

Συμμόρφωση στην αντιδιαβητική αγωγή: Τι γνωρίζουμε σήμερα και πώς μπορούμε να παρέμβουμε

**Ε.Γ. Βουρλιωτάκη
Ν.Κ. Κεφαλογιάννης**

Περίληψη

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης αποτελεί μια από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως.

Πρόκειται για χρόνια νόσο, η αντιμετώπιση της οποίας απαιτεί υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις και ειδική φαρμακευτική αγωγή.

Στην παρούσα ανασκόπηση μελετήσαμε τη συμμόρφωση των ασθενών στην αντιδιαβητική θεραπεία.

Στη διεθνή βιβλιογραφία, η συμμόρφωση των ασθενών στα αντιδιαβητικά φάρμακα κυμαίνεται από 36-93% τους πρώτους μήνες της αγωγής, με μείωση στη συνέχεια, ενώ για την ινσουλίνη τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 62-64%.

Οι λόγοι για τη μειωμένη συμμόρφωση σχετίζονται με τον ασθενή, τη φύση της νόσου, το είδος της θεραπείας, τη δομή των συστημάτων υγείας καθώς και με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η αύξηση της συμμόρφωσης βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και μειώνει τις επιπλοκές του διαβήτη και το κόστος.

Παράγοντες όπως η καλύτερη εκπαίδευση των ασθενών, η διερεύνηση για κατάθλιψη, τεχνικές «αυτοβοήθειας», η μείωση του κόστους, η χρήση της σύγχρονης τεχνολογίας κ.ά. συμβάλλουν σε καλύτερη συμμόρφωση.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί σύγχρονη πανδημία, με ραγδαία αύξηση της επίπτωσής του παγκοσμίως. Ενώ το 2000 οι διαβητικοί ασθενείς ανά τον κόσμο υπολογίζονταν σε 171 εκατομμύρια, ο αριθμός τους προβλέπεται να πλησιάσει τα 366 εκατομμύρια το έτος 2030¹.

Στον ελλαδικό χώρο, οι διάφορες μελέτες έχουν δείξει αύξηση του επιπολασμού του σακχαρώδους διαβήτη από τη δεκαετία του 1970 μέχρι σήμερα. Η μελέτη ΑΤΤΙCΑ το 2000² έδειξε ποσοστό διαβητικών ασθενών 7% στον αστικό πληθυσμό της Αττικής, ενώ ο Παππιάς και συνεργάτες καταγράφουν ποσοστό 9,5% σε ημιαστικό πληθυσμό της Σαλαμίνας το 2006 (σε αντίθεση με το 8,2% στην ίδια περιοχή το 2002)³. Στον δε αγροτικό πληθυσμό, ο Μελιδιώνης και συνεργάτες το 2002 καταγράφουν ποσοστό 7,8%⁴.

Ο ΣΔ δεν είναι ήπια νόσος. Λόγω των μικρο- και μακροαγγειακών του επιπλοκών, συμβάλλει σημαντικά στη νοσηρότητα και θνητότητα του πληθυσμού επιβαρύνοντας έτσι τα συστήματα

**Διαβητολογικό Κέντρο
Νοσοκομείου ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ-
ΠΑΝΑΝΕΙΟ Ηρακλείου**

υγείας και τις κοινωνίες. Συνυπάρχει δε συχνά και με άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία⁵, γεγονός που αυξάνει περισσότερο τη νοσηρότητα και θνητότητα.

Εύκολα γίνεται αντιληπτό από τα παραπάνω πόσο σημαντική είναι η έγκαιρη διάγνωση καθώς και η σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση της σύγχρονης αυτής πανδημίας. Μέχρι σήμερα έχει αναπτυχθεί σημαντικός αριθμός αντιδιαβητικών φαρμάκων, τα οποία στοχεύουν σε διαφορετικά σημεία της παθογένειας της νόσου. Παρόλα αυτά παγκοσμίως δεν φαίνεται να επιτυγχάνονται σε ικανοποιητικό βαθμό οι θεραπευτικοί στόχοι^{6,7}.

Όπως φαίνεται από ολοένα αυξανόμενο αριθμό μελετών, η μειωμένη συμμόρφωση των ασθενών στη συνιστώμενη θεραπευτική αγωγή συμβάλλει στη μη επίτευξη των θεραπευτικών στόχων^{8,9}.

Τι ορίζεται όμως ως συμμόρφωση (“compliance” ή “adherence” στην αγγλοσαξονική βιβλιογραφία);

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η συμμόρφωση ορίζεται ως «ο βαθμός στον οποίο ο ασθενής ακολουθεί τις συμβουλές ενός επαγγελματία υγείας, όσον αφορά στη λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή/και την αλλαγή του τρόπου ζωής του».

Η συμμόρφωση στη θεραπεία μπορεί να εκτιμηθεί ως το ποσοστό ή η αναλογία των καλυφθέντων ημερών, δηλαδή το ποσοστό του συνολικού αριθμού ημερών σε μια συγκεκριμένη περίοδο για τις οποίες ο ασθενής έλαβε σωστά τη φαρμακευτική αγωγή του. Σε ποσοστό >80% η συμμόρφωση θεωρείται καλή, από 20-79% μέτρια, ενώ σε ποσοστό <20% θεωρείται κακή¹⁰.

Η συμμόρφωση είναι εύκολο να οριστεί, αλλά υπάρχουν αρκετές δυσκολίες να μετρηθεί αντικειμενικά^{11,12}.

Υπολογίζεται ότι στην Ευρωπαϊκή Ένωση συμβαίνουν 194.500 θάνατοι ετησίως εξαιτίας της λανθασμένης λήψης φαρμάκων και της μη συμμόρφωσης στη θεραπεία¹⁰. Ακόμη, η κακή συμμόρφωση όχι μόνο επηρεάζει αρνητικά την ατομική υγεία, αλλά και επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα περίθαλψης σε μια ιδιαίτερα κρίσιμη περίοδο, όπου η ανεύρεση πόρων προβάλλει ολοένα και επιτακτικότερη.

Η Φαρμακευτική Ομάδα της Ευρώπης (Pharmaceutical Group of the European Union, PGEU) σε έκθεσή της τον Μάιο του 2008 αναφέρει σε μεγάλο ποσοστό μέτρια και κακή συμμόρφωση των

ασθενών στην αντιδιαβητική αγωγή, και επισημαίνει ότι συχνά οι επαγγελματίες υγείας υπερεκτιμούν τον βαθμό συμμόρφωσης¹⁰.

Σε διάφορες μελέτες η συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά δισκία κυμαίνεται από 36-93%^{9,13,14} τους πρώτους 6-24 μήνες της αγωγής με μείωση στη σπυνέχεια, ενώ για την ινσουλίνη τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 62-64%^{9,13}.

Ποιοι είναι όμως οι λόγοι της ελλιπούς συμμόρφωσης στην αντιδιαβητική αγωγή;

Τα αίτια της μειωμένης συμμόρφωσης μπορούν να χωριστούν σε πέντε κατηγορίες σχετικά με: τον ασθενή, τη νόσο, τη θεραπεία, τα συστήματα υγείας, καθώς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες (Πίν. 1).

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή είναι το φύλο, η ηλικία, η εθνικότητα, οι προσωπικές πεποιθήσεις, το μορφωτικό επίπεδο. Στις περισσότερες μελέτες, καταγράφεται καλύτερη συμμόρφωση στις γυναίκες¹⁵ καθώς και σε μεγαλύτερες ηλικίες¹⁶. Η συσχέτιση με την ηλικία (νεαρή ηλικία – μικρότερη συμμόρφωση) καταγράφεται ισχυρότερη για την ινσουλίνη¹⁷. Αντίθετα, σε μια ελληνική μελέτη του Καραμήτσου και συνεργατών, με την πρόοδο της ηλικίας παρατηρήθηκε ελαφρά μείωση της συμμόρφωσης¹⁸.

Σχετικά με την εθνικότητα, στις ΗΠΑ στις περισσότερες μελέτες καταγράφεται μικρότερη συμμόρφωση σε μειονοτικές ομάδες όπως οι Αφροαμερικανοί ή οι μεξικανικής καταγωγής^{19,20,21}. Αυτή η

Πίνακας 1. Κατηγοριοποίηση των αιτίων μειωμένης συμμόρφωσης στην αντιδιαβητική αγωγή.

Παράγοντες που σχετίζονται με τη μειωμένη συμμόρφωση	Παραδείγματα
Ο ασθενής	-Φύλο -Ηλικία
Η νόσος	-Μορφωτικό επίπεδο -Ασυμπτωματική νόσος -Συννοσηρότητα, πολυφαρμακία -Κατάθλιψη
Η φαρμακευτική αγωγή	-Είδος φαρμάκου -Πολυπλοκότητα αγωγής -Ανεπιθύμητες ενέργειες
Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες	-Κόστος -Οικογενειακό/κοινωνικό περιβάλλον
Σύστημα υγείας	-Συχνότητα επισκέψεων -Σχέση ασθενούς/θεράποντος -Προσβασιμότητα

διαφορά αποδίδεται όχι μόνο στο διαφορετικό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο αυτών των μειονοτήτων, αλλά και στη διαφορετική τους κουλτούρα^{22,23}.

Ακόμη, οι προσωπικές πεποιθήσεις σχετικά με τα φάρμακα, αλλά και οι προσδοκίες των ασθενών φαίνεται να διαμορφώνουν σε κάποιο βαθμό και τη συμμόρφωσή τους^{24,25}.

Είναι σημαντικό οι ασθενείς να έχουν κατανοήσει το όφελος που θα έχουν για την υγεία τους από τη λήψη των φαρμάκων τους^{26,27}.

Αυτό βέβαια έχει να κάνει με το μορφωτικό και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, το οικογενειακό περιβάλλον και τη γενικότερη πληροφόρηση των ασθενών.

Σχετικά με τους παράγοντες που σχετίζονται με την ίδια τη νόσο, είναι σημαντικό το γεγονός ότι ο ΣΔ, όταν δεν συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές, είναι σχετικά ασυμπτωματική νόσος. Αυτό είναι δυνατό να οδηγήσει σε μείωση της συμμόρφωσης²⁶, καθώς οι ασθενείς μπορεί να μην θεωρούν απαραίτητη την αυστηρή τήρηση λήψης της φαρμακευτικής τους αγωγής. Είναι χαρακτηριστική μια μελέτη σχετικά με τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα που έδειξε σημαντικά μικρότερη συμμόρφωση όταν η αγωγή εχορηγείτο στην πρωτογενή σε σχέση με τη δευτερογενή πρόληψη²⁸.

Ακόμη, η πορεία της νόσου μπορεί να επηρεάζει τη συμμόρφωση. Ο Shah NR και συνεργάτες²⁹ έδειξαν ότι τα επίπεδα της αρχικής (προ της έναρξης της αγωγής) γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) σχετίζονται θετικά με μεγαλύτερη συμμόρφωση, δηλαδή οι ασθενείς με τον χειρότερο γλυκαιμικό έλεγχο κατά τη διάγνωση συμμορφώνονται καλύτερα με την αγωγή. Αυτό πιθανόν να αντανάκλα τη σχετικά μεγαλύτερη επιμονή του θεράποντος στους ασθενείς με τον χειρότερο γλυκαιμικό έλεγχο, στους οποίους η εντατικοποίηση της αγωγής προβάλλει επιτακτικότερη.

Δεν πρέπει επίσης να ξεχνάμε ότι οι διαβητικοί ασθενείς συχνά έχουν και άλλα προβλήματα υγείας, όπως υπερχοληστερόλη, αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσο, με αποτέλεσμα να χρειάζεται να λαμβάνουν μεγάλο αριθμό φαρμακευτικών δισκίων κάθε μέρα και αυτό συχνά αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για τη συμμόρφωση³⁰.

Από την άλλη, θα μπορούσε κανείς να ισχυριστεί ότι οι ασθενείς που ακολουθούν αγωγή για πολλαπλά προβλήματα υγείας μπορεί να δείχνουν μεγαλύτερη συμμόρφωση, καθώς έχουν αποδεχτεί την ιδέα της «πολυφαρμακίας». Μάλιστα, σε μια μελέτη του 2003 με 128 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 η

συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά δεν φάνηκε να σχετίζεται με την πολυφαρμακία²⁷.

Επομένως, η πολυφαρμακία είναι ένας παράγοντας όχι απόλυτα ξεκαθαρισμένος όσον αφορά στη σημασία της για τη συμμόρφωση.

Ακόμη, οι ασθενείς με ΣΔ παρουσιάζουν κατ'άθλιψη συχνότερα από τον γενικό πληθυσμό. Η επίπτωση της μείζονος κατάθλιψης υπολογίζεται στο 15-20% στους διαβητικούς έναντι 2-9% στον γενικό πληθυσμό³¹. Αυτό μειώνει τη συμμόρφωση, σύμφωνα με τις σχετικές μελέτες^{32,33}.

Η επίδρασή της φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στους άνδρες³⁴.

Πάντως, όχι μόνο η μείζων αλλά και η υποκλινική κατάθλιψη φαίνεται να μειώνει σε κάποιο βαθμό τη συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά φάρμακα³⁵.

Ακόμη, σε ελληνική μελέτη βρέθηκε ότι ο τύπος προσωπικότητας Α επηρεάζει αρνητικά τη συμμόρφωση¹⁸.

Στη διαμόρφωση της συμμόρφωσης συμβάλλει επίσης και η ίδια η αντιδιαβητική αγωγή.

Συγκεκριμένα, το είδος του αντιδιαβητικού φαρμάκου σε κάποιες μελέτες φαίνεται να σχετίζεται με τον βαθμό συμμόρφωσης. Ο Gregoire και συνεργάτες αναφέρουν ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν μετφορμίνη δείχνουν μια τάση να συμμορφώνονται καλύτερα στην αγωγή σε σχέση με τη λήψη σουλφονουριών³⁶. Στην ελληνική μελέτη του Καρραμίτσου και συνεργατών δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη συμμόρφωση λήψης σουλφονουριών και διγουανιδών¹⁸. Ο Nirvan και συνεργάτες σε μια σειρά 1.132 ασθενών έδειξαν ότι η συμμόρφωση στη μετφορμίνη ή/και σουλφονουριές είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τις άλλες κατηγορίες αντιδιαβητικών²⁹. Ακόμη, έχει αναφερθεί ότι η συμμόρφωση στα αντιδιαβητικά φάρμακα μειώνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα της λήψης τους στη διάρκεια της ημέρας³⁷ και οι περισσότεροι ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη επιθυμούν να μειώσουν τον αριθμό των ενέσεων³⁸.

Ειδικά για την ινσουλίνη, παράγοντες όπως ο φόβος και ο πόνος των ενέσεων³⁹, η ανάγκη επαναπρογραμματισμού και πιστής τήρησης πολλών συνηθειών (π.χ ώρες γευμάτων και άσκησης, κοινωνικές δραστηριότητες)³⁹, το αίσθημα αμηχανίας^{39,40} και η δυσκολία διενέργειας των ενέσεων⁴⁰ λόγω συνυπαρχόντων προβλημάτων υγείας (π.χ. προβλήματα όρασης) παίζουν σημαντικό ρόλο στην παράλειψη δόσεων ή υποδοσολογία.

Εντούτοις, σε μία μελέτη, η δυσκολία των ασθενών να κάνουν τις ενέσεις είχε ως αποτέλεσμα

βελτίωση της συμμόρφωσης¹⁷. Αυτό φαίνεται παράδοξο εκ πρώτης όψεως, αλλά πιθανόν να οφείλεται στη συχνή φροντίδα αυτών των αρρώστων από άλλα άτομα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιδιαβητικών επίσης φαίνεται να αποτελούν παράγοντα που επηρεάζει τη συμμόρφωση^{41,42}.

Παρενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές⁴¹, αύξηση σωματικού βάρους⁴¹, κεφαλαλγία⁴¹, κατακράτηση υγρών^{41,43}, υπογλυκαιμίες^{41,44} μειώνουν τη συμμόρφωση, ειδικά αν συνυπάρχουν⁴³. Ο φόβος της υπογλυκαιμίας αποτελεί ιδιαίτερα ισχυρό παράγοντα για υποθεραπεία με ινσουλίνη^{17,41,44}, όπως και η ανησυχία για αύξηση του σωματικού βάρους, ιδιαίτερα σε νεαρά κορίτσια με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1^{17,45}.

Από τους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, το κόστος της θεραπείας φαίνεται να παίζει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στη συμμόρφωση^{39,46}, γεγονός που παρατηρείται και σε άλλες χρόνιες παθήσεις όπως η αρτηριακή υπέρταση⁴⁶ και η υπερλιπιδαιμία²⁸.

Σε μια αναδρομική μελέτη του 2008 με 1.132 ασθενείς, η συμμόρφωση ήταν περίπου 89% όταν ο ασθενής έπρεπε να πληρώσει λιγότερο από 10 δολάρια, ενώ, όταν η οικονομική του επιβάρυνση ξεπερνούσε το προαναφερθέν ποσό, η συμμόρφωση μειωνόταν στο 77% ($p=0,001$)²⁹.

Σε μια ελληνική μελέτη του 2011 διαπιστώθηκε, με βάση ειδικό μαθηματικό μοντέλο, ότι η κατάργηση της συμμετοχής του ασθενούς στο κόστος των αντιδιαβητικών δισκίων θα επέφερε αύξηση της συμμόρφωσης κατά 30,5%, καθώς και μείωση της HbA_{1c} κατά 0,6%⁴⁷.

Η σημασία της συμμετοχής του ασθενούς στο κόστος της θεραπείας καταδεικνύεται από πλήθος άλλων μελετών^{48,49,50} και, όσο επιδεινώνεται η οικονομική κρίση, ο παράγων αυτός θα καθίσταται ολοένα και πιο σημαντικός για τη συμμόρφωση.

Τέλος, παράγοντες που σχετίζονται με το σύστημα υγείας επηρεάζουν επίσης τη συμμόρφωση. Οι ασθενείς που τηρούν το χρονοδιάγραμμα της παρακολούθησής τους δείχνουν να ακολουθούν πιο αυστηρά τη φαρμακευτική τους αγωγή και επιτυγχάνουν καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση¹⁴. Αυτό πιθανά αντανακλά την καλή επικοινωνία γιατρού / θεραπευτικής ομάδας και ασθενούς, την εντονότερη επιθυμία του ασθενούς να ελέγξει επαρκώς την πάθησή του, την καλύτερη πληροφόρησή του αλλά και τη δυνατότητά του να έρχεται σε επαφή με το σύστημα υγείας¹⁴. Το τελευταίο συνδέεται στενά με το κόστος που αναφέρθηκε προηγουμένως, καθώς

φαίνεται ότι η αύξηση της οικονομικής επιβάρυνσης του ασθενούς από την πάθησή του μειώνει τη συχνότητα επισκέψεων στον γιατρό του¹⁹.

Σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει το επίπεδο επικοινωνίας που επιτυγχάνεται ανάμεσα στον ασθενή και τον επαγγελματία υγείας, δηλαδή τον γιατρό κυρίως και κατόπιν τον φαρμακοποιό.

Η έλλειψη χρόνου σε κάθε επίσκεψη συχνά δεν επιτρέπει στον γιατρό να εξηγήσει στον ασθενή τη χρησιμότητα και το όφελος της αντιδιαβητικής αγωγής²⁹. Επίσης, στις επόμενες επισκέψεις μετά την αρχική συνταγογράφηση, η συμμόρφωση στην αγωγή συχνά θεωρείται δεδομένη και δεν ερωτάται ο ασθενής εάν λαμβάνει όλα τα φάρμακά του¹⁰. Σ' ένα δεύτερο επίπεδο, η συμμόρφωση του ασθενούς δεν επιβεβαιώνεται ούτε από τον φαρμακοποιό¹⁰.

Τελικά, όποιοι κι αν είναι οι λόγοι για τη μειωμένη συμμόρφωση στην αντιδιαβητική αγωγή, είναι απαραίτητο να αναπτυχθούν τεχνικές και δομές μέσα στα συστήματα υγείας που να προάγουν τη βελτίωση στη συμμόρφωση. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η αύξηση της συμμόρφωσης βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο^{47,51,52,53}. Σε μια ενδιαφέρουσα μελέτη με 2.065 διαβητικούς τύπου 2, που παρακολούθησαν επί 3 έτη, δείχτηκε ότι η αυξημένη συμμόρφωση σχετιζόταν με μεγαλύτερη εντατικοποίηση της αγωγής από τους θεράποντες σε κάθε ανευρεθείσα επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου⁵⁴. Ειδικά για την ινσουλίνη, αναφέρεται ότι η παράλειψη 2,1 δόσεων ανά εβδομάδα οδηγεί σε αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 0,3-0,4% και 0,2-0,3% για τα ανάλογα ινσουλίνης υπερταχείας και βραδείας δράσης αντίστοιχα⁵⁵.

Επίσης, τα μεγαλύτερα ποσοστά συμμόρφωσης συσχετίζονται με λιγότερες επιπλοκές (π.χ. έλκη/ακρωτηριασμοί, αμφιβληστροειδοπάθεια)⁴⁸, με λιγότερες επισκέψεις στα τμήματα επειγόντων περιστατικών των νοσοκομείων⁴⁸, λιγότερες ημέρες νοσηλείας^{56,57} και λιγότερες ημέρες εκτός εργασίας (disability days)^{48,56}. Σε μια πολύ πρόσφατη αναδρομική μελέτη με 2.946 διαβητικούς τύπου 1 από περισσότερα από 350 Κέντρα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας στο Ηνωμένο Βασίλειο φάνηκε ότι η έλλειψη συμμόρφωσης συσχετίζεται με αύξηση της θνητότητας από κάθε αιτία (all cause mortality)⁵⁸.

Όλα τα παραπάνω δείχνουν ότι η βελτίωση της συμμόρφωσης τελικά οδηγεί σε μείωση του οικονομικού κόστους^{50,51,59}.

Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι για αύξηση της συμμόρφωσης στην αντιδιαβητική θεραπεία:

Σημαντικό ρόλο σ' αυτό φαίνεται να παίζει ο τρόπος επικοινωνίας ανάμεσα στον ασθενή και στον θεράποντα γιατρό⁶⁰. Κατά την επίσκεψη του ασθενούς στον γιατρό, πρέπει να αφιερώνεται ικανοποιητικός χρόνος στην ανάλυση της φαρμακευτικής αγωγής. Είναι απαραίτητο να προσδιορίζονται οι στόχοι της θεραπείας, να τονίζονται τα οφέλη που προκύπτουν από αυτήν και να γίνεται ενημέρωση για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες^{61,62}. Ο ασθενής πρέπει να νιώθει άνετα να εκφράσει τις απορίες και τις ανησυχίες του και ο γιατρός οφείλει να είναι πρόθυμος να τις συζητήσει, ώστε στο τέλος ο ασθενής να είναι «συμμέτοχος» στη θεραπευτική απόφαση.

Χρήσιμη επίσης είναι η συνταγογράφηση των φαρμάκων στην ίδια επίσκεψη και ιδιαίτερα η αναγραφή επαναλαμβανόμενης συνταγής.

Όλα τα παραπάνω, βέβαια, προϋποθέτουν επάρκεια χρόνου, γεγονός που αρκετές φορές δεν είναι εύκολο στην καθημερινή κλινική πράξη.

Ακόμη, η διερεύνηση για παρουσία κατάθλιψης είναι κάτι που δεν πρέπει να αγνοείται κατά την επίσκεψη του ασθενούς. Είναι γεγονός ότι ακόμη και η μείζων κατάθλιψη δεν αναγνωρίζεται σε αρκετούς ασθενείς³².

Επίσης, είναι απαραίτητη η παραπομπή και θεραπεία όπου χρειάζεται. Υπολογίζεται ότι μόνο το 1/3 των διαβητικών με κατάθλιψη λαμβάνει επαρκή αντικαταθλιπτική αγωγή και μόνο το 6,7% περίπου βρίσκεται σε επαρκή ψυχοθεραπεία⁶³. Η βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μπορεί να βοηθήσει στη συμμόρφωση⁶⁴.

Ακόμη, είναι καλό να προτείνονται και να προωθούνται προς τον ασθενή τεχνικές «αυτοβοήθειας», π.χ., λήψη των φαρμάκων σε συγκεκριμένες ώρες ή με συγκεκριμένη δραστηριότητα, συσκευές υπενθύμισης¹⁵ κ.ά.

Σχετικά με την ινσουλίνη, ο τρόπος χορήγησης φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη συμμόρφωση. Σε μια μελέτη στην οποία αλλάχθηκε η χορήγηση ινσουλίνης από σύριγγα σε πένα ινσουλίνης, το ποσοστό καλής συμμόρφωσης (δηλαδή >80%) αυξήθηκε από 36% σε 55%^{39,40}.

Στα παραπάνω, αρκετά έχει να προσφέρει και ο φαρμακοποιός, ο οποίος —θεωρητικά τουλάχιστον— θα έπρεπε να είναι ο πλέον ειδικός σε θέματα φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής⁶⁵. Είναι πάντως γεγονός ότι ο φαρμακοποιός συχνά είναι πιο προσβάσιμος από τον γιατρό (δεν χρειάζεται ραντεβού!) και συνήθως πιο οικείος, καθώς συχνά ανήκει στον «κοινωνικό ιστό» του ασθενούς

(«φαρμακείο της γειτονιάς»). Δεν είναι σπάνιο το φαινόμενο, τουλάχιστον στην Ελλάδα, οι ασθενείς να ακολουθούν πιο εύκολα τη συμβουλή του φαρμακοποιού, παρά του γιατρού τους. Αυτό, όμως, μπορεί και να αποτελεί μειονέκτημα, όταν η υπερβολική οικειότητα με τον φαρμακοποιό οδηγεί σε παρεκκλίσεις από τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού.

Η σύγχρονη τεχνολογία με τη χρήση της κινητής τηλεφωνίας και του διαδικτύου θα μπορούσε πιθανόν να βοηθήσει στην καταγραφή και βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών⁶⁶. Αυτό βέβαια απαιτεί μεγάλη οργάνωση του συστήματος υγείας, κατάλληλη επιλογή των ασθενών, σχετικά μακρά δοκιμαστική περίοδο και φυσικά έχει κόστος^{67,68,69}.

Σε μια ολλανδική μελέτη, χρησιμοποιήθηκε διαδικτυακή σύνδεση των φαρμακείων με ειδικές συσκευές χορήγησης των δισκίων και ταυτόχρονη παρέμβαση με αποστολή μηνυμάτων (SMS) υπενθύμισης σε κινητό τηλέφωνο του ασθενούς⁷⁰.

Η αποστολή SMS για υπενθύμιση αναφέρεται ως σχετικά απλή τεχνική^{71,72}, αν και στην καθημερινή πράξη δεν φαίνεται τόσο εύκολη και απαιτεί μεγάλη οργάνωση.

Υποσχόμενες επίσης φαίνεται να είναι οι παρεμβάσεις μέσω τηλεφώνου από επαγγελματίες υγείας⁷³. Αυτό, σε κάποιο βαθμό, θα μπορούσε να γίνει από τον οικογενειακό γιατρό.

Το κόστος είναι μια άλλη παράμετρος που δεν πρέπει να αγνοείται και κάθε προσπάθεια μείωσής του σίγουρα μπορεί να αποβεί ωφέλιμη σε σχέση με τη βελτίωση της συμμόρφωσης^{30,39}.

Η διάθεση περισσότερων δισκίων ανά συσκευασία μπορεί επίσης να αυξήσει τη συμμόρφωση, καθώς θα μειώσει την ανάγκη συχνής ανανέωσης της συνταγής, απαλλάσσοντας τον ασθενή από χρονοβόρες διαδικασίες.

Ακόμη, η ανάπτυξη δισκίων που περιέχουν περισσότερες της μίας δραστικές ουσίες («πολυχάπια» – “poly pills”) μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση⁷⁴, όμως υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με το μέγεθος των χαπιών, τις αλλεργικές αντιδράσεις, τις ανεπιθύμητες ενέργειες, τη δυσχέρεια στην ευελιξία της δόσης και την ώρα χορήγησης στη διάρκεια της ημέρας.

Συμπερασματικά, η συμμόρφωση στην αντιδιαβητική αγωγή αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επίτευξη του τελικού θεραπευτικού στόχου.

Συχνά όμως αυτή θεωρείται δεδομένη ή η συμβολή της υποτιμάται.

Η κακή συμμόρφωση έχει αρνητικές συνέπειες για την κλινική αποτελεσματικότητα της θεραπείας

και επιφέρει αύξηση του κόστους της ιατρικής περίθαλψης.

Θα μπορούσαμε να θεωρήσουμε την έλλειψη συμμόρφωσης στα θεραπευτικά σχήματα ως έναν πραγματικό παράγοντα κινδύνου, καθώς υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στη συμμόρφωση και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Υπό αυτήν την έννοια, η έλλειψη συμμόρφωσης στην αντιδιαβητική αγωγή θα μπορούσε να συμπεριληφθεί στους «κλασικούς» παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και το θετικό οικογενειακό ιστορικό.

Από τα παραπάνω, καθίσταται επιτακτική η ανάγκη βελτίωσης της συμμόρφωσης των ασθενών, γεγονός που πρέπει να αποτελεί έναν από τους βασικούς στόχους της καθημερινής κλινικής πράξης.

Abstract

Vourliotaki E, Kefalogiannis N. Compliance to antidiabetic therapy: What we know and what we can do. Hellenic Diabetol Chron 2013; 4: 229-236.

Diabetes mellitus is a leading cause of morbidity and mortality worldwide.

It's a chronic disease and its treatment requires interventions in diet and physical activity and special antidiabetic therapy.

In the literature, compliance to antidiabetics is reported to be 36-93% the first months of treatment, declining thereafter, while for insulin it is 62-64%.

Potential reasons for medication nonadherence can be divided into five groups that include the patient, the nature of the disease, the type of treatment and socioeconomic and health system related factors.

Improvement of compliance is reported to improve glycemic control and diabetes complications and reduce the cost.

Factors such as better patient education, diagnosis of depression, self-management techniques, lower cost and application of new technologies can lead to better compliance.

Βιβλιογραφία

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
2. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohou C, Stefanadis C. Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the Attica study. *BMC Public Health* 2003; 3: 32-40.
3. Gikas A, Sotiropoulos A, Panagiotakos D, Pastromas V,

Paraskevopoulou E, Skliros E, Pappas S. Rising prevalence of diabetes among Greek adults: findings from two consecutive surveys in the same target population. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 325-9.

4. Melidonis AM, Tournis SM, Kompoti MK, et al. Increased prevalence of diabetes mellitus in a rural Greek population. *Rural Remote Health* 2006; 6: 534-541.
5. ADA Consensus Panel. Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes: American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1989; 12: 573-9.
6. Dodd AH, Colby MS, Boye KS, Fahlman C, Kim S, Briefel RR. Treatment approach and HBA1c control among US adults with type 2 diabetes: NHANES 1999-2004. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 1605-13.
7. Chan JC, Gagliardino JJ, Baik SH, et al. Multifaceted determinants for achieving glycemic control: the International Diabetes Management Practice Study (IDPMS). *Diabetes Care* 2009; 32: 227-33.
8. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004; 42: 200-20.
9. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1218-24.
10. Pharmaceutical Group of the European Union Targeting adherence: Improving patient outcomes in Europe through Community Pharmacists' Interventions. May 2008.
11. Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC. An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients. *Med Care* 2008; 46: 1125-33.
12. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-9.
13. Odegard PS, Capoccia K. Medication taking and diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2007; 33: 1014-29.
14. Wong MC, Kong AP, So WY, Jiang JY, Chan JC, Griffiths SM. Adherence to oral hypoglycemic agents in 26,782 Chinese patients: a cohort study. *J Clin Pharmacol* 2011; 51: 1474-82.
15. Walker EA, Molitch M, Kramer MK, et al. Adherence to preventive medications: predictors and outcomes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006; 29: 1997-2002.
16. Sherbourne CD, Hays RD, Ordway L, DiMatteo MR, Kravitz RL. Antecedents of adherence to medical recommendations: results from the Medical Outcomes Study. *J Behav Med* 1992; 15: 447-68.
17. Peyrot M, Rubin RR, Kruger DF, Travis LB. Correlates of insulin injection omission. *Diabetes Care* 2010; 33: 240-5.
18. Τιμοσίδης Μ, Μπακατσέλος Σ, Ανθμίδης Γ, Καραμήτσος Δ. Συμμόρφωση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II στη φαρμακευτική αγωγή. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1991; 4: 63-6.
19. Lafata JE, Dobbie EA, Divine GW, Ulcickas Yood ME, McCarthy BD. Sustained hyperglycemia among patients with diabetes. What matters when action is needed? *Diabetes Care* 2009; 32: 1447-52.

20. *Shenolikar RA, Balkrishnan R, Camacho FT, Whitmire JT, Anderson RT.* Race and medication adherence in Medicaid enrollees with type-2 diabetes. *J Natl Medical Assoc* 2006; 98: 1071-7.
21. *van Dijk L, Heerdink ER, Somai D, et al.* Patient risk profiles and practice variation in nonadherence to antihypertensives, antihypertensives and hypoglycemics. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 51-62.
22. *Trinacty CM, Adams AS, Soumerai SB, et al.* Racial differences in long-term adherence to oral antidiabetic drug. *BMC Health Serv Res* 2009; 9: 24-34.
23. *Rubin RR.* Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 2005; 118: 27S-34S.
24. *Lawton J, Peel E, Parry O, Douglas M.* Patients' perceptions and experiences of taking oral glucose-lowering agents: a longitudinal qualitative study. *Diabet Med* 2008; 25: 491-5.
25. *Harvey JN, Lawson VL.* The importance of health belief models in determining self-care behaviour in diabetes. *Diabet Med* 2009; 26: 5-13.
26. *Broadbent E, Donkin L, Stroh JC.* Illness and treatment perceptions are associated with adherence to medications, diet and exercise in diabetic patients. *Diabetes Care* 2011; 34: 338-40.
27. *Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB.* Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1408-12.
28. *Ansell BJ.* Not getting to goal: The clinical costs of non-compliance. *J Manag Care Pharm* 2008; 14: S9-S15.
29. *Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, Taylor S, Wood GC, Stewart WF.* Factors associated with first-fill adherence rates for diabetic medications: a cohort study. *J Gen Intern Med* 2008; 24: 233-7.
30. *Curkendall SM, Thomas N, Bell KF, Juneau PL, Weiss AJ.* Predictors of medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 1275-86.
31. *Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ.* The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.
32. *Gonzalez JS, Safren SA, Caglero E, et al.* Depression, self-care and medication adherence in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2222-7.
33. *Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, et al.* Depression and diabetes treatment non-adherence; a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31: 2398-2403.
34. *Nau DP, Aikens JE, Pacholski AM.* Effects of gender and depression on oral medication adherence in persons with type 2 diabetes mellitus. *Gend Med* 2007; 4: 205-13.
35. *TODAY Study Group, Wilfley D, Berkowitz R, Goebel-Fabri A, et al.* Binge eating, mood, and quality of life in youth with type 2 diabetes: baseline data from the today study. *Diabetes Care* 2011; 34: 858-60.
36. *Gregoire JP, Sirois C, Blanc G, Poirier P, Moisan J.* Persistence patterns with oral antidiabetes drug treatment in newly treated patients – a population based study. *Value Health* 2010; 13: 820-8.
37. *Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ.* Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997; 20: 1512-17.
38. *Rubin RR, Peyrot M, Kruger DF, Travis LB.* Barriers to insulin injection therapy: patient and health care provider perspectives. *Diabetes Educ* 2009; 35: 1014-22.
39. *Davies MJ, Gagliardino JJ, Gray LJ, Khunti K, Mohan V, Hughes R.* Real-world factors affecting adherence to insulin therapy in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet Med* 2013; 30: 512-24.
40. *Lee WC, Balu S, Cobden D, Joshi AV, Pashos CL.* Medication adherence and the associated health-economic impact among patients with type 2 diabetes mellitus converting to insulin pen therapy: analysis of third party managed care claims data. *Clin Ther* 2006; 28: 1712-25.
41. *Pollack MF, Purayidathil FW, Bolge SC, Williams SA.* Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: Associations with adherence: treatment satisfaction and health-related quality of life. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 204-10.
42. *Chao J, Nau DP, Aikens JE.* Patient-reported perceptions of side effects of antihyperglycemic medication and adherence to medication regimens in persons with diabetes mellitus. *Clin Ther* 2007; 29: 177-80.
43. *Hauber AB, Mohamed AF, Johnson FR, Falvey H.* Treatment preferences and medication adherence of people with type 2 diabetes using oral glucose-lowering agents. *Diabet Med* 2009; 26: 416-24.
44. *Alvarez Guisasola F, Tofo Povedano S, Krishnarajah G, Lyu R, Mavros P, Yin D.* Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real-life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10: 25-32.
45. *Olmsted MP, Colton PA, Daneman D, Rydall AC, Rodin GM.* Prediction of the onset of disturbed eating behaviour in adolescent girls with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1978-82.
46. *Wagner TH, Heisler M, Piette JD.* Prescription drug copayments and cost-related medication underuse. *Health Econ Policy Law* 2008; 3: 51-67.
47. *Athanasakis K, Skroumpelos AG, Tsiantou V, Milona K, Kyriopoulos J.* Abolishing coinsurance for oral antihyperglycemic agents: effects on social insurance budgets. *Am J Manag Care* 2011; 17: 130-5.
48. *Gibson TB, Song X, Alemayehu B, et al.* Cost sharing, adherence and health outcomes in patients with diabetes. *Am J Manag Care* 2010; 16: 589-600.
49. *Maciejewski ML, Bryson CL, Perkins M, et al.* Increasing copayments and adherence to diabetes, hypertension and hyperlipidemic medications. *Am J Manag Care* 2010; 16: 20-34.
50. *Colombi AM, Yu-Isenberg K, Priest J.* The effects of health plan copayments on adherence to oral diabetes medication and health resource utilization. *J Occup Environ Med* 2008; 50: 535-41.
51. *Asche C, LaFleur J, Conner C.* A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. *Clin Ther* 2011; 33: 74-109.

52. Rozenfeld Y, Hunt JS, Plauschinat C, Wong KS. Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care. *Am J Manag Care* 2008; 14: 71-5.
53. Kim N, Agostini JV, Justice AC. Refill adherence to oral hypoglycemic agents and glycemic control in veterans. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 800-8.
54. Grant R, Adams AS, Trinacty CM, et al. Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management. *Diabetes Care* 2007; 30: 807-12.
55. Randlov J, Poulsen JU. How much do forgotten insulin injections matter to hemoglobin A1c in people with diabetes? A simulation study. *J Diab Sci Technol* 2008; 2: 229-35.
56. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006; 25; 166: 1836-41.
57. Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Greene SA, MacDonald TM, Newton RW. Adherence to insulin treatment, glycemic control and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO Collaboration. *Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland. Medicines Monitoring Unit. Lancet* 1997; 350: 1505-10.
58. Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL, et al. The impact of treatment non compliance on mortality in people with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2013; 27: 219-23.
59. Hansen RA, Farley JF, Droege M, Maciejewski ML. A retrospective cohort study of economic outcomes and adherence to monotherapy with metformin, pioglitazone, or a sulfonylurea among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States from 2003 to 2005. *Clin Ther* 2010; 32: 1308-19.
60. Gulliford MC, Ashworth M, Robotham D, Mohiddin A. Achievement of metabolic targets for diabetes by English primary care practices under a new system of incentives. *Diabet Med* 2007; 24: 505-11.
61. Chan JC, Gagliardino JJ, Baik SH, et al. Multifaceted determinants for achieving glycemic control: the International Diabetes Management Practice Study (IDMPS). *Diabetes Care* 2009; 32: 227-33.
62. Peyrot M, Rubin RR. Behavioral and psychosocial interventions in diabetes: a conceptual review. *Diabetes Care* 2007; 30: 2433-40.
63. Katon WJ, Simon G, Russo J, et al. Quality of depression care in a population-based sample of patients with diabetes and major depression. *Med Care* 2004; 42: 1222-9.
64. Lustman PJ, Williams MM, Sayuk GS, Nix BD, Clouse RE. Factors influencing glycemic control in type 2 diabetes during acute and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. *Diabetes Care* 2007; 459-66.
65. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2563-71.
66. Wetzels GE, Nelemans PJ, Schouten JS, van Wijk BL, Prins MH. All that glitters is not gold: a comparison of electronic monitoring versus filled prescriptions – an observational study. *BMC Health Serv Res* 2006; 6: 8-13.
67. Fisher L, Dickinson WP. New technologies to advance self-management support in diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 240-3.
68. Wolever RQ, Dreusicke M, Fikkan J, et al. Integrative health coaching for patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Educ* 2010; 36: 629-39.
69. Nau DP, Steinke DT, Williams LK, et al. Adherence analysis using visual analog scale versus claims-based estimation. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1792-7.
70. Vervloet M, van Dijk L, Santen-Reestman J, van Vlijmen B, Bouvy ML, de Bakker DH. Improving medication adherence in diabetes type 2 patients through real time medication monitoring: a randomised controlled trial to evaluate the effect of monitoring patients' medication use combined with short message service (SMS) reminders. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 5-12.
71. Cocosila M, Archer N. A framework for mobile health-care answers to chronically ill outpatient non-adherence. *Inform Prim Care* 2005; 13: 145-52.
72. van Dulmen S, Sluijs S, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. International Expert Forum on Patient Adherence. Furthering patient adherence: a position paper of the International Expert Forum on patient adherence based on an internet forum discussion. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 47-54.
73. Cohen HW, Shmukler C, Ullman R, Rivera CM, Walker EA. Measurements of medication adherence in diabetic patients with poorly controlled HBA1c. *Diabet Med* 2010; 27: 210-6.
74. Cheong C, Barner JC, Lawson KA, Johnsrud MT. Patient adherence and reimbursement amount for antidiabetic fixed-dose combination products compared with dual therapy among Texas Medicaid recipients. *Clin Ther* 2008; 30: 1893-907.

Λέξεις-κλειδιά:

Σακχαρώδης Διαβήτης
Αντιδιαβητικά φάρμακα
Συμμόρφωση
Γλυκαιμικός έλεγχος

Key-words:

Diabetes Mellitus
Antidiabetic agents
Compliance
Glycaemic control