



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ-ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ-ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ο αντίκτυπος της πανδημίας Κορωνοϊού (COVID-19) στην προσβασιμότητα για συνταγογράφηση φαρμάκων από την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Κρήτη, και στη συμμόρφωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή για χρόνια νοσήματα.

ΒΟΛΤΥΡΑΚΗ ΦΙΛΟΘΕΗ

ΓΕΝΙΚΗ ΙΑΤΡΟΣ Π.Φ.Υ.

- Επιβλέποντες
1. Τσιλιγιάννη Ιωάννα MD, PhD, Επίκουρος Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης. Επιστημονικά Υπεύθυνη.
 2. Χρήστος Λιονής MD, PhD FRCGP(Hon), FWONCA, Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Διευθυντής της Κλινικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης.
 3. Ιεροδιακόνου Δέσπω, MD, MSc, PhD. Ερευνητικός συνεργάτης Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης.

Ηράκλειο, 2021

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ευχαριστίες	Σελ. 3
Περίληψη Ελληνικά	Σελ.5
Αγγλικά	Σελ.10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1 Εισαγωγή	Σελ.15
2 Επιδημιολογική επιτήρηση Αρτηριακής Υπέρτασης, Δυσλιπιδαιμίας , Άσθματος & Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.	Σελ.17
2.1 Αρτηριακή Υπέρταση & Δυσλιπιδαιμία.	Σελ.18
2.2 Άσθμα & Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.	Σελ.20
3 Η Έννοια της Προσβασιμότητας.	Σελ.23
4 Η Έννοια της Συμμόρφωσης στη Φαρμακευτική Αγωγή.	Σελ.25
4.1 Τύποι μη Συμμόρφωσης.	Σελ.26
4.2 Παράγοντες μη Συμμόρφωσης.	Σελ.28
4.3 Συνέπειες από τη Μη Συμμόρφωση.	Σελ.29
5 Ο ρόλος της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στη συμμόρφωση της Αγωγής των Ασθενών.	Σελ.32
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
6 Δεδομένα	Σελ.34
6.1 Στόχος Μελέτης	Σελ.34
6.2 Ηθικά Ζητήματα	Σελ.34
6.3 Είδος Μελέτης.	Σελ.34
6.4 Πληθυσμός Μελέτης.	Σελ.34
6.5 Συλλογή Δεδομένων.	Σελ.36

6.5.1	Κλινικό Εργαλείο Αξιολόγηση Συμμόρφωσης (MMAS-8).	Σελ.36
6.6	Στατιστική Ανάλυση	
6.7	Αποτελέσματα	Σελ.37
6.7.1	Χαρακτηριστικά Συμμετεχόντων.	
6.7.2	Συμμόρφωση σε χρόνια φαρμακοθεραπεία.	Σελ.38
		Σελ.39
6.7.3	Πρόσβαση σε συνταγογράφηση & εκτέλεση συνταγών.	Σελ.43
6.7.4	Χρήση άυλης συνταγογράφησης.	Σελ.45
6.7.5	Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή.	Σελ.46
7.	Συζήτηση	Σελ.50
8.	Περιορισμοί της Μελέτης	Σελ.55
9.	Προτάσεις για μελλοντική μελέτη	Σελ.55
10.	Συμπεράσματα	Σελ.56
11.	Βιβλιογραφία	Σελ.57

Ευχαριστίες....

Με την περάτωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας , θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την Επίκουρη Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής κα. Τσιλιγιάννη Ιωάννα, για την εμπιστοσύνη στο πρόσωπό μου, τις επικοινωνιακές υποδείξεις, τις πολύτιμες συμβουλές, την έμπρακτη συμπαράσταση στην οικογένειά μου και τη σθεναρή της παρουσία στους σταθμούς της ζωής μου.

Θερμές ευχαριστίες στον Δάσκαλο- Καθηγητή Γενικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής κ. Χρήστο Λιονή που μαζί με τον αείμνηστο Αντώνη Κούτη, μου μεταλαμπάδευσαν όσα διδάσκονται αλλά και όσα δεν διδάσκονται στα έδρανα των ιατρικών σχολών και αφορούν την Τέχνη της Ιατρικής Επιστήμης αλλά και την σχέση Ιατρού - Ασθενούς βασισμένη στα θεμέλια της ενσυναίσθησης και της ανιδιοτελούς προσφοράς στον συνάνθρωπο.

Την συνεπιβλέπουσα κ. Δέσπω Ιεροδιακόνου για τη συμβολή της στην έμπνευση της πρωταρχικής ιδέας και τις πολύτιμες συμβουλές της.

Τους καθηγητές - διδάσκοντες του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Τους συνεργάτες και τους συναδέλφους μου στην 4^η Τ.Ο.Μ.Υ. και κυρίως την συντονίστρια μου κα. Φωτεινή Αναστασίου.

Κατά τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος , ανέπτυξα αληθινές φιλίες που ελπίζω να πορευθώ μαζί τους για το υπόλοιπο της ζωής μου.. Φιλοθέη και Μελίνα, σας ευχαριστώ από καρδιάς ...

Ευχαριστώ τον σύζυγό μου Ιωάννη για την αγάπη, την ενθάρρυνση, την υπομονή και την καρτερικότητα από τα πρώτα σχολικά χρόνια.

Τα παιδιά μου Θανάση , Μαρία – Στέλλα , Στέλιο, Μιχαέλα – Δήμητρα που καταφέρνουν να μετατρέψουν τις αδυναμίες μου σε δύναμη..

Τον παππού Θανάση και τη γιαγιά Δήμητρα.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω από τα βάθη της ψυχής μου, τη μητέρα μου, Μαρία που ως βράχος υπομονής, πηγή αέναης αγάπης και στύλος ηθικής κατεύθυνε όλα τα βήματα μου μέχρι σήμερα...

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον αείμνηστο πατέρα μου για τις αξίες που με δίδαξε να πρεσβεύω.....

Τέλος ευχαριστώ θερμά την ευρύτερη οικογένειά μου...

Αφιερώνεται στη μνήμη του αγαπημένου μου Πατέρα...

Στη Μητέρα και Δασκάλα μου Μαρία....

Στον σύζυγο και στα παιδιά μου....

Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

Τίτλος εργασίας: **Ο αντίκτυπος της πανδημίας Κορωνοϊού (COVID-19) στην προσβασιμότητα για συνταγογράφηση φαρμάκων από την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Κρήτη, και στη συμμόρφωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή για χρόνια νοσήματα.**

Της: **Φιλοθέης Βολτυράκη**, Γενική Ιατρός

Υπό τη επίβλεψη των:

1. **Τσιλιγιάννη Ιωάννα** MD, PhD, Επίκουρος Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης. Επιστημονικά Υπεύθυνη. **Επιβλέπουσα.**
2. **Χρήστου Λιονή** MD, PhD FRCGP(Hon), FWONCA, Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Διευθυντής της Κλινικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, **Συνεπιβλέπων.**
3. **Ιεροδιακόνου Δέσπω**, MD, MSc, PhD. *Ερευνητικός συνεργάτης Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης. **Συνεπιβλέπουσα.***

Ημερομηνία: 04.06.2021

Εισαγωγή- Σκοπός: Η συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή είναι η προέκταση της συμπεριφοράς του ασθενούς, η οποία σχετίζεται με τη λήψη φαρμάκων, την προσαρμογή του τρόπου ζωής του σε νέες συνθήκες, προκειμένου να βελτιωθεί η υγεία του. Σήμερα υπολογίζεται, από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ότι η βελτίωση της συμμόρφωσης μπορεί να έχει μεγαλύτερη θετική επίδραση στην υγεία εν συνόλω, από ότι η βελτίωση των διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Κάθε ιατρική σύσταση αποβλέπει στην επίτευξη συγκεκριμένων επιθυμητών αποτελεσμάτων για την ψυχοσωματική υγεία των ασθενών με απώτερο στόχο τη βέλτιστη διαχείριση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων. Η ορθή διαχείριση ασθενών με χρόνια νοσήματα όπως άσθμα και Χ.Α.Π. από την Π.Φ.Υ, μέσω της συνέχειας της φροντίδας υγείας και αντιμετώπισης της συννοσηρότητας μπορεί να οδηγήσει σε αποφυγή των έκτακτων εισαγωγών στο νοσοκομείο. Όπως μας απέδειξε η πανδημία COVID-19 είναι αρκετά σημαντικό να μην επιβαρύνεται η τριτοβάθμια φροντίδα υγείας και συνεπώς να μην επιφορτίζονται οι κλίνες με

περιστατικά τα οποία θα είχαν αντιμετωπιστεί στην Π.Φ.Υ. μέσω της καλής ρύθμισης των χρονίων πασχόντων. Όπως έχει αποδειχθεί μέχρι τώρα, η Π.Φ.Υ. λόγω της συνέχειας της φροντίδας, έδρασε προστατευτικά στα άτομα με χρόνια νοσήματα όπως Χ.Α.Π. και άσθμα, καθώς ήταν μικρό το ποσοστό νοσηλείας τους, παρά τον αυξημένο κίνδυνο νόσησης από COVID-19. Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ήταν να περιγράψει τις πιθανές επιπτώσεις της πανδημίας του κορονοϊού (COVID-19) στην προσβασιμότητα στην συνταγογράφηση φαρμάκων και στη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με επιλεγμένα χρόνια νοσήματα όπως αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, άσθμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) στην Π.Φ.Υ. στην Κρήτη. Επιπρόσθετος στόχος ήταν η διερεύνηση της εφαρμογής της άυλης συνταγογράφησης στην Ελλάδα.

Πληθυσμός και Μεθοδολογία: Η μελέτη ήταν μια συγχρονική μελέτη, όπου πραγματοποιήθηκε σε δομή Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (4^η Τ.Ο.Μ.Υ) Ηρακλείου, Κρήτης. Η χρονική περίοδος που έλαβε χώρα ήταν από τον Οκτώβριο έως τον Νοέμβριο του 2020. Ο πληθυσμός στόχος της μελέτης ήταν ασθενείς που είχαν επισκεφθεί τη δομή ΠΦΥ για τακτική παρακολούθηση χρόνιων νοσημάτων και για συνταγογράφηση φαρμάκων ενώ ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα άνω των 18 ετών. Η αρχική πρόσκληση έγινε σε 121 άτομα εκ των οποίων οι 17 αρνήθηκαν (τελική συμμετοχή 104 ατόμων). Προϋπόθεση συμμετοχής ήταν οι συμμετέχοντες να έχουν ένα ή συνδυασμό των ακόλουθων νοσημάτων: αρτηριακή υπέρταση ή/και δυσλιπιδαιμία, ή/και άσθμα ή/και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και να είναι κάτοικοι Ηρακλείου. Η άντληση των πληροφοριών πραγματοποιήθηκε από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών καθώς και από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου που δημιουργήσαμε και το οποίο χωρίζεται σε 5 μέρη συλλέγοντας τα ακόλουθα δεδομένα: δημογραφικά στοιχεία, συμμόρφωση και προσβασιμότητα στη φαρμακευτική αγωγή κατά τα περιοριστικά μέτρα της πανδημίας καθώς και την χρήση νέων υπηρεσιών υγείας όπως η άυλη συνταγογράφηση.

Επιπλέον αξιολογήθηκε η συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή γενικότερα (χρήση ειδικού εργαλείου αξιολόγησης συμμόρφωσης [Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)]).

Αποτελέσματα: Από το σύνολο των ασθενών που συμμετείχαν το 64,4 % ήταν άνδρες, το 45,2% ήταν 61-75 ετών, ενώ το 69,2% των ατόμων δήλωναν άνεργοι, συνταξιούχοι ή είχαν οικιακή απασχόληση. Επιλέχθηκαν τέσσερα νοσήματα, δυο του αναπνευστικού συστήματος (άσθμα / ΧΑΠ) και δυο του καρδιαγγειακού (Α.Υ./Δυσλιπιδαιμία) στα οποία ανα κατηγορία παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα:

Το 93,3% συνέχισε κανονικά την αγωγή του ($p < 0,05$), κατά τη διάρκεια της καραντίνας και των μέτρων αποστασιοποίησης. Οι τρεις ερωτήσεις της δεκαδικής κλίμακας από 0 έως 10 (10: πάρα πολύ) αφορούν την αυτοεκτίμηση της ανησυχίας και του φόβου που νιώθουν «Αν η διακοπή ή η τροποποίηση της αγωγής μπορεί να απορρυθμίσει κάποιο από τα χρόνια νοσήματά τους». Αν και οι ασθενείς – επισκέπτες διαφέρουν στα νοσήματα αυτά, φαίνεται ότι το 86,4% εκφράζεται στην υψηλότερη ανησυχία-φόβο (8 έως 10 της κλίμακας) για την απορρύθμιση του αναπνευστικού προβλήματος. Στην ίδια κλίμακα ανησυχίας – φόβου για την αρτηριακή πίεση απαντά το 72,9% και μόλις 48,8% για την δυσλιπιδαιμία. Οι κατανομές αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις φαρμακευτικής αγωγής που σχετίζονται με τη διακοπή ή τροποποίηση απέδειξαν ότι λόγω απορρύθμισης της αρτηριακής τους πίεσης το 16,5% αναγκάστηκε να επικοινωνήσουν τηλεφωνικά ή να επισκεφτούν τον γιατρό τους ($p < 0,05$) ενώ μόλις 3,5% να επισκεφθεί τα ΤΕΠ. Το 80,2% ($n=69$) ($p < 0,05$) αισθάνθηκαν ότι η διακοπή ή η τροποποίηση της εισπνεόμενης αγωγής επιδείνωσε το αναπνευστικό τους πρόβλημα με κύρια έκβαση την εμφάνιση διαφόρων συμπτωμάτων ($n=48$) ενώ στη διακοπή ή τροποποίηση της κορτιζόνης από το στόμα ως το πιο συχνό αναφέρθηκε η παραγωγή πτυέλων ($n=13$), το 24,7% τους ανάγκασε να επισκεφτούν γιατρό ή ΤΕΠ νοσοκομείου ή το 6,7% να νοσηλευτεί. Οι ερωτήσεις που αφορούν την εφαρμογή και χρήση άυλης συνταγογράφησης αποτύπωσαν πως μόλις το 39,4% ($p < 0,05$) ανέφερε ότι κάνει χρήση άυλης συνταγογράφησης ενώ ως κυριότερη αιτία μη χρήσης από όσους δεν χρησιμοποιούν ($n=60$) δηλώθηκε ότι «*δεν μου χρειάστηκε γιατί είχα πρόσβαση σε κανονική συνταγογράφηση από τον γιατρό μου*» (54,2%) και έπεται «*ότι δεν μπόρεσα να ενεργοποιήσω λογαριασμό Α.Σ.*» (30,5%). Η πλειοψηφία παρέλαβαν οι ίδιοι την αγωγή τους (66,7%) ενώ το σύνολο τους ποσοστό 100% δήλωσαν ικανοποιημένοι και θα συνεχίσουν να την αξιοποιούν. Η Κλίμακα Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) έδειξε σημαντική διαφοροποίηση αποκρίσεων η οποία παρατηρήθηκε σε όλες τις διακριτές αποκρίσεις αλλά και στην τελευταία

που αφορά διαβαθμισμένη κλίμακα ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα το 83,7% των ασθενών-επισκεπτών δήλωσαν ότι δεν ξεχνούν να πάρουν τα φάρμακα τους μερικές φορές, το 93,3% ότι όταν ταξιδεύουν ή φεύγουν από το σπίτι δεν ξεχνούν μερικές φορές να πάρουν τα φάρμακα τους. Επίσης η πλειοψηφία ή το 57,7% ανέφερε «ποτέ ή σπάνια» στην ερώτηση «Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να θυμηθείτε να πάρετε όλα τα φάρμακά σας;». Η Κλίμακα Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή προσδιορίζει συνολική μέση βαθμολογία από τις 8 ερωτήσεις 6,55 ($\pm 1,90$) με πιθανό εύρος τιμών 0-8, όπου υψηλότερη βαθμολογία καθορίζει καλύτερη ή άριστη συμμόρφωση. Η συνέπεια αποκρίσεων απέδωσε συντελεστή K-R=0,793 (good reliability). Ωστόσο, η κατηγορική διαβάθμιση της Κλίμακας έδειξε υψηλή συμμόρφωση το 49,0% των ασθενών-επισκεπτών ($p < 0,01$) έναντι 24,0% με μέτρια ή 26,9% με χαμηλή. Η χαμηλή βαθμολογία της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή και άρα χαμηλότερη προσήλωση φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με τη λήψη αγωγής για ΑΥ ($\rho = -0,235$, $p < 0,05$) ή για δυσλιπιδαιμία ($\rho = -0,224$, $p < 0,05$) έναντι των νοσημάτων του αναπνευστικού ΧΑΠ / Άσθμα όπου διαπιστώθηκε υψηλό ποσοστό προσήλωσης ($\rho = 0,155$, $p < 0,05$). Αντίστοιχα, η Ανησυχία και ο Φόβος από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής φαίνεται να συσχετίζεται σημαντικά με τη συνέχιση λήψης αγωγής σε κανονικό ρυθμό ($\rho = 0,259$, $p = 0,05$). Μέσω πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης έγινε η συσχέτιση της υψηλής συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή έναντι της μέτριας/χαμηλής και ως προς τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης ή και τα επίπεδα της Κλίμακας Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής. Η λήψη αγωγής για την ΑΥ καθορίζει μικρή πιθανότητα για υψηλή συμμόρφωση (OR=0,25, $p = 0,011$) ή γενικά επιβεβαιώνεται η αρνητική σχέση της υψηλής συμμόρφωσης/προσήλωσης στην λήψη αγωγής για την ΑΥ. Ωστόσο, δεν υπήρξαν άλλοι παράγοντες που να σχετίζονται σημαντικά με την υψηλή προσήλωση στη λήψη αγωγής μεταξύ άλλων και ο παράγοντας της Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή την τροποποίηση ($p > 0,05$).

Συμπεράσματα: Στην παρούσα μελέτη αποδείχθηκε πως η επιλογή των τεσσάρων νοσημάτων, δυο του αναπνευστικού συστήματος (άσθμα / ΧΑΠ) και δυο του καρδιαγγειακού (Α.Υ./Δυσλιπιδαιμία) ήταν καταλυτική καθώς στα νοσήματα του καρδιαγγειακού σημειώθηκε χαμηλή βαθμολογία της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή και άρα χαμηλότερη προσήλωση (ΑΥ/δυσλιπιδαιμία) έναντι των νοσημάτων του αναπνευστικού (ΧΑΠ / Άσθμα) όπου

διαπιστώθηκε υψηλό ποσοστό προσήλωσης-συμμόρφωσης, γεγονός που επαληθεύεται και από την βιβλιογραφία. Στα εν λόγω νοσήματα του καρδιαγγειακού αν διακοπεί ή τροποποιηθεί η φαρμακευτική αγωγή από τον ασθενή δίχως την ενήμερη γνώση του θεράποντος σπάνια θα εμφανιστεί άμεση συμπτωματολογία έναντι των νοσημάτων του αναπνευστικού που θα είναι έκδηλη η επιδείνωση. Η σχέση ιατρού- ασθενούς ιδιαίτερα στην ΠΦΥ είναι ουσιαστική και αποτελεί έναν από τους κυριότερους συνδετικούς κρίκους εκπαίδευσης, ενδυνάμωσης και εντέλει συμμόρφωσης ακόμη και σε στρεσογόνες συνθήκες παγκόσμιας υγειονομικής κρίσεως, όπως αποδεικνύεται από το υψηλό ποσοστό 73% υψηλά έως μέτρια επίπεδα συμμόρφωσης, κατά την παρούσα μελέτη. Ενώ παρά την εκπαιδευτική και τεχνολογική ιδιομορφία της 3^{ης} ηλικίας (το 45,2% ήταν 61-75 ετών) που αποτελούσαν την πλειοψηφία των ατόμων του δείγματος αποτυπώθηκε υψηλό ποσοστό αποδοχής της Άυλης Συνταγογράφησης (39,4%) από το οποίο το σύνολο τους σε ποσοστό 100% δήλωσαν ικανοποιημένοι και θα συνεχίσουν να την αξιοποιούν. Γεγονός που αποδεικνύει βάσει βιβλιογραφίας την αξία της τεχνολογικής συνεισφοράς στη συμμόρφωση των ασθενών και της προσήλωσης στην φαρμακευτική αγωγή τους ιδίως κατά την περίοδο των μέτρων αποστασιοποίησης της καραντίνας. Οι ασθενείς μέσω της Άυλης Συνταγογράφησης κάνουν συνειδητή λήψη της φαρμακευτικής αγωγής τους και τους χαρίζονται περισσότεροι βαθμοί ελευθερίας και αυτοδιαχείρισης ενισχύοντας την αυτοπεποίθησή τους. Τα εν λόγω ευρήματα είναι άξια ως προς μελέτη σε περαιτέρω έρευνες για να αποτυπώσουν τις συμπεριφορές συμμόρφωσης και μετά την πανδημική κρίση.

Abstract

Title: **Impact of Coronavirus disease (COVID-19) pandemic on access to prescription refill and medication adherence of patients with non-communicable diseases in Crete.**

By: **Filothei Voltiraki G.D.**

Supervisors:

1. Dr **Ioanna Tsiligianni**, MD, PhD, MPH/HCM. Assistant Professor in Social Medicine, University of Crete. **Supervisor.**
2. Dr **Lionis Christos** MD, PhD FRCGP(Hon), FWONCA, FESC Professor of General Practice and Primary Health Care Head of Clinic of Social and Family Medicine School of Medicine University of Crete, Greece, **Co-supervisor.**
3. Dr **Ierodiakonou Despo**, MD, MSc, Ph.D. Research associate Medical School of the University of Crete. **Co-supervisor.**

Date: 04.06.2021

Introduction - Purpose: Compliance with medication is the extension of the patient's behavior, which is related to taking medication, adapting his lifestyle to new conditions, in order to improve his health. It is now estimated by the World Health Organization that improving compliance can have a greater positive effect on health as a whole than improving various medicines. Each medical recommendation aims at achieving specific desired results for the mental and physical health of patients with the ultimate goal of optimal management of various pathological conditions. Proper management of patients with chronic diseases such as asthma and COPD by the P.H.C, through the continuation of health care and treatment of comorbidity can lead to the avoidance of emergency admissions to the hospital. As the COVID-19 pandemic has shown us, it is quite important that the tertiary health care not to be burdened and therefore that the hospital's beds not to be charged with incidents that would have been treated in the P.H.C. through the good

regulation of the chronically ill. As it has been proven so far, the P.H.C. due to the continuity of care, it acted protectively in people with chronic diseases such as COPD and asthma, as their hospitalization rate was low, despite the increased risk of disease by COVID-19. The aim of this dissertation was to describe the possible effects of the coronavirus pandemic (COVID-19) on drug accessibility and medication compliance in patients with selected chronic diseases such as hypertension, dyslipidemia, asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in P.H.C. in Crete. An additional goal was to investigate the application of intangible prescription in Greece.

Population and Methodology: The study was a contemporary study, which was carried out in a structure of Primary Health Care (4th Local Health Unit) Heraklion, Crete. The period that took place was from October to November 2020. The target population of the study was patients who had visited the PHC structure for regular monitoring of chronic diseases and for prescribing drugs while belonging to the age group over 18 years. The initial invitation was made to 121 people, of which 17 refused (final participation of 104 people). Prerequisite for participation was that the participants had one or a combination of the following diseases: hypertension and / or dyslipidemia, and / or asthma and / or chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and were residents of Heraklion. The information was extracted from the patients' medical records as well as from the completion of the questionnaire that we created and which is divided into 5 parts by collecting the following data: demographics, compliance and accessibility to medication during the pandemic restrictive measures and the use of new health services such as intangible prescription. In addition, medication compliance was assessed in general (use of a specific compliance assessment tool [Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)]).

Results: Of the total patients who participated, 64.4% were men, 45.2% were 61-75 years old, while 69.2% of the individuals were unemployed, retired or had a domestic job. Four diseases were selected, two of the respiratory system (asthma / COPD) and two of the cardiovascular (H / Dyslipidemia) in which the following were observed per category:

From the distribution of the responses, in medication adherence, 72.1% reported receiving antihypertensive therapy ($p < 0.05$) or 69.2% for dyslipidemia ($p < 0.05$) or 76.9% inhaled asthma treatment COPD ($p < 0.05$) and significantly less or 5.8% cortisone for asthma ($p < 0.05$). The 93.3% continued their treatment normally ($p < 0.05$), during quarantine and distancing measures. The three decimal questions from 0 to 10 (10: very much) concern the self-esteem of the anxiety and fear they feel "If the interruption or modification of the treatment may have deranged any of their chronic diseases". Although patients - visitors differ in these diseases, it seems that 86.4% express the highest anxiety-fear (8 to 10 on the scale) for the deregulation of the respiratory problem. At the same level of concern - fear for blood pressure is 72.9% and only 48.8% for dyslipidemia. The distributions of the study participants' responses to medication questions related to discontinuation or modification showed that due to the deregulation of their blood pressure 16.5% had to contact by phone or visit their doctor ($p < 0.05$) while only 3.5% to visit the ER. 80.2% ($n = 69$) ($p < 0.05$) felt that the interruption or modification of the inhaled treatment worsened their respiratory problem with the main outcome being the appearance of various symptoms ($n = 48$) while in the cessation or modification of oral cortisone as the most common reported sputum production ($n = 13$), 24.7% forced them to visit a doctor or the ER or 6.7% to be hospitalized. The questions regarding the application and use of intangible prescription showed that only 39.4% ($p < 0.05$) stated that they use intangible prescription while the main reason for non-use by those who do not use it ($n = 60$) stated that "no I didn't need it because I had access to a regular prescription from my doctor "(54.2%) and it follows" that I could not activate the intangible prescription. " (30.5%). The majority received their treatment themselves (66.7%) while all of them were 100% satisfied and will continue to use it. The Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) showed a significant differentiation of responses which was observed in all discrete responses but also in the last one concerning a graded scale ($p < 0.001$). Specifically, 83.7% of the patients-visitors stated that they do not forget to take their medicines sometimes, 93.3% that when they travel or leave the house, they sometimes do not forget to take their medicines. Also, the majority or 57.7% said "never or rarely" to the question "How often do you find it difficult to remember to take all your medicines?". The Medication Compliance Scale identifies a total average score of 8

questions of 6.55 (\pm 1.90) with a possible value range of 0-8, with a higher score determining better or excellent compliance. The consistency of responses yielded to a coefficient of K-R = 0.793 (good reliability). However, the categorical gradation of the Scale showed high compliance in 49.0% of patients ($p < 0.01$) versus 24.0% in moderate or 26.9% in low. The low score of the Medication Compliance Scale in medication and therefore lower adherence seems to be significantly related to receiving treatment for Hypertension ($\rho = -0.235$, $p < 0.05$) or for dyslipidemia ($\rho = -0.224$, $p < 0.05$) against respiratory COPD / Asthma diseases where a high rate of adherence was found ($\rho = 0.155$, $p < 0.05$). Respectively, the Anxiety and Fear of stopping or modifying the treatment seems to be significantly correlated with the continuation of receiving treatment at a normal rate ($\rho = 0.259$, $p = 0.05$). Multiple accounting regression was performed to correlate high compliance with medication versus moderate / low and in terms of the characteristics of the study participants or the levels of the Anxiety & Fear Scale, from stopping or modifying the treatment. Taking treatment for Hypertension determines a low probability of high compliance (OR = 0.25, $p = 0.011$) or generally confirms the negative relationship of high compliance / adherence to receiving treatment for Hypertension. However, there were no other factors that were significantly associated with high adherence to treatment including the factor of Anxiety & Fear of discontinuation or modification ($p > 0.05$).

Conclusions: In the present study it was shown that the selection of the four diseases, two of the respiratory system (asthma / COPD) and two of the cardiovascular (Hypertension / Dyslipidemia) was catalytic as in the cardiovascular diseases there was a low score of the Compliance Scale and therefore lower adherence (Hypertension / dyslipidemia) against respiratory diseases (COPD / Asthma) where a high rate of adherence-compliance was found, a fact that is verified by the literature. In these cardiovascular diseases, if the medication is stopped or modified by the patient without the informed knowledge of the therapist, immediate symptoms will rarely appear against the respiratory diseases, which will be aggravated. The doctor-patient relationship, especially in P.H.C., is essential and is one of the main connecting links of education, empowerment and finally compliance even in stressful conditions of global health crisis, as evidenced by the high rate of

73% high to moderate levels of compliance at present study. While despite the educational and technological peculiarity of the 3rd age (45.2% were 61-75 years old) that constituted the majority of the individuals of the sample, a high percentage of acceptance of the Intangible Prescription was recorded (39.4%) of which all in 100% said they were satisfied and will continue to use it. A fact that proves based on literature the value of the technological contribution to the compliance of patients and their dedication to their medication, especially during the period of quarantine distancing measures. Patients through Intangible Prescription take medication consciously and more degrees of freedom and self-management are given to them enhancing their self-confidence. These findings are worth studying in further research to capture compliance behaviors and after the pandemic crisis.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή.

Στις ανεπτυγμένες χώρες μόλις το 50% των πασχόντων από χρόνιες νόσους εμφανίζουν προσήλωση στη φαρμακοθεραπεία τους. Στις αναπτυσσόμενες ακόμη λιγότερο. Το φαινόμενο της ευρείας μη συμμόρφωσης στην αγωγή συνεπάγεται τόσο χειρότερη υγεία για τους ασθενείς, όσο και αυξημένο κόστος για τα Εθνικά Συστήματα Υγείας. **(1)(2)** Όλοι οι επαγγελματίες υγείας έχουν ένα σημαντικό ρόλο να διαδραματίσουν για να βελτιώσουν αυτό το ποσοστό. Ωστόσο, τα αποτελέσματα συχνά δεν είναι τα αναμενόμενα, καθώς οι ασθενείς δεν συμμορφώνονται πάντα στην ενδεικνυόμενη θεραπεία. Το γεγονός της μη τήρησης των ιατρικών συστάσεων είχε ήδη αναγνωρισθεί από τον Ιπποκράτη, ο οποίος προειδοποιούσε τους θεραπευτές-ιατρούς για την ενδεχόμενη απειθαρχία των ασθενών τους. **(1)(3)**

Μολονότι κατά καιρούς χρησιμοποιήθηκαν παραπλήσιοι όροι, όπως «υπακοή», «προσήλωση» ή ακόμα και «συμφωνία», με στόχο την εξάλειψη επαγωγικών συμπερασμάτων για υποταγή του ασθενούς στις παραγγελίες ιατρού, τον πλέον διαδεδομένο όρο μέχρι σήμερα συνιστά η «**συμμόρφωση**», η οποία δεν περιορίζεται στενά στη συστηνόμενη φαρμακευτική αγωγή, αλλά εμπλέκει και τη διατροφή, την άσκηση, και γενικότερα το ολοκληρωμένο πλαίσιο τρόπου ζωής του ατόμου. **(2)**

Σήμερα μάλιστα υπολογίζεται, από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ότι η βελτίωση της συμμόρφωσης μπορεί να έχει μεγαλύτερη θετική επίδραση στην υγεία εν συνόλω, από ότι η βελτίωση των διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Κάθε ιατρική σύσταση αποβλέπει στην επίτευξη συγκεκριμένων επιθυμητών αποτελεσμάτων για την ψυχο-σωματική υγεία των ασθενών με απώτερο στόχο τη βέλτιστη διαχείριση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων.**(3)**

Η θετική επίδραση της υγείας και η αυξανόμενη συμμόρφωση των ασθενών συνδέεται άρρηκτα με την επισκεψιμότητα των χρόνιων πασχόντων στους οικογενειακούς ιατρούς τους, γεγονός το οποίο θα αναλυθεί στις ακόλουθες ενότητες. **(4)**

Η ορθή διαχείριση της πρωτοβάθμιας περίθαλψης ασθενών με χρόνια νοσήματα όπως άσθμα και ΧΑΠ, η οποία προσφέρει συνέχεια της φροντίδας και αντιμετώπισης της συννοσηρότητας μπορεί να οδηγήσει σε αποφυγή των έκτακτων εισαγωγών στο νοσοκομείο. **(5)** Όπως μας απέδειξε η πανδημία COVID- 19 είναι αρκετά σημαντικό να μην επιβαρύνεται η τριτοβάθμια φροντίδα υγείας και συνεπώς να μην επιφορτίζονται οι κλίνες με περιστατικά τα οποία θα είχαν αντιμετωπιστεί στην Π.Φ.Υ. μέσω της καλής ρύθμισης των χρονίων πασχόντων. **(6)**

Ωστόσο όπως έχει αποδειχθεί μέχρι τώρα η Π.Φ.Υ. λόγω της συνέχειας της φροντίδας έδρασε προστατευτικά στα άτομα με χρόνια νοσήματα όπως ΧΑΠ και άσθμα, καθώς ήταν μικρό το ποσοστό νοσηλείας τους, παρά τον αυξημένο κίνδυνο νόσησης απο COVID-19. **(7)**

Ένα χρόνο μετά το ξέσπασμα της πανδημίας του κορωνοϊού, οι κοινωνικές και οικονομικές της συνέπειές επιδεινώνουν τις υφιστάμενες ανισότητες της κοινωνίας απειλώντας να αναστρέψουν την πρόοδο που έχει σημειωθεί μέχρι σήμερα και να ωθήσουν εκατομμύρια άτομα κάτω από το όριο της φτώχειας παγκοσμίως, συνθήκες οι οποίες επικράτησαν στον Ελλαδικό χώρο και κατά την περίοδο οικονομικής κρίσεως με αποτέλεσμα να επηρεαστεί η συμμόρφωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή τους . **(8-9)**

Η πανδημία του κορωνοϊού COVID-19, όπως αποδείχθηκε είναι μια δοκιμασία της ανθρωπότητας όσον αφορά την κρίση των αξιών, την λειτουργία των συστημάτων υγείας, των μηχανισμών αντιμετώπισης μεταδιδόμενων νοσημάτων, αλλά και της ικανότητάς συνεργασίας των εθνών απέναντι σε έναν κοινό κίνδυνο.

Σύμφωνα με την Michelle Bachelet , την Ύπατη Αρμοστή των Ηνωμένων Εθνών για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα, *«Η υγεία κάθε ατόμου συνδέεται με την υγεία των ανθρώπων που ζουν στο περιθώριο των κοινωνιών. Προκειμένου να αποτραπεί η εξάπλωση του ιού αυτού χρειάζεται όλοι να έχουν ισότιμη πρόσβαση στην περίθαλψη»*. **(10)**

2. Επιδημιολογική επιτήρηση Αρτηριακής Υπέρτασης, Δυσλιπιδαιμίας , Άσθματος & Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.

Δυο από τους κυριότερους δείκτες ποιότητας της υγείας του ατόμου, είναι η χρόνια νοσηρότητα και ο περιορισμός της δραστηριότητας του πληθυσμού λόγω των χρόνιων νοσημάτων. Ως χρονιά νόσος ορίζεται η κατάσταση της υγείας με συμπτώματα που επιμένουν για περισσότερο από τρεις μήνες, με περιόδους λανθάνουσας κατάστασης, αλλά παρατεταμένης κλινικής πορείας, η οποία εμφανίζει σταδιακές αλλαγές με την πάροδο του χρόνου, είναι συνηθώς πολυπαραγοντικής αιτιολογίας και καθώς δεν έχει οριστική θεραπεία, απαιτεί συνεχή διαχείριση για χρονική περίοδο ετών ή δεκαετιών. Τέτοιου είδους ασθένειες δεν μπορούν γενικά να προληφθούν με εμβόλια ή να θεραπευτούν πλήρως με τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής. **(11)**

Οι χρόνιαι πάσχοντες κατά το έτος 2019 στην Ελληνική επικράτεια, στο σύνολο του γενικού πληθυσμού παρατηρήθηκε ότι αποτελούν το 41,7%. Ωστόσο παρατηρείται η κατακόρυφη αύξηση των χρόνιων νοσημάτων σε ηλικιακές ομάδες 45 ετών και άνω. Συγκεκριμένα η σύγκριση ηλικιακών ομάδων 35-44 ετών και 45-54 ετών έδειξε ποσοστό προσαύξησης +8% Αρτηριακής Υπέρτασης , της Δυσλιπιδαιμίας +5,5% , του Άσθματος +0,1% και της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας +0,9%. **(12)** Κατά το ίδιο έτος παρατηρήθηκε η αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας του πληθυσμού ως «Πολύ καλή» σε ποσοστό 46,1% στην ομάδα 45-54 ετών έναντι της ηλικιακής ομάδας 35-44% που είχε ποσοστό 62,1%. **(12)**

Η βελτίωση της ποιότητας ζωής αποτέλεσε σημαντικό παράγοντα μακροζωίας το οποίο αποδεικνύεται από την σύγκριση της «Καλής» κατάστασης της υγείας των ηλικιακών ομάδων 55-64ετων που ανέρχεται στο 47,4% έναντι του 45% της ηλικιακής ομάδας 65-74 ετών. Τα ανωτέρω στατιστικά στοιχεία επαληθεύονται από την αναφορά της ΕΛΣΤΑΤ για το έτος 2019 , χρονικό διάστημα πριν την εμφάνιση της πανδημίας COVID-19, όπου οι πολίτες «Επισκέφθηκαν ή Συμβουλευθήκαν ιατρό Οικογενειακής ιατρικής ή Παθολόγο τους τελευταίους 12 μήνες» σε συνολικό ποσοστό 57,9%, στοιχείο που αποδεικνύει τα υψηλά επίπεδα «Πολύ καλής» ή «Καλής» κατάστασης της υγείας σε χρόνιους πάσχοντες στην Ελλάδα. **(12)**

2.1 Αρτηριακή Υπέρταση & Δυσλιπιδαιμία.

Η Αρτηριακή Υπέρταση αποτελεί μια χρόνια νόσο που αντιμετωπίζεται κυρίως με φαρμακευτική αντιυπερτασική αγωγή. Στον Ελλαδικό χώρο ο επιπολασμός της φαίνεται να αυξάνεται και επηρεάζει πάνω από το 40% των ενηλίκων. Το ένα τρίτο από αυτούς δεν έχει διαγνωστεί και μόνο το 30% ελέγχεται με θεραπεία. **(13)** Το 2019 παρατηρήθηκε πως το 19,6% του πληθυσμού ηλικίας 15 ετών και άνω δήλωσε ότι πάσχει από υπέρταση, ποσοστό μειωμένο κατά 6,2% σε σύγκριση με αυτό που κατεγράφη το 2014 (20,9%). Οι πάσχοντες είναι σε ποσοστό 45,0% άνδρες και 55,0% γυναίκες. **(12)** Αν και πολλές θεραπευτικές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί ωστόσο στην πραγματικότητα, ο επιτυχής έλεγχος της Αρτηριακής Πίεσης (ΑΥ) είναι περιορισμένος, όπως αποδεικνύεται από διάφορες μελέτες πληθυσμού παγκοσμίως. **(14-15)** Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα να αυξάνονται παγκοσμίως και οι περιπτώσεις Περιφερειακής αγγειακής νόσου και Καρδιακών προσβολών. **(16)** Επομένως, ο έλεγχος της υπέρτασης είναι υψίστης σημασίας στις προσπάθειες για πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παρόλο που η συμμόρφωση στην λήψη φαρμακευτικής αγωγής είναι απαραίτητη και αποδεδειγμένα βοηθάει στη μείωση της ΑΥ, οι έρευνες αποδεικνύουν μικρά ποσοστά υψηλών επιπέδων συμμόρφωσης στον πληθυσμό, ακόμη και κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. **(17-18)**

Έχει παρατηρηθεί πως αρκετοί ασθενείς δεν λαμβάνουν την αντιυπερτασική αγωγή τους τακτικά ή με συνέπεια, ενώ συχνά την σταματάνε για 2-4 συνεχόμενες ημέρες. **(19-20)** Ένα μικρό ποσοστό εγκαταλείπουν την θεραπεία τους με αποτέλεσμα να την διακόπτουν εντελώς. Κατά τη διάρκεια ενός έτους από την έναρξη της αγωγής, σύμφωνα με την Εθνική Επιτροπή Πρόληψης, Διάγνωσης και Αξιολόγησης της Θεραπείας της Υπέρτασης της Αγγλίας (JNCVI), ένα ποσοστό κοντά στο 50% των ασθενών εμφανίζονται να παρεκκλίνουν από αυτή, ενώ κατά τη διάρκεια πέντε ετών από την έναρξη της θεραπείας το 54-63% δεν συμμορφώνεται. Ακόμα και αν οι ασθενείς λαμβάνουν τη φαρμακευτική τους αγωγή σε καθημερινή βάση, πιθανώς δεν τη λαμβάνουν τη σωστή χρονική στιγμή. **(21-22)**

Όπως προαναφέρθηκε ένας από τους κυριότερους κινδύνους των Καρδιαγγειακών Νοσημάτων είναι η μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή της ΑΥ καθώς και η μη συμμόρφωση στην αγωγή έναντι της υπερλιπιδαιμίας

που είναι μία ασυμπτωματική νόσος. Το γεγονός αυτό, αυξάνει το ποσοστό των ασθενών που αποτυγχάνουν να συμμορφωθούν στην συνιστώμενη φαρμακευτική αγωγή, για θεραπεία της νόσου **(23-26)**.

Η μακροχρόνια φαρμακοθεραπεία απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι δεν επωφελούνται απλώς από αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως από μεταβολή της δίαιτας ή αυξημένη σωματική άσκηση. **(27-28)**.

Τέλος ένας επιπρόσθετος παράγοντας αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου που χρήζει συμμόρφωσης και προσήλωσης στην φαρμακοθεραπεία είναι και η δυσλιπιδαιμία. Το 2019 στον ελλαδικό χώρο αποτυπώθηκε πως υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα ανέφερε το 15,8% του πληθυσμού ηλικίας 15 ετών και άνω, ποσοστό αυξημένο κατά 2,6% σε σύγκριση με το ποσοστό που κατεγράφη το 2014 (15,4%). Οι πάσχοντες είναι σε ποσοστό 46,0% άνδρες και 54,0% γυναίκες. **(12)**

Η μελέτη των Sung και των συνεργατών τους, 1998, εστιάστηκε στον βαθμό στον οποίο οι ασθενείς συμμορφώθηκαν στη φαρμακοθεραπεία, κατά την διάρκεια που λάμβαναν αντιϋπερλιπιδαιμικά σκευάσματα. Στην μελέτη αυτή, αναφέρθηκαν διάφοροι παράγοντες που σχετίζονται με τη συμμόρφωση, οι οποίοι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τους ασθενείς που έχουν την τάση να μη συμμορφώνονται με την αντιϋπερλιπιδαιμική θεραπεία. **(28)** Ο ισχυρότερος παράγοντας πρόβλεψης συμμόρφωσης, αποδείχθηκε να είναι τα αυτό-αναφερόμενα βασικά επίπεδα συμμόρφωσης των ασθενών. Το εύρημα αυτό είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα μιας ιατρικής μελέτης **(29)**, τα οποία δείχνουν πως η κακή συμμόρφωση κατά την έναρξη της θεραπείας, αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα πρόβλεψης χαμηλών επιπέδων συμμόρφωσης με τις συμβουλές του ιατρού, δυο χρόνια αργότερα.

2.2 Άσθμα & Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

Η συχνότητα του άσθματος στις διάφορες ηλικιακές ομάδες αυξάνεται με την ηλικία. Η αύξηση αυτή μπορεί να αποδοθεί στην υπερδιάγνωση του άσθματος στην τρίτη ηλικία. Είναι συχνότερο στις Δυτικές χώρες, αλλά φαίνεται ότι και άλλοι παράγοντες, γενετικοί, κοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παίζουν ρόλο. Η θνητότητα, ωστόσο, είναι μεγαλύτερη στις χώρες με μέσο ή χαμηλό εισόδημα. Στον Ελληνικό χώρο το 8,6% του γενικού πληθυσμού στην Ελλάδα έχει άσθμα. **(30)** Ενώ σε παγκόσμιο επίπεδο 300 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από τη νόσο. **(31)**

Βάση του *The Global Initiative for Asthma (GINA)*, οι ημέρες απώλειας λόγω ανικανότητας από τη νόσο (DALYs) έχει υπολογισθεί πως είναι περίπου στα 15 εκατομμύρια τον χρόνο. **(32)** Σε παγκόσμιο επίπεδο έχει αποδειχθεί πως το άσθμα είναι υπεύθυνο για το 1% του συνόλου των DALYs, γεγονός που αποτυπώνει τον μεγάλο επιπολασμό και τη σοβαρότητα της νόσου. Αναλυτικότερα παρατηρήθηκε πως οι χώρες με τη μεγαλύτερη επισκεψιμότητα σε ιατρούς λόγου άσθματος ήταν το Ηνωμένο Βασίλειο και στη συνέχεια η Ελλάδα. **(33)**

Σε αντίθεση με το **άσθμα** (του οποίου ο ορισμός εμπεριέχει την αναστρεψιμότητα της απόφραξης των αεραγωγών) , μια άλλη παρόμοια νόσος που η διαφορική της διάγνωση συχνά συγχέεται είναι η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η οποία αποτελεί μια μόνιμη ή μερικώς αναστρέψιμη κατάσταση, με μεγαλύτερη επίπτωση στην υγεία των ατόμων που δεν συμμορφώνονται στη θεραπευτική αγωγή. **(34)** Στην Ελλάδα, επιδημιολογική μελέτη από τους Σιχλετίδη και συν., η οποία συμπεριέλαβε 8.151 συμμετέχοντες από την Θεσσαλονίκη (αστική περιοχή), τα Γρεβενά (ορεινή περιοχή) και την Εορδαία (περιοχή εντός της βιομηχανικής ζώνης) εκτίμησε τον επιπολασμό της ΧΑΠ σε 5,6% (8,2% μεταξύ των αντρών και 2,5% μεταξύ των γυναικών) **(35)** Σε άλλη μελέτη Τζανάκη και συν. , η οποία συμπεριέλαβε 888 καπνιστές ενήλικες >35 ετών (τυχαιοποιημένο δείγμα που αντιπροσώπευε την αναλογία κατοίκων αστικών / αγροτικών περιοχών στην Ελλάδα) ο επιπολασμός της ΧΑΠ υπολογίστηκε σε 11,6% για τους άντρες και 4,8% για τις γυναίκες. Συγκεκριμένα στην Αθήνα ήταν 6%, σε άλλες αστικές περιοχές 10,1%, στις ημιαστικές 8,5% και στις αγροτικές 9,1% **(36)**

Ως Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ονομάζουμε την χρόνια πάθηση των πνευμόνων που προκαλείται από την στένωση των αεραγωγών και την καταστροφή του πνευμονικού ιστού. Το πιο σημαντικό στην Ελλάδα αλλά και στο εξωτερικό, είναι πως περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς, δεν γνωρίζουν ότι πάσχουν από τη νόσο, αγνοώντας επίσης την επικινδυνότητά της. Παρόλα αυτά, η ενημέρωση των πολιτών είναι ολοένα και πιο σημαντική τα τελευταία χρόνια καθώς επιστημονικοί φορείς και φορείς δημόσιας υγείας έχουν δώσει μεγάλη έμφαση στην ευαισθητοποίηση του κοινού και την έγκαιρη διάγνωση **(37)**

Η μειωμένη προσβασιμότητα (accessibility) σε δομές πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης και η ανεπαρκής χρήση της σπιρομέτρησης παραμένει μια μεγάλη παγκόσμια απειλή. Παρόλο που η σπιρομέτρηση συνίσταται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΧΑΠ και του Άσθματος, η ομοιομορφία της χρήσης για διαδικασίες δοκιμών, τακτική συντήρηση και βαθμονόμηση παραμένουν παγκόσμιες προκλήσεις. **(38)**

Η φαρμακευτική αγωγή που στοχεύει στη θεραπεία μέσω της εκπαίδευσης της τεχνικής αναπνοών των εισπνεόμενων αερολυμάτων, οδηγεί στην άμεση ανακούφιση της συμπτωματολογίας, επιτυγχάνοντας υψηλές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στους αεραγωγούς ενώ ελαχιστοποιούνται τα επίπεδα του φαρμάκου στην συστηματική κυκλοφορία, επομένως ελαχιστοποιούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες και επιτυγχάνεται ο έλεγχος των ανωτέρω παθήσεων. **(39-40)**

Στην μελέτη των Sen και των συνεργατών τους, 2006, αξιολογήθηκαν οι επιπτώσεις των παραμέτρων που σχετίζονται με την καταλληλά εφαρμοζόμενη τεχνική εισπνοών και τη συμμόρφωση ασθενών στη θεραπεία. **(41)** Μια σημαντική παράμετρος για την κατάλληλα εφαρμόσιμη τεχνική εισπνοών είναι η διάρκεια της θεραπείας, αφού διαπιστώθηκε ότι η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν σωστά τις συσκευές εισπνοών τους, σε σχέση με ασθενείς που τις χρησιμοποιούσαν καταχρηστικά. **(42)** Ακόμα, μια αρχική εκπαίδευση ως προς την χρήση της συσκευής εισπνοών και η κατάλληλα εφαρμόσιμη τεχνική εισπνοών δείχθηκε

να συσχετίζονται, ενώ δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ του μορφωτικού επιπέδου των ασθενών και της κατάλληλα εφαρμοζόμενης τεχνικής εισπνοών. **(43)**

Η σωστή εφαρμογή της δοσολογίας της φαρμακευτικής αγωγής δεν μπορεί να επηρεαστεί από το μορφωτικό επίπεδο του ασθενούς, χωρίς την επαρκή αρχική εκπαίδευση χρήσης της συσκευής εισπνοών. Μια εντυπωσιακή παρατήρηση που μπορεί να γίνει σύμφωνα με τα ευρήματα των, είναι πως ασθενείς οι οποίοι έλαβαν επαρκή αρχική εκπαίδευση χρήσης της συσκευής, εφαρμόζαν κατάλληλη τεχνική εισπνοών, ωστόσο 90% των ασθενών που έκαναν κακή χρήση των συσκευών εισπνοής δεν είχαν εκπαιδευτεί ως προς την χρήση τους. **(44)**

3. Η Έννοια της Προσβασιμότητας.

Ο όρος «προσβασιμότητα» αναφέρεται στη δυνατότητα που παρέχεται από το περιβάλλον των πολιτών ,στους πολίτες να προσεγγίσουν και να χρησιμοποιήσουν υπηρεσίες χωρίς καμία διάκριση (κοινωνική, σωματική, οικονομική) διατηρώντας το δικαίωμα τους στην αυτονομία ,στην ασφάλεια και στην ποιότητα ζωής . Σχετίζεται με τη φυσική πρόσβαση σε μια υποδομή ,με την λειτουργικότητα μιας υπηρεσίας που θα βοηθήσει τον πολίτη να κάνει χρήση αυτής ,καθώς και την επικοινωνία η οποία συμβάλλει στη σωστή αντίληψη και επεξεργασία των πληροφοριών, προκειμένου να γίνει σωστή χρήση της υπηρεσίας . Συγκεκριμένα η πρόσβαση σε υπηρεσίες Υγείας είναι ένα σημαντικό γεγονός ,που εξασφαλίζει στους πολίτες το πολύτιμο αγαθό της υγείας ,οι περισσότεροι εκ των οποίων είναι με ιδιαίτερες ανάγκες. **(45)**

Το κοινωνικό σύνολο αποτελείται από ομάδες πολιτών με ιδιαιτερότητες ,με αναπηρίες που είτε μόνιμες είτε προσωρινές δυσκολεύουν την καθημερινότητά τους. Κάθε άνθρωπος κατά τη διάρκεια της ζωής του θα βιώσει κάποια μορφή αναπηρίας, κατά τη διάρκεια της οποίας θα επιθυμούσε να μην αποτελεί εμπόδιο στην ασφάλεια και στην αυτονομία του. **(46)**

Στον όρο «άτομα με αναπηρία» εντάσσονται άτομα με προσωρινή ή μόνιμη αναπηρία ,άτομα με χρόνια νοσήματα και σοβαρές επιπλοκές λόγω αυτών, τα λεγόμενα εμποδιζόμενα άτομα τα οποία έχουν παρόμοιες ανάγκες με τις προαναφερόμενες ομάδες όπως οι ηλικιωμένοι ,τα παιδιά ,γυναίκες σε προχωρημένη εγκυμοσύνη ,άτομα με ασυνήθιστες σωματικές διαστάσεις , άτομα που πάσχουν από αρθρίτιδα, άσθμα ή καρδιαγγειακά νοσήματα, άνθρωποι με αδυναμία επικοινωνίας , άτομα με προσωρινή ανικανότητα λόγω τραυματισμού, άτομα εθισμένα σε ναρκωτικές ουσίες ή αλκοόλ καθώς και άτομα που ασθενούν και είναι στο στάδιο της ανάρρωσης ,άτομα σε πανικό σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης και άτομα εκτιθέμενα σε τοξικές ουσίες . **(47)**

Παρόλα αυτά η προσβασιμότητα είναι ιδιαίτερα πολύτιμη όχι μόνο για τα άτομα με αναπηρία ,αλλά και για όλο τον πληθυσμό καθώς προσδίδει αίσθημα ασφάλειας ,αυτονομίας και ποιότητας ζωής. **(48)**

Ο όρος προσβασιμότητα σε παροχές υγείας κατά την περίοδο του κορωνοϊού, στην Ελλάδα ήδη από το πρώτο τρίμηνο επιδημιολογικής έξαρσης ενσωμάτωσε και μια νέα ηλεκτρονική μέθοδο πρόσβασης όλων των ασφαλισμένων πολιτών, της άυλης συνταγογράφησης. Το τριπλό όφελος της ήταν:

- Η βελτίωση της καθημερινότητας των πολιτών, ειδικά των χρονίως πασχόντων, καθώς η εξυπηρέτησή τους γινόταν εξ αποστάσεως, και μάλιστα σε μία εποχή που οι ευπαθείς ομάδες πρέπει να προστατεύονται.
- Η απαλλαγή των ιατρών από χρονοβόρες τυπικές διαδικασίες, επιτρέποντάς τους να εστιάσουν σε περιστατικά που χρήζουν της άμεσης φροντίδας τους, ειδικά τη στιγμή που δίνεται η μάχη με τον κορωνοϊό.
- Και τέλος η αναβάθμιση της δυνατότητας του κράτους να παρακολουθεί την φαρμακευτική δαπάνη, εντοπίζοντας στρεβλώσεις του συστήματος υγείας.

Στην Ελλάδα, οι ανισότητες στην υγεία έχουν διευρυνθεί τα τελευταία χρόνια, λόγω των κοινωνικών συνθηκών, της οικονομικής κρίσης και της λιτότητας. Οι ομάδες του πληθυσμού με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο παρουσιάζουν μικρότερο προσδόκιμο επιβίωσης, αυξημένους δείκτες θνησιμότητας και νοσηρότητας και μειωμένη πρόσβαση και χρήση των υπηρεσιών υγείας. Συμπερασματικά λοιπόν η διεύρυνση των ανισοτήτων της υγείας είναι ένα κρίσιμο ζήτημα που απαιτεί άμεση δράση. Η Ελλάδα, σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Ένωση, θα πρέπει να λάβει πιο δραστικά και αποτελεσματικά μέτρα, έτσι ώστε να μειωθούν ή και να εξαλειφθούν οι κοινωνικές ανισότητες στην υγεία. **(49)**

4. Η Έννοια της Συμμόρφωσης στη Φαρμακευτική Αγωγή.

Σύμφωνα με τους Haynes RB et al 1979 η συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή είναι η προέκταση της συμπεριφοράς του ασθενούς, η οποία σχετίζεται με τη λήψη φαρμάκων , την προσαρμογή του τρόπου ζωής του σε νέες συνθήκες, συμπεριλαμβανομένης της δίαιτας και της άσκησης, προκειμένου να βελτιωθεί η υγεία του και η οποία συμβαδίζει με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας. **(25)** Η έννοια της συμμόρφωσης δεν έχει χαρακτήρα κατηγορηματικό για τον ασθενή ,αλλά συμπαράστασης για τη δυσκολία στην οποία αντιμετωπίζει, προκειμένου να ακολουθήσει σωστά τις οδηγίες στη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής. **(44)**

Ο επαγγελματίας υγείας αντιλαμβάνεται αυτή την ανάγκη για υποστήριξη και βοήθεια και για το λόγο αυτό δεν αποδοκιμάζει τον ασθενή σε αυτή την προσπάθεια συμμόρφωσης , αλλά προσπαθεί να εντοπίσει το πρόβλημα και με τη συμπαράστασή του να το παρακάμψει . **(48)**

Ο απώτερος σκοπός της συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή, είναι η επίτευξη των περισσότερων θετικών εκβάσεων που προκύπτουν ,προς όφελος του κάθε ασθενούς. Σε γενικές γραμμές εκτιμάται ότι το ποσοστό συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή σε μακροχρόνιες θεραπείες είναι μεταξύ 40% με 50%, ενώ για βραχυπρόθεσμες είναι 70% με 80%. Το ποσοστό που σχετίζεται με αλλαγή στον τρόπο ζωής που συμπεριλαμβάνεται στη γενικότερη έννοια της συμμόρφωσης είναι ακόμη μικρότερο 20% με 30%. **(45)**

Το 2010 ορίστηκε από τους Kane & Robinson ως «συμμόρφωση, ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά του ασθενούς ταιριάζει με τις συμφωνημένες συστάσεις από τον ιατρό του». **(49)**

Η σημασία της συμμόρφωσης των ασθενών με χρόνιες παθήσεις στη θεραπεία τους είναι πολύ υψηλή, καθώς η φτωχή συμμόρφωση συμβάλλει στην εξέλιξη της νόσου και συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα **(50)**.

Η φτωχή συμμόρφωση πολλές φορές οδηγεί σε αύξηση του κόστους περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένων των συχνότερων νοσηλειών. Ενώ η βελτιωμένη συμμόρφωση αυξάνει το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής,

μπορεί να μειώσει τη συνολική χρήση των πόρων της υγειονομικής περίθαλψης και το κόστος, και επίσης συμβάλλει στην αύξηση της ποιότητας ζωής των ιδίων των ασθενών (50).

Ο βασικός σκοπός λοιπόν βάσει των ανωτέρων, της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του βαθμού συμμόρφωσης των ασθενών με Αρτηριακή Υπέρταση ή/και Δυσλιπιδαιμία ή/και Άσθμα ή και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια από τις διάφορες θεραπείες που δόθηκαν από την Πρωτοβάθμια Φροντίδας Υγείας, κατά την διάρκεια της καραντίνας που προέκυψε από την πανδημία του Κορωνοϊού.

4.1 Τύποι μη Συμμόρφωσης.

Είναι ευρέως γνωστό στον ιατρικό κόσμο, ότι οι οδηγίες που δίδονται στον ασθενή από τον επαγγελματία υγείας πολλές φορές διαφοροποιούνται, ιδίως όταν πρόκειται για χρόνια ή πολλαπλά νοσήματα. Η εμπάθυνση και η συστηματική μελέτη της μη συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή οδηγούν στην κατανόηση των αιτιών, που εμποδίζουν τους ασθενείς στη τήρηση των κανόνων της φαρμακευτικής αγωγής. Επιπλέον αναδεικνύονται οι τύποι της μη συμμόρφωσης που χρειάζεται να αντιμετωπίσουν οι επαγγελματίες υγείας, ώστε να συμβάλλουν στην προσπάθεια των ασθενών τους .

Συχνά παραδείγματα μη συμμόρφωσης αποτελούν η λανθασμένη αντίληψη από μέρους του ασθενούς στον τρόπο λήψης της θεραπείας, η λήψη των δόσεων σε λάθος χρόνο, η παράλειψη δόσεων ,η διακοπή της θεραπείας για μεγάλο χρονικό διάστημα ή πολύ νωρίς ή διαστήματα διακοπής και λήψης αυτής, η αποφυγή επισκέψεων στο θεράποντα ιατρό , καθυστερημένη αναζήτηση του θεράποντα ιατρού από μέρους του ασθενούς , συμμόρφωση στη θεραπεία μόνο κατά τα διαστήματα των κλινικών επισκέψεων, συμπλήρωση της συνταγής χωρίς όμως να λάβει τη φαρμακευτική αγωγή. (48)

Σύμφωνα με σχετικά ερευνητικά δεδομένα, τα ποσοστά συμμόρφωσης είναι συνηθώς υψηλότερα μεταξύ των ασθενών με οξεία ασθένεια, σε σύγκριση με τις χρονιές ασθένειες, ιδίως υστέρα από τους πρώτους 6 μήνες έναρξης της

θεραπείας τους (51). Επιπλέον, σύμφωνα με σχετική μελέτη, τα ποσοστά συμμόρφωσης είναι πιο χαμηλά μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και με πνευμονική νόσο. Ως εκ τούτου, η μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερο από 50% αποτυχίες θεραπείας και σε 125.000 θανάτους ετησίως (52).

Μέχρι σήμερα, η έλλειψη συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία τους παραμένει μια σημαντική πρόκληση για την ποιότητα της φροντίδας και τα ποσοστά της μη συμμόρφωσης κυμαίνονται μεταξύ 29% έως 40% (53).

Η μη συμμόρφωση διακρίνεται στους ακόλουθους τύπους (54) :

- **Μη τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής (Primary non-adherence)** :Ο ασθενής, εκ πεποιθήσεως, επιλέγει να μην λάβει φαρμακευτική αγωγή ή να μην ακολουθήσει τις οδηγίες του ιατρού του π.χ. για περισσότερη άσκηση και πιο ισορροπημένη διατροφή.
- **Μη Επιμονή (Non-Persistence)**: Αυτού του είδους η συμμόρφωση είναι σπάνια αποτέλεσμα κάποιας προσωπικής απόφασης του ασθενούς. Το πρόβλημα έγκειται συνήθως στην πλημμυρή επικοινωνία ή συνεργασία μεταξύ ιατρού-ασθενούς, σχετικά με την θεραπεία που πρέπει να ακολουθηθεί. Οι παρερμηνεύσεις και τα λάθη στην εφαρμογή μιας θεραπείας προκαλείται πολλές φορές από παράγοντες όπως η δυσκολία πρόσβασης του ασθενούς σε πρωτοβάθμιες υπηρεσίες υγείας (νοσοκομεία, κέντρα υγείας, ιδιωτικά ιατρεία, φαρμακεία), το κόστος της θεραπείας, καθώς και η έλλειψη εκπαίδευσης για την σωστή λήψη του φαρμάκου (π.χ. ενέσιμα, εισπνεόμενα).
- **Καμία Συμμόρφωση (Non-Conforming)**: Αυτή η κατηγορία σχετίζεται με την λήψη της θεραπείας από τον ασθενή με τρόπο διαφορετικό από τον ιατρικά υποδεικνυόμενο. Υπάρχει πλήθος καταγεγραμμένων περιστατικών όπου οι ασθενείς λαμβάνουν φάρμακα με λανθασμένη δοσολογία, δεν ακολουθούν τα προτεινόμενα χρονοδιαγράμματα, παραλείπουν δόσεις και λαμβάνουν, κατά το δοκούν, μεγαλύτερες ποσότητες φαρμάκου από αυτές που τους είχαν αρχικά υποδειχτεί.

4.2 Παράγοντες μη Συμμόρφωσης.

Η μελέτη της διεθνούς βιβλιογραφίας έχει αναδείξει σημαντικούς παράγοντες που σχετίζονται περισσότερο ή λιγότερο με τη μη συμμόρφωση των ασθενών στη προβλεπόμενη φαρμακευτική θεραπεία. Οι κατηγορίες που έχουν διαμορφωθεί είναι οι εξής : **(51)**

- Οι παράγοντες που αφορούν στην προσωπικότητα του ασθενούς π.χ. δημογραφικοί παράγοντες (ηλικία, φύλο, εθνικότητα, επίπεδο εκπαίδευσης, οικογενειακή κατάσταση) , ψυχολογικοί παράγοντες (κίνητρο, αντιλήψεις), σχέση ασθενούς - ιατρού , η πνευματική ικανότητα του ασθενούς να διαβάζει και να κατανοεί τις ιατρικές οδηγίες, οι γνώσεις που έχει για το πρόβλημα της υγείας του , οι φυσικές δυσκολίες που μπορεί να αντιμετωπίζει, οι συνήθειες όπως το κάπνισμα και το αλκοόλ , η αμνησία καθώς και το ιστορικό καλής συμμόρφωσης.
- Οι παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία ,όπως το σχήμα των δόσεων των φαρμάκων, η πολυπλοκότητα ,η διάρκεια και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας , ο βαθμός που επηρεάζει η θεραπεία τις συνήθειες του ασθενούς, η κακή γεύση των φαρμάκων και τέλος οι απαιτήσεις στην αποθήκευση των φαρμάκων .
- Παράγοντες που σχετίζονται με σύστημα υγείας ,όπως η έλλειψη προσβασιμότητας , ο μεγάλος χρόνος αναμονής για τη συνταγογράφηση ,δυσκολία στη λήψη συμπληρωμένης ιατρικής συνταγής , δυσάρεστες επισκέψεις στον επαγγελματία υγείας.
- Κοινωνικοί και οικονομικοί παράγοντες, όπως αδυναμία αποχώρησης από την εργασία όταν είναι απαραίτητη η λήψη της θεραπείας ,το κόστος της θεραπείας σε σχέση με το εισόδημα του ασθενούς και η υποστήριξη από το κοινωνικό περιβάλλον.
- Παράγοντες που σχετίζονται με την ασθένεια όπως, τα συμπτώματα και η σοβαρότητα της ασθένειας.

Οι παράγοντες που προαναφέρθηκαν, λαμβάνοντας υπ' όψη τις μετααναλύσεις αρκετών μελετών από τους Jin et al 2008 , ομαδοποιήθηκαν σε δύο γενικότερες κατηγορίες. **(48)** Η πρώτη περιλαμβάνει αυτούς που επηρεάζουν περισσότερο τη μη συμμόρφωση των ασθενών και είναι αυτοί που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά της ασθένειας , τη μακροχρόνια θεραπεία , το σύστημα υγείας καθώς και τα έξοδα αναφορικά με την υγεία. Η δεύτερη περιλαμβάνει εκείνους τους παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν λιγότερο τη συμμόρφωση των ασθενών και είναι τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες. **(54-55)**

4.3 Συνέπειες από τη Μη Συμμόρφωση.

Η μη συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή αποτελεί ένα ιδιαίτερα μεγάλο πρόβλημα ,διότι η νόσος παραμένει ανεξέλεγκτη με επικίνδυνες εκβάσεις στην υγεία του ασθενούς. Στην πραγματικότητα οι επιπτώσεις της νόσου δεν μειώνονται ,ούτε σταθεροποιούνται, γιατί δεν γίνεται σωστή χρήση της φαρμακευτικής αγωγής.

Η εξελικτική πορεία της νόσου, οδηγεί τον ασθενή σε περισσότερα προβλήματα υγείας αλλά και σε πολλαπλές νοσηλείες ,ως συνέπεια της επιδείνωσης της σωματικής του υγείας . Η μη συμμόρφωση στη θεραπεία είναι στενά συνδεδεμένη με την κακή κλινική έκβαση σε ασθένειες όπως η αρτηριακή υπέρταση , το άσθμα , η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και η υπερλιπιδαιμία **(56,57,58)**.

Πιο συγκεκριμένα η μη συμμόρφωση στην αντιυπερτασική αγωγή αποτελεί κύρια αιτία αύξησης των εμφραγμάτων, των εγκεφαλικών επεισοδίων , της νεφρικής δυσλειτουργίας **(59)**. Επιπλέον η αδυναμία ρύθμισης της αρτηριακής υπέρτασης αποτελεί αιτία θανάτου 62.000 ατόμων το χρόνο στο Ηνωμένο βασίλειο **(60)**.

Στη μελέτη των Garfield et al 1999 ο κλινικός ιατρός εκτιμά πρώτα τη συμπεριφορά του ασθενούς και τις πιθανότητες συμμόρφωσης στη θεραπεία και κατόπιν συνδυάζει το θεραπευτικό σχήμα ώστε να ελαχιστοποιήσει τις αλλαγές από μέρους του ασθενούς. **(61)**

Στη μελέτη των Μαστρογιάννη και συν 2011 κανείς από τους ασθενείς δεν είχε φυσιολογική τιμή της αρτηριακής πίεσης και συμμόρφωση στη θεραπεία δήλωσαν το 77,1% του συνόλου χωρίς όμως να έχουν αλλάξει τον τρόπο ζωής τους όπως άσκηση ,διατροφή και ρύθμιση του βάρους. **(62)**

Οι ασθενείς με υπέρταση συνήθως είναι υπέρβαροι και πάσχουν από υπερλιπιδαιμία . Η δεύτερη αυτή νόσος ,θεωρείται ως ένας σημαντικός παράγοντας για την πρόκληση καρδιαγγειακών νοσημάτων ,λόγω της αρτηριοσκληρώσεως που προκαλεί στα αγγεία **(63)**.

Παρόλα αυτά είναι ασυμπτωματική και δεν δημιουργεί προβλήματα στην καθημερινότητα του ασθενούς. Αυτό το γεγονός θεωρείται σημαντικός παράγοντας μη συμμόρφωσης στη φαρμακευτική τους αγωγή. Στη μελέτη των Herne Caspard et al 2005 από τους 4776 ασθενείς το 20% αυτών διέκοψε τη θεραπεία το πρώτο εξάμηνο. **(64)**

Χρόνιες παθήσεις του αναπνευστικού όπως άσθμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια διαφοροποιούν και δυσκολεύουν την καθημερινότητα των ασθενών ,ιδιαιτέρως όταν βιώνουν κρίση των νόσων αυτών. Η φαρμακευτική αγωγή διεθνώς αποδεχτή είναι τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά β ανταγωνιστές ,αντιχολινεργικοί παράγοντες και κορτικοστεροειδή καθώς και δια του στόματος θεραπεία.

Σύμφωνα με τους Dolovich et al 2005 θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν οι προτιμήσεις του ασθενούς ,η ικανότητα χρήσης της συσκευής από τον ασθενή μετά από εκπαίδευση , η ηλικία του ,το οικονομικό κόστος της θεραπευτικής συσκευής καθώς και η περιεκτικότητα της συσκευής σε περισσότερα του ενός φαρμάκου. Η διαχείριση αυτών των νόσων αν και απολύτως αναγκαία για την καλή ποιότητα ζωής του ασθενούς ,είναι αρκετά δύσκολη από τον επαγγελματία υγείας. Η λάθος αντίληψη της χρήσης της θεραπευτικής αγωγής οδηγεί σε μεγέθυνση του προβλήματος ,αδυναμία πρόσβασης του ασθενούς στον κλινικό ιατρό και τέλος σε πολλαπλές νοσηλείες. **(65)**

Σύμφωνα με τα ανωτέρω η μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή έχει μεγάλο κόστος τόσο για τον ίδιο τον ασθενή ,ο οποίος αναγκάζεται να αγοράσει περισσότερα φάρμακα ,πολύπλοκα θεραπευτικά σχήματα για να αντισταθμίσει τις συνέπειες της κακής διαχείρισης της νόσου. Το κόστος φυσικά επεκτείνεται στο κοινωνικό σύνολο και κατά συνέπεια στο σύστημα υγείας που επιβαρύνεται με αυξημένες δαπάνες για την επιπλέον φαρμακευτική αγωγή καθώς και τον αυξημένο αριθμό νοσηλειών και θανάτων **(66-67)**.

Γενικότερα τα ανωτέρω νοσήματα υποβαθμίζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών ,μειώνουν την παραγωγικότητά τους και τους προσδίδουν ένα ποσοστό αναπηρίας που επηρεάζει σημαντικά την πρόσβαση σε επαγγελματία υγείας .Το κόστος της φαρμακευτικής δαπάνης στις Η.Π.Α ανέρχεται σε 100 δισεκατομμύρια δολάρια κάθε χρόνο.**(68)** Η μελέτη των Sokol et al 2005 έδειξε ότι το κόστος νοσηλείας των ατόμων με τις νοσολογικές οντότητες που προαναφέρθηκαν ,μειώθηκε σημαντικά εξαιτίας της συμμόρφωσης των ασθενών στη φαρμακευτική τους αγωγή.**(69)**

Η συνεχόμενη αύξηση του κόστους για την υγεία κυρίως από αλόγιστη χρήση ή και παράνομη (φάρμακα, υπηρεσίες υγείας),η ανάγκη βελτίωσης του βιοτικού επιπέδου των πολιτών ,η ανάγκη λήψης αποφάσεων σε επείγουσες καταστάσεις, όπως νέες ασθένειες ή φυσικές καταστροφές , η ανάγκη καλύτερης διαχείρισης προβλημάτων σε περιόδους κρίσης και η περικοπή περιπτώων δαπανών αποτέλεσαν τις αιτίες για την εφαρμογή με τη βοήθεια της τεχνολογίας της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης που αποτελεί τμήμα των υπηρεσιών της Ηλεκτρονικής Υγείας (e- Health) το 2004 από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο. **(70)**

5 Ο ρόλος της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στη συμμόρφωση της Αγωγής των Ασθενών.

Η εισαγωγή της έννοιας της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (Π.Φ.Υ.) , έγινε το 1978, από τη Διακήρυξη της Άλμα Άτα. Ωστόσο ως πρόγραμμα προληπτικής ιατρικής το οποίο εφαρμόστηκε τα επόμενα χρόνια αποδείχθηκε πως είχε αρκετά τρωτά σημεία όσον αφορά την καθολική κάλυψη του πληθυσμού, είτε σε ατομικό, είτε σε συλλογικό επίπεδο.**(71)**

Αιτία του προαναφερθέντος ήταν να ακολουθήσουν προσπάθειες συμπλήρωσης του ορισμού, δηλαδή της έννοιας της Προαγωγής της υγείας, όπου σύμφωνα με τον Χάρτη της Οτάβα, συμπεριλαμβάνονταν όλοι οι κοινωνικοί, πολιτιστικοί, οικονομικοί και περιβαλλοντικοί συντελεστές ώστε να διαμορφωθεί ένα επαρκές αν όχι υψηλό επίπεδο υγείας το οποίο θα διαφοροποιηθεί από την φροντίδα υγείας.

Αναλυτικότερα η Π.Φ.Υ. νοείται ως « η άμεση, συνεχής, περιεκτική, , συντονισμένη μα πάνω από όλα ολοκληρωμένη φροντίδα, που αντιστοιχεί στις επιθυμίες , προσδοκίες, αξίες και ανάγκες των ληπτών που παρέχονται από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας, που λειτουργούν ως διεπιστημονική μονάδα υγείας ». Ουσιαστικά αναφέρεται σε δομές, υπηρεσίες και ανθρώπινο δυναμικό τόσο του δημοσίου όσο και του ιδιωτικού τομέα. Ωστόσο στην παρούσα μελέτη γίνεται αναφορά μόνο για το δημόσιο. **(72)**

Στην Ελλάδα μια από τις δομές ΠΦΥ που προσφέρουν υπηρεσίες υγείας είναι και οι Τοπικές Μονάδες Υγείας (Τ.Ο.Μ.Υ.), οι οποίες διοικητικά υπάγονται στα Κ.Υ. και θεωρούνται αποκεντρωμένες μονάδες, που διαρθρώνονται δορυφορικά γύρω από τα Κ.Υ. και μπορούν να καλύψουν ομάδες πληθυσμού που κυμαίνονται από 2.250 έως 12.000. **(73)**

Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας ορίζεται ως «το επίπεδο εισόδου των ασθενών στο σύστημα υπηρεσιών υγείας, το οποίο παρέχει το πρώτο σημείο επαφής για οξύτατα νεοεμφανιζόμενα προβλήματα υγείας και για την κάλυψη των νεοεμφανιζόμενων αναγκών». Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας παρέχεται οπουδήποτε και σε οποιοδήποτε ασθενή χρειαστεί, και η παροχή της φροντίδας

περιλαμβάνει την προαγωγή της υγείας, την πρόληψη και τη διάγνωση, την ανίχνευση ασθενειών, τη θεραπεία και τη διαχείριση της φροντίδας **(74)**.

Στη σημερινή εποχή, παρατηρείται μια διαρκής τάση αύξησης του βαθμού αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας και της ποιότητας των υπηρεσιών πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, διότι αυτές σχετίζονται άμεσα με την έκβαση του ίδιου του ασθενούς **(75-76)**. Ωστόσο, εκτός από την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών, η πορεία των ασθενών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό και από τη συμπεριφορά του ίδιου και από τον βαθμό στον οποίο ο ίδιος συμμορφώνεται και ακολουθεί την αγωγή ή τη θεραπεία που του δόθηκε κατά την επίσκεψή του στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.

Η φτωχή συμμόρφωση πολλές φορές οδηγεί σε αυξημένη συνολική χρήση των πόρων και σε αύξηση του κόστους περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένων των συχνότερων νοσηλειών. Αντιθέτως, ενώ η βελτιωμένη συμμόρφωση αυξάνει το κόστος φαρμακευτικής αγωγής, μπορεί να μειώσει τη συνολική χρήση των πόρων της υγειονομικής περίθαλψης και το κόστος, και επίσης συμβάλλει στην αύξηση της ποιότητας ζωής των ιδίων των ασθενών **(48)**.

Η αλληλεπίδραση και η επικοινωνία μεταξύ του ασθενούς και του ιατρού στις μονάδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας είναι επίσης εξαιρετικά σημαντική, καθώς μέσω της σωστής επικοινωνίας, είναι δυνατόν να μεταφερθούν όλες οι απαραίτητες γνώσεις στον ασθενή σχετικά με την κατάστασή του και με την ανάγκη λήψης της θεραπείας του **(77)**. Είναι γεγονός πως η συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία παρουσιάζει θετική σχέση με την αλληλεπίδραση μεταξύ ασθενούς και ιατρού, και οι ασθενείς παρουσιάζουν δυο φορές υψηλότερη συμμόρφωση στη θεραπεία εάν ο ιατρός είναι κάλος στην επικοινωνία **(78-79)**

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.

6 Δεδομένα

6.1 Στόχος Μελέτης

Η παρούσα μεταπτυχιακή μελέτη διεξάχθηκε με στόχο να περιγράψει πιθανές επιπτώσεις της επιδημίας Κορωνιού (COVID-19) στην προσβασιμότητα σε συνταγογράφηση φαρμάκων και στη συμμόρφωση με φαρμακευτική αγωγή από ασθενείς με χρόνια νοσήματα όπως αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, άσθμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) στην ΠΦΥ στην Κρήτη. Επιπρόσθετος στόχος ήταν η διερεύνηση της εφαρμογής της άυλης συνταγογράφησης στην Ελλάδα.

6.2 Ηθικά Ζητήματα

Η παρούσα μελέτη πήρε την έγκριση της 7^{ης} Υγειονομικής Περιφέρειας Κρήτης (7^η ΥΠΕ _24508)

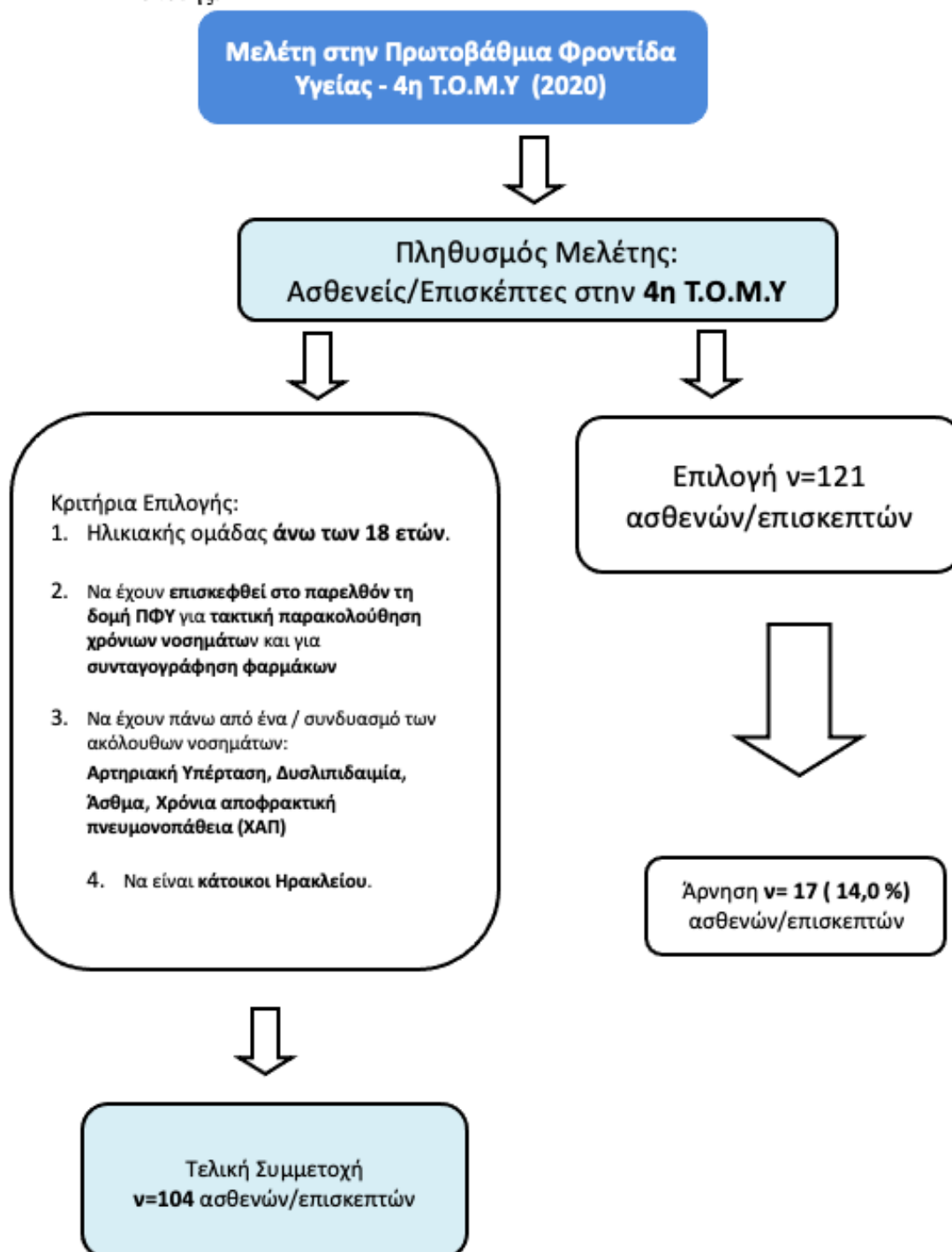
6.3 Είδος Μελέτης.

Η μελέτη ήταν μια συγχρονική μελέτη (***cross sectional study***), όπου πραγματοποιήθηκε σε δομή Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (4^η Τ.Ο.Μ.Υ) Ηρακλείου, Κρήτης. Η χρονική περίοδος που έλαβε χώρα ήταν από Οκτώβριο έως τον Νοέμβριο του 2020.

6.4 Πληθυσμός Μελέτης.

Ο πληθυσμός στόχος της μελέτης ήταν ασθενείς (N = 104 άτομα) που είχαν επισκεφθεί τη δομή ΠΦΥ (4^η Τ.Ο.Μ.Υ Ηρακλείου) για τακτική παρακολούθηση χρόνιων νοσημάτων και για συνταγογράφηση φαρμάκων ενώ ανήκαν και σε ηλικιακή ομάδα άνω των 18 ετών. Προϋπόθεση συμμετοχής ήταν οι συμμετέχοντες να έχουν ένα ή συνδυασμό των ακόλουθων νοσημάτων: αρτηριακή υπέρταση ή/και δυσλιπιδαιμία, ή/και άσθμα ή/και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και να είναι κάτοικοι Ηρακλείου.

Διάγραμμα Ροής. Πληθυσμός αναφοράς και τελική επιλογή δείγματος Μελέτης.



6.5 Συλλογή Δεδομένων.

Η άντληση των πληροφοριών πραγματοποιήθηκε από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών καθώς και από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου το οποίο χωρίζεται σε 5 μέρη συλλέγοντας τα ακόλουθα δεδομένα:

- Προσωπικά και δημογραφικά στοιχεία.
- Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή και πιθανές επιπτώσεις στη ρύθμιση της χρόνιας νόσου από μη συμμόρφωση.
- Προσβασιμότητα σε συνταγογράφηση φαρμάκων από τους γιατρούς της πρωτοβάθμια φροντίδας υγείας κατά τα περιοριστικά μέτρα της πανδημίας.
- Χρήση νέων υπηρεσιών υγείας όπως η άυλη συνταγογράφηση κατά τα περιοριστικά μέτρα της επιδημίας.
- Συμμόρφωση με φαρμακευτική αγωγή γενικότερα (χρήση ειδικού εργαλείο αξιολόγησης συμμόρφωσης [Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)]).

6.5.1 Κλινικό Εργαλείο Αξιολόγησης Συμμόρφωσης (MMAS-8).

Το κλινικό εργαλείο Morisky Medication Adherence Scale χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογήσει τη συμπεριφορά συμμόρφωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή έναντι χρόνιων νοσημάτων όπως της αρτηριακή υπέρταση ή/και δυσλιπιδαιμία, ή/και άσθμα ή/και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Ουσιαστικά μέσω των 8 ερωτημάτων του προσδιορίζει το «γιατί» ο ασθενής δεν λαμβάνει την φαρμακευτική του αγωγή. Η κάθε ερώτηση αξιολογεί μια συγκεκριμένη συμπεριφορά. Για τις ερωτήσεις 1 έως 7 έχουν ως επιλογές απόκρισης την απάντηση «Ναί / Όχι» και κάθε απάντηση του «Ναι» βαθμολογείται με μηδέν ενώ του «Όχι» με μία μονάδα. Εξαιρεση αποτελεί η Ερώτηση 5 που οι απαντήσεις «Ναί / Όχι» έχουν αντίστροφη βαθμολόγηση. Η 8^η ερώτηση αποτελείται από 4 επιλεγές οι οποίες βαθμολογούνται ως εξής : Μηδενική επιλογή με σκόρ ίσο με 0, η Πρώτη επιλογή με σκοπ 0,25 και η Δεύτερη - Τρίτη επιλογή με σκορ ίσο με 0,75 ενώ η Τέταρτη με σκόρ ίσο με 1. Η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 8 μονάδες. Το

σκόρ της χαμηλής συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται κάτω των 6 μονάδων, ενώ η μέγιστη προσκόλληση συλλέγει 8 μονάδες. Ουσιαστικά είναι ένα κλινικό ερωτηματολόγιο με μεγάλη αξιοπιστία, έγκυρο και ευρέως διαδεδομένο για τη μέτρηση της συμμόρφωσης των ασθενών σε πολλαπλά νοσήματα. Οι Plakas, S., Mastrogiannis, D., and Morisky, D.E et al. (2016) εγκυροποίησαν την ελληνική έκδοση της 8βάθμιας κλίμακας. (80-85)

6.6 Στατιστική Ανάλυση

Η ανάλυση έγινε με τη χρήση του προγράμματος IBM SPSS 26.0. Ακολούθησαν εκτιμήσεις συχνοτήτων περιγραφικών χαρακτηριστικών ή χαρακτηριστικών λήψης φαρμάκων και συνταγογράφησης των συμμετεχόντων στη μελέτη.

Για τη σύγκριση κατανομών συχνοτήτων υπολογίστηκαν αντίστοιχα τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95%ΔΕ) με τεχνικές bootstrap ενώ διαφορές εκτιμήθηκαν επίσης μέσω διωνυμικής κατανομής ή της μεθόδου χ^2 στις αποκρίσεις της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή. Στην Κλίμακα Συμμόρφωσης εκτιμήθηκε ο συντελεστής αξιοπιστίας Kuder-Richardson. Λόγω ασυμμετρίας (εκτίμηση κατά Blom) στις Κλίμακες Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής & Συμμόρφωσης, ακολούθησε μεταξύ τους μονομεταβλητή συσχέτιση με τη μη παραμετρική μέθοδο Spearman αλλά και με τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ή και τα χαρακτηριστικά λήψης φαρμάκων και συνταγογράφησης.

Τέλος, εκτιμήθηκαν οι δείκτες συμπληρωματικών πιθανοτήτων odds ratio (OR) μέσω πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης με τη συσχέτιση την υψηλή συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή έναντι της μέτριας/χαμηλής και ως προς τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης ή και τα επίπεδα της Κλίμακας Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής. Στους παράγοντες της παλινδρόμησης συμπεριλήφθηκαν χαρακτηριστικά που σχετίζονταν σύμφωνα με τις μονομεταβλητές συσχετίσεις. Ως αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το 0,05.

6.7 Αποτελέσματα

6.7.1 Χαρακτηριστικά Συμμετεχόντων.

Από τους 104 συμμετέχοντες ασθενείς-επισκέπτες στην TOMY μελέτης, το 64,4% ήταν άνδρες, η πλειοψηφία όλων ή το 45,2% ήταν 61 έως 75 ετών, το 74,0% ήταν έγγαμοι/ες και το 30,1% εργαζόμενοι/ες (πίνακας 1).

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά 104 ασθενών – επισκεπτών της 4^{ης} TOMY Ηρακλείου που συμμετείχαν στη μελέτη.

		v	%
Φύλο	άνδρες	67	64,4
	γυναίκες	37	35,6
Ηλικία, χρόνια	μέση ηλικία (τ.α.)	68,0 (±11,2)	
	-60	27	26,0
	61-75	47	45,2
	76+	30	28,8
Οικογενειακή κατάσταση	σε σχέση, έγγαμος/η	77	74,0
	άγαμος/η, διαζευγμένος/η, χήρος/α	27	26,0
Απασχόληση	εργαζόμενος/η	32	30,8
	άνεργος/η, συνταξιούχος, οικιακά	72	69,2

6.7.2 Συμμόρφωση σε χρόνια φαρμακοθεραπεία.

Από την κατανομή των αποκρίσεων στη λήψη φαρμακευτικής αγωγής, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς-επισκέπτες ή το 72,1% δήλωσαν να λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή ($p<0,05$) ή 69,2% για δυσλιπιδαιμία ($p<0,05$) ή 76,9% εισπνεύσιμη αγωγή για άσθμα/ΧΑΠ ($p<0,05$) και σημαντικά λιγότεροι ή 5,8% κορτιζόνη για άσθμα ($p<0,05$).

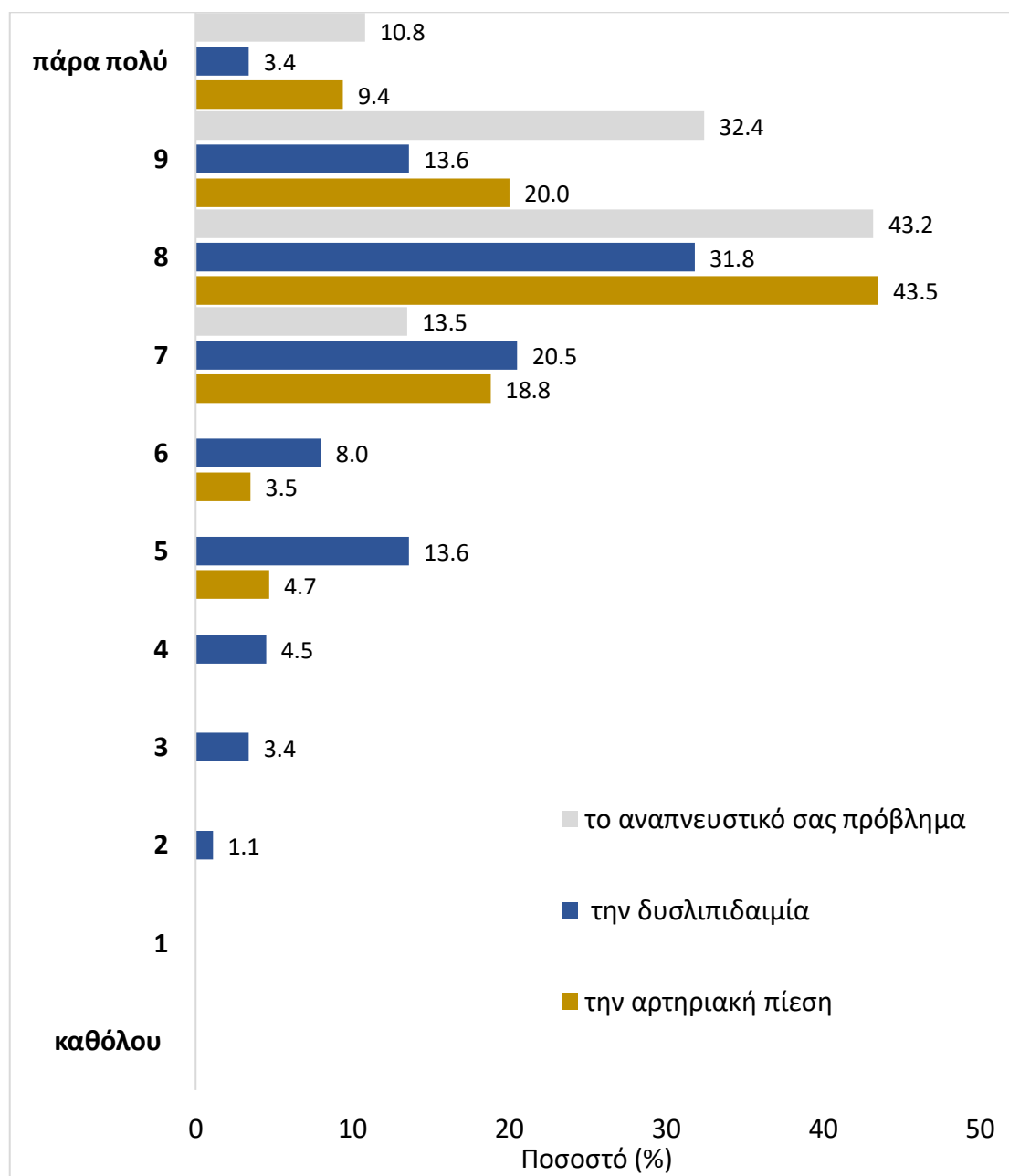
Στον **πίνακα 2** δίνονται οι κατανομές των καταφατικών αποκρίσεων (ναι) των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις φαρμακευτικής αγωγής που σχετίζονται με τη διάρκεια της καραντίνας και τα μέτρα αποστασιοποίησης. Σημαντικά περισσότεροι ή το 93,3% συνέχισε κανονικά την αγωγή του ($p<0,05$), διέκοψαν μόλις το 1,9% ή μείωσαν το 5,8%. Τα φάρμακα που αφορούν την ΧΑΠ, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία ή κατάθλιψη αφορούσαν τη μείωση ή διακοπή, ενώ ο τρόπος αφορούσε τη «λήψη ημέρα παρά ημέρα» ή «λιγότερες δόσεις». Μόνοι τους σε ποσοστό 5,8% προχώρησαν σε διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής κυρίως λόγω έλλειψης φαρμάκου ενώ σημαντικά περισσότεροι ή το 81,7% ($n=85$) θεώρησαν ότι τυχόν διακοπή ή η τροποποίηση της αγωγής μπορεί να απορρυθμίσει την αρτηριακή πίεση ($p<0,05$). Η διαπίστωση ωστόσο έγινε με διάφορους τρόπους με τη πιο εμφανή να αφορά τη μέτρηση στο σπίτι τους ($n=58$).

Πίνακας 2. Κατανομή καταφατικών αποκρίσεων (ναι) των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις φαρμακευτικής αγωγής που σχετίζονται με τη διάρκεια της καραντίνας και τα μέτρα αποστασιοποίησης.

	v	%	95%ΔΕ
Σε όλη τη διάρκεια της καραντίνας και των μέτρων αποστασιοποίησης:			
συνεχίσατε κανονικά την αγωγή σας;	97	93,3	87,5-98,1
διακόψατε την αγωγή σας;	2	1,9	0,1-4,8
μειώσατε την αγωγή σας;	6	5,8	1,9-10,6
εάν ναι, ποια φάρμακα;			
αντικαταθλιπτικά	1		
αντιϋπερτασικά	2		
δυσλιπιδαιμίας	1		
ΧΑΠ	2		
εάν ναι, με ποιο τρόπο το κάνατε;			
λήψη ημέρα παρά ημέρα	2		
λιγότερες δόσεις ανά ημέρα	4		
κάνατε αυτόβουλη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής σας;	6	5,8	1,9-10,6
εάν ναι, ποιοι ήταν οι λόγοι;			
έλλειψη φαρμάκου	4		
αδυναμία πρόσβασης στον ιατρό	1		
φόβος μετακίνησης εκτός οικίας και σε μονάδες υγείας	1		
θεωρείτε ότι τυχόν διακοπή ή η τροποποίηση της αγωγής σας μπορεί να σας απορρυθμίσει την αρτηριακή πίεση;	85	81,7	74,0-88,5
εάν ναι, πώς το διαπιστώσατε αυτό;			
επίσκεψη σε ιατρό	2		
μέτρηση κατ'οίκον	58		
μέτρηση σε φαρμακείο	20		
από συμπτώματα-επιπλοκές	3		

Στο **σχήμα 5** παρουσιάζονται τρεις ερωτήσεις που αφορούν την αυτοεκτίμηση της ανησυχίας και του φόβου που νιώθουν σε κλίμακα από 0 έως 10 (10:πάρα πολύ) αν η διακοπή ή η τροποποίηση της αγωγής μπορεί να απορρυθμίσει κάποιο από τα χρόνια νοσήματά τους. Αν και οι ασθενείς – επισκέπτες διαφέρουν στα νοσήματα αυτά, φαίνεται ότι μεγαλύτερο ποσοστό ή 86,4% εκφράζεται στην υψηλότερη ανησυχία-φόβο (8 έως 10 της κλίμακας) για την απορρύθμιση του αναπνευστικού προβλήματος. Στην ίδια κλίμακα ανησυχίας – φόβου για την αρτηριακή πίεση απαντά το 72,9% και μόλις 48,8% για την δυσλιπιδαιμία.

Σχήμα 1. Κατανομή αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης στην ερώτηση «πόσο ανησυχείτε/φοβάστε σε κλίμακα από 0 έως 10 ότι η διακοπή ή η τροποποίηση της αγωγής σας απορρυθμίσει ».



Στον **πίνακα 3** δίνονται οι κατανομές αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις φαρμακευτικής αγωγής που σχετίζονται με τη διακοπή ή τροποποίηση. Σημαντικά λιγότεροι ή το 16,5% η απορρύθμιση της αρτηριακής πίεσης τους ανάγκασε να επικοινωνήσουν τηλεφωνικά ή να επισκεφτούν τον γιατρό τους ($p < 0,05$), μόλις 3,5% να επισκεφτούν τα ΤΕΠ. Στην περίοδο της καραντίνας βίωσαν ως σύμπτωμα πιο συχνά κεφαλαλγία ή οιδήματα στα πόδια ενώ το διαπίστωσαν μετά από επίσκεψη σε γιατρό και εργαστηριακός έλεγχος. Σημαντικά περισσότεροι ή το 80,2% ($n=69$) ($p < 0,05$) αισθάνθηκαν ότι η διακοπή ή η τροποποίηση της εισπνεόμενης αγωγής επιδείνωσε το αναπνευστικό τους πρόβλημα με κύρια έκβαση την εμφάνιση διαφόρων συμπτωμάτων ($n=48$) ενώ στη διακοπή ή τροποποίηση της κορτιζόνης από το στόμα ως το πιο συχνό αναφέρθηκε η παραγωγή πτυέλων ($n=13$), το 24,7% τους ανάγκασε να επισκεφτούν γιατρό ή ΤΕΠ νοσοκομείου ή το 6,7% να νοσηλευτεί.

Πίνακας 3. Κατανομή αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις φαρμακευτικής αγωγής που σχετίζονται με τη διακοπή ή τροποποίηση.

	v	%
<i>Η απορρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σας ανάγκασε να επικοινωνήσετε τηλεφωνικά ή να επισκεφτείτε τον γιατρό σας;</i>		
όχι	71	83,5
ναι	14	16,5
<i>Η απορρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σας ανάγκασε να επισκεφτείτε τμήμα επειγόντων περιστατικών σε νοσοκομείο;</i>		
όχι	82	96,5
ναι	3	3,5
<i>Κατά την περίοδο της καραντίνας βιώσατε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα ή επιπλοκές;</i>		
εκκολπωματίτιδα	1	
ζάλη	1	
κεφαλαλγία	4	
δύσπνοια	1	
οιδήματα στα πόδια	2	
<i>Εάν ναι, πώς το διαπιστώσατε αυτό;</i>		
επίσκεψη σε γιατρό κατά την περίοδο καραντίνας και εργαστηριακός έλεγχος	6	
<i>Αισθάνεστε ότι η διακοπή ή η τροποποίηση της εισπνεόμενης αγωγής σας επιδείνωσε το αναπνευστικό σας πρόβλημα;</i>		
όχι	17	19,8
ναι	69	80,2
<i>δυσκολία εκτέλεσης εργασιών</i>	1	

Εάν ναι, πώς το διαπιστώσατε αυτό;	κατ'οίκον μέτρηση κορεσμού οξυγόνου	19		
	συμπτώματα	48		
Αισθάνεστε ότι η διακοπή ή η τροποποίηση της κορτιζόνης από το στόμα σας επιδείνωσε το αναπνευστικό σας πρόβλημα;	όχι	-		
	ναι	3		
Εάν ναι, πώς το διαπιστώσατε αυτό;	συμπτώματα	3		
Ποιο ήταν το κυριότερο σύμπτωμα από τη διακοπή ή τροποποίηση της κορτιζόνης από το στόμα στην επιδείνωση του αναπνευστικού σας προβλήματος;	βήχας	11		
	δύσπνοια	6		
	παραγωγή πτυέλων	13		
Η επιδείνωση του αναπνευστικού σας προβλήματος σας ανάγκασε να επισκεφτείτε τον γιατρό σας ή ΤΕΠ σε νοσοκομείο;	όχι	67	75,3	
	ναι	22	24,7	
Η επιδείνωση του αναπνευστικού σας προβλήματος σας ανάγκασε να νοσηλευτείτε;	όχι	83	93,3	
	ναι	6	6,7	

6.7.3 Πρόσβαση σε συνταγογράφηση & εκτέλεση συνταγών.

Ανάλογα στον **πίνακα 4** δίνονται οι κατανομές αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις συνταγογράφησης & εκτέλεσης συνταγών (σε όλη τη διάρκεια της καραντίνας και των μέτρων αποστασιοποίησης). Σημαντικά περισσότεροι λοιπόν και παρά τους περιορισμούς ή το 83,7% ($p < 0,05$) εκτέλεσε τρέχουσες συνταγές ενώ από εκείνους που δεν το έπραξαν ο κύριος λόγος ήταν ο *φόβος μετακίνησης εκτός οικίας*. Το 84,6% ($n=88$) ανέφερε ότι χρειάστηκε νέες συνταγές ή το 96,6 από αυτούς ότι τις παρέλαβε, κυρίως μετά από τηλεφωνική επικοινωνία με το γιατρό και παραλαβή από το ιατρείο ($n=63$) ενώ λιγότεροι ($n=22$) έκανα χρήση άυλης συνταγογράφησης. Πάλι επίσης υπήρξαν περιπτώσεις ($n=3$) που δεν παρέλαβαν τη συνταγή λόγω φόβου μετακίνησης εκτός σπιτιού ενώ μια περίπτωση ανέφερε ότι αγόρασε την αγωγή δίχως συνταγή ή δύο ότι μείωσαν την αγωγή λόγω έλλειψης.

Πίνακας 4. Κατανομή αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις συνταγογράφησης & εκτέλεσης συνταγών (σε όλη τη διάρκεια της καραντίνας και των μέτρων αποστασιοποίησης).

		v	%	95%ΔΕ
<i>Εκτελέσατε τρέχουσες συνταγές;</i>	<i>όχι</i>	17	16,3	9,6-24,0
	<i>ναι</i>	87	83,7	76,0-90,4
<i>Εάν όχι, για ποιο λόγο;</i>	<i>δεν χρειάστηκε</i>	1		
	<i>αδυναμία πρόσβασης στο φαρμακείο</i>	1		
	<i>φόβος μετακίνησης εκτός οικίας</i>	6		
<i>Χρειαστήκατε νέες συνταγές από το γιατρό σας;</i>	<i>όχι</i>	16	15,4	8,7-22,1
	<i>ναι</i>	88	84,6	77,9-91,3
<i>Εάν χρειαστήκατε, τις πήρατε;</i>	<i>όχι</i>	3	3,4	0,1-8,0
	<i>ναι</i>	85	96,6	92,0-100,0
<i>Με ποιο τρόπο τις πήρατε;</i>	<i>τηλεφωνική επικοινωνία με γιατρό και άυλη συνταγογράφηση</i>	22		
	<i>τηλεφωνική επικοινωνία με γιατρό και παραλαβή συνταγής από ιατρείο</i>	63		
<i>Εάν χρειαστήκατε αλλά δεν πήρατε συνταγή, ποιος ήταν ο λόγος;</i>	<i>έλλειψη φαρμάκου στα φαρμακεία</i>	1		
	<i>μη πρόσβασης σε γιατρό</i>	1		
	<i>φόβος μετακίνησης εκτός σπιτιού</i>	3		
<i>Εάν δεν είχατε νέα συνταγή, αγοράσατε την αγωγή σας;</i>	<i>όχι</i>	30	96,8	
	<i>ναι</i>	1	3,2	
<i>Εάν δεν είχατε νέα συνταγή διακόψατε την αγωγή σας;</i>	<i>όχι</i>	31	100,0	
	<i>ναι</i>	-		
<i>Εάν δεν είχατε νέα συνταγή, μειώσατε αγωγή σας;</i>	<i>όχι</i>	29	93,5	
	<i>ναι</i>	2	6,5	

6.7.4 Χρήση άυλης συνταγογράφησης.

Επιπλέον στον **πίνακα 5** δίνονται οι κατανομές αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις που αφορούν την εφαρμογή και χρήση άυλης συνταγογράφησης. Σημαντικά λιγότεροι ή μόλις το 39,4% ($p < 0,05$) ανέφερε ότι κάνει χρήση άυλης συνταγογράφησης ενώ ως κυριότερη αιτία μη χρήσης από όσους δεν χρησιμοποιούν ($n=60$) δηλώθηκε ότι «δεν μου χρειάστηκε γιατί είχα πρόσβαση σε κανονική συνταγογράφηση από τον γιατρό μου» (54,2%) και έπεται «ότι δεν μπόρεσα να ενεργοποιήσω λογαριασμό Α.Σ.» (30,5%). Εκτός από τους ίδιους και οι συγγενείς φαίνεται να αποτελούν σπουδαία βοήθεια στην ενεργοποίηση της Α.Σ., η πλειοψηφία παρέλαβαν οι ίδιοι την αγωγή τους (66,7%) ενώ το σύνολο τους δήλωσαν ικανοποιημένοι.

Πίνακας 5. Κατανομή αποκρίσεων των συμμετεχόντων της μελέτης σε ερωτήσεις που αφορούν την άυλη συνταγογράφηση.

		v	%	95%ΔΕ
Χρησιμοποιήσατε Α.Σ.;	όχι	60	60,6	51,5-69,7
	ναι	39	39,4	30,3-48,5
Εάν ΔΕΝ χρησιμοποιήσατε, ποιοι ήταν οι λόγοι;	δεν γνωρίζω για αυτήν	5	8,5	
	δεν έχω κινητό	3	5,1	
	δεν μπόρεσα να ενεργοποιήσω λογαριασμό για Α.Σ.	18	30,5	
	δεν με ενημέρωσε ο γιατρός μου για αυτή την εναλλακτική	1	1,7	
	δεν μου χρειάστηκε γιατί είχα πρόσβαση σε κανονική συνταγογράφηση από τον γιατρό μου	32	54,2	
Ποιος ενεργοποίησε την Α.Σ.;	Ίδιος/α	16	41,0	
	Φίλος/η	2	5,1	
	Συγγενής	20	51,3	
	Γιατρός	1	2,6	
Ποιος παρέλαβε το φάρμακο;	Ίδιος/α	26	66,7	
	Φίλος/η	1	2,6	
	Συγγενής	12	30,8	
Μείνατε ικανοποιημένος/η;	όχι	-		
	ναι	39	100,0	
Θα συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε Α.Σ.;	όχι	-		
	ναι	39	100,0	

6.7.5 Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή.

Πλέον των ερωτήσεων για τη συνταγογράφηση, στον **πίνακα 6** δίνονται οι κατανομές αποκρίσεων σε ερωτήσεις της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8). Σημαντική διαφοροποίηση αποκρίσεων παρατηρήθηκε σε όλες τις διακριτές αποκρίσεις αλλά και στην τελευταία που αφορά διαβαθμισμένη κλίμακα ($p < 0,001$). Μεταξύ άλλων, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς-επισκέπτες ή το 83,7% δήλωσαν ότι δεν ξεχνούν να πάρουν τα φάρμακα τους μερικές φορές, το 93,3% ότι όταν ταξιδεύουν ή φεύγουν από το σπίτι δεν ξεχνούν μερικές φορές να πάρουν τα φάρμακα τους ή μόλις το 1,9% ότι ξέχασε να τα πάρει την προηγούμενη ημέρα. Επίσης η πλειοψηφία ή το 57,7% ανέφερε «ποτέ ή σπάνια» στην ερώτηση «Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να θυμηθείτε να πάρετε όλα τα φάρμακά σας;».

Πίνακας 2. Κατανομή αποκρίσεων σε 8 ερωτήσεις της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) των συμμετεχόντων στη μελέτη.

	ναι %	όχι %
Μήπως ξεχνάτε μερικές φορές να πάρετε τα φάρμακά σας;	16,3	83,7
Μερικές φορές οι άνθρωποι δεν παίρνουν τα φάρμακά τους, όχι επειδή τα ξεχνάνε αλλά για διαφορετικούς λόγους. Τις τελευταίες 2 εβδομάδες, υπήρχαν μέρες που δεν πήρατε τα φάρμακά σας για οποιοδήποτε λόγο;	24,0	76,0
Έχετε μειώσει ποτέ ή σταματήσατε να παίρνετε τα φάρμακά σας χωρίς να ενημερώσετε το γιατρό σας, επειδή αισθανθήκατε χειρότερα όταν το πήρατε;	18,3	81,7
Όταν ταξιδεύετε ή φεύγετε από το σπίτι, ξεχνάτε μερικές φορές να πάρετε μαζί σας τα φάρμακά σας;	6,7	93,3
Πήρατε χθες τα φάρμακά σας	98,1	1,9
Όταν αισθάνεστε ότι η κατάστασή σας είναι υπό έλεγχο, μερικές φορές σταματάτε να παίρνετε τα φάρμακά σας;	26,0	74,0
Η λήψη φαρμάκων καθημερινά είναι πραγματική ταλαιπωρία για μερικούς ανθρώπους. Αισθάνεστε ποτέ ταλαιπωρημένοι για να τηρήσετε το πρόγραμμα θεραπείας σας;	34,6	65,4
Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να θυμηθείτε να πάρετε όλα τα φάρμακά σας;	Ποτέ, σπάνια	57,7
	Μια φορά στο τόσο	20,2
	Μερικές φορές	18,3
	Συχνά	3,8

Έλεγχος Διωνυμικής κατανομής (στο 50%) και χ^2 , σημαντικές διαφοροποιήσεις σε όλες ($p < 0,001$).

Αντίστοιχα και σύμφωνα με τον **πίνακα 7**, η Κλίμακα Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή προσδιορίζει συνολική μέση βαθμολογία από τις 8 ερωτήσεις 6,55 ($\pm 1,90$) με πιθανό εύρος τιμών 0-8, όπου υψηλότερη βαθμολογία καθορίζει καλύτερη ή άριστη συμμόρφωση. Η συνέπεια αποκρίσεων απέδωσε συντελεστή K-R=0,793 (good reliability). Ωστόσο, η κατηγορική διαβάθμιση της Κλίμακας έδειξε υψηλή συμμόρφωση να έχουν σημαντικά περισσότεροι ή το 49,0% των ασθενών-επισκεπτών ($p < 0,01$) έναντι 24,0% με μέτρια ή 26,9% με χαμηλή. Ανάλογα, η Κλίμακα Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής που προσδιορίζεται από τη μέση βαθμολογία των 3 σχετικών ερωτήσεων της, η μέση της τιμή βρέθηκε 7,6 ($\pm 1,4$) με πιθανό εύρος τιμών 0-10 (όπου 10 η μέγιστη ανησυχία ή φόβος).

Πίνακας 7. Βαθμολογία και κατηγορίες της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) και της Κλίμακας Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής (αρτηριακή πίεση, δυσλιπιδαιμία & ΧΑΠ) των συμμετεχόντων στη μελέτη.

	μέση τιμή	τυπ. απ.	διάμεσος	ελάχ.	μέγ.	Kuder-Richardson συντελεστής αξιοπιστίας
Κλίμακα Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (υψηλότερη βαθμολογία → καλύτερη προσήλωση ή συμμόρφωση)	6,55	1,90	7,75	2,25	8,00	0,793 ^α
<i>χαμηλή προσήλωση (<6,0)</i>	v=28 ή 26,9% (95%ΔΕ: 19,2-34,6)					
<i>μέτρια (6,0-7,9)</i>	v=25 ή 24,0% (95%ΔΕ: 16,3-32,7)					
<i>υψηλή (8,00+)</i>	v=51 ή 49,0% (95%ΔΕ: 39,4-59,6)					
Κλίμακα Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής (υψηλότερη βαθμολογία → μεγαλύτερη ανησυχία ή φόβος)^β	7,6	1,4	7,7	2,0	10,0	--

^α Εκτίμηση συντελεστή χωρίς της ερώτηση 8 που εκφράζει διαβάθμιση.

^β Αποτελεί τη μέση βαθμολογία των τριών κλιμάκων όπως παρουσιάζονται στο σχήμα 5.

Στον **πίνακα 8** παρουσιάζονται οι συσχετίσεις μεταξύ των δύο κλιμάκων και των χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων. Η χαμηλή βαθμολογία της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή και άρα χαμηλότερη προσήλωση φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με τη λήψη αγωγής για ΑΥ ($\rho = -0,235$, $p < 0,05$) ή για δυσλιπιδαιμία ($\rho = -0,224$, $p < 0,05$). Αντίστοιχα, η Ανησυχία και ο Φόβος από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με τη συνέχιση λήψης αγωγής σε κανονικό ρυθμό ($\rho = 0,259$, $p = 0,05$).

Πίνακας 8. Συσχέτιση περιγραφικών χαρακτηριστικών καθώς και χαρακτηριστικών συνταγογράφησης των συμμετεχόντων με τα επίπεδα της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή και της Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής.

	Κλίμακα Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (υψηλότερη βαθμολογία → καλύτερη προσήλωση ή συμμόρφωση)	Κλίμακα Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής (υψηλότερη βαθμολογία → μεγαλύτερη ανησυχία ή φόβος)
	rho-Spearman	
Φύλο (1:άνδρες, 2:γυναίκες)	0,049	0,138
Ηλικία (χρόνια)	-0,102	-0,123
Οικογενειακή κατάσταση (1:σε σχέση, έγγαμος/η, 2:άγαμος/η, διαζευγμένος/η, χήρος/α)	0,119	-0,009
Απασχόληση (1: εργαζόμενος/η, 2: άνεργος/η, συνταξιούχος, οικιακά)	-0,115	-0,075
Λήψη αγωγής για την ΑΥ (1:όχι, 2:ναι)	-0,235*	0,147
Λήψη αγωγής για δυσλιπιδαιμία (1:όχι, 2:ναι)	-0,224*	0,036
Λήψη αγωγής για άσθμα ή ΧΑΠ (1:όχι, 2:ναι)	0,155	-0,136
Λήψη διά στόματος κορτιζόνη για άσθμα (1:όχι, 2:ναι)	-0,121	0,083
Συνέχισαν κανονικά την αγωγή τους σε όλη τη διάρκεια της καραντίνας και μέτρων αποστασιοποίησης (1:όχι, 2:ναι)	0,176	0,259**
Εκτέλεση τρεχουσών συνταγών σε όλη τη διάρκεια της καραντίνας και μέτρων αποστασιοποίησης (1:όχι, 2:ναι)	0,087	0,049
Χρήση άυλης συνταγογράφησης (1:όχι, 2:ναι)	0,091	-0,113
Κλίμακα Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής (υψηλότερη βαθμολογία → μεγαλύτερη ανησυχία ή φόβος)	-0,097	--

* $p < 0,05$

Τέλος και σύμφωνα με τον **πίνακα 8**, παρουσιάζονται οι δείκτες συμπληρωματικών πιθανοτήτων odds ratio (OR) που εκτιμήθηκαν μέσω πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, με τη συσχέτιση να αφορά την υψηλή συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή έναντι της μέτριας/χαμηλής και ως προς τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης ή και τα επίπεδα της Κλίμακας Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής. Η λήψη αγωγής για την ΑΥ καθορίζει λοιπόν μικρότερο odds ή πιθανότητα για υψηλή συμμόρφωση (OR=0,25, p=0,011) ή γενικά επιβεβαιώνεται η αρνητική σχέση της υψηλής συμμόρφωσης/προσήλωσης στην λήψη αγωγής για την ΑΥ. Ωστόσο, δεν υπήρξαν άλλοι παράγοντες που να σχετίζονται σημαντικά με την υψηλή προσήλωση στη λήψη αγωγής μεταξύ άλλων και ο παράγοντας της Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή την τροποποίηση (p>0,05). Ενδεχομένως η εμπειρία ή η ίδια η επικοινωνία με τους θεράποντες ιατρούς ή ακόμα και με τον φαρμακοποιό να αποτελεί σημείο ανάσχεσης στη χαμηλή προσήλωση.

Πίνακας 9. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση της υψηλής συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή έναντι μέτριας/χαμηλής ως προς τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης και τα επίπεδα της Κλίμακας Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής.

Παράγοντες	Κλίμακα Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή (υψηλή συμμόρφωση ή βαθμολογία ή 8,0+ έναντι μέτριας/χαμηλής ή <8,0)			
	Odds ratio	95%ΔΕ		p-value
Φύλο (γυναίκες έναντι ανδρών)	0,74	0,28	1,97	0,545
Ηλικία (για κάθε κατηγορία μεταβολής)	0,86	0,47	1,57	0,632
Οικογενειακή κατάσταση (άγαμος/η, διαζευγμένος/η, χήρος/α έναντι σε σχέση, έγγαμος/η)	1,30	0,47	3,63	0,617
Λήψη αγωγής για την ΑΥ (ναι έναντι όχι)	0,25	0,08	0,73	0,011
Λήψη αγωγής για δυσλιπιδαιμία (ναι έναντι όχι)	0,42	0,16	1,10	0,076
Συνέχισαν κανονικά την αγωγή τους σε όλη τη διάρκεια της καραντίνας και μέτρων αποστασιοποίησης (ναι έναντι όχι)	1,58	0,25	10,07	0,631
Χρήση άυλης συνταγογράφησης (ναι έναντι όχι)	1,27	0,50	3,20	0,619
Κλίμακα Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής (για κάθε μονάδα μεταβολής)	1,01	0,72	1,41	0,955
<i>Pseudo R² Nagelkerke</i>	0,185			

Ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης.

7. Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν να εντοπιστεί ο αντίκτυπος της πανδημίας Κορωνοϊού (COVID-19) στην προσβασιμότητα για συνταγογράφηση φαρμάκων από την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Κρήτη, και στη συμμόρφωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή για χρόνια νοσήματα.

Τα στατιστικώς σημαντικά δεδομένα που προέκυψαν στην παρούσα μελέτη ήταν:

Το 64,4 % ήταν άνδρες έναντι του 35,6% που ήταν γυναίκες. Το 45,2% ήταν ηλικιακής ομάδας 61-75 ετών, ενώ το 69,2% των ατόμων δήλωναν άνεργοι, συνταξιούχοι ή είχαν οικιακή απασχόληση.

Το 72,1% λάμβανε αγωγή για Α.Υ., το 69,2% για δυσλιπιδαιμία και το 76,9 % για την ΧΑΠ και το Άσθμα. Παρατηρήθηκε κυρίως χαμηλό επίπεδο ανησυχίας ή φόβου στην δεκαδική κλίμακα αξιολόγησης της τροποποίησης ή απορρύθμισης της φαρμακευτικής αγωγής της δυσλιπιδαιμίας σε ποσοστό 22,6% έναντι των υπολοίπων νοσημάτων που απέδειξαν υψηλά επίπεδα εγγραμματοσύνης. Το 93,3 % συνέχισε κανονικά την αγωγή του κατά τη διάρκεια των μέτρων αποστασιοποίησης. Το 83,7% εκτέλεσε τις τρέχουσες συνταγές του. Άυλη συνταγογράφηση χρησιμοποίησε το 39,4% ενώ το 54,2% είχε πρόσβαση σε κανονική συνταγογράφηση από τον ιατρό του. Σε ποσοστό 100% των ατόμων που χρησιμοποίησαν την Άυλη Συνταγογράφηση έμειναν ικανοποιημένοι και θα συνεχίσουν να την αξιοποιούν. Στην κλίμακα Συμμόρφωσης στη Φαρμακευτική αγωγή αποδείχθηκε πως η Λήψη αγωγής της Δυσλιπιδαιμίας ($\rho = -0,224$, $p < 0,05$) και Α.Υ. ($\rho = -0,235$, $p < 0,05$) είχαν αρνητική συσχέτιση. Αντίστοιχα η ανησυχία και ο φόβος από την διακοπή ή τροποποίησης αγωγής φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με τη συνέχιση λήψης αγωγής σε κανονικά ρυθμό ($\rho = -0,259$, $p < 0,05$).

Οι Venturini CD et al. αναφέρουν πως οι κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες όπως το φύλο, το κοινωνικό status και η οικονομική ευχέρεια ήταν από τα πρώτα κύρια χαρακτηριστικά που αποτυπώθηκαν στη συμμόρφωση χρονίως πασχόντων σε διάφορες μελέτες που έγινε προσπάθεια προσέγγισης της τήρησης του θεραπευτικού πλάνου. **(86)**

Στην παρούσα μελέτη τα αποτελέσματα των Venturini CD et al. επαληθεύονται, καθώς από το σύνολο των ασθενών που συμμετείχαν το 64,4

% ήταν άνδρες, το 45,2% ήταν ηλικιακής ομάδας 61-75 ετών, ενώ το 69,2% των ατόμων δήλωναν άνεργοι, συνταξιούχοι ή είχαν οικιακή απασχόληση. **(86)** Όλα τα προαναφερθέντα αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση των ασθενών στη χρόνια αγωγή τους. Η έναρξη εμφάνισης της πολυφαρμακίας, βασιζόμενοι στην επιδημιολογική μελέτη των Badawy N et al. (2020) αρχίζει στην ηλικιακή ομάδα (61-75 ετών) που επιτυχώς αποτυπώθηκε στην παρούσα μελέτη, πάρα τον μικρό αριθμό του δείγματος. Αυτό εξηγεί και το γεγονός ότι η γήρανση είναι ο κυριότερος παράγοντας κίνδυνου για την ανάπτυξη χρονίων ασθενειών. Παρόλα αυτά, οι ηλικιωμένοι θεωρούνται ετερογενής ομάδα, με τα άτομα να γερνούν με διαφορετικό ρυθμό. **(87)**

Γνωρίζουμε επίσης ότι η καλά οργανωμένη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, η οποία περιλαμβάνει ειδικούς ιατρούς στις τοπικές μονάδες υγείας, είναι σε θέση να ασχοληθεί και να αναλάβει την παρακολούθηση των ασθενών με πολλαπλή νοσηρότητα. **(88)**

Αυτός ο ρόλος της ΠΦΥ, παραμένει ζωτικής σημασίας για την αντιμετώπιση της νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής των χρονίως πασχόντων. Επιπλέον, τα ηλικιωμένα άτομα με πολλαπλή νοσηρότητα κινδυνεύουν περισσότερο από το COVID-19 και η πρωτοβάθμια φροντίδα πρέπει να συνεχίσει να παρέχει ασφαλείς, αποτελεσματικούς τρόπους προστασίας και φροντίδας με υψηλή ενσυναίσθηση. **(89-90)**

Η συμμόρφωση στην Χρόνια Αγωγή των ασθενών, παρά τα αυξημένα και στρεσογόνα μέτρα αποκλεισμού των μετακινήσεων και κατοίκων περιορισμού λόγω της Πανδημίας, παρουσιάζονται στην παρούσα μελέτη με χαρακτηριστική θετική αποτύπωση όπως αποδεικνύεται από τα υψηλά επίπεδα θετικής απάντησης (NAI) όσον αφορά στη συστηματική λήψη της φαρμακευτικής τους αγωγής, με τα ποσοστά να κυμαίνονται από 69,2% έως 76,9% μεταξύ των τεσσάρων νοσημάτων (ΑΥ, Δυσλιπιδαιμία, Άσθμα και ΧΑΠ) που μελετήθηκαν. Να σημειωθεί πως όλοι οι ασθενείς ήταν κάτω από συνθήκες πολυφαρμακίας, γινόταν, δηλαδή, καθημερινή λήψη τουλάχιστον δυο και παραπάνω φαρμακευτικών σκευασμάτων για διαφορετικά νοσήματα.

Όπως υποστηρίζουν οι Aronson et al, (2004), η συνδυασμένη χρήση τριών ή περισσότερων φαρμάκων καθίσταται ευεργετική καθώς είναι σύνηθες να συνδυάζονται τρία ή περισσότερα διαφορετικά φάρμακα για την καταπολέμηση διαφόρων λοιμώξεων, μικροβίων και παθολογικών καταστάσεων. **(91)** Άλλωστε, η πολυφαρμακία έχει αποδεδειγμένα καταστεί χρήσιμη σε χρόνιες ασθένειες, όπως η δυσλιπιδαιμία και η υπέρταση. Ένα εντυπωσιακό παράδειγμα θετικής πολυφαρμακίας είναι το σκεύασμα Polyrill, που περιέχει έξι συστατικά - ασπιρίνη, στατίνη και φολικό οξύ, συν τρία αντιυπερτασικά φάρμακα. **(92)** Η θετική συσχέτιση της τήρησης της αγωγής σε συνθήκες πολυφαρμακίας και συννοσηρότητα κατά τη διάρκεια της καραντίνας και των μέτρων αποστασιοποίησης αποτυπώνεται με το 93,3% των ατόμων που συνέχισαν να λαμβάνουν κανονικά τη φαρμακευτική αγωγή τους, έναντι του πολύ χαμηλού ποσοστού 5,8% που έκανε αυτόβουλη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής του.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων δήλωσαν υψηλά ποσοστά ανησυχίας/ φόβου ότι θα απορρυθμιστεί η υγεία τους αν διακόψουν ή τροποποιήσουν την φαρμακευτική αγωγή μόνοι τους. Χαρακτηριστικό είναι πως το 80,2% των ατόμων της έρευνα μας αντιλαμβάνεται πως η τροποποίηση της εισπνεόμενης αγωγής, των νοσημάτων ΧΑΠ ή και Άσθματος θα επιδεινώσει το αναπνευστικό τους. Ουσιαστικά παρατηρείτε ένα υψηλό επίπεδο εγγραμματοσύνης της υγείας των ατόμων και ταυτόχρονος συμμόρφωσης στην αγωγή δημιουργώντας μεταξύ των δυο σχέσεων μια θετική συσχέτιση, η οποία είναι άξια ως προς μελέτη σε περαιτέρω έρευνες. **(90)**

Γενικότερα η διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής χωρίς τη συμβουλή ή την ενήμερη συγκατάθεση του ιατρού συσχετίζεται με χαμηλά επίπεδα συμμόρφωσης, καθώς είναι λογικό πως όταν κάποιος δεν αντιλαμβάνεται την σκοπιμότητα της συνταγογραφούμενης αγωγής και παίρνει παθητικά τα φάρμακά του, να δυσκολεύεται να ακολουθήσει πιστά την αγωγή του κυρίως σε συνθήκες κρίσεως όπως η Πανδημία. **(90)**

Η πλειονότητα των μελετών που έχουν ασχοληθεί με τις πεπιοθήσεις των ασθενών για τα φάρμακά τους φαίνεται ότι αντιλαμβάνονται την αναγκαιότητα της αγωγής κυρίως όταν η υγεία τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από αυτά ή όταν ανακουφίζουν από συμπτώματα κάποιας πάθησης όπως είναι οι ασθενείς με ΧΑΠ ή Άσθμα που έχουν ανάγκη τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ή βρογχοδιασταλτικά για να μην επιδεινωθεί η κατάσταση της υγείας τους και να σταθεροποιηθεί σε ένα επίπεδο που τους επιτρέπει μια ποιοτική ζωή. **(93-94)** Από την άλλη πλευρά, πολλοί εξέφραζαν τις ανησυχίες τους για τις μακροχρόνιες και μη επιπτώσεις φαρμάκων που έχουν κυρίως

χαρακτήρα δευτερογενούς πρόληψης, όπως είναι η δυσλιπιδαιμία, γεγονός που αποδεικνύεται από ποσοστό 30,6% κάτω του μετρίου, που ταξινομήθηκε στη μελέτη μας, στην κλίμακα του φόβου / ανησυχίας από τη μη συμμόρφωση στην αντιυπερλιπιδαιμική αγωγή, έναντι των υπολοίπων χρόνιων νοσημάτων που μελετώνται. Κατ'ουσίαν η χαμηλή βαθμολογία της Κλίμακας Συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή και άρα χαμηλότερη προσήλωση φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με τη λήψη αγωγής για ΑΥ ($rho=-0,235$, $p<0,05$) ή για δυσλιπιδαιμία ($rho=-0,224$, $p<0,05$). Αντίστοιχα, η Ανησυχία και ο Φόβος από τη διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με τη συνέχιση λήψης αγωγής σε κανονικό ρυθμό ($rho=0,259$, $p=0,05$). **(95)**

Άξιο αναφοράς αποδεικνύεται και η λήψη αγωγής για την ΑΥ καθορίζει μικρή πιθανότητα για υψηλή συμμόρφωση ($OR=0,25$, $p=0,011$) ή γενικά επιβεβαιώνεται η αρνητική σχέση της υψηλής συμμόρφωσης/προσήλωσης στην λήψη αγωγής για την ΑΥ. Ωστόσο, δεν υπήρξαν άλλοι παράγοντες που να σχετίζονται σημαντικά με την υψηλή προσήλωση στη λήψη αγωγής μεταξύ άλλων και ο παράγοντας της Ανησυχίας & Φόβου από τη διακοπή ή την τροποποίηση ($p>0,05$). Ενδεχομένως η εμπειρία ή η ίδια η επικοινωνία με τους θεράποντες ιατρούς ή ακόμα και με τον φαρμακοποιό να αποτελεί σημείο ανάσχεσης στη χαμηλή προσήλωση. Οι Zolnierek KB et al, (2009), υποστηρίζουν πως μια καλή διαπροσωπική σχέση ασθενούς-ιατρού συνδέεται αναπόσπαστα με την επιτυχή ολοκλήρωση μιας θεραπείας, όμως υπάρχουν δυσκολίες ως προς τον προσδιορισμό της ουσίας του χαρακτήρα της σχέσης αυτής **(96)**

Σύμφωνα με τους Λιονή, Χ & Πιέλου, Ε (2015), διάφοροι είναι οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα, συμπεριλαμβανομένης μιας διαχρονικής σχέσης μεταξύ ασθενούς-ιατρού, της συμφωνίας μεταξύ του ασθενούς-ιατρού για το πρόβλημα και τη διαχείρισή του, της εμπιστοσύνης των ασθενών στον ιατρό τους να ενεργεί προς το συμφέρον τους και της ικανότητας του ιατρού να παροτρύνει τον ασθενή να φροντίζει αποτελεσματικά τον εαυτό του, Επίσης, ο χρόνος, η διαθεσιμότητα-προθυμία για επίλυση αποριών ιατρικής φύσεως και καθησύχησης του ασθενούς ως μέρος της ενεργητικής ακρόασης των προβλημάτων υγείας του ασθενούς αλλά και η ενσυναίσθηση και ευσυνειδησία εκ μέρους του ιατρού λειτουργούν θετικά στην οικοδόμηση μια σχέσης εμπιστοσύνης μεταξύ των δυο μερών. Στηριζόμενοι στις προαναφερθείσες απόψεις, παρατηρήθηκε πως

επαληθεύεται η χαμηλή προσήλωση που διαπιστώθηκε σε ορισμένες περιπτώσεις όσον αφορά την φαρμακευτική αγωγή καθώς η Πανδημία δημιούργησε χάσμα μεταξύ ιατρού και ασθενή, ελάττωση επισκεψιμότητας με φυσική παρουσία, δημιουργώντας αρνητική συσχέτιση με τη συμμόρφωση των χρόνιων πασχόντων στην αγωγή τους. **(97)**

Η εποικοδομητική, εξατομικευμένη θεραπευτική εκπαίδευση και επιμόρφωση του ασθενή πάνω στην ασθένεια του είναι η βάση των συμπεριφορικών και εκπαιδευτικών διαθέσιμων παρεμβάσεων. Η προώθηση της ενεργούς συμμετοχής του ασθενή στη διαδικασία περίθαλψης του, ενδυναμώνει τη σχέση εμπιστοσύνης μεταξύ των δυο μερών και αναπτύσσει μια πραγματική, μοναδική σχέση μεταξύ ασθενούς και παρόχου υγείας που υποστηρίζει την πιστότητα στην αγωγή.**(94)**

Η τηλεϊατρική, η τηλεπαρακολούθηση και η δυνατότητα ηλεκτρονικής συμμετοχής στη διαδικασία λήψης της φαρμακευτικής αγωγής όπως είναι η Άυλη Συνταγογράφηση (Α.Σ.) αφήνουν στον ασθενή περισσότερους βαθμούς ελευθερίας και αυτοδιαχείρισης ενισχύοντας την αυτοπεποίθηση του. Όπως αποδεικνύεται και από τα ποσοστά ικανοποίησης όσον ασθενών χρησιμοποίησαν της Άυλη Συνταγογράφηση, όπου ανέρχεται στο 100%. Ο ασθενής μέσω της Α.Σ. καθίσταται ικανός να ελέγξει πιο αποτελεσματικά τα προβλήματα υγείας του και να λαμβάνει συνειδητά τα φάρμακά του. Με τον τρόπο αυτό, ο θεράπωντας ιατρός εποπτεύει εξ' αποστάσεως την καλή συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία. **(98)**

Ουσιαστικά παρατηρούμε μέσω την Άυλης Συνταγογράφησης την ευρεία εξ' αποστάσεως επικοινωνία ασθενών μέσω τηλεφώνου, ηλεκτρονικού ταχυδρομείου ή βίντεο για την προστασία τόσο των επαγγελματιών υγείας όσο και των ασθενών, ακόμη και σε εξαιρετικά αγχωτικές καταστάσεις, όπως η Πανδημία. Η εξ' αποστάσεως επικοινωνία ιατρού ασθενούς βελτιώνει την αποδοχή, την αποτελεσματικότητα, το κόστος παροχής υπηρεσιών υγείας ενώ οξύνει τις κοινωνικές ανισότητες μέσω τον τρόπο πρόσβασης στην Π.Φ.Υ.

8. Περιορισμοί της έρευνας

Ο περιορισμός της έρευνας σε μια περιφερειακή ενότητα προβάλλει την ανάγκη περαιτέρω γενίκευσης. Επιπλέον, το γεγονός ότι το δείγμα της έρευνας αποτελείται από άτομα τρίτης ηλικίας, δημιουργεί προβληματισμούς για τα ευρήματα της έρευνας, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο να μην έγιναν πλήρως κατανοητές οι ερωτήσεις, αν και έγινε προσπάθεια χρήσης απλού λεξιλογίου. Τέλος ο μικρός αριθμός δείγματος καθώς και η αδυναμία συλλογής περισσότερων ασθενών λόγω πραγματοποίησης της μελέτης εν μέσω πανδημίας Κορωνοϊού ήταν αρκετά ώστε να υποστηριχθεί η παρούσα προσπάθεια.

9. Προτάσεις για μελλοντική μελέτη

Από τα προεκτεθέντα είναι σαφές ότι υπάρχει πρόσφορο έδαφος για την περαιτέρω διερεύνηση ζητημάτων που θίχτηκαν στην παρούσα εργασία. Καθώς υπάρχουν ελλείμματα στη μελέτη της πολυφαρμακίας και της συμμόρφωσης στην φαρμακευτική αγωγή χρονίων πασχόντων για την Ελλάδα, αυξάνεται η αναγκαιότητα για τη διεξαγωγή τέτοιων μελετών ανά την επικράτεια καθώς θα αποτελούσε σημαντική συνεισφορά στην εγχωρία προσπάθεια αναβάθμισης της νοσοκομειακής διοίκησης και της πολιτικής υγείας η διεξαγωγή συναφών μελετών που θα απέβλεπε και σε άντληση στοιχείων χάραξης συγχρόνων στρατηγικών στη χώρα.

10. Συμπεράσματα

Ένα χρόνο μετά το ξέσπασμα της πανδημίας του κορονοϊού, οι κοινωνικές και οικονομικές της συνέπειές επιδεινώνουν τις υφιστάμενες ανισότητες της κοινωνίας απειλώντας να αναστρέψουν την πρόοδο που έχει σημειωθεί μέχρι σήμερα και να ωθήσουν εκατομμύρια άτομα κάτω από το όριο της φτώχειας παγκοσμίως, συνθήκες οι οποίες επικράτησαν στον Ελλαδικό χώρο και κατά την περίοδο οικονομικής κρίσεως με αποτέλεσμα να επηρεαστεί η συμμόρφωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή τους . Όπως αποδείχθηκε στη μελέτη μας τα υψηλά επίπεδα συμμόρφωσης των ασθενών στη χρόνια αγωγή τους κατά τη διάρκεια των μέτρων αποστασιοποίησης συσχετίζονται με το υψηλό επίπεδο εγγραμματοσύνης της υγείας των ατόμων ενώ τόνισαν ιδιαίτερως τη θετική συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ τους. Η σχέση ιατρού- ασθενούς αποτελεί ένας από τους κυριότερους συνδετικούς κρίκους εκπαίδευσης, ενδυνάμωσης και εντέλει συμμόρφωσης ακόμη και σε στρεσογόνες συνθήκες παγκόσμιας υγειονομικής κρίσεως, όπως αποδεικνύεται από το υψηλό ποσοστό συμμορφωμένων ασθενών. Η Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας είναι σε θέση να ασχοληθεί και να αναλάβει την παρακολούθηση των ασθενών με πολλαπλή χρόνια νοσηρότητα. Όπως αποδεικνύεται τα άτομα μεγαλύτερων ηλικιακών ομάδων (>61 ετών) με πολλαπλή νοσηρότητα (Αρτηριακή Υπέρταση, Δυσλιπιδαιμία, Άσθμα και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια) κινδυνεύουν περισσότερο από το COVID-19 και η πρωτοβάθμια φροντίδα πρέπει να συνεχίσει να παρέχει ασφαλείς, αποτελεσματικούς τρόπους προστασίας και φροντίδας με υψηλή ενσυναίσθηση. Στην παρούσα μελέτη αποτυπώθηκε μεγάλο ποσοστό αποδοχής της Άυλης Συνταγογράφησης από τους λήπτες υπηρεσιών υγείας, καθώς οι ασθενείς συμμετέχουν ενεργά στην λήψη της φαρμακευτικής τους αγωγής χαρίζοντας τους περισσότερους βαθμούς ελευθερίας και αυτοδιαχείρισης ενισχύοντας την αυτοπεποίθησή τους. Τα εν λόγω ευρήματα είναι άξια ως προς μελέτη σε περαιτέρω έρευνες για να αποτυπώσουν τις συμπεριφορές συμμόρφωσης και μετά την πανδημική κρίση.

11. Βιβλιογραφία.

1. Zweben, A. & Zuckoff, A. (2010). Κεφ. 20: Η Κινητοποιητική Συνέντευξη και η Προσήλωση στη Θεραπεία». W. R. Miller, & S. Rollnick, Κινητοποιητική Συνέντευξη: Προετοιμάζοντας ανθρώπους για αλλαγή (σσ. 363-389). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
2. Wright, J. H., Turkington, D., Kingdon, D. G., & Basco, M. R. (2009). Chapter 12: Promoting Adherence. *Cognitive-Behavior Therapy for Severe Mental Illness: An illustrated guide* (σσ. 273-292). Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.
3. Basco, M.R., Rush, A.J. (2005). Chapter 4: Enhancing Adherence. Στο *Cognitive-Behavioral Therapy for Bipolar Disorder* (σσ. 64-86) New York: The Guilford Press.
4. Basco, M.R., Rush, A.J. (2005). Chapter 5: Compliance Contracts. Στο *Cognitive-Behavioral Therapy for Bipolar Disorder* (σσ. 87-117) New York: The Guilford Press.
5. Purdy S. Avoiding Hospital Admissions. *What Does the Research Evidence Say?* (Kings Fund: London, 2010). <https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/Avoiding-Hospital-Admissions-Sarah-Purdy-December2010.pdf>.
6. Jenkins L. Covid-19: Hope for the Best, Prepare for the Worst – Advance Care Planning The Centre for Evidence-Based Medicine (2020)
7. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carson G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L, Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-Van-Tam JS, Ho A, Russell CD, Dunning J, Openshaw PJ, Baillie JK, Semple MG; ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985. PMID: 32444460; PMCID: PMC7243036.
8. Tsiligianni IG, Papadokostakis P, Prokopiadou D, Stefanaki I, Tsakountakis N, Lionis C. Impact of the financial crisis on adherence to

- treatment of a rural population in Crete, Greece. Qual Prim Care. 2014;22(5):238-44. PMID: 25897544.
9. Tsiligianni IG. COPD patients trapped in the financial crisis in rural Crete. Lancet Respir Med. 2013 Dec;1(10):e31-2. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70227-3. Epub 2013 Dec 2. PMID: 24461763.
10. Michelle Bachelet and Filippo Grandi .The coronavirus outbreak is a test of our systems, values and humanity (2020) <https://www.unhcr.org/cy/2020/03/12/the-coronavirus-outbreak-is-a-test-of-our-systems-values-and-humanity/>
11. National Center for Health Statistics, 2013 <https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus13.pdf>
12. <https://www.statistics.gr/documents/20181/5856c8ff-59cd-aef0-2883-f90e4b265706>
13. <https://www.mednet.gr/archives/2021-2/pdf/215.pdf>
14. Χατζηευστρατίου Α. Η επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση ασθενών με αρτηριακή υπέρταση στη θεραπευτική αγωγή (2016), <http://hdl.handle.net/10442/hedi/38218>
15. Stergiou G. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Greece: EMENO national epidemiological study (2020) www.jhypertension.com
16. Garfield FB, Caro JJ. Compliance and hypertension. Curr Hypertens Rep. 1999 Dec;1(6):502-6. doi: 10.1007/s11906-996-0022-y. PMID: 10981113.
17. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med. 1997 Nov 24;157(21):2413-46. doi: 10.1001/archinte.157.21.2413. Erratum in: Arch Intern Med 1998 Mar 23;158(6):573. PMID: 9385294.

18. Μαστρογιάννης Δ, Γκεσούλη-Βολτυράκη Ε, Μαντζώρου Μ, Νούλα Μ, Μιχαλίτση Χ. 2011. Διερεύνηση της συμμόρφωσης υπερτασικών ασθενών σε ένα νοσοκομείο της Αθήνας. *Interscientific Health Care*, 3:14-23.
19. Miller NH. Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. *Am J Med*. 1997 Feb 17;102(2A):43-9. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00467-1. PMID: 9217586.
20. Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, Säljö R. Reasons for adherence with antihypertensive medication. *Int J Cardiol*. 2000 Nov-Dec;76(2-3):157-63. doi: 10.1016/s0167-5273(00)00374-0. PMID: 11104870.
21. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, Ilersich AL. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther*. 2002 Feb;24(2):302-16. doi: 10.1016/s0149-2918(02)85026-3. PMID: 11911560.
22. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FA, Gillman MW, Kemper AR, Krist AH, Kurth AE, Landefeld CS, LeFevre M, Mangione CM, Owens DK, Phillips WR, Phipps MG, Pignone MP, Siu AL. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016 Aug 9;316(6):625-33. doi: 10.1001/jama.2016.9852. Erratum in: *JAMA*. 2016 Sep 13;316(10):1116. PMID: 27532917.
23. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, Ose L, Averna M, Boileau C, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Defesche JC, Descamps OS, Hegele RA, Hovingh GK, Humphries SE, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Masana L, Nordestgaard BG, Pajukanta P, Parhofer KG, Raal FJ, Ray KK, Santos RD, Stalenhoef AF, Steinhausen-Thiessen E, Stroes ES, Taskinen MR, Tybjærg-Hansen A, Wiklund O; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015 Sep 21;36(36):2425-37. doi: 10.1093/eurheartj/ehv157. Epub 2015 May 25 PMID: 26009596; PMCID: PMC4576143.

24. Woolf SH, Harris R. The harms of screening: new attention to an old concern. *JAMA*. 2012 Feb 8;307(6):565-6. doi: 10.1001/jama.2012.100. PMID: 22318274.
25. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, eds. 1979. *Compliance in Health Care*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 145-156.
26. Mäenpää H, Manninen V, Heinonen OP. Compliance with medication in the Helsinki Heart Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992;42(1):15-9. doi: 10.1007/BF00314913. PMID: 1541311.
27. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. The Expert Panel. *Arch Intern Med*. 1988 Jan;148(1):36-69. PMID: 3422148.
28. Sung JC, Nichol MB, Venturini F, Bailey KL, McCombs JS, Cody M. Factors affecting patient compliance with antihyperlipidemic medications in an HMO population. *Am J Manag Care*. 1998 Oct;4(10):1421-30. PMID: 10338735.
29. Sherbourne CD, Hays RD, Ordway L, DiMatteo MR, Kravitz RL. 1992. Antecedents of adherence to medical recommendations: results from the Medical Outcomes Study. *J Behav Med*, 15:447-68.
30. <http://myasthma.gr/τι-είναι-το-άσθμα>
31. <https://www.allergy.org.gr/KJLMOLOI/wpcontent/uploads/2015/12/AsthmaGiaAnartisi.pdf>
32. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004 May;59(5):469-78. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x. PMID: 15080825.
33. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Jan 10;385(9963):117-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25530442; PMCID: PMC4340604.

34. Koutsimpou P, Gourgoulianis K, Economou A, Raftopoulos V. Health status of patients who suffer from acute and chronic respiratory diseases in Greece in the era of economic crisis. *Adv Respir Med.* 2019;87(3):167-174. doi: 10.5603/ARM.2019.0028. PMID: 31282558.
35. Sichletidis L, Tsiotsios I, Gavriilidis A, Chloros D, Kottakis I, Daskalopoulou E, Konstantinidis T. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and rhinitis in northern Greece. *Respiration* 2005; 72(3):270-277.
36. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N. COPD group of the Hellenic Thoracic Society. Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 2004; 125(3): 892-900
37. Bourbeau J, Collet JP, Schwartzman K, Ducruet T, Nault D, Bradley C. Economic benefits of self-management education in COPD. *Chest.* 2006 Dec;130(6):1704-11. doi: 10.1378/chest.130.6.1704. PMID: 17166985.
38. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(1): 53-9.
39. De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB, Martin TR. Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. A controlled, randomized trial of two instruction methods. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Oct;140(4):910-6. doi: 10.1164/ajrccm/140.4.910. PMID: 2679269.
40. Ho SF, OMahony MS, Steward JA, Breay P, Burr ML. Inhaler technique in older people in the community. *Age Ageing.* 2004 Mar;33(2):185-8. doi: 10.1093/ageing/afh062. PMID: 14960436.
41. Şen E, Gönüllü U, Ekici Z, Kurşun N. Assessment of inhaler technique and treatment compliance of hospitalized patients and outpatients in a university hospital. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2006; 59:1-6.
42. Kaplan A, Price D. Treatment Adherence in Adolescents with Asthma. *J Asthma Allergy.* 2020 Jan 14;13:39-49. doi: 10.2147/JAA.S233268. PMID: 32021311; PMCID: PMC6969681.

43. Kaplan A, Price D. Matching Inhaler Devices with Patients: The Role of the Primary Care Physician. *Can Respir J*. 2018 May 23;2018:9473051. doi: 10.1155/2018/9473051. PMID: 29951160; PMCID: PMC5989279.
44. [https://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/6058/1/Nemertes_Manolis\(f\).pdf](https://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/6058/1/Nemertes_Manolis(f).pdf)
45. DiMatteo MR. Patient adherence to pharmacotherapy: the importance of effective communication. *Formulary*. 1995 Oct;30(10):596-8, 601-2, 605. PMID: 10151723.
46. <https://edulll.ekt.gr/edulll/handle/10795/1051>
47. Χαραλάμπους Μ., Γάλανα Β. Ανισσότητες στον Τομέα της Υγείας στην Ελλάδα. Ανοιχτό Πανεπιστήμιο της Κύπρου ,2019
48. Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 Feb;4(1):269-86. doi: 10.2147/tcrm.s1458. PMID: 18728716; PMCID: PMC2503662.
49. Kane SV, Robinson A. Review article: understanding adherence to medication in ulcerative colitis - innovative thinking and evolving concepts. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Nov;32(9):1051-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04445.x. Epub 2010 Sep 3. PMID: 20815833.
50. Brunton SA, Polonsky WH. Hot Topics in Primary Care: Medication Adherence in Type 2 Diabetes Mellitus: Real-World Strategies for Addressing a Common Problem. *J Fam Pract*. 2017 Apr;66(4 Suppl):S46-S51. PMID: 28375408.
51. Jovanovski E, Khayyat R, Zurbau A, Komishon A, Mazhar N, Sievenpiper JL, Blanco Mejia S, Ho HVT, Li D, Jenkins AL, Duvnjak L, Vuksan V. Should Viscous Fiber Supplements Be Considered in Diabetes Control? Results From a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2019 May;42(5):755-766. doi: 10.2337/dc18-1126. Epub 2019 Jan 7. Erratum in: *Diabetes Care*. 2019 Aug;42(8):1604. PMID: 30617143.

52. Yeung JWK, Zhang Z, Kim TY. Volunteering and health benefits in general adults: cumulative effects and forms. *BMC Public Health*. 2017 Jul 11;18(1):8. doi: 10.1186/s12889-017-4561-8. Erratum in: *BMC Public Health*. 2017 Sep 22;17 (1):736. PMID: 28693551; PMCID: PMC5504679.
53. Sirey JA, Banerjee S, Marino P, Bruce ML, Halkett A, Turnwald M, Chiang C, Liles B, Artis A, Blow F, Kales HC. Adherence to Depression Treatment in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017 Nov 1;74(11):1129-1135. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3047. PMID: 28973066; PMCID: PMC5710215.
54. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J*. 2011 May;26(3):155-9. doi: 10.5001/omj.2011.38. PMID: 22043406; PMCID: PMC3191684.
55. Marcum ZA, Sevick MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. *JAMA*. 2013 May 22;309(20):2105-6. doi: 10.1001/jama.2013.4638. PMID: 23695479; PMCID: PMC3976600.
56. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization; 2003 (BOOK).
57. Swenson JR, Clinch JJ. Assessment of quality of life in patients with cardiac disease: the role of psychosomatic medicine. *J Psychosom Res*. 2000 Apr-May;48(4-5):405-15. doi: 10.1016/s0022-3999(99)00092-6. PMID: 10880662.
58. Sung JC, Nichol MB, Venturini F, Bailey KL, McCombs JS, Cody M. Factors affecting patient compliance with antihyperlipidemic medications in an HMO population. *Am J Manag Care*. 1998 Oct;4(10):1421-30. PMID: 10338735.
59. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA*. 2003 Jul 9;290(2):199-206. doi: 10.1001/jama.290.2.199. PMID: 12851274.

60. He FJ, MacGregor GA. Cost of poor blood pressure control in the UK: 62,000 unnecessary deaths per year. *J Hum Hypertens*. 2003 Jul;17(7):455-7. doi: 10.1038/sj.jhh.1001581. PMID: 12821951.
61. Garfield FB, Caro JJ. Compliance and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 1999 Dec;1(6):502-6. doi: 10.1007/s11906-996-0022-y. PMID: 10981113.
62. Μαστρογιάννης ,Γκεσούλη-Βολτυράκη, και άλλοι 2011.Διερεύνηση της συμμόρφωσης υπερτασικών ασθενών σε ένα νοσοκομείο της Αθήνας. Διεπιστημονική φροντίδα υγείας τόμος 3:14-23.
63. Padró T, Vilahur G, Badimon L. Dyslipidemias and Microcirculation. *Curr Pharm Des*. 2018;24(25):2921-2926. doi: 10.2174/1381612824666180702154129. PMID: 29968532.
64. Caspard H, Chan AK, Walker AM. Compliance with a statin treatment in a usual-care setting: retrospective database analysis over 3 years after treatment initiation in health maintenance organization enrollees with dyslipidemia. *Clin Ther*. 2005 Oct;27(10):1639-46. doi: 10.1016/j.clinthera.2005.10.005. PMID: 16330301.
65. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, Smaldone GC, Guyatt G; American College of Chest Physicians; American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest*. 2005 Jan;127(1):335-71. doi: 10.1378/chest.127.1.335. PMID: 15654001.
66. Bond WS, Hussar DA. Detection methods and strategies for improving medication compliance. *Am J Hosp Pharm*. 1991 Sep;48(9):1978-88. PMID: 1928147.
67. Svarstad BL, Shireman TI, Sweeney JK. Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs. *Psychiatr Serv*. 2001 Jun;52(6):805-11. doi: 10.1176/appi.ps.52.6.805. PMID: 11376229.

68. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther.* 2001 Oct;26(5):331-42. doi: 10.1046/j.1365-2710.2001.00363.x. PMID: 11679023.
69. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care.* 2005 Jun;43(6):521-30. doi: 10.1097/01.mlr.0000163641.86870.af. PMID: 15908846
70. e-Health - making healthcare better for European citizens: An action plan for a European e-Health Area Brussels, 30.4.2004
71. Καλοκαιρινού, Α. Λιονής, Χ. et al., Ολοκληρωμένη (απαρτιωμένη) και εστιασμένη στον άνθρωπο Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, 2015.
72. Λιονής, Χ., Καλοκαιρινού, Α. et al., Εφαρμογές καλών πρακτικών ομάδας πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας., 2015. <http://hdl.handle.net/11419/3301>
73. The European Definition of General Practice/Family Medicine. Wonca Europe 2011. <http://www.aile.net/sunum/dersnot/fame/module1/pres1/pres1european.pdf>
74. Pereira D, Assunção Flores M, Barros A - Educational Studies, 2017 - Taylor & Francis. Perceptions of Portuguese undergraduate students about assessment: A study in five public universities
75. Λιονής και συν, 2016. Διασύνδεση δομών πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην Ελλάδα Μελέτη υφιστάμενης κατάστασης
76. Symvoulakis EK, Tsapas A, Smyrnakis E, Tatsioni A, Drosos E, Thireos E, Doulas M, Galanis S, Perdikiaki P, Symeonidis A, Papanikolaou N, Karageorgiou I, Kokkinakis S, Maliotis N, Benos A, Lionis C. Satisfaction and Perceived Barriers of General Practice Residents in Relation to Their Educational Needs Coverage During Residency in Greece. *Maedica (Bucur).* 2020 Dec;15(4):445-453. doi: 10.26574/maedica.2020.15.4.445. PMID: 33603901; PMCID: PMC7879362.
77. Nasir BF, Toombs MR, Kondalsamy-Chennakesavan S, Kisely S, Gill NS, Black E, Hayman N, Ranmuthugala G, Beccaria G, Ostini R,

- Nicholson GC. Common mental disorders among Indigenous people living in regional, remote and metropolitan Australia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018 Jun 30;8(6):e020196. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020196. PMID: 29961007; PMCID: PMC6042557.
78. Zolnierek KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care*. 2009 Aug;47(8):826-34. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc. PMID: 19584762; PMCID: PMC2728700.
79. Πατρουδάκη Ε. Συμμόρφωση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη στη θεραπεία στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας (2020)
80. Plakas S, Mastrogiannis D, Mantzorou M, Adamakidou T, Fouka G, Bouziou A, Tsiou C., Morisky DE. Validation of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale in Chronically Ill Ambulatory Patients in Rural Greece. *Open Journal of Nursing*, 2016, 6, 158-169
81. Wang Y, Kong MC, Ko Y. Psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients taking warfarin. *Thromb Haemost*. 2012 Oct;108(4):789-95. doi: 10.1160/TH12-05-0368. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22836920.
82. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348-54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x. PMID: 18453793; PMCID: PMC2562622.
83. Nazir SU, Hassali MA, Saleem F, Bashir S, Aljadhey H. Association Between Diabetes-related Knowledge and Medication Adherence: Results From Cross-sectional Analysis. *Altern Ther Health Med*. 2016 Nov;22(6):8-13. PMID: 27866175.
84. Yan J, You LM, Yang Q, Liu B, Jin S, Zhou J, Lin C, Morisky DE. Translation and validation of a Chinese version of the 8-item Morisky medication adherence scale in myocardial infarction patients. *J Eval Clin Pract*. 2014 Aug;20(4):311-7. doi: 10.1111/jep.12125. Epub 2014 May 10. PMID: 24813538.
85. <https://morisky.org> (paper questionnaire)
86. Venturini CD, Engroff P, Ely LS, Zago LF, Schroeter G, Gomes I, De Carli GA, Morrone FB. Gender differences, polypharmacy, and potential

- pharmacological interactions in the elderly. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(11):1867-72. doi: 10.1590/s1807-59322011001100004. PMID: 22086515; PMCID: PMC3203957.
87. Badawy NA, Labeeb SA, Alsamdan MF, Alazemi BF. Prevalence and Risk of Polypharmacy among Community-Dwelling, Elderly Kuwaiti Patients. Med Princ Pract. 2020;29(2):166-173. doi: 10.1159/000503298. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31509828; PMCID: PMC7098304.
88. World Health Organization. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care (World Health Organization, Geneva, 2016). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf;jsessionid=DE61FB9962E37720F1527120E1AB7E45?sequence=1>.
89. Osama T, Pankhania B, Majeed A. Protecting older people from COVID-19: should the United Kingdom start at age 60? J R Soc Med. 2020 May;113(5):169-170. doi: 10.1177/0141076820921107. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32315559; PMCID: PMC7366331.
90. Williams S, Tsiligianni I. COVID-19 poses novel challenges for global primary care. NPJ Prim Care Respir Med. 2020 Jun 18;30(1):30. doi: 10.1038/s41533-020-0187-x. PMID: 32555160; PMCID: PMC7303134.
91. Aronson J, McGlone MS. Stereotype threat, identity salience, and spatial reasoning. Journal of Applied Developmental Psychology, 2006 - Elsevier
92. <https://www.capitalcardiology.com/the-polypill/?lang=el>
93. Γαλανοπούλου-Κούβαρη Π, Λιάπη Χ: «Αλληλεπιδράσεις Φαρμάκων και η σημασία τους στη θεραπευτική», Κλινικά Φροντιστήρια, Τόμος 15, Τεύχος 4, Ανεπιθύμητες Ενέργειες Φαρμάκων, Εκδ. Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, 2003 .
94. Γούλας Α, Πανεπιστημιακές σημειώσεις στο μάθημα της Φαρμακογενετικής του τμήματος Ιατρική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, διαθέσιμο στο http://www.med.auth.gr/sites/default/files/goulas_22-1-2014.pdf

95. Clyne B, Cooper JA, Boland F, Hughes CM, Fahey T, Smith SM; OPTI-SCRIPT study team. Beliefs about prescribed medication among older patients with polypharmacy: a mixed methods study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2017 Jul;67(660):e507-e518. doi: 10.3399/bjgp17X691073. Epub 2017 May 22. PMID: 28533200; PMCID: PMC5540192.
96. Zolnierok KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care.* 2009 Aug;47(8):826-34. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc. PMID: 19584762; PMCID: PMC2728700.
97. Λιόνη, Χ & Πιτέλου, Ε (2015), Σχέση Ιατρού-Ασθενή, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, Πανεπιστήμιο Κρήτης
98. Μυρωνίδου-Τζουβελέκη Μ, Φαρμακοδυναμική, Πανεπιστημιακές σημειώσεις μαθήματος Φαρμακολογίας του τμήματος Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, <https://opencourses.auth.gr/modules/document/file.php>