



## **ΠΜΣ ΣΤΗ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

### **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

#### **ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

**ΤΟΥ**

**ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΣΠ. ΙΩΑΚΕΙΜΙΔΗ**

**Υποβλήθηκε ως αιτούμενο για την απόκτηση του μεταπτυχιακού  
διπλώματος στη Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας**

**Επιβλέπων Καθηγητής: Παναγιώτης Σταφυλάς**

**Ιανουάριος 2020**

## **COPYRIGHT**

© Νικόλαος Σπ. Ιωακειμίδης, 2020

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.

Το περιεχόμενο αυτής της εργασίας δεν απηχεί απαραίτητα τις απόψεις του Τμήματος, του Επιβλέποντα, ή της Επιτροπής που την ενέκρινε.

### **Υπεύθυνη Δήλωση**

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας του Τμήματος Οργάνωσης και Διοίκησης Επιχειρήσεων του Πανεπιστημίου Μακεδονίας.



Νικόλαος Σπ. Ιωακειμίδης

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Βασίλειο Αλετρά, διευθυντή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας και όλους τους καθηγητές μου, για τα εφόδια γνώσεων που αποκόμισα. Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στον κ. Παναγιώτη Σταφυλά για την πολύτιμη καθοδήγηση του στη σύλληψη της ιδέας του θέματος της παρούσας διπλωματικής εργασίας και για τη στήριξη του σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης αυτής.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κολπική μαρμαρυγή περιγράφεται ως διαταραχή του καρδιακού ρυθμού και τείνει να αποτελέσει τη σιωπηλή αρρυθμολογική μάστιγα του μέλλοντος, καθώς σημειώνει συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση στο γενικό πληθυσμό, ως αποτέλεσμα της συνάθροισης καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και της συνεχούς γήρανσης. Μαζί με τη σοβαρότερη επιπλοκή της, το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, δημιουργούν σημαντικό κόστος που επιβαρύνει τόσο τα εθνικά συστήματα υγείας όσο και την κοινωνία. Η παρούσα εργασία αποτελεί μια μελέτη κόστους ασθένειας για την κολπική μαρμαρυγή στην Ελλάδα. Υιοθετείται μικτή οπτική η οποία περιλαμβάνει το άμεσο και έμμεσο κόστος που απασχολεί τόσο το εθνικό σύστημα υγείας όσο και την κοινωνία, με χρονικό ορίζοντα το ένα έτος. Ο επιπολασμός της νόσου, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού, η συχνότητα χρήσης διαγνωστικών μεθόδων και φαρμάκων καθώς και ο αριθμός νοσηλείων αντλήθηκαν από τη διαθέσιμη για τον ελλαδικό χώρο βιβλιογραφία. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα κόστους από έγκυρες πηγές του Εθνικού Συστήματος Υγείας. Ο πληθυσμός των πασχόντων από κολπική μαρμαρυγή διαχωρίστηκε σε ομάδες με κριτήριο τη στρατηγική αντιμετώπισης της αρρυθμίας. Το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος ανέρχεται σε €195.049.639. Το μέσο ετήσιο άμεσο κόστος υπολογίζεται σε €170.505.606 με κύριο οδηγό το κόστος των διαγνωστικών πράξεων, το οποίο αντιπροσωπεύει το 41% του συνολικού άμεσου κόστους. Το μέσο ετήσιο έμμεσο κόστος υπό τη μορφή της απώλειας παραγωγικότητας υπολογίζεται σε €24.544.033 με κύριο οδηγό τις νοσηλείες για φυσική αποκατάσταση μετά από ισχαιμικό ΑΕΕ, οι οποίες αντιπροσωπεύουν το 43% του συνολικού έμμεσου κόστους.

**Λέξεις κλειδιά:** Κόστος Ασθενείας, Κολπική Μαρμαρυγή, Ελλάδα

## ABSTRACT

Atrial Fibrillation is a heart rhythm disorder which tends to become the silent arrhythmologic "menace" of the future, presenting with continuously growing incidence in the general population, mainly due to the accumulation of cardiovascular risk factors and ageing. Atrial Fibrillation and ischemic stroke, its most malignant complication, impose significant costs on the healthcare system as well as society. The current thesis is a cost of illness study regarding Atrial Fibrillation in Greece. It adopts a mixed perspective which includes direct and indirect costs placing a financial burden on the healthcare system and society, within the timeframe of one year. Data on disease prevalence, population demographics, frequency of diagnostic method utilization, medication use and frequency of hospitalization were obtained from available published studies focusing on the Greek region. Cost data per unit and hospitalization costs were obtained from valid sources of the National Health System. The population of Atrial Fibrillation patients was divided in discreet groups on the basis of treatment strategy. Mean total annual costs of AF were estimated at €195.049.639. Mean annual direct cost was estimated at €170.505.606 with the cost of diagnostics being the main driver, representing 41% of the total direct cost. Mean annual indirect cost in terms of productivity loss was estimated at €24.544.033 with the cost of rehabilitation after ischemic stroke being the main driver, representing 43% of the total indirect cost.

**Keywords:** Cost of Illness, Atrial Fibrillation, Greece

## **ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ**

<b>COPYRIGHT</b>	<b>II</b>
<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b>	<b>III</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>V</b>
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ</b>	<b>VI</b>
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΟΓΡΑΦΗΣΕΩΝ</b>	<b>VIII</b>
<b>1. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ</b>	<b>VIII</b>
<b>2. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ</b>	<b>X</b>
<b>3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ</b>	<b>X</b>
<b>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	<b>1</b>
<b>2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ</b>	<b>1</b>
<b>2.1 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ</b>	<b>1</b>
<b>2.2 ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ</b>	<b>3</b>
<b>2.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ</b>	<b>4</b>
<b>2.4 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ</b>	<b>5</b>
<b>2.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ</b>	<b>8</b>
<b>2.6 ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ</b>	<b>10</b>
<b>2.7 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ</b>	<b>10</b>
<b>2.8 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ</b>	<b>13</b>
<b>2.8.1 ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ</b>	<b>13</b>
<b>2.8.2 ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ</b>	<b>14</b>
<b>2.8.3 ΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΩΝ ΚΟΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ</b>	<b>15</b>

<b>2.8.4 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ</b>	<b>16</b>
<b>2.9 ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ</b>	<b>20</b>
<b>3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</b>	<b>23</b>
<b>3.1 ΟΠΤΙΚΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ</b>	<b>23</b>
<b>3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ</b>	<b>23</b>
<b>3.3 ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ</b>	<b>24</b>
<b>3.4 ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ</b>	<b>28</b>
<b>4. ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ</b>	<b>30</b>
<b>4.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>	<b>30</b>
<b>4.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΜΕΣΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ</b>	<b>31</b>
<b>4.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΜΜΕΣΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ</b>	<b>39</b>
<b>5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b>	<b>43</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>47</b>

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΟΓΡΑΦΗΣΕΩΝ

## 1. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

<b>Πίνακας 1.</b> Μελέτες επιπολασμού της ΚΜ σε διαφορετικές χώρες.....	5
<b>Πίνακας 2.</b> Το σκορ διαστρωμάτωσης κινδύνου CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (Lip et al., 2010).	9
<b>Πίνακας 3.</b> Άθροισμα πόντων του σκορ CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc και ρυθμός συμβαμάτων (Olesen et al., 2011).....	9
<b>Πίνακας 4.</b> Στρατηγικές θεραπευτικής διαχείρισης της ΚΜ.....	12
<b>Πίνακας 5.</b> Συμπεριλαμβανόμενα κόστη ανά οπτική (Τροποποίηση από Larg et al, 2011).....	16
<b>Πίνακας 6.</b> Αποτελέσματα της μελέτης των Ringborg et al. (2008) για το κόστος της ΚΜ σε πέντε ευρωπαϊκές χώρες.....	21
<b>Πίνακας 7.</b> Κόστος ανά Κλειστό Ενοποιημένο Νοσήλιο σχετικό με την ΚΜ.....	26
<b>Πίνακας 8.</b> Συχνότητα χρήσης διαγνωστικών μεθόδων, πράξεων και νοσηλειών ανά στρατηγική αντιμετώπισης της ΚΜ και τιμές μονάδος. Τροποποιημένος από Karampli et al. (2012)......	27
<b>Πίνακας 9.</b> Κλειστά ενοποιημένα νοσήλια σχετιζόμενα με τη διάγνωση και τις επιπλοκές της ΚΜ και μέση διάρκεια νοσηλείας.....	28
<b>Πίνακας 10.</b> Επιπολασμός της ΚΜ ανά ηλικιακή ομάδα στα δύο φύλα σύμφωνα με Ntaios et al. (2012).....	30
<b>Πίνακας 11.</b> Πληθυσμιακά δεδομένα ανά ηλικιακή ομάδα για τα δύο φύλα σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Στατιστικό Σύστημα κατά την απογραφή του 2011.....	30
<b>Πίνακας 12.</b> Αριθμός πασχόντων από ΚΜ ανά ηλικιακή ομάδα σε ένα έτος.....	31
<b>Πίνακας 13.</b> Πλήθος ασθενών ανά στρατηγική αντιμετώπισης και χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων.....	32
<b>Πίνακας 14.</b> Φαρμακευτικές ουσίες και ετήσιο κόστος χορήγησης με βάση την ελάχιστη ημερήσια δόση συντήρησης.....	33
<b>Πίνακας 15.</b> Μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή για κάθε μία φαρμακευτική ουσία ή ομάδα ουσιών.....	33
<b>Πίνακας 16.</b> Ετήσιο κόστος θεραπευτικών συνδυασμών ανά ασθενή και σταθμισμένο συνολικό μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας.....	35
<b>Πίνακας 17.</b> Μέσο ετήσιο κόστος διαγνωστικών πράξεων ανά ασθενή και ανά στρατηγική αντιμετώπισης.....	36



<b>Πίνακας 18.</b> Μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής και μέσο ετήσιο κόστος επισκέψεων σε ιατρείο ανά ομάδα θεραπευτικής στρατηγικής .....	38
<b>Πίνακας 19.</b> Συνολικό μέσο ετήσιο άμεσο κόστος της ΚΜ στην Ελλάδα .....	39
<b>Πίνακας 20.</b> Μέσο κόστος απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλειών λόγω υποτροπής της ΚΜ και καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής, για την ηλικιακή ομάδα πασχόντων 20 έως 64 ετών. ....	40
<b>Πίνακας 21.</b> Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ και φυσικής αποκατάστασης .....	42
<b>Πίνακας 22.</b> Μέσο ετήσιο άμεσο, έμμεσο και συνολικό κόστος ασθενείας για την ΚΜ και επιμέρους κατηγορίες κόστους .....	43

## 2. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

**Εικόνα 1.** Μηχανισμός εκδήλωσης της κοιλιακής μαρμαρυγής (Τροποποιημένη από Chowdhury, P. et al. (2009) ‘Ablation of atrial fibrillation: what can we tell our patients?’, Cleveland Clinic Journal of Medicine, 76(9), pp. 543–550).....3

## 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

**Διάγραμμα 1.** Ποσοστιαία ανάλυση των επιμέρους κατηγοριών του άμεσου κόστους της ΚΜ.....44

**Διάγραμμα 2.** Ποσοστιαία ανάλυση των επιμέρους κατηγοριών του έμμεσου κόστους της ΚΜ.....47

## **1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια μελέτη κόστους ασθενείας σχετικά με την κολπική μαρμαρυγή στην Ελλάδα. Σκοπός της είναι η καταγραφή σε χρονικό ορίζοντα ενός έτους του συνολικού κόστους, άμεσου και έμμεσου, το οποίο συνοδεύει τη θεραπεία και τις επιπλοκές της κολπικής μαρμαρυγής. Η μελέτη βασίζεται στα διαθέσιμα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία με έμφαση σε καταγραφές που έχουν πραγματοποιηθεί στον ελλαδικό χώρο. Η ακολουθούμενη μεθοδολογία εναρμονίζεται με παρόμοιες διεθνώς αποδεκτές μελέτες. Αρχικά πραγματοποιείται μια εκτενής ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στην οποία περιγράφεται η νοσολογική οντότητα της κολπικής μαρμαρυγής, η επιδημιολογία αυτής τόσο παγκοσμίως όσο και στην Ελλάδα καθώς και οι διαθέσιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις, φαρμακευτικές ή μη. Αναλύεται επίσης η κύρια επιπλοκή της κολπικής μαρμαρυγής, το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οποίο αποτελεί σημαντικό προσδιοριστή του κόστους της νόσου. Οι μελέτες κόστους ασθενείας αποτελούν πολύτιμο εργαλείο για την εκτίμηση του οικονομικού αντίκτυπου μιας νόσου, υιοθετώντας διαφορετικές οπτικές και μεθοδολογικές προσεγγίσεις οι οποίες θα παρουσιαστούν στο γενικό μέρος της εργασίας. Παρατίθενται δεδομένα από διεθνείς μελέτες κόστους της κολπικής μαρμαρυγής με ιδιαίτερη αναφορά στη μεθοδολογία και στις εκτιμήσεις κόστους. Ακολουθεί τέλος η ανάλυση των μεθόδων της παρούσας εργασίας, οι επιμέρους εκτιμήσεις κατηγοριών κόστους, τα συμπεράσματα και τα αποτελέσματα.

## **2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ**

### *2.1 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ*

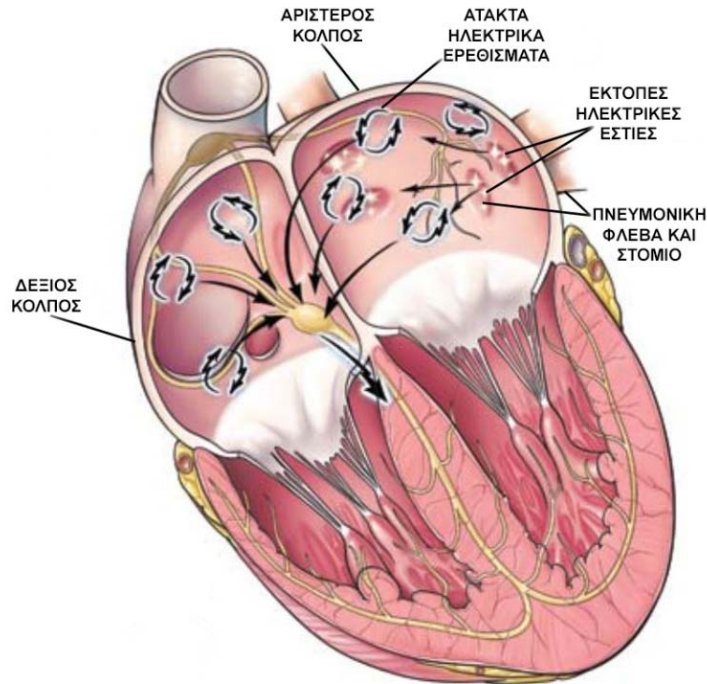
Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η πιο συνήθης χρόνια καρδιακή αρρυθμία και σύμφωνα με τις παρατηρήσεις και προβλέψεις της διεθνούς επιστημονικής κοινότητας αποτελεί την αρρυθμιολογική μάστιγα του μέλλοντος και μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας (Krijthe et al., 2013). Πρόκειται για πάθηση του ηλεκτρικού (ερεθισματοαγωγού) συστήματος του καρδιακού μυός που οδηγεί σε ταχύ και ακανόνιστο (άρρυθμο) σφυγμό. Χαρακτηρίζεται ως υπερκοιλιακή αρρυθμία

καθώς προκαλείται από ηλεκτρικά σήματα που εκκινούν από έκτοπες εστίες, εντοπιζόμενες συνήθως στο στόμιο των πνευμονικών φλεβών, άνωθεν των κύριων εξωθητικών κοιλοτήτων της καρδιάς δηλαδή των κοιλιών (Εικόνα 1). Η ασυντόνιστη ηλεκτρική δραστηριότητα των κόλπων της καρδιάς συνεπάγεται την άτακτη σύσπαση αυτών και μειώνει σημαντικά την απόδοση και το μηχανικό τους έργο.

Η ΚΜ ενδέχεται να είναι ασυμπτωματική ή να εκδηλωθεί με σχετικά ανεκτά συμπτώματα όπως αίσθημα προκάρδιων παλμών (συχνά περιγράφεται από τον ασθενή ως «φτερουγισμα») και ζάλη. Υπάρχει πιθανότητα η αρρυθμία να οδηγήσει σε θορυβώδη και σοβαρά συμπτώματα, ιδίως σε άτομα με προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως λιποθυμία, συγκοπή, οξεία δύσπνοια και θωρακικό άλγος.

Ανάλογα με τη διάρκεια της διαχωρίζεται σε: παροξυσμική εφόσον παύει αυτόματα εντός επτά (7) ημερών, εμμένουσα εφόσον παραμένει για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των επτά (7) ημερών και χρόνια εφόσον επιμένει συνεχώς για χρόνο μεγαλύτερο του ενός (1) έτους (Lip et al., 2016).

Η διάγνωση της ΚΜ βασίζεται στην καταγραφή της αρρυθμίας στο Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) μετά την οποία θα πρέπει να ακολουθήσει ενδεδειγμένη κλινική εξέταση με σκοπό την αναζήτηση καταστάσεων οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην εκδήλωση αυτής. Στη βασική διερεύνηση της ΚΜ περιλαμβάνεται ο έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας, η διενέργεια υπερηχοκαρδιογραφήματος προς αναζήτηση νόσου των καρδιακών βαλβίδων ή δομικών διαταραχών του μυοκαρδίου και η διενέργεια ακτινογραφίας θώρακος για εντοπισμό υποκείμενου πνευμονικού νοσήματος (Lip et al., 2016).



Εικόνα 1. Μηχανισμός εκδήλωσης της κολπικής μαρμαρυγής (Τροποποιημένη από Chowdhury, P. et al. (2009) ‘Ablation of atrial fibrillation: what can we tell our patients?’, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 76(9), pp. 543–550).

## 2.2 ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Υπολογίζεται ότι περίπου 1 στα 100 άτομα του γενικού πληθυσμού πάσχει από την αρρυθμία ενώ ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται στους ηλικιωμένους έως περίπου 1 στους 10 (Ryder and Benjamin, 1999; Stewart et al., 2004). Ανάμεσα στις αιτίες του αυξανόμενου επιπολασμού βρίσκεται η συνεχής γήρανση του πληθυσμού και η αυξανόμενη επίπτωση νόσων σχετιζόμενων με την κοιλιακή μαρμαρυγή όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και η καρδιακή ανεπάρκεια. Ο κύριος όγκος επιδημιολογικών δεδομένων για τη νόσο προέρχεται από τη βόρειο Αμερική και την Ευρώπη ενώ στοιχεία για τις υπόλοιπες γεωγραφικές περιοχές είναι σπάνια. Το έτος 2010 υπολογίστηκε ότι 20,9 εκ. άνδρες και 12,6 εκ. γυναίκες πάσχουν από την αρρυθμία παγκοσμίως (Chugh et al., 2014). Ένα στα τέσσερα άτομα 40 ετών, ευρωπαϊκής φυλετικής καταβολής, εκτιμάται ότι στο μέλλον θα εμφανίσει ΚΜ. Ο επιπολασμός της ΚΜ κυμαίνεται από 0,1% στην Ινδία έως 1-2% στην Ευρώπη και τη Βόρειο Αμερική και 4% στην Αυστραλία. Στη Γερμανία ο επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό εκτιμάται στο 2,5% (Schnabel et al., 2012). Στο Ηνωμένο Βασίλειο ο

επιπολασμός της ΚΜ αυξήθηκε από 2,14% το έτος 2000 σε 3,29% το έτος 2016 (Adderley et al., 2019). Στην Ισπανία ο επιπολασμός εκτιμάται από 4,8% έως 6,1% σε μελέτες στο γενικό πληθυσμό, αυξανόμενος στο 16,5% στον πληθυσμό ηλικίας μεγαλύτερης των 85 ετών (Pérez-Villacastín, Pérez Castellano and Moreno Planas, 2013; García-Acuña et al., 2002). Στον πληθυσμό της μελέτης Rotterdam (Heeringa et al., 2006) ο συνολικός επιπολασμός της νόσου υπολογίζεται στο 5,5% και η συνολική επίπτωση στο 9,9/1000 ανθρωποέτη. Από τα διαθέσιμα δεδομένα διαπιστώθηκε ότι η επίπτωση και ο επιπολασμός της ΚΜ είναι μεγαλύτεροι σε άτομα ευρωπαϊκής φυλετικής καταγωγής συγκριτικά με μη-Ευρωπαίους (Lip et al, 2016). Είναι υπαρκτή η πιθανότητα υποεκτίμησης του παγκόσμιου επιπολασμού της αρρυθμίας λόγω πολλών αδιάγνωστων ασθενών. Σημειώνεται ότι ένας στους έξι ασθενείς με κρυπτογενές αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ενδέχεται να πάσχει από αδιάγνωστη διαλανθάνουσα κολπική μαρμαρυγή (Gladstone et al, 2014). Οι μελέτες επιπολασμού της ΚΜ στο γενικό πληθυσμό παρατίθενται στον Πίνακα 1.

### *2.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ*

Στον ελλαδικό χώρο εντοπίζονται δύο μελέτες οι οποίες αποσκοπούν αμιγώς στην εκτίμηση του επιπολασμού της ΚΜ. Η πρώτη μελέτη των Goudevenos et al. (1999) στη δυτική Ελλάδα και συγκεκριμένα στο νομό Ιωαννίνων, κατέγραψε σε χρονικό ορίζοντα τεσσάρων ετών τα περιστατικά παροξυσμικής ΚΜ, τα οποία αναζήτησαν ιατρική περίθαλψη στα δημόσια νοσοκομεία του νομού, στα κέντρα υγείας, στις ιδιωτικές κλινικές και ιατρεία. Από την ανάλυση τους ο τετραετής επιπολασμός της ΚΜ εκτιμάται στο 1,3% στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης, 2% στον πληθυσμό άνω των 40 ετών, 3,6% στον πληθυσμό άνω των 60 ετών και τέλος 6,8% στον πληθυσμό άνω των 80 ετών. Η δεύτερη μελέτη των Ntaios et al. (2012) συμπεριέλαβε 1.155 άτομα από χωριά του νομού Αρκαδίας. Ο συνολικός επιπολασμός της ΚΜ υπολογίστηκε στο 3,9%, αυξανόμενος ευθέως ανάλογα με τα έτη ζωής. Στα άτομα ηλικίας μικρότερης των 55 ετών εκτιμήθηκε στο 0,4% ενώ στα άτομα άνω των 84 ετών στο 10,7%. Από την προαναφερθείσα μελέτη εξήχθησαν τα εξής σημαντικά συμπεράσματα: ανά 10 έτη ζωής η πιθανότητα εκδήλωσης ΚΜ αυξάνεται κατά 1,67 φορές, οι υπερτασικοί ασθενείς έχουν διπλάσια πιθανότητα να εκδηλώσουν ΚΜ σε σχέση με τους νορμοτασικούς και τέλος οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν 11,85 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσουν ΚΜ.

**Πίνακας 1. Μελέτες επιπολασμού της ΚΜ σε διαφορετικές χώρες**

Συγγραφείς (έτος δημοσίευσης)	Έτη μελέτης	Χώρα	Συνολικό δείγμα πληθυσμού	Επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό
Goudevenos et al. (1999)	1992-1995	Ελλάδα	116.594	1,3%
Go et al. (2001)	1996-1997	Η.Π.Α.	17.974	0,95%
García-Acuña et al. (2002)	1999	Ισπανία	32.051	4,8%
Heeringa et al. (2006)	1990-1999	Ολλανδία	6.808	5,5%
Ntaios et al. (2012)	2002-2003	Ελλάδα	1.155	3,9%
Schnabel et al. (2012)	2007-2011	Γερμανία	5.000	2,5%
Adderley et al. (2019)	2000-2016	Ηνωμένο Βασίλειο	5.058.699	Έτος 2000: 2,02% Έτος 2016: 3,29%

#### 2.4 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Οι παράγοντες κινδύνου που είναι υπεύθυνοι για την εκδήλωση της ΚΜ διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ΚΜ είναι συχνότερη στους ηλικιωμένους και συσχετίζεται αμφίδρομα με την πληθώρα συννοσηροτήτων που εμφανίζουν όπως η αρτηριακή υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και η νεφρική ανεπάρκεια. Οι παράγοντες κινδύνου αναλύονται παρακάτω:

- **Γήρανση:** Στην Ευρώπη, στη Βόρειο Αμερική και στην Αυστραλία παρατηρείται ότι σε ποσοστό μεγαλύτερο του 70% οι ασθενείς με ΚΜ έχουν ηλικία άνω των 65 ετών (Chugh et al., 2014). Για κάθε δεκαετία ζωής ο κίνδυνος για εκδήλωση ΚΜ αυξάνεται κατά 2,1 φορές στους άνδρες και κατά 2,2 φορές στις γυναίκες (Ball et al., 2013).

- **Ανδρικό Φύλο:** Αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για εκδήλωση ΚΜ (Stewart et al., 2001). Ο συγκεντρωτικός επιπολασμός της ΚΜ στον ανδρικό πληθυσμό εκτιμάται στο 3,3% ενώ στις γυναίκες στο 2,4% (Ball et al., 2013)
- **Εθνικότητα:** Σημειώνεται ότι στα άτομα της λευκής φυλής η επίπτωση της ΚΜ είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με άτομα της μαύρης φυλής (Go et al., 2001).
- **Κάπνισμα:** Η μελέτη ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) σε πληθυσμό 15.000 ατόμων καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τόσο οι πρώην καπνιστές όσο και οι ενεργοί καπνιστές διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση ΚΜ (Chamberlain et al., 2011). Πιο συγκεκριμένα ο κίνδυνος ήταν διπλάσιος για τους ενεργούς καπνιστές και 1,32 φορές μεγαλύτερος για τους πρώην καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές.
- **Κατανάλωση αλκοόλ:** Η μελέτη Copenhagen City Heart Study σε περίπου 16.000 άτομα συμπεραίνει ότι στους άνδρες η κατανάλωση άνω των 35 αλκοολούχων ποτών την εβδομάδα ενέχει 62% μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο για εκδήλωση ΚΜ (Mukamal et al., 2005).
- **Παχυσαρκία:** Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) έχει γραμμική συσχέτιση με την πιθανότητα εμφάνισης ΚΜ (Tedrow et al., 2010). Συγκεκριμένα οι Tedrow et al. (2010) παρατήρησαν αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης ΚΜ κατά 4,7% για κάθε αύξηση του ΔΜΣ κατά 1 kg/m<sup>2</sup>. Οι Dublin et al. (2006) συμπεραίνουν πως για κάθε αύξηση του ΔΜΣ κατά μία (1) μονάδα ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται 3% κατά μέσο όρο και πιθανολογούν ότι η βάση της συσχέτισης των δύο οντοτήτων είναι ο σακχαρώδης διαβήτης ο οποίος είναι συχνός σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα.
- **Αρτηριακή Υπέρταση:** Στη μελέτη Framingham η διαγνωσμένη αρτηριακή υπέρταση αύξησε τον κίνδυνο για εκδήλωση ΚΜ κατά 80% στον ανδρικό πληθυσμό και κατά 70% στο γυναικείο πληθυσμό (Verdecchia, Angeli and Reboldi, 2018; Ball et al., 2013). Η επιδημιολογική συσχέτιση των δύο νόσων έχει εξηγηθεί με μηχανιστικά και παθοφυσιολογικά μοντέλα τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε κλινικές δοκιμές (Verdecchia, Angeli and Reboldi, 2018).
- **Στεφανιαία Νόσος:** Από τον πληθυσμό της μελέτης Framingham παρατηρείται κίνδυνος για εκδήλωση ΚΜ 1,44 φορές μεγαλύτερος σε ασθενείς οι οποίοι έχουν υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου συγκριτικά με τους υγιείς (Schnabel et al.,



- 2009). Ασθενείς με στηθάγχη εμφανίζουν σχετικό κίνδυνο 2,84 φορές μεγαλύτερο για εκδήλωση της αρρυθμίας (Ball et al., 2013).
- **Καρδιακή Ανεπάρκεια:** Η συσχέτιση των δύο νόσων είναι αμφίδρομη (Wang et al., 2003). Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια διατρέχουν σχετικό στιγμιαίο κίνδυνο ίσο με 3,2 για την εκδήλωση ΚΜ (Schnabel et al., 2009).
  - **Βαλβιδοπάθειες:** Σε μελέτη η οποία συμπεριέλαβε ασθενείς από 26 χώρες συνυπήρχε βαλβιδική νόσος στο 27% των ατόμων με ΚΜ (Rahman, Kwan and Benjamin, 2014). Μελέτες στην Αφρική, στην Ασία και στη Μέση Ανατολή αναδεικνύουν τον υψηλό επιπολασμό ρευματικής βαλβιδοπάθειας σε ασθενείς με ΚΜ, μιας νόσου που έχει εκλείψει στο δυτικό κόσμο στη σύγχρονη εποχή των αντιβιοτικών (Lip et al., 2016; Rahman, Kwan and Benjamin, 2014).
  - **Μεταβολικό Σύνδρομο:** Το μεταβολικό σύνδρομο δηλαδή η συνύπαρξη της κεντρικής παχυσαρκίας μαζί με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου όπως η αυξημένη αρτηριακή πίεση, η υπεργλυκαιμία και η δυσλιπιδαιμία αυξάνει το σχετικό κίνδυνο για εμφάνιση ΚΜ κατά 1,6 φορές (Ball et al., 2013).
  - **Σακχαρώδης Διαβήτης:** Άτομα με σακχαρώδη διαβήτη έχουν 1,4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ΚΜ συγκριτικά με τους μη-διαβητικούς (Ball et al., 2013). Για τις γυναίκες, ο διαβήτης αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ΚΜ καθώς ο κίνδυνος εμφάνισης της αρρυθμίας υπολογίζεται 26% μεγαλύτερος (Nichols, Reinier and Chugh, 2009).
  - **Υπερθυρεοειδισμός:** Ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό εμφανίζουν 1,7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ΚΜ συγκριτικά με ευθυρεοειδικούς (Ball et al., 2013).
  - **Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ):** Έχει διαπιστωθεί αυξημένη επίπτωση της ΚΜ ανάλογη με το στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας (Baber et al., 2011; Lip et al., 2016). Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς με ΧΝΑ στα αρχικά στάδια 1 και 2 έχουν 2,7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσουν ΚΜ συγκριτικά με τους υγιείς (Baber et al., 2011).
  - **Σύνδρομο Υπνικής Άπνοιας:** Το σύνδρομο υπνικής άπνοιας έχει συσχετιστεί στενά με πληθώρα καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια, η αρτηριακή υπέρταση και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (Lip et al., 2016). Η ύπαρξη του συνδρόμου, χωρίς την παρουσία άλλων

συννοσηροτήτων, αυξάνει κατά 1,5 φορά την πιθανότητα εμφάνισης ΚΜ (Lip et al., 2016).

## 2.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Η ΚΜ σχετίζεται με σημαντικότερες επιπλοκές. Οι ασθενείς που πάσχουν από την αρρυθμία παρουσιάζουν αυξημένη νοσηρότητα καθώς εισάγονται συχνότερα στα νοσηλευτικά ιδρύματα είτε για τον έλεγχο της αρρυθμίας είτε για την αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτής. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι πάσχοντες από ΚΜ έχουν διπλάσια θνητότητα συγκριτικά με τους υγιείς, όπως προκύπτει από τη μελέτη Framingham (Benjamin et al., 1998). Στις επιπλοκές της ΚΜ συγκαταλέγεται η τετραπλάσια έως πενταπλάσια πιθανότητα εκδήλωσης θρομβοεμβολικού (ισχαιμικού) εγκεφαλικού επεισοδίου και η διπλάσια έως τριπλάσια πιθανότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας (Lip et al., 2016). Στη μελέτη των Friberg et al. (2014) σημειώνεται ότι το 33,4% των ασθενών με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είτε έπασχε από γνωστή ΚΜ είτε η αρρυθμία διαγνώστηκε για πρώτη φορά κατά το επεισόδιο. Στον ελλαδικό χώρο το 83% των ασθενών με ισχαιμικό εγκεφαλικό έπασχε από ΚΜ (Korantzopoulos et al., 2012). Οι McGrath et al. (2013) από την προοπτική τους μελέτη σε περίπου 10.500 ασθενείς που εισήχθησαν σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο, συμπεραίνουν ότι τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια οφειλόμενα στην ΚΜ τείνουν να εμφανίζουν σοβαρότερα νευρολογικά συμπτώματα, οδηγούν σε αυξημένη σοβαρή αναπηρία, συσχετίζονται με αυξημένες πιθανότητες ενδονοσοκομειακών επιπλοκών και αυξημένη θνησιμότητα μετά από 1 έτος. Έχουν καταρτιστεί διεθνώς αποδεκτοί αλγόριθμοι βαθμονόμησης και διαστρωμάτωσης του κινδύνου εκδήλωσης θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ασθενείς με ΚΜ, μεταξύ των οποίων το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο είναι το CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc SCORE (Kirchhof et al., 2016). Το προαναφερθέν σύστημα διαστρωμάτωσης κινδύνου ενσωματώνει την ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου (συγκεκριμένα καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία άνω των 75 ετών, διαβήτης, προγενέστερο εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλη θρομβοεμβολή, αγγειακή νόσο, εύρος ηλικίας 65 ως 74 έτη και φύλο) για θρομβοεμβολή αποδίδοντας σε κάθε έναν πόντους ως αναλύεται στον Πίνακα 2 (Lip et al., 2010). Ανάλογα με το άθροισμα των πόντων εκτιμάται η ποσοστιαία πιθανότητα εκδήλωσης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε χρονικό ορίζοντα ενός έτους και ο ρυθμός συμβαμάτων ανά 100 ανθρωποέτη ως αναλύεται στον Πίνακα 3

(Olesen et al., 2011). Το σκορ χρησιμοποιείται σε ασθενείς οι οποίοι δε λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα και κατευθύνει την έναρξη ή μη της αντιπηκτικής αγωγής σύμφωνα με διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (Kirchhof et al., 2016). Τέλος, στα πλαίσια των επιπλοκών της ΚΜ, αξίζει να σημειωθεί ότι η άνοια, οι υποκατηγορίες της νόσου Alzheimer και η αγγειακή άνοια συσχετίζονται με την ΚΜ, ακόμα και σε ασθενείς που δεν έχουν υποστεί κλινικά επιβεβαιωμένο εγκεφαλικό επεισόδιο, σύμφωνα με τη μελέτη Rotterdam (Ott et al., 1997).

**Πίνακας 2: Το σκορ διαστρωμάτωσης κινδύνου CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (Lip et al., 2010)**

ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΠΟΝΤΟΙ
Καρδιακή ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (Congestive Heart Failure)	1
Αρτηριακή Υπέρταση (Hypertension)	1
Ηλικία ≥75 ετών (Age)	2
Σακχαρώδης Διαβήτης (Diabetes)	1
Εγκεφαλικό επεισόδιο/Παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο/ Άλλη θρομβοεμβολή (Stroke/TIA/TE)	2
Αγγειακή νόσος: παλαιό έμφραγμα μυοκαρδίου, περιφερική αρτηριακή νόσος, αορτική αθηρωματική πλάκα (Vascular disease)	1
Ηλικία 65-74 έτη (Age)	1
Θηλυκό φύλο (Sex category)	1

**Πίνακας 3: Άθροισμα πόντων του σκορ CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc και ρυθμός συμβαμάτων (Olesen et al., 2011)**

ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΠΟΝΤΩΝ	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ρυθμός εισαγωγών σε νοσοκομείο και θανάτων λόγω ΘΕ, ανά 100 ανθρωποέτη	0,78	2,01	3,71	5,92	9,27	15,26	19,74	21,50	22,38	23,64
*ΘΕ: Θρομβοεμβολή										

## *2.6 ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ*

Επιπροσθέτως από τον αντίκτυπο που έχει η ΚΜ στη σωματική ευεξία αξίζει να αναφερθεί η σημαντική επίπτωση της αρρυθμίας στον ψυχισμό των πασχόντων. Το ένα τρίτο των ασθενών με ΚΜ εμφανίζει αυξημένα επίπεδα κατάθλιψης και άγχους, τα οποία παραμένουν για χρονικό διάστημα 6 μηνών από την πρώτη εκτίμηση του ψυχισμού τους (Thrall et al., 2007). Στη μελέτη των Kang & Bahler (2003) σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΚΜ σημειώνεται στατιστικά σημαντική μείωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, τόσο στον τομέα της φυσικής όσο και της ψυχικής υγείας, συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Στην προαναφερθείσα μελέτη οδηγοί παράγοντες της μείωσης διαπιστώνονται η συχνότητα και η βαρύτητα των συμπτωμάτων της ΚΜ.

## *2.7 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ*

Ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας της κολπικής μαρμαρυγής αποτελούν επί σειρά ετών τα κουμαρινικά αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη κ.α.), με κύριο στόχο την πρόληψη σχηματισμού θρόμβου εντός των καρδιακών κοιλοτήτων (κυρίως του ωτίου του αριστερού κόλπου), οι οποίοι εφόσον μετακινηθούν στη συστηματική κυκλοφορία δύνανται να προκαλέσουν θρομβοεμβολικές επιπλοκές, με κυρίαρχη το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (Kirchhof et al., 2016). Τα παραπάνω φάρμακα αποτελούν ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, ανακαλύφθηκαν ήδη από το 1940, η αποτελεσματικότητά τους στην πρόληψη ισχαιμικού εγκεφαλικού έχει τεκμηριωθεί καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών, με πιο επικίνδυνη την αιμορραγία (Kirchhof et al., 2016). Η χρήση των κουμαρινικών αντιπηκτικών απαιτεί τη στενή παρακολούθηση με τακτική αιμοληψία του χρόνου προθρομβίνης, ο οποίος αντικατοπτρίζει την αναστολή του πήκτικού μηχανισμού (Kirchhof et al., 2016). Από το 2009 και έπειτα τεκμηριώνεται η αποτελεσματικότητά των νεώτερων από του στόματος αντιπηκτικών νταμπιγκατράνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη και εντοξαμπάνη για την πρόληψη των ισχαιμικών εγκεφαλικών στη μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (Capodanno et al., 2013).

Στις στρατηγικές θεραπείας της ΚΜ περιλαμβάνεται η απόπειρα επαναφοράς του φυσιολογικού ρυθμού της καρδιάς (ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό). Η

προαναφερθείσα προσέγγιση καλείται στρατηγική ελέγχου ρυθμού. Επιτυγχάνεται με αντιαρρυθμικά φάρμακα (φαρμακευτική ανάταξη), με χορήγηση ηλεκτρικού ρεύματος σε κατάλληλη ενέργεια (ηλεκτρική ανάταξη), με επεμβατικό καυτηριασμό των έκτοπων ηλεκτρικών εστιών (ablation) και με χειρουργική επέμβαση τύπου Cox-Maze (Piccini et al., 2016).

Εναλλακτική προσέγγιση αποτελεί η στρατηγική ελέγχου συχνότητας δηλαδή η προσπάθεια διατήρησης των καρδιακών παλμών, κατά το δυνατόν, εντός των φυσιολογικών ορίων, με δεδομένα ότι η ΚΜ δύναται να παρουσιάζεται ως αρρυθμία με σημαντικά αυξημένους τους καρδιακούς παλμούς (January et al., 2014). Ο έλεγχος της συχνότητας επιτυγχάνεται με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Οι στρατηγικές θεραπευτικής διαχείρισης της ΚΜ με τις αντίστοιχες παρεμβάσεις αναλύονται στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 4: Στρατηγικές θεραπευτικής διαχείρισης της ΚΜ**

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΛΕΓΧΟΥ ΡΥΘΜΟΥ		ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ	
<b>Φαρμακευτική Ανάταξη</b>	Φλεκαϊνίδη	<b>Βήτα αναστολείς</b>	Μπισοπρολόλη
	Αμιοδαρόνη		Καρβεδιλόλη
	Προπαφενόνη		Μετοπρολόλη
	Δρονεδαρόνη (μόνο για διατήρηση ρυθμού μετά την ανάταξη με άλλο φάρμακο)		Νεπιβολόλη
	Σοταλόλη (μόνο για διατήρηση ρυθμού μετά την ανάταξη με άλλο φάρμακο)		Εσμολόλη (μόνο για ενδοφλέβια χορήγηση)
	Ιβουτιλίδη		
	Βερνακαλάντη		
<b>Ηλεκτρική ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό</b>	<b>Αναστολείς Διάλων Ασβεστίου (Calcium Channel Blockers - CCBs)</b>	Διλτιαζέμη	
		Βεραπαμίλη	
<b>Διακαθετηριακός Καυτηριασμός (ablation)</b>	<b>Καρδιακές Γλυκοσίδες</b>	Διγοξίνη	
<b>Χειρουργική διόρθωση της ΚΜ (τύπου Maze)</b>		Διγίτοξίνη	

## *2.8 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ*

Οι μελέτες κόστους ασθένειας (Cost Of Illness - COI) εξάγουν αξιολογήσιμα συμπεράσματα για την οικονομική επιβάρυνση που συνοδεύει κάθε νόσο και αποτελούν ένα από τα πρώτα εργαλεία οικονομικής αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκε στον τομέα της παροχής υπηρεσιών υγείας (Tarricone, 2006). Συμπεριλαμβάνουν το άμεσο ιατρικό κόστος, το μη-ιατρικό κόστος αλλά και την απώλεια παραγωγικότητας σχετιζόμενη με τη νοσηρότητα και τη θνητότητα. Το άμεσο κόστος που συμπεριλαμβάνουν οι μελέτες COI αντικατοπτρίζει το κόστος ευκαιρίας των πόρων που χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία της ασθένειας, ενώ το έμμεσο κόστος αντιπροσωπεύει την αξία των πόρων που χάθηκαν λόγω της ασθένειας (Hodgson and Meiners, 1982). Κάποιες μεμονωμένες μελέτες συμπεριλαμβάνουν και το άυλο κόστος εκφραζόμενο σε μονάδες μέτρησης της ποιότητας ζωής. Επειδή το άυλο κόστος ποσοτικοποιείται δυσχερώς με χρηματικούς όρους, συχνά παραλείπεται (Larg et al., 2011). Οι μελέτες COI αποτελούν χρήσιμο εργαλείο στη χάραξη πολιτικών υγείας καθώς υποδεικνύουν το μέγεθος της επίπτωσης μιας νόσου στην κοινωνία και συνεπώς κατευθύνουν τον ορισμό προτεραιοτήτων και τον καταμερισμό πόρων στην αντιμετώπιση και πρόληψη των νόσων (Tarricone, 2006). Αξίζει να σημειωθεί ότι η εκτίμηση του κόστους μιας ασθένειας δε μεταφράζεται σε άμεση εξοικονόμηση χρηματικών πόρων στην περίπτωση πλήρους εξάλειψης ή πρόληψης της ασθένειας, καθώς μια μελέτη COI δε συνεκτιμά την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων θεραπείας και πρόληψης ούτε συγκρίνει το κόστος και την αποτελεσματικότητα διαφορετικών παρεμβάσεων (Byford, 2000). Το προαναφερθέν κενό καλύπτουν οι μελέτες κόστους - οφέλους και κόστους - αποτελεσματικότητας, αναπόσπαστο κομμάτι των οποίων αποτελεί η μελέτη COI.

### *2.8.1 ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ*

Όσον αφορά στο άμεσο κόστος, προσμετρείται το συνολικό παρά το καθαρό, για τον υπολογισμό του οποίου αφαιρείται από το συνολικό κόστος το μελλοντικό ιατρικό κόστος που αποφεύχθηκε λόγω θανάτου ενός ασθενούς (Hodgson and Meiners, 1982). Στο άμεσο ιατρικό κόστος συμπεριλαμβάνονται: κόστος ενδονοσοκομειακής νοσηλείας, αμοιβές ιατρών και λοιπού προσωπικού παροχής υπηρεσιών υγείας,

κόστος επίσκεψης σε εξωτερικό ιατρείο ή τμήμα επειγόντων περιστατικών, διαγνωστικές εξετάσεις, συνταγογραφούμενα φάρμακα, ιατρικά αναλώσιμα, αποκατάσταση, κατ' οίκον φροντίδα από επαγγελματίες υγείας (Larg et al., 2011). Μη-ιατρικό άμεσο κόστος αποτελούν τα εξής: κόστος μεταφοράς σε μονάδες παροχής υπηρεσιών υγείας (νοσοκομείο κ.α.), κόστος μετακόμισης σε περίπτωση ασθένειας, κόστος τροποποίησης καθημερινών χρηστικών αντικειμένων, οχημάτων και διατροφής (Larg et al., 2011). Αποτελεί συνήθη πρακτική μη-ιατρικό άμεσο κόστος όπως η έρευνα, η εκπαίδευση, η κατασκευή δομών παροχής υπηρεσιών υγείας, να μη συμπεριλαμβάνεται σε μια μελέτη COI καθώς είναι δύσκολο να αποδοθεί σε μία συγκεκριμένη ασθένεια. Επιπλέον το κόστος εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας και το κόστος κατασκευής μιας μονάδας παροχής υγείας (π.χ. νέα πτέρυγα νοσοκομείου, νέα κλινική κ.α.) αντικατοπτρίζεται στη χρέωση της νοσηλείας. Συνεπώς η ενσωμάτωση των προαναφερθέντων κατηγοριών κόστους θα οδηγούσε σε διπλή καταμέτρηση παραπλήσιου κόστους (Hodgson and Meiners, 1982).

### *2.8.2 ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ*

Το έμμεσο κόστος περιλαμβάνει το κόστος θνησιμότητας, το κόστος νοσηρότητας εξαιτίας απουσίας από την εργασία, το κόστος φροντίδας των ασθενών από μη επίσημους φορείς όπως είναι η οικογένεια, το συγγενικό και φιλικό περιβάλλον (Bocuzzi, 2003). Το έμμεσο κόστος αντικατοπτρίζει την απώλεια παραγωγικότητας καθώς ο εργαζόμενος ασθενής ενδέχεται να εμφανίζει μειωμένη απόδοση στην εργασία του λόγω της νόσου ή να απουσιάζει συχνά. Όσον αφορά στα πρόσωπα της οικογενείας και του στενού κοινωνικού περιγύρου των ασθενών, το έμμεσο κόστος εκφράζει το χρόνο που αυτά δαπανούν συνοδεύοντας τον ασθενή στους ιατρούς ή στις δομές περίθαλψης και το χρόνο απουσίας από την εργασία τους εφόσον αναγκάζονται να παρέχουν φροντίδα στον ασθενή. Επιπρόσθετο έμμεσο κόστος αποτελεί η ανάγκη αλλαγής επαγγέλματος λόγω ασθένειας, η στέρηση προαγωγής και η αδυναμία συμμετοχής σε συνεχιζόμενη εκπαίδευση σχετική με το επάγγελμα (Bocuzzi, 2003).



### *2.8.3 ΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΩΝ ΚΟΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ*

Η οπτική υπό την οποία διενεργείται μια μελέτη COI μπορεί να διαφοροποιείται και κατά συνέπεια οι κατηγορίες κόστους που συμπεριλαμβάνονται στη μελέτη. Πιο συγκεκριμένα διακρίνουμε τις παρακάτω οπτικές μελέτης: κοινωνική, συστήματος υγείας, ασφαλιστικών φορέων, επιχειρήσεων, κυβέρνησης και ασφαλισμένων μαζί με τις οικογένειες τους. Ο σκοπός της διενέργειας μιας μελέτης COI καθορίζει και την οπτική υπό την οποία θα εξετάσει τα κόστη. Η κοινωνική οπτική θεωρείται η πιο πλήρης καθώς συμπεριλαμβάνει το συνολικό άμεσο ιατρικό κόστος και το συνολικό έμμεσο κόστος για όλα τα μέλη της κοινωνίας. Οι Gold et al. (1996) προτείνουν την κοινωνική οπτική όταν μια μελέτη COI πρόκειται να αποτελέσει μέρος μιας μελέτης κόστους-αποτελεσματικότητας. Ωστόσο η κοινωνική οπτική απαιτεί μεγάλο όγκο δεδομένων από πολλαπλές πηγές γεγονός που καθιστά δυσχερή τη διενέργεια μελετών COI στην περίπτωση σπάνιων νοσημάτων ή στην περίπτωση έλλειψης καταγραφών επιδημιολογικών δεδομένων. Το εκτιμώμενο κόστος ασθένειας υπό την κοινωνική και την οπτική του συστήματος υγείας τείνει να προκύπτει μεγαλύτερο συγκριτικά με την υιοθέτηση των υπόλοιπων οπτικών καθώς περιλαμβάνονται ποικίλες κατηγορίες κόστους. Οι κατηγορίες κόστους που συμπεριλαμβάνει μια μελέτη COI ανάλογα με την οπτική που υιοθετεί συνοψίζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Συμπεριλαμβανόμενα κόστη ανά οπτική (Τροποποίηση από Larg et al, 2011)

ΟΠΤΙΚΗ	ΙΑΤΡΙΚΑ ΚΟΣΤΗ	ΚΟΣΤΟΣ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ	ΚΟΣΤΟΣ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ	ΚΟΣΤΗ ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΗΣ / ΜΗ ΙΑΤΡΙΚΑ ΚΟΣΤΗ
<b>Κοινωνική</b>	Συνολικά	Συνολικά	Συνολικό	Συνολικά
<b>Σύστημα Υγείας</b>	Συνολικά (νοσοκομειακή περίθαλψη, πρωτοβάθμια φροντίδα, διαγνωστικά μέσα, φάρμακα, αποκατάσταση, νοσηλεία κατ' οίκον, πρόληψη, έρευνα και εκπαίδευση κ.α.)	-	-	-
<b>Ασφαλιστικοί Φορείς (third party payers)</b>	Καλυπτόμενα	-	Καλυπτόμενο	-
<b>Επιχειρήσεις</b>	Καλυπτόμενα, ασφαλιστικές εισφορές	Απώλεια παραγωγικότητας (απουσία/άδεια ασθενείας/κόστος πρόσληψης- εκπαίδευσης αντικαταστάτη)	Απώλεια παραγωγικότητας	-
<b>Κυβέρνηση</b>	Καλυπτόμενα (προγράμματα πρόληψης, υποδομές υγείας, εξοπλιστικά προγράμματα κ.α.)	-	-	Νομοθεσία, δικαστικά έξοδα, υπηρεσίες άμεσης επέμβασης - επιτήρησης, θέσπιση εισφορών και παροχών
<b>Ασφαλισμένοι και οικογένειες</b>	Εισφορές στο συλλογικό ασφαλιστικό σύστημα, ιατρικά έξοδα	Απώλεια μισθού- εσόδων	Απώλεια μισθού- εσόδων	Αγορά ειδικού εξοπλισμού μετακίνησης, οικιακές τροποποιήσεις, έξοδα μετακίνησης προς δομές υγείας

#### 2.8.4 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

##### • Επιδημιολογική προσέγγιση

Οι μελέτες που βασίζονται στην επίπτωση της νόσου υπολογίζουν το εφ' όρου ζωής κόστος. Ο χρονικός ορίζοντας εισαγωγής ασθενών στη μελέτη συνήθως τοποθετείται στο ένα (1) έτος και επιλέγονται όλοι οι ασθενείς με πρώτη διάγνωση της νόσου εντός της προαναφερθείσας περιόδου (Hodgson, 1988). Έπειτα υπολογίζονται το εφ' όρου ζωής ιατρικό κόστος, κόστος νοσηρότητας και κόστος θνησιμότητας συνεκτιμώντας το συντελεστή προεξόφλησης. Οι μελέτες που βασίζονται στον

επιπολασμό της νόσου υπολογίζουν το ετήσιο κόστος ασθένειας εντός καθορισμένου χρονικού πλαισίου, συνήθως ενός έτους, συμπεριλαμβάνοντας όλους τους ασθενείς εντός του προαναφερθέντος πλαισίου και αγνοώντας τη χρονική στιγμή πρώτης διάγνωσης της νόσου. Στις μελέτες βασιζόμενες στον επιπολασμό της νόσου το κόστος θνησιμότητας και το κόστος μόνιμης αναπηρίας υπολογίζονται για όλους τους ασθενείς που απεβίωσαν ή απέκτησαν μόνιμη αναπηρία εντός του χρονικού πλαισίου μελέτης, με βάση το συντελεστή προεξόφλησης (Hodgson, 1988). Επειδή οι μελέτες βασιζόμενες στον επιπολασμό απαιτούν τη γνώση λιγότερων δεδομένων και δε συνεκτιμούν τη διάρκεια και την πορεία μιας νόσου, είναι συνηθέστερες στη βιβλιογραφία. Ως παραδοχή θεωρούν την επίπτωση, την εξέλιξη, τους τρόπους αντιμετώπισης και την επιβίωση ως σταθερά στοιχεία με την πάροδο του χρόνου. Έπειτα υπολογίζουν το εφ' όρου ζωής κόστος χρησιμοποιώντας το γνωστό ετήσιο κόστος ανά ηλικιακή ομάδα σαν αντιπροσωπευτικό δείγμα και εφαρμόζοντας ενδεικτικά μία από τις παρακάτω μεθόδους:

- Συνδυασμός του γνωστού ετήσιου κόστους ανά μονάδα και ανά ασθενή με εκτιμήσεις ειδικών (expert opinions) περί της εξέλιξης της νόσου (Begley et al., 2001).
- Υπολογισμός της διαφοράς κόστους μεταξύ των ασθενών και υγιών ανά ηλικιακή ομάδα. Με αυτό τον τρόπο προκύπτει ένα σταδιακά αυξανόμενο κόστος κατά άτομο που νοσεί, ανάλογα με την ηλικία, το οποίο συνδυάζεται με τα δεδομένα επιβίωσης για κάθε ηλικιακή ομάδα (Honeycutt et al., 2003)

Και οι δύο μεθοδολογικές προσεγγίσεις χρησιμοποιούν τις ίδιες κατηγορίες κόστους ανάλογα με την οπτική υπό την οποία διενεργούνται. Παρόλα αυτά οι μελέτες βασιζόμενες στην επίπτωση της νόσου τείνουν να υπολογίζουν το κόστος ασθένειας χαμηλότερο λόγω της χρήσης του συντελεστή προεξόφλησης (discounting).

#### • **Προσδιορισμός του άμεσου κόστους**

Το άμεσο κόστος δύναται να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας μία εκ των τριών παρακάτω μεθόδων: προσέγγιση από την κορυφή προς τη βάση, προσέγγιση από τη βάση προς την κορυφή και οικονομετρική μέθοδος (Gold et al., 1996).

- Η προσέγγιση από την κορυφή προς τη βάση, γνωστή και ως επιδημιολογική προσέγγιση, μετρά το άμεσο κόστος σχετικό με μια ασθένεια η οποία οφείλεται στην έκθεση σε έναν παράγοντα κινδύνου. Η παρούσα προσέγγιση

χρησιμοποιεί συγκεντρωτικά δεδομένα μαζί με το πληθυσμιακώς αποδιδόμενο κλάσμα (Population Attributable Fraction - PAF) ώστε να υπολογίζει το συνολικό άμεσο κόστος. Το πληθυσμιακώς αποδιδόμενο κλάσμα εκφράζει το τμήμα του ιατρικού κόστους μιας ασθένειας B, το οποίο οφείλεται σε μία ασθένεια A, όπως περιγράφεται στην ακόλουθη εξίσωση (Morgenstern et al., 1980):

$$PAF = p_A(RR_B - 1) / [p_A(RR_B - 1) + 1]$$
 όπου  $p_A$  είναι ο επιπολασμός της ασθένειας A και  $RR_B$  είναι ο μη σταθμισμένος σχετικός κίνδυνος για την εμφάνιση της ασθένειας B στα άτομα που πάσχουν από την ασθένεια A συγκριτικά με τους μη πάσχοντες. Η χρήση της προαναφερθείσας εξίσωσης περιορίζεται μόνο στην περίπτωση που δεν εντοπίζονται κοινοί αιτιολογικοί παράγοντες μεταξύ δύο νόσων όπως για παράδειγμα το φύλο και η ηλικία. Αν εντοπίζονται τότε η εξίσωση χρήζει τροποποίηση με βάση τη μέθοδο Mantel-Haenszel ή τη μέθοδο του σταθμισμένου αθροίσματος (Benichou, 2001).

- Η προσέγγιση από τη βάση προς την κορυφή υπολογίζει το μέσο κόστος θεραπείας μιας ασθένειας και έπειτα το πολλαπλασιάζει με τον επιπολασμό αυτής. Επειδή το μέσο συνολικό κόστος θεραπείας μιας νόσου σπανίως εντοπίζεται εξ' ολοκλήρου διαθέσιμο στη βιβλιογραφία, η προσέγγιση χρησιμοποιεί και αθροίζει διαφορετικές πηγές για κάθε κατηγορία άμεσου κόστους. Πιο συγκεκριμένα πολλαπλασιάζει το κόστος μονάδας μιας συγκεκριμένης θεραπείας με τη μέση συχνότητα χρήσης αυτής. Η μέθοδος επαναλαμβάνεται για κάθε τύπο θεραπείας έτσι ώστε να εξαχθεί ένα συνολικό μέσο κόστος ανά ασθενή, το οποίο πολλαπλασιάζεται με τον επιπολασμό της νόσου και προκύπτει μια εκτίμηση του συνολικού άμεσου κόστους.
- Η οικονομετρική μέθοδος υπολογίζει τη διαφορά κόστους μεταξύ δύο διακριτών πληθυσμών, ο ένας εκ των οποίων εμφανίζει τη νόσο και ο δεύτερος είναι ελεύθερος νόσου. Οι δύο πληθυσμοί αντιστοιχίζονται, συνήθως μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης, με βάση τα δημογραφικά τους χαρακτηριστικά και την ύπαρξη άλλων χρονίων νοσημάτων. Έπειτα η οικονομετρική μέθοδος ακολουθεί μία εκ των δύο παρακάτω προσεγγίσεων: την προσέγγιση των μέσων διαφορών και την προσέγγιση της πολυβάθμιας παλινδρόμησης. Η προσέγγιση των μέσων διαφορών συγκρίνει το μέσο κόστος

που παράγεται από κάθε έναν πληθυσμό ώστε να εκτιμήσει την επιπρόσθετη διαφορά οφειλόμενη στην υπό μελέτη ασθένεια.

#### • Προσδιορισμός του έμμεσου κόστους

Στη βιβλιογραφία εντοπίζονται τρεις κύριες μέθοδοι προσδιορισμού του έμμεσου κόστους: η μέθοδος του ανθρώπινου κεφαλαίου, η μέθοδος του κόστους τριβής και η μέθοδος της βούλησης πληρωμής (Gold et al., 1996).

- Η μέθοδος του ανθρώπινου κεφαλαίου είναι η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη και μετρά την απώλεια παραγωγικότητας με τη μορφή των απολεσθέντων εσόδων για τον ασθενή και το φροντιστή του (μέλη της οικογένειας, συγγενικό περιβάλλον). Όσον αφορά στη θνητότητα, η μέθοδος πολλαπλασιάζει τα χαμένα έσοδα σε κάθε επόμενη ηλικία με την πιθανότητα ο ασθενής να ζήσει ως τη συγκεκριμένη ηλικία. Τα έσοδα κάθε μελλοντικής ηλικίας αναπροσαρμόζονται με βάση το συντελεστή προεξόφλησης.
- Η μέθοδος του κόστους τριβής προσμετρά μόνο τις απώλειες στην παραγωγή κατά το χρονικό διάστημα αναζήτησης, πρόσληψης και εκπαίδευσης αντικαταστάτη του νοσούντος εργαζομένου. Ενσωματώνεται δυσχερώς στα πλαίσια μιας μελέτης COI καθώς απαιτεί πληθώρα διαθέσιμων δεδομένων για το προαναφερθέν χρονικό διάστημα.
- Η μέθοδος της βούλησης πληρωμής προσμετρά το ποσό το οποίο θα διέθετε κάθε άτομο με στόχο να μειώσει την πιθανότητα νόσησης ή θανάτου. Τα δεδομένα αντλούνται από ερωτηματολόγια ή από τη ζήτηση που παρουσιάζουν προϊόντα σωματικής ασφάλειας, υγείας και πρόληψης. Η συγκεκριμένη μέθοδος εμφανίζει μερικές αδυναμίες. Απαιτεί εκτεταμένα ερωτηματολόγια τα οποία συχνά έχουν υποθετικές ερωτήσεις. Επιπλέον μπορεί να μην αντικατοπτρίζει το πραγματικό κόστος της ασθένειας λόγω των εξωτερικοτήτων. Πιο συγκεκριμένα οι ερωτώμενοι υπολογίζουν μόνο το κόστος και τον αντίκτυπο μιας ασθένειας στον εαυτό τους, αγνοώντας το ευρύτερο κοινωνικό όφελος εξάλειψης ή μείωσης της επίπτωσης αυτής.

## 2.9 ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

Οι μελέτες κόστους ασθένειας που αφορούν στην ΚΜ καλύπτουν ένα μεγάλο εύρος οπτικών, μεθοδολογικών προσεγγίσεων, πηγών άντλησης δεδομένων και χωρών εκπόνησης. Ο Becker (2014) σε ανασκόπηση που πραγματοποίησε, εντοπίζει 28 μελέτες κόστους ασθένειας για την ΚΜ. Η πλειοψηφία των μελετών ακολουθεί την επιδημιολογική προσέγγιση της χρήσης του επιπολασμού της ΚΜ σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και υπολογίζει το κόστος σε χρονικό ορίζοντα ενός έτους. Όσον αφορά στην οπτική των μελετών, οι περισσότερες υιοθετούν αυτήν των φορέων κοινωνικής ασφάλισης και τρίτων φορέων ασφάλισης ενώ αρκετές δεν αποσαφηνίζουν την οπτική τους. Για τον προσδιορισμό του άμεσου κόστους η προσέγγιση από τη βάση προς την κορυφή είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη.

Η συστηματική ανασκόπηση των Wolowacz et al. (2011) εντοπίζει 37 μελέτες του κόστους της ΚΜ οι οποίες καλύπτουν ένα σύνολο 16 χωρών. Στις χώρες της Δυτικής Ευρώπης το ετήσιο κόστος ανά ασθενή κυμαίνεται από €450 έως €3.000 ενώ στις ΗΠΑ από \$10.100 έως \$14.200. Οι συγγραφείς σημειώνουν την έλλειψη εθνικών καταγραφών κόστους της ΚΜ και τη μεγάλη μεθοδολογική ετερογένεια των μελετών όσον αφορά στη σύνθεση του συνολικού κόστους.

Αποκλειστικά στον ευρωπαϊκό γεωγραφικό χώρο άξια αναφοράς είναι η μελέτη των Ringborg et al. (2008). Πρόκειται για μελέτη που αξιοποίησε δεδομένα από την προοπτική καταγραφή "Euro Heart Survey on AF" σε πέντε ευρωπαϊκές χώρες, Ελλάδα, Ιταλία, Πολωνία, Ισπανία και Ολλανδία. Ο χρονικός ορίζοντας της μελέτης τοποθετήθηκε στο ένα έτος. Οι κατηγορίες κόστους που συμπεριελήφθησαν στόχευαν στην εκτίμηση του μέσου συνολικού κόστους ενδονοσοκομειακής νοσηλείας ανά ασθενή με ΚΜ και του ετήσιου κόστους ασθένειας. Στην κατηγορία του έμμεσου κόστους λογίστηκε η απουσία από την εργασία. Το χαμηλότερο κόστος που εξάγεται για την Ελλάδα σε κάθε περίπτωση εξηγείται από το μειωμένο αριθμό επεμβατικών πράξεων αντιμετώπισης, το χαμηλότερο κόστος ανά ημέρα νοσηλείας και το χαμηλότερο ημερομίσθιο. Τα συμπεράσματα της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6. Αποτελέσματα της μελέτης των Ringborg et al. (2008) για το κόστος της ΚΜ σε πέντε ευρωπαϊκές χώρες**

ΚΟΣΤΟΣ	ΧΩΡΑ				
	Ελλάδα	Ιταλία	Πολωνία	Ισπανία	Ολλανδία
Μέσο κόστος μίας ενδονοσοκομειακής νοσηλείας σε € ανά ασθενή	1.363	5.252	2.322	6.360	6.445
Μέσο κόστος εξωνοσοκομειακής αντιμετώπισης σε € ανά ασθενή	68	540	229	217	114
Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος σε € ανά ασθενή	1.507	3.225	1.010	2.315	2.328
Συνολικό ετήσιο κόστος σε εκατομμύρια €	272 εκ.	3.286 εκ.	526 εκ.	1.545 εκ.	554 εκ.

Αξίζει να αναφερθεί η μελέτη των Johnsen et al. (2017) καθώς υιοθετεί την κοινωνική οπτική, η οποία σπανίζει στη διαθέσιμη βιβλιογραφία, για την καταγραφή του κόστους. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν την επιδημιολογική μέθοδο της επίπτωσης της νόσου και συμπεριέλαβαν στη μελέτη όλους τους ασθενείς με ΚΜ οι οποίοι καταχωρήθηκαν στο εθνικό μητρώο ασθενών της Δανίας από το 2001 έως το 2012. Σαφές πλεονέκτημα της μελέτης είναι η ποιότητα και η λεπτομέρεια των καταγεγραμμένων δεδομένων στις εθνικές βάσεις γεγονός που διευκόλυνε την εξαγωγή του άμεσου ιατρικού και έμμεσου κόστους. Συνεκτιμήθηκαν τόσο οι απώλειες παραγωγικότητας όσο και το κόστος της κατ' οίκον φροντίδας για την οποία χρησιμοποιήθηκαν ακριβή δεδομένα (λεπτά και κόστος εργασιών φροντίδας ανά ασθενή) καθώς παρέχεται από τις δημοτικές ενότητες.

Όσον αφορά μελέτες από χώρες που τηρούν αναλυτικό εθνικό μητρώο ασθενών, οι Ericson et al. (2011) εκτιμούν το συνολικό κόστος της ΚΜ στα €740 εκατομμύρια στη Σουηδία. Η συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποίησε δεδομένα από εθνικό μητρώο ασθενών και βασίστηκε στον επιπολασμό της νόσου. Για την εκτίμηση του άμεσου κόστους υιοθετήθηκε η προσέγγιση από τη βάση προς την κορυφή αλλά και η αντίστροφη. Στην περίπτωση έλλειψης δεδομένων αξιοποιήθηκαν πηγές από τη

διαθέσιμη βιβλιογραφία καθώς και γνωμοδοτική επιτροπή ειδικών. Συμπεραίνουν ότι κυρίαρχο προσδιοριστή του κόστους αποτελούν οι επιπλοκές της ΚΜ, καρδιακή ανεπάρκεια και ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια, οι οποίες αντιπροσωπεύουν το 54% του συνολικού κόστους της ασθένειας.

Οι Gouveia et al. (2015) εκτίμησαν το κόστος της ΚΜ στην Πορτογαλία, χώρα με παραπλήσιο πληθυσμό, δημογραφικά χαρακτηριστικά και οικονομικούς δείκτες με την Ελλάδα. Χρησιμοποίησαν μικτή επιδημιολογική προσέγγιση αξιοποιώντας τόσο τον επιπολασμό όσο και την επίπτωση της νόσου για τον υπολογισμό του αριθμού των πασχόντων κατά το έτος μελέτης και κατά τα παλαιότερα έτη. Η οπτική της μελέτης τους δε δηλώνεται σαφώς αλλά συμπεριλαμβάνει κατηγορίες κόστους που αφορούν τόσο στο Εθνικό Σύστημα Υγείας όσο και στην κοινωνία. Ακολουθήθηκε η προσέγγιση από τη βάση προς την κορυφή για τον υπολογισμό του άμεσου κόστους στο οποίο συμπεριελήφθη και το κόστος του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου λόγω της ΚΜ. Με σκοπό την αποφυγή διπλής καταμέτρησης κόστους έγινε χρήση του πληθυσμιακώς αποδιδόμενου κλάσματος για τον υπολογισμό του τμήματος του πληθυσμού το οποίο είτε απεβίωσε είτε υπέστη ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω της ΚΜ. Το συνολικό άμεσο κόστος της ΚΜ στην Πορτογαλία εκτιμήθηκε στα €115 εκατομμύρια ενώ το έμμεσο κόστος λόγω απώλειας παραγωγικότητας στα €25 εκατομμύρια.

Στην Ιταλία οι Zoni Berisso et al. (2017) υιοθέτησαν μια μεθοδολογία διαφορετικών σεναρίων κόστους, χαμηλό, μέτριο και υψηλό ανάλογα με τη συχνότητα χρήσης διαγνωστικών μεθόδων, εφαρμογής θεραπευτικών παρεμβάσεων και εμφάνισης επιπλοκών της νόσου. Η μελέτη τους ήταν αναδρομική, συμπεριέλαβε 6.036 πάσχοντες από ΚΜ σε βάθος 5ετίας και χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από εθνική καταγραφή. Δεν καταμετρήθηκε το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής αλλά μόνο το κόστος των διαγνωστικών μεθόδων (ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπερηχοκαρδιογράφημα, 24ωρη καταγραφή ρυθμού, δοκιμασία κοπώσεως), των νοσηλειών λόγω της ΚΜ ή λόγω επιπλοκών αυτής (ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο), της μη-φαρμακευτικής αντιμετώπισης (διακαθετηριακός καυτηριασμός), της εμφύτευσης βηματοδότη και ανάταξης της ΚΜ. Η συχνότητα χρήσης-εφαρμογής καθορίστηκε αυθαίρετα για κάθε σενάριο κόστους. Οι συγγραφείς υπολόγισαν ότι το μέσο ετήσιο



κόστος ανά ασθενή ανέρχεται στα €613, €891 και €1.213 για τα σενάρια χαμηλού, μέσου και υψηλού κόστους αντίστοιχα. Σημειώνουν ότι κύριοι οδηγοί του κόστους αποτελούν οι νοσηλείες και οι ενδονοσοκομειακές επεμβατικές πράξεις.

Στον ελλαδικό χώρο οι Athanasakis et al. (2010) ενέταξαν στη μελέτη τους δεδομένα ασθενών από 149 θεράποντες ιατρούς. Κατηγοριοποίησαν τους ασθενείς ανά στρατηγική αντιμετώπισης της ΚΜ (έλεγχος ρυθμού, έλεγχος συχνότητας, μη φαρμακευτική αντιμετώπιση) και υπολόγισαν το άμεσο ιατρικό κόστος υιοθετώντας την οπτική του ασφαλιστικού φορέα (third party payer). Καταλήγουν ότι το μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή είναι €3.184 για τη στρατηγική ελέγχου ρυθμού, €2.095 για τη στρατηγική ελέγχου συχνότητας και €6.452 για τη μη-φαρμακευτική θεραπεία. Υπολογίζουν ότι το ετήσιο κόστος θεραπείας της ΚΜ και των επιπλοκών αυτής στην Ελλάδα ανέρχεται στα €275.873.173 με κύριους οδηγούς το κόστος νοσηλείας, το κόστος των εργαστηριακών εξετάσεων και το κόστος της αντιπηκτικής αγωγής.

### **3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ**

#### *3.1 ΟΠΤΙΚΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ*

Η ΚΜ επιφέρει κόστος τόσο στην κοινωνία όσο και στο Εθνικό Σύστημα Υγείας (ΕΣΥ). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα στον ελλαδικό χώρο η οπτική που υιοθετεί η παρούσα εργασία είναι μικτή, συμπεριλαμβάνοντας τόσο το κόστος που αφορά στην κοινωνία όσο και το κόστος που αφορά στο Εθνικό Σύστημα Υγείας σε χρονικό ορίζοντα ενός έτους. Πιο συγκεκριμένα στην εργασία συμπεριλαμβάνεται τόσο το άμεσο ιατρικό κόστος, το οποίο επιβαρύνει τις δύο προαναφερθείσες ομάδες συμφερόντων και το έμμεσο μη-ιατρικό κόστος της απώλειας παραγωγικότητας, το οποίο επιβαρύνει την κοινωνία.

#### *3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ*

Ο αριθμός των δημοσιευμένων μελετών σχετικά με την επίπτωση και τον επιπολασμό της ΚΜ στον ελλαδικό χώρο διαπιστώνεται να είναι περιορισμένος. Από τις μελέτες που εντοπίστηκαν αυτή των Goudevenos et al. (1999) εκτιμά τον τετραετή επιπολασμό της ΚΜ και συνεπώς δε μπορεί να προσαρμοστεί στο χρονικό ορίζοντα

του ενός έτους που θέτει η παρούσα διπλωματική εργασία. Για το λόγο αυτό τα δεδομένα επιπολασμού θα αντληθούν από τη μελέτη των Ntaios et al. (2012). Τα πληθυσμιακά στοιχεία για την Ελλάδα αντλήθηκαν από το Ευρωπαϊκό Στατιστικό Σύστημα, το οποίο ενσωματώνει τα δεδομένα από την απογραφή πληθυσμού του 2011 και μορφοποιήθηκαν ανά ηλικιακή ομάδα (*CensusHub2*, διαθέσιμο στο <https://ec.europa.eu/CensusHub2/query.do?step=selectHyperCube&qhc=false>). Το σύνολο των υπολογισμών πραγματοποιήθηκε στο λογισμικό υπολογιστικών φύλλων Microsoft EXCEL 2007. Επόμενο βήμα αποτέλεσε η εφαρμογή των στοιχείων επιπολασμού στα πληθυσμιακά δεδομένα ώστε να εξαχθεί ο αριθμός των πασχόντων από ΚΜ ανά ηλικιακή ομάδα σε ένα έτος για τα δύο φύλα. Κυρίαρχη και σημαντικότερη επιπλοκή της ΚΜ αποτελεί το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Συγκαταλέγεται μεταξύ των μειζόνων οδηγών του κόστους της ΚΜ μαζί με τις ενδονοσοκομειακές νοσηλίες. Συνεπώς κρίνεται απαραίτητο για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας να εκτιμηθεί το πλήθος των πασχόντων από ΚΜ το οποίο θα εμφανίσει ισχαιμικό ΑΕΕ. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν δεδομένα από το θεραπευτικό πρωτόκολλο για την ΚΜ, ως αυτό έχει εγκριθεί και δημοσιευθεί από το Υπουργείο Υγείας και το οποίο καταρτίστηκε από τη σύμφωνη γνώμη των ειδικών επιστημόνων της ομάδας εργασίας καρδιαγγειακών νοσημάτων καθώς και επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τα ΑΕΕ από τη μελέτη των Tsivgoulis et al. (2018).

### 3.3 ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

Ο υπολογισμός του άμεσου κόστους πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο από τη βάση προς την κορυφή. Το σύνολο των υπολογισμών πραγματοποιήθηκε στο λογισμικό υπολογιστικών φύλλων Microsoft EXCEL 2007. Τα δεδομένα για τη συχνότητα χρήσης διαγνωστικών μεθόδων, παρεμβάσεων, υπηρεσιών υγείας, νοσηλείων και φαρμακευτικών σκευασμάτων αντλήθηκαν από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία για την Ελλάδα. Το κόστος υπολογίστηκε για κάθε ομάδα ασθενών ανάλογα με τη στρατηγική θεραπείας η οποία ακολουθήθηκε: φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού, φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας και μη-φαρμακευτική (επεμβατική) αντιμετώπιση. Οι τιμές κοστολόγησης κάθε ιατρικής διαγνωστικής πράξης αντλήθηκαν από τα δεδομένα του Εθνικού Οργανισμού Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (Ε.Ο.Π.Υ.Υ.), ως αυτά είναι δημοσιευμένα σε Φύλλα Εφημερίδας της Κυβερνήσεως

(Φ.Ε.Κ.) υπό μορφή προεδρικών διαταγμάτων, κοινών υπουργικών αποφάσεων και στρατηγικών σχεδίων κοστολόγησης πράξεων, στην πιο πρόσφατη αναθεώρηση τους. Η κοστολόγηση της ενδονοσοκομειακής νοσηλείας τόσο για την ΚΜ όσο και για την επιπλοκή του ισχαιμικού ΑΕΕ αντλήθηκε από τη λίστα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων (KEN) κατά την τελευταία αναθεώρηση τους (Κ.Υ.Α.Υ4α/οικ.18051/2012 - ΦΕΚ 946/Β/27-3-2012). Για την εύρεση του κατάλληλου ΚΕΝ σχετικού με την ΚΜ χρησιμοποιήθηκε η εφαρμογή αντιστοίχισης διαγνώσεων κωδικοποιημένων κατά τη δέκατη αναθεώρηση της Διεθνούς Στατιστικής Ταξινόμησης των Νόσων και των Σχετικών Προβλημάτων Υγείας (ICD-10), με ΚΕΝ, η οποία παρέχεται από το Υπουργείο Υγείας (<http://kenicd.e-healthnet.gr/ΕυρεσηΚΕΝ.aspx>). Ο κωδικός διάγνωσης που χρησιμοποιήθηκε ήταν ο «I48: Κολπική Μαρμαρυγή και πτερυγισμός». Το κόστος ανά ΚΕΝ και η μέση διάρκεια νοσηλείας παρατίθενται στον Πίνακα 7. Κάθε ημέρα επιπλέον της μέσης διάρκειας νοσηλείας τιμολογείται, σύμφωνα με την Κ.Υ.Α. Αρ.Πρωτ. Υ4α/οικ. /6/2011, με ποσό ανάλογο της θέσης της κλίνης νοσηλείας (Πολυτελείας, Α, Βα, Ββ, Γ). Στην παρούσα εργασία για κάθε ημέρα νοσηλείας επιπλέον της προβλεπόμενης από το ΚΕΝ θα χρησιμοποιηθεί ο μέσος όρος των τιμών για τις θέσεις «Βα» και «Ββ» σε Παθολογικό Τομέα (όπου εντάσσεται μια Καρδιολογική Κλινική), ο οποίος υπολογίζεται στα €78,5. Για την εκτίμηση της πραγματικής μέσης διάρκειας νοσηλείας των ασθενών με ΚΜ χρησιμοποιήθηκαν τα στατιστικά στοιχεία των εισαγωγών στην Καρδιολογική Κλινική του δευτεροβάθμιου Γενικού Νοσοκομείου Φλώρινας «Ελένη Θ. Δημητρίου» για το έτος 2019. Η εκτίμηση της μέσης διάρκειας νοσηλείας για την επιπλοκή του ισχαιμικού ΑΕΕ πραγματοποιήθηκε με την αξιοποίηση των στοιχείων που αναφέρονται στο Επιχειρησιακό Σχέδιο Αναδιάρθρωσης Νοσοκομείων του Υπουργείου Υγείας με θέμα το ΑΕΕ. Πηγή για τη συχνότητα, τα ποσοστά χρήσης διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων, τα ποσοστά εισαχθέντων σε νοσοκομείο ασθενών και για τη συχνότητα επισκέψεων σε ιατρείο ανά ομάδα θεραπευτικής στρατηγικής αποτέλεσε η μελέτη των Karampli et al. (2012) (Πίνακας 8). Θεωρείται ότι οι συχνότητες χρήσης και το ποσοστό των ασθενών σε κάθε στρατηγική αντιμετώπισης της ΚΜ παραμένουν σχετικά σταθερές έως το έτος εκπόνησης της παρούσης εργασίας.

**Πίνακας 7. Κόστος ανά Κλειστό Ενοποιημένο Νοσήλιο σχετικό με την ΚΜ**

<b>Κλειστό Ενοποιημένο Νοσήλιο (KEN)</b>	<b>Μέση διάρκεια νοσηλείας</b>	<b>Κόστος KEN (€)</b>
K46X: Αρρυθμία, καρδιακή ανακοπή και διαταραχές αγωγιμότητας χωρίς καταστροφικές (συστηματικές) ή σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις-επιπλοκές	2	444
K46M: Αρρυθμία, καρδιακή ανακοπή και διαταραχές αγωγιμότητας με καταστροφικές (συστηματικές) ή σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις-επιπλοκές	6	1.245
N30X: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων χωρίς καταστροφικές (συστηματικές) ή σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις - επιπλοκές	6	900
N30Mβ: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων με σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις - επιπλοκές	9	1.625
N30Ma: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων με καταστροφικές (συστηματικές) συνυπάρχουσες παθήσεις - επιπλοκές	17	2.475

**Πίνακας 8. Συχνότητα χρήσης διαγνωστικών μεθόδων, πράξεων και νοσηλειών ανά στρατηγική αντιμετώπισης της ΚΜ και τιμές μονάδας. Τροποποιημένος από Karampli et al. (2012).**

Διαγνωστικές μέθοδοι, επισκέψεις, νοσηλείες	Ετήσια συχνότητα πραγματοποίησης ανά στρατηγική			Τιμή μονάδας (€)
	Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού	Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας	Μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση	
Ηλεκτροκαρδιογράφημα	4,2	4,4	4	4,05
Διαθωρακικό υπερηχογράφημα	1,4	1,4	1,3	70
Καταγραφή ρυθμού	1,6	1,4	1,4	12,38
Δοκιμασία κοπώσεως	0,9	0,8	0,9	28,11
Έλεγχος θυρεοειδούς	1,4	1,4	1,2	12,38
Γενική αίματος	1,8	1,9	1,7	2,88
Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας	1,9	1,9	1,7	6,31
Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας	2	2	1,8	8,98
Πνευμονολογική εκτίμηση (σπιρομέτρηση)	0,9	0,9	0,8	10,86
Έλεγχος χρόνου προθρομβίνης (INR)	10	11,5	8,3	12
Επισκέψεις σε ιατρείο	4,3	4	3,1	10
Νοσηλεία λόγω υποτροπής της ΚΜ	2	1,4	4	Ανάλογη του ΚΕΝ
Νοσηλεία λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών	1,5	1,4	2,4	Ανάλογη του ΚΕΝ
Νοσηλεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών	2,8	2,4	3,2	Ανάλογη του ΚΕΝ

Για την κοστολόγηση των φαρμακευτικών ουσιών που χορηγούνται ανά στρατηγική αντιμετώπισης χρησιμοποιήθηκε το κόστος ανά γραμμάριο δραστικής ουσίας, ως αυτό υπολογίζεται με βάση τη νοσοκομειακή τιμή αγοράς και με βάση την τιμή του φτηνότερου γενοσήμου σκευάσματος που είναι διαθέσιμο στην ελληνική αγορά. Για τον υπολογισμό του ετήσιου κόστους θεραπείας ανά φαρμακευτική ουσία χρησιμοποιήθηκε η ελάχιστη ημερήσια δόση συντήρησης ως αυτή ορίζεται στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Για τον υπολογισμό του ετήσιου κόστους ομάδων φαρμάκων θα χρησιμοποιηθεί σταθμισμένος μέσος όρος με κατάλληλα βάρη στάθμισης.

### 3.4 ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

Για τον υπολογισμό του έμμεσου κόστους στη βάση των διαθέσιμων δεδομένων στον ελλαδικό χώρο κρίνεται δόκιμη η εκτίμηση του κόστους της απώλειας παραγωγικότητας λόγω ενδονοσοκομειακής νοσηλείας είτε εξαιτίας υποτροπής της ΚΜ είτε εξαιτίας των επιπλοκών αυτής με κυριότερη το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Απώλεια παραγωγικότητας λόγω επιβεβλημένης αποχής από την εργασία ή αδυναμίας συνέχισης αυτής προκύπτει και λόγω της συμμετοχής των ασθενών που έχουν υποστεί ΑΕΕ σε προγράμματα φυσικής αποκατάστασης. Συνεπώς, απαραίτητη είναι η γνώση της μέσης διάρκειας νοσηλείας για κάθε μία από τις προαναφερθείσες περιπτώσεις, η οποία αντλήθηκε από την υπουργική απόφαση θέσπισης των ΚΕΝ (Κ.Υ.Α.Υ4α/οικ.18051/2012 - ΦΕΚ 946/Β/27-3-2012) και αποτυπώνεται στον Πίνακα 9. Η πραγματική μέση διάρκεια νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής θα υπολογιστεί με βάση τα δεδομένα εισαγωγών της Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Φλώρινας, παρομοίως με το υποκεφάλαιο 3.3.

**Πίνακας 9. Κλειστά ενοποιημένα νοσήλια σχετιζόμενα με τη διάγνωση και τις επιπλοκές της ΚΜ και μέση διάρκεια νοσηλείας**

<b>Κλειστό Ενοποιημένο Νοσήλιο (ΚΕΝ)</b>	<b>Μέση διάρκεια νοσηλείας (ημέρες)</b>
K46X: Αρρυθμία, καρδιακή ανακοπή και διαταραχές αγωγιμότητας χωρίς καταστροφικές (συστηματικές) ή σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις-επιπλοκές	2
K46M: Αρρυθμία, καρδιακή ανακοπή και διαταραχές αγωγιμότητας με καταστροφικές (συστηματικές) ή σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις-επιπλοκές	6
N30X: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων χωρίς καταστροφικές (συστηματικές) ή σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις - επιπλοκές	6
N30Mβ: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων με σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις - επιπλοκές	9
N30Ma: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων με καταστροφικές (συστηματικές) συνυπάρχουσες παθήσεις - επιπλοκές	17
X20X: Φυσική ιατρική αποκατάσταση, χωρίς καταστροφικές (συστηματικές) συνυπάρχουσες παθήσεις – επιπλοκές	19
X20M: Φυσική ιατρική αποκατάσταση, με καταστροφικές (συστηματικές) συνυπάρχουσες παθήσεις – επιπλοκές	20

Στην παρούσα εργασία θα εκτιμηθεί μόνο το κόστος της απώλειας παραγωγικότητας λόγω προσωρινής απουσίας από την εργασία (absenteeism) και όχι λόγω μόνιμης αναπηρίας η οποία οδηγεί σε πλήρη αδυναμία εργασίας. Το ποσοστό των ασθενών ανά ομάδα θεραπευτικής στρατηγικής το οποίο θα χρειαστεί νοσηλεία καθώς και η ετήσια συχνότητα νοσηλείας θα αντληθούν από τη μελέτη των Karampli et al. (2012). Στον υπολογισμό του κόστους της απώλειας παραγωγικότητας πρέπει να ληφθεί υπόψη ο βαθμός απασχόλησης ανά ηλικιακή ομάδα και το γεγονός ότι οι πολίτες με ηλικία άνω των 65 ετών έχουν συνταξιοδοτηθεί στην πλειοψηφία τους. Για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας θα υπολογιστεί ο αριθμός των εργαζομένων για την ηλικιακή ομάδα 20-64 ετών με βάση δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ). Σε συμφωνία με την προτεινόμενη μεθοδολογία των Hodgson and Meiners (1982), ως μονάδα μέτρησης της παραγωγικότητας θα χρησιμοποιηθεί το μέσο κόστος εργασίας (cost of labor). Συνεπώς υιοθετείται η μεθοδολογία του ανθρώπινου κεφαλαίου. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Στατιστική Υπηρεσία το μέσο κόστος εργασίας ανά ώρα στην Ελλάδα για το έτος 2018 ανέρχεται στα €16,1 ([https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Hourly\\_labour\\_costs#Hourly\\_labour\\_costs\\_ranged\\_between\\_EUR.C2.A05.4\\_and\\_43.5\\_in\\_2018](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Hourly_labour_costs#Hourly_labour_costs_ranged_between_EUR.C2.A05.4_and_43.5_in_2018)). Η θεσμοθετημένη εβδομαδιαία διάρκεια εργασίας επί πενθημέρου ορίζεται σε 40 ώρες σύμφωνα με την Υ.Α. 11770/20-2-1984 (ΦΕΚ Β' 81), συνεπώς σε 8 ώρες εργασίας ανά ημέρα. Αρχικά θα υπολογιστεί το έμμεσο κόστος απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής και έπειτα το κόστος απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ και επακόλουθη φυσική αποκατάσταση. Το σύνολο των υπολογισμών πραγματοποιήθηκε στο λογισμικό υπολογιστικών φύλλων Microsoft EXCEL 2007.

## 4. ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

### 4.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τη μελέτη των Ntaios et al. (2012) εξάγεται ο επιπολασμός της ΚΜ ανά ηλικιακή ομάδα και παρουσιάζεται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Επιπολασμός της ΚΜ ανά ηλικιακή ομάδα στα δύο φύλα σύμφωνα με Ntaios et al. (2012)

Ηλικιακές Ομάδες (έτη)	Ετήσιος επιπολασμός (%)
20 - 54	0,43
55 - 64	3,13
65 - 74	5,73
75 - 84	7,27
≥85	10,67

Τα πληθυσμιακά δεδομένα για την Ελλάδα προσαρμόστηκαν σε ηλικιακές ομάδες απόλυτα αντίστοιχες με εκείνες των Ntaios et al. (2012) κατά την εξαγωγή τους από τη βάση δεδομένων του Ευρωπαϊκού Στατιστικού Συστήματος και παρατίθενται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Πληθυσμιακά δεδομένα ανά ηλικιακή ομάδα για τα δύο φύλα σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Στατιστικό Σύστημα κατά την απογραφή του 2011

Ηλικιακές Ομάδες (έτη)	Πληθυσμός
20 - 54	7.692.677
55 - 64	1.286.137
65 - 74	1.050.441
75 - 84	827.450
≥85	230.961
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>11.087.666</b>

Με την εφαρμογή των δεδομένων επιπολασμού του Πίνακα 10 στα πληθυσμιακά δεδομένα του Πίνακα 11 προκύπτει ο αριθμός των πασχόντων ανά ηλικιακή ομάδα ως αυτός παρουσιάζεται στον Πίνακα 12. Το σύνολο των πασχόντων από ΚΜ στην Ελλάδα εκτιμάται στα 218.325 άτομα.



Πίνακας 12. Αριθμός πασχόντων από ΚΜ ανά ηλικιακή ομάδα σε ένα έτος

Ηλικιακές Ομάδες (έτη)	Αριθμός πασχόντων από ΚΜ
20 - 54	33.079
55 - 64	40.256
65 - 74	60.190
75 - 84	60.156
≥85	24.644
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>218.325</b>

Στο θεραπευτικό πρωτόκολλο για την ΚΜ αναφέρεται ότι στην Ελλάδα σημειώνονται 35.000 ΑΕΕ ανά έτος. Στην προοπτική μελέτη των Tsiougoulis et al. (2018) σχετικά με την επίπτωση του εγκεφαλικού επεισοδίου σε δείγμα ελληνικού πληθυσμού, αναφέρεται ότι το 80,8% των ΑΕΕ είναι ισχαιμικά. Επιπλέον σημειώνεται ότι το 37,2% των ισχαιμικών ΑΕΕ προκύπτουν λόγω εμβόλου καρδιακής προέλευσης (καρδιοεμβολισμός). Γνωρίζοντας ότι η κυρίαρχη αιτία καρδιοεμβολισμού είναι η ΚΜ, μπορούμε να εφαρμόσουμε τα ποσοστιαία δεδομένα των Tsiougoulis et al. (2018) στην ετήσια εκτίμηση των ΑΕΕ ως αυτή αναφέρεται στο θεραπευτικό πρωτόκολλο της ΚΜ. Συνεπώς εκτιμάται ότι περίπου 10.520 ισχαιμικά ΑΕΕ οφείλονται στην ΚΜ ετησίως.

#### 4.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΜΕΣΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ

##### **ΚΟΣΤΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ**

Στο αντιπροσωπευτικό για τον ελληνικό πληθυσμό δείγμα των Karampli et al. (2012) το 53,4% του συνόλου των πασχόντων από ΚΜ ακολουθεί τη στρατηγική φαρμακευτικού ελέγχου ρυθμού, το 36,3% τη στρατηγική φαρμακευτικού ελέγχου συχνότητας και το 5,2% τη μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση. Έχοντας προσδιορίσει το σύνολο των πασχόντων από ΚΜ στην Ελλάδα προκύπτει ότι 116.585 ασθενείς ακολουθούν τη στρατηγική φαρμακευτικού ελέγχου ρυθμού, 79.252 τη στρατηγική ελέγχου συχνότητας και 11.353 τη μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση (Πίνακας 13). Από την προαναφερθείσα μελέτη εξάγονται τα ποσοστά χρήσης των φαρμακευτικών σκευασμάτων ανά ομάδα στρατηγικής αντιμετώπισης και παρουσιάζονται στον Πίνακα 13.

**Πίνακας 13. Πλήθος ασθενών ανά στρατηγική αντιμετώπισης και χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων**

Κατηγορία φαρμάκου	Δραστική ουσία	Ομάδες ασθενών ανά στρατηγική αντιμετώπισης (Πλήθος)		
		Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού (n = 116.585)	Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας (n = 79.252)	Μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση (n = 11.353)
Αντιπηκτικά	Ασενοκουμαρόλη	85.224 (73,1%)	60.786 (76,7%)	10.899 (96%)
Αναστολείς διαύλων ασβεστίου	Βεραπαμίλη	3.847 (3,3%)	11.650 (14,7%)	-
	Διλτιαζέμη			
Β-Αναστολείς		14.806 (12,7%)	29.323 (37%)	-
Καρδιακές γλυκοσίδες	Διγοξίνη	6.296 (5,4%)	19.337 (24,4%)	170 (1,5%)
Αντιαρρυθμικά IA	Δισοπυραμίδη	6.412 (5,5%)	-	-
Αντιαρρυθμικά IC	Προπαφενόνη	33.693 (28,9%)	-	2.271 (20%)
	Φλεκαϊνίδη			
Αντιαρρυθμικά III	Αμιωδαρόνη	33.693 (28,9%)	-	8.912 (78,5%)
Συνδυασμός αντιαρρυθμικών		15.622 (13,4%)	17.118 (21,6%)	-

Λόγω έλλειψης διαθέσιμων δεδομένων για τα ποσοστά χρήσης των επιμέρους φαρμακευτικών ουσιών που ανήκουν στην κατηγορία των β-αναστολέων, αλλά ύπαρξης στοιχείων για το σύνολο της κατηγορίας θα χρησιμοποιηθεί το μέσο ετήσιο κόστος που προκύπτει από τις τέσσερις ουσίες καρβεδιλόλη, μετοπρολόλη, μπισοπρολόλη και νεπιβολόλη, σταθμισμένο με βάρος την Καθορισμένη Ημερήσια Δόση (Defined Daily Dose - DDD) για κάθε ουσία (Πίνακας 14). Ίδια μεθοδολογία θα χρησιμοποιηθεί στην κατηγορία των αναστολέων διαύλων ασβεστίου (βεραπαμίλη και διλτιαζέμη) καθώς και στα αντιαρρυθμικά κλάσης IC (προπαφενόνη και φλεκαϊνίδη). Στην περίπτωση του συνδυασμού αντιαρρυθμικών φαρμάκων για κάθε μία από τις ομάδες ελέγχου ρυθμού και ελέγχου συχνότητας, χρησιμοποιείται επίσης το σταθμισμένο μέσο ετήσιο κόστος, με βάρος στάθμισης την DDD κάθε ουσίας που χορηγείται ανά διακριτή ομάδα στρατηγικής (Πίνακας 14). Η Δισοπυραμίδη εισάγεται στην Ελλάδα μέσω του Ινστιτούτου Φαρμακευτικής Έρευνας και Τεχνολογίας Α.Ε. (ΙΦΕΤ Α.Ε.) με ειδικό καθεστώς διαπραγμάτευσης τιμής η οποία μεταβάλλεται και δε θα συνυπολογιστεί στην παρούσα εργασία. Το μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή για κάθε μία φαρμακευτική ουσία ή ομάδα ουσιών που χορηγείται παρουσιάζεται στον Πίνακα 15.

**Πίνακας 14. Φαρμακευτικές ουσίες και ετήσιο κόστος χορήγησης με βάση την ελάχιστη ημερήσια δόση συντήρησης**

Φαρμακευτική ουσία	Κόστος ανά γραμμάριο	Ελάχιστη θεραπευτική ημερήσια δόση συντήρησης (mg)	Κόστος ελάχιστης θεραπευτικής ημερήσιας δόσης (€)	Ετήσιο κόστος θεραπείας (€)	Defined Daily Dose (mg)	Σταθμισμένο μέσο ετήσιο κόστος (€)
Ασенокουμαρόλη	13,50	1	0,0135	4,93	5	-
Δισοπυραμίδη	-	-	-	-	-	-
Προπαφενόνη	0,484	450	0,2178	79,50	300	67,68
Φλεκαϊνίδη	1,3683	100	0,1368	49,94	200	
Αμιωδαρόνη	0,308	200	0,0616	22,48	200	-
Βεραπαμίλη	0,4875	120	0,0585	21,35	240	28,93
Διλτιαζέμη	0,8333	120	0,1000	36,50	240	
Διγοξίνη	142,4	0,125	0,0178	6,50	0,25	-
Μπισοπρολόλη	8,37	2,5	0,0209	7,64	10	13,19
Καρβεδιλόλη	8,1143	6,25	0,0507	18,51	37,50	
Μετοπρολόλη	0,6575	50	0,0329	12,00	150	
Νεπιβολόλη	11,071	5	0,0554	20,20	5	
Συνδυασμός αντιαρρυθμικών - έλεγχος ρυθμού						39,70
Συνδυασμός αντιαρρυθμικών - έλεγχος συχνότητας						24,25

**Πίνακας 15. Μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή για κάθε μία φαρμακευτική ουσία ή ομάδα ουσιών**

Κατηγορία φαρμάκου	Δραστική ουσία	Ομάδες ασθενών ανά στρατηγική αντιμετώπισης - Μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή για κάθε φαρμακευτική ουσία ή ομάδα ουσιών σε (€)		
		Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού	Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας	Μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση
Αντιπηκτικά	Ασенокουμαρόλη	4,93	4,93	4,93
Αναστολείς διαύλων ασβεστίου	Βεραπαμίλη	29,93	29,93	.
	Διλτιαζέμη			
B-Αναστολείς		13,19	13,19	.
Καρδιακές γλυκοσίδες	Διγοξίνη	6,50	6,50	6,50
Αντιαρρυθμικά IA	Δισοπυραμίδη	-	-	.
Αντιαρρυθμικά IC	Προπαφενόνη	67,68	-	67,68
	Φλεκαϊνίδη			
Αντιαρρυθμικά III	Αμιωδαρόνη	22,48	-	22,48
Συνδυασμός αντιαρρυθμικών		39,70	24,25	-

Με δεδομένη τη χορήγηση αντιπηκτικού φαρμάκου από την ενδεδειγμένη κλινική πρακτική, καταρτίστηκαν συνδυασμοί θεραπείας ώστε να υπολογιστεί το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος φαρμακευτικής αγωγής ανά ασθενή. Αδυναμία της παρούσας εκτίμησης αποτελεί η απουσία ενσωμάτωσης των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών (NOACs) λόγω περιορισμένων μελετών για τη συχνότητα χρήσης τους στην Ελλάδα. Το συνολικό ετήσιο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής ανά ασθενή υπολογίζεται ως σταθμισμένος μέσος όρος με βάση τη συχνότητα χρήσης κάθε θεραπευτικού συνδυασμού ως αυτή προκύπτει από τα δεδομένα των Karampli et al. (2012) (συχνότερη χρήση ισοδυναμεί με μεγαλύτερο βάρος στάθμισης). Πιο συγκεκριμένα, τα βάρη που ορίστηκαν για την ομάδα ελέγχου ρυθμού παρατίθενται παρακάτω:

- Αντιπηκτικό και κλάσης IC αντιαρρυθμικό: 5
- Αντιπηκτικό και κλάσης III αντιαρρυθμικό: 5
- Αντιπηκτικό και συνδυασμός αντιαρρυθμικών: 4
- Αντιπηκτικό και β-αναστολέας: 3
- Αντιπηκτικό και διγοξίνη: 2
- Αντιπηκτικό και CCB: 1

Για την ομάδα ελέγχου συχνότητας τα βάρη στάθμισης ορίστηκαν ως εξής:

- Αντιπηκτικό και β-αναστολέας: 4
- Αντιπηκτικό και διγοξίνη: 3
- Αντιπηκτικό και συνδυασμός αντιαρρυθμικών: 2
- Αντιπηκτικό και CCB: 1

Τέλος για την ομάδα μη-φαρμακευτικής αντιμετώπισης τα βάρη στάθμισης ορίστηκαν ως εξής:

- Αντιπηκτικό και κλάσης III αντιαρρυθμικό: 3
- Αντιπηκτικό και κλάσης IC αντιαρρυθμικό: 2
- Αντιπηκτικό και διγοξίνη: 1

**Το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή εκτιμάται σε (Πίνακας 16):**

- **Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου ρυθμού: €39,54**
- **Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου συχνότητας: €20**
- **Ομάδα μη-φαρμακευτικής αντιμετώπισης: €39,81**

Για το σύνολο των ασθενών ανά θεραπευτική στρατηγική το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος εκτιμάται σε:

- Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου ρυθμού: €4.609.189
- Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου συχνότητας: €1.584.953
- Ομάδα μη-φαρμακευτικής αντιμετώπισης: €451.995

Αθροίζοντας τα προαναφερθέντα ποσά συμπεραίνουμε ότι το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής για τους πάσχοντες από ΚΜ εκτιμάται σε €6.646.137

**Πίνακας 16. Ετήσιο κόστος θεραπευτικών συνδυασμών ανά ασθενή και σταθμισμένο συνολικό μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας**

<b>ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ</b>	<b>Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού (€)</b>	<b>Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας (€)</b>	<b>Μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση (€)</b>
Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού - αντιπηκτικό και CCB	34,86	34,86	-
Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού - αντιπηκτικό και β-αναστολέας	18,12	18,12	-
Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού - αντιπηκτικό και διγοξίνη	11,43	11,43	11,43
Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού - αντιπηκτικό και κλάσης IC αντιαρρυθμικό	72,61	-	72,61
Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού - αντιπηκτικό και κλάσης III αντιαρρυθμικό	27,41	-	27,41
Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού - αντιπηκτικό και συνδυασμός αντιαρρυθμικών	44,63	29,18	-
<b>Σταθμισμένο συνολικό μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή</b>	<b>39,54</b>	<b>20</b>	<b>39,81</b>

## ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΡΑΞΕΩΝ

Αντλώντας τη συχνότητα χρήσης κάθε διαγνωστικής μεθόδου από τη μελέτη των Karampli et al. (2012) και τις τιμές μονάδος από έγκυρες κρατικές πηγές, υπολογίζουμε αρχικά το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή για κάθε ομάδα θεραπευτικής στρατηγικής (Πίνακας 17).

Πίνακας 17. Μέσο ετήσιο κόστος διαγνωστικών πράξεων ανά ασθενή και ανά στρατηγική αντιμετώπισης

Διαγνωστικές πράξεις	Τιμή μονάδας (€)	Μέση ετήσια συχνότητα πραγματοποίησης ανά στρατηγική / Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος σε € για κάθε πράξη		
		Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού	Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας	Μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση
Ηλεκτροκαρδιογράφημα	4,05	4,2/17,01	4,4/17,82	4/16,2
Διαθωρακικό υπερηχογράφημα	70	1,4/98	1,4/98	1,3/91
Καταγραφή ρυθμού	12,38	1,6/19,81	1,4/17,33	1,4/17,33
Δοκιμασία κοπώσεως	28,11	0,9/25,3	0,8/22,49	0,9/25,3
Έλεγχος θυρεοειδούς	12,38	1,4/17,33	1,4/17,33	1,2/14,86
Γενική αίματος	2,88	1,8/5,18	1,9/5,47	1,7/4,9
Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας	6,31	1,9/11,99	1,9/11,99	1,7/10,73
Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας	8,98	2/17,96	2/17,96	1,8/16,16
Έλεγχος χρόνου προθρομβίνης (INR)	12	10/120	11,5/138	8,3/99,6
<b>ΣΥΝΟΛΟ ΑΝΑ ΑΣΘΕΝΗ ΓΙΑ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΠΡΑΞΕΙΣ</b>		<b>€32,58</b>	<b>€46,39</b>	<b>€96,08</b>

Το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή εκτιμάται σε:

- Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου ρυθμού: **€32,58**
- Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου συχνότητας: **€46,39**
- Ομάδα μη-φαρμακευτικής αντιμετώπισης: **€96,08**

Για το σύνολο των ασθενών ανά θεραπευτική στρατηγική το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος εκτιμάται σε:

- Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου ρυθμού: **€38.774.082**
- Ομάδα φαρμακευτικού ελέγχου συχνότητας: **€27.452.206**
- Ομάδα μη-φαρμακευτικής αντιμετώπισης: **€3.361.352**

**Αθροίζοντας τα προαναφερθέντα ποσά συμπεραίνουμε ότι το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος των διαγνωστικών πράξεων για τους πάσχοντες από ΚΜ εκτιμάται σε €9.587.640**

### **ΚΟΣΤΟΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΣΚΕΨΕΩΝ ΣΕ ΙΑΤΡΕΙΟ**

Από τα στατιστικά στοιχεία των εισαγωγών της Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Φλώρινας καταγράφηκαν συνολικά 105 εισαγωγές ασθενών με κύρια ή δευτερεύουσα διάγνωση την ΚΜ (δηλαδή εισαγωγές τόσο λόγω υποτροπής της ΚΜ όσο και λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής). Συνολικά καταγράφηκαν 94 ασθενείς, 52 γυναίκες και 42 άντρες. Η μέση ηλικία υπολογίστηκε στα  $77\pm 13$  έτη (μέση τιμή  $\pm$  τυπική απόκλιση). Η μέση διάρκεια νοσηλείας υπολογίστηκε στις  $4,3\pm 3,3$  ημέρες (μέση τιμή  $\pm$  τυπική απόκλιση). Η προαναφερθείσα μέση διάρκεια νοσηλείας είναι μεγαλύτερη των δύο (KEN K46X) και μικρότερη των έξι ημερών (KEN K46M). Συνεπώς θα ενταχθεί στην κοστολόγηση που προβλέπει το KEN K46X για τις 2 πρώτες ημέρες, πιο συγκεκριμένα €444, ενώ οι 2,3 επιπλέον ημέρες θα τιμολογηθούν με €78,5 ανά ημέρα. Συνεπώς η εκτιμώμενη μέση διάρκεια νοσηλείας των 4,3 ημερών τιμολογείται στα €24,55. Από τον Πίνακα 8 προκύπτει η μέση ετήσια συχνότητα εισαγωγών λόγω υποτροπής της ΚΜ και λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής εκτός του ΑΕΕ καθώς και η μέση ετήσια συχνότητα επίσκεψης σε ιατρείο ανά ομάδα θεραπευτικής στρατηγικής. Το μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής ανά ομάδα θεραπευτικής στρατηγικής παρουσιάζεται στον Πίνακα 18 μαζί με το μέσο ετήσιο κόστος επίσκεψης σε ιατρείο.

Όσον αφορά στο κόστος νοσηλείας λόγω της σοβαρότερης επιπλοκής της ΚΜ, του ισχαιμικού ΑΕΕ, προαναφέρθηκε ότι περίπου 10.520 ισχαιμικά ΑΕΕ οφείλονται στην ΚΜ ετησίως. Στο Επιχειρησιακό Σχέδιο Αναδιάρθρωσης Νοσοκομείων του Υπουργείου Υγείας με θέμα το ΑΕΕ αναφέρεται ότι η μέση διάρκεια νοσηλείας ανέρχεται σε περίπου δέκα (10) ημέρες. Η προαναφερθείσα μέση διάρκεια νοσηλείας είναι μεγαλύτερη των 9 ημερών (KEN N30Mβ) και μικρότερη των 17 ημερών (KEN N30Μα) (Πίνακας 7). Συνεπώς θα τιμολογηθεί με βάση το KEN N30Mβ και η μία επιπλέον ημέρα θα τιμολογηθεί στα €78,5. Υπολογίζεται ότι το μέσο κόστος μιας νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ, μέσης διάρκειας 10 ημερών ανέρχεται σε €1.703,5. Το

συνολικό μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείας για τους ασθενείς με ΚΜ οι οποίοι θα υποστούν ισχαιμικό ΑΕΕ ανέρχεται σε €17.920.820.

**Συμπερασματικά:**

- Το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείων λόγω υποτροπής της ΚΜ, λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής και των επισκέψεων σε ιατρείο εκτιμάται στα €6.351.009.
- Το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείων λόγω ισχαιμικού ΑΕΕ στους ασθενείς με ΚΜ εκτιμάται στα €17.920.820.

**Πίνακας 18. Μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής και μέσο ετήσιο κόστος επισκέψεων σε ιατρείο ανά ομάδα θεραπευτικής στρατηγικής**

	Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού (n = 116.585)	Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας (n = 79.252)	Μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση (n = 11.353)
Μέση ετήσια συχνότητα νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ (Α)	2	1,4	4
Μέση ετήσια συχνότητα νοσηλείας λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών της ΚΜ εκτός του ΑΕΕ (Β)	1,5	1,4	2,4
Σύνολο (Α) και (Β)	3,5	2,8	6,4
Μέση ετήσια συχνότητα επίσκεψης σε ιατρείο / κόστος μίας επίσκεψης	4,3 / €10	4 / €10	3,1 / €10
Κόστος μίας νοσηλείας με μέση διάρκεια 4,3 ημέρες	€24,55		
Μέσο ετήσιο κόστος επισκέψεων σε ιατρείο	€3	€4	€1
Μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείων	€2.186	€1.749	€3.997
Πλήθος (ποσοστό επί του συνόλου) εισαχθέντων σε νοσοκομείο ασθενών	23.317 (20%)	4.755 (6%)	2.134 (18,8%)
Μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείας για το σύνολο των εισαχθέντων σε νοσοκομείο ασθενών	€0.969.225	€3.315.429	€531.196
Μέσο ετήσιο κόστος επισκέψεων σε ιατρείο για το σύνολο των ασθενών	€0.113.156	€1.170.065	€51.938
Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος νοσηλείων λόγω υποτροπής της ΚΜ, λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής και επισκέψεων σε ιατρείο	€6.351.009		



## ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

Αθροίζοντας το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος ανά κατηγορία κόστους εκτιμάται ότι το συνολικό μέσο ετήσιο άμεσο κόστος της ΚΜ στην Ελλάδα ανέρχεται σε €170.505.606 (Πίνακας 19).

**Πίνακας 19. Συνολικό μέσο ετήσιο άμεσο κόστος της ΚΜ στην Ελλάδα**

<b>ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΚΟΣΤΟΥΣ</b>	<b>ΜΕΣΟ ΕΤΗΣΙΟ ΚΟΣΤΟΣ</b>
Φαρμακευτική αγωγή	€6.646.137
Διαγνωστικές πράξεις	€9.587.640
Επισκέψεις σε ιατρείο	€8.535.159
Νοσηλείες λόγω υποτροπής της ΚΜ και λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής	€7.815.850
Νοσηλείες λόγω ισχαιμικού ΑΕΕ	€17.920.820
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>€170.505.606</b>

### *4.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΜΜΕΣΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ*

Από τα δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ) για το 2019 προκύπτει ότι οι εργαζόμενοι στην ηλικιακή ομάδα 20 έως 64 ετών ανέρχονται σε 3.867.800, δηλαδή στο 43,08% του συνολικού πληθυσμού αυτής σύμφωνα με την απογραφή του 2011. Έχοντας υπολογίσει το συνολικό πληθυσμό πασχόντων από ΚΜ (Πίνακας 12) προκύπτει ότι οι εργαζόμενοι στην ηλικιακή ομάδα 20-64 οι οποίοι πάσχουν από ΚΜ ανέρχονται στους 31.590. Η μέθοδος υπολογισμού των εργαζόμενων με ΚΜ βασίζεται στο ποσοστό απασχόλησης που προκύπτει από το γενικό πληθυσμό (43,08%) και συνεπώς ενέχει την αδυναμία της υπερεκτίμησης αυτών καθώς δεν υπολογίζεται η πιθανή ήδη υπάρχουσα αναπηρία που στερεί τη δυνατότητα εργασίας. Με βάση τα δεδομένα των Karampli et al. (2012) από το σύνολο των εργαζόμενων με ΚΜ οι 16.869 (53,4%) ακολουθούν στρατηγική ελέγχου ρυθμού, οι 11.467 (36,3%) ακολουθούν τη στρατηγική ελέγχου συχνότητας και οι 1643 (5,2%) ακολουθούν μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση.

Αρχικά θα υπολογιστεί η απώλεια παραγωγικότητας λόγω νοσηλείας εξαιτίας υποτροπής της ΚΜ και εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής. Στο υποκεφάλαιο 4.2 εκτιμήθηκε η μέση διάρκεια νοσηλείας για τις προαναφερθείσες περιπτώσεις σε 4,3 ημέρες. Γνωρίζοντας ότι το μέσο κόστος εργασίας στην Ελλάδα ανέρχεται στα €6,1 ανά ώρα και η μέση διάρκεια εργασίας ανά ημέρα είναι 8 ώρες, συμπεραίνουμε ότι οι 4,3 ημέρες νοσηλείας αντιστοιχούν σε κόστος εργασίας €53,84. Υπολογίζεται ότι το συνολικό ετήσιο έμμεσο κόστος της απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας σχετικής με υποτροπή της ΚΜ και καρδιαγγειακής επιπλοκής ανέρχεται σε €8.701.633 (Πίνακας 20).

**Πίνακας 20. Μέσο κόστος απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείων λόγω υποτροπής της ΚΜ και καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής, για την ηλικιακή ομάδα πασχόντων 20 έως 64 ετών.**

	<b>Φαρμακευτικός έλεγχος ρυθμού (n = 16.869)</b>	<b>Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας (n = 11.467)</b>	<b>Μη-φαρμακευτική αντιμετώπιση (n = 1.643)</b>
Μέση ετήσια συχνότητα νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ (Α)	2	1,4	4
Μέση ετήσια συχνότητα νοσηλείας λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών της ΚΜ (Β)	1,5	1,4	2,4
Σύνολο (Α) και (Β)	3,5	2,8	6,4
Κόστος απώλειας παραγωγικότητας μίας νοσηλείας με μέση διάρκεια 4,3 ημέρες	€53,84		
Μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηλείων για κάθε έναν ασθενή	€1.938,44	€1.550,75	€3.544,58
Πλήθος (ποσοστό επί του συνόλου) εισαχθέντων σε νοσοκομείο ασθενών	3.374(20%)	688(6%)	309(18,8%)
Μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας για το σύνολο των εισαχθέντων σε νοσοκομείο ασθενών	€6.539.997	€1.066.975	€1.094.660
Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείων λόγω υποτροπής της ΚΜ και καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής	€8.701.633		

Επόμενο βήμα αποτελεί ο υπολογισμός της απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας λόγω ισχαιμικού ΑΕΕ και επακόλουθης φυσικής αποκατάστασης. Στο υποκεφάλαιο 4.2 η μέση διάρκεια νοσηλείας λόγω ισχαιμικού ΑΕΕ εκτιμήθηκε σε 10 ημέρες οι οποίες αντιστοιχούν σε κόστος εργασίας το οποίο ανέρχεται σε €1.288. Όσον αφορά στην περίπτωση της ένταξης σε πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης, το ισχαιμικό ΑΕΕ θεωρείται καταστροφική συνυπάρχουσα πάθηση-επιπλοκή και συνεπώς η νοσηλεία του ασθενούς θα τιμολογηθεί με βάση το KEN X20M στο οποίο προβλέπεται μέση διάρκεια νοσηλείας 20 ημερών (Πίνακας 9). Οι 20 ημέρες φυσικής αποκατάστασης αντιστοιχούν σε κόστος εργασίας €2.576. Από την έκθεση "The Burden of Stroke in Europe" διεκπεραιωμένη από το King's College London για τον οργανισμό "Stroke Alliance For Europe - SAFE" (διαθέσιμο στο <https://strokeeurope.eu/>) προκύπτει ότι ο επιπολασμός του ΑΕΕ υπολογίζεται σε 352,6 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους. Από τα δεδομένα των Tsivgoulis et al. (2018) γνωρίζουμε ότι το 80,8% των ΑΕΕ είναι ισχαιμικά, εκ των οποίων το 37,2% είναι καρδιοεμβολικά. Κατά συνέπεια 106 ΑΕΕ ανά 100.000 κατοίκους είναι καρδιοεμβολικά. Στην ηλικιακή ομάδα 20-64 εντάσσονται 3.867.800 εργαζόμενοι και με βάση τα προηγούμενα δεδομένα οι 4.100 εκτιμάται ότι υπέστησαν ισχαιμικό ΑΕΕ καρδιοεμβολικής αιτιολογίας. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ και φυσική αποκατάσταση ανέρχεται σε €15.842.400 (Πίνακας 21).

**Συμπερασματικά, αθροίζοντας το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας σχετικής με υποτροπή της ΚΜ και καρδιαγγειακής επιπλοκής με το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ και φυσική αποκατάσταση, εκτιμάται ότι το συνολικό έμμεσο κόστος της ΚΜ στην παρούσα εργασία ανέρχεται σε €24.544.033.**

**Πίνακας 21. Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ και φυσικής αποκατάστασης.**

Κόστος απώλειας παραγωγικότητας μίας νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ με μέση διάρκεια 10 ημέρες	€1.288
Κόστος απώλειας παραγωγικότητας μίας νοσηλείας για φυσική αποκατάσταση με μέση διάρκεια 20 ημέρες	€2.576
Πλήθος ασθενών με ισχαιμικό ΑΕΕ στην ηλικιακή ομάδα 20-64 ετών	4.100
Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηλείας για ισχαιμικό ΑΕΕ <b>(Α)</b>	€5.280.800
Συνολικό μέσο ετήσιο κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηλείας για φυσική αποκατάσταση <b>(Β)</b>	€10.561.600
<b>ΣΥΝΟΛΟ (Α) ΚΑΙ (Β)</b>	<b>€15.842.400</b>

## 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

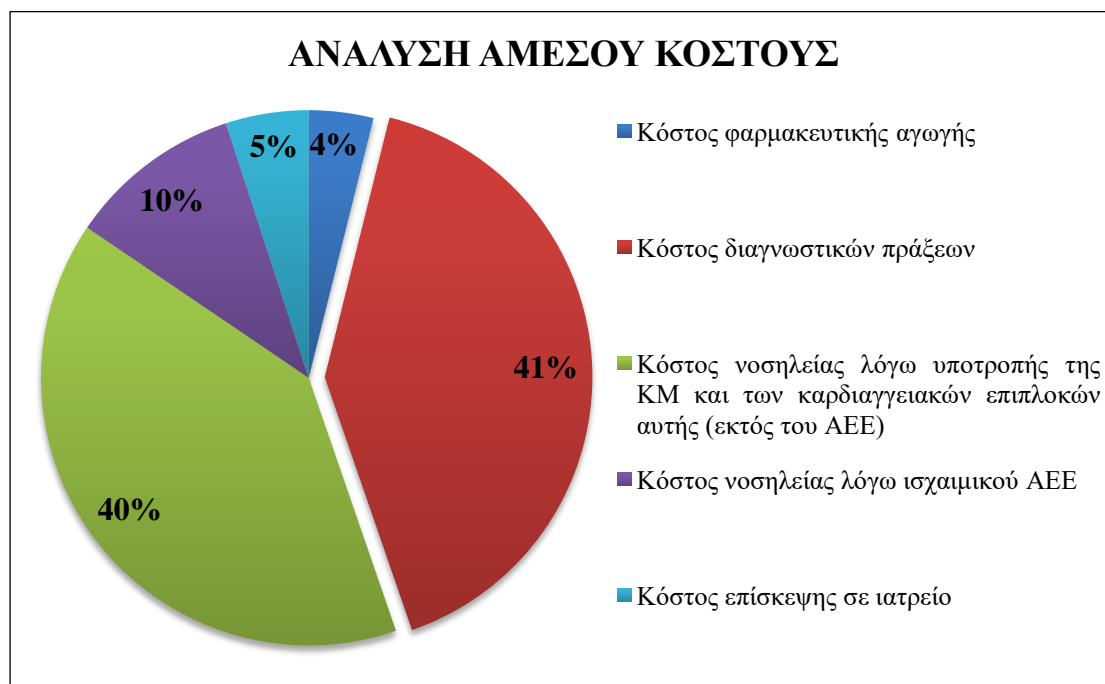
Έχοντας υπολογίσει το συνολικό άμεσο και έμμεσο κόστος της ΚΜ προκύπτει το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος ασθενείας ανέρχεται σε €195.049.639 και αναλύεται στον Πίνακα 22.

**Πίνακας 22. Μέσο ετήσιο άμεσο, έμμεσο και συνολικό κόστος ασθενείας για την ΚΜ και επιμέρους κατηγορίες κόστους**

<b>ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ</b>		
Κόστος φαρμακευτικής αγωγής	€6.646.137	<b>Συνολικό άμεσο κόστος</b> €170.505.606
Κόστος διαγνωστικών πράξεων	€9.587.640	
Κόστος νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και των καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής (εκτός του ΑΕΕ)	€7.815.850	
Κόστος νοσηλείας λόγω ισχαιμικού ΑΕΕ	€17.920.820	
Κόστος επίσκεψης σε ιατρείο	€8.535.159	
<b>ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ</b>		
Απώλεια παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και καρδιαγγειακών επιπλοκών (εκτός του ΑΕΕ)	€8.701.633	<b>Συνολικό έμμεσο κόστος</b> €24.544.033
Απώλεια παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας λόγω ισχαιμικού ΑΕΕ	€5.280.800	
Απώλεια παραγωγικότητας εξαιτίας νοσηλείας για φυσική αποκατάσταση	€10.561.600	
<b>ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΚΜ</b>	<b>€195.049.639</b>	

Πραγματοποιώντας επιμέρους ανάλυση των κατηγοριών κόστους διαπιστώνεται ότι κύριος οδηγός του άμεσου κόστους είναι οι διαγνωστικές πράξεις, οι οποίες αποτελούν το 41% του συνολικού άμεσου κόστους (Διάγραμμα 1). Η προαναφερθείσα διαπίστωση συγκλίνει με τη μελέτη των Karampli et al. (2012) οι οποίοι συμπεραίνουν ότι η συχνότητα χρήσης διαγνωστικών εξετάσεων και πράξεων στην Ελλάδα είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με τη συχνότητα που αναφέρεται στην ευρωπαϊκή καταγραφή EUROHEART (Ringborg et al., 2008). Η εξήγηση της παραπάνω παρατήρησης έγκειται στο διαφορετικό δείγμα των Karampli et al. και της μελέτης EUROHEART, με τους πρώτους να ενσωματώνουν τη γνώμη ομάδας ειδικών (expert opinion) αποτελούμενης τόσο από νοσοκομειακούς όσο και από ιατρούς της πρωτοβάθμιας φροντίδας σε αντίθεση με τη δεύτερη, η οποία χρησιμοποιεί στοιχεία κυρίως από τριτοβάθμια κέντρα. Συνεπώς, η στρατηγική

διαχείρισης ασθενών με ΚΜ, όσον αφορά στις διαγνωστικές πράξεις, διαφέρει μεταξύ των ιατρών που ασκούν το επάγγελμα σε νοσοκομείο και των ιατρών που δραστηριοποιούνται στο περιβάλλον της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, επηρεάζοντας άμεσα το κόστος. Η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος των Karampli et al., (2012) αποτέλεσε την κύρια αιτία επιλογής της μελέτης τους για την εξαγωγή των στοιχείων της συχνότητας χρήσης διαγνωστικών πράξεων και νοσηλειών.



Διάγραμμα 1. Ποσοστιαία ανάλυση των επιμέρους κατηγοριών του άμεσου κόστους της ΚΜ

Δεύτερος σε σειρά προσδιοριστής του άμεσου κόστους είναι το κόστος νοσηλείας λόγω υποτροπής της ΚΜ και εκδήλωσης καρδιαγγειακών επιπλοκών αυτής εκτός του ΑΕΕ, αποτελώντας το 40% του συνολικού άμεσου κόστους. Παρατηρείται σημαντική διαφορά κόστους μεταξύ των θεραπευτικών στρατηγικών, με τη στρατηγική ελέγχου ρυθμού να σημειώνει σχεδόν εξαπλάσιο κόστος νοσηλείας συγκριτικά με αυτό της στρατηγικής ελέγχου συχνότητας (Πίνακας 18). Η διαφορά κόστους εξηγείται ανατρέχοντας στον τύπο της ΚΜ. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς στους οποίους επιλέγεται η στρατηγική ελέγχου ρυθμού πάσχουν από παροξυσμική ή εμμένουσα ΚΜ, η φυσική πορεία της οποίας περιλαμβάνει συχνές υποτροπές (και κατά συνέπεια συχνές νοσηλείες). Επιπλέον, με την πάροδο του χρόνου η ανάταξη της παροξυσμικής ΚΜ σε φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό (φλεβοκομβικό) καθίσταται δυσκολότερη λόγω δομικών αλλαγών που επέρχονται στο μυοκάρδιο, επεκτείνοντας

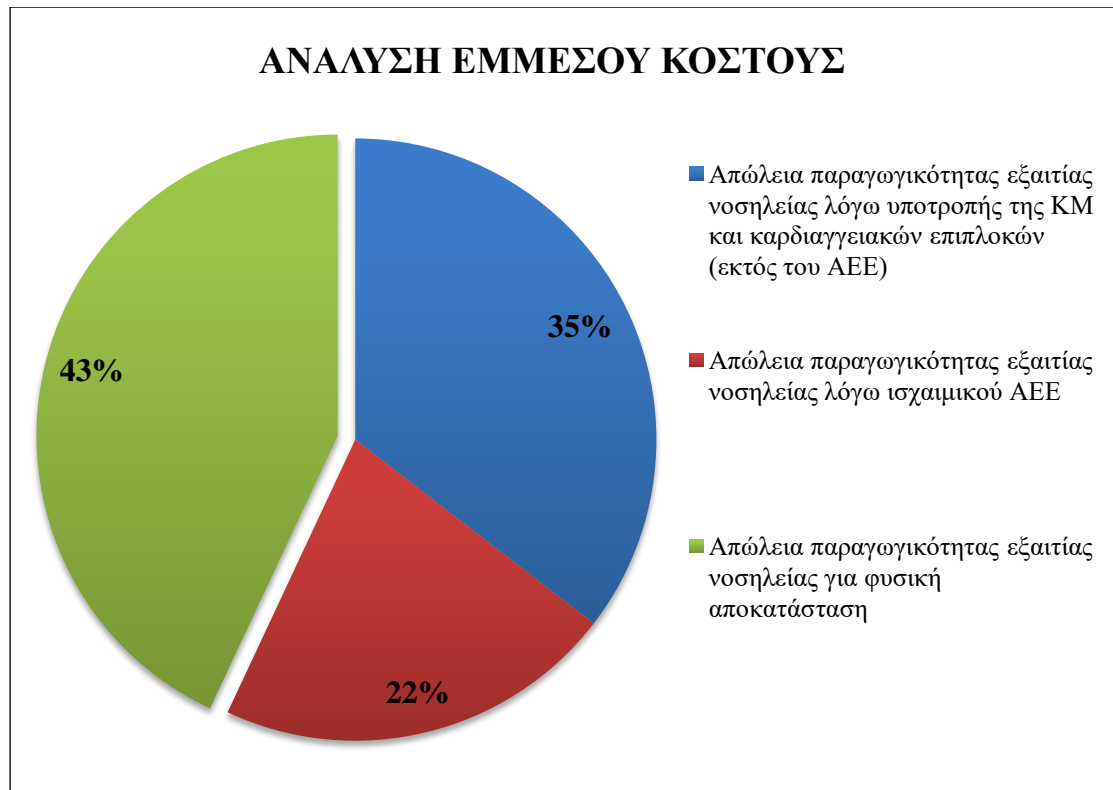
τις ημέρες νοσηλείας. Η στρατηγική ελέγχου συχνότητας υιοθετείται κυρίως στις περιπτώσεις χρόνιας ΚΜ, η οποία δεν εμφανίζει υποτροπές κατά τη φυσική της πορεία και συνεπώς χρειάζονται λιγότερες νοσηλείες. Το όφελος που προσφέρει η καθεμία από τις στρατηγικές ελέγχου ρυθμού και συχνότητας στην επιβίωση έχει διερευνηθεί από τους Wyse et al., (2002) σε γενικό δείγμα ασθενών με ΚΜ (μελέτη AFFIRM) και από τους Roy et al., (2008) σε δείγμα ασθενών με ΚΜ και καρδιακή ανεπάρκεια. Στις δύο προαναφερθείσες μελέτες δεν αναδείχθηκε υπεροχή της στρατηγικής ελέγχου ρυθμού έναντι αυτής του ελέγχου συχνότητας όσον αφορά στο σκληρό καταληκτικό σημείο της θνητότητας από κάθε αιτία, με την πρώτη στρατηγική να σημειώνει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων. Επιπλέον μελέτη κόστους-αποτελεσματικότητας βασιζόμενη στην καταγραφή της μελέτης AFFIRM συμπεραίνει ότι η στρατηγική ελέγχου ρυθμού δημιουργεί μεγαλύτερο κόστος έχοντας χαμηλότερη αποτελεσματικότητα (Marshall et al., 2004). Η σύγκριση των δύο στρατηγικών από την οπτική των οικονομικών της υγείας θα μπορούσε να αποτελέσει θέμα μελέτης κόστους-αποτελεσματικότητας στην Ελλάδα. Στην υποκατηγορία άμεσου κόστους νοσηλείων δεν υπολογίστηκε στην παρούσα εργασία η πιθανότητα νοσηλείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων, οι οποίες δύνανται να είναι ποικίλες (αιμορραγία, διαταραχή πηκτικού μηχανισμού, βραδυκαρδία, υπόταση, ηπατοτοξικότητα κ.α.) και εντάσσονται σε πολλαπλά διαφορετικά ΚΕΝ, καθώς δεν εντοπίζονται διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία σε δείγμα ασθενών με ΚΜ για κάθε επιμέρους ανεπιθύμητη ενέργεια στον ελλαδικό χώρο.

Το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής εκπροσωπεί το μικρότερο ποσοστό του συνολικού άμεσου κόστους (4%). Το υψηλότερο κόστος ανά ασθενή σημειώνει η μη-φαρμακευτική στρατηγική αντιμετώπισης όπου κύρια θεραπευτική πράξη είναι η κατάλυση της αρρυθμίας (ablation) (Πίνακας 16). Στο ύψος κόστους ανά ασθενή ακολουθεί δεύτερη η ομάδα ελέγχου ρυθμού ενώ το χαμηλότερο κόστος φαρμακευτικής αντιμετώπισης ενός ασθενούς σημειώνει η στρατηγική ελέγχου συχνότητας. Οι διαφορές κόστους εντοπίζονται στην τιμολόγηση των φαρμάκων για κάθε ομάδα, με τα αντιαρρυθμικά κλάσης IC να σημειώνουν το υψηλότερο μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή (Πίνακας 15). Τα προαναφερθέντα αντιαρρυθμικά μαζί με αυτά της κλάσης III χρησιμοποιούνται αποκλειστικά στη στρατηγική ελέγχου ρυθμού και στην ομάδα μη-φαρμακευτικής αντιμετώπισης με σκοπό τη διατήρηση του

φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού μετά την κατάλυση (ablation). Στον υπολογισμό του κόστους της φαρμακευτικής αγωγής δε συνεκτιμήθηκε το κόστος χορήγησης των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών (NOACs) αλλά μόνο το κόστος της επί ετών ευρέως χρησιμοποιούμενης ασενοκουμαρόλης. Τα δεδομένα χρήσης και διείσδυσης των νεότερων αντιπηκτικών στην καθημερινή κλινική πρακτική στην Ελλάδα είναι περιορισμένα. Στην ευρωπαϊκή καταγραφή EORP-AF το 2014, στην οποία συμμετείχε η Ελλάδα, τα νεότερα αντιπηκτικά χορηγήθηκαν μόλις στο 7,7% του συνολικού δείγματος ασθενών (Lip et al., 2014) ενώ στην ελληνική καταγραφή RAFTING (Farmakis et al., 2013) και στην ελληνική μελέτη MANAGE-AF (Andrikopoulos et al., 2014) είχαν σχεδόν μηδενική αντιπροσώπευση. Η μελλοντική δημοσίευση των αποτελεσμάτων της συνεχιζόμενης ευρωπαϊκής καταγραφής EORP AF III θα επιτρέψει την ορθότερη εκτίμηση του ποσοστού χρήσης των νεότερων αντιπηκτικών έτσι ώστε να ενσωματωθούν με ακρίβεια σε νέες μελέτες κόστους ασθενείας.

Το συνολικό έμμεσο κόστος της ΚΜ με τη μορφή της απώλειας παραγωγικότητας εκτιμάται σε €24.544.033 (Πίνακας 22). Το αποτέλεσμα συμφωνεί με τον υπολογισμό των Gouveia et al., (2015) σε περίπου €25εκ., οι οποίοι χρησιμοποίησαν παρόμοια μεθοδολογία, στην Πορτογαλία, χώρα με παραπλήσια δημοσιονομικά και οικονομικά χαρακτηριστικά με την Ελλάδα. Κύριος οδηγός του έμμεσου κόστους της ΚΜ στην Ελλάδα διαπιστώνεται να είναι η νοσηλεία για φυσική αποκατάσταση μετά από ισχαιμικό ΑΕΕ, η οποία είναι μακροχρόνια και δαπανηρή (Διάγραμμα 2). Στην παρούσα εκτίμηση του έμμεσου κόστους δε συνυπολογίστηκε η απώλεια παραγωγικότητας του συγγενικού περιβάλλοντος των ασθενών, το οποίο καλείται να φροντίσει τον πάσχοντα τόσο κατά τη νοσηλεία όσο και κατ' οίκον. Επιπλέον, απροσδιόριστα κόστη (intangible costs), όπως η ψυχολογική επιβάρυνση και η οδύνη των ασθενών και του περιγύρου τους, δε δύναται να προσδιοριστούν με χρηματικούς όρους και εκτιμήσεις.





**Διάγραμμα 2. Ποσοστιαία ανάλυση των επιμέρους κατηγοριών του έμμεσου κόστους της ΚΜ**

Τέλος, διαπιστώνεται ότι στην Ελλάδα υπάρχει έλλειψη οργανωμένων αναλυτικών καταγραφών υπό το πρίσμα των οικονομικών της υγείας για την ΚΜ (όπως και για άλλες παθήσεις). Συνεπώς, υπάρχει πρόσφορο έδαφος για την εκπόνηση μελετών κόστους ασθένειας και κατ' επέκταση κόστους-αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων, με στόχο τη βέλτιστη διαχείριση και κατεύθυνση της κρατικής ιατροφαρμακευτικής δαπάνης.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Adderley, N. J. et al. (2019) ‘Prevalence and treatment of atrial fibrillation in UK general practice from 2000 to 2016’, *Heart*, 105(1), pp. 27–33.
- Andrikopoulos, G. et al. (2014) ‘Management of atrial fibrillation in Greece: the MANAGE-AF study’, *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 55(4), pp. 281–287.
- Athanasakis, K. et al. (2010) ‘PCV49 ESTIMATING THE COST OF ATRIAL FIBRILLATION IN GREECE’, *Value in Health*, 13(7), p. A350.

- Baber, U. et al. (2011) 'Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study', *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*, 4(1), pp. 26–32.
- Ball, J. et al. (2013) 'Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century', *International Journal of Cardiology*, 167(5), pp. 1807–1824.
- Becker, C. (2014) 'Cost-of-illness studies of atrial fibrillation: methodological considerations', *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 14(5), pp. 661–684.
- Begley, C., Annegers, J., Swann, A., Lewis, C., Coan, S., Schnapp, W. and Bryant-Comstock, L. (2001). The Lifetime Cost of Bipolar Disorder in the US. *Pharmacoeconomics*, 19(Parts 1 and 2), pp.483-495.
- Benichou, J. (2001). A review of adjusted estimators of attributable risk. *Statistical Methods in Medical Research*, 10(3), pp.195-216.
- Benjamin, E. J. et al. (1998) 'Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study', *Circulation*, 98(10), pp. 946–952.
- Bocuzzi, S. J. (2003) 'Indirect Health Care Costs', in Weintraub, W. S. (ed.) *Cardiovascular Health Care Economics*. Totowa, NJ: Humana Press (Contemporary Cardiology), pp. 63–79.
- Byford, S. (2000). Economic Note: Cost of illness studies. *BMJ*, 320(7245), pp.1335-1335.
- Capodanno, D., Capranzano, P., Giacchi, G., Calvi, V. and Tamburino, C. (2013). 'Novel oral anticoagulants versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation: A meta-analysis of 50,578 patients', *International Journal of Cardiology*, 167(4), pp.1237-1241.
- Chamberlain, A. M. et al. (2011) 'Smoking and Incidence of Atrial Fibrillation: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study', *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*, 8(8), pp. 1160–1166.
- Chugh, S. S. et al. (2014) 'Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study', *Circulation*, 129(8), pp. 837–847.
- Dublin, S., French, B., Glazer, N. L., Wiggins, K. L., Lumley, T., Psaty, B. M., ... & Heckbert, S. R. (2006) 'Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index', *Archives of internal medicine*, 166(21), 2322-2328.
- Ericson, L., Bergfeldt, L. and Björholt, I. (2011) 'Atrial fibrillation: the cost of illness in Sweden', *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care*, 12(5), pp. 479–487.

- Farmakis, D. *et al.* (2013) 'Clinical profile and therapeutic management of patients with atrial fibrillation in Greece: results from the Registry of Atrial Fibrillation to Investigate New Guidelines (RAFTING)', *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 54(5), pp. 368–375.
- Friberg Leif *et al.* (2014) 'High Prevalence of Atrial Fibrillation Among Patients With Ischemic Stroke', *Stroke*, 45(9), pp. 2599–2605.
- García-Acuña, J. M. *et al.* (2002) 'Permanent Atrial Fibrillation in Heart Disease in Spain. The CARDIOTENS Study 1999', *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 55(9), pp. 943–952.
- Gladstone, D. J. *et al.* (2014) 'Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke', *New England Journal of Medicine*, 370(26), pp. 2467–2477.
- Go, A. S. *et al.* (2001) 'Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study', *JAMA*, 285(18), pp. 2370–2375.
- Gold, M., Siegel, J., Russell, L. and Weinstein, M. (1996). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University.
- Goudevenos, J. A. *et al.* (1999) 'An epidemiological study of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation in northwest Greece', *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 1(4), pp. 226–233.
- Gouveia, M. *et al.* (2015) 'Burden of disease and cost of illness of atrial fibrillation in Portugal', *Revista Portuguesa De Cardiologia: Orgao Oficial Da Sociedade Portuguesa De Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology: An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 34(1), pp. 1–11.
- Heeringa, J. *et al.* (2006) 'Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study', *European Heart Journal*, 27(8), pp. 949–953.
- Hodgson, T. and Meiners, M. (1982). Cost-of-Illness Methodology: A Guide to Current Practices and Procedures. *The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society*, 60(3), p.429.
- Hodgson, T. A. (1988) 'Annual Costs of Illness versus Lifetime Costs of Illness and Implications of Structural Change', *Drug Information Journal*, 22(3), pp. 323–341.
- Honeycutt, A., Grosse, S., Dunlap, L., Schendel, D., Chen, H., Brann, E. and Homsí, G. (n.d.). ECONOMIC COSTS OF MENTAL RETARDATION, CEREBRAL PALSY, HEARING LOSS, AND VISION IMPAIRMENT. *Research in Social Science and Disability*, pp.207-228.

- January, C. T. et al. (2014) ‘2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society’, *Circulation*, 130(23), pp. 2071–2104.
- Johnsen, S. P. *et al.* (2017) ‘Cost of illness of atrial fibrillation: a nationwide study of societal impact’, *BMC Health Services Research*, 17(1), p. 714.
- Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D. et al. (2016). ‘2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS’, *European Heart Journal*, 37(38), pp.2893-2962.
- Krijthe, B. P. et al. (2013) ‘Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060’, *European Heart Journal*, 34(35), pp. 2746–2751.
- Korantzopoulos, P. et al. (2012) ‘Atrial fibrillation and thromboembolic risk in Greece’, *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 53(1), pp. 48–54.
- Larg, A. and Moss, J. R. (2011) ‘Cost-of-Illness Studies’, *Pharmacoeconomics*, 29(8), pp. 653–671.
- Lip, G. Y. H. *et al.* (2010) ‘Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation’, *Chest*, 137(2), pp. 263–272.
- Lip, G. Y. H. *et al.* (2014) ““Real-World” Antithrombotic Treatment in Atrial Fibrillation: The EORP-AF Pilot Survey’, *The American Journal of Medicine*, 127(6), pp. 519-529.e1.
- Lip, G. Y. H. et al. (2016) ‘Atrial fibrillation’, *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, p. 16016.
- Marshall, D. A. *et al.* (2004) ‘Cost-effectiveness of rhythm versus rate control in atrial fibrillation’, *Annals of Internal Medicine*, 141(9), pp. 653–661.
- McGrath, E. R. et al. (2013) ‘Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke’, *Neurology*, 81(9), pp. 825–832.
- MORGENSTERN, H., KLEINBAUM, D. and KUPPER, L. (1980). Measures of Disease Incidence Used in Epidemiologic Research. *International Journal of Epidemiology*, 9(1), pp.97-104.
- Mukamal, K. J. et al. (2005) ‘Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: the Copenhagen City Heart Study’, *Circulation*, 112(12), pp. 1736–1742.

- Nichols, G. A., Reinier, K. and Chugh, S. S. (2009) 'Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation', *Diabetes Care*, 32(10), pp. 1851–1856.
- Ntaios, G. et al. (2012) 'Prevalence of atrial fibrillation in Greece: the Arcadia Rural Study on Atrial Fibrillation', *Acta Cardiologica*, 67(1), pp. 65–69.
- Olesen, J. B. *et al.* (2011) 'Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study', *BMJ*, 342.
- Ott, A. *et al.* (1997) 'Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study', *Stroke*, 28(2), pp. 316–321.
- Pérez-Villacastín, J., Pérez Castellano, N. and Moreno Planas, J. (2013) 'Epidemiology of Atrial Fibrillation in Spain in the Past 20 Years', *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 66(7), pp. 561–565.
- Piccini, J. P. and Fauchier, L. (2016) 'Rhythm control in atrial fibrillation', *The Lancet*, 388(10046), pp. 829–840.
- Rahman, F., Kwan, G. F. and Benjamin, E. J. (2014) 'Global epidemiology of atrial fibrillation', *Nature Reviews. Cardiology*, 11(11), pp. 639–654.
- Ringborg, A. *et al.* (2008) 'Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation', *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 10(4), pp. 403–411.
- Roy, D. *et al.* (2008) 'Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure', *New England Journal of Medicine*, 358(25), pp. 2667–2677.
- Ryder, K. M. and Benjamin, E. J. (1999) 'Epidemiology and significance of atrial fibrillation', *The American Journal of Cardiology*, 84(9A), pp. 131R-138R.
- Schnabel, R. B. et al. (2009) 'Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study', *Lancet (London, England)*, 373(9665), pp. 739–745.
- Schnabel, R. B. et al. (2012) 'Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population', *Deutsches Arzteblatt International*, 109(16), pp. 293–299.
- Stewart, S. et al. (2001) 'Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study', *Heart (British Cardiac Society)*, 86(5), pp. 516–521.

- Stewart, S. et al. (2004) 'Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK', *Heart (British Cardiac Society)*, 90(3), pp. 286–292.
- Tarricone, R. (2006) 'Cost-of-illness analysis. What room in health economics?', *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 77(1), pp. 51–63.
- Thrall, G. et al. (2007) 'Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation', *Chest*, 132(4), pp. 1259–1264.
- Tedrow, U., Conen, D., Ridker, P., Cook, N., Koplan, B., Manson, J., Buring, J. and Albert, C. (2010). 'The Long- and Short-Term Impact of Elevated Body Mass Index on the Risk of New Atrial Fibrillation', *Journal of the American College of Cardiology*, 55(21), pp.2319-2327.
- Tsivgoulis, G. et al. (2018) 'Stroke Incidence and Outcomes in Northeastern Greece: The Evros Stroke Registry', *Stroke*, 49(2), pp. 288–295.
- Verdecchia Paolo, Angeli Fabio and Reboldi Gianpaolo (2018) 'Hypertension and Atrial Fibrillation', *Circulation Research*, 122(2), pp. 352–368.
- Wang, T. J. et al. (2003) 'Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study', *Circulation*, 107(23), pp. 2920–2925.
- Wyse, D. G. et al. (2002) 'A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation', *The New England Journal of Medicine*, 347(23), pp. 1825–1833.
- Wolowacz, S. E. et al. (2011) 'The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature', *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 13(10), pp. 1375–1385.
- Zoni Berisso, M. et al. (2017) 'The cost of atrial fibrillation in Italy: a five-year analysis of healthcare expenditure in the general population. From the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management (ISAF) study', *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(1), pp. 175–183.