

## Κλινική Έρευνα

## Μελέτη Ελαχιστοποίησης του Κόστους των Μεθόδων Ελέγχου της Αντιπηκτικής Αγωγής: Η Περίπτωση Αυτοελέγχου του Χρόνου Προθρομβίνης

ΜΑΙΡΗ ΓΕΙΤΟΝΑ<sup>1,2</sup>, ΜΑΡΚΟΣ ΟΛΛΑΝΔΕΖΟΣ<sup>2</sup>, ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΣΟΥΛΙΩΤΗΣ<sup>3</sup>, ΚΩΣΤΑΣ ΑΘΑΝΑΣΑΚΗΣ<sup>2</sup>, ΓΙΑΝΝΗΣ ΚΥΡΙΟΠΟΥΛΟΣ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Οικονομικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

<sup>2</sup> Επιστημονικός Συνεργάτης, Τομέας Οικονομικών της Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

<sup>3</sup> Λέκτορας, Τμήμα Κοινωνικής και Εκπαιδευτικής Πολιτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

<sup>4</sup> Καθηγητής, Τομέας Οικονομικών της Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Ρύθμιση της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής, μελέτη ελαχιστοποίησης του κόστους, χρόνος προθρομβίνης, ρύθμιση από τον ασθενή, ανάλυση κόστους.**

Ημερ. παραλαβής  
 εργασίας:  
 11 Δεκεμβρίου 2007  
 Ημερ. αποδοχής:  
 11 Μαρτίου 2008

Διεύθυνση  
 Επικοινωνίας:  
 Κώστας Αθανασάκης

Τομέας Οικονομικών  
 της Υγείας Εθνική  
 Σχολή Δημόσιας  
 Υγείας Λεωφόρος  
 Αλεξάνδρας 196,  
 ΤΚ 115 21, Αθήνα  
 e-mail:  
[kathanasakis@nspg.gr](mailto:kathanasakis@nspg.gr)

**Εισαγωγή:** Η αντιπηκτική αγωγή είναι συνήθως χρόνια και η χορήγησή της ενδείκνυται για την αντιμετώπιση ενός σημαντικού αριθμού νοσολογικών καταστάσεων. Οι συχνότερες αυτών αφορούν ασθενείς οι οποίοι διαθέτουν μηχανικές βαλβίδες καρδιάς και εκείνους που πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή.

**Μέθοδος:** Η παρούσα μελέτη επιχειρεί τη συγκριτική οικονομική αποτίμηση δύο μεθόδων ελέγχου της αντιπηκτικής αγωγής, της παραδοσιακής μεθόδου μέτρησης του χρόνου προθρομβίνης έναντι του συστήματος αυτοελέγχου ή ρύθμισης από τον ίδιο τον ασθενή. Εφαρμόζεται η ανάλυση ελαχιστοποίησης του κόστους εφόσον οι κλινικές μελέτες των υπό αξιολόγηση μεθόδων παρέχουν ενδείξεις ίσης αποτελεσματικότητας αλλά εμφανίζουν σημαντικές αποκλίσεις στη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών. Η μεθοδολογία της έρευνας επικεντρώθηκε στη σύγκλιση των απόψεων εμπειρογνομητών από διαφορετικές γεωγραφικές περιφέρειες και διαφορετικού τύπου μονάδες υγείας. Η οπτική της ανάλυσης εστιάζεται στις επιπτώσεις του συστήματος υγείας και της κοινωνίας γενικότερα.

**Αποτελέσματα:** Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης εκτιμάται ότι το διαφορικό κόστος από τη χρήση της μεθόδου του αυτοελέγχου προσεγγίζει τα 6.132.750€ σε τιμές αγοράς και για διάστημα πενταετίας.

Το οικονομικό όφελος που επέρχεται από την επέκταση του αυτοελέγχου αντιστοιχεί στο 10% περίπου του συνολικού κόστους αντιμετώπισης των πασχόντων στη χώρα. Επιπρόσθετα, δεν πρέπει να υποεκτιμάται το κοινωνικό όφελος που απορρέει από τα υψηλότερα ποσοστά πρόληψης των επεισοδίων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η συνολική περιστολή της ιδιωτικής δαπάνης από την επέκταση του αυτοελέγχου προσεγγίζει τα 3.096.000€, ενώ ταυτόχρονα η εξοικονόμηση των δημοσίων δαπανών υγείας εκτιμάται στα 2.473.317€ την πενταετία.

**Συμπεράσματα:** Τα αποτελέσματα της ανάλυσης εμφανίζουν ότι η εξοικονόμηση που επέρχεται στο σύστημα υγείας από τη χρήση της μεθόδου του αυτοελέγχου είναι σημαντική και ότι η διάχυση της συγκεκριμένης τεχνολογίας συμβάλλει στην ορθολογική διαχείριση των υγειονομικών πόρων.

**Τ**α τελευταία χρόνια ένας συνεχώς αυξανόμενος αριθμός ασθενών υποβάλλεται σε χρόνια αντιπηκτική αγωγή. Η διαδικασία χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής από το στόμα απαιτεί

συνχρό έλεγχο του χρόνου προθρομβίνης με τη χρήση του δείκτη INR (International Normalized Ratio). Ο έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης στους ασθενείς γίνεται με δύο τρόπους. Ο πρώτος αναφέρεται στην

παραδοσιακή μέθοδο ελέγχου της αντιπηκτικής αγωγής και συνίσταται στην παρακολούθηση των ασθενών σε ιατρεία του δημόσιου και ιδιωτικού τομέα υγείας. Ο δεύτερος τρόπος αναφέρεται στα συστήματα αυτοελέγχου του χρόνου προθρομβίνης ή ρύθμισης της δόσης της αντιπηκτικής αγωγής από τον ίδιο τον ασθενή.

Η παρούσα μελέτη επιχειρεί τη συγκριτική οικονομική αποτίμηση του διαφορικού κόστους (incremental cost) του ελέγχου του χρόνου προθρομβίνης μεταξύ της παραδοσιακής μεθόδου και του αυτοελέγχου ή αυτορυθμισμού της δόσης της αντιπηκτικής αγωγής. Η τεχνική οικονομικής αξιολόγησης που εφαρμόζεται είναι η ανάλυση ελαχιστοποίησης του κόστους (cost-minimization analysis) για το λόγο ότι οι ενδείξεις των κλινικών ερευνών στηρίζουν την υπόθεση της ίσης αποτελεσματικότητας, ενώ ταυτόχρονα αναφέρονται διαφοροποιήσεις ως προς την επίπτωση των επιπλοκών μεταξύ των δύο μεθόδων ελέγχου του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αντιπηκτική αγωγή.

## Μεθοδολογία της Έρευνας

### Υλικό και Μέθοδος

Η ανάλυση ελαχιστοποίησης του κόστους επικεντρώνεται στην οικονομική αποτίμηση του άμεσου υγειονομικού κόστους που συνεπάγεται εκάστη των μεθόδων ελέγχου με ή χωρίς την εμφάνιση μέσης βαρύτητας επιπλοκών και εστιάζεται στην οπτική του συστήματος υγείας και της κοινωνίας γενικότερα. Με δεδομένη την απουσία δεδομένων στη χώρα σχετικά με τη διαχείριση των ασθενών που υποβάλλονται σε αντιπηκτική αγωγή, η μεθοδολογία της έρευνας βασίστηκε στη χρησιμοποίηση της ποιοτικής μεθόδου σύγκλισης των απόψεων (consensus panel) ομάδας εμπειρογνομόνων (experts panel) με σκοπό τη συλλογή δεδομένων. Η σύνθεση της ομάδας εμπειρογνομόνων περιελάμβανε 11 ιατρούς με εμπειρία στη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής και 4 οικονομολόγους υγείας. Η επιλογή των ιατρών εμπειρογνομόνων έγινε από πανεπιστημιακές κλινικές, νοσοκομεία του ΕΣΥ, ασφαλιστικά ταμεία και ιδιώτες, προερχόμενους από διαφορετικές γεωγραφικές περιφέρειες\* με σκοπό τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων στη χώρα.

Η σύγκλιση των απόψεων των εμπειρογνομόνων όσον αφορά στη χρήση των επιδημιολογικών παραμέτρων (εμφάνιση επιπλοκών, συμμόρφωση ασθενών, δυνατότητα χρήσης αυτοελέγχου) καθώς επίσης στη χρήση υγειονομικών υπηρεσιών και την

κατανάλωση πόρων, έδωσε τη δυνατότητα υλοποίησης της μελέτης.

### Δεδομένα Κλινικής Αποτελεσματικότητας

Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής είναι συνήθως χρόνια και ενδείκνυται για την αντιμετώπιση δέκα (10) τουλάχιστον νοσολογικών καταστάσεων (Πίνακας 1). Οι συχνότερες αυτών αφορούν ασθενείς οι οποίοι διαθέτουν μηχανικές βαλβίδες καρδιάς και εκείνους που πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή.<sup>1-5</sup> Ο έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης στους ασθενείς γίνεται με τη χρήση του δείκτη INR (International Normalized Ratio). Τα ευρήματα κλινικών μελετών συγκλίνουν ότι το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται για εύρος τιμών INR μεταξύ 2 και 3, ενώ αποκλίσεις προς τα πάνω ή προς τα κάτω αυτών των ορίων έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο πρόκλησης αιμορραγιών ή θρομβοεμβολικών επεισοδίων αντίστοιχα. Οι συχνές μετρήσεις του INR για τη ρύθμιση της δόσολογίας της αντιπηκτικής αγωγής αυξάνει σημαντικά το χρόνο κατά τον οποίο οι τιμές του ασθενούς βρίσκονται εντός του θεραπευτικού εύρους και κατ' επέκταση μειώνει τις πιθανότητες επιπλοκών.<sup>6,7</sup>

**Πίνακας 1.** Ενδείξεις για τη χορήγηση από του στόματος αντιπηκτική αγωγή.

Πνευμονική εμβολή
Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
Συμπτωματική κληρονομική θρομβοφιλία
Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
Μη ρευματική κολπική μαρμαρυγή
Κολπική μαρμαρυγή λόγω ρευματικής καρδιακής νόσου ή συγγενούς καρδιοπάθειας
Καρδιομετατροπή
Μηχανική προσθετική καρδιακή βαλβίδα
Βιοπροσθετική βαλβίδα
Ισχαιμικό έμφραγμα χωρίς κολπική μαρμαρυγή
Απόφραξη νεφρικών αγγείων
Περιφερειακή αρτηριακή θρόμβωση
Θρόμβωση στεφανιαίας αρτηρίας
Θρόμβωση αρτηριακού μοσχεύματος
Στεφανιαία αγγειοπλαστική και stents

Πηγή: British Journal of Haematology 1998

\* Η ομάδα των ιατρών εμπειρογνομόνων προέρχονταν: Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών, Λαϊκό Νοσοκομείο, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας «Αγία Όλγα», Πανεπιστημιακή Κλινική Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης, Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ρίου και ΙΚΑ Αθηνών.

Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται η πιθανότητα πρόκλησης αιμορραγικών και θρομβοεμβολικών επεισοδίων ανάλογα με τον τρόπο χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής.<sup>2,6,8-17</sup> Από τα δεδομένα του πίνακα είναι εμφανές ότι η συχνότητα πρόκλησης επιπλοκών στον παραδοσιακό έλεγχο λαμβάνει υψηλότερες τιμές σε σύγκριση με τον αυτοέλεγχο. Η μέθοδος του αυτοελέγχου και αυτορρύθμισης επιτυγχάνεται με τις συσκευές εξέτασης του χρόνου προθρομβίνης από τον ίδιο τον ασθενή. Από τη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται ως βασικά πλεονεκτήματα η λειτουργικότητα και αξιοπιστία των συσκευών.<sup>18-20</sup> Πρόκειται για μικρές, ελαφρές, φορητές συσκευές, οι οποίες παρέχουν γρήγορο εργαστηριακό αποτέλεσμα σε μορφή INR εντός δύο έως τριών λεπτών και απαιτούν μία σταγόνα τριχοειδικού αίματος από το δάκτυλο.

### Υπολογισμός του κόστους

Ο υπολογισμός του άμεσου υγειονομικού κόστους των συγκρινόμενων μεθόδων ελέγχου του χρόνου προθρομβίνης βασίζεται στο κόστος των διαγνωστικών εξετάσεων, των ιατρικών επισκέψεων και στο κόστος της νοσηλείας για την αντιμετώπιση επιπλοκών. Για τον υπολογισμό του μέσου κόστους ασθενούς που υποβάλλεται σε έλεγχο της αντιπηκτικής αγωγής χρησιμοποιήθηκαν α) τιμές αγοράς και β) σκιώδεις τιμές του 2006. Οι πρώτες αναφέρονται στις μέσες τιμές των εξετάσεων, ιατρικών επισκέψεων και νοσηλείας στον ιδιωτικό τομέα υγείας. Οι δεύτερες αναφέρονται στις εκτιμώμενες μέσες τιμές των σχετικών ιατρικών πράξεων στο δημόσιο τομέα

υγείας. Η επιλογή των σκιωδών τιμών σε σύγκριση με τις επίσημες κρατικές τιμές οφείλεται στην απόκλιση μεταξύ ονομαστικών και πραγματικών τιμών που επικρατεί στο δημόσιο τομέα υγείας.<sup>21</sup>

Η μεθοδολογία εκτίμησης του κόστους των επιπλοκών βασίστηκε στον προσδιορισμό της πιθανότητας εμφάνισης μέσης βαρύτητας αιμορραγικών ή θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ασθενείς υπό χρόνια αντιπηκτική αγωγή. Ο προσδιορισμός των συγκεκριμένων πιθανοτήτων βασίστηκε στη σύγκριση των απόψεων της ομάδας εμπειρογνομόνων για την επικρατούσα κλινική πρακτική, εφόσον είχε προηγηθεί σχετική ανασκόπηση και σχολιασμός της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Η μέτρηση του χρόνου προθρομβίνης με τον αυτοέλεγχο βασίστηκε στη συσκευή CoaguChek S (Roche Diagnostics) και ως χρονικός ορίζοντας της μελέτης χρησιμοποιήθηκε η πενταετία. Η επιλογή του χρονικού διαστήματος της πενταετίας βασίστηκε στις τεχνικές προδιαγραφές εγγύησης καλής λειτουργίας της συσκευής. Ο υπολογισμός του κόστους των υπό σύγκριση μεθόδων αντιπηκτικής αγωγής, όπως το κόστος των ιατρικών πράξεων στο δημόσιο και ιδιωτικό τομέα υγείας καθώς και το κόστος αγοράς της συσκευής (CoaguChek S) και των αναλωσίμων κατά τη χρήση της, βασίζεται σε τιμές του 2006.

### Αποτελέσματα

#### Σύγκλιση απόψεων της ομάδας εμπειρογνομόνων

Από την κατάθεση των απόψεων των εμπειρογνομόνων και τη συζήτηση που επακολούθησε σχετικά

**Πίνακας 2.** Συγκριτική παρουσίαση της συχνότητας επιπλοκών μεταξύ εναλλακτικών θεραπευτικών σχημάτων αντιπηκτικής αγωγής από το στόμα.

	Αναφορά	Έτη ασθενή	Αιμορραγικά επεισόδια (%)	Θρομβοεμβολικά επεισόδια (%)
<i>Παραδοσιακός Έλεγχος</i>	Ansell and Hughes 1996, Ansell et al 2001	941	10,9	16,2
	Horstkotte et al. 1996		2,1	0,7-4,6
	Horstkotte et al. 1998		10,9	4,5
	Saour et al, 1990		6,2	4,0
	Cortelazzo et al. 1993	669	4,7	6,6
	Ibrahim et al, 2000	4,936	2,2	4,2
<i>Ειδικές Μονάδες Ελέγχου</i>	Ansell 1999	993	2,8	2,4
	Cortelazzo et al. 1993	669	1,0	0,6
	Cannegieter et al. 1995	6.475	2,7	0,7
<i>Αυτοέλεγχος</i>	Bernardo 1997	834	1,2	0,5
	Heidinger et al, 2000	1.424	1,6	1,1
	Horstkotte et al. 1998		4,5	0,9
	Kortke et al, 2001		1,7	1,2

με τη διαχείριση των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αντιπηκτική αγωγή στην Ελλάδα, οι θέσεις τους συνέκλιναν στα ακόλουθα:

α) Η χρήση υπηρεσιών υγείας για τους ασθενείς που υποβάλλονται στον παραδοσιακό έλεγχο περιλαμβάνει συνήθως μηνιαίως μια ιατρική επίσκεψη και μία διαγνωστική εξέταση, ενώ στην κατηγορία του αυτοελέγχου μια ιατρική επίσκεψη. Στην περίπτωση εμφάνισης μέσης βαρύτητας επιπλοκών, η αντιμετώπισή τους συνήθως απαιτεί νοσηλεία διάρκειας περίπου πέντε ημερών σε συμβατική κλίνη γενικού νοσοκομείου.

β) Όσον αφορά τη συχνότητα πρόσβασης των ασθενών στις υπηρεσίες υγείας για έλεγχο της αντιπηκτικής αγωγής, οι απόψεις συνέκλιναν ότι 60% περίπου των ασθενών παρακολουθείται στον ιδιωτικό τομέα υγείας και 40% στο δημόσιο τομέα υγείας (30% σε υπηρεσίες ασφαλιστικών φορέων και 10% στα εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείων). Λιγότερο από 0,1% των ασθενών αυτοελέγχεται με τη χρήση συσκευής.

γ) Με βάση την κλινική διαχείριση των ασθενών στη χώρα, η πιθανότητα πρόκλησης επιπλοκών στον παραδοσιακό έλεγχο εκτιμάται, σύμφωνα με τους εμπειρογνώμονες, σε 2,8% για τα αιμορραγικά και 5,3% για τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, 2,5% και 0,9% στα ειδικά ιατρεία ελέγχου και 1,5% και 0,9% αντίστοιχα για τη μέθοδο του αυτοελέγχου. Κατά συνέπεια, η αθροιστική συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων στον παραδοσιακό έλεγχο εκτιμάται στο 8,1%, 3,4% στα ειδικά ιατρεία ελέγχου και 2,4% στην κατηγορία του αυτοελέγχου.

δ) Το σύνολο των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αντιπηκτική αγωγή στην Ελλάδα προσεγγίζει τους 20.000. Η συχνότητα μη συμμόρφωσης αυτών στον έλεγχο του χρόνου προθρομβίνης με την παραδοσιακή μέθοδο κυμαίνεται μεταξύ 20%-30%. Επίσης, οι απόψεις συνέκλιναν ότι 60-70% των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αντιπηκτική αγωγή είναι ικανοί να αυτοελέγχονται και έχουν τη δυνατότητα χρήσης της συσκευής. Τα κριτήρια ικανότητας χρήσης της συσκευής περιλαμβάνουν την επιθυμία του ασθενούς για αυτοέλεγχο, την σωματική και πνευματική ικανότητα για την πραγματοποίηση του ελέγχου και τη συμμόρφωση και συνεργασία του ασθενούς με τον θεράποντα ιατρό.

### Το κόστος ελέγχου της αντιπηκτικής αγωγής

Με βάση το πρότυπο διαχείρισης των ασθενών και τη σχετιζόμενη χρήση των υγειονομικών πόρων προ-

έκυψαν τα αποτελέσματα της οικονομικής αποτίμησης των δύο μεθόδων ελέγχου της χρόνιας χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής. Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται το συνολικό μέσο κόστος ασθενούς εκάστης μεθόδου ελέγχου (α κατηγορία: παραδοσιακός έλεγχος, β κατηγορία: αυτοέλεγχος), ανάλογα με τον τύπο και τη συχνότητα της παρεχόμενης φροντίδας υγείας με ή χωρίς την εμφάνιση επιπλοκών την πενταετία.

Από τα δεδομένα του πίνακα διαπιστώνεται ότι η εμφάνιση επιπλοκών επαυξάνει σημαντικά το κόστος ασθενούς και στις δύο κατηγορίες ελέγχου του χρόνου προθρομβίνης ανεξαρτήτως της χρήσης τιμών του δημόσιου ή ιδιωτικού τομέα υγείας. Η νοσηλεία που απαιτείται για την αντιμετώπιση των επιπλοκών αποτελεί σημαντικό συντελεστή κόστους καθόσον δρα αυξητικά σε μεγάλο βαθμό στο συνολικό κόστος ασθενούς.

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της συγκριτικής οικονομικής αποτίμησης των δύο μεθόδων ελέγχου του χρόνου προθρομβίνης την πενταετία, με τη χρήση των τιμών αγοράς. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης αναδεικνύουν συνολική εξοικονόμηση 6.132.750€ από τη χρήση της μεθόδου του αυτοελέγχου σε ασθενείς οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιήσουν τις δύο μεθόδους ελέγχου της αντιπηκτικής αγωγής. Με βάση τη σύγκλιση των απόψεων των εμπειρογνομώνων ότι περίπου 35% των ασθενών (7.000) δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει τη συσκευή, εκτιμάται ότι η δαπάνη ύψους 23.126.250€ θα παραμείνει για τη χρήση της παραδοσιακής μεθόδου ελέγχου με αποτέλεσμα το μέσο κόστος ελέγχου του ασθενούς να είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο του αυτοελέγχου. Ως εκ τούτου, το οικονομικό όφελος που προκύπτει από τη χρήση του αυτοελέγχου εκτιμάται στα 471,75€ ανά ασθενή την πενταετία.

Αντίστοιχη είναι η εικόνα της συγκριτικής οικονομικής αξιολόγησης όταν αντί των τιμών αγοράς, χρησιμοποιούνται οι σκιώδεις τιμές. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης, τα οποία παρουσιάζονται στον πίνακα 5, αναδεικνύουν συνολική εξοικονόμηση 5.011.500€ από τη χρήση της μεθόδου του αυτοελέγχου σε ασθενείς οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιήσουν τις δύο μεθόδους ελέγχου της αντιπηκτικής αγωγής και σταθερή δαπάνη 18.952.500€ για το 35% των ασθενών που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν τη συσκευή. Με βάση τα παραπάνω το οικονομικό όφελος που προκύπτει από τη χρήση του αυτοελέγχου εκτιμάται στα 385,5€ ανά ασθενή την πενταετία, όταν για την ανάλυση χρησιμοποιηθούν οι σκιώδεις τιμές.

**Πίνακας 3.** Μέσο κόστος ασθενούς κατά κατηγορία ελέγχου.

Τύπος φροντίδας υγείας		Κόστος Μονάδας σε €	Κατηγορία Α Κόστος ασθενούς χωρίς επιπλοκές		Κατηγορία Α Κόστος ασθενούς με επιπλοκές		Κατηγορία Β Κόστος ασθενούς χωρίς επιπλοκές		Κατηγορία Β Κόστος ασθενούς με επιπλοκές	
			τιμή αγοράς	σκιώδης τιμή	τιμή αγοράς	σκιώδης τιμή	τιμή αγοράς	σκιώδης τιμή	τιμή αγοράς	σκιώδης τιμή
Ιατρική επίσκεψη	τιμή αγοράς	30	1800		1800		1800		1800	
	σκιώδης τιμή	20		1200		1200		1200		1200
Νοσηλεία	τιμή αγοράς	150			3.750				3.750	
	σκιώδης τιμή	300				7.500				7.500
Διαγνωστικές εξετάσεις	τιμή αγοράς	20	1200		1200					
	σκιώδης τιμή	15		900		900				
Αυτοέλεγχος	κόστος συσκευής /60 μήνες	10,7					642	642	642	642
	κόστος αναλωσίμων ανά μέτρηση	5					300	300	300	300
Συνολικό μέσο κόστος			3.000	2.100	6.750	9.600	2.742	2.142	6.492	9.642

### Ανάλυση ευαισθησίας

Με σκοπό τη διερεύνηση της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων κρίθηκε σκόπιμη η διεξαγωγή ανάλυσης ευαισθησίας των εκτιμήσεων στις μεταβολές των μεταβλητών. Με δεδομένο ότι: α) η μεταβλητή του κόστους ιατρικής επίσκεψης συμμετέχει εξίσου στο μέσο κόστος και των δύο μεθόδων β) η μεταβλητή του κόστους εργαστηριακών εξετάσεων συμμετέχει κατά πολύ μικρό ποσοστό στη διαμόρφωση του μέσου κόστους της παραδοσιακής μεθόδου και, επομένως, μεταβολή της κατά ποσοστό 20% δεν θα επέφερε σημαντική αλλαγή στη φορά των αποτελεσμάτων γ) η τιμή της μεταβλητής του κόστους συσκευής και αναλωσίμων είναι σταθερή, διενεργήθη ανάλυση ευαισθησίας των αποτελεσμάτων για τις εξής υποθέσεις εργασίας (σενάρια).

α) αύξηση 20% στις τιμές του κόστους νοσηλείας (σκιώδεις και τιμές αγοράς).

β) μείωση 20% στις τιμές του κόστους νοσηλείας (σκιώδεις και τιμές αγοράς).

γ) Μείωση 20% στην αθροιστική επίπτωση των επεισοδίων στην παραδοσιακή μέθοδο.

δ) Αύξηση 20% στην αθροιστική επίπτωση των επεισοδίων στη μέθοδο του αυτοελέγχου.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης παρουσιάζονται στον πίνακα 6. Σύμφωνα με την ανάλυση ευαισθησίας, αυξομείωση των προαναφερθέντων μεταβλητών δεν μεταβάλλει τη φορά των αποτελεσμάτων, δηλαδή την επικράτηση του αυτοελέγχου έναντι της παραδοσιακής μεθόδου από την πλευρά του περιορισμού του μέσου κόστους ασθενή, ακόμα και στην ακραία περίπτωση κατά την οποία συνέβαιναν ταυτόχρονα τα σενάρια (γ) και (δ), δηλαδή ακόμα και αν η αθροιστική επίπτωση των επιπλοκών μειωθεί κατά 20% στην παραδοσιακή μέθοδο και ταυτόχρονα αυξηθεί κατά 20% στον αυτοέλεγχο.

### Συζήτηση -Συμπεράσματα

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης είναι η συγκριτική

**Πίνακας 4.** Συγκριτική οικονομική αποτίμηση, σε τιμές αγοράς, των δύο μεθόδων ελέγχου ανάλογα με τη συχνότητα επιπλοκών και τη δυνατότητα χρήσης του αυτοελέγχου.

Α κατηγορία: Παραδοσιακός έλεγχος		Β κατηγορία: Αυτοέλεγχος	
Συνολική οικονομική επιβάρυνση ανάλογα με τη συχνότητα επιπλοκών σε 13.000 ασθενείς σε €			
Χωρίς επιπλοκές	Με επιπλοκές	Χωρίς επιπλοκές	Με επιπλοκές
3.000 €	6.750 €	2.742 €	6.492 €
11.947 ασθενείς	1.053 ασθενείς	12.688 ασθενείς	312 ασθενείς
35.841.000€	7.107.750 €	34.790.496 €	2.025.504 €
Συνολικό κόστος 42.948.750€		Συνολικό κόστος 36.816.000€	
		Διαφορικό κόστος -6.132.750 €	
Οικονομική επιβάρυνση για τους 7.000 μη έχοντες τη δυνατότητα χρήσης του αυτοελέγχου σε €			
Χωρίς επιπλοκές	Με επιπλοκές		
3.000 €	6.750 €		
6.433 ασθενείς	567 ασθενείς		
19.299.000 €	3.827.250 €		
Συνολικό κόστος 23.126.250 €		Συνολικό κόστος 36.816.000€	
Μέσο κόστος ασθενούς 3.303,75 €		Μέσο κόστος ασθενούς 2.832 €	
		Διαφορικό μέσο κόστος ασθενούς -471,75 €	

οικονομική αποτίμηση της παραδοσιακής μεθόδου μέτρησης του χρόνου προθρομβίνης έναντι του συστήματος αυτοελέγχου (συσκευή CoaguChek S) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αντιπηκτική αγωγή. Εφαρμόζεται η ανάλυση ελαχιστοποίησης του κόστους για το λόγο ότι οι κλινικές μελέτες των υπό αξιολόγηση μεθόδων παρέχουν ενδείξεις ίσης αποτελεσματικότητας αλλά εμφανίζουν σημαντικές αποκλίσεις στη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών. Η μεθοδολογία της έρευνας επικεντρώθηκε στη σύγκλιση εμπειρογνομόνων από διαφορετικές γεωγραφικές περιφέρειες της χώρας και τη σύγκλιση των απόψεών τους σχετικά με τη διαχείριση του νοσήματος και τη χρήση υγειονομικών πόρων. Η οπτι-

κή της ανάλυσης εστιάζεται στις επιπτώσεις του συστήματος υγείας και της κοινωνίας γενικότερα, εφόσον συνεκτιμούνται όχι μόνο μακροοικονομικές διαστάσεις αλλά και επιπτώσεις που επηρεάζουν το εισόδημα και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης είναι σε συμφωνία με αντίστοιχα ευρήματα διεθνών μελετών<sup>8,16,22-27</sup> και αναδεικνύουν την υπεροχή της μεθόδου μέτρησης του χρόνου προθρομβίνης με τον αυτοέλεγχο καθώςσον πληροί σε μεγαλύτερο βαθμό τα κριτήρια της κλινικής αποτελεσματικότητας και οικονομικής αποδοτικότητας. Παρόλα αυτά, όπως παρουσιάστηκε και σε πρόσφατη μετα-ανάλυση των Henegan et al<sup>28</sup>, παρόλο που ο αυτοέλεγχος βελτιώνει την ποιό-

**Πίνακας 5.** Συγκριτική οικονομική αποτίμηση, σε σκιάδεις τιμές, των δύο μεθόδων ελέγχου ανάλογα με τη συχνότητα επιπλοκών και τη δυνατότητα χρήσης του αυτοελέγχου.

<b>A κατηγορία: Παραδοσιακός έλεγχος</b>		<b>B κατηγορία: Αυτοέλεγχος</b>	
Συνολική οικονομική επιβάρυνση ανάλογα με τη συχνότητα επιπλοκών σε 13.000 ασθενείς σε €			
Χωρίς επιπλοκές	Με επιπλοκές	Χωρίς επιπλοκές	Με επιπλοκές
2.100 €	9.600 €	2.142 €	9.642 €
11.947 ασθενείς	1.053 ασθενείς	12.688 ασθενείς	312 ασθενείς
25.088.700 €	10.108.800 €	27.177.696 €	3.008.304 €
Συνολικό κόστος 35.197.500 €		Συνολικό κόστος 30.186.000 €	
		Διαφορικό κόστος -5.011.500 €	
Οικονομική επιβάρυνση για τους 7.000 μη έχοντες τη δυνατότητα χρήσης του αυτοελέγχου σε €			
Χωρίς επιπλοκές	Με επιπλοκές		
2.100 €	9.600 €		
6.433 ασθενείς	567 ασθενείς		
13.509.300 €	5.443.200 €		
Συνολικό κόστος 18.952.500 €		Συνολικό κόστος 30.186.000 €	
Μέσο κόστος ασθενούς 2.707,5 €		Μέσο κόστος ασθενούς 2322 €	
		Διαφορικό μέσο κόστος ασθενούς -385,5 €	

τητα της αγωγής και μειώνει τα θρομβοεμβολικά επεισόδια και τη θνησιμότητα, η ταυτοποίηση και η εκπαίδευση των ασθενών, οι οποίοι είναι ικανοί για αυτοέλεγχο, είναι μεγάλης σημασίας. Τα αναμενόμενα οφέλη από τη χρήση της συγκεκριμένης τεχνολογίας δεν περιορίζονται μόνο στην εξοικονόμηση πόρων αλλά επεκτείνονται και στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα υψηλά ποσοστά μη συμμόρφωσης των ασθενών που παρατηρούνται στην παραδοσιακή μέθοδο ελέγχου συνδέονται όχι μόνο με αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία αλλά και με δυσμενείς κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις. Αρνητική επίπτωση στην υγεία οφειλόμενη στη μη συμμόρφωση των ασθενών είναι η μείωση του χρονικού διαστήματος κατά το οποίο ο δείκτης INR βρίσκεται στο

αποδεκτό εύρος τιμών μεταξύ 2 και 3. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αυξημένη συχνότητα μετρήσεων του χρόνου προθρομβίνης που παρατηρείται στους ασθενείς οι οποίοι αυτοελέγχονται, οδηγεί σε σημαντική αύξηση του χρονικού διαστήματος που οι τιμές του INR παραμένουν εντός θεραπευτικού ορίου, γεγονός που σχετίζεται με σημαντική μείωση της επίπτωσης επεισοδίων και επιπλοκών.<sup>9,10,12,18-20,22,29</sup>

Όσον αφορά τις κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις, αυτές κυρίως αναφέρονται στο κόστος χρόνου και τις δυσκολίες πρόσβασης των ασθενών στις υπηρεσίες υγείας για τον έλεγχο της αγωγής καθώς επίσης στον απουσιασμό από την εργασία. Οι παράγοντες αυτοί είναι ανασταλτικοί για την πραγματοποίηση προγραμματισμένων επισκέψεων και σχετίζο-

Πίνακας 6. Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας.

	Βασική Υπόθεση	1ο σενάριο: αύξηση 20% των τιμών νοσηλείας	2ο σενάριο: μείωση 20% των τιμών νοσηλείας	3ο σενάριο: Μείωση 20% στην αθροιστική επίπτωση των επεισοδίων στην παραδοσιακή μέθοδο	4ο σενάριο: Αύξηση 20% στην αθροιστική επίπτωση των επεισοδίων στη μέθοδο αυτοελέγχου
Μέσο κόστος ασθενούς αυτοελέγχου σε σκιάδεις τιμές	2.322 €	2.358 €	2.286 €	2.322 €	2.357,7 €
Μέσο κόστος ασθενούς παραδοσιακής μεθόδου σε σκιάδεις τιμές	2.707,5 €	2.829 €	2.586 €	2.585,7 €	2.707,5 €
Μέσο κόστος ασθενούς αυτοελέγχου σε τιμές αγοράς	2.832 €	2.850 €	2.814 €	2.832 €	2.863 €
Μέσο κόστος ασθενούς παραδοσιακής μεθόδου σε τιμές αγοράς	3.303,75 €	3.364,5 €	3.243 €	3.242,8 €	3.303,75 €

νται άμεσα με την ικανοποίηση των ασθενών και την υποβάθμιση της ποιότητας ζωής τους.<sup>9,16,25,26</sup> Σαφώς, τα προβλήματα μεγενθύνονται στους κατοίκους μη αστικών και απομακρυσμένων περιοχών, στους ηλικιωμένους και στους πάσχοντες με χαμηλότερα εισοδήματα.<sup>13</sup>

Σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης αποτελεί η εξοικονόμηση πόρων που συνεπάγεται η χρήση του αυτοελέγχου σε μακροοικονομικό επίπεδο και σε επίπεδο ασθενούς. Το 2006 το κόστος χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής στο σύνολο των πασχόντων με τη χρήση του αυτοελέγχου προσεγγίζει τα 60.082.650€ σε τιμές αγοράς. Κατά συνέπεια, το οικονομικό όφελος που έχει προκύψει από την επέκταση του αυτοελέγχου δυνητικά στους 13.000 ασθενείς αντιστοιχεί στο 10% περίπου του συνολικού κόστους αντιμετώπισης των πασχόντων στη χώρα. Επιπρόσθετα, δεν πρέπει να υποεκτιμάται το κοινωνικό όφελος που απορρέει από τα υψηλότερα ποσοστά πρόληψης των επεισοδίων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Η σημαντική αύξηση του κόστους που εμφανί-

ζουν και τα δύο συστήματα ελέγχου στην περίπτωση εμφάνισης επιπλοκών επιφέρει δυσχερείς μακρο και μικροοικονομικές επιπτώσεις. Στον ιδιωτικό τομέα, το οικονομικό όφελος που επέρχεται από τη χρήση του αυτοελέγχου στην περίπτωση εμφάνισης επιπλοκών προσεγγίζει τα 258€ ανά ασθενή την πενταετία. Αν σύμφωνα με τις απόψεις των εμπειρογνομόνων συνεκτιμηθεί ότι 60% των χρηστών (12.000 ασθενείς) λαμβάνουν υπηρεσίες υγείας στον ιδιωτικό τομέα, σημαίνει ότι στους 972 ασθενείς που θα εμφανίσουν επιπλοκές αντιστοιχεί μείωση της ιδιωτικής δαπάνης περίπου 250.776€. Αντίστοιχα για τους 11.028 ασθενείς που δεν θα εμφανίσουν επιπλοκές, η μείωση της ιδιωτικής δαπάνης υπολογίζεται στα 2.845.224€. Η συνολική περιστολή της ιδιωτικής δαπάνης προσεγγίζει τα 3.096.000€ την πενταετία, η οποία μέχρι στιγμής πλήττει άμεσα τον οικογενειακό προϋπολογισμό των ασθενών. Στα πλαίσια αυτά, σημαντική είναι επίσης η εξοικονόμηση των δημοσίων δαπανών υγείας η οποία εκτιμάται στα 2.473.317€ την πενταετία.

Η ερευνητική ομάδα κατά την υλοποίηση της παρούσας μελέτης αντιμετώπισε μεθοδολογικά προβλήματα εξαιτίας της μη ύπαρξης επιδημιολογικών δεδομένων, καταγραφών και κλινικών οδηγιών (clinical guidelines) σχετικά με τη διαχείριση των ασθενών στη χώρα. Αυτός είναι κι ο λόγος που επιλέχθηκε η συγκεκριμένη μεθοδολογία (consensus panel) παρά τα μειονεκτήματα που έχουν αναφερθεί σχετικά με την αντικειμενικότητα των απόψεων και την αξιοπιστία των δεδομένων.<sup>29</sup> Όμως, σε ανάλογες περιπτώσεις η επιλογή αυτής της μεθόδου θεωρείται ως η ενδεδειγμένη.<sup>21,30</sup> Η απουσία δεδομένων και η αδυναμία σύγκρισης με αντίστοιχες διεθνείς πηγές δεν έδιναν τη δυνατότητα υλοποίησης της τεχνικής της μετα-ανάλυσης με την οποία η ερευνητική ομάδα θα μπορούσε να υπολογίσει με μεγαλύτερη αξιοπιστία την επίπτωση της πυκνότητας (incidence density) των επιπλοκών και την αθροιστική επίπτωση αυτών (cumulative incidence).<sup>31</sup> Αυτός είναι κι ο λόγος για τον οποίο η ερευνητική ομάδα συνέκρινε τις απόψεις των εμπειρογνομόνων με τα ευρήματα διεθνών μελετών σχετικά με την επίπτωση επιπλοκών και υπέβαλλε τα συμπεράσματα της μελέτης σε ανάλυση ευαισθησίας, προκειμένου να επιβεβαιωθεί η ορθότητα των αποτελεσμάτων. Σε κάθε περίπτωση, καθώς η μελέτη δεν αποτελεί τυχαιοποιημένη δοκιμή και τα ευρήματά της χρειάζεται να ερμηνευθούν με προσοχή.

Επίσης, αδυναμία της μελέτης αποτελεί το γεγονός ότι δεν συμπεριελήφθη στην ερευνητική υπόθεση η περίπτωση των ειδικών ιατρικών ελέγχου της αντιπηκτικής αγωγής. Σε πολλές χώρες, η σύσταση αυτών των μονάδων είναι διαδεδομένη<sup>18,26,27</sup> καθώς η συχνότητα επιπλοκών στους ασθενείς είναι πολύ μικρότερη της παραδοσιακής μεθόδου και μεγαλύτερη του αυτοελέγχου (Πίνακας 2). Δεδομένου ότι στη χώρα οι μονάδες αυτές είναι πολύ λίγες,<sup>1</sup> κρίθηκε σκόπιμο να μη συμπεριληφθούν στην ερευνητική υπόθεση. Σύμφωνα με τις απόψεις των εμπειρογνομόνων η αθροιστική επίπτωση αυτής της μεθόδου ελέγχου εκτιμάται στο 3,4%, προσεγγίζοντας τα πλεονεκτήματα του αυτοελέγχου (2,4%) σε σύγκριση με την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών με τον παραδοσιακό έλεγχο (8,1%). Κατά συνέπεια, παρά τη θετική εικόνα που εμφανίζει η μέθοδος των ειδικών ιατρικών – μονάδων, η επέκτασή τους στη χώρα πρέπει διερευνηθεί επισταμένως δεδομένου ότι προϋποθέτει τη δημιουργία σχετικής υποδομής. Είθισται η χρήση του αυτοελέγχου να συνοδεύεται από εφάπαξ ομαδική εκπαίδευση των ασθενών<sup>32</sup> - μεγίστης διάρκειας δύο ωρών- η οποία δεν συμπεριελήφθη στο κόστος για το λόγο ότι συνήθως ανα-

λαμβάνεται από τις εταιρείες και δεν επιβαρύνονται οι ασφαλιστικοί οργανισμοί ή το δημόσιο σύστημα υγείας γενικότερα.

Τέλος, η χρήση σκιωδών τιμών αποτελεί πρόσθετη αδυναμία αλλά ταυτόχρονα δίνει τη δυνατότητα υπολογισμού του κόστους στο δημόσιο τομέα με μεγαλύτερη εγκυρότητα και αξιοπιστία.<sup>21</sup> Η συνεκτίμηση του κόστους των παρεχομένων υπηρεσιών και των υφιστάμενων τιμών αποζημίωσης συνέβαλε στην αποφυγή υποεκτίμησης του κόστους, γεγονός που επιβεβαιώνεται από το υψηλό κόστος που εμφανίζει η νοσηλεία των ασθενών στο δημόσιο τομέα.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της ανάλυσης αναδεικνύουν ότι η εξοικονόμηση που επέρχεται στο σύστημα υγείας από τη χρήση της μεθόδου του αυτοελέγχου είναι σημαντική και ότι η διάχυση της συγκεκριμένης τεχνολογίας συμβάλλει στην ορθολογική διαχείριση των υγειονομικών πόρων. Η εκπόνηση ανάλογων μελετών δίνει τη δυνατότητα δημιουργίας επιδημιολογικών, κλινικών, οικονομικών δεδομένων, τα οποία είναι αναγκαία για την καλύτερη τεκμηρίωση των αποτελεσμάτων τους. Με αυτό τον τρόπο, η οικονομική αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας αναμφισβήτητα μπορεί να συμβάλλει σε ορθολογική λήψη αποφάσεων με κριτήρια τη δίκαιη, αποτελεσματική και αποδοτική χρήση των πόρων υγείας.

### Ευχαριστίες

*Οι συγγραφείς ευχαριστούν τους εμπειρογνώμονες στο consensus panel κκ Αναγνώστου Γεώργιο, Γάφου Ανθή, Ζαμπέτε Όλγα, Κατελανή Μαρία, Κοκκίνου Βάνα, Μακρή Παντελή, Μούγιου Αθηνά, Παπαϊωάννου Γεωργία, Σφρυριδάκη Αικατερίνη, Τσουκαλά Αικατερίνη και Χαλκιά Γεώργιο για τη συμβολή τους στην αποτύπωση της κλινικής διαχείρισης των ασθενών και αναγνωρίζουν ότι χωρίς τη συμμετοχή τους η εκπόνηση της μελέτης δεν ήταν δυνατή.*

### Βιβλιογραφία

1. Gafou A: Therapeutic management of thromboembolic disease. Haema 2001; Supplement 1: 44-57 (in Greek).
2. Ansell J, Hirsh J, Dalein J, et al: Managing Oral Anticoagulant Therapy. CHEST 2001; 119: 228-388.
3. Guideline: Haemostasis and thrombosis task force for the British Committee for standards in haematology. Br J Haematol 1998; 101: 374-387.
4. Fragakis N, Katsaris G. Arrhythmias in the elderly: modern management. Hellenic J Cardiol 2006; 47: 84-92.
5. Ganotakis ES, Mikhailidis DP, Vardas PE. Atrial fibrillation, inflammation and statins. Hellenic J Cardiol 2006; 47: 51-53.

6. Horstkotte D, Piper C, Wiemer M: Optimal frequency of patient monitoring and intensity of oral anticoagulation therapy on vascular heart disease. *J Thromb Thrombolysis* 1998; 5, S.19.
7. Fitzmaurice DA, Machin SJ: On behalf of the British Society of Haematology Task Force for Haemostasis and Thrombosis. *BMJ* 2001; 323: 985-989.
8. Ansell J, Hughes R: Evolving models of warfarin management: anticoagulation clinics, patient self-monitoring and patient self-management. *Am Heart J* 1996; 132: 1095-1100.
9. Ansell JE: Empowering patients to monitor and manage oral anticoagulation therapy. *JAMA* 1999; 281: 182-183.
10. Horstkotte O, Wiemer M, Schultheiss H: Improvement of prognosis by home prothrombin estimation in patients with life-long anticoagulant therapy. *Eur Heart J* 1996; 17S; 230.
11. Saour JN, Sieck JO, Mamo LA, Gallus AS: Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1990; 322: 428-432.
12. Cortelazzo, Finazzi G, Viero P, et al: Thrombotic and Hemorrhagic complications in patients with mechanical heart valve prosthesis attending an anticoagulation clinic. *Thromb Haemost* 1993; 69: 316-320.
13. Ibrahim S, Kwoh K, Harper D, Baker D: Racial differences in the utilization of oral anticoagulant therapy in heart failure: A study of elderly hospitalized patients *J Gen Intern Med* 2000; 15: 134-137.
14. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, et al: Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995; 333: 11-17.
15. Bernardo A: Self-monitoring of blood coagulation by patients. Principles, procedures and long-term outcome. *Med Monatsschr Pharm* 1997; 20: 30-35 (in German).
16. Heidinger K, Bernardo A, Taborski U, Muller-Berghaus G: Clinical outcome of self-management on oral anticoagulation in patients with arterial fibrillation or deep vein thrombosis. *Thromb Res* 2000; 98: 287-293.
17. Kortke H, Minami K, Breyman T, et al: INR self-management after mechanical heart valve replacement: ESCAT (Early Self-Controlled Anticoagulation Trial) *Z Kardiol*. 2001; 90 Suppl 6: 118-24 (in German).
18. Anderson O, Harrison I, Hirsh J: Evaluation of a portable prothrombin time monitor for home use by patients who require long term oral anticoagulant therapy, *Arch Intern Med* 1993; 153: 1441-1447.
19. White RH, McCurdy A, Marensdorff H, et al: Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy: a randomized, prospective study. *Ann Intern Med* 1989; 111: 730-737.
20. Watzke H, Forberg E, Svolba G, Jimenez-Boj E, Krinninger B: A prospective controlled trial comparing weekly self testing and self dosing with the standard management of patients on stable oral anticoagulation. *Thromb Haemost* 2000; 83: 661-665.
21. Geitona M, Ollandezos M, Kousoulakou H, et al: The cost of schizophrenia management in Greece *Psychiatriki* 2008 (accepted, forthcoming).
22. Beyth R, Quinn L, Landefeld C: A Multicomponent Intervention To Prevent Major Bleeding complications in Older Patients Receiving Warfarin. *Ann Intern Med* 2000; 133: 687-695.
23. Hasenkam J, Kimose H, Knudsen I, et al: Self management of oral anticoagulant therapy after heart valve replacement. *Euro J Cardio Thor Surg* 1997; 11: 935-942.
24. Taborski U, Wittstamm F, Bernardo A: Cost-effectiveness of self-managed anticoagulant therapy in Germany. *Sem Thromb Haemostasis* 1995; 25: 103-107.
25. Fitzmaurice DA: Oral anticoagulation control: the European perspective. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21: 95-100.
26. Matchar O, Samsa G, Cohen S, Oddone E: Community impact OF anticoagulation services: rationale and design of the managing anticoagulation services trial (MAST). *J Thromb Thrombolysis* 2000; 9: 87-111.
27. Menendez-Jandula B, Souto JC, Oliver A, et al: Comparing self-management or oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial. *Ann Int Med* 2005; 142: 1-10.
28. Henegan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glasziou P: Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 404-411.
29. Campbell SM, Cantrill JA: Consensus methods in prescribing research. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 5-14.
30. Allen J, Dyas J, Jones M: Building consensus in health care: a guide to using the nominal group technique. *Br J Community Nurs* 2004; 9: 110-114.
31. Liaropoulos L, Spinthouri M, Ignatiades T, Ifandi G, Kattostaras F, Diamantopoulos E: Economic evaluation of nimesulide vs diclofenac and the incidence of adverse events in the treatment of rheumatic disease in Greece. *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 575-588.
32. Sawicki P: A Structured Teaching and Self-management program for Patients Receiving Oral Anticoagulation *JAMA* 1999; 281: 145-150.