα επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ). Συνεπώς, δεν επιβεβαιώθηκαν, λαμβάνοντας υπόψη τις άνισες διακυμάνσεις, στατιστικά σημαντικές διαφορές στην ποιότητα ζωής ανάμεσα σε κάποια επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης για συμμετέχοντες ηλικίας 25-40 ετών.



Διάγραμμα 5.3, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά ηλικία – VAS score



Παρατηρείται, λοιπόν, ότι όσο αυξάνει η φαρμακευτική συμμόρφωση, τόσο τείνει να αυξάνει και το μέσο επίπεδο της ποιότητας ζωής, υπονοώντας μια θετική σχέση ανάμεσα τους, ειδικότερα για συμμετέχοντες ηλικίας 15-25 ετών. Αξίζει να αναφερθεί, πάντως, ότι η διαφορά ανάμεσα σε μέτρια και χαμηλή συμμόρφωση είναι ίση όσο ανάμεσα σε υψηλή και χαμηλή, κάτι που σημαίνει ότι ακόμα και μια μέτρια φαρμακευτική συμμόρφωση, βελτιώνεται σημαντικά η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων ηλικίας 15-25 ετών.

Πίνακας 5.25, Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε ηλικιακό επίπεδο

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας μέσων	
	$\chi^2$	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 15-25	5.02	0.081 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 25-40	4.33	0.115
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 40-50	3.31	0.191

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Kruskal-Wallis test Ποιότητα Ζωής - VAS Score	Έλεγχος ισότητας μέσων	
	$\chi^2$	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 15-25	5.02	0.081 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 25-40	4.33	0.115
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 40-50	3.31	0.191

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ο μη παραμετρικός έλεγχος διαφοράς των μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανάμεσα στα επίπεδα της φαρμακευτικής συμμόρφωσης έδειξε ότι όντως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής για ασθενείς νεαρής ηλικίας 15-25 ετών, ενώ δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για ασθενείς μεγαλύτερων ηλικιών 25-40 ετών και 40-50 ετών.

Προέκυψε, λοιπόν, με βάση την ανάλυση συσχέτισης με βάση την ανάλυση διακύμανσης και με βάση τον μη παραμετρικό έλεγχο ότι οι νεαρότεροι ασθενείς με Κυστική Ίνωση, ηλικίας 15-25 ετών, που συμμορφώνονται, έστω και μέτρια, στη φαρμακευτική αγωγή τους τείνουν να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Αντίστοιχα, οι ασθενείς ηλικίας 25-40 τείνουν να έχουν και αυτή υψηλότερη, κατά μέσο όρο, ποιότητα ζωής όσο περισσότερο συμμορφώνονται στη φαρμακευτική τους αγωγή, αλλά σε λίγο μικρότερο βαθμό, ενώ οι πιο μεγάλοι ασθενείς ηλικίας 40-50 ετών τείνουν να έχουν περίπου ίδια ποιότητα ζωής, κατά μέσο όρο, ανεξάρτητα από τη φαρμακευτική τους συμμόρφωση.

#### 5.5.4 Ερευνητική Υπόθεση 4

Η τέταρτη ερευνητική υπόθεση εξετάζει την επίδραση του εισοδήματος στη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής. Αρχικά παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης ξεχωριστά για συμμετέχοντες κάθε επιπέδου εισοδήματος. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ομαδοποιήθηκαν οι αρχικές κατηγορίες εισοδήματος, καθώς σε κάποιες το δείγμα ήταν πολύ μικρό και δε θα μπορούσε να προκύψει αξιόπιστο συμπέρασμα.

Πίνακας 5.26, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εισοδήματος <9.000 ευρώ

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - <9.000	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.630 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.653 ***	0.971 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - <9.000	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.585 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.585 ***	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Το ίδιο εύρημα προέκυψε, επίσης, και βάσει του συντελεστή Spearman. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για συμμετέχοντες εισοδήματος <9.000 ευρώ.

Πίνακας 5.27, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εισοδήματος 9.000-16.000 ευρώ

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - 9.000-16.000	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.134	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.053	0.957 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - 9.000-16.000	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.111	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.111	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Το ίδιο εύρημα προέκυψε, επίσης, και βάσει του συντελεστή Spearman. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, δεν επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για συμμετέχοντες εισοδήματος 9.000-16.000 ευρώ.

Πίνακας 5.28, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εισοδήματος >16.000 ευρώ

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - >16.000	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.401 *	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.293	0.925 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - >16.000	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.191	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.494	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) με βάση το δείκτη ποιότητας ζωής TTO score, ενώ συσχετίζεται θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score. Βάσει του συντελεστή Spearman, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες

ποιότητας ζωής. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής και για συμμετέχοντες εισοδήματος >16.000 ευρώ.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (two way ANOVA).

Πίνακας 5.29, Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητα ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά κατηγορία εισοδήματος

Ποιότητα Ζωής TTO Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	2.42	0.030 **
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	8.03	0.001 ***
Επίδραση Εισοδήματος	1.30	0.285
Αλληλεπίδραση	3.46	0.016 **

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής TTO Score								
	<9.000			9.000-16.000			>16.000		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	4	0.41	0.37	6	0.83	0.20	7	0.57	0.35
Μέτρια Συμμόρφωση	6	0.80	0.27	4	0.75	0.07	8	0.91	0.07
Υψηλή Συμμόρφωση	2	0.92	0.11	7	0.87	0.12	6	0.86	0.10

Ποιότητα Ζωής VAS Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	0.80	0.604
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	5.54	0.007 ***
Επίδραση Εισοδήματος	0.52	0.602
Αλληλεπίδραση	3.32	0.019 **

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής VAS Score								
	<9.000			9.000-16.000			>16.000		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	4	0.47	0.24	6	0.79	0.20	7	0.58	0.22
Μέτρια Συμμόρφωση	6	0.74	0.22	4	0.68	0.06	8	0.84	0.11
Υψηλή Συμμόρφωση	2	0.88	0.15	7	0.80	0.14	6	0.79	0.12

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ), η κύρια επίδραση του εισοδήματος είναι στατιστικά μη σημαντική σε

επίπεδο 10% ( $p>0.10$ ), ενώ η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και εισοδήματος βρέθηκε στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p<0.05$ ).

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής VAS score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p>0.10$ ). Συνεπώς, τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p<0.01$ ), η κύρια επίδραση του εισοδήματος είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p>0.10$ ), ενώ η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και εισοδήματος είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p<0.05$ ).

Για να διερευνηθεί, όμως, περαιτέρω τυχόν αλληλεπίδραση του εισοδήματος και φαρμακευτικής συμμόρφωσης εφαρμόζεται έλεγχος ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα ξεχωριστά για κάθε επίπεδο εισοδήματος, στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect). Τα αποτελέσματα και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

*Πίνακας 5.30, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε επίπεδο εισοδήματος στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect)*

Ποιότητα Ζωής - TTO Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - <9.000	1.97	0.177	5.67	0.016 **
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 9.000-16.000	0.92	0.419	0.92	0.421
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - >16.000	14.06	0.001 ***	5.54	0.02 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ποιότητα Ζωής - VAS Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - <9.000	0.13	0.880	5.58	0.017 **
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 9.000-16.000	1.28	0.307	1.00	0.392
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - >16.000	0.99	0.401	3.19	0.077 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p>0.10$ ) για συμμετέχοντες εισοδήματος <9.000 ευρώ

και για συμμετέχοντες εισοδήματος 9.000-16.000 ευρώ, ενώ απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες εισοδήματος  $> 16.000$  ευρώ, όπου σε αυτή την περίπτωση δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) για συμμετέχοντες εισοδήματος  $< 9.000$  και σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες εισοδήματος  $> 16.000$  ευρώ,

Αντίστοιχα, για το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες κάθε κατηγορίας εισοδήματος, όπου τηρείται, σε όλες τις περιπτώσεις, η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) για συμμετέχοντες εισοδήματος  $< 9.000$  και σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) για συμμετέχοντες εισοδήματος  $> 16.000$  ευρώ,

Για να εξεταστεί, λοιπόν, εάν όντως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την ποιότητα ζωής, ανάμεσα στα επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης θα πρέπει να διεξαχθούν οι post-hoc έλεγχοι με το κριτήριο Dunnett όταν υπάρχουν άνισες διακυμάνσεις και το κριτήριο LSD όταν υπάρχουν ίσες διακυμάνσεις. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

*Πίνακας 5.31, Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες εισοδήματος  $< 9.000$  ευρώ*

Ποιότητα Ζωής - TTO Score $< 9.000$	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.026 **	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.005 ***	0.402
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		
Ποιότητα Ζωής - VAS Score $< 9.000$	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.050 *	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.005 ***	0.226
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		

Για το TTO score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε χαμηλή και μέτρια φαρμακευτική συμμόρφωσης σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ )

και ανάμεσα σε χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Για το VAS score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και μέτρια συμμόρφωση σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) και ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, καθώς επιβεβαιώθηκαν, και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής, λαμβάνοντας υπόψη τις ίσες διακυμάνσεις, στατιστικά σημαντικά διαφορές στην ποιότητα ζωής ανάμεσα σε κάποια επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης, τότε έχει νόημα να σχολιαστούν αυτά τα μέσα επίπεδα.

Πίνακας 5.32, *Post-hoc* έλεγχοι διαφοράς μέσω των επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες εισοδήματος >16.000 ευρώ

Ποιότητα Ζωής - TTO Score - >16.000	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.620	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.683	0.699
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		

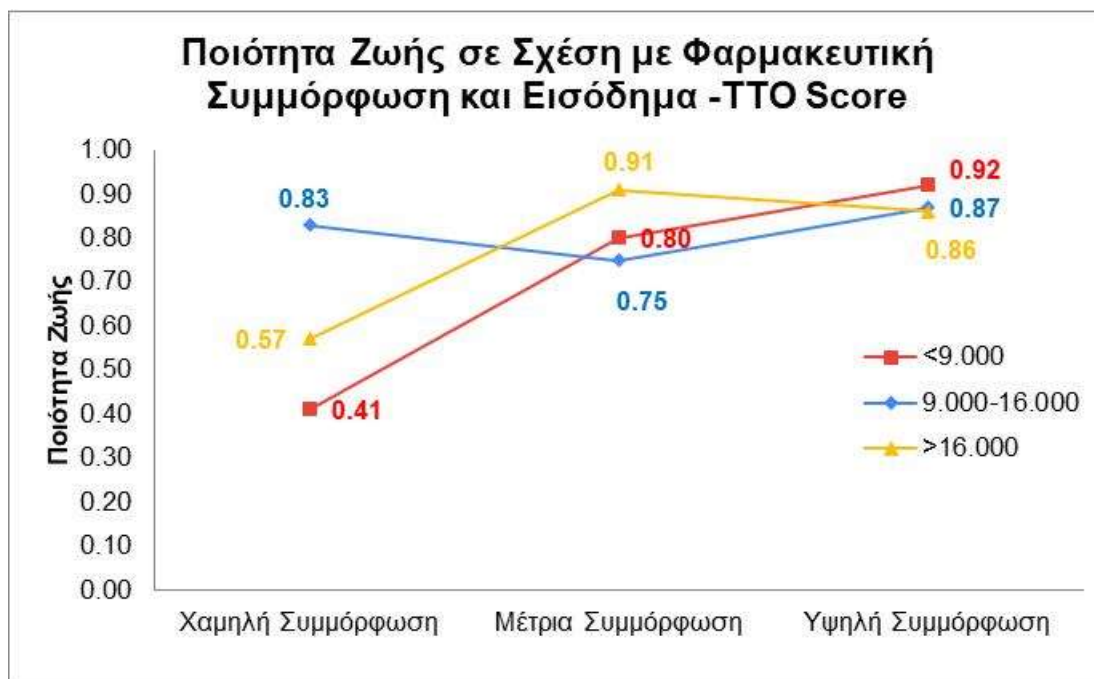
  

Ποιότητα Ζωής - VAS Score - >16.000	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.027 **	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.072 *	0.473
* Σημαντικό σε 10% ** Σημαντικό σε 5% *** Σημαντικό σε 1%		

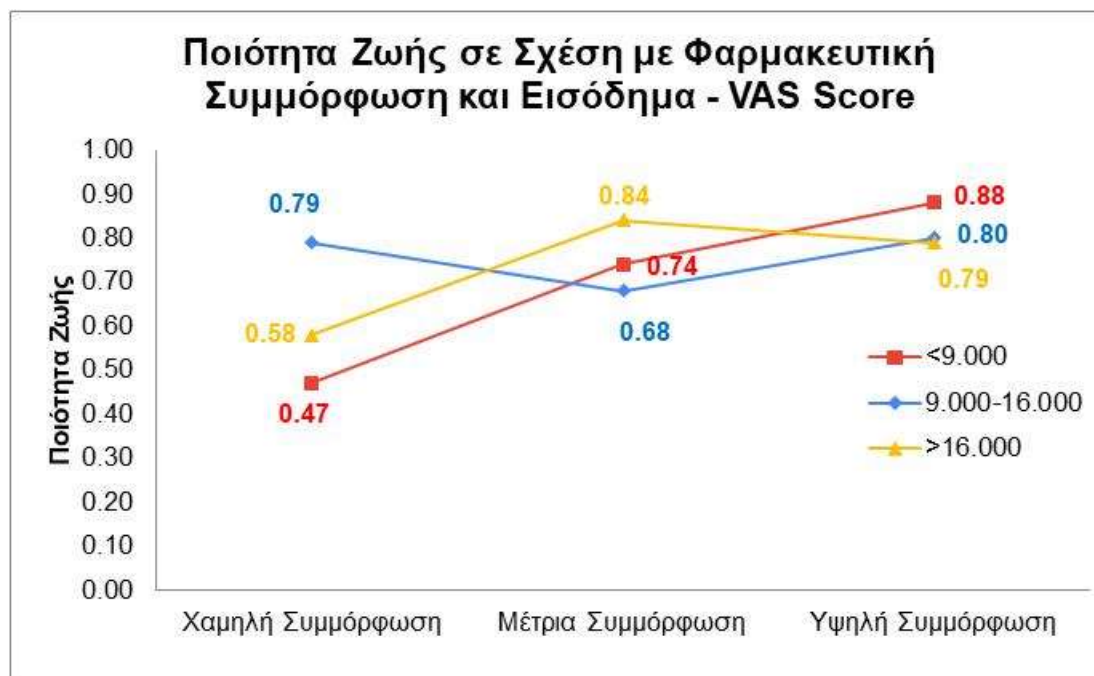
Για το TTO score δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής σε κανένα επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ). Για το VAS score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και μέτρια συμμόρφωση σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) και ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ). Συνεπώς, καθώς επιβεβαιώθηκαν, έστω και για ένα δείκτη ποιότητας ζωής, λαμβάνοντας υπόψη τις ίσες διακυμάνσεις, στατιστικά σημαντικά διαφορές στην ποιότητα ζωής ανάμεσα σε κάποια επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης, τότε έχει νόημα να σχολιαστούν αυτά τα μέσα επίπεδα.



Διάγραμμα 5.4, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – TTO score



Διάγραμμα 5.5, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – VAS score



Παρατηρείται, λοιπόν, ότι όσο αυξάνει η φαρμακευτική συμμόρφωση, τόσο τείνει να αυξάνει και το μέσο επίπεδο της ποιότητας ζωής, υπονοώντας μια θετική σχέση ανάμεσα τους, ειδικότερα για συμμετέχοντες χαμηλότερου εισοδήματος κάτω από 9.000 ευρώ, ενώ το ίδιο ισχύει και για συμμετέχοντες υψηλότερου εισοδήματος πάνω από 16.000 ευρώ. Αξίζει να αναφερθεί, πάντως, ότι η διαφορά ανάμεσα σε μέτρια και χαμηλή συμμόρφωση είναι περίπου ίση όσο ανάμεσα σε υψηλή και χαμηλή, κάτι που σημαίνει ότι ακόμα και μια μέτρια φαρμακευτική συμμόρφωση, βελτιώνεται σημαντικά η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων και χαμηλού αλλά και υψηλού εισοδήματος.

*Πίνακας 5.33, Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε επίπεδο εισοδήματος*

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας	
	μέσων	
Ποιότητα Ζωής - TTO Score	Χ <sup>2</sup>	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - <9.000	5.70	0.058 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 9.000-16.000	3.20	0.201
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - >16.000	5.13	0.077 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας	
	μέσων	
Ποιότητα Ζωής - VAS Score	Χ <sup>2</sup>	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - <9.000	5.70	0.058 *
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - 9.000-16.000	3.20	0.201
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - >16.000	5.13	0.077 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ο μη παραμετρικός έλεγχος διαφοράς των μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανάμεσα στα επίπεδα της φαρμακευτικής συμμόρφωσης έδειξε ότι όντως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής για ασθενείς χαμηλού εισοδήματος κάτω από 9.000 ευρώ και υψηλού εισοδήματος πάνω από 16.000 ευρώ, ενώ δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για ασθενείς μεσαίου εισοδήματος 9.000 έως 16.000 ευρώ.

Προέκυψε, λοιπόν, με βάση την ανάλυση συσχέτισης, με βάση την ανάλυση διακύμανσης και με βάση τον μη παραμετρικό έλεγχο, ότι οι ασθενείς με κυστική ίνωση, που έχουν πολύ χαμηλό εισόδημα ή κάπως υψηλό εισόδημα, που

συμμορφώνονται, έστω και μέτρια, στη φαρμακευτική αγωγή τους τείνουν να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Αντίστοιχα, οι ασθενείς μεσαίου εισοδήματος 9.000-16.000 ετών τείνουν να έχουν περίπου ίδια ποιότητα ζωής, κατά μέσο όρο, ανεξάρτητα από τη φαρμακευτική τους συμμόρφωση.

### 5.5.5 Ερευνητική Υπόθεση 5

Η πέμπτη ερευνητική υπόθεση εξετάζει την επίδραση του εκπαιδευτικού επιπέδου στη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής. Αρχικά παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης ξεχωριστά για συμμετέχοντες κάθε εκπαιδευτικού επιπέδου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ομαδοποιήθηκαν οι αρχικές κατηγορίες εκπαιδευτικού επιπέδου, καθώς σε κάποιες το δείγμα ήταν πολύ μικρό και δε θα μπορούσε να προκύψει αξιόπιστο συμπέρασμα.

*Πίνακας 5.34, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εκπαιδευτικού επιπέδου Λυκείου / ΙΕΚ*

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - Έως Λύκειο / ΙΕΚ	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.348 *	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.304	0.972 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - Έως Λύκειο / ΙΕΚ	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.225	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.225	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση το δείκτη ποιότητας ζωής TTO score και θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση το δείκτη VAS score. Βάσει του συντελεστή Spearman, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται, έστω και οριακά, η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής

για συμμετέχοντες με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο λύκειο / ΙΕΚ. Εντούτοις, εάν ληφθούν υπόψη μόνο τα αποτελέσματα του συντελεστή Spearman, λόγω της μη κανονικότητας προκύπτει ότι δεν υπάρχει σχέση ανάμεσα στην φαρμακευτική συμμόρφωση και στην ποιότητα ζωής για τους συμμετέχοντες με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο.

Πίνακας 5.35, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες εκπαιδευτικού επιπέδου πανεπιστημίου

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - Πανεπιστήμιο	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.530 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.461 ***	0.940 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - Πανεπιστήμιο	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.434 ***	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.434 ***	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Το ίδιο εύρημα προέκυψε και με βάση τον συντελεστή Spearman. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για συμμετέχοντες με υψηλή μόρφωση επιπέδου πανεπιστημίου.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (two way ANOVA).

Πίνακας 5.36, Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητα ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά εκπαιδευτικό επίπεδο

Ποιότητα Ζωής TTO Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	18.38	0.000 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	6.51	0.003 ***
Επίδραση Εκπαιδευτικού Επιπέδου	2.83	0.100
Αλληλεπίδραση	2.73	0.076 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής TTO Score					
	Έως Λύκειο / ΙΕΚ			Πανεπιστήμιο		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	6	0.67	0.41	6	0.62	0.24
Μέτρια Συμμόρφωση	6	0.51	0.34	15	0.88	0.10
Υψηλή Συμμόρφωση	10	0.87	0.14	11	0.90	0.07

Ποιότητα Ζωής VAS Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	6.48	0.000 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	5.19	0.009 ***
Επίδραση Εκπαιδευτικού Επιπέδου	1.12	0.296
Αλληλεπίδραση	2.96	0.062 *

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής VAS Score					
	Έως Λύκειο / ΙΕΚ			Πανεπιστήμιο		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	6	0.69	0.32	6	0.61	0.16
Μέτρια Συμμόρφωση	6	0.51	0.25	15	0.80	0.12
Υψηλή Συμμόρφωση	10	0.84	0.18	11	0.81	0.10

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ), η κύρια επίδραση του εκπαιδευτικού επιπέδου είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ), ενώ η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και εκπαιδευτικού επιπέδου βρέθηκε στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ).

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής VAS score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται

σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ), η κύρια επίδραση του εκπαιδευτικού επιπέδου είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ), ενώ η αλληλεπίδραση φαρμακευτική συμμόρφωσης και εκπαιδευτικού επιπέδου βρέθηκε στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ).

Για να διερευνηθεί, όμως, περαιτέρω τυχόν αλληλεπίδραση του εκπαιδευτικού επιπέδου και φαρμακευτικής συμμόρφωσης εφαρμόζεται έλεγχος ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα ξεχωριστά για κάθε εκπαιδευτικό επίπεδο, στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect). Τα αποτελέσματα και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

Πίνακας 5.37, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε εκπαιδευτικό επίπεδο στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect)

Ποιότητα Ζωής - TTO Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Έως Λύκειο /IEK	9.97	0.000 ***	1.89	0.186
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Πανεπιστήμιο	19.85	0.000 ***	10.13	0.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ποιότητα Ζωής - VAS Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Έως Λύκειο /IEK	2.20	0.145	1.86	0.189
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Πανεπιστήμιο	2.54	0.096 *	6.68	0.004 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score, ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες και χαμηλού και υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου και έτσι δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες με χαμηλό

εκπαιδευτικό επίπεδο και στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες με υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο,

Αντίστοιχα, για το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο, αλλά απορρίπτεται για συμμετέχοντες με υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ), όπου σε αυτή την περίπτωση δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, πάντως, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο και στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες με υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο,

Για να εξεταστεί, λοιπόν, εάν όντως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την ποιότητα ζωής, ανάμεσα στα επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης θα πρέπει να διεξαχθούν οι post-hoc έλεγχοι με το κριτήριο Dunnett όταν υπάρχουν άνισες διακυμάνσεις και το κριτήριο LSD όταν υπάρχουν ίσες διακυμάνσεις. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

*Πίνακας 5.38, Post-hoc έλεγχοι διαφοράς μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανά δύο ομάδες φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε συμμετέχοντες με εκπαιδευτικό επίπεδο Λύκειο / ΙΕΚ*

Ποιότητα Ζωής - TTO Score - Πανεπιστήμιο	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.128	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.103	0.932

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

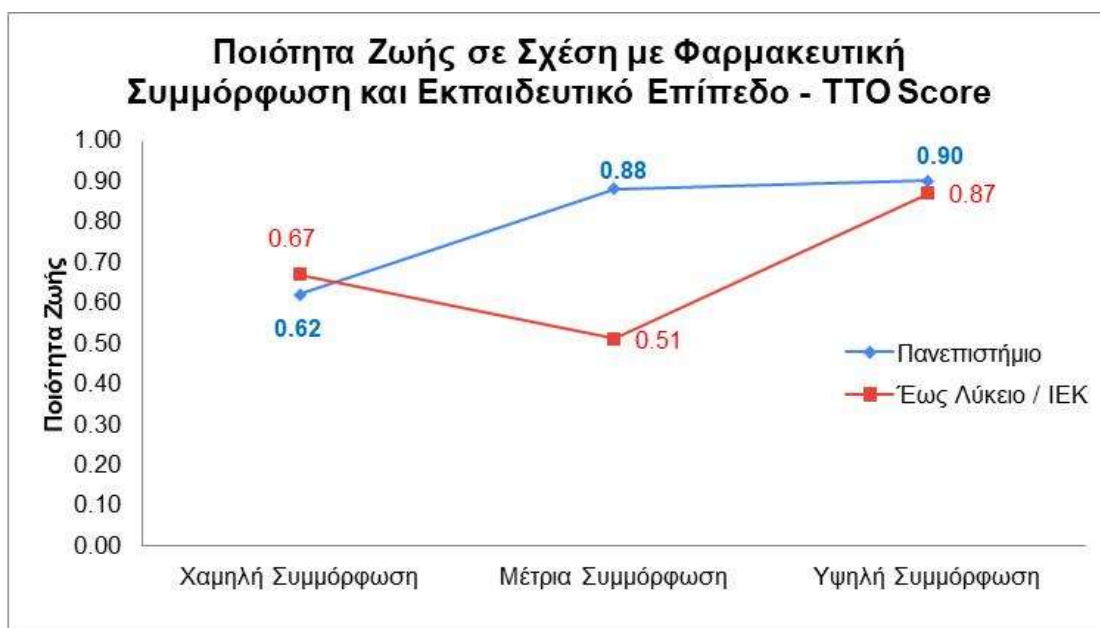
Ποιότητα Ζωής - VAS Score - Πανεπιστήμιο	[1]	[2]
[1] Χαμηλή Συμμόρφωση	-	-
[2] Μέτρια Συμμόρφωση	0.084 *	-
[3] Υψηλή Συμμόρφωση	0.067 *	0.990

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για το TTO score δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε κανένα επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ). Για το VAS score βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και μέτρια συμμόρφωση σε επίπεδο 10%

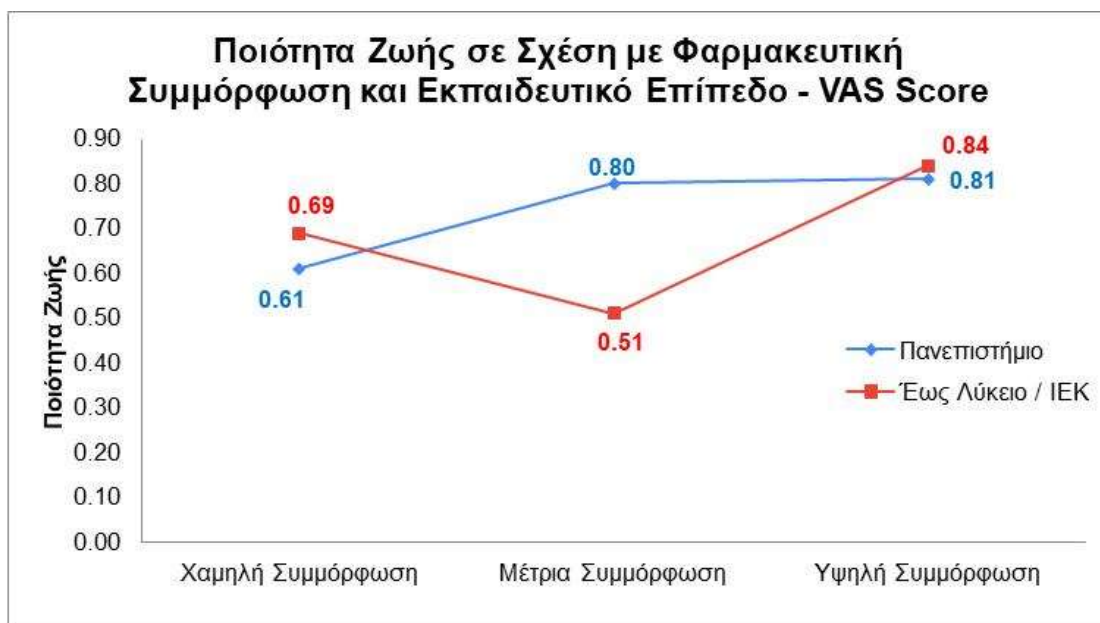
( $p < 0.10$ ) και ανάμεσα σε συμμετέχοντες με χαμηλή και υψηλή συμμόρφωση σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ). Συνεπώς, καθώς επιβεβαιώθηκαν, έστω για ένα δείκτη ποιότητας ζωής, λαμβάνοντας υπόψη τις άνισες διακυμάνσεις, στατιστικά σημαντικά διαφορές στην ποιότητα ζωής ανάμεσα σε κάποια επίπεδα φαρμακευτικής συμμόρφωσης, τότε έχει νόημα να σχολιαστούν αυτά τα μέσα επίπεδα.

Διάγραμμα 5.6, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – TTO score





Διάγραμμα 5.7, Μέσα επίπεδα συμμόρφωσης ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ανά εισόδημα – VAS score



Παρατηρείται, λοιπόν, ότι όσο αυξάνει η φαρμακευτική συμμόρφωση, τόσο τείνει να αυξάνει και το μέσο επίπεδο της ποιότητας ζωής, υπονοώντας μια θετική σχέση ανάμεσα τους, ειδικότερα για συμμετέχοντες υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου. Αξίζει να αναφερθεί, πάντως, ότι η διαφορά ανάμεσα σε μέτρια και χαμηλή συμμόρφωση είναι περίπου ίση όσο ανάμεσα σε υψηλή και χαμηλή, κάτι που σημαίνει ότι ακόμα και μια μέτρια φαρμακευτική συμμόρφωση, βελτιώνεται σημαντικά η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου.

Πίνακας 5.39, Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε εκπαιδευτικό επίπεδο

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας μέσων	
	Χ <sup>2</sup>	p-value
Ποιότητα Ζωής - TTO Score		
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Έως Λύκειο /ΙΕΚ	2.25	0.325
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Πανεπιστήμιο	9.19	0.010 **

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας μέσων	
	Χ <sup>2</sup>	p-value
Ποιότητα Ζωής - VAS Score		
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Έως Λύκειο /ΙΕΚ	2.25	0.325
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Πανεπιστήμιο	9.19	0.010 **

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ο μη παραμετρικός έλεγχος διαφοράς των μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανάμεσα στα επίπεδα της φαρμακευτικής συμμόρφωσης έδειξε ότι όντως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής για ασθενείς με υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο, ενώ δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για ασθενείς χαμηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου.

Προέκυψε, λοιπόν, με βάση την ανάλυση συσχέτισης, με βάση την ανάλυση διακύμανσης και με βάση τον μη παραμετρικό έλεγχο, ότι οι ασθενείς με Κυστική Ίνωση, που έχουν υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο, που συμμορφώνονται, έστω και μέτρια, στη φαρμακευτική αγωγή τους τείνουν να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Αντίστοιχα, σε ασθενείς χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου η ποιότητα ζωής δεν τείνει να αυξάνει όσο αυξάνει η φαρμακευτική τους συμμόρφωση.

### 5.5.6 Ερευνητική Υπόθεση 6

Η έκτη ερευνητική υπόθεση εξετάζει την επίδραση του τόπου διαμονής στη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής. Αρχικά παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης ξεχωριστά για συμμετέχοντες κάθε τόπο διαμονής.

*Πίνακας 5.40, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες από Αττική*

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - Αττική	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.346 *	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.278	0.948 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - Αττική	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.110 **	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.110 **	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) με βάση το δείκτη ποιότητας ζωής TTO score και θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο

10% ( $p < 0.10$ ) με βάση το δείκτη VAS score. Βρέθηκε, επίσης, ότι βάσει του συντελεστή Spearman, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για συμμετέχοντες από την Αττική.

*Πίνακας 5.41, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες από Θεσσαλονίκη*

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - Θεσσαλονίκη	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.507 *	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.513 *	0.966 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - Θεσσαλονίκη	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.581 **	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.581 **	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p < 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής, βάσει του συντελεστή Spearman, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ) με βάση και τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για συμμετέχοντες και από τη Θεσσαλονίκη.

Πίνακας 5.42, Συσχέτιση ανάμεσα σε φαρμακευτική συμμόρφωση και ποιότητα ζωής – συμμετέχοντες από Επαρχία

Συντελεστές Συσχέτισης Pearson - Επαρχία	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.304	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.313	0.959 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Συντελεστές Συσχέτισης Spearman - Επαρχία	[1]	[2]
[1] Φαρμακευτική Συμμόρφωση - Κλίμακα Morisky	-	-
[2] Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.273	-
[3] Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.273	1.000 ***

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Βρέθηκε ότι, βάσει του συντελεστή Pearson, η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά αλλά στατιστικά μη σημαντικά σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) με βάση και τους δύο δείκτες, ενώ το ίδιο εύρημα προέκυψε και βάσει του συντελεστή Spearman. Με βάση, λοιπόν, την ανάλυση συσχέτισης, δεν επιβεβαιώνεται ότι η πιο έντονη φαρμακευτική συμμόρφωση συνδέεται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής για συμμετέχοντες από επαρχία.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (two way ANOVA).

Πίνακας 5.43, Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες με αλληλεπίδραση (two way ANOVA with interaction) για διαφοροποίηση της ποιότητα ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ανά τόπο διαμονής

Ποιότητα Ζωής TTO Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	6.71	0.000 ***
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	4.61	0.015 **
Επίδραση Τόπου Διαμονής	0.40	0.671
Αλληλεπίδραση	0.40	0.756

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής TTO Score								
	Αττική			Θεσσαλονίκη			Επαρχία		
	N	M	T.A.	N	M	T.A.	N	M	T.A.
Χαμηλή Συμμόρφωση	6	0.68	0.42	6	0.61	0.23	-	-	-
Μέτρια Συμμόρφωση	9	0.86	0.10	1	1.00	-	7	0.76	0.24
Υψηλή Συμμόρφωση	12	0.89	0.11	3	0.85	0.18	6	0.87	0.10

Ποιότητα Ζωής VAS Score	F	p-value
Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων	2.77	0.019 **
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης	3.80	0.030 **
Επίδραση Τόπου Διαμονής	0.57	0.572
Αλληλεπίδραση	0.88	0.458

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

	Ποιότητα Ζωής VAS Score						Επαρχία		
	Αττική			Θεσσαλονίκη			N	M	T.A.
	N	M	T.A.	N	M	T.A.			
Χαμηλή Συμμόρφωση	6	0.70	0.32	6	0.60	0.15	-		-
Μέτρια Συμμόρφωση	9	0.78	0.11	1	1.00	-	7	0.72	0.20
Υψηλή Συμμόρφωση	12	0.83	0.14	3	0.80	0.20	6	0.83	0.14

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ), η κύρια επίδραση του τόπου διαμονής, αλλά και η αλληλεπίδραση είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ).

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής VAS score βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ). Συνεπώς, δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, επίσης, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ), η κύρια επίδραση του τόπου διαμονής, αλλά και η αλληλεπίδραση είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ).

Για να διερευνηθεί, όμως, περαιτέρω τυχόν αλληλεπίδραση του τόπου διαμονής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης εφαρμόζεται έλεγχος ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα ξεχωριστά για κάθε επίπεδο τόπου διαμονής, στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect). Τα αποτελέσματα και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής παρουσιάζονται αμέσως παρακάτω.

Πίνακας 5.44, Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one way ANOVA) για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε τόπο διαμονής στο πλαίσιο της απλής επίδρασης (simple effect)

Ποιότητα Ζωής - TTO Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Αττική	24.19	0.000 ***	2.06	0.149
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Θεσσαλονίκη	2.89	0.133	2.11	0.192
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Επαρχία	0.97	0.346	1.12	0.313

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ποιότητα Ζωής - VAS Score	Έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων		Έλεγχος ισότητας μέσων	
	F	p-value	F	p-value
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Αττική	9.20	0.001 ***	1.03	0.374
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Θεσσαλονίκη	0.02	0.962	3.19	0.104
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Επαρχία	0.06	0.813	1.22	0.294

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Για τον δείκτη ποιότητας ζωής TTO score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες από την Αττική, ενώ δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες από Θεσσαλονίκη και επαρχία. Στην πρώτη περίπτωση, πάντως, είναι που δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, λοιπόν, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες σε όλες τις γεωγραφικές περιοχές,

Αντίστοιχα, για το δείκτη ποιότητας ζωής VAS score, βρέθηκε ότι ο έλεγχος ισότητας διακυμάνσεων έδειξε ότι η μηδενική υπόθεση περί ίσων διακυμάνσεων απορρίπτεται σε επίπεδο 1% ( $p < 0.01$ ) για συμμετέχοντες από την Αττική, ενώ δεν απορρίπτεται σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες από Θεσσαλονίκη και επαρχία. Στην πρώτη περίπτωση, πάντως, είναι που δεν τηρείται η σχετική προϋπόθεση για την αξιοπιστία του ελέγχου της διαφοράς των μέσων. Βρέθηκε, λοιπόν, ότι η κύρια επίδραση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης είναι στατιστικά μη σημαντική σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για συμμετέχοντες σε όλες τις γεωγραφικές περιοχές.

Πίνακας 5.45, Μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής ανά επίπεδο φαρμακευτικής συμμόρφωσης ξεχωριστά για κάθε τόπο διαμονής

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας μέσων	
	Χ <sup>2</sup>	p-value
Ποιότητα Ζωής - TTO Score	0.39	0.824
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Αττική	4.20	0.122
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Θεσσαλονίκη	0.89	0.344

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Kruskal-Wallis test	Έλεγχος ισότητας μέσων	
	Χ <sup>2</sup>	p-value
Ποιότητα Ζωής - VAS Score	0.39	0.824
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Αττική	4.20	0.122
Επίδραση Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης - Θεσσαλονίκη	0.89	0.344

\* Σημαντικό σε 10% \*\* Σημαντικό σε 5% \*\*\* Σημαντικό σε 1%

Ο μη παραμετρικός έλεγχος διαφοράς των μέσων επιπέδων ποιότητας ζωής ανάμεσα στα επίπεδα της φαρμακευτικής συμμόρφωσης έδειξε και για τους δύο δείκτες ποιότητας ζωής ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο 10% ( $p > 0.10$ ) για όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα από τον τόπο διαμονής.

Προέκυψε, λοιπόν, με βάση την ανάλυση συσχέτισης, με βάση την ανάλυση διακύμανσης και με βάση τον μη παραμετρικό έλεγχο, ότι οι ασθενείς με Κυστική Ίνωση, που διαμένουν Αττική ή Θεσσαλονίκη, που συμμορφώνονται, έστω και μέτρια, στη φαρμακευτική αγωγή τους τείνουν να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Αντίστοιχα, οι ασθενείς από επαρχία τείνουν να έχουν περίπου ίδια ποιότητα ζωής, κατά μέσο όρο, ανεξάρτητα από τη φαρμακευτική τους συμμόρφωση.

## 5.6 Συμπεράσματα Έρευνας

Σε δείγμα 50 ασθενών που πάσχουν από κυστική ίνωση εξετάστηκε η σχέση της ποιότητας ζωής τους με την φαρμακευτική τους συμμόρφωση. Εφαρμόζοντας παραμετρικές και μη παραμετρικές στατιστικές μεθόδους, προέκυψε πράγματι μια θετική σχέση ανάμεσα σε ποιότητα ζωής και φαρμακευτική συμμόρφωση. Η πρώτη ερευνητική υπόθεση, λοιπόν, ότι η ποιότητα ζωής αυξάνεται όσο αυξάνεται η φαρμακευτική συμμόρφωση επιβεβαιώνεται με βάση τα δεδομένα του δείγματος (Καραγιάννης, και συν, 2019), (Macdonal, *et. al.*, 2016). Μάλιστα προέκυψε ότι ακόμα και με μια μέτρια φαρμακευτική συμμόρφωση η ποιότητα ζωής αυξάνεται σε αρκετά υψηλά επίπεδα.

Ως προς την αλληλεπίδραση διαφόρων δημογραφικών στοιχείων των ασθενών με την φαρμακευτική συμμόρφωση για την επίδραση τους στην ποιότητα ζωής προέκυψε ότι οι γυναίκες ασθενείς χαρακτηρίζονται από υψηλότερη ποιότητα ζωής όταν αυξάνεται η φαρμακευτική τους συμμόρφωση, ενώ το ίδιο δεν ισχύει για τους άντρες, όπου προέκυψε μια μη σημαντική σχετική σχέση και άρα η ποιότητα ζωής τους είναι παρόμοια ανεξάρτητα από το επίπεδο φαρμακευτικής τους συμμόρφωσης. Συνεπώς, η δεύτερη ερευνητική υπόθεση σχετικά με το ότι το φύλο δεν διαφοροποιεί τη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής δεν επιβεβαιώνεται για τους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Η θετική σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης βρέθηκε να εξασθενεί με βάση την ηλικία. Βρέθηκε ότι είναι πιο ισχυρά θετική για τις νεαρότερες ηλικίες 15-25 ετών, λιγότερο ισχυρά θετική για τις μεσαίες ηλικίες 25-40 ετών και ακόμα λιγότερο θετική, έως ασήμαντη, για τις μεγαλύτερες ηλικίες 40-50 ετών. Συνεπώς, η τρίτη ερευνητική υπόθεση σχετικά με το ότι η μεγαλύτερη ηλικία εξασθενεί τη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής επιβεβαιώνεται για τους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Η θετική σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης βρέθηκε να διαφοροποιείται με βάση το εισόδημα. Βρέθηκε ότι είναι πιο ισχυρά θετική για ασθενείς με χαμηλότερο εισόδημα κάτω από 9.000 ευρώ, λιγότερο ισχυρά θετικά για ασθενείς με υψηλότερο εισόδημα άνω από 16.000 ευρώ και ασήμαντη για ασθενείς με μεσαίο εισόδημα ανάμεσα σε 9.000 και 16.000 ευρώ. Συνεπώς, η τέταρτη ερευνητική υπόθεση σχετικά με το ότι το μεγαλύτερο εισόδημα ισχυροποιεί τη σχέση μεταξύ



φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής δεν επιβεβαιώνεται για τους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Η θετική σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης βρέθηκε να ισχυροποιείται όσο αυξάνει το εκπαιδευτικό επίπεδο. Βρέθηκε να είναι θετική για ασθενείς με υψηλό μορφωτικό επίπεδο και ασήμαντη για ασθενείς με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο. Συνεπώς, η πέμπτη ερευνητική υπόθεση σχετικά με το ότι το υψηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο ισχυροποιεί τη σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής επιβεβαιώνεται για τους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Τέλος, η θετική σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης βρέθηκε να διαφοροποιείται με βάση και τον τόπο διαμονής. Βρέθηκε ότι είναι πιο ισχυρά θετική για ασθενείς από Θεσσαλονίκη, λιγότερο ισχυρά θετική για ασθενείς από Αττική και ασήμαντη για ασθενείς επαρχία. Συνεπώς, η έκτη ερευνητική υπόθεση σχετικά με το ότι στα αστικά κέντρα η σχέση μεταξύ φαρμακευτικής συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής είναι πιο ισχυρή επιβεβαιώνεται για τους ασθενείς με κυστική ίνωση.

Ενώ, λοιπόν, προέκυψε ότι για το σύνολο του δείγματος η φαρμακευτική συμμόρφωση συσχετίζεται θετικά με την ποιότητα ζωής, όπως αναμενόταν, η ανάλυση αλληλεπίδρασης των διαφόρων δημογραφικών με την φαρμακευτική συμμόρφωση παρείχε ορισμένα πολύ ενδιαφέροντα συμπεράσματα.

Ως προς το φύλο, φαίνεται ότι οι άντρες όσο και να συμμορφώνονται στην φαρμακευτική αγωγή τους δεν τους επηρεάζει στο να αυξάνεται η ποιότητα ζωής τους, διότι ίσως να μην έχουν λάβει εξαρχής μια ορθή αγωγή ή μπορεί να μην απάντησαν και τόσο ειλικρινά ως προς το εάν συμμορφώνονται στη φαρμακευτική τους αγωγή. Στην βιβλιογραφική ανασκόπηση, ωστόσο, βρέθηκε ότι η συμμόρφωση σε διατροφικές αλλαγές είναι μεγαλύτερη σε γυναίκες πιθανά γιατί ασπάζονται πιο εύκολα κοινωνικά πρότυπα προκειμένου να είναι αποδεκτές (Kettler, *et. al.*, 2002)

Ως προς την ηλικία, φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης μειώνει όσο αυξάνει η ηλικία, διότι όσο ο ασθενής μεγαλώνει η κατάσταση της υγείας του επιβαρύνεται λόγω της ηλικίας και της εξέλιξης της ασθένειας και άλλων τυχόν προβλημάτων υγείας που μπορεί να προκύπτουν, με συνέπεια όσο και να συμμορφώνεται με την φαρμακευτική του αγωγή να μην βελτιώνεται η ποιότητα ζωής του. Είναι λογικό λόγω της γονικής ενσυναίσθησης όσο μικρότερη είναι η ηλικία τόσο μεγαλύτερο να είναι το ποσοστό συμμόρφωσης καθώς

η λήψη φαρμάκων αλλά και η εκάστοτε θεραπευτική μέθοδος εξαρτάται από τον γονέα. Το άτομο όσο μεγαλώνει και ενηλικιώνεται παράλληλα με την ανεξαρτησία του ίσως απομακρύνεται και από την αυστηρή παρακολούθηση της θεραπείας για λόγους που έχουν αναφερθεί, κοινωνικούς, ψυχολογικούς και οικονομικούς, όπως το να παραλείπει εσκεμμένα την λήψη της αγωγής σε δημόσιους χώρους (Lask, 1994).

Ως προς το εισόδημα, φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης γίνεται όλο και πιο ισχυρή για ασθενείς με χαμηλό εισόδημα, διότι αυτοί οι ασθενείς μην μπορώντας να αναζητήσουν εναλλακτικές και πιο ακριβές θεραπείες ή θα συμμορφώνονται σε αυτή που τους έχει χορηγηθεί ή όχι με συνέπεια να αυξάνει ή να μειώνεται ανάλογα η ποιότητα ζωής τους. Αντίθετα, ασθενείς υψηλότερων εισοδημάτων ίσως και να δοκιμάζουν και άλλες θεραπείες, μπορώντας να τις στηρίξουν οικονομικά, και έτσι είτε συμμορφώνονται είτε όχι σε μια δοθείσα φαρμακευτική αγωγή, να έχουν υψηλότερη ή χαμηλότερη ποιότητα ζωής ανάλογα με το εάν οι άλλες τυχόν εναλλακτικές θεραπείες ήταν πιο κατάλληλες εντέλει. Πιθανά το γεγονός να σχετίζεται με τον φόβο των ατόμων με χαμηλά εισοδήματα ότι σε πιθανή επιπλοκή της νόσου από την μη σωστή προσκόλληση η αποκατάσταση να απαιτεί μεγαλύτερο χρηματικό ποσό (World Health Organization, 2003).

Ως προς το εκπαιδευτικό επίπεδο, φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής συμμόρφωσης ισχύει μόνο σε ασθενείς με υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο, ενώ δεν ισχύει σε ασθενείς με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο. Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στο ότι οι ασθενείς με χαμηλή μόρφωση τείνουν να μην δίνουν ειλικρινείς απαντήσεις σχετικά με τη φαρμακευτική τους συμμόρφωση, είτε ότι οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν ασχοληθεί τόσο σοβαρά με τη φαρμακευτική αγωγή τους, έτσι ώστε ακόμα και να συμμορφώνονται σε μια πιθανόν αναποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή, να μην έχουν βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Επιπλέον, είναι πιθανό ασθενείς με χαμηλότερη μόρφωση να μην νοιάζονται τόσο πολύ γενικά για την υγεία τους και να έχουν αναπτύξει παράλληλα και άλλα σχετικά προβλήματα και να δυσχεραίνουν έτσι την ποιότητα ζωής τους όσο και να συμμορφώνονται στη φαρμακευτική τους αγωγή (World Health Organization, 2003) .

Τέλος, ως προς τον τόπο διαμονής, φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και φαρμακευτική συμμόρφωσης είναι ασήμαντη σε ασθενείς από επαρχία, διότι ίσως να μην έχουν λάβει την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή με συνέπεια όσο και να

συμμορφώνονται να μην μεταβάλλεται η ποιότητα ζωής, ή είναι δυνατό να μην έχουν μια κατάλληλη περίθαλψη γενικότερα για την υγεία τους και έτσι να έχουν αναπτύξει και άλλα προβλήματα υγείας, όπου τους κάνει να μην βελτιώνεται η ποιότητα ζωής τους όσο και να συμμορφώνονται στη φαρμακευτική τους αγωγή. Αντίθετα, στα αστικά κέντρα, όπου ίσως η ευκαιρία υγειονομικής περίθαλψης είναι αυξημένη, ασθενείς από αυτά τα μέρη να επιτυγχάνουν να βελτιώνουν την ποιότητα ζωής τους με μια πιο υψηλή φαρμακευτική συμμόρφωση τους. Η υπόθεση επιβεβαιώνεται και από την πραγματική ζωή καθώς τα μεγάλα αστικά κέντρα διαθέτουν δομές υγείας εξειδικευμένες για τους ασθενείς με Κυστική Ίνωση, όπως το Κρατικό Νοσοκομείο Σωτηρία στην Αττική και το Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης (Πανελλήνιος Σύλλογος Κυστικής Ίνωσης, Εξειδικευμένα Κέντρα).

Από τα αποτελέσματα, λοιπόν, της παρούσας έρευνας, προκύπτει ότι πράγματι σε γενικές γραμμές η φαρμακευτική συμμόρφωση είναι δυνατό να οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας της ζωής σε ασθενείς με κυστική ίνωση. Μάλιστα, τους αρκεί ακόμα και ένα μέτριο επίπεδο συμμόρφωσης για να έχουν ένα υψηλό επίπεδο ποιότητας ζωής, κατά μέσο όρο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ασθενείς αρσενικού γένους, ασθενείς με μεγαλύτερη ηλικία, υψηλότερο εισόδημα, χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο και/ή διαμένοντες στην επαρχία μεγαλύτερης ευαισθητοποίησης για προσκόλληση στις επιταγές του θεράποντα.

Σαφέστατα το θέμα μελέτης είχε περιορισμούς, κυρίως ως προς το δείγμα τους και γι' αυτό το λόγο τείνει περεταίρω ερευνητικής διερεύνησης, κυρίως στον Ελλαδικό χώρο, όπου η μελέτες για τη συμμόρφωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών με Κυστική Ίνωση είναι σχεδόν μηδαμινές. Θα πρέπει αν σημειώσουμε ότι η χρήση εργαλείων πληροφορικής και τηλεπικοινωνιών θα ήταν ευεργετική για την παρακολούθηση και την προσκόλλησή των ασθενών στην θεραπεία με σκοπό όχι μόνο την βελτίωση του επιπέδου ποιότητας ζωής τους αλλά ακόμα περισσότερο για την μείωση των υγειονομικών δαπανών. Μέσα από εφαρμογές ηλεκτρονικής υγείας οι νοσούντες γίνονται μέτοχοι της αγωγής με αυτό-διαχείριση της νόσου καθώς επιτυγχάνεται η καλύτερη επικοινωνία με το ιατρικό, νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό, κατανοούνται όλες οι διαστάσεις της νόσου και ενδυναμώνεται η συμμόρφωση τους (Floch, *et. al.*, 2018). Παράλληλα σε κοινωνικό επίπεδο μειώνονται τα κόστη υγειονομικής περίθαλψης και η σπατάλη πόρων με άσκοπες νοσηλείες και ιατρικές επισκέψεις (Pharmaceutical Group of the European Union,

2018). Η χρήση ηλεκτρονικών μέσων για την συμμόρφωση των ασθενών όχι μόνο μπορεί να λειτουργήσει ευεργετικά για την ποιότητα ζωής τους αλλά μπορεί να παρέχει μια καλύτερη, εις βάθος και πιο αξιόπιστη ανάλυση/ μέτρηση κόστους- χρησιμότητας και κόστους- ωφελιμότητας.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: Ερωτηματολόγιο έρευνας

1. Φύλο *Ανδρας Γυναίκα*
2. Ηλικία .....
3. Οικογενειακή Κατάσταση  
*Ανύπαντρος Παντρεμένος Διαζευγμένος Χήρος*
4. Ετήσιο οικογενειακό εισόδημα  
*<9.000 9.000-16.000 16.000-24.000 >24.000*
5. Επάγγελμα  
*Οικιακά Αγροκτηνοτροφικά Ιδιωτικός Υπάλληλος Δημόσιος Υπάλληλος  
Αυτοαπασχολούμενος Συνταξιούχος Άνεργος Φοιτητής*
6. Εκπαιδευτικό Επίπεδο  
*Αναλφάβητος Δημοτικό Γυμνάσιο ΙΕΚ ΑΕΙ/ΤΕΙ Μεταπτυχιακό Διδακτορικό*
7. Τόπος διαμονής .....

### **Κλίμακα Morisky**

1. Παραλείπετε μερικές φορές να πάρετε το φάρμακο σας;  
*Ναι Όχι*
2. Είναι πιθανό για κάποιον να παραλείψει να πάρει το φάρμακο του, όχι επειδή το ξέχασε αλλά για διαφορετικούς λόγους (φόρτος εργασίας, ταξίδι, λήξη της συνταγής κτλ). Τις τελευταίες 2 εβδομάδες υπήρξαν κάποιες μέρες που παραλείψατε να πάρετε το φάρμακο σας για λόγους όπως οι παραπάνω;  
*Ναι Όχι*
3. Σας έχει τύχει ποτέ να παραλείψετε ή ακόμα και να διακόψετε το φάρμακο σας, χωρίς να ενημερώσετε τον ιατρό σας, γιατί νιώθατε χειρότερα μετά την λήψη του;  
*Ναι Όχι*
4. Όταν ταξιδεύετε ή πάτε διακοπές, υπάρχουν φορές που ξεχνάτε να πάρετε τα φάρμακά σας μαζί;  
*Ναι Όχι*
5. Λάβατε όλα σας τα φάρμακα χθες;  
*Ναι Όχι*
6. Όταν νιώθατε καλά και χωρίς συμπτώματα, υπάρχουν φορές που σταματάτε να

παίρνετε το φάρμακο σας;

*Ναι Όχι*

7. Το να παίρνετε φάρμακα σε καθημερινή βάση, μπορεί να είναι πολύ κουραστικό για πολλούς ανθρώπους. Εσείς έχετε νιώσει ποτέ κουρασμένος προσπαθώντας να παραμείνετε πιστός στην θεραπεία σας και στις οδηγίες του ιατρού σας;

*Ναι Όχι*

8. Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε δυσκολίες στο να θυμόσαστε να παίρνετε όλα σας τα φάρμακα;

*A. Ποτέ/ Σπάνια*

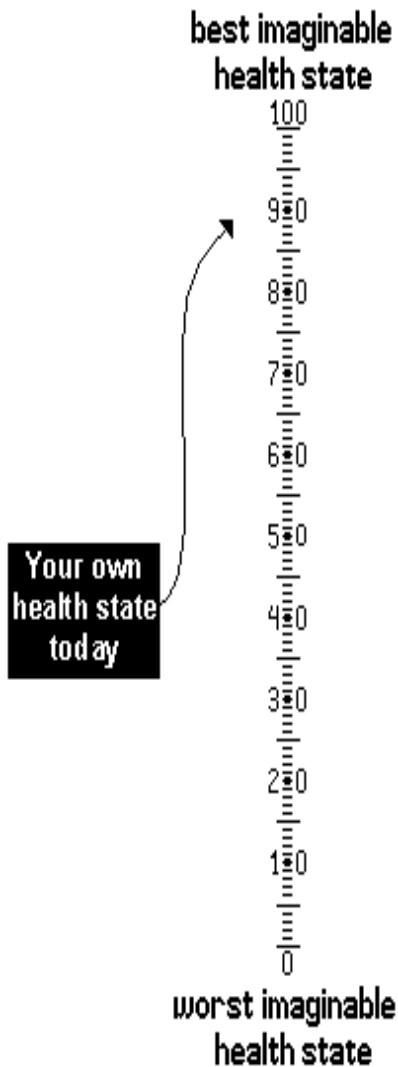
*B. Λίγες φορές*

*Γ. Μερικές φορές*

*Δ. Συχνά*

*E. Συνέχεια*

## EQ-5D



<b>1</b>	Κινητικότητα. <i>Μόνο μια απάντηση</i>	Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο περπάτημα	<input type="checkbox"/>
		Έχω κάποια προβλήματα στο περπάτημα	<input type="checkbox"/>
		Είμαι κατάκοιτος στο κρεβάτι	<input type="checkbox"/>
<b>2</b>	Αυτοεξυπηρέτηση. <i>Μόνο μια απάντηση</i>	Δεν έχω κανένα πρόβλημα στην αυτοεξυπηρέτησή μου	<input type="checkbox"/>
		Έχω κάποια προβλήματα στο να πλένομαι και να ντύνομαι	<input type="checkbox"/>
		Είμαι ανάκανος/η να πλυθώ και να ντυθώ μόνος/η μου	<input type="checkbox"/>
<b>3</b>	Καθημερινές Δραστηριότητες (π.χ. εργασία, σπουδές, οικιακές δουλειές, οικογενειακές ή κοινωνικές ασχολίες). <i>Μόνο μια απάντηση</i>	Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να εκτελώ τις συνήθεις δραστηριότητές μου	<input type="checkbox"/>
		Έχω κάποια προβλήματα στο να εκτελώ τις συνήθεις δραστηριότητές μου	<input type="checkbox"/>
		Είμαι ανάκανος/η στο να εκτελώ τις συνήθεις δραστηριότητές μου	<input type="checkbox"/>
<b>4</b>	Πόνος / Δυσφορία (πρεμιά ή κόπωση). <i>Μόνο μια απάντηση</i>	Δεν αισθάνομαι καθόλου πόνο ή δυσφορία	<input type="checkbox"/>
		Αισθάνομαι μέτριο πόνο ή δυσφορία	<input type="checkbox"/>
		Αισθάνομαι υπερβολικό πόνο ή δυσφορία	<input type="checkbox"/>
<b>5</b>	Άγχος / Κατάθλιψη. <i>Μόνο μια απάντηση</i>	Δεν αισθάνομαι άγχος ή κατάθλιψη	<input type="checkbox"/>
		Αισθάνομαι μέτριο άγχος ή κατάθλιψη	<input type="checkbox"/>
		Αισθάνομαι υπερβολικό άγχος ή κατάθλιψη	<input type="checkbox"/>

### **Παράγοντες που επηρεάζουν την συμμόρφωση**

1. Δυσκολεύομαι οικονομικά να προμηθεύομαι τα φάρμακά μου

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*

2. Ο φόρτος εργασίας και οι καθημερινές μου υποχρεώσεις με δυσκολεύουν στη σωστή λήψη της θεραπείας μου

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*

3. Το διαδίκτυο με επηρεάζει σε σχέση με την θεραπεία μου

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*

#### Σύστημα και επαγγελματίες υγείας

1. Η διαδικασία προμήθειας και εκτέλεσης της συνταγής είναι εύκολη και γρήγορη

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*

2. Εκφράζω πάντα στον ιατρό μου ερωτήσεις και ανησυχίες γύρω από το νόσημα και την θεραπεία μου

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*

3. Ο ιατρός μου αφιερώνει επαρκή χρόνο για να μου δώσει πληροφορίες γύρω από την θεραπεία που μου προτείνει (είδος και ιδιότητες φαρμάκου, τρόπος δράσης, τρόπος λήψης, ανεπιθύμητες ενέργειες)

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*

4. Ο ιατρός μου παρέχει επαρκή ψυχολογική υποστήριξη

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*

5. Ο φαρμακοποιός επηρεάζει την στάση μου απέναντι στην θεραπεία που μου προτείνει ο ιατρός μου (επιλογή θεραπείας, διακοπή, αλλαγή)

*Διαφωνώ απόλυτα Μάλλον Διαφωνώ Δεν Ξέρω Μάλλον Συμφωνώ Συμφωνώ  
Απόλυτα*



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνική

Κανναβάκης, Ε. και Τζένη, Μ., (2006), Μοριακή Μελέτη και Πρόληψη Κυστικής Ύψωσης στον Ελληνικό Πληθυσμό, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 23(5), 455-472.

Καραγιάννης, Α., Κατσάρι, Β., Σαραφής, Π., Βαρακλιώτη, Α., Νιάκας, Δ., Δομάγερ, Φ.Ρ., (2019), Ποιότητα Ζωής και Συμμόρφωση στη Θεραπευτική Αγωγή Ασθενών που Υποβλήθηκαν σε Μεταμόσχευση Καρδιάς, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 36(2), 230-236.

Κίκηρα, Α. και Τσάμη, Α. (2017), Συμμόρφωση προς τη Θεραπεία σε Ασθενής με Καρδιακή Ανεπάρκεια, Περιεγχειρητική Νοσηλευτική, 6(1), 31-44.

Μεταξωτού, Α. Καναβάκης, Ε. και Τσεγκή, Χ. (2002), Ινοκυστική Νόσος, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.

Νάκου, Σ. (2001), Η Εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής στον Χώρο της Υγείας Εφαρμογές στην Παιδιατρική, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 18(3), 254-266.

Τσαγκαδόπουλος, Δ.Γ. Κωστάκη Π.Γ. Στεφανάτος, Λ.Δ. (2006), Ηλεκτρονική Υγεία E-HEALTH: Εφαρμογές στην Υπέρταση, Αρτηριακή Υπέρταση, 15(1), 1-31.

Υφαντόπουλος, Γ.Ν. (2006), Μέτρηση της Ποιότητας Ζωής και το Ευρωπαϊκό Υγειονομικό Μοντέλο, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 24(1), 6-18.

### Ξενόγλωσση

[Abbott J.](#) , (2001), Ways of coping with cystic fibrosis: implications for treatment adherence, Journal of Disability and Rehabilitation, 23(8), 315-324

Albert, K.R. (2004), Clinical Respiratory Medicine, 2nd edition, MOSBY, Sydney.

Andersen, D. H. (1938), Cystic Fibrosis of the Pancreas and its Relation to Celiac Disease: A Clinical and Pathologic Study, *Am J Dis Child*, 56(2), 344-399.

Andersen, D. H. and Di Sant' Agnes, P.A. (1953), Idiopathic Celiac Disease, *Pediatrics*, 11(3), 207-223.

Arias-Llorente, R.P., Bounoso Garcia, C. and Diaz Martin, J.J. (2012), The importance of Adherence and Compliance with Treatment in Cystic Fibrosis, *Cystic Fibrosis Reviewed Hopes Through Search*, 20, 255-472. \*θα μπορούσε και βιβλίο

13Arias-Llorent, R.P., Bounoso Garcia, C. and Diaz Martin, J.J. (2008), Treatment compliance in Children and Adults with Cystic Fibrosis, *Journal of Cystic Fibrosis*, 7(5), 359-367.

Bates, A. (2010). Ensuring Profitable Patient Adherence Programs, *Eularis 2010*.

Beck, W. et al., (2001), *Social Quality: A Version for Europe*, Klower International, London.

Bourke, S.J., and Brewis, R.A.L. (2002), *Νόσοι του Αναπνευστικού Συστήματος*, 5<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα.

Brock, D.J.H. (1996), Prenatal Screening for Cystic Fibrosis: 5 Years' Experience Reviewed, *Science Direct*, 8995(347), 148-150.

Codina, C. et al., (2002), Comparison of Three Methods to Calculate Adherence in Patients Receiving Antiretroviral Treatment, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 20(10), 484-490.

Crofton, J. (2004), *Νοσήματα αναπνευστικού*, 2η Έκδοση, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα.

Dean, M. and Santis, G. (1994), Heterogeneity in the Severity of Cystic Fibrosis and the Role of CFTR Gene Mutations, *Human Genetics*, 93(4), 364-368.

Drumm, M.L. et al., (2005), Genetic Modifiers of Lung Disease in Cystic Fibrosis, *N Engl J Med*, 353(14), 1443-1453.

European Quality of Life Group, (1990), EuroQol: A New Facility for the Measurement of Health Related Quality of Life, *Health Policy (Amsterdam)*, 16(3), 199-208.

Farrell, P.M. (2008), The Prevalence of Cystic Fibrosis in the European Union, *Journal of Cystic Fibrosis*, 7(5), 450– 453.

Fedick A.M. et al., (2018), Prenatal Diagnosis of Cystic Fibrosis, *Methods in Molecular Biology*,1885, 221-231.

Floch, J. et al., (2018), User Needs in the Development of a Health App Ecosystem for Self-Management of Cystic Fibrosis: User-Centered Development Approach, *Journal of Medical Internet Research*, 6(5).

Flume, P.A. et al., (2009), Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Airway Clearance Therapies, *Respiratory Care*, 54(4), 522-537.

Gelfond, D. and Borowitz, D. (2013), Gastrointestinal Complications of Cystic Fibrosis, *Clin Gastroenterol Hepatol*, 11(4), 333-342.

Gibson, L.E. and Cooke, R.E. (1959), A Test for Concentration of the Electrolytes in Swat in Cystic Fibrosis of the Pancreas Utilizing Pilocarpine by Iontophoresis, *Pediatrics*, 23(3), 545-549.

Goodfellow, N.A. et al., (2015), Adherence to Treatment in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis: A Cross-Sectional, Multi-Method Study Investigating the Influence of Beliefs about Treatment and Parental Depressive Symptoms. *BMC Pulmonary Medicine*,43.

Harris, R. and Linn,W. (1985), Health Beliefs, Compliance and Control of Diabetes mellitus, *South Med J*, 78(2), 162-166.

Haynes, R., Taylor, D. and Sackett, D. (1979), *Compliance in Healthcare*, John Hopkins University Press, Baltimore.

Horne,R. (2001), Compliance, Adherence and Concordance, *Pharmacy Practice*, Taylor and Francis, New York, 148-166. \*θα μπορούσε και βιβλιο

Horsman, J. et al.,(2003), The Health Utilities Index (HUI): Concepts, Measurement Properties and Applications, *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 54.

Hromadkova, L. et al., (2015), Quality of Life and Drug Compliance: Their Interrelationship in Rheumatic Patients, *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 21(5), 919-924.

Hunt, S M. et al., (1980), A quantitative approach to perceived health status: A validation study", *Journal of Epidemiology & Community Health*, 34 (4), 281–286.

Jimmy, B. and Jose, J. (2011), Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice, *Oman Medical Journal*, 26(3), 155-159.

Jimmy, B. et al., (2014), Adherence to Medications among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Three Districts of Al Dakhliyah Governorate, Oman: A cross-sectional pilot study, *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 14(2), 231-235.

Kaplan, R. M. et al., (1976), Health Status: Types of Validity and the Index of Well-Being, *Health services research*, 11(4), 478–507.

Kettler, L.J. et al., (2002), Determinants of Adherence in Adults with Cystic Fibrosis, *Thorax*, 57(5), 459=464.

Lask B. (1994), Non-Adherence to Treatment in Cystic Fibrosis, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 87(21), 25–27.

Laurent, J.G. et al., (2005), Indicators of Social Quality: Outcomes of the European Scientific Network, *European Journal of Social Quality*, 5, 8-24.

Livingstone, J. et al., (1994), Antenatal Screening for Cystic Fibrosis: A trial of the Couple model, *BMJ*, 308(6942), 1459-1462.

Luga, A.O. and McGuire, M.J. (2014), Adherence and Health Care Costs, *Risk Management and Healthcare Policy*, 7, 35-44.

Macdonal, M., Martin- Mesener, R et all, (2016), Experiences of adults with cystic fibrosis in adhering to medication regimens: a qualitative of systematic review, *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 14(5):258-285

Matthews, L.W. et al., (1964), A Therapeutic regimen for Patients with Cystic Fibrosis, *The Journal of Pediatrics*, 65(4), 558-575.

McDowell, I. and Newell, C. (1996), *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*, Oxford University Press, 2<sup>nd</sup> Edition, New York. \*ayto htan sta arthra alla einai vivlio

Mehack, R. and Torgerson, W.S. (1971), On the Language of Pain, *Anesthesiology*, 34(1), 50-59.

Mickle, J. and Cutting, G. (2000), Genotype-phenotype Relationships in Cystic Fibrosis, *Medical Clin*, 84(3), 597-607.

Modi, A.C. et al. (2006), A multi-method Assessment of Treatment Adherence for Children with Cystic Fibrosis, *Journal of Cystic Fibrosis*, 5(3), 177-185.

Nigro, J.J., Bart,R.D. and Starnes, V.A. (1994), Pediatric Lung Transplantation, 49, 653-668

Farrell, P.M. et al., (2008), Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report, *The Journal of Pediatrics*153(2), 4-14.

Greger, R., Schreiber, R., Mall, M., Wissner, A., Hopf, A., Briel, M., Bleich, M., Warth, R. and Kunzelmann, K. (2001), Cystic Fibrosis and CFTR, *Eur J Physiol*, 443, 3-7.

O' Brien, C.E., Harden,H. and Com,G. (2013), A Survey of Nutrition Practices for Patients with Cystic Fibrosis, *Nutrition in Clinical Practice*, 28(2), 237-241.

Oliver , S et al., (2004), Disclosing to Parents Newborn Carrier Status Identified by Routine Blood Spot Screening, *Cochrane Database of Systematic Reviews* ,4.

Orenstein, D., Rosesestein, B. and Stern, R. (2000), *Cystic Fibrosis Medical Care*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 263-278.

Orestein, M.D., Weiner, D. and Spahr, J. (2011), *Cystic Fibrosis, A Guide for Patient and Family*, 4<sup>th</sup> Edition, Lippincott Williams and Wilkins, United States.

Pittman, J.E. et al., (1999), Cystic Fibrosis: NHLBI Workshop on the Primary Prevention of Chronic Lung Disease, *Annals of the American Thoracic Society*, 11(3), 161-168.

Prieto, L. and Sacristán J.A. (2003), Problems and Solutions in Calculating Quality-Adjusted Life Years (QALYs), *Health and Quality of Life Outcomes*, 1(80).

Rai, A. et al., (2013), Understanding Determinants of Consumer Mobile Health Usage Intentions, Assimilation, and Channel Preferences, *J Med Internet Res*, 15(8),149.

Sackett, D.L. and Snow, J.C. (1979), The Magnitude of Compliance and Non Compliance. In: Haynes, R.B., Taylor, D.W. and Sackett, D.L., Eds., *Compliance in Health Care*, Johns Hopkins University Press, 11-22.

Segovia, J. et al. (1989), An Empirical Analysis of the Dimensions of Health Status Measures, *Journal of Social Science & Medicine*, 29(6), 761-768.

Sheppard, D.N. and Welsh, M.J. (1999), Structure and Function of the CFTR Chloride Channel, *Physiological Reviews*, 79(1), 23-45.

Sintonen, H. (2001), The 15D Instrument of Health-Related Quality of Life: Properties and Applications, *Ann Med*, 33(5), 328-386.

Tagliente, I. et al., (2016), Telemonitoring in Cystic Fibrosis: A 4-year Assessment and Simulation for the Next 6 Years, *Interactive Journal of Medical Research*, 5(2).

Tebbi, C. et al., (1986), Compliance of Pediatric and Adolescent Cancer Patients, *American Cancer Society*, 58(5), 1179-1184.

Theofilou, P. (2013), Quality of Life: Definition and Measurement, *Europe's Journal of Psychology*, 9(1), 150–162.

Weinstein, M.C., Torrance, G. and McGuire, A. (2009), QALYs: The Basics, *Value in Health*, 12(1), 5-9.

## Διαδικτυακή Βιβλιογραφία

Ντουντουνάκης, Σ., (2006), Περισσότεροι από 600.000 Έλληνες είναι Φορείς του Γονιδίου της Κυστικής Ίνωσης,

(Διαθέσιμο <https://www.in.gr/2006/11/15/health/health-news/perissoteroi-apo-600-000-ellines-einai-foreis-toy-gonidiou-tis-kystikis-inwsis/> )

Πανελλήνιος Σύλλογος Κυστικής Ίνωσης

(Διαθέσιμο <http://www.cysticfibrosis.gr/el/>)

American Thoracic Society, (1999), Sickness Impact Profile, [Διαβάστηκε 26 Ιουλίου 2019 (Διαθέσιμο <https://qol.thoracic.org/sections/instruments/pt/pages/sick.html> )

Capgemini Consulting, (2011), Patient Adherence: The Next Frontier in Patient Care, Vision & Reality,

(Διαθέσιμο [http://pharma-smart.com/wp-content/uploads/2015/03/Patient Adherence The Next Frontier in Patient Care.pdf](http://pharma-smart.com/wp-content/uploads/2015/03/Patient_Adherence_The_Next_Frontier_in_Patient_Care.pdf))

Health Utilities INC, (2018), Health-Related Quality of Life,

(Διαθέσιμο <http://www.healthutilities.com/>)

Nottingham Health Profile, (2001), Nottingham Health Profile, (Διαθέσιμο <http://reseauconceptuel.umontreal.ca/rid%3D1J1WXGYDK-CPP19Z-1ZQY>)

Pharmaceutical Group of European Union, (2018), Adherence

(Διαθέσιμος <https://www.pgeu.eu/>)

Sickness Impact Profile, (2019), BioPsychoSocial Assessment Tools for the Elderly - Assessment Summary Sheet,

(Διαθέσιμο <https://instruct.uwo.ca/kinesiology/9641/Assessments/Social/SIP.html>)

World Health Organization, Adherence to Long- Term Therapies,(2003)

(Διαθέσιμο <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf>)