

**ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**

**ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**  
**ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ**

**ΔΡΟΣΑΤΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑΣ**  
**ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΑΘΗΝΑ 2019**

**ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ  
ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ**

**ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**

**ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**  
**ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ**

**ΔΡΟΣΑΤΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑΣ**  
**ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΑΘΗΝΑ 2019**

### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**ΤΣΟΥΜΑΚΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)**  
**ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ ΙΩΑΝΝΑ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**  
**ΚΟΥΚΙΑ ΕΥΜΟΡΦΙΑ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**

### **ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**ΤΣΟΥΜΑΚΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)**  
**ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ ΙΩΑΝΝΑ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**  
**ΚΟΥΚΙΑ ΕΥΜΟΡΦΙΑ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**  
**ΦΙΛΑΝΤΙΣΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**  
**ΚΑΛΟΚΑΙΡΙΝΟΥ ΑΘΗΝΑ, ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**  
**ΜΑΝΤΖΙΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ, ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**  
**ΦΩΤΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**

Copy right 2019 ΔΡΟΣΑΤΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑ για την Ελληνική γλώσσα σε όλο τον κόσμο. Η πνευματική ιδιοκτησία αποκτάται χωρίς καμία διατύπωση και χωρίς την ανάγκη ρήτρας απαγορευτικής των προσβολών της. Επισημαίνεται πάντως ότι κατά ο Ν. 2387/20 (όπως έχει τροποποιηθεί από το Ν 100/1975 και ισχύει σήμερα) και κατά τη Διεθνή Σύμβαση της Βέρνης (όπως έχει κυρωθεί με το Ν. 100/1975) απαγορεύεται η αναδημοσίευση, η αποθήκευση σε οποιοδήποτε σύστημα διάσωσης και γενικά η αναπαραγωγή του παρόντος έργου, με οποιοδήποτε τρόπο ή μορφή τμηματικά ή περιληπτικά, στο πρωτότυπο ή σε μετάφραση ή άλλη διασκευή, χωρίς γραπτή άδεια του συγγραφέα.

«Η έγκριση Διδακτορικής Διατριβής από το Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών δεν σημαίνει και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα»

(Σχετικές διατάξεις του άρθρου 50 του Νόμου 1268/82, σε συνδυασμό με τις διατάξεις του Πανεπιστημίου Αθηνών, Άρθρο 202 παρ 2 του Νόμου 5343/32).

*Στους γονείς μου*

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΕΜΕΝΟΥ .....	xi
ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	xiii
<b>I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	1
1. Γενικά - Ορισμοί .....	1
1.1. Ποιότητα Ζωής.....	1
1.2. Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία .....	3
1.3. Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία στα παιδιά .....	4
2. Αναγκαιότητα της έρευνας Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία στα παιδιά.....	6
3. Ιστορική αναδρομή.....	7
4. Ερωτηματολόγια Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία.....	9
4.1. Ερωτηματολόγια γενικού – ειδικού περιεχομένου.....	9
4.2. Τεχνικές συμπλήρωσης ερωτηματολογίων .....	11
5. Κατάλληλη ηλικία παιδιών για συμμετοχή στην έρευνα της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία .....	12
6. Το ερώτημα της απάντησης δια αντιπροσώπου .....	14
7. Βαθμός συμφωνίας παιδιού-αντιπροσώπου .....	17
8. Ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις του χαμηλού αναστήματος .....	19
9. Εργαλεία αξιολόγησης της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα .....	20
10. Επιλογή εργαλείου μέτρησης της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία σε παιδιά.....	26
11. Σκοποί-οφέλη μέτρησης της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία των παιδιών .....	27
12. Αυξητική Ορμόνη .....	29
12.1. Ρύθμιση της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης .....	30
12.2. Δράσεις αυξητικής ορμόνης.....	32
12.2.1. Αυξητικές δράσεις .....	33
12.2.2. Μεταβολικές επιδράσεις .....	33
13. Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης .....	34
13.1. Επιδημιολογία ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης.....	35





17.4. Άλλες χρήσεις της αυξητικής ορμόνης που έχουν εγκριθεί .....	58
17.4.1. Ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα.....	59
17.5. Παρατεταμένη απελευθέρωση και βιοϊσοδύναμα σκευάσματα .....	61
17.5. Ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με αυξητική ορμόνη.....	62
17.5.1. Κακοήθειες .....	62
17.5.2. Καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση.....	65
17.5.3. Μεταβολισμός γλυκόζης .....	65
17.5.4. Επιφυσιολίσθηση μηριαίας κεφαλής .....	66
17.5.5. Σκολίωση .....	66
17.5.6. Προεφηβική γυναικομαστία .....	66
17.5.7. Ειδική θνησιμότητα .....	67
17.5.8. Άλλες παρενέργειες .....	67
<b>II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>68</b>
18. ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ .....	68
19. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ .....	70
19.1. Δείγμα.....	70
19.2. Διαδικασία .....	70
19.3. «Εργαλεία» .....	73
19.3.1. Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής Παιδιών με Χαμηλό Ανάστημα QoLISSY.....	73
19.3.2. Ερωτηματολόγιο για τον έλεγχο της συγκλίνουσας εγκυρότητας: KIDSCREEN-27 .....	76
19.3.3. Ερωτηματολόγιο Silhouette Apperception Technique (SAT)....	77
19.3.4. Η κλίμακα της οικογενειακής ευμάρειας (The Family Affluence Scale II, FAS II).....	78
19.4. Δεοντολογία της έρευνας.....	79
19.5. Στατιστική ανάλυση .....	79
20. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	83
20.1. Στάθμιση του Ελληνικού ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής QoLISSY.....	83
20.1.1. Αποτελέσματα της πιλοτικής εφαρμογής .....	83
20.1.2. Αποτελέσματα της έρευνας πεδίου.....	83



21.5. Πιθανοί καθοριστικοί παράγοντες της ακρίβειας της εκτίμησης του παρόντος και του τελικού αναστήματος των παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης .....	149
21.6. Επίδραση της εικόνας σώματος στην ΠΖΣχΥ των παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης .....	152
21.7. Περιορισμοί της μελέτης.....	154
22. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ .....	155
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	160
ABSTRACT .....	164
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	167
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α .....	195
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β .....	197
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ.....	209

## **ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

<b>ΠΖ</b>	Ποιότητα ζωής (Quality of Life)
<b>ΠΖΣΧΥ</b>	Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία (Health Related Quality of Life)
<b>GH</b>	Αυξητική ορμόνη (Growth Hormone)
<b>rhGH</b>	Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (recombinant human Growth Hormone)
<b>GHD</b>	Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone Deficiency)
<b>MPHD</b>	Πολλαπλή ορμονική ανεπάρκεια (Multiple Hormone Deficiency)
<b>IGF-1</b>	Ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας 1 (Insulin like Growth Factor - 1)
<b>IGF-BP</b>	Πρωτεΐνη σύνδεσης IGF (IGF-Binding Protein)
<b>IGFBP3</b>	Δεσμευτική πρωτεΐνη του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα
<b>GHRH</b>	Εκλυτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone Releasing Hormone)
<b>SRIF ή SS</b>	Σωματοστατίνη (Somatostatin)
<b>GHBP</b>	Πρωτεΐνη σύνδεσης αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone Binding Protein)
<b>TSH</b>	Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (Thyroid Stimulating Hormone)
<b>GHS</b>	Εκκριταγωγοί αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone Secretagogues)
<b>ITT</b>	Δοκιμασία ανοχής στην ινσουλίνη (Insuline Tolerance Test)
<b>ISS</b>	Ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα (Idiopathic Short Stature)
<b>SGA</b>	Μικρό για την ηλικία κύησης (Small for Gestational Age)
<b>ΕΘ</b>	Εκατοστιαία θέση
<b>SD</b>	Τυπική απόκλιση (Standard Deviation)
<b>ΚΝΣ</b>	Κεντρικό νευρικό σύστημα (Central Nervous System)
<b>IV</b>	Ενδοφλέβια (Intravenous)
<b>IM</b>	Ενδομυϊκά (Intramuscular)
<b>S/C</b>	Υποδόρια (Subcutaneous)
<b>MRI</b>	Μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance)
<b>ΟΝΠ</b>	Οσφυονωτιαία παρακέντηση (Lumbar Puncture)
<b>QoLISSY</b>	Quality of Life in Short Stature Youth
<b>SAT</b>	Silhouette Apperception Technique

<b>FAS</b>	Κλίμακα οικογενειακής ευμάρειας (Family Affluence Scale)
<b>ΠΟΥ</b>	Παγκόσμιος οργανισμός υγείας (World Health Organization)
<b>M</b>	Μέση τιμή (Mean)
<b>N</b>	Αριθμός (Number)
<b>ICCs</b>	Συντελεστές συσχέτισης (Intra class Correlation Coefficients)
<b>CFA</b>	Επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση (Confirmatory Factor Analysis)
<b>CFI</b>	Συγκριτικός δείκτης προσαρμογής (Comparative Fit Index)
<b>GFI</b>	Ευρωστία του δείκτη προσαρμογής (Goodness of Fit Index)
<b>RMSEA</b>	Μέσο τετραγωνικό σφάλμα προσέγγισης (Root Mean Square Error of Approximation)
<b>SPSS</b>	Στατιστικό πακέτο για κοινωνικές επιστήμες (Statistical Package for Social Sciences)
<b>EU</b>	Ευρωπαϊκή Ένωση (European Union)
<b>ΗΠΑ</b>	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (United States of America)
<b>GR</b>	Ελλάδα (Greece)
<b>UK</b>	Ηνωμένο Βασίλειο (United Kingdom)

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τις τελευταίες δεκαετίες η επιστημονική κοινότητα έχει αναγνωρίσει την επίδραση των χρόνιων νόσων στην καθημερινή ζωή των ασθενών και τονίζει τη σημασία της αξιολόγησης της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία (ΠΖΣΧΥ) τους. Παρόλο που έχουν αναπτυχθεί εργαλεία για την αξιολόγηση της ΠΖΣΧΥ κυρίως των ενηλίκων, ο αριθμός των ειδικών για το παιδιατρικό χαμηλό ανάστημα εργαλείων αξιολόγησης της ΠΖΣΧΥ, είναι αξιοσημείωτα περιορισμένος.

Ως χαμηλό ανάστημα ορίζεται το ύψος  $<3^{\text{η}} \text{ E}\Theta$  ( $<2\text{SDS}$ ) για την ηλικία και το φύλο. Ενδοκρινικές και μη ενδοκρινικές αιτίες χαμηλού αναστήματος έχουν αναγνωρισθεί. Πολλές καταστάσεις καθυστέρησης της ανάπτυξης λόγω γενετικών, παθοφυσιολογικών και περιβαλλοντικών παραγόντων αποτελούν λόγους παραπομπής σε εξειδικευμένα ιατρεία ανάπτυξης. Οι πιο συνηθισμένες ενδοκρινικές διαταραχές είναι η ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone Deficiency, GHD) και το ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα (Idiopathic Short Stature, ISS).

Η συνιστώμενη θεραπεία για την επιτάχυνση της ανάπτυξης και τη βελτίωση του τελικού αναστήματος των παιδιών και των εφήβων με GHD, είναι η χορήγηση της ανασυνδυσμένης αυξητικής ορμόνης, μέσω καθημερινών υποδόριων ενέσεων. Η θεραπεία του ISS στην Ευρώπη, δεν έχει εγκριθεί από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων.

Τα υπάρχοντα στοιχεία για την επίδραση του χαμηλού αναστήματος στην ευεξία και τη λειτουργικότητα των παιδιών και των εφήβων είναι ελάχιστα συγκρινόμενα με εκείνα των ενηλίκων. Ο αρνητικός ψυχολογικός αντίκτυπος του χαμηλού αναστήματος στα παιδιά που έχει αναφερθεί σε ορισμένες μελέτες έχει αποδοθεί στο στιγματισμό, την κοινωνική απομόνωση, τη χαμηλή αυτοεκτίμηση και το συχνό εκφοβισμό (bullying). Ωστόσο, υπάρχει ασυνέπεια στα τρέχοντα δεδομένα, με κάποιες μελέτες να αναφέρουν αρνητική επίδραση του χαμηλού αναστήματος στην ΠΖΣΧΥ των παιδιών και των εφήβων και άλλες να αποτυγχάνουν να αναγνωρίσουν διαφορές από το γενικό πληθυσμό.

Οι περισσότερες μελέτες παιδιών με χαμηλό ανάστημα που υποβάλλονται σε θεραπεία στη διεθνή βιβλιογραφία, περιλαμβάνουν εκτός από τις περιπτώσεις που αυτό οφείλεται σε GHD και άλλες ομάδες ασθενών. Έχουν μελετηθεί ταυτόχρονα παιδιά με ISS, αχονδροπλασία, χρωμοσωμικές ανωμαλίες και άλλα ιατρικά προβλήματα. Η συμμετοχή παιδιών από πολλές διαγνωστικές ομάδες σε αυτές τις

μελέτες που έχουν και άλλα ιατρικά προβλήματα εκτός του χαμηλού αναστήματος καθιστά την ερμηνεία των ψυχολογικών συνεπειών από την GHD και τη θεραπεία της δύσκολη.

Στην Ελλάδα, είναι σημαντικά περιορισμένες οι δημοσιευμένες μελέτες ΠΖΣΧΥ των παιδιών σε εθνικό επίπεδο. Καμία από τις μελέτες αυτές δεν αφορά σε ΠΖΣΧΥ παιδιών με GHD υπό αγωγή, πληρώνοντας τα ελάχιστα καθιερωμένα ποιοτικά κριτήρια, όπως χρήση σταθμισμένων ερωτηματολογίων, ειδικών για τη νόσο, ύπαρξη αναφοράς παιδιού και αναφοράς γονέα, συντομία και κατάλληλότητα ανάλογα με την αναπτυξιακή ηλικία του παιδιού.

Η παραπάνω διαπίστωση, σε συνδυασμό με την καθημερινή ενασχόλησή μου με παιδιά χαμηλού αναστήματος σε εξειδικευμένο Τμήμα Αύξησης και Ανάπτυξης, γέννησε την επιθυμία μου να ασχοληθώ ερευνητικά με την Ποιότητα Ζωής των παιδιών με GHD. Η επιθυμία αυτή πραγματοποιήθηκε μέσα από την παρούσα διδακτορική διατριβή η οποία είχε ως κύριο στόχο τη μετάφραση και τον έλεγχο των ψυχομετρικών ιδιοτήτων ενός έγκυρου και αξιόπιστου εργαλείου που ταιριάζει με τον πληθυσμό των ασθενών όσον αφορά στα συμπτώματα, στις επιπτώσεις της θεραπείας και στις ειδικές προκλήσεις λόγω της κατάστασης. Ευελπιστώ να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που σχετίζονται με την ΠΖΣΧΥ ασθενών με GHD και ISS και σε παιδιατρικές μελέτες θεραπειών που προάγουν την ανάπτυξη, για να δώσουν φωνή σε ασθενείς με χαμηλό ανάστημα και τους γονείς τους. Επιμέρους στόχους αποτέλεσαν η διερεύνηση των δημογραφικών χαρακτηριστικών και των στοιχείων της νόσου που επηρεάζουν την ΠΖΣΧΥ των παιδιών με GHD, η αξιολόγηση των αντιλήψεων των παιδιών με GHD και των γονιών τους για το παρόν και το τελικό ανάστημα των παιδιών καθώς και των παραγόντων που τις επηρεάζουν και η συσχέτιση των αντιλήψεων αυτών με την ΠΖΣΧΥ των παιδιών.

Η διατριβή χωρίζεται σε 2 μέρη, στο γενικό και το ειδικό. Το γενικό μέρος στο οποίο γίνεται συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας διαιρείται σε 2 υποενότητες. Η μια αναφέρεται στην Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία και δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην έρευνα στα παιδιά και στα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγησή της. Η άλλη αναφέρεται στην ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, τα αίτια, την κλινική εικόνα, τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής. Στο ειδικό μέρος περιγράφονται λεπτομερώς οι στόχοι της έρευνας, το υλικό, η μέθοδος υλοποίησής της και τα αποτελέσματα, τα οποία σχολιάζονται εκτενώς στην

ενότητα της συζήτησης. Τέλος ακολουθούν τα συμπεράσματα και οι μελλοντικές προοπτικές. Στο παράρτημα διατίθενται οι συνοδευτικές επιστολές της έρευνας καθώς και τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν.

Στο σημείο αυτό, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω σημαντικούς ανθρώπους και συνεργάτες οι οποίοι με στήριξαν και με καθοδήγησαν καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης και συγγραφής αυτής της διατριβής.

Καταρχήν, ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντά μου, κο Κωνσταντίνο Τσουμάκα, Καθηγητή Παιδιατρικής του Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντάς μου αυτή τη διδακτορική διατριβή, για την εξ' αρχής υποστήριξή του, για την ουσιαστική καθοδήγηση, υπομονή, επιμονή, παρακίνηση και υποστήριξη, στο δύσκολο δρόμο της επιστημονικής-ερευνητικής διαδικασίας και στις όποιες δυσκολίες παρουσιάστηκαν στην πορεία.

Ευχαριστώ επίσης τα υπόλοιπα 2 μέλη της τριμελούς μου επιτροπής, την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κα Παυλοπούλου Ιωάννα και την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κα Κούκια Ευμορφία γιατί ήταν δίπλα μου όλο αυτό το διάστημα και συζητούσα μαζί τους οποιοδήποτε θέμα ανέκυπτε.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ τον εξαιρετικό άνθρωπο και γιατρό, Συντονιστή Διευθυντή του Ενδοκρινολογικού Τμήματος του Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού» κο Στέφανο Μιχαλάκο που δέχθηκε και υποστήριξε ποικιλοτρόπως την πραγματοποίηση αυτής της εργασίας στην κλινική του. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να ευχαριστήσω την κα Ελπίδα Βλαχοπαπαδοπούλου, Διευθύντρια του Ενδοκρινολογικού Τμήματος του Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού» για την ευγενική της συνεργασία και τις συμβουλές και προτάσεις της σχετικά με τη βελτίωση της διατριβής μου.

Θα ήθελα ακόμα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στις καθηγήτριες Julia Quittmann και Monika Bullinger του Τμήματος Ψυχολογίας Πανεπιστημίου του Αμβούργου, για την καθοδήγησή τους, τα γόνιμα σχόλια και τις πολύτιμες υποδείξεις τους στη διεξαγωγή της έρευνας.

Θερμά ευχαριστώ τους γονείς μου, χωρίς την υπομονή, υποστήριξη, ηθική συμπαράσταση και ουσιαστική βοήθεια των οποίων, δεν θα είχα φέρει εις πέρας τη διδακτορική αυτή διατριβή. Χρωστάω ένα μεγάλο ευχαριστώ και στην κόρη μου που υπέμεινε την απουσία μου σε μια ιδιαίτερα ευαίσθητη ηλικία και στο σύζυγο μου για την ενθάρρυνση και κατανόηση που έδειξε όλο αυτό το διάστημα.



Τέλος, θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθώ στα παιδιά και τους γονείς τους που δέχθηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα. Τους ευχαριστώ βαθύτατα.

# I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## 1. Γενικά - Ορισμοί

### 1.1. Ποιότητα Ζωής

Η ποιότητα ζωής (ΠΖ) είναι αδιαμφισβήτητα μια πολυδιάστατη, ευμετάβλητη και υποκειμενική έννοια η οποία δύσκολα μπορεί να οριστεί και να μετρηθεί <sup>1</sup>. Από αρχαιότατους χρόνους η ΠΖ έχει απασχολήσει τους Έλληνες φιλόσοφους. Ο Αριστοτέλης, στο σύγγραμμά του «Ηθικά Νικομάχεια Α, κεφ 4», περιγράφει την έλλειψη συμφωνίας για το τι είναι ακριβώς η ποιότητα ζωής: «περί δε της ευδαιμονίας, τι εστίν, αμφισβητούσι και ουχ ομοίως οι πολλοί τοις σοφοίς αποδίδουσιν. Οι μιν γαρ των εναργών και τι και φανερών, οίον ηδονήν ή πλούτον ή τιμήν άλλοι δ'άλλο» («...διαφωνούν όμως μεταξύ τους σχετικά με το τι είναι η ευδαιμονία, και δεν την αποτιμούν με τον ίδιο τρόπο οι πολλοί και οι σοφοί. Διότι εκείνοι την κατατάσσουν στα απτά και φανερά πράγματα, όπως είναι η ηδονή ή ο πλούτος ή η τιμή, ενώ αυτοί τη θεωρούν κάτι άλλο») <sup>2</sup>.

Πολύ αργότερα, ο Shaw, διαχώρισε την ευτυχία από την ΠΖ, λέγοντας ότι η πρώτη μπορεί να θυσιάσει προκειμένου η δεύτερη να γίνει πιο ουσιαστική. Οι Zautra και Goodman και ο Lehman αργότερα, υποστήριξαν ότι για την αποσαφήνιση και τον εννοιολογικό προσδιορισμό της έννοιας ΠΖ, είναι απαραίτητος ο συνδυασμός τόσο αντικειμενικών όσο και υποκειμενικών παραγόντων <sup>3, 4</sup>. Οι αντικειμενικοί αφορούν στο τι είναι το άτομο ικανό να κάνει και στην πρόσβαση που έχει σε πόρους και ευκαιρίες για την επίτευξη των ενδιαφερόντων του. Οι υποκειμενικοί παράγοντες αφορούν στο αίσθημα ψυχικής ευεξίας.

Η ΠΖ μπορεί να οριστεί με διαφορετικό τρόπο από διαφορετικά επιστημονικά πεδία, αλλά θεωρητικά εμπεριέχει όλες τις πλευρές της ζωής ενός ατόμου. Πιο συγκεκριμένα, περιλαμβάνει προσωπικές προτιμήσεις, εμπειρίες, αντιλήψεις και στάσεις σχετικά με φιλοσοφικές, πολιτιστικές, πνευματικές, ψυχολογικές, οικονομικές, πολιτικές και διαπροσωπικές διαστάσεις της καθημερινής ζωής <sup>5</sup>.

Η συζήτηση για τον ορισμό και τους συντελεστές της ΠΖ συνεχίζεται και σήμερα. Η οικονομολογική προσέγγιση εστιάζει στην κατανομή οικονομικών πόρων και στη φτώχεια, ενώ τα πιο πρόσφατα μοντέλα της κοινωνιολογίας και της ψυχολογίας συνδυάζουν τους ψυχολογικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες

σε τρεις σφαίρες: τις εξωτερικές συνθήκες (οικονομία, εργασία, στέγη), τις διαπροσωπικές σχέσεις (οικογένεια, σχέση, σύντροφος) και την εσωτερική ισορροπία (αυτοεκτίμηση, διάθεση) <sup>6</sup>. Παρά το ότι η απουσία ενός γενικά αποδεκτού ορισμού οδήγησε πολλούς ερευνητές τα τελευταία χρόνια στο να υποστήριξουν ότι γνωρίζουν καλά την έκφραση ΠΖ, η προσεκτική παρατήρηση φανερώνει ότι η ΠΖ σημαίνει διαφορετικά πράγματα για διαφορετικούς ανθρώπους.

Κατά καιρούς, στο γενικότερο όρο της Ποιότητα Ζωής (ΠΖ) έχουν δοθεί διάφορες επεξηγήσεις οι οποίες ωστόσο συμφωνούν σε δύο σημεία: Πρώτον, ότι είναι έννοια υποκειμενική και δεύτερον, ότι είναι μια πολυδιάστατη κατασκευή που εμπεριέχει ένα μεγάλο εύρος αποτελεσμάτων. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) έχει διευρύνει περισσότερο τη συγκεκριμένη έννοια: ως ΠΖ ορίζεται η υποκειμενική αντίληψη που έχει το άτομο για τη θέση του στη ζωή μέσα στα πλαίσια του συστήματος αξιών και πολιτισμικών χαρακτηριστικών της κοινωνίας στην οποία ζει, καθώς και σε συνάρτηση με τους προσωπικούς στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του» (WHOQOL, 1993) <sup>7</sup>. Ποιότητα ζωής δηλαδή, είναι το προϊόν των φυσικών χαρισμάτων του ατόμου σε συνδυασμό με την επίδραση της οικογένειας και της κοινωνίας, ή αλλιώς, η προσωπική δήλωση των θετικών και αρνητικών χαρακτηριστικών τα οποία προσδιορίζουν τη ζωή ενός ατόμου <sup>8</sup>. Η Meeberg, επίσης, όρισε την ΠΖ ως το συναίσθημα της ικανοποίησης από τη ζωή σύμφωνα με τις πνευματικές και διανοητικές δυνατότητες του ατόμου και υποστηρίζει πως η ευτυχία, η ικανοποίηση και η ευημερία είναι αποτέλεσμα της ΠΖ <sup>9</sup>. Επομένως, η ΠΖ εκτός από ευρεία έννοια, είναι και υποκειμενική και ευμετάβλητη, με πολλαπλές διαστάσεις και χαρακτηριστικά, που καθιστούν δύσκολη την ακριβή ποσοτικοποίηση και μέτρησή της <sup>10, 11</sup>.

Καθίσταται αντιληπτό ότι, ο καθορισμός της έννοιας της ΠΖ εξαρτάται από την ιστορική εποχή, τα βιώματα και το πολιτισμικό περιβάλλον και διαμορφώνεται ανάλογα με την εποχή. Με τους επιστήμονες των διάφορων κλάδων να προσπαθούν να προσεγγίσουν την έννοια από διαφορετική οπτική γωνία και να εστιάζουν σε διαφορετικό αντικείμενο κάθε φορά, στην προσπάθειά τους να ορίσουν το περιεχόμενο της έννοιας και να διαμορφώσουν τους ανάλογους δείκτες, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ένας κοινά αποδεκτός ορισμός για την ΠΖ.

## 1.2. Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία

Τις τελευταίες δεκαετίες, η έννοια της ΠΖ έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των ερευνητών στο χώρο της υγείας. Πιο συγκεκριμένα, η ΠΖ χρησιμοποιείται σήμερα εκτεταμένα ως δείκτης αξιολόγησης των θεραπευτικών παρεμβάσεων και μελετάται ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών που πάσχουν από χρόνιες ασθένειες ή ασθενείς που πάσχουν από ψυχικές διαταραχές και ασθενείς τελευταίου σταδίου.

Το ότι οι ιατρικές επιστήμες εστιάζουν περισσότερο στην ΠΖ που σχετίζεται με την καθημερινή λειτουργικότητα και ευεξία του ατόμου παρά σε θέματα ΠΖ που αφορούν στην οικονομική ευμάρεια ή στην ποιότητα του περιβάλλοντος οδήγησε στην επινόηση του όρου «Ποιότητα ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία» (Health Related Quality of Life, HRQoL). Ο όρος της Ποιότητας ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία (ΠΖΣχΥ) ενέχει ασάφειες και είναι σχετικά δύσκολο να προσδιοριστούν τα στοιχεία που τον συνθέτουν, τα οποία ποικίλουν από μελέτη σε μελέτη. Γενικά, η ΠΖ σε σχέση με την υγεία, μπορεί να περιλαμβάνει θέματα όπως η υγεία γενικά, τα σωματικά συμπτώματα, η συναισθηματική, γνωστική και κοινωνική λειτουργικότητα, καθώς και έννοιες υπαρξιακού περιεχομένου<sup>1</sup>. Είναι μια υποκειμενική αντίληψη του επιπέδου υγείας η οποία επικεντρώνεται στην επίδραση που έχει μια συγκεκριμένη κατάσταση υγείας στην ικανότητα του ατόμου να ζήσει μια ικανοποιητική ζωή. Πρόκειται δηλαδή για μια πολυδιάστατη και δυναμική έννοια η εκτίμηση της οποίας μεταβάλλεται καθώς τροποποιείται το επίπεδο υγείας οι σχέσεις, οι εμπειρίες και οι ρόλοι του ατόμου.

Πιο συγκεκριμένα, η ΠΖΣχΥ είναι μία μέθοδος εξέτασης της επίδρασης των νόσων στη σωματική, ψυχολογική, και κοινωνική υγεία του ατόμου<sup>12-16</sup>. Είναι αξιοσημείωτο ότι δεν υπάρχει κοινά αποδεκτός ορισμός για την ΠΖΣχΥ, αλλά αντίθετα χαρακτηρίζεται ως ένας κλάδος της ΠΖ που εστιάζει περισσότερο στην εκτίμηση της υγείας με την ευρύτερη έννοιά της<sup>14, 17-19</sup>. Ωστόσο, οι ακόλουθες δυο κεντρικές πτυχές αυτής της έννοιας περικλείονται στους περισσότερους ορισμούς<sup>20, 21</sup>. Πρώτον η ΠΖΣχΥ είναι υποκειμενική και ως εκ τούτου θα πρέπει να αξιολογείται από την πλευρά του ασθενούς όταν αυτό είναι εφικτό. Δεύτερον η ΠΖΣχΥ είναι μια πολυδιάστατη δομή που ενσωματώνει ένα ευρύ φάσμα αποτελεσμάτων.

Η ΠΖΣχΥ μπορεί να οριστεί ως η λειτουργικότητα στη φυσική, συναισθηματική και κοινωνική διάσταση της ζωής με συνυπολογισμό της ευεξίας, όπως αυτή εκτιμάται από τον κάθε άνθρωπο<sup>22</sup>. Ένας άλλος ορισμός που έχει δοθεί είναι «η αξία

που αποδίδεται στο χρόνο επιβίωσης, όπως αυτή τροποποιείται από τις βλάβες, τις διάφορες καταστάσεις λειτουργικότητας, τις προσδοκίες και τις κοινωνικές ευκαιρίες»<sup>23</sup>.

Ο χώρος της δημόσιας υγείας, προώθησε έναν ορισμό σύμφωνα με τον οποίο «Η ΠΖΣχΥ είναι η αξία που διανέμεται στη διάρκεια της ζωής όπως τροποποιείται από τα ελαττώματα, τη λειτουργική κατάσταση, τις αντιλήψεις και τις κοινωνικές ευκαιρίες που επηρεάζονται από αρρώστια, τραύμα, θεραπεία ή πολιτική υγείας»<sup>24</sup>. Στον ορισμό αυτό δίνεται έμφαση στον πολυδιάστατο χαρακτήρα της ΠΖ καθώς και στις επιδράσεις που έχουν η αρρώστια η θεραπευτική παρέμβαση και η εφαρμογή πολιτικών μέτρων και τονίζεται η σχέση μεταξύ της διάρκειας και της ΠΖ.

Σε γενικές γραμμές, ο όρος περιλαμβάνει 3 θεμελιώδεις διαστάσεις:

- Την υποκειμενική αποτίμηση της (σωματικής και ψυχικής) λειτουργικής κατάστασης του ατόμου.
- Την επίδραση της κατάστασης της υγείας στη λειτουργικότητά του.
- Τον περιορισμό της λειτουργικότητας στους τομείς εκείνους που είναι απαραίτητοι ώστε το άτομο να μπορεί να πραγματοποιεί τους επιδιωκόμενους στόχους της ζωής του<sup>25</sup>.

Η ΠΖΣχΥ επομένως, αποτελεί μια δυναμική έννοια, που μεταβάλλεται μαζί με το επίπεδο υγείας, τις σχέσεις, τις εμπειρίες και τους ρόλους του ατόμου. Οι προσδοκίες των ατόμων για βελτίωση της υγείας τους, οι κοινωνικές ευκαιρίες για τη βελτίωση της λειτουργικότητάς τους και οι **πολιτικές** υγείας, που πιθανά επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά τις συνθήκες διαβίωσής τους, παίζουν σημαντικό ρόλο στην ΠΖΣχΥ.

### **1.3. Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία στα παιδιά**

Παρόλο που οι βασικές αρχές της εκτίμησης της ΠΖ είναι ίδιες σε κάθε ηλικία και οι ορισμοί που έχουν δοθεί για την ΠΖΣχΥ των ενηλίκων θα μπορούσαν να εφαρμοσθούν και για την ΠΖΣχΥ των παιδιών, η παιδική ηλικία έχει ορισμένες ιδιαιτερότητες που θέτουν πρακτικές δυσκολίες και απαιτούν ειδική προσέγγιση. Επομένως όταν σχεδιάζεται ένα παιδιατρικό εργαλείο μέτρησης της ΠΖΣχΥ είναι σημαντικό να εξασφαλιστεί ότι οι ερωτήσεις αντιστοιχούν στις εμπειρίες, τις δραστηριότητες και τα περιβάλλοντα που σχετίζονται άμεσα με την ηλικία του δείγματος.

Οι ερευνητές στον χώρο της Παιδιατρικής <sup>26, 27</sup>, ορίζουν την ΠΖΣχΥ ως το φάσμα της σωματικής υγείας, κοινωνικής λειτουργικότητας και ψυχολογικής κατάστασης που καθορίζουν την ικανότητα ενός παιδιού να λειτουργεί στο περιβάλλον της οικογένειας, του σχολείου και των συνομηλίκων του και να νιώθει προσωπική ικανοποίηση για αυτό. Για κάποιους, ο όρος είναι ακόμα πιο εξειδικευμένος και αναφέρεται στον αντίκτυπο μιας συγκεκριμένης ασθένειας, ενός τραυματισμού μιας θεραπείας ή μιας πολιτικής υγείας στην ΠΖ των παιδιών <sup>28</sup>. Σύμφωνα πάντως με τους περισσότερους σύγχρονους ερευνητές <sup>26, 27</sup> η έννοια αντιμετωπίζεται ως μια ψυχολογική κατασκευή που περιγράφει τις σωματικές, ψυχικές, πνευματικές και κοινωνικές διαστάσεις της ευημερίας ενός παιδιού όπως εκείνο τις αντιλαμβάνεται, καθώς η υγεία του παιδιού καθορίζεται και από άλλους παράγοντες, όχι απαραίτητα σχετιζόμενους με την ύπαρξη ή όχι ασθένειας.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) η υγεία στην παιδική ηλικία συσχετίζεται με την ευεξία και την επιτυχία στην ενήλικη ζωή: « Η υγεία για όλα τα παιδιά και τα νεαρά άτομα πρέπει να βελτιωθεί, δίνοντάς τους την ευκαιρία να αναπτυχθούν και να αποκτήσουν πλήρως τις φυσικές νοητικές και κοινωνικές τους δυνατότητες». Είναι γνωστό ότι η διαμόρφωση των ιδεών, απόψεων και συμπεριφορών των παιδιών σχετικά με την υγεία και την ευημερία τους ξεκινά από μικρή ηλικία <sup>29</sup>.

Στο άρθρο 12 της Συνόδου των Ηνωμένων Εθνών για τα δικαιώματα του παιδιού (UN (1989) Convention on the Rights of the Child. Geneva) <sup>30</sup>, που επικυρώθηκε από την Ελληνική Κυβέρνηση (Ν. 2101, ΦΕΚ 192/2-12-1992) αναφέρεται σχετικά: «το παιδί έχει το δικαίωμα να εκφράζει τη γνώμη του και η γνώμη αυτή λαμβάνεται υπόψη σε κάθε θέμα ή διαδικασία που αφορά στο παιδί». Συνεπώς, οι υπηρεσίες υγείας που απευθύνονται στα παιδιά και τους εφήβους πρέπει να είναι εξειδικευμένες και να ανταποκρίνονται στις ανάγκες τους.

Κατά την εκτίμηση της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας και ευεξίας των παιδιών είναι κριτικής σημασίας να λαμβάνεται υπόψη το ότι τα παιδιά εντάσσονται σε πολλαπλά κοινωνικά περιβάλλοντα όπως η οικογένεια, οι συνομήλικοι, η τάξη και η κοινότητα <sup>31</sup>. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν εκτεταμένες αναφορές για το ρόλο που διαδραματίζει το σχολείο στη διανοητική, συναισθηματική και κοινωνική ανάπτυξη του παιδιού και εφήβου. Κάθε ένα από αυτά τα περιβάλλοντα είναι πιθανόν να συμβάλλει στην ΠΖΣχΥ και να επηρεάζει την επίδραση της νόσου και της θεραπείας

στο παιδί. Σύγχρονες μελέτες περιγράφουν την ενεργητική επιρροή που ασκούν τα παιδιά στο περιβάλλον τους ενώ ταυτόχρονα διαμορφώνονται από αυτό.

Υπάρχουν 2 λόγοι για τους οποίους το περιβάλλον είναι ποιοτικά διαφορετικό για τα παιδιά από ότι για τους ενήλικες. Πρώτον, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν μακροχρόνια επίδραση στην κοινωνική και ψυχολογική ανάπτυξη των παιδιών και δεύτερον, τα παιδιά έχουν ελάχιστη δυνατότητα να προξενούν αλλαγές στο ευρύτερο περιβάλλον τους. Καθίσταται λοιπόν απαραίτητη η διερεύνηση της λειτουργικότητας της οικογένειας, των σχέσεων με τους συνομηλίκους και των κοινωνικών παραγόντων όταν μελετάται η ημερήσια ευεξία και η αυτοεκτίμηση των παιδιών.

## **2. Αναγκαιότητα της έρευνας Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία στα παιδιά**

Παρόλο που οι κλινικές δοκιμές στο χώρο της παιδιατρικής επικεντρώνονται κυρίως στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια, υπάρχει συνεχώς αυξανόμενη συναίνεση στο ότι η εκτίμηση των αποτελεσμάτων της ΠΖΣΧΥ είναι επίσης απαραίτητη για το σχηματισμό μιας ολοκληρωμένης εικόνας της κατάστασης υγείας των παιδιών<sup>21, 32, 33</sup>. Από εννοιολογικής απόψεως, τα εργαλεία μέτρησης της ΠΖΣΧΥ έχουν σχεδιασθεί για να αξιολογήσουν ένα ευρύτερο φάσμα της ημερήσιας λειτουργικότητας των παιδιών από ότι οι κλινικές μετρήσεις και εμπειρικά ευρήματα υποδεικνύουν ότι παρέχουν μοναδικές πληροφορίες, πέρα από τα κλινικά συμπτώματα. Επομένως, τα εργαλεία μέτρησης της ΠΖΣΧΥ, μπορούν να συμπεριλαμβάνονται στις κλινικές μελέτες ως συμπλήρωμα στις παραδοσιακές κλινικές μετρήσεις της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας. Επιπλέον, η σταδιακή διαμόρφωση των γνώσεων και των αντιλήψεων των παιδιών γύρω από την υγεία και την ασθένεια, και οι διαφορετικές αξίες, στόχοι, προτεραιότητες, συνδυασμοί αναγκών και απαιτήσεων που διέπουν τα διάφορα αναπτυξιακά στάδια επιβάλλουν το σχεδιασμό κατάλληλων εργαλείων για την αξιολόγηση της ΠΖΣΧΥ των παιδιών. Τα εργαλεία αυτά, θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα προσαρμογής ανάλογα με τις αλλαγές στις προτεραιότητες, που σχετίζονται με τα διάφορα αναπτυξιακά στάδια<sup>34-37</sup>. Ο συνδυασμός των κλινικών μετρήσεων και του προσδιορισμού της ΠΖΣΧΥ μπορεί να παρέχει μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση των επιπτώσεων της νόσου και της θεραπείας στη συνολική ευεξία των παιδιών. Έρευνες που ενσωματώνουν αυτήν την ολοκληρωμένη προοπτική μπορούν να χρησιμο-

ποιηθούν στην εκτίμηση των προσωπικών αναγκών υγείας, στην ενημέρωση των κατευθυντήριων οδηγιών της θεραπείας αλλά και στο σχεδιασμό της πολιτικής της υγείας στον τομέα της παιδιατρικής.

### **3. Ιστορική αναδρομή**

Η συζήτηση για τον ορισμό της ΠΖ ξεκίνησε από την εποχή του Αριστοτέλη (384-322 π.Χ.)<sup>2</sup>. Χρειάστηκε όμως να περάσουν αρκετές εκατοντάδες χρόνια για να χρησιμοποιηθεί ξανά ο όρος «ποιότητα ζωής» (Quality of life) από τον Pigou (1920) σε ένα σύγγραμμα για την οικονομία και την ευημερία<sup>38</sup>. Ο όρος ΠΖ εμφανίστηκε ως τίτλος στη Medline το 1975 και έγινε αποδεκτός στο ιατρικό ευρετήριο το 1977. Επακολούθησε αναγνώριση και αποδοχή σε διάφορα επιστημονικά σώματα.

Το 1946, ο Π.Ο.Υ. τοποθετεί την ΠΖ στον χώρο της υγείας με το Σύνταγμα που ορίζει την υγεία ως φυσική ψυχική και κοινωνική ευεξία και όχι μόνο την απουσία αρρώστιας ή αναπηρίας<sup>39</sup>. Το 1979, οι Zautra και Goodman και αργότερα ο Lehman, υποστήριξαν ότι για να προσδιορισθεί εννοιολογικά η ΠΖ, είναι απαραίτητος ο συνδυασμός τόσο αντικειμενικών όσο και υποκειμενικών παραγόντων και δεικτών<sup>40</sup>.<sup>41</sup> Οι αντικειμενικοί αφορούν στην εκτίμηση των εξωτερικών παραγόντων που επηρεάζουν τη ζωή του ατόμου (π.χ. δυνατότητα πρόσβασης σε πόρους και ευκαιρίες χρήσης αυτών για την επίτευξη των ενδιαφερόντων του). Οι υποκειμενικοί παράγοντες αφορούν στο αίσθημα ψυχικής ευεξίας που βιώνει το άτομο και στην υποκειμενική εμπειρία του για τη ζωή του αυτή καθαυτή<sup>41-43</sup>. Το 1991 το περιοδικό «Έρευνα στην Ποιότητα Ζωής» (Quality of Life Research) εκδόθηκε από τις «Rapid Communications» της Οξφόρδης αφιερωμένο στη μελέτη της ΠΖΣΧΥ.

Η αξιολόγηση της ΠΖΣΧΥ στα παιδιά και τους εφήβους, αποτελεί ένα ερευνητικό εγχείρημα που αναπτύχθηκε σχετικά πρόσφατα. Οι πρώτες προσπάθειες να περιγραφεί η ΠΖΣΧΥ στα παιδιά εστίαζαν αναπόφευκτα σε λειτουργικά προβλήματα και συχνά στηρίχθηκαν σε εκτιμήσεις που έγιναν από τους κλινικούς γιατρούς. Κάποιες από τις πρώιμες απόπειρες για την αξιολόγηση της έγιναν από τους Ditesheim και Templeton<sup>44</sup>, Herndon και συν.<sup>45</sup> και Henning και συν.<sup>46</sup>. Τα ευρήματα αυτών των μελετών άνοιξαν το δρόμο για τη σύγχρονη μελέτη της ΠΖΣΧΥ με δυο τρόπους. Πρώτον τόνισαν ότι τα παιδιά μπορούν να προσαρμοστούν σε κατάστασή επακόλουθη σημαντικού στρες ή τραυματισμού και δεύτερον ότι οι απόψεις τους σχετικά με κάποια αναπηρία που οφείλεται στην ασθένειά τους, ή



σχετικά με το ύψος τους, είναι σημαντικές. Έτσι αυτοί οι πρώτοι συγγραφείς μπορούν να πιστωθούν την πρόβλεψη της κατεύθυνσης στην οποία θα οδηγούνταν μετέπειτα η μέτρηση της ΠΖ παρόλο που οι μετρήσεις που έκαναν ήταν πολύ απλές.

Κατ' αναλογία με τους ενήλικες, αλλά με καθυστέρηση περίπου μιας δεκαετίας, ακολουθήθηκαν 3 διαδοχικά στάδια για την ανάπτυξη του ερευνητικού πεδίου της ΠΖ των παιδιών και των εφήβων. Το πρώτο στάδιο (τέλη της δεκαετίας του 1980), αφορούσε κυρίως στην εκτίμηση της ΠΖ των παιδιών ως μια θεωρητική έννοια και μελετήθηκαν κατά κύριο λόγο οι διαφορές που υπάρχουν ανάμεσα στις έννοιες της ΠΖ των ενηλίκων και των παιδιών. Το δεύτερο στάδιο (αρχή της δεκαετίας του 1990 ως σήμερα) αφορά στην δημιουργία και αξιολόγηση εργαλείων κατάλληλων για τη μέτρηση της ΠΖ των παιδιών και των εφήβων. Το τρίτο στάδιο (1995 ως σήμερα), αφορά στη χρήση αυτών των εργαλείων σε κλινικές μελέτες και σε μελέτες δημόσιας υγείας για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των ιατρικών παρεμβάσεων και της παρεχόμενης φροντίδας των υπηρεσιών υγείας <sup>47</sup>.

Τα πρώτα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν για τη μέτρηση της καθημερινής λειτουργικότητας και ευεξίας σε παιδιά και εφήβους αναπτύχθηκαν στις ΗΠΑ τη δεκαετία του 1980 και στην Ευρώπη τη δεκαετία του 1990 <sup>48</sup>. Στην προσπάθεια αυτή, μπορούν να αναγνωρισθούν δυο συναφείς αλλά χωριστές γραμμές εργασίας. Η μια περιελάμβανε προσπάθειες να αναπτυχθούν γενικά μέτρα ή «κλίμακες υγείας» για τις έρευνες στον πληθυσμό των παιδιών και εφήβων. Πριν από το 1990, ένας αριθμός τέτοιων εργαλείων είχε αναπτυχθεί <sup>49, 50</sup>, αλλά όπως σημειώνεται από τους Landgraf και συν. <sup>51</sup> ο ορισμός των επιπτώσεων στην υγεία που χρησιμοποιήθηκε στις προσεγγίσεις αυτές είχε τις ρίζες του στα κλινικά αποτελέσματα της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Αποτελούσε σχετικά συνήθη πρακτική, παιδιά με διαφορετικές χρόνιες νόσους να περιλαμβάνονται σε μια ενιαία ομάδα και να συγκρίνονται με ομάδα «υγιών» παιδιών. Η άλλη γραμμή εργασίας, περιελάμβανε ειδική (για τη νόσο) προσέγγιση των παιδιών που είχαν χρόνια νόσημα ή εκείνων που υποβάλλονταν σε καινοτόμο θεραπεία. Αυτές οι πρώιμες μελέτες δεν επεδίωκαν να ορίσουν την ΠΖ ή να την μετρήσουν με οποιονδήποτε συστηματικό τρόπο. Συχνά η ΠΖ συγχέονταν με «κοινωνικά και ψυχολογικά» προβλήματα ή περιορίζονταν σε δημογραφικούς ή κλινικούς δείκτες. Μελέτες που προσπάθησαν να αξιολογήσουν τις επιπτώσεις της νόσου στον «τρόπο ζωής» <sup>52</sup> μπορούν να θεωρηθούν πρόδρομοι του σύγχρονου ενδιαφέροντος στην ΠΖΣΧΥ.

Τουλάχιστον 19 ερωτηματολόγια ΠΖΣχΥ για παιδιά δημοσιεύτηκαν τη δεκαετία του 1990<sup>53, 54</sup>. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια αλματώδης αύξηση του αριθμού των ερωτηματολογίων ΠΖΣχΥ των παιδιών. Παρά το ότι η διαθεσιμότητα ερευνών της ΠΖΣχΥ σε μεγάλους πληθυσμούς παιδιών είναι ακόμα περιορισμένη, υπάρχουν μελέτες που επισημαίνουν την επίδραση δημογραφικών παραγόντων σε αυτή. Η χρονιότητα των παθήσεων<sup>53, 55, 56</sup> και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο της οικογένειας<sup>57-60</sup> βρέθηκαν να σχετίζονται με φτωχότερη ΠΖΣχΥ στα παιδιά και τους εφήβους.

Η πρώτη Διερωπαϊκή συνεργασία για την διερεύνηση της ΠΖΣχΥ των παιδιών και εφήβων ήταν το πρόγραμμα KIDSCREEN, στο οποίο συμμετείχαν 12 Ευρωπαϊκές χώρες, μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα<sup>61</sup>.

Στην Ελλάδα, ο αριθμός των δημοσιευμένων μελετών ΠΖΣχΥ των παιδιών σε εθνικό επίπεδο, είναι σημαντικά περιορισμένος. Σους κυριότερους λόγους συγκαταλέγεται ο περιορισμένος αριθμός εργαλείων στην Ελληνική γλώσσα, τα οποία αναπτύχθηκαν και προσαρμόστηκαν ακολουθώντας αποδεκτά επιστημονικά κριτήρια και χαρακτηριστικά, όπως αυτά που προτείνει η Επιστημονική Συμβουλευτική Επιτροπή του Medical Outcomes Trust (2002)<sup>62</sup>.

#### **4. Ερωτηματολόγια Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία**

##### **4.1. Ερωτηματολόγια γενικού – ειδικού περιεχομένου**

Ερωτηματολόγια τόσο γενικού όσο και ειδικού περιεχομένου έχουν αναπτυχθεί για να αξιολογήσουν την ΠΖΣχΥ στα παιδιά. Ανεξάρτητα από τη φύση τους αποτελούν πολυδιάστατα εργαλεία τα οποία είναι βασικό να μελετούν τουλάχιστον τέσσερις διαστάσεις: τη σωματική και κοινωνική λειτουργικότητα, την ψυχική υγεία και την ευεξία του ατόμου.

Τα ερωτηματολόγια γενικού περιεχομένου αξιολογούν συγκεκριμένες πλευρές του επιπέδου υγείας του ατόμου ανεξαρτήτως φύλου, ηλικίας και κοινωνικοοικονομικού επιπέδου, χωρίς ωστόσο να αναφέρονται σε συγκεκριμένες ιατρικές διαγνώσεις. Χρησιμοποιούνται για τη συλλογή πληροφοριών σε υγιή καθώς και σε άρρωστα παιδιά, στο επίπεδο του πληθυσμού ή στην κλινική πράξη και παρέχουν δυνατότητες σύγκρισης της ΠΖΣχΥ μεταξύ ποικίλων ιατρικών καταστάσεων, μεταξύ διαφορετικών ομάδων πληθυσμού ή και μεταξύ των

πληθυσμών των χωρών. Ωστόσο, δεν ανταποκρίνονται σε αλλαγές που αφορούν σε ειδικές παθήσεις, καθώς δεν μπορούν να ανιχνεύσουν επιδράσεις μιας συγκεκριμένης νόσου ή ενός συμπτώματος στην ΠΖΣΧΥ, ούτε είναι ευαίσθητα σε αλλαγές που αφορούν στην πορεία της νόσου και στην έναρξη ή αλλαγή της θεραπείας. Διαθέτουν έτσι χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση αλλαγών που οφείλονται στην εφαρμογή παρεμβατικών προγραμμάτων και στο χρόνο <sup>14, 19, 63</sup>.

Τα ερωτηματολόγια ειδικού περιεχομένου είναι σχεδιασμένα με κατάλληλες ερωτήσεις για την αξιολόγηση συγκεκριμένης νόσου ή παραμέτρου υγείας και διαθέτουν υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση των αλλαγών που προκαλούνται από το χρόνο ή από την εφαρμογή προγραμμάτων παρέμβασης. Για να επιτευχθεί αυτό, εξετάζουν τις πτυχές εκείνες που έχουν ιδιαίτερη βαρύτητα για τις συγκεκριμένες ομάδες, ή διαταραχές, όπως τα διακριτικά γνωρίσματα των επιλογών της θεραπείας και οι ερωτήσεις τους εστιάζουν σε μια λεπτομερή περιγραφή της αντίληψης του ασθενούς για την κατάσταση της υγείας του, όπως τη βιώνει ο ίδιος. Ως εκ τούτου χρησιμοποιούνται συχνά σε κλινικές μελέτες. Εμφανίζουν μεγαλύτερη αποδοχή από τους ασθενείς λόγω του ότι σχετίζονται με τις νόσους που αντιμετωπίζουν <sup>19, 64, 65</sup>. Τα συγκεκριμένα εργαλεία αποτελούν ευαίσθητους δείκτες μικρών αλλά κλινικά σημαντικών αλλαγών του επιπέδου υγείας ή του επιπέδου σοβαρότητας της νόσου. Η ανίχνευση των αλλαγών αυτών, που δεν μπορεί να γίνει εύκολα με τη χρήση ενός γενικού ερωτηματολογίου, είναι ιδιαίτερα σημαντική στην έρευνα των υγειονομικών αποτελεσμάτων <sup>66</sup>. Στερούνται ωστόσο της δυνατότητας συγκρίσεων με το γενικό πληθυσμό καθώς και με διαφορετικές ομάδες ασθενών <sup>14, 19</sup>.

Αρκετοί κλινικοί ερευνητές τονίζουν ότι τα ερωτηματολόγια γενικού περιεχομένου θα πρέπει να συμπληρώνονται από ερωτηματολόγια εξειδικευμένα για κάποια ασθένεια ώστε να εξασφαλίζονται στοιχεία που θα επιτρέπουν συγκρίσεις τόσο στο ευρύτερο νοσολογικό φάσμα όσο και μεταξύ μικρών διαφοροποιήσεων των παραγόντων της ίδιας ασθένειας <sup>67</sup>.

Η βάση δεδομένων για τα εργαλεία της ΠΖ «Quality of Life Instruments Database» (QOLID; <http://www.qolid.org/>) παρέχει μια καλή επισκόπηση των υπάρχοντων εργαλείων γενικού και ειδικού περιεχομένου ώστε να μπορούν να αναγνωρισθούν σημαντικές κλινικές αλλαγές και να ανιχνευθούν κρυμμένα προβλήματα υγείας.

## 4.2. Τεχνικές συμπλήρωσης ερωτηματολογίων

Ανάλογα με τους στόχους, το χρόνο και το κόστος της έρευνας, ο ερευνητής θα πρέπει να επιλέξει και τον πλέον ενδεδειγμένο τρόπο συλλογής πληροφοριών<sup>68</sup>. Η συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου ΠΖΣχΥ μπορεί να γίνει με τους παρακάτω τρόπους:

- γραπτά σε χαρτί (έντυπη μορφή),
- με συνέντευξη πρόσωπο με πρόσωπο (προσωπική συνέντευξη),
- με τηλεφωνική συνέντευξη (τηλεφωνική έρευνα),
- με σύστημα ηλεκτρονικού υπολογιστή

Με την πάροδο των ετών και την εξέλιξη της τεχνολογίας, η συχνά χρησιμοποιούμενη έντυπη μορφή των ερωτηματολογίων ΠΖΣχΥ αντικαθίσταται όλο και περισσότερο από τις εκδόσεις διαδικτύου<sup>69</sup>. Από τη σκοπιά των κλινικών ιατρών και των ερευνητών, τα πλεονεκτήματα της χρήσης του διαδικτύου περιλαμβάνουν την αποφυγή γραφικής εργασίας, την (on-line) απευθείας καταχώρηση δεδομένων, τη μείωση του αριθμού των ερωτήσεων που δεν απαντώνται και τη μείωση της έκτασης των ερωτηματολογίων<sup>70,71</sup>.

Σε γενικές γραμμές, ο τρόπος χορήγησης ενός ερωτηματολογίου μπορεί να επηρεάσει το ποσοστό συμμετοχής, τον αριθμό των ελλειπόντων απαντήσεων, τις ψυχομετρικές ιδιότητες και τα αποτελέσματα της μελέτης<sup>72-75</sup>. Η απευθείας συμπλήρωση μέσω διαδικτυακής χορήγησης βρίσκει ανταπόκριση ιδιαίτερα μεταξύ των εφήβων που είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση του ηλεκτρονικού υπολογιστή και του διαδικτύου<sup>76,77</sup> ενώ η προσωπική συνέντευξη θεωρείται καλύτερη μέθοδος για τα παιδιά μικρότερης ηλικίας. Πολύ λίγες τυχαίοποιημένες μελέτες έχουν αξιολογήσει το κατά πόσο οι ψυχομετρικές ιδιότητες και τα αποτελέσματα διαφέρουν μεταξύ της έντυπης μορφής και της διαδικτυακής συμπλήρωσης του ίδιου ερωτηματολογίου<sup>78-81</sup>.

Εφόσον το επιτρέπουν οι χρονικοί και οικονομικοί περιορισμοί, ο συνδυασμός περισσότερων του ενός τρόπων συλλογής στοιχείων αποδίδει περισσότερα οφέλη και παρουσιάζει λιγότερα προβλήματα<sup>82</sup>.

## **5. Κατάλληλη ηλικία παιδιών για συμμετοχή στην έρευνα της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία**

Οι ερευνητές έχουν κάνει συστάσεις σχετικά με τη μικρότερη ηλικία κατά την οποία τα παιδιά μπορούν αξιόπιστα να αναφέρουν την κατάσταση της υγείας τους και την ΠΖ τους. Έρευνες στο επίπεδο της γνωστικής και αναπτυξιακής παιδιατρικής έχουν καταλήξει πως υπάρχουν διαφορές στον τύπο των εννοιών υγείας που ένα παιδί μπορεί να κατανοήσει, ανάλογα με την ηλικία του. Οι απόψεις ποικίλουν, αλλά γενικά εκτιμάται πως ήδη από την ηλικία των 3 και 4 χρόνων τα παιδιά μπορούν να δώσουν χρήσιμες απαντήσεις για κάποια συμπτώματα, όπως ο πόνος και η ναυτία, ενώ από την ηλικία των 5 μπορούν να παρέχουν εμπειρικά αξιόπιστες αναφορές για εσωτερικές καταστάσεις, όπως αντιλήψεις, συναισθήματα, γνώσεις. Στις μικρότερες ηλικίες είναι σημαντικό τα ερωτηματολόγια να είναι σύντομα, να περιλαμβάνουν λιγότερες κατηγορίες απαντήσεων και το περιεχόμενο των ερωτήσεων να είναι απλό και συγκεκριμένο <sup>83</sup>. Τα παιδιά ηλικίας 4-6 χρόνων μπορούν να κατανοήσουν καλύτερα συγκεκριμένες έννοιες <sup>84, 85</sup> ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά μπορούν να απαντήσουν ευκολότερα σε ερωτηματολόγια με περισσότερο υποκειμενικές και αφηρημένες έννοιες, όπως για παράδειγμα την επίδραση της νόσου στη συναισθηματική τους κατάσταση <sup>86</sup>. Μελέτες που έγιναν σε παιδιά με χρόνια νοσήματα έδειξαν ότι από την ηλικία των 7 χρόνων, είναι σε θέση να συμπληρώσουν ερωτηματολόγια ειδικά για τη νόσο <sup>87</sup>. Παιδιά και έφηβοι πάνω από την ηλικία των 8 ετών μπορούν να καταλάβουν και να δώσουν αξιόπιστες και έγκυρες απαντήσεις σε ερωτήσεις για την ΠΖΣΧΥ τους <sup>88</sup>. Σε μελέτη παιδιών με χαμηλό ανάστημα των Sommer R. και συν. βρέθηκε ότι από την ηλικία των 8 ετών τα παιδιά μπορούν να περιγράψουν, να επικοινωνήσουν και να δώσουν προτεραιότητα σε πτυχές της ΠΖΣΧΥ τους <sup>89</sup>. Η έρευνα σε υγιή παιδιά υπέδειξε ότι από την ηλικία των 9 περίπου ετών μπορούν να αναλογισθούν τις συνέπειες φαρμακευτικής αγωγής και να δώσουν έγκυρη συγκατάθεση <sup>90</sup>.

Κατά το σχεδιασμό ενός ερωτηματολογίου, κρίνεται σκόπιμο να λαμβάνονται υπόψη τα τυπικά επίπεδα ανάγνωσης των παιδιών στο προβλεπόμενο ηλικιακό εύρος <sup>86, 87, 91</sup>. Η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των δεδομένων που παρέχονται από τα παιδιά εξαρτάται από την πολυπλοκότητα της δομής και την ορολογία που χρησιμοποιείται. Ορισμένοι ερευνητές διαθέτουν διάφορες εκδόσεις του ίδιου ερωτηματολογίου (για

την προσχολική, σχολική και εφηβική ηλικία) ανάλογα με την ηλικία των παιδιών, λαμβάνοντας υπόψη τους τα διαφορετικά στάδια ανάπτυξης.

Για την προσέγγιση του ζητήματος της επιλογής της κατάλληλης ηλικίας των παιδιών για συμμετοχή σε έρευνα ΠΖΣχΥ υπάρχουν ορισμένες οδηγίες. Πρώτον, κατά την ανάπτυξη ενός ερωτηματολογίου, είναι απαραίτητο να διεξαχθεί πιλοτική μελέτη και προσεκτική γνωστική αποκωδικοποίηση με παιδιά διαφορετικών ηλικιών, προκειμένου να καθοριστεί το κατώτατο όριο ηλικίας στο οποίο τα παιδιά μπορούν να καταλάβουν τις ερωτήσεις και να παρέχουν αξιόπιστες και έγκυρες απαντήσεις. Δεύτερον, κατά τον καθορισμό του κατώτατου ορίου ηλικίας του δείγματος μιας κλινικής δοκιμής, είναι αναγκαίο να εξεταστεί η έκταση της νόσου, τα αναμενόμενα αποτελέσματα του φαρμάκου που δοκιμάζεται, και το είδος των τομέων που πρέπει να αξιολογηθούν. Εάν το κύριο ενδιαφέρον είναι στην επίδραση του φαρμάκου σε σωματικούς τομείς, η δοκιμή μπορεί να περιλαμβάνει εργαλεία αυτοαναφοράς σχεδιασμένα και για τα μικρότερα παιδιά. Αν το φάρμακο αναμένεται να βελτιώνει ψυχολογικούς ή κοινωνικούς τομείς της ΠΖ, είναι απαραίτητο η αξιολόγηση να περιλαμβάνει τις απόψεις μεγαλύτερων παιδιών, ή για τα μικρότερα παιδιά, να χρησιμοποιούνται αντιπρόσωποι. Τρίτον, επειδή μεγαλύτερη μεταβλητότητα λόγω σφάλματος μέτρησης αναμένεται στα μικρότερα παιδιά, απαιτείται ένα μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος για την ανίχνευση των αποτελεσμάτων της θεραπείας.

Ένα άλλο ζήτημα που θα πρέπει να εξετασθεί είναι η περίοδος ανάκλησης, η οποία για τα παιδιά έχει διαπιστωθεί ότι καθορίζεται από παράγοντες όπως η ηλικία του παιδιού, η μνήμη του, η αντίληψή του για τον χρόνο και από το αν το ερωτηματολόγιο είναι γενικού ή ειδικού περιεχομένου<sup>92</sup>. Έχει βρεθεί ότι τα παιδιά ηλικίας 8 ετών και άνω είναι σε θέση να θυμηθούν και να εκτιμήσουν γεγονότα που συνέβησαν τις τελευταίες 4 εβδομάδες και να απαντήσουν σε ερωτήσεις που έχουν 5 επιλογές<sup>93,94</sup>.

## **6. Το ερώτημα της απάντησης δια αντιπροσώπου**

Το ποιος συμπληρώνει το ερωτηματολόγιο, το παιδί ή ο γονέας ή κηδεμόνας, αποτελεί ένα σημαντικό θέμα που έχει απασχολήσει αρκετά όσους ασχολούνται με την έρευνα της ΠΖΣχΥ. Ενώ υπάρχουν αρκετοί ερευνητές που αμφισβητούν την ικανότητα των παιδιών να αυτοεκτιμήσουν την υγεία τους<sup>95</sup> αυξάνονται συνεχώς οι αποδείξεις πως τα παιδιά μπορούν να αξιολογήσουν έγκυρα και αξιόπιστα την ΠΖΣχΥ τους<sup>96-99</sup>. Οι ερευνητές που συνηγορούν υπέρ του να ερωτάται απευθείας το παιδί υποστηρίζουν ότι κάθε φορά που ένα παιδί είναι σε θέση να παρέχει στοιχεία, η αυτοαναφορά αποτελεί την ιδανική στρατηγική αφού συνάδει με τον ορισμό της ΠΖΣχΥ, που δίνει έμφαση στη υποκειμενική άποψη του ασθενή. Ακόμα και ανεξάρτητα από τον ορισμό της ΠΖΣχΥ, περιλαμβάνει την αντίληψη και την κρίση της ζωής ενός ατόμου από τη δική του οπτική γωνία, καθώς και την υποκειμενική ευημερία του ατόμου, ή τη συναισθηματική του διάθεση. Επιπλέον, είναι εξέχουσας σημασίας η κατανόηση των αντιλήψεων του παιδιού για την παροχή θεραπειών με θετικότερο αντίκτυπο σε πολλούς τομείς, συμπεριλαμβανομένων περιβαλλόντων που μπορεί να είναι άγνωστα στους γονείς, όπως το σχολείο ή ο παιδικός σταθμός<sup>100</sup>. Μια ακόμα παράμετρος που θα πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ότι τα παιδιά, από αρκετά μικρή ηλικία, τείνουν να αποφεύγουν να συζητούν στο σπίτι θέματα που ενδεχομένως θα αναστατώσουν τους γονείς. Άλλωστε για κάθε παιδί η φυσιολογική εμπειρία της ανάπτυξης περιλαμβάνει την δημιουργία των δικών του φίλων και αξιών ανεξάρτητα από τους γονείς του. Σύμφωνα με μελέτες, οι γονείς έχουν τη δυνατότητα να διαπιστώσουν προβλήματα συμπεριφοράς, όπως για παράδειγμα διαταραχές του ύπνου, αλλά δεν είναι πάντα εύκολο να ανιχνεύσουν προβλήματα όπως η λύπη ή η συναισθηματική ένταση. Έτσι, τις περισσότερες φορές, συμφωνούν περισσότερο στην αξιολόγηση της σωματικής καθημερινής λειτουργικότητας και ευημερίας με τα παιδιά τους, καθώς είναι μια παράμετρος εύκολα αντιληπτή ενώ δυσκολεύονται στην αξιολόγηση της συναισθηματικής ΠΖΣχΥ, που αποτελεί μια πιο «εσωτερική» παράμετρο<sup>101</sup>.

Το **μειονέκτημα** των εργαλείων που απευθύνονται στα παιδιά, είναι ότι τα παιδιά, ιδιαίτερα στις μικρότερες ηλικίες, μπορεί να μην είναι σε θέση να παρέχουν αξιόπιστες πληροφορίες σχετικά με πολύπλοκες ή αφηρημένες έννοιες που αφορούν στην υγεία τους. Επομένως πριν την εφαρμογή ενός μέτρου ΠΖΣχΥ που περιλαμβάνει αναφορές παιδιών, οι ερευνητές θα πρέπει να αξιολογούν την

καταλληλότητα ηλικίας του μέτρου, συμπεριλαμβανομένου του λεξιλογίου, των οδηγιών, της δομής των προτάσεων, του περιεχομένου, και των επιλογών απάντησης έχοντας λάβει υπόψη την ωριμότητα και τη γνωστική ικανότητα του υπό μελέτη πληθυσμού.

Για την αξιολόγηση πιο πολύπλοκων δομών, ή στην περίπτωση που το παιδί είναι πολύ μικρό ή πολύ άρρωστο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας ενήλικας ως αντιπρόσωπος. Σε σύγκριση με τα παιδιά, οι ενήλικες γενικά αναμένεται να παρέχουν πιο αξιόπιστες πληροφορίες για πιο περίπλοκες, αφηρημένες, ψυχολογικά προσανατολισμένες έννοιες. Ως αντιπρόσωποι του παιδιού μπορούν να δώσουν απαντήσεις οι γονείς ή κηδεμόνες του ή εναλλακτικά κάποιος από τους δασκάλους του ή κάποιος από την ομάδα υγείας που το παρακολουθεί. Πολλές φορές είναι σημαντική η κατανόηση της δομής και λειτουργίας της οικογένειας του παιδιού πριν αποφασιστεί το ποιος είναι καταλληλότερος για να απαντήσει. Οι επαγγελματίες φροντίδας υγείας, επηρεάζονται στις αποφάσεις τους από την εκπαίδευσή τους, τις απόψεις τους σχετικά με την πρόοδο του παιδιού σε σύγκριση με άλλα παιδιά που υποβάλλονται σε παρόμοια θεραπεία και σε σχέση με την πρόοδο που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας από το ίδιο το παιδί. Οι εκτιμήσεις είναι επίσης περιορισμένες στο βαθμό που αντανακλούν γνώσεις σε πολύ περιορισμένα περιβάλλοντα, συνήθως αυτό του νοσοκομείου ή της κλινικής. Είναι κοινά αποδεκτό ότι ο κυριότερος υπεύθυνος για τη υγεία του παιδιού του είναι ο γονέας και είναι εκείνος που θα ζητήσει ιατρική βοήθεια ή θα πάρει αποφάσεις για τη θεραπεία του όταν χρειαστεί. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι οι αναφορές των γονέων είναι πιο ακριβείς από εκείνες που δίνονται από τους κλινικούς γιατρούς ή τους νοσηλευτές<sup>102, 103</sup>. Η αξιολόγηση από τους γονείς ως αντιπροσώπους μπορεί να πραγματοποιηθεί αν ζητηθεί από τους αυτούς να εκτιμήσουν την ΠΖΣΧΥ του παιδιού τους από την οπτική γωνία του παιδιού («πώς θα απαντούσε το παιδί μου;»), ή από τη δική τους οπτική γωνία («τι πιστεύω εγώ για την ΠΖΣΧΥ του παιδιού μου;»)<sup>104, 105</sup>. Για τα πολύ μικρά παιδιά ή τα παιδιά με σοβαρές αναπηρίες, οι γονείς μπορούν να παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες των οποίων η συλλογή διαφορετικά θα ήταν αδύνατο να επιτευχθεί. Επιπλέον, από μόνη της η φυσική στενή σχέση εξάρτησης μεταξύ παιδιού-γονέα καθιστά την άποψη του γονέα σημαντική. Εξάλλου ο γονέας μπορεί να παρέχει και πολύτιμες πληροφορίες για την επίπτωση της ασθένειας του παιδιού και



της θεραπείας στη λειτουργικότητα της οικογένειας, που αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της ΠΖΣΧΥ του παιδιού.

Ωστόσο, το να χρησιμοποιούνται οι γονείς ως αντιπρόσωποι έχει ορισμένα μειονεκτήματα. Πρώτον η έκθεση αντιπροσώπου είναι κάπως αντιφατική με την έννοια της ΠΖΣΧΥ η οποία ορίζεται σύμφωνα με την υποκειμενική άποψη του ασθενή. Οπότε θα ήταν θεωρητικά υγιές να είχαμε την αναφορά των γονέων για την «κατάσταση υγείας» του παιδιού αλλά όχι εξειδικευμένα για την ΠΖΣΧΥ του. Δεύτερον, η μέθοδος του αντιπροσώπου εγείρει ερωτήματα σχετικά με το ποιος γονέας να χρησιμοποιηθεί και αν η έκθεση της μητέρας και η έκθεση του πατέρα μπορεί να θεωρηθούν ισοδύναμες<sup>91, 100</sup>. Σε μελέτες με γονείς-αντιπροσώπους συνιστάται ο ίδιος γονέας να παρέχει πληροφορίες κατά τη διάρκεια της μελέτης ώστε να αποφευχθούν συστηματικά λάθη που προκύπτουν από τις διαφορές ανάμεσα στους δύο γονείς. Τρίτον, είναι πιθανό οι αναφορές των γονέων για τον αντίκτυπο μιας ασθένειας στο παιδί τους, να μεροληπτούν με βάση το κατά πόσο οι ίδιοι οι γονείς έχουν επηρεαστεί, ή το κατά πόσο προβάλλουν στην κρίση τους τις δικές τους ανησυχίες. Τέλος, δεν είναι πάντα ξεκάθαρο εάν οι γονείς είναι οι πιο κατάλληλοι ενήλικες αντιπρόσωποι<sup>91</sup>. Ορισμένα παιδιά μπορεί να περνούν περισσότερο χρόνο με κάποιον δάσκαλο, πάροχο ημερήσιας φροντίδας ή με κάποιο άλλο μέλος της οικογένειας από ότι με τους γονείς τους και αυτός ο ενήλικας να έχει πιο ακριβή εικόνα για την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα του παιδιού.

Επειδή ούτε η αυτό-αναφορά του παιδιού, ούτε και η αναφορά του γονέα ως αντιπροσώπου, είναι χωρίς κίνδυνο, μερικοί ερευνητές έχουν προτείνει την απόκτηση πληροφοριών τόσο από το παιδί όσο και από το γονιό ώστε να καλυφθούν οι μοναδικές απόψεις και των δυο «πληροφοριοδοτών»<sup>85, 106</sup>. Οι αναφορές και των δυο είναι σημαντικές, καθώς ο καθένας τους έχει να δώσει πληροφορίες σχετικές με το περιβάλλον στο οποίο εκτιμάται η καθημερινή λειτουργικότητα και ευεξία του παιδιού, το οποίο, στην περίπτωση του γονέα μπορεί να είναι η οικογένεια, στην περίπτωση του παιδιού όμως μπορεί να είναι το σχολείο<sup>107</sup>. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να παρέχει την πιο πλήρη εικόνα του πώς μια ασθένεια ή θεραπεία επιδρά στη ζωή των παιδιών και τις οικογένειές τους. Παρ' όλα αυτά, η συλλογή δεδομένων από δύο σύνολα ερωτηθέντων αντί να επιλεγεί ένα είναι πιο δαπανηρή, και ως στρατηγική εγείρει διάφορα μεθοδολογικά ζητήματα. Για παράδειγμα οι ερευνητές θα πρέπει να αποφασίσουν εάν θα αντλήσουν στοιχεία και από τις δύο αναφορές για την εξαγωγή αποτελεσμάτων ή θα

ερμηνεύσουν τα στοιχεία ξεχωριστά. Ένα άλλο πιθανό πρόβλημα είναι το ερώτημα πώς να ερμηνευθούν τα ευρήματα, όταν οι αναφορές των γονέων και των παιδιών δίστανται. Είναι δύσκολο να καθοριστεί το ποιές αναφορές είναι πιο ακριβείς, επειδή οι γονικές αναμένεται να έχουν μεγαλύτερη αξιοπιστία, αλλά οι αναφορές των παιδιών μπορεί να έχουν μεγαλύτερη εγκυρότητα, δεδομένης της υποκειμενικής φύσης της ΠΖΣχΥ. Μια πιθανή προσέγγιση σε μια κλινική δοκιμή είναι να αξιολογηθούν τόσο οι αναφορές των παιδιών όσο και των γονέων, αλλά να καθοριστεί εκ των προτέρων ότι η μια θα θεωρηθεί πρωτεύουσα για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την ΠΖΣχΥ της συγκεκριμένης κλινικής δοκιμής. Για μικρότερα παιδιά ίσως να είναι καλύτερο να επιλεγεί ο γονέας ως πρωταρχικό σημείο αναφοράς αλλά επίσης να εκτιμηθεί η αυτοαναφορά του παιδιού η οποία μπορεί να παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την ΠΖΣχΥ. Μια άλλη προσέγγιση είναι οι αναφορές των παιδιών και των γονέων να χρησιμοποιηθούν για διαφορετικές διαστάσεις της ΠΖΣχΥ, π.χ. η αναφορά του παιδιού για τη συναισθηματική ΠΖΣχΥ ή σε ερωτήματα που είναι περισσότερο υποκειμενικά και η αναφορά του γονέα για ερωτήματα που σχετίζονται με περισσότερο αντικειμενικά ευρήματα όπως τα σωματικά συμπτώματα. Τέλος, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι, λαμβάνοντας υπόψη τον ορισμό της ΠΖ ως μέτρο της υποκειμενικής ευημερίας, οι αναφορές των παιδιών θα έπρεπε να θεωρούνται ως οι κύριες αυθεντικές αναφορές, με εκείνες των γονέων, ως αντιπροσώπων, να παρέχουν σημαντικές συμπληρωματικές πληροφορίες<sup>108</sup>.

## **7. Βαθμός συμφωνίας παιδιού-αντιπροσώπου**

Σε περιπτώσεις που πρέπει να βασιστούμε σε αντιπροσώπους αξιολογητές, ένα κρίσιμο ερώτημα είναι σε ποιο βαθμό οι αξιολογήσεις μεταξύ των παιδιών και των αντιπροσώπων συμφωνούν. Συχνά οι εκτιμήσεις αυτές είναι αντίθετες, αντιφατικές και σπανίως συμπληρωματικές μεταξύ τους. Παρόλο που οι παράγοντες που καθορίζουν τη συγκεκριμένη συμφωνία δεν είναι σαφώς καθορισμένοι, μελέτες έχουν δείξει ότι καλύτερη συμφωνία γονέων και παιδιών διαπιστώνεται σε θέματα σωματικής περισσότερο παρά σε συναισθηματικής η κοινωνικής ΠΖΣχΥ.

Μελέτες που εξέτασαν την ηλικία του παιδιού δεν ανέφεραν ομοιόμορφα αποτελέσματα. Κάποιες μελέτες βρήκαν ότι η μεγαλύτερη ηλικία του παιδιού σχετίζεται με καλύτερα ποσοστά συμφωνίας παιδιού-γονέα ενώ άλλες ανέφεραν είτε το αντίθετο ή μη σημαντική επίδραση της ηλικίας<sup>106</sup>. Σε έρευνα σε υγιή παιδιά

υπήρξε μεγαλύτερη συμφωνία στην κλίμακα της σωματικής δραστηριότητας για τα μικρότερα παιδιά και στην ψυχοσυναισθηματική κλίμακα για τα μεγαλύτερα παιδιά, αν και το γενικό επίπεδο συμφωνίας ήταν χαμηλό <sup>109</sup>. Αναφορικά με το φύλο του παιδιού, κάποιες έρευνες έδειξαν ότι τα κορίτσια ανέφεραν πτωχότερη ΠΖΣχΥ από τους γονείς τους <sup>110</sup> ενώ άλλες έδειξαν μεγαλύτερη συμφωνία <sup>111, 112</sup>. Οι μελέτες σχετικά με το φύλο του γονέα είναι συχνά αντιφατικές, ωστόσο, συνήθως οι άνδρες αναφέρουν πολύ λιγότερα προβλήματα συμπεριφοράς ή ψυχολογικά προβλήματα του παιδιού τους <sup>113</sup>. Παρομοίως, η έρευνα που εξετάζει τον αντίκτυπο της υγείας του παιδιού στη συμφωνία μεταξύ παιδιού-γονέα, έχει αποφέρει αντιφατικές πληροφορίες. Διάφορες μελέτες βρήκαν μεγαλύτερη συμφωνία μεταξύ παιδιού-γονέα για τα παιδιά με χρόνια νοσήματα <sup>106</sup>, ενώ σε άλλες η συμφωνία είναι μεγαλύτερη για τους γονείς και τα υγιή παιδιά. Σε μια ανασκόπηση πάνω στη συμφωνία για την εκτίμηση της ΠΖΣχΥ μεταξύ παιδιών και γονέων <sup>110</sup> οι γονείς των παιδιών μη κλινικού δείγματος έτειναν να αναφέρουν υψηλότερα σκορ ΠΖΣχΥ των παιδιών από ότι τα ίδια τα παιδιά ενώ οι γονείς των παιδιών με προβλήματα υγείας έτειναν να υποεκτιμούν την ΠΖΣχΥ των παιδιών τους. Η ίδια τάση παρατηρήθηκε και σε άλλη μελέτη <sup>114</sup> με τους γονείς των παιδιών του γενικού πληθυσμού να αναφέρουν καλύτερη ΠΖΣχΥ για τα παιδιά τους, ενώ μια αντίστροφη τάση παρατηρήθηκε στο κλινικό δείγμα. Ωστόσο, οι Sattoe και συν. <sup>115</sup> βρήκαν σημαντική συμφωνία και ακόμα και η διαφωνία έτεινε να είναι ήσσονος σημασίας, υποδηλώνοντας ότι το πρόβλημα των αντιπροσώπων μπορεί να είναι μικρότερο από ότι παρουσιάζεται στη βιβλιογραφία και η έκτασή του μπορεί να διαφέρει μεταξύ πληθυσμών.

Τέλος, θα πρέπει να γίνει αντιληπτό ότι οι διαφορετικές αξίες των παιδιών και των γονέων, ο διαφορετικός τρόπος που εννοούν την ΠΖΣχΥ αλλά και ο διαφορετικός τρόπος να κατανοούν μια ερώτηση μπορούν να οδηγήσουν σε διαφορετικές απαντήσεις. Επομένως, οι αποκλίσεις των αναφορών μεταξύ των παιδιών και των γονέων θα μπορούσαν να αντανακλούν έγκυρα την οπτική κάθε ερωτώμενου και να μην είναι αποτέλεσμα ανακρίβειας ή σφάλματος.

## **8. Ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις του χαμηλού αναστήματος**

Η πιθανότητα το χαμηλό ανάστημα να θέτει το παιδί σε κίνδυνο ψυχοκοινωνικού στρες ως αποτέλεσμα φραγμών στην καθημερινότητά του, αρνητικών συγκρίσεων με τους συνομηλίκους του, προσδοκιών των γονιών του ή κοινωνικού στιγματισμού και κοινωνικής απομόνωσης έχει διερευνηθεί σε πολλές μελέτες <sup>116</sup>. Κάποια παιδιά ενδέχεται να παρουσιάσουν άγχος, επιθετικότητα, κοινωνική απομόνωση, ανωριμότητα, χαμηλή αυτοεκτίμηση και κατάθλιψη. Ωστόσο, τα τρέχοντα δεδομένα, δεν επαρκούν για την αξιολόγηση του αντίκτυπου του χαμηλού αναστήματος στην ψυχοκοινωνική προσαρμογή <sup>117, 118</sup> και οι προσπάθειες μέτρησης των κοινωνικών και ψυχολογικών συνεπειών του χαμηλού αναστήματος έχουν αποδειχθεί δύσκολες <sup>119, 120</sup>.

Ανεξάρτητα από την αιτιολογία του, το χαμηλό ανάστημα πιθανώς συνδέεται με μείωση της ευημερίας και της λειτουργικότητας. Ο βαθμός του προβλήματος εξαρτάται όχι μόνο από το βαθμό του χαμηλού αναστήματος, αλλά και από τον τρόπο που οι ασθενείς αντιλαμβάνονται την κατάστασή τους και αντιμετωπίζουν τις αρνητικές κοινωνικές αντιλήψεις. Ο τρόπος με τον οποίο οι άλλοι αντιμετωπίζουν το παιδί και η αυτό-αντίληψή του επηρεάζουν με τη σειρά τους τη συμπεριφορά και την αυτοεκτίμηση του παιδιού <sup>121</sup> και μπορεί να συμβάλουν στο να δεχθεί σχολικό εκφοβισμό <sup>122</sup>.

Το χαμηλό ανάστημα μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στο παιδί και σε ολόκληρη την οικογένεια <sup>123</sup>. Η ένδειξη θεραπείας για το χαμηλό ανάστημα επικεντρώνεται στην αύξηση του ύψους, με απώτερος στόχο την καλύτερη ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των παιδιών και την ευημερία τους. Επειδή η θεραπεία του χαμηλού αναστήματος πρέπει να ξεκινήσει στην πρώιμη παιδική ηλικία για να είναι επιτυχής, οι απόψεις και οι προτεραιότητες των γονέων είναι σημαντικές στη διαδικασία λήψης αποφάσεων. Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό, το πώς οι γονείς βλέπουν τον αντίκτυπο του χαμηλού αναστήματος στα παιδιά τους, τους ίδιους και τις οικογένειές τους. Επομένως, για να κατανοηθούν οι επιπτώσεις του ύψους στην ευημερία και τη λειτουργικότητα, είναι σημαντικό να καταγραφούν οι απόψεις τόσο των νεαρών ασθενών όσο και των οικογενειών τους.

Επειδή το χαμηλό ανάστημα θα μπορούσε να λειτουργήσει ως η «εύκολη» εξήγηση για τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα του παιδιού, ο κλινικός γιατρός θα

πρέπει να εξετάζει την ενσωμάτωση ενός ψυχοκοινωνικού εργαλείου στη διαγνωστική αξιολόγηση για τη διεύρυνση πιθανών θεραπευτικών συστάσεων<sup>117</sup>.

Ακόμα και στις μέρες μας, δεν έχει διευκρινισθεί αν το έλλειμμα στην ψυχολογική, εκπαιδευτική και συμπεριφορική λειτουργικότητα, στις περιπτώσεις που αυτό υφίσταται, είναι η συνέπεια μιας υποκείμενης κατάστασης που προκαλεί χαμηλό ανάστημα και γνωστικά και ψυχολογικά επακόλουθα, ή αν αυτά συνδέονται άμεσα με το χαμηλό ανάστημα.

Ορισμένες μελέτες αναφέρουν ότι τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα αντιμετωπίζουν χρόνιο ψυχοκοινωνικό στρες, το οποίο όμως σε γενικές γραμμές δεν οδηγεί σε σημαντικά κλινικά προβλήματα ψυχοκοινωνικής προσαρμογής<sup>124, 125</sup>. Σύμφωνα με τις αναφορές των γονέων, τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα εμφανίζουν χαμηλότερες κοινωνικές ικανότητες και περισσότερα προβλήματα στην κοινωνική αλληλεπίδραση από τα παιδιά με φυσιολογικό ανάστημα. Άλλες μελέτες, ωστόσο, δεν κατάφεραν να ανιχνεύσουν ελλείμματα στην ακαδημαϊκή ή ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των παιδιών με χαμηλό ανάστημα<sup>126</sup>.

Οι παράγοντες κινδύνου που ενδέχεται να επηρεάσουν την ψυχοκοινωνική προσαρμογή μεταξύ των ατόμων με χαμηλό ανάστημα περιλαμβάνουν το άρρεν φύλο, την παρουσία νεότερου αλλά ψηλότερου αδελφού, το να αντιμετωπίζεται το παιδί ως μικρότερο από τη χρονολογική του ηλικία, τη χαμηλή νοημοσύνη και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο της οικογένειας<sup>127, 128</sup>. Δεδομένου ότι πολλές από αυτές τις παραμέτρους αποτελούν «παράγοντες κινδύνου» και για τα παιδιά φυσιολογικού αναστήματος, δεν είναι ειδικοί για εκείνα με χαμηλό ανάστημα. Έτσι, παραμένει ασαφές, γιατί κάποια παιδιά με χαμηλό ανάστημα έχουν καλή ψυχοκοινωνική ανάπτυξη και κάποια άλλα όχι.

## **9. Εργαλεία αξιολόγησης της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα**

Για τη μέτρηση της ΠΖΣχΥ στα παιδιά, διατίθεται ένας αριθμός ερωτηματολογίων γενικού και ειδικού περιεχομένου. Σε μια ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε από τους Brütt και συν. βρέθηκαν διάφορα μέτρα που αναπτύχθηκαν ειδικά για την αξιολόγηση της ΠΖΣχΥ σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα<sup>129</sup>. Τα ερωτηματολόγια αυτά περιγράφονται παρακάτω (πίνακας 1).

Το **Pediatric Quality of Life Inventory** <sup>130</sup> είναι ένα ερωτηματολόγιο γενικού περιεχομένου. Αποτελείται από 23 ερωτήσεις οι οποίες αξιολογούν 4 τομείς (σωματικό, συναισθηματικό, κοινωνικό, σχολικό). Αξιολογούνται επίσης 2 αθροιστικά σκορ. Είναι διαθέσιμο σε 2 εκδόσεις, για γονείς και παιδιά, και μετράει την ΠΖΣΧΥ σε υγιή και άρρωστα παιδιά ηλικίας 2-18 ετών. Η έκδοση αυτοαναφοράς έχει σχεδιαστεί για παιδιά ηλικίας άνω των 5 ετών. Έχει μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες αλλά όχι στην Ελληνική.

Το ερωτηματολόγιο **Child Health Questionnaire** <sup>131</sup> αποτελείται από 87 ερωτήσεις οι οποίες καλύπτουν 14 τομείς που μπορούν να συγκεντρωθούν σε σωματικά και ψυχολογικά αθροιστικά σκορ. Έχει χρησιμοποιηθεί σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα και διαθέτει εκδόσεις για παιδιά ηλικίας 5-18 ετών και για γονείς. Ως εργαλείο μέτρησης παρουσιάζει υψηλή αξιοπιστία και ευαισθησία.

Το ερωτηματολόγιο **TACQOL** αποτελείται από 56 ερωτήσεις που καλύπτουν 7 διαστάσεις (σωματικά ενοχλήματα, κινητική λειτουργικότητα, αυτονομία, γνωστική λειτουργικότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, θετικά συναισθήματα, αρνητικά συναισθήματα). Διατίθεται σε εκδόσεις για παιδιά ηλικίας 5-15 ετών και για γονείς. Παρουσιάζει υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα <sup>132</sup>. Έχει δημιουργηθεί συγκεκριμένη έκδοση αυτού του ερωτηματολογίου για παιδιά με χαμηλό ανάστημα και περιγράφεται παρακάτω.

Οι **Pilpel και συν.** <sup>133</sup> ανέπτυξαν ένα ερωτηματολόγιο για χρήση σε μελέτη θεραπείας με GH. Δεν περιλαμβάνει στοιχεία που σχετίζονταν συγκεκριμένα με το χαμηλό ανάστημα. Αντ' αυτού, το μέτρο των 45 ερωτήσεων, αξιολογεί τις διαστάσεις: επίπεδο ακαδημαϊκών επιδόσεων, δραστηριότητες αναψυχής, σωματική αυτοεκτίμηση, συναισθηματική αυτοεκτίμηση και σχέσεις με τους συνομηλίκους και τα μέλη της οικογένειας. Όλοι οι τομείς υποτίθεται ότι επηρεάζονται αρνητικά από το χαμηλό ανάστημα. Δεν υπάρχουν ωστόσο διαθέσιμα στοιχεία, για τα ψυχομετρικά χαρακτηριστικά του ερωτηματολογίου.

Το **DucatQoL** αποτελείται από 25 ερωτήσεις που αξιολογούν τους τομείς της οικιακής, σωματικής, συναισθηματικής και κοινωνικής λειτουργικότητας και παρέχει συνολική βαθμολογία <sup>134</sup>. Το ερωτηματολόγιο διαθέτει υψηλούς συντελεστές αξιοπιστίας και εγκυρότητας.

Το γαλλικό ερωτηματολόγιο **Vécu et Santé Perçue de l'Adolescent Malade** <sup>135</sup> έχει αναπτυχθεί για τη μέτρηση της αυτοαναφερόμενης ΠΖΣΧΥ σε χρονίως

άρρωστους εφήβους ηλικίας 11-15 ετών. Τα 37 στοιχεία του, αξιολογούν 8 διαστάσεις (ψυχολογική ευεξία, σωματική ευεξία, αυτοεκτίμηση, ζωτικότητα, σχέσεις με φίλους και προσωπική ζωή, σχέσεις με την οικογένεια, σχέσεις με τους δασκάλους, σχέσεις με το ιατρικό προσωπικό). Ως εργαλείο μέτρησης, διαθέτει υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα.

Δυο εργαλεία που δεν μετρούν αυστηρώς (explicitly) ΠΖ αλλά συχνά διανέμονται για συμπλήρωση σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα, είναι το **Self Perception Profile (SPP)** <sup>136</sup> και το **Child Behavior Checklist (CBCL)** <sup>137</sup>. Το ερωτηματολόγιο SPP διατίθεται μεταφρασμένο σε αρκετές γλώσσες, μια από τις οποίες είναι και η Ελληνική.

Τα διαθέσιμα ερωτηματολόγια που είναι ειδικά σχεδιασμένα για την προσέγγιση των διαστάσεων της ΠΖΣχΥ που σχετίζονται με το χαμηλό ανάστημα είναι λίγα.

Οι **Leiberman και συν.** <sup>138</sup> ανέπτυξαν ένα ερωτηματολόγιο 53 ερωτήσεων για να αξιολογήσουν τις στρατηγικές αντιμετώπισης και την ικανοποίηση από τη θεραπεία με GH. Το ερωτηματολόγιο καλύπτει τους ακόλουθους τομείς: συναισθηματική αυτοεκτίμηση, σωματική αυτοεκτίμηση, αντιλήψεις θεραπείας και ιατρικού αποτελέσματος, σχέσεις με τους συνομήλικους, σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας, συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή, ικανοποίηση από την πρόσβαση στη θεραπεία, και ικανοποίηση από την έκβαση της θεραπείας. Η αξιοπιστία των διαστάσεων της κλίμακας (αξιολογήθηκαν με το συντελεστή Cronbach's Alpha) κυμάνθηκε από 0,7 έως 0,9 για το δείγμα που μελετήθηκε. Δεν δόθηκαν περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τις ψυχομετρικές ιδιότητες του εργαλείου.

Οι **Wiklund και συν.** <sup>139</sup> ανέπτυξαν ένα μέτρο αποτελούμενο από 39 διπολικά επίθετα (π.χ. χαρούμενος-λυπημένος, δυνατός-αδύναμος), που μελετούν 6 τομείς (εγρήγορση, αυτοεκτίμηση, διάθεση, δύναμη, σταθερότητα, ζωτικότητα). Οι ερωτηθέντες βαθμολογούνται χρησιμοποιώντας μια οπτική αναλογική κλίμακα (μήκους 100 mm) με τα τελικά σημεία να ορίζονται από λέξεις που υποδηλώνουν τα αντίθετα άκρα της ιδιότητας που πρόκειται να μετρηθεί. Οι εσωτερικές συνιστώσες (Cronbach's Alpha) για τις διάφορες διαστάσεις κυμάνθηκαν από 0,63 έως 0,81. Οι συσχετίσεις μεταξύ των 6 παραγόντων ήταν μέτριες ( $r = 0,17-0,53$ ).

Ένα άλλο ερωτηματολόγιο για παιδιά με χαμηλό ανάστημα είναι το **Idiopathic Short Stature QoL (ISSQoL)**. Οι 8 ερωτήσεις του επικεντρώνεται στον τομέα της

ζωτικότητας, επειδή η θεραπεία με GH μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα ενέργειας σε παιδιά με GHD <sup>140</sup>. Σχετικά με τις ψυχομετρικές του ιδιότητες αναφέρεται Cronbach's Alpha=0,71 (γονική αναφορά) και Cronbach's Alpha=0,66 (αναφορά παιδιού). Δεν υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το ερωτηματολόγιο ή τις ψυχομετρικές του ιδιότητες.

Το **TACQOL-S** <sup>141</sup> είναι ένα ερωτηματολόγιο που σχεδιάστηκε για τη μέτρηση του αντίκτυπου του χαμηλού αναστήματος στην ΠΖΣΧΥ και αποτελεί μία υποενότητα του γενικού περιεχομένου ερωτηματολογίου TACQOL. Το TACQOL-S αποτελείται από 37 ερωτήσεις οι οποίες απαρτίζουν 5 διαστάσεις (σωματική ικανότητα, ζωτικότητα, επαφή με τους συνομήλικους, επαφή με τους ενήλικες, εικόνα σώματος). Συμπληρώνεται από παιδιά ηλικίας 5-15 ετών. Οι συντελεστές Cronbach's Alpha ήταν μεγαλύτεροι από 0,70, εκτός από τη ζωτικότητα (= 0,57). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο δεν έχει ακόμη χρησιμοποιηθεί σε μελέτες αξιολόγησης της ΠΖΣΧΥ παιδιών με GHD ή ISS.

Το ερωτηματολόγιο **Issues Related to Growth Problem and Height (IRGPH)** <sup>142</sup> συλλέγει πληροφορίες σχετικά με την ψυχοκοινωνική επίδραση του χαμηλού αναστήματος. Το IRGPH απαρτίζεται από 22 ερωτήσεις για παιδιά και 32 ερωτήσεις για γονείς. Οι επιλεγμένοι τομείς αξιολόγησης περιλαμβάνουν: τρέχουσες ανησυχίες και ανησυχίες σχετικά με το ύψος, ικανοποίηση με το ύψος και άλλες πτυχές της εμφάνισης, πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα του σημερινού ύψους, διάθεση για επίσκεψη σε Παιδοενδοκρινολόγο, εμπειρίες στιγματισμού και αντιμετώπισης ως μικρότερο ηλικιακά που σχετίζονται με το χαμηλό ανάστημα, αυτοαντίληψη για την ικανότητα στις σωματικές δραστηριότητες και το γυμναστήριο και φήμη στο σχολικό περιβάλλον. Εκτός από τους τομείς που είναι κοινοί τόσο στην έκδοση για τα παιδιά όσο και στην έκδοση για τους γονείς, το γονικό μέτρο παρέχει πληροφορίες για το λόγο παραπομπής σε Παιδοενδοκρινολόγο, την ικανοποίηση των γονέων από το ύψος του παιδιού και την αντίληψη της ικανοποίησης του παιδιού, τη συμμετοχή του παιδιού σε ατομικά ή ομαδικά αθλήματα, τα έτη παρακολούθησης στο παρόν σχολείο και την αναμενόμενη μετάβαση στο επόμενο σχολείο, την αντίληψη της κοινωνικής ωριμότητας του παιδιού ανάλογα με την ηλικία του, την παρουσία νεότερου αλλά ψηλότερου αδελφού και τον αριθμό των γεωγραφικών μεταγκαταστάσεων της οικογένειας από τη γέννηση του παιδιού <sup>143</sup>. Σχεδιάστηκε για ασθενείς που απευθύνονται σε κλινικές, περιλαμβάνει τόσο ανοιχτές όσο και κλειστές ερωτήσεις



και είναι κατάλληλο για χορήγηση σε παιδιά ηλικίας 8 ετών και άνω στην έκδοση αυτοαναφοράς, και για γονείς παιδιών ηλικίας 6 ετών και άνω στην έκδοση αναφοράς γονέων. Οι ψυχομετρικές ιδιότητες του IRGPH δεν έχουν αναφερθεί.

Το ερωτηματολόγιο **Growth Hormone Injection Questionnaire (GHIQ)** είναι ένα ειδικό για τη θεραπεία με αυξητική ορμόνη ερωτηματολόγιο, που απευθύνεται σε εφήβους <sup>144</sup>. Οι 9 ερωτήσεις του καλύπτουν τις διαστάσεις συναισθήματα και ζητήματα ένεσης και περιλαμβάνει συνολική βαθμολογία. Οι συντελεστές Cronbach's Alpha για τα συναισθήματα, ζητήματα ένεσης και για τη συνολική βαθμολογία είναι  $\alpha=0,68$ ,  $\alpha=0,78$  και  $\alpha=0,77$  αντίστοιχα. Επανέλεγχος έδειξε αξιοπιστία= $0,72$ . Οι ψυχομετρικές δοκιμασίες αποκάλυψαν επίσης, αδύναμους συσχετισμούς με εξωτερικά μέτρα στάθμισης.

Το «**Short stature in Children – A questionnaire for parents**» είναι ένα όργανο 34 ερωτήσεων που απευθύνεται μόνο σε γονείς και καλύπτει τους τομείς ταλαιπωρία, μελλοντικές ανησυχίες, προβλήματα συμπεριφοράς και προσπάθειες αντιμετώπισης. Οι συντελεστές Cronbach's Alpha για τις τέσσερις κλίμακες κυμάνθηκαν μεταξύ  $\alpha=0,60$  (προσπάθειες αντιμετώπισης) και  $\alpha=0,91$  (μελλοντικές ανησυχίες).

Σε ορισμένα από τα παραπάνω ερωτηματολόγια, υπήρχαν ελάχιστα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ψυχομετρική τους απόδοση και σε κάποια άλλα οι απόψεις των παιδιών και των γονέων τους δεν διερευνήθηκαν σε βάθος κατά την ανάπτυξη του οργάνου. Επιπλέον, τα παραπάνω μέτρα αναπτύχθηκαν σε εθνικό επίπεδο, έτσι ώστε να μην αποτελούν διαθέσιμα μέσα για τη σύγκριση των επιπτώσεων του χαμηλού αναστήματος μεταξύ των χωρών. Για να καλυφθούν τα παραπάνω κενά δημιουργήθηκε το ερωτηματολόγιο Quality of Life in Short Stature Youth (QoLISSY) <sup>145</sup>, στοχεύοντας στην ανάπτυξη ενός διαπολιτισμικού μέτρου για την εκτίμηση της ΠΖΣχΥ σε παιδιά και εφήβους χαμηλού αναστήματος, από τη δική τους οπτική (αυτοαναφορά) καθώς και από την οπτική των γονέων τους (γονική έκθεση) (Βλέπε σελ. 73).

**Πίνακας 1:** Ειδικά για την ΠΖΣχΥ και για τη θεραπεία ερωτηματολόγια για παιδιά με χαμηλό ανάστημα (Brutt και συν, 2009)<sup>129</sup>

<b>Ειδικά για το χαμηλό ανάστημα ερωτηματολόγια</b>						
Ερωτηματολόγιο	Συγγραφέας	Ερωτήσεις (N)	Κλίμακες (N)	Διαστάσεις	Αποκρινόμενος	Ηλικιακές ομάδες
Questionnaire on coping and satisfaction with GH treatment	Leiberman και συν. (1993)	53	9	συναισθηματική αυτοεκτίμηση, σωματική αυτοεκτίμηση, αντιλήψεις θεραπείας και ιατρικού αποτελέσματος, σχέσεις με συνομήλικους, σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας, συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή, ικανοποίηση από την πρόσβαση στη θεραπεία, ικανοποίηση από την έκβαση της θεραπείας	Παιδί	6-16 χρόνων
Self-assessment questionnaire to measure well-being in children, particularly those with SS	Wiklund και συν. (1994)	39	6 συν το συνολικό σκορ	εργήγορση, αυτοεκτίμηση, διάθεση, δύναμη, σταθερότητα, ζωτικότητα	Παιδί	9-18 χρόνων
Idiopathic short stature quality of life (ISSQOL)	Theunissen και συν. (2002)	8		ζωτικότητα		
TACQOL-S	Bannink και συν. (2005)	37	5	φυσικές ικανότητες, ζωτικότητα, επαφή με τους συνομήλικους, επαφή με τους ενήλικες, εικόνα σώματος	Παιδί Γονιός	5-15 χρόνων
Short stature in children- a questionnaire for parents	Haverkamp & Noeker (1998)	34	4	ταλαιπωρία, μελλοντικές ανησυχίες, προβλήματα συμπεριφοράς, προσπάθειες αντιμετώπισης	Γονιός	
Issues Related to Growth Problem and Height questionnaire (IRGPH)	Sandberg & Mazur (1990)	32 (γονείς) 22 (παιδιά)		Επιλεγμένα θέματα: λόγοι επίσκεψης σε παιδοενδοκρινολόγο, ικανοποίηση με το ύψος και άλλες πτυχές της εμφάνισης, εμπειρίες στιγματισμού και αντιμετώπισης ως μικρότερο/η ηλικιακά που σχετίζονται με το ανάστημα, συμμετοχή σε ατομικά ή ομαδικά αθλήματα, φήμη στο σχολικό περιβάλλον, ύπαρξη νεότερου αλλά ψηλότερου αδελφού	Παιδί Γονιός	≥8 χρόνων Παιδί ≥ 6 χρόνων
<b>Ειδικά για τη θεραπεία ερωτηματολόγια</b>						
Growth Hormone Injection Questionnaire (GHIQ)	Cramer και συν. (2004)	9	2	συναισθήματα, ζητήματα ένεσης	Έφηβοι	11-19 χρόνων

## **10. Επιλογή εργαλείου μέτρησης της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία σε παιδιά**

Για την επιλογή του κατάλληλου εργαλείου μέτρησης χρειάζεται να συνυπολογίζονται ο σκοπός, το δείγμα και τα χαρακτηριστικά της έρευνας καθώς και τα μειονεκτήματα και τα πλεονεκτήματα των γενικών και ειδικών ερωτηματολογίων. Ειδικότερα για τα παιδιά και λόγω των ιδιαιτεροτήτων που τα διέπουν, τα κριτήρια που πρέπει να πληροί ένα ερωτηματολόγιο ΠΖΣΧΥ σύμφωνα με μελέτες<sup>146-148</sup>, είναι τα παρακάτω:

(1) Να έχει υψηλή (α) εγκυρότητα (ο βαθμός με τον οποίο ένα όργανο μέτρησης μετρά αυτό που υποτίθεται ότι πρέπει να μετρά· διακρίνεται σε εγκυρότητα εννοιολογικής δομής, περιεχομένου, συγχρονικής συνάφειας και πρόβλεψης), (β) αξιοπιστία (ο βαθμός με τον οποίο μία μέτρηση είναι απαλλαγμένη από τη διακύμανση του σφάλματος μέτρησης· διακρίνεται σε αξιοπιστία εσωτερικής συνάφειας και επαναληψιμότητας) και (γ) ευαισθησία (ανίχνευση ακραίων επιδράσεων, καθώς και διαφορών τόσο μεταξύ ασθενών, όσο και μεταξύ επάλληλων χρονικών διαστημάτων).

(2) Να έχει υποστεί γλωσσική και πολιτισμική προσαρμογή, να έχει δηλαδή σταθμιστεί, στη γλώσσα του πληθυσμού που θα γίνει η έρευνα.

(3) Να περιλαμβάνει τουλάχιστον τους τομείς της σωματικής, ψυχολογικής και κοινωνικής λειτουργικότητας και ευεξίας του παιδιού.

(4) Να είναι κατάλληλο για την ηλικία και το αναπτυξιακό επίπεδο των παιδιών.

(5) Να είναι εύκολο στη χρήση με απλή και ευανάγνωστη διατύπωση ερωτήσεων και οδηγιών. Έμφαση, με έντονη γραφή ή υπογράμμιση θα πρέπει να δίνεται σε λέξεις ή φράσεις κλειδιά. Η χρήση μεγαλύτερης γραμματοσειράς για τα μικρότερα παιδιά καθώς και η χρήση απλών γραφικών και εικόνων μεταξύ των κλιμάκων, κάνουν το ερωτηματολόγιο πιο προσιτό και κατανοητό.

(6) Να διαθέτει τόσο θετικά όσο και αρνητικά διατυπωμένα ερωτήματα, για αποφυγή ομαδοποιημένων απαντήσεων (response sets). Τέτοιες απαντήσεις θεωρείται ότι δίνονται από τα παιδιά λόγω κούρασης ή στην προσπάθειά τους να ευχαριστήσουν εκείνον που τους θέτει τα ερωτήματα ή για να φανούν ικανά ακόμα και στην περίπτωση που δεν καταλαβαίνουν τις ερωτήσεις (π.χ. απαντώντας συνεχώς με 1 ή 5 σε μια πενταβάθμια κλίμακα Likert).

(7) Να είναι σύντομο. Η διάρκεια μιας αξιολόγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το εύρος προσοχής ή την υπομονή των παιδιών ανάλογα με την ηλικία τους. Γενικά θεωρείται ότι τα μεγαλύτερα παιδιά μπορούν να συμπληρώσουν μεγαλύτερα σε έκταση ερωτηματολόγια από ότι τα μικρότερα παιδιά.

(8) Να διατίθενται εκδοχές του ερωτηματολογίου, για παιδιά και γονείς

(9) Να εμπεριέχει υποκειμενικές μετρήσεις (π.χ. μετρήσεις συναισθημάτων, ικανοποίησης, προτιμήσεις των παιδιών)

Επομένως, το ιδανικό ερωτηματολόγιο ΠΖΣχΥ για τα παιδιά, πέρα από τις καλές ψυχομετρικές ιδιότητες και την πολιτισμική προσαρμογή, θα πρέπει να διαθέτει τουλάχιστον τις βασικές διαστάσεις της ΠΖΣχΥ και πολλαπλές ερωτήσεις για την κάθε διάσταση και να είναι σύντομο και κατάλληλα σχεδιασμένο και κατανοητό για τα διάφορα αναπτυξιακά στάδια των παιδιών.

## **11. Σκοποί-οφέλη μέτρησης της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία των παιδιών**

Η μέτρηση της υγείας και οι υγειονομικές εκτιμήσεις ενός πληθυσμού γίνονταν για πολλές δεκαετίες μέσω δεικτών και βάση του βιοϊατρικού μοντέλου. Οι χρησιμοποιούμενοι δείκτες (νοσοκομειακοί, νοσηρότητας, θνητότητας και θνησιμότητας) μετρούσαν συνήθως αρνητικές πλευρές της φυσικής κατάστασης. Καταγράφονταν έτσι οι επιπτώσεις και η διάρκεια των ασθενειών στην κοινωνία με βάση απολογιστικά στοιχεία των υγειονομικών μονάδων, χωρίς ωστόσο να αποδίδεται ο πραγματικός αντίκτυπος που έχουν στη ζωή των ασθενών τα νοσήματα και οι επιπλοκές τους.

Σε αντίθεση με τις κλινικοπαθολογικές μετρήσεις που συνήθως ανιχνεύουν μόνο τα προβλήματα υγείας<sup>149, 150</sup>, η εκτίμηση της ΠΖΣχΥ ολοκληρώνει την κλινική αξιολόγηση, προσθέτοντας το σημαντικό στοιχείο της υποκειμενικής εκτίμησης της σωματικής και ψυχοκοινωνικής υγείας από τον ίδιο τον ασθενή.

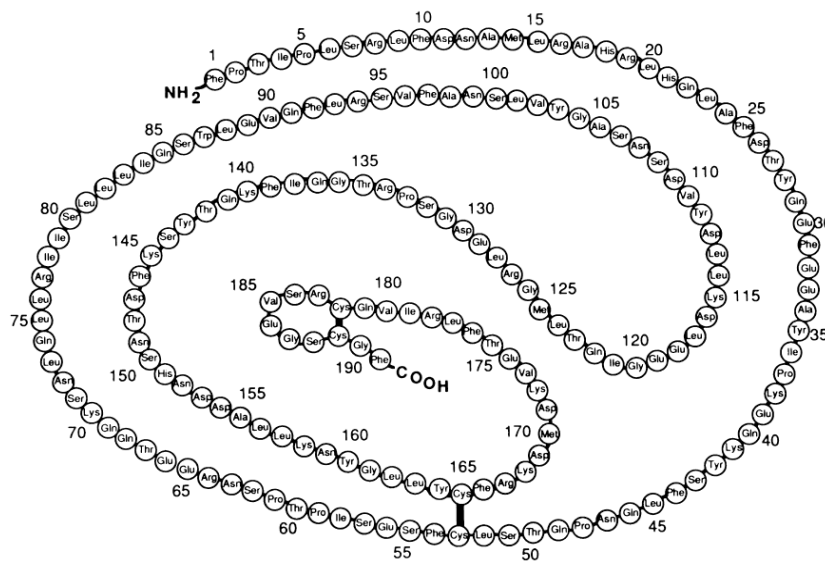
Επομένως, η χρήση κατάλληλων εργαλείων (έγκυρων και αξιόπιστων ερωτηματολογίων) για τον προσδιορισμό της σωματικής, ψυχολογικής και κοινωνικής ευεξίας των παιδιών είναι πολύτιμη για διάφορους λόγους και σύμφωνα με εμπειριστατωμένες μελέτες, μπορεί να συμβάλλει:

- στην παρακολούθηση της φυσικής πορείας και εξέλιξης των νόσων καθώς και στον καθορισμό του φορτίου μιας χρόνιας νόσου ή μιας αναπηρίας

- στη διάγνωση της έκτασης και της βαρύτητας της ασθένειας
- στην κατανόηση των αιτιών για τις οποίες οι ασθενείς αντιδρούν διαφορετικά στην ίδια νόσο και ανταποκρίνονται διαφορετικά στην ίδια θεραπεία, εξαιτίας του ότι διαθέτουν διαφορετικούς «προστατευτικούς παράγοντες» και επιστρατεύουν διαφορετικούς «μηχανισμούς άμυνας»
- στην ανίχνευση κρυμμένων ή μη αναμενόμενων προβλημάτων υγείας
- στην αναγνώριση και ιεράρχηση των ατομικών αναγκών υγείας
- στην ανίχνευση των σωματικών και ψυχοκοινωνικών επιπτώσεων των νόσων
- στη διευκόλυνση της επικοινωνίας ανάμεσα στους ασθενείς και τους παρόχους φροντίδας υγείας
- στην αποτίμηση της διαχείρισης των νόσων
- στη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας παλαιών ή νέων θεραπειών αλλά και των ανεπιθύμητων ενεργειών μιας θεραπείας
- στη σύγκριση εναλλακτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων σε κλινικές δοκιμές (clinical trials)
- στην ανάπτυξη κλινικών παρεμβάσεων και υπηρεσιών για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων των νόσων στην υγεία <sup>147, 149</sup>
- στην επιτήρηση της κατάστασης και των αναγκών υγείας του πληθυσμού και στην κατανόηση των προβλημάτων δημόσιας υγείας <sup>151-153</sup>, με τη βοήθεια της ερμηνείας και της δημοσιοποίησης των ερευνών
- στον προγραμματισμό και την αξιολόγηση των επιλογών υγειονομικής περίθαλψης
- στην κατανομή και παρακολούθηση του προϋπολογισμού της δημόσιας υγείας
- στην ανάλυση κόστους-οφέλους
- στη δυνατότητα για εφαρμογή διεθνών συγκριτικών μελετών
- στο σχεδιασμό πολιτικής της υγείας μέσω της αξιολόγησης των αποτελεσμάτων προγραμμάτων προαγωγής της υγείας <sup>57, 61</sup>

## 12. Αυξητική Ορμόνη (Growth Hormone, GH)

Η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (hGH) αποτελεί την κύρια δραστική ορμόνη που προάγει την αύξηση στην παιδική ηλικία, ιδίως μετά τον πρώτο χρόνο της ζωής. Πρόκειται για μία αναβολική πρωτεΐνη η οποία, τόσο στην υπόφυση όσο και στον ορό, απαντά υπό διάφορες μοριακές μορφές, εκ των οποίων η κύρια μορφή αποτελείται από μια απλή πεπτιδική αλυσίδα με 191 αμινοξέα με δυο δισουλφιδικούς δεσμούς και έχει μοριακό βάρος 22 kDa (εικόνα 1) <sup>154</sup>. Το γονίδιο της hGH εδράζεται στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος 17q 22-24 <sup>155</sup>.



**Εικόνα 1:** Δομή της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης (Mullis και συν. 2002) <sup>154</sup>

Η hGH κυκλοφορεί ελεύθερη ή συνδεδεμένη με δεσμευτικές πρωτεΐνες (Growth Hormone Binding Proteins, GHBPs) που εμποδίζουν τη διάσπαση της και παρατείνουν τη βιολογική της δράση.

Στα έμβρυα και τα νεογνά η αύξηση ρυθμίζεται και εξαρτάται κυρίως από το πλακουντιακό γαλακτογόνο, την ινσουλίνη, και τους πεπτιδικούς αυξητικούς παράγοντες, ενώ στη μετέπειτα ζωή, οι ορμονικοί παράγοντες που είναι κυρίως υπεύθυνοι για την αύξηση είναι η GH και η θυροξίνη, καθώς και οι ορμόνες του φύλου στην εφηβεία. Στα έμβρυα η GH αρχίζει να παράγεται στο τέλος του πρώτου τριμήνου της κύησης και αυξάνει κατά την 24<sup>η</sup> εβδομάδα. Μετά τον τοκετό τα επίπεδα της ορμόνης υποχωρούν σταδιακά μέχρι το τέλος του πρώτου χρόνου ζωής και αυξάνονται βαθμιαία μέχρι την εφηβεία, όπου φθάνουν στα υψηλότερα επίπεδά τους <sup>156</sup>.

## 12.1. Ρύθμιση της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης

Τα σωματοτρόπα κύτταρα της αδενούπόφουσης συνθέτουν και εκκρίνουν την GH στην κυκλοφορία κατά ώσεις κάθε 3-5 ώρες, διατηρώντας στο μεσοδιάστημα των ώσεων μια χαμηλή βασική έκκριση <sup>157</sup>. Η συγκέντρωση της GH στον ορό κατά τη διάρκεια αυτών των αιχμών μπορεί να κυμαίνεται από 5-45ng/mL <sup>158, 159</sup> ενώ μεταξύ των αιχμών, τα βασικά επίπεδα GH είναι συνήθως λιγότερο από 5ng/mL για τη μεγαλύτερη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας <sup>159, 160</sup>. Για να έχουμε φυσιολογική αύξηση απαιτούνται 6-9 αιχμές το 24ωρο. Οι περισσότερες και υψηλότερες αιχμές εμφανίζονται στη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου, όπου παρατηρούνται εκκριτικές αιχμές της GH κάθε 1-2 ώρες. Η μεγαλύτερη και πιο προβλέψιμη από αυτές τις αιχμές GH εμφανίζεται περίπου μία ώρα μετά την έναρξη του ύπνου, με επίπεδα της GH στον ορό 13-72 ng/mL <sup>160</sup>. Η καθυστέρηση της εμφάνισης των εκκριτικών αιχμών όταν το άτομο αργήσει να κοιμηθεί, υποδεικνύει τη συσχέτιση της έκκρισης της GH με τον ύπνο. Σχεδόν 50% της έκκρισης GH συμβαίνει κατά την 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> NREM φάση του ύπνου <sup>161, 162</sup>. Κατά τη διάρκεια τη ημέρας, αιχμές συμβαίνουν μετά από άσκηση ή stress, ενώ υπάρχει διακύμανση της έκκρισης μεταξύ των ημερών και από άτομο σε άτομο <sup>163</sup>. Η ηλικία αποτελεί παράγοντα που επηρεάζει το ύψος των αιχμών, με το υψηλότερο επίπεδο να εμφανίζεται κατά την εφηβεία. Οι νεαροί έφηβοι εκκρίνουν GH σε ποσοστό περίπου 700μg/day <sup>164</sup>.

Η κατά ώσεις έκκριση της GH, είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης δυο υποθαλαμικών πεπτιδίων από τα οποία το πρώτο είναι η εκλυτική ορμόνη της έκκρισης GH (GHRH) και το δεύτερο η σωματοστατίνη, που αναστέλλει την έκκριση (SS ή GHIH ή SRIF). Ο IGF-1 ενδέχεται επίσης να ελέγχει με αρνητική ανατροφοδότηση την υπόφυση και τον υποθάλαμο και η GH να συμμετέχει με ένα βραχύ κύκλωμα αρνητικής ανατροφοδότησης στον έλεγχο του υποθαλάμου <sup>162</sup>.

Τα τελευταία χρόνια, θεωρείται ότι η Γκρελίνη, μια πρόσφατα απομονωθείσα πρωτεΐνη, μέσω μιας άλλης οδού, της εκκριταγωγού (GHS-growth hormone secretagogue) συμβάλλει στη ρύθμιση της έκκρισης της GH. Η δράση της ασκείται είτε άμεσα, πάνω στην υπόφυση οδηγώντας σε έκκριση της GH, είτε έμμεσα, στους υποθαλαμικούς νευρώνες που παράγουν τη GHRH διεγείροντας την έκκριση της GH.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την ομαλή έκκριση της GH είναι η δομική και λειτουργική ακεραιότητα του υποθαλάμοϋποφυσιακού και του νευρικού συστήματος. Ένα σύνθετο νευρικό δίκτυο με πολλούς διαβιβαστές ρυθμίζει την έκκριση της GHRH και της σωματοστατίνης. Οι διαβιβαστές (νευροδιαβιβαστές, νευροπεπίδια,

ορμόνες, φάρμακα) δρουν μέσω υποδοχέων (α-υποδοχείς, β-υποδοχείς, ντοπαμινεργικοί, σεροτονινεργικοί), οι οποίοι μπορούν να ενεργοποιηθούν από φυσιολογικά ερεθίσματα όπως ο ύπνος και η άσκηση (πίνακας 2). Η εφαρμογή των δοκιμασιών πρόκλησης είναι εκείνη που στην κλινική πράξη ελέγχει την ικανότητα των ερεθισμάτων αυτών να διεγείρουν την έκκριση της GH. Παράγοντες όπως το stress και η L-Dopa προκαλούν αύξηση των επιπέδων GHRH επηρεάζοντας έμμεσα την έκκριση της GH. Παράγοντες όπως η υπογλυκαιμία, η αργινίνη και η κλονιδίνη διεγείρουν επίσης έμμεσα την έκκριση της GH, αναστέλλοντας την έκκριση της σωματοστατίνης <sup>163</sup>. Αντίθετα η χορήγηση των ουσιών όπως η γλυκόζη, η σωματοστατίνη και διάφοροι ανταγωνιστές (π.χ. ντοπαμίνη, σεροτονίνη) αναστέλλουν την έκκριση της GH (πίνακας 2).

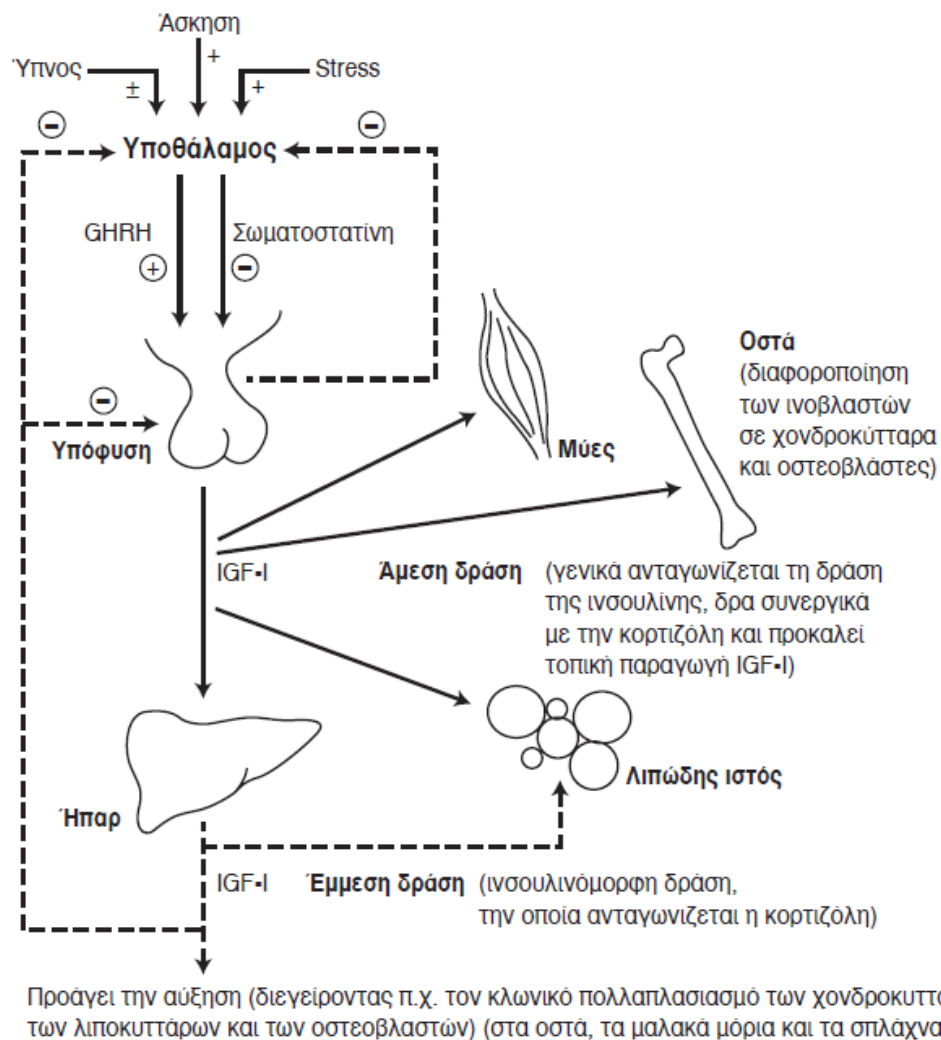
**Πίνακας 2:** παράγοντες που επηρεάζουν την έκκριση της αυξητικής ορμόνης

Αύξηση έκκρισης GH	Ελάττωση έκκρισης GH
<b>ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΟΙ</b>	
Υπογλυκαιμία (ινσουλίνη, γλυκαγόνη)	Ορμόνες (SS, GH, γλυκοκορτικοειδή, προγεστερόνη)
Ορμόνες (GHRH, ACTH, οιστρογόνα)	Νευροδιαβιβαστές
Νευροδιαβιβαστές	<ul style="list-style-type: none"> <li>α-αδρενεργικοί ανταγωνιστές (φαιντολαμίνη)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>α-αδρενεργικοί αγωνιστές (κλονιδίνη)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>β-αδρενεργικοί αγωνιστές (ισοπροτερενόλη)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>β-αδρενεργικοί αγωνιστές (προπρανολόλη)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>αγωνιστές σεροτονίνης (μεθυλσεργίδη)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>πρόδρομες ουσίες σεροτονίνης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ανταγωνιστές ντοπαμίνης (φαινοθειαζίνες)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>αγωνιστές ντοπαμίνης (L-Dopa, βρωμοκρυπτίνη)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>αγωνιστές GABA</li> </ul>	
<b>ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ</b>	
Άσκηση	Υπεργλυκαιμία
Stress	
Ύπνος	
<b>ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΙ</b>	
Ασιτία	Παχυσαρκία
Ψυχογενής ανορεξία	Υποθυρεοειδισμός
Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια	Υπερθυρεοειδισμός
Μεγαλακρία	



## 12.2. Δράσεις αυξητικής ορμόνης

Η GH αποτελεί αναβολικό παράγοντα που προάγει την αύξηση όλων των ιστών του σώματος (εικόνα 2). Παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι επιδράσεις της GH είναι άμεσες μεταβολικές που διευκολύνουν την αύξηση των μυών και την εξοικονόμηση της γλυκόζης ενώ σε άλλες, ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας τύπου 1 (IGF-1) είναι το κλειδί μεσολαβητής. Στόχος είναι ο εφοδιασμός των οργάνων στόχων (μύες και ήπαρ) με τα απαραίτητα ενεργειακά αποθέματα (λιπαρά οξέα και γλυκόζη) και η ταυτόχρονη εξοικονόμηση των αμινοξέων, που είναι απαραίτητα για τη διεργασία της πρωτεϊνοσύνθεσης.



**Εικόνα 2.** Συνοπτική παράσταση της ρύθμισης και της δράσης της αυξητικής ορμόνης

### 12.2.1. Αυξητικές δράσεις

Η δράση της GH στην αύξηση των οστών, των μαλακών μορίων (μυών) και των σπλάχνων, συναντάται κυρίως σε άτομα νεαρής ηλικίας και έως την εφηβεία, ενώ φαίνεται ότι η GH δεν προάγει την αύξηση του εμβρύου και του νεογνού. Η αύξηση του σκελετού λαμβάνει χώρα στις επιφύσεις των μακρών οστών και η επίδραση αυτή διακόπτεται όταν γίνει σύγκλιση των επιφύσεων. Με τη δράση της GH στο συζευκτικό χόνδρο των οστών, προάγεται η κατά μήκος αύξησή τους μέσω αφενός του πολλαπλασιασμού των προχονδροκυττάρων και αφετέρου της παραγωγής των IGF. Ο IGF-1 διεγείρει τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων. Σημαντικός είναι επίσης ο ρόλος του στην ανάπτυξη των μυών, προάγοντας τη διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό ενός τύπου προγονικού κυττάρου που καλείται μυοβλάστης, ο οποίος στη συνέχεια οδηγεί στη δημιουργία των μυϊκών κυττάρων.

☐

### 12.2.2 Μεταβολικές επιδράσεις

#### A. Μεταβολισμός πρωτεϊνών

Η GH είναι μια ουσία με εντονότατη αναβολική δράση στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Επάγει την πρωτεϊνοσύνθεση σε πλήθος ιστών, όπως στους μυς, τα ερυθρά αιμοσφαίρια, το ήπαρ και το δέρμα <sup>165</sup>. Αυτό το επιτυγχάνει διευκολύνοντας, κυρίως, την είσοδο των αμινοξέων μέσα στα κύτταρα. Η πρωτεϊνοσύνθεση μέσω της GH επιτυγχάνεται και μέσω της αύξησης της μεταφοράς των αμινοξέων διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών, της διέγερσης του σχηματισμού του RNA και της ενεργοποίησης των ριβοσωμάτων.

#### B. Μεταβολισμός λιπιδίων

Η GH προωθεί τη χρήση των λιπιδίων με την προώθηση της διάσπασης των τριγλυκεριδίων και της οξείδωσης στα κύτταρα. Η λιπολυτική της δράση οδηγεί σε ελάττωση του λίπους του σώματος παρέχοντας ελεύθερα λιπαρά οξέα ως πηγή ενέργειας στο μυϊκό ιστό <sup>166</sup>.

### Γ. Μεταβολισμός υδατανθράκων

Η GH εμπλέκεται στη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος. Έχει υπεργλυκαιμική δράση καθώς ανταγωνίζεται τη δράση της ινσουλίνης και σε πολλά επίπεδα, οι δράσεις των δυο ορμονών είναι αντίθετες. Επιπλέον αυξάνει τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ. Υψηλές ποσότητες GH, χορηγούμενες για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορούν να προκαλέσουν ελάττωση της δέσμευσης της ινσουλίνης στους υποδοχείς των οργάνων στόχων. Αυτό έχει ως συνέπεια την ελάττωση της μεταφοράς της γλυκόζης στα κύτταρα και την αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα <sup>167, 168</sup>. Η δράση αυτή της GH καλείται διαβητογόνος.

### Δ. Αντινατριουρητική δράση

Η αντινατριουρητική δράση οδηγεί σε αύξηση του εξωκυττάριου ύδατος. Η GH έχει τη δυνατότητα να κατακρατά νάτριο, κάλιο, άζωτο και φώσφορο, δρώντας άμεσα στα νεφρικά σωληνάρια και αυξάνοντας τη δραστικότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Επιπλέον αυξάνει τη ροή του πλάσματος από τους νεφρούς και τη σπειραματική διήθηση καθώς και την αντισταθμιστική υπερτροφία στους νεφρούς.

## **13. Ανεπάρκεια Αυξητικής Ορμόνης (Growth Hormone Deficiency, GHD)**

Η μεμονωμένη ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (IGHD), είτε εκ γενετής ή επίκτητη, αποτελεί τη συχνότερη ορμονική ανεπάρκεια της υπόφυσης. Στα παιδιά, η κύρια εκδήλωση της που απαιτεί διερεύνηση είναι ο χαμηλός ρυθμός ανάπτυξης <sup>143</sup>. Τις δυο τελευταίες δεκαετίες έχει υπάρξει μεγάλη πρόοδος στην κατανόηση της GHD και ειδικότερα της αιτιολογίας, της διάγνωσης και της διαχείρισης της. Είναι γνωστό πλέον ότι οι περισσότεροι τύποι έλλειψης GH οφείλονται σε υποθαλαμική δυσλειτουργία και όχι σε υποφυσιακή. Για το λόγο αυτό ο όρος υποφυσιογενής νανισμός αναθεωρήθηκε και αντικαταστάθηκε από τον όρο ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης.

Στην παιδική ηλικία, η διάγνωση της GHD είναι μια διαδικασία πολλών σταδίων που περιλαμβάνει την κλινική εξέταση και το ιστορικό με λεπτομερή σωματομετρικά δεδομένα, βιοχημικές δοκιμασίες και απεικόνιση της υπόφυσης, αλλά και την αύξηση της συμμετοχής της γενετικής σε ασθενείς με συγγενή GHD <sup>143, 169-</sup>

<sup>171</sup>. Ωστόσο, η συγκεκριμένη διάγνωση παραμένει αντικείμενο σημαντικών διαφωνιών, με αξιοσημείωτες διαφορές στην κλινική πρακτική διεθνώς. Παρά τη σημαντική συσσωρευμένη εμπειρία στη χρήση της ανασυνδυσασμένης ανθρώπινης GH (rhGH) σε παιδιά, εξακολουθεί να υπάρχει μεγάλη μεταβλητότητα στην ανταπόκριση στη θεραπεία, χωρίς να έχει βρεθεί κάποιος ικανοποιητικός τρόπος για να ποσοτικοποιηθεί και να προβλεφθεί αυτή η απόκριση. Στα παιδιά που διαγιγνώσκονται με GHD μπορεί να απαιτείται θεραπεία με rhGH για ένα μεταβλητό χρονικό διάστημα, που κυμαίνεται από λίγα χρόνια έως δια βίου, και από την άποψη αυτή, η παρακολούθηση της μακροχρόνιας ασφάλειας της θεραπείας με rhGH είναι ένα ιδιαίτερα σημαντικό και αμφιλεγόμενο θέμα. Επιπλέον, σήμερα υπάρχουν στοιχεία ότι, εκτός από το ύψος, η GHD μπορεί να έχει επιπτώσεις στις λειτουργίες διαφορετικών συστημάτων, από την καρδιαγγειακή υγεία, στη δομή του εγκεφάλου και τη γνωστική λειτουργία, με τις επιδράσεις αυτές να είναι εμφανείς από την παιδική ηλικία. Η επίδραση της GH στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και ευεξία αποτελεί μια ακόμα παράμετρο που σχετίζεται με αντιφατικά αποτελέσματα ερευνών.

### **13.1. Επιδημιολογία ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης**

Η δυσκολία στη διάγνωση της GHD καθιστά δυσχερή την επίτευξη μιας ακριβούς εικόνας για την επίπτωση και τον επιπολασμό της. Επιπλέον, είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ο αριθμός των παιδιών, από εκείνα που πληρούν τον ορισμό του χαμηλού αναστήματος, στα οποία θα πρέπει να συνταγογραφείται GH για GHD. Η διεθνώς παρατηρούμενη αναντιστοιχία στην αναφερόμενη επίπτωση της GHD είναι ενδεικτική της κατάστασης.

Ο επιπολάσμος της GHD που δημοσιεύεται στη βιβλιογραφία σε παγκόσμιο επίπεδο, παρουσιάζει πολύ μεγάλες αποκλίσεις και κυμαίνεται από 1/3480 έως 1/30.000 παιδιά. Το “UK Child Growth Foundation” έχει υπολογίσει ότι, στην Αγγλία και την Ουαλία, GHD άγνωστης προέλευσης εμφανίζεται σε 1/3.800 γεννήσεις, αλλά είναι δύσκολο να ληφθούν αξιόπιστα στοιχεία. Δεδομένα από μια Βελγική μελέτη δείχνουν έναν γενικό επιπολασμό της GHD 1/5.600 παιδιά. Στη συγκεκριμένη μελέτη εκτιμάται, ότι στο 41% των ασθενών με GHD η αιτία είναι άγνωστη, στο 20% των περιπτώσεων είναι εκ γενετής και στο 35% των περιπτώσεων επίκτητη. Σε όλες τις κατηγορίες της GHD (ιδιοπαθή, επίκτητη, συγγενή), τα αγόρια ήταν περισσότερα από τα κορίτσια με αυτήν την υπεροχή να εμφανίζεται πιο έντονη σε ασθενείς με συγγενή

GHD (αγόρια/κορίτσια=4/1) <sup>172</sup>. Μελέτη από τη Δανία που βασίζεται σε 1823 ασθενείς, οι οποίοι ξεκίνησαν τη θεραπεία της στην περίοδο 1980 – 1999, υπολόγισε το ποσοστό επίπτωσης της εμφάνισης GHD στα παιδιά 2,58 ανά 100.000 κατοίκους <sup>173</sup>. Μελέτες στις Ηνωμένες Πολιτείες <sup>174</sup> υπολογίζουν την επίπτωση παιδιών με GHD σε 1 για κάθε 3480 γεννήσεις ζώντων νεογνών. Μόνο το 20% των παιδιών αυτών έχουν οργανική GHD. Οι οργανικές αιτίες περιλαμβάνουν όγκους του ΚΝΣ, ακτινοβολία, λοιμώξεις και τραυματική εγκεφαλική βλάβη. Το υπόλοιπο 80% που δεν έχουν αναγνωρίσιμη αιτία, λαμβάνουν τη διάγνωση της ιδιοπαθούς GHD <sup>174</sup>. Ο επιπολασμός στο Ηνωμένο Βασίλειο έχει υπολογισθεί σύμφωνα με μελέτες σε 1/4018 <sup>175</sup>, στην Αυστραλία 1/6757 <sup>176</sup>, στην Ιαπωνία σε 1/6797 <sup>177</sup> και στην Κίνα σε 1/8646 <sup>178</sup>. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με στοιχεία από την Επιτροπή Υποφυσιογενούς Νανισμού του ΚΕΣΥ (για την περίοδο 2005-2007), βρέθηκε ότι η επίπτωση GHD είναι 18 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 παιδιά ανά έτος.

Πολλοί είναι οι λόγοι της καταγραφείσας (διεθνώς) αναντιστοιχίας, μεταξύ των οποίων: 1) η μη σωστή αξιολόγηση των κλινικών κριτηρίων, 2) η ανεπαρκής χρήση της υπάρχουσας τεχνολογίας για την ακριβή απεικόνιση της περιοχής υποθαλάμου-υποφύσεως, 3) η «κατά περίπτωση» αξιολόγηση των δοκιμασιών διέγερσης της GH, και 4) η λανθασμένη ερμηνεία των εργαστηριακών δεδομένων.

#### **14. Αίτια ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης**

Η GHD αποτελεί την πιο συχνή υποφυσιακή ανεπάρκεια. Μπορεί να έχει συγγενή ή επίκτητη αιτιολογία αν και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (70%) είναι ιδιοπαθής, χωρίς σαφώς καθορισμένη αιτιολογία (πίνακας 3). Διακρίνεται σε μερική ή ολική και συχνά είναι μόνιμη. Υπάρχουν ωστόσο ορισμένες περιπτώσεις, της οποίες είναι παροδική. Μπορεί να είναι μεμονωμένη (Isolated Growth Hormone Deficiency, IGHD) ή να υπάρχει σε συνδυασμό με μια ή περισσότερες ανεπάρκειες ορμονών της υπόφυσης (Multiple Pituitary Hormone Deficiency, MPHD).

#### 14.1. Ιδιοπαθής ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης

Η ιδιοπαθής GHD σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να σχετίζεται με περιγεννητικές βλάβες. Από μελέτες προκύπτει ότι της περιπτώσεις αυτές, μετά τον τοκετό, προκαλείται νέκρωση της υπόφυσης του νεογνού, πιθανότατα λόγω κυκλοφορικών διαταραχών. Στο ιστορικό ενδεχόμενα αναφέρεται δυσχερής τοκετός με ασφυξία, κυάνωση ή σπασμοί με αποτέλεσμα περιγεννητική βλάβη<sup>179</sup>. Σε μεγάλο ποσοστό, η ιδιοπαθής GHD έχει συσχετισθεί και με την ισχιακή προβολή κατά τον τοκετό. Μια άλλη αιτία ανεπαρκούς έκκρισης GH μπορεί να είναι κάποια βλάβη στον υποθάλαμο, κάτι που βρέθηκε σε μελέτες σε παιδιά με ιδιοπαθή έλλειψη GH, όταν της χορηγήθηκε GHRH<sup>180</sup>. Η ιδιοπαθής GHD σε 30% των περιπτώσεων συνδυάζεται με ανεπάρκεια και άλλων ορμονών του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης, συχνότερα της TSH και της ACTH και σπανιότερα των γοναδοτροπινών.

#### 14.2. Συγγενή αίτια ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης

Υπάρχουν αναφορές ότι σε ένα ποσοστό το οποίο κυμαίνεται μεταξύ 5-30%, στο οικογενειακό περιβάλλον παιδιών με GHD υπάρχει συγγενής πρώτου βαθμού με χαμηλό ανάστημα. Αυτή η συσχέτιση οδηγεί στην ανίχνευση γενετικής αιτιολογίας. Σήμερα γενετικό αίτιο ανευρίσκεται στο 10% των περιπτώσεων GHD.

Για τη συγγενή GHD έχουν ενοχοποιηθεί παράγοντες που περιλαμβάνουν γονίδια που κωδικοποιούν την GH (GH1) ή τον υποδοχέα του GHRH (GHRHR). Σπανιότερα η GHD μπορεί να είναι αποτέλεσμα ετερόζυγων μεταλλάξεων στο HESXP ή SOX3. Ωστόσο οι μεταλλάξεις αναγνωρίζονται σε ένα σχετικά μικρό ποσοστό των ασθενών κάτι που υποδηλώνει ότι εμπλέκονται γενετικοί παράγοντες, οι οποίοι δεν έχουν ακόμα αναγνωρισθεί. Ανάμεσα της γνωστούς παράγοντες, οι ετερόζυγες μεταλλάξεις στο γονίδιο το υπεύθυνο για την GH (GH1) αποτελούν την πιο συχνά απαντώμενη αιτία κληρονομούμενης GHD. Έχουν ανιχνευθεί της διαφορετικές μεταλλάξεις οι οποίες χαρακτηρίζουν τέσσερις διαφορετικούς τύπους μεμονωμένης ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης.

- Τύπος IA που οφείλεται σε μεταλλάξεις απαλοιφής και αντικατάστασης, οι οποίες κληρονομούνται κατά τον υπολειπόμενο τρόπο. Οι ασθενείς που ανήκουν σε αυτόν τον τύπο GHD αναλογούν περίπου στο 10% των ασθενών με μεμονωμένη GHD και έχουν πλήρη έλλειψη GH. Χαρακτηρίζεται από καθυστέρηση της

ανάπτυξης στη μήτρα. Το πάσχον παιδί παρουσιάζει σημαντική καθυστέρηση της ανάπτυξης (ύψος  $\leq$ -4SDS) από της πρώτους έξι μήνες της ζωής, μη ανιχνευσιμες συγκεντρώσεις GH στον ορό του αίματος και ενώ αρχικά ανταποκρίνεται καλά στην χορήγηση rhGH της περισσότερες περιπτώσεις αναπτύσσει αντισώματα και καταλήγει σε έναν πολύ χαμηλού αναστήματος ενήλικα.

- Τύπος IB που οφείλεται σε μεταλλάξεις (splice) του γονιδίου GH1 οι οποίες αφορούν υποκαταστάσεις βάσεων που επηρεάζουν τη διαδικασία της αποκοπής και της επανασυγκόλλησης του RNA και κληρονομούνται κατά τον υπολειπόμενο τρόπο.

Το παιδί που πάσχει χαρακτηρίζεται από σημαντικά χαμηλό ανάστημα και μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης, υπάρχουν χαμηλές συγκεντρώσεις GH στον ορό του και έχει καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με GH χωρίς να αναπτύσσει αντισώματα έναντι της.

- Τύπος II που είναι παρόμοιος με τον τύπο IB, αλλά οφείλεται σε μεταλλάξεις οι οποίες κληρονομούνται κατά τον επικρατούντα χαρακτήρα. Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο της GH επηρεάζουν τη διαδικασία της αποκοπής των ιντρονίων και της ένωσης των εξωνίων του RNA <sup>181</sup>.
- Τύπος III που είναι παρόμοιος με τον τύπο IB αλλά οφείλεται σε μεταλλάξεις οι οποίες κληρονομούνται κατά το φυλοσύνδετο τρόπο. Οι ασθενείς που ανήκουν σε αυτόν τον τύπο παρουσιάζουν έλλειψη GH και επιπλέον μερικοί εμφανίζουν και υπογαμμασφαιριναιμία <sup>182</sup>.

Στον πίνακα 4 φαίνονται τα γονίδια που εμπλέκονται σε μεμονωμένη GHD και σε πολλαπλή υποφυσιακή ορμονική ανεπάρκεια.

Στα γενετικά αίτια GHD ανήκουν και τα διάφορα σύνδρομα αντίστασης στην GH. Διακρίνονται σε πρωτοπαθή (γενετικά) και σε δευτεροπαθή. Στην πρωτοπαθή αντίσταση στην GH περιλαμβάνονται διαταραχές της υποδοχής της GH, διαταραχές στη μεταφορά του μηνύματος της GH μετά τη σύνδεση με τον υποδοχέα και διαταραχές στη σύνθεση του IGF-1. Από τα γενετικά σύνδρομα αντίστασης το πιο γνωστό είναι το σύνδρομο Laron. Στις καταστάσεις αυτές η GH είναι φυσιολογική ή αυξημένη και ο IGF-1 είναι πολύ χαμηλός. Στη δευτεροπαθή αντίσταση στην GH περιλαμβάνονται διάφορες παθολογικές καταστάσεις της: η ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της GH ή του υποδοχέα της GH, η ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, η υποθρεψία, το σύνδρομο Allagille, τα τραύματα, οι εγχειρήσεις, οι λοιμώξεις και οι

κακοήθειες. Μερική αντίσταση στη GH παρατηρείται στην περίπτωση που τα επίπεδα της συνδετικής πρωτεΐνης (GHBP) είναι χαμηλά. Τα επίπεδα της GH είναι χαμηλά ενώ ο IGF-1 είναι φυσιολογικός.

Το μικρό ποσοστό (12%-20%) των ανωμαλιών είτε στον υποθάλαμο, είτε στον αδένα της υπόφυσης, που ανιχνεύουν οι εξετάσεις μαγνητικής τομογραφίας, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι αρκετές γενετικές ανωμαλίες δεν έχουν ενδεχομένως διαγνωσθεί και ότι μια σημαντικά μεγαλύτερη αναλογία περιπτώσεων που χαρακτηρίζονται ως ιδιοπαθείς, μπορεί στην πραγματικότητα να έχει γενετική αιτιολογία <sup>183</sup>

Οι συγγενείς ανωμαλίες στη διάπλαση του ΚΝΣ δεν αποτελούν συχνά αίτια χαμηλού αναστήματος. Η απλασία ή υποπλασία της υπόφυσης προκαλεί σοβαρή GHD, δευτεροπαθή ανεπάρκεια των επινεφριδίων και υποθυρεοειδισμό. Ανωμαλίες της μέσης γραμμής του εγκεφάλου (ανεγκεφαλία) ή της μέσης γραμμής του προσώπου-σχιστίες (λυκόστομα ή λαγόχειλο), μπορεί να σχετίζονται με GHD. Οι ασθενείς με βιολογικά αδρανή GH έχουν χαμηλό IGF-1 και φυσιολογική άλλα βιολογικά αδρανή GH. Εμφανίζουν όλα τα κλινικά χαρακτηριστικά της GHD και η απάντηση σε εξωγενή χορήγηση GH είναι καλή.

### **14.3. Επίκτητα αίτια ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης**

Πρόκειται συνήθως για πολλαπλή υποφυσιακή ανεπάρκεια που συνυπάρχει με διαταραχές της όρασης ή σημεία ενδοκράνιας υπέρτασης και άποιο διαβήτη. Οφείλεται σε όγκους του ΚΝΣ, σε τραύματα και λοιμώξεις. Από της όγκους του ΚΝΣ, το κρανιοφαρυγγίωμα αποτελεί ένα από τα συχνότερα επίκτητα αίτια GHD. Η ανεπαρκής έκκριση είναι αποτέλεσμα της καταστροφής του υποθάλαμο-υποφυσιακού συστήματος που προκαλείται είτε άμεσα από τον όγκο, είτε από την εγχείρηση ή την ακτινοβολία. Η ευαισθησία του υποθάλαμο-υποφυσιακού άξονα στην ακτινοβολία εξαρτάται από τη δόση της ακτινοβολίας, την τοποθεσία του ιστού και την ηλικία του ασθενή. Μικρές δόσεις ακτινοβολίας έχουν ως αποτέλεσμα μεμονωμένη έλλειψη της GH, ενώ υψηλές δόσεις συνήθως οδηγούν σε έλλειψη και άλλων υποφυσιακών ορμονών.

Λοιποί παράγοντες που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση GHD είναι η ιστοκύττωση των κυττάρων Langerhans, η νευροεκκριτική δυσλειτουργία, ο υποθυρεοειδισμός, ο υδροκέφαλος (μη συγγενής), η κοκκιωματώδης νόσος και αγγειακές ανωμαλίες. Τέλος, το ψυχοκοινωνικό κοντό ανάστημα, είναι συνήθως



αποτέλεσμα ψυχολογικής καταπόνησης ή συγκινησιακής αποστέρησης. Στο 30% των περιπτώσεων του ψυχοκοινωνικού κοντού αναστήματος η GHD είναι παροδική.

**Πίνακας 3:** Αίτια ανεπάρκειας της αυξητικής ορμόνης (Dattani and Preece 2004) <sup>184</sup>

<b>Αίτια Ανεπάρκειας Αυξητικής Ορμόνης</b>
<b><i>Συγγενή</i></b>
<i>Γενετικά</i>
<i>Σχετιζόμενα με ανωμαλίες διάπλασης του εγκεφάλου</i>
Αγενεσία μεσολοβίου
Διαφραγματο-οπτική δυσπλασία
Ολοπροσεγκεφαλία
Εγκεφαλοκήλη
Υδροκεφαλία
<i>Σχετιζόμενα με ανωμαλίες της μέσης γραμμής</i>
Λαγώχειλος, λυκόστομα
Μονήρης άνω τομέας
<b><i>Επίκτητα</i></b>
<i>Τραύμα</i>
Περιγεννητικό τραύμα
Μεταγεννητικό τραύμα
<i>Λοίμωξη</i>
Μηνιγγίτιδα ή εγκεφαλίτιδα
<i>Όγκοι του ΚΝΣ</i>
Κρανοφαρυγγίωμα
Γερμίνωμα της υπόφυσης
Αδένωμα της υπόφυσης
Οπτικό γλοίωμα
<i>Ιστοκύττωση των κυττάρων Langerhans</i>
<i>Μετά από ακτινοβολία για όγκους του ΚΝΣ</i>
<i>Εμφρακτο υπόφυσης</i>
<i>Υποθυρεοειδισμός</i>
<i>Ψυχοκοινωνική αποστέρηση</i>

**Πίνακας 4:** Γονίδια που εμπλέκονται σε μεμονωμένη ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης και σε συνδυασμένη ορμονική υποφυσιακή ανεπάρκεια.

	<b>Φαινότυπος</b>	<b>Κληρονομικότητα</b>
<b>Γονίδιο</b>		
Hesx1/HESX1 (paired-like family)	Μεταβλητός: δυσπλασία οπτικού διαφράγματος (ελαττώματα σε οφθαλμούς και υπόφυση), πολλαπλή ορμονική ανεπάρκεια, μεμονωμένη GHD με έκτοπο οπίσθιο λοβό υπόφυσης	Επικρατής ή υπολειπόμενη. Μεταβλητή διεισδυτικότητα με επικρατούσα κληρονομικότητα
Sox3/SOX3 (Sox family)	Μεμονωμένη GHD με νοητική υστέρηση	Φυλοσύνδετη
Lhx3/LHX3 (LIM family)	Ανεπάρκεια GH, TSH και γοναδοτροπίνης με υποφυσιακή υποπλασία. Κοντή, άκαμπτη αυχενική μοίρα σπονδυλικής στήλης με περιορισμένη στροφή κεφαλής.	Υπολειπόμενη
Lhx4/LHX4 (LIM family)	Ανεπάρκεια GH, TSH, κορτιζόλης, επίμονο κρανιοφαρυγγικό κανάλι και ανωμαλίες παρεγκεφαλίδας.	Επικρατής
Prop1/PROP1 (Paired-like family)	Εξαιρετικά μεταβλητή ανεπάρκεια GH, TSH, προλακτίνης και γοναδοτροπινών. Εξελισσόμενη ανεπάρκεια ACTH. Διευρυμένη υπόφυση με μετέπειτα υποστροφή.	Υπολειπόμενη
Pit1/POU1F1 (PIT1) (POU-family)	Μεταβλητή ανεπάρκεια GH, TSH, προλακτίνης. Μεταβλητό μέγεθος πρόσθιας υπόφυσης (φυσιολογικό/υποπλαστικό).	Επικρατής/Υπολειπόμενη
Ghrhr/GHRHR	GHD τύπου IB με υποπλασία πρόσθιας υπόφυσης.	Υπολειπόμενη
GH-1/GH1	GHD	Υπολειπόμενη (τύπος IA, IB), Επικρατής (τύπος II)

## **15. Κλινική εικόνα ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης**

Η κλινική εικόνα της GHD διαφέρει ανάλογα με την ηλικία. Από τις πρώτες κιόλας ημέρες ζωής, τα παιδιά με σοβαρή GHD συνήθως εμφανίζουν υπογλυκαιμία, ίκτερο και μικροπείσμο που συχνά συνδυάζονται με κρυπορχία και υποθυρεοειδισμό. Στοιχεία που συμπληρώνουν την εικόνα είναι το χαρακτηριστικό προσωπίο με προπέτεια μετώπου και ανώριμο πρόσωπο, ο μειωμένος όγκος μυών με αυξημένο υποδόριο λίπος και κεντρική παχυσαρκία, η καθυστέρηση της οδοντοφυΐας και της ωρίμανσης των οστών, η αργή ανάπτυξη των νυχιών και των μαλλιών και η υψίσυχη χροιά φωνής. Άλλες διαταραχές περιλαμβάνουν ανωμαλίες της μέσης γραμμής του προσώπου, μονήρη κεντρικό τομέα ή υποπλασία του οπτικού νεύρου. Στις μεταβολικές επιπτώσεις περιλαμβάνεται αυξημένη LDL (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) χοληστερόλη κατά τη διάγνωση.

Η τυπική κλινική εικόνα της GHD είναι το παιδί με κοντό ανάστημα, χαμηλό ρυθμό ανάπτυξης και καθυστερημένη οστική ηλικία. Η μείωση του μήκους και βάρους γέννησης των ατόμων με GHD, αποδεικνύει το ρόλο που παίζει η GH στην εμβρυική ανάπτυξη. Επακόλουθη είναι η ταχεία μείωση της τυπικής απόκλισης του ύψους (SDS), κατά τα δυο πρώτα έτη ζωής.

Η ύπαρξη σοβαρής αθεράπευτης GHD, οδηγεί στην επίτευξη μόνο του 70% της πλήρους ενδεχόμενης ανάπτυξης, που οδηγεί σε έλλειμμα στο ύψος κατά μέσο όρο 38cm της άνδρες και 33cm της γυναίκες. Σε περιπτώσεις λιγότερο σοβαρής ανεπάρκειας, εμφανίζεται κοντό ανάστημα αργότερα στη ζωή, με μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης. Σύμφωνα με μελέτες, η πρόιμη χορήγηση GH σε παιδιά με GHD μπορεί να οδηγήσει σε τελικά ύψη εντός των φυσιολογικών ορίων για της ενήλικες. Για αυτό το λόγο η έγκαιρη διάγνωση της GHD έχει ιδιαίτερα μεγάλη κλινική σημασία<sup>184, 185</sup>.

## **16. Διάγνωση ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης**

Η διάγνωση της GHD αποτελεί, ίσως, ένα από τα περισσότερο αμφιλεγόμενα θέματα στην ενδοκρινολογία. Η διάγνωση της GHD είναι συχνά προφανής σε ένα παιδί με πολλαπλή ορμονική ανεπάρκεια (MPHD) ή όταν η ανεπάρκεια είναι σοβαρή (τυπικά εκκριτική αιχμή < 5μg/L). Ο διαχωρισμός όμως της ομάδας των παιδιών με μέτρια GHD από τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα αλλά χωρίς ανεπάρκεια παραμένει ακόμα και στις μέρες μας μια πρόκληση.

Πρόκειται για μια πολύπλοκη και πολύπλευρη διαδικασία που απαιτεί έναν συνδυασμό κλινικών, σωματομετρικών, βιοχημικών και απεικονιστικών δεδομένων. Οι κατευθυντήριες γραμμές για τη διάγνωση της GHD στα παιδιά δημοσιεύθηκαν το 2000 από την GH Research Society<sup>143</sup> και οι οδηγίες για τη χρήση της θεραπείας GH από το National Institute for Health and Care Excellence, επικαιροποιήθηκαν το 2010<sup>186, 187</sup>.

### **16.1. Σωματομετρικά και κλινικά δεδομένα**

Το να μελετηθούν ακριβή στοιχεία ανάπτυξης είναι εξέχουσας σημασίας για τη διάγνωση της GHD. Οι συστηματικές μετρήσεις του αναστήματος κατά την παιδική ηλικία, σε συνδυασμό με τη μελέτη της καμπύλης ανάπτυξης, τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού και την προσεκτική κλινική εξέταση μπορούν να οδηγήσουν στη διάκριση των περιπτώσεων εκείνων που χρήζουν διερεύνησης για GHD. Ο ανεπαρκής ρυθμός ανάπτυξης αποτελεί την κύρια ένδειξη για έλεγχο. Το χαμηλό ανάστημα από μόνο του δεν αποτελεί ένδειξη ελέγχου και στην περίπτωση που ο ετήσιος ρυθμός αύξησης (cm/έτος) είναι φυσιολογικός δεν χρειάζεται να γίνει έλεγχος ακόμα και αν το παιδί είναι <5EΘ στο ύψος. Η απόφαση να διερευνηθεί ο άξονας της GH θα πρέπει να βασίζεται στη γνώση ότι ο ρυθμός ανάπτυξης είναι <25<sup>η</sup> EΘ για το φύλο και την ηλικία, στην επαρκή εξέταση και στον αποκλεισμό άλλων αιτιών που οδηγούν στην καθυστέρηση της ανάπτυξης (κοιλιοκάκη, χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, ηπατικό νόσημα, νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική σωληναριακή οξέωση και ανεπάρκεια θυρεοειδικών ορμονών) και στην ύπαρξη ένδειξης για υποθαλαμική ή υποφυσιακή βλάβη. Χρειάζονται, επομένως, ακριβείς μετρήσεις ύψους και υπολογισμός του ρυθμού ανάπτυξης για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών. Τα παιδιά με GHD συνήθως παρουσιάζουν χαμηλό ανάστημα και μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης για την ηλικία και το στάδιο εφηβείας. Η ηλικία εμφάνισης ποικίλλει από της πρώτους μήνες της ζωής μέχρι την εφηβεία και η μεταγεννητική ανάπτυξη των παιδιών αυτών διαφέρει ανάλογα με την αιτιολογία.

Τα στοιχεία από το ιστορικό που υποδεικνύουν την πιθανή ύπαρξη GHD περιλαμβάνουν:

- στη νεογνική περίοδο, τραυματικό τοκετό (π.χ σε ισχιακή προβολή), μικροκεφαλία, παρατεταμένο ίκτερο, υπογλυκαιμία, χολόσταση, διαφραγματο-οπτική δυσπλασία

- ιστορικό όγκου ή ακτινοβολήσης του ΚΝΣ
- τραύμα κεφαλής ή λοίμωξη του ΚΝΣ
- συγγένεια μεταξύ γονέων, ύπαρξη οικογενειακού χαμηλού αναστήματος, μέλος της οικογένειας με GHD
- ανωμαλίες μέσης γραμμής του προσώπου (π.χ. λαγόχειλο ή λυκόστομα)
- καθυστέρηση οδοντοφυΐας.

Σημεία κλειδιά κατά την κλινική εξέταση αποτελούν:

- το χαρακτηριστικό προσωπίο (π.χ. ανώριμο πρόσωπο) ή η προπέτεια μετώπου
- η κεντρική παχυσαρκία
- το μικρό μέγεθος πέους
- η υψίσυχη χροιά φωνής
- η παρουσία συμπτωμάτων χωροκατακτητικής εξεργασίας στην υποθάλαμο-υποφυσιακή περιοχή (π.χ. πονοκέφαλοι ή οπτικές διαταραχές)

Κριτήρια για έναρξη άμεσης έρευνας περιλαμβάνουν <sup>143</sup>:

- 1) σοβαρό κοντό ανάστημα, που ορίζεται ως ύψος χαμηλότερο από 3SD από τον μέσο όρο για το φύλο και την ηλικία,
- 2) ύψος χαμηλότερο από 1,5SD (<-1,5 SD) από το μέσο ύψος των γονέων,
- 3) ύψος χαμηλότερο από 2SD από το μέσο όρο (<-2SD) για το φύλο και την ηλικία και ταχύτητα αύξησης ύψους, για πάνω από ένα χρόνο, χαμηλότερη από -1SD για την χρονολογική ηλικία, ή χαμηλότερη από -0,5SD, για πάνω από ένα χρόνο, σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 2 ετών,
- 4) επί απουσίας κοντού αναστήματος, ταχύτητα αύξησης ύψους χαμηλότερη των -2SDs για πάνω από ένα χρόνο ή χαμηλότερη από -1,5SD που διατηρείται για πάνω από δύο χρόνια, μπορεί να συμβεί στην GHD, που παρουσιάζεται στην νηπιακή ηλικία, ή στην επίκτητη GHD,
- 5) συμπτώματα ενδεικτικά ενδοκράνιας βλάβης,
- 6) σημεία πολλαπλής ορμονικής ανεπάρκειας (CPHD), και
- 7) νεογνικά συμπτώματα και σημεία GHD

Πρόσφατα η Drug and Therapeutics Committee and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society <sup>187</sup> πρότεινε της παρακάτω τροποποιήσεις στη διαδικασία διάγνωσης της GHD:

- Δεν συστήνεται δοκιμασία διέγερσης για τη διάγνωση της ανεπάρκειας σε παιδιά που συνυπάρχουν: α) χαμηλό ανάστημα και χαμηλός ρυθμός ανάπτυξης και β) ανατομικό έλλειμμα στην περιοχή υπόφυσης υποθαλάμου (έκτοπη οπίσθια υπόφυση, υποπλασία πρόσθιας υπόφυσης, λεπτός μίσχος) ή όγκος της περιοχής υπόφυσης υποθαλάμου ή ακτινοβολία και γ) έλλειψη μιας ακόμα ορμόνης.
- Στη συγγενή υποφυσιακή ανεπάρκεια συστήνεται διάγνωση GHD χωρίς δοκιμασίες διέγερσης όταν συνυπάρχουν: α) επίπεδα GH < 5ng/ml κατά τη διάρκεια υπογλυκαιμίας και β) ανεπάρκεια της υποφυσιακής ορμόνης και/ή γ) η κλασσική διαγνωστική τριάδα (έκτοπη οπίσθια υπόφυση, υποπλαστική πρόσθια, υποπλαστικός μίσχος).
- Η χαμηλή τιμή GH στις δοκιμασίες πρόκλησης δεν αποτελεί από μόνη της διαγνωστικό κριτήριο ανεπάρκειας, δεδομένου ότι ένας μεγάλος αριθμός φυσιολογικών παιδιών δεν ανταποκρίνεται της δοκιμασίες.
- Συστήνεται priming σε προεφηβικά αγόρια μεγαλύτερα των 11 χρονών και προεφηβικά κορίτσια μεγαλύτερα των 10 χρόνων.
- Συστήνεται priming σε όλα τα κορίτσια άνω των 10 χρονών και όλα τα αγόρια άνω των 11 χρονών τα οποία δεν εμφανίζουν σημεία εφηβείας.
- Δεν συστήνεται η μέτρηση της αυθόρμητης έκκρισης GH.

## 16.2. Δοκιμασίες διέγερσης της αυξητικής ορμόνης

Η έκκριση της GH είναι συνεχής με εναλλαγές ανάμεσα στη φυσιολογική και ανεπαρκή έκκριση. Η διάγνωση της GHD βασίζεται στη μη επαρκή ανταπόκριση της ορμόνης στην πρόκληση. Ωστόσο έχει βρεθεί ότι μπορεί να υπάρξει επικάλυψη της μέγιστες συγκεντρώσεις GH ανάμεσα στα φυσιολογικά παιδιά και σε εκείνα με μερική GHD. Επομένως, η ικανότητα να δοθεί ένας ακριβής ορισμός για την GHD παραμένει ακόμα περιορισμένη και με σπάνιες εξαιρέσεις, η διάγνωση της ανεπάρκειας γίνεται αυθαίρετα. Όσο πιο σοβαρή είναι η ανεπάρκεια τόσο λιγότερο αυθαίρετη είναι η διάγνωση ενώ οι μικρότεροι βαθμοί ανεπάρκειας ενδέχεται να εμπύουν στην κανονικότητα (συγχωνευθούν με το φυσιολογικό). Η χρήση των δοκιμασιών πρόκλησης και η ερμηνεία της είναι αρκετά αμφιλεγόμενη, κυρίως γιατί προσκρούει σε ζητήματα ασφάλειας. Οι μεθοδολογίες προσδιορισμού των συγκεντρώσεων GH σε βιολογικά υγρά διαφέρουν ανάμεσα στα εργαστήρια. Αυτό

δημιουργεί προβλήματα στη σύγκριση δεδομένων ανάμεσα σε κέντρα και στην προσπάθεια επίτευξης συναίνεσης σε μια τιμή διαχωρισμού μεταξύ φυσιολογικού και παθολογικού (cut-off point). Η κατάσταση περιπλέκεται ακόμα περισσότερο από τη διαθεσιμότητα έως και 34 δοκιμασιών διέγερσης με 189 διαφορετικούς συνδυασμούς των δοκιμασιών αυτών<sup>188, 189</sup>.

Δεδομένης της μεταβλητότητας μεταξύ των δοκιμασιών και των περιορισμένων κανονιστικών δεδομένων, οι ερευνητές έχουν αναγκαστεί να θέσουν εμπειρικά όρια διαχωρισμού μεταξύ φυσιολογικού και παθολογικού. Ακόμα και όταν τα κριτήρια είναι αυστηρά, πολλοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν αντιστροφή της ανεπάρκειας όταν επανελεγχθούν μετά από 1-6 μήνες.

Οι δοκιμασίες πρόκλησης έκκρισης GH περιλαμβάνουν:

### **16.2.1. Μη φαρμακολογικές δοκιμασίες**

#### ***16.2.1.1. Εικοσιτεσσάρων ωρών ή 12 ωρών μέτρηση GH***

Επειδή η GH εκκρίνεται με παλμικό τρόπο (συνήθως έξι ώσεις κατά τη διάρκεια του 24ώρου, κυρίως κατά τη διάρκεια της νύχτας, με χαμηλά επίπεδα μεταξύ των ώσεων), τυχαίες μετρήσεις της GH στον ορό έχουν μικρή αξία στη διαγνώση της GHD. Εξαιρέση αποτελούν τα νεογνά. Η εκτίμηση της ενδογενούς αυθόρμητης έκκρισης της GH απαιτεί εισαγωγή στο νοσοκομείο με δειγματοληψία αίματος κάθε 20-30 λεπτά για τουλάχιστον 12-24 ώρες και επακόλουθη μέτρηση των συγκεντρώσεων της GH σε όλα τα δείγματα ορού<sup>190</sup>

#### ***16.2.1.2. Εκτίμηση της GH στα ούρα***

Η GH ανευρίσκεται στα ούρα σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις. Παρά την ανάπτυξη πολύ ευαίσθητων δοκιμασιών, η μέτρηση της 24ωρης ή κατά τη διάρκεια της νύχτας έκκρισης, ολικής ή ακόμα και διορθωμένης για κρεατινίνη ούρων, παραμένει αμφιλεγόμενη. Η μεταβλητότητα από μέρα σε μέρα είναι υψηλή και περισσότερες από πέντε ολονύκτιες συλλογές συνιστανται για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα. Ο προσδιορισμός της GH στα ούρα, δεν φαίνεται να αποτελεί αξιόπιστη δοκιμασία διάκρισης ανάμεσα στη φυσιολογική και στη μη φυσιολογική έκκριση της GH, εξαιτίας του σοβαρού βαθμού αλληλοεπικάλυψης.

### **16.2.1.3. Μετά από άσκηση (postexercise) δοκιμασία**

Δείγμα αίματος για GH λαμβάνεται 25 λεπτά μετά από κοπιώδη άσκηση, 15 λεπτά σε εργομετρικό ποδήλατό ή διάδρομο ή μετά από αναρρίχηση σκαλοπατιών. Αυτή η δοκιμασία, η οποία απαιτεί συνεργασία από την πλευρά του παιδιού, δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε μικρά παιδιά. Παρόλο που είναι απλή, ασφαλής και δεν απαιτεί κόστος για να πραγματοποιηθεί, η θετική προγνωστική της αξία είναι χαμηλή (50%), ακόμα και όταν η δοκιμασία είναι καλά σταθμισμένη και δεν χρησιμοποιείται πλέον πολύ συχνά στην κλινική πράξη.

### **16.2.1.4. Η χρησιμότητα του IGF-1 και IGFBP-3**

Τα επίπεδα του IGF-1 και του IGFBP-3 έχουν προταθεί ως ένα screening test για τη διάγνωση της GHD. Θεωρήθηκαν ιδανικοί δείκτες για διάγνωση της GHD καθώς είναι έμμεσοι δείκτες της δράσης της, μπορούν να μετρηθούν χωρίς το παιδί να είναι νηστικό και δεν έχουν κινκάρδιο ρυθμό <sup>191</sup>. Ωστόσο έχουν χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Η συνδυαστική χρήση των δοκιμασιών διέγερσης μαζί με τα επίπεδα IGF-1 και IGFBP-3 αυξάνουν την ευαισθησία. Και σε αυτήν την περίπτωση ο ερευνητής θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο αστίας, υποθυρεοειδισμού, και ηπατικής νόσου. Ασυμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών διέγερσης και των επιπέδων IGF-1 και IGFBP-3 μπορεί να οφείλονται σε άλλα αίτια, εκτός από την GHD <sup>192</sup>.

## **16.2.2. Φαρμακολογικές δοκιμασίες έκκρισης GH**

Φαρμακολογική διέγερση της έκκρισης της GH εφαρμόστηκε τη δεκαετία του 1970 για την αντικατάσταση των μοναδικών, τυχαίων δειγμάτων αίματος, που μπορεί να μην παρέχουν πληροφορίες λόγω της παλμικής φύσης της έκκρισης της GH <sup>190</sup>. Οι δοκιμασίες αυτές θα πρέπει να πραγματοποιούνται με τυποποιημένο τρόπο, το πρωί, μετά από ολονύκτια νηστεία, σε οριζόντια θέση και αφού εξασφαλισθεί φλεβική προσπέλαση, με την τοποθέτηση μόνιμου φλεβικού καθετήρα 30 λεπτά πριν την έναρξη της δοκιμασίας. Η νηστεία από τα μεσάνυχτα είναι ιδανική αλλά τα μικρά παιδιά χρειάζεται να ενθαρρύνονται να λαμβάνουν ένα σνακ αργά τη νύχτα και τα βρέφη δεν θα πρέπει να παραμένουν νηστικά για περισσότερες από έξι ώρες. Η λήψη νερού επιτρέπεται. Έχει βρεθεί ότι οι απαντήσεις είναι πιο αξιόπιστες αν η εισαγωγή γίνει το προηγούμενο από τη δοκιμασία απόγευμα από ότι αν γίνει το ίδιο πρωί. Ωστόσο οι εξετάσεις αυτές συχνά πραγματοποιούνται σε περιπατητική βάση. Η



παρουσία γιατρού και νοσηλευτή κρίνεται απαραίτητη, καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, έχοντας διαθέσιμες παροχές ανάνηψης. Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει φτωχή επαναληψιμότητα όταν η ίδια δοκιμασία εκτελεσθεί σε διαφορετικές ημέρες, ή όταν δυο διαφορετικές δοκιμασίες, εκτελεσθούν την ίδια ημέρα ή διαφορετικές. Εξαιτίας της διακύμανσης των απαντήσεων, είναι ευρέως αποδεκτό ότι μια δοκιμασία δεν είναι αρκετή για να τεθεί η διάγνωση. Συνίσταται να γίνονται δυο δοκιμασίες προκειμένου να αυξηθεί η ευαισθησία και η ειδικότητα.

Οι φαρμακολογικές ουσίες που χρησιμοποιούνται πιο συχνά για τη διέγερση της απελευθέρωσης της GH είναι η ινσουλίνη, η αργινίνη, η κλονιδίνη, η γλυκαγόνη και η L-Dopa.

#### **16.2.2.1. Δοκιμασία ανοχής στην ινσουλίνη (Insulin Tolerance Test, ITT)**

Δείγματα αίματος για τα επίπεδα της GH λαμβάνονται στα 0, 15, 30, 60, 90, 120 λεπτά μετά από ενδοφλέβια (IV) χορήγηση ινσουλίνης. Η απάντηση της GH μπορεί να διαταραχθεί εάν η προκληθείσα υπογλυκαιμία είναι ανεπαρκής. Η δοκιμασία θεωρείται έγκυρη όταν το παιδί είναι συμπτωματικό ή όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα πέσουν σε 2,2mmol/l ή λιγότερο ή όταν πέσουν στο μισό των επιπέδων νηστείας. Προφυλάξεις θα πρέπει να λαμβάνονται για την αποφυγή σοβαρής υπογλυκαιμίας και θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο υπό αυστηρούς όρους επιτήρησης. Η δοκιμασία ινσουλίνης αντενδείκνυται σε παιδιά με πρόσφατο ιστορικό επιληψίας ή υπογλυκαιμικών σπασμών και ειδικές προφυλάξεις θα πρέπει να ληφθούν σε παιδιά με υποψία υπολειτουργίας της υπόφυσης.

Μεσημεριανό γεύμα θα πρέπει να παρέχεται στα παιδιά στο τέλος της δοκιμασίας και το παιδί δεν θα πρέπει να αποστέλλεται στο σπίτι έως ότου ληφθεί μια επαρκής ποσότητα γεύματος και παρακολουθηθεί για τουλάχιστον 90 λεπτά μετά το γεύμα, ώστε να βεβαιωθεί η μη ύπαρξη εμέτου. Ο ενδοφλέβιος καθετήρας θα πρέπει να παραμείνει στη θέση του μέχρι να αφομοιωθεί το γεύμα. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε αμφιβολία για την ευεξία του παιδιού, συνίσταται παρακολούθησή του κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Η δοκιμασία ινσουλίνης ήταν το πρώτο φαρμακολογικό ερέθισμα που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κατάστασης της GH και έχει τα πλεονεκτήματα: α) ότι αποτελεί ισχυρό ερέθισμα για απελευθέρωση της GH και β) ότι μπορεί να εκτιμηθεί ταυτόχρονα η ακεραιότητα του άξονα υποθαλάμου-

υπόφυσης-επινεφριδίων και επομένως η απελευθέρωση ACTH. Ωστόσο έχει το μειονέκτημα ότι η φύση της διαδικασίας είναι δυσάρεστη και σε μη έμπειρα χέρια μπορεί να αποβεί επικίνδυνη.

#### **16.2.2.2. Δοκιμασία αργινίνης**

Δείγματα αίματος για τα επίπεδα της GH λαμβάνονται στα 0, 30, 60, 90, 120 και 150 λεπτά μετά από ενδοφλέβια (IV) χορήγηση αργινίνης. Η συγκεκριμένη δοκιμασία αντενδείκνυται σε παιδιά με άποιο διαβήτη ή σοβαρή νεφρική ασθένεια. Η χορήγηση της αργινίνης σε χρονικό διάστημα περίπου 30 λεπτών μειώνει τις παρενέργειες της ναυτίας και των εμέτων και η ενόχληση στην περιοχή της χορήγησης ελαχιστοποιείται.

#### **16.2.2.3. Δοκιμασία κλονιδίνης**

Δείγματα αίματος για την GH λαμβάνονται στα 0, 30, 60, 90, 120, και 150 λεπτά μετά από χορήγηση από του στόματος κλονιδίνης. Οι περισσότεροι ερευνητές έχουν βρει παρόμοια ή και ακόμα μεγαλύτερη αξιοπιστία στη δοκιμασία αυτή συγκρινόμενη με τη δοκιμασία ινσουλίνης, εντούτοις, θεωρείται πιο ασφαλής. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν την υπνηλία, το φόβο και ορισμένες φορές την αξιοσημείωτη πτώση της αρτηριακής πίεσης. Οι επιδράσεις φαίνεται να σχετίζονται με την ηλικία του παιδιού και είναι ιδιαίτερα αισθητές στους ενήλικες. Επομένως, αυτή η δοκιμασία απαιτεί προσοχή και η εμφάνιση υπότασης με παρατεταμένη υπνηλία, μπορεί να παραπέμπει στην ανάγκη παρακολούθησης του παιδιού για το υπόλοιπο της ημέρας. Παρά τις προαναφερθείσες επιφυλάξεις, η δοκιμασία χρησιμοποιείται συχνά στην παιδιατρική πρακτική.

#### **16.2.2.4. Δοκιμασία γλυκαγόνης**

Η δοκιμασία γλυκαγόνης χρησιμοποιείται ευρέως. Δείγματα αίματος για hGH λαμβάνονται στα 0, 30, 60, 90, 120, 150 και 180 λεπτά μετά από ενδοφλέβια (IV) ενδομυϊκή (IM) ή υποδόρια (S/C) χορήγηση γλυκαγόνης (περίπου το 55% των φυσιολογικών ενηλίκων αποκρίνονται). Αντιδραστική (rebound) υπογλυκαιμία μπορεί να προκύψει λόγω του ότι η γλυκαγόνη αποτελεί ισχυρό εκκριταγωγό ινσουλίνης. Ο χρόνος της εμφάνισης υπογλυκαιμίας ποικίλλει και αν καθυστερήσει πέρα από το τέλος της δοκιμασίας, είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη. Η συγκεκριμένη

δοκιμασία δεν θα πρέπει να θεωρείται ευκολότερη από τη δοκιμασία ινσουλίνης και προσεκτική παρακολούθηση της συγκεντρώσεως της γλυκόζης αίματος είναι απαραίτητη. Συχνά παρατηρούνται ναυτία, έμετος και κοιλιακό άλγος. Η δοκιμασία γλυκαγόνης συνήθως χρησιμοποιείται σε βρέφη και νήπια, λόγω της απουσίας σοβαρών παρενεργειών. Η απάντηση της GH αυξάνεται περειαίρω όταν η γλυκαγόνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προπρανολόλη, η οποία χορηγείται από του στόματος δυο ώρες πριν τη γλυκαγόνη. Και στη δοκιμασία γλυκαγόνης όπως και στη δοκιμασία ινσουλίνης, συνίσταται η χορήγηση μεσημεριανού μετά το τέλος της, το οποίο θα πρέπει να έχει αφομοιωθεί πριν αφαιρεθεί ο φλεβικός καθετήρας.

#### **16.2.2.5. Δοκιμασία L-Dopa**

Δείγματα αίματος για hGH λαμβάνονται στα 0, 30, 60, 90 και 120 λεπτά μετά την από του στόματος χορήγηση L-Dopa. Η δόση εξαρτάται από το βάρος σώματος του παιδιού. Η δοκιμασία αυτή χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά λόγω των παρενεργειών της (ναυτία, έμετος, ζάλη) και της υψηλής επίπτωσης ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Η ταυτόχρονη χορήγηση προπρανολόλης περιορίζει τις παρενέργειες.

#### **Άλλες φαρμακολογικές δοκιμασίες έκκρισης GH**

#### **16.2.2.6. Δοκιμασία Ορνιθίνης**

Χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά στη Γαλλία. Χορηγείται ενδοφλέβια ορνιθίνη και οι δράσεις και παρενέργειές της, είναι παρόμοιες με εκείνες της Αργινίνης.

#### **16.2.2.7. Δοκιμασία GHRH**

Η GHRH δοκιμασία έχει διαπιστωθεί ότι αποτελεί ισχυρή διεγερτική δοκιμασία απελευθέρωσης της GH. Χορηγείται εφάπαξ ενδοφλεβίως. Είναι καλά ανεκτή, εκτός από κάποια ερυθρότητα ποσώπου που μπορεί να εμφανισθεί. Η προγνωστική αξία της GHRH δοκιμασίας είναι χαμηλή, και είναι κυρίως χρήσιμη στην διάκριση μεταξύ GHD υποθαλαμικής και υποφυσιακής προελεύσεως. Η δοκιμασία αυτή δε συνίσταται στην καθημερινή (routine) κλινική πρακτική.

#### **16.2.2.8. Εκκριταγωγοί αυξητικής ορμόνης**

Οι εκκριταγωγοί GH (GH secretagogues, GHS) είναι ισχυροί και αναπαραγόμενοι διεγερτικοί παράγοντες απελευθέρωσης της GH από τον αδένα της υπόφυσης και θα μπορούσαν να αποτελέσουν τα μελλοντικά εργαλεία για εκτίμηση της έκκρισης της GH. Οι παράγοντες αυτοί είναι συνθετικά, μη-φυσικά πεπτίδια ή μη πεπτιδικά ανάλογα, τα οποία δρουν μέσω ενός ειδικού υποδοχέα ο οποίος έχει πρόσφατα απομονωθεί και κλωνοποιηθεί και διεγείρουν ισχυρά την έκκριση της GH στους ανθρώπους. Ωστόσο, οι σχετιζόμενες με την ηλικία μεταβολές στην απόκριση της GH στους GHSs, μπορεί να ελαττώνει την χρησιμότητα των GHSs ως εργαλείο αξιολόγησης της GHD, στα παιδιά και στους εφήβους<sup>188</sup>.

#### **16.2.3. Συγχυτικοί παράγοντες**

Στην αξιολόγηση της GH με δοκιμασίες πρόκλησης, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και συγχυτικοί παράγοντες όπως η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (π.χ. γλυκοκορτικοειδή, ψυχοτρόπα φάρμακα), η ψυχοκοινωνική αποστέρηση και η διατροφική κατάσταση του παιδιού σε συνάρτηση με την ηλικία του και το στάδιο εφηβείας του. Η παχυσαρκία αμβλύνει την έκκριση της GH μετά τη διέγερση όπως και την αυτόματη απελευθέρωση GH η οποία προκαλείται μέσω μη σαφώς καθορισμένου μηχανισμού.

#### **16.2.4. Priming**

Η χορήγηση στεροειδών του φύλου, οιστρογόνων ή ανδρογόνων, για λίγες ημέρες πριν από τη δοκιμασία πρόκλησης, αποτελεί ένα επιπρόσθετο τέχνασμα που αποσκοπεί στη διάκριση ανάμεσα στην πραγματική GHD και στην καθυστέρηση εμφάνισης της εφηβείας. Στην περίοδο της εφηβείας, στα φυσιολογικά παιδιά, υπάρχει μια αξιοσημείωτη αύξηση της έκκρισης GH, ακριβώς λόγω της μεγάλης αύξησης της συγκέντρωσης των στεροειδών του φύλου. Τα παιδιά με καθυστέρηση της εφηβείας συχνά επιδεικνύουν πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις GH ακόμα και στην προεφηβική ή στην πρώιμη εφηβική περίοδο, αλλά παρουσιάζουν φυσιολογική αύξηση στην έκκριση της GH με την πρόοδο της εφηβείας. Επομένως σε παιδιά σε περιεφηβική ηλικία με καθυστέρηση στην ανάπτυξη, η καθυστέρηση εμφάνισης της εφηβείας αποτελεί μια πραγματική πιθανότητα στη διαφορική διάγνωση. Έχει βρεθεί

ότι η χορήγηση στεροειδών του φύλου κατά την άμεσα προεφηβική περίοδο ή στα πρώτα στάδια της εφηβείας αυξάνει τη μέγιστη τιμή της GH στη δοκιμασία διέγερσης. Δημιουργούνται επομένως δυο αντικρουόμενες απόψεις. Η μία άποψη υποστηρίζει ότι η μη χορήγηση μειώνει την ειδικότητα των δοκιμασιών διέγερσης και αυξάνει τις ψευδώς θετικές απαντήσεις, δηλαδή την υπερδιάγνωση της GHD. Η άλλη άποψη, υποστηρίζει, ότι η χορήγηση στεροειδών δημιουργεί ένα τεχνητό περιβάλλον και ότι η αυτόματη έκκριση GH θα παραμένει κατόπιν χαμηλή και κατ' αυτόν τον τρόπο, μια ομάδα παιδιών που θα μπορούσε να ωφεληθεί από τη θεραπεία, τη στερείται. Ωστόσο, τα σημερινά δεδομένα εξακολουθούν να είναι περιορισμένα για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα, και ως εκ τούτου, η χορήγηση στεροειδών του φύλου πριν από την εξέταση, παραμένει αμφιλεγόμενη<sup>187</sup>.

### **16.3. Απεικονιστικός έλεγχος**

#### **16.3.1 Οστική ηλικία**

Στα παιδιά με GHD η ωρίμανση των οστών είναι συνήθως καθυστερημένη και ο βαθμός καθυστέρησης της οστικής ηλικίας σχετίζεται με την σοβαρότητα και την διάρκεια της GHD (συνήθως η καθυστέρηση είναι κατά 1-2 χρόνια). Εκτίμηση της οστικής ηλικίας μπορεί να γίνει με ακτίνες-X του γονάτου και του αστραγάλου στα νεογέννητα και στα βρέφη, και της αριστερής άκρας χειρός σε μεγαλύτερα παιδιά και αποτελεί μέρος του ελέγχου πριν τις δοκιμασίες διέγερσης. Η οστική ηλικία συνήθως προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τον ακτινολογικό Άτλαντα Greulich και Pyle και/ή την μέθοδο Tanner και Whitehouse<sup>193</sup>. Όταν η οστική ηλικία συμβαδίζει με τη χρονολογική μειώνονται οι πιθανότητες η διάγνωση να είναι ανεπάρκεια εκτός εάν συνυπάρχει πρόωμη ήβη. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας η οστική ηλικία ωριμάζει, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις συνεχίζει να υπολείπεται της χρονολογικής<sup>194</sup>.

#### **16.3.2. Νευροαπεικόνιση**

Η νευροαπεικόνιση στα παιδιά με GHD γίνεται έχοντας ως κύριο μέλημα να αποκλειστεί όγκος, ιδιαίτερα κρανιοφαρυγγίωμα, συχνά επί παρουσίας ταχείας μείωσης της ανάπτυξης. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποτελεί την πλέον ευαίσθητη διαγνωστική τεχνική για απεικόνιση της ανατομίας του υποθαλάμου-υπόφυσης. Η απεικόνιση με την χρήση μαγνητικής τομογραφίας της υποθάλαμο-

υποφυσιακής περιοχής επιτρέπει την εκτίμηση της περιοχής, καθώς και το αν υπάρχουν συνοδές διαταραχές όπως μαζική βλάβη (κρανιοφαρυγγίωμα), διόγκωση του μίσχου της υπόφυσης (ιστιοκυττάρωση X), διαφραγματοοπτική δυσπλασία (υποπλασία οπτικών νεύρων), δυσγενεσία του μεσολοβίου, υποπλαστική ή απλαστική πρόσθια υπόφυση και έκτοπη οπίσθια υπόφυση.

Σύμφωνες με GHD είναι οι πιο κάτω MRI ανωμαλίες <sup>185</sup>:

- διατομή ή απουσία μίσχου υπόφυσης
- μεμονωμένη υποπλασία του αδένου της υπόφυσης
- σύνδρομο κενού τουρκικού εφίππιου
- κρανιοπροσωπικές αναπτυξιακές ανωμαλίες
- όγκοι του υποθαλάμου και/ή της υπόφυσης
- διηθητικές νόσοι
- μετά-χειρουργικές βλάβες
- μετά από ακτινοθεραπεία βλάβες
- τραύμα
- χρόνια μηνιγγίτιδα

Όσο πιο σοβαρή είναι η ανωμαλία στην ακτινολογική απεικόνιση, τόσο πιο πιθανό είναι να υπάρχουν και άλλες ανεπάρκειες ορμονών της υπόφυσης, εκτός της GHD <sup>170, 188</sup>.

Τα αποτελέσματα της μαγνητικής τομογραφίας δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν από μόνα τους για τη διάγνωση της ανεπάρκειας, διότι έχουν χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Σε συνδυασμό όμως με τις δοκιμασίες διέγερσης, επιβεβαιώνουν τη διάγνωση και βοηθούν στην πρόβλεψη σχετικά με το αν η ανεπάρκεια θα είναι μόνιμη ή παροδική.

Ελλείπει χρυσού κανόνα είναι ιδιαίτερα σημαντικό ο κλινικός γιατρός να συλλέξει προσεκτικά όλα τα διαθέσιμα στοιχεία (κλινικά, σωματομετρικά, ακτινολογικά και βιοχημικά) προτού οδηγηθεί στη διάγνωση. Η διάγνωση τίθεται με μεγάλη βεβαιότητα όταν πληρούνται τα κλινικά κριτήρια, η τιμή της GH είναι χαμηλή, η τιμή του IGF-1 είναι χαμηλή, υπάρχουν ανωμαλίες στη μαγνητική τομογραφία υπόφυσης ή υπάρχουν μεταλλάξεις που είναι γνωστό ότι προκαλούν ανεπάρκεια. Η χορήγηση στεροειδών του φύλου πριν τις δοκιμασίες διέγερσης, η μέτρηση των συγκεντρώσεων IGF-1 και IGFBP3 και η μαγνητική τομογραφία

εγκεφάλου-υπόφυσης, θα μπορούσαν στην πραγματικότητα να μειώσουν το ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που συνδέονται με τις δοκιμασίες διέγερσης GH.

## **17. Θεραπεία ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης**

Η GH απομονώθηκε από υποφύσεις πτωμάτων στη δεκαετία του 1950 και για πρώτη φορά το 1957 εκχυλίσματα GH από πτωματικές υποφύσεις χρησιμοποιήθηκαν στη θεραπεία ασθενών με υποϋποφουσισμό. Από τον Raben το 1958 έγινε η πρώτη αναφορά για την επιτυχή θεραπεία ασθενών με GHD με τη χρήση κεκαθαυμένης πτωματικής GH. Κατά το διάστημα 1958-1985 χορηγούνταν μόνο σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με βαριά GHD λόγω των περιορισμένων αποθεμάτων πτωματικής GH. Σύμφωνα με μελέτες η GH επιτάχυνε την ανάπτυξη των ασθενών ωστόσο, τα αποτελέσματα ως προς το τελικό ύψος, το οποίο υπολειπόταν σημαντικά του μέσου ύψους του φυσιολογικού πληθυσμού, ήταν μέτρια. Το 1979 παρασκευάστηκε η βιοσυνθετική GH (rhGH) η οποία όμως δεν χρησιμοποιήθηκε μέχρι το 1985. Η ανακοίνωση των πρώτων θανάτων νεαρών ασθενών που ελάμβαναν πτωματική GH από τη νόσο Creutzfeldt-Jacob το 1985<sup>195, 196</sup>, οδήγησε στη διακοπή χρήσης της πτωματικής GH και στην αντικατάστασή της από την rhGH. Η rhGH παράγεται με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA. Αρχικά παρασκευάστηκε η μεθειονική GH<sup>197</sup> αλλά στη συνέχεια συντέθηκε η rhGH χωρίς προσθήκη μεθειονίνης, η οποία είναι πανομοιότυπη με την GH που παράγεται στην υπόφυση. Με την παραγωγή της rhGH άνοιξε ο δρόμος για σειρά κλινικών μελετών που οδήγησαν στη διεύρυνση των ενδείξεων για τη χορήγησή της, στη χορήγηση αυξημένων δόσεων και με μεγαλύτερη συχνότητα και στην προσπάθεια για εξατομίκευση της θεραπείας, με σκοπό την επίτευξη άριστου αποτελέσματος.

### **17.1. Δοσολογία**

Μέχρι το 1987 χορηγούνταν η συνολική δόση GH με ενέσεις, τρεις φορές την εβδομάδα, αλλά στη συνέχεια με κοινή ομοφωνία αποφασίστηκε η χορήγηση σε υψηλότερες δόσεις διαιρεμένες σε έξι ή επτά υποδόριες ενέσεις κατά προτίμηση προ του ύπνου<sup>198</sup>. Παρά τη μακρά εμπειρία στη χρήση rhGH, ικανοποιητική μέθοδος για να ποσοτικοποιηθεί και να προβλεφθεί η απόκριση στη θεραπεία εξακολουθεί να μην υφίσταται και η αβεβαιότητα για τη βέλτιστη δόση συνταγογράφησης παραμένει. Οι

σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν δόση 25-35μg/kg/d ή 0,16-0,24mg/kg/week<sup>199</sup>. Στις ΗΠΑ, σε ορισμένες περιπτώσεις, δόθηκε έγκριση για μεγαλύτερη δοσολογία προεφηβικά (μέχρι 0,3mg/kg/week ή 42-50μg/kg/day αναλόγως με το αν η εβδομαδιαία δοσολογία χωρίζεται σε 6 ή 7 ημέρες) και μέχρι 0,7mg/kg/week κατά τη διάρκεια της εφηβείας (εφηβική δόση, μόνο για GHD). Η σύσταση είναι η δόση της GH να εκφράζεται σε milligrams (ή micrograms) ανά Kg/day ωστόσο, σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να εκφράζεται σε milligrams (ή micrograms) ανά m<sup>2</sup>/day (συνήθως σε ασθενείς με παχυσαρκία). Σε ορισμένες μελέτες η δόση εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες (IU). Η φόρμουλα μετατροπής 3.0 IU ανά 1mg της GH χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των δόσεων<sup>199</sup>. Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες, δεδομένης της επιβάρυνσης της θεραπείας με GH στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και των ανεπίλυτων μακροπρόθεσμων κινδύνων της θεραπείας, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα. Η επιτροπή σύστασης των κατευθυντήριων οδηγιών για τη χορήγηση της θεραπείας με GH τάχθηκε κατά της συνηθισμένης πρακτικής να αυξάνεται η δόση χορήγησης της GH κατά την εφηβεία αφού δεν υπάρχει σταθερή ένδειξη ότι η αύξηση της δόσης της GH περιεφηβικά έχει ευεργετική επίδραση αναφορικά με το ύψος των ενηλίκων<sup>200, 201</sup>. Η χρήση δεδομένων από τη βάση KIGS αποκάλυψε ότι το φύλο, η ηλικία κατά την έναρξη της εφηβείας και το ύψος κατά την έναρξη της εφηβείας, είναι στατιστικά σημαντικά πιο ισχυρά συνδεδεμένα με την εφηβική ανάπτυξη από ότι η δόση της GH<sup>202</sup>. Προτάθηκε ακόμα η μέτρηση των επιπέδων IGF-I στον ορό ως εργαλείο για την παρακολούθηση της συμμόρφωσης στη θεραπεία και της παραγωγής IGF-I σε απόκριση των μεταβολών της δόσης της GH<sup>199</sup>.

## 17.2. Στόχοι θεραπείας

Οι κύριοι στόχοι της θεραπείας με GH είναι η απόκτηση φυσιολογικού αναστήματος κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και η απόκτηση φυσιολογικού τελικού αναστήματος. Η βελτίωση του ρυθμού ανάπτυξης και η επίτευξη φυσιολογικού αναστήματος κατά την έναρξη της εφηβείας, η βελτίωση του ψυχολογικού παράγοντα και της αυτοπεποίθησης των παιδιών και η βελτίωση της ΠΖΣχΥ τους, συγκαταλέγονται στους επιμέρους στόχους της θεραπείας.



### 17.3. Παράγοντες που επηρεάζουν την απόκριση στη θεραπεία

Δύο είναι οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν την απόκριση στη θεραπεία, η ηλικία κατά την έναρξη της θεραπείας και το γενετικό δυναμικό, δηλαδή το ύψος στόχος. Στα περισσότερα παιδιά που η θεραπεία με GH ξεκινά νωρίς, η κλινική απόκριση είναι καλή με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται τελικό ανάστημα εντός των φυσιολογικών ορίων. Εκτός από τους παραπάνω παράγοντες, η απόκριση στη θεραπεία επηρεάζεται και από μεταβλητές όπως το βάρος γέννησης, ο βαθμός της ανεπάρκειας, η διάρκεια της θεραπείας και η συχνότητα των ενέσεων GH, το ύψος κατά την έναρξη της θεραπείας, το ύψος κατά την έναρξη της εφηβείας και η συμμόρφωση στη θεραπεία <sup>203-207</sup>. Το κέρδος στο τελικό ανάστημα ενδέχεται να παρουσιάσει διακυμάνσεις, ιδιαίτερα σε παιδιά που έχουν λάβει θεραπεία για κακοήθη νόσο. Η GHD συχνά περιπλέκεται από την ύπαρξη σκελετικών βλαβών μετά από ολική ή κρανιοσπονδυλική ακτινοβολία, την πρόωμη εφηβεία, τον υποθυρεοειδισμό, την ανεπάρκεια γοναδοτροπινών και τον υποσιτισμό. Η μικρότερη ηλικία έναρξης της θεραπείας που εξασφαλίζει και τη μεγαλύτερη διάρκεια χορήγησής της, συσχετίζεται με μεγαλύτερο κέρδος στο τελικό ανάστημα <sup>208</sup>. Μετά την έναρξη της θεραπείας τα παιδιά βελτιώνουν τον ετήσιο ρυθμό αύξησης (EPA) τουλάχιστον κατά δύο φορές σε σχέση με τον προ θεραπείας. Παιδιά με GHD βελτιώνουν τον EPA από 3 έως 4 cm/έτος σε 10 έως 12 cm/έτος τον 1<sup>ο</sup> χρόνο θεραπείας και 7 έως 9cm/έτος στο 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> έτος θεραπείας, ώστε ο ρυθμός αύξησης να αποκαθίσταται στα φυσιολογικά για την ηλικία όρια. Όσο μικρότερο είναι το παιδί τόσο μεγαλύτερη είναι η βελτίωση του EPA λόγω της πρόωμης έναρξης θεραπείας με GH <sup>209</sup>. Επίσης όσο χαμηλότερος είναι ο ρυθμός ανάπτυξης πριν τη θεραπεία, τόσο πιο θεαματική είναι η βελτίωση του ρυθμού μετά τη θεραπεία. Από την National Cooperative Growth Study (NCGS) <sup>210</sup>, προκύπτει η ύπαρξη σημαντικής αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της ηλικίας έναρξης της εφηβείας και του ποσοστού αύξησης του τελικού αναστήματος. Τέλος τα άτομα που διαγιγνώσκονται με GHD κατά τη διάρκεια της εφηβείας έχουν μικρότερο αναμενόμενο όφελος. Δύο είναι οι εναλλακτικές προσεγγίσεις για αυτές τις περιπτώσεις οι οποίες όμως δεν φαίνεται να εξασφαλίζουν την επίτευξη ικανοποιητικού τελικού αναστήματος. Η μία προσέγγιση περιλαμβάνει τη χορήγηση αυξημένης δόσης GH κατά τη διάρκεια της εφηβείας και η άλλη την αναστολή της εφηβείας με τη χορήγηση αναλόγων του GnRH. Τα ανάλογα του GnRH μειώνουν τη συγκέντρωση των στεροειδών του φύλου,

καθυστερώντας τη σύγκλιση των επιφύσεων. Οι μακροχρόνιες επιδράσεις των αναλόγων είναι άγνωστες και επιπρόσθετα το κόστος του συνδυασμού θεραπείας GH και αναλόγων του GnRH θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι των ωφελειών που προσφέρουν.

Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν αναστολείς της αρωματάσης για 2-3 χρόνια κατά τη διάρκεια της εφηβείας στα αγόρια προκειμένου να επιβραδυνθεί η ωρίμανση της οστικής ηλικίας και να βελτιωθεί το τελικό ανάστημα, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα (αύξηση τελικού αναστήματος κατά 4,0-6,7εκ). Η πρακτική αυτή είναι ακόμα σε ερευνητικό στάδιο <sup>207</sup>.

Μαθηματικά μοντέλα πρόβλεψης της ανάπτυξης έχουν δημιουργηθεί για την αναγνώριση παραγόντων που συμβάλλουν στη μεταβλητότητα της ανταπόκρισης στην GH, με στόχο την εξατομίκευση και βελτιστοποίηση της θεραπείας <sup>204, 211, 212</sup>. Ωστόσο, εξηγούν στην καλύτερη περίπτωση το 40% έως 60% της παρατηρούμενης μεταβλητότητας και περιορίζονται από την έλλειψη επαλήθευσης σε μακροχρόνιες τυχαιοποιημένες μελέτες και το γεγονός ότι δεν λαμβάνουν υπόψη το γενετικό υλικό του κάθε ατόμου <sup>213</sup>.

Ένας άλλος τρόπος για την έγκαιρη διάγνωση και τη διαχείριση της φτωχής ανταπόκρισης θα μπορούσε να είναι η εκτίμηση των ατομικών αποκρίσεων κατά ηλικία, φύλο, και τους κατά περίπτωση στόχους της ταχύτητας αύξησης του ύψους του πρώτου έτους <sup>214</sup>. Ωστόσο, εξακολουθεί να μην υπάρχει μεγάλη μελέτη που να επικυρώνει αυτή την προσέγγιση σε παιδιά με GHD. Παρά τους περιορισμούς των διαφόρων προσεγγίσεων, έχει προταθεί η χρήση της πρόβλεψης ανάπτυξης ως οδηγός για τις αποφάσεις θεραπείας σε ασθενείς με σοβαρή GHD (αιχμή GH <5 μg/L) που έχουν κακή απόκριση μετά τον πρώτο χρόνο θεραπείας (διαφορά στο ύψος SDS <0.4) <sup>215, 216</sup>. Επιπλέον, ένας αυξανόμενος αριθμός πρόσφατων μελετών έχει διερευνήσει τη χρήση των πρωτεομικών <sup>217-222</sup> ή γονιδιωματικών βιοδεικτών <sup>223, 224</sup> ως υποκατάστατων δεικτών για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στην GH. Ωστόσο, δεν υπάρχουν, μέχρι στιγμής, ισχυρά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση τους στη θεραπεία παρακολούθησης σε παιδιά και εφήβους με GHD.

Εκτός από όλα τα παραπάνω, η κακή συμμόρφωση στη θεραπεία είναι ίσως ο σημαντικότερος παράγοντας που περιορίζει τη βέλτιστη ανταπόκριση στη GH και οδηγεί σε μειωμένο ύψος ενηλίκων <sup>225</sup>. Μια ανασκόπηση των πρόσφατων μελετών αποκάλυψε ότι ένα ποσοστό 5% έως 82% των παιδιατρικών ασθενών παραλείπει

τουλάχιστον κάποιες δόσεις GH, ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της συμμόρφωσης<sup>226</sup>, και αυτό φαίνεται να μη σχετίζεται με το φύλο, την ηλικία, ή την υποκείμενη διάγνωση<sup>225</sup>.

Η παρακολούθηση ρουτίνας των παιδιών με GHD θα πρέπει να γίνεται ανά 3 ή 6 μήνες από τον παιδοενδοκρινολόγο σε συνεργασία με τον παιδίατρο. Για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, η πλέον ευαίσθητη παράμετρος είναι η μεταβολή της ταχύτητας ανάπτυξης και η μεταβολή των σταθερών αποκλίσεων του ύψους. Για συγκριτικούς σκοπούς τα στοιχεία θα πρέπει να εκφράζονται σε αύξηση του ύψους ανά χρόνο (SD per yr). Για τη διασφάλιση της συμμόρφωσης και της ασφάλειας, έλεγχος στον ορό των επιπέδων IGF-1 και IGFBP-3 είναι χρήσιμος, αν και δεν συσχετίζονται πάντα καλά με την απόκριση της ανάπτυξης. Αν η ανταπόκριση δεν είναι ικανοποιητική, πρέπει να διερευνηθούν η πιθανότητα της λανθασμένης διάγνωσης, της απουσίας συμμόρφωσης, της μη σωστής ανασύστασης και χορήγησης του φαρμάκου, της ύπαρξης άλλου χρόνιου νοσήματος και σπανιότατα της ύπαρξης αντισωμάτων έναντι της GH.

#### **17.4. Άλλες χρήσεις της αυξητικής ορμόνης που έχουν εγκριθεί**

Η GH έχει χρησιμοποιηθεί για την αύξηση του αναστήματος παιδιών με διαταραχές ανάπτυξης των οποίων η παθογένεση ήταν (και ακόμα είναι) άγνωστη και πιθανότατα δεν σχετίζεται με τον άξονα GH-IGF. Ωστόσο, τα αποτελέσματα δεν είναι τόσο θεαματικά όσο εκείνα στο χαμηλό ανάστημα που οφείλεται αποκλειστικά σε GHD. Ενδείξεις θεραπείας οι οποίες έχουν πάρει άδεια για χορήγηση σε παιδιά στην Ευρώπη πλην των περιπτώσεων ανεπάρκειας, περιλαμβάνουν το σύνδρομο Turner, τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (CRF), το χαμηλό βάρος γέννησης σε σχέση με την ηλικία κύησης (SGA) και το σύνδρομο Prader-Willi. Επιπρόσθετες παιδιατρικές ενδείξεις σε άλλες χώρες περιλαμβάνουν το ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα (Idiopathic Short Stature, ISS), την αχονδροπλασία και το σύνδρομο Silver-Russel. Υψηλότερες φαρμακολογικές δόσεις απαιτούνται για να επιτευχθεί σημαντική επιτάχυνση της ανάπτυξης σε αυτές τις καταστάσεις, ωστόσο οι παρενέργειες της θεραπείας είναι σπάνιες και παρουσιάζουν μικρές διαφοροποιήσεις ανάλογα με την κατάσταση που αντιμετωπίζεται.

### 17.4.1. Ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα

Το ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα (Idiopathic Short Stature, ISS) αποτελεί διάγνωση αποκλεισμού και αναφέρεται σε μια ετερογενή ομάδα παιδιών με χαμηλό ανάστημα, για το οποίο δεν μπορεί να διευκρινισθεί η αιτιολογία. Ο όρος πρωτοχρησιμοποιήθηκε το 1975, χωρίς ακριβείς εκατοστιαίες θέσεις ή ορισμό του «ακραίου». Το ISS ορίζεται ως μια κατάσταση κατά την οποία το ύψος ενός ατόμου είναι χαμηλότερο από 2SD (SDS) από το αντίστοιχο μέσο ύψος για τη δεδομένη ηλικία, το φύλο και την ομάδα πληθυσμού χωρίς ενδείξεις συστηματικών, ενδοκρινικών, θρεπτικών ή χρωμοσωμικών ανωμαλιών<sup>203</sup>. Σύμφωνα με ορισμό που προέκυψε από ομάδα εργασίας εμπειρογνομόνων (expert workgroup), το ISS ορίζεται ως μια κατάσταση στην οποία το ύψος του ατόμου είναι χαμηλότερο από 2SD από το αντίστοιχο μέσο ύψος για δεδομένη ηλικία, φύλο και πληθυσμιακή ομάδα και στο οποίο δεν υπάρχει αναγνωρίσιμη διαταραχή. Αυτός ο ορισμός επιβεβαιώθηκε από πρόσφατη ανασκόπηση στη βάση Cochrane<sup>227</sup> και την ταξινόμηση των παιδιατρικών διαγνώσεων (Classification of Paediatric Endocrine Diagnoses) από την Ευρωπαϊκή κοινότητα παιδιατρικής ενδοκρινολογίας (European Society of Pediatric Endocrinology, ESPE). Το ISS είναι ένας περιγραφικός όρος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο εάν ένα παιδί είναι κοντό για τον πληθυσμό στον οποίο ανήκει και εάν η λήψη ιστορικού, η φυσική εξέταση και η πρόσθετη διερεύνηση δεν εντοπίσουν συγκεκριμένη αιτία. Συγκεκριμένα, τα παιδιά θα πρέπει να θεωρούνται επαρκή ως προς την έκκριση GH, να έχουν φυσιολογικό βάρος για την ηλικία κύησης (όχι μικρό για την ηλικία κύησης-SGA), να έχουν φυσιολογικές αναλογίες σώματος, επαρκή θερμιδική κάλυψη και έλλειψη ψυχιατρικής διαταραχής<sup>228</sup>.

Το ISS θα πρέπει να διακρίνεται από το οικογενές χαμηλό ανάστημα, όπου το SDS ύψους αντιστοιχεί στο μεσογονεϊκό SDS και από την ιδιοσυστασιακή καθυστέρηση της ανάπτυξης και της ωρίμανσης (CDGM), στην οποία υπάρχει κανονικό ύψος για την οστική ηλικία και φυσιολογικό προβλεπόμενο τελικό ανάστημα.

Εκτιμάται ότι περίπου το 60-80% όλων των κοντών παιδιών με ύψος χαμηλότερο ή ίσο με 2 SDS ταιριάζει με τον ορισμό του ISS<sup>229</sup>.

Υπάρχουν 4 ομάδες διαγνώσεων που δεν ορίζονται ξεκάθαρα ως οντότητες ξεχωριστές από το ISS: (1) παιδιά που γεννιούνται μικρά για την ηλικία κύησης, (2) δυσμορφικά σύνδρομα και σκελετικές δυσπλασίες, (3) συστηματικές νόσοι (4) ανεπάρκεια και αντίσταση GH. Προφανώς, η πληρότητα του ιατρικού ιστορικού, η

φυσική εξέταση και η επιπρόσθετη διερεύνηση καθορίζουν τη βεβαιότητα με την οποία μπορούν να αποκλειστούν αυτές οι καταστάσεις, πριν γίνει η διάγνωση του ISS<sup>230</sup>.

Το ISS αποτελεί την πιο αμφιλεγόμενη ένδειξη για θεραπεία με GH. Η έγκριση για θεραπεία στις ΗΠΑ δόθηκε το 2003, για παιδιά με ανάστημα χαμηλότερο των 2,25 SDs για την ηλικία και το φύλο, ενώ ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων δεν έχει εγκρίνει τη θεραπεία με GH σε ασθενείς με ISS. Με δεδομένο ότι η θεραπεία για το κανονικό χαμηλό ανάστημα δεν ωφελεί τη σωματική υγεία, η αιτιολόγησή της απαιτεί απόδειξη ατομικών ή κοινωνικών οφελών, αποτελεσματικότητας με απόλυτη ασφάλεια και ανάλυση κόστους-οφέλους. Οι μέχρι σήμερα μελέτες δείχνουν κέρδος 3-7 εκ., αν και περιλαμβάνουν μικρό αριθμό ασθενών, αρκετοί από τους οποίους δεν ολοκληρώνουν τη μελέτη εξαιτίας της μη ανταπόκρισης στη θεραπεία. Με θεραπεία για περίοδο περίπου 5 ετών, μπορεί να αναμένεται αύξηση 4-5 cm στο τελικό ύψος (0,7SD/έτος), με ευρεία ατομική μεταβλητότητα. Ένα σημαντικό σκεπτικό για τη θεραπεία με GH είναι η υπόθεση ότι η αύξηση του αναστήματος βελτιώνει την ΠΖ. Ωστόσο, η θεραπεία του ISS με GH, λαμβάνοντας υπόψη την έλλειψη σαφώς καθορισμένων ψυχοκοινωνικών προβλημάτων που σχετίζονται με το χαμηλό ανάστημα, δεν έχει γενικά αποδειχθεί ότι επηρεάζει τη σχολική απόδοση, την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα ή την ΠΖΣΧΥ των παιδιών που λαμβάνουν θεραπεία, σε σύγκριση με παιδιά που δεν λαμβάνουν<sup>133, 231-233</sup>. Αυτό ίσως οφείλεται στην μέχρι σήμερα έλλειψη εξειδικευμένων εργαλείων για την ψυχοκοινωνική προσέγγιση της συγκεκριμένης ομάδας παιδιών.

Στην έλλειψη καλά τεκμηριωμένων μελετών ίσως μπορεί να αποδοθεί και το ότι οι μακροχρόνιες παρενέργειες της θεραπείας, στην συγκεκριμένη κατηγορία παιδιών, παραμένουν άγνωστες. Τέλος, ελλείψει αποδείξεων για ατομικό ή κοινωνικό όφελος, η φαρμακολογική θεραπεία GH για το φυσιολογικό κοντό ανάστημα δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική για το κόστος. Έχει υπολογιστεί ότι το μέσο κόστος της επίδρασης ύψους GH ανά ίντσα (2,5 cm) είναι 52000\$. Δηλαδή κόστος περίπου 20000\$/έτος<sup>234</sup>. Σε αυτό το κόστος θα πρέπει να προστεθούν οι δαπάνες για ιατρικές επισκέψεις, παρακολούθηση IGF-I, απώλεια χρόνου γονικής εργασίας, σχολική απουσία και προμήθειες εγχύσεως. Συνεπώς, οι συστάσεις για θεραπεία που αυξάνει το ύψος των ενηλίκων, σε υγιή κατά τα άλλα παιδιά, θα πρέπει να εξισορροπούνται με το υψηλό κόστος αυτών των θεραπειών.

## 17.5. Παρατεταμένη απελευθέρωση και βιοϊσοδύναμα σκευάσματα

Παρά την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας με GH, η αποτυχία συμμόρφωσης με την καθημερινή ενέσιμη θεραπευτική αγωγή αποτελεί ένα συχνό πρόβλημα <sup>235</sup>. Σε μια προσπάθεια μείωσης της συχνότητας χορήγησης και βελτίωσης της συμμόρφωσης, αναπτύχθηκαν διάφορα σκευάσματα παρατεταμένης απελευθέρωσης. Βραχυπρόθεσμες, μη τυχαιοποιημένες μελέτες αξιολόγησαν τη χρήση κάποιων από αυτά τα σκευάσματα σε παιδιά ή ενήλικες. Ο ρυθμός ανάπτυξης τον πρώτο χρόνο ήταν χαμηλότερος από εκείνον που παρατηρήθηκε σε μελέτες με καθημερινή χορήγηση ενέσεων GH (8,2-10,9cm/year), με υψηλότερο ρυθμό ανάπτυξης να σχετίζεται με σοβαρότερη GHD <sup>236</sup>. Η GH και οι απαντήσεις του IGF-1 που μετρήθηκαν σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα μετά τη χορήγηση, βρέθηκε να είναι ανεξάρτητες τόσο από το φύλο όσο και από τη δόση στους ενήλικες <sup>237, 238</sup>, αλλά όχι και στα παιδιά <sup>236</sup> και οι βραχυπρόθεσμες επιδράσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ φάνηκε να είναι ισοδύναμες με εκείνες των καθημερινών ενέσεων GH.

Τα σκευάσματα GH μακράς δράσης έχει βρεθεί ότι καταλήγουν σε παρατεταμένες συγκεντρώσεις GH επιτρέποντας το να γίνονται ενέσεις εβδομαδιαίως ή διμηνιαίως. Ωστόσο, οι λίγες δημοσιευμένες μελέτες περιορίζονται από το μικρό αριθμό των ασθενών, τη βραχυπρόθεσμη διάρκειά τους και την ευρεία διακύμανση στο σχεδιασμό της μελέτης, τα χαρακτηριστικά και τη βαρύτητα της ανεπάρκειας των ασθενών που συμμετείχαν όσο και τη διάρκεια της θεραπείας, το δοσολογικό σχήμα και τα μετρούμενα αποτελέσματα <sup>239-242</sup>. Παρότι τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, απαιτούνται μακροπρόθεσμες μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της παρατεταμένα αυξημένης συγκέντρωσης GH στο τελικό ανάστημα, τις μεταβολικές παραμέτρους και το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών. Τέλος, σημαντικό είναι να πραγματοποιηθούν μελέτες για να αξιολογήσουν τη μακροπρόθεσμη συμμόρφωση και το συνολικό κόστος, συγκρινόμενο με εκείνο των καθιερωμένων ημερήσιων ενέσεων. Παρόλο που στην παρούσα φάση η έλλειψη αρκετών δεδομένων δεν μας επιτρέπει να οδηγηθούμε σε ασφαλή συμπεράσματα, τα σκευάσματα παρατεταμένης απελευθέρωσης παραμένουν πολλά υποσχόμενα για τις μελλοντικές εξελίξεις.

## **17.6. Ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με GH**

Η εμπειρία της χρήσης της GH επί 35 περίπου χρόνια με ευεργετικά αποτελέσματα ενθαρρύνει τη συνέχιση της χορήγησης της, με συστηματική παρακολούθηση των ασθενών για πιθανή εμφάνιση παρενεργειών. Για την καταγραφή και παρακολούθηση τέτοιων παρενεργειών έχει καθιερωθεί από τις παρασκευάστριες εταιρίες της GH μια βάση δεδομένων στην οποία αναφέρονται οι παρενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση της GH.

### **17.6.1. Κακοήθειες**

Η GHD είναι ένα από τα πιο συχνά επακόλουθα της θεραπείας διαφόρων κακοηθειών. Η χειρουργική προσέγγιση των ενδοκράνιων όγκων όπως και η ακτινοθεραπεία για όγκους του εγκεφάλου, του αυχένα ή για λευχαιμία, μπορεί να επηρεάσουν τον άξονα του υποθαλάμου-υπόφυσης και ως εκ τούτου να δημιουργήσουν GHD.

Καθώς τόσο η GH όσο και ο IGF-1 έχουν μιτογονικές και αντιαποπτοτικές ιδιότητες υπήρξε πάντα μια ανησυχία ότι η θεραπεία με GH θα μπορούσε να προκαλέσει ογκογένεση. Υπάρχουν τρία ζητήματα που εμπλέκονται στη σχέση μεταξύ θεραπείας με GH και εμφάνισης νεοπλασιών: 1) αν η GH μπορεί να προκαλέσει αύξηση των υποτροπών σε όγκους του ΚΝΣ, 2) αν η GH μπορεί να ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση άλλης κακοήθειας στο μέλλον και 3) το χρονικό διάστημα μετά τη θεραπεία (χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία), στο οποίο είμαστε ασφαλείς να ξεκινήσουμε υποκατάσταση με GH.

Για να υπολογισθεί ο σχετικός κίνδυνος από τη θεραπεία με GH σε ασθενείς με ιστορικό νεοπλασίας, λαμβάνονται υπόψη διάφοροι παράγοντες όπως η ηλικία κατά τη διάγνωση της κακοήθειας, ο τύπος της χορηγούμενης θεραπείας, ο ιστολογικός τύπος και η έκταση του όγκου, η ύπαρξη η μη υπολειπόμενου όγκου, η υποτροπή πριν τη χορήγηση GH, το θετικό οικογενειακό ιστορικό για κακοήθεια, ο χρόνος που μεσολαβεί από την ολοκλήρωση της θεραπείας μέχρι τη χορήγηση της GH και η συνύπαρξη άλλων ιατρικών προβλημάτων<sup>243</sup>.

### ***Κίνδυνος επανεμφάνισης προηγούμενων πρωτοπαθών όγκων***

Όσον αφορά στην επανεμφάνιση όγκων εγκεφάλου, δεν υπάρχουν μελέτες που να αναφέρουν αυξημένα ποσοστά υποτροπών σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία για όγκους εγκεφάλου και ακολούθως υποβλήθηκαν σε θεραπεία με GH. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση από 524 άρθρα, η θεραπεία με ΑΟ συνδυάστηκε με μειωμένο κίνδυνο υποτροπής για κраниοφαρυγγίωμα, μυελοβλάστωμα, αστροκύττωμα και γλοίωμα<sup>244</sup>. Είναι ωστόσο δύσκολο να αποκλεισθούν πιθανά σφάλματα (bias) σε αυτές τις μελέτες, όπως το ότι οι ασθενείς μπορεί να έχουν επιλεγεί για θεραπεία με GH, για λόγους που σχετίζονται με την καλή πρόγνωση.

### ***Κίνδυνος εμφάνισης νέων πρωτοπαθών όγκων***

Μετά την πρώτη αναφορά της εμφάνισης λευχαιμίας σε άτομα που ελάμβαναν GH στην Ιαπωνία<sup>245</sup> εκτεταμένες μελέτες έχουν προσπαθήσει να διευκρινίσουν τη σχέση ανάμεσα στη θεραπεία με GH και στην ανάπτυξη λευχαιμίας<sup>246-253</sup>. Παρά τον υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση λευχαιμίας που παρατηρήθηκε στην Ιαπωνική μελέτη, τα αποτελέσματα αυτά δεν μπόρεσαν να αναπαραχθούν από άλλες ομάδες. Αξιολόγηση περιστατικών ασθενών που αναφέρθηκαν έκτοτε έδειξε ότι πολλά από τα παιδιά είχαν ιστορικό που μπορούσε να προδιαθέσει σε λευχαιμία (προηγούμενη λευχαιμία, ιστορικό ακτινοθεραπείας, αναιμία Fanconi, σύνδρομο Bloom, σύνδρομο Down)<sup>254</sup>. Στις ΗΠΑ, αλλά και σύμφωνα με τα Ευρωπαϊκά δεδομένα, η επίπτωση των ασθενών που θεραπεύονταν με GH και ανέπτυξαν λευχαιμία, δεν διαφέρει σημαντικά από την αναμενόμενη επίπτωση στο γενικό πληθυσμό. Σε πρόσφατη μελέτη που πραγματοποίησαν οι Raman S και συν. κατέληξαν ότι: α) η θεραπεία με GH δεν αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασίας σε ένα υγιές παιδί χωρίς προηγούμενο ιστορικό κακοήθειας ή κάποια κατάσταση που να προδιαθέτει σε ανάπτυξη κακοήθειας, β) σε ασθενείς που έχουν προδιάθεση για ανάπτυξη νεοπλασίας λόγω γενετικού ή άλλου αιτίου, οι γονείς πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα σχετικά με την επίδραση της θεραπείας με GH και συνιστάται στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας και γ) σε ασθενείς που είχαν θεραπευθεί για κακοήθεια στην παιδική ηλικία και οι οποίοι έχουν GHD, η θεραπεία δεν αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής αλλά πιθανόν να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης νέας κακοήθειας<sup>255</sup>. Η τρέχουσα θέση σχετικά με το θέμα ορίζει ότι τα ποσοστά νέων περιστατικών λευχαιμίας σε ασθενείς, χωρίς κάποιον επιβαρυντικό



παράγοντα, και σε θεραπεία υποκατάστασης με GH δεν διαφέρουν σημαντικά από τα αναμενόμενα στο γενικό πληθυσμό.

### ***Χρόνος έναρξης θεραπείας υποκατάστασης μετά από θεραπεία για κακοήθεια***

Λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα για να παρέχουν καθοδήγηση αναφορικά με το διάστημα μεταξύ της ολοκλήρωσης τη θεραπείας για κακοήθεια και της έναρξης της θεραπείας με GH τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες. Ωστόσο, πριν τη λήψη της απόφασης για το χρόνο έναρξης της θεραπείας με GH θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη παράγοντες που σχετίζονται με το είδος του όγκου, το χρονικό διάστημα από την ολοκλήρωση της θεραπείας για κακοήθεια και η σημασία της έναρξης της θεραπείας με GH στον συγκεκριμένο ασθενή <sup>256</sup>.

Υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τα παιδιά με κρανιοφαρυγγίωμα που αποτελεί το 80-90% των νεοπλασιών της υπόφυσης και 73-95% αυτών παρουσιάζουν GHD μετά τη χειρουργική αντιμετώπιση. Σε αυτά τα παιδιά θεωρείται ασφαλές να ξεκινά θεραπεία αποκατάστασης δυο χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας <sup>257</sup>.

Η National Cooperative Growth Study (NCGS) <sup>210</sup>, παρακολούθησε την ασφάλεια 54.996 παιδιών που έλαβαν θεραπεία με GH μεταξύ 1985 και 2006 <sup>258</sup>. Συνολικά 4084 ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν, 1559 από τις οποίες ήταν σοβαρές, συμπεριλαμβανομένων 174 θανάτων που οφείλονταν σε νέους όγκους του ΚΝΣ ή την επανεμφάνισή προηγούμενων <sup>259</sup>. Ωστόσο, η εμφάνιση de novo ενδοκράνιας και εξωκράνιας κακοήθειας δεν αυξήθηκε σημαντικά σε αυτούς τους ασθενείς σε σύγκριση με την αναμενόμενη εμφάνιση στο γενικό πληθυσμό. Αν και θεωρείται ζήτημα σημαντικής ασφάλειας στη θεραπεία με GH, η λευχαιμία δεν συσχετίστηκε με τη Θεραπεία GH σε ασθενείς χωρίς προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου. Δευτεροπαθή νεοπλάσματα και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 σημειώθηκαν σε περίπου 0,1% του συνολικού πληθυσμού <sup>258</sup>.

Ως εκ τούτου, τα τρέχοντα δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση της GH δεν αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας. Εν τούτοις, η σημασία αυτών των μελετών για τους παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Επομένως, χρειάζονται ακόμα πολλές μελέτες με μεγάλο ασθενών υπό θεραπεία με GH και μαρτύρων, ώστε να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα. Επιπλέον, δεδομένου ότι στο γενικό πληθυσμό υψηλότερα επίπεδα IGF-1 στον ορό έχουν συσχετισθεί επιδημιολογικά με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας, η παρακολούθηση κρίνεται επιτακτική έτσι ώστε τα επίπεδα

IGF-1 να μην υπερβαίνουν το φυσιολογικό εύρος για το φύλο και την ηλικία <sup>260-262</sup>. Η θεραπεία και παρακολούθηση των παιδιών με ιστορικό κακοήθειας, θα πρέπει να πραγματοποιείται από τον παιδοενδοκρινολόγο σε συνεργασία με τον ογκολόγο και το νευροχειρουργό, όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο.

### **17.6.2. Καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση**

Η καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση είναι το αποτέλεσμα της φυσιολογικής αντιδιουρητικής δράσης της GH και είναι πιο συχνή σε ασθενείς που δεν μπορούν να υποστηρίξουν μια μείωση στο ρυθμό της σπειραματικής διήθησης. Έχει αναφερθεί σε κάποιους ασθενείς υπό θεραπεία GH, ιδιαίτερα σε κορίτσια με σύνδρομο Turner και σε παιδιά με κρανιοφαρυγγίωμα. Είναι σπάνια και έχει υπολογισθεί ως 0,00158 περιστατικά/θεραπευόμενους ασθενείς ανά έτος. Συνήθως εμφανίζεται μέσα στις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας αλλά μπορεί να εμφανισθεί και αργότερα. Επί συμπτωμάτων κεφαλαλγίας, ναυτίας, ιλίγγου, αταξίας ή οπτικών διαταραχών θα πρέπει να γίνεται έλεγχος με βυθοσκόπηση και ΟΝΠ και αν κριθεί απαραίτητο με μαγνητική ή αξονική τομογραφία εγκεφάλου. Διακοπή της θεραπείας προσωρινά επιλύει το πρόβλημα και η σταδιακή επανεισαγωγή της ορμόνης σε μικρότερες δόσεις δεν σχετίζεται με επανεμφάνιση του προβλήματος.

### **17.6.3. Μεταβολισμός γλυκόζης**

Η GH ανταγωνίζεται τις δράσεις της ινσουλίνης στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων διεγείροντας γλυκογονόλυση και λιπόλυση αναστέλλοντας τη γλυκογένεση και τη λιπογένεση <sup>263</sup>. Επειδή η θεραπεία με GH σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση έχει υπάρξει ανησυχία ότι μπορεί να προκαλέσει δυσανεξία στη γλυκόζη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Από δυο μεγάλες μελέτες προέκυψε ότι η συχνότητα του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σε ασθενείς με GHD δεν είναι μεγαλύτερη από αυτή του γενικού πληθυσμού. Ωστόσο, θεωρείται ότι η θεραπεία με GH ενδέχεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με προδιάθεση <sup>106, 246</sup>. Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι σε ασθενείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό ή παχυσαρκία, η θεραπεία με GH μπορεί να οδηγήσει σε δυσανεξία στη γλυκόζη ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 τον πρώτο χρόνο της θεραπείας και συνιστάται έλεγχος της HbA1C <sup>145</sup>.

#### **17.6.4. Επιφυσιολίσθηση μηριαίας κεφαλής**

Επιφυσιολίσθηση ορίζεται ως η οπίσθια και κάτω μετατόπιση της εγγύς μηριαίας επίφυσης στον αυχένα του μηριαίου οστού <sup>264</sup>. Επιφυσιολίσθηση παρατηρήθηκε σε ορισμένους ασθενείς με GHD που υποβλήθηκαν σε θεραπεία υποκατάστασης <sup>265, 266</sup>, πιθανόν λόγω της ταχείας αύξησης. Ωστόσο ο ρόλος της θεραπείας με GH στην ανάπτυξη επιφυσιολίσθησης δεν έχει αποδειχθεί. Πρόκειται για μια κατάσταση που παρατηρείται κυρίως σε υπέρβαρα παιδιά. Αξιολόγηση θα πρέπει να γίνεται επί αναφοράς πόνου στα ισχία ή στα γόνατα και επί χωλότητας <sup>265</sup>.

#### **17.6.5. Σκολίωση**

Ο επιπολασμός της σκολίωσης είναι μεγαλύτερος σε παιδιά με σύνδρομο Turner και Prader-Willi, ακόμα και στην περίπτωση που δεν θεραπεύονται με GH. Η πρόοδος της σκολίωσης μπορεί να επιταχυνθεί με τη γρήγορη ανάπτυξη, όπως η εφηβική εκτόξευση της ανάπτυξης, και δεν σχετίζεται με τη θεραπεία GH αυτή καθαυτή. Κλινική εξέταση της σπονδυλικής στήλης θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας και στην παρακολούθηση κατά τη διάρκεια αυτής. Ακόμα και στην περίπτωση της ύπαρξης σκολίωσης, η θεραπεία με GH μπορεί να ξεκινήσει ή να συνεχισθεί υπό κατάλληλη παρακολούθηση <sup>256</sup>.

#### **17.6.6. Προεφηβική γυναικομαστία**

Η προεφηβική γυναικομαστία αποτελεί μια σπάνια και αυτοπεριοριζόμενη επιπλοκή στα παιδιά που θεραπεύονται με GH <sup>267, 268</sup>. Χαρακτηρίζεται από εμφάνιση στήθους προεφηβικού αγοριού που αντιστοιχεί στην ανάπτυξη σταδίου 2 κατά Tanner σε φυσιολογικό κορίτσι στην εφηβεία. Επαναφορά στο φυσιολογικό έχει περιγραφεί μετά από διακοπή της θεραπείας αλλά και σε παιδιά που συνέχισαν τη θεραπεία χωρίς μεταβολές. Γενικά δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης της GH, ή διακοπή της θεραπείας, αφού η γυναικομαστία είναι συχνά αυτοπεριοριζόμενη και διορθώνεται με την παρέλευση του χρόνου.

### **17.6.7. Ειδική θνησιμότητα**

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα ώστε να καταλήξουμε σε συμπεράσματα σχετικά με το αν η θεραπεία με GH αυξάνει τη θνησιμότητα. Είναι γενικά αποδεκτό ότι η GHD στους ενήλικες έχει σχετισθεί με θνησιμότητα <sup>269</sup>. Επιπλέον, ορισμένα σύνδρομα με χαμηλό ανάστημα έχουν συσχετισθεί με αυξημένη θνησιμότητα στην περίπτωση που δεν θεραπευθούν. Ωστόσο ποσοστά ειδικής θνησιμότητας για ασθενείς με αυτές τις διαταραχές, που δεν θεραπεύθηκαν με GH, δεν έχουν ποτέ υπολογισθεί με τέτοια ακρίβεια που να επιτρέπει συγκρίσεις με ασθενείς που θεραπεύθηκαν με GH.

### **17.6.8. Άλλες παρενέργειες**

Πολύ σπάνια η θεραπεία υποκατάστασης σε ασθενείς με GHD μπορεί να συνδεθεί με διάφορες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως σκολίωση και κύφωση, υπερτροφία των αμυγδαλών και αδενοειδών εκπλαστήσεων, νυχτερινή άπνοια σε παιδιά με σ. Prader-Willi, επιδείνωση της νευροϊνωμάτωσης, στραβισμό, κεφαλαλγία, αλλαγή συμπεριφοράς, παγκρεατίτιδα και τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων.

## II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 18. ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Παρά τη χρησιμότητα των πληροφοριών που παρέχουν στους Παιδίατρους, τους Παιδοενδοκρινολόγους και τους Νοσηλευτές οι κλινικοπαθολογικές μετρήσεις, είναι περιορισμένης σημασίας για τους ασθενείς, τους γονείς και τα παιδιά, που δίνουν ιδιαίτερη σημασία στη λειτουργικότητα και την ευεξία των παιδιών.

Στη διεθνή βιβλιογραφία, οι περισσότερες μελέτες ΠΖΖχΥ παιδιών με χαμηλό ανάστημα που υποβάλλονται σε θεραπεία, περιλαμβάνουν εκτός από τις περιπτώσεις που αυτό οφείλεται σε GHD και άλλες ομάδες ασθενών<sup>231, 270, 271</sup>. Έχουν μελετηθεί ταυτόχρονα παιδιά με ISS, αχονδροπλασία, χρωμοσωμικές ανωμαλίες και άλλα ιατρικά προβλήματα. Η συμμετοχή παιδιών από πολλές διαγνωστικές ομάδες σε αυτές τις μελέτες, που έχουν και άλλα ιατρικά προβλήματα εκτός του χαμηλού αναστήματος, καθιστά την ερμηνεία των ψυχοκοινωνικών επιπτώσεων από την GHD και τη θεραπεία της δύσκολη.

Στην Ελλάδα, είναι σημαντικά περιορισμένες οι δημοσιευμένες μελέτες ΠΖΣχΥ των παιδιών σε εθνικό επίπεδο<sup>272, 273</sup>. Ένας από τους κυριότερους λόγους είναι ο περιορισμένος αριθμός εργαλείων στην Ελληνική γλώσσα, τα οποία αναπτύχθηκαν και προσαρμόστηκαν ακολουθώντας αποδεκτά επιστημονικά κριτήρια και χαρακτηριστικά, όπως αυτά που προτείνει η Επιστημονική Συμβουλευτική Επιτροπή του Medical Outcomes Trust (2002)<sup>62</sup>. Επιπλέον, καμία από τις μελέτες αυτές δεν αφορά σε ΠΖΖχΥ παιδιών με GHD πληρώντας τα ελάχιστα καθιερωμένα ποιοτικά κριτήρια, όπως: χρήση σταθμισμένων ερωτηματολογίων, ειδικών για τη νόσο, ύπαρξη αναφοράς παιδιού και αναφοράς γονέα, συντομία και κατάλληλότητα ανάλογα με την αναπτυξιακή ηλικία του παιδιού.

#### *Στόχοι της παρούσας μελέτης*

Σκοπός της ερευνητικής αυτής εργασίας είναι η προσαρμογή και στάθμιση ενός έγκυρου ερωτηματολογίου ΠΖΣχΥ στον Ελληνικό παιδικό και εφηβικό πληθυσμό με χαμηλό ανάστημα, του ερωτηματολογίου QOLISSY.

### ***Επιμέρους στόχοι***

- Η αξιολόγηση της ΠΖΣχΥ μιας μεγάλης ομάδας παιδιών με διαταραχές της ανάπτυξης, αυτών που πάσχουν από GHD και υποβάλλονται σε θεραπεία με GH.
- Η διερεύνηση των διαφόρων παραγόντων που επηρεάζουν την ΠΖΖχΥ των παιδιών με GHD, όπως το φύλο, η ηλικία, το εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων, το επάγγελμα των γονιών, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση της οικογένειας, η καταγωγή, ο βαθμός του χαμηλού αναστήματος (SD), η διάρκεια θεραπείας η ηλικία έναρξης θεραπείας και η ύπαρξη χαμηλού αναστήματος σε άλλο μέλος της οικογένειας.
- Η σύγκριση των απόψεων των παιδιών με GHD και των γονέων τους σχετικά με το ύψος και την ευεξία των παιδιών.
- Η αξιολόγηση της αντίληψης των παιδιών με GHD και των γονέων τους για το ύψος των παιδιών κατά τη διεξαγωγή της μελέτης, ο προσδιορισμός των προσδοκιών τους από τη θεραπεία με GH και η εκτίμηση του πόσο ρεαλιστικές είναι οι προσδοκίες αυτές, ενώ ελέγχεται η επίδραση του βαθμού του χαμηλού αναστήματος, της διάρκειας της θεραπείας και άλλων δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών.
- Η διερεύνηση της επίδρασης της εικόνας σώματος στην ΠΖΣχΥ των παιδιών με GHD, σύμφωνα με τα παιδιά και τους γονείς τους.

Επομένως, η παρούσα μελέτη, φιλοδοξεί να καλύψει τα υπάρχοντα κενά στη βιβλιογραφία και τα ευρήματα της να βοηθήσουν τους παρόχους φροντίδας υγείας και τους σύμβουλους δημόσιας υγείας, να εντοπίζουν ευάλωτες ομάδες παιδιατρικών ασθενών, να εισάγουν νέα προγράμματα αγωγής και υποστήριξης ασθενών αλλά και να αξιολογούν τα αποτελέσματα θεραπευτικών παρεμβάσεων, με απώτερο στόχο τον σχεδιασμό πολιτικής της υγείας.

## **19. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

### **19.1. Δείγμα μελέτης**

Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν παιδιά και έφηβοι (αυτοαναφορές) ηλικιών 8-18 χρόνων που παρακολουθούνταν στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα του Γενικού Παιδιατρικού Νοσοκομείου Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού», είχαν διαγνωσθεί με GHD ή ISS, χωρίς άλλο υποκείμενο νόσημα και είχαν ύψος  $\leq -2SD$  από το φυσιολογικό για την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα κατά την έναρξη της θεραπείας. Τουλάχιστον ένας από τους γονείς (αντιπρόσωποι) των παιδιών αυτών συμμετείχε στη μελέτη. Παιδιά μικρότερα των 8 ετών συμπεριελήφθησαν στη μελέτη μόνο μέσω εκπροσώπησης από τους γονείς τους. Η επαρκής γνώση της Ελληνικής γλώσσας και η γνωστική ικανότητα κατανόησης και συμπλήρωσης ερωτηματολογίων θεωρήθηκαν προαπαιτούμενα.

Ασθενείς με πολλαπλές ορμονικές ανεπάρκειες ή συννοσηρότητα με σοβαρές νοητικές διαταραχές ή σωματικές αναπηρίες αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

### **19.2. Διαδικασία**

Για τη χρήση ενός ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου δεν αρκεί μια απλή μετάφραση από τη γλώσσα του πρωτότυπου ερωτηματολογίου στην εκάστοτε γλώσσα προορισμού. Τα προβλήματα που οι συγγραφείς καλούνται να αντιμετωπίσουν στη μετάφραση και στάθμιση των εργαλείων αφορούν κυρίως στην προσαρμογή σε διαφορετικό πολιτισμικό περιβάλλον<sup>62, 274</sup>, στη διασφάλιση δηλαδή των αναγκαίων ισοδυναμιών του μεταφρασμένου εργαλείου με το πρωτότυπο. Επομένως, το ερωτηματολόγιο θα πρέπει να είναι αποδεκτό και να εφαρμόζεται με τον ίδιο τρόπο σε δύο διαφορετικούς πολιτισμούς, γεγονός το οποίο επιτυγχάνεται καλύτερα εστιάζοντας στην εννοιολογική και όχι στην κατά γράμμα μετάφραση.

Για το λόγο αυτό, η μετάφραση και η πολιτισμική προσαρμογή της πρωτότυπης Αγγλικής έκδοσης του ερωτηματολογίου QoLISSY στα Ελληνικά έγινε βασισόμενη σε διεθνή πρότυπα<sup>275, 276</sup>.

Η διαδικασία περιελάμβανε τα παρακάτω βήματα:

- Αρχική επικοινωνία του ερευνητή με τους συγγραφείς της πρωτότυπης κλίμακας για τον καθορισμό των στόχων της μετάφρασης και της μελέτης όπου θα χρησιμοποιηθεί το νέο ερωτηματολόγιο.

- Παροχή δυο ανεξάρτητων μεταφράσεων από την αρχική (Αγγλική) στη Ελληνική γλώσσα (forward translations) από δύο Παιδοενδοκρινολόγους με μητρική γλώσσα την Ελληνική, και άριστη γνώση της Αγγλικής.
- Συνάντηση των δυο μεταφραστών με τον κύριο ερευνητή για τη δημιουργία κοινά αποδεκτού ερωτηματολογίου στα Ελληνικά (reconciliation of items).
- Μετάφραση του Ελληνικού ερωτηματολογίου ξανά στην αρχική του γλώσσα (Αγγλική) από τρίτο δίγλωσσο μεταφραστή με μητρική γλώσσα τα Αγγλικά (backward translation).
- Ανασκόπηση των μεταφράσεων και αξιολόγηση της εννοιολογικής ισοδυναμίας. Αποστολή του ερωτηματολογίου που προέκυψε και ανασκόπησης της διαδικασίας στη Γερμανία όπου βρίσκεται το κέντρο της ομάδας εργασίας του ερωτηματολογίου QoLISSY για τεκμηρίωση, αναθεώρηση και έγκριση.
- Πιλοτική εφαρμογή του ερωτηματολογίου που προέκυψε.

Ο στόχος της πιλοτικής μελέτης ήταν να εκτιμηθεί το κατά πόσο το ερωτηματολόγιο είναι κατανοητό από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού, να δοκιμαστούν τυχόν απαραίτητες εναλλακτικές λύσεις, να επισημανθούν λάθη και παρερμηνείες που δεν ήταν αναμενόμενα ή δεν είχαν ανιχνευθεί και να βρεθούν ακατάλληλα ερωτήματα. Τη διεξαγωγή πιλοτικής μελέτης αποτελούμενης από δυο μέρη (ομάδες εστίασης και γνωστική αποκωδικοποίηση με πιλοτική συμπλήρωση ερωτηματολογίων), ακολούθησε έρευνα πεδίου (field test) με αξιολόγηση της αξιοπιστίας της επαναληψιμότητας των μετρήσεων (retest).

Η πιλοτική μελέτη περιελάμβανε 40 παιδιά με χαμηλό ανάστημα, ηλικιών 8-18 χρόνων και τουλάχιστον έναν από τους γονείς τους, καθώς και 9 γονείς παιδιών ηλικίας 4-7 χρόνων. Μετά τη συλλογή των υπογεγραμμένων φύλων συγκατάθεσης, οι ασθενείς πληροφορήθηκαν ότι δεν υπάρχουν λάθος απαντήσεις και ότι οι απαντήσεις που θα έδιναν θα ήταν ανώνυμες και δεν θα γνωστοποιούνταν στους γονείς. Ακολούθησε η σύνθεση των ομάδων εστίασης που καθορίστηκε από τις ηλικιακές ομάδες των παιδιών (4-7, 8-12, 13-18 χρόνων). Συζητήσεις και συνεντεύξεις για το πώς το χαμηλό ανάστημα επηρεάζει την ΠΖΣΧΥ των παιδιών, πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια ψυχολόγου. Κατόπιν ζητήθηκε από τα παιδιά και τους γονείς να συμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια χωριστά (pilot test), σε ήρεμο και φιλικό περιβάλλον. Τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων ακολούθησε διεργασία



γνωστικής αποκωδικοποίησης (cognitive debriefing exercise) όπου οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να αξιολογήσουν κάθε ερώτηση αναφορικά με τη σαφήνεια, την ευαισθησία, τη σπουδαιότητα και τη συνάφεια με το πρόβλημά τους. Επιπλέον τους ζητήθηκε να απαντήσουν αν οι ερωτήσεις ήταν κατανοητές, αν δυσκολεύτηκαν να τις απαντήσουν και αν θα μπορούσαν να προτείνουν διαφορετικούς τρόπους διατύπωσης. Από την παραπάνω διαδικασία προέκυψε η Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου QoLISSY.

Για την έρευνα πεδίου, το γλωσσικά προσαρμοσμένο ερωτηματολόγιο QoLISSY δόθηκε για συμπλήρωση σε οικογένειες που επισκέπτονταν το Ενδοκρινολογικό Τμήμα του Γενικού Νοσοκομείου Παιδών Αθηνών «Π. και Α. Κυριακού» για προγραμματισμένη εξέταση. Μαζί δόθηκε για συμπλήρωση και το ερωτηματολόγιο KIDSCREEN-27 για τον υπολογισμό της συγκλίνουσας εγκυρότητας (convergent validity). Συνολικά συμπληρώθηκαν 184 σετ ερωτηματολογίων από παιδιά και εφήβους 8-18 ετών και τους γονείς τους και επιπλέον 14 ερωτηματολόγια από γονείς παιδιών μικρότερων των 7 ετών. Περίπου 2 εβδομάδες μετά τη συμπλήρωση των παραπάνω ερωτηματολογίων, ένα δεύτερο σετ ερωτηματολογίων αποστέλλει μαζί με προπληρωμένο φάκελο επιστροφής, σε οικογένειες που δέχθηκαν να συμμετέχουν (22 παιδιά και 30 γονείς), για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας των επαναληπτικών μετρήσεων (test-retest reliability).

Αφού συλλέχθηκαν τα δεδομένα έγινε στατιστική ανάλυση και έλεγχος των ψυχομετρικών ιδιοτήτων της Ελληνικής έκδοσης του ερωτηματολογίου QoLISSY μέσω του στατιστικού προγράμματος SPSS.

Για διερεύνηση της ΠΖΣχΥ των παιδιών με GHD, 328 παιδιά 8-18 ετών και τουλάχιστον ένας από τους γονείς τους καθώς και 16 γονείς παιδιών 4-7 ετών κλήθηκαν να συμπληρώσουν την Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου QoLISSY, ως συνιστώσα της προγραμματισμένης ιατρικής τους επίσκεψης.

Για την αξιολόγηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ΠΖΣχΥ των παιδιών με GHD, οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτήσεις που σχετίζονταν με δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος και την Κλίμακα Οικονομικής Ευμάρειας (Family Affluence Scale, FAS), ενώ η συλλογή κλινικών δεδομένων έγινε από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών.

Για την αξιολόγηση της αντίληψης των παιδιών και των γονέων τους για το παρόν ύψος των παιδιών, τον προσδιορισμό των προσδοκιών τους από τη θεραπεία

με GH και την εκτίμηση του πόσο ρεαλιστικές είναι οι προσδοκίες αυτές, ζητήθηκε από τους ερωτηθέντες να συμπληρώσουν και το ερωτηματολόγιο Silhouette Apperception Technique (SAT).

Για την αξιολόγηση της επίδρασης της εικόνας σώματος στην ΠΖΣΧΥ των παιδιών με GHD πραγματοποιήθηκε με συσχέτιση της κλίμακας SAT με τις διαστάσεις ΠΖ του ερωτηματολογίου QoLISSY.

### **19.3. «Εργαλεία»**

#### **19.3.1. Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής Παιδιών με Χαμηλό Ανάστημα (QoLISSY) (Βλ. Παράρτημα Β)**

Η Ευρωπαϊκή μελέτη QoLISSY ξεκίνησε το 2009. Σκοπός της μελέτης ήταν η δημιουργία μιας ειδικής για τη νόσο, σχετιζόμενης με την ΠΖ κλίμακας για παιδιά και εφήβους με χαμηλό ανάστημα. Το ερωτηματολόγιο στοχεύει ειδικά σε παιδιά και εφήβους με GHD και ISS και αναπτύχθηκε για να μετρήσει την επίδραση του χαμηλού αναστήματος στην ευεξία και τη λειτουργικότητα των παιδιών τόσο από την οπτική των ασθενών (8-18 ετών), όσο και των γονέων τους (4-18 ετών)<sup>145, 277</sup>.

Η μελέτη του QoLISSY αποτέλεσε προϊόν συνεργασίας διεθνώς αναγνωρισμένων επιστημόνων που ασχολούνται με τη έρευνα στην ΠΖ των παιδιών και παιδιάτρων και άντλησε από την εμπειρία δύο προηγούμενων μελετών ΠΖΣΧΥ που αφορούσαν σε παιδιά και εφήβους, τις μελέτες KIDSCREEN και DISABKIDS<sup>61, 278</sup>.

Το ερωτηματολόγιο QoLISSY αναπτύχθηκε ταυτόχρονα σε 5 Ευρωπαϊκές χώρες εξασφαλίζοντας τη διαπολιτισμική βαρύτητα της μέτρησης. Ο διεθνής συντονισμός του πρότζεκτ ανατέθηκε στην Καθηγήτρια Monika Bullinger από το Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο του Αμβούργου-Επεντορφ. Κάθε μια από τις υπόλοιπες 4 συμμετέχουσες χώρες Σουηδία, Γαλλία Ηνωμένο Βασίλειο και Ισπανία, είχε έναν υπεύθυνο εθνικό συντονιστή του προγράμματος. Η συλλογή των συμμετεχόντων έγινε μέσω κλινικών κέντρων των χωρών που προαναφέρθηκαν.

Ακολουθήθηκαν γενικά αποδεκτές κατευθυντήριες γραμμές για την ανάπτυξη ερωτηματολογίων και μέθοδος βασισμένη στις κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάπτυξη ερωτηματολογίων<sup>279</sup>.

Τα ερωτηματολόγιο QoLISSY περιλαμβάνει έναν συνολικό αριθμό 53 ερωτήσεων για παιδιά και εφήβους και 66 ερωτήσεων για γονείς. Οι 22 ερωτήσεις απαρτίζουν τις 3 βασικές διαστάσεις του ερωτηματολογίου και συγκεκριμένα:

- Τη **Σωματική ΠΖΣΧΥ** (Physical QoL) (6 ερωτήσεις)

Αυτή η διάσταση αναφέρεται στους σωματικούς περιορισμούς που μπορεί να αντιμετωπίσει το παιδί στην καθημερινότητά του λόγω του χαμηλού αναστήματος.

- Την **Κοινωνική ΠΖΣΧΥ** (Social QoL) (8 ερωτήσεις)

Αυτή η διάσταση αναφέρεται στον τρόπο με τον οποίο το χαμηλό ανάστημα παρεμβαίνει στην κοινωνική ζωή του παιδιού.

- Τη **Συναισθηματική ΠΖΣΧΥ** (Emotional QoL) (8 ερωτήσεις)

Αυτή η διάσταση αναφέρεται στα αισθήματα και συναισθήματα του παιδιού σε σχέση με το χαμηλό του ανάστημα.

Οι παραπάνω τομείς συμπληρώνονται με 3 επιπλέον διαστάσεις που καλύπτουν πτυχές:

- **Αντιμετώπισης** (Coping) (10 ερωτήσεις)

Αυτή η διάσταση αναφέρεται στον τρόπο με τον οποίο το παιδί αντιμετωπίζει τα αρνητικά συναισθήματα ή τις εμπειρίες λόγω του χαμηλού του αναστήματος.

- Εμπειρίες σχετικά με τη **θεραπεία** με GH (Experiences) (14 ερωτήσεις)

Αυτή η διάσταση αναφέρεται στις εμπειρίες του παιδιού που συνδέονται με τη θεραπεία με GH.

- **Πιστεύω για το ύψος** (Beliefs) (4 ερωτήσεις)

Αυτή η διάσταση αναφέρεται στα πιστεύω του παιδιού για το ανάστημα.

Η έκδοση για τους γονείς αντικατοπτρίζει την έκδοση για τα παιδιά στο περιεχόμενο των ερωτήσεων και χρησιμοποιείται για την εξασφάλιση της αναφοράς του παρατηρητή όσο και για τη σύγκριση της ΠΖ από την οπτική του παιδιού και του γονέα. Η έκδοση για τους γονείς περιλαμβάνει 2 επιπλέον πτυχές για:

- Το **μέλλον** του παιδιού (Future) (5 ερωτήσεις)

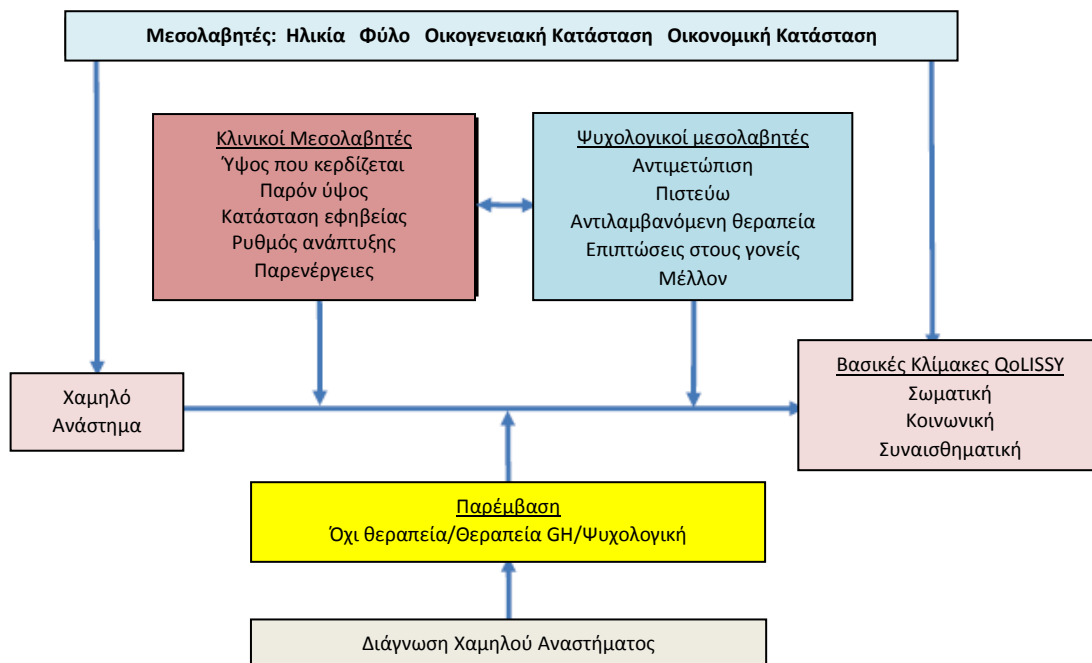
Αυτή η διάσταση αναφέρεται στις ανησυχίες των γονέων για το μέλλον του παιδιού τους σε σχέση με το χαμηλό του ανάστημα.

- Τις **επιπτώσεις** του χαμηλού αναστήματος του παιδιού **στους γονείς** (Effects) (11 ερωτήσεις)

Αυτή η διάσταση αναφέρεται στην επίδραση του χαμηλού αναστήματος του παιδιού στα συναισθήματα του γονέα του.

Οι απαντήσεις κωδικοποιούνται σε μια τυπική πεντα-βάθμια κλίμακα Likert η οποία κυμαίνεται από 1 (Ποτέ/Καθόλου) έως 5 (Πάντα/Πάρα πολύ) παρέχοντας τυποποιημένες βαθμολογίες (κυμαίνονται από 1 ως 100) για κάθε μεμονωμένη διάσταση και για τη συνολική ΠΖΣχΥ που συμπεριλαμβάνει τις τρεις κύριες διαστάσεις (Σωματική, Κοινωνική, Συναισθηματική). Η περίοδος ανάκλησης είναι μία εβδομάδα. Υψηλότερες βαθμολογίες υποδεικνύουν καλύτερη ΠΖΣχΥ.

Το εννοιολογικό μοντέλο του ερωτηματολογίου QoLISSY (εικόνα 3) προσδιορίζει τους 3 βασικούς τομείς της ΠΖΣχΥ (σωματικό, συναισθηματικό και κοινωνικό) καθώς και τους πιθανούς μεσολαβητές ή τους καθοριστικούς παράγοντες όσον αφορά στην αντιμετώπιση, στις πεποιθήσεις, στη θεραπεία και στις ανησυχίες σχετικά με το μέλλον. Επιπλέον, συμπεριλαμβάνει μεταβλητές διαμεσολαβητές (moderator variables) όπως η ηλικία, το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση. Αυτό το μοντέλο κάνει αντιληπτή την ΠΖΣχΥ ως αποτέλεσμα ή εξαρτώμενη μεταβλητή, η οποία σχετίζεται με το ανάστημα του παιδιού ως ανεξάρτητη μεταβλητή και περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο η ΠΖΣχΥ που σχετίζεται με την ανάπτυξη, επηρεάζεται από κλινικούς και ψυχοκοινωνικούς διαμεσολαβητές που ρυθμίζουν το βαθμό των επιπτώσεων του διαγνωσμένου χαμηλού αναστήματος στην ΠΖΣχΥ.



**Εικόνα 3.** Εννοιολογικό μοντέλο του ερωτηματολογίου QoLISSY

### **19.3.2. Ερωτηματολόγιο για τον έλεγχο της συγκλίνουσας εγκυρότητας:**

#### **KIDSCREEN-27 (Βλ. Παράρτημα Γ)**

Το ερωτηματολόγιο KIDSCREEN-27 είναι ένα σταθμισμένο στον Ελληνικό πληθυσμό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της συγκλίνουσας εγκυρότητας του ερωτηματολογίου QoLISSY. Πρόκειται για μια κλίμακα μέτρησης γενικού περιεχομένου για χρήση σε υγιείς και μη υγιείς πληθυσμούς ηλικιών 8-18 ετών που αναπτύχθηκε ταυτόχρονα σε 15 Ευρωπαϊκές χώρες.

Το KIDSCREEN-27 αντιπροσωπεύει τις αρχικές 10 διαστάσεις του KIDSCREEN-52, οι οποίες όμως εδώ έχουν συγχωνευτεί σε 5 <sup>280</sup>. Παρέχει πληροφορίες για τις διαστάσεις:

- Σωματική ευεξία
- Ψυχολογική ευεξία
- Σχέσεις με τους γονείς και αυτονομία
- Συνομήλικοι και κοινωνική υποστήριξη
- Σχολικό περιβάλλον

Εκτός από την έκδοσή του που απευθύνεται σε παιδιά και εφήβους, υπάρχει και εκείνη που απευθύνεται στους γονείς και μετρά επίσης την ΠΖΣΧΥ των παιδιών, μέσα όμως από τις αντιλήψεις των γονέων. Οι 27 ερωτήσεις του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου είναι διατυπωμένες κατά αναλογία με το αντίστοιχο ερωτηματολόγιο των παιδιών και των εφήβων.

Οι απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο KIDSCREEN-27 όπως και στο ερωτηματολόγιο QoLISSY δίνονται σε μία πενταβάθμια κλίμακα Likert, προκειμένου να μετρηθεί είτε συχνότητα συγκεκριμένων συμπεριφορών ή συναισθημάτων, όπου το 1 αντιστοιχεί στο «ποτέ» και το 5 στο «πάντα», είτε ένταση μιας στάσης ή συμπεριφοράς, όπου το 1 αντιστοιχεί στο «καθόλου» και το 5 στο «υπερβολικά». Οι βαθμολογίες μετατρέπονται σε τυποποιημένα σκορ (κυμαίνονται από 1 ως 100), με τις αρνητικά διατυπωμένες ερωτήσεις να επανακωδικοποιούνται καθώς οι ψηλότερες βαθμολογίες υποδεικνύουν καλύτερη ΠΖ και ευημερία.

### 19.3.3. Ερωτηματολόγιο Silhouette Apperception Technique (SAT)

(Βλ. Παράρτημα Γ)

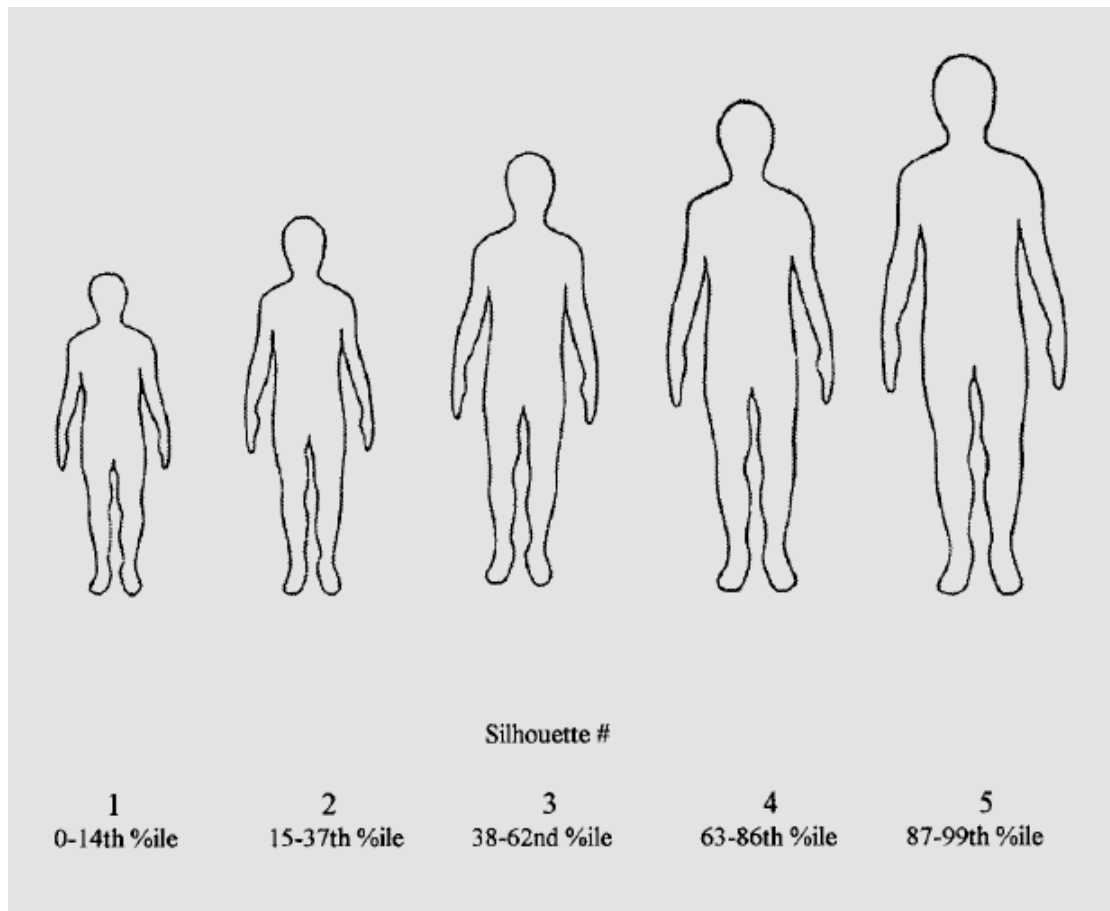
Το ερωτηματολόγιο SAT αποτελεί ένα έγκυρο και χρήσιμο εργαλείο για την προσέγγιση των αντιλήψεων του παρόντος και του μελλοντικού ύψους του παιδιού και είναι διαθέσιμο σε δυο εκδόσεις, για τους γονείς και για τα παιδιά<sup>281</sup>.

Οι οικογένειες βλέπουν μια εικόνα ανθρώπων με διαφορετικά ύψη και ζητάται από τα παιδιά και τους γονείς τους ανεξάρτητα, να ταιριάξουν το παρόν ύψος του παιδιού, συγκρινόμενο με αυτό των συνομηλίκων τους, με μια από 5 φιγούρες ποικίλου μεγέθους. Οι 5 φιγούρες που παρουσιάζονται στην εικόνα 4, έχουν σχεδιαστεί αναλογικά για να αντιπροσωπεύουν την 3<sup>η</sup>, 25<sup>η</sup>, 50<sup>η</sup>, 75<sup>η</sup> και 97<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση της κανονικής κατανομής του ύψους στο γενικό πληθυσμό. Το αντίστοιχο εύρος ύψους για κάθε φιγούρα είναι: μικρότερο από την 1<sup>η</sup> έως τη 14<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (φιγούρα 1), από την 15<sup>η</sup> έως τη 37<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (φιγούρα 2), από την 38<sup>η</sup> έως τη 62<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (φιγούρα 3), από την 63<sup>η</sup> έως τη 86<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (φιγούρα 4) και από την 87<sup>η</sup> έως τη 100<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (φιγούρα 5). Οι φιγούρες παρουσιάζονται σε σταθερή τυχαία σειρά (φιγούρες 4,2,5,3 και 1) για να ελαχιστοποιηθεί το σφάλμα απόκρισης. Ζητάται επίσης από τα παιδιά και τους γονείς τους να επιλέξουν την φιγούρα που ταιριάζει καλύτερα με τις προσδοκίες τους για το ύψος του παιδιού ως ενήλικας (όταν θα έχει ολοκληρωθεί η ανάπτυξή του).

Το αναμενόμενο ύψος ενήλικα υπολογίζεται από την εκτίμηση του μεσογονεϊκού ύψους, το οποίο μετατρέπεται σε εκατοστιαία θέση σύμφωνα με τις καμπύλες του ύψους για το γενικό πληθυσμό των ενηλίκων, και αντιστοιχείται ακολούθως σε μια φιγούρα, ανάλογα με το εύρος του ύψους που αναλογεί σε κάθε μια από αυτές.

Το ερωτηματολόγιο SAT έχει χρησιμοποιηθεί για την προσέγγιση της ακρίβειας των αντιλήψεων και των προσδοκιών αναφορικά με το ύψος, παιδιών με χαμηλό ανάστημα.

Παρόλο που οι ψυχομετρικές ιδιότητες του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου δεν έχουν εξεταστεί ειδικά, η αξιοπιστία δοκιμής-επανεξέτασης (test-retest 2 εβδομάδων) ενός συγκρίσιμου μέτρου αντίληψης ύψους, έδωσε έναν αποδεκτό συντελεστή αξιοπιστίας 0,74 σε ένα δείγμα παιδιών με καθυστέρηση της ανάπτυξης<sup>282</sup>.



**Εικόνα 4.** Φιγούρες ερωτηματολογίου Silhouette Apperception Technique

#### **19.3.4. Η κλίμακα της οικογενειακής ευμάρειας (The Family Affluence Scale II, FAS II) (Βλ. Παράρτημα Γ)**

Ένας από τους ευρέως χρησιμοποιούμενους δείκτες αξιολόγησης της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης είναι η κλίμακα FAS II, που αποτελεί ένα εργαλείο αξιόπιστο και εύκολο να απαντηθεί από τα παιδιά<sup>283</sup>. Αποτελείται από 4 ερωτήσεις που αφορούν στην κατοχή υλικών αγαθών από την οικογένεια: αυτοκίνητο, ξεχωριστό δωμάτιο για το παιδί, ηλεκτρονικό υπολογιστή στο σπίτι, διακοπές τους 12 τελευταίους μήνες. Η βαθμολογία των ερωτήσεων της κλίμακας είναι από 0 έως 2 ή 3 με συνολικό εύρος βαθμολογίας από 0-9. Το σκορ της κλίμακας κωδικοποιήθηκε για την ανάλυση, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ως χαμηλό, μέσο και υψηλό. Υψηλότερο σκορ είναι ενδεικτικό υψηλότερου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου.

#### **19.4. Δεοντολογία της έρευνας**

Πριν την έναρξη της συλλογής δεδομένων, έγινε αίτηση διεξαγωγής της μελέτης στο Επιστημονικό Συμβούλιο του Γενικού Παιδιατρικού Νοσοκομείου Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού» με αριθμό πρωτοκόλλου 180/27.02.14 η οποία εγκρίθηκε στην 5<sup>η</sup>/27.03.14.

Ιδιαίτερη βαρύτητα δόθηκε στην προστασία των προσωπικών δεδομένων. Προϋπόθεση για τη συμμετοχή των ασθενών στη μελέτη ήταν η ύπαρξη πληροφορημένης συγκατάθεσης των γονέων (Οδηγία 95/46/EC του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 24<sup>ης</sup> Οκτωβρίου 1995 για την προστασία των ατόμων σε σχέση με την κατοχή και διακίνηση προσωπικών δεδομένων τους). Η ρητή επιθυμία του ανήλικου να μη συμμετάσχει στη μελέτη ή να αποχωρήσει από αυτήν, λήφθηκε υπόψη. Η Επιτροπή Δεοντολογίας του νοσοκομείου έλαβε μια λεπτομερή περιγραφή της ερευνητικής πρότασης και τις αντίστοιχες επιστολές πληροφόρησης-συγκατάθεσης. Εξασφαλίστηκε ότι θα τηρηθεί η προστασία των προσωπικών δεδομένων με πλήρη εναρμόνιση της μελέτης με τις εθνικές και διεθνείς προϋποθέσεις σε θέματα ηθικής και δεοντολογίας.

#### **19.5. Στατιστική Ανάλυση**

##### **Δείγμα στάθμισης**

##### ***Αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας (Internal consistency reliability)***

Η αξιοπιστία αναφέρεται στη συνέπεια με την οποία ένα ερωτηματολόγιο μετράει ένα χαρακτηριστικό, ή το βαθμό στον οποίο τα αποτελέσματα ενός οργάνου μέτρησης είναι τα ίδια, ή περίπου τα ίδια, σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις κάτω από τις ίδιες ερευνητικές συνθήκες. Η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου QoLISSY αξιολογήθηκε με δύο τρόπους: με την εκτίμηση της εσωτερικής συνοχής των απαντήσεων και με τον προσδιορισμό της σταθερότητας του ερωτηματολογίου στο χρόνο (αξιοπιστία δοκιμής-επανεξέτασης, test-retest reliability). Η εσωτερική συνοχή του ερωτηματολογίου αξιολογήθηκε με τους δείκτες Cronbach's Alpha. Η αξιοπιστία επαναληπτικών μετρήσεων του ερωτηματολογίου εκτιμήθηκε με τον υπολογισμό των συντελεστών συσχέτισης (Intra Class Corellation Coefficients, ICCs) για μοντέλα τυχαίων αποτελεσμάτων (random effects models). Για τον Cronbach's Alpha, αλλά και για τους ICCs, τιμές μεγαλύτερες από 0,7 υποδηλώνουν μεγάλη εσωτερική



συνοχή και άρα οι απαντήσεις των συμμετεχόντων μπορούν να θεωρηθούν αξιόπιστες<sup>284, 285</sup>.

### ***Εννοιολογική εγκυρότητα (Construct Validity)***

Η εννοιολογική εγκυρότητα αναφέρεται στην εμπειρική αναπαράσταση ενός θεωρητικού κατασκευάσματος όπως είναι η ΠΖ. Διερευνάται δηλαδή, ο βαθμός στον οποίο ένα εργαλείο μετρά την έννοια την οποία σχεδιάστηκε να εκτιμήσει. Για την πιστοποίηση της δομής χρησιμοποιείται η ανάλυση παραγόντων. Σκοπός της είναι να συνοψίσει τις σχέσεις ανάμεσα σε ένα μεγάλο αριθμό μεταβλητών με έναν περιεκτικό και ακριβή τρόπο, ώστε να βοηθήσει να γίνει αντιληπτή μια έννοια ή ιδιότητα. Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε επιβεβαιωτική ανάλυση παραγόντων (Confirmatory Factor Analysis, CFA) με την μέθοδο της μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum likelihood), προκειμένου να ελεγχθεί πόσο καλά τα δεδομένα ταιριάζουν με το μοντέλο QoLLISY. Η διακύμανση των λανθανόντων παραγόντων καθορίστηκε στην μονάδα για την εκτίμηση των παραμέτρων και τέθηκε ως προεπιλογή ότι οι παράγοντες μπορούν να συσχετίζονται μεταξύ τους. Η προσαρμογή του μοντέλου CFA εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας τον  $X^2$  έλεγχο, τον συγκριτικό δείκτη προσαρμογής (comparative fit index, CFI), την ευρωστία του δείκτη προσαρμογής (goodness of fit index, GFI) και το μέσο τετραγωνικό σφάλμα προσέγγισης (root mean square error of approximation, RMSEA)<sup>286</sup>. Για τους δείκτες CFI και GFI, τιμές  $\geq 0,95$  αντικατοπτρίζουν μια καλή προσαρμογή στα δεδομένα. Οι τιμές RMSEA μικρότερες από 0,05 υποδηλώνουν καλή προσαρμογή και τιμές κοντά στο 0,08 δείχνουν μια λογική προσαρμογή<sup>287</sup>. Με την εφαρμογή της παραγοντικής ανάλυσης κατά τη χορήγηση ενός ερωτηματολογίου σε δυο διαφορετικούς πληθυσμούς (π.χ. θεραπευόμενους-μη θεραπευόμενους), μπορεί να διευκρινιστεί αν οι διαφορές που παρατηρούνται στη βαθμολογία της ΠΖΣχΥ είναι πραγματικές ή οφείλονται σε ενδεχόμενη διαφορετική παραγοντική φόρτιση του ερωτηματολογίου σε αυτές τις ομάδες<sup>288</sup>. Οι παραπάνω διαδικασίες είναι πολύπλοκες και για αυτό το λόγο χρησιμοποιήθηκε το ειδικό στατιστικό πακέτο AMOS.

### ***Συγχρονική εγκυρότητα (Convergent Validity)***

Η συγχρονική εγκυρότητα αναφέρεται στο βαθμό στον οποίο ένα ερωτηματολόγιο συσχετίζεται με άλλα καθιερωμένα εργαλεία που μετρούν το ίδιο ή παρόμοιο χαρακτηριστικό <sup>1</sup>. Στην παρούσα περίπτωση, η εγκυρότητα εξετάστηκε χρησιμοποιώντας τις συσχετίσεις (Pearson's r) των διαστάσεων του QoLLISY με τις διαστάσεις του KIDSCREEN-27. Τιμές του δείκτη κοντά στο -1/+1 υποδηλώνουν υψηλή εγκυρότητα <sup>1</sup>.

### ***Μέθοδος των γνωστών ομάδων ή Διακριτική εγκυρότητα (Known groups or Discriminant Validity)***

Η εγκυρότητα αξιολογήθηκε περαιτέρω με εμπειρικές δοκιμές πρότερων αναπτυγμένων υποθέσεων αναφορικά με διαφορές μεταξύ ομάδων. Οι ομάδες που εξετάστηκαν καθορίστηκαν από τη διάγνωση (GHD έναντι ISS), την κατάσταση θεραπείας (θεραπευόμενα έναντι μη θεραπευόμενων) και το βαθμό του χαμηλού αναστήματος (>-2SD έναντι ≤-2SD). Αναμέναμε τα σκορ των διαστάσεων του QoLLISY να είναι χαμηλότερα (φτωχότερη ΠΖ) στα παιδιά χωρίς θεραπεία (ISS) συγκρινόμενα με τα παιδιά που θεραπεύονταν (GHD) και στα παιδιά με μεγαλύτερο βαθμό χαμηλού αναστήματος (πιο κοντή ομάδα). Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων αξιολογήθηκαν με τη χρήση ANOVA <sup>289</sup>.

### ***Συμφωνία μεταξύ παιδιών και γονιών***

Στην ανάλυση του QoLLISY, η συμφωνία των σκορ μεταξύ παιδιών και γονέων αξιολογήθηκε με τον υπολογισμό των συντελεστών συσχέτισης (Intra Class Corellation, ICCs) <sup>290</sup>, για μοντέλα τυχαίων αποτελεσμάτων (random effects models) θεωρώντας ICC < 0.40 ως φτωχή συμφωνία, ICC μεταξύ 0.41 και 0.60 ως μέτρια συμφωνία, ICC μεταξύ 0.61 και 0.80 ως καλή συμφωνία, και ICC > 0.81 ως άριστη συμφωνία <sup>291</sup>.

### ***Συνολικό δείγμα***

#### ***Χαρακτηριστικά ερωτήσεων και κλιμάκων***

Τα κατηγορικά δεδομένα παρουσιάζονται με απόλυτες και σχετικές συχνότητες (%), ενώ τα ποσοτικά δεδομένα με μέση τιμή, τυπική απόκλιση διάμεσο και ενδοτεταρτημοριακό εύρος. Ο έλεγχος κανονικότητας των ποσοτικών δεδομένων

πραγματοποιήθηκε με τον έλεγχο kolmogoron-smirnov και γραφικά με ιστογράμματα και Q-Q plots.

#### ***Έλεγχος σχέσης μεταξύ των χαρακτηριστικών και των κλιμάκων***

Για τον έλεγχο της ύπαρξης σχέσης μεταξύ των χαρακτηριστικών των παιδιών και γονέων και της ΠΖ χρησιμοποιήθηκαν τα στατιστικά κριτήρια Mann-Whitney, Kruskal-Wallis και spearman's rho <sup>289</sup>.

Για τον έλεγχο της ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ της εκτίμησης του ύψους (παρόντος και μελλοντικού) και των χαρακτηριστικών των παιδιών και γονέων χρησιμοποιήθηκε ο  $\chi^2$  έλεγχος ανεξαρτησίας <sup>290</sup>. Για τον έλεγχο της ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ της εκτίμησης του ύψους από τα παιδιά και τους γονείς και της ΠΖ των παιδιών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο Mann-Whitney.

#### ***Εκτίμηση της επίδρασης των ανεξάρτητων παραγόντων***

Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση (multiple linear regression) πραγματοποιήθηκε για την εκτίμηση της επίδρασης των ανεξάρτητων παραγόντων στην ΠΖ. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με β-συντελεστές παλινδρόμησης και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης <sup>292</sup>.

Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε στο 5%. Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS v.22.

## **20. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

### **20.1. Στάθμιση του Ελληνικού ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής QoLISSY**

#### **20.1.1. Αποτελέσματα της πιλοτικής εφαρμογής**

Με βάση τη ληφθείσα από τη διαδικασία της πιλοτικής εφαρμογής ανατροφοδότηση, επαναδιατυπώθηκαν ορισμένες ερωτήσεις κατόπιν επικοινωνίας και συζήτησης με την ομάδα εργασίας του ερωτηματολογίου QoLISSY. Το αποτέλεσμα ήταν οι ακόλουθες αλλαγές στη διατύπωση ερωτήσεων, οι οποίες δεν αλλάζουν τη βασική μορφή και δεν επηρεάζουν τις ιδιότητες του ερωτηματολογίου:

- Η φράση «άλλοι στην ηλικία μου» (αντικαταστάθηκε από τον όρο «συνομήλικοι» αφού οι συμμετέχοντες έδειξαν να τον προτιμούν
- η φράση «στην παρουσία άλλων» αντικαταστάθηκε από τη φράση «όταν είμαι με άλλους» αφού ήταν καλύτερα κατανοητή από τα παιδιά ηλικιών 8-12 ετών

Από τις ομάδες εστίασης και τη γνωστική αποκωδικοποίηση δεν προέκυψαν επιπρόσθετα ζητήματα, οπότε η Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου QoLISSY ήταν το αποτέλεσμα της πρώτης φάσης.

#### **20.1.2. Αποτελέσματα της έρευνας πεδίου**

##### **20.1.2.1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά και στοιχεία σχετιζόμενα με τη νόσο**

Συλλέχθηκαν 184 σελ ερωτηματολογίων από παιδιά και εφήβους ηλικίας 8-18 ετών και τους γονείς τους. Επιπλέον, 14 ερωτηματολόγια απαντήθηκαν μόνο από γονείς παιδιών ηλικίας μικρότερης των 7 ετών, αντανακλώντας σε ένα συνολικό αριθμό 198 γονικών ερωτηματολογίων. Ο πίνακας 5 παρουσιάζει τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχουσών οικογενειών στο σύνολο και ανά ηλικιακή ομάδα. Συνολικά περιελήφθησαν στη μελέτη 14 παιδιά ηλικίας 4-7 ετών, 83 παιδιά ηλικίας 8-12 ετών καθώς και 101 έφηβοι ηλικίας 13-18 ετών. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 12,96 έτη (SD:2,33). Τα αγόρια που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν 135 και τα κορίτσια 63 ενώ τα αγόρια υπερείχαν αριθμητικά των κοριτσιών σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Η πλειοψηφία των παιδιών και εφήβων (88,8%) είχαν διαγνωσθεί με GHD και βρίσκονταν υπό θεραπεία με GH. Η διάγνωση του ISS αναλογούσε στο 11,1% των περιστατικών της μελέτης και κανένα δεν ελάμβανε θεραπεία αφού το ISS

δεν περιλαμβάνεται στις διαγνώσεις που έχουν λάβει έγκριση για θεραπεία στην Ελλάδα. Παρόλο που όλα τα παιδιά πληρούσαν τα κριτήρια για το χαμηλό ανάστημα κατά τη διάγνωση, ύψος μικρότερο από -2SD, τα 105 από αυτά ήταν ψηλότερα από -2 SD κατά την αξιολόγηση εξαιτίας της θεραπείας με GH που ελάμβαναν.

**Πίνακας 5.** Περιγραφή του δείγματος Στάθμισης

		Σύνολο		Ηλικιακή Ομάδα				
				4-7 ετών	8-12 ετών		13-18 ετών	
		Παιδιά	Γονείς	Γονείς*	Παιδιά	Γονείς	Παιδιά	Γονείς
<b>Φύλο</b>	<b>Άρρεν</b>	126 (68.5%)	135 (68.2%)	9 (64.3%)	49 (59.0%)	49 (59.0%)	77 (76.2%)	77 (76.2%)
	<b>Θήλυ</b>	58 (31.5%)	63 (31.8%)	5 (35.7%)	34 (41.0%)	34 (41.0%)	24 (23.8%)	24 (23.8%)
<b>Διάγνωση</b>	<b>ISS</b>	19 (10.3%)	22 (11.1%)	3 (21.4%)	10 (12.0%)	10 (12.0%)	9 (8.9%)	9 (8.9%)
	<b>GHD</b>	165 (89.7%)	176 (88.9%)	11 (78.6%)	73 (88.0%)	73 (88.0%)	92 (91.1%)	92 (91.1%)
<b>SD Υψος**</b>	<b>&gt;-2.0</b>	102 (57.3%)	105 (56.1%)	3 (33.3%)	47 (60.3%)	47 (60.3%)	55 (55.0%)	55 (55.0%)
	<b>≤-2.0</b>	76 (42.7%)	82 (43.9%)	6 (66.7%)	31 (39.7%)	31 (39.7%)	45 (45.0%)	45 (45.0%)

\*Μόνο γονείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο για παιδιά ηλικίας 4-7

SD: Τυπική Απόκλιση (Standard Deviation)

ISS: Ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα (Idiopathic Short Stature)

GHD: Ανεπάρεια αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone deficiency)

#### 20.1.2.2. Ψυχομετρικές ιδιότητες του Ελληνικού ερωτηματολογίου QoLISSY

##### Εγκυρότητα και αξιοπιστία του Ελληνικού ερωτηματολογίου QoLISSY

Η κατανομή των χαρακτηριστικών, της έκδοσης για παιδιά και γονείς, των διαστάσεων του QoLISSY για το Ελληνικό και το Ευρωπαϊκό δείγμα, μαζί με εκτιμήσεις αξιοπιστίας (επαναληπτικών μετρήσεων-Test-retest και εσωτερικής συνάφειας) φαίνονται στον πίνακα 6. Οι μέσες τιμές των σκορ των διαστάσεων του ερωτηματολογίου QoLISSY τόσο για τις αυτοαναφορές, όσο και για τις γονικές αναφορές κυμάνθηκαν σε μεσαία προς υψηλά επίπεδα. Φαινόμενα δαπέδου (floor effects) ή οροφής (ceiling effects) παρατηρήθηκαν σε λιγότερο από 15% των ασθενών<sup>293</sup>.

**Αξιοπιστία:** Οι συντελεστές Cronbach's Alpha κυμαίνονταν από 0,67 (Σωματική ΠΖ) σε 0,88 (Θεραπεία) για την έκδοση των παιδιών και από 0,81 (Σωματική ΠΖ) σε 0,93 (Συνολική ΠΖ) για την έκδοση των γονέων. Όλες οι

διαστάσεις του Ελληνικού ερωτηματολογίου QoLISSY είχαν αποδεκτή αξιοπιστία, με τον Cronbach's Alpha να είναι πάνω από 0,7, με εξαίρεση τη Σωματική κλίμακα στα παιδιά και εφήβους, όπου ο συντελεστής ήταν μικρότερος του 0,7 αλλά μεγαλύτερος του 0,6 και κοντά στο 0,7. Από τη σύγκριση των Cronbach's Alpha του Ελληνικού με το Ευρωπαϊκό δείγμα προέκυψαν παρόμοια αποτελέσματα με εξαίρεση τη Σωματική κλίμακα ΠΖ στις αυτοαναφορές (Πίνακας 6).

**Πίνακας 6.** Περιγραφή των σκορ παιδιών και γονιών για τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου QoLISSY και σύγκριση με Ευρωπαϊκά δεδομένα. Περιγραφή των δεικτών αξιοπιστίας.

	Συνολικό N		Μέση τιμή		Τυπική απόκλιση		% Floor		% Ceiling		Cronbach's $\alpha$	
	Παιδιά	Γονείς	Παιδιά	Γονείς	Παιδιά	Γονείς	Παιδιά	Γονείς	Παιδιά	Γονείς	Παιδιά	Γονείς
<b>Σωματική</b>	184	198	80.77	74.18	13.47	18.10	0.0	0.5	6.5	7.6	0.67	0.81
EU δείγμα	268	317	73.69	71.80	20.08	23.20	0.4	1.3	12.3	13.2	0.84	0.86
<b>Κοινωνική</b>	184	198	77.62	70.24	16.04	19.38	0.0	0.0	5.4	6.1	0.78	0.87
EU δείγμα	268	313	72.94	69.41	22.93	25.24	0.4	0.3	10.4	12.5	0.87	0.90
<b>Συναισθηματική</b>	184	198	76.27	67.84	16.46	20.22	0.0	0.5	5.4	2.0	0.74	0.87
EU δείγμα	268	315	72.69	68.50	23.87	22.90	1.1	0.3	10.1	5.4	0.88	0.88
<b>Αντιμετώπιση</b>	184	198	49.90	54.05	19.83	18.84	1.1	1.0	1.1	0.0	0.75	0.83
EU δείγμα	257	286	55.60	45.07	22.38	20.96	1.2	3.1	1.2	0.7	0.82	0.86
<b>Πιστεύω</b>	184	198	68.44	62.63	23.93	25.76	1.6	2.0	13.0	13.1	0.77	0.87
EU δείγμα	266	310	69.13	67.62	28.59	28.95	3.8	2.6	21.1	22.3	0.85	0.90
<b>Θεραπεία</b>	184	198	51.96	57.56	20.66	20.67	0.0	0.0	1.1	0.0	0.88	0.91
EU δείγμα	152	163	55.12	55.18	21.06	20.60	0.7	0.6	0.7	1.2	0.87	0.88
<b>Μέλλον</b>	-	198	-	70.43	-	22.86	-	1.0	-	10.6	-	0.88
EU δείγμα		303		74.85		26.45		1.3		20.5		0.90
<b>Επιπτώσεις</b>	-	198	-	62.11	-	21.76	-	0.0	-	1.0	-	0.90
EU δείγμα		313		65.68		24.48		1.6		5.1		0.90
<b>Σύνολο</b>	184	198	78.22	70.79	13.43	17.48	0.0	0.0	0.5	0.5	0.87	0.93
EU δείγμα	268	313	73.10	69.97	21.39	22.03	0.4	0.3	4.9	2.9	0.95	0.95

EU: Ευρωπαϊκή Ένωση

Η συμφωνία μεταξύ παιδιών και γονιών ήταν σημαντική, με τους συντελεστές ICCs να κυμαίνονται από 0,3 (Αντιμετώπιση) σε 0,7 (Θεραπεία). Αναλυτικά οι δείκτες ICC είχαν τιμές που αναγράφονται στον Πίνακα 7.

**Πίνακας 7.** Συμφωνία μεταξύ παιδιών και γονέων

		ICCs
<b>QoLISSY</b>	<b>Σωματική</b>	0.4
	<b>Κοινωνική</b>	0.5
	<b>Συναισθηματική</b>	0.6
	<b>Αντιμετώπιση</b>	0.3
	<b>Πιστεύω</b>	0.6
	<b>Θεραπεία</b>	0.7
	<b>Μέλλον</b>	-
	<b>Επιπτώσεις</b>	-
	<b>Σύνολο</b>	0.6

Οι συντελεστές ICCs που αφορούσαν τον έλεγχο δοκιμής-επανεξέτασης έδειχναν επίσης σημαντική συσχέτιση και κυμαίνονταν από 0,70 (Σωματική ΠΖ) σε 0,91 (Κοινωνική ΠΖ και Θεραπεία) για τις αναφορές των παιδιών και από 0,73 (Συναισθηματική ΠΖ) σε 0,93 (Σωματική ΠΖ) για τις αναφορές των γονιών (Πίνακας 8).

**Πίνακας 8.** Αποτελέσματα ελέγχου δοκιμής-επανεξέτασης σε παιδιά και γονείς

	N Επανελέγχου		ICCs Επανελέγχου	
	Παιδιά	Γονείς	Παιδιά	Γονείς
<b>Σωματική</b>	22	30	0.70	0.93
<b>Κοινωνική</b>	22	30	0.91	0.87
<b>Συναισθηματική</b>	22	30	0.73	0.73
<b>Αντιμετώπιση</b>	22	30	0.91	0.86
<b>Πιστεύω</b>	22	30	0.86	0.91
<b>Θεραπεία</b>	22	30	0.87	0.84
<b>Μέλλον</b>	-	30	-	0.92
<b>Επιπτώσεις</b>	-	30	-	0.90
<b>Σύνολο</b>	22	30	0.89	0.88



**Εννοιολογική εγκυρότητα (Construct Validity):** Από τα αποτελέσματα των επιβεβαιωτικών παραγοντικών αναλύσεων για τις διαστάσεις του QoLISSY οι τιμές RMSEA, CFI και GFI ήταν 0,066, 0,72 και 0,70 αντίστοιχα για τις αναφορές των παιδιών και εφήβων και 0,066, 0,82, και 0,76 αντίστοιχα για τις γονικές αναφορές. Μετά από τροποποιήσεις οι τιμές RMSEA, CFI και GFI ήταν 0,053, 0,83 και 0,80 αντίστοιχα για τις αναφορές των παιδιών και εφήβων και 0,055, 0,84, και 0,79 αντίστοιχα για τις γονικές αναφορές υποδεικνύοντας μια βελτίωση στο μοντέλο χωρίς και πάλι όμως να επιτυγχάνονται ικανοποιητικοί δείκτες. Οι φορτίσεις των παραγόντων κυμαίνονταν από 0,22 σε 0,82 στην έκδοση των παιδιών και εφήβων και από 0,27 σε 0,89 στην έκδοση των γονέων.

Στον Πίνακα 9 φαίνονται οι συσχετίσεις των κλιμάκων του QoLISSY για τις αναφορές των παιδιών και των γονέων. Όσον αφορά στην έκδοση των παιδιών όλες οι κλίμακες συσχετίζονταν σημαντικά μεταξύ τους εκτός από τη Θεραπεία με τη Σωματική ΠΖ, τη Συναισθηματική ΠΖ, την Κοινωνική ΠΖ και την Αντιμετώπιση. Αναφορικά με την έκδοση των γονέων, η Αντιμετώπιση και η Θεραπεία δεν βρέθηκε να συσχετίζονται σημαντικά με τη Σωματική ΠΖ, την Κοινωνική ΠΖ και τη Συναισθηματική ΠΖ ενώ οι Μελλοντικές επιπτώσεις και οι Επιπτώσεις στους γονείς δε συσχετίστηκαν σημαντικά με την Αντιμετώπιση και τη Θεραπεία.

**Συγγχρονική εγκυρότητα (Convergent Validity):** Οι συσχετίσεις των διαστάσεων του QoLISSY για τις αναφορές παιδιών και των γονέων με το KIDSCREEN-27 παρουσιάζονται στον Πίνακα 10:

- Η **Σωματική ΠΖ** του QoLISSY συσχετίστηκε σημαντικά με Σωματική ευεξία και την Αυτονομία στις γονικές αναφορές και με την Συναισθηματική ευεξία και το Σχολείο και στις δυο αναφορές, παιδιών και γονέων.
- Η **Κοινωνική ΠΖ** του QoLISSY συσχετίστηκε σημαντικά με όλες τις διαστάσεις του KIDSCREEN-27, εκτός από τις Σχέσεις με συνομήλικους και την κοινωνική υποστήριξη στην έκδοση για τα παιδιά.
- Η **Συναισθηματική ΠΖ** του QoLISSY συσχετίστηκε σημαντικά με όλες τις διαστάσεις του KIDSCREEN-27 εκτός από τη Σωματική ευεξία στις αυτοαναφορές και τις Σχέσεις με συνομήλικους και την κοινωνική υποστήριξη τόσο στις αυτοαναφορές όσο και στις αναφορές των γονέων-αντιπροσώπων.

- Η κλίμακα της **Αντιμετώπισης** του QoLISSY έδειξε σημαντικές συσχετίσεις με τη Συναισθηματική ευεξία και το Σχολείο στις κλίμακες του KIDSCREEN-27 για τους γονείς και με τις Σχέσεις με συνομήλικους και την κοινωνική υποστήριξη και στις δυο αναφορές.
- Η κλίμακα των **Πιστεύω** του QoLISSY συσχετίστηκε με τη Συναισθηματική ευεξία και στις δυο αναφορές και με το Σχολείο στις γονικές αναφορές.
- Η κλίμακα της **Θεραπείας** του QoLISSY συσχετίστηκε με τη Συναισθηματική ευεξία, τις Σχέσεις με συνομήλικους και την κοινωνική υποστήριξη και το Σχολείο στην έκδοση για τα παιδιά και με τη Σωματική ευεξία και στις δύο εκδόσεις, παιδιών και γονέων.
- Η κλίμακα των **Μελλοντικών επιπτώσεων** του QoLISSY συσχετίστηκε σημαντικά με την Συναισθηματική ευεξία, την Αυτονομία και το Σχολείο στις αναφορές των γονέων.
- Η κλίμακα των **Επιπτώσεων στους γονείς** του QoLISSY συσχετίστηκε με την Συναισθηματική ευεξία και το Σχολείο στη γονική έκδοση του KIDSCREEN-27.
- Η **Συνολική ΠΖ** του QoLISSY συσχετίστηκε με όλες τις διαστάσεις του KIDSCREEN-27 εκτός από τις Σχέσεις με συνομήλικους και την κοινωνική υποστήριξη στην έκδοση για τα παιδιά.

**Διακριτική εγκυρότητα (Discriminant validity):** Τα σκορ των υποκλιμάκων του QoLISSY συγκρίθηκαν σύμφωνα με δημογραφικά χαρακτηριστικά όπως το φύλο, η ηλικιακή ομάδα, το SDS ύψους, και η κατάσταση θεραπείας. Καμιά διαφορά μεταξύ των δυο φύλων δεν παρατηρήθηκε σε κάποια από τις κλίμακες του QoLISSY, τόσο στην έκδοση των παιδιών όσο και των γονέων. Αναφορικά με τις διαφορές μεταξύ των ηλικιακών ομάδων, βρέθηκε ότι τα παιδιά 4-7 χρονών είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα σκορ, συγκρινόμενα με μεγαλύτερα παιδιά, στη Σωματική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,009$ ) και Κοινωνική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,001$  και  $p_{\gamma}=0,031$ ). Η σύγκριση σύμφωνα με το SDS ύψους (Πίνακας 11) έδειξε σημαντικά χαμηλότερα σκορ για τα πιο κοντά παιδιά στη Σωματική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,044$ ), την Κοινωνική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,044$  και  $p_{\gamma}=0,042$ ), την Αντιμετώπιση ( $p_{\gamma}=0,038$ ) και τη Συνολική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,003$  και  $p_{\gamma}=0,048$ ). Η σύγκριση τέλος, των σκορ των υποκλιμάκων του QoLISSY σύμφωνα με την κατάσταση θεραπείας (Πίνακας 12), έδειξε σημαντικά χαμηλότερα σκορ στην Κοινωνική ΠΖ για

τα παιδιά που δεν θεραπεύονταν (ISS), συγκρινόμενα με τους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία ( $p_{\pi}=0,011$  και  $p_{\gamma}=0,008$ )

Με βάση όλα τα παραπάνω επιβεβαιώνεται η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου QoLISSY στα Ελληνικά δεδομένα.

**Πίνακας 9.** Συντελεστές συσχέτισης των διαστάσεων του ερωτηματολογίου QoLLISSY για τις αναφορές παιδιών και γονέων

	Σωματική	Κοινωνική	Συναισθηματική	Αντιμετώπιση	Πιστεύω	Θεραπεία	Μέλλον	Επιπτώσεις
Κοινωνική	0.67***/ 0.74***							
Συναισθηματική	0.57***/ 0.64***	0.70***/ 0.81***						
Αντιμετώπιση	-0.23**/ -0.09	-0.27***/ 0.02	-0.24**/ 0.05					
Πιστεύω	0.34***/0.48***	0.31***/ 0.53***	0.46***/ 0.65***	-0.20*/ -0.08				
Θεραπεία	0.03/ 0.11	0.04/ 0.12	0.06/ 0.09	0.16/ 0.18*	-0.23**/ -0.16			
Μέλλον	-/ 0.59***	-/ 0.60***	-/ 0.67***	-/ -0.10	-/ 0.68***	-/ -0.08		
Επιπτώσεις	-/ 0.47***	-/ 0.59***	-/ 0.57***	-/ -0.05	-/ 0.48***	-/ 0.03	-/ 0.58***	
Σύνολο	0.84***/ 0.87***	0.91***/ 0.94***	0.88***/ 0.91***	-0.28***/ -0.01	0.43*/ 0.61***	0.04/ 0.12	-/ 0.68***	-/ 0.60***

\* $p < .05$ ; \*\* $p < .01$ ; \*\*\* $p < .001$

**Πίνακας 10.** Συντελεστές συσχέτισης (pearson's r) των διαστάσεων του ερωτηματολογίου QoLLISSY με το ερωτηματολόγιο KIDSCREEN-27 για την αξιολόγηση της εγκυρότητας για παιδιά και γονείς.

		KIDSCREEN-27				
		Ψυχολογική Ευεξία	Σωματική Ευεξία	Συνομήλικοι και κοινωνική υποστήριξη	Αυτονομία και γονείς	Σχολείο
QoLLISSY	Σωματική	0.33***/ 0.34***	0.12/ 0.18**	0.05/ 0.10	0.12/ 0.20**	0.23**/ 0.25***
	Κοινωνική	0.40***/ 0.35***	0.16*/ 0.17*	0.06/ 0.19**	0.27***/ 0.17*	0.26***/ 0.33***
	Συναισθηματική	0.48***/ 0.40***	0.11/ 0.18**	0.09/ 0.10	0.24**/ 0.15*	0.32***/ 0.31***
	Αντιμετώπιση	-0.07/ 0.14*	0.04/ 0.06	0.17*/ 0.28***	-0.08/ 0.09	-0.05/ 0.25***
	Πιστεύω	0.17*/ 0.31***	0.09/ 0.08	0.07/ 0.06	0.05/ 0.05	0.13/ 0.20**
	Θεραπεία	0.19**/ 0.07	0.24**/ 0.15*	0.19*/ 0.08	0.12/ 0.01	0.28***/ 0.13
	Μέλλον	-/ 0.30***	-/ 0.04	-/ 0.12	-/ 0.16*	-/ 0.22**
	Επιπτώσεις	-/ 0.25***	-/ 0.07	-/ 0.08	-/ 0.09	-/ 0.25***
	Σύνολο	0.46***/ 0.40***	0.15*/ 0.20**	0.08/ 0.14*	0.24**/ 0.19**	0.31***/ 0.33***

\* $p < .05$ ; \*\* $p < .01$ ; \*\*\* $p < .001$

**Πίνακας 11.** Μέσες τιμές των υποκλιμάκων του QoLISSY σύμφωνα με το SDS ύψους

Κλίμακα	Ύψος > -2.0 SD (ψηλότερα)			Ύψος ≤ -2.0 SD (κοντότερα)			P- value
	N	M	SD	N	M	SD	
	<b>Σωματική</b>						
Αναφορά παιδιού	102	82.09	13.49	76	78.18	13.33	<b>0.044</b>
Αναφορά γονέα	105	77.06	16.61	82	69.56	19.32	0.062
<b>Κοινωνική</b>							
Αναφορά παιδιού	102	79.38	15.84	76	74.42	16.08	<b>0.044</b>
Αναφορά γονέα	105	72.59	20.37	82	67.05	18.15	<b>0.042</b>
<b>Συναισθηματική</b>							
Αναφορά παιδιού	102	77.97	15.73	76	73.52	17.48	0.079
Αναφορά γονέα	105	68.72	20.94	82	66.13	19.18	0.343
<b>Αντιμετώπιση</b>							
Αναφορά παιδιού	102	49.83	20.41	76	49.80	18.60	0.953
Αναφορά γονέα	105	51.76	19.76	82	57.61	17.40	<b>0.038</b>
<b>Πιστεύω</b>							
Αναφορά παιδιού	102	69.79	21.87	76	66.28	26.36	0.352
Αναφορά γονέα	105	64.29	24.48	82	58.38	27.45	0.097
<b>Θεραπεία</b>							
Αναφορά παιδιού	102	51.24	20.01	76	53.03	21.51	0.467
Αναφορά γονέα	105	57.15	21.39	82	58.75	20.26	0.601
<b>Μέλλον</b>							
Αναφορά γονέα	105	72.00	21.72	82	67.20	23.70	0.150
<b>Επιπτώσεις</b>							
Αναφορά γονέα	105	64.22	22.98	82	59.27	20.53	0.103
<b>Συνολικό σκορ</b>							
Αναφορά παιδιού	102	79.81	13.27	76	75.37	13.45	<b>0.003</b>
Αναφορά γονέα	105	72.79	18.05	82	67.66	16.69	<b>0.048</b>

*M: Μέση τιμή*

*SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)*

**Πίνακας 12.** Μέσες τιμές των υποκλιμάκων του ερωτηματολογίου QoLISSY σύμφωνα με την κατάσταση θεραπείας<sup>a</sup>

Κλίμακα	Κατάσταση θεραπείας				
	Θεραπεύονταν		Δεν θεραπεύονταν		
	M	SD	M	SD	P-value
<b>Σωματική</b>					
Αναφορά παιδιού	81.33	13.30	75.88	14.34	0.134
Αναφορά γονέα	68.75	15.26	74.86	18.35	0.479
<b>Κοινωνική</b>					
Αναφορά παιδιού	78.69	15.92	68.26	14.25	<b>0.011</b>
Αναφορά γονέα	67.47	14.8	70.58	19.89	<b>0.008</b>
<b>Συναισθηματική</b>					
Αναφορά παιδιού	76.97	16.39	70.23	16.25	0.102
Αναφορά γονιού	64.35	19.5	68.27	20.32	0.392
<b>Αντιμετώπιση</b>					
Αναφορά παιδιού	49.64	20.17	52.24	16.91	0.620
Αναφορά γονέα	60.23	12.32	53.27	19.39	0.103
<b>Πιστεύω</b>					
Αναφορά παιδιού	68.67	23.71	66.45	26.37	0.653
Αναφορά γονέα	60.51	26.47	62.89	25.73	0.684
<b>Θεραπεία</b>					
Αναφορά παιδιού	52.43	20.66	47.84	20.80	0.399
Αναφορά γονέα	58.28	20.2	57.47	20.78	0.863
<b>Μέλλον</b>					
Αναφορά γονέα	64.32	26.78	71.19	22.3	0.184
<b>Επιπτώσεις</b>					
Αναφορά γονέα	59.95	21.62	62.38	21.82	0.622
<b>Συνολικό σκορ</b>					
Αναφορά παιδιού	79.00	13.31	71.45	12.89	0.178
Αναφορά γονέα	66.86	14.62	71.28	17.78	0.264

<sup>a</sup> Όλα τα παιδιά με GHD θεραπεύονταν και όλα τα παιδιά με ISS δεν θεραπεύονταν όταν έγινε η αξιολόγηση

M: Μέση τιμή

SD: Τυπική Απόκλιση (Standard Deviation)

## 20.2. Διερεύνηση Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης

### 20.2.1. Περιγραφή του δείγματος

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 328 ζευγάρια παιδιών και εφήβων και των γονέων τους και 16 γονείς παιδιών 4-7 ετών. Το 55,3% των ασθενών ήταν έφηβοι 13-18 ετών και το 68% του δείγματος ήταν αγόρια. Όλα τα παιδιά και οι έφηβοι είχαν διαγνωσθεί με GHD χωρίς κάποιο υποκείμενο νόσημα και βρίσκονταν υπό θεραπεία με GH. Τα μισά παιδιά (50,9%) ανήκαν στην μεσαία κοινωνικοοικονομική τάξη, ενώ μόλις το 4% στη χαμηλή. Η πλειοψηφία του δείγματος διέμενε σε πόλη (74,9%). Το 53,7% των μητέρων και το 56,9% των πατέρων είχε εκπαιδευτικό επίπεδο μικρότερο ή ίσο των 12 ετών. Οι άνεργες μητέρες και οι άνεργοι πατέρες αποτέλεσαν το 12,3% και 7,6% αντίστοιχα. Η συντριπτική πλειοψηφία του δείγματος ήταν Ελληνικής καταγωγής (>95%). Παρόλο που το ύψος  $\leq -2SD$  κατά τη διάγνωση ήταν προαπαιτούμενο για τη συμμετοχή των ασθενών στη μελέτη, κάποιοι είχαν αποκτήσει ύψος  $> -2SD$  όταν έγινε η αξιολόγηση, λόγω της θεραπείας που ελάμβαναν. Το 36,5% των παιδιών και εφήβων είχαν πολύ χαμηλό ανάστημα ( $SD \leq -2$ ). Παρομοίως χαμηλό ανάστημα στους γονείς βρέθηκε στο 30,1% των πατέρων ( $\leq 168cm$ ) και στο 31,4% των μητέρων ( $\leq 155cm$ ) (Πίνακας 13). Η μέση διάρκεια θεραπείας ήταν οι 40 μήνες και η μέση ηλικία έναρξης θεραπείας ήταν τα 9,4 έτη (Πίνακας 14).

**Πίνακας 13.** Περιγραφή του δείγματος (N=344)

	N(%)
<b>Φύλο</b>	
Αγόρι	234(68,0%)
Κορίτσι	110(32,0%)
<b>Ηλικία</b>	
4-7	16 (4,7%)
8-12	137 (39,9%)
13-18	190 (55,4%)
<b>Διαμονή</b>	
Επαρχία	83(25,1%)
Πόλη	248(74,9%)
<b>FAS</b>	
Χαμηλό	13(3,9%)
Μεσαίο	169(50,9%)
Υψηλό	150(45,2%)

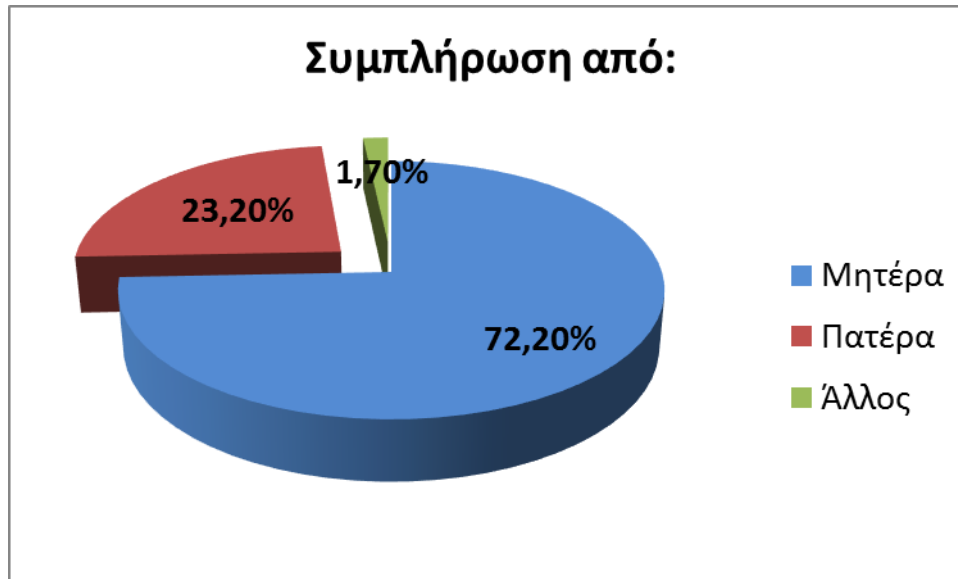
→

<b>Εκπαιδευτικό επίπεδο μητέρας</b>	
Δημοτικό	19(5,8%)
Γυμνάσιο	32(9,8%)
Λύκειο	124(38,0%)
IEK	37(11,3%)
Κολλέγιο	6(1,8%)
ΤΕΙ	35(10,7%)
ΑΕΙ	60(18,4%)
Μεταπτυχιακό	13(4,0%)
<b>Εκπαιδευτικό επίπεδο πατέρα</b>	
Δημοτικό	26(8,3%)
Γυμνάσιο	54(17,3%)
Λύκειο	98(31,3%)
IEK	22(7,0%)
Κολλέγιο	1(0,3%)
ΤΕΙ	53(16,9%)
ΑΕΙ	45(14,4%)
Μεταπτυχιακό	14(4,5%)
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>	
Συνταξιούχος	13(4,0%)
Οικιακά	97(29,8%)
Δημόσιος Υπάλληλος	58(17,8%)
Ιδιωτικός Υπάλληλος	84(25,8%)
Επιχειρηματίας	7(2,1%)
Άνεργη	40(12,3%)
Ελεύθερος επαγγελματίας	27(8,3%)
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>	
Συνταξιούχος	16(5,1%)
Οικιακά	2(0,6%)
Δημόσιος Υπάλληλος	77(24,5%)
Ιδιωτικός Υπάλληλος	100(31,8%)
Επιχειρηματίας	19(6,1%)
Άνεργος	24(7,6%)
Ελεύθερος επαγγελματίας	76(24,2%)
<b>SD (εύρος δείγματος: -2.44 , 1.22)</b>	
≤-2	122(36,5%)
>-2	212(63,5%)
<b>Ύψος Πατέρα</b>	
≤168	90(30,1%)
>168	209(69,9%)
<b>Ύψος Μητέρας</b>	
≤155	94(31,4%)
>155	205(68,6%)
<b>Μεσογονεϊκό Ύψος</b>	
≤161,5	69(23,1%)
>161,5	230(76,9%)



**Πίνακας 14.** Περιγραφή των ποσοτικών δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος

	<b>Διάμεσος (Ενδ.Εύρος)</b>	<b>Μέση Τιμή (ΤΑ)</b>
<b>Ηλικία (σε έτη)</b>	13,2 (11,5-14,7)	13,01 (2,38)
<b>Διάρκεια Θεραπείας (σε μήνες)</b>	33 (19-53)	40,67 (31,69)
<b>Ηλικία έναρξης θεραπείας (σε έτη)</b>	10 (8-11)	9,43 (2,79)



**Γράφημα 1.** Περιγραφή της κατανομής από ποιον συμπληρώθηκε το ερωτηματολόγιο

Τα ερωτηματολόγια των γονιών συμπληρώθηκαν κυρίως από μητέρες (72,2%) [πατέρες (23,2%) ή άλλοι κηδεμόνες (1,7%)] (Γράφημα 1).

### **20.2.2. Περιγραφή Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης**

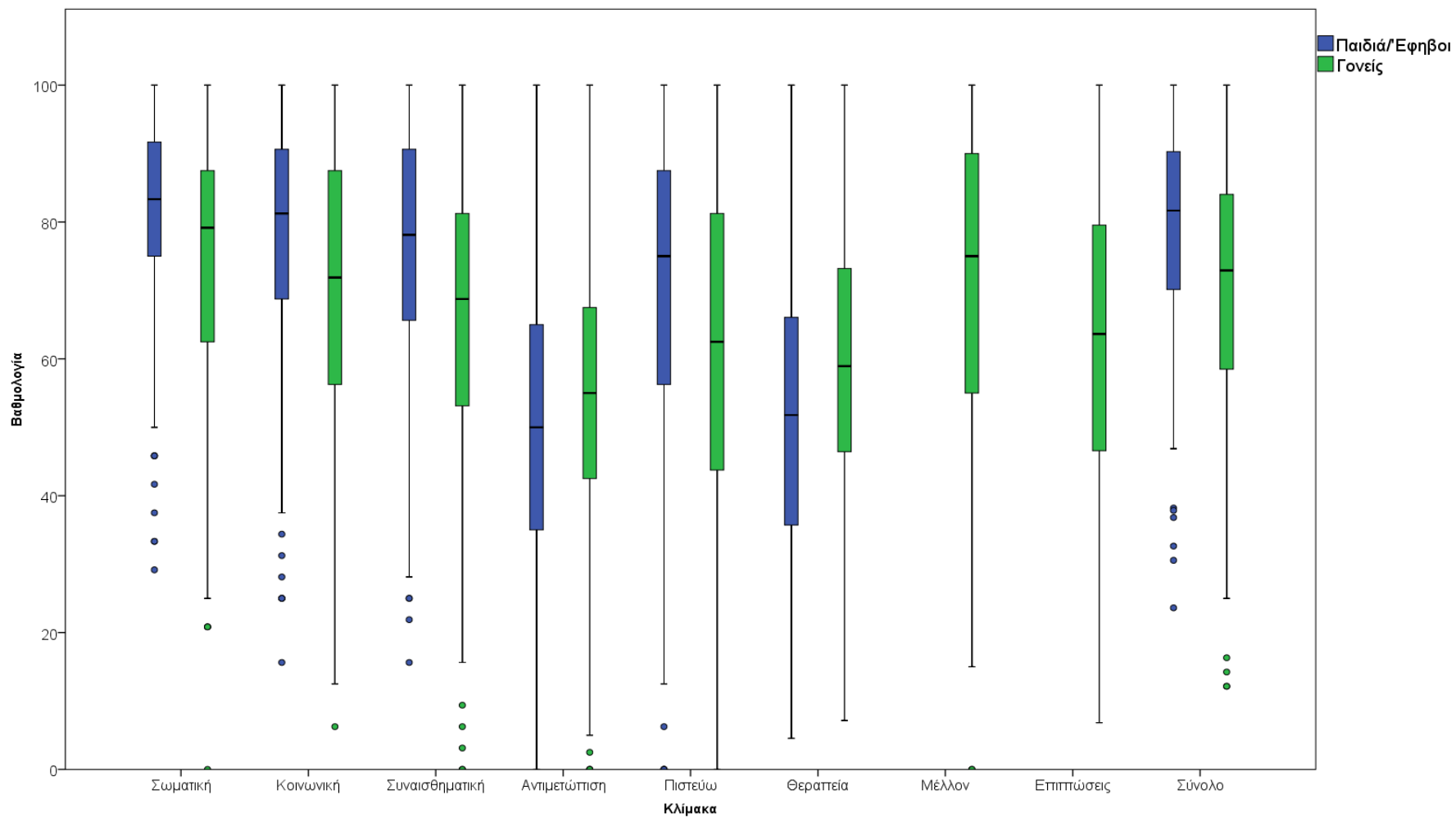
Από τον Πίνακα 15 παρατηρούμε ότι τα παιδιά δηλώνουν υψηλά επίπεδα ΠΖ (διάμεσος >75) στις περισσότερες διαστάσεις (Σωματική ΠΖ, Κοινωνική ΠΖ, Συναισθηματική ΠΖ, Πιστεύω και στο συνολικό σκορ της ΠΖ). Μέτρια επίπεδα ΠΖ (διάμεσος κοντά στο 50) δηλώνουν στις διαστάσεις Αντιμετώπιση και Θεραπεία.

Όσον αφορά στους γονείς, υψηλά επίπεδα ΠΖ (διάμεσος >75) δηλώνουν στις διαστάσεις Σωματική ΠΖ και Μέλλον. Μέτρια προς υψηλά επίπεδα ΠΖ

(60<διάμεσος<75) στις διαστάσεις Κοινωνική ΠΖ, Συναισθηματική ΠΖ, Πιστεύω, Θεραπεία, Επιπτώσεις και στο συνολικό σκορ της ΠΖ. Μέτρια επίπεδα ΠΖ (διάμεσος κοντά στο 50) δηλώνουν στη διάσταση Αντιμετώπιση.

**Πίνακας 15.** Περιγραφή των σκορ της ποιότητας ζωής (QoLISSY) (N=344)

	<b>Διάμεσος (Ενδ.Εύρος)</b>	<b>Μέση Τιμή (ΤΑ)</b>
<b>Παιδιά/Εφηβοί</b>		
Σωματική	83,33(75-91,67)	81,8(14,1)
Κοινωνική	81,25(68,75-90,63)	78,2(16,5)
Συναισθηματική	78,13(65,63-90,63)	77,1(17,0)
Αντιμετώπιση	50(35-65)	49,8(20,9)
Πιστεύω	75(56,25-87,5)	70,9(23,5)
Θεραπεία	51,79(35,71-66,07)	51,4(20,4)
Σύνολο	81,675(70,14-90,28)	79,0(14,0)
<b>Γονείς</b>		
Σωματική	79,17(62,5-87,5)	74,7(18,3)
Κοινωνική	71,88(56,25-87,5)	70,5(19,9)
Συναισθηματική	68,75(53,13-81,25)	67,4(20,6)
Αντιμετώπιση	55(42,5-67,5)	53,9(19,0)
Πιστεύω	62,5(43,75-81,25)	62,5(25,5)
Θεραπεία	58,93(46,43-73,21)	58,5(20,1)
Μέλλον	75(55-90)	70,4(22,9)
Επιπτώσεις	63,64(46,59-79,55)	62,4(21,4)
Σύνολο	72,92(58,505-84,03)	70,9(17,8)



**Γράφημα 2.** Περιγραφή των σκορ της ποιότητας ζωής (QoLISSY) σε παιδιά και γονείς.

### **20.2.3. Αποτελέσματα για τους καθοριστικούς παράγοντες της Ποιότητας Ζωής που Σχετίζεται με την Υγεία των παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης**

Οι καθοριστικοί παράγοντες της ΠΖΣχΥ των παιδιών με GHD προέκυψαν από την ανάλυση των συσχετίσεων των δημογραφικών χαρακτηριστικών και των στοιχείων της νόσου με το ερωτηματολόγιο QoLISSY.

#### **Σωματική Ποιότητα Ζωής**

##### Αναφορά παιδιού

Όσον αφορά στα παιδιά η Σωματική ΠΖ (Πίνακας 16) βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με την τυπική απόκλιση του ύψους ( $p=0,001$ ), την ηλικία έναρξης θεραπείας ( $p=0,006$ ) και τη διάρκεια θεραπείας ( $p=0,004$ ). Πιο αναλυτικά, τα παιδιά που θεραπεύονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα αναφέρουν καλύτερη Σωματική ΠΖ και τα παιδιά με χαμηλότερο ανάστημα ( $SD \leq -2$ ) καθώς και εκείνα που ξεκίνησαν θεραπεία σε μεγαλύτερη ηλικία αναφέρουν πτωχότερη Σωματική ΠΖ.

##### Αναφορά γονέα

Όσον αφορά στους γονείς υψηλότερη αξιολογείται η Σωματική ΠΖ για παιδιά γονέων με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο ( $<12$  έτη) ( $p=0,029$  για την εκπαίδευση της μητέρας και  $p=0,002$  για την εκπαίδευση του πατέρα) και για παιδιά με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας ( $p=0,001$ ). Αντίθετα χαμηλότερη αξιολογείται η Σωματική ΠΖ για τα παιδιά με χαμηλότερο ανάστημα ( $SD \leq -2$ ) ( $p=0,002$ ) και για τα παιδιά που ξεκίνησαν θεραπεία σε μεγαλύτερη ηλικία ( $p=0,031$ ).

**Πίνακας 16.** Σχέση των χαρακτηριστικών με την κλίμακα της Σωματικής ΠΖ σε παιδιά και γονείς

	Σωματική ΠΖ (Παιδιά)			Σωματική ΠΖ (Γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	81,9(14,1)	88(75-92)	0,902	73,8(19,1)	75(63-88)	0,342
Κορίτσι	82,0(13,5)	83(75-92)		76,5(16,4)	79(67-88)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	81,5(15,9)	85(71-92)	0,819	73,8(19,2)	75(63-88)	0,795
Πόλη	81,8(13,5)	83(75-92)		74,7(18,0)	79(63-88)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	82,7(12,0)	83(79-88)	0,946	70,1(29,5)	77(54-94)	0,167
Μεσαίο	81,8(13,6)	83(75-92)		77,0(15,4)	79(67-88)	
Υψηλό	81,7(15,0)	83(75-92)		72,2(19,8)	75(58-88)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	81,2(14,3)	83(75-92)	0,580	77,0(17,0)	79(67-90)	<b>0,029</b>
>12 έτη	82,1(14,3)	83(75-92)		72,4(18,5)	75(63-88)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	82,4(13,6)	83(75-92)	0,449	77,3(18,2)	83(67-92)	<b>0,002</b>
>12 έτη	80,8(15,0)	83(71-92)		71,6(17,4)	75(63-88)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	80,1(21,9)	92(63-96)	0,990	78,4(17,9)	79(67-96)	0,083
Οικιακά	81,1(15,1)	83(75-92)		78,9(15,0)	83(71-92)	
Δημ. Υπάλ.	81,5(13,0)	85(73-92)		70,7(20,3)	75(58-83)	
Ιδ. Υπάλ.	82,2(13,5)	83(75-92)		74,9(19,9)	79(60-92)	
Άνεργη	82,1(12,0)	83(75-92)		71,5(16,6)	75(58-88)	
Ελεύθ. Επαγγ.	81,6(15,6)	85(73-94)		73,2(15,1)	73(63-88)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	80,5(19,6)	85(67-96)	0,949	77,2(12,2)	75(67-88)	0,673
Δημ. Υπάλ.	80,3(15,3)	83(71-92)		72,8(19,3)	71(63-88)	
Ιδ. Υπάλ.	81,9(14,0)	83(75-92)		76,2(17,2)	79(63-88)	
Άνεργος	84,2(8,4)	88(79-92)		76,3(22,6)	83(67-92)	
Ελεύθ. Επαγγ.	82,2(13,6)	83(75-92)		74,3(17,7)	79(63-88)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	82,8(12,8)	88(75-92)	0,435	71,5(19,6)	75(63-83)	0,242
>168	81,2(14,2)	83(71-92)		75,1(16,6)	79(63-88)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	80,5(15,8)	85(73-92)	0,735	73,4(17,6)	79(63-88)	0,688
>155	82,3(12,8)	83(75-92)		74,3(17,6)	75(63-88)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	77,8(14,6)	79(67-92)	<b>0,001</b>	70,7(18,6)	71(58-83)	<b>0,002</b>
>-2	84,0(13,4)	88(75-96)		76,5(17,9)	79(67-92)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	0,003	0,958		0,109	0,059	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,163	<b>0,006</b>		-0,129	<b>0,031</b>	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,170	<b>0,004</b>		0,192	<b>0,001</b>	

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)

## **Κοινωνική Ποιότητα Ζωής**

### Αναφορά παιδιού

Όσον αφορά στα παιδιά η Κοινωνική ΠΖ (Πίνακας 17) βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με την τυπική απόκλιση του ύψους ( $p=0,001$ ), την ηλικία έναρξης θεραπείας ( $p=0,001$ ) και τη διάρκεια θεραπείας ( $p=0,001$ ). Πιο συγκεκριμένα, υψηλότερη Κοινωνική ΠΖ διαπιστώνεται σε παιδιά μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας και πτωχότερη Κοινωνική ΠΖ σε παιδιά με χαμηλότερο ανάστημα ( $SD\leq-2$ ) και με μεγαλύτερη ηλικία έναρξης θεραπείας.

### Αναφορά γονέα

Όσον αφορά στους γονείς, παρομοίως, αναφέρεται καλύτερη Κοινωνική ΠΖ σε παιδιά με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας ( $p=0,001$ ) και χειρότερη Κοινωνική ΠΖ για παιδιά με χαμηλότερο ανάστημα ( $SD\leq-2$ ) ( $p=0,009$ ) και με μεγαλύτερη ηλικία έναρξης θεραπείας ( $p=0,009$ ).

## **Συναισθηματική Ποιότητα Ζωής**

### Αναφορά παιδιού

Όσον αφορά στα παιδιά η Συναισθηματική ΠΖ (Πίνακας 18) βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με την τυπική απόκλιση του ύψους ( $p=0,001$ ), την ηλικία έναρξης θεραπείας ( $p=0,004$ ) και την διάρκεια θεραπείας ( $p=0,021$ ). Πιο αναλυτικά, υψηλότερη Συναισθηματική ΠΖ διαπιστώθηκε για παιδιά με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας και χαμηλότερη για παιδιά με χαμηλότερο ανάστημα ( $SD\leq-2$ ) και μεγαλύτερη ηλικία έναρξης θεραπείας.

### Αναφορά γονέα

Όσον αφορά στους γονείς, υψηλότερη Συναισθηματική ΠΖ διαπιστώνεται σε παιδιά μεσαίας κοινωνικοοικονομικής τάξης ( $p=0,035$ ) και σε παιδιά με πατέρα χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου ( $<12$  έτη) ( $p=0,035$ ). Επίσης, όπως και στα παιδιά έτσι και στους γονείς η μεγαλύτερη ηλικία έναρξης θεραπείας συσχετίζεται με χαμηλότερη Συναισθηματική ΠΖ ( $p=0,038$ ).

**Πίνακας 17.** Σχέση των χαρακτηριστικών με την κλίμακα της Κοινωνικής ΠΖ σε παιδιά και γονείς

	Κοινωνική ΠΖ (Παιδιά)			Κοινωνική ΠΖ (γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	78,6(16,5)	81(69-91)	0,535	70,0(20,8)	72(56-88)	0,526
Κορίτσι	77,4(16,8)	81(66-91)		71,9(18,1)	75(59-84)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	78,1(16,5)	80(69-91)	0,855	69,4(21,5)	69(59-88)	0,841
Πόλη	78,2(16,6)	81(69-91)		70,4(19,5)	72(56-88)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	74,5(18,7)	69(59-88)	0,555	63,3(23,4)	59(48-84)	0,119
Μεσαίο	79,3(15,3)	81(69-91)		72,7(18,2)	73(59-88)	
Υψηλό	77,3(17,6)	81(69-91)		68,2(21,5)	72(53-84)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	77,7(16,5)	81(66-91)	0,712	71,9(19,1)	75(59-88)	0,142
>12 έτη	78,2(16,6)	81(69-91)		68,3(20,7)	72(53-84)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	78,7(16,0)	81(69-91)	0,717	72,3(19,8)	75(61-88)	0,073
>12 έτη	77,5(17,2)	81(66-91)		68,7(19,3)	72(56-84)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	77,4(19,3)	84(69-88)	0,976	68,8(14,9)	69(59-81)	0,079
Οικιακά	77,5(16,4)	78(66-91)		75,4(17,5)	78(66-88)	
Δημ. Υπάλ.	77,3(15,9)	81(66-91)		66,5(20,7)	69(56-81)	
Ιδ. Υπάλ.	78,7(17,0)	81(69-91)		68,5(22,7)	72(53-88)	
Άνεργη	80,0(12,4)	84(70-89)		68,2(17,2)	69(61-82)	
Ελεύθ. Επαγγ.	76,1(20,2)	83(59-91)		68,7(20,7)	64(56-88)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	79,3(19,8)	84(69-95)	0,529	72,3(17,9)	78(63-88)	0,912
Δημ. Υπάλ.	76,8(14,6)	78(67-88)		69,1(20,5)	69(59-84)	
Ιδ. Υπάλ.	77,7(17,1)	81(66-91)		72,0(18,7)	75(59-86)	
Άνεργος	81,5(13,4)	84(72-91)		71,9(19,3)	75(63-88)	
Ελεύθ. Επαγγ.	78,8(17,7)	84(66-94)		70,3(20,6)	75(56-88)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	79,6(14,8)	81(69-91)	0,481	67,8(22,8)	72(50-88)	0,564
>168	77,3(17,0)	81(66-91)		70,4(18,9)	72(56-84)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	76,4(18,2)	81(66-91)	0,478	69,4(21,2)	72(56-88)	0,944
>155	78,7(15,5)	81(69-91)		69,7(19,7)	72(56-88)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	74,2(15,6)	75(66-88)	<b>0,001</b>	67,3(17,8)	69(56-81)	<b>0,009</b>
>-2	80,4(16,6)	84(72-91)		72,0(20,9)	75(59-88)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	-0,042	0,444		,067	0,226	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,209	<b>0,001</b>		-0,155	<b>0,009</b>	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,192	<b>0,001</b>		0,189	<b>0,001</b>	

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)

**Πίνακας 18.** Σχέση των χαρακτηριστικών με την κλίμακα της Συναισθηματικής ΠΖ σε παιδιά και γονείς

	Συναισθηματική ΠΖ (Παιδιά)			Συναισθηματική ΠΖ (Γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	77,9(16,1)	81(69-91)	0,489	66,5(21,0)	69(53-81)	0,227
Κορίτσι	75,7(18,8)	78(63-91)		69,3(19,6)	75(59-81)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	76,0(15,0)	78(68-88)	0,213	68,0(22,2)	72(53-84)	0,440
Πόλη	77,4(17,7)	81(66-91)		66,6(20,2)	69(53-81)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	70,0(22,1)	78(53-88)	0,533	53,9(26,7)	50(31-78)	<b>0,035</b>
Μεσαίο	77,5(16,2)	78(69-91)		69,9(18,4)	72(59-83)	
Υψηλό	77,3(17,4)	81(66-91)		64,9(22,0)	69(53-81)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	76,6(17,3)	78(66-91)	0,553	68,9(20,0)	75(59-81)	0,108
>12 έτη	77,7(16,5)	81(72-91)		65,2(21,4)	69(50-81)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	76,4(17,8)	78(69-91)	0,678	69,2(20,9)	75(58-84)	<b>0,035</b>
>12 έτη	77,6(16,3)	81(66-91)		65,2(19,2)	69(53-78)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	80,1(18,0)	81(72-94)	0,989	70,5(15,8)	75(53-81)	0,158
Οικιακά	76,8(18,0)	78(66-91)		71,6(19,2)	75(63-88)	
Δημ. Υπάλ.	78,1(14,5)	80(72-89)		65,4(22,8)	66(53-81)	
Ιδ. Υπάλ.	76,7(17,9)	81(66-91)		65,4(23,0)	70(45-84)	
Άνεργη	76,7(14,9)	80(67-89)		64,1(17,2)	69(53-75)	
Ελεύθ. Επαγγ.	76,7(17,9)	80(70-89)		64,6(19,4)	66(53-81)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	81,1(17,5)	88(70-94)	0,400	71,0(17,9)	72(56-88)	0,860
Δημ. Υπάλ.	78,1(15,7)	80(69-91)		66,2(23,2)	72(53-81)	
Ιδ. Υπάλ.	76,7(17,4)	81(68-91)		68,7(19,2)	75(58-81)	
Άνεργος	71,7(17,9)	72(63-91)		65,2(19,2)	66(50-81)	
Ελεύθ. Επαγγ.	77,1(18,1)	78(69-91)		67,3(20,0)	69(53-81)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	77,2(15,5)	78(66-91)	0,822	66,1(23,0)	72(53-81)	0,993
>168	76,1(17,1)	78(66-88)		67,1(20,0)	69(53-81)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	75,4(17,5)	78(66-88)	0,560	66,5(22,9)	69(53-81)	0,927
>155	76,9(16,3)	78(66-91)		66,9(20,0)	69(53-81)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	73,4(16,8)	75(63-88)	<b>0,001</b>	65,0(19,0)	66(53-79)	0,068
>-2	79,2(17,0)	81(72-94)		68,1(21,5)	72(56-81)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	-0,058	0,296		-0,025	0,644	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,168	<b>0,004</b>		-0,125	<b>0,038</b>	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,136	<b>0,021</b>		0,113	0,059	

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)



## **Κλίμακα Αντιμετώπισης**

### Αναφορά παιδιού

Όσον αφορά στα παιδιά η κλίμακα της Αντιμετώπισης (Πίνακας 19) βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με το φύλο ( $p=0,033$ ) και την ηλικία ( $p=0,012$ ). Πιο αναλυτικά, τα κορίτσια σημείωσαν υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Αντιμετώπισης και τα μεγαλύτερα παιδιά σημείωσαν χαμηλότερη.

### Αναφορά γονέα

Όσον αφορά στους γονείς, υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Αντιμετώπισης παρατηρείται στους γονείς κοριτσιών ( $p=0,006$ ) και σε αυτούς που έχουν παιδί όχι πολύ χαμηλού αναστήματος ( $SD>-2$ ) ( $p=0,014$ ). Κατ' αντιστοιχία με τα παιδιά, έτσι και στους γονείς, η μεγαλύτερη ηλικία των παιδιών συσχετίζεται με χαμηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Αντιμετώπισης ( $p=0,003$ ).

## **Κλίμακα Πιστεύω**

### Αναφορά παιδιού

Όσον αφορά στα παιδιά η κλίμακα των Πιστεύω (Πίνακας 20) βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με το ύψος της μητέρας ( $p=0,040$ ) και τη διάρκεια θεραπείας ( $p=0,029$ ). Πιο αναλυτικά, τα παιδιά που οι μητέρες τους δεν έχουν χαμηλό ανάστημα ( $\text{ύψος}>155\text{cm}$ ) και εκείνα που θεραπεύονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, σημείωσαν υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα των Πιστεύω.

### Αναφορά γονέα

Όσον αφορά στους γονείς, η κλίμακα των Πιστεύω δεν βρέθηκε να συσχετίζεται με κάποιο από τα χαρακτηριστικά που μελετήθηκαν.

**Πίνακας 19.** Σχέση των χαρακτηριστικών με την κλίμακα της Αντιμετώπισης σε παιδιά και γονείς

	Αντιμετώπιση (Παιδιά)			Αντιμετώπιση (Γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	48,1(20,7)	49(33-63)	<b>0,033</b>	52,1(19,4)	55(43-65)	<b>0,006</b>
Κορίτσι	53,3(21,0)	55(40-70)		58,2(17,0)	60(48-70)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	46,1(20,8)	48(33-60)	0,063	49,6(19,8)	53(38-65)	0,055
Πόλη	51,1(20,7)	53(38-68)		54,8(18,3)	56(45-68)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	43,7(23,1)	45(28-68)	0,635	50,6(20,7)	43(40-68)	0,663
Μεσαίο	49,5(20,9)	53(34-63)		53,9(17,5)	55(45-66)	
Υψηλό	50,7(20,7)	50(38-65)		53,2(20,0)	58(43-68)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	49,2(20,8)	50(35-65)	0,825	52,5(19,2)	55(40-65)	0,175
>12 έτη	50,3(20,1)	50(38-63)		55,7(17,7)	55(45-68)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	49,7(21,5)	50(35-65)	0,796	53,2(19,4)	55(40-68)	0,262
>12 έτη	49,9(20,0)	50(38-63)		55,2(18,8)	55(48-68)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	42,5(23,8)	43(28-60)	0,120	59,3(13,1)	55(50-73)	0,706
Οικιακά	51,7(19,8)	50(40-68)		52,6(20,4)	55(39-68)	
Δημ. Υπάλ.	45,1(21,2)	44(30-60)		51,4(21,5)	53(43-63)	
Ιδ. Υπάλ.	49,9(20,3)	53(38-65)		54,7(17,6)	55(46-68)	
Άνεργη	55,6(18,4)	55(48-70)		56,5(15,2)	58(44-68)	
Ελεύθ. Επαγγ.	47,7(21,3)	48(35-59)		55,9(14,6)	58(43-63)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	41,6(21,7)	48(26-55)	0,440	47,3(15,9)	45(35-60)	0,168
Δημ. Υπάλ.	50,9(19,5)	50(38-65)		54,4(18,8)	58(45-68)	
Ιδ. Υπάλ.	51,6(20,1)	53(40-68)		55,8(20,0)	58(48-68)	
Άνεργος	49,5(22,9)	53(33-73)		54,5(22,3)	55(38-70)	
Ελεύθ. Επαγγ.	48,2(22,2)	48(35-64)		52,2(18,3)	53(40-65)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	46,0(21,0)	48(33-60)	0,074	50,8(21,0)	55(35-68)	0,225
>168	51,0(21,5)	53(35-68)		55,1(17,3)	55(45-68)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	49,8(20,8)	48(35-65)	0,901	55,8(19,0)	58(45-68)	0,152
>155	49,4(21,8)	50(35-65)		52,8(18,3)	55(43-68)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	51,7(20,0)	53(41-65)	0,248	51,7(19,0)	55(40-65)	<b>0,014</b>
>-2	49,2(21,0)	50(35-65)		57,6(17,7)	58(48-68)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	-0,139	<b>0,012</b>		-0,164	<b>0,003</b>	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,058	0,331		-0,110	0,066	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	-0,078	0,187		-0,025	0,680	

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)

**Πίνακας 20.** Σχέση των χαρακτηριστικών με την κλίμακα των Πιστεύω σε παιδιά και γονείς

	Πιστεύω (Παιδιά)			Πιστεύω (γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	69,9(23,7)	72(56-88)	0,207	60,6(25,8)	63(44-81)	0,052
Κορίτσι	73,4(22,5)	75(56-94)		66,2(24,4)	69(50-88)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	67,9(25,4)	69(50-94)	0,241	60,2(24,4)	56(44-75)	0,416
Πόλη	72,0(22,7)	75(63-88)		62,2(25,6)	63(44-81)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	60,6(27,4)	63(44-81)	0,054	48,4(38,3)	38(16-84)	0,380
Μεσαίο	68,9(23,6)	72(50-88)		63,1(23,9)	63(50-81)	
Υψηλό	74,0(22,6)	81(63-94)		61,6(25,5)	63(44-84)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	70,6(23,1)	75(56-88)	0,584	63,8(25,8)	69(44-88)	0,254
>12 έτη	71,6(24,2)	75(56-94)		60,9(25,1)	63(44-81)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	69,7(23,3)	75(56-88)	0,181	63,7(26,3)	69(47-88)	0,265
>12 έτη	73,2(22,8)	81(63-94)		61,4(24,2)	63(44-81)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	65,4(30,9)	69(44-94)	0,626	67,0(16,8)	69(50-81)	0,272
Οικιακά	69,8(26,1)	75(50-94)		66,8(26,0)	69(50-88)	
Δημ. Υπάλ.	76,3(18,9)	81(63-94)		61,3(25,8)	63(44-81)	
Ιδ. Υπάλ.	69,1(24,0)	75(50-88)		61,8(25,6)	66(44-84)	
Άνεργη	70,3(21,1)	69(53-91)		55,5(26,0)	59(34-72)	
Ελεύθ. Επαγγ.	73,8(21,6)	75(63-88)		60,3(23,8)	59(44-81)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	68,4(28,0)	66(47-94)	0,529	65,4(24,6)	63(44-100)	0,520
Δημ. Υπάλ.	72,3(24,9)	81(56-94)		60,8(23,0)	63(50-75)	
Ιδ. Υπάλ.	71,3(23,1)	75(56-88)		63,7(24,3)	66(50-81)	
Άνεργος	64,1(23,2)	63(44-75)		55,2(28,7)	56(31-75)	
Ελεύθ. Επαγγ.	72,7(20,7)	75(63-88)		64,9(27,5)	69(44-88)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	72,5(23,0)	75(56-94)	0,419	59,4(26,2)	63(44-75)	0,419
>168	70,4(22,8)	75(56-88)		62,5(24,2)	63(44-81)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	66,1(25,9)	69(50-88)	<b>0,040</b>	59,8(24,9)	63(38-81)	0,449
>155	73,4(20,9)	75(63-94)		62,4(24,8)	63(44-81)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	68,5(24,5)	69(50-88)	0,201	59,4(24,9)	63(38-75)	0,240
>-2	72,3(22,9)	75(56-94)		62,8(25,6)	63(44-84)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	-0,043	0,442		-0,061	0,269	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,102	0,086		-0,092	0,126	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,129	<b>0,029</b>		0,067	0,262	

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)

## **Κλίμακα Θεραπείας**

### Αναφορά παιδιού

Όσον αφορά στα παιδιά η κλίμακα της Θεραπείας (Πίνακας 21) βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με την ηλικία ( $p=0,012$ ) και το εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα ( $p=0,007$ ). Πιο αναλυτικά, τα παιδιά μικρότερης ηλικίας και τα παιδιά με πατέρα χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου (<12 έτη) σημείωσαν υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Θεραπείας.

### Αναφορά γονέα

Όσον αφορά στους γονείς, καλύτερη βαθμολογία στην κλίμακα της Θεραπείας, αναφέρθηκε για τα παιδιά που ζουν στην επαρχία ( $p=0,018$ ), και για τα παιδιά πατεράδων με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (<12έτη) ( $p=0,008$ ) και με χαμηλό ανάστημα (ύψος<168cm) ( $p=0,017$ ).

## **Κλίμακα Μέλλον (γονείς)**

Όσον αφορά στην κλίμακα Μέλλον για τους γονείς (Πίνακας 22), βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με το φύλο του παιδιού ( $p=0,042$ ). Οι γονείς των κοριτσιών σημείωσαν υψηλότερη βαθμολογία στη συγκεκριμένη κλίμακα.

## **Κλίμακα Επιπτώσεις (γονείς)**

Όσον αφορά στην κλίμακα των Επιπτώσεις του χαμηλού αναστήματος του παιδιού στους γονείς (Πίνακας 22), υψηλότερη βαθμολογία παρατηρείται στους γονείς των ψηλότερων παιδιών ( $SD>-2$ ) ( $p=0,027$ ) και στις περιπτώσεις που η μητέρα ασχολείται με τα οικιακά ( $p=0,043$ ).

**Πίνακας 21.** Σχέση των χαρακτηριστικών με την κλίμακα τις Θεραπείας  
σε παιδιά και γονείς

	Θεραπεία (Παιδιά)			Θεραπεία (Γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	51,6(19,3)	52(38-66)	0,889	58,1(20,0)	59(46-71)	0,550
Κορίτσι	51,3(22,5)	52(34-70)		59,7(20,1)	59(48-75)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	54,1(21,5)	52(36-75)	0,309	62,8(19,5)	63(50-79)	<b>0,018</b>
Πόλη	50,5(20,0)	50(36-66)		57,0(19,7)	57(44-71)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	52,6(19,0)	52(38-71)	0,959	60,6(23,2)	61(48-76)	0,934
Μεσαίο	51,4(20,3)	52(37-66)		58,4(20,7)	58(48-73)	
Υψηλό	51,3(20,7)	50(34-68)		58,6(18,8)	59(46-71)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	52,5(20,7)	52(38-68)	0,337	59,4(20,4)	59(48-75)	0,309
>12 έτη	50,3(20,4)	50(36-66)		57,0(19,9)	57(45-70)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	54,1(19,9)	52(38-70)	<b>0,007</b>	61,4(20,3)	61(48-77)	<b>0,008</b>
>12 έτη	47,5(20,6)	46(32-64)		54,6(20,5)	57(39-68)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	40,7(25,1)	36(27-54)	0,074	58,1(22,3)	66(41-75)	0,300
Οικιακά	52,9(21,6)	54(36-70)		58,5(20,7)	59(48-75)	
Δημ. Υπάλ.	46,2(17,9)	44(34-58)		53,1(20,3)	54(45-64)	
Ιδ. Υπάλ.	54,8(20,0)	54(41-70)		60,9(18,7)	61(48-75)	
Άνεργη	49,9(18,0)	54(34-63)		57,4(21,0)	58(45-68)	
Ελεύθ. Επαγγ.	54,2(21,7)	49(39-69)		61,1(19,7)	60(50-75)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	44,8(22,5)	45(27-63)	0,464	57,5(20,7)	63(41-75)	0,699
Δημ. Υπάλ.	51,8(21,3)	50(35-69)		58,9(23,1)	59(48-75)	
Ιδ. Υπάλ.	51,7(17,9)	52(39-66)		58,4(19,0)	57(48-73)	
Άνεργος	56,8(18,7)	61(39-71)		63,8(18,0)	63(54-77)	
Ελεύθ. Επαγγ.	50,5(22,0)	50(33-68)		56,2(20,7)	57(39-70)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	53,2(20,7)	52(39-71)	0,182	61,8(20,1)	63(50-77)	<b>0,017</b>
>168	49,8(20,0)	48(36-64)		55,4(19,4)	57(45-68)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	49,8(20,8)	46(36-66)	0,457	55,5(20,3)	57(46-66)	0,277
>155	51,3(20,0)	52(36-66)		58,1(19,6)	59(45-71)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	51,2(21,2)	50(36-68)	0,849	57,3(21,0)	57(44-73)	0,525
>-2	51,7(20,0)	52(36-66)		58,9(19,4)	59(48-74)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	-0,139	<b>0,012</b>		0,053	0,335	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,057	0,336		0,010	0,873	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	-0,044	0,457		0,050	0,403	

**Πίνακας 22.** Σχέση των χαρακτηριστικών με τις κλίμακες Μέλλον και Επιπτώσεις στους γονείς

	Μέλλον (Γονείς)			Επιπτώσεις (Γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	68,5(23,5)	70(55-90)	<b>0,042</b>	60,9(22,3)	61(43-80)	0,080
Κορίτσι	74,2(21,2)	78(65-90)		65,8(18,9)	66(52-82)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	69,4(25,3)	75(50-90)	0,894	62,5(22,6)	67(43-82)	0,816
Πόλη	70,3(21,9)	75(55-90)		62,4(21,1)	64(47-80)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	60,0(34,6)	60(35-95)	0,313	56,9(26,8)	57(42-78)	0,764
Μεσαίο	72,2(21,7)	75(55-90)		63,1(20,9)	64(48-80)	
Υψηλό	68,8(22,6)	70(55-85)		62,4(21,8)	66(48-80)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	70,7(22,2)	75(55-90)	0,784	63,0(21,2)	66(48-80)	0,388
>12 έτη	69,8(23,1)	70(55-90)		61,2(21,1)	61(45-80)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	71,3(24,0)	75(55-90)	0,248	63,4(22,3)	66(45-82)	0,520
>12 έτη	69,7(20,6)	70(55-85)		62,3(19,2)	63(48-77)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	71,8(19,0)	75(55-95)	0,096	58,1(15,3)	64(43-73)	<b>0,043</b>
Οικιακά	75,4(22,8)	80(63-95)		67,3(21,2)	70(53-85)	
Δημ. Υπάλ.	67,6(24,2)	70(50-85)		57,9(24,3)	61(39-80)	
Ιδ. Υπάλ.	67,1(24,2)	70(50-88)		62,2(19,5)	61(45-76)	
Άνεργη	67,8(19,6)	68(50-85)		56,3(19,6)	59(48-72)	
Ελεύθ. Επαγγ.	70,3(18,1)	73(55-85)		63,6(20,6)	67(45-80)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	77,3(20,0)	75(60-100)	0,546	60,2(25,3)	64(41-80)	0,588
Δημ. Υπάλ.	70,1(22,5)	75(53-85)		60,1(22,0)	61(45-77)	
Ιδ. Υπάλ.	72,4(21,9)	75(55-90)		65,4(20,6)	68(48-84)	
Άνεργος	64,1(26,8)	70(50-80)		59,5(25,3)	66(36-75)	
Ελεύθ. Επαγγ.	70,1(22,8)	75(55-90)		64,0(18,8)	64(52-80)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	66,6(26,3)	70(50-90)	0,285	60,7(24,6)	66(43-80)	0,605
>168	71,5(20,9)	75(55-90)		63,5(19,7)	65(48-80)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	68,1(23,9)	75(55-85)	0,426	61,1(21,8)	66(43-77)	0,385
>155	70,9(22,2)	75(55-90)		63,4(21,0)	64(50-80)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	67,5(22,9)	70(50-85)	0,148	58,9(20,8)	59(43-75)	<b>0,027</b>
>-2	71,2(22,5)	75(55-90)		64,2(21,4)	66(48-82)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	0,000	0,995		0,051	0,360	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,081	0,176		0,002	0,969	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,117	0,052		0,055	0,357	

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)

## Συνολική Ποιότητα Ζωής

### Αναφορά παιδιού

Όσον αφορά στα παιδιά η Συνολική ΠΖ (Πίνακας 23) βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με την τυπική απόκλιση του ύψους ( $p=0,001$ ), την ηλικία έναρξης θεραπείας ( $p=0,001$ ) και την διάρκεια θεραπείας ( $p=0,002$ ). Πιο αναλυτικά, υψηλότερη Συνολική ΠΖ παρατηρήθηκε στα ψηλότερα παιδιά ( $SD>-2$ ) και στα παιδιά με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας και πτωχότερη στα παιδιά με μεγαλύτερη ηλικία έναρξης θεραπείας.

### Αναφορά γονέα

Όσον αφορά στους γονείς, παρομοίως, υψηλότερη Συνολική ΠΖ αναφέρθηκε για παιδιά με ψηλότερο ανάστημα  $SD>-2$  ( $p=0,007$ ), με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας ( $p=0,003$ ) και με πατέρα χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου ( $<12$  έτη) ( $p=0,013$ ). Ακόμα, όπως και στα παιδιά έτσι και στους γονείς, η μεγαλύτερη ηλικία έναρξης θεραπείας συσχετίζεται με χειρότερη Συνολική ΠΖ ( $p=0,015$ ).

Πίνακας 23. Σχέση των χαρακτηριστικών με την Συνολική ΠΖ σε παιδιά και γονείς

	Συνολική ΠΖ (Παιδιά)			Συνολική ΠΖ (Γονείς)		
	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value	Μέση Τιμή (ΤΑ)	Διάμεσος (Ενδ.Ευρ.)	p-value
<b>Φύλο</b>						
Αγόρι	79,5(13,6)	82(71-91)	0,610	70,1(18,5)	72(57-84)	0,297
Κορίτσι	78,4(14,6)	81(70-90)		72,5(16,3)	76(65-84)	
<b>Διαμονή</b>						
Επαρχία	78,5(13,9)	81(69-90)	0,641	70,4(19,6)	72(58-85)	0,805
Πόλη	79,1(14,0)	82(70-90)		70,6(17,3)	73(58-84)	
<b>FAS</b>						
Χαμηλό	75,7(15,6)	77(62-88)	0,694	62,4(21,4)	59(45-78)	0,049
Μεσαίο	79,5(13,0)	82(71-90)		73,2(15,5)	75(63-84)	
Υψηλό	78,8(14,9)	82(70-90)		68,4(19,6)	70(56-84)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>						
≤ 12 έτη	78,5(14,2)	81(69-90)	0,602	72,6(16,7)	75(62-84)	0,077
>12 έτη	79,3(13,9)	82(72-90)		68,6(18,8)	70(57-84)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>						
≤ 12 έτη	79,2(13,7)	82(71-90)	0,913	72,9(17,8)	76(63-86)	<b>0,013</b>
>12 έτη	78,6(14,6)	82(70-90)		68,5(16,9)	70(57-81)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>						
Συνταξιούχος	79,2(18,9)	90(71-92)	0,932	72,5(14,5)	75(67-81)	0,062
Οικιακά	78,5(14,5)	80(70-91)		75,3(15,6)	76(67-85)	
Δημ. Υπάλ.	79,0(12,8)	82(71-89)		67,5(19,9)	69(57-81)	
Ιδ. Υπάλ.	79,2(14,3)	83(69-90)		69,6(20,0)	76(53-85)	
Άνεργη	79,6(10,8)	81(72-88)		67,7(14,8)	69(58-81)	
Ελεύθ. Επαγγ.	78,1(16,1)	81(69-90)		68,8(17,2)	67(57-83)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>						
Συνταξιούχος	80,3(18,1)	88(67-93)	0,779	73,5(14,7)	73(63-85)	0,879
Δημ. Υπάλ.	78,4(12,9)	79(70-90)		69,4(19,4)	70(58-84)	
Ιδ. Υπάλ.	78,7(14,7)	83(69-89)		72,2(16,8)	76(60-84)	
Άνεργος	79,2(10,7)	79(69-90)		71,1(16,9)	72(58-86)	
Ελεύθ. Επαγγ.	79,3(14,7)	82(70-91)		70,6(17,6)	70(57-85)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>						
≤168	79,9(12,6)	81(74-90)	0,482	68,5(20,0)	70(58-84)	0,590
>168	78,2(14,4)	81(69-90)		70,8(16,9)	73(58-84)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>						
≤155	77,4(15,0)	80(69-88)	0,418	69,8(19,2)	70(59-84)	0,937
>155	79,3(13,3)	81(72-91)		70,3(17,3)	72(57-84)	
<b>SD ύψους</b>						
≤-2	75,1(13,5)	77(67-86)	<b>0,001</b>	67,6(16,1)	68(57-82)	<b>0,007</b>
>-2	81,2(13,8)	83(75-91)		72,2(18,6)	76(60-85)	
	<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>		<b>Spearman's Rho</b>	<b>p-value</b>	
<b>Ηλικία</b>	-0,030	0,592		0,058	0,293	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,200	<b>0,001</b>		-0,145	<b>0,015</b>	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,185	<b>0,002</b>		0,178	<b>0,003</b>	

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)



## **Η περαιτέρω ανάλυση των παραπάνω στοιχείων έχει ως εξής:**

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης των δημογραφικών χαρακτηριστικών και στοιχείων σχετιζόμενων με τη νόσο στην ΠΖΣΧΥ των παιδιών με GHD (Πίνακας 24). Ως ανεξάρτητοι παράγοντες ορίστηκαν εκείνοι που βρέθηκαν να συσχετίζονται στατιστικώς σημαντικά με τις κλίμακες της ΠΖ σε μονοπαραγοντικό επίπεδο (Πίνακες 16-23) ξεχωριστά για παιδιά και γονείς.

### **Σωματική ΠΖ**

Όσον αφορά στα παιδιά, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην σωματική ΠΖ είναι η τυπική απόκλιση του ύψους. Τα ψηλότερα παιδιά ( $SD > -2$ ) έχουν κατά 3,84 μονάδες στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη Σωματική ΠΖ ( $p=0,043$ ).

Στους γονείς, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στη Σωματική ΠΖ είναι το εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα. Όταν ο πατέρας έχει υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο ( $>12$  έτη), οι γονείς αναφέρουν κατά 5,87 μονάδες στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερη Σωματική ΠΖ ( $p=0,014$ ) για τα παιδιά.

### **Κοινωνική ΠΖ**

Όσον αφορά στα παιδιά, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην Κοινωνική ΠΖ είναι η τυπική απόκλιση του ύψους. Τα ψηλότερα παιδιά ( $SD > -2$ ) έχουν κατά 4,93 μονάδες στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη Κοινωνική ΠΖ ( $p=0,031$ ).

Στους γονείς, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην κοινωνική ΠΖ είναι η διάρκεια θεραπείας. Αύξηση της διάρκειας θεραπείας κατά 1 μήνα, συνεπάγεται υψηλότερη Κοινωνική ΠΖ κατά 0,12 μονάδες ( $p=0,031$ ).

### **Συναισθηματική ΠΖ**

Όσον αφορά στα παιδιά, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην Συναισθηματική ΠΖ είναι η τυπική απόκλιση του ύψους. Τα ψηλότερα παιδιά ( $SD > -2$ ) έχουν κατά 6,82 μονάδες στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη Συναισθηματική ΠΖ ( $p=0,004$ ).

Στους γονείς, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην συναισθηματική ΠΖ είναι η κοινωνικοοικονομική τάξη. Οι γονείς μεσαίας και υψηλής κοινωνικοοικονομικής τάξης αναφέρουν κατά 17,32 και 13,50 μονάδες αντίστοιχα στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη Συναισθηματική ΠΖ ( $p=0,007$  και  $p=0,037$  αντίστοιχα).

### **Κλίμακα Αντιμετώπισης**

Όσον αφορά στα παιδιά, κανένας από τους υπό εξέταση παράγοντες δεν φαίνεται να επιδρά στην κλίμακα της Αντιμετώπισης.

Στους γονείς, οι παράγοντες που φαίνεται να επιδρούν στην κλίμακα της Αντιμετώπισης είναι το φύλο, η ηλικία και την τυπική απόκλιση του ύψους των παιδιών. Οι γονείς που έχουν κορίτσια έχουν κατά 6,04 μονάδες στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Αντιμετώπισης ( $p=0,006$ ). Οι γονείς με παιδιά με χαμηλότερο ανάστημα ( $SD<-2$ ) έχουν κατά 4,81 μονάδες χαμηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Αντιμετώπισης ( $p=0,032$ ). Επιπλέον, αύξηση της ηλικίας των παιδιών κατά 1 έτος, συνεπάγεται μείωση της βαθμολογίας στην κλίμακα της Αντιμετώπισης κατά 1,05 μονάδες ( $p=0,020$ )

### **Κλίμακα Πιστεύω**

Όσον αφορά στα παιδιά, οι παράγοντες που φαίνεται να επιδρούν στην κλίμακα των πιστεύω είναι το ύψος της μητέρας και η διάρκεια θεραπείας. Τα παιδιά που οι μητέρες τους έχουν ύψος  $>155$  cm έχουν κατά 6,09 μονάδες υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα των πιστεύω ( $p=0,041$ ). Επιπλέον, αύξηση της διάρκειας θεραπείας κατά 1 μήνα, συνεπάγεται αύξηση της βαθμολογίας στην κλίμακα των πιστεύω κατά 0,10 μονάδες ( $p=0,041$ ).

Όσον αφορά στους γονείς, κανένας από τους παράγοντες που εξετάστηκαν δε φαίνεται να επιδρά στην κλίμακα των Πιστεύω.

### **Κλίμακα Θεραπείας**

Όσον αφορά στα παιδιά, οι παράγοντες που φαίνεται να επιδρούν στην κλίμακα της Θεραπείας είναι η ηλικία και το εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα. Αύξηση της ηλικίας κατά 1 έτος, συνεπάγεται μείωση της βαθμολογίας στην κλίμακα της

Θεραπείας κατά 1,59 μονάδες ( $p=0,005$ ). Επιπλέον, τα παιδιά που οι πατέρες τους έχουν υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο ( $>12$  έτη) έχουν κατά 7,92 μονάδες χαμηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Θεραπείας ( $p=0,001$ ).

Στους γονείς, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην κλίμακα της Θεραπείας είναι το εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα. Στις περιπτώσεις που ο πατέρας έχει υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο ( $>12$  έτη), οι γονείς έχουν κατά 5,53 μονάδες χαμηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα της Θεραπείας ( $p=0,032$ ).

### **Κλίμακα Μέλλον**

Όσον αφορά στους γονείς, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην κλίμακα Μέλλον είναι το φύλο του παιδιού. Οι γονείς που έχουν κορίτσια έχουν κατά 5,73 μονάδες στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα Μέλλον ( $p=0,033$ ).

### **Κλίμακα Επιπτώσεις**

Όσον αφορά στους γονείς, κανένας από τους υπό εξέταση παράγοντες δεν φαίνεται να επιδρά στην κλίμακα των Επιπτώσεων.

### **Συνολική ΠΖ**

Όσον αφορά στα παιδιά, ο παράγοντας που φαίνεται να επιδρά στην Συνολική ΠΖ είναι η τυπική απόκλιση του ύψους. Τα ψηλότερα παιδιά ( $SD>-2$ ) έχουν κατά 5,20 μονάδες στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη Συνολική ΠΖ ( $p=0,007$ ).

Στους γονείς, οι παράγοντες που φαίνεται να επιδρούν στην Συνολική ΠΖ είναι η τυπική απόκλιση του ύψους και το εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα. Οι γονείς των ψηλότερων παιδιών ( $SD>-2$ ) δηλώνουν κατά 6,07 μονάδες στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη Συνολική ΠΖ ( $p=0,009$ ) ενώ οι γονείς που ο πατέρας έχει υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο ( $>12$  έτη) δηλώνουν κατά 5,36 μονάδες στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερη Συνολική ΠΖ ( $p=0,013$ ).

**Πίνακας 24.** Εκτίμηση της επίδρασης των δημογραφικών χαρακτηριστικών και στοιχείων σχετιζόμενων με τη νόσο στις κλίμακες της Ποιότητας Ζωής σε παιδιά και γονείς

	Παιδιά		Γονείς	
	$\beta$ coef (95% ΔΕ)	p-value	$\beta$ coef (95% ΔΕ)	p-value
<b>Σωματική ΠΖ</b>				
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>				
≤ 12 έτη	-		Κατ. Αναφ.	
>12 έτη	-		-2,19(-6,85-2,47)	0,356
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>				
≤ 12 έτη	-		Κατ. Αναφ.	
>12 έτη	-		-5,87(-10,53--1,20)	<b>0,014</b>
<b>SD ύψους</b>				
≤-2	Κατ. Αναφ.		Κατ. Αναφ.	
>-2	3,84(0,12-7,56)	<b>0,043</b>	4,53(-0,44-9,51)	0,074
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,18(-0,99-0,64)	0,669	-0,09(-1,14-0,96)	0,867
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,05(-0,02-0,13)	0,174	0,08(-0,01-0,18)	0,097
<b>Κοινωνική ΠΖ</b>				
<b>SD ύψους</b>				
≤-2	Κατ. Αναφ.		Κατ. Αναφ.	
>-2	4,93(0,47-9,40)	<b>0,031</b>	4,18(-0,94-9,30)	0,109
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,79(-1,76-0,19)	0,113	-0,13(-1,30-1,03)	0,825
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,04(-0,05-0,12)	0,439	0,12(0,01-0,23)	<b>0,031</b>
<b>Συναισθηματική ΠΖ</b>				
<b>FAS</b>				
Χαμηλό	-		Κατ. Αναφ.	
Μεσαίο	-		17,32(4,75-29,89)	<b>0,007</b>
Υψηλό	-		13,50(0,81-26,20)	<b>0,037</b>
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>				
≤ 12 έτη	-		Κατ. Αναφ.	
>12 έτη	-		-3,99(-9,13-1,15)	0,128
<b>SD ύψους</b>				
≤-2	Κατ. Αναφ.		-	
>-2	6,82(2,14-11,51)	<b>0,004</b>	-	
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,78(-1,80-0,24)	0,135	-0,77(-1,67-0,13)	0,095
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,00(-0,10-0,09)	0,918	-	
<b>Κλίμακα Αντιμετώπισης</b>				
<b>Φύλο</b>				
Αγόρι	Κατ. Αναφ.		Κατ. Αναφ.	
Κορίτσι	4,47(-0,44-9,37)	0,074	6,04(1,73-10,35)	<b>0,006</b>
<b>Ηλικία</b>	-1,00(-2,11-0,11)	0,077	-1,05(-1,94--0,17)	<b>0,020</b>
<b>SD ύψους</b>				
≤-2	-		Κατ. Αναφ.	
>-2	-		-4,81(-9,20--0,41)	<b>0,032</b>

→

<b>Κλίμακα Πιστεύω</b>				
<b>Ύψος Μητέρας</b>				
≤155	Κατ. Αναφ.		-	
>155	6,09(0,25-11,92)	<b>0,041</b>	-	
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,10(0,00-0,20)	<b>0,041</b>	-	
<b>Κλίμακα Θεραπείας</b>				
<b>Διαμονή</b>				
Επαρχία	-		Κατ. Αναφ.	
Πόλη	-		-2,86(-8,65-2,93)	0,332
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>				
≤ 12 έτη	Κατ. Αναφ.		Κατ. Αναφ.	
>12 έτη	-7,92(-12,55--3,30)	<b>0,001</b>	-5,53(-10,57--0,49)	<b>0,032</b>
<b>Ύψος Πατέρα</b>				
≤168	-		Κατ. Αναφ.	
>168	-		-4,56(-10,02-0,89)	0,101
<b>Ηλικία</b>	-1,59(-2,70--0,49)	<b>0,005</b>	-	
<b>Κλίμακα Μέλλον</b>				
<b>Φύλο</b>				
Αγόρι	-		Κατ. Αναφ.	
Κορίτσι	-		5,73(0,45-11,01)	<b>0,033</b>
<b>Κλίμακα Επιπώσεις</b>				
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>				
Συνταξιούχος	-		Κατ. Αναφ.	
Οικιακά	-		8,71(-4,33-21,74)	0,190
Δημ. Υπάλ.	-		-0,65(-14,10-12,80)	0,924
Ιδ. Υπάλ.	-		3,37(-9,76-16,50)	0,614
Άνεργη	-		-2,26(-16,20-11,68)	0,750
Ελεύθ. Επαγγ.	-		5,00(-9,28-19,29)	0,491
<b>SD ύψους</b>				
≤-2	-		Κατ. Αναφ.	
>-2	-		4,56(-0,27-9,39)	0,064
<b>Συνολική ΠΖ</b>				
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>				
≤ 12 έτη	-		Κατ. Αναφ.	
>12 έτη	-		-5,36(-9,57--1,15)	<b>0,013</b>
<b>SD ύψους</b>				
≤-2	Κατ. Αναφ.		Κατ. Αναφ.	
>-2	5,20(1,46-8,94)	<b>0,007</b>	6,07(1,51-10,63)	<b>0,009</b>
<b>Ηλ. έναρξης Θεραπ.</b>	-0,58(-1,40-0,24)	0,162	-0,37(-1,42-0,68)	0,486
<b>Διάρκεια Θεραπείας</b>	0,03(-0,05-0,10)	0,473	0,06(-0,04-0,16)	0,212

SD: Τοπική Απόκλιση (Standard Deviation)

### 20.3. Περιγραφή της κατάταξης με βάση την εικόνα σώματος

Η πραγματική κατανομή των παιδιών του δείγματος της μελέτης, σύμφωνα με το πραγματικό-μετρούμενο ανάστημα αλλά και σύμφωνα με το ύψος στόχο, παρουσιάζεται στον Πίνακα 25. Η πλειοψηφία των παιδιών (67,9%) έχουν ύψος χαμηλότερο από την 14<sup>η</sup> ΕΘ για την ηλικία και το φύλο, και το 31,6% των παιδιών αναμένεται, όταν ολοκληρωθεί η ανάπτυξή του, να είναι μεταξύ 5<sup>ης</sup> και 10<sup>ης</sup> ΕΘ, το 41,3% κοντά στην 25<sup>η</sup> ΕΘ και το 26,5% κοντά στην 50<sup>η</sup> ΕΘ.

Η αξιολόγηση του αντιλαμβανόμενου, παρόντος ύψους των παιδιών, από τα ίδια αλλά και από τους γονείς τους, καθώς και των προσδοκιών τους για το ανάστημα των παιδιών μετά την ολοκλήρωση της ανάπτυξής τους, πραγματοποιήθηκε με τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου SAT. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψε:

#### Για τα παιδιά

Υπερεκτιμούν το τωρινό τους ύψος σε ποσοστό 71,6% και το μελλοντικό τους ύψος σε ποσοστό 91,5% (Πίνακας 26).

Αξιοσημείωτο είναι ότι κανένα από τα παιδιά δεν πιστεύει ότι μετά το πέρας της θεραπείας θα έχει ύψος <14<sup>η</sup> Ε.Θ. ενώ στην πραγματικότητα σχεδόν το 32% αυτών θα έχουν αποκτήσει φυσιολογικό για την ηλικία τους ανάστημα, αλλά πιθανότατα εντός των κατώτερων φυσιολογικών ορίων (<14<sup>η</sup> Ε.Θ).

#### Για τους γονείς

Υπερεκτιμούν το τωρινό ύψος των παιδιών σε ποσοστό 64,6% και το μελλοντικό τους ύψος σε ποσοστό 82,5%.

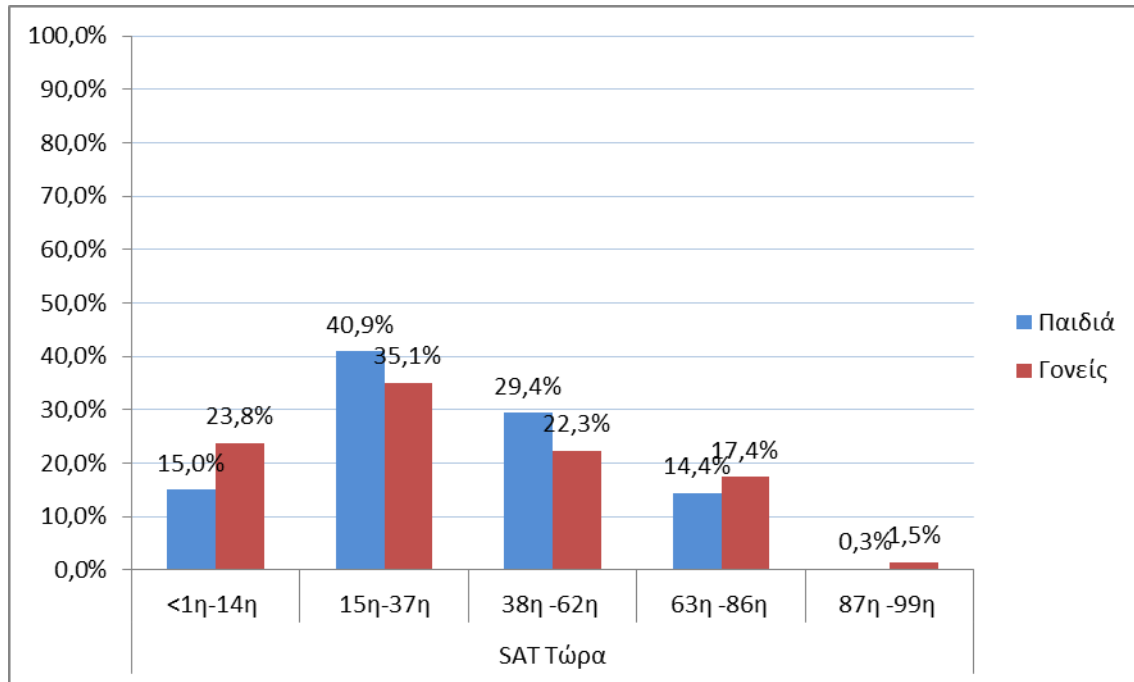
Το ποσοστό συμφωνίας για την υπερεκτίμηση παιδιών και γονέων για την κατάταξη του τωρινού και μελλοντικού αναστήματος ήταν 75,1% και 83% αντίστοιχα.

**Πίνακας 25.** Περιγραφή της πραγματικής κατάταξης ύψους των παιδιών

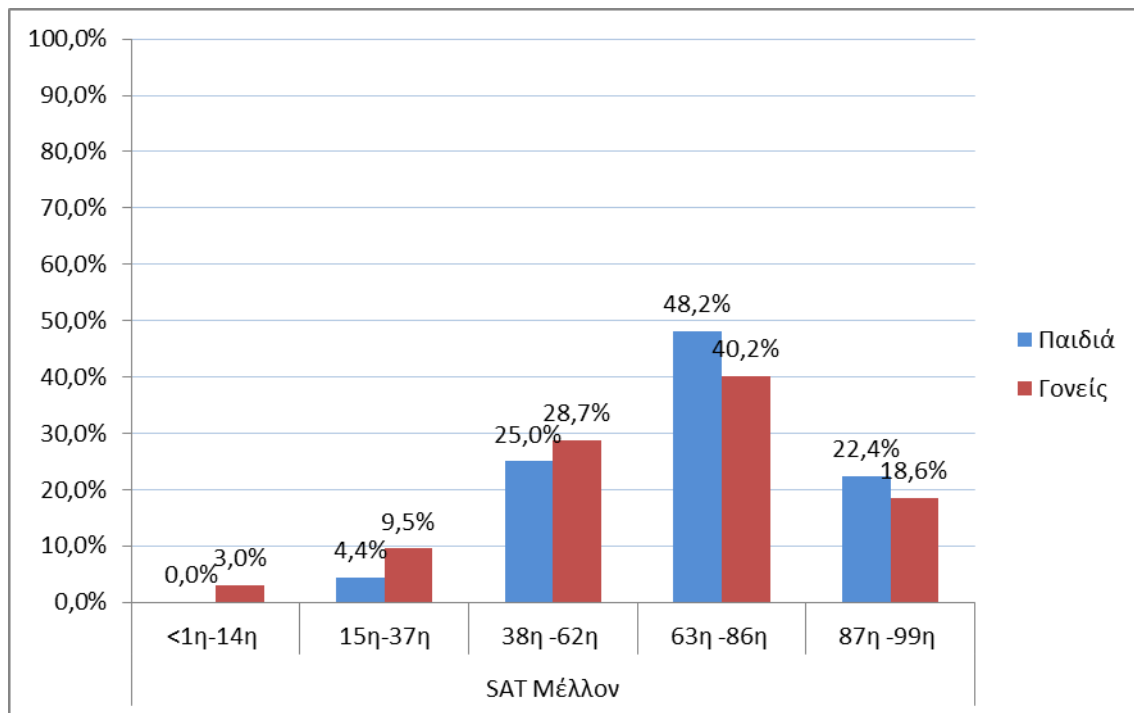
<b>Εκ.Θέση</b>	<b>Τώρα</b>	<b>Μέλλον</b>
<b>&lt;1<sup>η</sup>-14<sup>η</sup></b>	226(67,9%)	105(31,6%)
<b>15<sup>η</sup>-37<sup>η</sup></b>	80(24,0%)	137(41,3%)
<b>38<sup>η</sup> -62<sup>η</sup></b>	27(8,1%)	88(26,5%)
<b>63<sup>η</sup> -86<sup>η</sup></b>	-	-
<b>87<sup>η</sup> -99<sup>η</sup></b>	-	2(0,6%)

**Πίνακας 26.** Περιγραφή της κατάταξης SAT

	<b>Εκ.Θέση</b>	<b>Παιδιά</b>	<b>Γονείς</b>
<b>SAT Τώρα</b>	<b>&lt;1<sup>η</sup>-14<sup>η</sup></b>	51(15,0%)	78(23,8%)
	<b>15<sup>η</sup>-37<sup>η</sup></b>	139(40,9%)	115(35,1%)
	<b>38<sup>η</sup> -62<sup>η</sup></b>	100(29,4%)	73(22,3%)
	<b>63<sup>η</sup> -86<sup>η</sup></b>	49(14,4%)	57(17,4%)
	<b>87<sup>η</sup> -99<sup>η</sup></b>	1(0,3%)	5(1,5%)
<b>SAT Μέλλον</b>	<b>&lt;1<sup>η</sup>-14<sup>η</sup></b>	0(0,0%)	10(3,0%)
	<b>15<sup>η</sup>-37<sup>η</sup></b>	15(4,4%)	31(9,5%)
	<b>38<sup>η</sup> -62<sup>η</sup></b>	85(25,0%)	94(28,7%)
	<b>63<sup>η</sup> -86<sup>η</sup></b>	164(48,2%)	132(40,2%)
	<b>87<sup>η</sup> -99<sup>η</sup></b>	76(22,4%)	61(18,6%)
<b>Συμφωνία με πραγματική εικόνα (Τώρα)</b>	<b>Υποεκτίμηση</b>	9(2,7%)	17(5,4%)
	<b>Ίδια επίπεδα</b>	85(25,7%)	95(30,1%)
	<b>Υπερεκτίμηση</b>	237(71,6%)	204(64,6%)
<b>Συμφωνία με πραγματική εικόνα (Μέλλον)</b>	<b>Υποεκτίμηση</b>	6(1,8%)	13(4,1%)
	<b>Ίδια επίπεδα</b>	22(6,7%)	42(13,3%)
	<b>Υπερεκτίμηση</b>	301(91,5%)	260(82,5%)

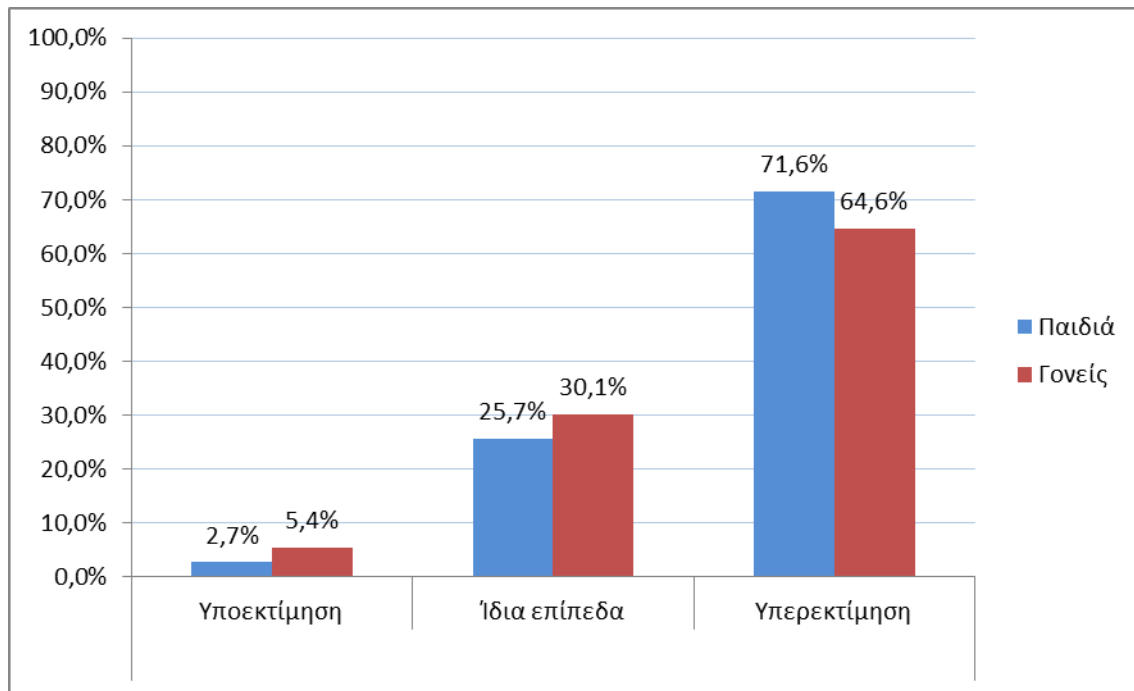


**Γράφημα 3.** Κατάταξη του τωρινού ύψους σύμφωνα με παιδιά και γονείς

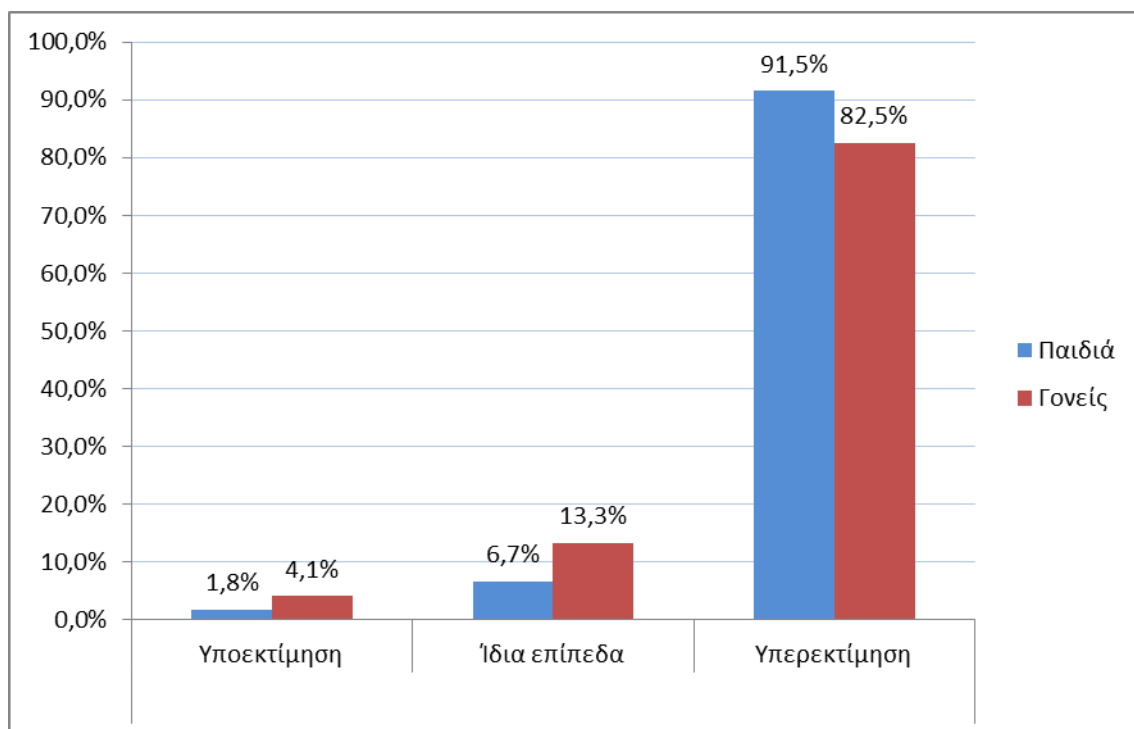


**Γράφημα 4.** Κατάταξη του μελλοντικού ύψους σύμφωνα με παιδιά και γονείς





**Γράφημα 5.** Εκτίμηση του τωρινού ύψος σε σχέση με την πραγματική εικόνα για παιδιά και γονείς



**Γράφημα 6.** Εκτίμηση του μελλοντικού ύψους σε σχέση με την πραγματική εικόνα (ύψος στόχος) για παιδιά και γονείς

### **20.3.1. Αποτελέσματα για τους καθοριστικούς παράγοντες της εικόνας σώματος των παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης**

#### **20.3.1.1. Υπερεκτίμηση τωρινού και μελλοντικού αναστήματος**

##### **Για τα παιδιά**

##### **Υπερεκτίμηση τωρινού ύψους**

- Τα παιδιά ηλικίας 13-18 υπερεκτιμούν το τωρινό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (76,8%) σε σχέση με τα παιδιά ηλικίας 4-12 (65,3%) ( $p=0,022$ , Πίνακας 27).
- Τα παιδιά που ο πατέρας τους έχει χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (<12 έτη) υπερεκτιμούν το τωρινό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (76,5%) σε σχέση με τα παιδιά που ο πατέρας τους έχει υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (>12 έτη) (66,2%) ( $p=0,049$ ).
- Τα παιδιά που μένουν στην επαρχία υπερεκτιμούν το τωρινό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (82,5%) σε σχέση με τα παιδιά που μένουν σε πόλη (67,4%) ( $p=0,010$ ).

##### **Υπερεκτίμηση μελλοντικού ύψους**

- Τα παιδιά μικρότερης ηλικίας, υπερεκτιμούν το μελλοντικό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (95,1%) σε σχέση με τα μεγαλύτερα παιδιά (88,6%) ( $p=0,037$ , Πίνακας 27).
- Τα παιδιά που έχουν ύψος πατέρα, μητέρας και μεσογονεϊκό ανάστημα χαμηλό, υπερεκτιμούν το μελλοντικό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (96,7% έναντι 88,3%, 98,7% έναντι 87,7%, 98,5% έναντι 88,5% αντίστοιχα) ( $p=0,022$ ,  $p=0,005$ ,  $p=0,012$  αντίστοιχα)

**Πίνακας 27.** Συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών με την υπερεκτίμηση του ύψους μέσω της κλίμακας SAT για τα παιδιά

	<b>Ποσοστό Υπερεκτίμησης Ύψους στο Τώρα (%)</b>	<b>p-value</b>	<b>Ποσοστό Υπερεκτίμησης Ύψους στο Μέλλον (%)</b>	<b>p-value</b>
<b>Φύλο</b>		0,711		0,100
Αγόρι	163(72,4%)		201(89,7%)	
Κορίτσι	74(70,5%)		99(95,2%)	
<b>Ηλικία</b>		<b>0,022</b>		<b>0,037</b>
4-12	94(65,3%)		136(95,1%)	
13-18	142(76,8%)		163(88,6%)	
<b>Διαμονή</b>		<b>0,010</b>		0,170
Επαρχία	66(82,5%)		76(95,0%)	
Πόλη	163(67,4%)		216(90,0%)	
<b>FAS</b>		0,647		0,052
Χαμηλό	9(69,2%)		11(84,6%)	
Μεσαίο	122(73,5%)		156(95,1%)	
Υψηλό	99(68,8%)		126(87,5%)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>		0,873		0,881
≤ 12 έτη	120(71,9%)		151(91,5%)	
>12 έτη	103(71,0%)		132(91,0%)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>		<b>0,049</b>		0,194
≤ 12 έτη	130(76,5%)		158(94,0%)	
>12 έτη	86(66,2%)		117(90,0%)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>		0,950		0,912
Συνταξιούχος	8(72,7%)		10(90,9%)	
Οικιακά	69(72,6%)		85(89,5%)	
Δημ. Υπάλ.	41(73,2%)		52(92,9%)	
Ιδ. Υπάλ.	54(67,5%)		71(89,9%)	
Άνεργη	28(75,7%)		34(94,4%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	23(69,7%)		31(93,9%)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>		0,217		0,171
Συνταξιούχος	12(80,0%)		15(100,0%)	
Δημ. Υπάλ.	49(65,3%)		68(90,7%)	
Ιδ. Υπάλ.	74(77,1%)		91(95,8%)	
Άνεργος	14(58,3%)		23(95,8%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	66(74,2%)		77(87,5%)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>		0,566		<b>0,022</b>
≤168	66(73,3%)		87(96,7%)	
>168	145(70,0%)		181(88,3%)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>		0,595		<b>0,005</b>
≤155	68(73,1%)		90(97,8%)	
>155	143(70,1%)		178(87,7%)	
<b>Μεσογονεϊκό Ύψος</b>		0,690		<b>0,012</b>
≤161,5	47(69,1%)		67(98,5%)	
>161,5	164(71,6%)		201(88,5%)	
<b>SD</b>		0,126		0,470
≤-2	86(76,8%)		104(92,9%)	
>-2	145(68,7%)		190(90,5%)	

## Για τους γονείς

### **Υπερεκτίμηση τωρινού ύψους**

- Οι γονείς παιδιών ηλικίας 13-18 υπερεκτιμούν το τωρινό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (75,3%) σε σχέση με τους γονείς παιδιών ηλικίας 4-12 (51,4%) ( $p=0,001$ , Πίνακας 28).
- Οι γονείς (είτε μητέρα είτε πατέρα) με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (<12 έτη) υπερεκτιμούν το τωρινό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τους γονείς με υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (>12 έτη) ( $p=0,037$  και  $p=0,032$ ).
- Οι γονείς που μένουν στην επαρχία υπερεκτιμούν το τωρινό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (79,2%) σε σχέση με τους γονείς που μένουν σε πόλη (61,5%) ( $p=0,003$ ).

### **Υπερεκτίμηση μελλοντικού ύψους**

- Οι γονείς που έχουν χαμηλό ανάστημα (είτε πατέρα, είτε μητέρα, είτε μεσογονεϊκό) υπερεκτιμούν το μελλοντικό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με γονείς που δεν έχουν χαμηλό ανάστημα (90,5% έναντι 77,7%, 93,3% έναντι 76,1%, 92,3% έναντι 78,3% αντίστοιχα) ( $p=0,011$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,011$  αντίστοιχα) (Πίνακας 28).
- Οι γονείς που μένουν στην επαρχία υπερεκτιμούν το μελλοντικό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (90,9%) σε σχέση με τους γονείς που μένουν σε πόλη (79,3%) ( $p=0,021$ ).

**Πίνακας 28.** Συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών με την υπερεκτίμηση του ύψους μέσω της κλίμακας SAT για τους γονείς

	<b>Ποσοστό Υπερεκτίμησης Ύψους στο Τώρα (%)</b>	<b>p-value</b>	<b>Ποσοστό Υπερεκτίμησης Ύψους στο Μέλλον (%)</b>	<b>p-value</b>
<b>Φύλο</b>		0,952		0,222
Αγόρι	139(64,7%)		181(84,6%)	
Κορίτσι	65(65,0%)		79(79,0%)	
<b>Ηλικία</b>		<b>0,001</b>		0,905
4-12	72(51,4%)		115(82,1%)	
13-18	131(75,3%)		143(82,7%)	
<b>Διαμονή</b>		<b>0,003</b>		<b>0,021</b>
Επαρχία	61(79,2%)		70(90,9%)	
Πόλη	138(60,5%)		180(79,3%)	
<b>FAS</b>		0,352		0,051
Χαμηλό	5(45,5%)		9(81,8%)	
Μεσαίο	105(66,9%)		137(87,8%)	
Υψηλό	90(65,2%)		105(76,1%)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>		<b>0,037</b>		0,113
≤ 12 έτη	115(70,1%)		140(85,9%)	
>12 έτη	84(58,7%)		113(79,0%)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>		<b>0,032</b>		0,139
≤ 12 έτη	117(69,2%)		142(84,5%)	
>12 έτη	72(57,1%)		98(77,8%)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>		0,617		0,833
Συνταξιούχος	7(70,0%)		8(80,0%)	
Οικιακά	64(68,1%)		80(85,1%)	
Δημ. Υπάλ.	31(56,4%)		43(78,2%)	
Ιδ. Υπάλ.	47(61,8%)		62(82,7%)	
Άνεργη	26(66,7%)		34(87,2%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	24(72,7%)		26(78,8%)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>		0,788		0,273
Συνταξιούχος	10(71,4%)		13(92,9%)	
Δημ. Υπάλ.	42(58,3%)		57(79,2%)	
Ιδ. Υπάλ.	62(64,6%)		81(84,4%)	
Άνεργος	16(69,6%)		21(91,3%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	58(65,2%)		67(76,1%)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>		0,245		<b>0,011</b>
≤168	59(70,2%)		76(90,5%)	
>168	128(63,1%)		157(77,7%)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>		0,152		<b>0,001</b>
≤155	64(71,1%)		83(93,3%)	
>155	123(62,4%)		150(76,1%)	
<b>Μεσογονεικό Ύψος</b>		0,848		<b>0,011</b>
≤161,5	43(66,2%)		60(92,3%)	
>161,5	144(64,9%)		173(78,3%)	
<b>SD</b>		0,593		0,554
≤-2	69(63,3%)		88(80,7%)	
>-2	132(66,3%)		166(83,4%)	

### 20.3.1.2. Σωστή εκτίμηση τωρινού και μελλοντικού αναστήματος

#### Για τα παιδιά

##### Σωστή εκτίμηση τωρινού ύψους

- Τα παιδιά ηλικίας 4-12 έχουν σωστή εκτίμηση για το τωρινό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (31,3%) σε σχέση με τα παιδιά ηλικίας 13-18 (21,1%) ( $p=0,036$ , Πίνακας 29).
- Τα παιδιά που ο πατέρας τους έχει υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (>12 έτη) έχουν σωστή εκτίμηση για το τωρινό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (32,3%) σε σχέση με τα παιδιά που ο πατέρας τους έχει χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (<12 έτη) (20,6%) ( $p=0,021$ ).
- Τα παιδιά που μένουν σε πόλη έχουν σωστή εκτίμηση για το τωρινό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (29,3%) σε σχέση με τα παιδιά που μένουν στην επαρχία (16,3%) ( $p=0,021$ ).

##### Σωστή εκτίμηση μελλοντικού ύψους

- Τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας έχουν σωστή εκτίμηση για το μελλοντικό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (9,2%) σε σχέση με τα παιδιά μικρότερης ηλικίας (3,5%) ( $p=0,040$ , Πίνακας 29).
- Τα παιδιά που έχουν ύψος μητέρας ή μεσογονεϊκό ανάστημα φυσιολογικό, έχουν σωστή εκτίμηση για το μελλοντικό τους ύψος στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (9,4% έναντι 2,2% και 8,8% έναντι 1,5% αντίστοιχα) ( $p=0,026$  και  $p=0,039$  αντίστοιχα).

Τα αποτελέσματα εδώ, ωστόσο, θα πρέπει να ερμηνευθούν με επιφύλαξη λόγω του μικρού μεγέθους δείγματος.

**Πίνακας 29.** Συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών με την σωστή εκτίμηση του ύψους μέσω της κλίμακας SAT για τα παιδιά

	Ποσοστό Σωστής εκτίμησης Ύψους στο Τώρα (%)	p-value	Ποσοστό Σωστής εκτίμησης Ύψους στο Μέλλον (%)	p-value
<b>Φύλο</b>		0,375		0,158
Αγόρι	54(24,0%)		18(8,0%)	
Κορίτσι	30(28,6%)		4(3,8%)	
<b>Ηλικία</b>		<b>0,036</b>		<b>0,040</b>
4-12	45(31,3%)		5(3,5%)	
13-18	39(21,1%)		17(9,2%)	
<b>Διαμονή</b>		<b>0,021</b>		0,202
Επαρχία	13(16,3%)		3(3,8%)	
Πόλη	71(29,3%)		19(7,9%)	
<b>FAS</b>		0,509		0,051
Χαμηλό	3(23,1%)		2(15,4%)	
Μεσαίο	39(23,5%)		6(3,7%)	
Υψηλό	42(29,2%)		14(9,7%)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>		0,636		0,324
≤ 12 έτη	41(24,6%)		9(5,5%)	
>12 έτη	39(26,9%)		12(8,3%)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>		<b>0,021</b>		0,292
≤ 12 έτη	35(20,6%)		8(4,8%)	
>12 έτη	42(32,3%)		10(7,7%)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>		0,942		0,976
Συνταξιούχος	3(27,3%)		1(9,1%)	
Οικιακά	21(22,1%)		8(8,4%)	
Δημ. Υπάλ.	15(26,8%)		3(5,4%)	
Ιδ. Υπάλ.	22(27,5%)		5(6,3%)	
Άνεργη	9(24,3%)		2(5,6%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	10(30,3%)		2(6,1%)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>		0,458		0,141
Συνταξιούχος	3(20,0%)		0(0,0%)	
Δημ. Υπάλ.	25(33,3%)		6(8,0%)	
Ιδ. Υπάλ.	21(21,9%)		2(2,1%)	
Άνεργος	7(29,2%)		1(4,2%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	21(23,6%)		9(10,2%)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>		0,449		0,094
≤168	21(23,3%)		3(3,3%)	
>168	57(27,5%)		18(8,8%)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>		0,686		<b>0,026</b>
≤155	23(24,7%)		2(2,2%)	
>155	55(27,0%)		19(9,4%)	
<b>Μεσογονεϊκό Ύψος</b>		0,965		<b>0,039</b>
≤161,5	18(26,5%)		1(1,5%)	
>161,5	60(26,2%)		20(8,8%)	
<b>SD</b>		0,201		0,219
≤-2	24(21,4%)		5(4,5%)	
>-2	59(28,0%)		17(8,1%)	

## Για τους γονείς

### **Σωστή εκτίμηση τωρινού ύψους**

- Οι γονείς παιδιών ηλικίας 4-12 έχουν σωστή εκτίμηση για το τωρινό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (43,6%) σε σχέση με τους γονείς παιδιών ηλικίας 13-18 (19%) ( $p=0,001$ , Πίνακας 30).
- Οι γονείς (είτε μητέρα είτε πατέρα) με υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο ( $>12$  έτη) έχουν σωστή εκτίμηση για το τωρινό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τους γονείς με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο ( $<12$  έτη) ( $p=0,042$  και  $p=0,041$ ).
- Οι γονείς που μένουν σε πόλη έχουν σωστή εκτίμηση για το τωρινό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό (33,8%) σε σχέση με τους γονείς που μένουν στην επαρχία (15,6%) ( $p=0,002$ ).

### **Σωστή εκτίμηση μελλοντικού ύψους**

- Οι μητέρες με χαμηλό ανάστημα (ύψος $<155$ cm) έχουν σωστή εκτίμηση για το μελλοντικό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μικρότερο ποσοστό (6,7%) σε σχέση με μητέρες χωρίς χαμηλό ανάστημα (17,3%) ( $p=0,018$ , Πίνακας 30).
- Οι γονείς που μένουν στην επαρχία έχουν σωστή εκτίμηση για το μελλοντικό ύψος των παιδιών τους στατιστικώς σημαντικά σε μικρότερο ποσοστό (5,2%) σε σχέση με γονείς που μένουν σε πόλη (16,7%) ( $p=0,011$ ).



**Πίνακας 30.** Συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών με την σωστή εκτίμηση του ύψους μέσω της κλίμακας SAT για τους γονείς

	Ποσοστό Σωστής εκτίμησης Ύψους στο Τώρα (%)	p-value	Ποσοστό Σωστής εκτίμησης Ύψους στο Μέλλον (%)	p-value
<b>Φύλο</b>		0,967		0,156
Αγόρι	64(29,8%)		24(11,2%)	
Κορίτσι	30(30,0%)		17(17,0%)	
<b>Ηλικία</b>		<b>0,001</b>		0,943
4-12	61(43,6%)		19(13,6%)	
13-18	33(19,0%)		23(13,3%)	
<b>Διαμονή</b>		<b>0,002</b>		<b>0,011</b>
Επαρχία	12(15,6%)		4(5,2%)	
Πόλη	77(33,8%)		38(16,7%)	
<b>FAS</b>		0,433		0,145
Χαμηλό	5(45,5%)		2(18,2%)	
Μεσαίο	43(27,4%)		14(9,0%)	
Υψηλό	41(29,7%)		26(18,8%)	
<b>Εκπαίδευση Μητέρας</b>		<b>0,042</b>		0,339
≤ 12 έτη	41(25,0%)		19(11,7%)	
>12 έτη	51(35,7%)		22(15,4%)	
<b>Εκπαίδευση Πατέρα</b>		<b>0,041</b>		0,243
≤ 12 έτη	43(25,4%)		20(11,9%)	
>12 έτη	46(36,5%)		21(16,7%)	
<b>Επάγγελμα μητέρας</b>		0,513		0,808
Συνταξιούχος	1(10,0%)		2(20,0%)	
Οικιακά	27(28,7%)		12(12,8%)	
Δημ. Υπάλ.	21(38,2%)		9(16,4%)	
Ιδ. Υπάλ.	21(27,6%)		8(10,7%)	
Άνεργη	13(33,3%)		4(10,3%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	9(27,3%)		6(18,2%)	
<b>Επάγγελμα πατέρα</b>		0,721		0,438
Συνταξιούχος	3(21,4%)		1(7,1%)	
Δημ. Υπάλ.	25(34,7%)		13(18,1%)	
Ιδ. Υπάλ.	30(31,3%)		10(10,4%)	
Άνεργος	5(21,7%)		2(8,7%)	
Ελεύθ. Επαγγ.	26(29,2%)		15(17,0%)	
<b>Ύψος Πατέρα</b>		0,111		0,076
≤168	19(22,6%)		7(8,3%)	
>168	65(32,0%)		33(16,3%)	
<b>Ύψος Μητέρας</b>		0,513		<b>0,018</b>
≤155	24(26,7%)		6(6,7%)	
>155	60(30,5%)		34(17,3%)	
<b>Μεσογονεϊκό Ύψος</b>		0,762		0,096
≤161,5	20(30,8%)		5(7,7%)	
>161,5	64(28,8%)		35(15,8%)	
<b>SD</b>		0,322		0,601
≤-2	36(33,0%)		16(14,7%)	
>-2	55(27,6%)		25(12,6%)	

## **20.4. Επίδραση της εικόνας σώματος στην ΠΖΣΧΥ των παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης**

### **20.4.1. Υπερεκτίμηση τωρινού και μελλοντικού αναστήματος**

#### **Για τα παιδιά**

Η υπερεκτίμηση του ύψους από τα παιδιά είτε για το τωρινό είναι για το μελλοντικό τους ύψος δεν βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με κάποια από τις κλίμακες της ΠΖ του ερωτηματολογίου QoLISSY (Πίνακας 31).

#### **Για τους γονείς**

Όσον αφορά στους γονείς, η **υπερεκτίμηση του τωρινού ύψους** των παιδιών τους βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με τις κλίμακες Σωματική ΠΖ ( $p=0,016$ ), Κοινωνική ΠΖ ( $p=0,001$ ), Θεραπεία ( $p=0,039$ ), Μέλλον ( $p=0,024$ ) και Συνολική ΠΖ ( $p=0,005$ ) του ερωτηματολογίου QoLISSY. Οι γονείς που υπερεκτιμούν το τωρινό ύψος των παιδιών τους θεωρούν ότι τα παιδιά τους έχουν καλύτερη Σωματική, Κοινωνική και Συνολική ΠΖ, έχουν καλύτερες αντιλήψεις αναφορικά με τη θεραπεία με GH και ανησυχούν λιγότερο για το μέλλον των παιδιών τους σχετικά με το χαμηλό ανάστημα (Πίνακας 31).

Η **υπερεκτίμηση του μελλοντικού ύψους** των παιδιών τους βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με τις κλίμακες Πιστεύω ( $p=0,026$ ) και Θεραπεία ( $p=0,036$ ). Οι γονείς που υπερεκτιμούν το μελλοντικό ύψος των παιδιών τους έχουν αρνητικότερη εικόνα για τα πιστεύω των παιδιών τους σχετικά με το χαμηλό ανάστημα, έχουν ωστόσο καλύτερες αντιλήψεις σχετικά με τις εμπειρίες που σχετίζονται με τη θεραπεία με GH.

Πίνακας 31. Συσχέτιση του ερωτηματολογίου QoLISSY  
με την κλίμακα SAT (υπερεκτίμηση)

	Όχι υπερεκτίμηση		Υπερεκτίμηση		p-value
	Μέση Τιμή (TA)	Διάμεσος (Ενδ.Εύρος)	Μέση Τιμή (TA)	Διάμεσος (Ενδ.Εύρος)	
<b>Παιδιά</b>					
<b>Εκτίμηση ύψους τώρα</b>					
Σωματική	80,3(15,4)	83(71-92)	82,5(13,4)	88(75-92)	0,333
Κοινωνική	76,1(18,4)	81(64-92)	79,1(15,8)	84(72-91)	0,251
Συναισθηματική	75,8(17,9)	78(66-91)	77,2(16,8)	78(69-91)	0,567
Αντιμετώπιση	50,4(20,1)	51(40-65)	49,3(21,3)	50(35-65)	0,654
Πιστεύω	71,1(22,9)	75(53-91)	70,4(23,3)	75(56-88)	0,814
Θεραπεία	52,6(20,0)	51(38-66)	50,8(20,6)	50(34-68)	0,541
Σύνολο	77,4(15,4)	79(67-91)	79,6(13,4)	82(73-90)	0,336
<b>Εκτίμηση ύψους μέλλον</b>					
Σωματική	79,5(15,6)	81(69-90)	82,1(13,7)	83(75-92)	0,381
Κοινωνική	73,8(20,5)	78(59-92)	78,7(16,2)	81(69-91)	0,301
Συναισθηματική	73,7(20,4)	78(56-92)	77,2(16,8)	78(67-91)	0,509
Αντιμετώπιση	53,0(24,0)	51(44-68)	49,3(20,6)	50(35-65)	0,485
Πιστεύω	67,0(26,1)	63(47-94)	70,9(22,8)	75(56-88)	0,462
Θεραπεία	46,0(22,7)	40(30-61)	51,8(20,2)	52(38-68)	0,131
Σύνολο	75,6(17,8)	81(64-90)	79,3(13,6)	81(71-90)	0,439
<b>Γονείς</b>					
<b>Εκτίμηση ύψους τώρα</b>					
Σωματική	71,0(19,3)	71(58-88)	76,2(17,6)	79(67-88)	<b>0,016</b>
Κοινωνική	65,4(20,1)	69(52-81)	72,8(19,4)	75(59-88)	<b>0,001</b>
Συναισθηματική	64,0(21,5)	69(53-81)	68,8(19,9)	72(56-84)	0,081
Αντιμετώπιση	55,1(18,0)	58(44-68)	52,9(19,2)	55(43-65)	0,472
Πιστεύω	63,8(26,0)	69(44-88)	60,7(24,8)	63(44-81)	0,230
Θεραπεία	55,2(18,7)	55(43-68)	59,5(20,6)	61(48-75)	<b>0,039</b>
Μέλλον	66,4(22,9)	65(50-85)	72,2(22,7)	75(55-90)	<b>0,024</b>
Επιπτώσεις	60,1(22,4)	61(43-78)	63,8(21,1)	66(48-80)	0,186
Σύνολο	66,7(18,4)	69(54-81)	72,6(17,2)	75(61-85)	<b>0,005</b>
<b>Εκτίμηση ύψους μέλλον</b>					
Σωματική	73,3(15,8)	71(63-83)	74,6(18,9)	79(63-88)	0,322
Κοινωνική	67,7(16,7)	69(56-81)	70,7(20,5)	72(59-88)	0,118
Συναισθηματική	66,5(17,9)	69(53-81)	67,3(21,2)	69(53-81)	0,519
Αντιμετώπιση	54,6(20,5)	55(45-70)	53,5(18,5)	55(43-68)	0,553
Πιστεύω	68,8(22,3)	69(50-88)	60,3(25,6)	63(44-81)	<b>0,026</b>
Θεραπεία	52,2(19,3)	57(43-64)	59,2(20,0)	59(48-75)	<b>0,036</b>
Μέλλον	71,5(19,0)	70(60-90)	69,8(23,7)	75(50-90)	0,932
Επιπτώσεις	65,8(18,4)	66(52-83)	61,8(22,2)	64(45-80)	0,311
Σύνολο	69,2(15,1)	70(57-81)	70,9(18,4)	73(58-84)	0,295

#### **20.4.2. Σωστή εκτίμηση τωρινού και μελλοντικού αναστήματος**

##### **Για τα παιδιά**

Η σωστή εκτίμηση του ύψους από τα παιδιά είτε για το τωρινό είναι για το μελλοντικό τους ανάστημα δεν βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με κάποια από τις κλίμακες της ΠΖ του ερωτηματολογίου QoLISSY (Πίνακας 32).

##### **Για τους γονείς**

Όσον αφορά στους γονείς, η **σωστή εκτίμηση του τωρινού ύψους** των παιδιών τους βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τις κλίμακες Σωματική ΠΖ ( $p=0,004$ ), Κοινωνική ΠΖ ( $p=0,002$ ), Θεραπεία ( $p=0,048$ ), Μέλλον ( $p=0,025$ ), Επιπτώσεις ( $p=0,037$ ) και Συνολική ΠΖ ( $p=0,004$ ) του ερωτηματολογίου QoLISSY. Οι γονείς που εκτιμούν σωστά το τωρινό ύψος των παιδιών τους έχουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία σε αυτές τις κλίμακες (Πίνακας 32).

Η **σωστή εκτίμηση του μελλοντικού ύψους** των παιδιών τους βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την κλίμακα Πιστεύω ( $p=0,049$ ) του ερωτηματολογίου QoLISSY. Οι γονείς που εκτιμούν σωστά το μελλοντικό ύψος των παιδιών τους έχουν θετικότερη εικόνα για τα πιστεύω των παιδιών τους αναφορικά με το χαμηλό ανάστημα.

Πίνακας 32. Συσχέτιση ερωτηματολογίου QoLISSY με την κλίμακα SAT (συμφωνία)

	Όχι Συμφωνία		Συμφωνία		p-value
	Μέση Τιμή (TA)	Διάμεσος (Ενδ.Εύρος)	Μέση Τιμή (TA)	Διάμεσος (Ενδ.Εύρος)	
<b>Παιδιά</b>					
<b>Εκτίμηση ύψους τώρα</b>					
Σωματική	82,5(13,3)	88(75-92)	79,9(15,7)	83(71-92)	0,262
Κοινωνική	79,0(15,7)	81(69-91)	75,8(18,9)	81(59-94)	0,269
Συναισθηματική	77,3(16,8)	78(69-91)	75,6(18,1)	78(63-91)	0,534
Αντιμετώπιση	49,3(21,4)	50(35-65)	50,6(19,9)	50(40-65)	0,697
Πιστεύω	70,3(23,3)	75(56-88)	71,4(22,6)	75(50-94)	0,769
Θεραπεία	51,5(21,1)	52(34-68)	50,7(18,5)	50(38-61)	0,770
Σύνολο	79,6(13,3)	82(73-90)	77,1(15,9)	78(66-91)	0,319
<b>Εκτίμηση ύψους μέλλον</b>					
Σωματική	82,0(13,8)	83(75-92)	80,9(15,3)	83(75-88)	0,739
Κοινωνική	78,5(16,3)	81(69-91)	74,4(21,0)	81(59-94)	0,530
Συναισθηματική	77,0(16,9)	78(66-91)	75,3(20,4)	78(66-94)	0,894
Αντιμετώπιση	49,8(20,8)	50(35-65)	47,5(22,9)	48(40-55)	0,507
Πιστεύω	70,8(22,8)	75(56-88)	66,5(27,6)	63(50-94)	0,531
Θεραπεία	51,8(20,3)	52(38-68)	45,1(22,5)	38(29-63)	0,142
Σύνολο	79,1(13,7)	81(70-90)	76,9(17,8)	84(68-91)	0,817
<b>Γονείς</b>					
<b>Εκτίμηση ύψους τώρα</b>					
Σωματική	76,2(17,9)	79(67-88)	70,2(18,7)	71(58-83)	<b>0,004</b>
Κοινωνική	72,5(19,3)	75(59-88)	64,8(20,5)	66(50-81)	<b>0,002</b>
Συναισθηματική	68,7(19,8)	72(56-84)	63,4(22,0)	69(50-81)	0,068
Αντιμετώπιση	52,6(19,1)	55(43-65)	56,2(17,9)	58(45-68)	0,203
Πιστεύω	60,9(24,7)	63(44-81)	63,9(26,4)	69(44-88)	0,252
Θεραπεία	59,4(20,2)	59(48-75)	54,7(19,3)	56(43-68)	<b>0,048</b>
Μέλλον	71,9(22,8)	75(55-95)	65,9(22,7)	65(50-85)	<b>0,025</b>
Επιπτώσεις	64,2(21,0)	67(50-80)	58,4(22,4)	59(41-77)	<b>0,037</b>
Σύνολο	72,5(17,2)	75(61-85)	66,0(18,5)	67(54-81)	<b>0,004</b>
<b>Εκτίμηση ύψους μέλλον</b>					
Σωματική	74,2(19,0)	79(63-88)	75,7(13,9)	75(67-88)	0,951
Κοινωνική	70,4(20,4)	72(56-88)	69,1(16,4)	72(56-81)	0,423
Συναισθηματική	67,1(20,9)	69(53-81)	67,7(18,6)	72(56-81)	0,980
Αντιμετώπιση	53,8(18,2)	55(43-68)	52,9(22,6)	55(40-70)	0,971
Πιστεύω	60,7(25,5)	63(44-81)	68,9(22,8)	72(50-88)	<b>0,049</b>
Θεραπεία	58,8(19,8)	59(48-73)	52,9(21,0)	57(39-68)	0,174
Μέλλον	69,6(23,7)	75(50-90)	73,3(17,4)	70(60-90)	0,572
Επιπτώσεις	61,7(22,0)	64(45-80)	67,8(18,0)	68(55-84)	0,134
Σύνολο	70,5(18,3)	72(58-84)	70,8(14,7)	73(60-81)	0,859

## **21. ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

### **21.1. Στάθμιση του Ελληνικού ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής QoLISSY**

Η αξιοπιστία εσωτερικής συνάφειας (internal consistency) του ερωτηματολογίου QoLISSY τόσο στις αναφορές των παιδιών όσο και των γονέων ήταν υψηλή. Οι τιμές του Cronbach alpha ήταν μεγαλύτερες του 0,7 για όλες τις διαστάσεις εκτός από την Σωματική ΠΖ στα παιδιά (0,67) και εφάμιλλες με το πρωτότυπο ερωτηματολόγιο <sup>294</sup>. Οι απαντήσεις που δόθηκαν από τους γονείς αλλά και από τα παιδιά ήταν αξιόπιστες με τις τιμές ICC για τις επαναληπτικές μετρήσεις (test-retest) να βρίσκονται σε ικανοποιητικό επίπεδο (0,70-0,91 για τα παιδιά και 0,73-0,93 για τους γονείς).

Η εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής (construct validity) όπως αξιολογήθηκε με την επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση CFA, απέδωσε αποδεκτά αποτελέσματα. Επιπρόσθετα, θετικές συσχετίσεις παρατηρήθηκαν ανάμεσα στις υποκλίμακες στις αναφορές των παιδιών και στις γονικές αναφορές, υποδηλώνοντας σύγκλιση της έννοιας της ΠΖΣχΥ μεταξύ των ερωτηθέντων. Η προτεινόμενη παραγοντική δομή του ερωτηματολογίου QoLISSY επιβεβαιώθηκε για το Ελληνικό δείγμα παρόλο που μερικές φορτίσεις παραγόντων ήταν χαμηλές και οι συσχετίσεις των υποκλιμάκων δεν ήταν σημαντικές.

Η συγχρονική εγκυρότητα (convergent validity) εξετάστηκε χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο γενικού περιεχομένου KIDSCREEN-27 ως ερωτηματολόγιο αναφοράς δίνοντας στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις ανάμεσα στις υποκλίμακες του QoLISSY και του KIDSCREEN-27 <sup>254, 295</sup>.

Η έλλειψη στατιστικά σημαντικής θετικής συσχέτισης ανάμεσα στη Σωματική κλίμακα της ΠΖ του ερωτηματολογίου QoLISSY και στην κλίμακα της Σωματικής ευεξίας του ερωτηματολογίου KIDSCREEN-27 σημαίνει, ότι η γενική εντύπωση της ενεργητικότητας και της ευεξίας, δεν αντικατοπτρίζει απαραίτητα την επίδραση του χαμηλού αναστήματος σε συγκεκριμένες καθημερινές ασχολίες και δραστηριότητες αναψυχής του παιδιού. Επιπλέον, η σημαντική συσχέτιση της Κοινωνικής κλίμακας του QoLISSY με όλες τις διαστάσεις του KIDSCREEN-27, εκτός από την κλίμακα των Συνομηλικών και κοινωνικής στήριξης στην έκδοση των παιδιών, υποδηλώνει ότι το χαμηλό ανάστημα παρεμβαίνει στο πώς αισθάνονται τα παιδιά στις συναναστροφές τους με τους συμμαθητές, τους συνομηλικούς, τους γονείς τους και

άλλα κοινωνικά περιβάλλοντα. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενδεικτικά του ότι ένα γενικό μέτρο, μπορεί να αποτύχει να αποκαλύψει την επίδραση μιας συγκεκριμένης νόσου ή χρόνιας κατάστασης υγείας στις διάφορες πτυχές της ΠΖΣΧΥ των παιδιών. Επομένως, το ερωτηματολόγιο QoLISSY είναι το πλέον κατάλληλο εργαλείο για την αξιολόγηση του συγκεκριμένου πληθυσμού παιδιών.

Οι ισχυρές ψυχομετρικές ιδιότητες του Ελληνικού ερωτηματολογίου QoLISSY επιβεβαιώνονται και από την ικανότητά του να διακρίνει μεταξύ διαφορετικών ομάδων παιδιών. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές στις κλίμακες Σωματική ΠΖ, Κοινωνική ΠΖ, Αντιμετώπιση και Ολική ΠΖ, ανάλογα με την τυπική απόκλιση (SD) του ύψους στις αναφορές των παιδιών και των γονέων, είναι ενδεικτικές διακριτικής εγκυρότητας (discriminant validity) του ερωτηματολογίου. Τα πιο κοντά παιδιά σκόραραν χαμηλότερα στις κλίμακες του QoLISSY από ότι τα ψηλότερα παιδιά, υποδηλώνοντας ότι το QoLISSY μπορεί να ανιχνεύσει διαφορές που σχετίζονται με το ύψος. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα στάθμισης του ερωτηματολογίου QoLISSY σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, τα οποία επίσης έδειξαν διαφορές σχετιζόμενες με το ύψος στην αντιλαμβανόμενη ΠΖΣΧΥ<sup>145, 257-259</sup>.

Οι παρατηρούμενες διαφορές στην ΠΖΣΧΥ μεταξύ θεραπευόμενων και μη θεραπευόμενων παιδιών, ενδεχομένως οφείλονται στο ότι τα παιδιά που θεραπεύονται νιώθουν ότι κάνουν πρόοδο προς τη βελτίωση του ύψους και της ΠΖ τους, σε αντίθεση με τα παιδιά που δεν θεραπεύονται, που μπορεί να νιώθουν πιο παθητικά και αβοήθητα αναφορικά με την κατάστασή τους. Επομένως, η καλύτερη ΠΖ που αναφέρεται από τα θεραπευόμενα παιδιά ίσως να εξηγείται από αυτή την ενεργητική συμπεριφορά, καθώς και από τις προσδοκίες τους που σχετίζονται με τη θεραπεία. Θα πρέπει, ωστόσο, να ερμηνευθούν με προσοχή, αφού ο αριθμός των παιδιών που δεν ελάμβαναν θεραπεία μπορεί να θεωρηθεί σχετικά μικρός σε σύγκριση με τον αριθμό εκείνων που ελάμβαναν.

Αναφορικά με την αξιολόγηση της συμφωνίας μεταξύ παιδιών και γονιών στο δείγμα μας, οι τιμές ICC δείχνουν φτωχή συμφωνία για την κλίμακα της Αντιμετώπισης (0,3) και μέτρια έως καλή συμφωνία για τις υπόλοιπες κλίμακες (0,4-0,7). Η βιβλιογραφία είναι σχετικά ασυνεπής, με αναφορές από φτωχή και μέτρια<sup>106, 296</sup> έως υψηλή συμφωνία γονέα-παιδιού<sup>296</sup>. Υπάρχει σημαντική συζήτηση για την αξία της παρατήρησης (από κλινικούς ή γονείς) και έχει υποστηριχθεί ότι τα παιδιά και οι έφηβοι μπορεί να λειτουργούν εντός διαφορετικών συστημάτων αναφοράς και

έτσι διαφέρουν από τους ενήλικες στην κατανόησή τους για την ΠΖΣΧΥ<sup>106</sup>. Ενώ οι γονείς μπορούν εύκολα να εντοπίσουν προβλήματα συμπεριφοράς, αυτό μπορεί να μην συμβαίνει στην περίπτωση των συναισθηματικών προβλημάτων όπως θλίψη ή ένταση<sup>297</sup>. Οι Verhey και συν. τόνισαν την ιδιωτικότητα των συναισθημάτων που βιώνουν τα παιδιά και οι έφηβοι με χρόνια νόσο και την επιθυμία τους να κρατήσουν αυτές τις εμπειρίες ως μυστικό<sup>298</sup>. Αυτό σημαίνει ότι οι γονείς μπορεί να μην γνωρίζουν τις μη ορατές εμπειρίες και τα συναισθήματα των παιδιών τους που δεν εκφράζονται. Ωστόσο, οι γονικές αναφορές παρέχουν σημαντικές συμπληρωματικές πληροφορίες για την ΠΖΣΧΥ των παιδιών τους αφού διαθέτουν πιο ανεπτυγμένες γνωστικές ικανότητες και εμπειρίες ζωής από τα παιδιά, που τους καθιστούν ικανούς να σκέφτονται για τις μελλοντικές ανησυχίες των παιδιών τους και το πως θα μπορούσαν να προσαρμοσθούν στη ζωή με μια χρόνια κατάσταση υγείας.

Όσον αφορά στην κλίμακα της Αντιμετώπισης, τα αποτελέσματα μπορεί να αντικατοπτρίζουν αφενός, την τάση των παιδιών να τονίζουν τις θετικές πτυχές της προσαρμογής<sup>299</sup> και αφετέρου, την ευαισθησία των γονέων στο να εντοπίζουν τις πιο έντονα επηρεασμένες πτυχές της λειτουργικότητας των παιδιών τους<sup>300</sup>. Στην ανασκόπησή τους για την αξιολόγηση της ΠΖΣΧΥ από τα παιδιά και τους γονείς, οι Eiser και Morse κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συμφωνία εξαρτάται από τον τομέα που μετράται, με υψηλότερα επίπεδα συμφωνίας για τις σωματικές πτυχές της υγείας σε σύγκριση με τις συναισθηματικές ή κοινωνικές διαστάσεις<sup>106</sup>.

Τέλος, ένας επιπλέον παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι η επίδραση της λειτουργικότητας και της ευεξίας των ίδιων των γονιών. Μελέτες βρήκαν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ΠΖ των γονιών και στην εκτίμησή τους για την ΠΖ των παιδιών τους, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι γονείς προβάλλουν τα δικά τους συναισθήματα στις κρίσεις σχετικά με τη λειτουργικότητα του παιδιού τους<sup>301-303</sup>.

Συμπερασματικά, από τη μελέτη προέκυψαν αποτελέσματα συγκρίσιμα με εκείνα του ελέγχου εγκυρότητας και αξιοπιστίας τόσο του πρωτότυπου ερωτηματολογίου QoLISSY όσο και των γλωσσικά και πολιτισμικά προσαρμοσμένων εκδοχών του που χρησιμοποιούνται σε άλλες χώρες.



## 21.2. Περιγραφή της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία των παιδιών με Ανεπάρκεια Αυξητικής Ορμόνης

Όπως φάνηκε από την ανάλυση των συνολικών δεδομένων, τα χαρακτηριστικά κλίμακας του ερωτηματολογίου QoLISSY προσδιορίζουν σχετικά υψηλό επίπεδο ΠΖΣχΥ στους μικρούς ασθενείς με GHD, φθάνοντας το 82% της κλίμακας (μέση τιμή) στις αναφορές των παιδιών και το σχεδόν το 75% στις αναφορές των γονέων τους, με ουσιαστικές τυπικές αποκλίσεις που δείχνουν τη διακύμανση σε όλη την κλίμακα. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη μελέτη του πρωτότυπου ερωτηματολογίου QoLISSY όπου το επίπεδο της ΠΖ έφθασε περίπου το 75% στην έκδοση των παιδιών και το 70% στην έκδοση των γονέων τους<sup>145, 277</sup>.

Μέχρι τώρα, οι σχετικές έρευνες είχαν αντιφατικά αποτελέσματα<sup>270</sup> με μελέτες να περιγράφουν σημαντικές βλάβες στην ΠΖΣχΥ και περισσότερα ψυχολογικά προβλήματα στα παιδιά και τους εφήβους με GHD ή ISS<sup>304-306</sup> και άλλες μελέτες να αποτυγχάνουν να εντοπίσουν διαφορές από το γενικό πληθυσμό<sup>140, 307</sup>.

Αξιοσημείωτο είναι, ότι παρά το υψηλό επίπεδο ΠΖΣχΥ, στην παρούσα μελέτη παρατηρούνται μέτρια επίπεδα στην Αντιμετώπιση και τη Θεραπεία (μέση τιμή κοντά στο 50) τόσο στις αναφορές των παιδιών όσο και των γονέων τους. Τα αποτελέσματα αυτά, είναι σύμφωνα με τα δεδομένα του Ευρωπαϊκού δείγματος μελέτης (πρωτότυπο ερωτηματολόγιο)<sup>145, 277</sup>, αλλά και με τα αποτελέσματα μελετών που πραγματοποιήθηκαν στην Ολλανδία<sup>259</sup>, την Ιταλία<sup>308</sup> και τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής<sup>257</sup>.

Η κλίμακα Αντιμετώπισης του QoLISSY, στην πραγματικότητα, αξιολογεί τη χρήση συγκεκριμένων στρατηγικών αλλά όχι και την αποτελεσματικότητά τους. Μια πιθανή εξήγηση για τα όχι υψηλά σκορ θα μπορούσε να είναι ότι τα παιδιά χρησιμοποιούν μια μόνο από τις στρατηγικές αντιμετώπισης, αυτή που θεωρούν πιο αποτελεσματική για εκείνα. Για παράδειγμα, αναζητούν κοινωνική υποστήριξη, όπως στις ερωτήσεις «Αν νιώθω άσχημα για το ύψος μου περνάω χρόνο με τους φίλους μου» και «Αν νιώθω άσχημα με το ύψος μου, μιλάω για αυτό με την οικογένεια και τους φίλους μου» και στη συνέχεια απαντούν "όχι" στις άλλες στρατηγικές όπως την απόσπαση προσοχής, π.χ. «Αν νιώθω άσχημα για το ύψος μου προσπαθώ να το ξεχάσω». Επομένως, τα παιδιά δεν αναμένεται να χρησιμοποιούν "συχνά" ή "πάντα" όλες τις στρατηγικές αντιμετώπισης, αλλά μάλλον ακολουθούν συγκεκριμένες τάσεις αντιμετώπισης. Ένα άλλο ζήτημα με την Αντιμετώπιση είναι η αποτελεσματικότητα

αυτών των συγκεκριμένων στρατηγικών. Για παράδειγμα, «Αν νιώθω άσχημα για το ύψος μου προσπαθώ να το ξεχάσω», μπορεί να θεωρηθεί προσαρμοστική ή δυσλειτουργική στρατηγική, ανάλογα με το περιβάλλον του παιδιού. Μια εναλλακτική εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι οι υψηλές βαθμολογίες στους βασικούς τομείς σημαίνουν ότι τα παιδιά της μελέτης έχουν καλή ΠΖΣχΥ και έτσι ίσως δεν αντιλαμβάνονται το χαμηλό ανάστημα ως πρόβλημα το οποίο πρέπει να αντιμετωπίσουν. Ίσως να μην «αισθάνονται άσχημα για το ύψος τους» και επομένως να μη χρειάζεται να «προσπαθούν να σκεφτούν κάτι ωραίο», «να μιλάνε για αυτό σε οικογένεια ή φίλους» ή «να προσπαθούν να το ξεχάσουν».

Όσον αφορά στη θεραπεία, σε μια προοπτική υπό δημοσίευση μελέτη με τη χρήση του ερωτηματολογίου QoLISSY<sup>309</sup>, διαπιστώθηκε ότι τα παιδιά με GHD και SGA που επρόκειτο να αρχίσουν θεραπεία, είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες στις βασικές κλίμακες από ότι τα παιδιά με ISS που δεν θα υποβάλλονταν σε θεραπεία κατά το χρόνο 0 (δηλ. πριν από την έναρξη της θεραπείας). Ωστόσο, αυτές οι διαφορές δεν ήταν εμφανείς μετά από ένα έτος θεραπείας με GH. Αυτό μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ της επιβάρυνσης από τη θεραπεία (π.χ. καθημερινές ενέσεις και τακτικές ιατρικές επισκέψεις) και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας για την επίτευξη φυσιολογικού αναστήματος. Πιο συγκεκριμένα, πριν από τη θεραπεία, τα παιδιά με σοβαρό χαμηλό ανάστημα μπορεί να έχουν χαμηλότερη Σωματική, Κοινωνική και Συναισθηματική ΠΖ. Όταν θεραπεύονται, αυτές οι βαθμολογίες αυξάνονται, είτε λόγω των προσδοκιών τους και της εμπιστοσύνης τους στη θεραπεία, είτε επειδή αυξάνεται στην πραγματικότητα ο ρυθμός ανάπτυξης. Ωστόσο, η επιβάρυνση από τη θεραπεία, η οποία εκτιμάται ειδικά από την κλίμακα Θεραπείας, συνεχίζει να υφίσταται, κάτι που θα μπορούσε να αποτελεί το λόγο των χαμηλών βαθμολογιών στη συγκεκριμένη κλίμακα.

Αναφορικά με τα χαμηλά σκορ στην κλίμακα της Θεραπείας από τους γονείς, μια μεγάλη Ευρωπαϊκή διαπολιτισμική μελέτη έδειξε ότι το στρες της φροντίδας μπορεί να προσδιορισθεί ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την επηρεασμένη ΠΖΣχΥ των γονέων, καθώς και ως διαμεσολαβητικός παράγοντας μεταξύ της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας των παιδιών και των αποτελεσμάτων των γονέων<sup>310</sup>. Μια άλλη μελέτη από τους Brod και συν.<sup>311</sup> σχετικά με την επιβάρυνση της θεραπείας έδειξε ότι οι γονείς επηρεάζονται ουσιαστικά, όχι μόνο από το φόβο που περιβάλλει τη χορήγηση της θεραπείας στα παιδιά τους, αλλά και από την ανησυχία

τους ότι μπορεί να φέρνουν τα παιδιά τους αντιμέτωπα με τον πόνο και τις οποιοσδήποτε συνέπειες της φαρμακευτικής αγωγής. Αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει τα γονικά συναισθήματα θλίψης σχετικά με την ανάγκη για θεραπεία και ενοχής και ενόχλησης για τη χορήγηση ενέσεων, στα οποία θα μπορούσαν να αποδοθούν οι χαμηλές βαθμολογίες στη συγκεκριμένη κλίμακα στην έκδοση των γονέων.

Εξάλλου, στην παρούσα μελέτη, οι γονείς αξιολόγησαν την ΠΖΣχΥ των παιδιών τους ως περισσότερο επηρεασμένη απ' ό,τι τα ίδια τα παιδιά, κάτι που φαίνεται από τις χαμηλότερες βαθμολογίες τους τόσο στις βασικές κλίμακες της ΠΖ του ερωτηματολογίου QoLISSY, όσο και στην κλίμακα της Ολικής ΠΖ.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι γονείς των παιδιών με χαμηλό ανάστημα, τείνουν να θεωρούν ότι τα παιδιά τους έχουν χαμηλότερη κοινωνική λειτουργικότητα, φτωχότερη αυτοεκτίμηση και περισσότερα συμπεριφορικά και γνωστικά προβλήματα από τα παιδιά με μέσο ύψος, ενώ αυτή η άποψη σπανιότερα υιοθετείται από τους νεαρούς ασθενείς<sup>116, 128, 312, 313</sup>. Το ίδιο μοτίβο εντοπίστηκε και σε άλλες μελέτες με παιδιά και εφήβους με χρόνιες παθήσεις<sup>314</sup>.

Ειδικά στο παιδιατρικό χαμηλό ανάστημα, οι γονικές ανησυχίες για τη σωματική υγεία και την ψυχοκοινωνική ευημερία του παιδιού τους έχουν αναφερθεί ως σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην αύξηση τόσο των παραπομπών από τους παρόχους πρωτοβάθμιας φροντίδας στους ειδικούς, όσο και των συνταγογραφήσεων της GH από ενδοκρινολόγους, ανεξάρτητα από τα αντικειμενικά μέτρα ανάπτυξης του παιδιού<sup>315-317</sup>.

### **21.3. Πιθανοί καθοριστικοί παράγοντες της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία των παιδιών με Ανεπάρκεια Αυξητικής Ορμόνης**

Το ερωτηματολόγιο QoLISSY επικεντρώνεται στην επίδραση του χαμηλού αναστήματος ως μεμονωμένου φυσικού χαρακτηριστικού στην ΠΖΣχΥ ενός πληθυσμού που αναζητά υγειονομική φροντίδα. Η προβλεπόμενη χρήση του ερωτηματολογίου είναι εντός ενός ιατρικά καθορισμένου πληθυσμού που θα επιτρέψει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων που σχετίζονται με κλινικούς και ψυχοκοινωνικούς μεσολαβητές όπως περιγράφεται στο εννοιολογικό πρότυπο που περιλαμβάνεται στην εικόνα 3. Το μοντέλο αυτό απεικονίζει τον σύνθετο χαρακτήρα της μέτρησης της ΠΖΣχΥ σε αυτήν την κατηγορία, με την έννοια ότι πρέπει να ληφθούν υπόψη διάφοροι παράγοντες σε σχέση με τη μέτρηση της ΠΖΣχΥ.

Παρακάτω αναλύονται οι παράγοντες που καθορίζουν την ΠΖΣχΥ των παιδιών στην Ελλάδα.

## **Ηλικία**

Η αρνητική επίδραση της μεγαλύτερης ηλικίας στον τρόπο με τον οποίο το παιδί αντιμετωπίζει τις εμπειρίες του που συνδέονται με τη θεραπεία με GH σύμφωνα με τις αυτοαναφορές και τα συναισθήματα ή τις εμπειρίες του λόγω του χαμηλού του αναστήματος σύμφωνα με τις γονικές αναφορές, ίσως οφείλεται στο ότι τα μεγαλύτερα παιδιά έχουν καλύτερη συναίσθηση των σωματικών προβλημάτων και είναι σε θέση να κάνουν συγκρίσεις με τους συνομηλίκους τους<sup>318</sup>. Η αρνητική αυτή επίδραση θα μπορούσε να είναι και απόρροια της κόπωσης από τη θεραπεία με την πάροδο του χρόνου, ή ακόμα και να εντάσσεται στο γενικότερο πλαίσιο θυμού, άρνησης και αμφισβήτησης που χαρακτηρίζει την εφηβεία. Τα δεδομένα που περιγράφουν την ψυχοκοινωνική προσαρμογή των παιδιών με πολύ κοντό ανάστημα, δείχνουν μια εξέλιξη από την αρχική θετική αυτοαποδοχή (πρώιμη παιδική ηλικία) σε μια ενδεχόμενη δυσαρέσκεια με τη φυσική εμφάνιση, όταν μεγαλώνουν<sup>319</sup>.

Το συγκεκριμένο εύρημα είναι σε συμφωνία με παρόμοια μελέτη στην οποία η αύξηση της ηλικίας συσχετίστηκε με περισσότερο αρνητικές εμπειρίες αναφορικά με τη θεραπεία με GH κατά την άποψη των παιδιών με GHD και ISS και με περισσότερα προβλήματα στη διαχείριση των εμπειριών που σχετίζονται με το χαμηλό ανάστημα κατά την άποψη των γονέων τους<sup>258</sup>.

Η έναρξη της εφηβείας φαίνεται να είναι μια κρίσιμη περίοδος στα παιδιά για την ανάπτυξη κοινωνικών προβλημάτων αλλά και προβλημάτων εσωστρέφειας και εξωστρέφειας<sup>148, 258, 320, 321</sup>. Πιθανόν, η επιβάρυνση εξαιτίας του χαμηλού αναστήματος να είναι μεγαλύτερη στα εφηβικά παιδιά, διότι σε αυτή την περίοδο το ανάστημα είναι πιο σημαντικό από ότι σε άλλες αναπτυξιακές φάσεις. Η επιθυμία να είναι ακριβώς όπως οι άλλοι, να αρέσουν και να γίνονται αποδεκτοί εξαιτίας της φυσικής τους εμφάνισης, αποτελούν σημαντικά ζητήματα της συγκεκριμένης αναπτυξιακής περιόδου.

Υπάρχουν όμως και αντίθετες απόψεις που υποστηρίζουν ότι οι μικρότεροι ασθενείς με GHD και ISS εμφανίζουν περισσότερους περιορισμούς στην αντιλαμβανόμενη Σωματική ΠΖ τους σε σχέση με τους μεγαλύτερους<sup>148</sup>, ενώ

σύμφωνα με άλλους οι έφηβοι εμφανίζουν καλύτερη Σωματική και Κοινωνική ΠΖ από τα μικρότερα παιδιά<sup>322</sup>.

## Φύλο

Επειδή η ανάπτυξη μπορεί να χρησιμεύσει ως δείκτης για την ανίχνευση πιθανών υποκείμενων διαταραχών, η αξιολόγηση της είναι εξίσου σημαντική στα παιδιά και των δύο φύλων. Ωστόσο, οι κοινωνικές πιέσεις επικεντρώνονται περισσότερο στην ανάπτυξη των αγοριών σε σχέση με τα κορίτσια, με την έννοια ότι το κοντό κορίτσι είναι κοινωνικά πιο αποδεκτό από ότι είναι το κοντό αγόρι.

Σε απάντηση στις μεγαλύτερες κοινωνικές πιέσεις για ψηλό ανάστημα στους άνδρες, τα αγόρια και οι οικογένειές τους είναι πιο πιθανό να ζητήσουν από τους Παιδιάτρους τους παραπομπές σε ειδικούς ή ακόμα και να αναζητήσουν απευθείας εξειδικευμένη φροντίδα. Έχει βρεθεί ότι η ηλικία στα αγόρια παίζει ρόλο, με τις μεγαλύτερες πιέσεις να γίνονται αισθητές στα περιεφηβικά έτη<sup>323</sup>.

Στις περισσότερες μελέτες για το χαμηλό ανάστημα, το άρρεν φύλο υπερεκπροσωπείται σε σχέση με το θήλυ. Τα μητρώα καταγραφής της GH δεικνύουν προνομιακή μεταχείριση των αγοριών με πτωχή ανάπτυξη και αρσενική κυριαρχία μεταξύ των θεραπευόμενων παιδιών, με το ποσοστό των αγοριών που λαμβάνει θεραπεία GH να είναι διπλάσιο από εκείνο των κοριτσιών<sup>324, 325</sup>.

Οι κοινωνικές προσδοκίες και τα στερεότυπα που σχετίζονται με το άρρεν φύλο μπορεί έχουν δυο προεκτάσεις. Από τη μια πλευρά, ενδέχεται να υπάρχουν σημαντικές ιατρικές συνέπειες για καθυστερημένες ή χαμένες διαγνώσεις σε κορίτσια των οποίων τα προβλήματα ανάπτυξης υποεκτιμούνται. Για παράδειγμα, η μακροχρόνια μη διαγνωσμένη κοιλιοκάκη μπορεί να προδιαθέσει σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις<sup>326</sup>. Αντιστρόφως, η έγκαιρη διάγνωση και η θεραπεία σχετίζονται με καλύτερα τελικά αποτελέσματα ύψους στην GHD και το σύνδρομο Turner και μπορούν να αποτρέψουν την ανάγκη αναστολής της εφηβείας<sup>327</sup>. Από την άλλη πλευρά, είναι πιθανό να υπάρξουν σημαντικές επιπτώσεις από τον υπερβάλλοντα ζήλο για αξιολόγηση και θεραπεία υγιών αγοριών. Ενισχύεται στα αγόρια και τις οικογένειές τους η αντίληψη ότι το χαμηλό ανάστημα είναι ένα πρόβλημα που απαιτεί ιατρική παρέμβαση, κάτι που μπορεί να επιδεινώσει παρά να ανακουφίσει θέματα αυτοεκτίμησης και αυτοσεβασμού με τα οποία τα αγόρια μπορεί να έρχονται αντιμέτωπα.

## Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο

Οι γονείς στην παρούσα μελέτη αναφέρουν την θετική επίδραση του υψηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου στη Συναισθηματική διάσταση της ΠΖ του παιδιού τους, κάτι που δε συναντάμε στην αναφορά των παιδιών.

Στην Wessex Growth Study, οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες παρά το ύψος, αποτέλεσαν καλύτερους προγνωστικούς παράγοντες για τα ψυχοκοινωνικά και ακαδημαϊκά αποτελέσματα των παιδιών<sup>328</sup>. Η δυσκολία στην ερμηνεία του συγκεκριμένου αποτελέσματος έγκειται στο ότι η σχέση μεταξύ τους δεν είναι απαραίτητα μονόδρομη. Ενδέχεται, το χαμηλό ανάστημα να συμβάλλει στην καθοδική κοινωνικοοικονομική κινητικότητα, ίσως λόγω ψυχολογικής ή κοινωνικής επιβάρυνσης που συνδέονται με το συγκεκριμένο φυσικό χαρακτηριστικό. Υπάρχει όμως και η πιθανότητα, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, στο οποίο η οικογένεια στερείται ορισμένων πόρων (π.χ. καλή προγεννητική φροντίδα, επαρκή υγειονομική περίθαλψη ή διατροφή), να συμβάλλει στο κοντό ανάστημα.

Πρόσφατες έρευνες αποδεικνύουν, σε περιπτώσεις χρόνιας νόσου, τη συσχέτιση του χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου της οικογένειας με χαμηλότερη ΠΖΣχΥ σε όλους τους τομείς<sup>329</sup>. Στην ανασκόπησή τους οι Bradley και Corwyn αναφέρουν πολλαπλούς μηχανισμούς που συσχετίζουν την κοινωνικοοικονομική κατάσταση με την ευεξία του παιδιού και του εφήβου. Οι περισσότερες προσεγγίσεις περιλαμβάνουν διαφορές στην πρόσβαση σε υλικούς και κοινωνικούς πόρους<sup>330</sup>.

Εξάλλου, η κλίμακα FAS που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει αυτή τη συσχέτιση και μπορεί να εξηγήσει σε ένα βαθμό τα αποτελέσματα που προέκυψαν:

- Η έλλειψη αυτοκινήτου περιορίζει την πρόσβαση των παιδιών σε χώρους αναψυχής, κοινωνικής επαφής, πολιτισμού, εκπαίδευσης και παροχής φροντίδας υγείας.
- Η έλλειψη ξεχωριστού δωματίου για τα παιδιά τους στερεί την απόλαυση της ελευθερίας χώρου και της ιδιωτικότητας, ενώ ο συνωστισμός συμβάλλει στην έξαρση ασθενειών.
- Η στέρηση των οικογενειακών διακοπών στερεί από τα παιδιά τη δυνατότητα να αυξήσουν τις κοινωνικές επαφές τους και να βιώσουν την εμπειρία διαφορετικών πολιτισμών.

- Η έλλειψη ηλεκτρονικού υπολογιστή από το σπίτι περιορίζει τη δυνατότητα πρόσβασης στα νέα μέσα και στην πληροφόρηση<sup>331</sup>.

Περνώντας από τη μελέτη των παιδιών σε μελέτες ενηλίκων, αρκετές έρευνες έχουν εξετάσει τη συσχέτιση μεταξύ του ύψους των ενηλίκων, του μορφωτικού επιπέδου, του είδους της απασχόλησης και του εισοδήματος, παραγόντων δηλαδή που διαμορφώνουν το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο<sup>332-336</sup>. Πράγματι, οι μελέτες σχετικά με το ύψος και το εισόδημα συχνά αναφέρουν ότι οι ψηλότεροι άνδρες και γυναίκες κερδίζουν περισσότερο από τους κοντύτερους συνομηλίκους τους<sup>333-337</sup>. Τα ευρήματα αυτά ερμηνεύονται συνήθως ως αντανάκλασεις της επίδρασης της μειωμένης αυτοεκτίμησης, της κοινωνικής κατωτερότητας και των διακρίσεων λόγω ύψους.

### **Εκπαιδευτικό επίπεδο γονέα**

Αξίζει εδώ να αναφερθούμε στην απειλητική επίδραση του υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου του πατέρα στη Σωματική και Ολική διάσταση της ΠΖ σύμφωνα με τους γονείς και στη διάσταση της Θεραπείας σύμφωνα με τους γονείς αλλά και τα παιδιά.

Το συγκεκριμένο εύρημα θα μπορούσε να εξηγηθεί από την επίδραση των υψηλών προσδοκιών και στάνταρ (προτύπων) που θέτουν οι γονείς υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου για τα παιδιά τους, που οδηγούν στην απογοήτευση τόσο των παιδιών, όσο και των ίδιων των γονέων, από τα ενδεχομένως μη θεαματικά αποτελέσματα της θεραπείας. Ίσως όμως να οφείλεται και στην πιθανότητα οι πατέρες χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου να εστιάζουν στην εικόνα σώματος του παιδιού τους και στη σωματική του ανάπτυξη, περισσότερο από ότι στις υπόλοιπες διαστάσεις (νοητική, συναισθηματική) της ανάπτυξης και η βελτίωση της εικόνας σώματος που προκαλείται από την αύξηση του αναστήματος του παιδιού με τη θεραπεία, να οδηγεί τελικά σε καλύτερη αντιλαμβανόμενη Ολική ΠΖ.

Από την άλλη, σε μελέτες παιδιών με χρόνια νοσήματα το υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων βρέθηκε να εξασφαλίζει καλύτερη ΠΖΣΧΥ στα παιδιά. Σύμφωνα με τους Rueden και συν. το υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων έχει σημαντική θετική επίδραση στη σωματική και ψυχοκοινωνική ευεξία των παιδιών και η επίδραση αυτή είναι πιο έντονη στην παιδική παρά στην εφηβική ηλικία<sup>331</sup>.

## Χαμηλό ανάστημα γονέα

Το χαμηλό ανάστημα της μητέρας είναι ένας παράγοντας που αξίζει να συζητηθεί, καθώς επισημάνθηκε στην αναφορά των παιδιών, αλλά όχι και των γονέων, ως σημαντικός παράγοντας που δρα επιβαρυντικά στα πιστεύω τους για το χαμηλό ανάστημα.

Το ότι το παιδί έρχεται καθημερινά αντιμέτωπο με τις δυσκολίες που βιώνει άτομο του στενού οικογενειακού του περιβάλλοντος, ακόμα και στην ενήλικη ζωή, λόγω του χαμηλού αναστήματος, φαίνεται πως δρα αρνητικά στις αντιλήψεις του για το χαμηλό ανάστημα. Ίσως ακόμα η κακή ΠΖΣΧΥ της μητέρας εξαιτίας του ύψους της να είναι εκείνη που επηρεάζει τα πιστεύω και κατ' επέκταση και την ΠΖΣΧΥ του παιδιού, κάτι που έχει υποστηριχθεί και σε άλλες μελέτες για παιδιά γονέων με κακή ΠΖΣΧΥ<sup>336, 338, 339</sup>. Δεν έχει διασαφηνισθεί αν η αλληλεπίδραση αυτή οφείλεται σε κληρονομικούς και προγενετικούς παράγοντες<sup>340</sup>, σε απευθείας επίδραση της ψυχικής υγείας του γονέα στην ψυχική υγεία του παιδιού, στις κοινές συνθήκες και το περιβάλλον στο οποίο ζουν ή σε συνδυασμό των παραπάνω. Θεωρείται όμως σίγουρο ότι η χρόνια νόσος του γονέα επηρεάζει αρνητικά την αναπτυξιακή εξέλιξη του παιδιού<sup>341</sup>.

Υπάρχουν ωστόσο μελέτες που υποστηρίζουν ότι τα κοντά παιδιά που ζουν σε οικογένεια όπου το χαμηλό ανάστημα αποτελεί κατάσταση την οποία μοιράζονται και άλλα μέλη της, παρουσιάζουν χαμηλότερους δείκτες άγχους και κατάθλιψης, λιγότερα συναισθήματα ενοχής και δυσκολίες στη δημιουργία διαπροσωπικών σχέσεων και υψηλότερο δείκτη καλής προσαρμογής. Η έγκριση και η αποδοχή από τους «σημαντικούς άλλους» βρέθηκε να σχετίζεται θετικά με υψηλή αυτοπεποίθηση και καλή προσαρμογή<sup>342</sup>. Είναι επομένως δυνατό να υποτεθεί ότι οι συμπεριφορές χαμηλής εμπιστοσύνης και υπερπροστασίας που εκφράζονται από άλλα μέλη της οικογένειας μπορεί να καταστήσουν πιο δύσκολη την κατάσταση του χαμηλού αναστήματος<sup>343</sup>, ενώ ένα ευνοϊκότερο οικογενειακό περιβάλλον, στο οποίο το χαμηλό ανάστημα δεν αντιμετωπίζεται ως κατάσταση μεγαλύτερης ευπάθειας του παιδιού, μπορεί να βελτιώσει την ΠΖΣΧΥ του.



## Βαθμός χαμηλού αναστήματος

Στην παρούσα μελέτη, η επίδραση του βαθμού του χαμηλού αναστήματος στην ΠΖΣχΥ είναι σημαντική και εδώ συμφωνούν παιδιά και γονείς. Η αύξηση της τυπικής απόκλισης του ύψους από το φυσιολογικό για την ηλικία και το φύλο, έχει αρνητική επίδραση στην Σωματική, Κοινωνική, Συναισθηματική και Ολική ΠΖ σύμφωνα με τα παιδιά και στους μηχανισμούς προσαρμογής και αντιμετώπισης του χαμηλού αναστήματος αλλά και στην Ολική ΠΖ σύμφωνα με τους γονείς. Ο βαθμός του χαμηλού αναστήματος αναδείχθηκε ως καθοριστικός παράγοντας της ΠΖ των παιδιών με GHD και στη μελέτη στάθμισης του πρωτότυπου ερωτηματολογίου QoLISSY<sup>145, 277</sup>, αλλά και σε παρόμοιες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην Ολλανδία<sup>259</sup>, τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής<sup>257</sup> και το Βέλγιο<sup>258</sup>.

Φαίνεται πως για τα παιδιά με GHD των οποίων το ύψος είναι αρκετά κάτω από το φυσιολογικό, το χαμηλό ανάστημα ως μεμονωμένο χαρακτηριστικό, παράλληλα με τους περιβαλλοντικούς φραγμούς στην ανάπτυξη της αυτονομίας που επιβάλλει, μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου για συμπεριφορικά και συναισθηματικά προβλήματα. Επιπρόσθετα, η επίτευξη κανονικού αναστήματος με τη βοήθεια της θεραπείας με GH, ακόμα και αν αυτό είναι στα κατώτερα φυσιολογικά όρια, μπορεί να δράσει θετικά στην ΠΖΣχΥ των παιδιών. Αυτό έρχεται σε συμφωνία με πρόσφατη έρευνα των Quitmann και συν. όπου εξετάστηκε η ΠΖΣχΥ 345 παιδιών με GHD και ISS και 421 γονιών σε 7 Ευρωπαϊκές χώρες παράλληλα. Τα παιδιά που θεραπεύονταν ανέφεραν καλύτερη ολική ΠΖΣχΥ από την ομάδα των παιδιών που δεν θεραπευόταν ενώ τα παιδιά που απέκτησαν ανάστημα εντός των φυσιολογικών ορίων, παρουσίασαν καλύτερη ΠΖΣχΥ τόσο στις αυτοαναφορές όσο και στις αναφορές των γονιών τους<sup>344</sup>.

Οι μέχρι τώρα έρευνες έχουν αποδώσει αμφιλεγόμενα αποτελέσματα<sup>270</sup> με μελέτες να περιγράφουν σημαντικά πτωχότερη ΠΖΣχΥ στα παιδιά και τους εφήβους με χαμηλό ανάστημα<sup>304, 305</sup> και άλλες μελέτες να υποστηρίζουν τη μη ύπαρξη διαφορών από τα φυσιολογικού αναστήματος παιδιά<sup>140</sup>. Για παράδειγμα, έχει υποστηριχθεί ότι οι νεαροί ασθενείς με χαμηλό ανάστημα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ψυχοκοινωνικής δυσφορίας λόγω υποτίμησης από τους συνομήλικους, τους δασκάλους και τους γονείς τους, συχνού περιπαιγμού, απόρριψης ή υπερπροστατευτισμού και επομένως είναι πιο πιθανό να βιώσουν στιγματισμό και κοινωνική απομόνωση που μπορεί να οδηγήσουν σε χρόνιο ψυχοκοινωνικό στρες

(π.χ. αποδέκτες πειράγματος ως παιδιά, δυσκολία οδηγήσης αυτοκινήτου ως έφηβοι, απόρριψη από ενδεχόμενους συντρόφους ως ενήλικες)<sup>116, 345</sup>. Σε μελέτη από τους Voss και Mulligan τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα ανέφεραν ότι δέχονταν συχνά εκφοβισμό (bullying)<sup>346</sup>. Παλιότερες μελέτες υποδηλώνουν ότι τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα αντιμετωπίζουν σημαντικές κοινωνικές, ακαδημαϊκές και ψυχολογικές δυσκολίες λόγω της κατάστασής τους<sup>347</sup> και αντιμετωπίζουν περισσότερα εσωτερικά προβλήματα όπως η κοινωνική απομόνωση, η έλλειψη δυναμισμού και η χαμηλή αυτοεκτίμηση σε σχέση με τα παιδιά φυσιολογικού αναστήματος<sup>270, 348, 349</sup>. Μελέτες που εξέτασαν το συμπεριφορικό προφίλ των παιδιών με χαμηλό ανάστημα, ανέφεραν υψηλότερα ποσοστά συμπεριφορικών προβλημάτων σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου παιδιών με φυσιολογικό ανάστημα και με αντιπροσωπευτικό δείγμα του γενικού πληθυσμού<sup>350</sup>. Ορισμένα κοντά παιδιά προσπαθούν να αντισταθμίσουν το χαμηλό ανάστημα με το να είναι περισσότερο δυναμικά, διεκδικητικά και μαχητικά ή επιζητούν την αποδοχή των συνομηλίκων τους παριστάνοντας τη μασκώτ της ομάδας ή τον κλόουν<sup>351</sup>.

Από την άλλη, ένας αυξανόμενος αριθμός πρόσφατων μελετών υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα μπορούν να προσαρμοστούν καλά στο ύψος τους, παρά τα ψυχοκοινωνικά μειονεκτήματά τους. Για παράδειγμα μια μελέτη πληθυσμού στην Αμερική βρήκε μόνο οριακά υψηλότερα επίπεδα αυτοαναφερόμενης θυματοποίησης σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα και καμία διαφορά σε μια σειρά κοινωνικών, συναισθηματικών και συμπεριφορικών αποτελεσμάτων, σε σύγκριση με τα φυσιολογικού αναστήματος παιδιά<sup>124</sup>. Μελέτες πληθυσμού (population based) έδειξαν ότι το ύψος έχει μόνο αμελητέα επίδραση στην ψυχοκοινωνική προσαρμογή, αμφισβητώντας την συσχέτιση μεταξύ χαμηλού αναστήματος και φτωχής ΠΖΣχΥ, τόσο σε ενήλικες<sup>125</sup>, όσο και σε εφήβους<sup>126</sup>. Σε μια ανασκόπηση των ψυχοκοινωνικών συνεπειών του χαμηλού αναστήματος, οι Sandberg και Gardner κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, παρά την εμφάνιση ποικίλων αρνητικών κοινωνικών εμπειριών, το χαμηλό ανάστημα ως μεμονωμένο φυσικό χαρακτηριστικό δεν συνδέεται από μόνο του με την ψυχολογική δυσλειτουργία<sup>307</sup>. Σε ανάλυση της κοόρτης KiGGS δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ΠΖΣχΥ και το ύψος. Ωστόσο σε αυτή τη μελέτη αναλύθηκαν μόνο τα δεδομένα εφήβων κάτι το οποίο πιθανώς εξηγεί εν μέρει το αποτέλεσμα<sup>352</sup>.

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι, παρά το ύψος, το άρρεν φύλο, η χαμηλότερη νοημοσύνη, η παρουσία νεότερου αλλά ψηλότερου αδελφού, το να αντιμετωπίζεται ως μικρότερο από τη χρονολογική του ηλικία και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση της οικογένειας, είναι οι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες της ψυχοκοινωνικής προσαρμογής του παιδιού <sup>127, 128, 328</sup>.

Κάποιοι μελετητές υποστηρίζουν ότι η μεταβλητότητα της ψυχοκοινωνικής προσαρμογής των παιδιών και των εφήβων με χαμηλό ανάστημα, μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας σύνθετης αλληλεπίδρασης μεταξύ των παραγόντων κινδύνου και των προστατευτικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των χαρακτηριστικών του παιδιού και των περιβαλλοντικών χαρακτηριστικών <sup>353</sup>. Η έκταση του προβλήματος δηλαδή εξαρτάται όχι μόνο από το βαθμό του χαμηλού αναστήματος, αλλά και από τον τρόπο που τα άτομα αντιλαμβάνονται το ύψος τους, την ικανότητά τους να αντιμετωπίσουν το στίγμα και το κοινωνικό υποστηρικτικό δίκτυο που διαθέτουν <sup>354-357</sup>.

Σημαντικό ρόλο έχει βρεθεί ότι παίζουν και τα πολιτισμικά στερεότυπα σχετικά με το χαμηλό ανάστημα, τα πρότυπα και τις αξίες της «ευρύτερης κοινωνίας», όπως αντανακλώνται για παράδειγμα στα μέσα ενημέρωσης. Οι αντιλήψεις για τη φυσική ελκυστικότητα, σε σχέση με τη σημασία που αποδίδεται στην εκπλήρωση των πολιτιστικών προτύπων εμφάνισης, συμβάλλουν στη γενικότερη αίσθηση της αξίας ως ατόμου <sup>342</sup>.

Τέλος υπάρχουν οι μελετητές που υποστηρίζουν ότι παιδιά με χαμηλό ανάστημα που δεν απευθύνονται σε ειδικά κέντρα για παρακολούθηση, δεν εμφανίζουν ψυχολογικά προβλήματα. Θα ήταν επομένως λάθος να υποτεθεί ότι οι ψυχοκοινωνικές ή εκπαιδευτικές εμπειρίες όσων απευθύνονται, αντανακλούν το γενικό πληθυσμό. Αυτοί που αναζητούν βοήθεια, είναι πιο πιθανό να έχουν μεγαλύτερα προβλήματα ψυχοκοινωνικής προσαρμογής, από όσους δεν καταφεύγουν σε ειδικούς <sup>356, 358, 359</sup>.

Στην προοπτική, longitudinal Wessex Growth Study (σε εξέλιξη) στην οποία το δείγμα αποτελείται από κοντά, αλλά κατά τα άλλα υγιή παιδιά από τον γενικό πληθυσμό, δεν βρέθηκαν στοιχεία για σοβαρά ψυχοκοινωνικά ή ακαδημαϊκά μειονεκτήματα στα παιδιά αυτά <sup>328, 356, 360, 361</sup>. Παρά το γεγονός ότι τα άτομα της ομάδας με χαμηλό ανάστημα θα προτιμούσαν να είναι ψηλότερα, και ανέφεραν περισσότερα περιστατικά εκφοβισμού από τους ψηλότερους συνομηλίκους τους <sup>346</sup>,

ούτε η επιθυμία τους για φυσική αλλαγή ούτε ο εκφοβισμός είχαν μετρήσιμες επιπτώσεις στην σχολική επίδοση ή την αυτοεκτίμηση τους, υποδηλώνοντας ότι τα «στιγματισμένα» άτομα χρησιμοποιούν αυτοπροστατευτικούς γνωστικούς μηχανισμούς που επιτρέπουν στην αυτοεκτίμηση τους να παραμείνει ανέπαφη<sup>362</sup>. Αξιοσημείωτο είναι ότι κάποιοι γονείς δεν είχαν αντιληφθεί ότι το παιδί ήταν κοντό για την ηλικία του μέχρι να λάβουν μέρος στη μελέτη, ούτε είχαν αναλογισθεί ότι το ύψος θα μπορούσε να αποτελεί ζήτημα ανάπτυξης.

### **Διάρκεια θεραπείας**

Η αύξηση της διάρκειας θεραπείας με GH αποτελεί μια παράμετρο που επισημάνθηκε στις αναφορές των γονέων ως σημαντικός ενισχυτικός παράγοντας της Κοινωνικής ΠΖ των παιδιών και στις αναφορές των παιδιών ως παράγοντας που βελτιώνει τα πιστεύω τους για το ανάστημά τους.

Η θετική επίδραση της αύξησης της διάρκειας θεραπείας μπορεί να είναι αποτέλεσμα της αύξησης του ρυθμού ανάπτυξης, της απόκτησης αναστήματος εντός των φυσιολογικών ορίων για την ηλικία και το φύλο ενώ η θεραπεία ξεκίνησε κάτω από την 3η Ε.Θ., ή ακόμα και το αποτέλεσμα της κατανόησης και της υποστήριξης που θεωρούν ότι λαμβάνουν τα παιδιά που απευθύνονται σε εξειδικευμένα κέντρα.

Τα αποτελέσματα των διάφορων ερευνών πάνω στο θέμα είναι αντιφατικά. Εκτός από τις μελέτες που υποστηρίζουν τα ευρήματά της παρούσας μελέτης<sup>233, 304, 344, 363, 364</sup>, ορισμένοι ερευνητές, με τη χρήση γενικών μέτρων, δεν βρήκαν διαφορές στην ΠΖΣχΥ των παιδιών με χαμηλό ανάστημα με την πάροδο του χρόνου της θεραπείας.

Κάποιες μελέτες εξέτασαν την πιθανότητα η θεραπεία με GH να αυξάνει την ευεξία και τη λειτουργικότητα των παιδιών με χαμηλό ανάστημα. Οι Abe και συν. ανέφεραν ότι η καταθλιπτική διάθεση στα παιδιά με GHD βελτιώθηκε με τη θεραπεία με GH<sup>365</sup>. Οι Charlin και συν. ανέφεραν σημαντικά οφέλη θεραπείας με GH όσον αφορά στα προβλήματα συμπεριφοράς και στην καταθλιπτική διάθεση<sup>363</sup>. Οι Zlotkin και Varga επανεξέτασαν τέσσερις μελέτες και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει αύξηση της ευεξίας στα παιδιά που λαμβάνουν θεραπεία με GH, ειδικά σε εκείνα που έχουν διαγνωστεί με GHD<sup>366</sup>.

Σε παρόμοια με την παρούσα έρευνα των Silva N. και συν. βρέθηκε ότι η συνέχιση της θεραπείας σε παιδιά που έχουν αποκτήσει φυσιολογικό ανάστημα έχει

περισσότερο επιζήμιο παρά επωφελές αποτέλεσμα στην ΠΖΣχΥ τους, ενώ σε εκείνα που εξακολουθούν να έχουν σημαντικούς περιορισμούς στις καθημερινές δραστηριότητες τους εξαιτίας του χαμηλού τους αναστήματος, μειώνεται η επιβάρυνση από τη θεραπεία ενόψει των αναμενόμενων οφελών της στη βελτίωση της ΠΖΣχΥ τους<sup>367</sup>.

Σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη, για παράδειγμα, οι Sheppard και συν. διαπίστωσαν ότι αν και βελτιώθηκε η ΠΖΣχΥ σε ασθενείς με GHD μετά από 6 μήνες θεραπείας με GH, η βελτίωση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική<sup>305</sup>. Περιπτώσεις βελτίωσης της ΠΖΣχΥ και της αυτοεκτίμησης σε παιδιά με ISS που έλαβαν θεραπεία με GH αναφέρθηκαν από τους γιατρούς, αλλά όχι από τα παιδιά ή τους γονείς τους<sup>140</sup>. Σε προηγούμενη μελέτη οι Geisler και συν. βρήκαν συσχέτιση της βελτίωσης της ΠΖΣχΥ των παιδιών μόνο με την αύξηση του ύψους λόγω της θεραπείας, αλλά όχι με τη διάρκεια θεραπείας<sup>368</sup>. Υπάρχουν και εκείνοι που υποστηρίζουν ότι η βελτίωση της ΠΖΣχΥ που αναφέρεται σε ορισμένες μελέτες, είναι εξαιτίας του ότι οι άνθρωποι τείνουν να τονίζουν τις θετικές συνέπειες των δικών τους επιλογών και να παραβλέπουν τις δυσάρεστες, ενώ η θεραπεία έχει περισσότερο επιβαρυντικό παρά υποστηρικτικό ρόλο στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των παιδιών με GHD. Αυτό γιατί απαιτεί καθημερινές ενέσεις, συχνές επισκέψεις σε Ενδοκρινολόγο, μετρήσεις ύψους, αιμοληψίες και ακτινογραφίες κάτι που θα μπορούσε από μόνο του να βλάψει την ψυχολογία των παιδιών<sup>305</sup>. Επιπλέον, έχει διατυπωθεί και η άποψη ότι η ΠΖΣχΥ των παιδιών μπορεί να χειροτερέψει κατά την εφηβεία γιατί, παρά την αρνητική εμπειρία της μακροχρόνιας θεραπείας, το ανάστημα συνεχίζει να είναι κοντότερο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό<sup>369</sup>.

#### **21.4. Περιγραφή της κατάταξης με βάση την εικόνα σώματος**

Στην παρούσα μελέτη, πολλά παιδιά με GHD και οι οικογένειές τους, είχαν υψηλές και μη ρεαλιστικές προσδοκίες από τη θεραπεία με GH. Επιπλέον πολλοί από τους ασθενείς και τους γονείς τους, είχαν μια εικόνα για το ανάστημα του παιδιού που υποβαλλόταν σε θεραπεία που απείχε από την πραγματικότητα. Η παρατηρούμενη αυτή υπερεκτίμηση, συνάδει με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών<sup>233, 313, 370-374</sup>.

Το παράδοξο είναι ότι οι οικογένειες αυτές απευθύνθηκαν σε εξειδικευμένο ιατρείο λόγω του χαμηλού αναστήματος του παιδιού, ωστόσο, δε φάνηκε να έχουν

συνειδητοποιήσει πλήρως το βαθμό του. Η μερική άρνηση της έκτασης του προβλήματος, θα μπορούσε να αποτελεί ένα μηχανισμό προσαρμογής στο χαμηλό ανάστημα <sup>375</sup>. Το συμπέρασμα αυτό ίσως ενισχύεται και από το γεγονός ότι πριν συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο SAT και σε κάθε επίσκεψή τους στον Παιδοενδοκρινολόγο, είχαν δει τα στοιχεία ανάπτυξης του παιδιού να απεικονίζονται σε διαγράμματα ανάπτυξης.

Οι Downie και συν. έδειξαν ότι μετά από πενταετή παρακολούθηση τόσο τα παιδιά με ISS που θεραπεύονταν όσο και εκείνα που δεν ελάμβαναν θεραπεία είχαν μη ρεαλιστικά υψηλές προσδοκίες για το τελικό τους ανάστημα. Επίσης βρήκαν ότι το αντιλαμβανόμενο ύψος των θεραπευόμενων ήταν μεγαλύτερο από εκείνο των μη θεραπευόμενων παιδιών <sup>376</sup>. Στην πραγματικότητα, είναι δύσκολο για τους περισσότερους ασθενείς με GHD που λαμβάνουν θεραπεία να φθάσουν το ύψος που θα ήθελαν να έχουν ως ενήλικες. Επομένως είναι σημαντικό το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό να πληροφορεί τους ασθενείς και τους γονείς τους, πριν την έναρξη της θεραπείας, ότι η GH δεν μπορεί να εγγυηθεί την επίτευξη του επιθυμητού ύψους ενηλίκων. Οι μη ρεαλιστικά υψηλές προσδοκίες μπορεί να καταλήξουν σε απογοήτευση των ασθενών μετά το πέρας της θεραπείας.

Ο υψηλός βαθμός συμφωνίας των απόψεων μεταξύ παιδιών και γονέων μπορεί να αντανακλά είτε τη μη αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ των παρόχων φροντίδας υγείας και της οικογένειας, είτε την από κοινού (εντός της οικογένειας) λανθασμένη επεξεργασία των μηνυμάτων που λαμβάνουν από τον Παιδοενδοκρινολόγο.

## **21.5. Πιθανοί καθοριστικοί παράγοντες της ακρίβειας της εκτίμησης του παρόντος και του τελικού αναστήματος των παιδιών με Ανεπάρκεια Αυξητικής Ορμόνης**

### **Ηλικία**

Η ηλικία των ασθενών συσχετίστηκε με την ακρίβεια των αντιλήψεων. Οι μικρότεροι ασθενείς (8-12 χρόνων) αντιλαμβάνονταν το ύψος τους με μεγαλύτερη ακρίβεια από ότι οι μεγαλύτεροι ασθενείς (13-18 χρόνων). Το ίδιο μοτίβο παρατηρήθηκε και στις γονικές αντιλήψεις, με την υπερεκτίμηση των γονιών για το παρόν ύψος του παιδιού τους να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας του παιδιού.

Η υπερεκτίμηση αυτή συνάδει με αναφορές προηγούμενων μελετών<sup>282, 370, 372-374</sup>. Τα αποτελέσματα μας είναι σε πλήρη αρμονία με αυτά των Hunt και συν.<sup>313</sup>, ενώ οι Davis και συν.<sup>370</sup> ανέφεραν ότι οι μικρότεροι ασθενείς ήταν πιθανότερο να υποεκτιμούν το ύψος τους και οι μεγαλύτεροι να υπερεκτιμούν το δικό τους, παρόλο που το δείγμα τους αποτελούνταν μόνο από εφήβους 12-19 ετών. Μια πιθανή εξήγηση θα μπορούσε να είναι το ότι οι έφηβοι υπερεκτιμούν το ύψος τους σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι τα παιδιά γιατί το ψηλό ανάστημα έχει μεγαλύτερη σημασία για αυτά όσο μεγαλώνουν<sup>233, 377, 378</sup>. Μια εναλλακτική εξήγηση θα μπορούσε να βρεθεί στην αλλαγή ρυθμού στην αύξηση του ύψους που σχετίζεται με την εφηβική ανάπτυξη. Πριν την έναρξη της εφηβείας, ο υγιής ρυθμός ανάπτυξης παρουσιάζει ένα στενό εύρος που παρέχει στα παιδιά σταθερές συγκρίσεις με τους συνομηλίκους τους. Επειδή η “έκρηξη” της ανάπτυξης κατά την εφηβεία συντονίζεται από διαδικασίες που δεν ξεκινούν με βάση τη χρονολογική ηλικία, υπάρχει ένα πολύ αυξημένο εύρος στα ύψη των παιδιών που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη χρονολογική περίοδο, κάτι που ενδεχομένως κάνει τις συγκρίσεις ύψους πιο δύσκολες.

Παρόμοια, μη ρεαλιστικές ήταν οι προσδοκίες για το τελικό ανάστημα των παιδιών, εδώ όμως, σε αντίθεση με την αντίληψη για το παρόν ύψος, ήταν οι νεότεροι ασθενείς (8-12 χρόνων) που έκαναν υπερβολικές προβλέψεις σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι οι μεγαλύτεροι ασθενείς.

Αυτό ίσως οφείλεται στο ότι τα μεγαλύτερα παιδιά είναι κοντά στην ολοκλήρωση της ανάπτυξης τους οπότε τους είναι ευκολότερο να προβλέψουν το τελικό τους ανάστημα. Μια άλλη εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι με την πάροδο του χρόνου οι έφηβοι σταδιακά αποδέχονται το ότι είναι κοντοί. Καθώς τα άτομα προχωρούν από την από την πρώιμη (11-14 χρόνων) στην όψιμη (15-17 χρόνων) εφηβεία, κάποια θέματα όπως η επιθυμία τους να είναι όμοιοι με τους άλλους εμφανισιακά και να αρέσουν και να γίνονται αποδεκτοί από τους άλλους λόγω της φυσικής τους εμφάνισης, καθίστανται κάπως λιγότερο σημαντικά. Αντ’ αυτού, περισσότερο αφηρημένες περιγραφές του εσωτερικού εαυτού, καταλαμβάνουν πιο περίοπτη θέση<sup>379</sup>. Ίσως όμως να οφείλεται και στο ότι τα μικρότερα παιδιά συναντούν μεγαλύτερη δυσκολία στο να φανταστούν τον εαυτό τους ως ενήλικες, κάτι που απαιτείται για τη συγκεκριμένη πρόβλεψη.

Η ηλικία των παιδιών δεν φάνηκε να αποτελεί σημαντικό παράγοντα στις προβλέψεις των γονιών για το τελικό ανάστημα των παιδιών.

### **Τόπος κατοικίας**

Ο τόπος κατοικίας βρέθηκε να επηρεάζει τις αντιλήψεις για το ανάστημα, με όσους διαμένουν στην επαρχία να υπερεκτιμούν το τωρινό (παιδιά) αλλά και το τελικό ανάστημα (παιδιά και γονείς) των παιδιών.

Οι αποκλίσεις από την πραγματικότητα θα μπορούσαν να οφείλονται στους διαφορετικούς ρυθμούς ζωής της επαρχίας σε σχέση με τα αστικά κέντρα καθώς και στις διαφορετικές παραστάσεις των κατοίκων της. Οι συναναστροφές με περισσότερα παιδιά, προσφέρουν στις οικογένειες των αστικών κέντρων ένα μεγαλύτερο δείγμα σύγκρισης που επιτρέπει την πιο ακριβή αξιολόγηση της παρούσας κατάστασης. Άλλωστε σύμφωνα με την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία, τα παιδιά των αγροτικών περιοχών εμφανίζουν χαμηλότερο ανάστημα από τα παιδιά των αστικών περιοχών<sup>380</sup>, κάτι που μπορεί να αποδοθεί στη μη σωστή διατροφή, στη δύσκολη πρόσβαση σε υπηρεσίες φροντίδας υγείας και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη. Από την άλλη, οι πιο ήρεμοι ρυθμοί ζωής της επαρχίας, οι λιγότερες πιέσεις και ο περιορισμένος ανταγωνισμός συμβάλλουν ενδεχομένως στη δημιουργία περισσότερο αισιόδοξων παιδιών και γονέων και με λιγότερο άγχος για το μέλλον τους. Ο τόπος διαβίωσης μπορεί να διαμορφώσει χαρακτηριστικά της προσωπικότητας του παιδιού (όπως οι γνωστικές και επικοινωνιακές δεξιότητες, οι αμυντικοί μηχανισμοί, η αντίδραση στο στρες, ο αυτοέλεγχος και η αυτοεκτίμηση) αλλά και χαρακτηριστικά της οικογένειας (όπως οι ηθικές αξίες, η υπομονή, η συνοχή, η τάξη, η σταθερότητα των ρόλων και η υποστήριξη από τους γονείς), τα οποία μπορεί να είναι υπεύθυνα για τη διαμόρφωση των πεποιθήσεων των μελών της.

### **Εκπαιδευτικό επίπεδο πατέρα**

Το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα φαίνεται να αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στη διαμόρφωση των αντιλήψεων για το παρόν ανάστημα τόσο των παιδιών όσο και των γονιών τους και σχετίζεται με την υπερεκτίμηση.

Η εκπαίδευση των γονέων επηρεάζει τις πεποιθήσεις και τη συμπεριφορά των γονέων, που έχουν αντίκτυπο και στο στυλ της γονικής μέριμνας και στην ανατροφή



των παιδιών <sup>381</sup>. Ακόμα, φαίνεται πως η υπερεκτίμηση είναι αποτέλεσμα της αδυναμίας κατανόησης των πραγματικών διαστάσεων του προβλήματος λόγω του χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου το οποίο εμπλέκεται και στην ορθή ερμηνεία των όσων εξηγούνται από τον Ενδοκρινολόγο και την ομάδα παρακολούθησης του παιδιού.

Η επίδραση της εκπαιδευτικής συνιστώσας αντικατοπτρίζει περισσότερο τη διαφορά στην αξιοποίηση του διαθέσιμου εισοδήματος των γονέων, παρά διαφορές στο πραγματικό ποσό των χρημάτων που διατίθενται ανά νοικοκυριό.

### **Μεσογονεϊκό ανάστημα**

Το χαμηλό ανάστημα του ενός τουλάχιστον γονέα, βρέθηκε να σχετίζεται με την υπερεκτίμηση του τελικού αναστήματος των παιδιών και ο παράγοντας αυτός βρέθηκε να επηρεάζει τις προσδοκίες τόσο των γονέων όσο και των παιδιών.

Το συγκεκριμένο εύρημα υποστηρίζεται από πρόσφατη μελέτη στη οποία αναφέρεται ότι οι γονείς των παιδιών με χαμηλό ανάστημα ήθελαν τα παιδιά τους να είναι ψηλότερα από το μέσο όρο για την ηλικία τους και επιπλέον ήθελαν να γίνουν τουλάχιστον 5 εκατοστά ψηλότερα από το μέσο ύψος των γονέων τους <sup>382</sup>.

Η πεποίθηση αυτή των γονέων του δείγματος θα μπορούσε να εξηγηθεί από τις αυξημένες προσδοκίες τους από τα αποτελέσματα της θεραπείας, τα οφέλη της οποίας ενδεχομένως δεν είχαν τη δυνατότητα να απολαύσουν οι ίδιοι. Έχοντας βιώσει τους περιορισμούς που επιβάλλει το χαμηλό ανάστημα, ελπίζουν σε κάτι διαφορετικό για τα παιδιά τους και θεωρούν τη δυνατότητα της θεραπείας που τους προσφέρεται, ως ευκαιρία για να το πετύχουν.

### **21.6. Επίδραση της εικόνας σώματος στην ΠΖΣΧΥ των παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης**

Ένα σημαντικό ερώτημα που τίθεται είναι αν το να θεωρεί κάποιος τον εαυτό του ως ψηλότερο από ότι είναι στην πραγματικότητα οδηγεί σε καλύτερη ψυχοκοινωνική προσαρμογή ή, αντιστρόφως, αν η θετική ψυχοκοινωνική προσαρμογή οδηγεί σε μεγαλύτερου βαθμού μη ρεαλιστικές αυτοαντιλήψεις, με την αντίληψη για το ύψος να αποτελεί έναν τομέα στον οποίο συναντώνται τέτοιου είδους στρεβλώσεις.

Στην παρούσα μελέτη, η υπερεκτίμηση του ύψους (παρόντος και μελλοντικού) από τα παιδιά, δεν βρέθηκε να σχετίζεται με καμία από τις κλίμακες της ΠΖ κάτι που ενισχύει την άποψη ότι είναι η αύξηση του μετρούμενου-πραγματικού αναστήματος που συνδέεται με καλύτερη ΠΖΣΧΥ στα παιδιά με GHD και όχι η αντίληψη αυτού.

Διαφορετική είναι η εικόνα που προκύπτει από την ανάλυση των αναφορών των γονιών ωστόσο, σύμφωνα με την οποία η υπερεκτίμηση του παρόντος ύψους φάνηκε να σχετίζεται με καλύτερη Σωματική, Κοινωνική και Συνολική ΠΖ αλλά και με βελτιωμένες αντιλήψεις για τη θεραπεία με GH και μικρότερη ανησυχία για το μέλλον του παιδιού. Παρομοίως, η υπερεκτίμηση του τελικού αναστήματος συσχετίστηκε με καλύτερη στάση απέναντι στη θεραπεία με GH.

Αξιοσημείωτο είναι το ότι οι γονείς που πιστεύουν ότι το παιδί τους έχει θετικότερη εικόνα για το χαμηλό ανάστημα, βρέθηκε να είναι εκείνοι που εκτιμούν με μεγαλύτερη ακρίβεια το μελλοντικό του ανάστημα, υποδεικνύοντας ότι η αποδοχή της κατάστασης αποτελεί ίσως το κλειδί για τη μείωση του χάσματος μεταξύ του πραγματικού και του μη ρεαλιστικού.

Τα αποτελέσματα αυτά αποτελούν σαφή ένδειξη του ότι τα συμπεράσματα για το πώς τα παιδιά αντιλαμβάνονται το ύψος και την ευεξία τους δεν μπορούν να βασιστούν αποκλειστικά στις απόψεις αντιπροσώπων, όπως είναι οι γονείς. Είναι επομένως σημαντικό να ληφθούν πληροφορίες τόσο από τους γονείς όσο και από τα παιδιά ώστε να γίνει πλήρως κατανοητό τι σημαίνει το να έχει κάποιος χαμηλό ανάστημα.

Σε προγενέστερη μελέτη οι Hunt και συν. έδειξαν ότι η υπερεκτίμηση του ύψους σχετίζεται με αυξημένη ικανοποίηση για το ύψος των παιδιών τόσο από τα παιδιά όσο και από τους γονείς τους. Τα παιδιά επίσης σκόραραν υψηλότερα στις κλίμακες της φυσικής εμφάνισης και της αυτοεκτίμησης όσο αυξανόταν ο βαθμός της υπερεκτίμησης και παρότι οι γονείς τους εξέφραζαν μεγαλύτερη ικανοποίηση με την αύξηση του μετρούμενου ύψους, κάτι τέτοιο δεν βρέθηκε για τα παιδιά <sup>313</sup>. Παρόμοια, και οι Theunissen και συν. σε μελέτη παιδιών με ISS, βρήκαν ότι το μετρούμενο ύψος δεν σχετίζεται με την ΠΖΣΧΥ ή την αυτοεκτίμηση. Αντ' αυτού, το αντιλαμβανόμενο ύψος και ακόμα περισσότερο η ικανοποίηση του παιδιού από το ύψος του σχετίστηκαν θετικά με την ΠΖΣΧΥ και την αυτοεκτίμηση <sup>232</sup>. Σε μελέτη πληθυσμού 4500 ατόμων ηλικίας 18 ετών που συσχέτιζε το ύψος με την ευεξία, βρέθηκε ότι τα αγόρια χαμηλού αναστήματος σκόραραν χαμηλότερα όσον αφορά

στην αυτοεκτίμηση, την εγρήγορση και την ψυχική διάθεση, συγκρινόμενα με τα αγόρια φυσιολογικού αναστήματος<sup>378</sup>.

Από θεραπευτικής άποψης, είναι δυνατόν να βελτιωθεί η ΠΖΣΧΥ βοηθώντας έναν ασθενή να παραιτηθεί από κάποια όνειρα και να δεχθεί την πραγματικότητα (και τους περιορισμούς) ή δουλεύοντας με έναν άλλο ασθενή και βοηθώντας τον να επιτύχει τον καθορισμό πιο ρεαλιστικών στόχων. Ο κύριος περιορισμός αυτής της προσέγγισης ενδεχομένως έγκειται στην αδυναμία προσδιορισμού του πότε οι στόχοι είναι ρεαλιστικοί και εφικτοί σε σύγκριση με εκείνους που είναι όνειρα ή στερούνται ουσίας. Εδώ κριτικής σημασίας είναι ο βαθμός στον οποίο μια τέτοια προσέγγιση της ΠΖΣΧΥ μπορεί να χρησιμοποιηθεί όχι μόνο στην αποκατάσταση, αλλά και να αποτελέσει τη βάση για τη λήψη αποφάσεων ΠΖΣΧΥ. Σύμφωνα με τον Bergner «Η ΠΖ ενισχύεται όταν η απόσταση μεταξύ των ατομικών στόχων που επιτυγχάνονται και των επιθυμητών στόχων γίνεται μικρότερη»<sup>383</sup>.

### **21.7. Περιορισμοί της μελέτης**

Ο κύριος περιορισμός της μελέτης ήταν ότι οι ασθενείς συλλέχθηκαν από ένα μόνο Νοσοκομείο στην Ελλάδα. Ωστόσο, το Νοσοκομείο αυτό αποτελεί το κύριο κέντρο αναφοράς για την αξιολόγηση και το χειρισμό διαταραχών της ανάπτυξης Πανελλαδικά. Έναν επιπρόσθετο περιορισμό αποτέλεσε το ότι τα παιδιά με ISS υποεκπροσωπήθηκαν στο παρόν δείγμα της στάθμισης. Το ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα δεν αποτελεί ένδειξη για θεραπεία στην Ελλάδα, έτσι λίγα παιδιά με τη συγκεκριμένη διάγνωση παρακολουθούνταν στο συγκεκριμένο κέντρο όπου συλλέχθηκε το δείγμα. Επομένως, ένα μεγαλύτερο δείγμα, που θα συλλεχθεί σε διαφορετικό περιβάλλον, είναι απαραίτητο για περεταίρω αξιολόγηση των διαφορών ομάδων αναφορικά με την κατάσταση θεραπείας. Τέλος, ο μικρός αριθμός παιδιών ηλικιών 4-7 ετών, θέτει έναν παρόμοιο προβληματισμό στην ανάλυση των υποομάδων. Είναι γνωστό ότι λίγα παιδιά που ανήκουν σε αυτή την ηλικιακή ομάδα πληρούν τα κριτήρια του χαμηλού ρυθμού ανάπτυξης και της τυπικής απόκλισης του ύψους  $\leq -2$ . Το μικρό μέγεθος του δείγματος θα μπορούσε να είναι απόρροια του γεγονότος ότι οι μικρότεροι ασθενείς δεν αναφέρονται για καθυστέρηση της ανάπτυξης, πιθανόν λόγω απροθυμίας των γονέων και των παιδιάτρων. Επομένως, ενώ ο μεγάλος συνολικός αριθμός των παιδιών του δείγματος ενισχύει τα ευρήματά μας, η άνιση κατανομή μεταξύ των υποομάδων θα πρέπει να ληφθεί υπόψη.

## **22. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

Σύμφωνα με την παρούσα ανάλυση, η Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου QoLISSY για τα παιδιά και τους γονείς τους, είναι σημασιολογικά ισοδύναμη με το πρωτότυπο ερωτηματολόγιο και εμφανίζει αποδεκτές ψυχομετρικές ιδιότητες. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι κλίμακες του επέδειξαν πολύ καλή συσχέτιση με τις κλίμακες του διεθνώς έγκυρου ερωτηματολογίου KIDSCREEN. Επίσης διαπιστώθηκε υψηλή διακριτική εγκυρότητα μεταξύ παιδιών με διαφορετικό βαθμό χαμηλού αναστήματος, μεταξύ παιδιών διαφορετικών ηλικιακών ομάδων, και μεταξύ παιδιών με διαφορετική διάγνωση και κατάσταση θεραπείας, χαρακτηριστικά που έχουν ήδη διαπιστωθεί τόσο για το πρωτότυπο ερωτηματολόγιο όσο και για τις γλωσσικά και πολιτισμικά προσαρμοσμένες εκδοχές που χρησιμοποιούνται σε άλλες χώρες. Επομένως, η χρήση του συνίσταται στην κλινική πρακτική και σε κλινικές μελέτες παιδιών με χαμηλό ανάστημα στην Ελλάδα.

Μια μελλοντική καταχώρηση των δεδομένων του ερωτηματολογίου σε μία μεγάλη βάση στο διαδίκτυο, θα παρείχε σε κάθε γιατρό τη δυνατότητα χρησιμοποίησης ενός σύντομου «εξατομικευμένου» ερωτηματολογίου ΠΖΣχΥ για τον κάθε ασθενή του, καταχωρώντας τα δεδομένα και έχοντας άμεσα τη βαθμολογία αλλά και την πορεία παρακολούθησης του. Έτσι θα παρεχόταν η δυνατότητα διαρκούς ενημέρωσης μεταξύ των γιατρών για τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου ασθενή κάτι που θα μπορούσε να συνεισφέρει σημαντικά στη λήψη ιατρικών αποφάσεων.

Μετά τη στάθμιση, ακολούθησε διερεύνηση της ΠΖΣχΥ παιδιών με GHD που απευθύνονταν σε εξειδικευμένο ιατρείο παρακολούθησης και ελάμβαναν θεραπεία. Από την ανάλυση προέκυψαν υψηλά ποσοστά ευεξίας στις περισσότερες διαστάσεις της ΠΖΣχΥ τους. Αυτό δείχνει είτε ότι το χαμηλό ανάστημα από μόνο του, παρά την εμφάνιση αρνητικών κοινωνικών εμπειριών, δεν αποτελεί τροχοπέδη στην ομαλή ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των παιδιών αυτών, είτε ότι τα αποτελέσματα της θεραπείας, σε προχωρημένο στάδιο της οποίας βρίσκονταν τα περισσότερα παιδιά, δημιουργούν αισιοδοξία για το τελικό ανάστημα στα παιδιά αυτά και τους γονείς τους. Οι διαστάσεις της Αντιμετώπισης και της Θεραπείας στις οποίες διαπιστώθηκαν χαμηλότερα ποσοστά τόσο σε παιδιά όσο και σε γονείς, θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν ως σύντομα ανιχνευτικά εργαλεία κατά την παιδιατρική συμβουλευτική, αλλά και ως δείκτες της ανάγκης δημιουργίας ενός κοινού προτύπου

λήψης αποφάσεων στο οποίο οι κλινικοί γιατροί, οι ασθενείς και οι γονείς τους θα λαμβάνουν αποφάσεις υπέρ και κατά της θεραπείας με rhGH, με βάση όλα τα διαθέσιμα στοιχεία και με πλήρη γνώση των εξελισσόμενων επιστημονικών αντιπαραθέσεων.

Η τάση των γονέων των παιδιών με χαμηλό ανάστημα να θεωρούν ότι τα παιδιά τους έχουν περισσότερο επηρεασμένη ΠΖΣχΥ απ' ό,τι τα ίδια τα παιδιά, έχει εντοπισθεί και σε άλλες μελέτες παιδιών με χρόνιες παθήσεις. Η ασυμφωνία αυτή αντικατοπτρίζει το διαφορετικό τρόπο που εννοούν την ΠΖΣχΥ οι γονείς και τα παιδιά, αλλά και το διαφορετικό τρόπο που κατανοούν μια ερώτηση και επιβεβαιώνει την ανάγκη εφαρμογής και των δυο εκδόσεων του ερωτηματολογίου (παιδιού και γονιού), προκειμένου να δημιουργηθεί μια πιο ολοκληρωμένη άποψη της καθημερινής λειτουργικότητας και ευεξίας των παιδιών.

Κατά τη διερεύνηση των καθοριστικών παραγόντων της ΠΖΣχΥ των παιδιών με GHD διαπιστώθηκε ότι το υψηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο της οικογένειας (γονείς) και η αύξηση της διάρκειας θεραπείας (παιδιά και γονείς) παίζουν ενισχυτικό ρόλο, ενώ οι κυριότεροι «απειλητικοί» παράγοντες είναι η αύξηση της τυπικής απόκλισης του αναστήματος από το φυσιολογικό (παιδιά και γονείς), η μεγαλύτερη ηλικία του παιδιού (παιδιά και γονείς), το αρρεν φύλο (γονείς), το υψηλό εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα (παιδιά και γονείς) και το χαμηλό ανάστημα της μητέρας (παιδιά).

Το υψηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο ως ενισχυτικός παράγοντας της ΠΖΣχΥ στηρίζεται από εκτεταμένη βιβλιογραφία και στην περίπτωση του χαμηλού αναστήματος, επικεντρώνει το ενδιαφέρον στην καλή προγεννητική φροντίδα και την επαρκή διατροφή και υγειονομική περίθαλψη. Ιδιαίτερης σημασίας κρίνεται η ανεύρεση πόρων για τη βελτίωση των παραγόντων εκείνων που δρουν επιβαρυντικά στην ΠΖΣχΥ των παιδιών χαμηλών κοινωνικοοικονομικών τάξεων. Η θετική επίδραση της αύξησης της διάρκειας θεραπείας στην ΠΖΣχΥ των παιδιών, οφείλεται στην αύξηση της εμπιστοσύνης στα αποτελέσματα της θεραπείας και στην καλύτερη συνεργασία παιδιών και γονέων, που απορρέει από την αύξηση του ρυθμού ανάπτυξης και αποτελεί σημαντική πληροφορία όχι μόνο για τον Παιδιοενδοκρινολόγο αλλά και για όσους ασχολούνται με το σχεδιασμό και την προαγωγή της υγείας.

Στην παρούσα μελέτη, η «απειλητική» επίδραση του πολύ χαμηλού αναστήματος στη συνολική ΠΖΣχΥ του παιδιού, είναι σημαντική τόσο για τα παιδιά όσο και για τους γονείς του δείγματος. Τελικά φαίνεται πως ο στιγματισμός, η υποτίμηση, η απόρριψη, ο εκφοβισμός και η κοινωνική απομόνωση με τα οποία ενδεχομένως έρχονται αντιμέτωπα αυτά τα παιδιά οδηγούν σε χρόνιο ψυχοκοινωνικό στρες. Το παραπάνω αποτελεί σημαντικό συμπέρασμα σε μια εποχή που δίνεται μεγάλη βαρύτητα στην αποτροπή οποιασδήποτε έκφανσης του εκφοβισμού (bullying) των παιδιών. Απαιτούνται προσπάθειες για συμβουλευτική και στήριξη τόσο των πολύ κοντών παιδιών όσο και του περιβάλλοντός τους, σχετικά με το σεβασμό και την αποδοχή των ιδιαιτεροτήτων του κάθε ατόμου και λήψη μέτρων πρόληψης και παρέμβασης για την περιθωριοποίηση και τον εκφοβισμό λόγω των συγκεκριμένων ιδιαιτεροτήτων. Παρεμβάσεις όπως παροχή συμβουλών σε ατομικό επίπεδο για την προώθηση στρατηγικών προσαρμογής, τέτοιων που θα αφήνουν την εικόνα εαυτού και την εικόνα σώματος ανεπηρέαστη από τις αντιλήψεις και τα σχόλια του κοινωνικού περίγυρου, αλλά και συνεργασία με το σχολείο ή τους δασκάλους του παιδιού θα μπορούσαν να φανούν αποτελεσματικές. Επιπλέον, η παροχή συμβουλών σε επίπεδο οικογένειας για την αποφυγή της πιθανότητας ανεπιθύμητων αρνητικών συνεπειών λόγω γονικής μεσολάβησης, η οποία θα μπορούσε να επιδεινώσει τους στρεσογόνους παράγοντες στο σχολικό περιβάλλον μέσω ακούσιου στιγματισμού του παιδιού ως «υπερπροστατευμένο», κρίνεται αναγκαία. Όλα τα παραπάνω θα μπορούσαν να ελαττώσουν την πίεση που δέχονται τα πολύ κοντά παιδιά και να βελτιώσουν τις σχέσεις τους με τους συνομηλίκους τους, γεγονός που επιδρά με τη σειρά του στη βελτίωση της ΠΖΣχΥ τους.

Τα παιδιά και οι γονείς του δείγματος συμφωνούν ότι η αύξηση της ηλικίας δρα επιβαρυντικά στην ΠΖΣχΥ των παιδιών με GHD, γεγονός που στις περισσότερες περιπτώσεις σχετίζεται με το γενικότερο πλαίσιο αμφισβήτησης, θυμού και άρνησης αποδοχής της κατάστασης που χαρακτηρίζει την εφηβεία. Όσον αφορά στο ρόλο του φύλου στην αρνητική ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα του παιδιού σχετίζεται με τις κοινωνικές προσδοκίες και τα στερεότυπα που διέπουν την Ελληνική κοινωνία και δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στη σωματική ανάπτυξη των αγοριών σε σχέση με τα κορίτσια. Ένα ακόμα σημείο συμφωνίας μεταξύ παιδιών και γονέων του δείγματος είναι η αρνητική επίδραση του υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου του πατέρα, κάτι που θα μπορούσε να αποδοθεί στην απογοήτευση αμφότερων από το ότι η θεραπεία δεν

έχει τα θεαματικά αποτελέσματα, προκειμένου το παιδί να είναι αντάξιο των υψηλών προσδοκιών που έχει θέσει ο πατέρας του για αυτό. Τέλος, το χαμηλό ανάστημα της μητέρας δρα απειλητικά στην ΠΖΣχΥ του παιδιού με χαμηλό ανάστημα πιθανότατα λόγω της κακής ΠΖΣχΥ της ίδιας της μητέρας εξαιτίας του ύψους της, κάτι που έμμεσα επηρεάζει το παιδί.

Από την ανάλυση των απαντήσεων στο ερωτηματολόγιο SAT που συμπληρώθηκε από τα παιδιά με GHD και τους γονείς τους παράλληλα με το σταθμισμένο ερωτηματολόγιο QoLISSY, προέκυψε ότι τόσο τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα όσο και οι γονείς τους, στην πλειοψηφία τους, υπερεκτιμούν το παρόν αλλά και το προβλεπόμενο τελικό ανάστημα των παιδιών. Η ανακριβής εικόνα για το παρόν ύψος και οι μη ρεαλιστικές προσδοκίες για τα αποτελέσματα της θεραπείας οφείλονται είτε στη μερική άρνηση του προβλήματος από πλευράς των οικογενειών, είτε στη λανθασμένη επεξεργασία των μηνυμάτων που λαμβάνουν από τον Παιδοενδοκρινολόγο ή ακόμα και στη μη αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ τους.

Η ηλικία, ο τόπος κατοικίας, το εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων και το μεσογονεϊκό χαμηλό ανάστημα συσχετίστηκαν με την ακρίβεια των αντιλήψεων. Τα μικρότερα παιδιά, τα παιδιά με πατέρα υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου και εκείνα που ζουν σε πόλη, αντιλαμβάνονται το ύψος τους με μεγαλύτερη ακρίβεια. Το ίδιο μοτίβο παρατηρήθηκε και στις γονικές αντιλήψεις. Η υπερεκτίμηση των γονέων για το ύψος του παιδιού τους βρέθηκε να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας του παιδιού και σχετίστηκε σημαντικά με το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων και τη διαμονή σε επαρχία. Αναφορικά με τις προσδοκίες παιδιών και γονέων για το μελλοντικό ανάστημα των παιδιών, η μικρότερη ηλικία των παιδιών και η ύπαρξη χαμηλού αναστήματος σε άλλο μέλος της οικογένειας βρέθηκαν να σχετίζονται με την υπερεκτίμηση.

Οι γονείς που υπερεκτιμούν το τωρινό ύψος του παιδιού τους, αναφέρουν καλύτερα επίπεδα ΠΖΣχΥ για αυτό, έχουν θετικότερη αντίληψη για τις εμπειρίες του που σχετίζονται με τη θεραπεία του με GH και λιγότερες ανησυχίες για το μέλλον του σε σχέση με το χαμηλό του ανάστημα. Η συσχέτιση της υπερεκτίμησης με καλύτερη ΠΖ θέτει το ερώτημα αν το να βλέπει κάποιος τον εαυτό του ως ψηλότερο από όσο πραγματικά είναι οδηγεί σε καλύτερη ψυχοκοινωνική προσαρμογή ή αν η υπερεκτίμηση αποτελεί ένα μηχανισμό άμυνας. Η μη συσχέτιση της υπερεκτίμησης με καμία από τις κλίμακες ΠΖ στις αναφορές των παιδιών του δείγματός μας ωστόσο,

ενισχύει την άποψη ότι η αύξηση του μετρούμενου αναστήματος είναι εκείνη που συνδέεται με καλύτερη ΠΖΣχΥ στα παιδιά με GHD και όχι η αντίληψη αυτού.

Τα παραπάνω, τονίζουν την ανάγκη προσδιορισμού του πως προκύπτουν αποκλίσεις μεταξύ των κλινικών και των γονέων στις αντιλήψεις τους για την κατάσταση υγείας και κατ'έκταση για την ΠΖΣχΥ των παιδιών. Η έρευνα προς αυτήν την κατεύθυνση θα μπορούσε να συσχετισθεί και με θέματα επικοινωνίας (και αποτυχημένης επικοινωνίας). Η αποδοχή της πραγματικότητας και ο καθορισμός ρεαλιστικών στόχων θα πρέπει να αποτελέσουν πρωταρχική μέριμνα. Έτσι τα παιδιά και οι γονείς τους θα επωφεληθούν από τον ψυχολογικό αντίκτυπο της επιτυχίας του εφικτού, αποφεύγοντας την απογοήτευση από την αποτυχία επίτευξης του μη ρεαλιστικού στόχου.

Τελικά, το QoLISSY ως εργαλείο το οποίο έχει προσαρμοστεί πολιτισμικά σε διαφορετικά γλωσσικά και κοινωνικά περιβάλλοντα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προωθήσει τη διαπολιτισμική έρευνα επιτρέποντας συγκρίσεις της αντιλαμβανόμενης ΠΖΣχΥ σε παιδιά και γονείς μεταξύ των χωρών. Η ερμηνεία και η δημοσιοποίηση των παραπάνω προσπαθειών μπορεί να διευκολύνει την κατανόηση της ΠΖΣχΥ των ασθενών και των γονέων τους από τους επαγγελματίες φροντίδας υγείας, βελτιώνοντας έτσι την επικοινωνία ανάμεσά τους και φέρνοντας στην επιφάνεια ζητήματα που τα παιδιά και οι γονείς δεν είναι πρόθυμοι να αποκαλύψουν. Μπορεί ακόμα να βοηθήσει τους επαγγελματίες φροντίδας υγείας, να κατανοήσουν τις πεποιθήσεις των ασθενών και τις στρατηγικές αντιμετώπισης που επιστρατεύονται από ασθενείς με την ίδια διάγνωση. Τέλος, δύναται να συμβάλλει στην αξιολόγηση από τους Γιατρούς της επίδρασης της θεραπείας με GH στην ΠΖΣχΥ των παιδιών ως ομάδα, αλλά και στην παρακολούθηση των ατομικών αλλαγών, βασιζόμενοι στις οποίες μπορούν να τροποποιήσουν τις στρατηγικές θεραπείας καθώς και της λήψης κλινικών αποφάσεων. Εξάλλου, η εξέχουσα θέση που κατέχει στις μέρες μας η οικονομική διαχείριση των υπηρεσιών φροντίδας υγείας στην παροχή φροντίδας υγείας, καθιστά σκόπιμη την υποστήριξη των μελλοντικών εφαρμογών της έρευνας ΠΖΣχΥ στην Ελλάδα.



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ  
ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ**

**ΧΡΥΣΟΥΛΑ ΔΡΟΣΑΤΟΥ**

**ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ ΠΕ, MSc**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**Σκοποί:** α) η μελέτη των ψυχομετρικών ιδιοτήτων της Ελληνικής έκδοσης του ερωτηματολογίου Quality of Life in Short Stature Youth (QoLISSY), β) η περιγραφή της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία (ΠΖΣχΥ) παιδιών και εφήβων με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone Deficiency, GHD) και η αξιολόγηση της επίδρασης σε αυτήν του βαθμού του χαμηλού αναστήματος, της διάρκειας θεραπείας και λοιπών δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, γ) ο έλεγχος των αντιλήψεων για το παρόν ύψος καθώς και των προσδοκιών για το τελικό ανάστημα παιδιών με GHD, καθώς και των παραγόντων που τις διαμορφώνουν και δ) η αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ των αντιλήψεων για το ύψος και της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητας των παιδιών με GHD.

**Μέθοδοι:** Οι κλίμακες του πρωτότυπου Ευρωπαϊκού ερωτηματολογίου QoLISSY μεταφράστηκαν στα Ελληνικά, σύμφωνα με κατευθυντήριες οδηγίες γλωσσικής προσαρμογής και δόθηκαν για συμπλήρωση σε 184 παιδιά ηλικιών 8-18 ετών και τους γονείς τους, καθώς και σε 14 γονείς παιδιών 4-7 ετών. Οι απαντήσεις ελέγχου πεδίου (field-test) της Ελληνικής έκδοσης του ερωτηματολογίου QoLISSY αναλύθηκαν. Κατόπιν, το σταθμισμένο πλέον ερωτηματολόγιο QoLISSY μαζί με το ερωτηματολόγιο Silhouette Apperception Technique (SAT) συμπληρώθηκαν από 322 παιδιά και εφήβους (219 αγόρια), που είχαν διαγνωσθεί με GHD, χωρίς κάποιο άλλο

υποκείμενο νόσημα και ελάμβαναν θεραπεία με αυξητική ορμόνη, ως συνιστώσα της προγραμματισμένης ιατρικής τους επίσκεψης.

**Αποτελέσματα:** Η ποιοτική ανάλυση των Ελληνικών δεδομένων παρείχε αποτελέσματα συγκρίσιμα με εκείνα του πρωτότυπου ερωτηματολογίου QoLISSY. Ο επακόλουθος έλεγχος πεδίου έδειξε αποδεκτή αξιοπιστία εσωτερικής συνάφειας (Cronbach alpha μεταξύ 0,67-0,93) και υψηλή αξιοπιστία δοκιμής-επανεξέτασης (Intraclass Correlation Coefficients  $\geq 0,70$ ). Οι συσχετίσεις με το γενικού περιεχομένου ερωτηματολόγιο KIDSCREEN έδειξαν καλή συγχρονική εγκυρότητα. Η επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση, παρείχε επίσης αποδεκτά αποτελέσματα. Η καλύτερη ΠΖΣχΥ για τα ψηλότερα παιδιά υποδηλώνει ότι το ερωτηματολόγιο QoLISSY μπορεί να ανιχνεύσει στατιστικώς σημαντικές διαφορές που σχετίζονται με το ύψος.

Από την ανάλυση των συνολικών δεδομένων προέκυψε ότι τα παιδιά με GHD έχουν σχετικά υψηλό επίπεδο ΠΖΣχΥ φθάνοντας σχεδόν το 82% της κλίμακας στις αναφορές των παιδιών και το 75% στις αναφορές των γονιών τους. Η συνολική ΠΖ των παιδιών σύμφωνα με τους γονείς είναι χειρότερη από εκείνη που αντιλαμβάνονται τα ίδια τα παιδιά.

Αναφορικά με το φύλο, οι γονείς των κοριτσιών δήλωσαν ότι τα κορίτσια επιστρατεύουν καλύτερες στρατηγικές αντιμετώπισης του χαμηλού αναστήματος σε σχέση με τα αγόρια ( $p=0,006$ ), και ανησυχούν λιγότερο για το μέλλον τους σχετικά με το χαμηλό ανάστημα ( $p=0,033$ ) από ότι οι γονείς των αγοριών. Τα μικρότερα παιδιά ανέφεραν καλύτερες εμπειρίες σχετικά με τη θεραπεία με αυξητική ορμόνη ( $p=0,0005$ ) από ότι οι έφηβοι, ενώ οι γονείς τους αξιολόγησαν τα μικρότερα παιδιά καλύτερα σε επίπεδο Αντιμετώπισης ( $p=0,020$ ). Το μεσαίο και το υψηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο της οικογένειας βρέθηκε να αποτελούν θετικό προγνωστικό παράγοντα της Συναισθηματικής ΠΖ των παιδιών ( $p= 0.007$  και  $p=0,037$  αντίστοιχα). Αναφορικά με το βαθμό του χαμηλού αναστήματος τα ψηλότερα παιδιά και έφηβοι είχαν καλύτερη ΠΖΣχΥ τόσο στις αυτοαναφορές όσο και στις αναφορές των γονέων τους, στις κλίμακες Σωματική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,043$ ), Συναισθηματική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,004$ ), Κοινωνική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,031$ ), Αντιμετώπιση ( $p_{\gamma}=0,032$ ) και Ολική ΠΖ ( $p_{\pi}=0,007$ ,  $p_{\gamma}=0,009$ ). Τέλος, η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας βρέθηκε να σχετίζεται με καλύτερα πιστεύω των παιδιών σχετικά με το χαμηλό

ανάστημα ( $p=0,041$ ) και με καλύτερη Κοινωνική ΠΖ ( $p=0,031$ ) σύμφωνα με τους γονείς τους.

Ποσοστό 71,6% των παιδιών υπερεκτιμούν το παρόν ενώ ποσοστό 91,5% το μελλοντικό τους ύψος. Οι γονείς υπερεκτιμούν το παρόν ύψος των παιδιών τους σε ποσοστό 82,5% και το τελικό ανάστημα σε ποσοστό 64,6%. Η ηλικία, το εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων και ο τόπος κατοικίας συσχετίστηκαν με την ακρίβεια των αντιλήψεων. Τα μικρότερα παιδιά (4-12 ετών) ( $p=0,022$ ), τα παιδιά με πατέρα υψηλού εκπαιδευτικού επιπέδου (>12 έτη) ( $p=0,049$ ) και τα παιδιά που μένουν σε πόλη ( $p=0,010$ ), αντιλαμβάνονται το ύψος τους με μεγαλύτερη ακρίβεια. Το ίδιο μοτίβο παρατηρήθηκε και στις γονικές αντιλήψεις. Η υπερεκτίμηση των γονέων για το ύψος του παιδιού τους βρέθηκε να αυξάνεται με την ηλικία του παιδιού ( $p=0,001$ ) και σχετίστηκε σημαντικά με το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο της μητέρας (<12 έτη) ( $p=0,037$ ), το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο του πατέρα ( $p=0,032$ ) και τη διαμονή σε επαρχία ( $p=0,003$ ).

Οι γονείς που υπερεκτιμούν το τωρινό ύψος των παιδιών τους αναφέρουν στατιστικώς σημαντικά καλύτερα επίπεδα Σωματικής ( $p=0,016$ ) και Κοινωνικής ( $p=0,001$ ) λειτουργικότητας αλλά και Ολικής ΠΖ ( $p=0,005$ ) για τα παιδιά τους. Έχουν ακόμα, θετικότερη αντίληψη για τις εμπειρίες του παιδιού τους που σχετίζονται με τη Θεραπεία του ( $p=0,039$ ), αλλά και στατιστικώς σημαντικά λιγότερες ανησυχίες για το Μέλλον του σε σχέση με το χαμηλό του ανάστημα ( $p=0,024$ ). Οι γονείς, από την άλλη πλευρά, που θεωρούν ότι το παιδί τους έχει θετικότερη αντίληψη απέναντι στο χαμηλό ανάστημα, είναι εκείνοι που έχουν πιο ρεαλιστικές προσδοκίες για το τελικό του ανάστημα ( $p=0,049$ ). Καμία συσχέτιση δε βρέθηκε μεταξύ υπερεκτίμησης του αναστήματος από πλευράς των παιδιών και καλύτερης ΠΖΣΧΥ.

**Συμπεράσματα:** Το Ελληνικό ερωτηματολόγιο QoLISSY είναι ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο και η χρήση του συνίσταται για τον έλεγχο της επίδρασης του χαμηλού αναστήματος και της θεραπείας του σε παιδιά και εφήβους.

Τα παιδιά και οι έφηβοι με GHD δηλώνουν υψηλά επίπεδα ΠΖΣΧΥ. Εντούτοις ορισμένοι παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, ο βαθμός του χαμηλού αναστήματος και η διάρκεια της θεραπείας επηρεάζουν τις διάφορες πτυχές της ψυχοκοινωνικής λειτουργικότητάς τους. Το ότι οι γονείς ανέφεραν χειρότερα επίπεδα ΠΖ από τα ίδια τα παιδιά, ενδεχομένως οφείλεται στο

ότι συχνά επηρεάζονται στην κρίση τους από τις δικές τους ανησυχίες ή στο ότι διαθέτουν πιο ανεπτυγμένες γνωστικές ικανότητες και εμπειρίες ζωής από τα παιδιά. Τόσο τα παιδιά με χαμηλό ανάστημα όσο και οι γονείς τους, στην πλειοψηφία τους, υπερεκτιμούν το παρόν ύψος αλλά και το προβλεπόμενο τελικό ανάστημα των παιδιών. Η συσχέτιση της υπερεκτίμησης με καλύτερη ΠΖΣχΥ θέτει το ερώτημα αν το να βλέπει κάποιος τον εαυτό του ως ψηλότερο από όσο πραγματικά είναι οδηγεί σε καλύτερη ψυχοκοινωνική προσαρμογή ή αν η υπερεκτίμηση αποτελεί ένα μηχανισμό άμυνας.

**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS**

**FACULTY OF NURSING**

**Ph.D. THESIS**

**QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH GROWTH HORMONE  
DEFICIENCY RECEIVING TREATMENT**

**CHRYSOULA DROSATOU**

**PAEDIATRIC NURSE, MSc**

**ABSTRACT**

**Objectives:** The aims of this study were: (1) to investigate the psychometric properties of the Greek version of the QoLISSY questionnaire; (2) to describe the Health Related Quality of Life (HrQoL) of children and adolescents with Growth Hormone Deficiency (GHD) and to examine the effects of sociodemographic (i.e., patients' age, sex and family socioeconomic status) and clinical characteristics (i.e., degree of short stature and duration of treatment) on HrQoL from patients' and their parents' perspectives; (3) to evaluate the perception of children with Growth Hormone Deficiency (GHD) and their parents, regarding their current and future predicted height, as well as the modulating factors; (4) to investigate the relation between perceptions of height and psychosocial functioning in children with GHD.

**Materials and methods:** The original European QoLISSY scales were translated into Greek following guidelines for linguistic validation and applied to 184 dyads of children 8 to 18 years-old and their parents, as well as to 14 parents of children 4 to 7 years-old in Greece. The field testing responses to the Greek version of QoLISSY were analyzed. Following the validation procedure, in order to evaluate children's psychosocial functioning, 322 children and adolescents (219 boys) diagnosed with (isolated) GHD with no other underlying disease, treated with growth hormone, as well as one of their parents, were asked to complete the Greek version of the Quality of Life in Short Stature Youth (QoLISSY) questionnaire and the Silhouette

Apperception Technique (SAT) questionnaire, as a routine component of their medical visit.

**Results:** The qualitative analysis of the Greek data provided results consistent with the European sample. The subsequent field-test showed acceptable internal consistency (Cronbach alpha between 0.67-0.93) and high test-retest reliability (Intraclass Correlation Coefficients  $\geq 0.70$ ). Correlations with the generic KIDSCREEN questionnaire indicated good convergent validity. Confirmatory Factor Analysis yielded also acceptable results. Higher HRQoL for taller children suggests that QoLISSY was able to detect significant height-related differences.

The scale characteristics for the overall data set identify a high level of quality of life in young respondents, reaching up to 81,8% of the scale for the child- and 74,7% for the parent-reports, with substantial standard deviations indicating the variance across the scale. Regarding gender differences, parents of girls reported higher scores for coping efforts for girls ( $p=0.006$ ) compared to boys and referred that their children worry less about their future ( $p=0.033$ ) than parents of boys. Younger children self reported better experiences regarding GH therapy ( $p=0.005$ ) than adolescents, whereas their parents rated their children higher in levels of Coping ( $p=0.020$ ). Higher socioeconomic status was positively correlated with children's Emotional QoL ( $p=0.037$ ). Regarding the degree of short stature, taller children and adolescents had better HrQoL, both self- and parent-reported, on the scales Physical QoL ( $p_C=0.043$ ), Social QoL ( $p_C=0.031$ ), Emotional QoL ( $p_C=0.004$ ), Coping ( $p_P=0.032$ ) and Total QoL ( $p_C=0.007$ ,  $p_P=0.009$ ). Longer duration of treatment was found to be associated with better self-report Beliefs about stature ( $p=0.041$ ) and better parent-report Social QoL ( $p=0.031$ ). Children rated themselves as having higher HrQoL as compared to their parents.

The majority of children and adolescents (71.6%) and their parents (82.5%) overestimated patient's current height. Similar results emerged for the future predicted height with children and parents overestimating it (91.5% and 64.6% respectively). Younger children ( $p=0.036$ ) and those whose father had a high educational level ( $p=0.021$ ) perceived their present height with more accuracy. The same pattern was observed for parent perceptions. Parents of older patients ( $p=0.01$ ) and those having a low educational level ( $p=0.032$ ) overestimated youths' current height to a greater degree. When predictions for adult height were examined, younger

age of patients ( $p=0.037$ ), and fathers' short stature, mothers' short stature and both parents' short stature ( $p=0.022$ ,  $p=0.005$ ,  $p=0.012$  respectively), were positively related with overprediction in self reports. Concerning parents' expectations for their children's final height, fathers' short stature, mothers' short stature or both parents' short stature ( $p=0.011$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.011$  respectively) as well as living in province ( $p=0.021$ ), were positively correlated with overprediction.

Parents overestimating children's current height, reported higher levels of Physical QoL ( $p=0.016$ ), Social QoL ( $p=0.001$ ) and Total QoL ( $p=0.005$ ) for their children. They also had a more positive perception for their children's experience linked to GH treatment ( $p=0.039$ ) and referred that their children worry less about their future related to their short stature ( $p=0.024$ ). Accurate predictions for adult height, on behalf of the parents, were related with higher scores for children's general beliefs about stature ( $p=0.049$ ).

**Conclusions:** The Greek version of the QoLISSY questionnaire is psychometrically sound and its use is recommended in further clinical research to ascertain the impact of short stature and treatments in Greek children and families.

Children and adolescents with GHD, report high levels of HRQoL. However, patient-related factors such as gender, age, socioeconomic status and degree of short stature affect their psychosocial functioning. Furthermore, duration of GH treatment plays an important role. Parents report worse levels of HrQoL as compared to their children, possibly due to increased anxiety and/or expectations regarding their children.

Finally, the results of the present study suggest that the majority of GH treated patients and their parents overestimate the child's current and predicted height. The relation between overestimation of height and better HrQoL poses the question whether increased perceived height leads to better psychosocial adaptation or if it simply consists a defense mechanism.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fayers PM, Machin D. Quality of life: the assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes: John Wiley & Sons; 2013.
2. Αριστοτέλης. Ηθικά Νικομάχεια Α, Κεφάλαιο 4.
3. Zautra A, D G. Quality of life indicators: A Review of the literature. *Community Mental Health Rev* 1979;4:1-10.
4. Lehman F. Instruments for measuring quality of life in mental illness. *Quality of life in Mental Disorders*. West Sussex England: John Wiley & Sons Ltd; 1997. p. 79-80.
5. Yfantopoulos J. Measuring quality of life and the European health model. *Arch Hell Med*. 2007;24(supl 1):6-18.
6. Lindstrom B. Measuring and improving quality of life for children. *Social Paediatrics*. Oxford: Oxford University Press; 1995. p. 570-85.
7. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993;2(2):153-9.
8. Bowling A. *Measuring health: a review of quality of life measurements scales*. UK: Open University Press; 1997.
9. Meeberg GA. Quality of life: a concept analysis. *Journal of advanced nursing*. 1993;18(1):32-8.
10. Bowling A. *Measuring health: a review of quality of life measurement scales*: Open University Press Milton Keynes; 1991.
11. Yfantopoulos J, Sarris M. Health related quality of life. *Measurement methodology Archives of Hellenic Medicine*. 2001;18(3):218-29.
12. Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001;2(3):173-82.
13. Hunt SM. The problem of quality of life. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1997;6(3):205-12.
14. Miguel RS, Lopez-Gonzalez AM, Sanchez-Iriso E, Mar J, Cabases JM. Measuring health-related quality of life in drug clinical trials: is it given due importance? *Pharmacy world & science : PWS*. 2008;30(2):154-60.
15. Mooney A. Quality of life: questionnaires and questions. *Journal of health communication*. 2006;11(3):327-41.
16. Wood-Dauphinee S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? *Journal of clinical epidemiology*. 1999;52(4):355-63.
17. Chen TH, Li L, Kochen MM. A systematic review: how to choose appropriate health-related quality of life (HRQOL) measures in routine general practice? *Journal of Zhejiang University Science B*. 2005;6(9):936-40.



18. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 1998;2(14):i-iv, 1-74.
19. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ (Clinical research ed)*. 2002;324(7351):1417.
20. Eiser C, Mohay H, Morse R. The measurement of quality of life in young children. *Child: care, health and development*. 2000;26(5):401-14.
21. Wallander JL, Schmitt M, Koot HM. Quality of life measurement in children and adolescents: issues, instruments, and applications. *Journal of clinical psychology*. 2001;57(4):571-85.
22. Lindstrom B. Measuring and improving quality of life for children. *Social Pediatrics Oxford: Oxford University Press* p. 1995:571-85.
23. Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation. 1993.
24. Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Social science & medicine (1982)*. 1995;41(10):1383-94.
25. Kaplan RM. Quality of life measurement. *Measurement strategies in health psychology*. 1985;11:5-145.
26. Matza LS, Swensen AR, Flood EM, Secnik K, Leidy NK. Assessment of health-related quality of life in children: a review of conceptual, methodological, and regulatory issues. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2004;7(1):79-92.
27. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1998;7(5):399-407.
28. Drotar D. Validating measures of pediatric health status, functional status, and health-related quality of life: key methodological challenges and strategies. *Ambulatory pediatrics : the official journal of the Ambulatory Pediatric Association*. 2004;4(4 Suppl):358-64.
29. WHO. Targets for health for all. The health policy for Europe. 1991.
30. Unicef. Convention on the Rights of the Child. *Child labor*. 1989:8.
31. Cox MJ, Paley B. Families as systems. *Annual review of psychology*. 1997;48:243-67.
32. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2001;10(4):347-57.
33. Juniper EF. How important is quality of life in pediatric asthma? *Pediatric pulmonology Supplement*. 1997;15:17-21.

34. Pal DK. Quality of life assessment in children: a review of conceptual and methodological issues in multidimensional health status measures. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 1996;50(4):391-6.
35. Eiser C. Children's quality of life measures. *Archives of disease in childhood*. 1997;77(4):350-4.
36. Jenney ME, Campbell S. Measuring quality of life. *Archives of disease in childhood*. 1997;77(4):347-50.
37. Starfield B, Ensminger M, Riley A, McGauhey P, Skinner A, Kim S, Bergner M, Ryan S, Green B. Adolescent health status measurement: development of the Child Health and Illness Profile. *Pediatrics*. 1993;91(2):430-5.
38. Pigou Arthur C. *The economics of welfare*. London, McMillan. 1920.
39. Organization WH. *World health organization constitution*. Basic documents. 1948;1:22.
40. Zautra A, Goodhart D. Quality of life indicators: a review of the literature. *Community mental health review*. 1979;4(1):1, 3-10.
41. Lehman AF. Instruments for measuring quality of life in mental illnesses. *Quality of Life in Mental Disorders* Edited by: Katsching H, Freeman H, Sartorius N New York, NY: Willey. 1997:79-94.
42. Schneider M. The quality of life in large American cities: Objective and subjective social indicators. *Social Indicators Research*. 1975;1(4):495-509.
43. Allardt E. The Relationship between Objective and Subjective Indicators in the Light of a Comparative Study. *Comparative studies in sociology*. 1978;1(2):203-15.
44. Ditesheim JA, Templeton Jr JM. Short-term v long-term quality of life in children following repair of high imperforate anus. *Journal of pediatric surgery*. 1987;22(7):581-7.
45. Herndon DN, Lemaster J, Beard S, Bernstein N, Lewis SR, Rutan TC, Winkler JB, Cole M, Bjarnason D, Gore D. The quality of life after major thermal injury in children: an analysis of 12 survivors with greater than or equal to 80% total body, 70% third-degree burns. *The journal of Trauma*. 1986;26(7):609-19.
46. Henning P, Tomlinson L, Rigden S, Haycock G, Chantler C. Long term outcome of treatment of end stage renal failure. *Archives of disease in childhood*. 1988;63(1):35-40.
47. Kilroe J, Keenaghan C. A study on the quality of life tool KIDSCREEN for children and adolescents in Ireland: Results of the KIDSCREEN National Survey 2005. 2008.
48. Harding L. Children's quality of life assessments: a review of generic and health related quality of life measures completed by children and adolescents. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. 2001;8(2):79-96.
49. Eisen M, Ware Jr JE, Donald CA, Brook RH. Measuring components of children's health status. *Medical care*. 1979:902-21.
50. Stein RE, Jessop DJ. Functional status II (R): a measure of child health status. *Medical care*. 1990:1041-55.

51. Landraf J, Fayers P, Hays R. Practical considerations in the measurement of HRQoL in child/adolescent clinical trials. *Assessing quality of life in clinical trials: methods and practice*. 2005;339:367.
52. Mok J, Laing I, Farquhar J. Young diabetics: memories, current lifestyles and attitudes. *Diabetic Medicine*. 1984;1(3):227-30.
53. Rajmil L, Herdman M, de Sanmamed M-JF, Detmar S, Bruil J, Ravens-Sieberer U, Bullinger M, Simeoni M-C, Auquier P. Generic health-related quality of life instruments in children and adolescents: a qualitative analysis of content. *Journal of adolescent Health*. 2004;34(1):37-45.
54. Apajasalo M, Rautonen J, Holmberg C, Sinkkonen J, Aalberg V, Pihko H, Siimes MA, Kaitila I, Mäkelä A, Erkkilä K. Quality of life in pre-adolescence: a 17-dimensional health-related measure (17D). *Quality of Life Research*. 1996;5(6):532-8.
55. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL™\* 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Academic Pediatrics*. 2003;3(6):329-41.
56. Upton P, Eiser C, Cheung I, Hutchings HA, Jenney M, Maddocks A, Russell IT, Williams JG. Measurement properties of the UK-English version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0 (PedsQL™) generic core scales. *Health and quality of life outcomes*. 2005;3(1):22.
57. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M. The PedsQL™ 4.0 as a school population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Quality of life research*. 2006;15(2):203-15.
58. Von Rueden U, Gosch A, Rajmil L, Bisegger C, Ravens-Sieberer U. Socioeconomic determinants of health related quality of life in childhood and adolescence: results from a European study. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2006;60(2):130-5.
59. Spurrier NJ, Sawyer MG, Clark JJ, Baghurst P. Socio-economic differentials in the health-related quality of life of Australian children: results of a national study. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 2003;27(1):27-33.
60. Drukker M, Kaplan C, Feron F, Van Os J. Children's health-related quality of life, neighbourhood socio-economic deprivation and social capital. A contextual analysis. *Social science & medicine*. 2003;57(5):825-41.
61. Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, Erhart M, Bruil J, Duer W, Auquier P, Power M, Abel T, Czemy L. KIDSCREEN-52 quality-of-life measure for children and adolescents. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2005;5(3):353-64.
62. Lohr KN. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Quality of Life Research*. 2002;11(3):193-205.
63. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. 1998.
64. Brouwer CN, Schilder AG, van Stel HF, Rovers MM, Veenhoven RH, Grobbee DE, Sanders EA, Maille AR. Reliability and validity of functional health status

- and health-related quality of life questionnaires in children with recurrent acute otitis media. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2007;16(8):1357-73.
65. Tian-hui C, Lu L. A systematic review: How to choose appropriate health-related quality of life (HRQOL) measures in routine general practice? *Journal of Zhejiang University Science B*. 2005;6(9):936-40.
  66. Kind P. Measuring quality of life in evaluating clinical interventions: an overview. *Annals of medicine*. 2001;33(5):323-7.
  67. Dowie J. Decision validity should determine whether a generic or condition-specific HRQOL measure is used in health care decisions. *Health economics*. 2002;11(1):1-8.
  68. Crombie IK, Davies H. *Research in health care: design, conduct and interpretation of health services research*: John Wiley & Sons; 1996.
  69. Schonlau M. Will web surveys ever become part of mainstream research? *Journal of Medical Internet Research*. 2004;6(3).
  70. Bloom DE. *Technology, experimentation, and the quality of survey data*. American Association for the Advancement of Science; 1998.
  71. Bayliss M, Dewey J, Dunlap I, Batenhorst A, Cady R, Diamond M, Sheftell F. A study of the feasibility of Internet administration of a computerized health survey: The Headache Impact Test (HIT™). *Quality of Life Research*. 2003;12(8):953-61.
  72. O'Toole BI, Battistutta D, Long A, Crouch K. A comparison of costs and data quality of three health survey methods: mail, telephone and personal home interview. *American journal of epidemiology*. 1986;124(2):317-28.
  73. McHorney CA, Kosinski M, Ware Jr JE. Comparisons of the costs and quality of norms for the SF-36 health survey collected by mail versus telephone interview: results from a national survey. *Medical care*. 1994;551-67.
  74. Brewer NT, Hallman WK, Fiedler N, Kipen HM. Why do people report better health by phone than by mail? *Medical care*. 2004;42(9):875-83.
  75. Bowling A. Mode of questionnaire administration can have serious effects on data quality. *Journal of public health*. 2005;27(3):281-91.
  76. Pealer LN, Weiler RM, Pigg Jr RM, Miller D, Dorman SM. The feasibility of a web-based surveillance system to collect health risk behavior data from college students. *Health Education & Behavior*. 2001;28(5):547-59.
  77. Bälter KA, Bälter O, Fondell E, Lagerros YT. Web-based and mailed questionnaires: a comparison of response rates and compliance. *Epidemiology*. 2005;16(4):577-9.
  78. Ritter P, Lorig K, Laurent D, Matthews K. Internet versus mailed questionnaires: a randomized comparison. *Journal of Medical Internet Research*. 2004;6(3).
  79. Mangunkusumo RT, Moorman PW, Van Den Berg-de AE, Van Der Lei J, De Koning HJ, Raat H. Internet-administered adolescent health questionnaires

- compared with a paper version in a randomized study. *Journal of Adolescent Health*. 2005;36(1):70. e1-. e6.
80. Mangunkusumo RT, Duisterhout JS, De Graaff N, Maarsingh EJ, De Koning HJ, Raat H. Internet versus paper mode of health and health behavior questionnaires in elementary schools: asthma and fruit as examples. *Journal of School Health*. 2006;76(2):80-6.
  81. Raat H, Mangunkusumo R, Mohangoo A, Juniper E, Van Der Lei J. Internet and written respiratory questionnaires yield equivalent results for adolescents. *Pediatric pulmonology*. 2007;42(4):357-61.
  82. Abramowitz JS, Whiteside SP, Deacon BJ. The effectiveness of treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Behavior Therapy*. 2005;36(1):55-63.
  83. Wallander JL, Schmitt M, Koot HM. Quality of life measurement in children and adolescents: issues, instruments, and applications. *Journal of clinical psychology*. 2001;57(4):571-85.
  84. Connolly MA, Johnson JA. Measuring quality of life in paediatric patients. *Pharmacoeconomics*. 1999;16(6):605-25.
  85. Annett RD. Assessment of health status and quality of life outcomes for children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;107(5):S473-S81.
  86. Rebok G, Riley A, Forrest C, Starfield B, Green B, Robertson J, Tambor E. Elementary school-aged children's reports of their health: a cognitive interviewing study. *Quality of life research*. 2001;10(1):59-70.
  87. Juniper E, Guyatt G, Feeny D, Griffith L, Ferrie P. Minimum skills required by children to complete health-related quality of life instruments for asthma: comparison of measurement properties. *European Respiratory Journal*. 1997;10(10):2285-94.
  88. Riley AW. Evidence that school-age children can self-report on their health. *Ambulatory Pediatrics*. 2004;4(4):371-6.
  89. Sommer R, Bullinger M, Chaplin J, Do JK, Power M, Pleil A, Quitmann J. Experiencing health-related quality of life in paediatric short stature - a cross-cultural analysis of statements from patients and parents. *Clin Psychol Psychother*. 2017;24(6):1370-6.
  90. Weithorn LA, Campbell SB. The competency of children and adolescents to make informed treatment decisions. *Child development*. 1982:1589-98.
  91. Landgraf JM. Measuring health outcomes in pediatric populations: issues in psychometrics and application. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 1996:793-802.
  92. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2001;5(4):1-157.
  93. Rebok G, Riley A, Forrest C, Starfield B, Green B, Robertson J, Tambor E. Elementary school-aged children's reports of their health: a cognitive

- interviewing study. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2001;10(1):59-70.
94. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Griffith LE, Ferrie PJ. Minimum skills required by children to complete health-related quality of life instruments for asthma: comparison of measurement properties. *The European respiratory journal*. 1997;10(10):2285-94.
  95. Shaffer D, Fisher P, Dulcan M, Davies M, Piacentini J, Schwab-Stone M. Description, acceptability, prevalence rates and performance in the MECA Study. *Methods for the Epidemiology For the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:865-77.
  96. Food U, Administration D. Department of Health and Human Services. *The Pediatric Exclusivity Provision, January 2001 Status Report to Congress*. 2002.
  97. Kaufman M, Connolly C. US backs pediatric tests in reversal on drug safety. *Washington Post*. 2002:A3.
  98. Sawyer MG, Whaites L, Rey JM, Hazell PL, Graetz BW, Baghurst P. Health-related quality of life of children and adolescents with mental disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2002;41(5):530-7.
  99. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, Spencer T, Group AAS. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics*. 2001;108(5):e83-e.
  100. Eiser C, Mohay H, Morse R. The measurement of quality of life in young children. *Child: care, health and development*. 2000;26(5):401-14.
  101. De Civita M, Regier D, Alamgir AH, Anis AH, FitzGerald MJ, Marra CA. Evaluating health-related quality-of-life studies in paediatric populations. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(7):659-85.
  102. Matza LS, Kupersmidt JB, Glenn DM. Adolescents' perceptions and standards of their relationships with their parents as a function of sociometric status. *Journal of Research on Adolescence*. 2001;11(3):245-72.
  103. Barr R, Pai M, Weitzman S, Feeny D, Furlong W, Rosenbaum P, Torrance G. A multiattribute approach to health-status measurement and clinical management illustrated by an application to brain-tumors in childhood. *International journal of oncology*. 1994;4(3):639-48.
  104. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Quality of life research*. 1998;7(5):399-407.
  105. Pickard AS, Knight SJ. Proxy evaluation of health-related quality of life: a conceptual framework for understanding multiple proxy perspectives. *Medical care*. 2005;43(5):493.
  106. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Quality of life research*. 2001;10(4):347-57.

107. Drotar D. Validating measures of pediatric health status, functional status, and health-related quality of life: key methodological challenges and strategies. *Ambulatory Pediatrics*. 2004;4(4):358-64.
108. Jozefiak T. Can we trust in parents' report about their childrens well-being. Holte A et al The psychology of child well-being In: Asher Ben-Arieh FC, Ivar Frønes, Jill E Korbin (ed) *Handbook of child well-being Theories, methods and policies in global perspective* Springer Netherlands. 2014:555-631.
109. Cremeens J, Eiser C, Blades M. Factors influencing agreement between child self-report and parent proxy-reports on the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales. *Health and quality of life outcomes*. 2006;4:58.
110. Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Quality of life research*. 2008;17(6):895.
111. Robitail S, Siméoni M-C, Ravens-Sieberer U, Bruil J, Auquier P. Children proxies' quality-of-life agreement depended on the country using the European KIDSCREEN-52 questionnaire. *Journal of clinical epidemiology*. 2007;60(5):469. e1-. e13.
112. Robitail S, Simeoni M-C, Erhart M, Ravens-Sieberer U, Bruil J, Auquier P. Validation of the European proxy KIDSCREEN-52 pilot test health-related quality of life questionnaire: first results. *Journal of Adolescent Health*. 2006;39(4):596. e1-. e10.
113. Reynold WM, Anderson G, Bartell N. Measuring depression in children: A multimethod assessment investigation. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 1985;13(4):513-26.
114. Jozefiak T, Larsson B, Wichstrøm L. Changes in quality of life among Norwegian school children: a six-month follow-up study. *Health and quality of life outcomes*. 2009;7(1):7.
115. Sattoe JN, van Staa A, Moll HA. The proxy problem anatomized: child-parent disagreement in health related quality of life reports of chronically ill adolescents. *Health and quality of life outcomes*. 2012;10(1):10.
116. Bullinger M, Koltowska-Haggstrom M, Sandberg D, Chaplin J, Wollmann H, Noeker M, Brutt AL. Health-related quality of life of children and adolescents with growth hormone deficiency or idiopathic short stature - part 2: available results and future directions. *Hormone research*. 2009;72(2):74-81.
117. Sandberg DE, Colsman M. Growth hormone treatment of short stature: status of the quality of life rationale. *Hormone research in paediatrics*. 2005;63(6):275-83.
118. Visser-van Balen H, Geenen R, Kamp GA, Huisman J, Wit JM, Sinnema G. Long-term psychosocial consequences of hormone treatment for short stature. *Acta Paediatrica*. 2007;96(5):715-9.

119. Sandberg DE, Bukowski WM, Fung CM, Noll RB. Height and social adjustment: are extremes a cause for concern and action? *Pediatrics*. 2004;114(3):744-50.
120. Voss LD. Short normal stature and psychosocial disadvantage: a critical review of the evidence. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2001;14(6):701-12.
121. Harter S. *The construction of the self: A developmental perspective*: Guilford Press; 1999.
122. Voss LD, Mulligan J. Bullying in school: are short pupils at risk? Questionnaire study in a cohort. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000;320(7235):612-3.
123. Sandberg DE, Voss LD. The psychosocial consequences of short stature: a review of the evidence. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;16(3):449-63.
124. Lee JM, Appugliese D, Coleman SM, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH, Sandberg DE, Lumeng JC. Short stature in a population-based cohort: social, emotional, and behavioral functioning. *Pediatrics*. 2009;124(3):903-10.
125. Coste J, Pouchot J, Carel JC. Height and health-related quality of life: a nationwide population study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012;97(9):3231-9.
126. Sommer R, Daubmann A, Quitmann J, Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Understanding the impact of statural height on health-related quality of life in German adolescents: a population-based analysis. *European journal of pediatrics*. 2015;174(7):875-82.
127. Voss LD. Is short stature a problem? The psychological view. *European journal of endocrinology*. 2006;155(suppl 1):S39-S45.
128. Visser-van Balen H, Sinnema G, Geenen R. Growing up with idiopathic short stature: psychosocial development and hormone treatment; a critical review. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(5):433-9.
129. Brutt AL, Sandberg DE, Chaplin J, Wollmann H, Noeker M, Koltowska-Haggstrom M, Bullinger M. Assessment of health-related quality of life and patient satisfaction in children and adolescents with growth hormone deficiency or idiopathic short stature - part 1: a critical evaluation of available tools. *Hormone research*. 2009;72(2):65-73.
130. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Medical care*. 1999;37(2):126-39.
131. Landgraf JM, Abetz L, Ware JE. *Child Health Questionnaire (CHQ): A user's manual*: Health Institute, New England Medical Center Boston; 1996.
132. Vogels T, Verrips GH, Verloove-Vanhorick SP, Fekkes M, Kamphuis RP, Koopman HM, Theunissen NC, Wit JM. Measuring health-related quality of life in children: the development of the TACQOL parent form. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1998;7(5):457-65.



133. Pilpel D, Leiberman E, Zadik Z, Carel CA. Effect of growth hormone treatment on quality of life of short-stature children. *Hormone research*. 1995;44(1):1-5.
134. Koopman H, Theunissen N, Vogels T, Zwinderman K, Verloove-Vanhorick S, Wit J. Health related quality of life of children with a chronic illness. Parent versus child report. *Gedrag en Gezondheid*. 1999;27:118-24.
135. Simeoni MC, Auquier P, Antoniotti S, Sapin C, San Marco JL. Validation of a French health-related quality of life instrument for adolescents: the VSP-A. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2000;9(4):393-403.
136. Harter S. *Manual for the self-perception profile for children:(revision of the perceived competence scale for children)*: University of Denver; 1985.
137. Achenbach T. *Program manual for the child behavior checklist and revised child behavior/4-18 Profile*. Burlington, Queen City Printers. 1991.
138. Leiberman E, Pilpel D, Carel CA, Levi E, Zadik Z. Coping and satisfaction with growth hormone treatment among short-stature children. *Hormone research*. 1993;40(4):128-35.
139. Wiklund I, Wiren L, Erling A, Karlberg J, Albertsson-Wikland K. A new self-assessment questionnaire to measure well-being in children, particularly those of short stature. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1994;3(6):449-55.
140. Theunissen NC, Kamp GA, Koopman HM, Zwinderman KA, Vogels T, Wit JM. Quality of life and self-esteem in children treated for idiopathic short stature. *The Journal of pediatrics*. 2002;140(5):507-15.
141. Bannink EM, van Pareren YK, Theunissen NC, Raat H, Mulder PG, Hokken-Koelega AC. Quality of life in adolescents born small for gestational age: does growth hormone make a difference? *Hormone research*. 2005;64(4):166-74.
142. Sandberg D, Mazur T. *Issues Related to Growth Problem and Height Questionnaire. Parent and Patient Versions*. Unpublished questionnaire. 1990.
143. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85(11):3990-3.
144. Cramer JA, Simeoni MC, Robitail S, Auquier P, Brasseur P, Beresniak A. Development of a growth hormone injection questionnaire for adolescents. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*. 2004;34(1):27-9.
145. Bullinger M, Quitmann J, Power M, Herdman M, Mimoun E, DeBusk K, Feigerlova E, Lunde C, Dellenmark-Blom M, Sanz D. Assessing the quality of life of health-referred children and adolescents with short stature: development and psychometric testing of the QoLISSY instrument. *Health and quality of life outcomes*. 2013;11(1):76.
146. Ware JE. Standards for validating health measures: definition and content. *Journal of clinical epidemiology*. 1987;40(6):473-80.

147. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Annals of internal medicine*. 1993;118(8):622-9.
148. Drotar D. Measuring health-related quality of life in children and adolescents: implications for research and practice: Psychology Press; 2014.
149. Fontaine K, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obesity reviews*. 2001;2(3):173-82.
150. Haywood K, Garratt A, Fitzpatrick R. Quality of life in older people: a structured review of generic self-assessed health instruments. *Quality of life Research*. 2005;14(7):1651-68.
151. Murray CJ, Lopez AD, Organization WH. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. 1996.
152. Øvretveit J. Quality evaluation and indicator comparison in health care. *The International journal of health planning and management*. 2001;16(3):229-41.
153. Zwi AB, Yach D. *International health in the 21st century: trends and challenges*. Pergamon; 2002.
154. Mullis PE, Deladoey J, Dannies PS. Molecular and cellular basis of isolated dominant-negative growth hormone deficiency, IGHD type II: insights on the secretory pathway of peptide hormones. *Hormone research*. 2002;58(2):53-66.
155. Cooke NE, Ray J, Watson MA, Estes PA, Kuo BA, Liebhaber SA. Human growth hormone gene and the highly homologous growth hormone variant gene display different splicing patterns. *The Journal of clinical investigation*. 1988;82(1):270-5.
156. Zadik Z, Chalew SA, McCarter RJ, Jr., Meistas M, Kowarski AA. The influence of age on the 24-hour integrated concentration of growth hormone in normal individuals. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1985;60(3):513-6.
157. Saugy M, Robinson N, Saudan C, Baume N, Avois L, Mangin P. Human growth hormone doping in sport. *British journal of sports medicine*. 2006;40 Suppl 1:i35-9.
158. Juul A, Dalgaard P, Blum WF, Bang P, Hall K, Michaelsen KF, Muller J, Skakkebaek NE. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: the relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1995;80(8):2534-42.
159. Natelson BH, Holaday J, Meyerhoff J, Stokes PE. Temporal changes in growth hormone, cortisol, and glucose: relation to light onset and behavior. *The American journal of physiology*. 1975;229(2):409-15.
160. Takahashi Y, Kipnis DM, Daughaday WH. Growth hormone secretion during sleep. *The Journal of clinical investigation*. 1968;47(9):2079-90.
161. Mehta A, Hindmarsh PC. The use of somatropin (recombinant growth hormone) in children of short stature. *Paediatric drugs*. 2002;4(1):37-47.

162. Brook CG, Marshall NJ. Essential endocrinology: Wiley-Blackwell; 2001.
163. Roelfsema F, Biermasz NR, Veldman RG, Veldhuis JD, Frolich M, Stokvis-Brantsma WH, Wit JM. Growth hormone (GH) secretion in patients with an inactivating defect of the GH-releasing hormone (GHRH) receptor is pulsatile: evidence for a role for non-GHRH inputs into the generation of GH pulses. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001;86(6):2459-64.
164. Gardner DG, Shoback D, Greenspan FS. Greenspan's basic & clinical endocrinology: McGraw-Hill Medical; 2007.
165. Moller N, Copeland KC, Nair KS. Growth hormone effects on protein metabolism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2007;36(1):89-100.
166. Richelsen B. Action of growth hormone in adipose tissue. *Hormone research*. 1997;48 Suppl 5:105-10.
167. Holt RI, Simpson HL, Sonksen PH. The role of the growth hormone-insulin-like growth factor axis in glucose homeostasis. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2003;20(1):3-15.
168. Mauras N, Haymond MW. Are the metabolic effects of GH and IGF-I separable? *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2005;15(1):19-27.
169. Stanley T. Diagnosis of growth hormone deficiency in childhood. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2012;19(1):47-52.
170. Shalet SM, Toogood A, Rahim A, Brennan BM. The diagnosis of growth hormone deficiency in children and adults. *Endocrine reviews*. 1998;19(2):203-23.
171. Alatzoglou KS, Dattani MT. Genetic causes and treatment of isolated growth hormone deficiency-an update. *Nature reviews Endocrinology*. 2010;6(10):562-76.
172. Thomas M, Massa G, Craen M, de Zegher F, Bourguignon JP, Heinrichs C, De Schepper J, Du Caju M, Thiry-Counson G, Maes M. Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. *European journal of endocrinology*. 2004;151(1):67-72.
173. Stochholm K, Gravholt CH, Laursen T, Jorgensen JO, Laurberg P, Andersen M, Kristensen LO, Feldt-Rasmussen U, Christiansen JS, Frydenberg M, Green A. Incidence of GH deficiency - a nationwide study. *European journal of endocrinology*. 2006;155(1):61-71.
174. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *The Journal of pediatrics*. 1994;125(1):29-35.
175. Vimpani GV, Vimpani AF, Lidgard GP, Cameron EH, Farquhar JW. Prevalence of severe growth hormone deficiency. *British medical journal*. 1977;2(6084):427-30.

176. Werther GA. Growth hormone measurements versus auxology in treatment decisions: the Australian experience. *The Journal of pediatrics*. 1996;128(5 Pt 2):S47-51.
177. Tani N. [Epidemiologic study of dwarfism in Niigata Prefecture]. *Nihon Naibunpi Gakkai zasshi*. 1985;61(12):1295-309.
178. Bao XL, Shi YF, Du YC, Liu R, Deng JY, Gao SM. Prevalence of growth hormone deficiency of children in Beijing. *Chinese medical journal*. 1992;105(5):401-5.
179. Bierich J. The function of the adenohypophysis in pituitary dwarfism. *Acta endocrinologica*. 1962;40(3 Suppl):S76-S.
180. Takano K, Hizuka N, Shizume K, Honda N, Ling N. Plasma growth hormone (GH) responses to single and repetitive subcutaneous administration of GH releasing factor (hpGRF-44) in normal and GH deficient children. *Acta endocrinologica*. 1985;108(1):11-9.
181. Moseley CT, Mullis PE, Prince MA, Phillips JA, 3rd. An exon splice enhancer mutation causes autosomal dominant GH deficiency. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(2):847-52.
182. Conley ME, Burks AW, Herrod HG, Puck JM. Molecular analysis of X-linked agammaglobulinemia with growth hormone deficiency. *The Journal of pediatrics*. 1991;119(3):392-7.
183. Mullis PE. Genetic control of growth. *European journal of endocrinology*. 2005;152(1):11-31.
184. Dattani M, Preece M. Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. *Lancet (London, England)*. 2004;363(9425):1977-87.
185. Badaru A, Wilson DM. Alternatives to growth hormone stimulation testing in children. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2004;15(6):252-8.
186. Excellence NIHC. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children (2010). NICE technology appraisal guidance [TA188].(accessed December 2015).
187. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, Rossi WC, Feudtner C, Murad MH. Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. *Hormone research in paediatrics*. 2016;86(6):361-97.
188. Sizonenko PC, Clayton PE, Cohen P, Hintz RL, Tanaka T, Laron Z. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. Part 1: diagnosis of growth hormone deficiency. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2001;11(3):137-65.
189. Frasier SD. A preview of growth hormone stimulation tests in children. *Pediatrics*. 1974;53(6):929-37.

190. Juul A, Bernasconi S, Chatelain P, Hindmarsh P, Hochberg Z, Hokken-Koelega A, de Muinck Keizer-Schrama SM, Kiess W, Oberfield S, Parks J, Strasburger CJ, Volta C, Westphal O, Skakkebaek NE. Diagnosis of growth hormone (GH) deficiency and the use of GH in children with growth disorders. *Hormone research*. 1999;51(6):284-99.
191. Mitchell H, Dattani MT, Nanduri V, Hindmarsh PC, Preece MA, Brook CG. Failure of IGF-I and IGFBP-3 to diagnose growth hormone insufficiency. *Archives of disease in childhood*. 1999;80(5):443-7.
192. Laron Z. Growth hormone insensitivity (Laron syndrome). *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2002;3(4):347-55.
193. Sizonenko PC, Clayton PE, Cohen P, Hintz RL, Tanaka T, Laron Z. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence: Part 1: diagnosis of growth hormone deficiency. *Growth Hormone & IGF Research*. 2001;11(3):137-65.
194. Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, Savendahl L, van Rijn RR, Fricke O, Cameron N, Caliebe J, Hertel T, Kiepe D, Albertsson-Wikland K, Thodberg HH, Binder G, Ranke MB. The use of bone age in clinical practice - part 1. *Hormone research in paediatrics*. 2011;76(1):1-9.
195. Fradkin JE. Creutzfeldt-Jakob Disease in Pituitary Growth Hormone Recipients. *The Endocrinologist*. 1993;3(2):108-14.
196. Buchanan C, Preece M, Milner R. Mortality, neoplasia, and Creutzfeldt-Jakob disease in patients treated with human pituitary growth hormone in the United Kingdom. *BMJ (Clinical research ed)*. 1991;302(6780):824-8.
197. Kaplan SL, Underwood LE, August GP, Bell JJ, Blethen SL, Blizzard RM, Brown DR, Foley TP, Hintz RL, Hopwood NJ, et al. Clinical studies with recombinant-DNA-derived methionyl human growth hormone in growth hormone deficient children. *Lancet (London, England)*. 1986;1(8483):697-700.
198. Hermanussen M, Geiger-Benoit K, Sippell WG. Catch-up growth following transfer from three times weekly im to daily sc administration of hGH in GH deficient patients, monitored by knemometry. *Acta endocrinologica*. 1985;109(2):163-8.
199. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, Rossi WC, Feudtner C, Murad MH. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Hormone research in paediatrics*. 2016;86(6):361-97.
200. Coelho R, Brook CG, Preece MA, Stanhope RG, Dattani MT, Hindmarsh PC. A randomised study of two doses of biosynthetic human growth hormone on final height of pubertal children with growth hormone deficiency. *Hormone research*. 2008;70(2):85-8.

201. Howard SR, Butler GE. An analysis of the clinical and cost effectiveness of growth hormone replacement therapy before and during puberty: should we increase the dose? *Hormone research in paediatrics*. 2013;79(2):75-82.
202. Ranke MB, Lindberg A, Board KI. Observed and predicted total pubertal growth during treatment with growth hormone in adolescents with idiopathic growth hormone deficiency, Turner syndrome, short stature, born small for gestational age and idiopathic short stature: KIGS analysis and review. *Hormone research in paediatrics*. 2011;75(6):423-32.
203. Ranke MB. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature. *Hormone research*. 1996;45 Suppl 2:64-6.
204. Ranke MB, Schweizer R, Wollmann HA, Schwarze P. Dosing of growth hormone in growth hormone deficiency. *Hormone research*. 1999;51 Suppl 3:70-4.
205. Tanaka T, Cohen P, Clayton PE, Laron Z, Hintz RL, Sizonenko PC. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence--part 2: growth hormone treatment in growth hormone deficient children. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2002;12(5):323-41.
206. Reiter EO, Price DA, Wilton P, Albertsson-Wikland K, Ranke MB. Effect of growth hormone (GH) treatment on the near-final height of 1258 patients with idiopathic GH deficiency: analysis of a large international database. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006;91(6):2047-54.
207. Cole TJ, Hindmarsh PC, Dunger DB. Growth hormone (GH) provocation tests and the response to GH treatment in GH deficiency. *Archives of disease in childhood*. 2004;89(11):1024-7.
208. Lee PA, Germak J, Gut R, Khutoryansky N, Ross J. Identification of factors associated with good response to growth hormone therapy in children with short stature: results from the ANSWER Program(R). *International journal of pediatric endocrinology*. 2011;2011:6.
209. Dean HJ, Friesen H. Long-term growth of children with growth hormone deficiency and hypoglycemia. *The Journal of pediatrics*. 1989;115(4):598-600.
210. Blethen SL, Allen DB, Graves D, August G, Moshang T, Rosenfeld R. Safety of recombinant deoxyribonucleic acid-derived growth hormone: The National Cooperative Growth Study experience. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;81(5):1704-10.
211. Wikland KA, Kristrom B, Rosberg S, Svensson B, Nierop AF. Validated multivariate models predicting the growth response to GH treatment in individual short children with a broad range in GH secretion capacities. *Pediatric research*. 2000;48(4):475-84.
212. Ranke MB, Lindberg A. Predicting growth in response to growth hormone treatment. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2009;19(1):1-11.

213. de Ridder MA, Stijnen T, Hokken-Koelega AC. Prediction of adult height in growth-hormone-treated children with growth hormone deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(3):925-31.
214. Bakker B, Frane J, Anhalt H, Lippe B, Rosenfeld RG. Height velocity targets from the national cooperative growth study for first-year growth hormone responses in short children. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008;93(2):352-7.
215. Ranke MB, Lindberg A, Board KI. Observed and predicted growth responses in prepubertal children with growth disorders: guidance of growth hormone treatment by empirical variables. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(3):1229-37.
216. Ranke MB, Lindberg A, Mullis PE, Geffner ME, Tanaka T, Cutfield WS, Tauber M, Dunger D. Towards optimal treatment with growth hormone in short children and adolescents: evidence and theses. *Hormone research in paediatrics*. 2013;79(2):51-67.
217. Gardner J, Ashraf A, You Z, McCormick K. Changes in plasma FGF23 in growth hormone deficient children during rhGH therapy. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2011;24(9-10):645-50.
218. Xiao Y, Dong Z, Lu W, Wang X, Sun W, Wang D, Ni J, Chen F, Wang J, Wang W. Measurement of amino-terminal propeptide of C-type natriuretic peptide in patients with idiopathic short stature or isolated growth hormone deficiency. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2011;24(11-12):989-94.
219. Cruz-Topete D, Jorgensen JO, Christensen B, Sackmann-Sala L, Krusenstjerna-Hafstrom T, Jara A, Okada S, Kopchick JJ. Identification of new biomarkers of low-dose GH replacement therapy in GH-deficient patients. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(7):2089-97.
220. Hellgren G, Andersson B, Nierop AF, Dahlgren J, Hochberg Z, Albertsson-Wikland K. A proteomic approach identified growth hormone-dependent nutrition markers in children with idiopathic short stature. *Proteome science*. 2008;6:35.
221. Lanes R, Marcano H, Villaroel O, Gunczler P, Morillo E, Paoli M, Perez M, Maulino N, Palacios A. Circulating levels of high-sensitivity C-reactive protein and soluble markers of vascular endothelial cell activation in growth hormone-deficient adolescents. *Hormone research*. 2008;70(4):230-5.
222. Abd Rahman S, Schirra HJ, Lichanska AM, Huynh T, Leong GM. Urine metabolomic profiling of a female adolescent with PIT-1 mutation before and during growth hormone therapy: insights into the metabolic effects of growth hormone. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2013;23(1-2):29-36.
223. Whatmore AJ, Patel L, Clayton PE. A pilot study to evaluate gene expression profiles in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from children with GH

- deficiency and Turner syndrome in response to GH treatment. *Clinical endocrinology*. 2009;70(3):429-34.
224. Stevens A, Clayton P, Tato L, Yoo HW, Rodriguez-Arno MD, Skorodok J, Ambler GR, Zignani M, Zieschang J, Della Corte G, Destenaves B, Champigneulle A, Raelson J, Chatelain P. Pharmacogenomics of insulin-like growth factor-I generation during GH treatment in children with GH deficiency or Turner syndrome. *The pharmacogenomics journal*. 2014;14(1):54-62.
  225. Cutfield WS, Derraik JG, Gunn AJ, Reid K, Delany T, Robinson E, Hofman PL. Non-compliance with growth hormone treatment in children is common and impairs linear growth. *PloS one*. 2011;6(1):e16223.
  226. Fisher BG, Acerini CL. Understanding the growth hormone therapy adherence paradigm: a systematic review. *Hormone research in paediatrics*. 2013;79(4):189-96.
  227. Bryant J, Baxter L, Cave CB, Milne R. Recombinant growth hormone for idiopathic short stature in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(3):CD004440.
  228. Rosenfeld RG. The molecular basis of idiopathic short stature. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2005;15 Suppl A:S3-5.
  229. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *The Journal of pediatrics*. 1994;125(1):29-35.
  230. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2008;18(2):89-110.
  231. Sandberg DE, Colman M. Growth hormone treatment of short stature: status of the quality of life rationale. *Hormone research*. 2005;63(6):275-83.
  232. Sandberg DE. Quality of life and self-esteem in children treated for idiopathic short stature. *The Journal of pediatrics*. 2003;143(5):691.
  233. Ross JL, Sandberg DE, Rose SR, Leschek EW, Baron J, Chipman JJ, Cassorla FG, Quigley CA, Crowe BJ, Roberts K, Cutler GB, Jr. Psychological adaptation in children with idiopathic short stature treated with growth hormone or placebo. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(10):4873-8.
  234. Cuttler L, Silvers JB. Growth hormone treatment for idiopathic short stature: implications for practice and policy. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2004;158(2):108-10.
  235. Kapoor RR, Burke SA, Sparrow SE, Hughes IA, Dunger DB, Ong KK, Acerini CL. Monitoring of concordance in growth hormone therapy. *Archives of disease in childhood*. 2008;93(2):147-8.
  236. Reiter EO, Attie KM, Moshang T, Jr., Silverman BL, Kemp SF, Neuwirth RB, Ford KM, Saenger P, Genentech IAICSG. A multicenter study of the efficacy



- and safety of sustained release GH in the treatment of naive pediatric patients with GH deficiency. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001;86(10):4700-6.
237. Kemp SF, Fielder PJ, Attie KM, Blethen SL, Reiter EO, Ford KM, Marian M, Dao LN, Lee HJ, Saenger P. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of a long-acting growth hormone (GH) preparation (nutropin depot) in GH-deficient children. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(7):3234-40.
  238. Cook DM, Biller BM, Vance ML, Hoffman AR, Phillips LS, Ford KM, Benziger DP, Illeperuma A, Blethen SL, Attie KM, Dao LN, Reimann JD, Fielder PJ. The pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of a long-acting growth hormone (GH) preparation (nutropin depot) in GH-deficient adults. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(10):4508-14.
  239. Clemmons DR. Long-acting forms of growth hormone-releasing hormone and growth hormone: effects in normal volunteers and adults with growth hormone deficiency. *Hormone research*. 2007;68 Suppl 5:178-81.
  240. Chen M, Nafziger AN, Drusano GL, Ma L, Bertino JS, Jr. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamic target attainment of ertapenem in normal-weight, obese, and extremely obese adults. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2006;50(4):1222-7.
  241. Touraine P, D'Souza GA, Kourides I, Abs R, Barclay P, Xie R, Pico A, Torres-Vela E, Ekman B, Group GHLS. Lipotrophy in GH deficient patients treated with a long-acting pegylated GH. *European journal of endocrinology*. 2009;161(4):533-40.
  242. Peter F, Savoy C, Ji HJ, Juhasz M, Bidlingmaier M, Saenger P. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of a new sustained-release GH formulation, LB03002, in children with GH deficiency. *European journal of endocrinology*. 2009;160(3):349-55.
  243. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, Occhiogrosso G, Qin J, Heller G, Yasui Y, Robison LL. Risk of disease recurrence and second neoplasms in survivors of childhood cancer treated with growth hormone: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(7):3136-41.
  244. Shen L, Sun CM, Li XT, Liu CJ, Zhou YX. Growth hormone therapy and risk of recurrence/progression in intracranial tumors: a meta-analysis. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2015;36(10):1859-67.
  245. Watanabe S, Tsunematsu Y, Fujimoto J, Komiyama A, Delemaare-van de Waal H, Odink R, De Grauw T, De Waal F, Fisher D, Job J-C. Leukaemia in patients treated with growth hormone. *The lancet*. 1988;331(8595):1159-60.
  246. Blethen SL, Allen DB, Graves D, August G, Moshang T, Rosenfeld R. Safety of recombinant deoxyribonucleic acid-derived growth hormone: The National

- Cooperative Growth Study experience. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1996;81(5):1704-10.
247. Watanabe S, Yamaguchi N, Tsunematsu Y, Komiyama A. Risk factors for leukemia occurrence among growth hormone users. *Cancer Science*. 1989;80(9):822-5.
  248. Stahnke N, Zeisel H. Growth hormone therapy and leukaemia. *European journal of pediatrics*. 1989;148(7):591-6.
  249. Stahnke N. Leukemia in growth-hormone treated patients: an update, 1992. *Hormone research in paediatrics*. 1992;38(Suppl. 1):56-62.
  250. Ogilvy-Stuart AL. Safety of growth hormone after treatment of a childhood malignancy. *Hormone research in paediatrics*. 1995;44(Suppl. 3):73-9.
  251. Shalet SM, Brennan BM, Reddingius R. Growth hormone therapy and malignancy. *Hormone research in paediatrics*. 1997;48(Suppl. 4):29-32.
  252. Allen DB, Rundle AC, Graves DA, Blethen SL. Risk of leukemia in children treated with human growth hormone: review and reanalysis. *The Journal of pediatrics*. 1997;131(1):S32-S6.
  253. Nishi Y, Tanaka T, Takano K, Fujieda K, Igarashi Y, Hanew K, Hirano T, Yokoya S, Tachibana K, Saito T. Recent status in the occurrence of leukemia in growth hormone-treated patients in Japan. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(6):1961-5.
  254. Ravens-Sieberer U, Europe KG. *The Kidscreen questionnaires: quality of life questionnaires for children and adolescents; handbook*: Pabst Science Publ.; 2006.
  255. Raman S, Grimberg A, Waguespack SG, Miller BS, Sklar CA, Meacham LR, Patterson BC. Risk of Neoplasia in Pediatric Patients Receiving Growth Hormone Therapy--A Report From the Pediatric Endocrine Society Drug and Therapeutics Committee. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2015;100(6):2192-203.
  256. Allen DB, Backeljauw P, Bidlingmaier M, Biller B, Boguszewski M, Burman P, Butler G, Chihara K, Christiansen JS, Cianfarani S. Growth Hormone Safety Workshop Position Paper: a critical appraisal of recombinant human growth hormone therapy in children and adults. *European journal of endocrinology*. 2015:EJE-15-0873.
  257. Bullinger M, Sommer R, Pleil A, Mauras N, Ross J, Newfield R, Silverman L, Rohenkohl A, Fox J, Quitmann J. Evaluation of the American-English quality of life in short stature youth (QoLISSY) questionnaire in the United States. *Health and quality of life outcomes*. 2015;13(1):43.
  258. Rohenkohl A, De Schepper J, Vanderfaeillie J, Fricke K, Hendrickx S, Lagrou K, Bullinger M, Quitmann J. Validation of the Flemish version of the Quality of Life in Short Stature Youth (QoLISSY) questionnaire. *Acta clinica Belgica*. 2014;69(3):177-82.
  259. Rohenkohl A, Stalman S, Kamp G, Bullinger M, Quitmann J. Psychometric performance of the Quality of Life in Short Stature Youth (QoLISSY)

- questionnaire in the Netherlands. *European journal of pediatrics*. 2016;175(3):347-54.
260. Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, T O'Dwyer S, Shalet SM, Egger M. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *The Lancet*. 2004;363(9418):1346-53.
  261. Travis RC, Appleby PN, Martin RM, Holly JM, Albanes D, Black A, Bueno-de-Mesquita HB, Chan JM, Chen C, Chirlaque M-D. A meta-analysis of individual participant data reveals an association between circulating levels of IGF-I and prostate cancer risk. *Cancer research*. 2016;canres. 1551.2015.
  262. Christopoulos PF, Msaouel P, Koutsilieris M. The role of the insulin-like growth factor-1 system in breast cancer. *Molecular cancer*. 2015;14(1):1.
  263. Ogilvy-Stuart AL. Growth hormone deficiency (GHD) from birth to 2 years of age: diagnostic specifics of GHD during the early phase of life. *Hormone research in paediatrics*. 2003;60(Suppl. 1):2-9.
  264. Tate JR, Gill D, Cobcroft R, Hickman PE. Practical considerations for the measurement of free light chains in serum. *Clinical chemistry*. 2003;49(8):1252-7.
  265. Rappaport EB, Fife D. Slipped Capital Femoral Epiphysis in Growth Hormone-Deficient Patients. *American Journal of Diseases of Children*. 1985;139(4):396-9.
  266. Blethen SL, Rundle AC. Slipped capital femoral epiphysis in children treated with growth hormone. *Hormones*. 1996;46(3):113-6.
  267. Krousel-Wood MA. Practical considerations in the measurement of outcomes in healthcare. *The Ochsner journal*. 1999;1(4):187-94.
  268. Simpson AW. Fluorescent measurement of [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>. Basic practical considerations. *Methods in molecular biology*. 1999;114:3-30.
  269. Carel J-C, Ecosse E, Landier F, Meguellati-Hakkas D, Kaguelidou F, Rey G, Coste J. Long-term mortality after recombinant growth hormone treatment for isolated growth hormone deficiency or childhood short stature: preliminary report of the French SAGhE study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(2):416-25.
  270. Sandberg DE, Voss LD. The psychosocial consequences of short stature: a review of the evidence. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2002;16(3):449-63.
  271. Mobbs EJ. The psychological outcome of constitutional delay of growth and puberty. *Hormone research*. 2005;63 Suppl 1:1-66.
  272. Gkoltsiou K, Dimitrakaki C, Tzavara C, Papaevangelou V, Varni JW, Tountas Y. Measuring health-related quality of life in Greek children: psychometric properties of the Greek version of the Pediatric Quality of Life Inventory TM 4.0 Generic Core Scales. *Quality of Life Research*. 2008;17(2):299-305.
  273. Tzavara C, Tzonou A, Zervas I, Ravens-Sieberer U, Dimitrakaki C, Tountas Y. Reliability and validity of the KIDSCREEN-52 health-related quality of life

- questionnaire in a Greek adolescent population. *Annals of general psychiatry*. 2012;11(1):3.
274. Ware JE, Jr. Standards for validating health measures: definition and content. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(6):473-80.
  275. Trust M. Trust introduces new translation criteria. *Medical Outcomes Trust Bulletin*. 1997;5:3-4.
  276. Chassany O, Sagnier P, Marquis P, Fullerton S, Aaronson N, Group ERioQoLA. Patient-reported outcomes: the example of health-related quality of life—a European guidance document for the improved integration of health-related quality of life assessment in the drug regulatory process. *Drug Information Journal*. 2002;36(1):209-38.
  277. Quitmann J, Rohenkohl A, Bullinger M, Chaplin JE, Herdman M, Sanz D, Mimoun E, Feigerlova E, DeBusk K, Power M, Wollmann H, Pleil A. Parental perception of health-related quality of life in children and adolescents with short stature: literature review and introduction of the parent-reported QoLISSY instrument. *Pediatric endocrinology reviews : PER*. 2013;11(2):147-60.
  278. Schmidt S, Petersen C, Mühlan H, Simeoni MC, Debensason D, Thyen U, Müller-Godeffroy E, Vidalis A, Tsanakas J, Hatziagorou E. The DISABKIDS questionnaires: Quality of life questionnaires for children with chronic conditions. Lengerich: Pabst science publishers. 2006.
  279. Turner RR, Quittner AL, Parasuraman BM, Kallich JD, Cleeland CS, Group MFPROCM. Patient-reported outcomes: instrument development and selection issues. *Value in Health*. 2007;10:S86-S93.
  280. Robitail S, Ravens-Sieberer U, Simeoni M-C, Rajmil L, Bruil J, Power M, Duer W, Cloetta B, Czemy L, Mazur J. Testing the structural and cross-cultural validity of the KIDSCREEN-27 quality of life questionnaire. *Quality of Life Research*. 2007;16(8):1335-45.
  281. Grew RS, Stabler B, Williams RW, Underwood LE. Facilitating patient understanding in the treatment of growth delay. *Clinical pediatrics*. 1983;22(10):685-90.
  282. Dowdney L, Woodward L, Pickles A, Skuse D. The Body Image Perception and Attitude Scale for children: Reliability in growth retarded and community comparison subjects. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 1995.
  283. Boyce W, Torsheim T, Currie C, Zambon A. The family affluence scale as a measure of national wealth: validation of an adolescent self-report measure. *Social indicators research*. 2006;78(3):473-87.
  284. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. 2011;2:53-5.
  285. Dental educator lights up the skies. *Tic*. 1979;38(7):1-5.
  286. Mueller RO. *Basic principles of structural equation modeling: An introduction to LISREL and EQS*: Springer Science & Business Media; 1999.

287. Hu Lt, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural equation modeling: a multidisciplinary journal*. 1999;6(1):1-55.
288. Limbers CA, Newman DA, Varni JW. Factorial invariance of child self-report across race/ethnicity groups: a multigroup confirmatory factor analysis approach utilizing the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Annals of epidemiology*. 2009;19(8):575-81.
289. Clarke GM, Cooke D. *A basic course in statistics*. Edward Arnold London, 1978.
290. McGraw KO, Wong SP. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychological methods*. 1996;1(1):30.
291. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
292. Montgomery DC, Peck EA, Vining GG. *Introduction to linear regression analysis*: John Wiley & Sons; 2012.
293. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, Bouter LM, de Vet HC. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of clinical epidemiology*. 2007;60(1):34-42.
294. Patrick DL, Burke LB, Powers JH, Scott JA, Rock EP, Dawisha S, O'Neill R, Kennedy DL. Patient-reported outcomes to support medical product labeling claims: FDA perspective. *Value Health*. 2007;10 Suppl 2:S125-37.
295. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *International journal of medical education*. 2011;2:53.
296. Silva N, Crespo C, Carona C, Bullinger M, Canavarro MC. Why the (dis) agreement? Family context and child–parent perspectives on health-related quality of life and psychological problems in paediatric asthma. *Child: care, health and development*. 2015;41(1):112-21.
297. Guyatt GH, Juniper EF, Griffith LE, Feeny DH, Ferrie PJ. Children and adult perceptions of childhood asthma. *Pediatrics*. 1997;99(2):165-8.
298. Verhey LH, Kulik D, Ronen GM, Rosenbaum P, Lach L, Streiner DL. Quality of life in childhood epilepsy: what is the level of agreement between youth and their parents? *Epilepsy & behavior*. 2009;14(2):407-10.
299. Oeffinger D, Gorton G, Bagley A, Nicholson D, Barnes D, Calmes J, Abel M, Damiano D, Kryscio R, Rogers S. Outcome assessments in children with cerebral palsy, part I: descriptive characteristics of GMFCS Levels I to III. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2007;49(3):172-80.
300. Varni JW, Burwinkle TM, Lane MM. Health-related quality of life measurement in pediatric clinical practice: an appraisal and precept for future research and application. *Health and quality of life outcomes*. 2005;3(1):34.
301. Eiser C, Eiser JR, Stride CB. Quality of life in children newly diagnosed with cancer and their mothers. *Health and quality of life outcomes*. 2005;3(1):29.

302. Goldbeck L, Melches J. Quality of life in families of children with congenital heart disease. *Quality of life research*. 2005;14(8):1915-24.
303. Cremeens J, Eiser C, Blades M. Factors influencing agreement between child self-report and parent proxy-reports on the Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0 (PedsQL™) Generic Core Scales. *Health and quality of life outcomes*. 2006;4(1):58.
304. Stephen MD, Varni JW, Limbers CA, Yafi M, Heptulla RA, Renukuntla VS, Bell CS, Brosnan PG. Health-related quality of life and cognitive functioning in pediatric short stature: comparison of growth-hormone-naive, growth-hormone-treated, and healthy samples. *European journal of pediatrics*. 2011;170(3):351-8.
305. Sheppard L, Eiser C, Davies HA, Carney S, Clarke SA, Urquhart T, Ryder MJ, Stoner A, Wright NP, Butler G. The effects of growth hormone treatment on health-related quality of life in children. *Hormone research*. 2006;65(5):243-9.
306. Sandberg DE. Psychosocial aspects of short stature and its management: good deeds require good science. *Hormone research in paediatrics*. 2011;76 Suppl 3:37-9.
307. Sandberg DE, Gardner M. Short Stature: Is It a Psychosocial Problem and Does Changing Height Matter? *Pediatric clinics of North America*. 2015;62(4):963-82.
308. Quitmann J, Giammarco A, Maghnie M, Napoli F, Di Giovanni I, Carducci C, Mohn A, Bullinger M, Sommer R. Validation of the Italian quality of life in short stature youth (QoLISSY) questionnaire. *Journal of endocrinological investigation*. 2017;40(10):1077-84.
309. Quitmann J BJ, Silva N, Bullinger M, Witt S, Akkurt I, Dunstheimer D, Vogel C, Böttcher V, Kuhnle Krahl U, Bettendorf M, Schönau E, Fricke-Otto S, Keller A, Mohnike K, Dörr H. Quality of Life of Short-Statured Children Born Small for Gestational Age or Idiopathic Growth Hormone Deficiency Treated with Growth Hormone. 2018.
310. Silva N, Bullinger M, Sommer R, Rohenkohl A, Witt S, Quitmann J. Children's psychosocial functioning and parents' quality of life in paediatric short stature: The mediating role of caregiving stress. *Clin Psychol Psychother*. 2018;25(1):e107-e18.
311. Brod M, Hojbjerre L, Alolga SL, Beck JF, Wilkinson L, Rasmussen MH. Understanding Treatment Burden for Children Treated for Growth Hormone Deficiency. *The patient*. 2017;10(5):653-66.
312. Quitmann J, Rohenkohl A, Sommer R, Bullinger M, Silva N. Explaining parent-child (dis)agreement in generic and short stature-specific health-related quality of life reports: do family and social relationships matter? *Health and quality of life outcomes*. 2016;14(1):150.
313. Hunt L, Hazen RA, Sandberg DE. Perceived versus measured height. Which is the stronger predictor of psychosocial functioning? *Hormone research*. 2000;53(3):129-38.

314. Silva N, Crespo C, Carona C, Bullinger M, Canavarro MC. Why the (dis)agreement? Family context and child-parent perspectives on health-related quality of life and psychological problems in paediatric asthma. *Child: care, health and development*. 2015;41(1):112-21.
315. Cousounis PA, Lipman TH, Ginsburg K, Cucchiara AJ, Grimberg A. How Short is Too Short According to Parents of Primary Care Patients. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2014;20(11):1113-21.
316. Cuttler L, Silvers JB, Singh J, Marrero U, Finkelstein B, Tannin G, Neuhauser D. Short stature and growth hormone therapy. A national study of physician recommendation patterns. *Jama*. 1996;276(7):531-7.
317. Hardin DS, Woo J, Butsch R, Huett B. Current prescribing practices and opinions about growth hormone therapy: results of a nationwide survey of paediatric endocrinologists. *Clinical endocrinology*. 2007;66(1):85-94.
318. Booth-Laforce C, Oh W, Kim AH, Rubin KH, Rose-Krasnor L, Burgess K. Attachment, self-worth, and peer-group functioning in middle childhood. *Attachment & human development*. 2006;8(4):309-25.
319. Siegel P, Clopper R, Stabler B. Psychological impact of significantly short stature. *Acta Paediatrica*. 1991;80:14-8.
320. Stabler B, Underwood LE. *Slow Grows the Child: Psychological Aspects of Growth Delay*: Lawrence Erlbaum Associates; 1986.
321. Sandberg DE. Psychosocial stresses related to short stature: does their presence imply psychological dysfunction? Measuring health-related quality of life in children and adolescents: Implications for research and practice. 1998:287-312.
322. Silva N, Bullinger M, Sommer R, Rohenkohl A, Witt S, Quitmann J. Children's psychosocial functioning and parents' quality of life in paediatric short stature: The mediating role of caregiving stress. *Clinical psychology & psychotherapy*. 2018;25(1):e107-e18.
323. Grimberg A, Kutikov JK, Cucchiara AJ. Sex differences in patients referred for evaluation of poor growth. *The Journal of pediatrics*. 2005;146(2):212-6.
324. August GP, Lippe BM, Blethen SL, Rosenfeld RG, Seelig SA, Johanson AJ, Compton PG, Frane JW, McClellan BH, Sherman BM. Growth hormone treatment in the United States: demographic and diagnostic features of 2331 children. *The Journal of pediatrics*. 1990;116(6):899-903.
325. Chatelain P. Trends in the diagnosis and treatment of short stature as revealed by KIGS. *Growth hormone therapy in KIGS*. 1999;10:11-20.
326. Grimberg A, Cohen P. Optimizing growth hormone therapy in children. *Hormone research*. 1997;48 Suppl 5:11-5.
327. Reiter EO, Blethen SL, Baptista J, Price L. Early initiation of growth hormone treatment allows age-appropriate estrogen use in Turner's syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001;86(5):1936-41.

328. Downie AB, Mulligan J, Stratford RJ, Betts PR, Voss LD. Are short normal children at a disadvantage? The Wessex growth study. *BMJ (Clinical research ed)*. 1997;314(7074):97-100.
329. Spurrier NJ, Sawyer MG, Clark JJ, Baghurst P. Socio-economic differentials in the health-related quality of life of Australian children: results of a national study. *Australian and New Zealand journal of public health*. 2003;27(1):27-33.
330. Bradley RH, Corwyn RF. Socioeconomic status and child development. *Annual review of psychology*. 2002;53:371-99.
331. von Rueden U, Gosch A, Rajmil L, Bisegger C, Ravens-Sieberer U. Socioeconomic determinants of health related quality of life in childhood and adolescence: results from a European study. *Journal of epidemiology and community health*. 2006;60(2):130-5.
332. Schultz TP, Nicholas DD. Development of environmentally-benign wood preservatives based on the combination of organic biocides with antioxidants and metal chelators. *Phytochemistry*. 2002;61(5):555-60.
333. Judge TA, Cable DM. The effect of physical height on workplace success and income: preliminary test of a theoretical model. *The Journal of applied psychology*. 2004;89(3):428-41.
334. Ekwo E, Gosselink C, Roizen N, Brazdziunas D. The effect of height on family income. *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council*. 1991;3(2):181-8.
335. Persico N, Postlewaite A, Silverman D. The effect of adolescent experience on labor market outcomes: The case of height. *Journal of Political Economy*. 2004;112(5):1019-53.
336. Harper B. Beauty, stature and the labour market: A British cohort study. *Oxford Bulletin of Economics and Statistics*. 2000;62:771-800.
337. Sargent JD, Blanchflower DG. Obesity and stature in adolescence and earnings in young adulthood. Analysis of a British birth cohort. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 1994;148(7):681-7.
338. Felder-Puig R, Baumgartner M, Topf R, Gadner H, Formann AK. Health-related quality of life in Austrian elementary school children. *Medical care*. 2008;46(4):432-9.
339. Hays R, Revicki D. Assessing quality of life in clinical trials. 2005.
340. Waters E, Doyle J, Wolfe R, Wright M, Wake M, Salmon L. Influence of parental gender and self-reported health and illness on parent-reported child health. *Pediatrics*. 2000;106(6):1422-8.
341. Korneluk YG, Lee CM. Children's adjustment to parental physical illness. *Clinical child and family psychology review*. 1998;1(3):179-93.
342. Harter S. *The construction of the self. A developmental perspective*. New York: The Guilford Press; 1999.
343. Stabler B, Clopper RR, Siegel PT, Stoppani C, Compton PG, Underwood LE. Academic achievement and psychological adjustment in short children. *The*



- National Cooperative Growth Study. *Journal of developmental and behavioral pediatrics* : JDBP. 1994;15(1):1-6.
344. Quitmann JH, Bullinger M, Sommer R, Rohenkohl AC, Bernardino Da Silva NM. Associations between Psychological Problems and Quality of Life in Pediatric Short Stature from Patients' and Parents' Perspectives. *PloS one*. 2016;11(4):e0153953.
  345. Keselman A, Martinez A, Pantano L, Bergada C, Heinrich JJ. Psychosocial outcome in growth hormone deficient patients diagnosed during childhood. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism* : JPEM. 2000;13(4):409-16.
  346. Voss LD, Mulligan J. Bullying in school: are short pupils at risk? Questionnaire study in a cohort. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000;320(7235):612-3.
  347. Gordon M, Crouthamel C, Post EM, Richman RA. Psychosocial aspects of constitutional short stature: social competence, behavior problems, self-esteem, and family functioning. *The Journal of pediatrics*. 1982;101(3):477-80.
  348. Holmes CS, Karlsson JA, Thompson RG. Social and school competencies in children with short stature: longitudinal patterns. *Journal of developmental and behavioral pediatrics* : JDBP. 1985;6(5):263-7.
  349. Law CM. The disability of short stature. *Archives of disease in childhood*. 1987;62(8):855-9.
  350. Steinhausen HC, Dorr HG, Kannenberg R, Malin Z. The behavior profile of children and adolescents with short stature. *Journal of developmental and behavioral pediatrics* : JDBP. 2000;21(6):423-8.
  351. Lifshitz F. *Pediatric endocrinology: A clinical guide*: Marcel Dekker Inc; 1990.
  352. Kurth BM, Kamtsiuris P, Holling H, Schlaud M, Dolle R, Ellert U, Kahl H, Knopf H, Lange M, Mensink GB, Neuhauser H, Rosario AS, Scheidt-Nave C, Schenk L, Schlack R, Stolzenberg H, Thamm M, Thierfelder W, Wolf U. The challenge of comprehensively mapping children's health in a nation-wide health survey: design of the German KiGGS-Study. *BMC public health*. 2008;8:196.
  353. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, Chernausk SD, Savage MO, Wit JM, participants ISSCW. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008;93(11):4210-7.
  354. Wheeler PG, Bresnahan K, Shephard BA, Lau J, Balk EM. Short stature and functional impairment: a systematic review. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2004;158(3):236-43.
  355. Voss LD. Short normal stature and psychosocial disadvantage: a critical review of the evidence. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism* : JPEM. 2001;14(6):701-11.
  356. Ulph F, Betts P, Mulligan J, Stratford RJ. Personality functioning: the influence of stature. *Archives of disease in childhood*. 2004;89(1):17-21.

357. Chaplin JE, Kristrom B, Jonsson B, Halldin Stenlid M, Aronson AS, Dahlgren J, Albertsson-Wikland K. When do short children realize they are short? Prepubertal short children's perception of height during 24 months of catch-up growth hormone treatment. *Hormone research in paediatrics*. 2012;77(4):241-9.
358. Sandberg DE, Bukowski WM, Fung CM, Noll RB. Height and social adjustment: are extremes a cause for concern and action? *Pediatrics*. 2004;114(3):744-50.
359. Voss LD, Sandberg DE. The psychological burden of short stature: evidence against. *European journal of endocrinology*. 2004;151 Suppl 1:S29-33.
360. Voss LD. Short but normal. *Archives of disease in childhood*. 1999;81(4):370-1.
361. Voss L, Mulligan J. The short normal child in school: self-esteem, behaviour, and attainment before puberty (the Wessex growth study). Growth, stature, and adaptation Chapel Hill: University of North Carolina. 1994:47-64.
362. Sandberg DE, Brook AE, Campos SP. Short stature: a psychosocial burden requiring growth hormone therapy? *Pediatrics*. 1994;94(6 Pt 1):832-40.
363. Chaplin JE, Kristrom B, Jonsson B, Hagglof B, Tuvemo T, Aronson AS, Dahlgren J, Albertsson-Wikland K. Improvements in behaviour and self-esteem following growth hormone treatment in short prepubertal children. *Hormone research in paediatrics*. 2011;75(4):291-303.
364. Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, Erhart M, Bruil J, Power M, Duer W, Auquier P, Cloetta B, Czemy L, Mazur J, Czimbalmos A, Tountas Y, Hagquist C, Kilroe J, Group K. The KIDSCREEN-52 quality of life measure for children and adolescents: psychometric results from a cross-cultural survey in 13 European countries. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2008;11(4):645-58.
365. Abe S, Okumura A, Mukae T, Nakazawa T, Nijjima S, Yamashiro Y, Shimizu T. Depressive tendency in children with growth hormone deficiency. *Journal of paediatrics and child health*. 2009;45(11):636-40.
366. Zlotkin D, Varma SK. Psychosocial effects of short stature. *Indian journal of pediatrics*. 2006;73(1):79-80.
367. Silva N, Bullinger M, Quitmann J, Ravens-Sieberer U, Rohenkohl A, Qo LG. HRQoL of European children and adolescents with short stature as assessed with generic (KIDSCREEN) and chronic-generic (DISABKIDS) instruments. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2013;13(6):817-27.
368. Geisler A, Lass N, Reinsch N, Uysal Y, Singer V, Ravens-Sieberer U, Reinehr T. Quality of life in children and adolescents with growth hormone deficiency: association with growth hormone treatment. *Hormone research in paediatrics*. 2012;78(2):94-9.
369. Kahneman D, Krueger AB, Schkade D, Schwarz N, Stone AA. Would you be happier if you were richer? A focusing illusion. *Science*. 2006;312(5782):1908-10.

370. Davis H, Gergen PJ. The weights and heights of Mexican-American adolescents: the accuracy of self-reports. *American journal of public health.* 1994;84(3):459-62.
371. Erling A, Wiklund I, Albertsson-Wikland K. Prepubertal children with short stature have a different perception of their well-being and stature than their parents. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation.* 1994;3(6):425-9.
372. Grew RS, Stabler B, Williams RW, Underwood LE. Facilitating patient understanding in the treatment of growth delay. *Clinical pediatrics.* 1983;22(10):685-90.
373. Prieto AG, Robbins MC. Perceptions of height and self-esteem. *Perceptual and motor skills.* 1975;40(2):395-8.
374. Tienboon P, Wahlqvist ML, Rutishauser IH. Self-reported weight and height in adolescents and their parents. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine.* 1992;13(6):528-32.
375. Siegel PT, Clopper R, Stabler B. Psychological impact of significantly short stature. *Acta paediatrica Scandinavica Supplement.* 1991;377:14-8; discussion 9.
376. Downie AB, Mulligan J, McCaughey ES, Stratford RJ, Betts PR, Voss LD. Psychological response to growth hormone treatment in short normal children. *Archives of disease in childhood.* 1996;75(1):32-5.
377. Zimet GD, Cutler M, Litvene M, Dahms W, Owens R, Cuttler L. Psychological adjustment of children evaluated for short stature: a preliminary report. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP.* 1995;16(4):264-70.
378. Svensson B, Ericson A, Wiklund I, Albertsson-Wikland K. Well-being in a population of 18 year old high school students in Goteborg, Sweden, 1993. *Growth, Stature and Adaptation University of North Carolina at Chapel Hill, Office of Continuing Medical Education.* 1993:255.
379. Kroger J. *Identity development: Adolescence through adulthood: Sage publications; 2006.*
380. Wang Q, Liu DY, Yang LQ, Liu Y, Chen XJ. The epidemic characteristics of short stature in school students. *Italian journal of pediatrics.* 2015;41:99.
381. Adler NE, Newman K. Socioeconomic disparities in health: pathways and policies. *Health affairs.* 2002;21(2):60-76.
382. Hwang JW, Seo JY. Parents' perception about child's height and psychopathology in community children with relatively short stature. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism.* 2015;20(2):79-85.
383. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Medical care.* 1989;27(3 Suppl):S148-56.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α**

### **Συνοδευτική επιστολή έρευνας**

## ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗ ΓΟΝΕΑ / ΚΗΔΕΜΟΝΑ

Συμφωνώ να συμμετέχω στην έρευνα του Πανεπιστημίου Αθηνών και του Ενδοκρινολογικού Τμήματος-Μονάδας Αύξησης και Ανάπτυξης του Νοσοκομείου Παιδών Αγλαΐα Κυριακού και με την υπογραφή μου επιτρέπω στο παιδί μου

.....  
(όνομα και επώνυμο παιδιού)

να συμμετέχει. Έχω πληροφορηθεί για το σκοπό και τη μέθοδο της έρευνας. Η μελέτη θα πραγματοποιηθεί σύμφωνα με τη νομοθεσία που ισχύει για την προστασία των προσωπικών δεδομένων.

Η συμμετοχή μου στην έρευνα καθώς και του παιδιού μου είναι εθελοντική, οποιαδήποτε στιγμή μπορώ να αλλάξω γνώμη και να τη διακόψω.

Γνωρίζω ότι καμία προσωπική πληροφορία για εμένα και το παιδί μου δε θα δοθεί σε τρίτους και δίνω τη συγκατάθεσή μου μόνο κάτω από αυτές τις συνθήκες.

.....  
(ημερομηνία)

.....  
(υπογραφή γονέα ή κηδεμόνα)

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β**

### **Ερωτηματολόγιο QoLISSY**



## Έκδοση για Παιδιά

Γεια σου,

Ενδιαφερόμαστε για το πώς αισθάνεσαι για τον εαυτό σου και θα θέλαμε να σε προσκαλέσουμε να μας βοηθήσεις να το ανακαλύψουμε. Οι ερωτήσεις έχουν σχέση με τη ζωή σου γενικά, το ύψος σου, τα δυνατά σου σημεία και τις δυσκολίες σου.

- Σε παρακαλούμε να απαντήσεις στις ακόλουθες ερωτήσεις. Δεν υπάρχουν σωστές ή λάθος απαντήσεις. Το πιο σημαντικό είναι να μας πεις ΠΩΣ ΝΙΩΘΕΙΣ. Είναι σημαντικό να απαντήσεις ΟΛΕΣ τις ερωτήσεις και να μπορούμε να δούμε καθαρά τις απαντήσεις που σημείωσες.
- Όταν σκέφτεσαι την απάντησή σου, σε παρακαλούμε να σκεφτείς την τελευταία εβδομάδα. Αν μια ερώτηση είναι δύσκολο να απαντηθεί θα σε παρακαλούσαμε να προσπαθήσεις να την απαντήσεις επιλέγοντας την πιο κοντινή απάντηση. Μπορείς επίσης να γράψεις κάποια σημείωση στην τελευταία σελίδα.
- Αν έχεις οποιαδήποτε δυσκολία ή προβληματισμό, σε παρακαλούμε να τον γράψεις στην τελευταία σελίδα.

### Να πως γίνεται:

Παρακαλούμε διάβασε κάθε ερώτηση προσεκτικά. Ποια απάντηση σου έρχεται πρώτη στο μυαλό; Διάλεξε το κουτάκι που ταιριάζει περισσότερο στην απάντηση και βάλε ένα X. Σε κάποιες ερωτήσεις θα θέλαμε να μάθουμε **πόσο έντονα** σκέφτεσαι ή νιώθεις κάτι και σε κάποιες άλλες **πόσο συχνά** σκέφτεσαι ή νιώθεις κάτι. Όταν σκέφτεσαι την απάντησή σου παρακαλούμε να προσπαθήεις να έχεις στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα, δηλαδή τις τελευταίες επτά ημέρες.

### Παράδειγμα:

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα...

Μου αρέσει η πίτσα	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input checked="" type="radio"/>
--------------------	---	--	---	---	---

Αν σου αρέσει πάρα πολύ να τρως πίτσα τότε σημείωσε το κουτάκι που λέει «πάντα/πάρα πολύ».

Όταν σκέφτεσαι την απάντηση σου παρακαλούμε να προσπαθείς να έχεις στο μυαλό σου **ΤΗΝ ΠΕΡΑΣΜΕΝΗ ΕΒΔΟΜΑΔΑ**, δηλαδή τις τελευταίες επτά ημέρες

**Ας ξεκινήσουμε με προβλήματα που μπορεί να έχεις με το ύψος σου.**

1.1	Το ύψος μου με εμποδίζει να κάνω πράγματα που άλλα παιδιά της ηλικίας μου κάνουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.2	Λόγω του ύψους μου έχω προβλήματα καθημερινά.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.3	Λόγω του ύψους μου έχω μεγαλύτερη δυσκολία να φθάνω πράγματα συγκριτικά με συνομήλικούς μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.4	Λόγω του ύψους μου εξαρτώμαι από άλλους.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.5	Αναγκάζομαι να κοιτώ προς τα πάνω όταν μιλώ σε συνομήλικούς μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.6	Με ενοχλεί που συνομήλικοί μου μπορούν να συμμετέχουν σε παιχνίδια σε λούνα παρκ που εγώ δεν μπορώ.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>

**Σε αυτή την ενότητα θα θέλαμε να γνωρίζουμε πως είναι για σένα το να είσαι με άλλους ανθρώπους (π.χ. την οικογένειά σου, φίλους, συμμαθητές, ξένους).**

2.1	Το να με ρωτάνε για το ύψος μου στο σχολείο, με ενοχλεί.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.2	Νιώθω μικρός ανάμεσα σε συνομήλικούς μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.3	Οι άλλοι με περνούν για μικρότερο από την ηλικία μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.4	Λόγω του ύψους μου με κοροϊδεύουν ή με πειράζουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.5	Λόγω του ύψους μου με αντιμετωπίζουν διαφορετικά.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.6	Το ύψος μου είναι το μόνο πράγμα που οι άλλοι παρατηρούν σε εμένα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.7	Λόγω του ύψους μου έχω προβλήματα να παίρνω τα ρούχα που μου αρέσουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.8	Με πληγώνει να μένω έξω από πράγματα λόγω του ύψους μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>





**Αυτή η ενότητα αναφέρεται στα συναισθήματά σου και στο πώς νιώθεις για το ύψος σου.**

3.1	Λόγω του ύψους μου νιώθω διαφορετικά από τους συνομήλικούς μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.2	Έχω βαρεθεί με τα σχόλια για το ύψος μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.3	Λόγω του ύψους μου είμαι ντροπαλός.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.4	Είμαι ευχαριστημένος/ευχαριστημένη με το ύψος μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.5	Είμαι ανασφαλής λόγω του ύψους μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.6	Είμαι λυπημένος/λυπημένη λόγω του ύψους μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.7	Παρά το ύψος μου, νιώθω άνετα με το πώς είμαι.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.8	Το ύψος μου με ενοχλεί.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>

**Μερικές φορές τα πράγματα μπορεί να μην είναι εύκολα για εσένα.  
Παρακαλούμε να πεις τι σκέφτεσαι ή κάνεις για να νιώσεις καλύτερα.**

4.1	Λέω στον εαυτό μου ότι είναι εντάξει να είσαι κοντός.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.2	Προσπαθώ να συνηθίσω το ύψος μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.3	Εάν οι άλλοι με πειράζουν υπερασπίζομαι τον εαυτό μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.4	Εάν οι άλλοι με πειράζουν, οι φίλοι μου με υπερασπίζονται.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.5	Εάν οι άλλοι με πειράζουν προσπαθώ να τους μιλήσω.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.6	Εάν νιώθω άσχημα για το ύψος μου περνάω χρόνο με τους φίλους μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.7	Εάν νιώθω άσχημα για το ύψος μου προσπαθώ να σκέφτομαι κάτι όμορφο.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.8	Εάν νιώθω άσχημα για το ύψος μου προσπαθώ να σκέφτομαι πράγματα στα οποία είμαι καλός/καλή.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.9	Εάν νιώθω άσχημα για το ύψος μου, μιλάω για αυτό με την οικογένεια και τους φίλους μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.10	Εάν νιώθω άσχημα για το ύψος μου προσπαθώ να το ξεχάσω.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>



**Τι πιστεύεις για το ύψος γενικά;**

5.1	Πιστεύω ότι αν ήμουν ψηλότερος/ψηλότερη θα ήμουν πιο χαρούμενος/χαρούμενη.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
5.2	Πιστεύω ότι τους ψηλούς ανθρώπους τους συμπαθούν περισσότερο.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
5.3	Πιστεύω ότι είναι σημαντικό το να είσαι ψηλός.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
5.4	Πιστεύω ότι το να είσαι ψηλός βοηθά στη ζωή.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>

**Παρακαλούμε απάντησε τις ακόλουθες ερωτήσεις μόνο εάν παίρνεις ή έχεις πάρει θεραπεία με αυξητική ορμόνη.**

6.1	Χάρη στη θεραπεία μου είμαι πιο δυνατός και πιο δραστήριος.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.2	Οι φίλοι μου καταλαβαίνουν ότι χρειάζομαι θεραπεία.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.3	Νιώθω καλά λόγω της θεραπείας μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.4	Η θεραπεία μου με βοηθάει πραγματικά να μεγαλώσω.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.5	Το να κάνω τις ενέσεις μου κάθε μέρα είναι ενοχλητικό.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.6	Οι ενέσεις πονάνε.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.7	Χάρη στη θεραπεία έχω μεγαλύτερη σωματική δύναμη.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.8	Χάρη στη θεραπεία είμαι πιο χαρούμενος/χαρούμενη για τον εαυτό μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.9	Χάρη στη θεραπεία μπορώ να συμμετέχω στις παρέες με τους φίλους μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.10	Χάρη τη θεραπεία μπορώ να συγκεντρώνομαι καλύτερα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.11	Χάρη στη θεραπεία είναι τώρα πιο εύκολο να φθάνω πράγματα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.12	Χάρη στη θεραπεία είμαι καλύτερος/καλύτερη στα αθλήματα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.13	Χάρη στη θεραπεία μπορώ να φοράω τα ρούχα που μου αρέσουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.14	Χάρη στη θεραπεία νιώθω πιο άνετα όταν είμαι με άλλους.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>





**Αν θέλεις να γράψεις για κάτι το οποίο δεν ήταν στο ερωτηματολόγιο, σε παρακαλούμε να το κάνεις εδώ**

---

---

---

---

---

**Ευχαριστούμε πολύ**



## Έκδοση για Γονείς

### Αγαπητέ γονέα

Θα θέλαμε να σας προσκαλέσουμε να μας βοηθήσετε να ανακαλύψουμε περισσότερα για το πώς νιώθει το παιδί σας για το χαμηλό ανάστημα.

- Σας παρακαλούμε να απαντήσετε στις ακόλουθες ερωτήσεις. Δεν υπάρχουν σωστές ή λάθος απαντήσεις. Είναι σημαντικό να απαντήσετε ΟΛΕΣ τις ερωτήσεις και να μπορούμε να δούμε καθαρά τις απαντήσεις που σημειώσατε.
- Όταν σκέφτεστε την απάντησή σας, σας παρακαλούμε να σκεφτείτε την τελευταία εβδομάδα. Αν μια ερώτηση είναι δύσκολο να απαντηθεί θα σας παρακαλούσαμε να την προσπαθήσετε επιλέγοντας την πιο κοντινή απάντηση. Μπορείτε επίσης να γράψετε κάποια σημείωση στην τελευταία σελίδα.
- Αν έχετε οποιαδήποτε δυσκολία ή προβληματισμό, σας παρακαλούμε να τον γράψετε στην τελευταία σελίδα.

### Να πως γίνεται:

Παρακαλούμε διαβάστε κάθε ερώτηση προσεκτικά. Ποια απάντηση σας έρχεται πρώτη στο μυαλό; Διαλέξτε το κουτάκι που ταιριάζει περισσότερο στην απάντηση και βάλτε ένα X. Σε κάποιες ερωτήσεις θα θέλαμε να μάθουμε πόσο έντονα ή πόσο συχνά το παιδί σας σκέφτεται ή νιώθει κάτι και σε κάποιες άλλες πως το χαμηλό ανάστημα του παιδιού σας επηρεάζει εσάς. Όταν σκέφτεστε την απάντηση σας παρακαλούμε να προσπαθείτε να έχετε στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα, δηλαδή τις τελευταίες επτά ημέρες.

### Παράδειγμα:

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα...

Στο παιδί μου αρέσει η πίτσα	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input checked="" type="radio"/>
------------------------------	---	--	---	---	---

Αν στο παιδί σας αρέσει πάρα πολύ να τρώει πίτσα τότε σημειώστε το κουτάκι που λέει «πάντα/πάρα πολύ».

Αν κάποια ερώτηση σας φαίνεται δύσκολη τότε μπορείτε να την αφήσετε και να πάτε στην επόμενη. Ωστόσο, σας παρακαλούμε να προσπαθήσετε να απαντήσετε όλες τις ερωτήσεις.

Σας παρακαλούμε προσπαθήστε να θυμηθείτε τις εμπειρίες του παιδιού σας κατά τη διάρκεια της **περασμένης εβδομάδας...**

**Η ενότητα που ακολουθεί αφορά στα προβλήματα και τους περιορισμούς που μπορεί το παιδί σας να αντιμετωπίζει λόγω του ύψους του:**

1.1	Το ύψος του παιδιού μου το αποτρέπει από το να κάνει πράγματα που άλλα παιδιά της ηλικίας του κάνουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.2	Το παιδί μου έχει προβλήματα καθημερινά λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.3	Το παιδί μου δυσκολεύεται περισσότερο να φθάσει πράγματα συγκριτικά με συνομήλικούς του λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.4	Το παιδί μου εξαρτάται από άλλους λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.5	Το παιδί μου αγαγκάζεται να κοιτά προς τα πάνω όταν μιλά σε συνομήλικούς του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
1.6	Ενοχλεί το παιδί μου που συνομήλικοί του μπορούν να συμμετέχουν σε παιχνίδια σε λούνα παρκ που αυτό δεν μπορεί λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>

**Σε αυτό το τμήμα θα θέλαμε να γνωρίζουμε πως είναι για το παιδί σας το να είναι με άλλους ανθρώπους (π.χ. οικογένειά, φίλους, συμμαθητές, ξένους).**

2.1	Το να ερωτάται για το ύψος του/της στο σχολείο, τον/την ενοχλεί.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.2	Το παιδί μου νιώθει μικρό ανάμεσα σε συνομήλικούς του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.3	Οι άλλοι τον/την περνούν για μικρότερο/η από την ηλικία του/της.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.4	Γελούν με το παιδί μου ή το πειράζουν λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.5	Το παιδί μου το αντιμετωπίζουν διαφορετικά λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.6	Το ύψος του παιδιού μου είναι το μόνο πράγμα που οι άλλοι παρατηρούν σε αυτό.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.7	Λόγω του ύψους του, το παιδί μου έχει προβλήματα στο να παίρνει τα ρούχα που του αρέσουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
2.8	Πληγώνει το παιδί μου το να μένει έξω από πράγματα λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>



**Αυτή η ενότητα αφορά στο πώς νιώθει το παιδί σας και τα συναισθήματά του.**

3.1	Λόγω του ύψους του το παιδί μου νιώθει διαφορετικά από τους συνομήλικούς του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.2	Έχει βαρεθεί με τα σχόλια για το ύψος του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.3	Λόγω του ύψους του είναι ντροπαλό.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.4	Είναι ευχαριστημένο με το ύψος του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.5	Είναι ανασφαλές λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.6	Είναι λυπημένο λόγω του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.7	Παρά το ύψος του, το παιδί μου νιώθει άνετα με το πώς είναι.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
3.8	Το ύψος του το ενοχλεί.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>

**Εδώ θα θέλαμε να ξέρουμε πως το παιδί σας αντιμετωπίζει προβλήματα που προκύπτουν λόγω του ύψους του...**

4.1	Το παιδί μου λέει στον εαυτό του είναι εντάξει να είσαι κοντό.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.2	Το παιδί μου προσπαθεί να συνηθίσει το ύψος του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.3	Εάν οι άλλοι το πειράζουν, υπερασπίζεται τον εαυτό του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.4	Εάν οι άλλοι πειράζουν το παιδί μου, οι φίλοι του το υπερασπίζονται.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.5	Εάν οι άλλοι το πειράζουν προσπαθεί να τους μιλήσει.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.6	Εάν νιώθει άσχημα για το ύψος του περνά χρόνο με τους φίλους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.7	Εάν νιώθει άσχημα για το ύψος του προσπαθεί να σκέφτεται κάτι όμορφο.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.8	Εάν νιώθει άσχημα για το ύψος του προσπαθεί να σκέφτεται πράγματα στα οποία είναι καλό.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.9	Εάν νιώθει άσχημα για το ύψος του, μιλάει για αυτό σε φίλους ή την οικογένειά του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
4.10	Εάν νιώθει άσχημα για το ύψος του προσπαθεί να το ξεχάσει.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>



**Τι πιστεύει το παιδί σας για το ύψος γενικά;**

5.1	Το παιδί μου πιστεύει ότι το να ήταν ψηλότερο θα το έκανε πιο χαρούμενο.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
5.2	Το παιδί μου πιστεύει ότι τους ψηλούς ανθρώπους τους συμπαθούν περισσότερο.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
5.3	Το παιδί μου πιστεύει ότι είναι σημαντικό το να είσαι ψηλός.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
5.4	Το παιδί μου πιστεύει ότι το να είσαι ψηλός βοηθά στη ζωή.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>

**Θεραπεία με Αυξητική Ορμόνη. Εάν το παιδί σας παίρνει ή έχει πάρει θεραπεία με Αυξητική Ορμόνη, παρακαλούμε απαντήστε τις ακόλουθες ερωτήσεις (αλλιώς προχωρήστε στην επόμενη ενότητα).**

6.1	Χάρη στη θεραπεία το παιδί μου είναι πιο δυνατό και πιο δραστήριο.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.2	Οι φίλοι του παιδιού μου καταλαβαίνουν ότι χρειάζεται θεραπεία.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.3	Το παιδί μου νιώθει καλά λόγω της θεραπείας του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.4	Η θεραπεία του παιδιού μου το βοηθά πραγματικά να μεγαλώνει.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.5	Το να κάνει τις ενέσεις του κάθε μέρα είναι ενοχλητικό για το παιδί μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.6	Οι ενέσεις είναι επώδυνες για το παιδί μου	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.7	Χάρη στη θεραπεία το παιδί μου έχει μεγαλύτερη σωματική δύναμη.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.8	Χάρη στη θεραπεία το παιδί μου είναι πιο χαρούμενο για τον εαυτό του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.9	Χάρη στη θεραπεία το παιδί μου μπορεί να συμμετέχει στις παρέες με τους φίλους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.10	Χάρη τη θεραπεία το παιδί μου μπορεί να συγκεντρώνεται καλύτερα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.11	Χάρη στη θεραπεία είναι ευκολότερο για εκείνο να φθάνει πράγματα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.12	Χάρη στη θεραπεία το παιδί μου είναι καλύτερο στα αθλήματα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.13	Χάρη στη θεραπεία το παιδί μου μπορεί να φοράει τα ρούχα που του αρέσουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
6.14	Χάρη στη θεραπεία το παιδί μου νιώθει πιο άνετα στην παρουσία άλλων.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>



**Σε αυτή την ενότητα θα θέλαμε να ξέρουμε τι πιστεύει το παιδί σας για το μέλλον του.**

7.1	Το παιδί μου ανησυχεί για το τι μπορεί να λένε οι άλλοι για το ύψος του στο μέλλον.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
7.2	Το παιδί μου ανησυχεί, ότι όταν μεγαλώσει θα δυσκολευτεί λόγω του ύψους του στο να διεκδικήσει ορισμένες θέσεις εργασίας.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
7.3	Το παιδί μου ανησυχεί ότι όταν θα μεγαλώσει, θα δυσκολευτεί λόγω του ύψους του να βρει φίλο/η/ σύντροφο.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
7.4	Το παιδί μου ανησυχεί ότι όταν θα μεγαλώσει, θα του είναι δύσκολο λόγω του ύψους του να ταιριάζει με άλλους.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
7.5	Το παιδί μου ανησυχεί για το αν θα ψηλώσει αρκετά.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>

**Αυτό το τμήμα αφορά στο πως τα προβλήματα ύψους ή ανάπτυξης του παιδιού σας, σας επηρεάζουν.**

8.1	Ανησυχώ ότι θα πληγωθεί από τυχόν προσβολές για το ύψος του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.2	Φοβάμαι ότι είμαι υπερπροστατευτικός/η.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.3	Νιώθω άσχημα λόγω του ότι υποφέρει εξαιτίας του ύψους του.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.4	Είμαι θυμωμένος/η με τις αντιδράσεις των άλλων για το ύψος του παιδιού μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.5	Νιώθω αβοήθητος μπροστά στις αντιδράσεις των άλλων για το ύψος του παιδιού μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.6	Αποφεύγω να συμμετέχω σε συζητήσεις για το ύψος του παιδιού μου.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.7	Έχω εμπιστοσύνη στη θεραπεία με Αυξητική Ορμόνη.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.8	Τα προβλήματα ανάπτυξης του παιδιού μου με αγχώνουν.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.9	Τα προβλήματα ανάπτυξης του παιδιού μου με κάνουν να νιώθω ανίσχυρος/η.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.10	Τα προβλήματα ανάπτυξης του παιδιού μου με κάνουν να λυπάμαι για αυτό.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>
8.11	Τα προβλήματα ανάπτυξης του παιδιού μου με κάνουν να ανησυχώ ότι τα άλλα παιδιά θα του φέρονται άσχημα.	Ποτέ/ Καθόλου <input type="radio"/>	Σπάνια/ Λίγο <input type="radio"/>	Μερικές φορές/ Μέτρια <input type="radio"/>	Συχνά/ Πολύ <input type="radio"/>	Πάντα/ Πάρα πολύ <input type="radio"/>





**Αν θέλετε να γράψετε για κάτι το οποίο δεν ήταν στο ερωτηματολόγιο,  
σας παρακαλούμε να το κάνετε εδώ**

---

---

---

---

---

**Ευχαριστούμε πολύ**

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ**

**Ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα**

## Η κλίμακα της οικογενειακής ευμάρειας

### The Family Affluence Scale

## Μερικές ακόμα Ερωτήσεις για την Οικογένεια σου

1.	Έχετε αυτοκίνητο, φορτηγάκι ή φορτηγό στην οικογένεια;	<input type="radio"/> Όχι <input type="radio"/> Ναι, ένα <input type="radio"/> Ναι, δύο ή περισσότερα
2.	Έχεις δικό σου δωμάτιο στο σπίτι;	<input type="radio"/> Όχι <input type="radio"/> Ναι
3.	Τους τελευταίους 12 μήνες, πόσες φορές πήγες στις διακοπές κάποιο ταξίδι με την οικογένειά σου;	<input type="radio"/> Καμιά φορά <input type="radio"/> Μια φορά <input type="radio"/> Δύο φορές <input type="radio"/> Πάνω από δύο φορές
4.	Πόσους ηλεκτρονικούς υπολογιστές έχει η οικογένειά σου;	<input type="radio"/> Κανένα <input type="radio"/> Έναν <input type="radio"/> Δύο <input type="radio"/> Περισσότερους από δύο



## KIDSCREEN-27

Ερωτηματολόγιο Υγείας για Παιδιά και Νέους

Έκδοση για Παιδιά και Εφήβους

8 έως 18 ετών

Ημερομηνία: \_\_\_\_\_  
Μήνας Χρόνος

Γειά σου,

Πώς είσαι; Πως νιώθεις; Αυτά είναι τα πράγματα που θα θέλαμε να μάθουμε από σένα.

Παρακαλούμε διάβασε κάθε ερώτηση προσεκτικά. Ποια απάντηση σου έρχεται πρώτη στο μυαλό; Διάλεξε το κουτάκι που ταιριάζει καλύτερα στην απάντηση σου και βάλε ένα X .

Θυμήσου: Αυτό δεν είναι τεστ κι έτσι δεν υπάρχουν λάθος απαντήσεις. Είναι σημαντικό να απαντήσεις σε όλες τις ερωτήσεις και να μπορούμε να δούμε καθαρά τις απαντήσεις που σημείωσες. Όταν θα σκέφτεσαι την απάντηση σου παρακαλούμε προσπάθησε να θυμηθείς την περασμένη εβδομάδα.

Δεν χρειάζεται να δείξεις τις απαντήσεις σου σε κανένα. Επίσης, κανείς από αυτούς που σε ξέρουν δεν θα κοιτάζουν το ερωτηματολόγιο σου όταν το τελειώσεις.

**Είσαι κορίτσι ή αγόρι;**

- κορίτσι  
 αγόρι

**Πόσο χρονών είσαι;**

\_\_\_\_\_ χρονών

**Έχεις κάποια χρόνια αναπηρία, ασθένεια ή ιατρικό πρόβλημα;**

- Όχι  
 Ναι Ποια/ο; \_\_\_\_\_

## 1. Σωματικές Δραστηριότητες και Υγεία

Σε γενικές γραμμές, πώς θα έλεγες ότι είναι η υγεία σου;

- 1.
- άριστη
  - πολύ καλή
  - καλή
  - μέτρια
  - κακή

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...

	καθόλου	λίγο	μέτρια	πολύ	υπερβολικά
2. Ένιωθες σε φόρμα και υγιής;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ήσουν σωματικά δραστήριος/α (π.χ τρέξιμο, σκαρφάλωμα, ποδηλασία);	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Μπορούσες να τρέχεις καλά;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...

	ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
5. Ένιωθες γεμάτος/η από ενέργεια;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 2. Γενική Διάθεση και Συναισθήματα

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...

	καθόλου	λίγο	μέτρια	πολύ	υπερβολικά
1. Η ζωή σου ήταν ευχάριστη;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...

	ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
2. Είχες καλή διάθεση;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Διασκέδαζες;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...

	ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
4. Ένωθες λυπημένος/η;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
5. Ένωθες τόσο άσχημα που να μην θέλεις να κάνεις τίποτα;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
6. Ένωθες μοναξιά;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
7. Ένωθες ευχαριστημένος/η με αυτό που είσαι;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>

### 3. Οικογένεια και Ελεύθερος Χρόνος

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...

	ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
1. Είχες αρκετό χρόνο για τον εαυτό σου;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
2. Μπορούσες να κάνεις τα πράγματα που θέλεις να κάνεις τον ελεύθερο σου χρόνο;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
3. Οι γονείς/ός σου είχαν αρκετό χρόνο για σένα;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
4. Οι γονείς/ός σου φέρονταν δίκαια;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
5. Μπορούσες να μιλήσεις στους γονείς/ό σου όταν το ήθελες;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
6. Είχες αρκετά χρήματα να κάνεις τα ίδια πράγματα που κάνουν και οι φίλοι σου;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>
7. Είχες αρκετά χρήματα για τα έξοδα σου;	ποτέ <input type="radio"/>	σπάνια <input type="radio"/>	αρκετά συχνά <input type="radio"/>	πολύ συχνά <input type="radio"/>	πάντα <input type="radio"/>

#### 4. Φίλοι

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...		ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
1.	Περνούσες χρόνο με τους φίλους σου;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	Διασκεδάζεις με τους φίλους σου;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.	Εσύ και οι φίλοι σου βοηθούσατε ο ένας τον άλλον;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.	Μπορούσες να βασιστείς στους φίλους σου;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

#### 5. Σχολείο και Μάθηση

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...		καθόλου	λίγο	μέτρια	πολύ	υπερβολικά
1.	Ήσουν χαρούμενος/η στο σχολείο;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	Τα πήγαινες καλά στο σχολείο;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Έχοντας στο μυαλό σου την περασμένη εβδομάδα ...		ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
3.	Μπορούσες να προσέχεις στο μάθημα;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.	Τα πήγαινες καλά με τους καθηγητές σου;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>





## KIDSCREEN-27

Ερωτηματολόγιο Υγείας για Παιδιά και Νέους

Έκδοση για Γονείς

Ημερομηνία: \_\_\_\_\_  
Μήνας Χρόνος

Αγαπητοί Γονείς,

Πώς είναι το παιδί σας; Πως νιώθει; Αυτά είναι τα πράγματα που θα θέλαμε να μάθουμε από σας.

Παρακαλούμε απαντήστε στις παρακάτω ερωτήσεις με βάση ότι γνωρίζετε. Προσέξτε να είστε βέβαιοι ότι οι απαντήσεις σας αντανακλούν τις απόψεις του παιδιού σας. Σας παρακαλούμε προσπαθήστε να θυμηθείτε τις εμπειρίες του παιδιού σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας...

Ποιος συμπληρώνει το ερωτηματολόγιο;

- Μητέρα
- Πατέρας
- Θετή Μητέρα / σύντροφος του Πατέρα
- Θετός Πατέρας / σύντροφος της Μητέρας
- Άλλος Ποιος/α; \_\_\_\_\_

Πόσο χρονών είναι το παιδί σας; (το παιδί για το οποίο γίνεται η συνέντευξη)

\_\_\_\_\_ χρονών

Το παιδί σας (το παιδί για το οποίο γίνεται η συνέντευξη) είναι κορίτσι ή αγόρι;

- κορίτσι
- αγόρι

Πόσο ψηλό είναι το παιδί σας; (χωρίς παπούτσια)

\_\_\_ \_\_ \_\_ εκατοστά

Πόσο ζυγίζει το παιδί σας; (χωρίς ρούχα)

\_\_\_ \_\_ \_\_ κιλά

## 1. Σωματικές Δραστηριότητες και Υγεία

1. Σε γενικές γραμμές, πώς θα αξιολογούσε το παιδί σας την υγεία του;

άριστη

πολύ καλή

καλή

μέτρια

κακή

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...

	καθόλου	λίγο	μέτρια	πολύ	υπερβολικά
2. Ένωθε το παιδί σας σε φόρμα κ' υγιές;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ήταν το παιδί σας σωματικά δραστήριο (π.χ τρέξιμο, σκαρφάλωμα, ποδηλασία);	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Μπορούσε το παιδί σας να τρέχει καλά;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...

	ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
5. Ένωθε το παιδί σας γεμάτο από ενέργεια;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 2. Γενική Διάθεση και Συναισθήματα του Παιδιού σας

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...

	καθόλου	λίγο	μέτρια	πολύ	υπερβολικά
1. Ήταν η ζωή του παιδιού σας ευχάριστη;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...

	ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
2. Είχε το παιδί σας καλή διάθεση;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ήταν το παιδί σας κεφάτο;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...		ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
4.	Ένωθε το παιδί σας λυπημένο;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5.	Ένωθε το παιδί σας τόσο άσχημα που να μην θέλει να κάνει τίποτα;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6.	Ένωθε το παιδί σας μοναξιά;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7.	Ένωθε το παιδί σας ευχαριστημένο από το πως είναι;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### 3. Οικογένεια και Ελεύθερος Χρόνος

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...		ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
1.	Είχε το παιδί σας αρκετό χρόνο για τον εαυτό του;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	Μπορούσε το παιδί σας να κάνει τα πράγματα που θέλει να κάνει τον ελεύθερο του χρόνο;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.	Το παιδί σας ένωθε ότι οι γονείς/ός είχαν αρκετό χρόνο γι' αυτό;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.	Το παιδί σας ένωθε ότι οι γονείς/ός του φέρονταν δίκαια;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5.	Το παιδί σας μπορούσε να μιλήσει στους γονείς/ό του όταν το ήθελε;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6.	Είχε το παιδί σας αρκετά χρήματα να κάνει τα ίδια πράγματα με τους φίλους του;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7.	Ένωσε το παιδί σας ότι είχε αρκετά χρήματα για τα έξοδα του;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 4. Φίλοι

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...		ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
1.	Περνούσε το παιδί σας χρόνο με τους φίλους του;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	Διασκέδαζε το παιδί σας με τους φίλους του;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.	Το παιδί σας και οι φίλοι του βοηθούσαν ο ένας τον άλλον;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.	Μπορούσε το παιδί σας να βασιστεί στους φίλους του;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 5. Σχολείο και Μάθηση

Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...		καθόλου	λίγο	μέτρια	πολύ	υπερβολικά
1.	Ήταν το παιδί σας χαρούμενο στο σχολείο;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	Τα πήγαινε το παιδί σας καλά στο σχολείο;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

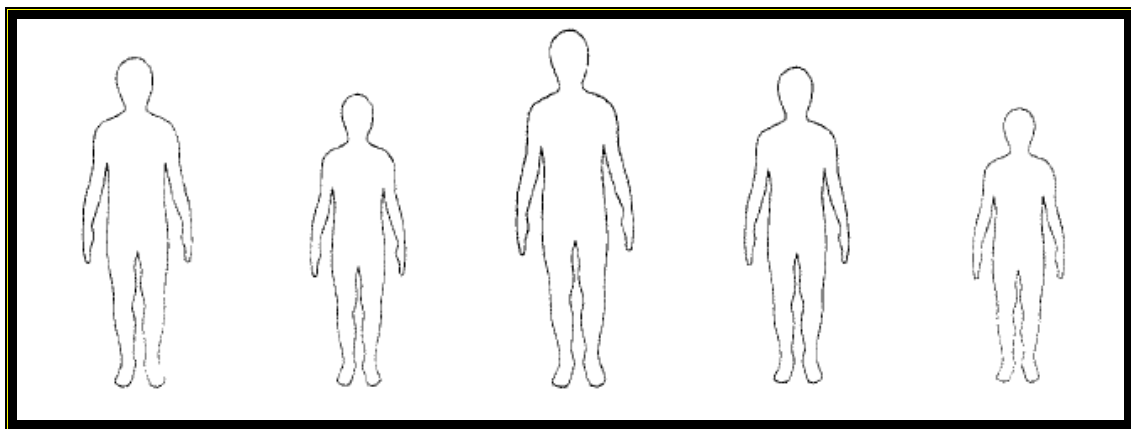
Έχοντας στο μυαλό σας την περασμένη εβδομάδα ...		ποτέ	σπάνια	αρκετά συχνά	πολύ συχνά	πάντα
4.	Μπορούσε το παιδί σας να προσέχει στο μάθημα;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6.	Τα πήγαινε το παιδί σας καλά με τους καθηγητές του;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Ερωτηματολόγιο Silhouette Apperception Technique (SAT)

### Έκδοση για Παιδιά

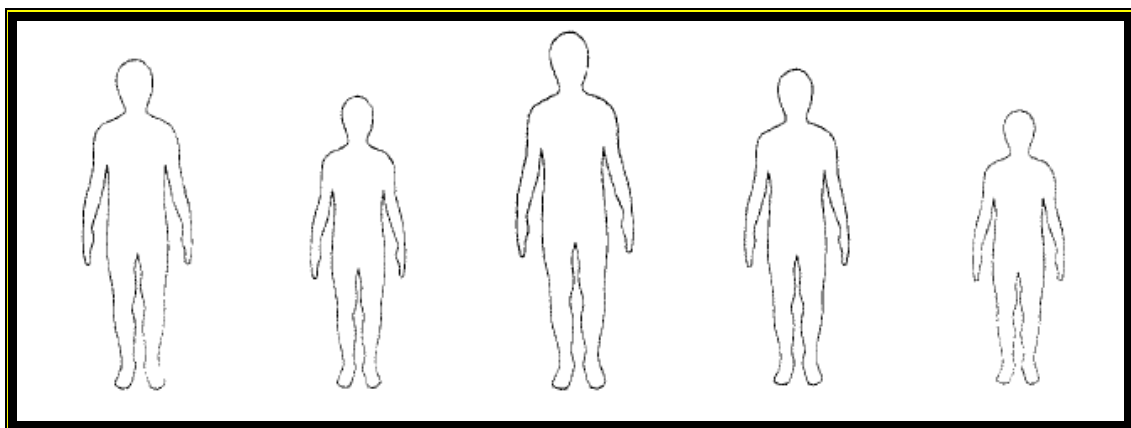
Κάθε ένας από εμάς αναπτύσσεται φυσιολογικά με το δικό του ρυθμό. Κάποιοι μεγαλώνουν γρήγορα και κάποιοι αργά. Γι' αυτό δυο παιδιά ίδιας ηλικίας μπορεί να μην έχουν το ίδιο ύψος. Κάποιος μπορεί να είναι αρκετά πιο ψηλός ή αρκετά πιο κοντός από κάποιον άλλο.

- Αυτά τα παιδιά είναι όλα στην ηλικία σου. Διάλεξε αυτό που σου μοιάζει περισσότερο.



Κάθε ένας από εμάς μεγαλώνει μέχρι να γίνει ενήλικας. Δεν έχουν όλοι οι ενήλικες το ίδιο ύψος. Κάποιοι είναι πιο ψηλοί και κάποιοι πιο κοντοί παρόλο που μπορεί να έχουν την ίδια ηλικία

Αυτοί οι άνθρωποι έχουν όλοι την ίδια ηλικία. Με ποιόν θα μοιάζεις όταν ολοκληρωθεί η ανάπτυξή σου;

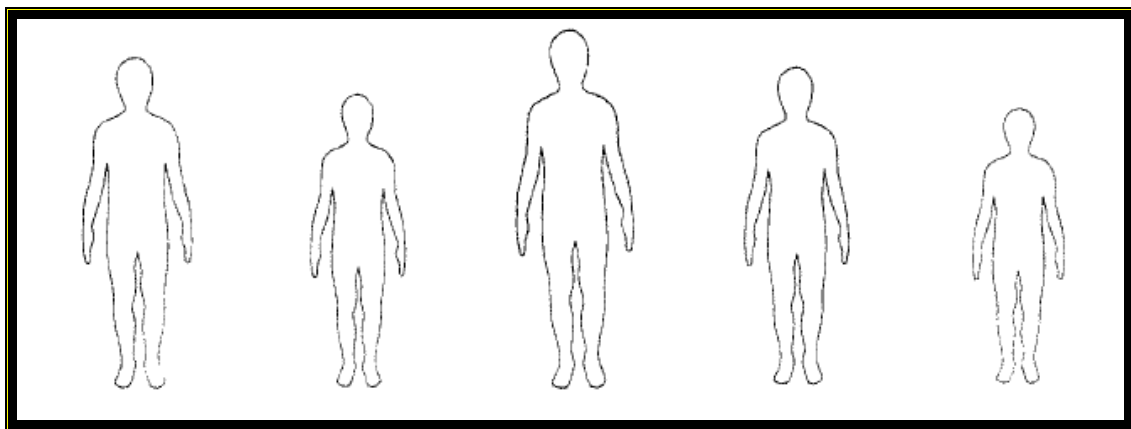


## Ερωτηματολόγιο Silhouette Apperception Technique (SAT)

### Έκδοση για Γονείς

Κάθε ένας από εμάς αναπτύσσεται φυσιολογικά με το δικό του ρυθμό. Κάποιοι μεγαλώνουν γρήγορα και κάποιοι αργά. Γι' αυτό δυο παιδιά ίδιας ηλικίας μπορεί να μην έχουν το ίδιο ύψος. Κάποιος μπορεί να είναι αρκετά πιο ψηλός ή αρκετά πιο κοντός από κάποιον άλλο.

- Αυτά τα παιδιά είναι όλα στην ηλικία του παιδιού σας. Διάλεξε αυτό που του μοιάζει περισσότερο.



Κάθε ένας από εμάς μεγαλώνει μέχρι να γίνει ενήλικας. Δεν έχουν όλοι οι ενήλικες το ίδιο ύψος. Κάποιοι είναι πιο ψηλοί και κάποιοι πιο κοντοί παρόλο που μπορεί να έχουν την ίδια ηλικία

- Αυτοί οι άνθρωποι έχουν όλοι την ίδια ηλικία. Με ποιόν θα μοιάζει το παιδί σας όταν ολοκληρωθεί η ανάπτυξή του;

