



**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΑΝΘΡΩΠΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΥ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΗΣ
ΑΤΑΞΙΑΣ ΤΟΥ ΦΡΙΤΡΑΪΧ ΣΤΗΝ
ΚΥΠΡΟ**

ΜΑΡΙΟΣ ΦΛΟΥΡΟΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Δ^ο ΝΙΚΟΣ ΜΙΤΛΕΤΤΟΝ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΙΟΥΝΙΟΣ, 2009



**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΑΝΘΡΩΠΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΥ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΗΣ
ΑΤΑΞΙΑΣ ΤΟΥ ΦΡΙΤΡΑΪΧ ΣΤΗΝ
ΚΥΠΡΟ**

ΜΑΡΙΟΣ ΦΛΟΥΡΟΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Δ^ο ΝΙΚΟΣ ΜΙΤΛΕΤΤΟΝ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΙΟΥΝΙΟΣ, 2009

Κατάλογος περιεχομένων	Σελ.
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	6
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
2. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
2.1 Η ασθένεια	12
2.2 Στρατηγικές πρόληψης	14
2.3 Μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης	15
2.4 Υπολογισμός της αποτελεσματικότητας ενός προγράμματος πρόληψης	20
2.5 Υπολογισμός του κόστους ασθένειας	24
3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
3.1 Μεθοδολογία	29
3.2 Αποτελέσματα	41
3.3 Μη χρηματικά οφέλη από το πρόγραμμα	64
3.4 Περιορισμοί	65
3.5 Συμπεράσματα	67
4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	70
5. Παράρτημα Ι	74
6. Παράρτημα ΙΙ	76
7. Παράρτημα ΙΙΙ	77

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Τις θερμές μου ευχαριστίες στο Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου, και ιδιαίτερα στις Δρα Ελένη Παπανικολάου, Ανώτερη Νευρολόγο και Δρα Κυπρούλα Χριστοδούλου, Ανώτερη Επιστήμονα. Τις θερμές μου ευχαριστίες επίσης στον επιβλέποντα καθηγητή Δρα Νίκο Μίτλεττον και στην οικογένεια μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας, με τη μέθοδο κόστους-οφέλους, προτεινόμενου προληπτικού προγράμματος ανίχνευσης φορέων της ασθένειας Αταξία του Φρίτραϊχ, που θα καλύπτει όλα τα ζευγάρια που πρόκειται να τελέσουν το γάμο τους, τα οποία έχουν καταγωγή από την επαρχία Πάφου. Προς το σκοπό αυτό έγινε υπολογισμός της συχνότητας των φορέων της ασθένειας στο σύνολο του κυπριακού πληθυσμού (έτσι ώστε να επιτραπεί ο υπολογισμός των γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια όταν ο ένας εκ των δύο γονέων κατάγεται από την επαρχία Πάφου), του κόστους ασθένειας της Αταξίας του Φρίτραϊχ στην Κύπρο από την προοπτική της κοινωνίας και του κόστους διεξαγωγής του προληπτικού προγράμματος.

Για τον υπολογισμό της συχνότητας των φορέων της ασθένειας στο σύνολο του κυπριακού πληθυσμού, η μελέτη έχει αντλήσει δεδομένα από έρευνα του Ινστιτούτου Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου («ΙΝΓΚ») που αφορούσε τη συχνότητα της ασθένειας σε άτομα με καταγωγή από την επαρχία Πάφου, από άλλα στοιχεία που διαθέτει το ΙΝΓΚ (αριθμός ασθενών), από άλλες μελέτες διεθνώς (για πληθυσμούς άλλων χωρών) και από στατιστικά πληθυσμιακά στοιχεία (μέγεθος πληθυσμού). Για το κόστος της ασθένειας στην Κύπρο, η μελέτη έχει αντλήσει δεδομένα από τα αρχεία και φακέλους ασθενών του ΙΝΓΚ (αριθμός και κόστος ιατρικών πράξεων), από άλλη μελέτη που έγινε στην Ισπανία και από στατιστικά στοιχεία (π.χ. προσδόκιμο επιβίωσης γενικού πληθυσμού). Για το κόστος διεξαγωγής του προτεινόμενου προληπτικού προγράμματος, η μελέτη έχει αντλήσει δεδομένα από το ΙΝΓΚ (κόστος ανά γενετική εξέταση) και από στατιστικά πληθυσμιακά στοιχεία (π.χ. αριθμός γάμων ετησίως).

Τα κύρια ευρήματα της μελέτης είναι τα εξής: (α) η συχνότητα των φορέων της ασθένειας για το σύνολο του πληθυσμού της Κύπρου υπολογίζεται στους 1:92, δηλαδή πολύ κοντά σε αυτή που έχει υπολογιστεί για τους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (βάσει της έρευνας του ΙΝΓΚ, η συχνότητα των φορέων της ασθένειας σε άτομα με καταγωγή από την επαρχία Πάφου είναι 1:12), (β) με τη διεξαγωγή του προτεινόμενου προγράμματος πρόληψης, αναμένεται να αποφεύγονται περίπου 6 γεννήσεις παιδιών με την ασθένεια κάθε 10 χρόνια, (γ) το ετήσιο κόστος λειτουργίας

του προτεινόμενου προγράμματος πρόληψης αναμένεται να είναι €139.150 σε τιμές 2009, (δ) το συνολικό δια-βίου κόστος της ασθένειας για την κοινωνία υπολογίστηκε στα €796.686 ανά ασθενή, (ε) η διεξαγωγή του προγράμματος είναι συμφέρουσα για την κοινωνία αφού αναμένεται κάθε 10 χρόνια να αποφέρει σε αυτή καθαρό οικονομικό όφελος €3.388.616, (στ) η ανάλυση ευαισθησίας σε μεταβολές κύριων παραμέτρων της μελέτης έδειξε ότι συνεχίζει να υπάρχει καθαρό οικονομικό όφελος για την κοινωνία, το οποίο μπορεί να κυμανθεί από €2,7 εκατομμύρια μέχρι και €3,9 εκατομμύρια κάθε 10 χρόνια, (ζ) το ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος πρέπει να ξεπεράσει το 68% για να μην είναι οικονομικά συμφέρον, (η) θα υπάρχουν επιπλέον και άλλα, μη-οικονομικά οφέλη τα οποία σχετίζονται με τη σημαντική ψυχολογική επίδραση της ασθένειας στον ασθενή και την οικογένεια το υ αλλά και με το ψυχολογικό όφελος της πληροφόρησης που θα προσφέρει το προτεινόμενο πρόγραμμα πρόληψης στους φορείς που θέλουν να τεκνοποιήσουν και στον πληθυσμό που είναι εκτεθειμένος στο ρίσκο για την ασθένεια.

ABSTRACT

The aim of the present study is to estimate the effectiveness, using the cost-benefit method, of a proposed screening prevention program for carriers of the disease Friedreich's Ataxia, which will cover all couples about to marry, whose origin is from the Paphos District. To this purpose, the study has calculated the frequency of carriers of the disease in the entire Cypriot population (so as to allow the calculation of the births of children with the disease when only one parent originates from the Paphos District), the cost of illness of Friedreich's Ataxia in Cyprus from the society's perspective and the cost of operation of the prevention program.

For the calculation of the frequency of carriers of the disease in the entire Cypriot population, the study has drawn data from a research project of the Cyprus Institute of Neurology and Genetics ('CING') which concerned the frequency of the disease in persons whose origin is from the Paphos District, from other data held at CING (number of patients), from other studies internationally (concerning populations in other countries) and from statistical demographic data (size of population). For the calculation of the cost of the disease in Cyprus, the study has drawn data from the records and files of patients of CING (number and cost of medical services), from another study in Spain and from statistical data (e.g. life expectancy of the general population). For the cost of operation of the proposed prevention program, the study has drawn data from CING (cost per genetic test) and from statistical demographic data (e.g. number of weddings).

The main findings of the study are the following: (a) the frequency of carriers of the disease in the entire Cypriot population is calculated at 1:92, i.e. very close to the frequency that has already been calculated for European populations (the frequency of carriers of the disease in persons originating from the Paphos District is 1:12, based on the research carried out by the CING), (b) with the operation of the proposed prevention program, it is expected that roughly 6 births of children with the disease will be avoided every 10 years, (c) the annual cost of operation of the proposed prevention program is expected to be €139.150 in 2009 prices, (d) the total life-time cost of the disease for the society was calculated at €796.686 per patient, (e) the

operation of the program is beneficial to the society, as it is expected every 10 years to yield a net economic benefit of €3.388.616, (f) the sensitivity analysis in variations of main parameters of the study showed that a net economic benefit for the society persists and can range from €2,7 million to €3,9 million every 10 years, (g) the program's failure percentage has to exceed 68%, for it to be non-beneficial, (h) there will also be other, non-economic benefits, which are related to the significant psychological effect of the disease on the patient and his family and to the psychological benefit of information that will be offered by the proposed prevention program to the carriers who wish to have children and to the population that is exposed to the risk of the disease.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η «Αταξία του Φρίτραϊχ» είναι μια κληρονομική νευρολογική ασθένεια, η οποία είναι χρόνια, ανίατη και οδηγεί σταδιακά σε παράλυση και στο θάνατο [1,2]. Μετά από ερευνητικό πρόγραμμα που διεξήγαγε το Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου («ΙΝΓΚ») το 2001-2002, έχει φανεί ότι το ποσοστό των φορέων της Αταξίας του Φρίτραϊχ, στην επαρχία Πάφου είναι περίπου 1 στους 12 [3]. Το ποσοστό των φορέων, στον υπόλοιπο πληθυσμό, με βάση δεδομένα άλλων χωρών αναμένεται να είναι περίπου 1 στους 100 [4]. Το Υπουργείο Υγείας, σε συνεργασία με το ΙΝΓΚ, μεθοδεύει τη διεξαγωγή προληπτικού προγράμματος ανίχνευσης φορέων που θα καλύπτει όλα τα ζευγάρια που πρόκειται να τελέσουν το γάμο τους, και τα οποία έχουν καταγωγή από την επαρχία Πάφου. Το προληπτικό πρόγραμμα θα περιλαμβάνει:

1. Ενημέρωση στα ζευγάρια που πρόκειται να παντρευτούν και να τεκνοποιήσουν, τα οποία κατάγονται από την επαρχία Πάφου, ώστε να επιλέγουν αν θέλουν να γνωρίζουν αν είναι φορείς.
2. Σε όσους επιλέγουν να γνωρίζουν θα γίνεται γενετική εξέταση. Η γενετική εξέταση θα γίνεται πρώτα στον ένα σύζυγο και εάν διαπιστωθεί ότι είναι φορέας θα γίνεται γενετική εξέταση και στον άλλο σύζυγο. Η λήψη αίματος για τη γενετική εξέταση θα γίνεται ταυτόχρονα με τη λήψη αίματος για το υφιστάμενο προληπτικό πρόγραμμα ανίχνευσης φορέων της θαλασσαιμίας, από τα κατά τόπους νοσοκομειακά κέντρα στην κάθε επαρχία. Η γενετική εξέταση θα διενεργείται στο ΙΝΓΚ.
3. Σε περίπτωση που και οι δύο σύζυγοι είναι φορείς και επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, θα έχουν επιλογή προγεννητικής γενετικής εξέτασης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του εν λόγω προληπτικού προγράμματος, δηλαδή η αξιολόγηση του οικονομικού οφέλους που αναμένεται να προκύψει από τη διεξαγωγή του προληπτικού προγράμματος (μέσω της αποφυγής γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια), σε σχέση με το κόστος διεξαγωγής του. Προς το σκοπό αυτό, θα γίνει υπολογισμός του κόστους ασθένειας στην Κύπρο από την προοπτική της κοινωνίας και του κόστους διεξαγωγής του

προληπτικού προγράμματος. Ένας παράλληλος στόχος, σημαντικός για τον υπολογισμό του οφέλους από το πρόγραμμα, είναι να υπολογιστεί η συχνότητα της ασθένειας για το σύνολο του κυπριακού πληθυσμού.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προσδοκείται ότι θα διαφωτίσουν ως προς τη συχνότητα της ασθένειας στο σύνολο του πληθυσμού της Κύπρου, αφού δεν έχουν γίνει άλλες μελέτες πέραν αυτής του ΙΝΓΚ, που αφορούσε μόνο τον πληθυσμό με καταγωγή από την επαρχία Πάφου. Προσδοκείται επίσης ότι τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα διαφωτίσουν ως προς το κόστος της ασθένειας στην Κύπρο (αφού και πάλι δεν έχουν γίνει άλλες τέτοιες μελέτες στην Κύπρο) και ότι θα υποδείξουν το οικονομικό και άλλο όφελος που θα προκύψει στην κοινωνία από τη διεξαγωγή του προτεινόμενου προληπτικού προγράμματος. Το θέμα είναι ιδιαίτερα επίκαιρο λόγω του ενδιαφέροντος του Υπουργείου Υγείας αλλά και κατοίκων της επαρχίας Πάφου για την πρόληψη της ασθένειας μέσω του προτεινόμενου προγράμματος.

Για τη συχνότητα της ασθένειας υπάρχει διεθνώς αρκετή εμπειρία και έχουν διεξαχθεί πολλές μελέτες που αφορούν τον υπολογισμό της συχνότητας της είτε σε μεμονωμένους πληθυσμούς ή σε ολόκληρες χώρες. Για το κόστος της ασθένειας, διεθνώς έχει δημοσιευτεί μόνο μία μελέτη, η οποία έγινε στην Ισπανία. Για το θέμα της αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας προληπτικών προγραμμάτων που αφορούν την Αταξία του Φρίτραϊχ, δεν υπάρχουν άλλες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία.

Με σκοπό τον καθορισμό της μεθοδολογίας για την παρούσα μελέτη, διενεργήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση της γενικής θεωρίας που αφορά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας προγραμμάτων πρόληψης και υπολογισμού του κόστους ασθένειας. Διενεργήθηκε επίσης βιβλιογραφική ανασκόπηση για εντοπισμό άλλων μελετών υπολογισμού της αποτελεσματικότητας προγραμμάτων πρόληψης της Αταξίας του Φρίτραϊχ και υπολογισμού του κόστους της εν λόγω ασθένειας. Επειδή από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση δεν εντοπίστηκαν άλλες μελέτες που να αφορούν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας προληπτικών προγραμμάτων για την Αταξία του Φρίτραϊχ, η βιβλιογραφική ανασκόπηση επεκτάθηκε σε μελέτες που αφορούσαν προγράμματα πρόληψης γενετικών ασθενειών που κληρονομούνται με

τον ίδιο τρόπο όπως η Αταξία του Φρίτραϊχ (θαλασσαιμία και κυστική ίνωση). Επίσης, επειδή εντοπίστηκε μόνο μία μελέτη που αφορούσε το κόστος της Αταξίας του Φρίτραϊχ, η βιβλιογραφική ανασκόπηση επεκτάθηκε σε μελέτες που αφορούσαν και άλλες νευρολογικές ασθένειες (νόσος του Άλτσχαϊμερ και επιληψία).

Η παρούσα μελέτη έχει αντλήσει δεδομένα από τις εξής πηγές:

1. Για τον υπολογισμό της συχνότητας των φορέων της ασθένειας στο σύνολο του κυπριακού πληθυσμού, έχει αντλήσει δεδομένα, εκτός από την προαναφερθείσα έρευνα του ΙΝΓΚ, από άλλα στοιχεία που διαθέτει το ΙΝΓΚ (αριθμός ασθενών), από άλλες μελέτες διεθνώς (για πληθυσμούς άλλων χωρών) και από στατιστικά πληθυσμιακά στοιχεία (μέγεθος πληθυσμού).

2. Για το κόστος της ασθένειας στην Κύπρο, έχει αντλήσει δεδομένα κυρίως:

- από τα αρχεία και φακέλους ασθενών του ΙΝΓΚ (αριθμός και κόστος ιατρικών πράξεων) όσον αφορά το κόστος ιατροφαρμακευτικής αγωγής,
- από άλλη μελέτη που έγινε στην Ισπανία όσον αφορά το κόστος ανεπίσημης φροντίδας και το κόστος νοσηρότητας,
- από στατιστικά στοιχεία (προσδόκιμο επιβίωσης γενικού πληθυσμού και διάμεσος ετήσιος μισθός) και από άλλες μελέτες (προσδόκιμο επιβίωσης ασθενών με Αταξία του Φρίτραϊχ) όσον αφορά το κόστος θνησιμότητας.

3. Για το κόστος διεξαγωγής του προτεινόμενου προληπτικού προγράμματος, η μελέτη έχει αντλήσει δεδομένα από το ΙΝΓΚ (κόστος ανά γενετική εξέταση) και από στατιστικά πληθυσμιακά στοιχεία (αριθμός γάμων ετησίως).

Στο Κεφάλαιο 2.1 της μελέτης δίνεται περιγραφή της ασθένειας, του τρόπου με τον οποίο κληρονομείται και της επιδημιολογίας της ασθένειας. Στο Κεφάλαιο 2.2 γίνεται αναφορά στις στρατηγικές που ακολουθούνται διεθνώς για προγράμματα πρόληψης και στους στόχους ειδικά ενός προγράμματος πρόληψης μέσω γενετικής ανίχνευσης. Στο Κεφάλαιο 2.3 παρουσιάζονται οι μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης προγραμμάτων υγείας, εξηγείται σε ποιες περιπτώσεις ενδείκνυται η χρήση της κάθε μεθόδου και δικαιολογείται η επιλογή της μεθόδου που ακολουθήθηκε. Στο

Κεφάλαιο 2.4 παρουσιάζεται ανασκόπηση άλλων μελετών υπολογισμού της αποτελεσματικότητας προγραμμάτων πρόληψης ενώ στο Κεφάλαιο 2.5 παρουσιάζεται ανασκόπηση της θεωρίας και άλλων μελετών υπολογισμού του κόστους ασθένειας. Στο Κεφάλαιο 3.1 παρουσιάζεται η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης και στο Κεφάλαιο 3.2 τα αποτελέσματα της μελέτης. Στο Κεφάλαιο 3.3 αναφέρονται τα μη-χρηματικά οφέλη που αναμένεται να προκύψουν από τη διεξαγωγή του προληπτικού προγράμματος. Τέλος, στο Κεφάλαιο 3.4 παρουσιάζονται οι περιορισμοί της μελέτης και στο Κεφάλαιο 3.5 τα συμπεράσματα.

2. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Η ΑΣΘΕΝΕΙΑ

2.1.1 Γενική περιγραφή

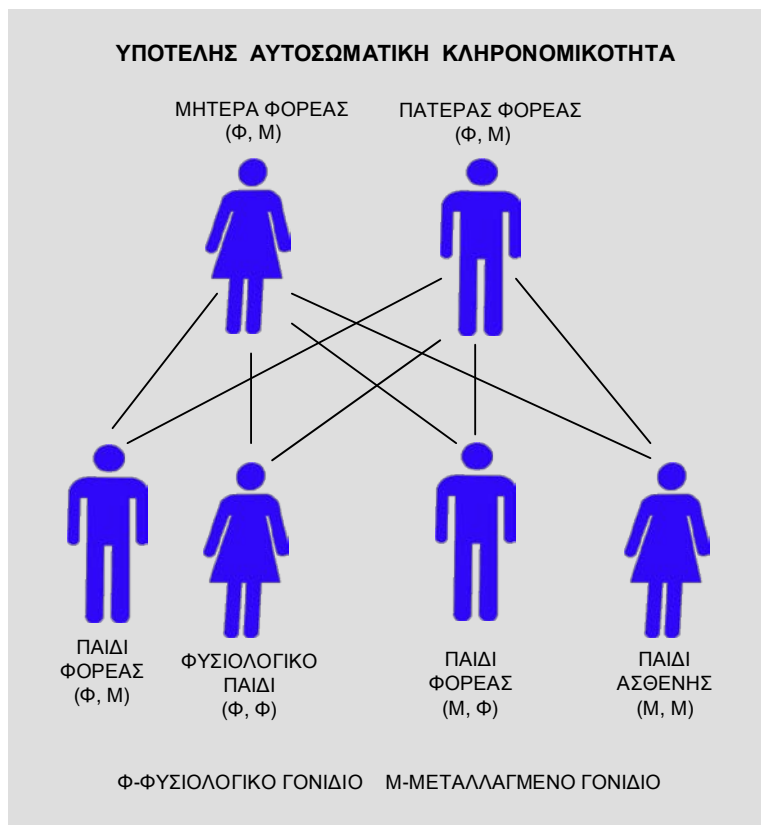
Η Αταξία του Φρίττράϊχ είναι μια υποτελής κληρονομική νεύρο-εκφυλιστική ασθένεια που οδηγεί σταδιακά σε αστάθεια των άκρων και του βαδίσματος και σε δυσαρθρία [1]. Οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία της αντίληψης της θέσης των ποδιών και των χεριών τους [1]. Σταδιακά η ασθένεια οδηγεί σε παράλυση και οι ασθενείς καταλήγουν σε αναπηρικό τροχοκάθισμα [2]. Συχνά παρουσιάζονται σκελετικές παραμορφώσεις ενώ διαβήτης και καρδιομυοπάθεια είναι χαρακτηριστικά σημάδια στην κατοπινότερη εξέλιξη της ασθένειας [1]. Η ασθένεια επιδρά σοβαρά στην ποιότητα ζωής [5], ακόμη και σε περιπτώσεις ασθενών με ήπια μορφή της ασθένειας [6]. Η μέση ηλικία εμφάνισης της ασθένειας είναι η εφηβεία και ο θάνατος επέρχεται μετά από ευμετάβλητο χρόνο, συνήθως στα τέλη της τέταρτης δεκαετίας της ηλικίας [1]. Δεν υπάρχει θεραπεία για την ασθένεια, όποτε προσφέρεται συμπτωματική αντιμετώπιση όπως ορθοπεδική και καρδιακή φροντίδα [2].

Η ασθένεια περιγράφηκε για πρώτη φορά από το Nicholaus Friedreich το 1863 ενώ το γονίδιο που την προκαλεί χαρτογραφήθηκε το 1988 [7]. Από το 1996, είναι δυνατή η διάγνωση της με γενετική εξέταση [8].

2.1.2 Κληρονομικότητα της ασθένειας

Όπως έχει αναφερθεί πιο πάνω, η ασθένεια είναι «υποτελής κληρονομική», δηλαδή ένα άτομο αναπτύσσει την ασθένεια μόνο εάν και τα δύο αντίγραφα του γονιδίου που σχετίζεται με αυτή δε λειτουργούν κανονικά. Όταν μόνο το ένα από τα δύο αντίγραφα του γονιδίου δε λειτουργεί κανονικά, το άτομο θεωρείται «φορέας» αλλά δεν αναπτύσσει την ασθένεια. Συνεπώς, για να γεννηθεί άτομο με την ασθένεια, θα πρέπει και οι δύο γονείς να είναι φορείς. Όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς, υπάρχει

25% πιθανότητα τα παιδιά να έχουν την ασθένεια, 50% πιθανότητα να είναι φορείς και 25% πιθανότητα να μην είναι φορείς [8] (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1: Υποτέλης αυτοσωματική κληρονομικότητα

2.1.3 Επιδημιολογία της ασθένειας

Διεθνώς έχουν γίνει πολλές μελέτες για να υπολογιστεί ο επιπολασμός και η συχνότητα φορέων της ασθένειας, είτε σε μεμονωμένους πληθυσμούς ή σε ολόκληρες χώρες. «Επιπολασμός» ορίζεται ως η συχνότητα μιας νόσου στον πληθυσμό σε μια ορισμένη χρονική στιγμή [9], δηλαδή όλες οι περιπτώσεις ατόμων που έχουν διαγνωστεί με την ασθένεια στο σύνολο του πληθυσμού (που είναι γνωστές σε εμάς αυτή τη δεδομένη χρονική στιγμή) και ασχέτως του πότε έχουν διαγνωστεί. Από βιβλιογραφική ανασκόπηση που έχει διενεργηθεί στην παρούσα μελέτη, έχουν συλλεγεί στοιχεία για τον επιπολασμό της ασθένειας και τη συχνότητα φορέων σε 25 χώρες ή περιοχές, κυρίως στην Ευρώπη. Τα αποτελέσματα της εν λόγω

ανασκόπησης παρουσιάζονται στο Παράρτημα Ι. Από τα στοιχεία αυτά προκύπτει ότι ο επιπολασμός της ασθένειας σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες κυμαίνεται συνήθως από 1-2 ανά 100.000 και η συχνότητα φορέων από 1/60 – 1/110. Στις περιοχές της Καντάμπριας και της Βαλέντσιας στην Ισπανία έχει υπολογιστεί πολύ ψηλότερος επιπολασμός από το 1-2 ανά 100.000. Ο επιπολασμός στις περιοχές αυτές έχει υπολογιστεί στο 4,7 [10] και 3,8 [11] ανά 100.000 αντίστοιχα. Από τα στοιχεία του Παραρτήματος Ι προκύπτει επίσης ότι σε χώρες της Άπω Ανατολής και του Ειρηνικού η ασθένεια είναι σχεδόν ανύπαρκτη.

2.2. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Οι στρατηγικές πρόληψης μίας ασθένειας είναι δύο τύπων [12]: α. αυτές που απευθύνονται στο σύνολο του πληθυσμού («μαζικές μέθοδοι») και β. αυτές που απευθύνονται σε άτομα που είναι υψηλού κινδύνου («στοχευμένες μέθοδοι»). Οι στοχευμένες μέθοδοι εξυπακούουν κάποιου είδους ανίχνευση για να διαπιστωθεί ποια άτομα είναι υψηλού κινδύνου. «Ανίχνευση» ('screening') ορίζεται ως «η συστηματική εφαρμογή μιας εξέτασης ή μιας έρευνας με σκοπό τον εντοπισμό ατόμων που είναι σε αρκετό κίνδυνο από μια νόσο, ο οποίος δικαιολογεί άμεση προληπτική δράση μεταξύ των ατόμων που δεν έχουν καταφύγει σε ιατρική φροντίδα λόγω συμπτωμάτων της νόσου» [13]. Με τις στοχευμένες μεθόδους πρόληψης, οι προσπάθειες εστιάζονται μόνο στα άτομα που είναι πιθανότερο να εμφανίσουν μια ασθένεια [12]. Αυτό έχει δύο οφέλη: α) αποφεύγεται η σπατάλη πόρων που παρατηρείται στις μαζικές μεθόδους και β) τα άτομα που είναι υψηλού κινδύνου έχουν πιο πολλές πιθανότητες να συμμορφωθούν σε υποδείξεις για αλλαγή της συμπεριφοράς τους [12].

Ποια μέθοδος είναι η πιο αποδοτική από πλευράς κόστους, εξαρτάται από τη συχνότητα των ατόμων υψηλού κινδύνου και το κόστος να εντοπιστούν, σε σύγκριση με το κόστος μιας μαζικής παρέμβασης [12].

Η ανίχνευση για γενετικές ασθένειες ('genetic screening') ειδικά, θα πρέπει [13]:

- να συνεισφέρει στην υγεία ατόμων που υποφέρουν από γενετικές ανωμαλίες ή/και
- να επιτρέπει σε φορείς να κάνουν πληροφορημένα τις επιλογές τους σε σχέση με την αναπαραγωγή ή/και
- να βοηθά στην άμβλυνση των ανησυχιών των οικογενειών και των κοινοτήτων που αντιμετωπίζουν την προοπτική μιας σοβαρής γενετικής ασθένειας.

Το προτεινόμενο πρόγραμμα πρόληψης για την Αταξία του Φρίτραϊχ εμπίπτει στην κατηγορία των «στοχευμένων» μεθόδων ανίχνευσης γενετικών ασθενειών, αφού θα απευθύνεται στα άτομα υψηλού κινδύνου για την Αταξία του Φρίτραϊχ, δηλαδή τα άτομα με καταγωγή από την επαρχία Πάφου. Με σκοπό τη μείωση του κόστους λειτουργίας του προγράμματος, θα ακολουθείται η «διαδοχική μέθοδος» ('sequential method') [14,15] όσον αφορά τα εξεταζόμενα άτομα, δηλαδή θα εξετάζεται πρώτα ένα άτομο από το ζευγάρι και μόνο αν διαπιστωθεί ότι αυτό είναι φορέας θα γίνεται εξέταση και στο δεύτερο άτομο.

2.3. ΜΕΘΟΔΟΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

2.3.1 Γενικά

«Οικονομική αξιολόγηση» ονομάζεται η «συγκριτική ανάλυση των εναλλακτικών ιατρικών μέτρων/προγραμμάτων υγείας σε σχέση με τα κόστη, μετρούμενα σε χρηματικές μονάδες και τα αποτελέσματα τους, μετρούμενα σε χρηματικές ή φυσικές μονάδες» [16]. Ως εκ τούτου, υπό το φως της αναγκαιότητας για περιορισμό της αύξησης των δαπανών στην υγεία, η οικονομική αξιολόγηση των προγραμμάτων υγείας αποτελεί ένα πολύ σημαντικό εργαλείο [17]. Στο παρόν Κεφάλαιο παρουσιάζονται και συγκρίνονται οι διαφορετικές μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης προγραμμάτων υγείας και εξηγείται σε ποιες περιπτώσεις ενδείκνυται η χρήση της κάθε μιας.

2.3.2. Ανάλυση ελαχιστοποίησης κόστους

Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην απλή κοστολόγηση όλων των εισροών. Αναλύει όλους τους συνδυασμούς των εισροών (π.χ. φάρμακα, προσωπικό, εξοπλισμός) και επιδιώκει να προσδιορίσει τον ελάχιστο δυνατό συνδυασμό των εισροών που ελαχιστοποιεί το κόστος [18]. Σκοπός είναι να αναγνωριστεί και να επιλεγεί η νοσηλεία/θεραπεία που έχει το μικρότερο κόστος. Βασική προϋπόθεση της μεθόδου είναι ότι χρησιμοποιείται για νοσηλείες ή θεραπείες που είναι ισοδύναμης αποτελεσματικότητας [18]. Αυτό δεν είναι εύκολο να προσδιοριστεί και γι' αυτό η μέθοδος αυτή δεν ενδείκνυται για σύνθετες νοσηλευτικές παρεμβάσεις [18] και η χρήση της είναι η λιγότερο διαδεδομένη [17].

2.3.3. Ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας

Με τη μέθοδο αυτή οι εισροές μετρούνται με νομισματικές μονάδες ενώ οι εκροές (αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας/κατάσταση υγείας του ατόμου) μετρούνται σε φυσικές μονάδες [18], όπως ο αριθμός επιπλοκών που αποφεύγονται, ο αριθμός ετών ζωής που κερδίζονται, οι μονάδες πίεσης αίματος που μειώνονται κ.α.[19]. Για τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας χρησιμοποιούνται δεδομένα από κλινικές μελέτες, δείκτες θνησιμότητας, δείκτες νοσηρότητας, δείκτες ποιότητας ζωής και δείκτες ανικανότητας και βαρύτητας ασθένειας [18]. Η ποιότητα ζωής συνήθως μετρείται μέσω ερωτηματολογίων. Ως δείκτες ανικανότητας και βαρύτητας ασθένειας έχουν προταθεί τα «Προσαρμοσμένα Έτη Αναπηρίας» ('DALYs') με τη μέτρηση του αθροίσματος των χαμένων χρόνων λόγω αναπηρίας ή ανικανότητας [18]. Επισημαίνεται όμως ότι υπάρχει διχογνωμία όσον αφορά την αξιοπιστία και τη συγκρισιμότητα των δεικτών DALY μεταξύ ατόμων σε διαφορετικές ηλικίες, γεωγραφικές περιοχές διαμονής και κοινωνικοοικονομικές κατηγορίες [18].

Στην ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας, υπολογίζεται συνήθως ο λόγος «μέσο κόστος/αποτελεσματικότητα» ή «επιπρόσθετο κόστος/αποτελεσματικότητα» [18].

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται αποκλειστικά όταν τα συγκρινόμενα προγράμματα αφορούν την ίδια νόσο [17]. Δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση μεμονωμένων προγραμμάτων ή να συγκρίνει προγράμματα που αφορούν διαφορετικές ασθένειες [16]. Είναι απλούστερη και ευκολότερη στη διεξαγωγή της από τις άλλες μεθόδους [19].

2.3.4. Ανάλυση κόστους - χρησιμότητας

Αποτελεί μια προέκταση της προηγούμενης μεθόδου [18]. Εδώ η αποτελεσματικότητα μετριέται σε όρους χρησιμότητας ή ωφελιμότητας. Η χρησιμότητα μετριέται με τη χρήση ενός γενικού δείκτη που τις περισσότερες φορές είναι τα «Ποιοτικά Προσαρμοσμένα Χρόνια Ζωής» ('QALYs') [18], τα οποία εκφράζουν τα οφέλη σαν συνάρτηση της επιμήκυνσης του χρόνου επιβίωσης και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής του ασθενούς [17]. Άλλος δείκτης είναι τα «Ισοδύναμα Έτη Πλήρους Υγείας» ('HYE') [18].

Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των τιμών χρησιμότητας για τον υπολογισμό των QALYs περιλαμβάνουν τις μεθόδους 'time trade off', 'standard gamble', και την κλίμακα Rosser [17] όπως επίσης τις μεθόδους 'rating scale' και 'person trade off' [19]. Οι τεχνικές αυτές χρησιμοποιούν συνήθως ασθενείς, επαγγελματίες υγείας ή και το γενικό πληθυσμό για να συλλέξουν τα απαραίτητα στοιχεία για την εκτίμηση των τιμών χρησιμότητας [19].

Η μέθοδος αυτή επιτρέπει τη σύγκριση προγραμμάτων που αφορούν διαφορετικές νόσους [17], όπως και προγραμμάτων που αφορούν νόσους με πολλαπλές επιπτώσεις και σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενή [19]. Έχει μεγάλα προτερήματα σε σχέση με τις υπόλοιπες μεθόδους [17]. Αποδίδει σε μία και μόνη μεταβλητή τις πολλαπλές επιπτώσεις της ασθένειας και της θεραπείας στον ασθενή [19]. Όπως και η μέθοδος κόστους-αποτελεσματικότητας, η μέθοδος αυτή δεν μπορεί να αξιολογήσει μεμονωμένα προγράμματα.

2.3.5. Ανάλυση κόστους – οφέλους

Η μέθοδος αυτή απο ελεί μια μορφή κοινωνικοοικονομικής ανάλυσης όπου το κόστος και η αποτελεσματικότητα μιας νοσηλείας/θεραπείας εκφράζονται και αξιολογούνται σε νομισματικά μεγέθη [18]. Η χρηματική αποτίμηση της αποτελεσματικότητας μιας νοσηλείας/θεραπείας γίνεται με μεθόδους όπως του «ανθρώπινου κεφαλαίου», της «αποκαλυπτόμενης προτίμησης» και της «ενδεχόμενης αποτίμησης» [17].

Επειδή το αποτέλεσμα της μεθόδου, το «καθαρό όφελος θεραπείας», δηλαδή το συνολικό όφελος μείον το συνολικό κόστος, μπορεί να εκφραστεί με νομισματικούς όρους, το καθαρό όφελος θεραπείας μπορεί να συγκριθεί με αυτό μιας άλλης θεραπείας και να διαφανεί ποια είναι η οικονομικά αποδοτικότερη [18]. Η μέθοδος μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση μεμονωμένων θεραπειών για να διαπιστωθεί εάν το καθαρό όφελος είναι θετικό [18]. Παρουσιάζει επίσης πλεονεκτήματα στη χρήση για προγράμματα πρόληψης και πρώιμης διάγνωσης ασθενειών [19]. Η έκφραση του καθαρού οφέλους με νομισματικούς όρους, επιτρέπει επίσης τη σύγκριση προγραμμάτων που αφορούν διαφορετικές νόσους [17]. Έχει συνεπώς ευρύτερο πεδίο εφαρμογής από την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας και την ανάλυση κόστους-χρησιμότητας [16].

Για τη μέθοδο αποτελεί αδυναμία ότι δεν είναι εύκολο να μετρηθούν όλα τα αποτελέσματα, π.χ. αύξηση των ετών διαβίωσης, σε νομισματικά μεγέθη [17, 18].

2.3.6 Άλλες μέθοδοι

Πέραν των πιο πάνω μεθόδων αναφέρονται επίσης και οι πιο κάτω, δευτερεύουσας σημασίας, μέθοδοι:

α. Ανάλυση προϋπολογισμού:

Η μέθοδος αυτή εκτιμά την επίδραση ενός προγράμματος υγείας, μιας νέας τεχνολογίας ή ενός νέου φαρμάκου στον προϋπολογισμό κάποιου οργανισμού ή υπηρεσίας [18]. Η μέθοδος εξετάζει ένα πολύ περιορισμένο φάσμα κόστους που σχετίζεται με το συγκεκριμένο οργανισμό ή υπηρεσία και όχι με το κοινωνικό σύνολο [18]. Τα συνολικά οφέλη και οι επιπτώσεις τόσο στο ευρύτερο οικονομικό, όσο και στο κοινωνικό σύστημα αγνοούνται [18]. Λόγω της περιορισμένης εστίασης της μεθόδου, δεν μας παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες που απαιτούνται για την εξέταση μιας πραγματικής κοινωνικοοικονομικής ανάλυσης [18].

β. Σύγκριση κόστους:

Η μέθοδος αυτή αποτελεί συγκριτική ανάλυση του κόστους των εισροών, όπως υγειονομικό προσωπικό, τεχνολογικός εξοπλισμός, που χρησιμοποιούνται σε εναλλακτικές μορφές νοσηλείας/θεραπείας ασθενών [16, 18]. Η μέθοδος αγνοεί την κλινική αποτελεσματικότητα και τις γενικότερες επιπτώσεις της θεραπείας στο οικονομικό και κοινωνικό σύστημα [18].

γ. Κοστολόγηση ανά στάδια:

Η μέθοδος αυτή καταγράφει και κοστολογεί τη χρήση των πόρων για την αντιμετώπιση μιας ασθένειας σε διάφορα στάδια εξέλιξης της [18]. Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο αυτή είναι χρήσιμα για τον ορθολογικό σχεδιασμό και την κατανομή των πόρων στο σύστημα υγείας [18].

2.3.7 Επιλογή μεθόδου οικονομικής αξιολόγησης

Από τα πιο πάνω συνάγεται ότι η καταλληλότερη μέθοδος οικονομικής αξιολόγησης για μεμονωμένα προγράμματα πρόληψης είναι η μέθοδος κόστους-οφέλους. Οι άλλες μέθοδοι, δίνουν αποτελέσματα που δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αξιολόγηση μεμονωμένων προγραμμάτων. Συνεπώς, για τους σκοπούς της παρούσας

μελέτης έχει επιλεγεί η μέθοδος κόστους-οφέλους αφού η αξιολόγηση που θα γίνει αφορά ένα μεμονωμένο πρόγραμμα πρόληψης. Όπως φαίνεται και στο επόμενο Κεφάλαιο, οι μελετητές παρόμοιων προγραμμάτων πρόληψης έχουν χρησιμοποιήσει τη μέθοδο κόστους-οφέλους για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας τους.

2.4. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΝΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Με σκοπό τον καθορισμό της μεθοδολογίας που θα ακολουθείτο για τον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας του εν λόγω προγράμματος πρόληψης, διενεργήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση για εντοπισμό άλλων μελετών υπολογισμού της αποτελεσματικότητας προγραμμάτων πρόληψης της Αταξίας του Φρίτραϊχ. Από την ανασκόπηση που διενεργήθηκε, δεν εντοπίστηκαν άλλες τέτοιες μελέτες. Έτσι, εναλλακτικά, διενεργήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση για μελέτες που αφορούσαν τον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας προγραμμάτων πρόληψης της θαλασσαιμίας και της κυστικής ίνωσης, οι οποίες είναι υποτελείς κληρονομικές γενετικές ασθένειες όπως η Αταξία του Φρίτραϊχ (βλέπε Διάγραμμα 1). Πιο κάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εν λόγω βιβλιογραφικής ανασκόπησης:

Οι Ostrowsky et al. [20] διεξήγαγαν μελέτη κόστους-οφέλους για το πρόγραμμα πρόληψης της θαλασσαιμίας στην επαρχία του Quebec στον Καναδά. Κατέγραψαν και κοστολόγησαν όλα τα άμεσα κόστη, τόσο αυτά που υπάρχουν όσο και αυτά που αποφεύγονται.

Τα άμεσα κόστη αντιμετώπισης της ασθένειας για άτομα με θαλασσαιμία (π.χ. κόστος μεταγγίσεων αίματος, ιατρικών εξετάσεων) μετρήθηκαν για τα πρώτα 25 χρόνια ζωής του ασθενή με βάση το ενδεδειγμένο πρωτόκολλο αντιμετώπισης της ασθένειας. Το πρωτόκολλο ορίζει τις ελάχιστες ιατρικές, διαγνωστικές και άλλες εξετάσεις που πρέπει να γίνονται. Στη συνέχεια υπολογίστηκε το μέσο κόστος ανά έτος ανά ασθενή.

Τα οριακά κόστη λειτουργίας του προγράμματος πρόληψης, δηλαδή τα κόστη των επιπλέον πόρων που καταναλώνονται λόγω της ύπαρξης του προγράμματος (π.χ. εργαστηριακά αναλώσιμα, εργαστηριακό προσωπικό) και αυτά που αποφεύγονται ως αποτέλεσμα του προγράμματος πρόληψης (δηλαδή το ετήσιο κόστος αντιμετώπισης της ασθένειας επί τον αριθμό γεννήσεων θαλασσαιμικών παιδιών που αποφεύγονται), αναλύθηκαν για μια περίοδο 15 ετών. Τα κόστη λειτουργίας του προγράμματος πρόληψης μετατράπηκαν σε σημερινές τιμές και συγκρίθηκαν με το άθροισμα της σημερινής αξίας των κόστων ασθένειας που αποφεύγονται. Βρέθηκε ότι το πρόγραμμα οδηγούσε σε καθαρό οικονομικό όφελος για το σύστημα υγείας.

Η μελέτη έκανε υποθέσεις για τις εξής κύριες παραμέτρους: το μέγεθος του πληθυσμού με ρίσκο για θαλασσαιμία (βάσει εμπειρικών δεδομένων), τη συχνότητα φορέων (βάσει άλλης μελέτης), το ποσοστό γαμηλιότητας (βάσει δημογραφικών στατιστικών) και το ποσοστό εγκύων σε ρίσκο που θα επέλεγαν προγεννητική διάγνωση και εκούσια αποβολή. Έγινε επίσης ανάλυση ευαισθησίας των ευρημάτων σε σχέση με τα ποσοστά γαμηλιότητας και το ποσοστό εγκύων σε ρίσκο που θα επέλεγαν προγεννητική διάγνωση και εκούσια αποβολή. Επιπλέον έγιναν υπολογισμοί της σημερινής αξίας των κόστων χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικά επιτόκια προεξόφλησης (4% και 8%).

Οι Davies et al. [13] διεξήγαγαν μελέτη για τον υπολογισμό του επιπολασμού των αιμοσφαιρινοπαθειών (δηλαδή θαλασσαιμίας και δρεπανοκυτταρικής αναιμίας) στην Αγγλία και της αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων ανίχνευσης των αιμοσφαιρινοπαθειών.

Η μελέτη συνέλλεξε δεδομένα από δημοσιεύσεις που αφορούν χώρες από τις οποίες προέρχονται εθνικές μειονότητες στην Αγγλία, οι οποίες αντιμετωπίζουν πρόβλημα αιμοσφαιρινοπαθειών, για τον επιπολασμό των αιμοσφαιρινοπαθειών στις χώρες αυτές. Τα δεδομένα αυτά εφαρμόστηκαν στα δημογραφικά δεδομένα των εθνικών μειονοτήτων της Αγγλίας για να υπολογιστεί ο επιπολασμός των αιμοσφαιρινοπαθειών στην Αγγλία. Η συχνότητα γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την αρχή των Hardy-Weinberg (την αρχή αυτή εξηγούμε σε λεπτομέρεια στο κεφάλαιο 3.2). Ο υπολογιζόμενος επιπολασμός και η υπολογιζόμενη συχνότητα της ασθένειας επαληθεύτηκαν ακολούθως σε σχέση

με τα πραγματικά δεδομένα επιπολασμού και συχνότητας που συλλέγηκαν από τα υφιστάμενα προγράμματα ανίχνευσης αιμοσφαιρινοπαθειών.

Η μελέτη εξέτασε την αποτελεσματικότητα ενός υφιστάμενου προγράμματος προγεννητικής ανίχνευσης με τη μέθοδο κόστους-οφέλους. Συλλέγηκαν στοιχεία από το πρόγραμμα κατά τη διάρκεια ενός έτους για τον αριθμό εγκυμοσύνων που ανευρέθηκαν να είναι σε ρίσκο (δηλαδή και οι δύο γονείς ήταν φορείς). Από τον αριθμό αυτό, 25% θα ήταν οι αναμενόμενες γεννήσεις ασθενών παιδιών. Η μελέτη αναπροσάρμοσε περαιτέρω τον αριθμό αυτό βάσει του εμπειρικού ποσοστού εγκύων που επιλέγουν να τερματίσουν την εγκυμοσύνη όταν το έμβρυο φέρει την ασθένεια. Χρησιμοποιώντας το ετήσιο κόστος της ασθένειας όπως υπολογίστηκε σε άλλη μελέτη, η μελέτη υπολόγισε το συνολικό ετήσιο κόστος των ασθενών παιδιών που θα γεννιούνταν αν δεν υπήρχε το πρόγραμμα. Με βάση τον μέσο αριθμό ετών επιβίωσης ατόμων με την ασθένεια, υπολογίστηκε ακολούθως η σημερινή αξία του κόστους που θα προέκυπτε σε όλη τη διάρκεια της ζωής των παιδιών αυτών. Το ποσό αυτό αντιπροσώπευε και το όφελος από το πρόγραμμα. Η μελέτη συνέλλεξε επίσης στοιχεία από το πρόγραμμα κατά τη διάρκεια ενός έτους για το κόστος λειτουργίας του προγράμματος. Το ετήσιο κόστος λειτουργίας του προγράμματος συγκρίθηκε τέλος με τη σημερινή αξία του οφέλους που προέκυπτε από την αποφυγή αριθμού γεννήσεων ασθενών παιδιών ετησίως και φάνηκε ότι το πρόγραμμα οδηγούσε σε καθαρό όφελος για το σύστημα υγείας.

Η μελέτη διενήργησε ανάλυση ευαισθησίας, εξετάζοντας την επίδραση στο καθαρό όφελος, αλλαγών στη συχνότητα των φορέων, στο ποσοστό εγκύων που επιλέγουν να τερματίσουν την εγκυμοσύνη όταν το έμβρυο φέρει την ασθένεια και στο κόστος της ασθένειας.

Οι Wei et al. [15] διενήργησαν αναδρομική μελέτη της αποτελεσματικότητας ενός προγράμματος πρόληψης της κυστικής ίνωσης μέσω γενετικής ανίχνευσης. Υπολόγισαν το κόστος λειτουργίας του προγράμματος κοστολογώντας τις διάφορες υπηρεσίες που προσφέρονταν π.χ. γενετικό τεστ, γενετική συμβουλευτική, προγεννητική εξέταση και πολλαπλασιάζοντας τις με τις αντίστοιχες ποσότητες στις οποίες προσφέρθηκαν οι υπηρεσίες αυτές. Ακολούθως σύγκριναν τον αριθμό φορέων που εντόπισε το πρόγραμμα με τον αριθμό των αναμενόμενων φορέων βάσει

της βιβλιογραφίας. Μέτρησαν επίσης τον αριθμό εμβρύων με την ασθένεια που εντοπίστηκαν από το πρόγραμμα και υπολόγισαν το κόστος της ιατρικής φροντίδας που εξοικονομήθηκε ως αποτέλεσμα. Για τον υπολογισμό του κόστους της ιατρικής φροντίδας που εξοικονομήθηκε, χρησιμοποίησαν το κόστος σε όλη τη διάρκεια ζωής των ασθενών με κυστική ίνωση, όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία. Τέλος σύγκριναν το συνολικό κόστος λειτουργίας του προγράμματος με το κόστος ιατρικής φροντίδας που εξοικονομήθηκε και βρήκαν ότι υπάρχει καθαρό όφελος.

Συμπερασματικά, οι πιο πάνω μελέτες έχουν τα ακόλουθα μεθοδολογικά χαρακτηριστικά, τα οποία και η παρούσα μελέτη έχει ακολουθήσει:

- χρησιμοποίησαν τη μέθοδο οικονομικής αξιολόγησης κόστους-οφέλους.
- υπολόγισαν το κόστος λειτουργίας του προγράμματος κοστολογώντας τους πόρους/υπηρεσίες που καταναλώνει.
- υπολόγισαν το όφελος ως το κόστος ιατρικής φροντίδας που αποφεύγεται μέσω της αποφυγής γεννήσεων ασθενών παιδιών.
- οι δύο από τις μελέτες σύγκριναν/επαλήθευσαν την παρατηρούμενη συχνότητα φορέων με την αναμενόμενη συχνότητα βάσει της βιβλιογραφίας.
- οι δύο από τις μελέτες διενήργησαν ανάλυση ευαισθησίας σε κύριες παραμέτρους.

Σημειώνεται επίσης ότι οι πιο πάνω μελέτες έχουν περιλάβει στο κόστος της ασθένειας μόνο το κόστος ιατρικής φροντίδας, ενώ η παρούσα μελέτη έχει περιλάβει το συνολικό οικονομικό κόστος ασθένειας. Το θέμα αυτό παρουσιάζεται στο επόμενο κεφάλαιο.

2.5. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Στην οικονομική βιβλιογραφία, η πλέον συνηθισμένη μορφή αποτίμησης του κόστους μιας ασθένειας βασίζεται στον προσδιορισμό του άμεσου, του έμμεσου και του κρυφού κόστους, το άθροισμα των οποίων αποτελεί το οικονομικό κόστος της ασθένειας [18]:

$$\text{ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ} = \text{ΑΜΕΣΟ} + \text{ΕΜΜΕΣΟ} + \text{ΚΡΥΦΟ}$$

Για τον υπολογισμό του κόστους γίνεται αποτίμηση των ποσοτήτων των εισροών που συνδέονται με το κόστος και πολλαπλασιασμός τους με τις αντίστοιχες τιμές των εισροών [18]:

$$C = P1 \times Q1 + P2 \times Q2 + P3 \times Q3 + \dots + Pn \times Qn$$

Όπου:

$P1 \dots n$, η τιμή κάθε εισροής ή υπηρεσίας

$Q1 \dots n$, η ποσότητα κάθε εισροής ή υπηρεσίας

Στο «άμεσο κόστος» συμπεριλαμβάνονται όλα τα μεγέθη που αφορούν τη νοσηλεία και τη φροντίδα των ασθενών. Περιλαμβάνει τόσο το «άμεσο ιατρικό κόστος», όπως νοσοκομειακή και εξωνοσοκομειακή περίθαλψη, ιατρική φροντίδα στο σπίτι, φυσιοθεραπεία, όσο και το «άμεσο μη-ιατρικό κόστος» όπως η φροντίδα που παρέχεται από συγγενείς και φίλους, οι κοινωνικές υπηρεσίες [18]. Ορισμένοι όμως μελετητές (όπως φαίνεται στη βιβλιογραφική ανασκόπηση πιο κάτω), κατατάσσουν το κόστος φροντίδας από συγγενείς και φίλους στο «έμμεσο κόστος».

Το «έμμεσο κόστος» αντιπροσωπεύει την οικονομική επιβάρυνση της κοινωνίας και του οικονομικού παραγωγικού συστήματος λόγω της ασθένειας ή του πρόωρου θανάτου. Περιλαμβάνει την αξία του χαμένου εισοδήματος και της μειωμένης απόδοσης λόγω νοσηρότητας, αναπηρίας και θανάτου [18]. Κατά τον Υφαντόπουλο [18], «το έμμεσο κόστος αποτελεί σημαντικό συνθετικό στοιχείο του συνολικού κόστους μιας ασθένειας και για το λόγο αυτό θα πρέπει να καταβάλλεται ιδιαίτερη προσπάθεια για την αποτίμηση του».

Το «κρυφό κόστος» αναφέρεται σε ποιοτικά μεγέθη, τα οποία λόγω της φύσης τους, είναι δύσκολο να αποτιμηθούν με ποσοτικές μεθόδους [18]. Περιλαμβάνει τον πόνο, τη θλίψη, την αγωνία, το φόβο, το ψυχολογικό κόστος της κοινωνικής απομόνωσης [18].

Με σκοπό τον καθορισμό της μεθοδολογίας που θα ακολουθείτο για τον υπολογισμό του κόστους της Αταξίας του Φρίτραϊχ διενεργήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση για να εντοπιστούν άλλες μελέτες υπολογισμού του κόστους της εν λόγω ασθένειας. Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που διενεργήθηκε εντοπίστηκε μόνο μία μελέτη που αφορούσε το κόστος της «νωτιαίο-παρεγκεφαλιδικής αταξίας» ('SCA'), η οποία είναι μια σειρά από γενετικά ετερογενείς ανωμαλίες που περιλαμβάνουν και την Αταξία του Φρίτραϊχ. Λόγω της ύπαρξης μόνο μίας μελέτης σχετικής με την Αταξία του Φρίτραϊχ, η βιβλιογραφική ανασκόπηση επεκτάθηκε σε μελέτες που αφορούσαν το κόστος άλλων νευρολογικών ασθενειών («νόσος του Άλτσαϊμερ» και «επιληψία»).

α. Νωτιαίο-παρεγκεφαλιδική αταξία/Αταξία του Φρίτραϊχ

Οι Lopez-Bastida et al. [21] διενήργησαν μελέτη υπολογισμού του κοινωνικού κόστους της νωτιαίο-παρεγκεφαλιδικής αταξίας σε 84 ασθενείς στην Ισπανία με τη μέθοδο 'bottom-up' (δηλαδή βασισμένες σε αρχεία ασθενών και ερωτηματολόγια). Στην κοστολόγηση περιλήφθηκε τόσο το άμεσο όσο και το έμμεσο κόστος της ασθένειας. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με τη βαρύτητα της ασθένειας σε δύο ομάδες: μεγάλης βαρύτητας και μικρής βαρύτητας. Η πηγή πληροφοριών για τη μελέτη ήταν ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους. Λήφθηκαν πληροφορίες για τη χρήση πόρων έξι μήνες πριν τη μελέτη (δηλαδή αναδρομικά) και έγινε παρέκταση σε ολόκληρο το χρόνο. Για την κοστολόγηση η μελέτη χρησιμοποίησε την προσέγγιση του επιπολασμού της ασθένειας (για το έτος 2004). Η προσέγγιση του επιπολασμού λαμβάνει υπόψη όλες τις υφιστάμενες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια ενός δεδομένου έτους και όλους τους πόρους για την πρόληψη, θεραπεία και αποκατάσταση ή τις απώλειες ως αποτέλεσμα νοσηρότητας και θνησιμότητας εντός του ίδιου έτους [21].

Τα άμεσα κόσθη διαιρέθηκαν σε κόσθη που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας και σε αυτά που δε σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας. Τα άμεσα κόσθη φροντίδας υγείας υπολογίστηκαν πολλαπλασιάζοντας τις μονάδες πόρων που χρησιμοποιήθηκαν π.χ. επισκέψεις σε γιατρό, με τις ισχύουσες τιμές ανά μονάδα. Τα άμεσα κόσθη μη-σχετιζόμενα με φροντίδα υγείας περιέλαβαν τα κόσθη ανεπίσημης φροντίδας (δηλαδή φροντίδα από μη-επαγγελματίες που βοηθά στη διατήρηση ή ενδυνάμωση της ανεξαρτησίας του ασθενή) την οποία εκτελούν αμισθί η οικογένεια, φίλοι ή γείτονες και τα κόσθη κοινωνικών υπηρεσιών. Η ανεπίσημη φροντίδα κοστολογήθηκε υπολογίζοντας τις ανθρωπόωρες φροντίδας με το ημερομίσθιο που το άτομο που παρείχε τη φροντίδα θα κέρδιζε, αν εκτελούσε εναλλακτική εργασία με αμοιβή.

Τα έμμεσα κόσθη περιέλαβαν τις απώλειες παραγωγικότητας ως αποτέλεσμα προσωρινής αναπηρίας, μείωσης των ωρών εργασίας, μόνιμης αναπηρίας και πρόωρης αφυπηρέτησης λόγω της ασθένειας. Τα έμμεσα κόσθη συλλέγηκαν σαν φυσικά μεγέθη, τα οποία μεταφράστηκαν μετά σε χρηματικές μονάδες χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του «ανθρώπινου κεφαλαίου». Η μέθοδος αυτή μεταφράζει τα χρόνια ζωής σε χρηματικές μονάδες χρησιμοποιώντας το μέσο ακαθάριστο μισθό [22]. Η μελέτη χρησιμοποίησε το μέσο ακαθάριστο μισθό που ίσχυε βάσει στοιχείων του τμήματος στατιστικής της Ισπανίας

Σημειώνεται ότι οι Lopez-Bastida et al. ανέφεραν ότι διεθνώς δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία για το κόστος της ασθένειας [21]. Αυτό επιβεβαιώθηκε και από την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση. Για το λόγο αυτό η βιβλιογραφική ανασκόπηση επεκτάθηκε σε μελέτες που αφορούσαν κοστολόγηση άλλων νευρολογικών ασθενειών.

β. Άλλες νευρολογικές ασθένειες

Οι Zencir et al. [23] διενήργησαν μελέτη υπολογισμού του κόστους της νόσου του Άλτσαϊμερ σε 42 ασθενείς. Συνέλλεξαν μέσω συνέντευξης δημογραφικά στοιχεία για τους ασθενείς και τους φροντιστές τους και μέσω ειδικής εξέτασης κατηγοριοποίησαν τους ασθενείς ανάλογα με το βαθμό βαρύτητας της ασθένειας τους (ελαφριά, μέση, βαριά). Μέσω ειδικών εντύπων συνέλλεξαν στοιχεία για το χρόνο

που ξοδεύτηκε από τους φροντιστές για τη φροντίδα του ασθενή σε μια περίοδο 15 ημερών (προοπτικά) και στοιχεία για τη φαρμακευτική αγωγή και τις επισκέψεις του ασθενή σε γιατρό τους τελευταίους 3 μήνες (δηλαδή αναδρομικά). Ακολούθως υπολόγισαν το άμεσο κόστος (φάρμακα και επισκέψεις σε γιατρό κατά τους τελευταίους 3 μήνες) και για το έμμεσο κόστος (ο χρόνος που ξοδεύει ο φροντιστής). Το κόστος των επισκέψεων σε γιατρό βασίστηκε στο μέσο κόστος μεταξύ ιδιωτικού και δημόσιου τομέα. Το κόστος φαρμάκων βασίστηκε στο μέσο κόστος μεταξύ του κόστους στην αρχή και στο τέλος του έτους. Τέλος, υπολογίστηκε το συνολικό κόστος της ασθένειας (το άθροισμα άμεσου και έμμεσου κόστους) για κάθε μία από τις κατηγορίες βαρύτητας της ασθένειας.

Οι Hamer et al. [24] διενήργησαν μελέτη του κόστους της φάρμακο-ανθεκτικής επιληψίας στη Γερμανία με τη μέθοδο 'bottom-up' σε 101 ασθενείς που παρακολουθούνταν σε τριτοβάθμιο ιατρικό κέντρο. Κατέγραψαν προοπτικά για περίοδο τριών μηνών τα άμεσα και τα έμμεσα κόστη της ασθένειας χρησιμοποιώντας ερωτηματολόγια και ημερολόγια ασθενών. Το κόστος υπολογίστηκε από την προοπτική της κοινωνίας. Στα άμεσα κόστη περιέλαβαν το κόστος των φαρμάκων, των ιατρικών πράξεων και μη ιατρικών εξόδων π.χ. αγοράς βοηθητικού εξοπλισμού. Στα έμμεσα κόστη περιέλαβαν το κόστος πρόωρης αφυπηρέτησης και το κόστος απουσίας από την εργασία λόγω ασθένειας. Τα κόστη των φαρμάκων υπολογίστηκαν με βάση τον επίσημο Γερμανικό τιμοκατάλογο φαρμάκων. Τα κόστη ιατρικών πράξεων υπολογίστηκαν πολλαπλασιάζοντας τις δηλωμένες ποσότητες των πράξεων με τις ισχύουσες χρεώσεις για τέτοιες υπηρεσίες. Τα έμμεσα κόστη υπολογίστηκαν με τη μέθοδο του «ανθρώπινου κεφαλαίου» πολλαπλασιάζοντας τις χαμένες μέρες εργασίας λόγω πρόωρης αφυπηρέτησης ή απουσίας λόγω ασθένειας, με το μέσο ημερομίσθιο που ίσχυε στο έτος της μελέτης βάσει του τμήματος στατιστικής της Γερμανίας.

Οι Murray et al. [25] διεξήγαγαν μελέτη υπολογισμού του κόστους της φάρμακο-ανθεκτικής επιληψίας (άμεσα ιατρικά κόστη και έμμεσα κόστη). Ο υπολογισμός των άμεσων ιατρικών κόστων έγινε βάσει πληροφοριών από δύο πηγές: Δημοσιευμένες μελέτες/βιβλιογραφία και ομάδα ειδικών ('expert panel'). Η ομάδα ειδικών, η οποία αποτελείται από τρεις γιατρούς με σημαντική πείρα στην επιληψία, έδωσε πληροφορίες για τη χρήση ιατρικών πόρων για άτομα με επιληψία. Ο υπολογισμός

των έμμεσων κόστων έγινε με τη μέθοδο του «ανθρώπινου κεφαλαίου». Σ' αυτά περιλήφθηκαν το κόστος χαμένης παραγωγικότητας (ανεργίας ή υποαπασχόλησης) και το κόστος μειωμένων ή χαμένων εισοδημάτων των φροντιστών των ασθενών στο σπίτι (συνήθως γονείς ή σύζυγοι).

Οι Forsgren et al. [26] ανέφεραν το 2005 ότι οι περισσότερες μελέτες κόστους της επιληψίας στην Ευρώπη που είχαν γίνει μέχρι τότε είναι με τη μέθοδο 'bottom-up'.

Με βάση τα πιο πάνω, για τον υπολογισμό του κόστους ασθένειας ενδείκνυται ο υπολογισμός τόσο του άμεσου όσο και του έμμεσου κόστους. Για τη συλλογή στοιχείων που αφορούν το κόστος, ενδεικτικές μέθοδοι αποτελούν η συλλογή στοιχείων από αρχεία ασθενών ή και από ερωτηματολόγια που δίνονται στους ασθενείς και τους φροντιστές τους ('bottom-up' προσέγγιση), από άλλες μελέτες και από ομάδες ειδικών. Η παρούσα μελέτη έχει περιλάβει στο κόστος ασθένειας τόσο το άμεσο όσο και το έμμεσο κόστος. Προς το σκοπό αυτό έχει αντλήσει συνδυασμό στοιχείων από αρχεία ασθενών ('bottom-up' προσέγγιση) και από άλλες μελέτες. Σημειώνεται ότι η χρήση ερωτηματολογίων στους ασθενείς δεν αποτελούσε εφικτή επιλογή στο χρονικό ορίζοντα της παρούσας μελέτης.

3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1.1 Πηγές στοιχείων

Πιο κάτω παρουσιάζονται συνοπτικά οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν για την άντληση στοιχείων που αφορούν τους υπολογισμούς της μελέτης. Στα σχετικά μέρη της μελέτης αναφέρονται επιπλέον και πηγές στις οποίες η μελέτη ανάτρεξε, αλλά είτε δεν εξασφαλίστηκαν καθόλου στοιχεία ή τα στοιχεία δεν ήταν πλήρη.

Αντικείμενο	Πηγή
Συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας στην Κύπρο	<ol style="list-style-type: none">1. Αποτελέσματα έρευνας του ΙΝΓΚ2. Απογραφή πληθυσμού 20013. Αρχείο ασθενών ΙΝΓΚ4. Δημογραφική έκθεση 2006
Συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας σε άλλες χώρες	<ol style="list-style-type: none">1. Επιστημονικές δημοσιεύσεις
Δικαιούμενοι συμμετοχής στο πρόγραμμα πρόληψης	<ol style="list-style-type: none">1. Δημογραφικές εκθέσεις 2003-2006
Ανταπόκριση του πληθυσμού στο προτεινόμενο πρόγραμμα (βάσει δεδομένων που αφορούν το πρόγραμμα πρόληψης της θαλασσαιμίας)	<ol style="list-style-type: none">1. Τμήμα Μοριακής Γενετικής Θαλασσαιμίας, ΙΝΓΚ2. Δημογραφική έκθεση 2006
Αριθμός γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια	<ol style="list-style-type: none">1. Δημογραφικές εκθέσεις 2003-2006
Κόστος της ασθένειας	<ol style="list-style-type: none">1. Αρχείο ασθενών και ιατρικοί φάκελοι ΙΝΓΚ2. Άλλες μελέτες3. Δημογραφική έκθεση 20064. Εργατικές στατιστικές 2007

Αντικείμενο	Πηγή
Κόστος λειτουργίας του προγράμματος πρόληψης	<ol style="list-style-type: none"> 1. Δημογραφικές εκθέσεις 2003-2006 2. Οικονομική πρόταση ΙΝΓΚ προς Υπουργείο Υγείας

3.1.2 Συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας στην Κύπρο

Μία από τις βασικές παραμέτρους στην παρούσα μελέτη, αποτελεί η συχνότητα των φορέων της ασθένειας στην Κύπρο, αφού όπως φαίνεται πιο μετά, επηρεάζει τόσο το κόστος λειτουργίας του προτεινόμενου προγράμματος πρόληψης όσο και τα οφέλη από αυτό. Για τη συχνότητα των φορέων της ασθένειας στην επαρχία Πάφου, αντλήθηκαν στοιχεία από τα αποτελέσματα έρευνας του ΙΝΓΚ που έγινε κατά τα έτη 2001-2002 και στην οποία έλαβαν μέρος 1.050 άτομα άνω των 18 ετών με καταγωγή από την επαρχία Πάφου [3]. Από βιβλιογραφική ανασκόπηση που διενεργήθηκε προκύπτει ότι για το ν υπό λο πο πληθυσμό της Κύπρου δεν υπάρχουν αντίστοιχες μελέτες που να αφορούν τη συχνότητα των φορέων της ασθένειας. Έτσι, εναλλακτικά, αναζητήθηκαν στοιχεία για τον *επιπολασμό* της ασθένειας στον πληθυσμό της Κύπρου.

Η αναζήτηση έγινε μέσα από τις ακόλουθες δημοσιεύσεις του Τμήματος Στατιστικής:

- Στατιστικές υγείας και νοσοκομείων 2006 [27].
- Έρευνα υγείας 2003 [28].
- Έρευνα για άτομα με μακροχρόνια προβλήματα υγείας ή ανικανότητας [29].

Από την πιο πάνω αναζήτηση δε ανευρέθηκαν οποιαδήποτε στοιχεία για τον επιπολασμό της ασθένειας. Συνεπώς, για τον υπολογισμό του επιπολασμού της ασθένειας στον πληθυσμό της Κύπρου, χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία για τον αριθμό των ατόμων με την εν λόγω ασθένεια που έχουν διαγνωστεί/παρακολουθούνται στο ΙΝΓΚ. Με δεδομένο ότι το ΙΝΓΚ είναι το μοναδικό τριτοβάθμιο νευρολογικό ίδρυμα

στην Κύπρο, τεκμαίρεται πως όλες οι περιπτώσεις ατόμων με την εν λόγω ασθένεια παρακολουθούνται εκεί. Σημειώνεται επίσης ότι η γενετική εξέταση για τη διάγνωση της ασθένειας διεξάγεται στην Κύπρο μόνο στο ΙΝΓΚ, συνεπώς εάν υπήρχαν ασθενείς διαγνωσμένοι γενετικά, οι οποίοι δεν παρακολουθούνταν στο ΙΝΓΚ, η πληροφορία αυτή θα ήταν διαθέσιμη.

Αναζητήθηκαν επίσης πληροφορίες από επιστημονικές δημοσιεύσεις για τη συχνότητα φορέων και τον επιπολασμό της ασθένειας σε άλλες χώρες, με σκοπό τη σύγκριση τους με τον υπολογιζόμενο επιπολασμό της ασθένειας με βάση τα στοιχεία που υπάρχουν στο ΙΝΓΚ.

Αφού υπολογίστηκε ο επιπολασμός της ασθένειας στον πληθυσμό της Κύπρου με βάση τα στοιχεία από το ΙΝΓΚ, χρησιμοποιήθηκε η αρχή των Hardy-Weinberg [10] για να υπολογιστεί η συχνότητα των φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου σαν σύνολο. Στη συνέχεια υπολογίστηκε η συχνότητα των φορέων στον πληθυσμό που δεν έχει καταγωγή από την επαρχία Πάφου, δεδομένης της συχνότητας των φορέων στον πληθυσμό με καταγωγή από την επαρχία Πάφου, βάσει της έρευνας του ΙΝΓΚ.

3.1.3 Δικαιούμενοι συμμετοχής στο πρόγραμμα πρόληψης

Τα άτομα που θα δικαιούνται να συμμετέχουν στο πρόγραμμα πρόληψης θα είναι οι καταγόμενοι από την επαρχία Πάφου που αιτούνται άδειας γάμου. Για τον υπολογισμό του ετήσιου αριθμού των ατόμων που θα δικαιούνται να συμμετέχουν στο πρόγραμμα πρόληψης, χρειάζεται να γνωρίζουμε τον ετήσιο αριθμό γάμων, με καταγωγή ενός ή και των δύο συζύγων, από την επαρχία Πάφου. Από τις δημογραφικές εκθέσεις της Στατιστικής Υπηρεσίας για τα έτη 2003 [30], 2004 [31], 2005 [32] και 2006 [33] εξασφαλίστηκε ο ετήσιος αριθμός εκκλησιαστικών γάμων κατοίκων Κύπρου με καταγωγή από την επαρχία Πάφου (περιλαμβανομένων των άλλων εκκλησιών, πέραν της ορθόδοξης εκκλησίας). Η καταγωγή, όσον αφορά τον αριθμό αυτό ορίζεται σύμφωνα με τον τόπο γέννησης της μητέρας του γαμπρού/νύμφης. Επειδή δεν υπάρχουν στοιχεία για τον αριθμό πολιτικών γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου, αλλά μόνο για το σύνολο των

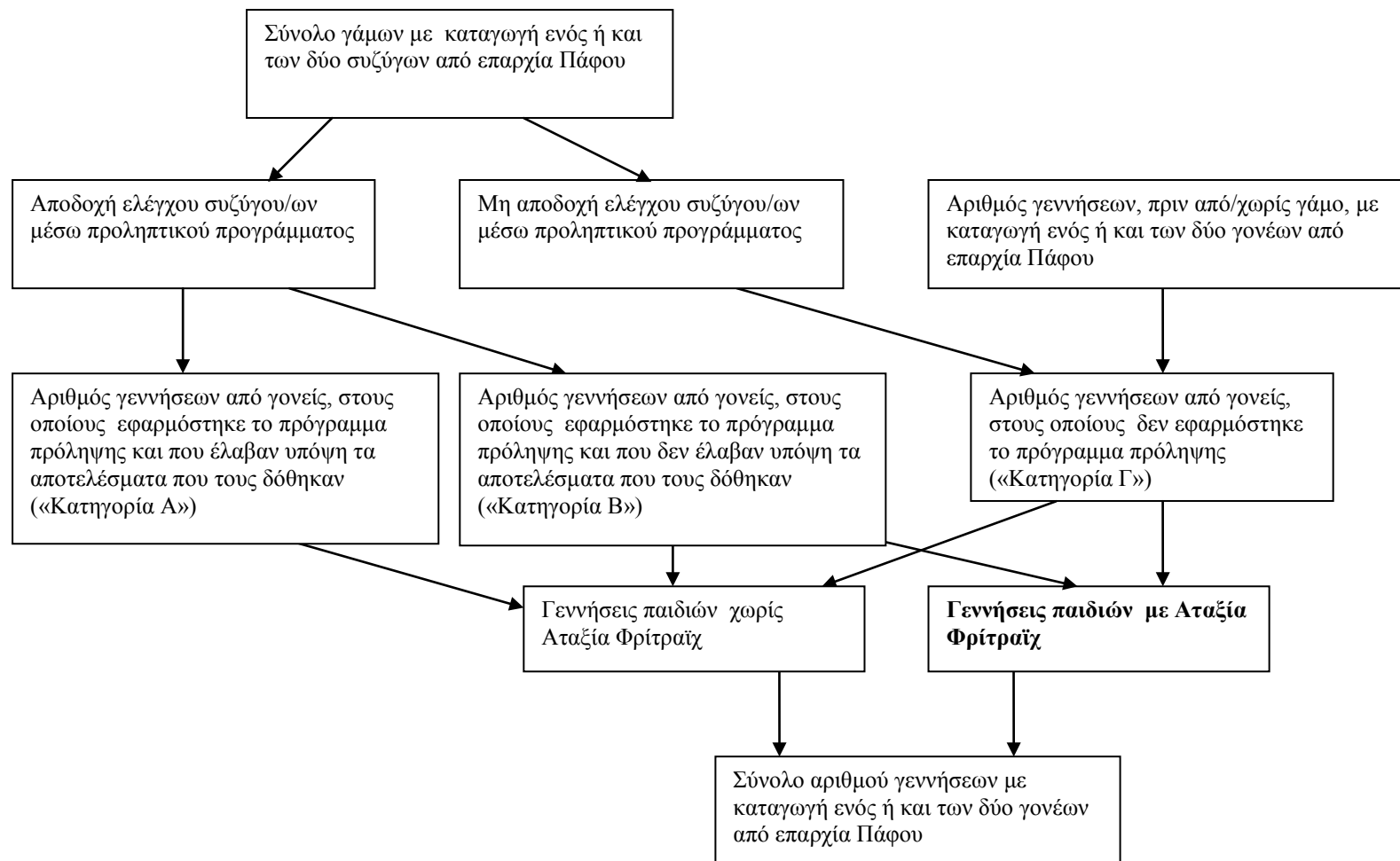
πολιτικών γάμων Κυπρίων υπηκόων και δεδομένου ότι από τις δημογραφικές εκθέσεις της Στατιστικής Υπηρεσίας γνωρίζουμε το σύνολο των εκκλησιαστικών γάμων Κυπρίων υπηκόων, έγινε υπολογισμός με βάση την εξής υπόθεση:

$$\frac{\text{Αριθμός εκκλησιαστικών γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου}}{\text{Σύνολο εκκλησιαστικών γάμων Κυπρίων υπηκόων}} = \frac{\text{Αριθμός πολιτικών γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου}}{\text{Σύνολο πολιτικών γάμων Κυπρίων υπηκόων}}$$

Η πιο πάνω σχέση συνεπάγεται ότι η αναλογία εκκλησιαστικών προς πολιτικούς γάμους που ισχύει παγκυπρίως ισχύει και στην επαρχία Πάφου. Δε γνωρίζουμε σε ποιο βαθμό παρατηρούνται γεωγραφικές διαφοροποιήσεις σε αυτή την αναλογία, αλλά πιστεύουμε ότι το λάθος που πιθανόν να εισάγεται στη μελέτη είναι μικρό. Εφαρμόζοντας την πιο πάνω αναλογία, υπολογίστηκε ο ετήσιος αριθμός πολιτικών γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου ο οποίος προστέθηκε στον ετήσιο αριθμό εκκλησιαστικών γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου για να υπολογιστεί το ετήσιο σύνολο γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου. Ο αριθμός αυτός αποτελεί σημαντική παράμετρο για τον υπολογισμό του αριθμού των συμμετεχόντων στο πρόγραμμα πρόληψης και κατ' επέκταση του αριθμού γεννήσεων με την ασθένεια που θα αποφεύγονται. Σημειώνεται ότι λόγω της σημαντικότητας της εν λόγω παραμέτρου, έχει διενεργηθεί ανάλυση ευαισθησίας των αποτελεσμάτων της μελέτης σε τυχόν μεταβολές της. Η διεξαγωγή ανάλυσης ευαισθησίας στην εν λόγω παράμετρο ήταν επίσης απαραίτητη λόγω του ότι οι αριθμοί γάμων που προκύπτουν από τα στατιστικά στοιχεία μπορεί να υπερτιμούνται, αφού περιλαμβάνουν (άγνωστο) αριθμό ατόμων που τελούν και πολιτικό και εκκλησιαστικό γάμο.

Στο Διάγραμμα 2 παρουσιάζεται η ροή των συμμετεχόντων στο πρόγραμμα πρόληψης και οι προκύπτουσες γεννήσεις. Από το σύνολο των γάμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου αναμένεται να προκύπτουν γεννήσεις παιδιών με την Αταξία του Φρίττραϊχ στις περιπτώσεις όπου είτε το ζευγάρι δε θα αποδέχεται τον έλεγχο μέσω του προληπτικού προγράμματος ή θα αποδέχεται μεν τον έλεγχο αλλά κατόπιν

δε θα λαμβάνει υπόψη τα αποτελέσματα που θα του δίνονται. Επίσης αναμένεται να προκύπτουν γεννήσεις παιδιών με την ασθένεια μέσα από γεννήσεις που προκύπτουν πριν από το γάμο ή χωρίς γάμο.



Διάγραμμα 2: Ροή συμμετεχόντων στο πρόγραμμα πρόληψης και προκύπτουσες γεννήσεις

3.1.4 Υπολογισμός ανταπόκρισης του πληθυσμού στο προτεινόμενο πρόγραμμα

Από το σύνολο των γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου, πρέπει να υπολογιστεί πόσα άτομα θα επιλέγουν την εξέταση τους μέσα από το προτεινόμενο πρόγραμμα και πόσα όχι (Διάγραμμα 2). Επειδή το προτεινόμενο προληπτικό πρόγραμμα θα λειτουργεί παράλληλα με το υφιστάμενο πρόγραμμα πρόληψης της θαλασσαιμίας (δηλαδή άτομα που αιτούνται άδειας γάμου δίνουν δείγμα αίματος για να εξεταστεί αν είναι φορείς), υποτέθηκε ότι θα έχει το ίδιο ποσοστό ανταπόκρισης. Το ποσοστό ανταπόκρισης εκφράζεται μέσα από τον αριθμό γάμων που τελούνται μεταξύ Κυπρίων χωρίς να τους έχει γίνει έλεγχος αν είναι φορείς της θαλασσαιμίας. Οι αναγκαίες πηγές για την εξασφάλιση του αριθμού αυτού, ήταν η Εκκλησία της Κύπρου, άλλες Εκκλησίες και τα Δημαρχεία για τους πολιτικούς γάμους. Ενώ η Εκκλησία της Κύπρου, για την έκδοση άδειας γάμου, ζητά ανάλυση αίματος για θαλασσαιμία από το γαμπρό και τη νύμφη (Πηγή: Ιστοσελίδα Αρχιεπισκοπής Κύπρου), τα Δημαρχεία, για την έκδοση άδειας πολιτικού γάμου, δεν τη ζητούν (Πηγή: Ιστοσελίδες Δημαρχείων όλων των πόλεων, τηλεφωνική επικοινωνία με το Δημαρχείο Λευκωσίας). Επειδή είναι πιθανόν ζευγάρια που τελούν πολιτικό γάμο να δίνουν με δική τους πρωτοβουλία δείγμα αίματος για να εξεταστεί αν είναι φορείς της θαλασσαιμίας, δεν μπορούν να υπάρξουν ακριβή στοιχεία για τον αριθμό πολιτικών γάμων μεταξύ Κυπρίων, που πιθανόν να τελούνται χωρίς να τους έχει γίνει έλεγχος αν είναι φορείς της θαλασσαιμίας.

Αφού με βάση τα πιο πάνω στοιχεία δεν κατέστη δυνατός ο υπολογισμός της ανταπόκρισης του πληθυσμού στο πρόγραμμα πρόληψης της θαλασσαιμίας, εξασφαλίστηκαν εναλλακτικά, στοιχεία που αφορούν τις ετήσιες γεννήσεις θαλασσαιμικών παιδιών στην Κύπρο από το Τμήμα Μοριακής Γενετικής Θαλασσαιμίας του ΙΝΓΚ. Ο αριθμός γεννήσεων θαλασσαιμικών παιδιών (ως ποσοστό των συνολικών γεννήσεων) αντιπροσωπεύει το ποσοστό επιτυχίας/αποτυχίας του προγράμματος πρόληψης της θαλασσαιμίας (τελικό αποτέλεσμα). Το ποσοστό αυτό υποτέθηκε ότι θα ισχύει και για το πρόγραμμα πρόληψης της Αταξίας του Φρίττραϊχ, για τον ίδιο λόγο που αναφέρθηκε προηγουμένως.

Ένας άλλος παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ο αριθμός γεννήσεων που προκύπτουν πριν από γάμο ή χωρίς γάμο, με καταγωγή ενός ή και των δύο γονέων από την επαρχία Πάφου («Κατηγορία Γ» - Διάγραμμα 2). Στις περιπτώσεις αυτές είναι προφανές ότι δεν θα μπορεί να εφαρμόζεται το προτεινόμενο προληπτικό πρόγραμμα. Επειδή οι γεννήσεις θαλασσαιμικών παιδιών στην Κύπρο περιλαμβάνουν και την επίδραση από αυτό τον παράγοντα, θεωρήθηκε ότι το ποσοστό επιτυχίας/αποτυχίας του προγράμματος, όπως υπολογίστηκε με βάση τα στοιχεία αυτά, καλύπτει και την επίδραση από τον εν λόγω παράγοντα.

Τέλος, έπρεπε να ληφθεί επίσης υπόψη η επίδραση στα αποτελέσματα του προγράμματος από τα άτομα στα οποία θα εφαρμόζεται μεν το πρόγραμμα, αλλά στη συνέχεια αν και θα διαγιγνώσκονται φορείς, δεν θα λαμβάνουν υπόψη τη διάγνωση για σκοπούς τεκνοποίησης («Κατηγορία Β» - Διάγραμμα 2). Όμως, όπως και προηγουμένως, οι γεννήσεις θαλασσαιμικών παιδιών στην Κύπρο περιλαμβάνουν την επίδραση και από αυτό τον παράγοντα.

3.1.5 Υπολογισμός αριθμού γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια

Όπως συνεπώς φαίνεται από το Διάγραμμα 2, με την εφαρμογή του προγράμματος θα προκύπτουν τρεις κατηγορίες γεννήσεων:

Κατηγορία Α:

Από γονείς στους οποίους θα γίνεται προληπτικός έλεγχος και αν είναι φορείς, θα το λαμβάνουν υπόψη για σκοπούς τεκνοποίησης (δηλαδή είτε θα επιλέγουν να μην τεκνοποιήσουν ή αν επιλέγουν να τεκνοποιήσουν, θα κάνουν προγεννητική εξέταση).

Κατηγορία Β:

Από γονείς στους οποίους θα γίνεται προληπτικός έλεγχος, θα αποδεικνύονται φορείς αλλά δε θα λαμβάνουν υπόψη την πληροφορία αυτή για σκοπούς τεκνοποίησης.

Κατηγορία Γ:

Από γονείς στους οποίους δε θα γίνεται προληπτικός έλεγχος. Η κατηγορία αυτή χωρίζεται περαιτέρω σε δύο υποκατηγορίες:

- Κατηγορία Γ1: Και οι δύο γονείς με καταγωγή από την επαρχία Πάφου.
- Κατηγορία Γ2: Ο ένας εκ των δύο γονέων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου.

Εάν δεν εφαρμοστεί το πρόγραμμα, όλες οι γεννήσεις θα εμπίπτουν στην κατηγορία Γ (υποκατηγορίες Γ1 και Γ2). Για να υπολογιστεί ο συνολικός αριθμός των γεννήσεων που θα προκύπτουν, εφαρμόστηκε το συνολικό ποσοστό γονιμότητας για το σύνολο του Κυπριακού πληθυσμού (το οποίο εξασφαλίστηκε από τη Δημογραφική Έκθεση 2006 [33]), στον ετήσιο αριθμό γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου. «Συνολικό ποσοστό γονιμότητας» ορίζεται ως ο αριθμός των παιδιών που θα είχε μια γυναίκα εάν ακολουθούσε τα ειδικά κατά ηλικία ποσοστά γονιμότητας ενός χρόνου και επιζούσε μέχρι το τέλος της αναπαραγωγικής ηλικίας, δηλαδή τα 50 χρόνια [33]. Σημειώνεται ότι δεν είναι γνωστό κατά πόσο (και σε ποιο βαθμό) το συνολικό ποσοστό γονιμότητας μεταβάλλεται γεωγραφικά, αφού δεν υπάρχουν λεπτομερή στοιχεία ανά Επαρχία. Έτσι ήταν αναγκαία η χρήση του ποσοστού για το σύνολο του Κυπριακού πληθυσμού. Εφαρμόστηκε επίσης η αναλογία εξώγαμων γεννήσεων, βάσει της Δημογραφικής Έκθεσης 2006 [33], για να υπολογιστούν οι γεννήσεις που αναμένεται να προκύπτουν εκτός γάμου.

Από το σύνολο των γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου υπολογίστηκε, με βάση στοιχεία της Δημογραφική Έκθεσης 2006 [33], σε πόσους γάμους και οι δύο σύζυγοι κατάγονται από την επαρχία Πάφου και σε πόσους μόνο ένας εκ των δύο συζύγων κατάγεται από την επαρχία Πάφου. Τα στοιχεία αυτά είναι διαθέσιμα μόνο για τους εκκλησιαστικούς γάμους και με βάση αυτά έγινε υπολογισμός, στις ίδιες αναλογίες, για τους πολιτικούς γάμους και για τις εξώγαμες γεννήσεις. Συνεπώς χρησιμοποιήθηκε η αναλογία αυτή στο σύνολο των γεννήσεων, για να υπολογιστούν (α) ο αριθμός γεννήσεων που αφορά γονείς που κατάγονται από την επαρχία Πάφου (κατηγορία Γ1) και (β) ο αριθμός γεννήσεων που αφορά γονείς, μόνο ένας εκ των οποίων κατάγεται από την επαρχία Πάφου (κατηγορία Γ2). Με βάση τα πιο πάνω στοιχεία και τις πιθανότητες γέννησης παιδιού με την ασθένεια που ισχύουν για τις εν λόγω δύο κατηγορίες γεννήσεων, υπολογίστηκαν πόσες γεννήσεις

παιδιών με την ασθένεια αναμένεται να προκύπτουν, εάν δεν εφαρμοστεί το πρόγραμμα.

Ακολούθως, εφαρμόζοντας το ποσοστό «αποτυχίας» του προγράμματος πρόληψης της θαλασσαιμίας, υπολογίστηκε ο αριθμός γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια που αναμένεται να προκύπτουν ακόμη και όταν εφαρμοστεί το πρόγραμμα, λόγω των παραγόντων που αναφέρθηκαν στο μέρος 3.1.4. Αφαιρώντας τον αριθμό αυτό από τον αριθμό γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια που αναμένεται να προκύπτουν αν δεν εφαρμοστεί το πρόγραμμα, υπολογίστηκε συνεπώς ο αριθμός γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια που αναμένεται να αποφεύγονται λόγω της εφαρμογής του προγράμματος.

3.1.6 Υπολογισμός της αποτελεσματικότητας του προτεινόμενου προγράμματος

Ο υπολογισμός της αποτελεσματικότητας του προτεινόμενου προγράμματος πρόληψης, έγινε με τη μέθοδο κόστους-οφέλους. Επειδή πρόκειται για αξιολόγηση μεμονωμένου προγράμματος και όχι δύο εναλλακτικών προγραμμάτων, στην ουσία συγκρίθηκε το κόστος από την εφαρμογή του προγράμματος με το κόστος από τη μη εφαρμογή του προγράμματος. Το κόστος από τη μη εφαρμογή του προγράμματος αντιπροσωπεύει το όφελος από την εφαρμογή του.

Για τον υπολογισμό του οφέλους του προτεινόμενου προγράμματος πρόληψης, διενεργήθηκε κοστολόγηση της ασθένειας από την προοπτική της κοινωνίας (βλέπε 3.1.8). Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε το κόστος της ασθένειας ανά ασθενή για να υπολογιστεί το συνολικό κόστος που θα αποφεύγεται (όφελος στην κοινωνία) λόγω της εφαρμογής του προληπτικού προγράμματος, μέσω της αποφυγής γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια.

Τέλος, συγκρίθηκε το όφελος αυτό με το κόστος λειτουργίας του προγράμματος, για να φανεί κατά πόσον προκύπτει καθαρό όφελος.

3.1.7 Ανάλυση ευαισθησίας

Η μέθοδος αυτή συνιστάται ευρύτατα για να επιλύονται προβλήματα αβεβαιότητας δεδομένων όταν εφαρμόζεται οικονομική αξιολόγηση προγραμμάτων υγειονομικής περίθαλψης [34]. Σκοπός είναι να εξετάσει την αυτοδυναμία ενός εκτιμώμενου αποτελέσματος ως προς μία σειρά από εναλλακτικές τιμές αβέβαιων παραμέτρων [34].

Η παρούσα μελέτη εξέτασε την επίδραση στα αποτελέσματα από μεταβολές στις παραμέτρους «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου», «ετήσιος αριθμός γάμων» και «ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος», οι οποίες παρά τους υπολογισμούς που έγιναν θεωρήθηκε ότι αποτελούν πηγές αβεβαιότητας. Υπολογίστηκαν επίσης τα 95% όρια εμπιστοσύνης για τον επιπολασμό της ασθένειας, με την υπόθεση ενός Poisson distribution και οι ανώτατες και κατώτατες τιμές που προέκυψαν χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση ευαισθησίας που αφορούσε την παράμετρο «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου».

3.1.8 Υπολογισμός του κόστους της ασθένειας

Ο υπολογισμός του κόστους της ασθένειας στην Κύπρο από την παρούσα μελέτη έγινε κατ' αρχή με άντληση στοιχείων που αφορούν την ιατροφαρμακευτική αγωγή των ασθενών («άμεσα κόστη») που παρακολουθούνται στο INΓΚ (αναδρομική, 'bottom-up' προσέγγιση).

Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών που περιλήφθηκαν στην κοστολόγηση της ιατροφαρμακευτικής αγωγής ήταν τα εξής:

1. Το έτος διάγνωσης της ασθένειας να μην ήταν πριν από το έτος εγγραφής στο INΓΚ.
2. Ο ασθενής να παρακολουθείτο στο INΓΚ μέχρι τις 31.12.08.

Τα πιο πάνω κριτήρια τηρούνταν για 7 ασθενείς. Μέσα από συστηματική ανασκόπηση των ιατρικών φακέλων και των αρχείων των εμπλεκόμενων τμημάτων/κλινικών, εντοπίστηκαν και καταγράφηκαν οι ιατρικές πράξεις και η φαρμακευτική αγωγή που έλαβαν οι πιο πάνω ασθενείς μέχρι τις 31.12.08 και που αφορούσαν την αντιμετώπιση της ασθένειας.

Αφού ολοκληρώθηκε η πιο πάνω καταγραφή, όλες οι πράξεις κοστολογήθηκαν σε τιμές 2009, με βάση το τιμολόγιο του ΙΝΓΚ, για πράξεις που διαχειρίζεται το ΙΝΓΚ και με βάση τιμές του ιδιωτικού τομέα για πράξεις που δεν διαχειρίζεται το ΙΝΓΚ. Τα φάρμακα που χορηγήθηκαν στους ασθενείς κοστολογήθηκαν με βάση το τιμολόγιο των φαρμακευτικών υπηρεσιών του κράτους αφού αυτά παρέχονται από το κράτος μέσω του ΙΝΓΚ. Υπολογίστηκε στη συνέχεια το συνολικό κόστος ιατροφαρμακευτικής αγωγής για κάθε ασθενή για την περίοδο παρακολούθησης μέχρι τις 31.12.08, το μέσο ετήσιο κόστος ιατροφαρμακευτικής αγωγής για κάθε ασθενή και το μέσο-σταθμισμένο ετήσιο κόστος ιατροφαρμακευτικής αγωγής ανά ασθενή για όλους τους ασθενείς.

Στη συνέχεια, αντλώντας από στοιχεία άλλης μελέτης που έγινε στην Ισπανία [21] και από τη θεωρία του «ανθρώπινου κεφαλαίου» [22] έγινε υπολογισμός του υπόλοιπου κόστους της ασθένειας (άμεσου και έμμεσου) πέραν του κόστους της ιατροφαρμακευτικής αγωγής. Η κοστολόγηση έγινε από την προοπτική της κοινωνίας. Από τη μελέτη στην Ισπανία τα στοιχεία που αντλήθηκαν αφορούσαν κυρίως το κόστος ανεπίσημης φροντίδας και το κόστος νοσηρότητας. Με βάση τη θεωρία του ανθρώπινου κεφαλαίου και χρησιμοποιώντας δεδομένα που συνέλεξε η παρούσα μελέτη, υπολογίστηκε επίσης το κόστος θνησιμότητας. Σύμφωνα με την εν λόγω θεωρία η νοσηρότητα και η θνησιμότητα «καταστρέφουν» το εργατικό δυναμικό (ένα πολύτιμο οικονομικό πόρο) και η απώλεια αυτή για την κοινωνία μπορεί να μετρηθεί υπολογίζοντας τα ημερομίσθια που χάνονται ως αποτέλεσμα της εν λόγω νοσηρότητας και θνησιμότητας [22]. Χρησιμοποιώντας το μέσο όρο προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών με βάση τη βιβλιογραφία [11] και με βάση το όριο αφυπηρέτησης στα 63 χρόνια, υπολογίστηκαν κατά μέσο όρο τα χρόνια παραγωγικής ζωής που χάνονται ανά ασθενή λόγω θνησιμότητας και κοστολογήθηκαν στη βάση του διάμεσου ετήσιου μισθού στην Κύπρο [37].

3.1.9 Υπολογισμός του κόστους λειτουργίας του προγράμματος πρόληψης της ασθένειας

Με βάση τον αναμενόμενο αριθμό γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου και τις υπολογιζόμενες πιθανότητες τα άτομα αυτά να είναι φορείς, υπολογίστηκαν πόσες γενετικές εξετάσεις θα γίνονται ετησίως. Δεδομένου του κόστους ανά γενετική εξέταση που θα χρεώνεται από το ΙΝΓΚ στο Υπουργείο Υγείας για τη διεξαγωγή του προγράμματος, υπολογίστηκε στη συνέχεια το ετήσιο κόστος λειτουργίας του προγράμματος. Σημειώνεται ότι δεν περιλήφθηκε στο κόστος του προγράμματος το κόστος για γενετική συμβουλευτική, αφού η υπηρεσία αυτή θα προσφέρεται, όταν χρειάζεται, μέσα από την υφιστάμενη υποδομή του ΙΝΓΚ, χωρίς επιπρόσθετη χρέωση στο κράτος. Επίσης δεν περιλήφθηκε στο κόστος του προγράμματος το κόστος προγεννητικής εξέτασης ή/και εκούσιας αποβολής εμβρύου με την ασθένεια. Τα κόστη αυτά θεωρούνται αμελητέα για σκοπούς της παρούσας μελέτης αφού δεν αφορούν όλο τον εξεταζόμενο πληθυσμό αλλά μόνο τις περιπτώσεις όπου θα ανευρίσκονται δύο σύζυγοι φορείς της ασθένειας. Τέλος δεν περιλήφθηκε στο κόστος του προγράμματος το κόστος πληροφόρησης του κοινού, το οποίο θεωρείται ότι θα είναι συγκριτικά μικρό.

3.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.2.1. Συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας

Άτομα με καταγωγή από επαρχία Πάφου

Τα πιο κάτω στοιχεία έχουν προκύψει από έρευνα του ΙΝΓΚ (2001-2002) στην οποία έλαβαν μέρος 1.050 άτομα άνω των 18 ετών με καταγωγή από την επαρχία Πάφου [3]:

Πίνακας 1: Αποτελέσματα έρευνας INΓΚ

Καταγωγή	Φορείς	Μη-φορείς	Σύνολο	Αναλογία φορέων
Κάθηκας και Αρόδες	30	174	204	1-στους-7
Επαρχία Πάφου (αλλού)	68	778	846	1-στους-12
Σύνολο	98	952	1.050	1-στους-10,7

Πηγή: INΓΚ [3]

Πιο κάτω (Πίνακας 2) παρουσιάζονται οι αριθμοί των Κύπριων κατοίκων της επαρχίας Πάφου και των χωριών Κάθηκας και Αρόδες, σύμφωνα με την απογραφή του 2001 (σημείωση: δεν υπάρχουν στοιχεία για τον πληθυσμό με καταγωγή από την επαρχία Πάφου ή από τα δύο εν λόγω χωριά):

Πίνακας 2: Πληθυσμός επαρχίας Πάφου

	Κύπριοι
Πληθυσμός επαρχίας Πάφου	54.595
Πληθυσμός Κάθηκα και Αρόδων	428

Πηγή: Απογραφή πληθυσμού 2001 [35]

Λόγω του πολύ μικρού ποσοστού του πληθυσμού με καταγωγή από τα χωριά Κάθηκας και Αρόδες, σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό με καταγωγή από την επαρχία Πάφου, αλλά και της μη ύπαρξης αναγκαίων στοιχείων για τις περαιτέρω αναλύσεις ξεχωριστά για τα δύο χωριά (π.χ. αριθμός γάμων) αποφασίστηκε όπως για σκοπούς της παρούσας μελέτης να μη διαχωριστεί ο καταγόμενος από την επαρχία Πάφου πληθυσμός σε δύο κατηγορίες. Έτσι από τον Πίνακα 1, χρησιμοποιήθηκε ως αντιπροσωπευτική για το *σύνολο* του πληθυσμού με καταγωγή την επαρχία Πάφου, η αναλογία φορέων 1:12.

Άτομα με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου

Βάσει στοιχείων που υπάρχουν στο INΓΚ, υπήρχαν 13 ζώντες ασθενείς με την Αταξία του Φρίττραϊχ στις 31.12.06 (αν θεωρήσουμε ότι ο αριθμός των ασθενών είναι

μια τυχαία μεταβλητή που ακολουθεί μια κατανομή Poisson με μέση τιμή και διασπορά τον παρατηρούμενο αριθμό ασθενών, τότε τα 95% όρια εμπιστοσύνης υπολογίζονται σε 6,92 – 22,23). Η καταγωγή των ασθενών φαίνεται στον Πίνακα 3. Σημειώνεται ότι από τα στοιχεία που διαθέτει το ΙΝΓΚ, δεν υπάρχουν ασθενείς διαγνωσμένοι γενετικά με την ασθένεια οι οποίοι δεν παρακολουθούνται στο ΙΝΓΚ.

Πίνακας 3: Καταγωγή ασθενών με την Αταξία του Φρίτραϊχ

Καταγωγή	Αριθμός
Κάθηκας	3
Υπόλοιπη επαρχία Πάφου	7
Κερύνεια	1
Λάρνακα	1
Πύργος	1
Σύνολο	13

Πηγή: ΙΝΓΚ

Ο πληθυσμός της Κύπρου (ελεγχόμενες από τη Δημοκρατία περιοχές) στις 31.12.06 υπολογίζεται στις 778.700 [33]. Συνεπώς ο επιπολασμός της ασθένειας υπολογίζεται στο **1,7 ανά 100.000 άτομα** (95% όριο εμπιστοσύνης 0,89 – 2,85 ανά 100.000 άτομα, χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης για τον αριθμό ασθενών που υπολογίστηκαν πιο πάνω). Όπως φαίνεται από το Παράρτημα I, ο επιπολασμός της ασθένειας σε άλλες χώρες κυμαίνεται συνήθως από 1-2 ανά 100.000. Συνεπώς ο επιπολασμός του 1,7 που υπολογίζεται για την Κύπρο *σαν σύνολο* βρίσκεται μέσα στα πλαίσια άλλων Ευρωπαϊκών πληθυσμών. Σημειώνεται ότι οι περιοχές της Καντάμπριας και της Βαλέντσιας στην Ισπανία είναι οι μόνες περιοχές όπου έχει υπολογιστεί πολύ ψηλότερος επιπολασμός από το 1-2 ανά 100.000. Ο επιπολασμός στις περιοχές αυτές έχει υπολογιστεί στο 4,7 [10] και 3,8 [11] ανά 100.000 αντίστοιχα. Για τα άτομα με καταγωγή από την επαρχία Πάφου, με βάση τα στοιχεία του Πίνακα 3 και χρησιμοποιώντας σαν προσέγγιση του σχετικού πληθυσμού τον πληθυσμό της επαρχίας Πάφου το 2006 (Πίνακας 4), υπολογίζεται ο επιπολασμός της ασθένειας στο **13 ανά 100.000**, δηλαδή περίπου τρεις φορές ψηλότερος από τις προαναφερθείσες περιοχές της Ισπανίας.

Βάσει του πιο πάνω υπολογιζόμενου επιπολασμού για το σύνολο του πληθυσμού της Κύπρου, μπορεί να υπολογιστεί η συχνότητα της ασθένειας ανά 100.000 γεννήσεις χρησιμοποιώντας την πιο κάτω εξίσωση [11]:

$$\text{Συχνότητα της ασθένειας ανά 100.000 γεννήσεις} = \frac{\text{Επιπολασμός} \times \text{Προσδόκιμο όριο ζωής γενικού πληθυσμού}}{\text{Προσδόκιμο όριο ζωής ασθενών}}$$

Για την πιο πάνω εξίσωση χρησιμοποιήθηκε ως προσδόκιμο όριο ζωής των ασθενών τα 45 χρόνια [11] και ως προσδόκιμο όριο ζωής του γενικού πληθυσμού αυτό που ίσχυε στην Κύπρο το 2004/5 βάσει της Δημογραφικής Έκθεσης του 2006 [33], δηλαδή 79,4 χρόνια. Συνεπώς η συχνότητα της ασθένειας υπολογίστηκε στο **3 ανά 100.000 γεννήσεις**. Συγκριτικά αναφέρεται ότι οι Junonen et al. [1] αναφέρουν ότι η συχνότητα της ασθένειας στους Καυκασιανούς πληθυσμούς υπολογίζεται στο 1 ανά 30.000 γεννήσεις, δηλαδή πολύ κοντά στον αριθμό που υπολογίζεται από την παρούσα μελέτη.

Όταν είναι γνωστή η συχνότητα της ασθένειας, χρησιμοποιώντας την αρχή των Hardy-Weinberg μπορεί να υπολογιστεί η συχνότητα των φορέων [11]. Η αρχή δίνει τις σχέσεις $p+q=1$ και $p^2+2pq+q^2=1$

όπου p^2 =ποσοστό πληθυσμού ομόζυγου για την ασθένεια (συχνότητα της ασθένειας)

q^2 =ποσοστό υγιούς ομόζυγου πληθυσμού

$2pq$ =ποσοστό φορέων

Συνεπώς, $p^2=3 \times 10^{-5} \Rightarrow p=5,48 \times 10^{-3}$

$q=1-p=1-5,48 \times 10^{-3}=0,9945$

\Rightarrow Φορείς= $2pq=0,011$ δηλαδή περίπου **1:92**

Εάν ληφθεί υπόψη ο αριθμός των φορέων που υπάρχουν στον πληθυσμό με καταγωγή την επαρχία Πάφου, βλέπουμε ότι η πιο πάνω συχνότητα φορέων για το σύνολο της Κύπρου συνεπάγεται ότι η συχνότητα φορέων στον πληθυσμό που δεν έχει καταγωγή από την επαρχία Πάφου πρέπει να είναι γύρω στο **1:316**. Οι εν λόγω υπολογισμοί για τη συχνότητα φορέων στην Κύπρο παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 πιο κάτω. Σημειώνεται ότι η πληροφορία για τον πληθυσμό με καταγωγή από την

επαρχία Πάφου δεν υπάρχει, οπότε χρησιμοποιήθηκε εναλλακτικά, από τη Δημογραφική Έκθεση του 2006 [33], ο αριθμός ατόμων που κατοικούν στην επαρχία Πάφου. Ο αριθμός αυτός το 2006 ήταν 74.900 άτομα.

Πίνακας 4: Πληθυσμιακά στοιχεία και συχνότητα φορέων

	Αριθμός ατόμων^α	Συχνότητα φορέων	Αριθμός φορέων
Πληθυσμός Κύπρου	778.700	1:92	8.464
Πληθυσμός επαρχίας Πάφου	74.900	1:12	6.242
Πληθυσμός υπόλοιπης Κύπρου	703.800	1:316	2.222

α: Πηγή: Δημογραφική έκθεση 2006 [33]

Πιο κάτω παρουσιάζεται ανάλυση ευαισθησίας της συχνότητας εμφάνισης της ασθένειας και της συχνότητας των φορέων σε μεταβολές του υπολογιζόμενου επιπολασμού της ασθένειας:

Χρησιμοποιώντας το κατώτατο όριο εμπιστοσύνης για τον επιπολασμό (0,89 ανά 100.000 άτομα), η συχνότητα της ασθένειας υπολογίζεται στο **1,6 ανά 100.000 γεννήσεις** ενώ στο ανώτατο όριο για τον επιπολασμό (2,85 ανά 100.000 άτομα) η συχνότητα της ασθένειας υπολογίζεται στις **5 ανά 100.000 γεννήσεις**.

Οι εν λόγω τιμές συχνότητας της ασθένειας δίνουν τις συχνότητες φορέων που φαίνονται στους Πίνακες 5 και 6 αντίστοιχα:

Πίνακας 5: Συχνότητα φορέων στο κατώτατο όριο επιπολασμού

	Αριθμός ατόμων	Συχνότητα φορέων	Αριθμός φορέων
Πληθυσμός Κύπρου	778.700	1:125	6.230
Πληθυσμός επαρχίας Πάφου	74.900	1:12	6.242
Πληθυσμός υπόλοιπης Κύπρου	703.800	0	0

Πίνακας 6: Συχνότητα φορέων στο ανώτατο όριο επιπολασμού

	Αριθμός ατόμων	Συχνότητα φορέων	Αριθμός φορέων
Πληθυσμός Κύπρου	778.700	1:71	10.968
Πληθυσμός επαρχίας Πάφου	74.900	1:12	6.242
Πληθυσμός υπόλοιπης Κύπρου	703.800	1:149	4.726

Σημειώνεται ότι η συχνότητα φορέων για το σύνολο του πληθυσμού της Κύπρου όπως προκύπτει από τους Πίνακες 5 και 6 συνεχίζει να είναι μέσα στα όρια άλλων Ευρωπαϊκών χωρών (Παράρτημα Ι).

3.2.2. Δικαιούμενοι συμμετοχής στο πρόγραμμα πρόληψης

Με βάση τα δημογραφικά στοιχεία του 2006, το σύνολο των εκκλησιαστικών γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου ανήλθε στους 356 [33] ενώ ο υπολογιζόμενος αριθμός πολιτικών γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου ανήλθε στους 111. Ο υπολογισμός του αριθμού πολιτικών γάμων έγινε βάσει της αναλογίας εκκλησιαστικών γάμων κατοίκων Κύπρου με καταγωγή από την επαρχία Πάφου προς το σύνολο εκκλησιαστικών γάμων Κυπρίων υπηκόων (Πίνακας 7). Συνεπώς το σύνολο των γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου εκτιμάται στους 467 ετησίως (Πίνακας 7). Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται επίσης τα στοιχεία για τις τρεις προηγούμενες χρονιές από τα οποία δε φαίνονται σημαντικές διαφοροποιήσεις εκτός από το 2004 που ήταν δίσεκτο έτος και για το λόγο αυτό ο αριθμός των γάμων ήταν σχετικά χαμηλός. Σημειώνεται επίσης ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις στους πολιτικούς γάμους, οι οποίοι ετησίως αντιπροσωπεύουν περίπου το 25% των συνολικών γάμων.

Πίνακας 7 : Γάμοι Κυπρίων καταγόμενων από επαρχία Πάφου

	2003	2004	2005	2006
Γάμοι κατοίκων Κύπρου ^α	5.556	5.349	5.881	5.252
Γάμοι Κυπρίων υπηκόων ^α	4.895	4.631	4.946	4.598
Πολιτικοί γάμοι κατοίκων Κύπρου ^α	1.658	1.990	2.010	1.453
Πολιτικοί γάμοι Κυπρίων υπηκόων ^α	1.257	1.512	1.322	1.090
Εκκλησιαστικοί γάμοι κατοίκων Κύπρου (περιλ. άλλων εκκλησιών) ^α	3.898	3.359	3.871	3.799
Εκκλησιαστικοί γάμοι Κυπρίων υπηκόων (περιλ. άλλων εκκλησιών) ^α	3.638	3.119	3.624	3.508
Εκκλησιαστικοί γάμοι κατοίκων Κύπρου με καταγωγή από επαρχία Πάφου (περιλ. άλλων εκκλησιών) ^α	356	268	323	356
% Εκκλησιαστικών γάμων κατοίκων Κύπρου με καταγωγή από επαρχία Πάφου (περιλ. άλλων εκκλησιών) προς Σύνολο εκκλησιαστικών γάμων Κυπρίων υπηκόων (περιλ. άλλων εκκλησιών)	9,79%	8,59%	8,91%	10,15%
Υπολογιζόμενος αριθμός πολιτικών γάμων Κυπρίων υπηκόων με καταγωγή από την Πάφο	123	130	118	111
Σύνολο γάμων Κυπρίων υπηκόων με καταγωγή από την Πάφο	479	398	441	467

Σημειώσεις:

1. Η καταγωγή ορίζεται σύμφωνα με τον τόπο γέννησης της μητέρας του γαμπρού/νύμφης.
2. Το σύνολο γάμων πιο πάνω μπορεί να υπερτιμάται λόγω (άγνωστου) αριθμού ατόμων που έχουν τελέσει και πολιτικό και εκκλησιαστικό γάμο.

α: Πηγή: Δημογραφικές εκθέσεις 2003 [30], 2004 [31], 2005 [32], 2006 [33].

3.2.3 Υπολογισμός αριθμού γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια

Από τη Δημογραφική Έκθεση του 2006, προκύπτει ότι το συνολικό ποσοστό γονιμότητας για το 2006 ήταν 1,44 [33] Εξετάζοντας τα συνολικά ποσοστά γονιμότητας των προηγούμενων τριών ετών δεν υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις (2003: 1,5 [30], 2004: 1,49 [31], 2005: 1,42 [32]) Συνεπώς, χρησιμοποιώντας το ποσοστό του 2006, υπολογίζεται ότι από τους 467 γάμους ετησίως θα προκύπτουν κατά τη διάρκεια του γάμου 672 γεννήσεις.

Η αναλογία εξώγαμων παιδιών το 2006 ήταν 5,6% [33]. Εξετάζοντας τα στοιχεία προηγούμενων ετών, η αναλογία εξώγαμων δείχνει διαχρονικά αυξητική τάση (2003: 3,5%, 2004: 3,3%, 2005: 4,4%) [33]. Χρησιμοποιώντας την αναλογία εξώγαμων του 2006 (η οποία είναι και η μεγαλύτερη), υπολογίζεται ότι πέραν των 672 γεννήσεων σε γάμο, θα προκύπτουν και 40 γεννήσεις εκτός γάμου, δηλαδή θα υπάρχουν σύνολο

712 γεννήσεις από γονείς, τουλάχιστον ενός εκ των οποίων η καταγωγή θα είναι από την Πάφο.

Εάν δεν εφαρμοστεί το πρόγραμμα, θα υπάρχουν 712 γεννήσεις από δύο κατηγορίες γονέων:

Γ1: Και οι δύο γονείς με καταγωγή από την επαρχία Πάφου.

Γ2: Ο ένας εκ των δύο γονέων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου.

Στην κατηγορία Γ1, οι πιθανότητες γέννησης παιδιού με την ασθένεια είναι 1:576 (πιθανότητα κάθε γονέα να είναι φορέας 1:12 \Rightarrow 1:12 X 1:12 X 1:4), ενώ στην κατηγορία Γ2 είναι 1:15.168 (πιθανότητα του ενός γονέα να είναι φορέας 1:12 και του άλλου 1:316 \Rightarrow 1:12 X 1:316 X 1:4).

Από τους 467 γάμους υπολογίζεται ότι 210 (45%) αφορούν γάμους στους οποίους και οι δύο σύζυγοι κατάγονται από την επαρχία Πάφου και οι υπόλοιποι 257 (55%) αφορούν γάμους στους οποίους μόνο ένας εκ των δύο συζύγων κατάγεται από την επαρχία Πάφου (Πίνακας 8). Λόγω του ότι στοιχεία που αφορούν την καταγωγή των συζύγων δίνονται από τη Δημογραφική Έκθεση 2006 [33] μόνο για τους εκκλησιαστικούς γάμους, υποτέθηκε ότι και για τους πολιτικούς γάμους ισχύουν οι ίδιες ποσοστιαίες αναλογίες καταγωγής των συζύγων. Σημειώνεται ότι με βάση τις Δημογραφικές Εκθέσεις οι ποσοστιαίες αναλογίες καταγωγής των συζύγων και τα προηγούμενα έτη ήταν πολύ κοντά στο 45:55 (2003: 43:57 [30], 2004: 43:57 [31], 2005: 46:54 [32]).

Πίνακας 8: Γάμοι Κυπρίων καταγόμενων από επαρχία Πάφου - ανάλυση με βάση καταγωγή γαμπρού/νύμφης

	2006	%
Εκκλησιαστικοί γάμοι κατοίκων Κύπρου με καταγωγή από την Πάφο (περιλ. άλλων εκκλησιών) ^α	356	
εκ των οποίων και οι δύο σύζυγοι από την Πάφο ^α	160	45%
εκ των οποίων μόνο ένας σύζυγος από την Πάφο ^α	196	55%
Υπολογιζόμενος αριθμός πολιτικών γάμων Κυπρίων υπηκόων με καταγωγή από την Πάφο (Πίνακας 7)	111	
εκ των οποίων και οι δύο σύζυγοι από την Πάφο	50	45%
εκ των οποίων μόνο ένας σύζυγος από την Πάφο	61	55%
Σύνολο γάμων Κυπρίων υπηκόων με καταγωγή από την Πάφο (Πίνακας 7)	467	
εκ των οποίων και οι δύο σύζυγοι από την Πάφο	210	45%
εκ των οποίων μόνο ένας σύζυγος από την Πάφο	257	55%

α: Πηγή: Δημογραφική έκθεση 2006 [33]

Συνεπώς, από τις 712 γεννήσεις οι 320 (45%) θα αφορούν γονείς που κατάγονται από την επαρχία Πάφου και οι υπόλοιπες 392 (55%) θα αφορούν γονείς μόνο ένας εκ των οποίων κατάγεται από την επαρχία Πάφου. Στον υπολογισμό των εν λόγω αριθμών γίνεται υπόθεση ότι οι αναλογία 45:55 ισχύει επίσης για εξώγαμες γεννήσεις.

Με βάση τα πιο πάνω στοιχεία και τις πιθανότητες γέννησης παιδιού με την ασθένεια που ισχύουν για τις κατηγορίες Γ1 (1:576) και Γ2 (1:15.168), υπολογίζεται ότι θα προκύπτουν γεννήσεις παιδιών με την ασθένεια ως ακολούθως:

Γ1: $320/576=0,6$ παιδιά, δηλαδή 6 παιδιά για κάθε 10 χρόνια γάμων.

Γ2: $392/15.168=0,026$ παιδιά, δηλαδή περίπου 0,26 παιδιά για κάθε 10 χρόνια γάμων.

Σύνολο δηλαδή 6,26 παιδιά για κάθε 10 χρόνια γάμων.

Εάν εφαρμοστεί το πρόγραμμα, οι πιο πάνω γεννήσεις θα αποφεύγονται εάν το πρόγραμμα έχει 100% επιτυχία. Από τα στοιχεία που αφορούν τις γεννήσεις θαλασσαιμικών παιδιών στην Κύπρο (Πίνακας 9), το μέσο ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος πρόληψης της θαλασσαιμίας κατά τα έτη 1992-2006 ήταν 5,2%.

ΠΙΝΑΚΑΣ 9: Αριθμός γεννήσεων θαλασσαιμικών παιδιών

Έτος	Αριθμός γεννήσεων θαλασσαιμικών παιδιών ^α	Αριθμός συνολικών γεννήσεων ^β	Αναμενόμενος αριθμός γεννήσεων θαλασσαιμικών παιδιών ^γ	Ποσοστό αποτυχίας
1992	6	11.372	82	7,28%
1993	3	10.514	76	3,94%
1994	5	10.379	75	6,65%
1995	6	9.869	72	8,39%
1996	2	9.638	70	2,86%
1997	4	9.275	67	5,95%
1998	5	8.879	64	7,77%
1999	2	8.505	62	3,25%
2000	2	8.447	61	3,27%
2001	4	8.167	59	6,76%
2002	1	7.883	57	1,75%
2003	4	8.088	59	6,82%
2004	1	8.309	60	1,66%
2005	2	8.243	60	3,35%
2006	5	8.731	63	7,90%
2007	3	Δ/Υ	Δ/Υ	Δ/Υ
Μέσος όρος ποσοστού αποτυχίας για έτη 1992-2006				5,2%

^α Πηγή: Τμήμα Μοριακής Γενετικής Θαλασσαιμίας, ΙΝΓΚ

^β Πηγή: Δημογραφική έκθεση 2006 [33]

^γ Βάσει αναμενόμενης συχνότητας εμφάνισης θαλασσαιμίας 1:138 [36]

Σύμφωνα με πληροφορίες από το Τμήμα Μοριακής Γενετικής Θαλασσαιμίας του ΙΝΓΚ, οι γεννήσεις θαλασσαιμικών παιδιών είναι αποτέλεσμα:

- α. απόφασης γονέων που γνωρίζουν ότι είναι φορείς, να μη διεξάγουν προγεννητική διάγνωση, για θρησκευτικούς ή άλλους λόγους ή
- β. απόφασης γονέων-φορέων που διεξάγουν προγεννητική εξέταση, των οποίων το έμβρυο διαγιγνώσκεται θαλασσαιμικό, να μην αποβάλουν το έμβρυο ή
- γ. εξώγαμων γεννήσεων.

Βάσει του πιο πάνω ποσοστού αποτυχίας, αναμένεται ότι θα γεννιέται 1 παιδί με την ασθένεια για κάθε περίπου 30 χρόνια γάμων. Συνεπώς θα αποφεύγονται περίπου 6 γεννήσεις παιδιών με την ασθένεια για κάθε 10 χρόνια γάμων.

Σημειώνεται ότι με βάση τα πιο πάνω δεδομένα, από τον υπόλοιπο πληθυσμό (δηλαδή αυτόν που δεν έχει καταγωγή από την επαρχία Πάφου) αναμένεται ότι θα γεννιέται 1 παιδί με την ασθένεια για κάθε περίπου 60 χρόνια γάμων (οι υπολογισμοί παρουσιάζονται στο Παράρτημα II). Συνεπώς με τη λειτουργία του προγράμματος, από το σύνολο του πληθυσμού, θα γεννώνται 3 παιδιά με την ασθένεια για κάθε περίπου 60 χρόνια γάμων (1 από τον υπόλοιπο πληθυσμό και 2 από τον πληθυσμό με καταγωγή από την επαρχία Πάφου).

Πιο κάτω παρουσιάζεται ανάλυση ευαισθησίας του υπολογιζόμενου αριθμού γεννήσεων ασθενών παιδιών που θα αποφεύγονται σε μεταβολές των εξής παραμέτρων:

1. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου ίση με μηδέν, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 5.
2. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:149, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 6.
3. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:100, δηλαδή όπως ο μέσος όρος των Ευρωπαϊκών πληθυσμών.
4. Μεταβολή ετήσιου αριθμού γάμων κατά +/- 10% (δηλαδή σε 420 ή 514 ετησίως)

Οι υπολογισμοί με βάση τις πιο πάνω μεταβολές, φαίνονται στους Πίνακες 10 και 11 πιο κάτω:

Πίνακας 10: Ανάλυση ευαισθησίας στη συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου

Συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου	Αριθμός γεννήσεων ασθενών παιδιών που θα αποφεύγονται (για κάθε 10 χρόνια γάμων)
1:100	6,5
1:149	6,2
1: 316	6
0	5,7

Πίνακας 11: Ανάλυση ευαισθησίας στον ετήσιο αριθμό γάμων

Ετήσιος αρ. γάμων	Αρ. γεννήσεων	Αρ. γεννήσεων κατ. Γ1	Αρ. γεννήσεων κατ. Γ2	Αρ. γεννήσεων ασθενών παιδιών που θα αποφεύγονται (για κάθε 10 χρόνια γάμων)
420 (-10%)	641	288	353	5
467	712	320	392	6
514 (+10%)	784	353	431	6

Όπως φαίνεται από τους πιο πάνω πίνακες, ο αριθμός γεννήσεων ασθενών παιδιών που θα αποφεύγονται δεν επηρεάζεται σημαντικά από τις εξεταζόμενες μεταβολές στις παραμέτρους «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου» και «ετήσιος αριθμός γάμων». Ο αριθμός αυτός κυμαίνεται από 5 μέχρι 6,5 παιδιά για κάθε 10 χρόνια γάμων.

3.2.4. Υπολογισμός του κόστους λειτουργίας του προγράμματος

Ο αναμενόμενος αριθμός γάμων ατόμων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου είναι 467 ετησίως. Από αυτούς, οι 210 θα αφορούν γάμους στους οποίους και οι δύο σύζυγοι κατάγονται από την επαρχία Πάφου (κατηγορία Γ1). Οι υπόλοιποι 257 γάμοι θα αφορούν ζευγάρια στα οποία μόνο ο ένας σύζυγος κατάγεται από την επαρχία Πάφου (κατηγορία Γ2).

Από την κατηγορία Γ1, οι πιθανότητες ο κάθε σύζυγος να είναι φορέας είναι 1:12. Συνεπώς θα γίνονται 210 γενετικές εξετάσεις για τον ένα σύζυγο και σε περίπου 18 περιπτώσεις (1:12) θα γίνεται γενετική εξέταση και στο δεύτερο σύζυγο. Συνολικά αναμένονται δηλαδή να γίνονται 228 γενετικές εξετάσεις ετησίως.

Από την κατηγορία Γ2, οι πιθανότητες να είναι φορέας ο καταγόμενος από την επαρχία Πάφου σύζυγος είναι 1:12. Συνεπώς θα γίνονται 257 γενετικές εξετάσεις για τον ένα σύζυγο και σε περίπου 21 περιπτώσεις (1:12) θα γίνεται γενετική εξέταση και στο δεύτερο σύζυγο. Σύνολο αναμένονται δηλαδή να γίνονται 278 γενετικές εξετάσεις ετησίως. Σημειώνεται ότι η εξέταση θα μπορούσε να γίνεται πρώτα στο σύζυγο που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου και εάν αυτός/ή διαπιστωθεί ότι είναι φορέας να γίνεται γενετική εξέταση στο σύζυγο με καταγωγή από την επαρχία Πάφου. Το αποτέλεσμα θα είναι να γίνονται λιγότερες εξετάσεις ετησίως (258 αντί 278). Παρόλα αυτά, πιστεύουμε ότι θα πρέπει να γίνεται η εξέταση πρώτα στους ψηλού κινδύνου συζύγους γιατί ο εντοπισμός φορέων ανάμεσα τους πιθανόν να προκαλεί οφέλη πληροφόρησης και στο στενό οικογενειακό τους περιβάλλον (αδέλφια).

Με βάση τα πιο πάνω, θα γίνονται συνολικά 506 γενετικές εξετάσεις ετησίως. Το κόστος ανά γενετική εξέταση που θα χρεώνεται από το ΙΝΓΚ στο Υπουργείο Υγείας για το 2009 είναι €275. Συνεπώς το ετήσιο κόστος λειτουργίας του προγράμματος σε τιμές 2009 θα είναι €139.150.

Σημειώνεται ότι στο κόστος του προγράμματος δεν έχουν περιληφθεί α) τα κόστη προγεννητικής εξέτασης ή/και εκούσιας αποβολής εμβρύου με την ασθένεια και β) το κόστος πληροφόρησης του κοινού.

Όσον αφορά τα κόστη προγεννητικής εξέτασης ή/και εκούσιας αποβολής εμβρύου, αυτά θεωρούνται αμελητέα για σκοπούς της παρούσας μελέτης, αφού δεν αφορούν όλο τον εξεταζόμενο πληθυσμό αλλά μόνο τις περιπτώσεις όπου θα ανευρίσκονται δύο σύζυγοι φορείς της ασθένειας. Συγκεκριμένα, αναμένεται (βάσει των υπολογισμών των γεννήσεων που θα αποφεύγονται) να διενεργούνται 6 αποβολές εμβρύου κάθε 10 χρόνια γάμου ενώ κατά προσέγγιση αναμένεται να διενεργούνται

περίπου 24 προγεννητικές εξετάσεις για κάθε 10 χρόνια γάμων με συνολικό κατά προσέγγιση κόστος €28.200 (6 X €1.500 + 24 X €800).

Όσον αφορά το κόστος πληροφόρησης του κοινού, αναμένεται ότι θα είναι συγκριτικά μικρό. Σημειώνεται ότι το κόστος αυτό δε μπορεί να υπολογιστεί από την παρούσα μελέτη, αφού αφορά δράσεις που θα αποφασίσει το ίδιο το Υπουργείο Υγείας με σκοπό την ενημέρωση του κοινού. Η παρούσα μελέτη εισηγείται όπως γίνει εκτύπωση πληροφοριακού υλικού για την ασθένεια και το προληπτικό πρόγραμμα, το οποίο να είναι διαθέσιμο στα κατά τόπους νοσοκομειακά κέντρα στην κάθε επαρχία όπου γίνεται η λήψη αίματος για την ανίχνευση της θαλασσαιμίας και στα γραφεία εκδόσεως αδειών γάμου (δηλαδή στις Μητροπόλεις και τα Δημαρχεία). Επίσης εισηγείται την προβολή του θέματος μέσω συνεντεύξεων αρμοδίων λειτουργών στα μέσα μαζικής ενημέρωσης.

Πιο κάτω παρουσιάζεται ανάλυση ευαισθησίας του ετήσιου κόστους λειτουργίας του προγράμματος σε μεταβολές των εξής παραμέτρων:

1. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου ίση με μηδέν, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 5.
2. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:149, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 6.
3. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:100, δηλαδή όπως ο μέσος όρος των Ευρωπαϊκών πληθυσμών.
4. Μεταβολή ετήσιου αριθμού γάμων κατά +/- 10% (δηλαδή σε 420 ή 514 ετησίως)

Οι υπολογισμοί με βάση τις πιο πάνω μεταβολές, φαίνονται στους Πίνακες 12 και 13 πιο κάτω:

Πίνακας 12: Ανάλυση ευαισθησίας στη συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου

Συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου	Ετήσιος αριθμός γενετικών εξετάσεων	Ετήσιο κόστος λειτουργίας προγράμματος (€)
1:100	506	139.150
1:149	506	139.150
1:316	506	139.150
0	228	62.700

Πίνακας 13: Ανάλυση ευαισθησίας στον ετήσιο αριθμό γάμων

Ετήσιος αρ. γάμων	Ετήσιος αριθμός γενετικών εξετάσεων	Ετήσιο κόστος λειτουργίας προγράμματος (€)	% αύξησης/ (μείωσης) στο κόστος λειτουργίας
420 (-10%)	455	125.125	-10%
467	506	139.150	-
514 (+10%)	557	153.175	+10%

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 12, το ετήσιο κόστος λειτουργίας του προγράμματος δεν επηρεάζεται από μεταβολές στην παράμετρο «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου», εκτός από την περίπτωση όπου η συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου είναι μηδενική και στην οποία το κόστος λειτουργίας του προγράμματος μειώνεται περίπου στο μισό. Σημειώνεται ότι το σενάριο αυτό είναι καθαρά θεωρητικό αφού, εάν υπάρχει έστω και μηδαμινή πιθανότητα να υπάρχουν φορείς στον πληθυσμό που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου, αναγκαστικά θα διενεργείται ο ίδιος αριθμός εξετάσεων όπως και στις άλλες περιπτώσεις και άρα το κόστος θα είναι το ίδιο με τις άλλες περιπτώσεις.

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 13, το ετήσιο κόστος λειτουργίας του προγράμματος επηρεάζεται αναλογικά από μεταβολές στην παράμετρο «ετήσιος αριθμός γάμων».

Έτσι 10% αύξηση ή μείωση στον αριθμό γάμων προκαλεί 10% αύξηση ή μείωση αντίστοιχα στο κόστος λειτουργίας του προγράμματος.

3.2.5. Υπολογισμός του κόστους της ασθένειας στην Κύπρο

Τα κριτήρια επιλογής ασθενών για περίληψη στην κοστολόγηση της ασθένειας (βλέπε 3.1.8) τηρούνταν για 7 ασθενείς. Ο αριθμός των ετών παρακολούθησης τους στο ΙΝΓΚ κυμαινόταν από 2 μέχρι και 14 χρόνια, όπως φαίνεται στον Πίνακα 14 πιο κάτω:

Πίνακας 14: Αριθμός ετών παρακολούθησης στο ΙΝΓΚ ασθενών που στην κοστολόγηση της ασθένειας

Ασθενής	Αριθμός ετών παρακολούθησης στο ΙΝΓΚ
1 ^{ος}	14
2 ^{ος}	13
3 ^{ος}	11
4 ^{ος}	11
5 ^{ος}	7
6 ^{ος}	7
7 ^{ος}	2
Σύνολο	65

Τα αποτελέσματα της κοστολόγησης παρουσιάζονται λεπτομερώς στο Παράρτημα ΙΙΙ. Το μέσο ετήσιο κόστος φροντίδας υγείας (ιατροφαρμακευτικής αγωγής) ανά ασθενή κυμαίνεται από €762 μέχρι €3.297. Το μέσο-σταθμισμένο ετήσιο κόστος φροντίδας υγείας για όλους τους ασθενείς υπολογίστηκε στα €1.437 ανά ασθενή. Το ποσό αυτό είναι στα πλαίσια του ετήσιου άμεσου κόστους φροντίδας υγείας (εξαιρουμένου του κόστους ορθοπεδικών κατασκευασμάτων και του κόστους μεταφορικών σχετιζόμενων με φροντίδα υγείας), που υπολόγισαν οι Lopez-Bastida et al. [21] σε μελέτη που διεξήγαγαν για το κόστος της νωτιαίο-παρεγκεφαλιδικής αταξίας (€1.724). Με βάση την εν λόγω μελέτη τα άμεσα κόστη φροντίδας υγείας εξαιρουμένου του κόστους ορθοπεδικών κατασκευασμάτων και του κόστους μεταφορικών σχετιζόμενων με φροντίδα υγείας, αντιπροσώπευαν μόνο το 9% του συνολικού κόστους (Πίνακας 15). Οι πιο σημαντικές κατηγορίες κόστους ήταν η ανεπίσημη φροντίδα (43% του συνολικού κόστους) και τα έμμεσα κόστη (42% του

συνολικού κόστους). Τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης έδειξαν ότι το συνολικό ετήσιο κόστος ανά ασθενή ήταν €18.776. Με βάση τον υπολογισμό του ετήσιου άμεσου κόστους φροντίδας υγείας από την παρούσα μελέτη και χρησιμοποιώντας τις αναλογίες κόστων που αναφέρονται στη μελέτη των Lopez-Bastida et al. [21], υπολογίζεται το ετήσιο συνολικό κόστος της ασθένειας (εξαιρουμένου του κόστους θνησιμότητας, το οποίο δεν είχε περιληφθεί στην εν λόγω μελέτη) στις €15.620 ανά ασθενή.

Σημειώνεται ότι ο υπολογισμός του κόστους της ανεπίσημης φροντίδας και του έμμεσου κόστους απαιτεί διαφορετικό σχεδιασμό με συλλογή πρωτογενών στοιχείων με ερωτηματολόγια από τις οικογένειες των ασθενών, αφού αυτά δεν αποτελούν στοιχεία ρουτίνας και δε συλλέγονται κατά την επίσκεψη των ασθενών στο ΙΝΓΚ. Λόγω της φύσης της εν λόγω ασθένειας, απαιτείται επίσης έγκριση της επιτροπής βιοηθικής, κάτι που δεν επέτρεπε ο χρονικός ορίζοντας της παρούσας μελέτης. Συνεπώς για τον υπολογισμό του κόστους της ανεπίσημης φροντίδας και του έμμεσου κόστους χρησιμοποιήθηκαν αναγκαστικά από την παρούσα μελέτη τα δεδομένα από τη μελέτη των Lopez-Bastida et al. [21].

Πίνακας 15: Μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή με νοτιαίο-παρεγκεφαλιδική αταξία όπως υπολογίστηκε σε άλλη μελέτη

Κατηγορία κόστους	€	% συνολικού κόστους
Άμεσα κόστη φροντίδας υγείας εξαιρουμένου του κόστους ορθοπεδικών κατασκευασμάτων και του κόστους μεταφορικών σχετιζόμενων με φροντίδα υγείας	1.724	9,2
Κόστος ορθοπεδικών κατασκευασμάτων και μεταφορικών σχετιζόμενων με φροντίδα υγείας	732	3,9
Συνολικό άμεσο κόστος φροντίδας υγείας	2.456	13,1
Άμεσο κόστος μη σχετιζόμενο με φροντίδα υγείας	8.403	44,7
- Από το οποίο: <i>Ανεπίσημη φροντίδα</i>	8.139	43,3
Συνολικό άμεσο κόστος	10.859	57,8
Έμμεσο κόστος (άδειες ασθένειας, πρόωρες αφυπηρετήσεις)	7.917	42,2
Συνολικό κόστος	18.776	

Πηγή: Lopez-Bastida et al. [21]

Σε σχέση με το κόστος ανεπίσημης φροντίδας και το έμμεσο κόστος, σημειώνεται ότι αυτά αποτελούν πολύ ψηλό ποσοστό του συνολικού κόστους της ασθένειας. Παρομοίως ψηλό ποσοστό του εν λόγω κόστους έχει υπολογιστεί και για άλλες χρόνιες νευρολογικές ασθένειες. Αναφέρεται ενδεικτικά ποσοστό 50-60% για τη νόσο του Άλτσχαϊμερ [23] και 55%-69% για την επιληψία [24]. Η μελέτη των Lopez-Bastida et al. [21] έδειξε ότι για τις βαριές περιπτώσεις ασθενών με νωτιαίο-παραγκεφαλική αταξία, ο χρόνος ανεπίσημης φροντίδας του ασθενή φθάνει κατά μέσο όρο τις 117 ώρες ανά εβδομάδα, δηλαδή υπάρχει μια πολύ μεγάλη επιβάρυνση για την οικογένεια.

Με βάση υπόθεση ότι οι ασθενείς με Αταξία του Φρίττραϊχ έχουν μέσο όρο ζωής μετά τη διάγνωση 30 χρόνια [1, 11], το δια-βίου κόστος της ασθένειας εξαιρουμένου του κόστους θνησιμότητας, υπολογίζεται στα €468.600 ανά ασθενή. Εάν θεωρηθεί ένας μέσος όρος προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών τα 45 χρόνια [11] και με βάση το όριο αφυπηρέτησης στα 63 χρόνια, υπολογίζεται ότι χάνονται κατά μέσο όρο 18 χρόνια παραγωγικής ζωής ανά ασθενή. Ο διάμεσος ετήσιος μισθός (δηλαδή ο μισθός κάτω από τον οποίο αμείβεται το 50% των εργοδοτούμενων) το 2007 ήταν €18.227 [37]. Με βάση τη θεωρία του «ανθρώπινου κεφαλαίου», τα έτη αυτά κοστολογούνται (σε τιμές 2007), σε €328.086. Συνεπώς το συνολικό δια-βίου κόστος της ασθένειας στην κοινωνία, περιλαμβανομένου του κόστους θνησιμότητας, ανέρχεται στα €796.686 ανά ασθενή. Στον Πίνακα 16 πιο κάτω παρουσιάζεται ανάλυση του συνολικού δια-βίου κόστους της ασθένειας:

Πίνακας 16: Ανάλυση του συνολικού δια-βίου κόστους της ασθένειας

Κατηγορία κόστους	€
Άμεσα κόστη φροντίδας υγείας εξαιρουμένου του κόστους ορθοπεδικών κατασκευασμάτων και του κόστους μεταφορικών σχετιζόμενων με φροντίδα υγείας *	43.111
Κόστος ορθοπεδικών κατασκευασμάτων και μεταφορικών σχετιζόμενων με φροντίδα υγείας **	18.275
Συνολικό άμεσο κόστος φροντίδας υγείας	61.386
Άμεσο κόστος μη σχετιζόμενο με φροντίδα υγείας (π.χ. ανεπίσημη φροντίδα) **	209.933
Συνολικό άμεσο κόστος	271.319
Έμμεσο κόστος - άδειες ασθενείας, πρόωρες αφυπηρετήσεις ** - κόστος θνησιμότητας *	197.281 328.086
Συνολικό δια-βίου κόστος ασθένειας	796.686

* βάσει κοστολόγησης από την παρούσα μελέτη.

** βάσει της μελέτης των Lopez-Bastida et al. [21].

Σημειώνεται ότι στο πιο πάνω κόστος ασθένειας δε συνυπολογίστηκαν τα επιδόματα αναπηρίας που άτομα με την εν λόγω ασθένεια συνήθως λαμβάνουν, αφού βάσει της οικονομικής θεωρίας, τα επιδόματα δε θεωρούνται οικονομικό κόστος για την κοινωνία, αλλά αναδιανομή πλούτου ('transfer payments') [22, 25].

Εάν εφαρμοστεί το προληπτικό πρόγραμμα αναμένεται να αποφεύγονται 6 γεννήσεις παιδιών με την ασθένεια για κάθε 10 χρόνια γάμων. Συνεπώς κάθε 10 χρόνια λειτουργίας του προγράμματος θα αποφεύγονται γεννήσεις που θα κόστιζαν στην κοινωνία ποσό €4.780.116 (6 X €796.686). Στον υπολογισμό αυτό αγνοείται η χρονική αξία του χρήματος.

Πιο κάτω παρουσιάζεται ανάλυση ευαισθησίας του υπολογιζόμενου οφέλους για την κοινωνία σε μεταβολές των εξής παραμέτρων:

1. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου ίση με μηδέν, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 5.
2. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:149, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 6.

3. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:100, δηλαδή όπως ο μέσος όρος των Ευρωπαϊκών πληθυσμών.
4. Μεταβολή ετήσιου αριθμού γάμων κατά +/- 10% (δηλαδή σε 420 ή 514 ετησίως)

Οι υπολογισμοί με βάση τις πιο πάνω μεταβολές, φαίνονται στους Πίνακες 17 και 18 πιο κάτω:

Πίνακας 17: Ανάλυση ευαισθησίας στη συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου

Συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου	Αριθμός γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια που θα αποφεύγονται	Κόστος στην κοινωνία που θα αποφεύγεται (€)
1:100	6,5	5.178.459
1:149	6,2	4.939.453
1:316	6	4.780.116
0	5,7	4.541.110

Πίνακας 18: Ανάλυση ευαισθησίας στον ετήσιο αριθμό γάμων

Ετήσιος αρ. γάμων	Αριθμός γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια που θα αποφεύγονται	Κόστος στην κοινωνία που θα αποφεύγεται (€)
420 (-10%)	5	3.983.430
467	6	4.780.116
514 (+10%)	6	4.780.116

Όπως φαίνεται από τους πιο πάνω Πίνακες, το κόστος στην κοινωνία που θα αποφεύγεται (όφελος για την κοινωνία) δεν επηρεάζεται σημαντικά από τις εξεταζόμενες μεταβολές στις παραμέτρους «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου» και «ετήσιος αριθμός γάμων», εκτός από την περίπτωση όπου ο αριθμός γάμων μειώνεται κατά 10%, όπου το κόστος για την κοινωνία που θα αποφεύγεται μειώνεται κατά 17% περίπου. Ακόμα

και στην περίπτωση αυτή όμως, το κόστος που θα αποφεύγεται/όφελος που θα προκύπτει συνεχίζει να παραμένει ψηλό.

3.2.6 Υπολογισμός της αποτελεσματικότητας του προτεινόμενου προγράμματος

Σύμφωνα με τους υπολογισμούς στο μέρος 3.2.4, το αναμενόμενο ετήσιο κόστος λειτουργίας του προγράμματος σε τιμές 2009 θα είναι €139.150. Το κόστος λειτουργίας του προγράμματος για 10 χρόνια σε τιμές του 2009 και αγνοώντας τη χρονική αξία του χρήματος, θα είναι συνεπώς €1.391.500.

Σύμφωνα με τους υπολογισμούς στο μέρος 3.2.5, κάθε 10 χρόνια λειτουργίας του προγράμματος θα αποφεύγονται γεννήσεις που θα κόστιζαν στην κοινωνία ποσό €4.780.116. Συνεπώς η λειτουργία του προγράμματος θα αποφέρει στην κοινωνία κάθε 10 χρόνια καθαρό οικονομικό όφελος €3.388.616. Το κόστος λειτουργίας του προγράμματος αντιπροσωπεύει μόνο 29% του συνολικού οφέλους. Για το λόγο αυτό, έχει αγνοηθεί η χρονική αξία του χρήματος στους υπολογισμούς, αφού δεν ανατρέπει το τελικό αποτέλεσμα, (δηλαδή ότι προκύπτει καθαρό οικονομικό όφελος).

Βάσει της βιβλιογραφίας [18, 22], το κόστος θνησιμότητας αποτελεί μέρος του έμμεσου κόστους ασθένειας και θα πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια αποτίμησης του σε μελέτες που αφορούν τον υπολογισμό του κόστους ασθένειας. Η πιο ενδεδειγμένη μέθοδος για τον υπολογισμό του κόστους θνησιμότητας είναι η μέθοδος του ανθρώπινου κεφαλαίου [22], την οποία η παρούσα μελέτη εφάρμοσε για τον υπολογισμό του κόστους θνησιμότητας. Επειδή όμως το κόστος θνησιμότητας αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του συνολικού κόστους της ασθένειας που η παρούσα μελέτη έχει υπολογίσει (41%), έχει γίνει υπολογισμός του καθαρού οικονομικού οφέλους που το προτεινόμενο προληπτικό πρόγραμμα θα αποφέρει στην κοινωνία και χωρίς τον συνυπολογισμό του κόστους θνησιμότητας (€28.086) στο κόστος ασθένειας. Από τα στοιχεία του Πίνακα 16 το συνολικό δια-βίου κόστος της ασθένειας, εξαιρουμένου του κόστους θνησιμότητας ανέρχεται στα €468.600. Συνεπώς, το όφελος κάθε 10 χρόνια λειτουργίας του προγράμματος, μέσα από την

αποφυγή 6 γεννήσεων ασθενών παιδιών, ανέρχεται στα €2.811.600 (6 X €468.600) ενώ το κόστος λειτουργίας του προγράμματος ανέρχεται στα €1.391.500, δηλαδή προκύπτει καθαρό όφελος €1.420.100.

Πιο κάτω παρουσιάζεται ανάλυση ευαισθησίας του καθαρού οικονομικού οφέλους στην κοινωνία σε μεταβολές των εξής παραμέτρων:

1. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου ίση με μηδέν, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 5.
2. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:149, δηλαδή σύμφωνα με τον Πίνακα 6.
3. Συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου 1:100, δηλαδή όπως ο μέσος όρος των Ευρωπαϊκών πληθυσμών.
4. Μεταβολή ετήσιου αριθμού γάμων κατά +/- 10% (δηλαδή σε 420 ή 514 ετησίως)

Οι υπολογισμοί με βάση τις πιο πάνω μεταβολές, φαίνονται στους Πίνακες 19 και 20 πιο κάτω:

Πίνακας 19: Ανάλυση ευαισθησίας στη συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου

Συχνότητα φορέων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου	Κόστος λειτουργίας προγράμματος (€)	Κόστος στην κοινωνία που θα αποφεύγεται (€)	Καθαρό οικονομικό όφελος στην κοινωνία (€)
1:100	1.391.500	5.178.459	3.786.959
1:149	1.391.500	4.939.453	3.547.953
1:316	1.391.500	4.780.116	3.388.616
0	627.000	4.541.110	3.914.110

Πίνακας 20: Ανάλυση ευαισθησίας στον ετήσιο αριθμό γάμων

Ετήσιος αρ. γάμων	Κόστος λειτουργίας προγράμματος (€)	Κόστος στην κοινωνία που θα αποφεύγεται (€)	Καθαρό οικονομικό όφελος στην κοινωνία (€)
420 (-10%)	1.251.250	3.983.430	2.732.180
467	1.391.500	4.780.116	3.388.616
514 (+10%)	1.531.750	4.780.116	3.248.366

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 19, το καθαρό οικονομικό όφελος για την κοινωνία δεν επηρεάζεται σημαντικά από τις εξεταζόμενες μεταβολές στην παράμετρο «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου».

Όπως επίσης φαίνεται από τον Πίνακα 20, το καθαρό οικονομικό όφελος για την κοινωνία δεν επηρεάζεται σημαντικά από τις εξεταζόμενες μεταβολές στην παράμετρο «ετήσιος αριθμός γάμων» εκτός από την περίπτωση όπου ο αριθμός γάμων μειώνεται κατά 10%, οπότεν το καθαρό όφελος στην κοινωνία μειώνεται κατά 19% περίπου. Ακόμα και στην περίπτωση αυτή όμως, το καθαρό όφελος που προκύπτει για την κοινωνία συνεχίζει να παραμένει υψηλό (€2.732.180).

Διεξήχθηκε επίσης ανάλυση ευαισθησίας στο ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος. Όπως έχει αναφερθεί, χρησιμοποιήθηκε στους υπολογισμούς της παρούσας μελέτης ως αντιπροσωπευτικό το μέσο ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος πρόληψης της θαλασσαιμίας για τα έτη 1992-2006 (5,2%). Από την εν λόγω υπόθεση, προκύπτει όμως αβεβαιότητα λόγω παραγόντων όπως: (α) η διαφορά στο επίπεδο πληροφόρησης του κοινού για τις δύο ασθένειες, (β) η πιθανή «διαφυγή» από το πρόγραμμα ατόμων που τελούν πολιτικούς γάμους (βάσει των υπολογισμών στον Πίνακα 7, 24% των γάμων αναμένεται να είναι πολιτικοί) και (γ) η πιθανή μελλοντική αύξηση των εξώγαμων γεννήσεων (βάσει των στοιχείων στο μέρος 3.2.3, τα τελευταία χρόνια φαίνεται να υπάρχει αυξητική τάση στις εξώγαμες γεννήσεις). Συνεπώς ήταν επιθυμητό να υπολογιστεί το μέγιστο ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος βάσει του οποίου το πρόγραμμα συνεχίζει να είναι οικονομικά συμφέρον. Κάνοντας τον πιο συντηρητικό υπολογισμό όσον αφορά το κόστος

λειτουργίας του προγράμματος, κρατήθηκε αμετάβλητο το κόστος λειτουργίας του προγράμματος στα €1.391.500 κάθε 10 χρόνια. Για να συνεχίσει να είναι οικονομικά συμφέρον το πρόγραμμα, θα πρέπει να αποφεύγονται τουλάχιστον 2 γεννήσεις ασθενών παιδιών κάθε 10 χρόνια (όφελος = $2 \times \text{€}796.686 = \text{€}1.593.372$). Αυτό μεταφράζεται σε ποσοστό αποτυχίας 68% $((6,26-2)/6,26)$. Το ποσοστό αυτό είναι πολύ ψηλό και άρα υπάρχει μεγάλο όριο ασφάλειας των υπολογισμών της μελέτης σε πιθανές μεταβολές του ποσοστού αποτυχίας του προγράμματος.

3.3. ΜΗ ΧΡΗΜΑΤΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Υπάρχουν οφέλη που θα προκύψουν από το πρόγραμμα, τα οποία είναι δύσκολο να υπολογιστούν με χρηματικούς όρους και τα οποία θα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εν λόγω προγράμματος.

Με την πρόληψη της ασθένειας θα αποφεύγονται τα «κρυφά κόστη» της ασθένειας, όπως είναι ο πόνος, η σωματική παραμόρφωση, η αναπηρία, η κοινωνική απομόνωση, που έχουν μεγάλο ψυχολογικό κόστος, τόσο για τον ασθενή όσο και για την οικογένεια του. Η συνήθης εμφάνιση και εξέλιξη της ασθένειας στα τέλη της εφηβικής ηλικίας, με τη σημαντική σωματική βλάβη και αναπηρία που προκαλεί, έχει δραματική επίδραση σε αυτά τα σημαντικά στάδια ανάπτυξης της ζωής του ασθενή και πιστεύεται ότι επηρεάζει και την ανάπτυξη της προσωπικότητας του [6]. Επίσης, η Αταξία του Φρίτραϊχ, όντας υποτελής κληρονομική ασθένεια, εμφανίζεται περισσότερο σε οικογένειες χωρίς προηγούμενο οικογενειακό ιστορικό με την ασθένεια, προκαλώντας έτσι σε αυτές σοκ στη διάγνωση [38].

Επιπλέον, το προληπτικό πρόγραμμα ανίχνευσης θα αποφέρει οφέλη μέσα από την πληροφόρηση που θα παρέχει αφού:

- α. θα επιτρέπει σε φορείς να κάνουν πληροφορημένα τις επιλογές τους σε σχέση με την αναπαραγωγή [13] και
- β. θα βοηθά στην άμβλυση των ανησυχιών των οικογενειών και των κοινοτήτων που αντιμετωπίζουν την προοπτική μιας σοβαρής γενετικής ασθένειας [13].

Παρά τα πιο πάνω αναμενόμενα οφέλη, σημειώνεται ότι, στα αρχικά στάδια του προγράμματος, θα είναι σημαντικό να γίνει εντατική πληροφόρηση του πληθυσμού για την ασθένεια και τους στόχους του προληπτικού προγράμματος, ούτως ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος δημιουργίας αχρείαστης αναστάτωσης του πληθυσμού λόγω μη σωστής ενημέρωσης.

3.5. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Η παρούσα μελέτη υπόκειται στους εξής περιορισμούς:

1. Χρήση στατιστικών δεδομένων

Πολλοί υπολογισμοί που αφορούν τη συχνότητα της ασθένειας, τον αναμενόμενο αριθμό συμμετεχόντων στο πρόγραμμα και τον αναμενόμενο αριθμό γεννήσεων ασθενών παιδιών που θα αποφεύγονται, βασίζονται σε στατιστικά στοιχεία τα οποία ορισμένες φορές δεν ήταν πλήρη και για τα οποία χρειάστηκε να γίνουν υποθέσεις. Ο περιορισμός αυτός καλύφθηκε σε μεγάλο βαθμό με την ανάλυση ευαισθησίας που συνόδευσε τους υπολογισμούς για μεταβολές στις παραμέτρους «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου», «ετήσιος αριθμός γάμων» και «ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος».

2. Κοστολόγηση της ασθένειας

Το δείγμα ασθενών που χρησιμοποιήθηκε στην κοστολόγηση της ασθένειας είναι μικρό και ως εκ τούτου μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτικό. Η σύγκριση που έγινε με τη μοναδική άλλη μελέτη (στην Ισπανία) που ασχολήθηκε με την ασθένεια, έδειξε ότι το άμεσο κόστος φροντίδας υγείας που η παρούσα μελέτη υπολόγισε με βάση τα δεδομένα 7 ασθενών, είναι παραπλήσιο με αυτό της άλλης μελέτης. Η σύγκριση όμως μεταξύ χωρών μπορεί να είναι προβληματική, λόγω διαφορετικών παραμέτρων που μπορεί να υφίστανται μεταξύ χωρών (π.χ. επίπεδα φροντίδας

υγείας). Το ίδιο μπορεί να λεχθεί και για τα κόστη τα οποία υπολογίστηκαν βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης που έγινε στην Ισπανία.

Επιπλέον η εν λόγω μελέτη στην Ισπανία ασχολήθηκε με το κόστος της νωτιαίο-παρεγκεφαλιδικής αταξίας και όχι μόνο της Αταξίας του Φρίτραϊχ. Με βάση πληροφορίες από το ΙΝΓΚ, η Αταξία του Φρίτραϊχ θεωρείται όμως ότι είναι η χειρότερη μορφή νωτιαίο-παρεγκεφαλιδικής αταξίας. Συνεπώς είναι πιθανότερο το κόστος της ασθένειας που υπολογίστηκε στην παρούσα μελέτη να υποεκτιμάται παρά να υπερεκτιμάται.

Επίσης το κόστος της ασθένειας που υπολογίστηκε μπορεί να υποεκτιμάται λόγω και των εξής παραγόντων: (α) ορισμένες πράξεις φροντίδας υγείας που έγιναν εκτός ΙΝΓΚ δεν έχουν καταγραφεί στα αρχεία των ασθενών, π.χ. ένας ασθενής ακολουθούσε φυσιοθεραπεία εκτός ΙΝΓΚ, (β) σε ορισμένες περιπτώσεις υπήρχε άρνηση ασθενών να ακολουθούν τις οδηγίες του γιατρού π.χ. ασθενής δεν προσήλθε στο καθορισμένο ραντεβού με το γιατρό ή δεν έλαβε όλη τη φαρμακευτική αγωγή βάσει των οδηγιών του γιατρού (αυτό βέβαια αντικατοπτρίζει πραγματικές συνθήκες).

3. Μεταβολές δεδομένων στο χρόνο

Πολλές παράμετροι έχουν υπολογιστεί με βάση στατιστικά στοιχεία των τελευταίων ετών (π.χ. ετήσιος αριθμός γάμων), με την υπόθεση ότι τα ίδια δεδομένα θα συνεχίσουν να ισχύουν και μελλοντικά, τουλάχιστον για τα επόμενα 10 χρόνια. Σε τέτοιο μακροχρόνιο ορίζοντα είναι όμως πιθανές μελλοντικές αλλαγές στα δεδομένα αυτά και είναι προφανές ότι σε τέτοια περίπτωση θα έχουν επίδραση στους υπολογισμούς της μελέτης. Ο περιορισμός αυτός καλύφθηκε σε μεγάλο βαθμό με τη διαχρονική σύγκριση των στατιστικών στοιχείων που περιλήφθηκαν στη μελέτη και από την ανάλυση ευαισθησίας που συνόδευσε τους υπολογισμούς.

3.4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα κύρια συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα μελέτη είναι ότι (α) επιβεβαιώνεται ότι η συχνότητα της ασθένειας στον πληθυσμό που δεν έχει καταγωγή από την επαρχία Πάφου είναι κατά πολύ μικρότερη από την συχνότητα που παρατηρείται στον πληθυσμό με καταγωγή από την επαρχία Πάφου και δικαιολογεί απόλυτα τη διεξαγωγή στοχευμένης ανίχνευσης και (β) το προτεινόμενο πρόγραμμα υπολογίζεται ότι θα αποφέρει καθαρό οικονομικό όφελος στην κοινωνία.

Με βάση τα στοιχεία που η παρούσα μελέτη επεξεργάστηκε, υπολογίστηκε ότι ο επιπολασμός της ασθένειας στην Κύπρο είναι 1,7 ανά 100.000 άτομα, δηλαδή μέσα στα πλαίσια άλλων Ευρωπαϊκών πληθυσμών, ενώ για τα άτομα με καταγωγή από την επαρχία Πάφου ο επιπολασμός της ασθένειας υπολογίζεται στο 13 ανά 100.000, δηλαδή περίπου 8 φορές ψηλότερος. Βάσει του πιο πάνω υπολογιζόμενου επιπολασμού υπολογίστηκε η συχνότητα της ασθένειας για το σύνολο του πληθυσμού της Κύπρου στο 3 ανά 100.000 γεννήσεις, δηλαδή πολύ κοντά στον αριθμό που υπολογίζεται για τους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (1 ανά 30.000 γεννήσεις). Χρησιμοποιώντας την αρχή των Hardy-Weinberg υπολογίστηκε η συχνότητα των φορέων για το σύνολο του πληθυσμού της Κύπρου στους 1:92, που είναι πάλι μέσα στα πλαίσια άλλων ευρωπαϊκών πληθυσμών.

Χρησιμοποιώντας το κατώτατο όριο εμπιστοσύνης για τον επιπολασμό, υπολογίστηκε η συχνότητα της ασθένειας στο 1,6 ανά 100.000 γεννήσεις ενώ στο ανώτατο όριο η συχνότητα της ασθένειας υπολογίστηκε στις 5 ανά 100.000 γεννήσεις. Η υπολογιζόμενη συχνότητα των φορέων για το σύνολο του πληθυσμού της Κύπρου με βάση τις εν λόγω τιμές για τη συχνότητα της ασθένειας είναι 1:125 και 1:71 αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές συνεχίζουν να είναι μέσα στα πλαίσια άλλων ευρωπαϊκών πληθυσμών.

Με βάση τους υπολογισμούς της παρούσας μελέτης, αναμένεται ότι με τη λειτουργία του προτεινόμενου προγράμματος πρόληψης, θα αποφεύγονται περίπου 6 γεννήσεις παιδιών με την ασθένεια για κάθε 10 χρόνια γάμων. Με βάση την ανάλυση ευαισθησίας που διενεργήθηκε στις παραμέτρους «συχνότητα φορέων στον πληθυσμό της Κύπρου που δεν κατάγεται από την επαρχία Πάφου» και «ετήσιος

αριθμός γάμων», οι γεννήσεις παιδιών με την ασθένεια που υπολογίζεται να αποφεύγονται μπορεί να κυμανθούν από 5 μέχρι 6,5 για κάθε 10 χρόνια γάμων.

Το ετήσιο κόστος λειτουργίας του προτεινόμενου προγράμματος πρόληψης αναμένεται να είναι €139.150 σε τιμές 2009. Με βάση την ανάλυση ευαισθησίας που διενεργήθηκε στις προαναφερθείσες παραμέτρους, το κόστος αυτό μπορεί να κυμανθεί από €62.700 μέχρι €153.175.

Το κόστος ιατροφαρμακευτικής αγωγής που υπολογίστηκε βάσει της κοστολόγησης δεδομένων από 7 ασθενείς που παρακολουθούνται στο ΙΝΓΚ ανέρχεται στα €1.437 ετησίως ανά ασθενή, σε τιμές 2009. Προσθέτοντας τα υπόλοιπα άμεσα και έμμεσα κόστη της ασθένειας βάσει της μελέτης των Lopez-Bastida et al. [21] και της μεθόδου του «ανθρώπινου κεφαλαίου», υπολογίστηκε το συνολικό δια-βίου κόστος της ασθένειας για την κοινωνία στα €796.686 ανά ασθενή. Συνεπώς, αγνοώντας τη χρονική αξία του χρήματος, υπολογίστηκε ότι κάθε 10 χρόνια λειτουργίας του προγράμματος θα αποφεύγονται γεννήσεις που θα κόστιζαν στην κοινωνία ποσό €4.780.116. Ως εκ τούτου, υπολογίστηκε ότι η λειτουργία του προγράμματος θα αποφέρει στην κοινωνία κάθε 10 χρόνια καθαρό οικονομικό όφελος €3.388.616. Υπολογίστηκε επίσης ότι ακόμη και αν από τον υπολογισμό του κόστους της ασθένειας, εξαιρεθεί το κόστος θνησιμότητας (€28.086 ανά ασθενή), το προτεινόμενο πρόγραμμα αποφέρει καθαρό οικονομικό όφελος στην κοινωνία (€1.420.100).

Με βάση την ανάλυση ευαισθησίας που διενεργήθηκε, το καθαρό οικονομικό όφελος για την κοινωνία κάθε 10 χρόνια λειτουργίας του προγράμματος μπορεί να κυμανθεί από €2,7 εκατομμύρια μέχρι και €3,9 εκατομμύρια. Υπολογίστηκε επίσης ότι το ποσοστό αποτυχίας του προγράμματος πρέπει να ξεπεράσει το 68% για να παύσει να είναι οικονομικά συμφέρον.

Συνεπώς, από οικονομικής άποψης, το προτεινόμενο πρόγραμμα είναι συμφέρον για την κοινωνία με πολύ μεγάλο όριο ασφάλειας. Επιπλέον υπάρχουν και άλλα, μη-οικονομικά οφέλη τα οποία προκύπτουν από την εφαρμογή του και σχετίζονται με τη σημαντική ψυχολογική επίδραση της ασθένειας στον ασθενή και την οικογένεια του αλλά και με το ψυχολογικό όφελος της πληροφόρησης που θα προσφέρει το

προτεινόμενο πρόγραμμα πρόληψης στους φορείς που θέλουν να τεκνοποιήσουν και στον πληθυσμό που είναι εκτεθειμένος στο ρίσκο για την ασθένεια.

Αν και η παρούσα μελέτη έχει μερικώς χρησιμοποιήσει για τον υπολογισμό του κόστους της ασθένειας στην Κύπρο, δεδομένα από άλλη μελέτη που έγινε στην Ισπανία, έχει δώσει για πρώτη φορά μια ένδειξη του κόστους της ασθένειας στην Κύπρο. Εισηγούμαστε όπως μελλοντικοί μελετητές χρησιμοποιήσουν δεδομένα από ερωτηματολόγια που θα δοθούν σε ασθενείς και στους φροντιστές τους, ούτως ώστε όλα τα δεδομένα που αφορούν το κόστος της ασθένειας (π.χ. κόστος κατ' οίκο φροντίδας, κόστος νοσηρότητας) να ληφθούν εξολοκλήρου από την Κυπριακή πραγματικότητα.

Σημειώνεται ότι τουλάχιστον όσο αφορά το άμεσο ιατροφαρμακευτικό κόστος, τα αποτελέσματα της μελέτης είναι όμοια με αυτά της μελέτης που έγινε στην Ισπανία.

Τέλος τονίζεται η αναγκαιότητα πληροφόρησης του κοινού για τους σκοπούς και τη σημασία του προγράμματος, ούτως ώστε να αποφευχθεί οποιαδήποτε αχρείαστη αναστάτωση στον πληθυσμό λόγω μη σωστής ενημέρωσης αλλά και να επιτευχθεί το μεγαλύτερο δυνατό ποσοστό συμμετοχής στο πρόγραμμα.

4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Juvonen V, Kulmala SM, Ignatius J, Penttinen M, Savontaus M. Dissecting the epidemiology of a trinucleotide repeat disease – example of FRDA in Finland. *Human Genetics* 2002; 110:36-40.
2. Pilch J, Jamroz E, Marszat E. Friedreich's Ataxia. *Journal of Child Neurology* 2002; 17(5):315-319.
3. Research project: Friedreich's ataxia carrier screening in the population originating from the Paphos district of Cyprus (2001-2002). Principal Investigator: Kyproula Christodoulou. The Cyprus Institute of Neurology and Genetics.
4. Hammans S. Cerebellar and spinocerebellar disorders. In: Warner T, Hammans S, eds. *Practical guide to neurogenetics*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p.75-91.
5. National Institute for Health Research. Idebenone (SNT-MC17) for Friedreich's Ataxia. Birmingham. September 2007.
http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/outputs/documents/2007/september/Idebenone_pdf.pdf (ημερομηνία πρόσβασης: 23 Νοεμβρίου 2008)
6. Wilson C, Fahey M, Corben L, Collins V, Churchyard A, Lamont P et al. Quality of life in Friedreich ataxia: what clinical, social and demographic factors are important? *European Journal of Neurology* 2007; 14:1040-1047.
7. Delatycki M, Williamson R, Forrest S. Friedreich ataxia: an overview. *Journal of Medical Genetics* 2000; 37:1-8.
8. National Ataxia Foundation. FAQ sheet-Friedreich's Ataxia. March 2008.
<http://www.ataxia.org/pdf/Ataxia%20FAQ%20Faq08.pdf>
(ημερομηνία πρόσβασης: 23 Νοεμβρίου 2008)
9. Λοπατατζίδης Α. Δημόσια υγεία – επιδημιολογία (θέματα και στοιχεία). Στο: Ιωαννίδη Ε, Λοπατατζίδης Α, Μάντη Π, eds. *Υπηρεσίες Υγείας/Νοσοκομείο Ιδιοτυπίες και Προκλήσεις (Τόμος Α)*, Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο; 1999. σ.59-117.
10. Polo J, Calleja J, Combarros O, Berciano J. Hereditary ataxias and paraplegias in Cantabria, Spain – An epidemiological and clinical study. *Brain* 1991; 114:855-866.

11. Lopez-Arlandis J, Vilchez J, Palau F, Sevilla T. Friedreich's Ataxia: An epidemiological study in Valencia, Spain, based on consanguinity analysis. *Neuroepidemiology* 1995; 14:14-19.
12. World Health Organization. Neurological disorders - public health challenges. Geneva. 2006.
http://www.who.int/mental_health/neurology/neurodiso/en/index.html
(ημερομηνία πρόσβασης: 30 Νοεμβρίου 2008)
13. Davies S, Cronin E, Gill M, Greengross P, Hickman M, Normand C. Screening for sickle cell disease and thalassaemia: a systematic review with supplementary research. *Health Technology Assessment* 2000; 4(3).
14. Cuckle H, Murray J. Screening for Cystic Fibrosis. *Disease Management Health Outcomes* 1998; 3(4):161-172.
15. Wei S, Quigg M, Monaghan K. Is Cystic Fibrosis carrier screening cost effective? *Community Genetics* 2007; 10:103-109.
16. Οικονόμου Ν, Τούντας Γ. Αξιολόγηση της αποδοτικότητας στο χώρο της υγείας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2007; 24(1):34-47.
17. Ματσαγγάνης Μ. Η οικονομική αξιολόγηση στην υγεία. Στο: Αλετράς Β, Ματσαγγάνης Μ, Νιάκας Δ, eds. Οικονομική και χρηματοδοτική διαχείριση υπηρεσιών υγείας – Τόμος Α, Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο; 2002. σ.187-218.
18. Υφαντόπουλος Γ. Μέθοδοι κοινωνικο-οικονομικής αξιολόγησης. Στο: Τα οικονομικά της υγείας. Θεωρία και πολιτική. Αθήνα: Τηρωθήτω-Δαρδανός; 2006. σ.593-634.
19. Μανιαδάκης Ν, Φραγκουλάκης Β. Οικονομική αξιολόγηση λαπαροσκοπικών επεμβάσεων.
20. Ostrowsky J, Lippman A, Scriver C. Cost-benefit analysis of a thalassaemia disease prevention program. *American Journal of Public Health* 1985; 75:732-736.
21. Lopez-Bastida J, Perestelo-Perez L, Monton-Alvarez F, Serrano-Aguilar P. Social economic costs and health-related quality of life in patients with degenerative cerebellar ataxia in Spain. *Movement Disorders* 2008; 23(2):212-217.
22. Hodgson T, Meiners M. *MilBank Memorial Fund Quarterly. Health and Society* 1982; 60(3):429-462.

23. Zencir M, Kuzu N, Gordeles Beser N, Ergin A, Catak B, Sahiner T. Cost of Alzheimer's disease in a developing country setting. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2005; 20:616-622.
24. Hamer H, Spottke A, Aletsee C, Knake S, Reis J, Strzelczyk A et al. Direct and Indirect Costs of Refractory Epilepsy in a Tertiary Epilepsy Center in Germany. *Epilepsia* 2006; 47(12):2165–2172.
25. Murray M, Halpern M, Leppik I. Cost of refractory epilepsy in adults in the USA. *Epilepsy Research* 1996; 23:139-148.
26. Forsgren I, Beghi E, Ekman M. Cost of epilepsy in Europe. *European Journal of Neurology* 2005; 12 (Suppl. 1): 54–58.
27. Στατιστική Υπηρεσία. Στατιστικές υγείας και νοσοκομείων 2006, Στατιστικές Υγείας, Σειρά Ι, Αρ. Έκθεσης 27. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2008.
28. Στατιστική Υπηρεσία . Έρευνα υγείας 2003, Στατιστικές Υγείας, Σειρά ΙΙ, Αρ. Έκθεσης 6. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2005.
29. Στατιστική Υπηρεσία. Έρευνα για άτομα με μακροχρόνια προβλήματα υγείας ή ανικανότητας, Στατιστικές Υγείας, Σειρά ΙΙ, Αρ. Έκθεσης 7. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2006.
30. Στατιστική Υπηρεσία. Δημογραφική έκθεση 2003, Πληθυσμιακές Στατιστικές, Σειρά ΙΙ, Αρ. Έκθεσης 41. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2004.
31. Στατιστική Υπηρεσία. Δημογραφική έκθεση 2004, Πληθυσμιακές Στατιστικές, Σειρά ΙΙ, Αρ. Έκθεσης 42. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2005.
32. Στατιστική Υπηρεσία. Δημογραφική έκθεση 2005, Πληθυσμιακές Στατιστικές, Σειρά ΙΙ, Αρ. Έκθεσης 43. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2006.
33. Στατιστική Υπηρεσία. Δημογραφική έκθεση 2006, Πληθυσμιακές Στατιστικές, Σειρά ΙΙ, Αρ. Έκθεσης 44. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2007.
34. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. Συλλογή και ανάλυση δεδομένων. Στο: Ματσαγγάνης Μ, ed. Μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης των προγραμμάτων υγείας. Αθήνα: Εκδόσεις Κριτική ΑΕ; 2002. σ.348-395.

35. Στατιστική Υπηρεσία. Απογραφή πληθυσμού 2001, Τόμοι Ι και ΙΙ, Πληθυσμιακές Στατιστικές, Σειρά Ι, Αρ. Έκθεσης 16 και 17. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2004.
36. Boyo A, Cao A, Der Kaloustian V, Hercules J, Kuliev A, Loukopoulos D et al. Community Control of hereditary anaemias: Memorandum from a WHO meeting. Bulletin of the World Health Organisation 1983; 61(1):63-80.
37. Στατιστική Υπηρεσία. Εργατικές Στατιστικές 2007, Εργατικές Στατιστικές, Σειρά ΙΙ, Αρ. Έκθεσης 26. Τυπογραφείο Κυπριακής Δημοκρατίας; 2009.
38. Greenfield J, Treacy C, Giunti P. Centres of excellence for the care of people with progressive ataxias. British Journal of Nursing 2006; 15(17):932-936.

5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι - Επιπολασμός και συχνότητα φορέων της Αταξίας του Φρίτραϊχ σε άλλες χώρες/περιοχές

Συγγραφέας	Περιοχή	Χρονική περίοδος	Πληθυσμός	Επιπολασμός ανά 100.000	Συχνότητα φορέων	Αναφορά από
Sjogren (1943)	Σουηδία	1905-1941	6,000,000	1,2		Polo at al. (1991)
Kurland (1958)	Ρότσεστερ (Μιννεσότα, ΗΠΑ)	1945-1954	29,885	0		Polo at al. (1991)
Chen et al. (1968)	Γκουάμ	1960-1966	37,975	0		Polo at al. (1991)
Gudmundsson (1969)	Ισλανδία	1954-1963	187,200	1,1		Polo at al. (1991)
Trizio et al. (1980)	Πούγκλια (Ιταλία)	?	?	0,7		Polo at al. (1991)
Filla and Campanella (1980)	Καμπάνια (Ιταλία)	1969-1978	?	1,1		Polo at al. (1991)
Brignolio et al. (1986)	Τορίνο (Ιταλία)	1945-1982	2,327,996	1,1		Polo at al. (1991)
Lucci et al. (1984)	Ρέτζιο-Αιμίλια (Ιταλία)	1965-1981	421,324	1,4		
Skre (1975)	Δυτική Νορβηγία	1952-1967	725,000	1		
Polo at al. (1991)	Καντάμπρια (Ισπανία)	1974-1986	510,000	4,7		
Muzaimi et al. (2004)	Νοτιοανατολική Ουαλία (Βρετανία)	1999-2001	742,400	0,3 (Σημ. 1)		
Romeo et al. (1983)	Νότιος Ιταλία	?	?	1,1		Lopez-Arlandis et al. (1995)
Winter et al. (1981), Romeo et al. (1983), Polo at al. (1991), Lopez-Arlandis et al. (1995))Ευρωπαϊκοί πληθυσμοί)))			2-4		Monros et al. (1997)
Leone et al. (1990)	Βορειοδυτική Ιταλία	1945-1984	3,617,915	1,2	1/96 (Σημ. 1)	
Διάφοροι	Άλλες χώρες			0,6-1,4		Leone et al. (1990)
Leone et al. (1995)	Βαλ Νταόστα, Ιταλία	1981-1991	115,270	1,7		
Filla et al. (1992)	Μολίζ, Ιταλία	?	335,211	2,1		Leone et al. (1995)
Koht and Tallaksen (2007)	Επαρχία Όσλο (Νορβηγία)	2002-2006	540,000	0 (Σημ. 2)		
Juvonen et al. (2002)	Φινλανδία	1997-2001	5,180,000	0,14	1/500	
Διάφοροι	Καυκασιανοί πληθυσμοί				1/60-90	Juvonen et al. (2002)
Jonasson et al. (2000)	Σουηδία	?	8,870,000	0,23		Juvonen et al. (2002)
Lopez-Arlandis et al. (1995)	Βαλέντσια (Ισπανία)	1970-1990	3,898,241	3,8	1/64	
Leone et al. (1988)	Ιταλία (άγνωστη περιοχή)				1/33	Lopez-Arlandis et al. (1995)

Συγγραφέας	Περιοχή	Χρονική περίοδος	Πληθυσμός	Επιπολασμός ανά 100.000	Συχνότητα φορέων	Αναφορά από
Διάφοροι	Ισπανία			1-4,7		Lopez-Arlandis et al. (1995)
Masatada et al. (2001)	Τοτόρι (Ιαπωνία)	?	613,349	0,16 (Σημ. 1)		
Zorrea et al. (2004)	Πάδουα (Ιταλία)	1972-2002	845,203	0,6		
Opal and Zoghbi (2002)	Δυτικές χώρες			1-2		Zorrea et al. (2004)
Pinessi et al. (1984)	Κούνεο, Ιταλία	1970-1980	550,000	1,65		
Winter et al. (1981)	Ηνωμένο Βασίλειο	?	?	1,83	1/110	Lopez-Arlandis et al. (1995)

Σημειώσεις

1. Ίδιος υπολογισμός.
2. Ντόπιος πληθυσμός

6. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Π – Υπολογισμός γεννήσεων παιδιών με την ασθένεια στον υπόλοιπο πληθυσμό

Ετήσιος αριθμός γάμων Κυπρίων υπηκόων (Πίνακας 7) = 4.598

Ετήσιος αριθμός γάμων Κυπρίων υπηκόων με καταγωγή από την επαρχία Πάφου (Πίνακας 7) = 467

⇒ Ετήσιος αριθμός γάμων Κυπρίων υπηκόων με καταγωγή εκτός επαρχίας Πάφου = 4.131

Συνολικό ποσοστό γονιμότητας = 1,44

Ποσοστό εξώγαμων = 5,6%

$$\Rightarrow \frac{4.131 \times 1,44}{0,944} = 6.302 \text{ γεννήσεις}$$

Πιθανότητες γέννησης παιδιού με την ασθένεια = 1: (316 X 316 X 4)
= 1: 399.424

$$\Rightarrow \frac{6.302}{399.424} = 0,016 \text{ γεννήσεις} = 1 \text{ για κάθε } 62 \text{ χρόνια γάμων}$$

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ - Κόστος φροντίδας υγείας

	Κόστος 2009 €	Ασθ. 1 Αρ.	Ασθ. 1 €	Ασθ. 2 Αρ.	Ασθ. 2 €	Ασθ. 3 Αρ.	Ασθ. 3 €	Ασθ. 4 Αρ.	Ασθ. 4 €	Ασθ. 5 Αρ.	Ασθ. 5 €	Ασθ. 6 Αρ.	Ασθ. 6 €	Ασθ. 7 Αρ.	Ασθ. 7 €
Επισκέψεις σε νευρολόγο	90	54	4,860	26	2,340	16	1,440	33	2,970	11	990	18	1,620	6	540
Επισκέψεις σε ενδοκρινολόγο	90	5	450		0	1	90		0		0		0		0
Επισκέψεις σε διαιτολόγο	32	4	128		0	5	160		0		0		0		0
Επισκέψεις σε ορθοπαιδικό	90	1	90		0		0		0		0		0		0
Επισκέψεις σε καρδιολόγο	90	4	360	6	540	2	180	3	270	2	180	5	450	1	90
Επισκέψεις σε πνευμονολόγο	90		0	1	90		0		0		0		0		0
Επισκέψεις σε ψυχολόγο	75		0	1	75		0		0	1	75		0		0
Επισκέψεις σε λογοθεραπευτή	32		0	2	64		0		0		0		0		0
Διανυκτέρευση σε θάλαμο ασθενών	210		0	42	8,820		0		0		0		0		0
24-ωρη ιατρική φροντίδα σε θάλαμο ασθενών	120		0	42	5,040		0		0		0		0		0
Ημερήσια διαμονή σε θάλαμο ασθενών	95		0	7	665		0		0		0		0		0
Ημερήσια ιατρική φροντίδα σε θάλαμο ασθενών	90		0	1	90		0		0		0		0		0
Οπτικά προκλητά δυναμικά	90	1	90	1	90	1	90		0	1	90		0	1	90
Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά άνω άκρων	90	2	180		0	2	180		0		0		0	2	180
Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά κάτω άκρων	90	2	180	2	180		0		0		0		0	2	180
Στελεχειαία ακουστικά προκλητά δυναμικά	90	1	90		0	1	90		0	1	90		0		0
Κινητικά προκλητά δυναμικά	90	1	90		0		0		0		0		0		0
Εξετάσεις αγωγιμότητας νεύρων ανά άκρο	100	6	600	4	400	2	200	4	400	2	200	4	400		0
Εξετάσεις αγωγιμότητας νεύρων σε περισσότερο από δύο άκρα	235		0		0		0		0		0		0	1	235

	Κόστος 2009 €	Ασθ. 1 Αρ.	Ασθ. 1 €	Ασθ. 2 Αρ.	Ασθ. 2 €	Ασθ. 3 Αρ.	Ασθ. 3 €	Ασθ. 4 Αρ.	Ασθ. 4 €	Ασθ. 5 Αρ.	Ασθ. 5 €	Ασθ. 6 Αρ.	Ασθ. 6 €	Ασθ. 7 Αρ.	Ασθ. 7 €
Ηλεκτρομυογράφημα ανά άκρο	120		0	2	240		0		0		0	1	120		0
Ηλεκτρομυογράφημα σε περισσότερα από δύο άκρα	280		0		0		0		0		0		0	1	280
Φυσιοθεραπεία	30	39	1,170	203	6,090		0	1	30		0	5	150	55	1,650
MRI εγκεφάλου	392	1	392	1	392	1	392	1	392	1	392	1	392	1	392
MRI σπονδυλικής στήλης	682		0	1	682		0		0		0	1	682	1	682
Αξονική τομογραφία οσφυϊκής μοίρας	222		0	2	444		0		0		0		0		0
Αξονική τομογραφία εγκεφάλου	222		0		0		0		0		0	1	222		0
Ηλεκτροκαρδιογράφημα	50	4	200	4	200	2	100	3	150	2	100	5	250	1	50
Υπερηχογράφημα καρδιάς	220	4	880	4	880	2	440	3	660	2	440	4	880	1	220
Ακτινογραφία θώρακος	30	2	60	3	90	2	60	1	30		0	4	120	1	30
Ακτινογραφία οσφυϊκής μοίρας	30		0	1	30		0		0		0		0		0
Τεστ οστεοπόρωσης	102	1	102	1	102	1	102		0		0		0		0
Φάρμακα			4,694		3,548		2,559		3,249		2,611		1,227		40
Εργαστηριακές αναλύσεις:			0		0		0		0		0		0		0
Αιματολογικές (σημ. 1)	18	18	324	6	108	6	108	10	180	2	36	8	144	2	36
Βιοχημικές (σημ. 2)	162	13	2,106	6	972	6	972	5	810	2	324	6	972	1	162
Μικροβιολογικές (σημ. 3)	18	5	90	1	18	1	18	2	36	2	36	2	36		0
Caeruloplasmin & copper	65	1	65		0		0		0		0	1	65		0
Φερριτίνη	27	1	27	1	27		0	1	27	2	54	1	27		0
TSH, Free T4, Free T3	65	1	65		0	1	65		0		0	1	65	1	65
Κλινική βιοχημεία (σημ. 4)	43	2	86	1	43	1	43	1	43		0	2	86	1	43
Ορρολογικές (σημ. 5)	231		0		0	1	231	2	462	2	462		0	1	231
Anti-Hu, Anti-Ri, Anti-Yo	95		0		0		0		0		0		0	1	95
Very long chain fatty acids	125		0		0		0		0		0		0	1	125
Κρεατίνη Κινάση	24	1	24	2	48	1	24		0		0		0		0
Επίπεδα εξοσαμινιδάσης	162	1	162		0		0		0		0		0		0
Oligoclonal bands	185		0		0		0		0		0		0	1	185

	Κόστος	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.	Ασθ.
	2009	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7
	€	Αρ.	€	Αρ.	€	Αρ.	€	Αρ.	€	Αρ.	€	Αρ.	€	Αρ.	€
Lactate	50		0	2	100		0		0		0		0		0
Βιταμίνη E	62		0	2	124	1	62		0		0	1	62	2	124
B12	31		0		0		0		0		0	1	31	2	62
Φολικό οξύ	31		0		0		0		0		0		0	1	31
Γενετική εξέταση για Αταξία Φρίτραϊχ	775	1	775	1	775	1	775	1	775	1	775	1	775	1	775
Γενετική εξέταση για Spinocerebellar Ataxia 3	650		0	1	650		0		0		0		0		0
Συνολικό κόστος			18,340		33,957		8,381		10,484		6,855		8,776		6,593
Αρ. ετών			14		13		11		11		7		7		2
Μέσο ετήσιο κόστος			1,310		2,612		762		953		979		1,254		3,297
Μεσοσταθμισμένο ετήσιο κόστος	1,437														

Σημειώσεις για τις εργαστηριακές αναλύσεις:

Σημ. 1-Αιματολογικές:

Γενική αίματος & καθίζηση ερυθρών

Σημ. 2-Βιοχημικές:

Γλυκόζη

Ουρικό οξύ

Χοληστερόλη ολική

Τριγλυκερίδια

Ουρία

Κρεατινίνη

Ασβέστιο

Φώσφορος

Νάτριο

Κάλιο

Χλώριο

Χολεθρίνη ολική

Χολεθρίνη άμεση

Αλκαλική φωσφατάση

γ-γλουταμιλοτρανσφεράση

Αμινοτρανσφεράση αλανίνης

Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση

Σημ. 3-Μικροβιολογικές:

Αναλύσεις ούρων ρουτίνας

Σημ. 4-Κλινική βιοχημεία:

ΕΝΥ Γλυκόζη

ΕΝΥ Πρωτεΐνη (pyrogallol)

Γλυκοζηλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C-DCCT)

Σημ. 5-Ορρολογικές:

C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Ρευματοειδής παράγοντας

C3 συμπλήρωμα

C4 συμπλήρωμα

Αντιπυρηνικά ANA

Ολικά IgG/M/A, Αντικαρδιολιπιδικά