

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗΣ
ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΤΟΥ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΟΥ
ΠΥΡΗΝΑ, ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ
ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

ΜΑΡΙΟΣ Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Δρ. ΤΑΛΙΑΣ ΜΙΧΑΛΗΣ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΜΑΙΟΣ 2012

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

Κλινική και οικονομική αξιολόγηση της χειρουργικής θεραπείας, αμφοτερόπλευρης εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του υποθαλαμικού πυρήνα, στην αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον στην Ελλάδα.

ΜΑΡΙΟΣ Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Δρ. ΜΙΧΑΛΗΣ ΤΑΛΙΑΣ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΜΑΙΟΣ 2012

*Στις γυναίκες της ζωής μου,
σύζυγο μου Κύρου Ιουλία
και στις κόρες μου Μαριαλένα και Φωτεινή.*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή της διπλωματικής μου εργασίας Δρ. Μιχάλη Τάλια, για την αμεσότητα της επικοινωνίας και τη πολύτιμη συμβολή του στην ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω ακόμη τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλα τα μέλη της ομάδας κινητικών διαταραχών της Νευροχειρουργική κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών για την πολύτιμη βοήθεια τους στην συλλογή των στοιχείων και στην εξέταση των ασθενών. Ιδιαίτερα απευθύνω ένα μεγάλο ευχαριστώ στο Διευθυντή της Νευροχειρουργικής κλινικής, Καθηγητή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, κ. Δαμιανό Σακά για τη συνολικότερη καθοδήγηση του τα τελευταία χρόνια. Επίσης ευχαριστώ θερμά το νοσηλευτικό προσωπικό της νευροχειρουργικής κλινικής.

Θερμές επίσης ευχαριστίες στην οικογένειά μου για την ανοχή και την υπομονή τους και ιδιαίτερα στη σύζυγό μου, Ιουλία Κύρου, χωρίς τη βοήθεια και στήριξή της δε θα ήταν δυνατή η ευόδωση αυτής της προσπάθειας.

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	9
ABSTRACT.....	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	14
Ενότητα 1: Νόσος του Πάρκινσον.....	17
1.1 Επιδημιολογία Της Νόσου του Πάρκινσον.....	17
1.2 Επιδημιολογία της νόσου του Πάρκινσον στην Ευρωπαϊκή Ένωση.....	20
1.3 Παθοφυσιολογία	23
1.4 Κλινική εικόνα.....	25
1.4.1 Συνοδά σημεία και συμπτώματα.....	27
1.5 Φαρμακευτική Αντιμετώπιση Της Νόσου Πάρκινσον	27
Φάρμακα που αντικαθιστούν τη ντοπαμίνη.....	27
Φάρμακα που παρατείνουν τη δράση της λεβοντόπα - αναστολείς της COMT .	28
Φάρμακα που μιμούνται τη δράση της ντοπαμίνης - ντοπαμινικοί αγωνιστές ...	29
Φάρμακα που αναστέλλουν της δράση της ακετυλοχολίνης.....	30
Φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση του γλουταμινικού οξέος.....	30
1.6 Χειρουργική Θεραπεία Της Νόσου Πάρκινσον	31
Επιλογή στόχου χειρουργικής θεραπείας	32
Επιλογή ασθενών	33
Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση υποθαλαμικού πυρήνα	35
Ενότητα 2: Οικονομική Αξιολόγηση Υπηρεσιών και Προγραμμάτων Υγείας	38
2.1 Ανάλυση Ελαχιστοποίησης Κόστους – Cost minimization analysis (CMA)	40
2.2 Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας – Cost-Effectiveness analysis	41
2.3 Ανάλυση Κόστους – Οφέλους – Cost-benefit analysis.....	44
2.4 Ανάλυση κόστους-χρησιμότητας – Cost-utility analysis	45
Ενότητα 3 : Κόστος της Νοσου του Παρκινσον.....	47
3.1 Κόστος της νόσου του Πάρκινσον στις Ηνωμένες Πολιτείες	47
3.2 Κόστος της νόσου του Πάρκινσον στο Ηνωμένο Βασίλειο	48
3.3 Κόστος της νόσου του Πάρκινσον σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες	51
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	54
4.1 Αντικείμενο και στόχοι της μελέτης.....	54
4.2 Μεθοδολογία.....	55

4.2.1 Κριτήρια συμμετοχής στο δείγμα	55
4.2.2 Βιοηθική διάσταση της μελέτης.	55
4.2.3 Έντυπο συγκατάθεσης	56
4.2.4 Ερευνητικά εργαλεία	56
4.2.4.1 Ενοποιημένη κλίμακα αξιολόγησης ασθενών με Νόσο Πάρκινσον III...57	
4.2.4.2 Ερωτηματολόγιο της Νόσο Πάρκινσον-39.....	57
4.2.4.3 Κλίμακα Hoehn and Yarn.....	57
4.2.4.4 Κλίμακα Swab and England	57
4.3 Σχεδιασμός της μελέτης.....	57
4.3.1 Πληθυσμός μελέτης.....	58
4.3.2 Στατιστική ανάλυση.....	58
5. Ασθενείς - Μέθοδος.....	59
6. ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	61
Κόστος Νοσηλείας.....	61
Κόστος Χειρουργικής Επέμβασης – Φαρμακευτικής αγωγής.....	61
7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	62
7.1 Κλινική Αξιολόγηση Των Ασθενών	62
7.1.1 Κινητική Βελτίωση	62
7.1.2 Δόσεις φαρμάκων	65
7.1.3 Ποιότητα Ζωής	65
7.1.4 Χρονική διάρκεια επέμβασης	66
7.1.5 Ημέρες Νοσηλείας.....	67
8. ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	67
8.1 Υπολογισμός Κόστους – αποτελεσματικότητας.....	67
Συζήτηση.....	68
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	70
Παράρτημα 1: διεθνείς κλίμακες αξιολόγησης της Νόσου του Πάρκινσον.....	71
Βιβλιογραφία	76

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος του Πάρκινσον είναι η δεύτερη πιο συχνή εκφυλιστική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος και ένα μεγάλο ποσοστό συνανθρώπων μας πάσχουν από τη νόσο. Η ασθένεια επηρεάζει σημαντικά τη ποιότητα ζωής των πασχόντων, προκαλώντας σοβαρή διαταραχή της κινητικότητας και λειτουργικότητας τους. Το κόστος της νόσου αυξάνεται ραγδαία όσο η νόσος εξελίσσεται και αποτελεί τεράστιο βάρος για τους ασθενείς και τις οικογένειες τους, τα συστήματα υγείας κάθε χώρας και εν τέλει για τη κοινωνία στο σύνολο της. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση αποτελεί σύγχρονη μέθοδο χειρουργικής αντιμετώπισης της νόσου, η οποία έχει καθιερωθεί τα τελευταία χρόνια και χρησιμοποιείται ευρέως σε όλες τις αναπτυγμένες χώρες.

Στην εργασία αυτή έγινε προσπάθεια για να εκτιμηθούν τα κλινικά και οικονομικά αποτελέσματα της εφαρμογής της χειρουργικής θεραπείας- αμφοτερόπλευρη διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα- στην αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον στην Ελλάδα.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 61 ασθενείς που κατά το χρονικό διάστημα 2004-2009 υπεβλήθησαν σε εν τω βάθει διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα για την αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Ευαγγελισμός». Οι ασθενείς εξετάστηκαν πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση και εκτιμήθηκε το οικονομικό κόστος της θεραπείας.

Καταγράφηκε σημαντική κλινική βελτίωση των ασθενών. Η βελτίωση στην κλίμακα UPDRS III ήταν 20 % στην «on» φάση και 65,7 % στην «off» φάση. Στην κλίμακα Hoeh and Yarn Επίσης ήταν 21,1 % στην «on» φάση και 12% στην «off» φάση. Επίσης καταγράφηκε βελτίωση 58% στην off φάση στην κλίμακα Swab and England. Η μείωση της δόσης των φαρμάκων ήταν της τάξεως του 53,3% και καταγράφηκε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής με βάση το ερωτηματολόγιο PDQ-39 της τάξεως του 34,3%.

Το μέσο κόστος νοσηλείας για την χειρουργική επέμβαση ήταν 484,24 ευρώ (6,6 X 73,37), ενώ το μέσο κόστος της χειρουργική επέμβαση ήταν 39.500,70 ευρώ. Συνολικό κόστος 39.984,242 ευρώ. Το μέσο ημερήσιο κόστος φαρμάκων ήταν 8,3

ευρώ και το μέσο κόστος ανά έτος 3.029,5 ευρώ. Μετεγχειρητικά το μέσο ημερήσιο κόστος φαρμάκων ήταν 3,1 ευρώ και το μέσο κόστος ανά έτος 1.131,5 ευρώ.

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση αποτελεί μια αποτελεσματική μέθοδο για την αντιμετώπιση της Νόσο του Πάρκινσον με σημαντική βελτίωση της κλινικής κατάστασης των ασθενών καθώς και σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Επίσης η οικονομική αξιολόγηση της μεθόδου καταδεικνύει ότι είναι αποτελεσματική και σε σχέση με το κόστος.

ABSTRACT

Parkinson's disease is one of the most common disabling neurodegenerative diseases and results in substantial burdens for patients, their families and society in terms of increased health resources use and poorer quality of life. Deep Brain Stimulation of the subthalamic nucleus is a widely accepted treatment for patients suffering from advanced Parkinson's disease. The variable benefit from this costly procedure raises the question of its economic consequences from a health insurance perspective.

The aim of this study is to evaluate the clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease in Greece.

We conducted a study in 61 consecutive Parkinson's disease patients receiving bilateral subthalamic nucleus stimulation in the neurosurgical department of Evangelismos General Hospital between 2004 and 2009. Mean age of patients was 61,4 years (38-75 years) and the average duration of the disease was 15,1 years (7-29 years). The clinical rating tests included: the unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS), the Hoehn and Yahr and the Swab and England scales. The quality of life was assessed with the Parkinson's Disease Questionnaire 39 (PDQ39). Preoperatively, all patients were assessed in "on" and "off" condition and postoperative evaluations were performed 12 months in medication "on" and "off" condition and stimulation "on" and "off" condition. The cost of PD was estimated over one year before and after surgery.

Bilateral STN-DBS resulted in a significant reduction in UPDRS motor scores, in Hoehn and Yahr and the Swab and England. The quality of life improved in the majority of the patients. The cost of hospitalization was 484,242 ευρώ (6.6 X 73,37), the total cost of the procedure was 39500,70 €. Preoperative the average daily cost was 8,3€ and the total drug cost per year was 3029,5, postoperative it was 3,1 and 1131,5 respectively.

Subthalamic nucleus stimulation has good outcomes with relatively low risk and little cost burden in Parkinson's disease patients that were treated in Evangelismos General Hospital.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Πάρκινσον αποτελεί μια από τις πιο συχνές νόσους του κεντρικού νευρικού συστήματος και αποτελεί τη δεύτερη κατά σειρά συχνότητα νόσο μετά τη νόσο Αλτσχάϊμερ. Η νόσος προσβάλλει συνήθως άτομα ηλικία άνω των 50 ετών με το μέσο ηλικιακό όρο έναρξης των συμπτωμάτων τα 65 έτη. Η επίπτωση και η συχνότητα της νόσου κυμαίνεται μεταξύ 108 – 257 ανά 100.000 πληθυσμού και 11 – 19 ανά 100.000 για κάθε χρόνο αντίστοιχα. Όταν εξετάζονται οι ηλικιακές ομάδες άνω των 60 ετών, η επίπτωση είναι 1280 – 1500 ανά 100.000 και η συχνότητα 346 ανά 100.000. Με βάση τα στοιχεία αυτά γίνεται αντιληπτό ότι η νοσηρότητα στα άτομα άνω των 60 ετών είναι τρεις φορές μεγαλύτερη από ότι στον γενικό πληθυσμό, με το 1% των ατόμων αυτών να νοσούν. Προβλέπεται ότι περί το έτος 2040 η νόσος του Πάρκινσον θα αποτελεί τη 2^η συχνότερη αιτία θανάτου μετά τον καρκίνο.

Η νόσος οφείλεται σε εκφύλιση των νευρώνων που παράγουν ντοπαμίνη σε μία περιοχή του εγκεφάλου, που ονομάζεται μέλαινα ουσία. Η εκφύλιση οδηγεί προοδευτικά σε ανεπάρκεια της ντοπαμίνης, ενός νευρομεταβιβαστή που συμμετέχει σε ένα περίπλοκο κύκλωμα τόσο διεγερτικών, όσο και ανασταλτικών οδών με σκοπό τη ρύθμιση του κινητικού συστήματος. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της νόσου είναι η βραδυκίνησια, η δυσκαμψία, ο τρόμος και οι διαταραχές της στάσεως. Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί με όλα τα παραπάνω χαρακτηριστικά συμπτώματα, ή με ένα από αυτά και γι' αυτό η έναρξη της είναι συνήθως άτυπη. Επίσης στα πιο προχωρημένα στάδια της νόσου επηρεάζονται δραματικά και άλλα συστήματα με προεξάρχουσα τη δυσλειτουργία των νοητικών λειτουργιών, με την εμφάνιση άνοιας, την εμφάνιση κατάθλιψης και πολλά αλλά συνοδά σημεία και συμπτώματα που καθιστούν τη νόσο ιδιαίτερα βαριά επηρεάζοντας δραματικά τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών αλλά και των οικογενειών τους.

Η νόσος θεωρείται ανίατη και οι καθιερωμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις έχουν στόχο την ανακούφιση των συμπτωμάτων των ασθενών μέσω της διατήρησης και της βελτίωσης του "φθίνοντος" μεταβολισμού της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Η θεραπεία κυρίως συνίσταται στην υποκατάσταση της ντοπαμίνης με τη χρήση της λεβοντόπα. Τα τελευταία χρόνια με την εξέλιξη της τεχνολογίας καθιερώθηκε σαν πρώτη γραμμή θεραπείας η χειρουργική αντιμετώπιση των ανθεκτικών μορφών της νόσου. Η χειρουργική θεραπεία έγκειται στην εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση με

την τοποθέτηση ηλεκτροδίων σε συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, τον υποθαλαμικό πυρήνα που βελτιώνει τα προεξάρχοντα σημεία και συμπτώματα της νόσου.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η νόσος του Πάρκινσον επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των πασχόντων με πολλές κινητικές και όχι μόνο επιπλοκές. Το κόστος της νόσου αυξάνεται ραγδαία όσο η νόσος εξελίσσεται και αποτελεί ένα τεράστιο βάρος για τα συστήματα υγείας, την κοινωνία αλλά και τους ίδιους τους ασθενείς. Το κόστος ποικίλει από χώρα σε χώρα, με το μεγαλύτερο μερίδιο να αφορά το νοσοκομειακό κόστος και η νοσηλευτική φροντίδα στο σπίτι και να ακολουθείται από το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής. Επίσης σημαντικό μέρος αποτελεί και το έμμεσο κόστος, λόγω της μείωσης της παραγωγικότητας, απώλειας ωρών εργασίας των ίδιων των ασθενών αλλά και των οικογενειών τους.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής το συνολικό ετήσιο άμεσο κόστος ήταν \$ 23.101 ανά ασθενή με το συνολικό ετήσιο κόστος της νόσου το 2020 να ανέρχεται στα 23 δις. Δολάρια. Βάση των δεδομένων αυτών υπολογίστηκε ότι το πιθανό κόστος το 2040 θα ανέλθει στα 50 δις. Δολάρια ^{1,2}. Στη Μεγάλη Βρετανία το συνολικό κόστος εκτιμήθηκε μεταξύ 449 εκατομμύρια λίρες με 3,3 δισεκατομμύρια λίρες το χρόνο ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε. Το συνολικό άμεσο κόστος ήταν £5993 για κάθε ασθενή ανά έτος ενώ το έμμεσο κόστος κυμάνθηκε από £1668 έως £5829 για κάθε ασθενή ανά έτος ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε. Το άμεσο ή έμμεσο κόστος σε άλλες Ευρωπαϊκές βρέθηκε €2620 στη Ρωσία, €510 στη Τσεχία, €3000 στην Πορτογαλία, €3340 στην Ιταλία, €610 στη Γερμανία και €820 στην Αυστρία. Σε όλες τις χώρες το άμεσο κόστος ήταν υψηλότερο από το έμμεσο κόστος κατά 20 – 40%.

Με βάση το μεγάλο κόστος της νόσου και των θεραπευτικών παρεμβάσεων αλλά και την οικονομική κατάσταση της χώρας μας καθίσταται περισσότερο από κάθε άλλη φορά η εφαρμογή της οικονομικής αξιολόγησης των προγραμμάτων υγείας και των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Οι πλείστες ευρωπαϊκές χώρες χρησιμοποιούν τις μεθόδους οικονομικής αξιολόγησης για να κατανέμουν τους πόρους στον τομέα της υγείας, δεδομένου ότι κανένα πρόγραμμα υγείας δεν τίθεται σε εφαρμογή αν δεν έχει εκ των προτέρων υπολογιστεί και εκτιμηθεί το κόστος και η αποτελεσματικότητα

του, διασφαλίζοντάς την ορθή κατανομή των πόρων και η όσο το δυνατό μείωση της σπατάλης και άστοχη χρήση τους^{3,4,5}.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η κλινική και οικονομική αξιολόγηση της χειρουργικής αντιμετώπισης της νόσου με την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα. Πιο συγκεκριμένα, θα μελετηθεί κατά πόσο η συγκεκριμένη χειρουργική παρέμβαση έχει το προσδοκώμενο όφελος, ως προς-

- στην κλινική κατάσταση των ασθενών,
- στην ποιότητα ζωής τους, και
- στη μείωση του κόστους της περαιτέρω αντιμετώπισης της νόσου.

Στο γενικό μέρος της παρούσας εργασίας, αρχικά παρουσιάζονται στοιχεία σχετικά με τη νόσο του Πάρκινσον ως προς την επιδημιολογία, την παθοφυσιολογία, τα συμπτώματα και τα βασικά χαρακτηριστικά της χειρουργικής θεραπείας. Ακολούθως αναλύεται το αντικείμενο της οικονομικής αξιολόγησης, παρουσιάζονται οι 4 επιμέρους μέθοδοι και αναφέρονται παραδείγματα από τη διεθνή βιβλιογραφία για κάθε μια από τις μεθόδους. Επίσης καταγράφεται το κόστος της νόσου του Πάρκινσον σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

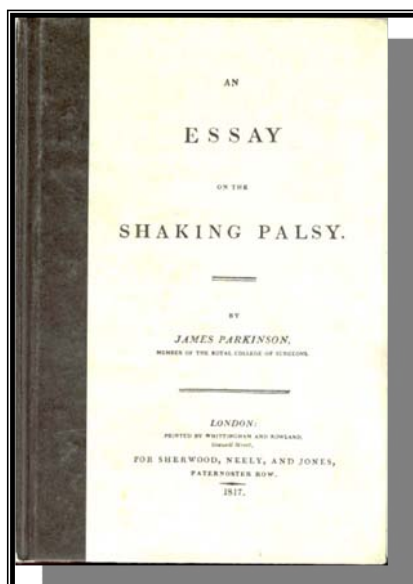
Στο δεύτερο-ειδικό μέρος της εργασίας, παρουσιάζονται τα στοιχεία της έρευνας καταγράφονται τα αποτελέσματα, τα οποία στη συνέχεια επεξηγούνται και σχολιάζονται στο κεφάλαιο της συζήτησης, καταλήγοντας ότι η ΕΒΕΔ, παρά τις ιδιομορφίες του ελληνικού χώρου, αποτελεί μια αποτελεσματική μέθοδο για την αντιμετώπιση της Νόσου του Πάρκινσον, με σημαντική βελτίωση της κλινικής κατάστασης των ασθενών καθώς και σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Επίσης, ο λόγος επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας καταδεικνύει ότι η ΕΒΕΔ είναι αποτελεσματική και σε σχέση με το κόστος.

ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

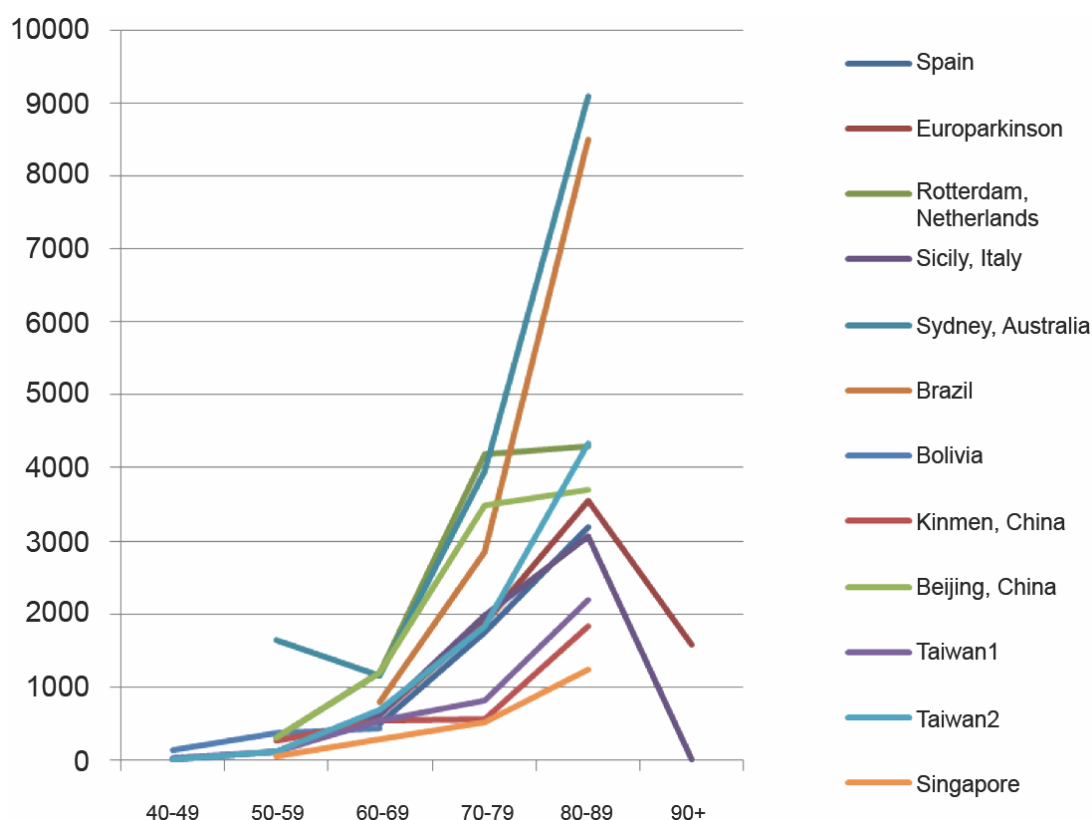
Η νόσος του Πάρκινσον είναι η πιο συχνή εκφυλιστική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος μετά τη νόσο Αλτςχάϊμερ. Η νόσος έχει πολλές αιτίες αλλά η πιο συχνή μορφή του είναι η ιδιοπαθής.

Η επίπτωση της νόσου ποικίλει σημαντικά από χώρα σε χώρα και οι διαφοροποιήσεις αυτές μπορούν να εξηγηθούν λόγω της διαφορετικής μεθοδολογίας στην καταγραφή, στην ανάλυση των ήδη υπαρχόντων αρχείων και στα διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης της νόσου. Συστηματική έρευνα στις βάσεις Medline και EMBASE έδειξε ότι οι περισσότερες έρευνες που καταγράφουν τη συχνότητα της νόσου βασίζονται σε επιδημιολογικές έρευνες αρχείων⁶.

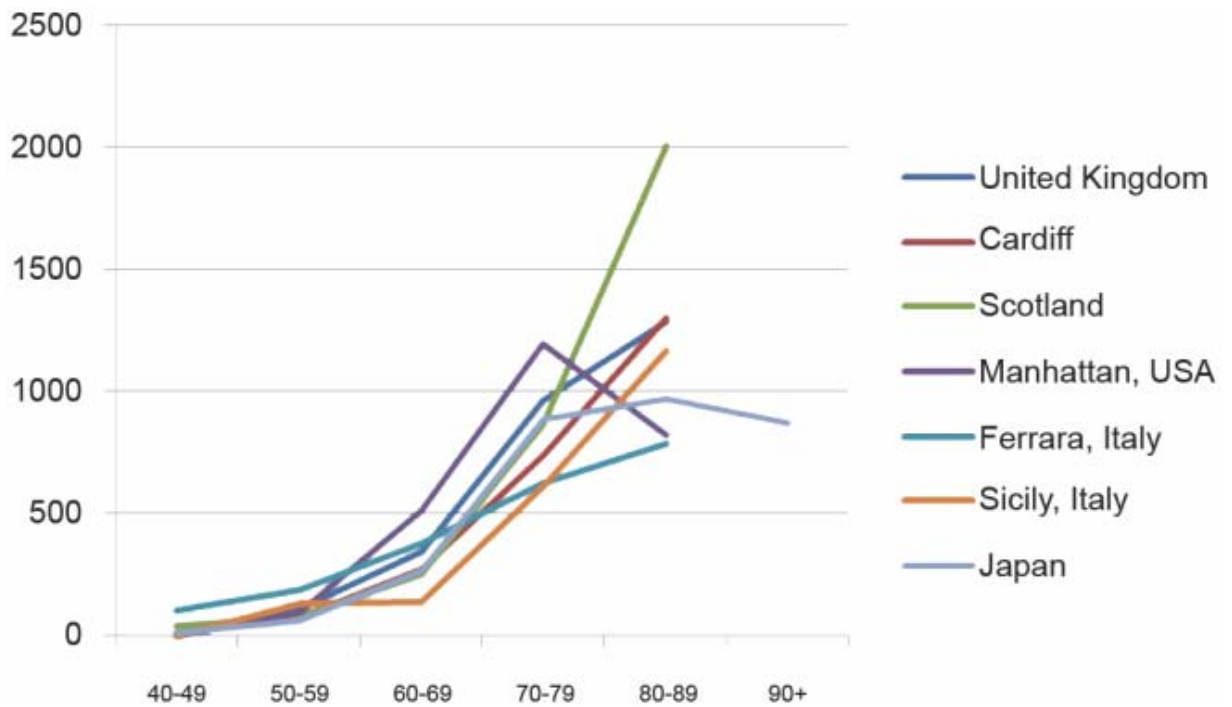


Εικόνα 1: Η αρχική περιγραφή της νόσου του Πάρκινσον από τον Parkinson

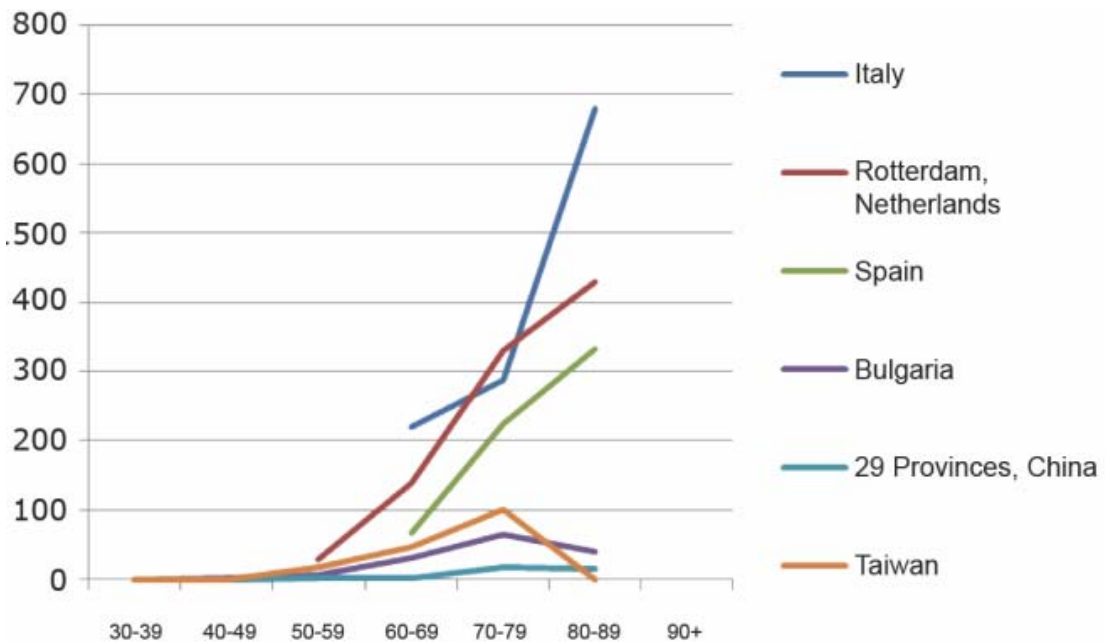
Οι περισσότερες έρευνες έδειξαν συχνότητα 10 – 13 ασθενείς για κάθε 100.000 πληθυσμού, ενώ χρησιμοποιώντας πληθυσμιακά κριτήρια οι έρευνες καταδεικνύουν 7,9 με 19 ανά 100.000 άτομα/έτος^{7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18}. Ο μέσος ηλικιακός όρος έναρξης των συμπτωμάτων είναι 62 με 70 έτη, ενώ είναι σπάνια η έναρξη της νόσου σε άτομα μικρότερα των 50 ετών. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει μείωση της συχνότητας της νόσου μετά την ηλικία των 80 ετών, ερευνά όμως (door-to door) έδειξε ότι το ποσοστό των ατόμων που δε διαγιγνώσκονται, ενώ πάσχουν από τη νόσο είναι σημαντικά αυξημένο σε άτομα ηλικίας άνω των 80 ετών¹⁹.



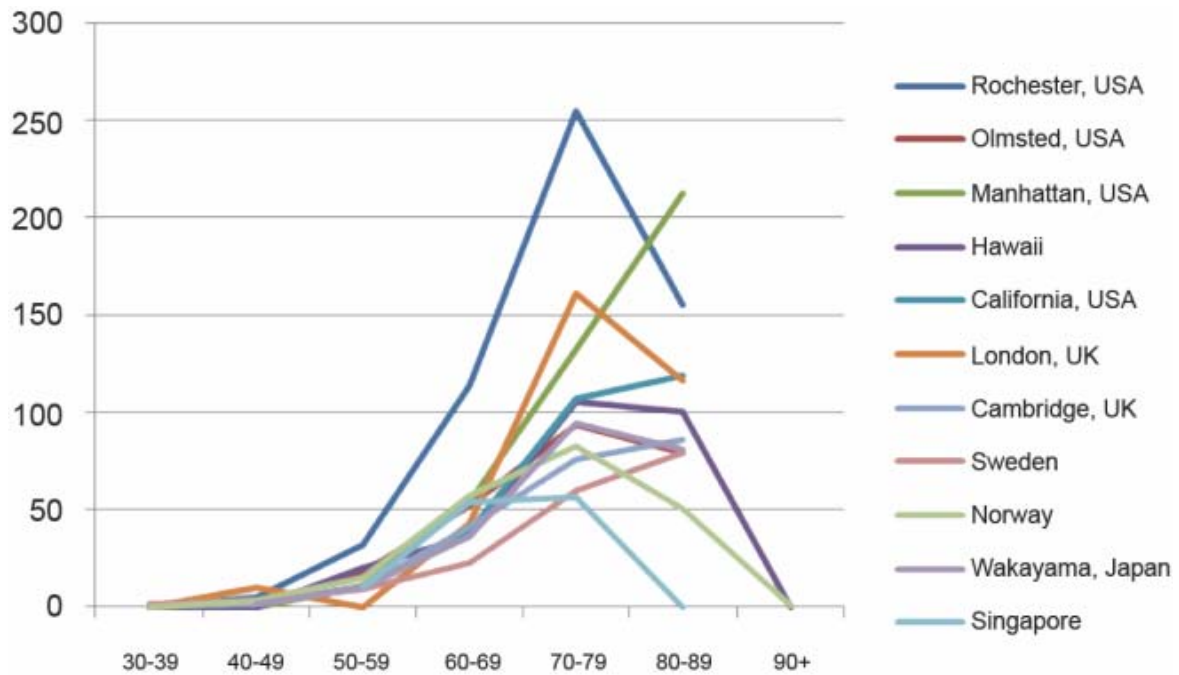
Σχήμα 1: Συχνότητα της νόσου του Πάρκινσον σε σχέση με την ηλικία σε έρευνες πόρτα-πόρτα⁶.



Σχήμα 2: Συχνότητα της νόσου του Πάρκινσον σε σχέση με την ηλικία σε έρευνες αρχαίων⁶.



Σχήμα 3: Επίπτωση της νόσου του Πάρκινσον σε σχέση με την ηλικία σε έρευνες πόρτα-πόρτα⁶.



Σχήμα 4: Επίπτωση της νόσου του Πάρκινσον σε σχέση με την ηλικία σε έρευνες αρχαίων⁶.

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΈΝΩΣΗ

Επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με τη νόσο του Πάρκινσον δεν έχουν γίνει σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες. Συστηματική έρευνα στις βάσεις δεδομένων έδειξε ότι στοιχεία υπάρχουν μόνο για τις εξής χώρες: Αυστρία, Τσεχία, Γαλλία, Γερμανία, Ιταλία, Ολλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο (Πίνακας 1)²⁰.

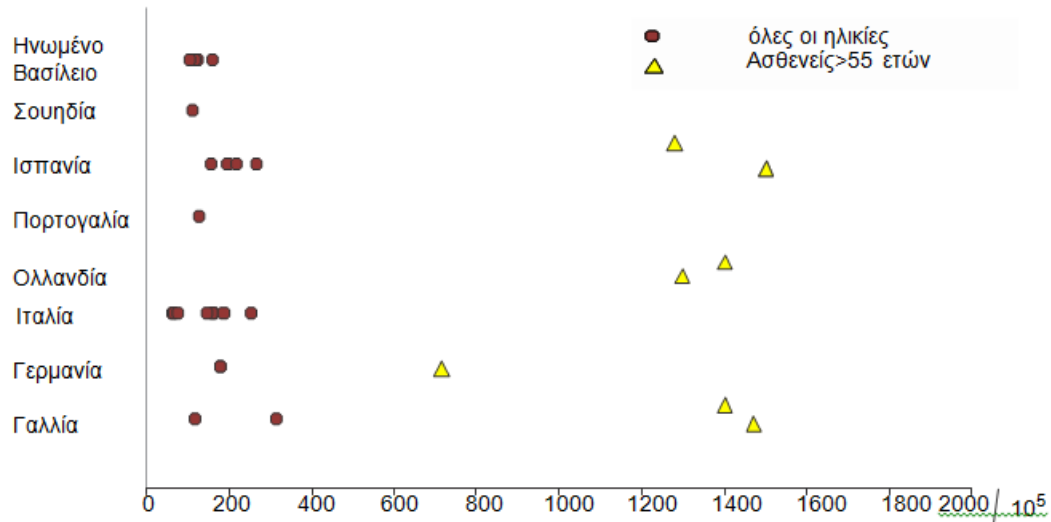
Πίνακας 1: Επιδημιολογικές έρευνες στην Ευρωπαϊκή Ένωση²⁰.

Χώρα	Συχνότητα	Επίπτωση
Αυστρία	-	-
Βέλγιο	-	-
Κύπρος	-	-
Τσεχία	-	-
Δανία	+	+
Εσθονία	+	+
Φιλανδία	+	+
Γαλλία	+	-
Γερμανία	+	-
Ελλάδα	-	-
Ουγγαρία	-	-
Ιρλανδία	-	-
Ιταλία	+	+
Λετονία	-	-
Λιθουανία	-	-
Λουξεμβούργο	-	-
Μάλτα	-	-
Ολλανδία	+	+
Νορβηγία	+	-
Πολωνία	+	+
Πορτογαλία	+	+
Σλοβακία	-	-
Σλοβενία	-	-
Ισπανία	+	+
Σουηδία	+	+
Ηνωμένο Βασίλειο	+	+

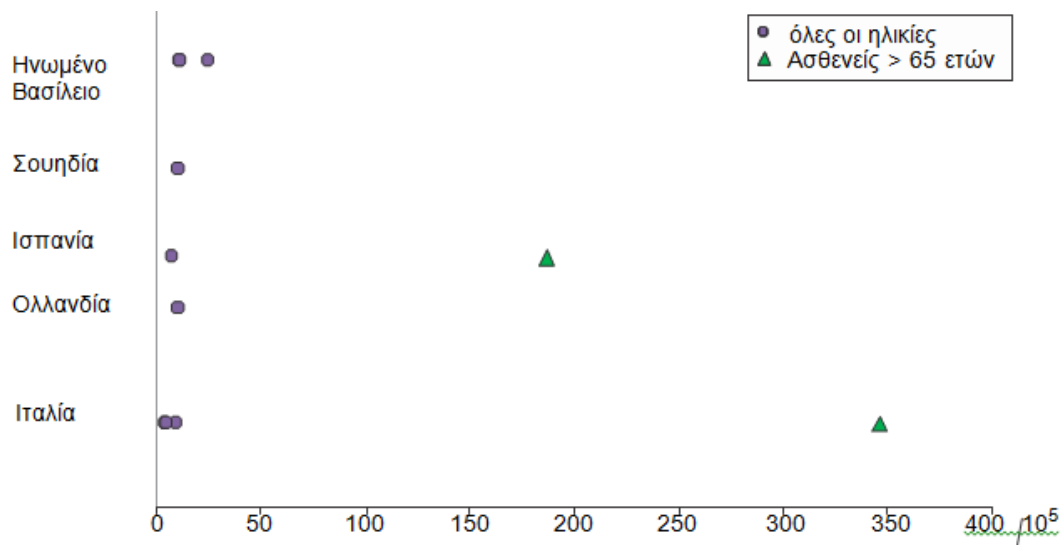
Η συχνότητα της νόσου κυμαίνεται από 65,6 ανά 100.000 στη Σαρδηνία²¹ σε 12500 ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού στη Γερμανία²². Όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι σημαντικές αυτές διαφορές το πιθανότερο οφείλονται σε διαφορές στη μεθοδολογία

της έρευνας, σε διαφορές σε διαγνωστικά κριτήρια καθώς και σε περιβαλλοντικούς ή γενετικούς παράγοντες.

Σε γενικές γραμμές η επίπτωση και η συχνότητα της νόσου κυμαίνονται μεταξύ 108 – 257 ανά 100.000 πληθυσμού και 11 – 19 ανά 100.000 για κάθε χρόνο αντίστοιχα. Όταν εξετάζονται οι ηλικιακές ομάδες (> 60 ετών), η επίπτωση 1280 – 1500 ανά 100.000 και η συχνότητα 346 ανά 100.000, είναι σημαντικά υψηλότερες.



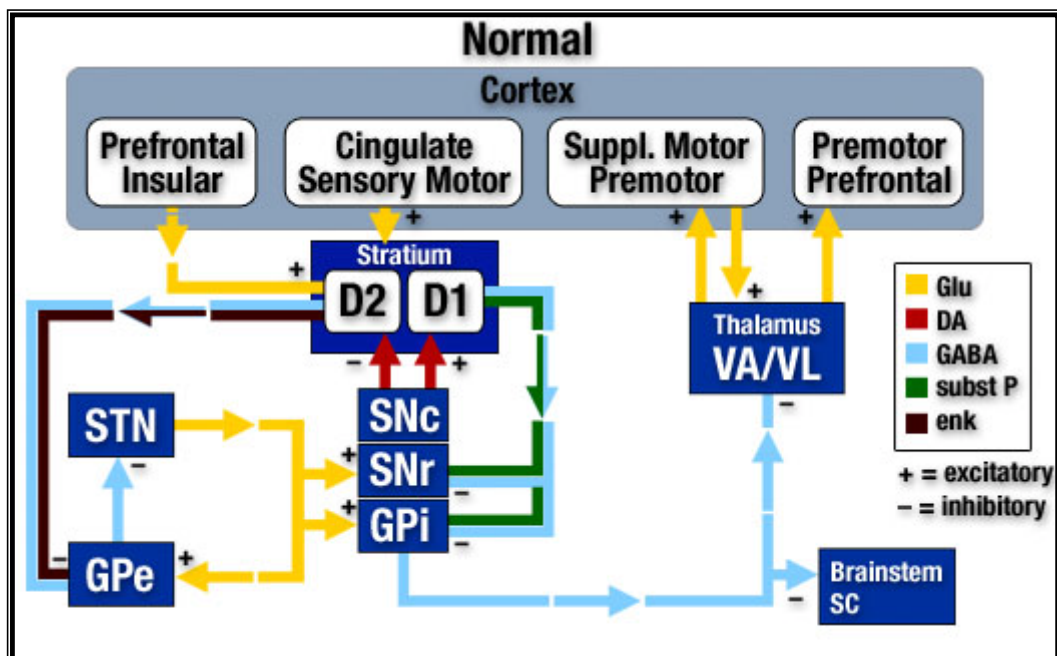
Σχήμα 5: Συχνότητα της νόσου Πάρκινσον στην Ευρώπη²⁰.



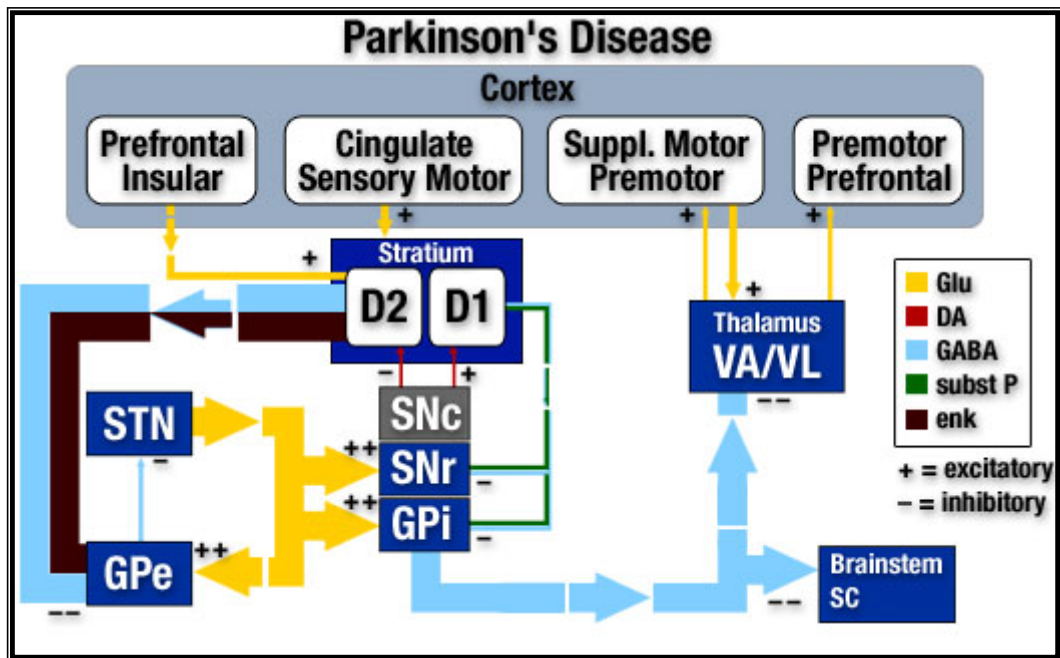
Σχήμα 6 : Επίπτωση της νόσου Πάρκινσον στην Ευρώπη²⁰.

Ο συνδυασμός της μειωμένης δραστηριότητας της άμεσης ανασταλτικής σύνδεσης ραβδωτού σώματος με έσω ωχρά σφαίρα (με διαβιβαστή το GABA) με την τροποποίηση της προαγωγής (input) στην έσω ωχρά σφαίρα οδηγεί σε εξαιρετικά έντονη ανασταλτική απαγωγή από την έσω ωχρά σφαίρα στον πλαγιοκοιλιακό θάλαμο και συνεπάγεται μείωση της θαλαμοφλοιώδους δραστηριότητας.

Θεωρείται ότι η εξαιρετικά έντονη δραστηριότητα της σύνδεσης του υποθαλαμικού πυρήνα με την έσω ωχρά σφαίρα είναι κομβικής σημασίας για την πρόκληση του συμπτώματος της βραδυκινήσιας. Ο μηχανισμός πρόκλησης του τρόμου δεν έχει προς το παρόν διευκρινιστεί.



Εικόνα 3: Σχηματική απεικόνιση βασικής λειτουργίας βασικών γαγγλίων



Εικόνα 4: Σχηματική απεικόνιση λειτουργίας βασικών γαγγλίων στη νόσο του Πάρκινσον

1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον εμφανίζονται συνήθως προοδευτικά και δυνατόν να αφορούν στην αρχή τη μια μόνο πλευρά του σώματος ή ένα μόνο άκρο. Τα χαρακτηριστικά ευρήματα της νόσου του Πάρκινσον είναι η βραδυκινησία, η δυσκαμψία, ο τρόμος και οι διαταραχές της στάσεως. Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί με όλα τα χαρακτηριστικά συμπτώματα ή με ένα από αυτά και γι' αυτό η έναρξη της νόσου είναι συνήθως άτυπη. Έτσι είναι δυνατό να υπάρχουν αμιγείς τρομώδεις μορφές, αμιγείς δυσκαμπτικές και αμιγείς βραδυκινητικές (ακινητικές) μορφές της νόσου. Ακόμη αρκετές φορές οι ασθενείς με ακινητικοδυσκαμπτικό σύνδρομο (έλλειψη τρόμου) παραπονούνται για άλγη στις αρθρώσεις σαν κύριο κλινικό σύμπτωμα με αποτέλεσμα να αποπροσανατολίζεται η διάγνωση (π.χ. επίσκεψη σε ρευματολόγο).

Ο **τρόμος** είναι κυρίως τρόμος ηρεμίας με συχνότητα 4 – 6 κύκλων το δευτερόλεπτο. Βέβαια και άλλα είδη τρόμων μπορούν να παρατηρηθούν στην νόσο του Πάρκινσον, όπως τρόμος θέσεως ή και τρόμος ενεργείας, αλλά αυτές οι μορφές τρόμου είναι

σπάνιες. Ο τρόμος είναι πιο συχνός στα άνω άκρα και ιδίως στα περιφερικά τμήματα (δάκτυλα) οπότε παίρνει τη μορφή κινήσεων «μέτρησης κερμάτων», επιτείνεται με τις συγκινήσεις και εξαφανίζεται κατά τον ύπνο.

Η **δυσκαμψία**, είναι αποτέλεσμα της εξωπυραμιδικής μυϊκής υπερτονίας και αποκαλύπτεται κλινικά από την αντίσταση στις παθητικές κινήσεις των αρθρώσεων των άκρων (σημείο οδοντωτού τροχού). Κατά τη δοκιμασία αυτή ο εξεταστής αντιλαμβάνεται μικρές διαδοχικές διακοπές της παθητικής κίνησης του άκρου τόσο κατά την έκταση όσο και κατά τη κάμψη όπως επί κινήσεως οδοντωτού τροχού. Η δυσκαμψία συντελεί στην χαρακτηριστική σε κύρτωση θέση του σώματος, που εμφανίζεται στον παρκινσονικό άρρωστο.

Η **βραδυκίνησία** αποτελεί το χαρακτηριστικότερο σύμπτωμα της νόσου του Πάρκινσον. Κλινικά εκδηλώνεται με βραδύτητα στην έναρξη και εκτέλεση όλων των κινήσεων και γενικώς σημαντική μείωση των αυτόματων και αυτοματοποιημένων κινήσεων. Αποτέλεσμα της βραδυκίνησις είναι η έλλειψη εκφραστικότητας του προσώπου (υπομμία – αμμία), η μείωση του εύρους και της συχνότητας των αυτόματων κινήσεων των βλεφάρων, η υποφωνία, η απώλεια αιωρήσεων των άνω άκρων, όταν ο ασθενής βαδίζει, η χαρακτηριστική μονότονη ομιλία, η διαταραχή της γραφής υπό τη μορφή της προοδευτικής σμίκρυνσης των γραμμάτων (μικρογραφία) και κυρίως η δυσκολία στη βάδιση. Το παρκινσονικό βάδισμα αποτελεί διαγνωστικό στοιχείο. Ο άρρωστος περπατά χωρίς να αιωρεί να άνω άκρα. Τα πόδια σέρνονται στο έδαφος με μικρά βήματα. Ο ασθενής βαδίζει με τρόπο τέτοιο που δίνει την εντύπωση πως «κυνηγά το κέντρο βάρους του». Ο άρρωστος δεν μπορεί εύκολα να ξεκινήσει το βηματισμό του με αποτέλεσμα συχνά το βήμα του να «παγώνει». Πολλές φορές ο άρρωστος, παρά την έντονη βραδυκίνησία αιφνιδίως επιταχύνει την κινητικότητα του σε τέτοιο βαθμό ώστε να μην μπορεί να την ελέγξει και να παρασύρει ενδεχομένως, διάφορα αντικείμενα που συναντά (παράδοξη κινητικότητα).

Οι περισσότεροι από τους αρρώστους με νόσο του Πάρκινσον παρουσιάζουν, ήδη από τα αρχικά στάδια της νόσου, διαταραχές της ισορροπίας, που εκδηλώνονται, κατ' αρχήν με διαταραχές της στάσεως. Με την εξέλιξη της νόσου οι ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές της ισορροπίας και κυρίως προώθηση ή οπισθώθηση, ενώ δεν είναι σπάνιες οι πτώσεις προς τα πλάγια.

1.4.1 Συνοδά σημεία και συμπτώματα

Εκτός από τα παραπάνω κύρια κλινικά συμπτώματα που ήδη αναφέρθηκαν, οι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον εμφανίζουν και άλλα συνοδά συμπτώματα. Οι ανώτερες νοητικές λειτουργίες επηρεάζονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου, δυνατόν όμως οι επιμέρους γνωσιακές λειτουργίες να επηρεασθούν σχετικά νωρίς με την έναρξη της νόσου, παρατηρείται βραδύτητα σκέψης, διαταραχή προσοχής και συγκέντρωσης (βραδυφρένεια), καθώς και ήπιες διαταραχές προσωπικότητας. Οι διαταραχές αυτές σχετίζονται με δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού. Αρκετά συχνές είναι και οι συναισθηματικές διαταραχές (κατάθλιψη). Οι διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος είναι αρκετά συχνές και περιλαμβάνουν την ορθοστατική υπόταση, δυσλειτουργία της κινητικότητας του εντέρου (δυσκοιλιότητα) καθώς και δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστεως (επιτακτικές ουρήσεις). Επίσης συχνές είναι οι υποκειμενικές αισθητικές διαταραχές (παραισθησίες των κάτω άκρων). Οι οφθαλμοκινητικές διαταραχές με τη μορφή ήπιου περιορισμού του κάθετου, προς τα άνω, βλέμματος αποτελούν τμήμα της κλινικής εικόνας, αν και δεν είναι τόσο έντονες, όσο στην προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση. Διαταραχές παρατηρούνται επίσης και στην όσφρηση, ενώ συχνό εύρημα αποτελεί η υπερβολική λιπαρότητα και η σμηγματόρροια κυρίως του προσώπου.

1.5 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Το κυριότερο φάρμακο στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου είναι η λεβοντόπα που περισσότερα από 40 χρόνια μετά την ανακάλυψή της, παραμένει ο θεμέλιος λίθος της θεραπείας.

Φάρμακα που αντικαθιστούν τη ντοπαμίνη

Λεβοντόπα (+ αναστολέας DDC - βενσεραζίδη ή καρβιντόπα)

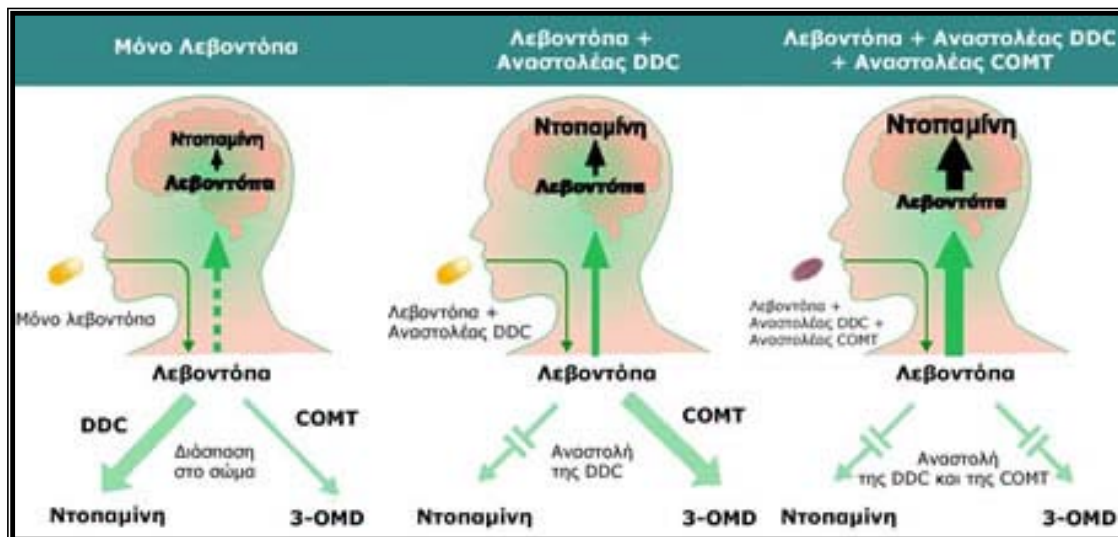
Επειδή η ντοπαμίνη από μόνη της δεν μπορεί να εισέλθει στον εγκέφαλο, χορηγείται στον ασθενή με τη μορφή της λεβοντόπα (ή L-Ντόπα), η οποία είναι μια ουσία που

μπορεί να φτάνει στον εγκέφαλο και εκεί να δρα μετατροπόμενη σε ντοπαμίνη, αναπληρώνοντας έτσι την ντοπαμίνη που λείπει. Η λεβοντόπα συνδυάζεται με τον περιφερικό αναστολέα ντοπα-αποκαρβοξυλάση (DDC), προκειμένου να προληφθεί η διάσπασή της σε ντοπαμίνη στην κυκλοφορία του αίματος πριν φτάσει στον εγκέφαλο.

Φάρμακα που παρατείνουν τη δράση της λεβοντόπα - αναστολείς της COMT

Εντακαπώνη

Οι αναστολείς της COMT (κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης) συνεργάζονται με τους αναστολείς της DDC προκειμένου να εμποδίσουν τη διάσπαση της λεβοντόπα πριν αυτή φτάσει στον εγκέφαλο. Έτσι, ενισχύουν τη δράση της λεβοντόπα και αριστοποιούν τη θεραπεία της.



Εικόνα 5: Φαρμακοκινητική Λεβοντόπα

Με την είσοδό της στον οργανισμό, η λεβοντόπα διασπάται από δύο ένζυμα, την περιφερική ντοπα-αποκαρβοξυλάση (DDC) και την κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράση (COMT), τα οποία μειώνουν την ποσότητα της λεβοντόπα που μπορεί να φτάσει στον

εγκέφαλο. Η χρήση ενός αναστολέα DDC σε συνδυασμό με τη λεβοντόπα, μειώνει τη διάσπαση της λεβοντόπα σε ντοπαμίνη μέσα στο αίμα και δίνει τη δυνατότητα σε περισσότερη λεβοντόπα να διασχίσει τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό και να εισέλθει στον εγκέφαλο, ώστε να μετατραπεί σε ντοπαμίνη. Οι αναστολείς COMT χρησιμοποιούνται για την ενίσχυση της δράσης του συνδυασμού λεβοντόπα/DDC. Εμποδίζουν τη διάσπαση της λεβοντόπα σε 3-OMD (3-μεθοξυ-4-υδροξυ-φαινυλαλανίνη), με αποτέλεσμα να έχουμε μια μεγαλύτερη και πιο παρατεταμένη παροχή λεβοντόπα και συνεπώς ντοπαμίνης, στον εγκέφαλο.

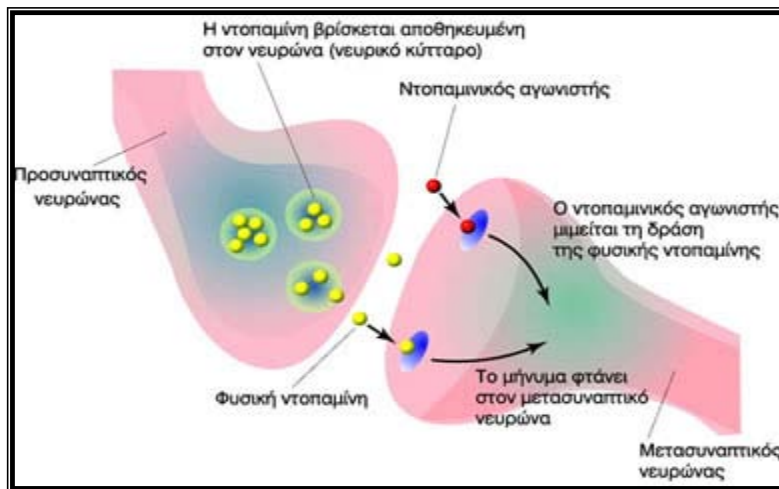
Φάρμακα που μιμούνται τη δράση της ντοπαμίνης - ντοπαμινικοί αγωνιστές

Λισουρίδη- Βρωμοκρυπτίνη- Καμπεργολίδη- Περγολίδη- Ροπινιρόλη

Οι ντοπαμινικοί αγωνιστές δρουν στους υποδοχείς της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και μιμούνται τη δράση της ντοπαμίνης που έχει χαθεί στη νόσο του Πάρκινσον. Η θεραπεία ενδέχεται να αρχίσει με τη χορήγηση ενός αγωνιστή ντοπαμίνης σε χαμηλή δόση και να αυξηθεί σταδιακά, προκειμένου να μειωθεί τη πιθανότητα εμφάνισης παρενεργειών.

Απομορφίνη

Σε κάποιους ασθενείς, η απομορφίνη είναι εξαιρετικά χρήσιμη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου. Συνήθως χορηγείται με ένεση ή συνεχή έγχυση υποδορίως στην κοιλιακή χώρα, το μηρό ή το άνω άκρο.



Εικόνα 6: Σχηματική απεικόνιση του τρόπου δράσης της δυστικής ντοπαμίνης και των ντοπαμινεργικών αγωνιστών

Φάρμακα που αναστέλλουν της δράση της ακετυλοχολίνης

Βενζεζόλη-Οφραναδρίνη-Βιπεριδένη

Τα αντιχολινεργικά φάρμακα αναστέλλουν τη φυσιολογική δράση του νευρομεταβιβαστή ακετυλοχολίνη. Έχουν ήπια δράση στα συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον και επιδρούν κυρίως στον τρόμο. Οι ηλικιωμένοι τείνουν να εμφανίζουν παρενέργειες με αυτά τα φάρμακα, όπως διαταραχή μνήμης, παραισθήσεις και σύγχυση, οπότε τα αντιχολινεργικά φάρμακα χρησιμοποιούνται συνήθως σε νεότερα άτομα που εμφανίζουν ήπια συμπτώματα της νόσου.

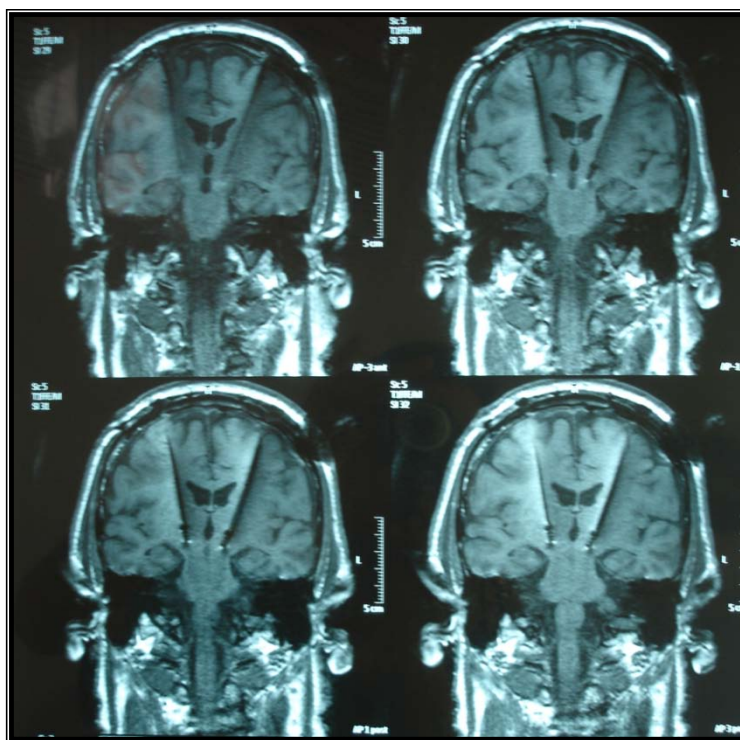
Φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση του γλουταμινικού οξέος

Αμανταδίνη

Η αμανταδίνη έχει χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Τελευταία χρησιμοποιείται συχνά σε προχωρημένα στάδια της νόσου του Πάρκινσον, για να ελέγχει τις ακούσιες κινήσεις ή δυσκινήσεις, που προκαλούνται από τη χορήγηση των φαρμάκων

1.6 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Τα προηγούμενα χρόνια οι κύριες επεμβάσεις της λειτουργικής νευροχειρουργικής για την αντιμετώπιση της Ν. Πάρκινσον ήταν οι υπερεκλεκτικές μικροβλάβες με χρήση ραδιοσυχνότητας όπως : Οπίσθια κοιλιακή ωχροτομή και η θαλαμοτομή. Με την εισαγωγή της μαγνητικής τομογραφίας και την βελτίωση της τεχνολογίας των βηματοδοτών οι προτιμητέες σήμερα χειρουργικές επεμβάσεις για την θεραπεία των συμπτωμάτων της νόσου Πάρκινσον είναι οι : εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (ΕΕΒΕΔ), (Deep Brain Stimulation –DBS) της ωχράς σφαίρας, του θαλάμου ή του υποθαλαμικού πυρήνα. Η ΕΕΒΕΔ θεωρείται αναστρέψιμη χειρουργική τεχνική που σε αντιδιαστολή με τις επεμβάσεις θερμοτομών δεν προκαλεί μόνιμη βλάβη.



Εικόνα 7: Μαγνητική ασθενούς με αμφοτερόπλευρη διέγερση υποθαλαμικού πυρήνα

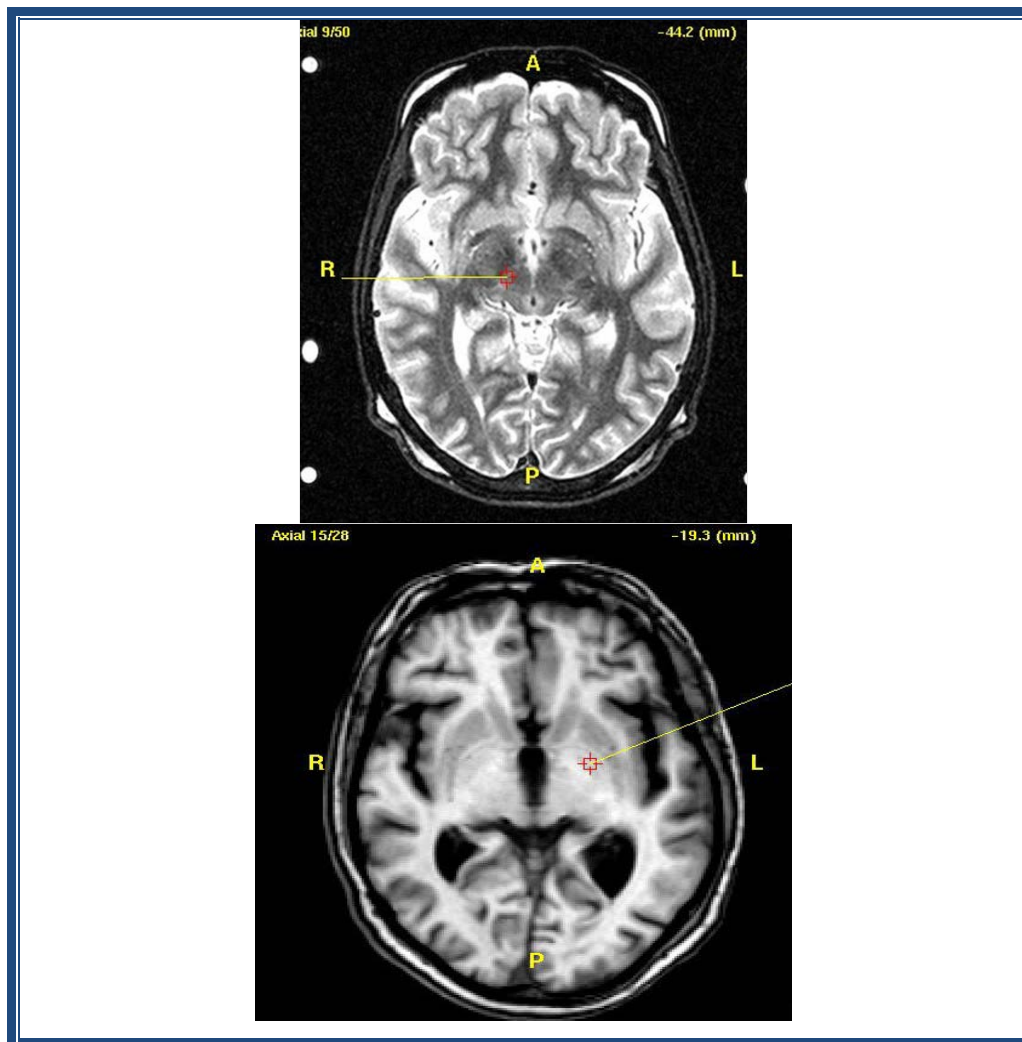
Οι επεμβάσεις θερμοτομής προτιμούνται σήμερα μόνο σε συγκεκριμένες περιπτώσεις ασθενών π.χ. μεγάλης ηλικίας που διαμένουν αρκετά μακριά από κέντρο το οποίο μπορεί να ρυθμίσει τις παραμέτρους στο νευροδιεγέρτη. Οι επιπλοκές αυτές θεωρούνται ήπιες και αντιμετωπίζονται σχετικά εύκολα. Ο ασθενής που θα επιλεγεί να υποβληθεί σε εμφύτευση νευροδιεγέρτη πρέπει να είναι συνεργάσιμος και υπομονετικός. Η ρύθμιση του νευροδιεγέρτη στις βέλτιστες παραμέτρους και η ομαλοποίηση των συμπτωμάτων του ασθενούς απαιτεί συνήθως διάστημα 1-6 μήνες.

Επιλογή στόχου χειρουργικής θεραπείας

1. Η ωχροτομή και η διέγερση της ωχράς σφαίρας ενδείκνυται στις υπερκινησίες και στην δυστονία, είναι δε λιγότερο αποτελεσματική στον τρόμο και την βραδυκινησία
2. Η θαλαμοτομή και η διέγερση του θαλάμου ενδείκνυται για την καταστολή του Παρκινσονικού τρόμου.
3. Η διέγερση του υποθαλάμικου πυρήνα ενδείκνυται για την καταστολή όλων των συμπτωμάτων της νόσου (τρόμου, δυσκαμψίας, βραδυκινησίας).

Πίνακας 2: **Επιλογή στόχου ανάλογα με τα συμπτώματα του ασθενή**

ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΤΟΧΟΥ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ			
	Υποθαλαμικός πυρήνας - STN	Έσω ωχρά σφαίρα - GPi	Ενδιάμεσος πυρήνας υποθαλάμου - Vim
Τρόμος	+++	++	+++
Ακινησία	+++	++	0
Δυσκαμψία	+++	++	0
Βάδιση	+++	++	0
Δυσκινησίες	0	+++	+
Δυστονία (περίοδος – off)	+++	++	0
Μείωση L-dopa	+++	0	+ 0
Δυσκολίες στη ρύθμιση	+++	0	0
Ηλεκτρική	+	+++	+



Εικόνα 8: Επιλογή στόχου στην προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία

Επιλογή ασθενών

Η επιλογή του κατάλληλου ασθενούς γίνεται από την ομάδα αντιμετώπισης κινητικών διαταραχών που απαρτίζεται από νευροχειρουργό, νευρολόγο, νευροψυχολόγο και ψυχίατρο. Ο νευρολόγος αρχικά είναι υπεύθυνος για να προτείνει έναν ασθενή ως υποψήφιο για χειρουργική θεραπεία. Ουσιαστικά ο νευρολόγος

καθορίζει την αναγκαιότητα μιας επέμβασης υποδεικνύοντας τη σωστή διάγνωση και εξαντλώντας τα όρια της φαρμακευτικής αγωγής. Στη συνέχεια ο νευροψυχολόγος και ο ψυχίατρος θα πρέπει να αποκλείσουν τους ασθενείς που παρουσιάζουν άνοια ή ψυχική νόσο. Τέλος, ο νευροχειρουργός θα πάρει την ευθύνη και θα αποφασίσει αν η επέμβαση είναι εφικτή και θα καθορίσει τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης. Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στο γεγονός ότι 4-8 % των ασθενών που παραπέμπονται σε οργανωμένα κέντρα με αρχική διάγνωση Νόσο Πάρκινσον πάσχουν από άλλα ακινητικά σύνδρομα π.χ N. Steele-Richardson, ατροφία πολλαπλών συστημάτων, αγγειακής αιτιολογίας Νόσου Πάρκινσον, δευτεροπαθής παρκινσονισμός, οι οποίοι δε θα βελτιωθούν μετά από χειρουργικά επέμβαση και θα πρέπει να αποκλειστούν ως μη κατάλληλοι υποψήφιοι.

Κριτήρια επιλογής ασθενών για χειρουργική θεραπεία

Υπολογίζεται ότι το 10% των ασθενών με νόσο Πάρκινσον αποτελούν κατάλληλους υποψηφίους για χειρουργική θεραπεία. Τα κυριότερα κριτήρια επιλογής είναι:

Πίνακας 3: Κριτήρια επιλογής ασθενών για χειρουργική θεραπεία.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Διάγνωση ιδιοπαθούς νόσου Πάρκινσον
2. Καλή αρχική ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία με L-Dopa
3. Σοβαρά προβλήματα μετά από μακρόχρονη (> 5 έτη) αγωγή με L-Dopa (δυσκινησίες, σοβαρά on – off φαινόμενα, τουλάχιστον 3 ώρες ημερησίως σε κατάσταση off)
4. Μη αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή (αφού έχουν εξαντληθεί όλα τα προτεινόμενα σχήματα φαρμάκων)
5. Hoehn – Yahr στάδιο 2,4 (μέτρια – σοβαρή διαταραχή, ο ασθενής μπορεί να βαδίζει σε on κατάσταση)
6. Ηλικία μικρότερη από τα 75 έτη (με σπάνιες εξαιρέσεις)
7. Ασθενείς χωρίς γνωστικές διαταραχές ή ψυχική νόσο χωρίς αγωγή

Κριτήρια αποκλεισμού από τη χειρουργική θεραπεία

Τα κυριότερα κριτήρια αποκλεισμού από τη χειρουργική θεραπεία είναι τα εξής²³

Πίνακας 4: Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών για χειρουργική θεραπεία

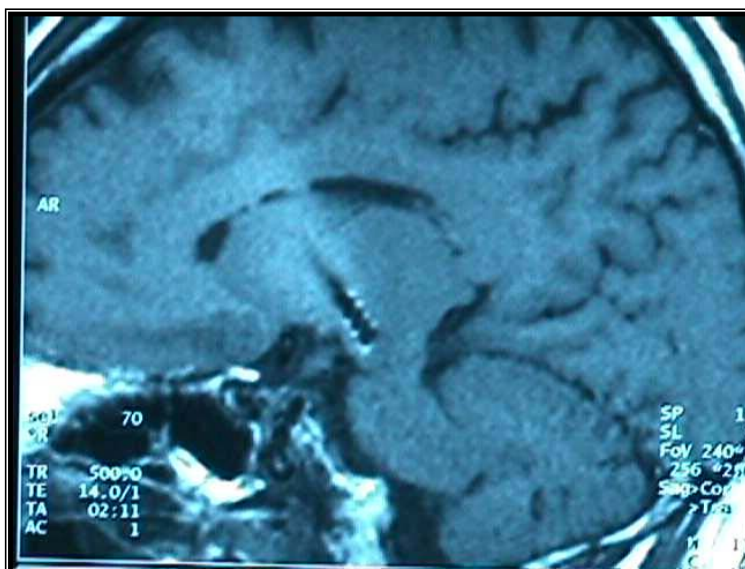
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Δευτεροπαθής Παρκινσονισμός (υπερπυρηνική οφθαλμοπληγία, ατροφία πολλαπλών οργάνων, αγγειακής αιτιολογίας παρκινσονισμός, κ.α.)
2. Περιορισμένη ανταπόκριση με L-Dopa test (< 30%)
3. Σοβαρή καρδιακή ή πνευμονική νόσος, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση, διαταραχές πήκτικότητας, κακώθες νόσημα
4. Ιστορικό άνοιας ή κατάθλιψης ανθεκτικής σε φαρμακευτική αγωγή
5. Ασθενείς με κυριότερο σύμπτωμα διαταραχές ομιλίας ή βάδισης
6. Ηλικία μεγαλύτερη των 75 ετών
7. Σημαντική ατροφία του εγκεφαλικού φλοιού
8. Δυσκολία συνεργασίας ασθενών ή συγγενών με τους θεράποντες.

Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση υποθαλαμικού πυρήνα

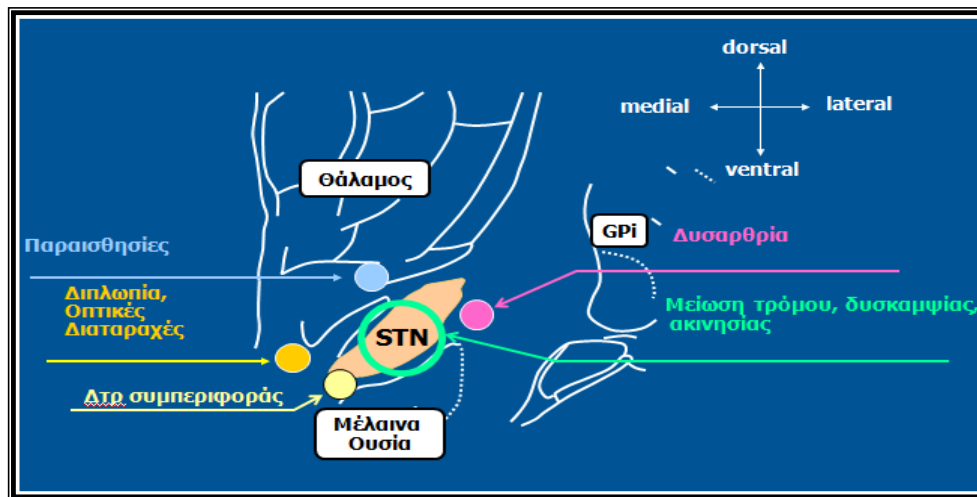
Ο κυριότερος στόχος στη νόσο Πάρκινσον είναι ο υποθαλαμικός πυρήνας (ΥΠ) γιατί όπως έχει ήδη αναφερθεί βελτιώνει σχεδόν όλα τα κύρια συμπτώματα της νόσου. Ο ΥΠ ασκεί διεγερτική δράση (γλουταμινεργική) στην ωχρά σφαίρα και στην μέλαινα ουσία και στη Ν. Πάρκινσον θεωρείται ότι βρίσκεται σε υπερδιέγερση. Η ωχρά σφαίρα με την σειρά της ασκεί ανασταλτική δράση στον θάλαμο (GABA- mediated) με αποτέλεσμα μείωση της διέγερσης του φλοιού (με συνέπεια τη βραδυκίνησια). Ελαττώνοντας την υπερλειτουργία του ΥΠ (με χρόνια βαθύ εγκεφαλικό ερεθισμό) ελαττώνουμε την ανασταλτική δράση στο επίπεδο του θαλάμου, άρα αυξάνουμε την διέγερση του φλοιού του εγκεφάλου (και μειώνεται η βραδυκίνησια). Η αμφοτερόπλευρη διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα έχει αναδειχθεί ως επέμβαση εκλογής. Φαίνεται ότι προσφέρει βελτίωση της δυσκαμψίας (50-68% σε κατάσταση - off και 30-50% σε κατάσταση -on), βελτίωση της βραδυκίνησιας (25-71% σε -off και 12% σε -on), βελτίωση του τρόμου (74-97% σε -off και 43% σε -on), με μέση

βελτίωση του κινητικού σκέλους του UPDRS 60-75% σε κατάσταση -off και 10-80% σε κατάσταση -on. Επιτρέπει την σταδιακή μείωση της L-dopa κατά 40-55%^{23,24,25,26}.



Εικόνα 9: Απεικόνιση του ηλεκτροδίου σε μαγνητική τομογραφία

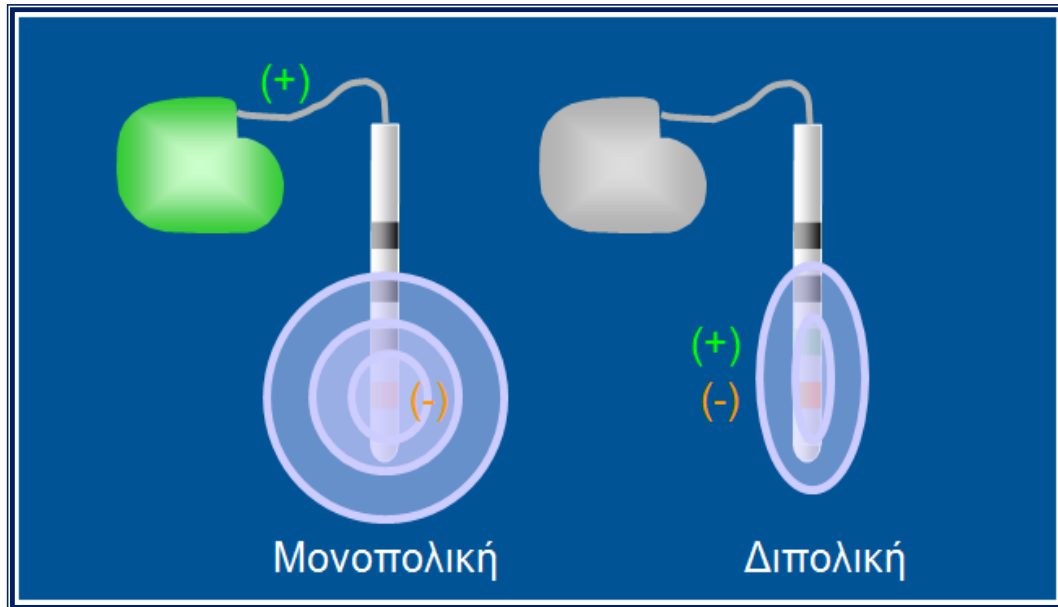
Ως αναστρέψιμες και παροδικές επιπλοκές της διέγερσης του ΥΠ αποτελούν οι διαταραχές της ψυχικής σφαίρας (μανία ή κατάθλιψη), διαταραχές της οφθαλμοκινητικότητας, περιεγχειρητική σύγχυση, βαλλιστικές κινήσεις, δυσκινησίες, συσπάσεις μυικών ομάδων (λόγω ερεθισμού της έσω κάψας). Λιγότερο αναστρέψιμες θεωρούνται η επίδραση στην φωνή (επιβάρυνση της υποφωνίας λόγω της ελάττωσης μετεγχειρητικά της L-dopa) και η βλεφαρόπτωση (eyelid apraxia).



Εικόνα 10: Διέγερση Υποθαλαμικού πυρήνα

Η ομαλοποίηση των συμπτωμάτων του ασθενούς μετά από εμφύτευση στον ΥΠ απαιτεί διάστημα τουλάχιστον 1-6 μηνών, με επισκέψεις ανά 1-2 εβδομάδες. Στο διάστημα αυτό ο νευρολόγος ή ο νευροχειρουργός θα πρέπει να βρουν αρχικά το συνδυασμό της πολικότητας των ηλεκτροδίων που είναι κατάλληλος για τον συγκεκριμένο ασθενή, κατόπιν να ελαττώσει σταδιακά την L-dopa ώστε να αποφύγει τις δυσκινησίες, και να αυξήσει την ισχύ του ηλεκτρικού ερεθίσματος ώστε να επιτύχει την ελάττωση της ακινησίας και του τρόμου.

Συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί ότι η χρόνια διέγερση του ΥΠ βελτιώνει κυρίως τα συμπτώματα στις –off περιόδους του ασθενή, και επιτρέπει μείωση της δοσολογίας των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων που απαιτούνται.



Εικόνα 11: Μονοπολικό και διπολικό πεδίο ηλεκτρικής διέγερσης.

ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ.

Η περίοδος που διανύουμε αποτελεί αδιαμφισβήτητα μια από τις πιο δύσκολες περιόδους του έθνους και της κοινωνίας μας από τη στιγμή της ιδρύσεως του Ελληνικού κράτους. Η Ελληνική οικονομική κρίση, η ασταθής παγκόσμια οικονομία, η έλλειψη ισχυρού πολιτικού και συντονιστικού κέντρου στην Ευρωπαϊκή Ένωση και οι παθογένειες της ίδιας της ελληνικής οικονομίας, δημιουργούν ένα εκρηκτικό μείγμα που απειλεί, όχι μόνο την οικονομία σε ελληνικό, ευρωπαϊκό ή και παγκόσμιο επίπεδο αλλά απειλεί και την ίδια τη δομή και τον ιστό της ελληνικής κοινωνίας.

Οι δαπάνες υγείας τα τελευταία χρόνια εκτοξεύτηκαν σε εξωπραγματικά μεγέθη λόγω της αύξησης και των δυο παραμέτρων της εξίσωσης, δηλαδή καταγράφηκε αύξηση και των καταναλισκομένων υπηρεσιών, αλλά και των τιμών των υγειονομικών υπηρεσιών. Μερικοί από τους λόγους που οδήγησαν σε αυτή την εκρηκτική αύξηση των δαπανών αποτελούν οι δημογραφικές αλλαγές, με τη γήρανση του πληθυσμού, η πρόοδος της τεχνολογίας με τις νέες κοστοβόρες θεραπευτικές εφαρμογές, η αύξηση του αριθμού των επαγγελματιών υγείας, ο ιατρικός πληθωρισμός²⁷, καθώς και η

απουσία οποιουδήποτε ελέγχου ή αξιολόγησης των προγραμμάτων υγείας ή των θεραπευτικών παρεμβάσεων²⁸.

Τα προηγούμενα χρόνια ο ανεξέλεγκτος δανεισμός της χώρας δε δημιούργησε ποτέ την ανάγκη ή έστω τη σκέψη για μείωση δαπανών, αξιολόγηση υπηρεσιών και δίκαιη κατανομή των πόρων. Στη σύγχρονη συγκυρία όμως της επαπειλούμενης χρεοκοπίας καθίσταται περισσότερο από ποτέ αναγκαία η μείωση του κόστους και η κατανομή των περιορισμένων πόρων στις υπηρεσίες που μεγιστοποιούν το κοινωνικό όφελος και οδηγούν σε βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού^{29,30}.

Εδώ υπεισέρχεται ο σημαντικός ρόλος της οικονομικής αξιολόγησης³¹. Η οικονομική αξιολόγηση προγραμμάτων και υπηρεσιών υγείας αξιολογώντας και αναλύοντας τη σχέση μεταξύ κόστους και οφέλους ενός προγράμματος, σε σχέση με άλλες εναλλακτικές, αποτελεί ένα από τα πιο χρήσιμα εργαλεία της διαδικασίας λήψης αποφάσεων, στο πλαίσιο μιας ορθολογικής, αλλά ταυτόχρονα και κοινωνικά δίκαιης πολιτικής υγείας.

Η κατανομή των πόρων και πιο συγκεκριμένα η πραγματοποίηση ενός προγράμματος θα πρέπει να εξάγεται από τα εξής: κατά πόσο αξίζει η πραγματοποίηση της θεραπευτικής παρέμβασης σε σύγκριση με άλλες, κατά πόσο οι πόροι θα πρέπει να δαπανηθούν με το συγκεκριμένο τρόπο και την αξιολόγηση της δραστηριότητας και της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης.

Η εκτίμηση του υγειονομικού οφέλους με οικονομικούς ή φυσικούς όρους, ως προς το κόστος, οδήγησε στην ανάπτυξη τεσσάρων μεθόδων οικονομικής αξιολόγησης των προγραμμάτων υγείας: ανάλυση ελαχιστοποίησης κόστους, ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας, ανάλυση κόστους-οφέλους και ανάλυση κόστους-χρησιμότητας^{32, 33, 34}. Αντικείμενο τους τεχνολογίες και ιατρικές παρεμβάσεις όπως φάρμακα, θεραπευτικές προσεγγίσεις, χειρουργικές επεμβάσεις, εργαλεία, εξοπλισμός, αναλώσιμα αλλά ακόμη και διαδικασίες οργάνωσης των υπηρεσιών υγείας, στοχεύοντας στην επιλογή των ορθολογικών αποφάσεων για κατανομή των υγειονομικών πόρων, ως προς την υγεία του πληθυσμού.

2.1 ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΛΑΧΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ – COST MINIMIZATION ANALYSIS (CMA)

Η ανάλυση ελαχιστοποίησης κόστους χρησιμοποιείται μόνο στις περιπτώσεις όπου το αποτέλεσμα της εφαρμογής μια ιατρικής μεθόδου είναι το ίδιο ή αντίστοιχο, οπότε εξετάζεται μόνο η κοστολόγηση της μεθόδου, οδηγώντας αναπόφευκτα στην επιλογή της λύσης με το χαμηλότερο κόστος. Η ισχύς της έγκειται στην αποδοχή από τους αναγνώστες ή αξιολογητές ότι τα αποτελέσματα είναι πράγματι ισοδύναμα³⁵.

Αποτελεί την απλούστερη μέθοδο οικονομικής αξιολόγησης, αλλά έχει περιορισμένη εφαρμογή δεδομένου ότι στην καθημερινή κλινική πρακτική είναι δύσκολο να βρεθούν ισοδύναμα αποτελέσματα χωρίς διαφοροποιήσεις^{3, 36}. Για την πιστοποίηση του αποτελέσματος χρησιμοποιούνται συνήθως κλινικές μελέτες ή τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου. Έτσι, με τη CMA μπορεί να αξιολογήσουμε τη δράση της ίδιας φαρμακευτικής ουσίας, σε διαφορετικές συνθήκες, συγκρίνοντας για παράδειγμα την ενδοφλέβια χορήγηση στο νοσοκομείο και τη χορήγηση από το στόμα στο σπίτι. Άλλα παραδείγματα από τη διεθνή βιβλιογραφία παραθέτονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Παραδείγματα Εφαρμογής Ανάλυσης Ελαχιστοποίησης Κόστους

Παραδείγματα Εφαρμογής Ανάλυσης Ελαχιστοποίησης Κόστους	
Ανάλυση ελαχιστοποίησης κόστους των θεραπευτικών επιλογών στον καρκίνο του λάρυγγα συγκρίνοντας τη ακτινοθεραπεία, την μικροχειρουργική με λέιζερ και τη μερική λαρυγγεκτομή ³⁷ .	Δεδομένου ότι η αποτελεσματικότητα της μεθόδων είναι η ίδια βρέθηκε ότι η ακτινοθεραπεία και η θεραπεία με λέιζερ έχουν το ίδιο κόστος ενώ η μερική λαρυγγεκτομή έχει το διπλάσιο κόστος.
Σύγκριση θεραπειών από του στόματος για την αντιμετώπιση της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης ³⁸	Στη μελέτη συγκρίνονται διάφορες θεραπείες της αρτηριακής πνευμονικής υπέρτασης και καταδεικνύεται η φθηνότερη.
Σύγκριση της θεραπείας μεταστατικού μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα με δοσιταξέλη-γεμισιταβίνη και βινορελπίνη-σισπλατίνη ³⁹ .	Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης καταδεικνύεται ότι η χημειοθεραπεία με δοσιταξέλη-γεμισιταβίνη επιτυγχάνει χαμηλότερο κόστος με το ίδιο κλινικό αποτέλεσμα. Μειονέκτημα της χρήσης του σχήματος η περισσότερη τοξικότητα που παρουσιάζει.

Ανάλυση ελαχιστοποίησης κόστους Οι συγγραφείς της εργασίας αυτής έδειξαν ότι η συγκρίνοντας την αξιθρομυκίνη με τη λεβοφλαξιλίνη για τη αντιμετώπιση της πνευμονίας της κοινότητας⁴⁰. Η αξιοποίηση της αξιθρομυκίνης που είναι νεότερο αντιβιοτικό δεν έχει υψηλότερο κόστος.

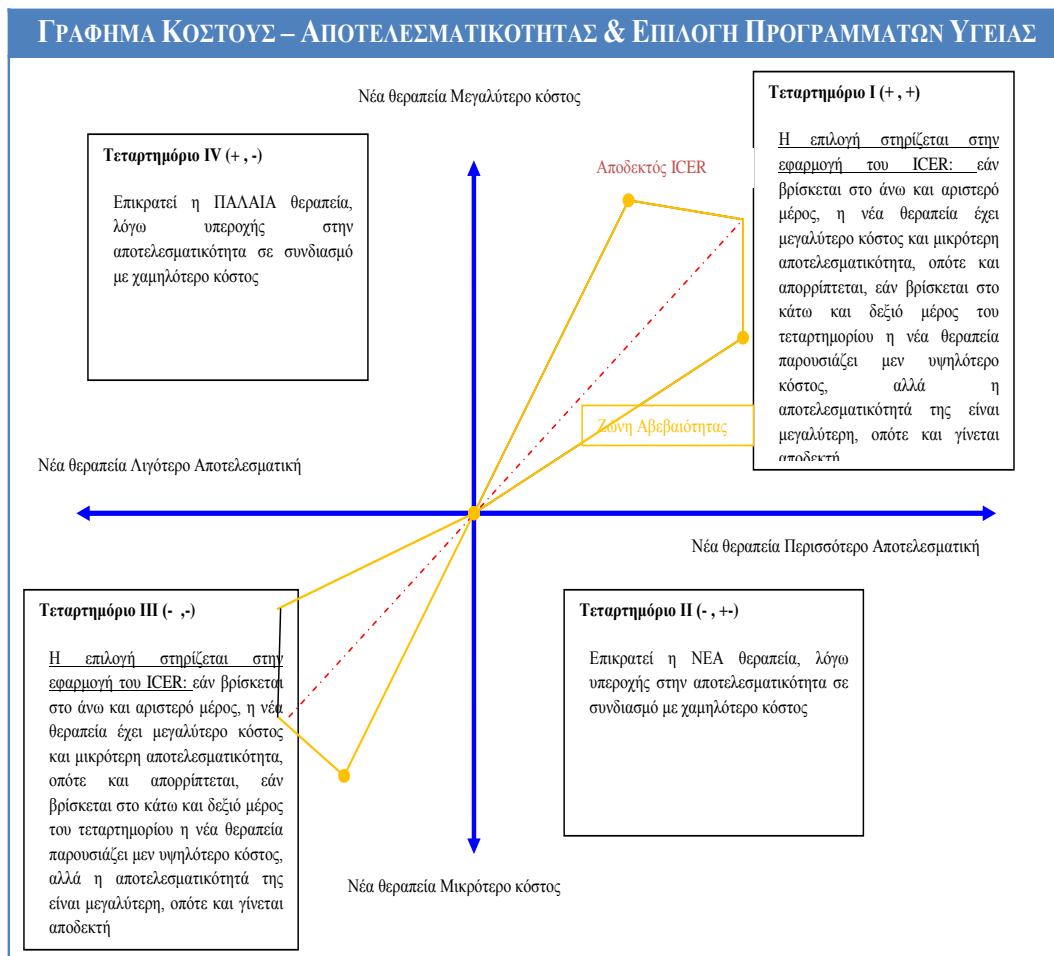
2.2 ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ – COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS

Η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας (CEA) εξετάζει τόσο το κόστος, όσο και τα αποτελέσματα των εναλλακτικών στρατηγικών παρέμβασης στο επίπεδο της υγείας, υπολογίζοντας το κόστος ανά μονάδα οφέλους των υγειονομικών παρεμβάσεων, που μπορεί να είναι είτε προγράμματα υγειονομικής περίθαλψης ή θεραπευτικές αγωγές. Η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας συγκρίνει το κόστος της παρέμβασης προς την αποτελεσματικότητά του, όπως αυτό μετράται με όρους κλινικών αποτελεσμάτων π.χ ποσοστό επιτυχίας, ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών, δείκτες θνησιμότητας, νοσηρότητας, ποιότητας ζωής, ανικανότητας και βαρύτητας ασθένειας⁴¹.

Βασικές προϋποθέσεις για τη επιτυχή και σωστή εφαρμογή της μεθόδου αποτελεί, αρχικά, η επιλογή του σωστού κριτηρίου αποτελεσματικότητας και δεύτερο ο τρόπος συλλογής των δεδομένων⁴². Σημαντικά εργαλεία αποτελούν η χρησιμοποίηση της ανάλυσης μέσω αλυσίδων Markov, αλγορίθμων ροής και δέντρων αποφάσεων³, που καταγράφουν τις διαφορετικές εναλλακτικές στην εκτίμηση των κλινικών και οικονομικών τους παραμέτρων. Επίσης σημαντικό ρόλο έχει η ανάλυση ευαισθησίας για την αντιμετώπιση του μεγάλου ποσοστού αβεβαιότητας, με σκοπό τον έλεγχο της σταθερότητας των αρχικών αποτελεσμάτων⁴.

Για την οικονομική αξιολόγηση χρησιμοποιείται ο λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας^{3,4,33}. Με το δείκτη αυτό εκτιμάται το μέσο κόστος και η μέση αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας. Σε περίπτωση διαφορετικών θεραπειών συγκρίνονται οι αντίστοιχοι δείκτες κόστους αποτελεσματικότητας $C1/E1 + C2/E2 =$

C/E όπου C= Μέσο κόστος, E= μέση αποτελεσματικότητα. Επίσης εκτιμάται το επιπρόσθετο κόστος/αποτελεσματικότητα (incremental cost effectiveness ratio-ICER) όπου υπολογίζεται ως: (κόστος θεραπείας 1 - κόστος θεραπείας 2)/ (όφελος θεραπείας 1 - όφελος θεραπείας 2)³¹. Όμως, για τη λήψη αποφάσεων όταν συγκρίνουμε διαφορετικές θεραπείες που επιφέρουν διαφορετικό βαθμό αποτελέσματος χρειάζεται η δημιουργία του πλάνου κόστους-αποτελεσματικότητας (cost effectiveness plane), όπου η επιλογή γίνεται με βάση τα τεταρτημόρια του πλάνου (Σχήμα 7).



Σχήμα 7: Πλάνο Κόστους αποτελεσματικότητας⁴³

Παρά το γεγονός ότι αποτελεί την πιο διαδεδομένη μέθοδο οικονομικής αξιολόγησης, αποτελεί μειονέκτημα της μεθόδου ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο στις περιπτώσεις όπου οι εναλλακτικές λύσεις οδηγούν σε ποιοτικά συγκρίσιμο

αποτέλεσμα³. Παραδείγματα από τη διεθνή βιβλιογραφία καταγράφονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6: Παραδείγματα Εφαρμογής Ανάλυσης Κόστους - Αποτελεσματικότητας

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	
Μελέτη κόστους αποτελεσματικότητας χρησιμοποίησης της αξονικής τομογραφίας στις περιπτώσεις ελαφριάς βαρύτητας κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης ⁴⁴ .	- Οι συγγραφείς μελέτησαν την υποβολή σε αξονική τομογραφία όλων των ασθενών με ελαφριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση με βάση τα κριτήρια της Νέας Ορλεάνης και διεξήγαγαν μελέτη κόστους-αποτελεσματικότητας, όπου η αποτελεσματικότητα καταγράφηκε στην ανίχνευση των ασθενών που χρειάζονται νευροχειρουργική εκτίμηση και σε κερδισμένα έτη ζωής. Η μελέτη κατέδειξε ότι η χρήση αξονικής τομογραφίας στις περιπτώσεις αυτές υπερτερεί με βάση το κόστος και αποτελεσματικότητα.
Οικονομική αξιολόγηση της ενδονοσοκομειακής νοσηλείας και του κόστους νοσηλείας της χειρουργικής θεραπείας των ανευρυσμάτων σε σύγκριση με τη ενδοαγγειακή αντιμετώπιση στις ΗΠΑ ⁴⁵ .	Οι συγγραφείς σύγκριναν και αξιολόγησαν το κόστος και την αποτελεσματικότητα της αντιμετώπισης των ραγέντων κα μη εγκεφαλικών ανευρυσμάτων με χειρουργική θεραπεία και με ενδοαγγειακή θεραπεία. Κατέδειξαν ότι η χειρουργική θεραπεία είναι ακριβότερη από την ενδοαγγειακή αντιμετώπιση των ανευρυσμάτων αν και έχουν το ίδιο μακροχρόνιο αποτέλεσμα.
Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας της συμμετοχής του κλινικού φαρμακοποιού στην αντιμετώπιση των νευροχειρουργικών ασθενών ⁴⁶ .	Οι συγγραφείς ανέλυσαν το κόστος και την αποτελεσματικότητα της συμμετοχής του κλινικού φαρμακοποιού στην αντιμετώπιση των νευροχειρουργικών ασθενών δείχνοντας ότι η συμμετοχή μειώνει τη νοσηλεία, τη φαρμακευτική αγωγή και τις επανεισαγωγές.
Ανάλυση κόστους αποτελεσματικότητας στην αντιμετώπιση του συνδρόμου αποτυχημένης επέμβασης σφυκτικής μοίρας με τη χρήση νευροδιεγέρτη ή επανεπέμβαση ⁴⁷ .	Στην παρούσα μελέτη οι συγγραφείς σύγκριναν το κόστος ως προς την αποτελεσματικότητα δύο διαφορετικών χειρουργικών τεχνικών αντιμετώπισης της οσφυαλγίας με νευροδιέγερση ή επανεπέμβαση. Βάση του λόγου κόστους προς τα έτη χωρίς συμπτώματα και του ICER η νευροδιέγερση αποτελεί την μέθοδο επιλογής.

2.3 ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ – ΟΦΕΛΟΥΣ – COST-BENEFIT ANALYSIS

Η ανάλυση κόστους-οφέλους (CBA), εκτιμά κατά πόσο ένα θεραπευτικό πρόγραμμα αξίζει να τεθεί σε εφαρμογή προσδιορίζοντας το απόλυτο όφελος του⁴⁸. Οι εισροές και οι εκροές, δηλαδή τόσο το κόστος όσο και το όφελος της θεραπείας μετρούνται σε χρηματικά μεγέθη και υπολογίζεται το καθαρό χρηματικό κέρδος ή η καθαρή χρηματική ζημιά του. Αν το όφελος είναι μεγαλύτερο από το κόστος τότε το πρόγραμμα αξίζει να υλοποιηθεί. Τα κλινικά αποτελέσματα συγκρίνονται με το συνολικό κόστος που απαιτείται για την πραγματοποίηση του προγράμματος που εξετάζεται (Καθαρό όφελος = συνολικό κόστος-συνολικό όφελος). Χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση μεμονωμένων περιπτώσεων ή για τη σύγκριση εναλλακτικών θεραπειών που έχουν ισοδύναμα ή διαφορετικά αποτελέσματα⁴³.

Μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι η δυσκολία μετατροπής του οφέλους σε χρηματικούς όρους. Υπάρχουν τρεις τρόποι για την χρηματική αποτίμηση των εκβάσεων της υγείας:

- η μέθοδος του ανθρώπινου κεφαλαίου όπου η χρήση ενός προγράμματος υγείας θεωρείται επένδυση στο ανθρώπινο κεφάλαιο ενός ατόμου,
- η μέθοδος των αποκαλυπτόμενων προτιμήσεων που στηρίζεται στις ατομικές προτιμήσεις σε περίπτωση αυξημένου ή μειωμένου κινδύνου για την υγεία με αντίστοιχη αύξηση ή μείωση του εισοδήματος και
- η μέθοδος των δεδηλωμένων προτιμήσεων ως προς την προθυμία πληρωμής που είναι η απάντηση στο υποθετικό ερώτημα ποιό είναι το μέγιστο ποσό που θα ήταν διαθετημένος να πληρώσει για την αποκόμιση του οφέλους ενός προγράμματος^{3,4}.

Παραδείγματα εφαρμογής της μεθόδου από τη διεθνή βιβλιογραφία παραθέτονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7: Παραδείγματα Εφαρμογής Ανάλυσης Κόστους - Οφέλους

Παραδείγματα Εφαρμογής Ανάλυσης Κόστους – Οφέλους	
Ανάλυση κόστους-οφέλους εφαρμογής κλειδαριάς ανίχνευσης αλκοόλ στα νέα αυτοκίνητα⁴⁹.	Προσδιορίζοντας το όφελος βάση της μείωσης των θανατηφόρων τροχαίων ατυχημάτων- μείωση 24%- και μείωση των σοβαρών τραυματισμών -11%. Η ανάλυση ανέδειξε ότι η εφαρμογή της ειδικής κλειδαριάς είναι οικονομικά αποδοτική.
Ανάλυση κόστους-οφέλους της προληπτικής ανίχνευσης και αντιμετώπισης του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκου⁵⁰.	Υπολογίστηκε το όφελος στα έξοδα νοσηλείας της εφαρμογής του προγράμματος προληπτικής ανίχνευσης του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκου καταδεικνύοντας ότι η εφαρμογή ενός τέτοιου προγράμματος είναι αποδοτική για τα νοσοκομεία.
Ανάλυσης κόστους-οφέλους της εφαρμογής αντικαπνιστικού σχολικού προγράμματος⁵¹.	Οι συγγραφείς υπολόγισαν το όφελος σε για κάθε ένα που αποφεύγει το κάπνισμα στα 21 260 ευρώ, ενώ το πρόγραμμα στοίχισε 1,558,311.46 ευρώ. Με το λόγο κόστους/οφέλους στα 22.74 αποδείχθηκε η αποδοτικότητα του προγράμματος.

2.4 ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ-ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ – COST-UTILITY ANALYSIS

Η ανάλυση κόστους-χρησιμότητας (CUA) υπολογίζει το κόστος και το όφελος όχι σε χρηματικές μονάδες, αλλά με δείκτες που εκφράζουν κλινικό αποτέλεσμα και επιτρέπει τη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών κλινικών παροχών ή νοσημάτων. Στην CUA η χρησιμότητα, αποτυπώνοντας τις προτιμήσεις των ατόμων, μετράται σε όρους βελτίωσης του επιπέδου υγείας των ατόμων, ως συνάρτηση της επιμήκυνσης του χρόνου επιβίωσης και της ποιότητας ζωής. Ο συνδυασμός των δύο αυτών παραμέτρων εκφράζεται με το δείκτη: Ποιοτικά προσαρμοσμένα έτη ζωής (Quality-Adjusted Life Years) QALYs και υπολογίζεται από το γινόμενο των ετών ζωής επί την ποιότητα ζωής⁵². Η ποιότητα ζωής εκτιμάται με τα διεθνή ερωτηματολόγια όπως το EuroQol, το Nottingham Health Profile, ο Rosser Index, το Short Form 36 και 12^{53,54}.

Μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί ότι η χρήση των QALYs εγείρει σοβαρά μεθοδολογικά και πρακτικά προβλήματα, όπως κοινωνικής δικαιοσύνης και προτιμήσεων, στάσης έναντι του κινδύνου, πρόγνωσης και εγκυρότητας μεθόδου. Επίσης, τα QALYs δεν υπολογίζουν την πιθανότητα κινδύνου που μπορεί να έχει ένα πρόγραμμα υγείας, ενώ τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης του επιπέδου υγείας πρέπει να απευθύνονται σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα πληθυσμού, καθώς οι ασθενείς αντιλαμβάνονται διαφορετικά το επίπεδο υγείας ανάλογα με τη φύση της ασθένειας³. Στον πίνακα που ακολουθεί περιγράφονται διάφορα παραδείγματα από τη βιβλιογραφία.

Πίνακας 8: Παραδείγματα Εφαρμογής Ανάλυσης Κόστους – Χρησιμότητας

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ – ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ	
Ανάλυση κόστους-χρησιμότητας της εφαρμογής της ακτινοχειρουργικής (cyberknife) σε σύγκριση με συμβατική ακτινοθεραπεία σε μεταστατικούς όγκους νωτιαίου μυελού ⁵⁵ .	Η ανάλυση κόστους-χρησιμότητας έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο κόστος ανά QALY μεταξύ των δύο θεραπειών με τη ακτινοχειρουργική να υπερέχει.
Σύγκριση άμεσης με καθυστερημένη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή στην αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστεκτίτιδας ⁵⁶ .	Στη μελέτη αυτή αποδείχθηκε ότι η άμεση λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή με βάση τα QALYs αποτελεί την οικονομικότερη μέθοδο ενώ οδηγεί και σε καλύτερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με την καθυστερημένη εφαρμογή της θεραπείας.
Σύγκριση κόστους οφέλους αντιμετώπισης ανευρύσματος εγκεφάλου σε ηλικιωμένους ασθενείς >80 ετών με υπαραχνοειδή αιμορραγία ⁵⁷ .	Οι συγγραφείς κατηγοριοποίησαν τους 192 ασθενείς σε υποομάδες ανάλογα με τη κλινική βαρύτητα της υπαραχνοειδής αιμορραγίας και προσδιορίζοντας τα QALYs απέδειξαν ότι η αντιμετώπιση του ανευρύσματος είναι αποδοτική μόνο σε κάποιες υποομάδες κλινικής βαρύτητας και όχι σε όλες.

ΕΝΟΤΗΤΑ 3 : ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Η νόσος του Πάρκινσον επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των πασχόντων, με πολλές κινητικές και όχι μόνο επιπλοκές. Το κόστος της νόσου αυξάνεται ραγδαία όσο η νόσος εξελίσσεται και αποτελεί ένα τεράστιο βάρος για τα συστήματα υγείας, την κοινωνία αλλά και τους ίδιους τους ασθενείς. Το κόστος ποικίλει από χώρα σε χώρα, με το μεγαλύτερο μερίδιο του κόστους να αφορά το νοσοκομειακό κόστος και τη νοσηλευτική φροντίδα στο σπίτι και να ακολουθείται από το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής. Επίσης, σημαντικό μέρος αποτελεί και το έμμεσο κόστος, λόγω της μείωσης της παραγωγικότητας, απώλειας ωρών εργασίας, τόσο των ίδιων των ασθενών αλλά και των οικογενειών τους.

3.1 ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΣΤΙΣ ΗΝΩΜΕΝΕΣ ΠΟΛΙΤΕΙΕΣ

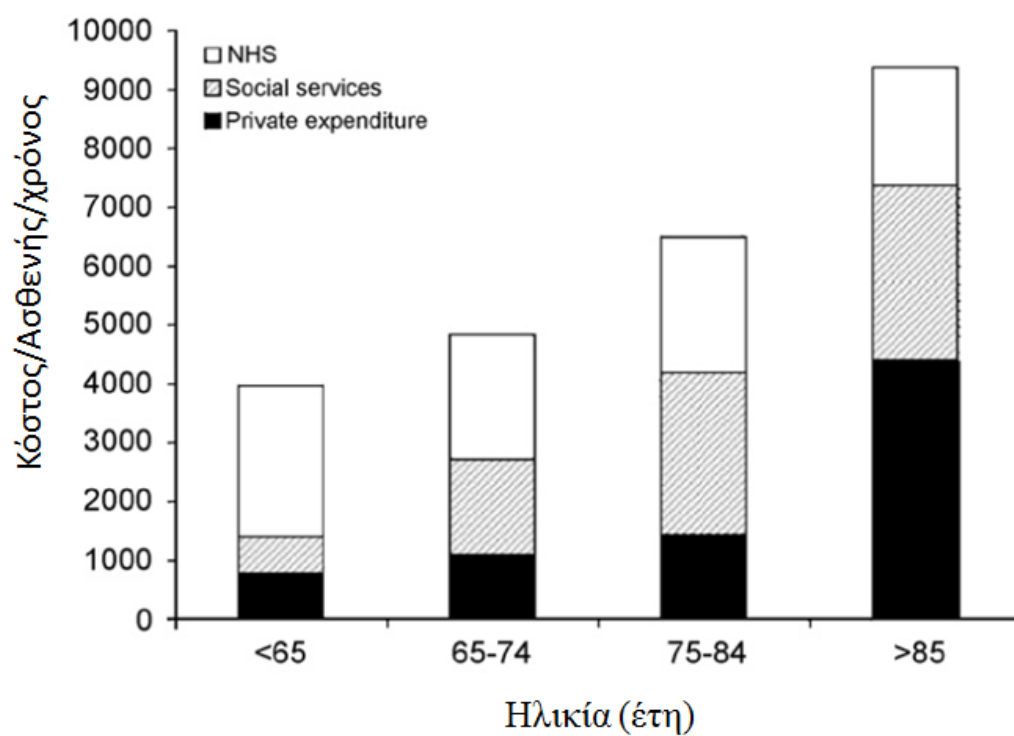
Η πιο πρόσφατη μελέτη υπολογισμού του κόστους της νόσου Πάρκινσον στις ΗΠΑ, βασίστηκε σε αναδρομική έρευνα απαιτήσεων ασφαλιστικής εταιρείας, που συνέκρινε ομάδες ιδίων χαρακτηριστικών (ηλικία, φύλο και είδος ασφάλειας). Συμπεριελήφθησαν 20,016 ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον και 20,016 άτομα χωρίς νόσο του Πάρκινσον. Το συνολικό ετήσιο άμεσο κόστος ήταν \$11,247 για αυτούς χωρίς νόσο του Πάρκινσον και \$23,101 για τους ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Επίσης εκτιμήθηκε από τους συγγραφείς ότι το συνολικό ετήσιο κόστος της νόσου του Πάρκινσον στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής το 2002 ήταν 23 δις. δολάρια και υπολόγισαν ότι το πιθανό κόστος το 2040 θα ανέλθει στα 50 δις. δολάρια^{58,59}.

3.2 ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΣΤΟ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ

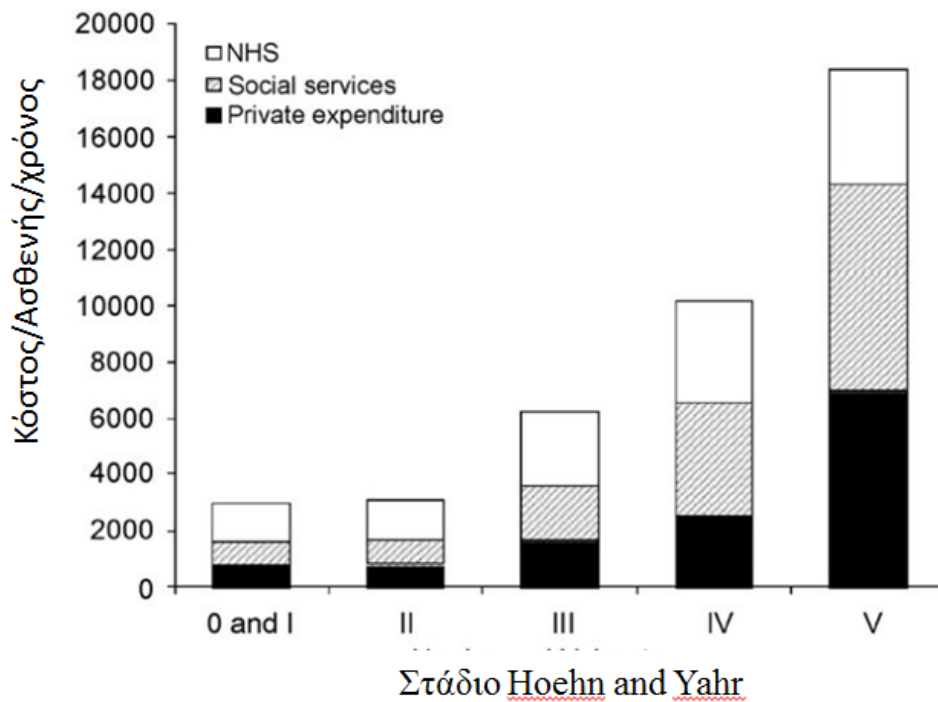
Στην πιο πρόσφατη έρευνα υπολογισμού του κόστους της νόσου Πάρκινσον στο Ηνωμένο Βασίλειο συμπεριελήφθησαν ασθενείς με διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον του τελευταίου 6 μήνες και τα στοιχεία συλλέχθηκαν μέσα από συνεντεύξεις και ερωτηματολόγια. Συμπεριλήφθηκαν τρεις κατηγορίες άμεσου κόστους:

1. Κόστος ΕΣΥ (National Health System)
2. Κόστος κοινωνικών υπηρεσιών
3. Ιδιωτικό κόστος

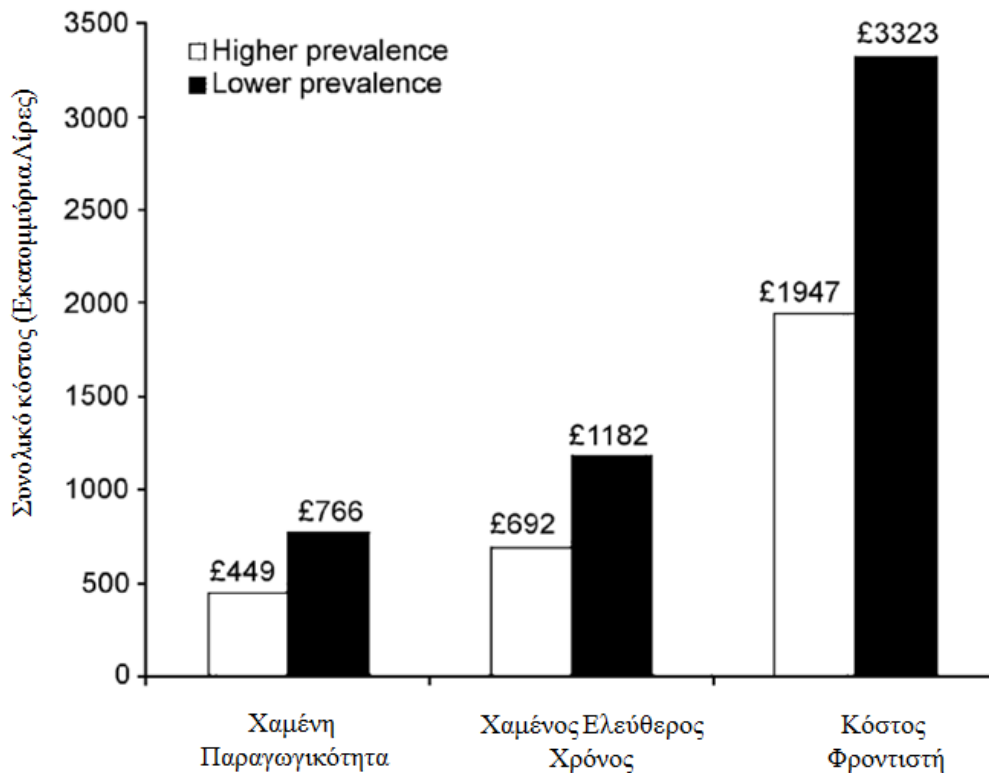
Συνολικά εξετάστηκαν 432 ασθενείς και το συνολικό άμεσο κόστος ήταν £5993 για κάθε ασθενή ανά έτος. Για τον υπολογισμό του έμμεσου κόστους χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικά μοντέλα και το κόστος κυμάνθηκε από 1668 έως 5829 £ για κάθε ασθενή ανά έτος. Με βάση τα πιο πάνω στοιχεία και με το πιο συντηρητικό σενάριο, το συνολικό κόστος ανέρχεται στο 449 εκατομμύρια λίρες⁶⁰.



Σχήμα 8: Άμεσο κόστος της νόσου Πάρκινσον σε σχέση με την ηλικία (ασθενείς=423)⁶¹.



Σχήμα 9: Άμεσο κόστος της νόσου σε σχέση με τη βαρύτητα της με βάση τη κλίμακα Hoehn and Yahr⁶¹.

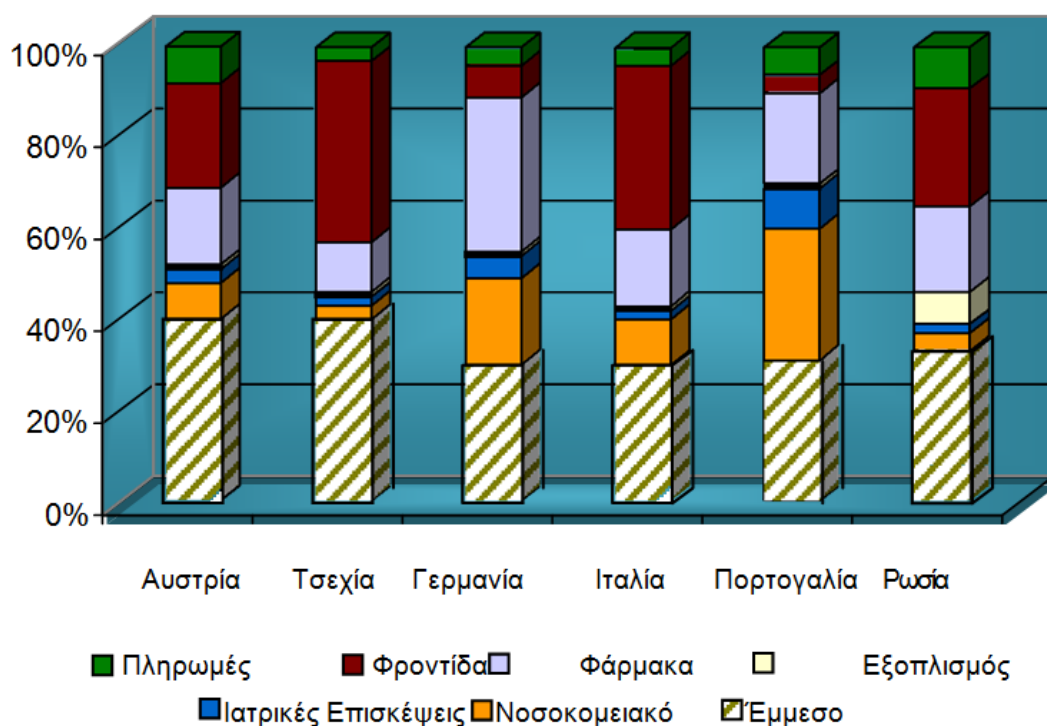


Σχήμα 10: Συνολικό έμμεσο κόστος της νόσου στη Μεγάλη Βρετανία⁶¹.

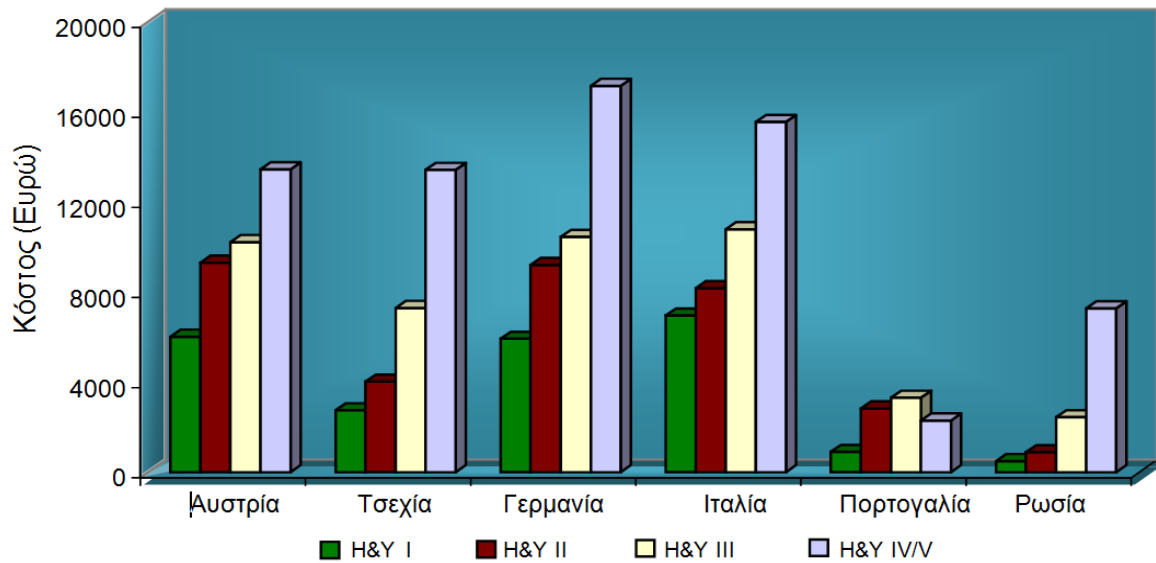
3.3 ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΕΣ

ΧΩΡΕΣ

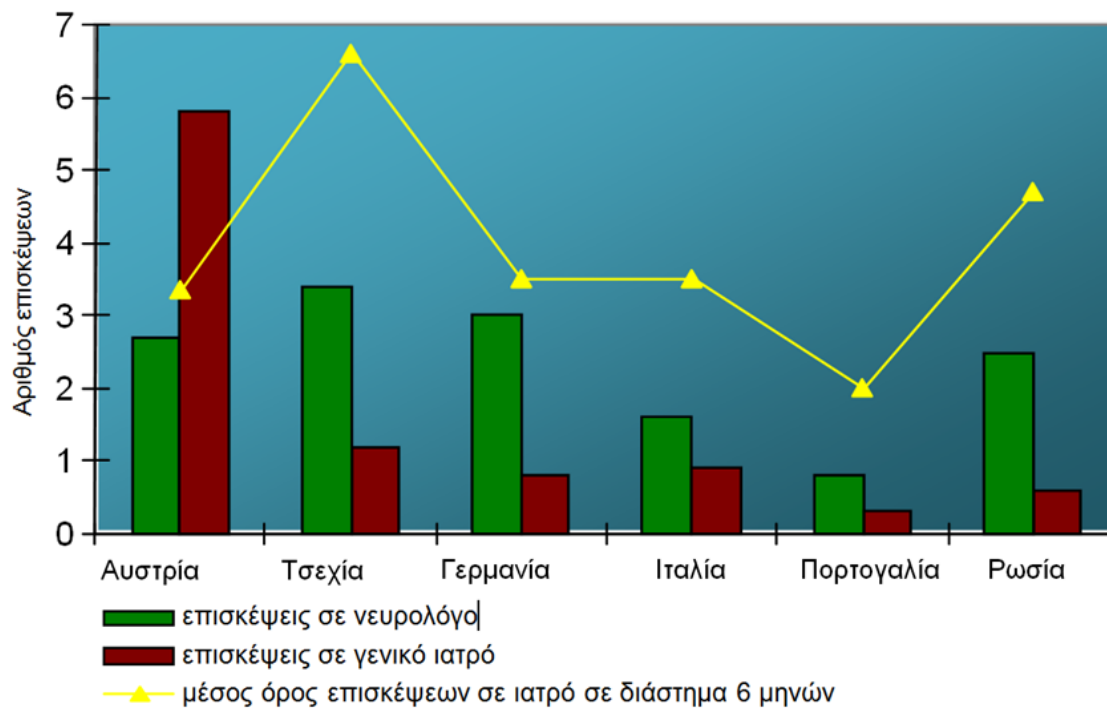
Το κόστος σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες είναι 2620 € στη Ρωσία, 5510 € στη Τσεχία, 3000 € στην Πορτογαλία, 8340 € στην Ιταλία, 8610 € στη Γερμανία και 9820 € στην Αυστρία. Σε όλες τις χώρες το άμεσο κόστος ήταν υψηλότερο από το έμμεσο κόστος κατά 20 – 40 %. Περισσότερα στοιχεία παρουσιάζονται στους πίνακες⁶².



Σχήμα 11: Κόστος αναλυόμενο ανά κατηγορία σε έξι Ευρωπαϊκές χώρες⁶².



Σχήμα 12: Συνολικό κόστος σε σχέση με τη χώρα και το στάδιο της νόσου⁶².



Σχήμα 13 : Επισκέψεις σε νευρολόγο ή σε γενικό ιατρό για ασθενείς με Πάρκινσον και σύγκριση με μέσο όρο επισκέψεων του γενικού πληθυσμού (κίτρινη γραμμή)⁶².

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Πάρκινσον αποτελεί μια από τις πιο συχνές νευρολογικές παθήσεις με συνέπειες όχι μόνο στους ίδιους τους ασθενείς και στην ποιότητα ζωής τους, αλλά και στο οικογενειακό τους περιβάλλον και στο ευρύτερο κοινωνικό σύνολο. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (ΕΒΕΔ) του υποθαλαμικού πυρήνα (ΥΠ) αποτελεί τη συνήθη χειρουργική θεραπεία για τους ασθενείς που πάσχουν από βαρεία φαρμακοανθεκτική μορφή της νόσου Πάρκινσον. Η ΕΒΕΔ του ΥΠ βελτιώνει κατά πολύ όλα τα συμπτώματα της νόσου όπως ο τρόμος, η βραδυκινησία, τις δυσκινησίες, της off περιόδους της θεραπείας καθώς και τις ανάγκες σε φαρμακευτική αγωγή.

4.1 ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Αντικείμενο της παρούσας διατριβής είναι η εκτίμηση αν η δαπανηρή επέμβαση για την αντιμετώπιση της νόσου έχει το προσδοκώμενο όφελος στην κλινική κατάσταση των ασθενών, στην ποιότητα ζωής τους, αλλά και στη μείωση του κόστους της περαιτέρω αντιμετώπισης της νόσου.

Αντικειμενικοί στόχοι της μελέτης ήταν :

- 1) Η καταγραφή των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών που πληρούσαν τα κριτήρια για να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση προεγχειρητικά αλλά και μετεγχειρητικά.
- 2) Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με φαρμακοανθεκτική νόσο του Πάρκινσον πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση.
- 3) Η καταγραφή του κόστους της χειρουργικής επέμβασης και η καταγραφή του κόστους της φαρμακευτικής δαπάνης.
- 4) Η εκτίμηση του οφέλους της χειρουργικής επέμβασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών και στο κόστος της φαρμακευτικής θεραπείας.

4.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.2.1 Κριτήρια συμμετοχής στο δείγμα

Στη μελέτη συμμετείχαν οι κατάλληλοι ασθενείς για να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών για συμμετοχή στη μελέτη ήταν:

- Σοβαρές κινητικές διακυμάνσεις και δυσκινησίες λόγω της λεβοντόπα.
- Ανοχή στη λεβοντόπα και στους ντοπαμινεργικούς ανταγωνιστές.
- Συναισθηματικές διαταραχές λόγω της φαρμακευτικής αγωγής.
- Καλή ανταπόκριση στη δοκιμασία λεβοντόπα.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν:

- Δευτεροπαθής παρκινσονισμός ή άλλα παρκινσονικά σύνδρομα.
- Σοβαρές διαταραχές της πήξης του αίματος.
- Σημαντική νοητική έκπτωση.
- Βαριά κατάθλιψη ή άλλη σοβαρή ψυχοπαθολογία
- Σοβαρές δομικές ανωμαλίες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου όπως σημαντική εγκεφαλική ατροφία.

Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν οι ασθενείς που για διάφορους λόγους δεν έγινε εφικτή η κλινική επανεκτίμηση τους μετά τη χειρουργική επέμβαση.

4.2.2 Βιοηθική διάσταση της μελέτης.

Η μελέτη ακολούθησε πιστά τις προϋποθέσεις που προβλέπει η διακήρυξη του Ελσίνκι (Declaration of Helsinki)⁶³ σχετικά με την ηθική και τις αρχές δεοντολογίας που θα πρέπει να γίνονται σεβαστές από τους ερευνητές, όταν διεξάγουν ιατρική έρευνα με ανθρώπους ή ανθρώπινο υλικό. Επίσης υποβλήθηκε αίτηση και εγκρίθηκε από την επιτροπή βιοηθικής και δεοντολογίας και το επιστημονικό συμβούλιο του Νοσοκομείου Ευαγγελισμός.

4.2.3 Έντυπο συγκατάθεσης

Όλοι οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής, κλήθηκαν να συμμετέχουν στη μελέτη διασφαλίζοντας αρχικά την πληροφορημένη συναίνεση αυτών. Αφού ενημερώνονταν για τον σκοπό και τους στόχους της έρευνας, τις διαδικασίες διεξαγωγής και τον τρόπο αξιοποίησης των αποτελεσμάτων, συμπεριλαμβάνονταν στο δείγμα, υπογράφοντας πρώτα έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης.

4.2.4 Ερευνητικά εργαλεία

Για τη διαδικασία επιλογής και αξιολόγησης των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια των διεθνών κλιμάκων αξιολόγησης της Νόσου του Πάρκινσον καθώς και επιμέρους ερωτηματολόγιο όπου κατεγράφησαν τα κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία των ασθενών, γενικό ιστορικό τους, η διάρκεια της πάθησης τους και στοιχεία από τη χειρουργική επέμβαση. Τα ερωτηματολόγια για την κλινική αξιολόγηση και την εκτίμηση της ποιότητας ζωής φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 9 : Ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα

Είδος Ερωτηματολογίου	Περιγραφή
Ενοποιημένη κλίμακα αξιολόγησης ασθενών με Ν.Π. Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS III) <i>(Παράρτημα I)</i>	Κλινική κατάσταση ασθενούς με έμφαση στο κινητικό μέρος
Ερωτηματολόγιο της Ν.Π-39. Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-39) <i>(Παράρτημα I)</i>	Εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον
Κλίμακα Hoehn and Yarn <i>(Παράρτημα I)</i>	Γενική κλινική εικόνα
Κλίμακα Swab and England <i>(Παράρτημα I)</i>	Εκτίμηση των καθημερινών ασχολιών των ασθενών

4.2.4.1 Ενοποιημένη κλίμακα αξιολόγησης ασθενών με Νόσο Πάρκινσον

III.

Αποτελεί την πιο διαδεδομένη κλίμακα αξιολόγησης της κινητικής κατάστασης των ασθενών με Νόσο Πάρκινσον. Για τη συμπλήρωση της απαιτείται η συνέντευξη του ασθενούς καθώς και η κλινική εξέταση-παρατήρηση του. Είναι ιδιαίτερα λεπτομερής και καταγράφει με μεγάλη ακρίβεια τη νόσο ακόμη και διαφορετικά σε κάθε άκρο του σώματος. Χρησιμοποιείται ευρέως από τους ερευνητές για την εκτίμηση του αποτελέσματος κάποιας νέας θεραπείας.

4.2.4.2 Ερωτηματολόγιο της Νόσο Πάρκινσον-39

Το ερωτηματολόγιο για τη Νόσο του Πάρκινσον-39, Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-39), συμπληρώνεται από τον ίδιο τον ασθενή και είναι σχεδιασμένο για να εκτιμούνται πτυχές της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Το ερωτηματολόγιο είναι απλό στη χρήση, διατίθεται και στην ελληνική γλώσσα και χρησιμοποιείται ευρέως στην έρευνα για αξιολόγηση καινούργιων θεραπειών.

4.2.4.3 Κλίμακα Hoehn and Yarn

Με την κλίμακα εκτιμάται η βαρύτητα της νόσου αποτυπωμένη σε πέντε διαφορετικά στάδια.

4.2.4.4 Κλίμακα Swab and England

Με το ερωτηματολόγιο αυτό εκτιμάται η λειτουργικότητα του ασθενούς και ο βαθμός που επηρεάζει η νόσος της καθημερινές δραστηριότητες από το 0% μέχρι 100%.

4.3 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η διαδικασία της έρευνας περιλαμβάνει μια σειρά από ενέργειες που οδηγούν από τα αρχικά στάδια στην τελική, γραπτή παράθεση των αποτελεσμάτων. Τα βήματα που ακολουθήθηκαν στην παρούσα ερευνητική εργασία είναι τα εξής:

- α) διατύπωση του ερευνητικού προβλήματος
- β) ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας για συναφείς έρευνες.
- γ) ακριβής προσδιορισμός του θέματος
- δ) επεξεργασία του σχεδίου
- ε) διεξαγωγή της έρευνας
- στ) ερμηνεία των αποτελεσμάτων
- ζ) παρουσίαση των αποτελεσμάτων

Η εργασία αυτή στηρίχθηκε στη συλλογή αναδρομικών στοιχείων από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΕΒΕΔ στο νοσοκομείο Ευαγγελισμός, η κλινική επανεκτίμηση σε όσους δεν είχε γίνει και η εκτίμηση της ποάπτας ζωής τους με τα ερωτηματολόγια που αναφέρθηκαν παραπάνω καθώς και η καταγραφή του κόστους της χειρουργικής επέμβασης και της φαρμακευτικής δαπάνης.

4.3.1 Πληθυσμός μελέτης

Οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη ήταν οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια και υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στο νοσοκομείο Ευαγγελισμός. Αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς που δεν ευρέθησαν στον κλινικό επανέλεγχο καθώς και ασθενείς που αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα.

4.3.2 Στατιστική ανάλυση

Όλα τα στοιχεία που αρχικά συλλέχθηκαν και καταγράφηκαν στα ερωτηματολόγια, καταχωρήθηκαν με συστηματικό τρόπο σε ηλεκτρονική μορφή, σε αρχεία του προγράμματος λογιστικών φύλλων (Microsoft Excel). Στη συνέχεια για την επεξεργασία των στοιχείων και των αποτελεσμάτων που προέκυψαν, όσον αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών, χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences), το οποίο θεωρείται ένα από τα πιο

χρήσιμα εργαλεία για επεξεργασία δεδομένων και στατιστική ανάλυση. Με τη βοήθεια του SPSS διενεργήθηκε η στατιστική ανάλυση που περιελάμβανε συχνά τη μέθοδο ανάλυσης t-test.

5. ΑΣΘΕΝΕΙΣ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 61 ασθενείς που κατά το χρονικό διάστημα 2004-2009 υποβλήθηκαν σε ΕΒΕΔ του ΥΠ για την αντιμετώπιση βαριάς φαρμακοανθεκτικής μορφής της νόσου του Πάρκινσον στο νοσοκομείο «Ευαγγελισμός». Οι ασθενείς (28 άνδρες, 33 γυναίκες) είχαν κατά τη στιγμή της χειρουργικής επέμβασης μέση ηλικία 61.6 έτη, (εύρος 38-76) και μέση διάρκεια νόσου 15.1 έτη (εύρος 7-30) (Πίνακας 9).

Πίνακας 10 : Χαρακτηριστικά Ασθενών

Χαρακτηριστικά Ασθενών	
Ασθενείς	61
Άνδρες	28
Γυναίκες	33
Μέσος όρος ηλικίας (έτη)	61.6
Εύρος	38-76
Μέση διάρκεια νόσου (έτη)	15.1
Εύρος	7-30

Πίνακας 11: Κλίμακες Αξιολόγησης Ασθενών

Κλίμακες Αξιολόγησης Ασθενών		
	ON	OFF
UPDRS III	21,98±1.3	54.25±1,8
PDQ – 39		66.72%±2.24
Hoehn & Yarn	3.46±0.1	2,82±0.1
Swab & England	41±2,14	80.8±1,39

Πίνακας 12: Δόση Λεβοντόπα

Δόση Λεβοντόπα
1243±222

- Νευροψυχολογικό έλεγχο
- Ψυχιατρική αξιολόγηση

6. ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η καταγραφή των οικονομικών στοιχείων έγινε με βάση τα εξής:

Κόστος Νοσηλείας

Τα δημόσια νοσοκομεία στη Ελλάδα χρεώνουν τους ασθενείς και κατ' επέκταση τα ασφαλιστικά ταμεία με βάση ημερήσιο ενοποιημένο κλειστό νοσήλιο. Η νοσηλεία στο χειρουργικό τομέα είναι 73,37 ευρώ σύμφωνα με το Φύλλο Εφημερίδας της Κυβερνήσεως ΦΕΚ 99/10-2-98.

Κόστος Χειρουργικής Επέμβασης – Φαρμακευτικής αγωγής

Το κόστος της επέμβασης της ΕΒΕΔ καταγράφηκε με βάση τις τιμές από τα τιμολόγια των εταιριών ιατρικών υλικών που καταθέτουν στο λογιστήριο του νοσοκομείου και από το συνολικό ποσό που το νοσοκομείο χρεώνει τον ασφαλιστικό οργανισμό του ασθενούς. Το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής βρέθηκε αφού έγινε λεπτομερής καταγραφή του είδους του φαρμάκου και της δοσολογίας για κάθε ασθενή πριν και μετά την επέμβαση. Το κόστος υπολογίστηκε με βάση τις τιμές φαρμάκων του 2009.

Δυστυχώς στην Ελλάδα δε μπορεί να γίνει ανάλυση στοιχείων σε ότι αφορά αριθμό επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία, κόστος χρήσης άλλων υπηρεσιών υγείας ή απώλεια εργασιακών ωρών λόγω μη καταγραφής τους. Επίσης δεν καταγράφονται και δεν προσμετρούνται οι ανεπίσημες πληρωμές, στην ελληνική κοινωνική ορολογία «φακελάκια».

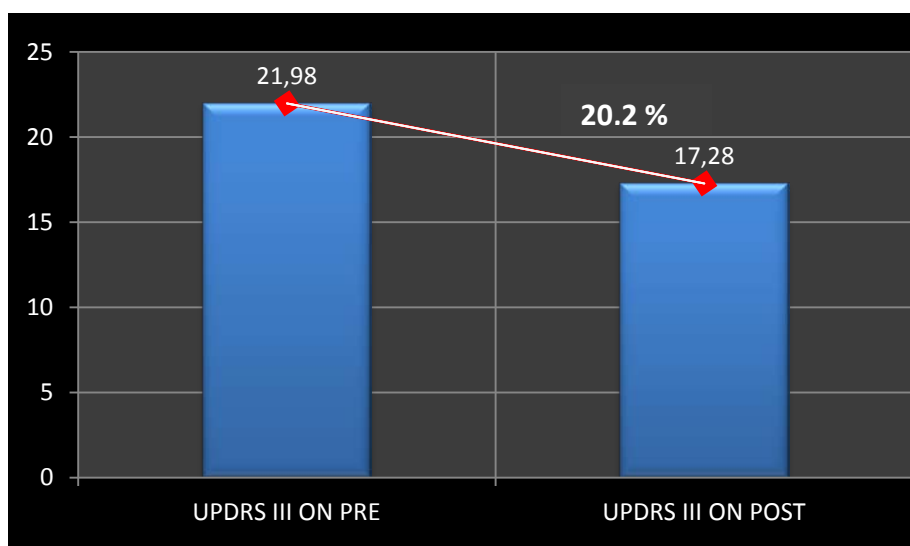
7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

7.1 ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

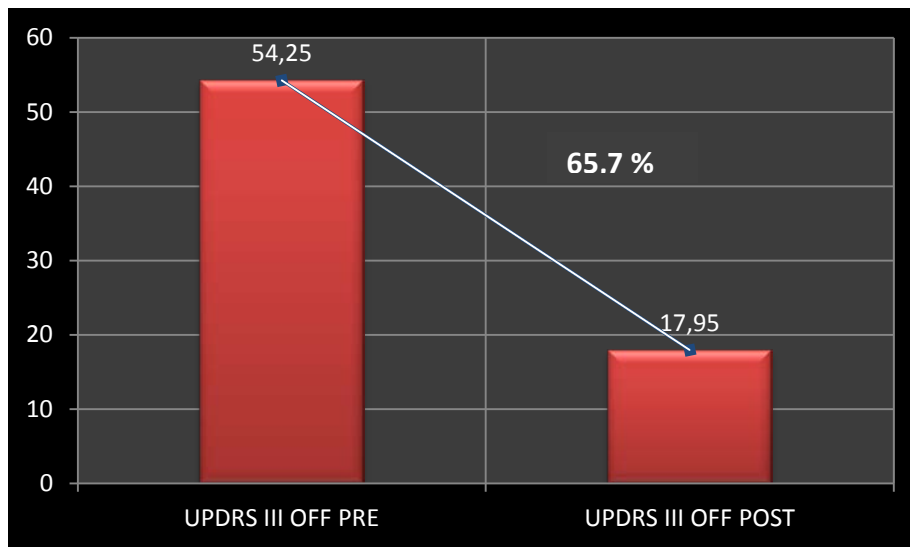
Από τους 61 ασθενείς που περιελήφθησαν αρχικά στη μελέτη, 2 ασθενείς αποκλείστηκαν από τη μετεγχειρητική παρακολούθηση ο ένας λόγω σοβαρής ψυχιατρικής διαταραχής και ο δεύτερος λόγω οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου την πέμπτη μετεγχειρητική μέρα που προκάλεσε το θάνατο του. Οι υπόλοιποι ασθενείς ελέγχθηκαν και αξιολογήθηκαν κλινικά μετά από 1 έτος.

7.1.1 Κινητική Βελτίωση

Η μέση τιμή της κλίμακας UPDRS III στην on φάση προεγχειρητικά ήταν $21,98 \pm 1,34$ ενώ στη off φάση ήταν $54,25 \pm 1,34$. Στον κλινικό επανέλεγχο η μέση τιμή της κλίμακας UPDRS III στην on φάση ήταν $17,28 \pm 1,08$ ενώ στη off φάση ήταν $17,95 \pm 0,4$. Υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην κλίμακα UPDRS III στην “on” φάση της τάξης του 20,2% ($p < 0.001$) και στατιστικά σημαντική βελτίωση στην κλίμακα UPDRS III στην “off” φάση της τάξης του 65,7% ($p < 0.001$).



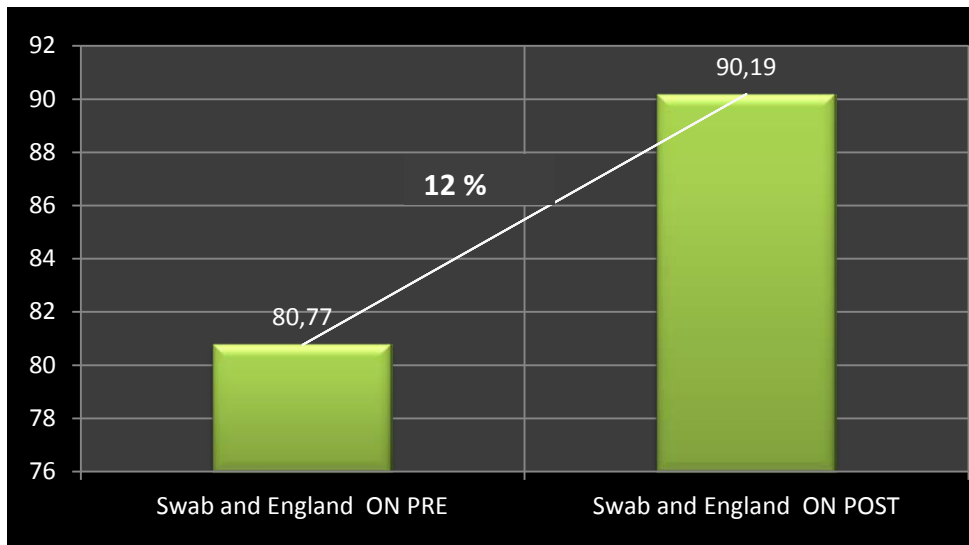
Σχήμα 1: Σχηματική παράσταση βελτίωσης UPDRS III ON πριν και μετά το χειρουργείο



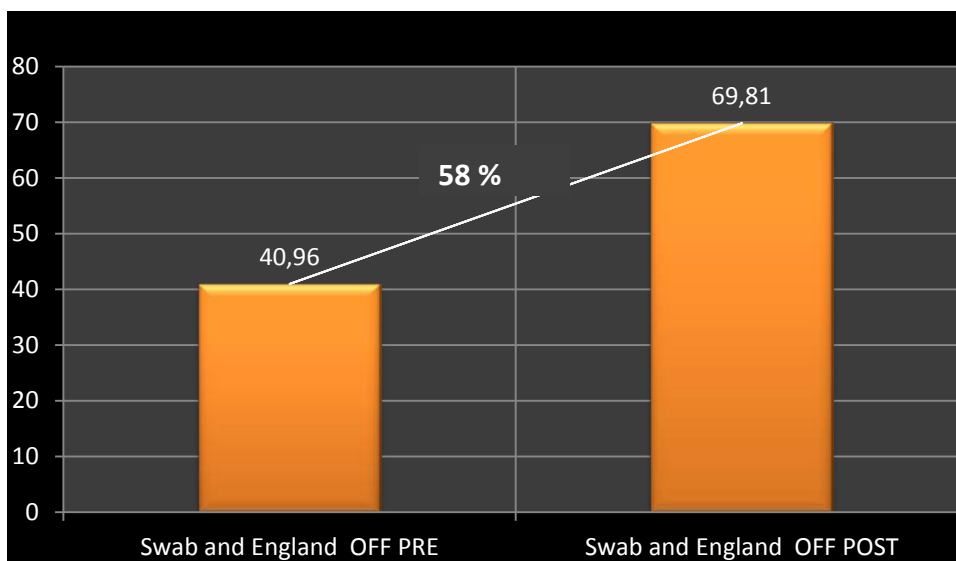
Σχήμα 2: Σχηματική παράσταση βελτίωσης UPDRS III OFF πριν και μετά το χειρουργείο

Στην κλίμακα Hoeh and Yarh στην on φάση στατιστικώς σημαντικός αριθμός περιστατικών βελτίωσαν την κλίμακα $n=55\%$ κατά $14\% \pm 1,9\%$, $p < 0,001$ ενώ στην off φάση στατιστικώς σημαντικός αριθμός περιστατικών βελτίωσαν την κλίμακα $n=78\%$ κατά $21,1\% \pm 2,0\%$, $p < 0,001$.

Η μέση τιμή της κλίμακας Swab and England στην on φάση προεγχειρητικά ήταν $80,77 \pm 1,36$ ενώ στη off φάση ήταν $40,96 \pm 2,15$. Στον κλινικό επανέλεγχο η μέση τιμή της κλίμακας Swab and England στην on φάση ήταν $90,19 \pm 1,96$ ενώ στη off φάση ήταν $69,81 \pm 2,58$. Υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην κλίμακα Swab and England στην “on” φάση της τάξης του 12% ($p < 0,001$) και στατιστικά σημαντική βελτίωση στην κλίμακα Swab and England στην “off” φάση της τάξης του 58% ($p < 0,001$).



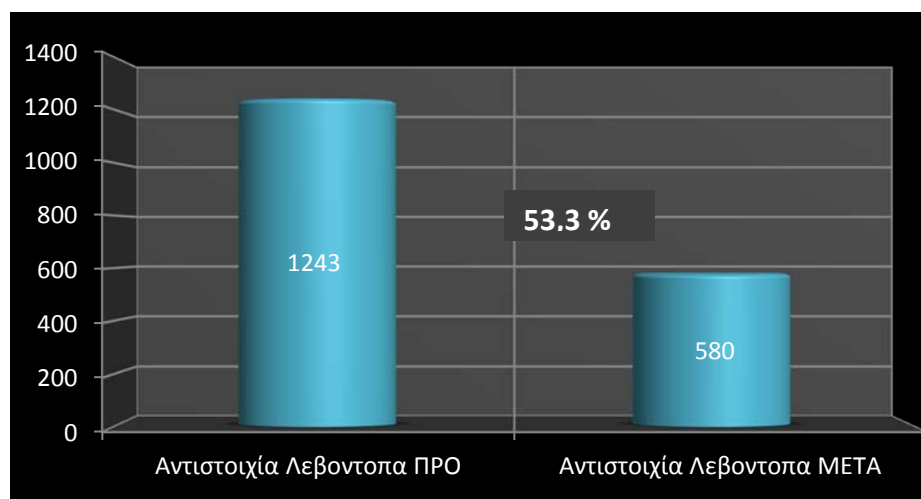
Σχήμα 14: Σχηματική παράσταση βελτίωσης Swab and England ON πριν και μετά το χειρουργείο



Σχήμα 15: Σχηματική παράσταση βελτίωσης Swab and England OFF πριν και μετά το χειρουργείο

7.1.2 Δόσεις φαρμάκων

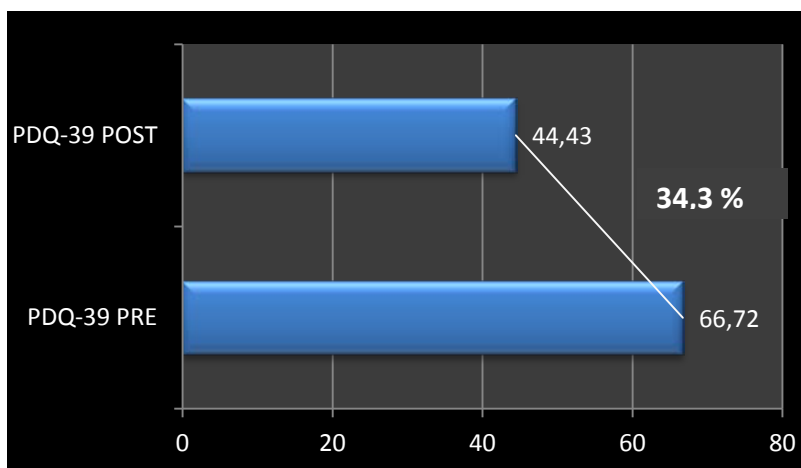
Ο μέσος όρος της δοσολογίας των φάρμακων σε αντιστοιχία με λεβοντόπα προ του χειρουργείου ήταν 1243 ± 222 , ενώ μετεγχειρητικά ήταν 580 ± 80 . Καταγράφηκε μείωση στη δόση των φαρμάκων της τάξης του 53,3% ($p < 0,01$).



Σχήμα 16: Σχηματική απεικόνιση μείωσης δόσης των φαρμάκων σε αντιστοιχία σε τιμές λεβοντόπα

7.1.3 Ποιότητα Ζωής

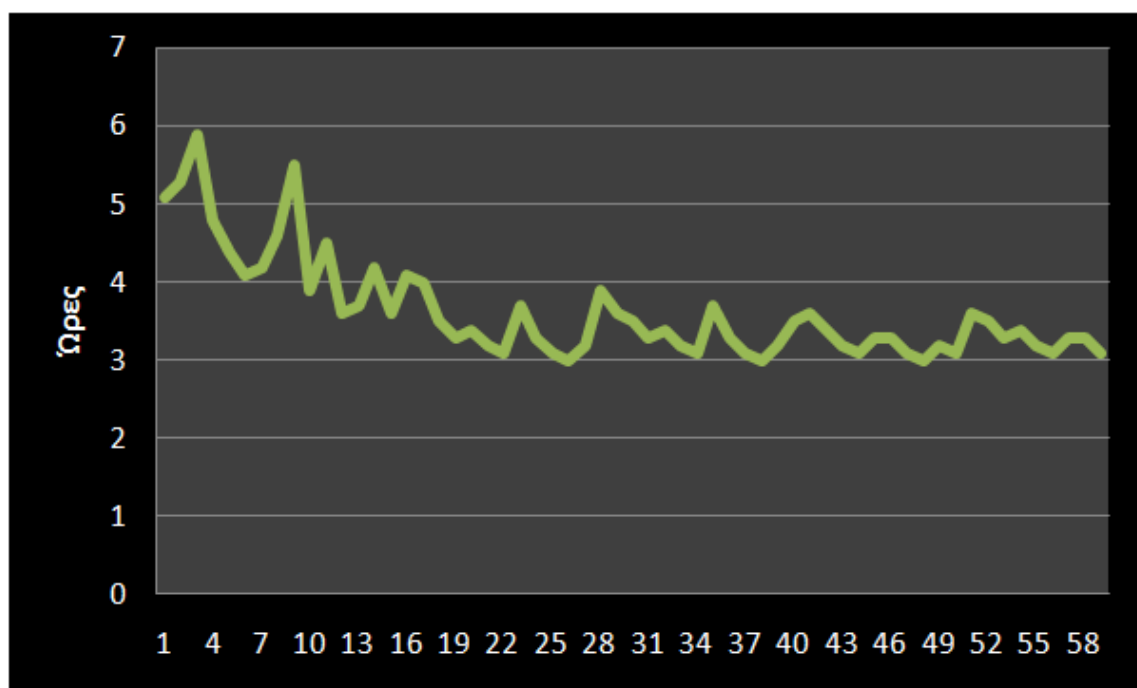
Οι ασθενείς προεγχειρητικά αξιολογήθηκαν με το ερωτηματολόγιο για τη νόσο του Πάρκινσον – 39 (PDQ-39). Προεγχειρητικά η μέση ποσοστιαία τιμή ήταν $66,72 \pm 2,24\%$ ενώ μετεγχειρητικά ήταν $44,43 \pm 2,32\%$ δηλαδή καταγράφηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους μετεγχειρητικά σε ποσοστό 34.3%.



Σχήμα 17: Σχηματική παράσταση βελτίωσης PDQ-39 πριν και μετά το χειρουργείο

7.1.4 Χρονική διάρκεια επέμβασης

Η μέση χρονική διάρκεια για τη χειρουργική επέμβαση των ασθενών ήταν $4,3 \pm 0,2$ ώρες (εύρος 3,1 – 5,9 ώρες). Παρατηρήθηκε μείωση του χρόνου με την απόκτηση εμπειρίας.



Σχήμα : Σχηματική απεικόνιση χρονικής διάρκειας χειρουργικής επέμβασης

7.1.5 Ημέρες Νοσηλείας

Ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας ήταν 6,3 ημέρες (εύρος 5-11). Η εισαγωγή στο νοσοκομείο ακολουθούσε προκαθορισμένο εβδομαδιαίο πρόγραμμα με την αρχική εισαγωγή την Τρίτη, το χειρουργείο την Πέμπτη και εξιτήριο το αργότερο την Δευτέρα. Η νοσηλεία διαρκούσε περισσότερο μόνο σε περίπτωση επιπλοκών.

8. ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το μέσο κόστος νοσηλείας για την χειρουργική επέμβαση ήταν 484,24 ευρώ (6,6 X 73,37), ενώ το μέσο κόστος για τη χειρουργική επέμβαση ήταν 39.500,70 € Συνολικό κόστος 39.984,24 ευρώ. Το μέσο ημερήσιο κόστος φαρμάκων ήταν 8,3 ευρώ και το μέσο κόστος ανά έτος 3.029,5 ευρώ. Μετεγχειρητικά το μέσο ημερήσιο κόστος φαρμάκων ήταν 3,1 ευρώ και το μέσο κόστος ανά έτος 1131,5 ευρώ.

8.1 Υπολογισμός Κόστους – αποτελεσματικότητας

Για τον υπολογισμό του λόγου επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας - Incremental c-e ratio χρησιμοποιήσαμε το κλινικό αποτέλεσμα από τη UPDRS III. Ο λόγος επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας -Incremental c-e ratio βρέθηκε 1101.5.

Λόγος επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας	
Λόγος επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας - Incremental c-e ratio $ICER = C1 - C2 / E1 - E2 = \Delta C / \Delta E$	Κόστος πριν την επέμβαση- κόστος μετά την επέμβαση / UPDRS III πριν - UPDRS III μετά
43013,742-3029,5/54,25-17,95=1101.5	ICER = 1101.5

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το κόστος της χειρουργικής επέμβασης στην Ελλάδα ανέρχεται στα 39.984,24 ευρώ. Κόστος υψηλότερο σε σύγκριση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες^{64, 65}. Η επίδραση όμως της επέμβασης στη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής ήταν άμεση κάτι που προκάλεσε και την αντίστοιχη μείωση και στο κόστος. Ο μέσος όρος της δοσολογίας των φαρμάκων σε αντιστοιχία σε λεβοντόπα ήταν 1243 ± 222 , ενώ μετεγχειρητικά ήταν 580 ± 80 . Καταγράφηκε μείωση στη δόση των φαρμάκων της τάξης του 53,3%. Αυτό αντικατοπτρίζεται και στο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής που μειώθηκε από μέσο κόστος ανά έτος 3029,5 ευρώ στο μέσο κόστος ανά έτος των 1131,5 ευρώ στο ένα έτος μετά την επέμβαση.

Το κόστος της θεραπείας θα πρέπει να κριθεί σε συνάρτηση με το κλινικό αποτέλεσμα και τη βελτίωση στην ποιότητα ζωής. Το κλινικό αποτέλεσμα εκτιμήθηκε με βάση τις διεθνείς κλίμακες αξιολόγησης της Νόσου του Πάρκινσον: Ενοποιημένη κλίμακα αξιολόγησης ασθενών με Ν.Π. Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS III), Κλίμακα Hoehn and Yarn και κλίμακα Swab and England. Η μέση τιμή της κλίμακας UPDRS III στην on φάση προεγχειρητικά ήταν $21,98 \pm 1,34$ ενώ στη off φάση ήταν $54,25 \pm 1,34$. Στον κλινικό επανέλεγχο η μέση τιμή της κλίμακας UPDRS III στην on φάση ήταν $17,28 \pm 1,08$ ενώ στη off φάση ήταν $17,95 \pm 0,4$. Υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην κλίμακα UPDRS III στην “on” φάση της τάξης του 20.2% ($p < 0.001$) και στατιστικά σημαντική βελτίωση στην κλίμακα UPDRS III στην “off” φάση της τάξης του 65.7%. Στην κλίμακα Swab and England υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην “on” φάση της τάξης του 12% ενώ στην “off” φάση της τάξης του 58%. Για την εκτίμηση της επίδρασης της ΕΒΕΔ στην ποιότητα ζωής των ασθενών χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο για τη νόσο του Πάρκινσον – 39 (PDQ-39). Προεγχειρητικά η μέση ποσοστιαία τιμή ήταν $66,72 \pm 2,24\%$ ενώ μετεγχειρητικά ήταν $44,43 \pm 2,32\%$ δηλαδή καταγράφηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους μετεγχειρητικά σε ποσοστό 34.3%. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε πλήρη συμφωνία με την πρόσφατη διεθνή βιβλιογραφία^{66,67,68,69,70}.

Το κόστος σε σχέση με την αποτελεσματικότητα της ΕΒΕΔ εκτιμήθηκε υπολογίζοντας το λόγο επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας - Incremental c-e ratio. Ως κόστος θεραπείας υπολογίστηκε το άθροισμα του κόστους της φαρμακευτικής αγωγής και της χειρουργικής επέμβασης, ενώ το κόστος της θεραπείας 2 υπολογίστηκε το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής πριν την επέμβαση. Για τον προσδιορισμό του οφέλους της θεραπείας χρησιμοποιήσαμε το κλινικό αποτέλεσμα από τη UPDRS III στην off φάση. Βρέθηκε ότι για τη βελτίωση μιας μονάδας της κλίμακας θα πρέπει να 1101.5 ευρώ.

Αν συγκρίνουμε το αποτέλεσμα αυτό με άλλες εργασίες παρατηρούμε τα εξής: Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία και πιο συγκεκριμένα σε δύο κέντρα στο Ντισελτορφ και στην Κολωνία βρέθηκε ότι για τη βελτίωση μιας μονάδας στη UPDRS III απαιτούνταν 920 ευρώ⁶⁴. Σημειώνεται ότι το κόστος του διεγέρτη στη Γερμανία ήταν 15900 ευρώ⁶⁴ ενώ στην Ελλάδα 22500. Παρά τη διαφορά στην τιμή του διεγέρτη η διαφορά στην τιμή στο σύνολο της επέμβασης δεν είναι μεγάλη για το λόγο ότι το κόστος νοσηλείας στη Γερμανία είναι πολύ ψηλότερο από την Ελλάδα. Έρευνα σε κέντρο στη Γαλλία κατέγραψε 8800 ευρώ για νοσήλια και 20950 ευρώ για το κόστος των υλικών, με το συνολικό κόστος να ανέρχεται στα 29390 ευρώ και το λόγο επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας στα 1120 ευρώ. Σε διαφορετικό κέντρο στη Γερμανία το ICER ήταν 979 ευρώ/ χρόνο.

Στην εργασία των Tomaszewski και Halloway⁷¹ χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο ανάλυσης μέσω αλυσίδων Markov και δέντρων αποφάσεων και υπολογίστηκε το ICER για τη χειρουργική επέμβαση και την ιδανικότερη συντηρητική θεραπεία. Με βάση το μοντέλο αυτό η ιδανική συντηρητική θεραπεία έχει κόστος 336290 ευρώ ενώ με τη χειρουργική επέμβαση το κόστος ανέρχεται στα 364516 ευρώ δίνοντας όμως 0.72 επιπρόσθετο QUALY όταν η ΕΒΕΔ γίνει σε ασθενή ηλικίας μέχρι 55 ετών. Το εξερχόμενο συμπέρασμα είναι ότι η ΕΒΕΔ είναι αποτελεσματική σε σχέση με το κόστος όταν επιφέρει βελτίωση της ποιότητας ζωής μεγαλύτερη του 18 %. Σημειώνεται ότι το κόστος των υλικών στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν 29839 ευρώ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η παρούσα μελέτη είναι μια αναδρομική μελέτη που μελέτησε το κόστος και την αποτελεσματικότητα της ΕΒΕΔ. Η σύγκριση με τη διεθνή βιβλιογραφία έδειξε ότι το κόστος της χειρουργικής επέμβασης είναι διαφορετικό από χώρα σε χώρα. Η σχέση κόστους και αποτελεσματικότητας υπολογίστηκε στον ένα χρόνο μετά την επέμβαση. Εδώ θα πρέπει να αναφερθούμε στο γεγονός ότι μετά το 2010 λόγω της οικονομικής κρίσης και των νέων μέτρων για την υγεία που πάρθηκαν από την κυβέρνηση και πιο συγκεκριμένα με την εγκαθίδρυση του παρατηρητηρίου τιμών έχουμε μια μείωση στις τιμές των ιατρικών υλικών και της φαρμακευτικής αγωγής. Θα πρέπει να θεωρήσουμε δεδομένο ότι τα νέα δεδομένα με την πτώση στην τιμή του διεγέρτη θα μειωθεί το συνολικό κόστος της επέμβασης και ως απότοκο αυτού θα αυξηθεί και η σχέση της αποτελεσματικότητας σε σχέση με το κόστος στη ΕΒΕΔ.

Η ΕΒΕΔ παρά τις ιδιομορφίες του ελληνικού χώρου αποτελεί μια αποτελεσματική μέθοδο για την αντιμετώπιση της Νόσο του Πάρκινσον. Στην παρούσα εργασία καταγράφηκε μια σημαντική βελτίωση της κλινικής κατάστασης των ασθενών καθώς και σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Επίσης ο λόγος επιπρόσθετου κόστους/αποτελεσματικότητας καταδεικνύει ότι η ΕΒΕΔ είναι αποτελεσματική και σε σχέση με το κόστος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Πίνακας 13: Κλίμακα UPDRS III

ΚΛΙΜΑΚΑ UPDRS III
18. Ομιλία 0 = Φυσιολογική 1 = Ελαφρά απώλεια έκφρασης, ορθοφωνίας ή/και έντασης φωνής 2 = Μονότονη ομιλία, “τρώει” συλλαβές, ωστόσο γίνεται κατανοητός(-ή). Μέτρια επηρεασμένη ομιλία 3 = Έκδηλη διαταραχή, δύσκολα γίνεται αντιληπτός (-ή) 4 = Ακατανόητη ομιλία
19. Έκφραση Προσώπου 0 = Φυσιολογική 1 = Ελάχιστη υπομimία, μπορεί να είναι φυσιολογικό “Poker Face” 2 = Ελαφρός, αλλά σαφώς παθολογικός περιορισμός των εκφράσεων του προσώπου 3 = Μέτρια υποmimία. Τα χείλη είναι “ανοικτά” κάποιες στιγμές 4 = Ακίνητο προσωποπείο «σαν να φορά μάσκα», με βαριά ή πλήρη απώλεια των εκφράσεων του προσώπου. Τα χείλη αφίστανται 0,65 εκατοστά ή περισσότερο
20. Τρόμος ηρεμίας 0 = Απών 1 = Ελαφρύς και σπάνια συνεχής 2 = Μικρού εύρους και συνεχής. Ή μέτριου εύρους και διαλείπων 3 = Μέτριου εύρους και παρών τον περισσότερο χρόνο 4 = Μεγάλου εύρους και παρών τον περισσότερο χρόνο
21. Τρόμος χειρών προθέσεως ή θέσεως 0 = Απών 1 = Ελαφρύς, προθέσεως 2 = Μέτριου εύρους προθέσεως 3 = Μέτριου εύρους μεικτός 4 = Μεγάλου εύρους. Παρεμποδίζει τη σίτιση
22. Δυσκαμψία (αξιολογούμενη στις παθητικές κινήσεις των μεγάλων αρθρώσεων με τον ασθενή να αναπαύεται σε καθιστή θέση. Αγνοήστε το σημείο «οδοντωτού τροχού») 0 = Απουσία 1 = Ελαφρά ή παρατηρούμενη μόνον όταν ενεργοποιείται από συζυγείς ή άλλες κινήσεις 2 = Ήπια έως μέτρια 3 = Έκδηλη, ωστόσο το πλήρες εύρος της κίνησης εύκολα επιτυγχάνεται 4 = Βαριά, το εύρος της κίνησης επιτυγχάνεται με δυσκολία
23. Δοκιμασία-κτύπημα δακτύλων [Ο/η ασθενής αγγίζει τον αντίχειρα με το δείκτη με ταχείες διαδοχικές κινήσεις που χαρακτηρίζονται από το μέγιστο δυνατό εύρος, κάθε χέρι χωριστά] 0 = Φυσιολογικό 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και ελάττωση του εύρους της κίνησης 2 = Μέτρια εξασθένηση. Σαφής και πρόωπη κόπωση. Μπορεί να εμφανίσει περιστασιακές επιστάσεις (arrests) της κίνησης 3 = Βαρέως διαταραγμένη. Συχνός δισταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης. 4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση
24. Κινήσεις των χειρών [Ο/η ασθενής ανοίγει και κλείνει τα χέρια του/της με ταχείες διαδοχικές κινήσεις που χαρακτηρίζονται από το μέγιστο δυνατό εύρος, κάθε χέρι χωριστά] 0 = Φυσιολογικές 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και μείωση του εύρους 2 = Μέτρια επιδείνωση. Σαφής και πρόωπη κόπωση. Μπορεί να εμφανίζει περιστασιακές αναστολές της κίνησης 3 = Βαριά επιδείνωση. Συχνός δισταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης 4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση
25. Ταχείες, εναλλασσόμενες κινήσεις των χειρών [Εναλλαγή της θέσης των χειρών σε πρηνή – ύπτια θέση, κάθετα ή οριζόντια, με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο εύρος κίνησης, κάθε χέρι χωριστά] 0 = Φυσιολογικές 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και μείωση του εύρους 2 = Μέτρια επιδείνωση. Σαφής και πρόωπη κόπωση. Μπορεί να εμφανίζει περιστασιακές αναστολές της κίνησης 3 = Βαριά επιδείνωση. Συχνός δισταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης 4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση
26. Ευκινησία κάτω άκρων [Ο/η ασθενής κτυπά τις πτέρνες στο έδαφος με ταχείες διαδοχικές κινήσεις, “μαζεύοντας” ολόκληρο το πόδι. Το εύρος της κίνησης θα πρέπει να είναι περίπου 7,5 cm] 0 = Φυσιολογική 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και μείωση του εύρους 2 = Μέτρια επιδείνωση. Σαφής και πρόωπη κόπωση. Μπορεί να εμφανίζει περιστασιακές αναστολές της κίνησης 3 = Βαριά επιδείνωση. Συχνός δισταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης

4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση
27. Έγερση από την καρέκλα. [Ο/η ασθενής προσπαθεί να σηκωθεί από μία ξύλινη ή μεταλλική καρέκλα με όρθια πλάτη, με τα χέρια του διπλωμένα μπροστά στο στήθος του/της]
0 = Φυσιολογικά 1 = Αργά. Η μπορεί να χρειαστεί περισσότερες από μία προσπάθειες 2 = Χρησιμοποιεί τους βραχίονες της καρέκλας 3 = Τείνει να πέσει προς τα πίσω και μπορεί να χρειαστεί να προσπαθήσει περισσότερες από μία φορές, ωστόσο μπορεί να σηκωθεί χωρίς βοήθεια. 4 = Αδύνατον να σηκωθεί χωρίς βοήθεια
28. Στάση του σώματος.
0 = Φυσιολογική, όρθια 1 = Όχι απόλυτα όρθια, ελαφρά κυφωτική (“καμπουριασμένη”) θέση σώματος, θα μπορούσε να ήταν φυσιολογική για ηλικιωμένα άτομα 2 = Μέτρια κυφωτική (“καμπουριασμένη”) θέση σώματος, σαφώς παθολογική. Μπορεί να κλίνει (“γέρνει”) ελαφρά προς τη μία πλευρά 3 = Βαριά κυφωτική (“καμπουριασμένη”) θέση σώματος με μόνιμη κύφωση. Μπορεί να κλίνει (“γέρνει”) μετρίως προς τη μία πλευρά. 4 = Έκδηλη κάμψη με εξεσημασμένα ανώμαλη θέση σώματος
29. Βάδιση
0 = Φυσιολογική 1 = Βαδίζει αργά, μπορεί να σέρνει τα πόδια του με μικρά βήματα, χωρίς ωστόσο βεβιασμένα, διστακτικά βήματα τύπου πγκοίνου (festination) ή προσθιώθηση 2 = Βαδίζει με δυσκολία, αλλά απαιτεί ελάχιστη ή καθόλου βοήθεια. Μπορεί να έχει κάποιου βαθμού festination, μικρά βήματα ή προσθιώθηση 3 = Βαριά διαταραχή βάδισης, απαιτεί βοήθεια 4 = Δεν μπορεί καθόλου να βαδίσει, ακόμη και με βοήθεια
30. Ευστάθεια στην όρθια θέση του σώματος [Ανταπόκριση σε απότομη, ισχυρή εκ των πίσω προσπάθεια μετατόπισης, προκαλούμενη με τράβηγμα των ώμων, ενώ ο/η ασθενής στέκεται όρθιος με τα μάτια ανοικτά και τα πόδια ελαφρώς ανοικτά. Ο/η ασθενής είναι προετοιμασμένος(-η), και μπορεί να έχει κάνει και μερικές δοκιμές για εξάσκηση]
0 = Φυσιολογική 1 = Οπισθοχωρεί, ανακάμπτει όμως χωρίς βοήθεια 2 = Απουσία διορθωτικής κίνησης, θα έπεφτε αν δεν τον κρατούσε ο εξεταστής. 3 = Πολύ ασταθής, τείνει να χάσει την ισορροπία του αυτόματα 4 = Ανίκανος(-η) να σταθεί όρθιος(-α) χωρίς βοήθεια
31. Βραδυκινησία και Υποκινησία Σώματος [Συνδυασμός επιβράδυνσης, δισταγμού, μειωμένης αώρησης των βραχιόνων, μικρού εύρους κινήσεων και πτωχεία κινήσεων γενικότερα]
0 = Καμία 1 = Ελάχιστη βραδύτητα, η οποία προσδίδει στην κίνηση έναν αργό «επιφυλακτικό» χαρακτήρα. Θα μπορούσε να είναι φυσιολογική για κάποια άτομα. Πιθανώς μειωμένο εύρος κινήσεων 2 = Ήπιος βαθμός βραδύτητας και περιορισμού των κινήσεων, οι οποίες είναι σαφώς παθολογικές. Εναλλακτικά, κάπως μειωμένο εύρος κινήσεων 3 = Μέτρια βραδύτητα, περιορισμός ή μικρό εύρος κινήσεων 4 = Έκδηλη βραδύτητα, περιορισμός ή μικρό εύρος κινήσεων.

Πίνακας 14: Κλίμακα καθημερινών δραστηριοτήτων Scwhab & England

ΚΛΙΜΑΚΑ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΩΝ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ SCWHAB & ENGLAND			
Παρουσιάζει ο ασθενής περιόδους ON/OFF; <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ναι			
Αν ΝΑΙ: Αξιολογήστε την καλύτερη περίοδο ON και τη χειρότερη περίοδο OFF του ασθενούς, στη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας, καταγράφοντας τις ποσοστιαίες βαθμολογίες στα διαστήματα ON και OFF που παρατίθενται στη συνέχεια. Αμφότεροι ο ασθενής και ο αξιολογητής πρέπει να βαθμολογήσουν την καλύτερη περίοδο ON και τη χειρότερη περίοδο OFF του ασθενούς.			
Αν ΟΧΙ: Αμφότεροι ο ασθενής και ο αξιολογητής πρέπει να καταγράψουν την ποσοστιαία βαθμολογία μόνον για την περίοδο ON.			
Αξιολόγηση Ασθενούς		Αξιολόγηση Ερευνητή	
ON ₁ _____ %	OFF ₂ _____ %	ON ₁ _____ %	OFF ₂ _____ %
100%	Πλήρως ανεξάρτητος(-η). Ικανός(-ή) να εκτελεί όλες τις καθημερινές δραστηριότητες χωρίς επιβράδυνση, δυσκολία ή προβλήματα. Ουσιαστικά φυσιολογικός. Δεν έχει επίγνωση των πιθανών δυσκολιών του.		
90%	Πλήρως ανεξάρτητος(-η). Ικανός(-ή) να εκτελεί όλες τις καθημερινές δραστηριότητες με κάποιο βαθμό επιβράδυνσης, δυσκολίας ή με προβλήματα. Μπορεί να χρειαστεί το διπλάσιο χρόνο. Αρχίζει να αντιλαμβάνεται τις δυσκολίες.		
80%	Πλήρως ανεξάρτητος(-η) στις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες. Χρειάζεται το διπλάσιο χρόνο. Έχει επίγνωση των δυσκολιών και της βραδύτητάς του.		
70%	Όχι πλήρως ανεξάρτητος. Περισσότερες δυσκολίες σε κάποιες καθημερινές δραστηριότητες σε σχέση με άλλες. Χρειάζεται τρεις ή τέσσερις φορές περισσότερο χρόνο σε κάποιες. Είναι αναγκασμένος(-η) να δαπανά μεγάλο μέρος της ημέρας με τις καθημερινές δραστηριότητες.		
60%	Κάποιου βαθμού εξάρτηση. Μπορεί να εκτελέσει τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες, ωστόσο υπερβολικά αργά και με μεγάλη προσπάθεια. Κάνει λάθη, μερικά καθήκοντα ανέφικτα.		
50%	Περισσότερο εξαρτημένος(-η). Χρειάζεται βοήθεια με τις μισές καθημερινές του ασχολίες, το μπάνιο, κλπ. Αντιμετωπίζει δυσκολία με το κάθε τι		
40%	Πολύ εξαρτημένος(-η). Μπορεί να βοηθήσει στην εκτέλεση όλων των καθημερινών δραστηριοτήτων, μόνος(-η) του/της όμως μπορεί να φέρει εις πέρας ελάχιστες		
30%	Με προσπάθεια, πότε-πότε εκτελεί κάποιες καθημερινές δραστηριότητες μόνος (-η) του/της ή ξεκινά να τις κάνει μόνος (-η) του/της. Χρειάζεται μεγάλη βοήθεια		
20%	Δεν μπορεί να κάνει τίποτε μόνος (-η) του/της. Μπορεί να συμμετέχει ελαφρά στη διεκπεραίωση κάποιων καθημερινών δραστηριοτήτων. Βαριά ανάπηρος		
10%	Πλήρως εξαρτημένος(-η). Ανήμπορος. Πλήρης αναπηρία		
0%	Κάποιες φυτικές λειτουργίες, όπως η κατάποση, ο έλεγχος της ουροδόχου κύστης και του εντέρου δεν λειτουργούν. Κατάκοιτος		

Πίνακας 15: Κλίμακα Hoehn & Yahr

ΚΛΙΜΑΚΑ HOEHN & YAHR	
Στάδιο 0	Όχι σημεία της νόσου Πάρκινσον
Στάδιο 1	Ετερόπλευρη προσβολή μόνο
Στάδιο 1,5	Ετερόπλευρη προσβολή και κορμική συμμετοχή
Στάδιο 2	Αμφοτερόπλευρη προσβολή χωρίς διαταραχή της ισορροπίας
Στάδιο 2,5	Ελαφρή αμφοτερόπλευρη προσβολή. Ο ασθενής διατηρεί την ισορροπία κατά τη δοκιμασία έλξεως προς τα πίσω (pull test)
Στάδιο 3	Αμφοτερόπλευρη προσβολή (μέτρια έως σοβαρή). Διαταραχή της ισορροπίας όμως ο ασθενής παραμένει λειτουργικά ανεξάρτητος
Στάδιο 4	Σοβαρή αναπηρία. Είναι σε θέση να βαδίζει και να σταθεί όρθιος χωρίς βοήθεια
Στάδιο 5	Καθλωμένος σε καρέκλα ή κρεβάτι εκτός εάν βοηθηθεί

Πίνακας 16: Κλίμακα PDQ - 39

ΚΛΙΜΑΚΑ PDQ - 39						
Εξαιτίας της νόσου του Πάρκινσον, πόσο συχνά συνέβησαν τα πιο κάτω στη διάρκεια του τελευταίου μήνα:						
		Ποτέ (Η νόσος του Πάρκινσον δεν με εμποδίζει)	Σπάνια	Μερικές φορές	Συχνά	Πάντα (Δεν μπορώ να το κάνω καθόλου)
1	Είχατε δυσκολία να συμμετάσχετε σε δραστηριότητες που σας αρέσει να κάνετε	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Είχατε δυσκολία να κάνετε δουλιές του σπιτιού	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Είχατε δυσκολία να μεταφέρετε τσάντες μετά από ψώνια	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Είχατε δυσκολία να περπατήσετε μισό χιλιόμετρο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Είχατε πρόβλημα να περπατήσετε 100 μέτρα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Είχατε πρόβλημα να κινηθείτε στο σπίτι με ευκολία	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Είχατε πρόβλημα να κινηθείτε σε δημόσιο χώρο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Χρειαστήκατε κάποιον να σας συνοδεύσει έξω από το σπίτι	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Φοβηθήκατε ότι θα χάσετε την ισορροπία και θα πέσετε σε δημόσιο χώρο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Μείνατε στο σπίτι περισσότερο από όσο θα θέλατε	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Είχατε δυσκολία να πλυθείτε	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Είχατε δυσκολία να ντυθείτε	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Είχατε δυσκολία να κουμπώσετε κουμπιά ή να δέσετε κορδόνια	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Είχατε πρόβλημα στο να γράψετε καθαρά	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Είχατε δυσκολία να χρησιμοποιήσετε μαχαίρι στο φαγητό	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Είχατε δυσκολία να κρατήσετε ποτήρι με νερό χωρίς να το χύσετε	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Νιώσατε στενοχωρημένος	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Νιώσατε μόνος και απομονωμένος	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Σας ήλθε να πάλετε τα κλάματα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Αισθανθήκατε θυμό	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Αισθανθήκατε άγχος	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Αισθανθήκατε ανησυχία για το μέλλον	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Αισθανθήκατε ότι έπρεπε να κρύψετε τη νόσο του Πάρκινσον από τους άλλους	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Αποφύγατε περιστάσεις που περιλαμβάνουν ποτό ή φαγητό με άλλους ανθρώπους	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Αισθανθήκατε άσχημα σε δημόσιο χώρο λόγω της νόσου Πάρκινσον	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Αισθανθήκατε ανησυχία για το πώς θα αντιδράσουν οι άλλοι απέναντι σας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Είχατε πρόβλημα με τις στενές προσωπικές σας σχέσεις	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	Σας έλειψε η υποστήριξη που θα θέλατε από τον σύντροφο σας <small>Αν δεν υπάρχει σύντροφος σημειώστε εδώ <input type="checkbox"/></small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Σας έλειψε η υποστήριξη που θα θέλατε από τη οικογένεια ή τους φίλους σας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	Σας πήρε ο ύπνος ξαφνικά στη διάρκεια της	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ημέρας						
31	Είχατε δυσκολία στη συγκέντρωση (π.χ. διάβασμα, τηλεόραση)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32	Νιώσατε πως η μνήμη σας δεν είναι καλή	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	Είχατε εφιάλτες ή ψευδαισθήσεις	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Είχατε δυσκολία στην ομιλία	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35	Νιώσατε πως δεν μπορείτε να επικοινωνήσετε ικανοποιητικά με τους άλλους	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36	Νιώσατε πως οι άλλοι σας αγνοούν	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37	Είχατε επώδυνες κράμπες ή μυϊκούς σπασμούς	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38	Είχατε πόνο στις αρθρώσεις ή στο σώμα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39	Νιώσατε υπερβολική ζέστη ή κρύο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ¹ Findley LJ. The economic impact of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007 Sep;13 Suppl:S8-S12. Epub 2007 Aug 16.
- ² Huse DM, Schulman K, Orsini L, Castelli-Haley J, Kennedy S, Lenhart G. Burden of illness in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(11):1449–54
- ³ Ματσαγγάνης, Μ. Η Οικονομική αξιολόγηση στην υγεία, Αλετράς, Β, Ματσαγγάνης, Μ. Νιάκας, Δ., Οικονομική και Χρηματοοικονομική Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας, Τόμος Α: Θέματα Οικονομικής και Χρηματοοικονομικής Διαχείρισης Υπηρεσιών Υγείας, Εκδόσεις Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα, 2002;187 – 220
- ⁴ Drummond, M.F. O'Brien, B.J. Stoddart, G.L. Torrance, W.G. Μέθοδοι Αξιολόγησης των προγραμμάτων υγείας, Εκδόσεις Κριτική, Αθήνα, 2002
- ⁵ Shilh, YC.T. Halpern, M.T. “Economic evaluation of medical Care Interventions for Cancer patients: how, why and what does it mean?”. *A Cancer Journal for Clinicians*, 2008;(58):4:35–45
- ⁶ Muangpaisan W, Mathews A, Hori H, Seidel D. A systematic review of the worldwide prevalence and incidence of Parkinson's disease. *J Med Assoc Thai.* 2011 Jun;94(6):749-55.
- ⁷ Chen RC, Chang SF, Su CL, Chen TH, Yen MF, Wu HM, et al. Prevalence, incidence, and mortality of PD: a door-to-door survey in Ilan county, Taiwan. *Neurology* 2001; 57: 1679-86.

⁸ Nicoletti A, Sofia V, Bartoloni A, Bartalesi F, Gamboa BH, Giuffrida S, et al. Prevalence of Parkinson's disease: a door-to-door survey in rural Bolivia. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 10: 19-21

⁹ de Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, et al. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 10-5.

¹⁰ de Rijk MC, Breteler MM, Graveland GA, Ott A, Grobbee DE, van der Meche FG, et al. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Neurology* 1995; 45: 2143-6.

¹¹ Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Rodriguez J, Molina JA, Gabriel R, Morales JM. Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Mov Disord* 2003; 18: 267-74.

¹² Morgante L, Rocca WA, Di Rosa AE, De Domenico P, Grigoletto F, Meneghini F, et al. Prevalence of Parkinson's disease and other types of parkinsonism: a door-to-door survey in three Sicilian municipalities. The Sicilian Neuro- Epidemiologic Study (SNES) Group. *Neurology* 1992; 42: 1901-7.

¹³ Chan DK, Cordato D, Karr M, Ong B, Lei H, Liu J, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Sydney. *Acta Neurol Scand* 2005; 111: 7-11.

¹⁴ Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). *Mov Disord* 2006; 21: 800-8.

-
- ¹⁵ Zhang ZX, Anderson DW, Huang JB, Li H, Hong X, Wei J, et al. Prevalence of Parkinson's disease and related disorders in the elderly population of greater Beijing, China. *Mov Disord* 2003; 18: 764-72.
- ¹⁶ Wang SJ, Fuh JL, Teng EL, Liu CY, Lin KP, Chen HM, et al. A door-to-door survey of Parkinson's disease in a Chinese population in Kinmen. *Arch Neurol* 1996; 53: 66-71.
- ¹⁷ Tan LC, Venketasubramanian N, Hong CY, Sahadevan S, Chin JJ, Krishnamoorthy ES, et al. Prevalence of Parkinson disease in Singapore: Chinese vs Malays vs Indians. *Neurology* 2004;62: 1999-2004.
- ¹⁸ Chen CC, Chen TF, Hwang YC, Wen YR, Chiu YH, Wu CY, et al. Different prevalence rates of Parkinson's disease in urban and rural areas: a population-based study in Taiwan. *Neuroepidemiology* 2009; 33: 350-7.
- ¹⁹ Claveria LE, Duarte J, Sevillano MD, Perez-Sempere A, Cabezas C, Rodriguez F, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo, Spain: a door-to door survey. *Mov Disord* 2002; 17: 242-9.
- ²⁰ Lindgren P, von Campenhausen S, Spottke E, Siebert U, Dodel R. Cost of Parkinson's disease in Europe. *Eur J Neurol*. 2005 Jun;12 Suppl 1:68-73.
- ²¹ Rosati G, Granieri E, Pinna L, Devoto MC. The frequency of Parkinson's disease in the Province of Nuoro (Sardinia). *Acta Neurol (Napoli)* 1979 Aug;1(4):303-308.
- ²² Evers S, Obladen M. Epidemiology and therapy of Parkinson disease in inpatient nursing homes. *Z Gerontol* 1994;27:270-275.
- ²³ Limousin P, Krack P, Pollack P, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998;339:1105-11

²⁴ Kumar R, Lozano A.M, Kim Y.J, et al. Double blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998;51:850-55

²⁵ Krack P, Batir A, Van Blercom N, et al. Five year follow up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349:1925-34

²⁶ Burciel K.J, Anderson V.C, Favre J, et al. Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease : results of a randomized, blinded study. *Neurosurgery* 1999;45:1375-82

²⁷ Λιαρόπουλος Λ. Δαπάνες Υγείας, Οργάνωση Υπηρεσιών & Συστημάτων Υγείας, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, 2007;(Α):175-182.

²⁸ Coast, J. Is economic evaluation in touch with society's health values?, *British Medical Journal*, 2004;(329):1233-1236

²⁹ Marmot, M.G. Bell, R. How will the financial crisis affect health?, *British Medical Journal*, 2009;(338):1314 – 1315

³⁰ Σίσκου, Ο. Καϊτελίδου, Δ. Θεοδώρου, Μ. Λιαρόπουλος, Λ. Η δαπάνη υγείας στην Ελλάδα: Το ελληνικό παράδοξο, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2008;(25):55-59

³¹ Maniadas N. and Gray A., *Outcome Measures in Orthopaedics and Trauma Economic Evaluation*, *Oxford Textbook of Orthopedics and Trauma*, 2002;(3).

³² Λαχανά, Ε. Οικονομική αξιολόγηση των προγραμμάτων υγείας. Ένα χρήσιμο εργαλείο στη λήψη αποφάσεων, *Νοσηλευτική*, 2007;46:3:367–373

³³ Robinson, R. Economic evaluation and health care. What does it mean?, *British Medical Journal*, 1993 Sep 11;307(6905):670-3

³⁴ Οικονόμου, Ν.Α. Τούντας, Γ. Νιάκας, Δ. Ελληνικές Μελέτες οικονομικής αξιολόγησης και αποδοτικότητας στην υγεία, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2007;(24):1:48–57.

³⁵ Robinson, R. Costs and cost-minimization analysis, British Medical Journal, 1993 Sep 18;307(6906):726-728.

³⁶ Briggs, A.H, O'Brien B.J. The death of cost-minimization analysis?, Health Economics, Health Econ. 2001 Mar;10(2):179-84.

³⁷ Grégoire, V., Cost-minimization analysis of treatment options for T1N0 glottic squamous cell carcinoma: comparison between external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy|. Radiotherapy and Oncology, Radiother Oncol. 1999 Oct;53(1):1-13.

³⁸ Lefebvre, MC. Hunsche, E. Oral Therapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a population-based cost-minimization analysis. Applied Health Economics in Health Policy, [Appl Health Econ Health Policy](#). 2010;8(1):69-71

³⁹ Maniadakis N, Fragoulakis V, Pallis AG, Simou E, Georgoulas V, Economic evaluation of docetaxel-gemcitabine versus vinorelbine-cisplatin combination as front-line treatment of patients with advanced/metastatic non-small-cell lung cancer in Greece: a cost-minimization analysis. Ann Oncol. 2010 Jul;21(7):1462-7. Epub 2009 Dec 17.

⁴⁰ Samsa, G.P. Matchar, D.B. Harnett, J. Wilson, J. A Cost-Minimization Analysis Comparing Azithromycin-Based and Levofloxacin-Based Protocols for the Treatment of Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia*. Results From the CAP-IN Trial. Chest, 2005;(128):5:3246–3254

⁴¹ Robinson, R., Cost-effectiveness analysis, British Medical Journal, 1993 Sep 25;307(6907):793-795

⁴² Ramsey, S. Wilke, R. Briggs, A. Brown, R. Buxton, M. Chawla, A. Cook, J. Glick, H. Liljas, B. Petitti, D. Reed, S., Good Research Practices for Cost Effectiveness Analysis alongside clinical trials: the ISPOR RTC-CEA task force report, *Value in Health*, 2005;(8):5: 521 – 533

⁴³ Υφαντόπουλος Γ.Ν. Τα οικονομικά της Υγείας: Θεωρία και Πολιτική, Βιβλιοθήκη οικονομίας διοίκησης και πολιτικής υγείας, Εκδόσεις Τυπωθήτω, Αθήνα, 2006

⁴⁴ Smits,M. Dippel, D.W. Nederkoorn, P.J. Dekker, H.M. Vos, P.E. Kool, D.R. van Rijssel, D.A. Hofman. P.A. Twijnstra, A. Tanghe, H.L. Hunink, M.G. Minor head injury: CT-based strategies for management--a cost-effectiveness analysis". *Radiology*. 2010;(254):2:532–540

⁴⁵ Hoh BL, Chi YY, Lawson MF, Mocco J, Barker FG, Length of stay and total hospital charges of clipping versus coiling for ruptured and unruptured adult cerebral aneurysms in the Nationwide Inpatient Sample database 2002 to 2006". *Stroke*. 2010;(41):2:337–342

⁴⁶ Weant, K. Armitstead, J.A. Ladha, A.M. Sasaki-Adams, D. Hadar, E.J. Ewend, M.G. Cost effectiveness of a clinical pharmacist on a neurosurgical team. *Neurosurgery*. 2009;(65):5: 946-950

⁴⁷ North, R.B. Kidd, D. Shipley, J. Taylor, R.S. Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: a cost effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial.", *Neurosurgery*, 2008;(63):2: 31-38

⁴⁸ Robinson, R. Cost-benefit analysis, *British Medical Journal*, 1993 Oct 9;307(6909):924-926

⁴⁹ Lahaussé, J.A. Fildes, B.N. \Cost-benefit analysis of an alcohol ignition interlock for installation in all newly registered vehicles". *Traffic Injury Prevention*. 2009;(10):6:528–537

-
- ⁵⁰ Simoens, S. Ophals, A. Schuermans, A. Search and destroy policy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: cost-benefit analysis. *Journal of Advanced Nursing* 2009;65:(9):1853–1859
- ⁵¹ Hormigo Amaro, J. García-Altés, A. López, M.J. Bartoll, X. Nebot, M. Ariza, C. Cost-benefit analysis of a school-based smoking prevention program. *Gac Sanit.* 2009;(23):4:311-314
- ⁵² Αλετράς Β. Αποδοτική διαχείριση νοσοκομείου», Αλετράς, Β, Ματσαγγάνης, Μ. Νιάκας, Δ. , Οικονομική και Χρηματοοικονομική Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας, Τόμος Α: Θέματα Οικονομικής και Χρηματοοικονομικής Διαχείρισης Υπηρεσιών Υγείας, Εκδόσεις Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα, 2002;143 - 186
- ⁵³ Robinson, R. Cost-utility analysis, *British Medical Journal*, 1993 Oct 2;307(6908):859-862
- ⁵⁴ Υφαντόπουλος Γ.Ν. Τα οικονομικά της Υγείας: Θεωρία και Πολιτική, Βιβλιοθήκη οικονομίας διοίκησης και πολιτικής υγείας, Εκδόσεις Τυπωθήτω, Αθήνα, 2006.
- ⁵⁵ Papatheofanis, F.J. Williams, E. Chang, S.D. Cost-utility analysis of the cyberknife system for metastatic spinal tumors.” *Neurosurgery*. 2009;(64):2:73-83.
- ⁵⁶ Wilson, E. Gurusamy, K. Gluud, C. Davidson, B.R. Cost-utility and value-of-information analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis”. *British Journal of Surgery*. 2010;(97):2:210-219
- ⁵⁷ Koffijberg, H. Rinkel, G.J. Buskens, E. Aneurysm Occlusion in Elderly Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Cost-Utility Analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jul;82(7):718-27.

⁵⁸ Findley LJ. The economic impact of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007 Sep;13 Suppl:S8-S12. Epub 2007 Aug 16.

⁵⁹ Huse DM, Schulman K, Orsini L, Castelli-Haley J, Kennedy S, Lenhart G. Burden of illness in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(11):1449–54

⁶⁰ Findley L, Aujla M, Bain PG, Baker M, Beech C, Bowman C, et al. Direct economic impact of Parkinson's disease: a research survey in the United Kingdom. *Mov Disord* 2003;18(10): 1139–45.

⁶¹ Findley L. The economic impact of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 13 (2007) S8–S12

⁶² Campenhausen S, Winter Y, Rodrigues e Silva A, Sampaio C, Ruzicka E, Barone P, Poewe W, Guekht A, Mateus C, Pfeiffer KP, Berger K, Skoupa J, Bötzel K, Geiger-Gritsch S, Siebert U, Balzer-Geldsetzer M, Oertel WH, Dodel R, Reese JP. Costs of illness and care in Parkinson's disease: an evaluation in six countries. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011 Feb;21(2):180-91.

⁶³ World medical association declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, October 2008, στην ιστοσελίδα <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html> (πρόσβαση 14 Μαΐου 2012).

⁶⁴ Meissner W, Schreiter D, Volkmann J, Trottenberg T, Schneider GH, Sturm V, Deuschl G, Kupsch A. Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany. *J Neurol.* 2005 Feb;252(2):218-23.

⁶⁵ Spottke EA, Volkmann J, Lorenz D, Krack P, Smala AM, Sturm V, Gerstner A, Berger K, Hellwig D, Deuschl G, Freund HJ, Oertel WH, Dodel RC. Evaluation of healthcare utilization and health status of patients with Parkinson's disease treated

with deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol.* 2002 Jun;249(6):759-66.

⁶⁶ Brown RG, Dowsey PL, Brown P, Jahanshahi M, Pollak P, Benabid AL, Rodriguez-Oroz MC, Obeso J, Rothwell JC. Impact of deep brain stimulation on upper limb akinesia in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 1999 Apr;45(4):473-88.

⁶⁷ Drapier S, Raoul S, Drapier D, Leray E, Lallement F, Rivier I, Sauleau P, Lajat Y, Edan G, Vérin M. Only physical aspects of quality of life are significantly improved by bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol.* 2005 May;252(5):583-8

⁶⁸ Moro E, Scerrati M, Romito LM, Roselli R, Tonali P, Albanese A. Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology.* 1999 Jul 13;53(1):85-90.

⁶⁹ Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, Benabid AL. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 1998 Oct 15;339(16):1105-11.

⁷⁰ Kumar R, Lozano AM, Kim YJ, Hutchison WD, Sime E, Halket E, Lang AE. Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology.* 1998 Sep;51(3):850-5.

⁷¹ Tomaszewski KJ, Holloway RG. Deep brain stimulation in the treatment of Parkinson's disease: a cost-effectiveness analysis. *Neurology.* 2001 Aug 28;57(4):663-71.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ