



**ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΟΥ  
ΑΦΟΡΟΥΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΕ  
ΔΗΜΟΣΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ ΤΗΣ 1<sup>ης</sup> ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΑΤΤΙΚΗΣ»**

**ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Ε. ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΥΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ  
ΚΑΡΑΣΑΒΒΟΓΛΟΥ**

**ΑΘΗΝΑ**

**ΙΟΥΝΙΟΣ 2021**

## Περίληψη

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η αποτύπωση των χαρακτηριστικών των κλινικών μελετών που αφορούν καρδιαγγειακές παθήσεις και διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής κατά το έτος 2020, καθώς και η διερεύνηση συσχετίσεων τόσο μεταξύ τους, όσο και με τους λειτουργικούς, οικονομικούς δείκτες και τους δείκτες απόδοσης των παραπάνω νοσοκομείων.

Τα δεδομένα για τις κλινικές μελέτες αντλήθηκαν από τον ΕΛΚΕΑ της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε Αττικής και από τη βάση δεδομένων clinicaltrials.gov, ενώ τα δεδομένα για τους νοσοκομειακούς δείκτες από το Υπουργείο Υγείας. Στην εργασία συμπεριελήφθησαν 159 κλινικές μελέτες, οι οποίες διεξάγονταν κατά το 2020 σε 12 δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε.

Τα αποτελέσματα της εργασίας έδειξαν ανομοιογένεια στην κατανομή των κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων, καθώς οι περισσότερες διεξαγόταν σε 6 από τα 24 δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Η πλειοψηφία των μελετών χρηματοδοτήθηκε από τη βιομηχανία. Τα 2/3 των μελετών ήταν παρεμβατικές, με τη συντριπτική πλειοψηφία τους να έχει σχεδιασμό τυχαιοποίησης και διάρκεια μικρότερη των 5 ετών. Οι παρεμβατικές μελέτες συσχετίζονταν περισσότερο με την καρδιακή ανεπάρκεια, με την κατάσταση ενεργής μελέτης χωρίς ένταξη ασθενών και ολοκλήρωσης και με τη χρηματοδότηση από τη βιομηχανία, ενώ διεξάγονταν σε νοσοκομεία με χαμηλότερες δαπάνες σε σχέση με τις μη παρεμβατικές. Οι μη παρεμβατικές συσχετίζονταν με τις καρδιακές αρρυθμίες, με σπανιότερες καρδιακές παθήσεις, με την κατάσταση ένταξης ασθενούς ή με μη γνωστή κατάσταση και με άλλους φορείς χρηματοδότησης.

Η ανισοκατανομή των κλινικών μελετών, η χρηματοδότησή τους κυρίως από τη βιομηχανία και η στασιμότητα στον αριθμό τους τα τελευταία χρόνια, οφείλει να ευαισθητοποιήσει τους εμπλεκόμενους φορείς ώστε να αναπτυχθεί η μεταξύ τους συνεργασία και να ξεπεραστούν γραφειοκρατικά εμπόδια, με στόχο την περαιτέρω ανάπτυξη της κλινικής έρευνας στον τομέα των καρδιαγγειακών παθήσεων στην Ελλάδα.

**Λέξεις κλειδιά:** κλινικές μελέτες, καρδιαγγειακές παθήσεις, δημόσια νοσοκομεία, ΕΛΚΕΑ, 1<sup>η</sup> Υ.Πε. Αττικής

## **Abstract**

The purpose of this study is to describe the characteristics of clinical studies related to cardiovascular diseases which were conducted in public hospitals of the 1st Healthcare Region of Attica in the year 2020, as well as the investigation of correlations both between them and with the operational, financial and performance indicators of the above hospitals.

The data for the clinical studies were obtained from the Special Account for Research Funds and Development of the 1st Healthcare Region of Attica and from the database clinicaltrials.gov, while the data for the hospital indicators from the Ministry of Health. The study included 159 clinical studies, which were conducted in 2020 in 12 public hospitals of the 1st Healthcare Region of Attica.

The results of the study showed inhomogeneity in the distribution of clinical studies of cardiovascular diseases, as most were conducted in 6 of the 24 public hospitals of the 1st Ministry of Health. The majority of studies were funded by industry. 2/3 of the studies were interventional, with the vast majority of them having a randomization design and duration of less than 5 years.

Interventional studies were more associated with heart failure, active study status without patient integration and completion, industry funding and were conducted in lower-cost hospitals than non-interventional ones. Non-interventional studies were associated with cardiac arrhythmias, rarer heart diseases, status of patient integration or unknown status, and other funding agencies.

The unequal distribution of clinical trials, their funding mainly from industry and the stagnation in their number in recent years, should sensitize the stakeholders to develop cooperation between them and overcome bureaucratic obstacles, with the aim of further developing clinical research in the field of cardiovascular diseases in Greece.

**Key words:** clinical studies, cardiovascular diseases, public hospitals, Special Account for Research Funds and Development, 1st Healthcare Region of Attica

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Επιβλέποντα Καθηγητή μου Δρ. Αναστάσιο Καρασαββόγλου για τη βοήθεια και τις συμβουλές του, προκειμένου να ολοκληρωθεί η παρούσα εργασία.

Ευχαριστώ επίσης την Ειρήνη Σοφουλάκη, Προϊσταμένη του Τμήματος Έρευνας και Ανάπτυξης της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, για την άδεια που μου χορήγησε ώστε να έχω πρόσβαση στα δεδομένα του Ειδικού Λογαριασμού Κονδυλίων Έρευνας και Ανάπτυξης.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για τη συμπαράσταση και την κατανόηση που επέδειξε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

## **Περιεχόμενα**

<b>Περίληψη .....</b>	<b>ii</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>iii</b>
<b>Ευχαριστίες.....</b>	<b>iv</b>
<b>Περιεχόμενα.....</b>	<b>v</b>
<b>Κατάλογος συντμήσεων.....</b>	<b>viii</b>
<b>Ευρετήριο Γραφημάτων.....</b>	<b>x</b>
<b>Ευρετήριο Πινάκων .....</b>	<b>xiii</b>
<b>Εισαγωγή .....</b>	<b>1</b>
<b>Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup> : Καρδιαγγειακές Παθήσεις.....</b>	<b>4</b>
1.1 Γενικά.....	4
1.2 Παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις .....	5
1.3 Οι καρδιαγγειακές παθήσεις παγκοσμίως.....	6
1.4 Οι Καρδιαγγειακές παθήσεις στην Ευρώπη .....	10
1.5 Οι καρδιαγγειακές παθήσεις στην Ελλάδα .....	18
1.6 Οι οικονομικές επιπτώσεις των καρδιαγγειακών παθήσεων .....	20
1.7 Καρδιαγγειακή υγειονομική περίθαλψη .....	24
<b>Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup> Κλινικές Μελέτες.....</b>	<b>28</b>

2.1	Ορισμός- Τύποι.....	28
2.2	Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT) .....	30
2.3	Φάσεις κλινικής δοκιμής.....	32
2.3.1	Εισαγωγή.....	32
2.3.2	Προκλινικές μελέτες .....	33
2.3.3	Κλινικές Δοκιμές Φάσης Ι.....	34
2.3.4	Κλινικές Δοκιμές Φάσης ΙΙ .....	35
2.3.5	Κλινικές δοκιμές φάσης ΙΙΙ .....	36
2.3.6	Κλινικές δοκιμές φάσης ΙV .....	37
2.4	Στόχοι και προϋποθέσεις επιτυχίας κλινικών μελετών.....	37
2.5	Οφέλη κλινικών μελετών.....	38
2.6	Κλινικές μελέτες και καρδιαγγειακές παθήσεις .....	39
2.7	Κλινικές μελέτες στην Ελλάδα .....	41
2.7.1	Νομοθετικό πλαίσιο .....	41
2.7.2	Διαδικασία διεξαγωγής .....	41
2.7.3	Δραστηριότητα κλινικών μελετών στην Ελλάδα- Σύγκριση με υπόλοιπο κόσμο.....	42
<b>Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup> : Δείκτες 1<sup>ης</sup> Υγειονομικής Περιφέρειας Αττικής.....</b>		<b>45</b>
3.1	1 <sup>η</sup> Υ.Πε. Αττικής.....	45
3.2	Αξιολόγηση νοσηλευτικών ιδρυμάτων.....	46
3.3	Οικονομικοί δείκτες νοσηλευτικών ιδρυμάτων 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. ....	47
3.4	Λειτουργικοί δείκτες και δείκτες απόδοσης νοσηλευτικών ιδρυμάτων 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε.....	49
<b>Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup> : Μεθοδολογία έρευνας.....</b>		<b>51</b>
4.1	Σκοπός έρευνας.....	51
4.2	Υλικό και μεθοδολογία .....	51
<b>Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup> : Στατιστική Ανάλυση .....</b>		<b>53</b>

5.1	Εισαγωγή .....	53
5.2	Αποτελέσματα έρευνας.....	53
5.2.1	Αποτύπωση χαρακτηριστικών κλινικών μελετών στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. ....	53
5.2.2	Αποτύπωση χαρακτηριστικών δημόσιων νοσοκομείων 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. στα οποία διεξήχθησαν κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων το 2020.....	66
5.3	Συσχέτιση χαρακτηριστικών κλινικών μελετών μεταξύ τους και με τους δείκτες των δημόσιων νοσοκομείων της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε.....	76
5.4	Συζήτηση.....	90
<b>Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup> : Συμπέρασμα .....</b>		<b>94</b>
<b>Βιβλιογραφία .....</b>		<b>97</b>

<b>Κατάλογος συντμήσεων</b>	
<u>ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΣΥΤΜΗΣΕΙΣ</u>	
ΑΕΠ	Ακαθάριστο Εθνικό Προϊόν
Γ.Ν.Α.	Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
Γ.Ν.	Γενικό Νοσοκομείο
Γ.Ν.Ν.Θ.Α.	Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών
Γ.Ν.Π.Α.	Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών
Ε.Ε.	Ευρωπαϊκή Ένωση
Ε.Ε.Δ.	Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας
ΕΛΚΕΑ	Ειδικός Λογαριασμός Κονδυλίων Έρευνας και Ανάπτυξης
ΕΛΣΤΑΤ	Ελληνική Στατιστική Αρχή
ΕΟΦ	Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
ΕΣΥ	Εθνικό Σύστημα Υγείας
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
Μ.Ο.	Μέσος Όρος
Μ.Τ.	Μέση Τιμή
ΟΗΕ	Οργανισμός Ηνωμένων Εθνών



ΟΟΣΑ	Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
Τ.Α.	Τυπική Απόκλιση
Υ.Πε.	Υγειονομική Περιφέρεια
<u>ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΣΥΤΜΗΣΕΙΣ</u>	
COVID-19	COrona VIRus Disease - 2019
CVD	Cardio Vascular Diseases
DALY	Disability Adjusted Life Year
EHN	European Heart Network
ESC	European Society of Cardiology
HEDIC	Health Expenditures by DIsease and Condition
ICD	International Classification of Diseases
GBD	Global Burden of Diseases
GCP	Good Clinical Practice
LDL	Low Density Lipoprotein
NCD	Non-Communicable Diseases
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development
RTC	Randomized Control Trials
YLL	Years of Life Lost due to premature mortality
WEF	World Economic Forum
WHO	World Health Organization

## Ευρετήριο Γραφημάτων

Γράφημα 1: Σταθμισμένος ανά ηλικία επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων ανά 100000 και για τα δυο φύλα, παγκοσμίως για το έτος 2019.....	6
Γράφημα 2: Σταθμισμένη ανά ηλικία θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα ανά 100000 και για τα δυο φύλα, παγκοσμίως για το έτος 2019.....	7
Γράφημα 3: Α. Ποσοστιαία μεταβολή της πρωτυπομένης θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα μεταξύ 2010-2019. Β. Αριθμός θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα. Γ. Αναλογία θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα με βάση την αιτία. Δ. Φορτίο καρδιαγγειακών νοσημάτων που μπορεί να αποδοθεί σε τροποποιήσιμους παράγοντες.....	9
Γράφημα 4: Θάνατοι από κάθε αιτία σε όλες τις ηλικίες στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017 .....	10
Γράφημα 5: Πρώιμοι θάνατοι από κάθε αιτία σε όλες τις ηλικίες στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017.....	11
Γράφημα 6: Σταθμισμένη ανά ηλικία επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017 .....	12
Γράφημα 7: Σταθμισμένος ανά ηλικία επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017.....	13
Γράφημα 8: Κύριες αιτίες θανάτου στην Ε.Ε. (2017) .....	14
Γράφημα 9: Κύριες αιτίες θανάτου ανά χώρα στην Ε.Ε. (2017).....	17

Γράφημα 10: Θνησιμότητα ισχαιμικών καρδιακών παθήσεων, 2017 .....	17
Γράφημα 11: Θνησιμότητα από εγκεφαλικά, 2017 .....	18
Γράφημα 12: Κόστος καρδιαγγειακών παθήσεων στην Ε.Ε. ανά κατηγορία .....	21
Γράφημα 13: Κατανομή του κόστους των καρδιαγγειακών παθήσεων στις χώρες μέλη της Ε.Ε. κατά κατηγορία.....	23
Γράφημα 14: Ποσοστά νοσηλειών εξαιτίας ασθενειών του κυκλοφορικού συστήματος, 2018 (ανά 100.000 κατοίκους) .....	25
Γράφημα 15: Διαδικασίες στεφανιαίας επαναγγείωσης (ανά 100000 κατοίκους).....	28
Γράφημα 16: Φάσεις διεξαγωγής Παρεμβατικών Κλινικών Δοκιμών .....	33
Γράφημα 17: Αριθμός κλινικών μελετών από το 2000 έως τον Μάρτιο του 2021 .....	43
Γράφημα 18: Παγκόσμιος χάρτης κλινικών μελετών ανά περιοχή 2020 .....	43
Γράφημα 19: Κλινικές μελέτες της χώρας της Ε.Ε. έως το 2018 .....	44
Γράφημα 20: Δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ για το έτος 2018 .....	47
Γράφημα 21: Δαπάνες (συνολική και φαρμακευτική) δημόσιων νοσοκομείων 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. κατά το διάστημα 2010-2020. ....	49
Γράφημα 22: Γράφημα ροής αποτελεσμάτων .....	52
Γράφημα 23: Κατανομή κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020, με βάση το μέγεθος του νοσοκομείου .....	55
Γράφημα 24: Τύπος κλινικών μελετών καρδιαγγειακών νοσημάτων στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020.....	56
Γράφημα 25: Αριθμός κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020, ανά ηλικιακή ομάδα.....	56
Γράφημα 26: Αριθμός κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020, ανά κατηγορία πάθησης.....	57
Γράφημα 27: Κατάσταση κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020.....	58
Γράφημα 28: Στόχοι κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020 .....	59

Γράφημα 29: Στόχοι παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020.....	59
Γράφημα 30: Στόχοι μη παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε. το 2020 .....	60
Γράφημα 31: Πηγή χρηματοδότησης κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020 .....	61
Γράφημα 32: Αριθμός νέων κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων ανά έτος, στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. ....	62
Γράφημα 33: Σχεδιασμός παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020.....	62
Γράφημα 34: Χρησιμοποίηση τύφλωσης στις παρεμβατικές μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020 .....	63
Γράφημα 35: Είδος τύφλωσης παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020.....	63
Γράφημα 36: Φάση παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020.....	64
Γράφημα 37: Σχεδιασμός μη παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020.....	65
Γράφημα 38: Άξονας χρόνου μη παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε. το 2020.....	65
Γράφημα 39: Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε., ανάλογα με τον αριθμό νοσηλευθέντων, το 2020 .....	73
Γράφημα 40: Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε., ανάλογα με τις ημέρες νοσηλείας, το 2020 .....	74
Γράφημα 41: Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε., ανάλογα με τη μέση διάρκεια νοσηλείας, το 2020.....	74
Γράφημα 42: Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε., ανάλογα με την % κάλυψη κλινών, το 2020 .....	75

## Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1: Τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας του κυκλοφορικού συστήματος στις χώρες της Ε.Ε., κάτοικοι, 2017 .....	15
Πίνακας 2: Τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας ανά κατηγορία ασθενειών του κυκλοφορικού συστήματος, κάτοικοι, 2017 (ανά 100.000 άνδρες / γυναίκες κατοίκους).....	16
Πίνακας 3: Μέση διάρκεια παραμονής σε ασθενείς για ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος, 2013 και 2018 (ημέρες) .....	26
Πίνακας 4: Χειρουργικές επεμβάσεις και στεφανιαίες αγγειοπλαστικές που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, 2013 και 2018 (ανά 100.000 κατοίκους).....	27
Πίνακας 5: Βήματα σχεδιασμού / δημιουργίας πρωτοκόλλου τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών.....	32
Πίνακας 6: Αριθμός κλινικών μελετών που ξεκίνησαν τη δεκαετία 2011-2020 στην Ελλάδα. ....	45
Πίνακας 7: Δαπάνες δημόσιων νοσοκομείων 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής 2010-20.....	48
Πίνακας 8: Νοσηλευτική κίνηση δημόσιων νοσοκομείων 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής 2010-2020.....	50
Πίνακας 9: Αριθμός και ποσοστό κλινικών μελετών που αφορούν καρδιαγγειακά νοσήματα ανά δημόσιο νοσοκομείο της 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. ....	54
Πίνακας 10: Περιγραφικοί δείκτες, δείκτης κεντρικής τάσης και διασποράς για το έτος έναρξης και τη διάρκεια των μελετών .....	61
Πίνακας 11: Λειτουργικοί δείκτες και δείκτες απόδοσης δημοσίων νοσοκομείων της 1ης Υ.Πε. για το έτος 2020 .....	67
Πίνακας 12: Οικονομικοί δείκτες δημοσίων νοσοκομείων της 1ης Υ.Πε. για το έτος 2020.....	70

Πίνακας 13: Περιγραφικοί δείκτες, δείκτης κεντρικής τάσης και διασποράς για τα χαρακτηριστικά των νοσοκομείων που διεξήγαγαν κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων .....	72
Πίνακας 14: Έλεγχοι διαφορών χαρακτηριστικών κλινικών μελετών και δεικτών νοσοκομείων σε σχέση με το είδος μελέτης .....	76
Πίνακας 15: Έλεγχοι διαφορών χαρακτηριστικών κλινικών μελετών, λειτουργικών δεικτών και δεικτών απόδοσης νοσοκομείων σε σχέση με την κατάσταση μελέτης. .	81
Πίνακας 16: Συσχέτιση χαρακτηριστικών κλινικών μελετών και δεικτών νοσοκομείων με τη διάρκεια των μελετών .....	87

## Εισαγωγή

Κατά τους τρεις τελευταίους αιώνες παρατηρείται μια επιδημιολογική μετάβαση όσο αφορά τα μοντέλα νοσηρότητας από τα μεταδιδόμενα νοσήματα στις χρόνιες εκφυλιστικές παθήσεις ή μη μεταδιδόμενα νοσήματα (NCD), όπως είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος, οι χρόνιες νόσοι του αναπνευστικού κ.α. (Zipes et al., 2019). Η μετάβαση αυτή οφείλεται κυρίως στη γήρανση του πληθυσμού, λόγω αφενός της μείωσης της γεννητικότητας και αφετέρου της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης, η οποία είναι συνέπεια της προόδου που έχει συντελεστεί στην ιατρική επιστήμη και στην τεχνολογία και της βελτίωσης των συνθηκών διαβίωσης (Ιωαννίδη και συν., 1999). Σημαντικό ρόλο σε αυτή τη μετάβαση διαδραμάτισαν και άλλοι παράγοντες όπως η ταχεία αστικοποίηση των τελευταίων δεκαετιών, η παγκοσμιοποίηση της οικονομίας, αλλαγές στη διατροφή και η υιοθέτηση ανθυγιεινών συνηθειών όπως το κάπνισμα (Zipes et al., 2019).

Στις μέρες μας οι χρόνιες εκφυλιστικές νόσοι έχουν λάβει διαστάσεις επιδημίας, προσβάλλοντας κυρίως, αλλά όχι μόνο, τα χαμηλά κοινωνικά στρώματα και τις χώρες μέσου και χαμηλού εισοδήματος, ενώ το 40% των θανάτων που οφείλονται σε αυτές είναι πρώιμοι, αφορούν δηλαδή άτομα μικρότερα των 70 ετών (Mendis, 2014). Παράλληλα δημιουργούν νέες προκλήσεις στα συστήματα υγείας, καθώς προκαλούν αύξηση της χρήσης των υπηρεσιών υγείας, λόγω των αυξημένων αναγκών σε ιατρικές επισκέψεις, νοσοκομειακή περίθαλψη και υπηρεσίες μακροχρόνιας φροντίδας, οδηγώντας σε αντίστοιχη αύξηση του κόστους των (Ρεκλείτη και συν., 2012; Μάντη και Τσελέπη, 2000). Το γεγονός αυτό οδήγησε τον ΟΗΕ στο να χαρακτηρίσει τα μη μεταδιδόμενα νοσήματα ως μια από τις βασικές προκλήσεις στην προσπάθεια για βιώσιμη ανάπτυξη τον 21<sup>ο</sup> αιώνα, καθώς αποτελούν απειλή για την οικονομία και δημιουργούν ανισότητες μεταξύ των χωρών και των πληθυσμών (United Nations, 2012).

Παράλληλα, οι ασθενείς και οι οικογένειές τους αντιμετωπίζουν αυξημένο οικονομικό κόστος, ενώ αρνητικές είναι και οι οικονομικές συνέπειες για την κοινωνία στο σύνολό της, καθώς η δέσμευση πόρων για την αντιμετώπιση των χρόνιων παθήσεων έχει δυσμενή αποτελέσματα σε άλλους τομείς της εθνικής οικονομίας (δημόσια έργα, εκπαίδευση κ.α.), οδηγεί σε απώλεια εισοδήματος και μείωση της οικονομικής ανάπτυξης (Mendis, 2014).

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν το σημαντικότερο αίτιο πρώιμου θανάτου και νοσηρότητας στην εποχή μας. Παρόλο που τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια σταθεροποίηση ως προς την επίπτωσή τους, αυτή εξακολουθεί να κυμαίνεται σε υψηλά επίπεδα, λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και της υιοθέτησης ανθυγιεινού τρόπου ζωής (κάπνισμα, κακή διατροφή, αποφυγή άσκησης κ.α.), με αποτέλεσμα το 2015 να αποτελούν την αιτία του 1/3 των θανάτων και να νοσούν από αυτά 422 εκατομμύρια άνθρωποι (Roth et al., 2017).

Οι προσπάθειες που καταβάλλονται από τα συστήματα υγείας για την πρόληψη, τη διάγνωση και τη θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων απαιτούν μεταξύ άλλων τη χρήση μηχανημάτων και εργαλείων υψηλής τεχνολογίας, παραγωγή νέων φαρμακευτικών σκευασμάτων με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και τη συνεχή εξειδίκευση και επιμόρφωση των επαγγελματιών υγείας (Fuster et al, 2017).

Στα ανωτέρω καθοριστικός είναι ο ρόλος των κλινικών μελετών στον τομέα των καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς συμβάλλουν στην ανάπτυξη νέων τεχνολογιών στον τομέα της υγείας, στην προσθήκη νέων θεραπευτικών επιλογών και στην περαιτέρω κατάρτιση των επαγγελματιών υγείας (Yusuf, 1999). Ταυτόχρονα σημαντική είναι και η συμβολή τους στην οικονομική ανάπτυξη της χώρας, μέσω της εισροής κονδυλίων από τους χορηγούς των μελετών και της επένδυσης κεφαλαίων στον τομέα της υγείας (Σουλίου, 2016).

Παρόλα τα πολλαπλά οφέλη των κλινικών μελετών, στη χώρα μας παρατηρείται μειωμένος αριθμός μελετών σε σχέση με άλλα αναπτυγμένα κράτη με παρόμοιο πληθυσμό, λόγω της ελλιπούς κατανόησης της σημασίας που αυτές έχουν και της ύπαρξης γραφειοκρατικών εμποδίων (Athanasakis et al., 2012).

Αντικείμενο της παρούσας εργασίας αποτελεί η καταγραφή των χαρακτηριστικών των κλινικών μελετών που αφορούν καρδιαγγειακές παθήσεις και διεξάγονταν το έτος 2020 στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υγειονομικής Περιφέρειας (Υ.Πε.)



Αττικής, καθώς και η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ τους, καθώς και με τους λειτουργικούς, οικονομικούς και δείκτες απόδοσης των παραπάνω νοσοκομείων.

Στο πλαίσιο αυτό συλλέχθηκαν δεδομένα που αφορούν τις μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων από τις βάσεις δεδομένων του ΕΛΚΕΑ της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. και του [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) . Παράλληλα συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με τους δείκτες των δημόσιων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, από το Υπουργείο Υγείας

Η εργασία δομείται σε έξι κεφάλαια. Στο πρώτο γίνεται αναφορά σε στατιστικά δεδομένα (επίπτωση, θνησιμότητα, νοσηρότητα ) που αφορούν τα καρδιαγγειακά νοσήματα, παγκοσμίως, στην Ευρώπη και στην Ελλάδα, καθώς και στις δυσμενείς επιπτώσεις που έχουν στην ευημερία, στα συστήματα υγείας και την οικονομία. Στο δεύτερο κεφάλαιο δίνεται ο ορισμός των κλινικών μελετών, περιγράφονται τα χαρακτηριστικά τους, τα οφέλη τους, το νομοθετικό πλαίσιο που τις διέπει στην Ελλάδα και παρατίθενται στατιστικά δεδομένα για τις κλινικές μελέτες που αφορούν καρδιαγγειακά νοσήματα παγκοσμίως και στην Ελλάδα την τελευταία δεκαετία. Στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφονται οι κυριότεροι δείκτες των νοσηλευτικών ιδρυμάτων της 1ης Υ.Πε. (οικονομικοί, λειτουργικοί και απόδοσης). Στο τέταρτο κεφάλαιο περιγράφεται η μεθοδολογία της εργασίας και περιλαμβάνεται ο σκοπός και το υλικό. Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζονται η στατιστική ανάλυση, οι συσχετίσεις και η συζήτηση ως προς τα ευρήματα. Στο έκτο κεφάλαιο αναφέρονται τα συμπεράσματα

# Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup> : Καρδιαγγειακές Παθήσεις

## 1.1 Γενικά

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) είναι μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων, οι κυριότερες από τις οποίες είναι (WHO, 2020a):

- στεφανιαία νόσος: νόσος των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ.
- Αγγειακή εγκεφαλική νόσος: νόσος των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο.
- περιφερική αρτηριακή νόσος: ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τα χέρια και τα πόδια.
- ρευματικές καρδιακές παθήσεις: βλάβη στους καρδιακούς μυς και τις καρδιακές βαλβίδες από ρευματικό πυρετό, που προκαλείται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια.
- συγγενείς καρδιακές παθήσεις: δυσπλασίες της δομής της καρδιάς που υπάρχουν κατά τη γέννηση.
- εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή: θρομβώσεις των φλεβών και των πνευμονικών αρτηριών.
- καρδιακές αρρυθμίες: διαταραχές του καρδιακού ρυθμού.

Το 75-80% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα αφορά θανάτους από στεφανιαία νόσο και αγγειακή εγκεφαλική νόσο, ασθένειες που προκαλούνται κυρίως από απόφραξη που εμποδίζει τη ροή του αίματος στην καρδιά ή τον εγκέφαλο. Ο πιο συνηθισμένος λόγος για αυτό είναι η συσσώρευση εναποθέσεων λιπιδίων στα εσωτερικά τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν την καρδιά ή τον εγκέφαλο. Τα εγκεφαλικά επεισόδια μπορούν επίσης να προκληθούν από αιμορραγία από αιμοφόρο αγγείο στον εγκέφαλο ή από θρόμβους αίματος (Mendis et al., 2011; WHO, 2020a).

Οι πρώιμοι πολιτισμοί θεωρούσαν την καρδιά ως πηγή θερμότητας και τα αγγεία ως μεταφορείς του "πνεύματος", ουσίας απαραίτητης για τη διατήρηση της ζωής. Είναι κοινά αποδεκτό ότι ο Harvey τον 17ο αιώνα με τις μελέτες του σχετικά με την κυκλοφορία του αίματος έθεσε τις βάσεις της καρδιαγγειακής ιατρικής, για να

ακολουθήσουν η μελέτη της ανατομίας και της φυσιολογίας του κυκλοφορικού συστήματος το 17ο και 18ο αιώνα, η κατανόηση της παθοφυσιολογίας των καρδιαγγειακών παθήσεων το 19ο και 20ο αιώνα και η αλματώδης πρόοδος στη διάγνωση και θεραπεία τους από δεύτερο μισό το 20ου αιώνα ως τις μέρες μας (Fuster et al, 2017).

## **1.2 Παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις**

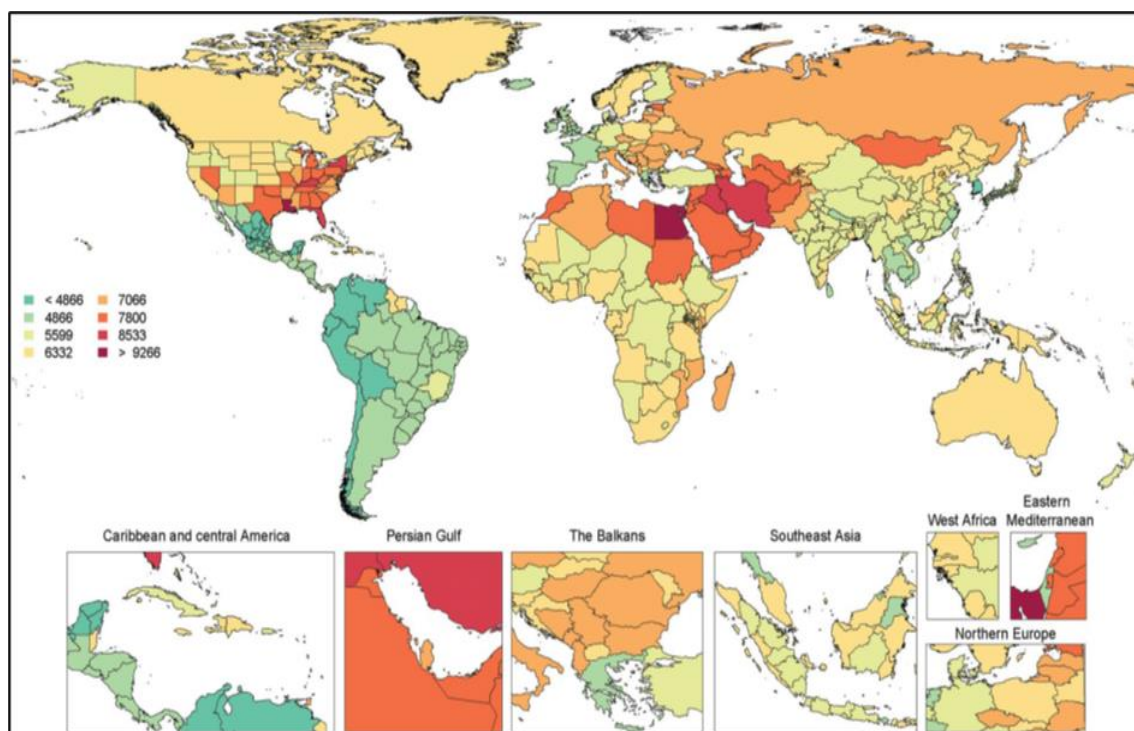
Έχει διαπιστωθεί ότι οι καρδιαγγειακές νόσοι είναι πολυπαραγοντικές, καθώς συχνά απαιτούν την ύπαρξη περισσοτέρων του ενός παραγόντων κινδύνου για την εμφάνισή τους. Οι παράγοντες αυτοί διακρίνονται σε τροποποιήσιμους/αναστρέψιμους και μη. Στους πρώτους, οι οποίοι είναι κυρίως συμπεριφορικοί και ευθύνονται για το 75% των περιπτώσεων εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων, συγκαταλέγονται: το κάπνισμα, οι κακές διατροφικές συνήθειες (δίαιτες πλούσιες σε λιπαρά και αλάτι), οι υψηλές τιμές χοληστερόλης, σακχάρου και αρτηριακής πίεσης, η έλλειψη άσκησης, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, η παχυσαρκία, η μόλυνση του περιβάλλοντος, το στρες κ.α. Στους μη τροποποιήσιμους συγκαταλέγονται η αύξηση της ηλικίας, το ανδρικό φύλο, το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, η κληρονομικότητα κ.α., ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης τους αυξάνεται με την ηλικία για τις περισσότερες από αυτές (Virani et al., 2021; Zipes et al., 2019).

Η διακοπή του καπνίσματος, η μείωση του αλατιού στη διατροφή, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, η τακτική σωματική δραστηριότητα και η αποφυγή επιβλαβούς χρήσης αλκοόλ έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων. Στο ίδιο αποτέλεσμα οδηγεί η φαρμακευτική αγωγή του διαβήτη, της υπέρτασης και των υψηλών λιπιδίων του αίματος. Οι πολιτικές υγείας που δημιουργούν ευνοϊκά περιβάλλοντα για να καταστούν οι υγιεινές επιλογές προσιτές και διαθέσιμες είναι απαραίτητες για να παρακινήσουν τους ανθρώπους να υιοθετήσουν και να διατηρήσουν υγιή συμπεριφορά (WHO, 2020b).

### 1.3 Οι καρδιαγγειακές παθήσεις παγκοσμίως

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως, καθώς ευθύνονται για 18 εκατομμύρια θανάτους ετησίως (31% όλων των θανάτων) με το 80% αυτών να αφορούν θανάτους από στεφανιαία νόσο και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και το 75% να συμβαίνει σε χώρες με μεσαίο και χαμηλό εισόδημα (WHO, 2020a). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) με το Παγκόσμιο Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη και Έλεγχο των Μη Μεταδιδόμενων Νόσων, έθεσε μεταξύ άλλων ως στόχο ως το 2025, τη μείωση κατά 25% της θνητότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα σχέση με το 2010 και τη μείωση των κυριότερων παραγόντων κινδύνου για την εκδήλωσή τους, η οποία θα οδηγήσει σε μείωση της θνητότητας, νοσηρότητας και ανικανότητας που αυτές οι νόσοι προκαλούν (WHO, 2013).

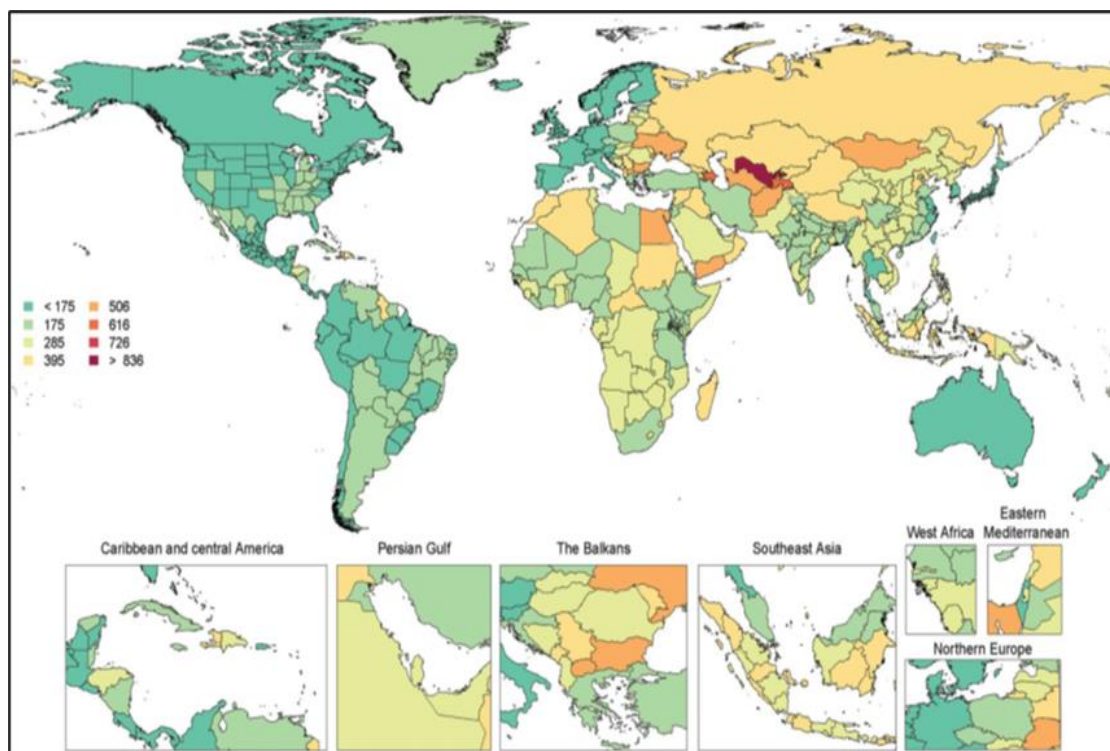
Τα τελευταία 30 χρόνια ο επιπολασμός των καρδιαγγειακών νόσων παγκοσμίως έχει διπλασιαστεί από 271 εκατομμύρια πάσχοντες το 1990 σε 523 εκατομμύρια πάσχοντες (γράφημα 1).



**Γράφημα 1:** Σταθμισμένος ανά ηλικία επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων ανά 100000 και για τα δυο φύλα, παγκοσμίως για το έτος 2019

Πηγή: Roth et al., 2020

Στο ίδιο διάστημα ο αριθμός των ατόμων που πέθαναν εξαιτίας των νοσημάτων αυτών έχει αυξηθεί κατά 50% από 12,1 εκατομμύρια σε 18,6 εκατομμύρια, ενώ τα προσαρμοσμένα στην ανικανότητα έτη ζωής (DALYs) και τα χαμένα έτη ζωής λόγω πρόωρης θνησιμότητας (YLL) παρουσίασαν σημαντική αύξηση, με τα χρόνια ζωής με ανικανότητα να διπλασιάζονται από 17,7 εκατομμύρια σε 43,3 εκατομμύρια (Γράφημα 2) (Roth et al., 2020).



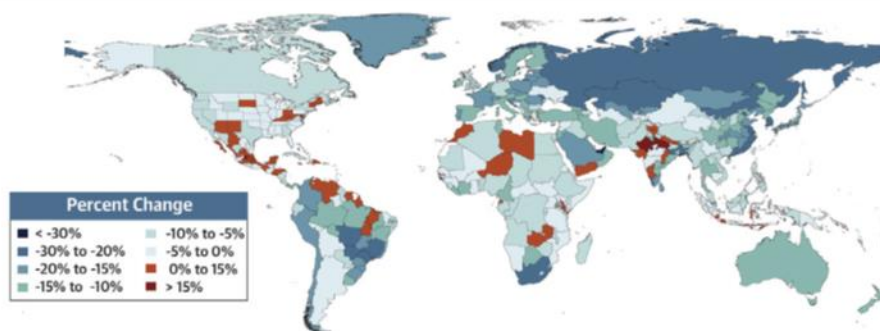
**Γράφημα 2:** Σταθμισμένη ανά ηλικία θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα ανά 100000 και για τα δυο φύλα, παγκοσμίως για το έτος 2019  
Πηγή Roth et al., 2020

Ταυτόχρονα η σταθμισμένη ανά ηλικία θνησιμότητα και τα σταθμισμένα ανά ηλικία DALYs σημείωσαν σημαντική μείωση, υποδηλώνοντας ότι η αύξηση και η γήρανση του πληθυσμού έχουν την κύρια ευθύνη για την αύξηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Mensah et al., 2019). Η μείωση της σταθμισμένης ανά ηλικία θνησιμότητας από καρδιαγγειακές νόσους παρατηρείται στις χώρες με υψηλό κατά κεφαλήν εισόδημα και σε ορισμένες με μέσο, ενώ στις χώρες με χαμηλό κατά κεφαλήν εισόδημα παρατηρείται στασιμότητα ή άνοδος, με αποτέλεσμα τα  $\frac{3}{4}$  των θανάτων να συμβαίνουν στις τελευταίες (Joseph et al., 2017).

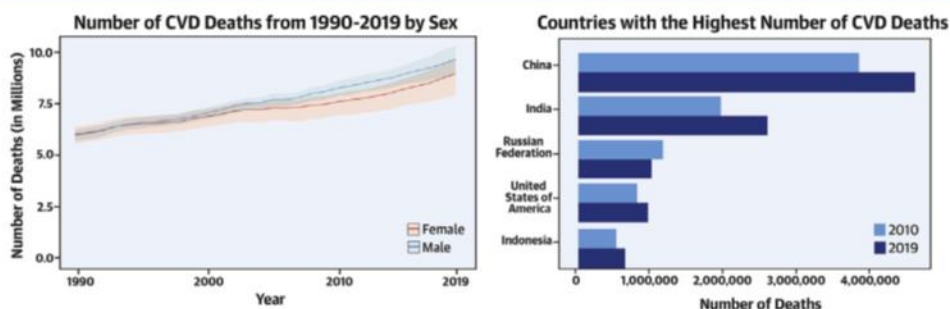
Η καρδιαγγειακή πάθηση που ευθύνεται για τους περισσότερους θανάτους είναι η ισχαιμική καρδιοπάθεια/στεφανιαία νόσος με ποσοστό 49,2% και ακολουθούν τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ισχαιμικά και αιμορραγικά) με ποσοστό 33,2%, ενώ οι χώρες με το μεγαλύτερο αριθμό θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα για το έτος

2019 είναι η Κίνα, η Ινδία, η Ρωσία, οι ΗΠΑ και η Ινδονησία. Τέλος οι κυριότερες αιτίες καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι κατά σειρά η υψηλή αρτηριακή πίεση, οι ανθυγιεινές διαιτητικές συνήθειες, η υψηλή χοληστερόλη LDL, η μόλυνση της ατμόσφαιρας και η παχυσαρκία (γράφημα 3) (Roth et al., 2020).

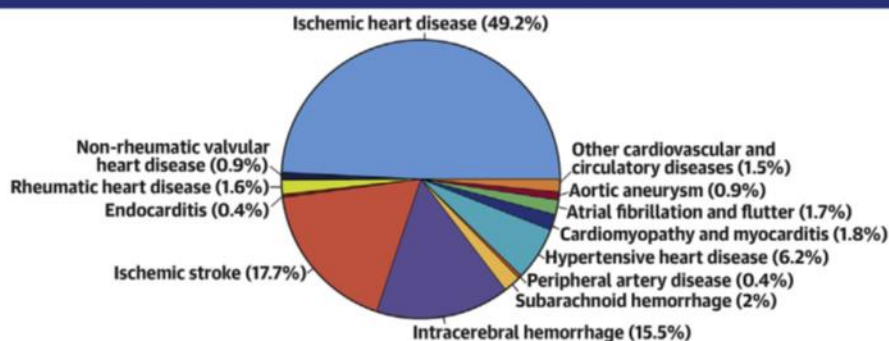
### Percent Change in Age-Standardized CVD Death Rate from 2010-2019



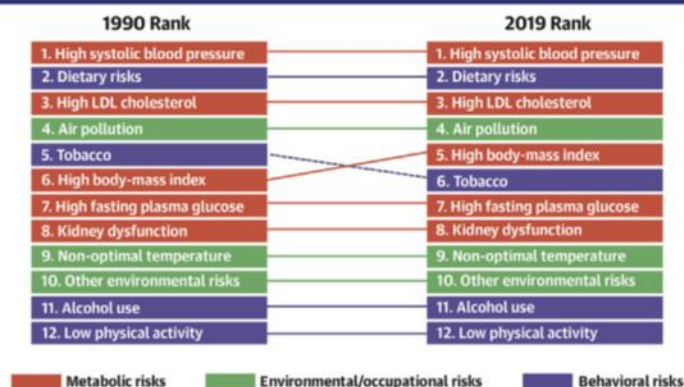
### Number of CVD Deaths



### Proportion of CVD Deaths by Cause (2019)



### CVD Burden Attributable to Modifiable Risk Factors

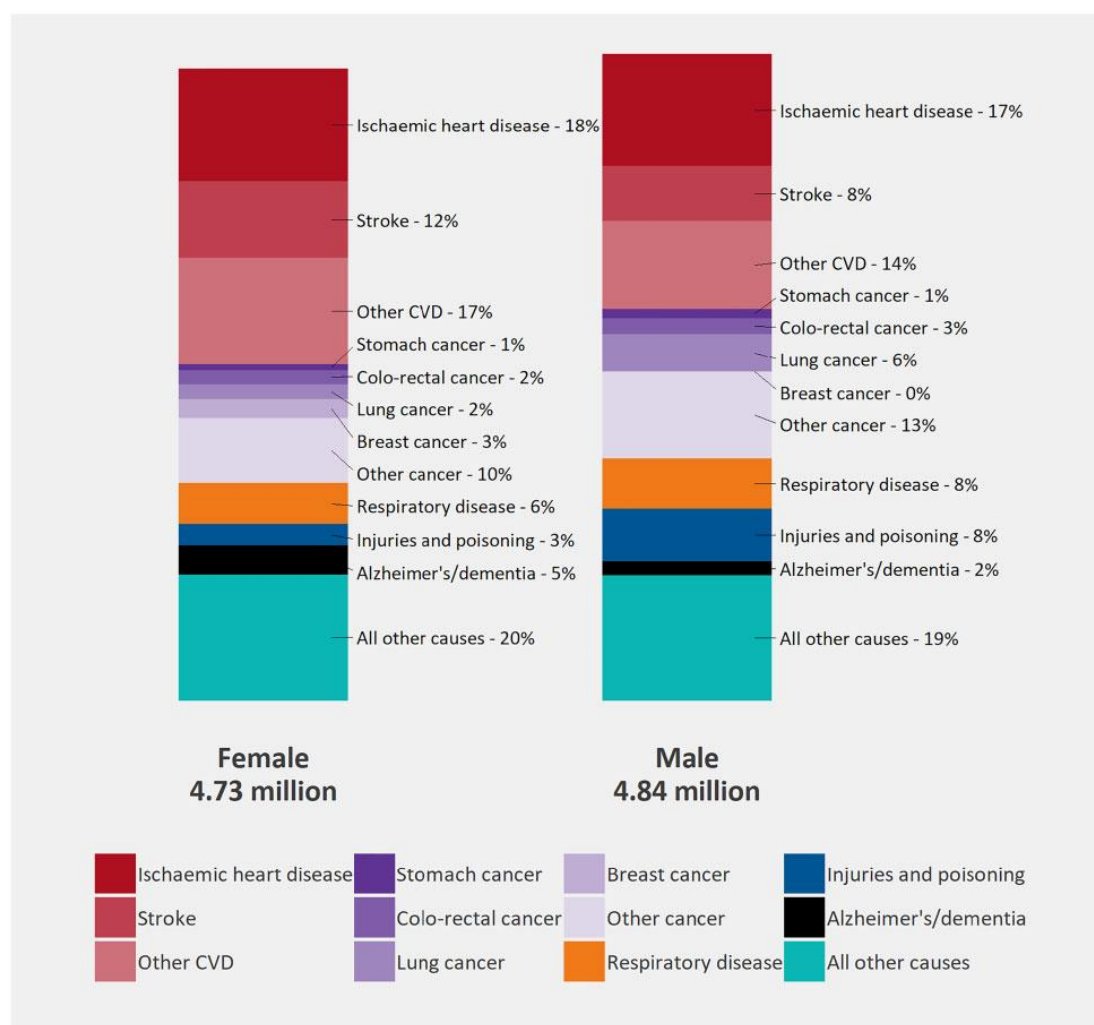


**Γράφημα 3:** Α. Ποσοστιαία μεταβολή της πρωτυπομένης θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα μεταξύ 2010-2019. Β. Αριθμός θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα. Γ. Αναλογία θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα με βάση την αιτία. Δ. Φορτίο καρδιαγγειακών νοσημάτων που αποδίδεται σε τροποποιήσιμους παράγοντες  
 Πηγή: Roth et al., 2020



## 1.4 Οι Καρδιαγγειακές παθήσεις στην Ευρώπη

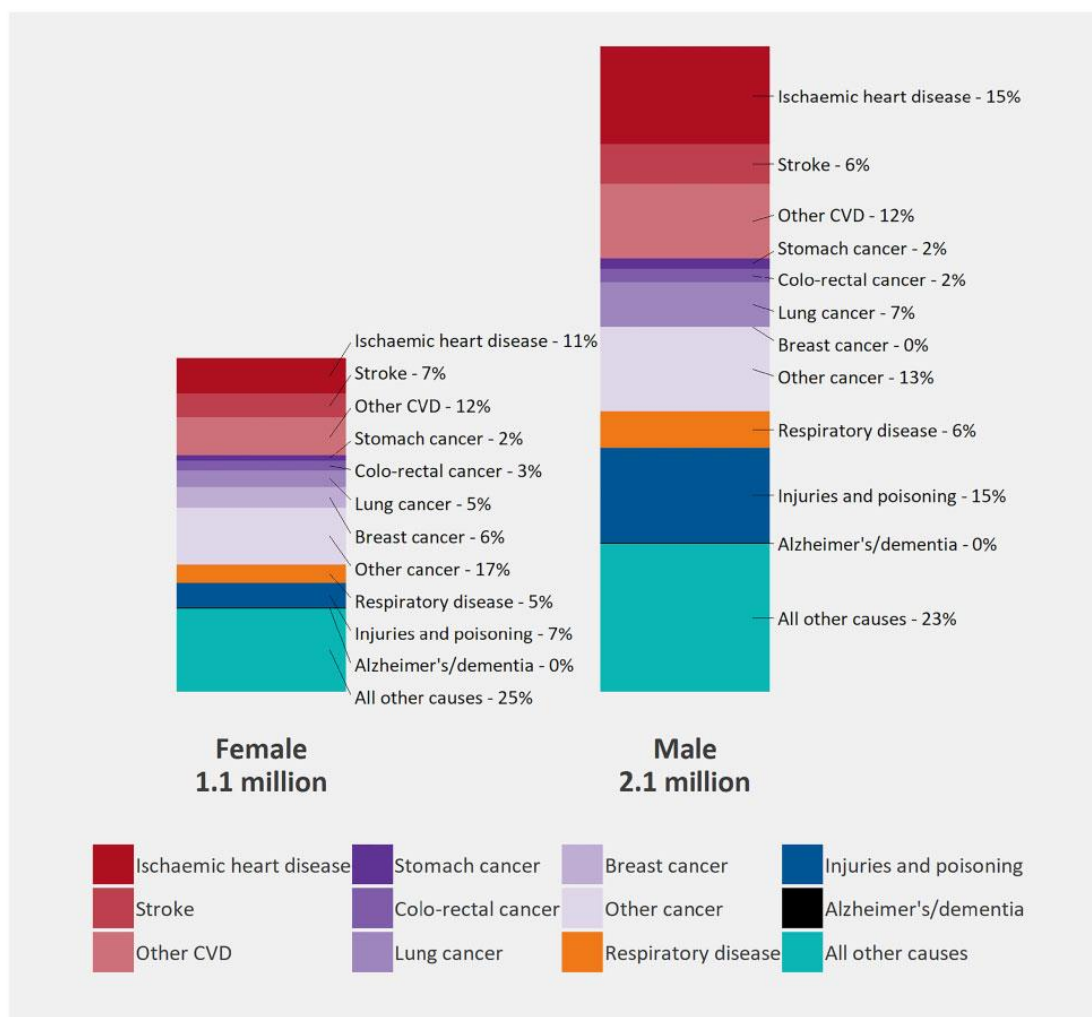
Σύμφωνα με τα τελευταία στατιστικά δεδομένα της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας (ESC) στην Ευρώπη οι καρδιαγγειακές νόσοι αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στον συνολικό πληθυσμό με 3,9 εκατομμύρια θανάτους ανά έτος (γράφημα 4) ή ποσοστό 41% των συνολικών θανάτων (40% στους άνδρες και 49% στις γυναίκες), με αυξημένα ποσοστά θνητότητας να παρατηρούνται στις χώρες με μέσο κατά κεφαλήν εισόδημα, σε σχέση με αυτές με υψηλό. Όσον αφορά την πρόιμη θνησιμότητα, αποτελούν την πρώτη αιτία στους άνδρες και τη δεύτερη μετά τον καρκίνο στις γυναίκες (γράφημα 5) (Timmis et al., 2017; Timmis et al., 2020).



**Γράφημα 4:** Θάνατοι από κάθε αιτία σε όλες τις ηλικίες στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017

Πηγή: Timmis et al., 2020

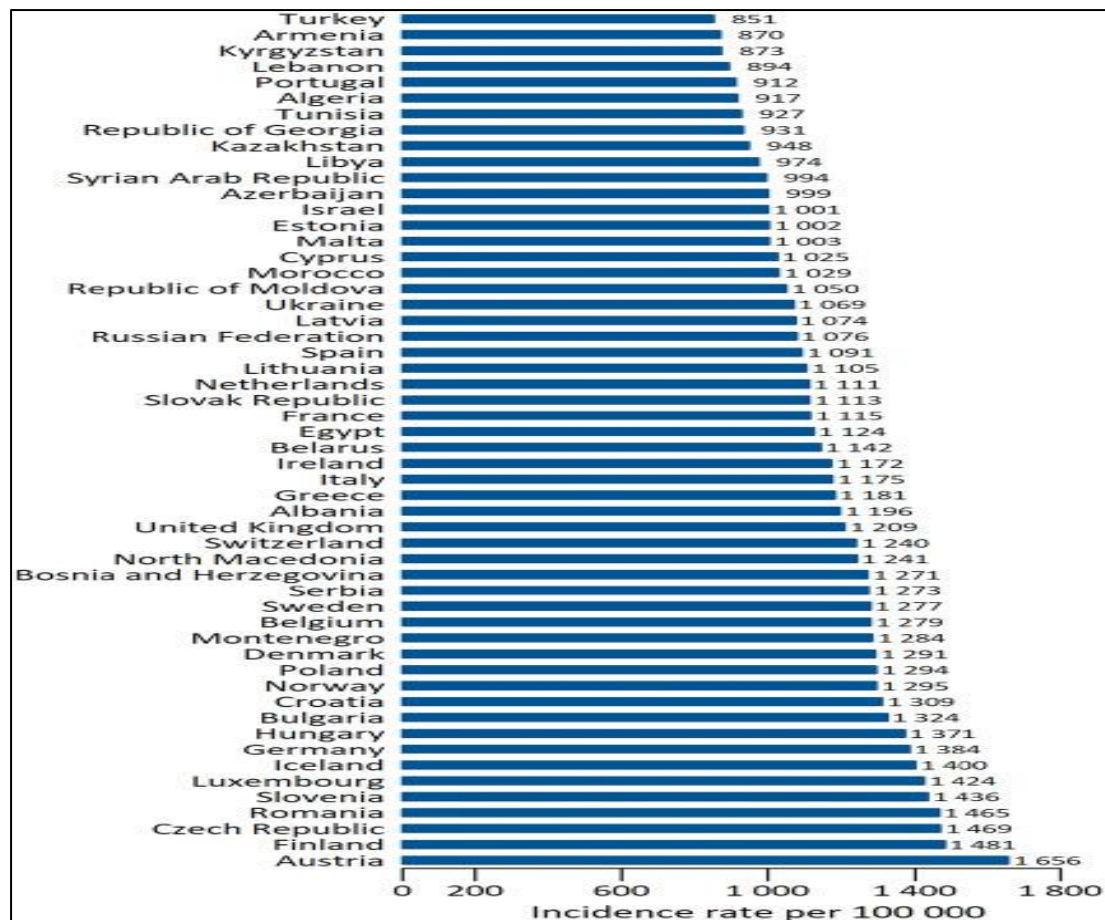




**Γράφημα 5:** Πρώιμοι θάνατοι από κάθε αιτία σε όλες τις ηλικίες στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017

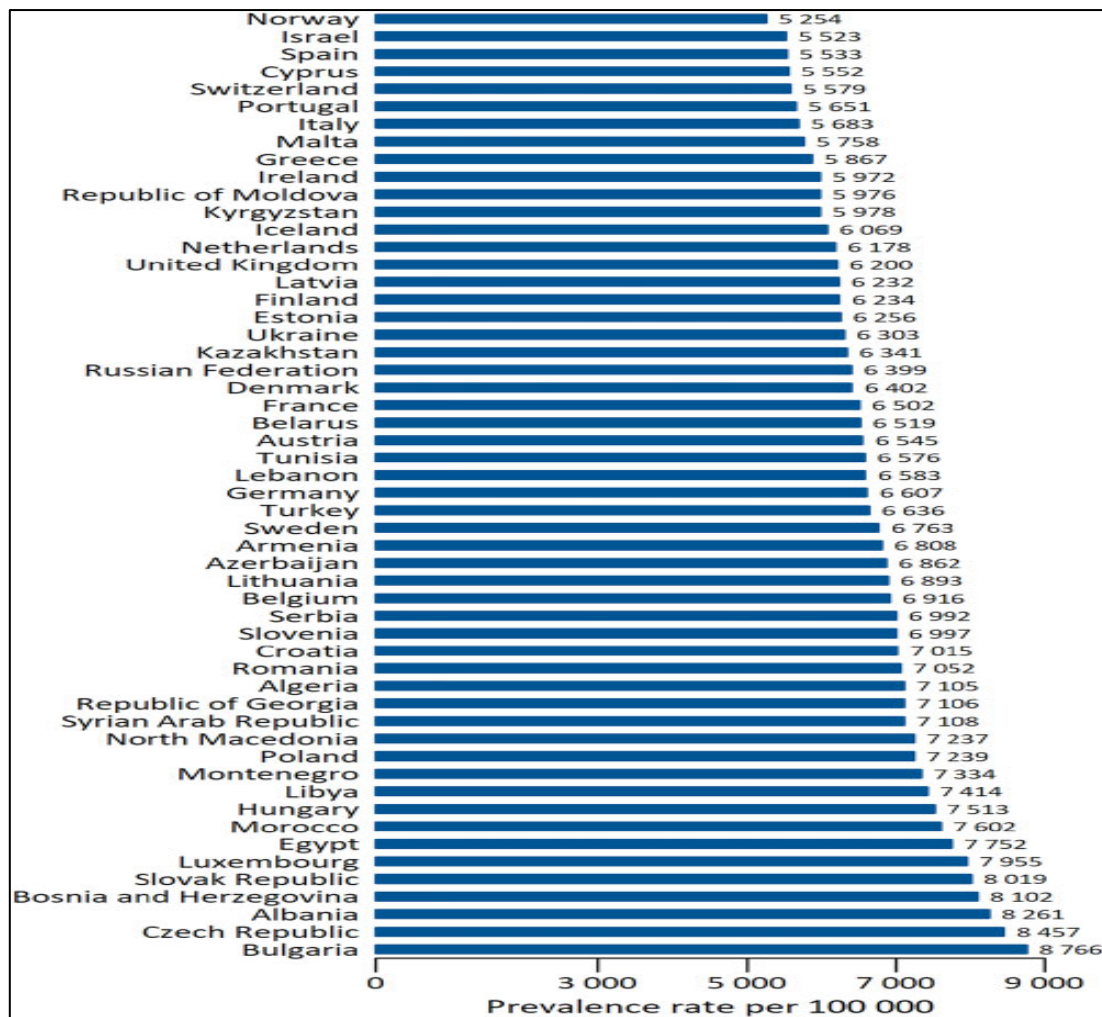
Πηγή: Timmis et al., 2020

Η επίπτωση των καρδιαγγειακών νόσων στις Ευρωπαϊκές χώρες, σταθμισμένη ανά ηλικία, παρουσιάζει τα τελευταία 27 έτη μικρή μείωση, με 19.9 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρδιαγγειακών συμβάντων κατά τη διάρκεια του 2017, οι οποίες αντιστοιχούν σε μέση επίπτωση 1133 νοσούντων ανά 100000 πληθυσμού (γράφημα 6) (Timmis et al., 2017; Timmis et al., 2020).



**Γράφημα 6:** Σταθμισμένη ανά ηλικία επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017  
Πηγή: Timmis et al., 2020

Ο επιπολασμός παραμένει σταθερός με το μέσο σταθμισμένο ανά ηλικία επιπολασμό να είναι 6595 ανά 100000 πληθυσμού για το ίδιο έτος, που αντιστοιχεί σε 108,7 εκατομμύρια νοσούντες (γράφημα 7). Παράλληλα τα τυποποιημένα ανά ηλικία DALYs εξ αιτίας καρδιαγγειακών παθήσεων εμφανίζουν σημαντική πτώση στην ίδια περίοδο, ενώ είναι διπλάσια στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες και τριπλάσια στις χώρες με μέσο εισόδημα σε σχέση με αυτές με υψηλό (Timmis et al., 2017 ; Timmis et al., 2020).



**Γράφημα 7:** Σταθμισμένος ανά ηλικία επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων στις χώρες μέλη της ESC για το έτος 2017.

Πηγή: Timmis et al., 2020

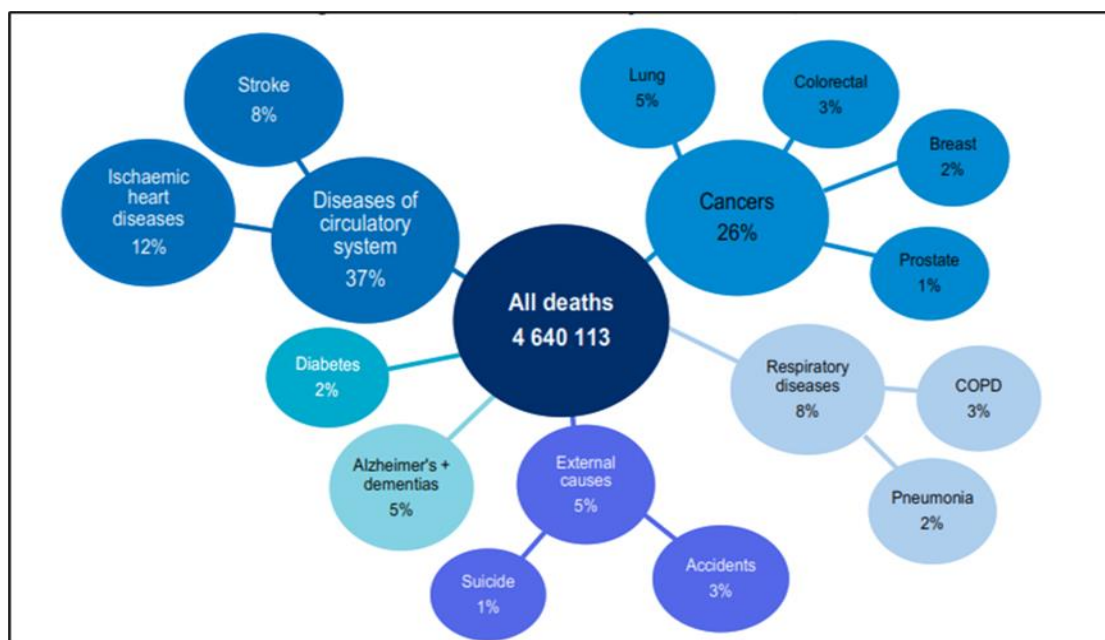
Τα παραπάνω δεδομένα οδήγησαν την ESC στη δημιουργία του Άτλαντα της Καρδιολογίας, μια βάση δεδομένων που αφορούν καρδιαγγειακά νοσήματα, με σκοπό:

- α) τη μελέτη ανισοτήτων ανάμεσα στις χώρες μέλη της,
- β) τη βοήθεια στη διαμόρφωση πολιτικών ώστε οι παραπάνω οι ανισότητες να μειωθούν
- γ) την καταγραφή της παροχής περίθαλψης στους νοσούντες από καρδιαγγειακές παθήσεις και
- δ) την παροχή στατιστικών δεδομένων στους ερευνητές σχετικά με τις καρδιαγγειακές παθήσεις (Vardas et al., 2016).

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Ε.Ε.) των 27 χωρών, τα τελευταία δεδομένα δείχνουν ότι νοσούν περίπου 49 εκατομμύρια άνθρωποι από καρδιαγγειακές παθήσεις (24,6

εκατομμύρια γυναίκες και 24,3 εκατομμύρια άνδρες), ενώ κάθε χρόνο εμφανίζονται 6,1 νέες περιπτώσεις ασθενών, με τις μισές να αφορούν ισχαιμική καρδιοπάθεια και το 10% αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Οι θάνατοι που αποδόθηκαν σε καρδιαγγειακές παθήσεις όπως φαίνεται στο γράφημα 5 ήταν 1,8 εκατομμύρια (37% όλων των θανάτων) επί συνόλου 4,64 εκατομμυρίων θανάτων, αποτελώντας την πρώτη αιτία ακολουθούμενη από τον καρκίνο ενώ η πρόιμη θνησιμότητα κυμάνθηκε στους 300000 θανάτους (2<sup>η</sup> αιτία πρόιμης θνησιμότητας μετά τον καρκίνο) (Wilkins et al., 2017). Ανάμεσα στα κράτη μέλη της Ε.Ε. παρατηρούνται σημαντικές διακυμάνσεις της θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αντιπροσωπεύουν το 50-60% όλων των θανάτων στα κράτη μέλη της Βαλτικής και τη Ρουμανία, ενώ το μερίδιο αυτό αυξάνεται στα δύο τρίτα (66,4%) όλων των θανάτων στη Βουλγαρία. Αντίθετα, λιγότερο από το ένα τέταρτο όλων των θανάτων στη Δανία (23,4%) και στη Γαλλία (24,3%) προκλήθηκαν από ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος (Maggioni et al., 2013).

Οι δύο κύριες αιτίες θανάτου από κυκλοφορικές παθήσεις είναι οι ισχαιμικές καρδιακές παθήσεις (στεφανιαία νόσος) και οι αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις (εγκεφαλικά επεισόδια). Αυτές οι δύο αιτίες θανάτου από μόνες τους ευθύνονται για πάνω από το ήμισυ όλων των θανάτων από κυκλοφορικές ασθένειες (γράφημα 8) και για περισσότερους από έναν-το πέμπτο όλων των θανάτων στα κράτη μέλη της Ε.Ε. το 2017 (Virani et al., 2020).



**Γράφημα 8:** Κύριες αιτίες θανάτου στην Ε.Ε. (2017)  
Πηγή : (OECD, 2020)

Περίπου 550 000 θάνατοι αποδόθηκαν στην ισχαιμική καρδιοπάθεια σε όλες τις χώρες της Ε.Ε. το 2017, αντιπροσωπεύοντας το 12% όλων των θανάτων. Τα ποσοστά θνησιμότητας από ισχαιμική καρδιοπάθεια είναι πάνω από 80% υψηλότερα για τους άνδρες από ό, τι για τις γυναίκες σε όλες τις χώρες της Ε.Ε., λόγω της μεγαλύτερης επικράτησης των παραγόντων κινδύνου μεταξύ των ανδρών, όπως το κάπνισμα, η υπέρταση και η υψηλή χοληστερόλη (πίνακας 1) (Strobl et al., 2018).

Οι αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις (ή εγκεφαλικά επεισόδια) ευθύνονταν για περίπου 375000 θανάτους σε ολόκληρη την Ε.Ε. το 2017, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 8% όλων των θανάτων. Εκτός από σημαντική αιτία θνησιμότητας, το βάρος αναπηρίας από εγκεφαλικό επεισόδιο είναι σημαντικό. Το χάσμα μεταξύ των φύλων στα (τυποποιημένα ως προς την ηλικία) ποσοστά θνησιμότητας από εγκεφαλικό επεισόδιο δεν είναι τόσο μεγάλο όσο για την ισχαιμική καρδιοπάθεια/στεφανιαία νόσο (πίνακας 2) (Strobl et al., 2018).

**Πίνακας 1: Τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας του κυκλοφορικού συστήματος στις χώρες της Ε.Ε., κάτοικοι, 2017**

	Number of deaths (number)	Share of all deaths			Standardised death rates				
		Total	Males	Females	Total	Males	Females	Persons aged < 65 years	Persons aged ≥ 65 years
			(%)					(per 100 000 inhabitants)	
EU-27 (*)	1 678 947	37.1	33.9	40.2	370.5	442.9	314.2	44.8	1 715.0
Belgium	29 873	27.5	26.2	28.7	262.9	326.3	218.5	29.0	1 228.8
Bulgaria	72 072	66.4	62.1	70.9	1 115.8	1 329.5	956.3	164.2	5 044.5
Czechia	49 443	44.5	40.7	48.3	586.1	703.3	501.1	58.7	2 763.0
Denmark	12 421	23.4	24.2	22.6	242.3	310.7	191.4	27.9	1 127.2
Germany	346 261	37.0	34.2	39.7	383.7	463.3	323.8	36.1	1 818.3
Estonia	8 019	51.8	43.9	59.0	633.8	815.0	524.6	81.3	2 914.8
Ireland	8 849	29.1	29.7	28.5	290.1	354.1	235.6	30.1	1 363.5
Greece	46 664	37.7	35.4	40.0	368.1	414.8	324.7	50.3	1 680.1
Spain	121 408	28.8	26.1	31.5	238.3	286.6	199.3	26.6	1 112.5
France (†)	143 967	24.3	22.5	26.0	197.2	254.7	157.1	24.1	912.0
Croatia	23 539	43.9	39.0	48.6	637.0	734.6	561.3	63.2	3 005.8
Italy	231 911	35.8	32.5	38.9	306.5	368.4	262.7	25.2	1 467.5
Cyprus	1 935	32.0	32.2	31.8	358.7	401.4	320.7	39.0	1 678.3
Latvia	15 840	55.5	49.3	61.2	841.8	1 112.1	685.8	137.7	3 748.2
Lithuania	22 462	56.7	48.8	63.9	822.1	1 054.1	683.5	109.0	3 765.7
Luxembourg	1 253	30.8	29.6	31.9	285.6	348.4	240.0	28.0	1 349.0
Hungary	65 473	49.8	45.1	54.3	764.1	929.6	651.3	105.6	3 482.6
Malta	1 250	35.0	33.6	36.4	334.5	408.4	283.1	34.4	1 573.5
Netherlands	38 368	25.7	25.4	26.1	257.2	308.5	219.0	23.4	1 222.3
Austria	33 317	40.6	36.6	44.2	391.9	463.7	339.1	29.7	1 887.5
Poland	167 322	41.4	36.5	46.7	545.2	671.7	455.8	66.9	2 519.7
Portugal	32 227	29.3	26.3	32.4	289.8	346.2	248.3	33.2	1 349.0
Romania	150 379	58.0	51.6	64.9	899.6	1 042.3	788.2	114.0	4 142.8
Slovenia	8 139	40.0	33.5	46.3	430.0	503.2	374.4	32.6	2 070.4
Slovakia	24 326	45.3	41.0	49.7	652.9	779.8	560.6	81.5	3 012.0
Finland	19 110	35.7	35.8	35.6	345.0	456.8	266.1	40.1	1 603.7
Sweden	30 991	33.9	34.0	33.8	309.4	384.7	253.7	26.9	1 475.4
United Kingdom	153 429	25.1	26.5	23.8	249.9	312.1	200.4	37.5	1 127.0
Iceland	683	31.0	32.0	30.1	289.7	358.7	234.2	22.2	1 394.1
Liechtenstein	83	34.2	28.7	39.7	301.5	284.2	291.2	20.7	1 460.7
Norway	10 455	25.9	25.8	25.9	232.7	284.8	191.7	21.1	1 105.9
Switzerland	21 180	31.8	30.1	33.4	262.4	320.2	220.4	19.5	1 265.2
Serbia	53 733	51.9	47.3	56.5	882.3	946.0	821.8	94.6	4 133.9
Turkey	163 981	39.8	36.4	43.9	519.5	592.0	461.5	62.1	2 408.1

Πηγή: (Eurostat, 2021)

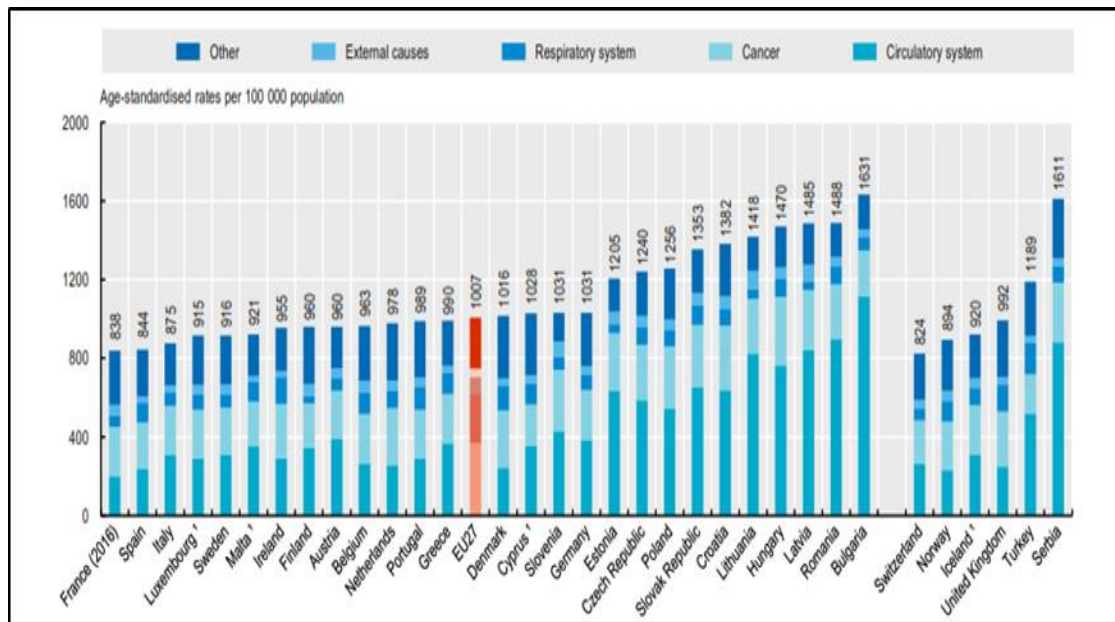


**Πίνακας 2: Τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας ανά κατηγορία ασθενειών του κυκλοφορικού συστήματος, κάτοικοι, 2017 (ανά 100.000 άνδρες / γυναίκες κατοίκους)**

	of which:											
	Ischaemic heart diseases		Acute myocardial infarction including subsequent myocardial infarction		Other ischaemic heart diseases		Other heart diseases		Cerebrovascular diseases		Other diseases of the circulatory system	
	Males	Females	Males	Females	Males	Females	Males	Females	Males	Females	Males	Females
EU-27 (*)	162.5	88.1	60.8	28.6	101.7	59.5	110.6	81.9	90.3	74.4	79.6	69.9
Belgium	98.4	42.5	52.9	24.2	45.5	18.4	127.1	95.2	65.2	53.2	35.6	27.6
Bulgaria	255.9	149.6	95.8	44.2	160.1	105.3	498.5	359.7	358.4	281.4	216.7	165.7
Czechia	369.9	238.5	71.2	37.5	298.6	201.0	123.3	89.4	113.7	91.2	96.4	81.9
Denmark	103.1	45.7	38.3	15.2	64.8	30.5	83.4	50.5	70.4	56.9	53.8	38.4
Germany	199.0	98.2	73.8	35.2	125.2	63.0	117.3	93.2	68.4	54.7	78.6	77.7
Estonia	343.8	184.4	65.2	27.6	278.7	156.9	107.0	57.9	93.1	56.6	271.0	225.8
Ireland	186.9	91.0	75.1	41.1	111.8	49.9	74.1	58.1	57.7	53.7	35.4	32.8
Greece	146.4	70.6	80.3	35.6	66.0	35.0	100.5	101.3	107.1	105.3	60.8	47.6
Spain	94.7	40.7	43.2	19.1	51.5	21.6	86.1	70.2	59.2	47.0	46.6	41.4
France (†)	73.6	28.0	30.6	12.4	43.1	15.6	89.4	59.9	51.1	39.4	40.6	29.8
Croatia	361.5	257.5	124.5	62.7	236.9	194.7	118.7	95.9	178.7	142.9	75.8	65.1
Italy	125.9	65.4	43.7	20.5	82.2	44.9	84.8	62.9	86.5	72.6	71.2	61.8
Cyprus	161.3	62.4	81.2	29.9	80.1	32.5	100.3	125.4	82.3	66.8	57.5	66.1
Latvia	544.7	282.0	83.4	36.1	461.2	245.9	119.0	50.4	327.8	261.4	120.6	92.0
Lithuania	699.9	442.5	55.3	29.2	644.6	413.3	47.2	16.8	225.6	172.9	81.5	51.3
Luxembourg	106.9	51.7	45.1	25.0	61.8	26.7	130.7	97.8	64.3	44.5	46.6	46.0
Hungary	479.7	316.6	89.7	43.9	390.0	272.7	107.4	63.9	157.8	113.2	184.8	157.6
Malta	252.1	148.2	120.3	65.1	131.8	83.1	52.6	53.5	73.6	58.2	30.0	23.2
Netherlands	79.6	37.0	43.9	23.5	35.8	13.5	123.1	93.8	64.8	59.3	41.0	28.9
Austria	222.5	125.1	80.2	37.9	142.3	87.3	103.5	86.0	59.9	52.7	77.9	73.3
Poland	195.4	107.5	55.8	25.2	139.6	82.3	183.4	120.4	115.6	84.2	177.3	143.8
Portugal	93.0	43.9	57.1	26.9	35.9	16.9	82.7	72.2	117.8	88.5	52.7	43.8
Romania	363.5	245.8	144.4	74.1	219.1	171.7	86.8	52.0	282.4	229.6	309.5	260.9
Slovenia	152.0	67.1	93.8	34.5	58.2	32.6	153.2	137.9	116.4	91.0	79.6	78.4
Slovakia	449.8	321.6	90.7	41.3	359.2	280.2	81.2	49.5	161.9	116.0	86.9	73.5
Finland	261.7	121.4	76.1	36.7	185.6	84.7	44.4	23.7	82.0	65.0	68.7	56.0
Sweden	161.0	75.9	67.6	32.8	93.3	43.1	103.1	77.6	63.8	51.8	56.8	48.4
United Kingdom	158.0	70.4	59.1	28.4	98.9	42.0	47.1	37.4	63.1	57.1	44.0	35.4
Iceland	182.7	86.5	67.0	26.1	115.7	60.4	82.6	73.7	57.4	49.2	36.0	24.8
Liechtenstein (†)	74.9	35.2	17.6	6.0	57.2	35.2	153.2	173.5	35.0	40.1	21.1	42.4
Norway	111.8	55.4	63.9	35.4	47.9	20.0	80.6	60.8	55.8	49.2	36.6	26.3
Switzerland	128.3	62.3	41.6	18.8	86.8	43.5	82.8	61.2	48.0	40.3	61.1	56.7
Serbia	175.6	119.3	88.9	46.2	86.7	73.1	410.6	360.9	184.3	166.9	175.5	174.7
Turkey	251.7	157.4	174.7	115.1	77.1	42.3	143.3	117.9	127.5	114.4	69.5	71.7

Πηγή: (Eurostat, 2021)

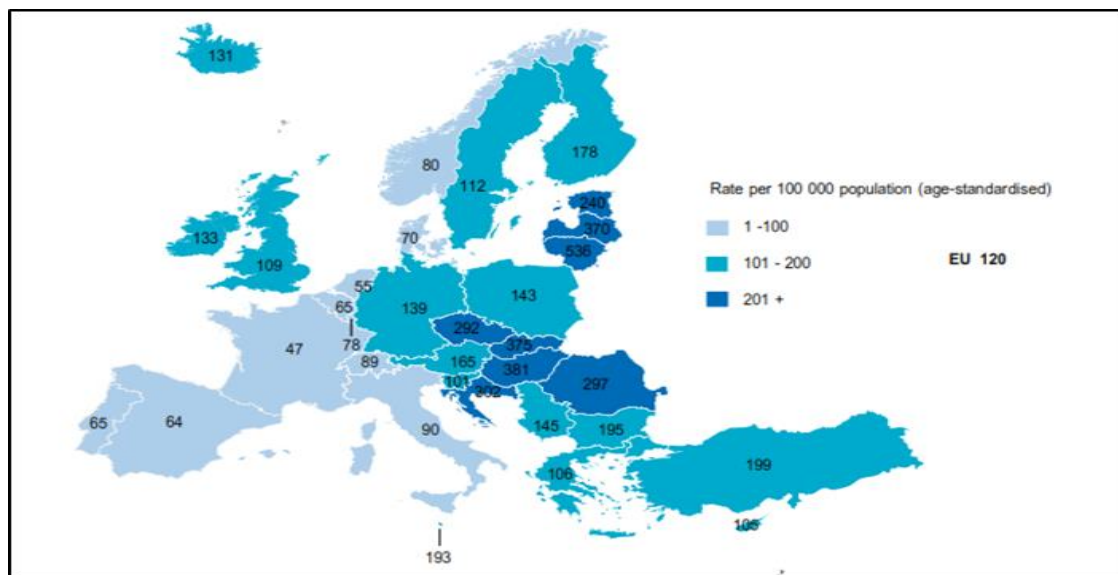
Τα συνολικά ποσοστά θνησιμότητας (τυποποιημένα ως προς την ηλικία) για ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος ήταν 370 θάνατοι ανά 100.000 κατοίκους το 2016, με το ποσοστό για τους άνδρες περίπου 1,4 φορές υψηλότερο από αυτό των γυναικών και κυμαίνονταν από λιγότερους από 900 θανάτους ανά 100 000 πληθυσμού στη Γαλλία, την Ισπανία και την Ιταλία (που είναι περίπου 15% χαμηλότερα από τον μέσο όρο της Ε.Ε.) έως πάνω από 1 400 θανάτους ανά 100 000 πληθυσμούς στη Βουλγαρία, τη Ρουμανία, τη Λετονία, την Ουγγαρία και τη Λιθουανία (πάνω από 40% υψηλότεροι από τον μέσο όρο της Ε.Ε.) (γράφημα 9).



**Γράφημα 9:** Κύριες αιτίες θανάτου ανά χώρα στην Ε.Ε. (2017)

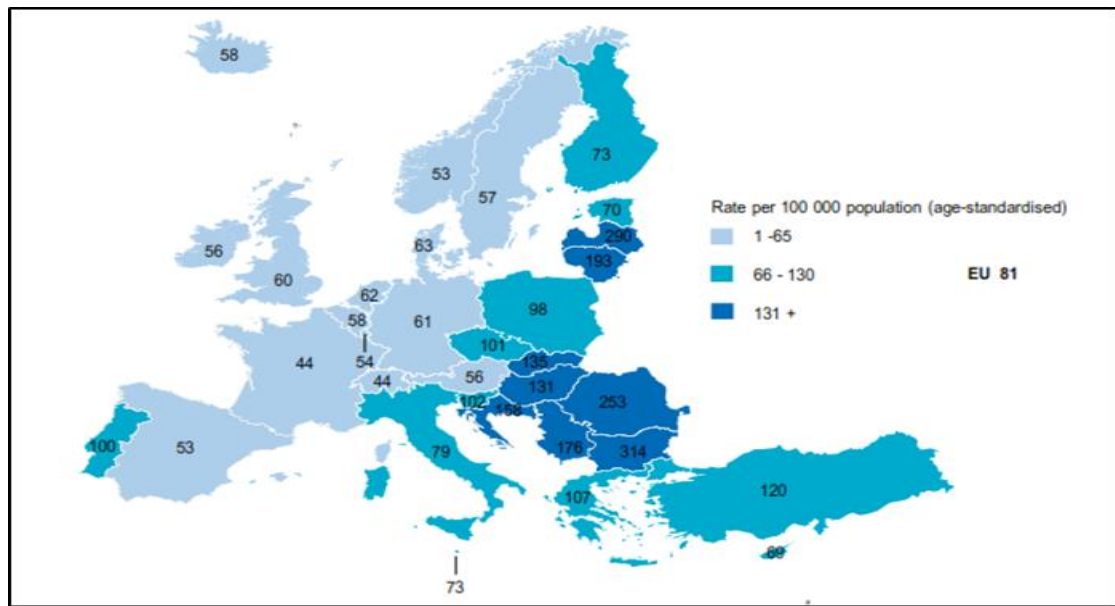
Πηγή : (Townsend et al., 2016; OECD, 2020)

Ο κύριος λόγος για τα πολύ υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε αυτή την τελευταία ομάδα χωρών είναι τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από καρδιαγγειακές ασθένειες. Αντίστοιχες διακυμάνσεις παρατηρούνται και στη θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια (γράφημα 10) και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (γράφημα 11) (OECD and European Union, 2020).



**Γράφημα 10:** Θνησιμότητα ισχαιμικών καρδιακών παθήσεων, 2017

Πηγή : (OECD and European Union, 2020)



**Γράφημα 11:** Θνησιμότητα από εγκεφαλικά, 2017  
 Πηγή: (OECD and European Union, 2020)

## 1.5 Οι καρδιαγγειακές παθήσεις στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου ήταν ανέκαθεν από τους χαμηλότερους στον κόσμο, λόγω κυρίως της μεσογειακής διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας που ακολουθεί σημαντικό τμήμα του πληθυσμού. Παράλληλα, όπως και στις υπόλοιπες αναπτυγμένες χώρες, παρατηρήθηκε μείωση της θνησιμότητας από τις νόσους του κυκλοφορικού κατά τις τελευταίες δεκαετίες (Panagiotakos et al., 2014; Τσιούφης, 2018).

Τα τελευταία δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΛΣΤΑΤ) και του ΟΟΣΑ για το έτος 2018 δείχνουν ότι οι καρδιαγγειακές παθήσεις καταλαμβάνουν την πρώτη θέση ως αιτία θανάτου με ποσοστό 37%, με 44590 θανάτους στο γενικό πληθυσμό, οι οποίοι αντιστοιχούν σε 485 θανάτους ανά 100000 στους άνδρες και 391 θανάτους ανά 100000 στις γυναίκες. Από αυτούς 30526 θάνατοι αποδόθηκαν σε νοσήματα της καρδιάς και 12574 σε νοσήματα των εγκεφαλικών αγγείων. Ως ποσοστό των συνολικών θανάτων στη χώρα, οι θάνατοι από καρδιαγγειακές νόσους παρουσιάζουν σημαντική μείωση κατά την τελευταία εικοσαετία (37% το 2018 έναντι 51% το 1998) (OECD, 2019 ; ΕΛΣΤΑΤ, 2020a) Παράλληλα παρατηρήθηκε μείωση του ρυθμού θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα κατά 31% στους άνδρες και κατά 39% στις γυναίκες σε σχέση με το 1990, με τους θανάτους από



στεφανιαία νόσο/ισχαιμική καρδιοπάθεια, που είναι το συχνότερο αίτιο θνησιμότητας, να μειώνονται κατά 28% στους άνδρες και 39% στις γυναίκες (Kollia et al., 2018; Τσιούφης, 2018).

Ωστόσο, τα τελευταία έτη, σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέγηκαν από τη βάση δεδομένων Atlas of Cardiology, της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας, και από τη διεθνή μελέτη GBD, διαπιστώνεται αύξηση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών παθήσεων στην Ελλάδα, όπως και στην πλειοψηφία των χωρών της Ευρώπης, γεγονός που οφείλεται τόσο στην αύξηση του πληθυσμού, όσο και στη γήρανσή του. Παράλληλα παρατηρείται αύξηση της επίπτωσης των μη θανατηφόρων περιστατικών καρδιαγγειακών νοσημάτων, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, καθώς και στις μικρότερες ηλικίες, με αποτέλεσμα η Ελλάδα να μην κατατάσσεται πλέον στις χώρες με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Panagiotakos et al., 2014; Townsend et al., 2016 ; Vassilaki et al., 2014). Η παραπάνω αύξηση αποτελεί συνέπεια τόσο των αλλαγών στον τρόπο ζωής με την υιοθέτηση ανθυγιεινών συνηθειών (όπως το κάπνισμα, η καθιστική ζωή, η μη υγιεινή διατροφή κ.α.) κυρίως από τους αστικούς πληθυσμούς, όσο και της οικονομικής κρίσης των τελευταίων ετών (Panagiotakos and Foscolou, 2019). Ο τομέας της υγειονομικής περίθαλψης (συμπεριλαμβανομένης της πρωτοβάθμιας περίθαλψης και των προληπτικών δραστηριοτήτων) αντιμετώπισε διαδοχικές περικοπές και μεταρρυθμίσεις στον προϋπολογισμό (Tsiboukli, 2015).

Όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης είναι 19,6%, του σακχαρώδους διαβήτη 8%, της δυσλιπιδαιμίας 15,8%, ενώ το 61% των άνω των 15 ετών είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, το 37% των άνω των 15 ετών είναι καπνιστές (41% των ανδρών και το 32% των γυναικών), το 38% των άνω των 18 ετών δεν έχουν επαρκή φυσική δραστηριότητα (34% των ανδρών και 42% των γυναικών) και η κατανάλωση αλκοόλ από τα άτομα άνω των 15 ετών είναι 6,1 lt/έτος/άτομο, δεδομένα που δικαιολογούν την αυξημένη επίπτωση μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβάντων που παρατηρούνται στην Ελλάδα τις τελευταίες δεκαετίες (OECD and European Union, 2020; ΕΛΣΤΑΤ, 2020a; Yusuf et al., 2004).

## 1.6 Οι οικονομικές επιπτώσεις των καρδιαγγειακών παθήσεων

Σύμφωνα με μελέτη του Παγκόσμιου Οικονομικού Φόρουμ (WEF) το κόστος των καρδιαγγειακών παθήσεων ανήλθε σε 863 δισεκατομμύρια δολάρια Αμερικής το 2010, με πρόβλεψη για 957 και 1044 δισεκατομμύρια δολάρια το 2020 και 2030 αντίστοιχα, δείχνοντας τη σημαντική επιβάρυνση που έχουν οι παθήσεις αυτές στην παγκόσμια οικονομία. Το 55% του κόστους ( 474 δισεκατομμύρια δολάρια) αφορά άμεσο υγειονομικό κόστος ( διαλογή, πρόληψη, νοσηλεία, αποκατάσταση κ.α.), ενώ το υπόλοιπο 45% (389 δισεκατομμύρια δολάρια) αφορούν απώλεια παραγωγικότητας λόγω πρόωρου θανάτου ή ανικανότητας καθώς και αποχή από την εργασία λόγω ασθένειας (Bloom, 2011).

Ο Leal et al., (2006) αξιολόγησε την οικονομική επιβάρυνση των καρδιαγγειακών παθήσεων σε ολόκληρη την Ε.Ε. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις εκτιμήθηκαν ότι θα κόστιζαν στην Ε.Ε. 169 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως το 2006, με την υγειονομική περίθαλψη να αντιπροσωπεύει το 62% του κόστους. Οι απώλειες παραγωγικότητας και η άτυπη περίθαλψη αντιπροσώπευαν το 21% και το 17% του κόστους, αντίστοιχα. Η στεφανιαία νόσος αντιπροσώπευε το 27% και οι αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις το 20% του συνολικού κόστους καρδιαγγειακής νόσου.

Το EHN διεξήγαγε παρόμοια διαδικασία κατά την οποία οι καρδιαγγειακές παθήσεις εκτιμήθηκε ότι κόστισαν στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης της Ε.Ε. πάνω από 106 δισεκατομμύρια ευρώ το 2009. Αυτό ισοδυναμεί με περίπου το 9% των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης σε ολόκληρη την Ε.Ε. (Nichols et al., 2012).

Το 2013, η Eurostat πραγματοποίησε τη μελέτη «Δαπάνες υγείας από ασθένειες και συνθήκες» (HEDIC), σχετικά με τις δαπάνες στον τομέα της υγείας, η οποία περιλάμβανε τη Βουλγαρία, την Τσεχική Δημοκρατία, τη Γερμανία, την Ελλάδα, τη Λετονία, τη Λιθουανία, την Ουγγαρία, τις Κάτω Χώρες, τη Σλοβενία, τη Φινλανδία και τη Σουηδία (Eurostat, 2016). Η μελέτη HEDIC διαπίστωσε ότι η δαπάνη για τις καρδιαγγειακές παθήσεις αντιπροσώπευε την υψηλότερη συνιστώσα των δαπανών για την υγεία σε όλες τις χώρες, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 16% των δαπανών το 2013. Οι δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης καρδιαγγειακών παθήσεων ως ποσοστό των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης κυμαίνονταν από 10% στη

Σουηδία έως περισσότερο από 22% στη Βουλγαρία και σχεδόν 24% στη Λιθουανία. Η έκθεση της Eurostat κατέληγε στο συμπέρασμα ότι, μολονότι το μερίδιο των δαπανών για την υγεία που διατίθεται για καρδιαγγειακή χρήση μειώνεται τα τελευταία χρόνια, εξακολουθεί να αποτελεί εξαιρετικά σημαντικό στοιχείο των συνολικών δαπανών (Eurostat, 2016; Graham, 2020).

Το 2016, για πρώτη φορά, ο ΟΟΣΑ δημοσίευσε στοιχεία σχετικά με τις δαπάνες για την υγεία ανά ασθένεια, ηλικία και φύλο, αναφέροντας ότι η καρδιαγγειακή νόσος αντιπροσώπευε περισσότερο από το 10% των τρεχουσών δαπανών για την υγεία, καθώς και ότι το μεγαλύτερο μερίδιο των δαπανών αφορούσε την περίθαλψη και τα φαρμακευτικά προϊόντα (OECD, 2016).

Όσον αφορά τα τελευταία δεδομένα για το οικονομικό κόστος των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ε.Ε., αυτό ανήλθε σε 210 δισεκατομμύρια ευρώ για το έτος 2015. Από αυτό το ποσό τα 111 δισεκατομμύρια ευρώ (53%) αφορά το άμεσο κόστος του συστήματος υγείας, τα 54 δισεκατομμύρια ευρώ (26%) απώλειες παραγωγικότητας λόγω πρόωρης θνησιμότητας (15%) και ανικανότητας (11%) και τα 45 δισεκατομμύρια ευρώ (21%) την άτυπη φροντίδα των ασθενών (γράφημα 12). Στο πλαίσιο του κόστους υγειονομικής περίθαλψης, το κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης των ασθενών με καρδιαγγειακή αγωγή αντιπροσώπευε περίπου το 51% και το κόστος των φαρμάκων για περίπου 25%.

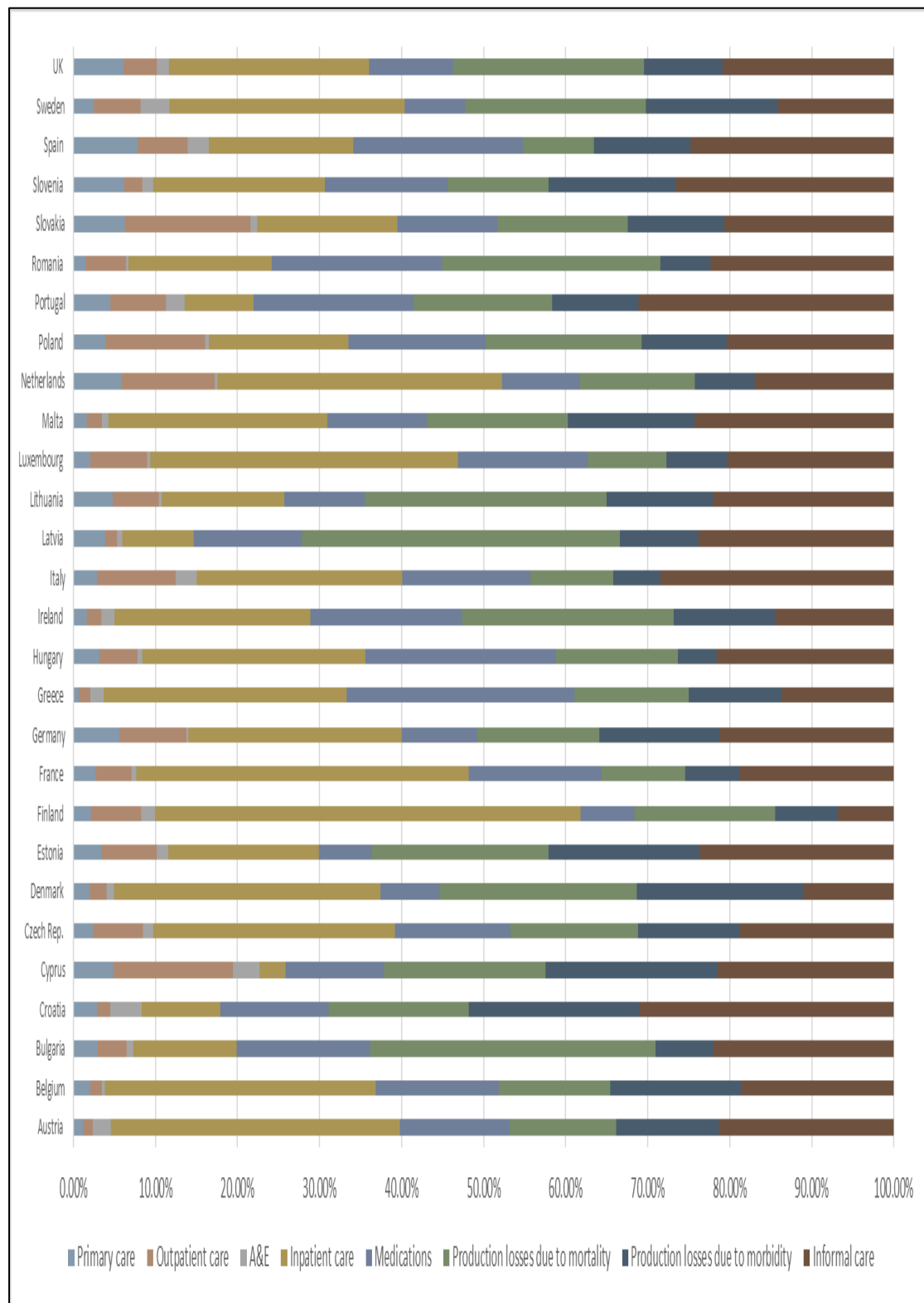


**Γράφημα 12:** Κόστος καρδιαγγειακών παθήσεων στην Ε.Ε. ανά κατηγορία  
Πηγή : (Timmis et al., 2017; Timmis et al., 2020)

Το συνολικό κόστος των ισχαιμικών καρδιακών παθήσεων ανήλθε σε περίπου 59 δισεκατομμύρια το 2015, με το κόστος άτυπης περίθαλψης να αντιπροσωπεύει το υψηλότερο ποσοστό των συνολικών δαπανών (20 δισεκατομμύρια, 35%). Η αγγειακή εγκεφαλική νόσος αντιπροσώπευε σχεδόν 45 δισεκατομμύρια, με το άμεσο κόστος υγειονομικής περίθαλψης να καταναλώνει το μεγαλύτερο μερίδιο (20 δισεκατομμύρια, 44%). Το Ηνωμένο Βασίλειο, η Γαλλία και η Γερμανία έχουν παράσχει εκτιμήσεις της χρηματοπιστωτικής και οικονομικής επιβάρυνσης των καρδιαγγειακών νόσων σε εθνικό επίπεδο. Το Ηνωμένο Βασίλειο υπολόγισε ότι οι καρδιαγγειακές παθήσεις κοστίζουν στην εθνική οικονομία 7.4 δισεκατομμύρια λίρες ετησίως (6% του συνολικού προϋπολογισμού του εθνικού συστήματος υγείας), ποσό το οποίο αυξάνεται σε 15.8 δισεκατομμύρια λίρες όταν συμπεριλήφθηκε το ευρύτερο οικονομικό κόστος. Στη Γαλλία, το εκτιμώμενο κόστος των καρδιαγγειακών παθήσεων, με βάση τα άτομα που καλύπτονται από το εθνικό σύστημα ασφάλισης υγείας, ήταν 15,1 δισεκατομμύρια ευρώ (10% του συνόλου των επιστρεφόμενων δαπανών υγείας). Η Γερμανία υπέστη την υψηλότερη χρηματοπιστωτική και οικονομική επιβάρυνση μεταξύ των χωρών της Ε.Ε. με κόστος 34,7 δισεκατομμύρια ευρώ (13% των συνολικών δαπανών για την υγεία), ποσό το οποίο προβλέπεται να ξεπεράσει τα 40 δισεκατομμύρια ευρώ το 2020. (Wilkins et al., 2017; Timmis et al., 2020).

Παράλληλα καταγράφηκαν σημαντικές διακυμάνσεις της οικονομικής επιβάρυνσης της καρδιαγγειακής περίθαλψης με άμεσο κατά κεφαλήν κόστος υγειονομικής περίθαλψης που κυμαίνεται από 48 ευρώ στη Βουλγαρία έως 365 ευρώ στη Φινλανδία. Στη Βουλγαρία, την Κροατία, τη Ρουμανία, τη Λετονία, τη Λιθουανία και την Κύπρο, το κατά κεφαλήν άμεσο κόστος υγειονομικής περίθαλψης ήταν χαμηλότερο από 100 ευρώ, ενώ η Ουγγαρία είχε το υψηλότερο ποσοστό των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης που καταναλώθηκαν από τη CVD (19% των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης). Παρόμοια ήταν η διακύμανση της κατανομής του κόστους μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών (γράφημα 13) με το ποσοστό του κόστους καρδιαγγειακής περίθαλψης που συνδέεται με την περίθαλψη των ασθενών, για παράδειγμα, λιγότερο από 10% στην Κύπρο, τη Λετονία, την Πορτογαλία και την Κροατία σε σύγκριση με περισσότερο από 40% στη Γαλλία και τη Φινλανδία. Οι φαρμακευτικές δαπάνες ήταν ιδιαίτερα σημαντικές στην Ελλάδα, όπου κατανάλωναν το 28% του συνολικού κόστους καρδιαγγειακής αγωγής, σε σύγκριση με μόλις το 7% στη Σουηδία, τη Φινλανδία και την Εσθονία. Το

ποσοστό των συνολικών δαπανών που προορίζονταν για την άτυπη περίθαλψη κυμαινόταν από τουλάχιστον 7% στη Φινλανδία έως πάνω από 30% σε χώρες της Νότιας Ευρώπης, όπως η Πορτογαλία και η Κροατία (Timmis et al., 2017;).

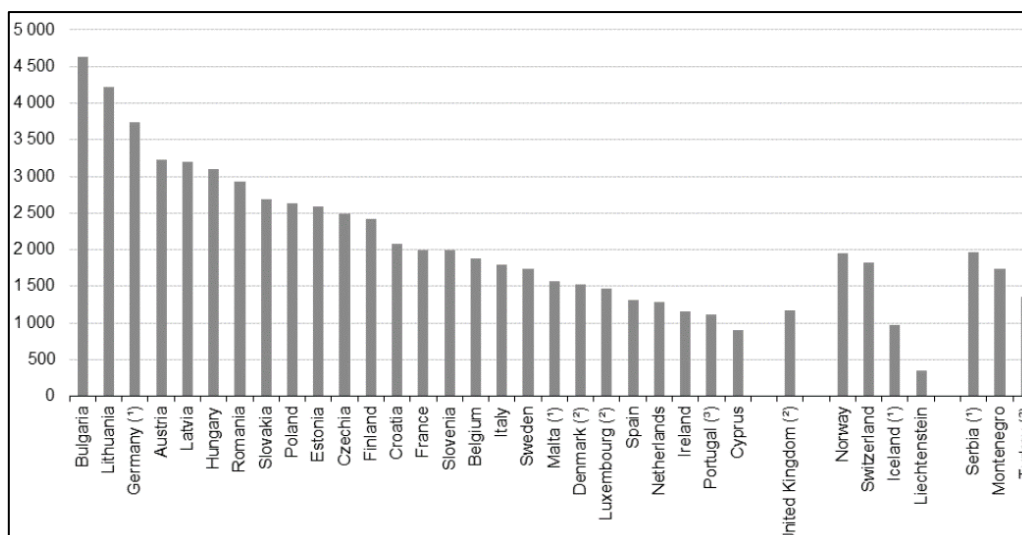


**Γράφημα 13:** Κατανομή του κόστους των καρδιαγγειακών παθήσεων στις χώρες μέλη της Ε.Ε. κατά κατηγορία  
Πηγή : (Timmis et al., 2017)

## 1.7 Καρδιαγγειακή υγειονομική περίθαλψη

Ο αριθμός των ασθενών με ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος που χρειάστηκαν εισαγωγή σε νοσοκομεία σε ολόκληρη την Ε.Ε. ήταν 10,4 εκατομμύρια το 2018. Οι εισαγωγές αυτές παρουσιάζουν πολύ μεγάλες διαφορές μεταξύ των κρατών μελών της Ε.Ε. Ενώ τα απόλυτα στοιχεία συνδέονται σαφώς με τον αριθμό των κατοίκων σε κάθε χώρα, το επίπεδο των νοσηλείων μπορεί, μεταξύ άλλων, να αντικατοπτρίζει επίσης τη συχνότητα εμφάνισης κάθε ασθένειας και τις διαφορές στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, π.χ. το βαθμό ανάπτυξης της πρωτοβάθμιας φροντίδας ή τη διαθεσιμότητα νοσοκομειακών κρεβατιών (Eurostat, 2021)

Η Βουλγαρία, η Λιθουανία, η Γερμανία (στοιχεία 2017), η Αυστρία, η Λετονία και η Ουγγαρία ανέφεραν το καθένα περισσότερες από 3.000 νοσηλείες ασθενών ανά 100.000 κατοίκους μεταξύ αυτών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος το 2018. Η Βουλγαρία και η Λιθουανία κατέγραψαν το μεγαλύτερο αριθμό εισαγωγών με 4200 νοσηλείες ανά 100.000 κατοίκους στη Λιθουανία και 4 600 ανά 100.000 κατοίκους στη Βουλγαρία. Η Κύπρος κατέγραψε τη χαμηλότερη αναλογία, περίπου 901 νοσηλείες καρδιαγγειακών ασθενών ανά 100.000 κατοίκους, ενώ η Πορτογαλία (στοιχεία 2015) και η Ιρλανδία ήταν τα μόνα άλλα κράτη μέλη της Ε.Ε. με λιγότερες από 1200 νοσηλείες ανά 100 000 κατοίκους (γράφημα 14). (Eurostat, 2021).



**Γράφημα 14:** Ποσοστά νοσηλειών εξαιτίας ασθενειών του κυκλοφορικού συστήματος, 2018 (ανά 100.000 κατοίκους)  
Πηγή : (Eurostat, 2021)

Όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε θεραπεία για μια ασθένεια του κυκλοφορικού συστήματος, τείνουν να περνούν σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα στο νοσοκομείο, αντικατοπτρίζοντας τη σοβαρότητα ορισμένων από αυτές τις παθήσεις. Το 2018, σε ολόκληρη την Ε.Ε., οι ασθενείς με παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος (κωδικοί ICD I00-I99) πέρασαν συνολικά 85,5 εκατομμύρια ημέρες στο νοσοκομείο. Μέχρι στιγμής το υψηλότερο μερίδιο αντιστοιχούσε σε ασθενείς στη Γερμανία (33,3% του συνόλου), ενώ η Ιταλία (11,9%) και η Γαλλία (10,2%) ήταν τα μόνα άλλα κράτη μέλη της Ε.Ε. που κατέγραψαν διψήφιο μερίδιο. Ο πίνακας 3 παρουσιάζει μια ανάλυση της μέσης διάρκειας της παραμονής στο νοσοκομείο για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για μια ασθένεια του κυκλοφορικού συστήματος το 2013 και το 2018. Η μέση διάρκεια παραμονής το 2018 κυμάνθηκε από 4,3 ημέρες στη Βουλγαρία έως 12,6 ημέρες στην Ουγγαρία. Σχετικά μακρά μέση παραμονή στο νοσοκομείο για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος (μεταξύ 9,9 και 11,0 ημερών) καταγράφηκαν επίσης στην Τσεχία, την Αυστρία, τη Μάλτα (στοιχεία 2017) και την Εσθονία. Μεταξύ των κρατών μελών της Ε.Ε. για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (δεν υπάρχουν πρόσφατα στοιχεία για την Ελλάδα ή την Πορτογαλία), η μέση διάρκεια μιας νοσοκομειακής παραμονής για όσους υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ασθένεια του κυκλοφορικού συστήματος μειώθηκε γενικά μεταξύ 2013 και 2018. Η μεγαλύτερη μείωση - 4,1 λιγότερες ημέρες στο νοσοκομείο - καταγράφηκε στη Φινλανδία, ενώ σημειώθηκε μείωση 1,3 ημερών για την Κροατία. Αντίθετα, ο μέσος χρόνος που αφιερώθηκε στο νοσοκομείο αυξήθηκε κατά 1,3 ημέρες στην Ισπανία, κατά 0,9 ημέρες στην Ουγγαρία και κατά

0,5 ημέρες στην Αυστρία, με μικρότερες αυξήσεις στο Λουξεμβούργο (2013-2016), τη Λιθουανία, την Κύπρο και την Ιταλία. αυτά ήταν τα μόνα κράτη μέλη που σημείωσαν αύξηση του μέσου χρόνου που αφιερώθηκε στο νοσοκομείο από εκείνους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος (Eurostat, 2021).

**Πίνακας 3: Μέση διάρκεια παραμονής σε ασθενείς για ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος, 2013 και 2018 (ημέρες)**

	Diseases of the circulatory system		of which: Pulmonary heart disease and diseases of pulmonary circulation		Heart failure		Cerebrovascular diseases		Atherosclerosis	
	2013	2018	2013	2018	2013	2018	2013	2018	2013	2018
Belgium	7.5	7.3	10.2	8.7	12.1	11.5	13.2	13.6	6.0	5.4
Bulgaria	4.4	4.3	7.6	5.6	4.9	4.6	5.5	5.3	4.7	3.9
Czechia	11.8	11.0	11.2	9.5	11.2	11.5	22.7	21.0	17.8	15.7
Denmark (*)	4.9	4.8	6.7	5.6	6.5	6.0	6.1	5.5	10.0	9.2
Germany (*)	9.6	9.2	10.5	9.4	10.8	10.3	16.3	16.2	11.0	10.2
Estonia	9.9	9.9	.	.	.	.	14.5	14.5	.	.
Ireland	8.2	7.6	8.9	7.5	10.8	10.3	17.4	15.3	13.1	13.8
Greece	5.9	.	9.7	.	6.8	.	9.5	.	7.0	.
Spain	7.6	8.9	9.3	9.3	8.6	9.8	10.4	13.8	11.2	11.8
France	7.0	6.5	8.8	7.4	9.6	9.1	10.4	9.4	7.2	6.9
Croatia	9.0	7.7	12.1	10.2	10.4	9.4	12.1	10.8	11.0	8.4
Italy	9.2	9.4	11.3	10.6	10.1	10.2	13.9	14.4	8.8	8.3
Cyprus	6.4	6.7	8.0	6.5	6.7	7.0	8.4	10.1	4.1	2.7
Latvia	6.7	6.7	9.1	8.9	8.9	8.5	9.3	9.5	9.9	10.0
Lithuania	7.8	8.1	10.4	9.5	8.7	9.0	11.1	11.7	9.7	9.8
Luxembourg (*)	8.6	8.9	9.1	9.4	11.5	11.9	16.9	14.5	10.3	10.3
Hungary	11.7	12.6	11.8	12.0	13.8	15.0	12.4	14.1	23.1	29.4
Malta (*)	10.6	10.1	9.6	8.8	11.2	10.5	22.5	28.2	18.9	8.9
Netherlands	5.7	5.6	5.3	4.4	7.8	7.7	7.3	6.5	5.6	5.4
Austria	10.1	10.6	10.5	9.0	13.8	12.7	18.4	19.6	9.3	8.9
Poland	6.6	6.6	10.0	8.8	8.2	8.2	11.6	11.3	8.1	6.9
Portugal	8.6	.	11.7	.	9.9	.	11.4	.	13.6	.
Romania	7.4	7.3	7.8	7.7	7.1	7.3	8.2	8.4	9.2	8.3
Slovenia	8.0	7.9	10.7	9.4	10.6	10.7	15.8	15.7	7.1	6.2
Slovakia (*)	7.3	6.9	9.0	8.5	8.4	8.5	10.8	9.9	8.3	7.5
Finland	12.6	8.5	7.8	6.0	10.8	8.1	28.3	17.4	12.4	8.4
Sweden	5.7	5.4	5.8	4.7	6.4	5.9	9.5	8.7	7.6	6.7
United Kingdom (*)	9.2	9.2	8.5	7.7	11.9	11.5	18.0	17.5	11.6	11.9
Iceland (*)	8.8	9.1	9.0	8.5	9.9	11.1	14.8	15.3	10.4	9.8
Liechtenstein (*)	5.4	5.6	5.6	6.7	14.8	10.0	8.7	6.4	4.3	7.6
Norway	4.6	4.3	5.4	4.5	5.6	5.5	8.0	7.5	5.0	4.8
Switzerland	8.7	8.5	8.1	7.3	11.5	10.6	15.6	14.7	9.1	8.2
Montenegro (*)	7.9	7.7	12.9	10.8	8.6	9.4	11.9	11.3	11.4	12.6
Serbia (*)	8.5	8.3	13.2	12.6	9.4	9.5	11.0	10.9	8.5	8.6
Turkey (*)	5.0	5.3	9.7	10.4	7.0	7.7	10.8	11.7	6.3	5.5

Πηγή : (Eurostat, 2021)

Το υπόλοιπο του Πίνακα 3 παρέχει μια πιο λεπτομερή ανάλυση της μέσης διάρκειας της παραμονής στο νοσοκομείο για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για τέσσερις διαφορετικούς τύπους κυκλοφοριακής νόσου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις (κωδικοί I60-I69) πέρασαν τον μεγαλύτερο αριθμό ημερών στο νοσοκομείο, ακολουθούμενοι από εκείνους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για αθηροσκλήρωση (κωδικός I70) ή καρδιακή ανεπάρκεια (κωδικός I50).



Ο πίνακας 4 παρέχει μια επισκόπηση των ποσοστών (αριθμός χειρουργικών επεμβάσεων και διαδικασιών που διεξήχθησαν σε νοσοκομεία ανά 100.000 κατοίκους) για δύο διαδικασίες για καρδιαγγειακά νοσήματα και συγκεκριμένα για τη θεραπεία στεφανιαίων αρτηριών που έχουν στενώσεις: τη στεφανιαία αγγειοπλαστική, μια μη χειρουργική διαδικασία και την αορτοστεφανιαία παράκαμψη, μια χειρουργική επέμβαση γνωστή ως “bypass” (Eurostat, 2021).

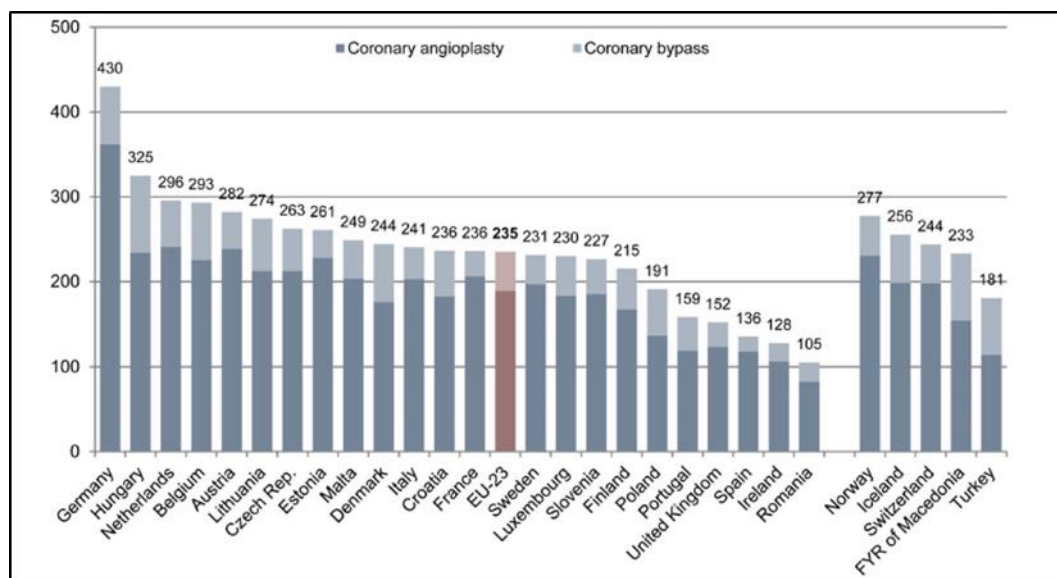
**Πίνακας 4: Χειρουργικές επεμβάσεις και στεφανιαίες αγγειοπλαστικές που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, 2013 και 2018 (ανά 100.000 κατοίκους)**

	Transluminal coronary angioplasty		Bypass anastomosis for heart revascularisation	
	2013	2018	2013	2018
Belgium (*)	225.9	259.6	63.9	59.5
Bulgaria	:	234.7	:	43.1
Czechia	201.9	214.9	49.5	44.7
Denmark	173.3	174.8	71.9	52.6
Germany	367.8	409.0	67.7	54.7
Estonia	241.4	222.6	39.3	32.8
Ireland	111.0	130.5	20.5	19.6
Greece	:	:	:	:
Spain (*)	126.0	119.7	17.8	15.3
France	213.2	277.0	29.9	28.4
Croatia	227.8	410.8	45.9	70.4
Italy	204.1	220.4	36.3	33.8
Cyprus (*)	74.8	155.2	36.6	42.0
Latvia	:	:	:	:
Lithuania	230.6	311.9	59.8	55.6
Luxembourg	153.1	130.3	40.9	15.3
Hungary	191.4	236.2	32.1	29.7
Malta (*)	175.1	198.3	44.4	25.9
Netherlands (*)	219.0	225.6	60.1	53.1
Austria	258.8	302.7	45.2	39.7
Poland	180.9	260.7	58.8	48.7
Portugal	118.6	:	38.1	:
Romania	82.5	127.7	22.5	20.7
Slovenia	161.5	220.3	34.5	41.7
Slovakia	:	:	32.8	45.2
Finland	166.7	186.6	43.3	31.8
Sweden	194.6	195.5	32.3	29.0
United Kingdom	124.5	125.0	28.7	23.8
Iceland	212.2	205.6	51.6	23.5
Liechtenstein (*)	0.0	0.0	0.0	0.0
Norway	212.1	216.2	44.0	25.4
Switzerland (*)	250.8	301.5	47.0	40.3
North Macedonia	147.1	210.9	28.3	40.1
Serbia (*)	193.4	263.0	73.3	83.2
Turkey (*)	114.0	:	67.0	:

Πηγή : (Eurostat, 2021)

Στα 24 κράτη μέλη της Ε.Ε. για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, πραγματοποιήθηκαν 1,1 εκατομμύρια στεφανιαίες αγγειοπλαστικές διαδικασίες το 2018 (γράφημα 15). Περίπου το 31% (339100 διαδικασίες) πραγματοποιήθηκαν στη Γερμανία, το οποίο ήταν σημαντικά υψηλότερο από οποιοδήποτε άλλο κράτος μέλος της Ε.Ε. Η Γαλλία και η Ιταλία ήταν τα μόνα άλλα κράτη μέλη που ανέφεραν περισσότερες από 100.000 διαδικασίες, με την Πολωνία να αναφέρει 99.000. Όχι μόνο η Γερμανία ανέφερε τον μεγαλύτερο αριθμό τέτοιων επεμβάσεων, αλλά και το δεύτερο περισσότερο λαμβάνοντας υπόψη το μέγεθος του πληθυσμού (πίνακας 4): 409 διαδικασίες αγγειοπλαστικής στεφανιαίας πραγματοποιήθηκαν στη Γερμανία ανά

100.000 κατοίκους, ελαφρώς λιγότεροι από της 411 ανά 100.000 κατοίκους που πραγματοποιήθηκαν στην Κροατία. Η επόμενη υψηλότερη αναλογία ήταν 312 ανά 100.000 κατοίκους στη Λιθουανία. Αυτή η διαδικασία ήταν λιγότερο συχνή στην Ισπανία όπου πραγματοποιήθηκε 120 φορές ανά 100.000 κατοίκους (Eurostat, 2021; Vardas et al., 2016).



**Γράφημα 15:** Διαδικασίες στεφανιαίας επαναγγείωσης (ανά 100000 κατοίκους)  
Πηγή : (Vardas et al., 2016)

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup> Κλινικές Μελέτες

### 2.1 Ορισμός- Τύποι

Το ερώτημα «λειτουργεί» είναι συνηθισμένο όταν εξετάζεται μια θεραπεία για έναν ασθενή. Πώς ξέρουμε αν οι θεραπείες λειτουργούν και ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος για να αποδείξουμε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των νέων θεραπειών; Η κλινική μελέτη ορίζεται ως «κάθε έρευνα σε ανθρώπους που σκοπεύει να ανακαλύψει ή να επιβεβαιώσει τα κλινικά, φαρμακολογικά και/ή φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα ενός ή περισσότερων ιατρικών προϊόντων και/ή η διερεύνηση τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών αυτών των προϊόντων και/ή η μελέτη της απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απέκκρισης αυτών των προϊόντων με σκοπό την επαλήθευση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς τους» (Aronson,

2004). Το βασικό σκεπτικό πίσω από μια κλινική δοκιμή είναι η διενέργεια προοπτικής αξιολόγησης μιας θεραπείας με αυστηρό και αμερόληπτο τρόπο ώστε να παρέχονται αξιόπιστα στοιχεία ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Αυτό γίνεται συγκρίνοντας τη νέα θεραπεία με μια προϋπάρχουσα ή μια εικονική. Οι κλινικές μελέτες διακρίνονται σε δυο βασικούς τύπους: της παρεμβατικές και της μη παρεμβατικές (Spilker, 1991).

Στις παρεμβατικές μελέτες υπάρχει παρέμβαση των ερευνητών προκειμένου να καθοριστούν οι ομάδες και οι θεραπείες που διερευνώνται, με βάση αυστηρά καθορισμένα πρωτόκολλα και ακολουθώντας συγκεκριμένους κανόνες ασφαλείας. Συνήθως αφορούν στην εξακρίβωση των δράσεων και των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμακευτικών σκευασμάτων προκειμένου να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητά και η ασφάλειά της. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη εντάσσονται σε μια φαρμακευτική αγωγή ή υποβάλλονται σε μια ιατρική παρέμβαση με βάση συγκεκριμένα κριτήρια ένταξης, ενώ η μελέτη χωρίζεται σε 4 φάσεις (Aggarwal, R. & Ranganathan, 2019). Οι παρεμβατικές μελέτες χωρίζονται σε τυχαιοποιημένες μελέτες θεραπευτικής παρέμβασης ή κλινικές δοκιμές, οι οποίες αφορούν ασθενείς και σε τυχαιοποιημένες μελέτες προληπτικής παρέμβασης, οι οποίες αφορούν υγιή άτομα (δοκιμές πεδίου) ή ομάδες ατόμων (δοκιμές παρέμβασης στην κοινότητα) (Thiese, 2014). Για να πραγματοποιηθούν θα πρέπει να πληρούνται οι εξής προϋποθέσεις:

- α) η χορήγηση του φαρμακευτικού σκευάσματος να γίνεται βάσει του πρωτοκόλλου της μελέτης,
- β) η ένταξη ή μη του κάθε ασθενούς στην ομάδα που θα λάβει την υπό μελέτη θεραπεία να γίνεται βάσει των κριτηρίων του πρωτοκόλλου και όχι βάσει της κλινικής πρακτικής και
- γ) οι ασθενείς που μετέχουν στη μελέτη να μπορούν να υποβάλλονται σε επιπρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις και θεραπευτικές διαδικασίες, όπως αυτές καθορίζονται από τους ερευνητές και πέραν αυτών της συνήθους κλινικής πρακτικής. (Spilker, 1991; Thiese, 2014).

Στις μη παρεμβατικές μελέτες (μελέτες παρατήρησης) υπάρχει παρατήρηση μεγάλου αριθμού ανθρώπων στο φυσικό της περιβάλλον και καταγραφή των δεδομένων. Οι ασθενείς εντάσσονται με βάση την τρέχουσα κλινική πρακτική και όχι το πρωτόκολλο της έρευνας, ενώ τα κριτήρια ένταξης είναι περισσότερο ελαστικά σε σχέση με της παρεμβατικές. Ταξινομούνται σε μελέτες κοόρτης οι οποίες είναι

προοπτικές, μελέτες ασθενών-μαρτύρων οι οποίες είναι αναδρομικές, συγχρονικές μελέτες και οικολογικές μελέτες ή μελέτες συσχέτισης (Song & Chung, 2010). Οι μη παρεμβατικές μελέτες πρέπει να πληρούν της εξής προϋποθέσεις:

- α) η ένταξη του ασθενή στην ομάδα που λαμβάνει τη θεραπεία που ερευνάται γίνεται με βάση την τρέχουσα κλινική πρακτική και όχι το πρωτόκολλο της μελέτης,
- β) το φαρμακευτικό σκεύασμα χορηγείται με βάση τις ενδείξεις για τις οποίες έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας,
- γ) οι ασθενείς που μετέχουν στη μελέτη υποβάλλονται μόνο στις διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες που ορίζονται από την κλινική πρακτική και
- δ) για την ανάλυση των δεδομένων που προκύπτουν από την έρευνα διεξάγεται επιδημιολογική μελέτη (Thiese, 2014).

## **2.2 Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT)**

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές/μελέτες αποτελούν σήμερα την πλειοψηφία των κλινικών μελετών, ενώ διαθέτουν και τον πιο ισχυρό σχεδιασμό σε σχέση με της υπόλοιπες, αποτελώντας το “gold standard” των κλινικών μελετών. Σε αυτές οι συμμετέχοντες χωρίζονται «τυχαιοποιημένα» σε δυο ή περισσότερες ομάδες, της οποίες εφαρμόζεται διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση (Spilker, 1991).

Η τυχαιοποίηση είναι μια διαδικασία κατανομής των συμμετεχόντων σε διαφορετικές ομάδες, που θα λάβουν διαφορετικές θεραπείες, χρησιμοποιώντας την τυχαιότητα, ώστε να εξαλειφθεί η μεροληψία (bias) εκ μέρους των ερευνητών. Είναι ο μηχανισμός που ελέγχει παράγοντες εκτός από τις θεραπείες και επιτρέπει την αξιολόγηση της υπό διερεύνηση θεραπείας με αμερόληπτο τρόπο. Είναι σημαντικό οι πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία της τυχαιοποίησης να περιλαμβάνονται στο δοκιμαστικό πρωτόκολλο. Πρέπει να καταγραφεί ο αριθμός των ατόμων που κατανέμονται σε κάθε ομάδα, εκείνων που έλαβαν πραγματικά τη θεραπεία και της λόγους μη συμμόρφωσης (Hopewell et al., 2010).

Η διαδικασία τυχαιοποίησης εξασφαλίζει ότι κάθε ασθενής έχει την ίδια πιθανότητα να λάβει τη μια ή την άλλη θεραπεία, ότι οι συγκρινόμενες ομάδες έχουν εξομοιωθεί για όλους της παράγοντες εκτός από αυτόν που αποτελεί αντικείμενο της μελέτης και

ότι οι συμμετέχοντες της διαφορετικές ομάδες έχουν τα ίδια αρχικά χαρακτηριστικά (Lim and In, 2019).

Μια άλλη μέθοδος που χρησιμοποιείται της τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, προκειμένου να αποφευχθούν συνειδητές ή ασυνειδήτες μεροληψίες, είναι η διαδικασία της τυφλοποίησης. Σύμφωνα με αυτήν η κατανομή της θεραπευτικής αγωγής είναι άγνωστη στον ασθενή (μονά τυφλή δοκιμή) ή τόσο στον ασθενή όσο και του ερευνητή (διπλά τυφλή δοκιμή), ώστε να αποφευχθεί η εξαγωγή εσφαλμένων συμπερασμάτων. Η τυφλοποίηση είναι δύσκολη ή αδύνατη σε περιπτώσεις που πραγματοποιούνται θεραπευτικές επεμβάσεις (π.χ. χειρουργική επέμβαση) (Bridgman et al., 2003).

Τέλος σε αρκετές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές η υπό αξιολόγηση θεραπεία συγκρίνεται με εικονικό φάρμακο (placebo), το οποίο ουσιαστικά είναι μια αδρανής ουσία, ενώ σε άλλες χρησιμοποιείται μια ομάδα ελέγχου, στην οποία χορηγείται ένα ήδη ευρέως χρησιμοποιούμενο για την ίδια πάθηση φάρμακο (Bienenfeld, et al., 1996; Spilker, 1991).

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές συνεπάγονται κάποιο βαθμό κινδύνου για τους συμμετέχοντες ασθενείς, που αποδέχονται ότι η θεραπεία τους αποφασίζεται με τυχαιοποίηση και όχι μέσω της απόφασης του ιατρού. Ηθικά, αυτό το επίπεδο κινδύνου για τον μεμονωμένο ασθενή είναι αποδεκτό μόνο εάν τα αποτελέσματα της δοκιμής ωφελούν της μελλοντικούς ασθενείς και την κοινωνία γενικότερα (Gaudino and Zwischenberger, 2020).

Για τον σχεδιασμό και την πραγματοποίηση μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής, καθορίζεται εκ των προτέρων ένα πρωτόκολλο, το οποίο τηρείται αυστηρά καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης και το οποίο αναπτύσσεται λαμβάνοντας υπόψιν τα βήματα του πίνακα 5. Δεδομένου ότι τα αποτελέσματα των RCT ενημερώνουν της οδηγίες βέλτιστης κλινικής πρακτικής, είναι όλο και πιο σημαντικό για της κλινικούς ιατρούς να κατανοήσουν τη μεθοδολογία τους, συμπεριλαμβανομένων των πλεονεκτημάτων και των αδυναμιών τους. (Pihlstrom et al., 2012).

**Πίνακας 5: Βήματα σχεδιασμού / δημιουργίας πρωτοκόλλου τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών**

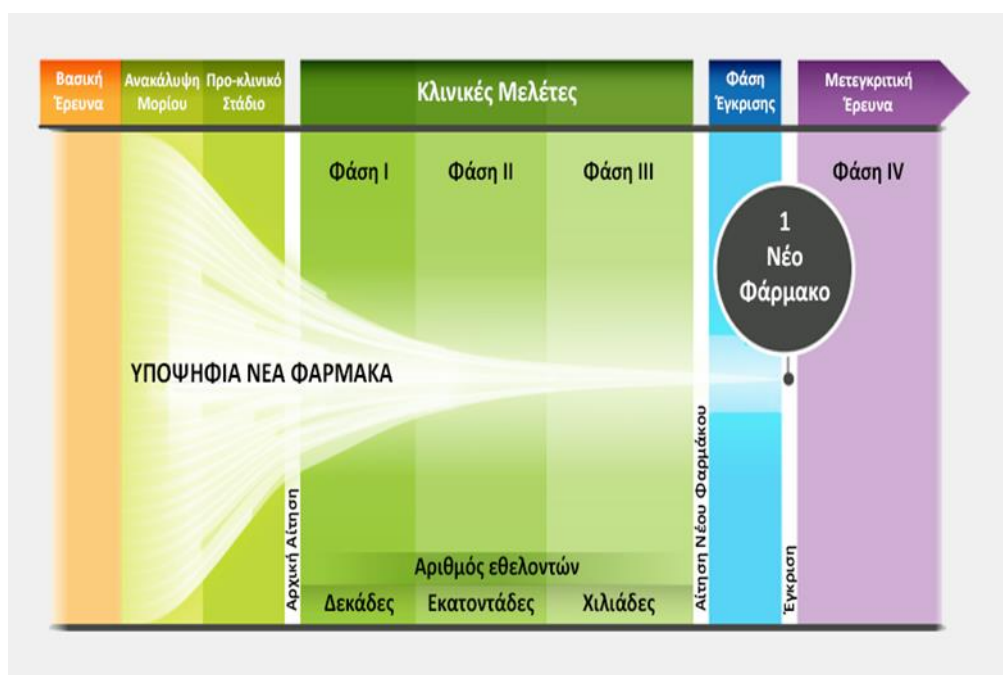
Ορισμός του ερωτήματος της μελέτης
Ορισμός τύπου μελέτης (αποτελεσματικότητας, ανωτερότητας κτλ)
Ορισμός πρωτογενών και δευτερογενών καταληκτικών σημείων
Πραγματοποίηση μελετών σκοπιμότητας
Προσδιορισμός μεγέθους δείγματος για την απαραίτητη στατιστική ισχύ
Ορισμός του πληθυσμού που θα μελετηθεί
Ορισμός κριτηρίων συμπερίληψης και αποκλεισμού
Δημιουργία πλάνου για στρατολόγηση συμμετεχόντων και ερευνητών
Δημιουργία πλάνου για τη συλλογή των δεδομένων και την ανάλυσή της
Δημιουργία Εγχειριδίου Διαδικασιών
Εκτίμηση κόστους μελέτης
Εξεύρεση χρηματοδότησης
Επίτευξη έγκρισης της μελέτης από τα αρμόδια όργανα
Πηγή : (Pihlstrom et al., 2012)

## 2.3 Φάσεις κλινικής δοκιμής

### 2.3.1 Εισαγωγή

Κάθε παρεμβατική κλινική δοκιμή, όπως φαίνεται στο γράφημα 16, διακρίνεται σε 4 στάδια/φάσεις, καθένα από τα οποία έχει διαφορετικούς στόχους ως της τη μελέτη

της θεραπείας ή παρέμβασης που ερευνάται. Συνήθως των τεσσάρων φάσεων προηγείται ένα προκλινικό στάδιο σε πειραματόζωα (Aggarwal, R. & Ranganathan, 2019).



**Γράφημα 16:** Φάσεις διεξαγωγής Παρεμβατικών Κλινικών Δοκιμών  
Πηγή : Pfizer, 2021.

### 2.3.2 Προκλινικές μελέτες

Πραγματοποιούνται συνήθως προκλινικές μελέτες πιθανών χρήσιμων θεραπειών προκειμένου να κατανοηθούν οι μηχανισμοί δράσης, το αποτέλεσμα διαφορετικών δόσεων και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι προκλινικών μελετών: εκείνοι που χρησιμοποιούν ολόκληρα ζωικά μοντέλα και εκείνοι που χρησιμοποιούν συστατικά ζώντων ιστών, συνήθως κύτταρα ή όργανα. Οι προκλινικές μελέτες βοηθούν στη δημιουργία υποθέσεων σχετικά με το πώς και γιατί μπορεί να λειτουργούν οι θεραπείες. Τα περισσότερα από αυτά τα πειράματα είναι τυχαιοποιημένα (randomized) και μπορεί να υπάρχουν σημαντικές μεροληψίες αναφοράς (δηλαδή, αναφέρονται μόνο ενδιαφέροντα αποτελέσματα), αλλά αποτελούν ουσιαστικό βήμα στην ανάπτυξη νέων θεραπειών (Minnecci and Deans, 2018).

### 2.3.3 Κλινικές Δοκιμές Φάσης I

Αυτή η φάση αποτελεί το πρώτο βήμα για την αξιολόγηση της ασφάλειας της νέου φαρμάκου, της ασφαλούς δοσολογίας του και των ανεπιθύμητων ενεργειών του μετά από επιτυχημένα πειράματα σε ζώα. Πραγματοποιείται σε ελάχιστο αριθμό υγιών ατόμων (20-80) και διαρκεί μικρό χρονικό διάστημα (συνήθως 1 έτος). Στη διάρκεια της Φάσης I γίνεται έλεγχος της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της φαρμακοκινητικής και τη φαρμακοδυναμικής του φαρμάκου (O'Quigley et al., 1990).

Συνήθως, εάν το φάρμακο έχει ανεκτό τοξικολογικό προφίλ, προσλαμβάνεται της μικρός αριθμός υγιών εθελοντών. Εάν το φάρμακο έχει αυξημένο τοξικολογικό προφίλ, συχνά περιλαμβάνονται ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια στους οποίους αποτυγχάνει η τυπική θεραπεία με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές (Mosenifar, 2007). Ο σχεδιασμός της κλινικής δοκιμής φάσης I είναι συνήθως απλός. Το φάρμακο ελέγχεται σε διαφορετικές δόσεις για να προσδιοριστεί η μέγιστη ανεκτή δόση πριν εμφανιστούν σημάδια τοξικότητας. Η πιο δύσκολη πρόκληση στον σχεδιασμό των Δοκιμών Φάσης I είναι η εύρεση τρόπων για την κατάλληλη μετάφραση των πειραματικών δεδομένων σε ζώα σε σχήμα δοσολογίας και η μη υπέρβαση της μέγιστης ανεκτής δόσης στον άνθρωπο (Mick and Ratain, 1993).

Παράλληλα, οι κλινικές δοκιμές της Φάσης I είναι μελέτες εύρους δόσης για τον προσδιορισμό του ανεκτού εύρους δόσης που μπορεί να αξιολογηθεί περαιτέρω για την ασφάλεια στις δοκιμές φάσης II. Υπάρχουν διαφορετικοί τρόποι προσαρμογής των δόσεων σε μια κλινική δοκιμή φάσης I, π.χ., σχήματα μονής ανόδου και πολλαπλών ανοδικών δόσεων. Οι μελέτες σε φαινομενικά υγιείς ανθρώπους εθελοντές συνήθως περιλαμβάνουν σύντομη έκθεση σε νέες θεραπείες για την κατανόηση των επιπτώσεων διαφορετικών δόσεων στην ανθρώπινη φυσιολογία. Ξεκινώντας σε χαμηλές ή υποθεραπευτικές δόσεις, ειδικά με νέους ανοσολογικούς παράγοντες, διασφαλίζεται ότι θα μειωθούν οι απροσδόκητες σοβαρές παρενέργειες (Williams et al., 2020).



### 2.3.4 Κλινικές Δοκιμές Φάσης II

Οι κλινικές δοκιμές φάσης II αναφέρονται στα αποτελέσματα των Δοκιμών Φάσης I. Μόλις η μέγιστη ανεκτή δόση έχει προσδιοριστεί καθώς και ένα αποτελεσματικό και ανεκτό εύρος δόσεων, σχεδιάζονται δοκιμές Φάσης II για να διερευνήσουν πόσο καλά λειτουργεί ένα φάρμακο σε ένα μεγαλύτερο σύνολο ασθενών (συνήθως 100-600 άτομα) και για ένα μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (2-4 έτη) (Mahan, 2014).

Οι δοκιμές φάσης II έχουν σχεδιαστεί ως σειρές περιπτώσεων όπου επιλεγμένοι ασθενείς λαμβάνουν όλοι το φάρμακο ή ως τυχαιοποιημένες δοκιμές όπου οι υποψήφιος δόσεις της φαρμάκου δοκιμάζονται έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo). Συνήθως, διαφορετικές δόσεις φαρμακολογικής θεραπείας θα συγκριθούν με εικονικό φάρμακο σε τυχαιοποιημένο σχεδιασμό μελέτης με αποτελέσματα με βάση τη μηχανιστική δράση της θεραπείας που αξιολογείται (Bienenfeld, et al., 1996; Smits et al., 2021). Για παράδειγμα, οι δοκιμές φάσης II των αντιπηκτικών θα καταγράφουν συνήθως εργαστηριακά μέτρα αντιπηκτικής δράσης, επίπτωση μείζονος και δευτερεύουσας αιμορραγίας και επιδράσεις στα σχετικά κλινικά αποτελέσματα. Η ελαχιστοποίηση του κινδύνου για τους ασθενείς είναι απαραίτητη καθώς οι περισσότερες θεραπείες που αξιολογούνται της δοκιμές φάσης II δεν θα εγκριθούν ποτέ για ανθρώπινη χρήση (Ganju, 2016). Οι στρατηγικές που βασίζονται σε θεραπείες όπως νέες μέθοδοι για διαδερμική στεφανιαία ή χειρουργικές διαδικασίες, έχουν τις αντίστοιχες δοκιμές «φάσης II», στις οποίες οι νέες τεχνικές δοκιμάζονται συστηματικά σε μικρότερο αριθμό ασθενών για να διασφαλιστεί η ασφάλεια και η σκοπιμότητα πριν δοκιμαστούν σε μεγαλύτερες δοκιμές παρέμβασης (Montalescot et al., 2004). Για προφανείς λόγους αυτές οι δοκιμές δεν μπορούν να ελεγχθούν με «εικονικό φάρμακο», αλλά πρέπει να συγκρίνουν τη νέα στρατηγική με μια καθιερωμένη. Ορισμένες φορές οι δοκιμές φάσης II δεν είναι τυχαίες, γεγονός που συχνά καθιστά δύσκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την ασφάλεια και τη σκοπιμότητα και τον προγραμματισμό περαιτέρω μεγαλύτερων δοκιμών (Özdemir and Endrenyi, 2021) .

Για παράδειγμα, στη φάση II των κλινικών δοκιμών Αντι-Χα θεραπείας για μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων—οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς της οποίους χορηγήθηκε rivaroxaban 2,5 mg και 5,0 mg δύο φορές την ημέρα, τόσο στην ομάδα ασπιρίνης, όσο και στην ομάδα ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης είχαν τα πιο

ελπιδοφόρα αποτελέσματα έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo). Αυτά τα αποτελέσματα οδήγησαν σε μια επιλογή αυτών των ομάδων δοσολογίας για μετάβαση σε μια μεγάλη δοκιμή φάσης 3, την ATLAS-2-TIMI-51, στην οποία συμμετείχαν 15.526 ασθενείς (Cavender et al., 2015).

### **2.3.5 Κλινικές δοκιμές φάσης III**

Οι δοκιμές φάσης III είναι συνήθως RCT, συχνά πολυκεντρικές, στοχεύουν στην αξιολόγηση της θεραπείας και περιλαμβάνουν έως και χιλιάδες ασθενείς (το μέγεθος του δείγματος εξαρτάται από την ασθένεια και την ιατρική κατάσταση που διερευνάται), με διάρκεια μεγαλύτερη των 2 ετών. Λόγω του μεγέθους και της διάρκειας της μελέτης, οι δοκιμές φάσης III είναι οι πιο ακριβές, χρονοβόρες και πολύπλοκες δοκιμές για σχεδιασμό και εκτέλεση, ειδικά σε θεραπείες για χρόνιες ιατρικές παθήσεις και είναι συνήθως οι βασικές δοκιμές για έγκριση νέων φαρμάκων (Kapelios et al., 2020). Άλλα πιθανά κίνητρα για τη διεξαγωγή δοκιμών φάσης III περιλαμβάνουν:

- σχέδια επέκτασης της «ετικέτας» από τον χορηγό (για να αποδειχθεί ότι το φάρμακο είναι αποτελεσματικό για υποομάδες ασθενών / καταστάσεις ασθένειας πέρα από τη χρήση για την οποία το φάρμακο είχε αρχικά εγκριθεί),
- συλλογή πρόσθετων δεδομένων ασφαλείας και
- εξασφάλιση ισχυρισμών μάρκετινγκ για το φάρμακο.

Οι δοκιμές σε αυτό το στάδιο της φορές ταξινομούνται ως «δοκιμές φάσης IIIB» σε αντίθεση με της «δοκιμές φάσης IIIA», υποδηλώνοντας RCT που πραγματοποιήθηκαν πριν από την έγκριση και εμπορία (Kimani et al., 2014).

Μόλις ένα φάρμακο αποδειχθεί αποδεκτό της δοκιμές φάσης III, τα αποτελέσματα της δοκιμής συνήθως συνδυάζονται σε ένα μεγάλο περιεκτικό έγγραφο των χαρακτηριστικών του προϊόντος, που μεταξύ των άλλων περιγράφει τις μεθόδους και τα αποτελέσματα σε ζώα (προκλινικές μελέτες) και σε ανθρώπους (κλινικές μελέτες). Αυτό το έγγραφο χρησιμεύει ως «κανονιστική υποβολή» που πρέπει να αναθεωρηθεί από της αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές σε διάφορες χώρες πριν από την έγκριση για την εμπορία του φαρμάκου (Schnyer and Rubin, 2020).

### **2.3.6 Κλινικές δοκιμές φάσης IV**

Στις δοκιμές φάσης IV, οι μελέτες πραγματοποιούνται μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, περιγράφουν πρόσθετες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των κινδύνων, των οφελών και της βέλτιστης χρήσης του. Στοχεύουν στη διερεύνηση του κατά πόσον μια θεραπεία ή φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιστάσεις πέρα από τις αρχικές ενδείξεις έγκρισης. Οι κλινικές δοκιμές φάσης IV γίνονται αφού μια θεραπεία περάσει από τις φάσεις I, II, III και έχει ήδη εγκριθεί από της ρυθμιστικές υγειονομικές αρχές. Οι κλινικές δοκιμές φάσης IV μπορεί να μην είναι απαραίτητα RCT. Ένα μεγάλο σώμα δοκιμών φάσης IV αποτελείται από αρχεία και μελέτες παρατήρησης (Zhang et al., 2016).

## **2.4 Στόχοι και προϋποθέσεις επιτυχίας κλινικών μελετών**

Οι κλινικές μελέτες οφείλουν να διενεργούνται με βάση της αρχές της ιατρικής επιστήμης και σεβόμενες την αξία της ανθρώπινης ζωής και αξιοπρέπειας (Galanis, 2012). Στόχος τους είναι συνήθως η πιθανή αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ μιας θεραπευτικής ή προληπτικής παρέμβασης και του σχετικού αποτελέσματος στην υγεία, ή ο καθορισμός της ιδανικής δόσης της φαρμακευτικής ουσίας με βάση την αποτελεσματικότητα της και της παρενέργειες της. Συχνά οι κλινικές μελέτες έχουν περισσότερους του ενός στόχους: έναν πρωτεύοντα και ένα ή περισσότερους δευτερεύοντες (Sadeghi-Bazargani & Sedghipour, 2012).

Προκειμένου μια κλινική μελέτη να πραγματοποιηθεί με επιτυχία οφείλει να πληροί ορισμένες προϋποθέσεις:

- ύπαρξη της κεντρικού ερωτήματος, διατυπωμένου με σαφήνεια,
- ο πληθυσμός που μετέχει στη μελέτη πρέπει να έχει επιλεγεί βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων,
- η μελέτη πρέπει να διεξάγεται βάσει πρωτοκόλλου, το οποίο έχει καθοριστεί με ακρίβεια πριν την έναρξή της,

- τυχαιοποιημένη κατανομή των συμμετεχόντων της διάφορες ομάδες,
- καθορισμός των στόχων της μελέτης και του χρονικού διαστήματος που θα διαρκέσει,
- συμμετοχή ικανού αριθμού ατόμων, ώστε η μελέτη να διαθέτει την απαραίτητη ισχύ,
- τήρηση κανόνων δεοντολογίας και
- διασφάλιση της ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων (Minnecci & Deans, 2018).

## 2.5 Οφέλη κλινικών μελετών

Τα οφέλη από την πραγματοποίηση κλινικών μελετών είναι πολύπλευρα και αφορούν:

α) τους ασθενείς. Οι ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές μελέτες λαμβάνουν πρωτοποριακές θεραπείες, φαρμακευτικές ή επεμβατικές, με αποτέλεσμα της αυξημένες πιθανότητες αποθεραπείας τους, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης. Παράλληλα τυγχάνουν στενότερης ιατρικής παρακολούθησης, πραγματοποιούν ιατρικές εξετάσεις συχνότερα, έχουν πρόσβαση σε νεότερες ιατρικές τεχνικές και φαρμακευτικές ουσίες και τέλος λαμβάνουν θεραπείες οι οποίες έχουν αυξημένο κόστος, χωρίς οικονομική επιβάρυνση των ίδιων (Lovato et al., 1997).

Β) τους ερευνητές και τους επαγγελματίες υγείας. Οι ερευνητές βελτιώνουν την επιστημονική της κατάρτιση, αυξάνουν το κύρος της δημοσιεύοντας τα αποτελέσματα των μελετών της σε επιστημονικά περιοδικά, συνεργάζονται με συναδέλφους τους από το εξωτερικό, ανταλλάσσοντας γνώσεις, ιδέες και εμπειρίες και αποκομίζουν οικονομικά οφέλη. Οι επαγγελματίες υγείας βελτιώνουν τις γνώσεις τους γύρω από το αντικείμενο των μελετών, έχουν πρόσβαση σε σύγχρονες φαρμακευτικές και επεμβατικές θεραπείες, ενώ παράλληλα αυξάνουν την εμπειρία και την τεχνογνωσία τους. (Levinsky, 2002).

Γ) το σύστημα υγείας. Η χρησιμοποίηση νέων φαρμακευτικών σκευασμάτων, σύγχρονου ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού και η πραγματοποίηση πρωτοπόρων ιατρικών επεμβάσεων, στα πλαίσια διενέργειας κλινικών μελετών, συμβάλλουν στη

βελτίωση της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας. Παράλληλα τα νοσηλευτικά ιδρύματα και ερευνητικά κέντρα στα οποία πραγματοποιούνται οι μελέτες, αναβαθμίζουν τον ιατροτεχνολογικό της εξοπλισμό, εκπαιδεύουν το προσωπικό τους σε νέες θεραπευτικές πρακτικές και υιοθετούν νέες τεχνολογίες στον τομέα της ιατρικής (Tunis et al., 2003).

Δ) την εθνική οικονομία. Με την πραγματοποίηση κλινικών μελετών αυξάνονται οι επενδύσεις και εισάγονται νέα κεφάλαια στον τομέα της υγείας, αυξάνοντας έτσι το Ακαθάριστο Εθνικό Προϊόν της χώρας (Braden, 2009). Παράλληλα αυξάνεται η απασχόληση, βελτιώνονται οι οικονομικές απολαβές του επιστημονικού προσωπικού και αυξάνονται τα έσοδα των δομών υγείας στις οποίες διενεργούνται οι μελέτες, μέσω χορηγιών και επιδοτήσεων, αποδεδειγμένα με αυτό τον τρόπο κονδύλια από τον κρατικό προϋπολογισμό (Murphy & Topel, 2003). Σύμφωνα με μελέτη του IOBE για κάθε 1 εκατομμύριο ευρώ που επενδύεται σε νέες κλινικές δοκιμές προκαλεί αύξηση του ΑΕΠ κατά 1,96 εκατομμύρια ευρώ, ενώ τα έσοδα του Δημοσίου αυξάνονται κατά 356000 ευρώ και δημιουργούνται 44 νέες θέσεις εργασίας (Βέττας, & Τσακανίκας, 2019).

## **2.6 Κλινικές μελέτες και καρδιαγγειακές παθήσεις**

Λίγοι ιατρικοί κλάδοι έχουν επηρεαστεί τόσο πολύ από τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών όσο η καρδιαγγειακή ιατρική της τελευταίας τέσσερις δεκαετίες. Είτε για τη θεραπεία της υπέρτασης, του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, τη χρήση ειδικών επεμβατικών τεχνικών, νέων συσκευών, είτε για την πρωτογενή πρόληψη, η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή έχει αναδειχθεί ως η κύρια μέθοδος με την οποία αξιολογούνται νέες θεραπείες. Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών έχουν οδηγήσει ώστε η καρδιαγγειακή πρακτική να βασίζεται σε αποδεικτικά στοιχεία (Solomon & Pfeffer, 2016).

Πριν από την πρώτη δοκιμή αποτελεσμάτων στην καρδιαγγειακή νόσο, τη κλινική μελέτη VA1 (Veterans Administration, 1970) στα τέλη της δεκαετίας του 1960, οι κλινικοί ιατροί βάσιζαν την πρακτική τους στην παράδοση, συχνά γεμάτοι αδικαιολόγητες πεποιθήσεις για μη δοκιμασμένες θεραπείες ή απελπιστικά συγχυτικές μελέτες παρατήρησης (Saklayen & Deshpande, 2016). Η μετάβαση από

την εμπειρική θεραπεία σε θεραπείες που βασίζονται στα αποτελέσματα των καλά εκτελούμενων και ενημερωτικών κλινικών δοκιμών οδήγησε στην σύγχρονη εποχή της καρδιαγγειακής ιατρικής. Σήμερα, η εισαγωγή μιας της θεραπείας θα ήταν ανήκουστη χωρίς τα εμπεριστατωμένα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής έκβασης (Solomon & Pfeffer, 2016).

Ωστόσο, οι κλινικές δοκιμές στην καρδιαγγειακή ιατρική έχουν αυξηθεί σε μέγεθος, πεδίο εφαρμογής και πολυπλοκότητα. Καθώς οι θεραπευτικές προσεγγίσεις στην καρδιαγγειακή ιατρική έχουν γίνει πιο αποτελεσματικές, το επίπεδο των αποδεικτικών στοιχείων που απαιτούνται για την υποστήριξη των νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων έχει αυξηθεί σημαντικά. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με της αυξήσεις των κανονιστικών απαιτήσεων και την απαίτηση για καλύτερη εκτίμηση της καρδιαγγειακής ασφάλειας για μη καρδιαγγειακές θεραπείες, έχουν οδηγήσει σε δαπανηρές δοκιμές. Έτσι, παρά την επιτυχία των κλινικών δοκιμών στην καρδιαγγειακή ιατρική τα τελευταία 25 χρόνια, η δυνατότητα να ανακαλυφθούν νέες καρδιαγγειακές θεραπείες θα απαιτήσει νέες προσεγγίσεις για τον περιορισμό του κόστους και τη διατήρηση της ποιότητας των μελλοντικών δοκιμών (Lauer et al., 2017).

Οι κλινικές δοκιμές που αφορούν καρδιαγγειακές παθήσεις τυπικά ενσωματώνουν σκληρά αποτελέσματα, συμβάντα ή συνδυασμό συμβάντων που έχουν αντίκτυπο στην πρόγνωση, αντανakλούν τόσο το βάρος της νόσου που μελετάται όσο και την πιθανή ανταπόκριση σε μια συγκεκριμένη θεραπεία. Κατά το τελευταίο τέταρτο του αιώνα, τα τελικά σημεία που χρησιμοποιούνται της καρδιαγγειακές δοκιμές έχουν γίνει πιο κατευθυνόμενα και αντανakλούν περισσότερο τους πιθανούς θεραπευτικούς στόχους, με μια στροφή από τη χρήση μη ειδικών τελικών σημείων, όπως η γενική θνησιμότητα, σε περισσότερα τελικά σημεία ειδικά για τη νόσο. Οι καρδιαγγειακές δοκιμές σήμερα χρησιμοποιούν ένα συνδυασμό των θανατηφόρων (π. χ., το θάνατο ή καρδιαγγειακού θανάτου) και δυσάρεστων τελικών σημείων (π. χ., έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια νοσηλεία), τα οποία αναφέρονται ως ‘μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα’ (Tsai et al., 2017; Poudel et al., 2019).

## **2.7 Κλινικές μελέτες στην Ελλάδα**

### **2.7.1 Νομοθετικό πλαίσιο**

Στην Ελλάδα με την υπουργική απόφαση ΔΥΓ3/89292 εναρμονίστηκε το νομοθετικό πλαίσιο διεξαγωγής κλινικών μελετών με αυτό της Ευρωπαϊκής Ένωσης, καθορίστηκε η διεξαγωγή των κλινικών μελετών σύμφωνα με της Κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής (GCP) και ιδρύθηκε η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας (Ε.Ε.Δ.), ένα ανεξάρτητο γνωμοδοτικό όργανο με σκοπό την τήρηση κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών της Διακήρυξης του Ελσίνκι και των GCP, για την προστασία της σωματικής και ψυχικής υγείας των συμμετεχόντων, των δικαιωμάτων της και των προσωπικών της δεδομένων (Κοινή Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292/2003).

Με νεότερη διυπουργική απόφαση το 2013 απλοποιήθηκε το νομοθετικό πλαίσιο διεξαγωγής, περιορίστηκαν οι γραφειοκρατικές διαδικασίες και συντομεύθηκαν τα χρονοδιαγράμματα έγκρισης των κλινικών μελετών, ενώ τέθηκε ως απαραίτητη προϋπόθεση η της της μελέτης από το Επιστημονικό Συμβούλιο των ερευνητικών κέντρων (νοσοκομεία, κλινικές κ.α.) στα οποία θα πραγματοποιηθεί (Κοινή Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/οικ. 18910).

Τέλος με την υπουργική απόφαση Γ5α/596767 εκσυγχρονίστηκε η διαδικασία έγκρισης των κλινικών μελετών, ορίστηκαν οι μετεγκριτικές μελέτες, διευθετήθηκαν θέματα σχετικά με τη συγκατάθεση των συμμετεχόντων και νομοθετήθηκε ο έλεγχος συμμόρφωσης με τον Κανονισμό 536/2014 της Ε.Ε. σχετικά με της Κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής (Κοινή Υπουργική Απόφαση Γ5α/59676/2016).

### **2.7.2 Διαδικασία διεξαγωγής**

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια κλινική μελέτη αρχικά συγγράφεται το πρωτόκολλο, βάσει του οποίου θα διεξαχθεί η κλινική μελέτη, από της ερευνητές ή το χορηγό και κατατίθεται μαζί με το Έντυπο Συγκατάθεσης Ασθενούς και τη σύμβαση

των εμπλεκομένων φορέων της μελέτης, τόσο στις ρυθμιστικές αρχές (Ε.Ο.Φ. και Ε.Ε.Δ.), όσο και στο Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσηλευτικού ιδρύματος στο οποίο θα διεξαχθεί η μελέτη, προκειμένου να εγκριθεί. Ακολουθεί η έγκριση του προϋπολογισμού της μελέτης από τον ΕΛΚΕΑ, ο οποίος παρακρατεί το 5% του προϋπολογισμού, ενώ είναι αρμόδιος και για την απόδοση του 15% του προϋπολογισμού στο νοσηλευτικό ίδρυμα στο οποίο διεξάγεται η μελέτη. Στη συνέχεια ακολουθεί η διεξαγωγή της κλινικής μελέτης, η οποία χωρίζεται σε 4 στάδια:

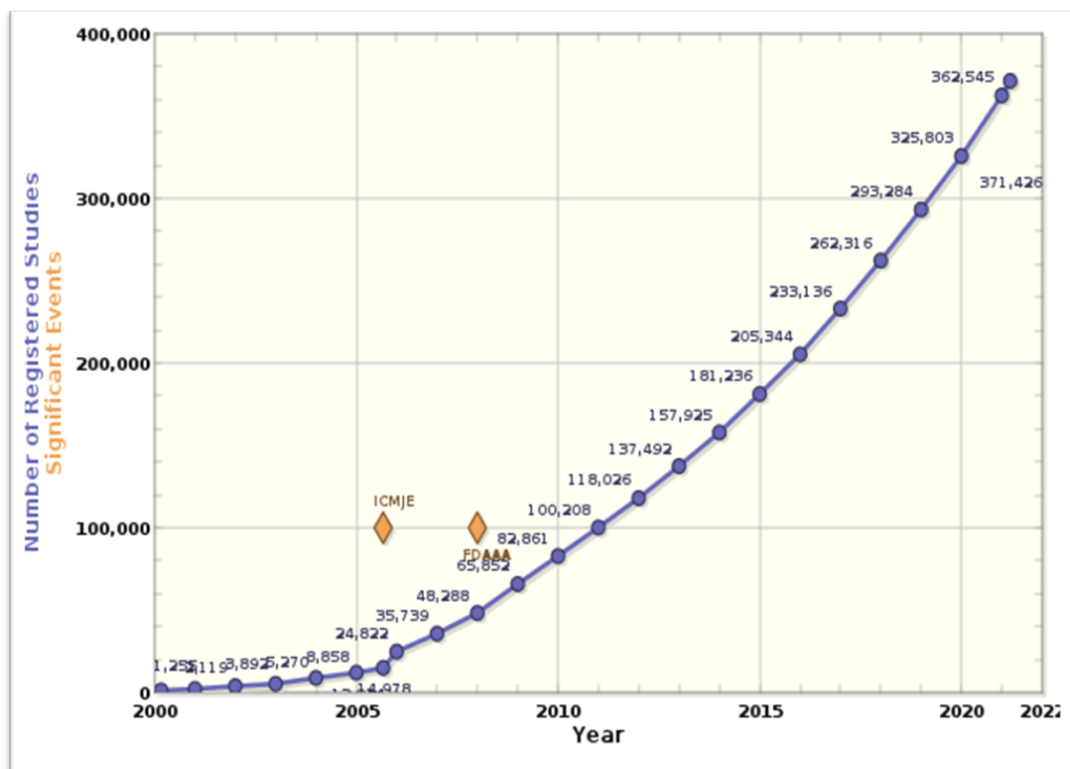
- α) αρχική καταγραφή της κλινικής μελέτης (initial registration)
- β) ένταξη των ασθενών στη μελέτη (recruiting)
- γ) λήξη ένταξης ασθενών στη μελέτη (close to recruitment)
- δ) υποβολή τελικής αναφοράς μελέτης (completed) . Σε αυτό το στάδιο συλλέγονται όλα τα δεδομένα της μελέτης, γίνεται η στατιστική της ανάλυση και καταγράφονται τα αποτελέσματά της.

Σε περίπτωση που η μελέτη δεν ολοκληρωθεί (π.χ. λόγω σημαντικών παρενεργειών του φαρμάκου) η μελέτη χαρακτηρίζεται διακοπείσα (terminated) (Κάπουλα, 2020).

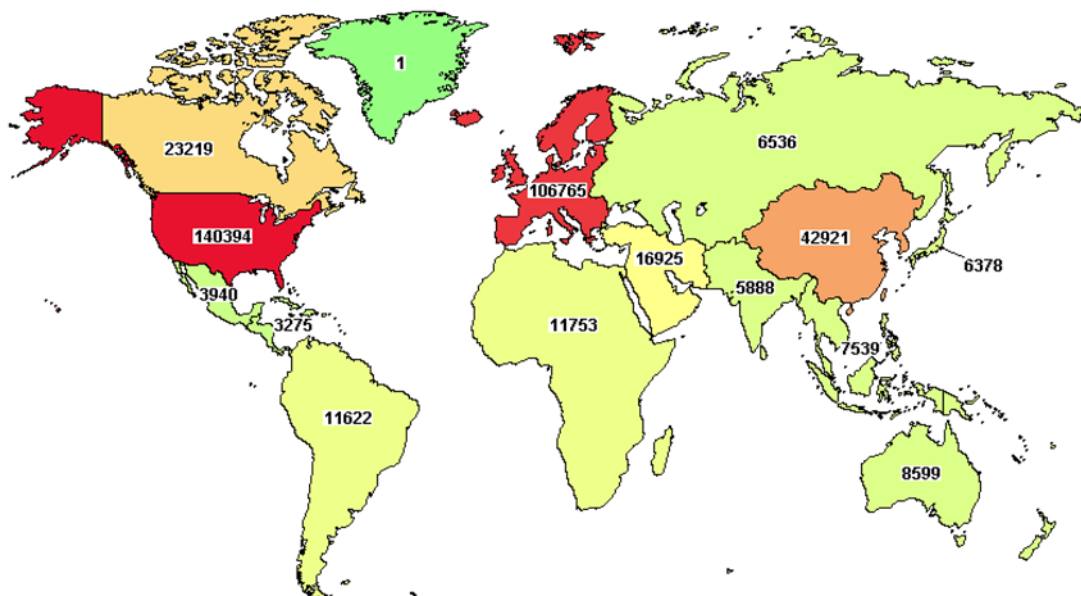
### **2.7.3 Δραστηριότητα κλινικών μελετών στην Ελλάδα- Σύγκριση με υπόλοιπο κόσμο**

Σύμφωνα με τα στοιχεία από τη βάση δεδομένων clinicaltrials.gov, ο αριθμός των κλινικών μελετών που πραγματοποιήθηκαν παγκοσμίως παρουσίασε ραγδαία αύξηση από 1255 μελέτες το 2000 σε 362.545 στο τέλος του 2020 , από τις οποίες οι 36.742 ξεκίνησαν κατά τη διάρκεια του 2020 (γράφημα 17). Από το σύνολο των μελετών το 78% είναι παρεμβατικές και το 22% μη παρεμβατικές/παρατήρησης. Οι παρεμβατικές μελέτες αφορούν φάρμακα ή βιολογικούς παράγοντες, χειρουργικές επεμβάσεις, συσκευές και συμπεριφορές. Το 33% των μελετών διεξάγονται αποκλειστικά της ΗΠΑ, ενώ το 51% εκτός ΗΠΑ. Όπως φαίνεται και από το γράφημα 18, η μεγάλη πλειοψηφία των μελετών λαμβάνει χώρα στη Βόρεια Αμερική (42%) και στην Ευρώπη (28,7%), ενώ η χώρα με το μεγαλύτερο αριθμό μελετών είναι οι Η.Π.Α. με το 33% των μελετών να διεξάγεται αποκλειστικά σε αυτήν (clinicaltrials.gov).





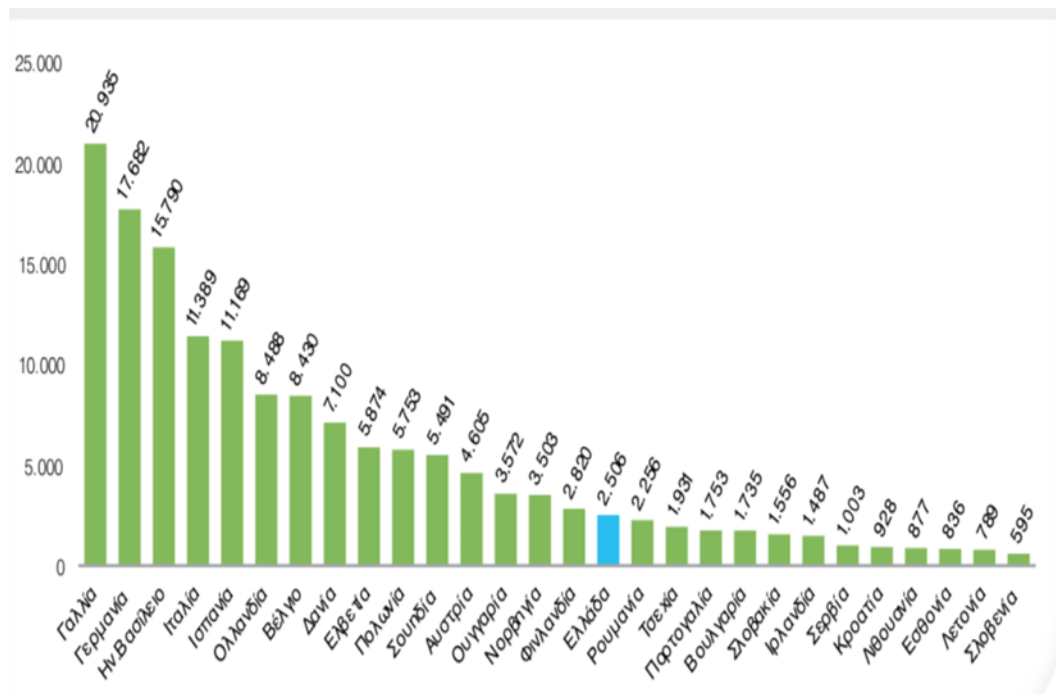
**Γράφημα 17:** Αριθμός κλινικών μελετών από το 2000 έως τον Μάρτιο του 2021  
 Πηγή: <https://clinicaltrials.gov>, 2021



**Γράφημα 18:** Παγκόσμιος χάρτης κλινικών μελετών ανά περιοχή 2020  
 Πηγή <https://ClinicalTrials.gov>, 2021

Όπως διαπιστώθηκε από μελέτη των Βέττα & Τσακανίκα (2019), η Ελλάδα βρίσκεται χαμηλά στην κατάταξη των χωρών της Ευρώπης με βάση τον αριθμό των κλινικών μελετών που διεξήχθησαν έως το 2018 (γράφημα 19), με μόλις 2506

κλινικές μελέτες να έχουν πραγματοποιηθεί στην χώρα, αριθμός αρκετά μικρότερος σε σχέση με αυτόν χωρών με παραπλήσιο πληθυσμό, της η Δανία (7100 μελέτες), η Ελβετία (5874 μελέτες), η Σουηδία (5491) κ.α. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει το πρόβλημα των χαμένων ερευνητικών ευκαιριών για τη χώρα και τη μη εκμετάλλευση του υψηλά καταρτισμένου επιστημονικού προσωπικού της και εξηγείται με βάση της γραφειοκρατικές διαδικασίες που απαιτούνται για την έγκριση μιας κλινικής μελέτης στην Ελλάδα, τη μη κατανόηση της σημασίας των κλινικών μελετών στην ιατρική έρευνα και την διαχρονική απουσία σημαντικής επένδυσης σε έρευνα και ανάπτυξη στη χώρα (Athanasakis et al., 2012).



**Γράφημα 19:** Κλινικές μελέτες της χώρας της Ε.Ε. έως το 2018  
Πηγή Βέττας, & Τσακανίκας (2019)

Ο αριθμός των κλινικών μελετών που ξεκίνησαν στην Ελλάδα την τελευταία δεκαετία 2011-2020 είναι 2057. Οι περισσότερες μελέτες ξεκίνησαν το 2018 (247), ενώ οι λιγότερες το 2011 (168). Από το σύνολο των μελετών αυτών, το 75,5% (1554) μελέτες είναι παρεμβατικές και το 24,5% (503) μη παρεμβατικές/παρατήρησης (πίνακας 6). Από τις παρεμβατικές μελέτες 4 ήταν στη φάση I, 338 στη φάση II, 707 στη φάση III και 124 στη φάση IV.

**Πίνακας 6: Αριθμός κλινικών μελετών που ξεκίνησαν τη δεκαετία 2011-2020 στην Ελλάδα.**

Έτος	Σύνολο νέων μελετών	Παραμβατικές μελέτες	Μη Παραμβατικές μελέτες
2011	168	127	41
2012	188	143	45
2013	177	137	40
2014	184	135	49
2015	206	155	51
2016	188	137	51
2017	236	179	57
2018	247	191	56
2019	235	176	59
2020	228	174	54
Σύνολο 2011-2020	2057	1554	503
Πηγή: Βέττας & Τσακανίκας (2019)			

Στο ίδιο διάστημα ξεκίνησαν 407 μελέτες που αφορούσαν καρδιαγγειακά νοσήματα από τις οποίες το 69,2% (282) ήταν παραμβατικές και το 30.7% (125) μη παραμβατικές. Οι μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων αποτέλεσαν το 19,8% του συνόλου των μελετών που ξεκίνησαν την τελευταία δεκαετία στην Ελλάδα, ποσοστό που τις κατατάσσει στη δεύτερη θέση μετά τις μελέτες που αφορούν τον καρκίνο. Από τις παραμβατικές 15 ήταν φάσης I, 64 φάσης II, 104 φάσης III, 33 φάσης IV, ενώ 78 αφορούσαν συσκευές ή συμπεριφορές (clinicaltrials.gov, 2021).

### **Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup> : Δείκτες 1<sup>ης</sup> Υγειονομικής Περιφέρειας Αττικής**

#### **3.1 1<sup>η</sup> Υ.Πε. Αττικής**

Η 1<sup>η</sup> Υγειονομική περιφέρεια Αττικής θεσμοθετήθηκε το 2007 με το Νόμο 3527/2007, σύμφωνα με τον οποίο η επικράτεια διαιρέθηκε σε επτά υγειονομικές περιφέρειες. Προέκυψε από τη συγχώνευση των Υγειονομικών Περιφερειών Α΄ και Β΄ Αττικής, έχει έδρα την Αθήνα και ασκεί της αρμοδιότητες της στα γεωγραφικά όρια της Κεντρικής και Ανατολικής Αττικής. Σκοπός της είναι: α) ο

προγραμματισμός, συντονισμός, εποπτεία και έλεγχος όλων των Φορέων Παροχής Υπηρεσιών Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, β) η υποβολή της των Υπουργό Υγείας εισηγήσεων, μέτρων και προτάσεων για την παροχή πληρέστερων υπηρεσιών υγείας και κοινωνικής αλληλεγγύης στον πληθυσμό της συγκεκριμένης περιφέρειας και γ) η παρακολούθηση της εφαρμογής της πολιτικής του Υπουργείου Υγείας από της διοικήσεις των εποπτευόμενων φορέων της. Στην αρμοδιότητα της ανήκουν 24 νοσοκομεία του Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ) (Νόμος 3527/2007; 1<sup>η</sup> Υ.Πε., 2021)

Με την Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/οικ.18910, συστάθηκε για κάθε Υ.Πε. ο Ειδικός Λογαριασμός Κονδυλίων Έρευνας και Ανάπτυξης (ΕΛΚΕΑ), ο οποίος αποτελεί έναν ειδικό λογαριασμό για την διαχείριση και αξιοποίηση των κονδυλίων που προέρχονται από την υλοποίηση ερευνητικών, αναπτυξιακών, εκπαιδευτικών προγραμμάτων, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται και οι κλινικές μελέτες που διεξάγονται στα νοσοκομεία και τα κέντρα υγείας της αρμοδιότητάς των (Διυπουργική Απόφαση ΔΥ5γ/Γπικ75762).

### **3.2 Αξιολόγηση νοσηλευτικών ιδρυμάτων**

Η αξιολόγηση των υπηρεσιών υγείας από τις διοικήσεις αποτελεί μια συστηματική διαδικασία για την εκτίμηση του βαθμού επίτευξης των προκαθορισμένων σκοπών και στόχων τους, συμβάλλοντας στην παροχή υπηρεσιών υψηλής ποιότητας με το ελάχιστο δυνατό κόστος, στην ορθολογική κατανομή των διαθέσιμων πόρων στο χώρο της υγείας, στην ανάδειξη προβλημάτων στη διοίκηση και οργάνωση των οργανισμών παροχής υπηρεσιών υγείας και στη συνεχή βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών. (Τούντας & Νικολάου, 2007; Καστανιώτη & Πολύζος, 2016). Ένα σημαντικό εργαλείο για την αξιολόγηση των νοσοκομείων αποτελούν οι διάφορων ειδών δείκτες που σχετίζονται με τη οικονομική τους απόδοση, τη λειτουργία τους και την αποτελεσματικότητά τους. Πρόκειται για εύκολα εφαρμόσιμα, προσβάσιμα, σχετικά οικονομικά και μη επεμβατικά μέσα μέτρησης της απόδοσης και του παραγόμενου έργου των νοσοκομείων, που παράλληλα αναδεικνύουν προβλήματα λειτουργίας και επιτρέπουν τη σύγκριση μεταξύ διαφόρων νοσοκομείων

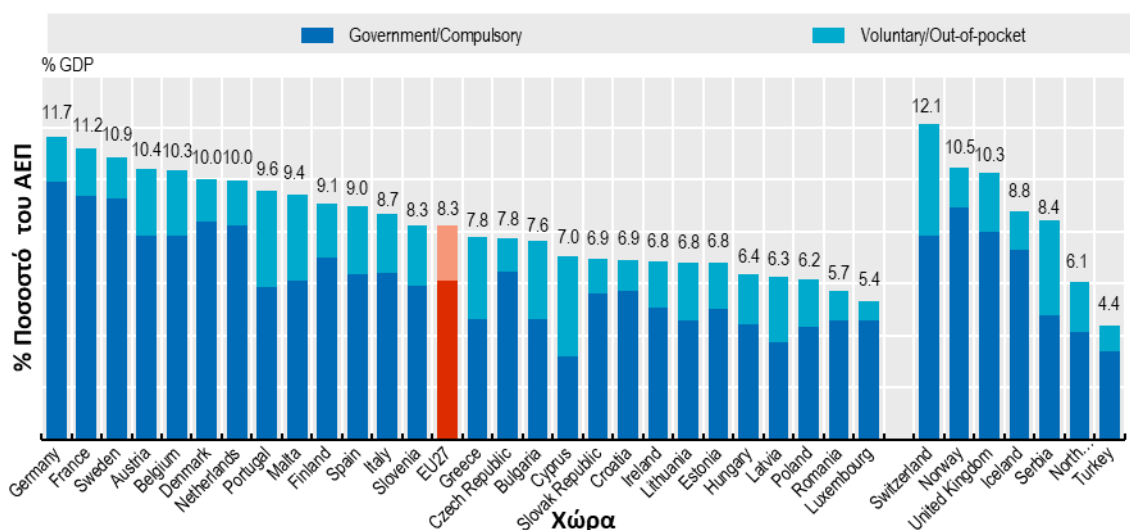
(Καραγιάννη, 2014). Συνήθως διακρίνονται ανάλογα με το στάδιο της παραγωγικής διαδικασίας, το αποτέλεσμα του οποίου μετρούν σε:

α) εισροές: π.χ. αριθμός κλινών, αριθμός ιατρών ανά κλίνη, αριθμός νοσηλευτών ανά κλίνη, συνολικές δαπάνες, δαπάνες ανά ασθενή, δαπάνες ανά ημέρα νοσηλείας, φαρμακευτική δαπάνη ανά ασθενή κ.α.

β) εκροές: π.χ. ημέρες νοσηλείας, αριθμός νοσηλευθέντων, μέση διάρκεια νοσηλείας, μέση κάλυψη κλινών κ.α. (Τούντας & Νικολάου, 2007 ; Καραγιάννη, 2014).

### 3.3 Οικονομικοί δείκτες νοσηλευτικών ιδρυμάτων 1<sup>ης</sup> Υ.Πε.

Το 2018 οι συνολικές υγειονομικές δαπάνες στην Ελλάδα ανήλθαν στο ποσό των 14,25 δισεκατομμυρίων ευρώ, ποσοστό 7,8% του ΑΕΠ., σημειώνοντας σημαντική μείωση σε σχέση με το 2009, έτος κατά το οποίο τα αντίστοιχα νούμερα ήταν 22,5 δισεκατομμύρια ευρώ και 9,5% του ΑΕΠ (γράφημα 20). Από αυτό το ποσό 6,32 δισεκατομμύρια ευρώ κατευθύνθηκαν στα νοσοκομεία της χώρας, αποτελώντας το 44% των συνολικών υγειονομικών δαπανών και υποδηλώνοντας τη σημασία του νοσοκομειακού τομέα στο σύνολο του συστήματος υγείας (ΕΛΣΤΑΤ, 2020b).



**Γράφημα 20:** Δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ για το έτος 2018

Source: OECD, 2020

Όσον αφορά τα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε, οι δαπάνες της κατά την περίοδο 2010-2020 καταγράφονται στον πίνακα 7.

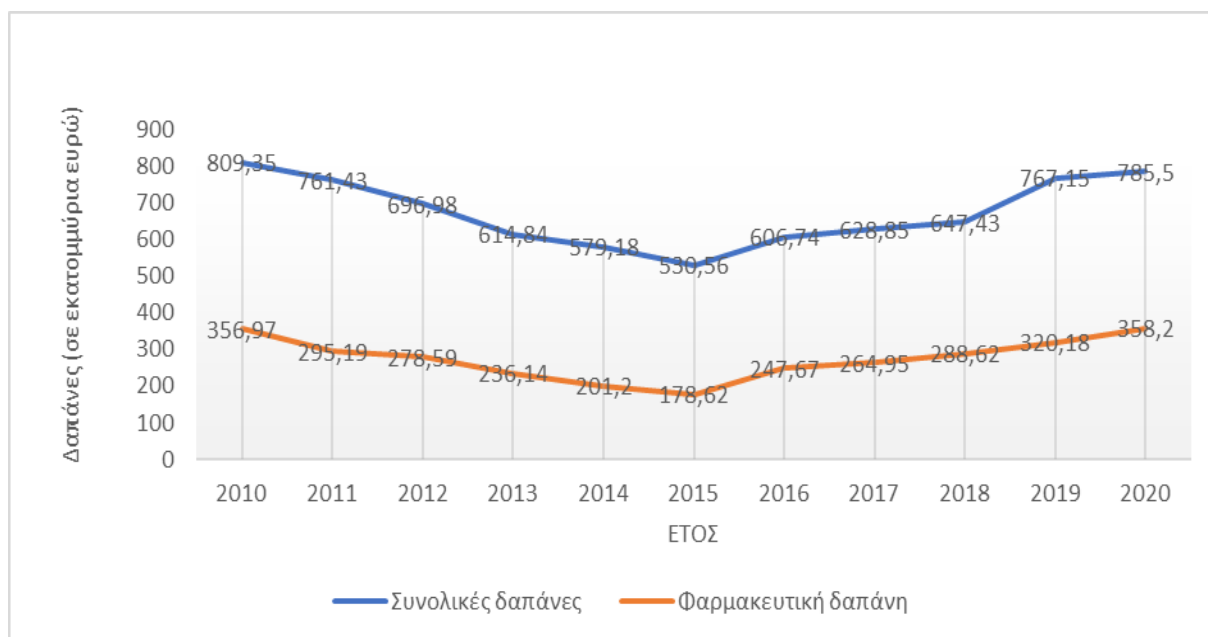
**Πίνακας 7: Δαπάνες δημόσιων νοσοκομείων 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής 2010-20**

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Συνολική δαπάνη	809.350.000	761.430.000	696.980.000	614.840.000	579.180.000	530.560.000	606.740.000	628.850.000	647.430.000	767.150.000	785.500.000
Φαρμακευτική δαπάνη	356970.000	295.190.000	278.590.000	236.140.000	201.200.000	178.620.000	247.670.000	264.950.000	288.620.000	320.180.000	358.200.000
Δαπάνη ανά νοσηλευθέντα	1.496,34	1.280,89	1.135,42	974,56	908,66	834,88	931,22	984,31	959,33	1.160,10	1.383,37
Φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα	659,97	496,57	453,84	374,30	315,66	281,07	380,12	414,71	427,66	484,18	630,84
Δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας	330,32	299,97	270,61	252,13	240,68	222,21	259,34	287,31	287,26	348,96	410,72
Φαρμακευτική δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας	145,69	116,29	108,17	96,84	83,61	74,81	105,86	121,05	128,06	145,64	187,30

Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021

Παρατηρείται κατά την τελευταία δεκαετία 2010-20, αρχικά μείωση των συνολικών δαπανών, από 809,35 εκατομμύρια ευρώ το 2010 σε 530,56 εκατομμύρια ευρώ το 2015, η οποία ακολουθήθηκε από μια σταδιακή αύξηση των δαπανών σε 767,14 εκατομμύρια ευρώ το 2019, για να σημειωθεί σημαντική πτώση 20,5% το 2020, εξαιτίας της πανδημίας COVID-19, στα 609,53 εκατομμύρια ευρώ (γράφημα 21). Η μείωση των νοσοκομειακών δαπανών οφείλεται κυρίως στη μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης των νοσοκομείων, με τα αντίστοιχα ποσά να κυμαίνονται σε 357,97 εκατομμύρια ευρώ το 2010, 178,62 εκατομμύρια ευρώ το 2015, 320,17 εκατομμύρια ευρώ το 2019 και 266,27 εκατομμύρια ευρώ το 2020. Σε όλο αυτό το διάστημα οι φαρμακευτικές δαπάνες αποτελούσαν το 35% έως 45% των συνολικών δαπανών των νοσοκομείων. Οι παραπάνω μειώσεις οφείλονται στη δημοσιονομική

πολιτική που ακολουθήθηκε στην Ελλάδα τα τελευταία χρόνια και στην προσπάθεια για περιορισμό των νοσοκομειακών δαπανών (Υπουργείο Υγείας, 2021; Καστανιώτη & Πολύζος, 2016).



**Γράφημα 21:** Δαπάνες (συνολική και φαρμακευτική) δημόσιων νοσοκομείων 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. κατά το διάστημα 2010-2020.  
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021

Τόσο η δαπάνη ανά νοσηλευθέντα όσο και η φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα ακολουθούν πτωτική πορεία από το 2010 έως το 2015, της τάξης του 43,7% και 32,14% αντίστοιχα, ενώ στη συνέχεια η τάση είναι αυξητική έως το 2019, για να ακολουθήσει μικρή μείωση το 2020. Αντίστοιχη είναι και η πορεία της φαρμακευτικής δαπάνης ανά νοσηλευθέντα και ανά ημέρα νοσηλείας, με μείωση από το 2010 έως το 2015, για να ακολουθήσει αύξηση έως το 2019 και μικρή μείωση το 2020 (Υπουργείο Υγείας, 2021).

### 3.4 Λειτουργικοί δείκτες και δείκτες απόδοσης νοσηλευτικών ιδρυμάτων 1<sup>ης</sup> Υ.Πε.

Στον πίνακα 8 καταγράφονται οι κυριότεροι δείκτες λειτουργίας και απόδοσης των δημόσιων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής κατά την περίοδο 2010-2020.

**Πίνακας 8: Νοσηλευτική κίνηση δημόσιων νοσοκομείων 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής 2010-2020**

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Κλίνες	8.848	8.764	9.112	8.982	8.444	8.559	8.504	8.565	8.561	8.558	8.578
Νοσηλευθέντες	540.888	594.456	613.851	630.889	637.399	635.495	651.557	638.874	674.877	661.282	567.817
Ημέρες νοσηλείας	2.450.223	2.538.327	2.575.592	2.438.569	2.406.464	2.387.601	2.335.512	2.188.788	2.253.780	2.198.396	1.912.488
Μέση διάρκεια νοσηλείας	4,53	4,27	4,20	3,87	3,78	3,76	3,59	3,43	3,34	3,32	3,37
% κάλυψη κλινών	75,87	79,35	77,44	74,38	78,08	76,43	75,37	70,01	72,13	70,38	61,08
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021											

Έναν από τους σημαντικότερους λειτουργικούς δείκτες των νοσοκομείων αποτελεί η μέση διάρκεια νοσηλείας, η οποία μειώνεται κάθε χρόνο από το 2010 έως το 2018, ενώ το 2019 και το 2020 παρέμεινε στα ίδια επίπεδα. Η συνολική μείωση κυμάνθηκε στο 25.6% και υποδηλώνει αποδοτικότερη λειτουργία των νοσοκομείων. Το ποσοστό κάλυψης των κλινών παρουσίασε αυξομειώσεις από το 2010 έως το 2019, κυμαινόμενο μεταξύ 70,01% το 2017 και 79,35% το 2013, για να ακολουθήσει σημαντική μείωση το 2020 στο 63,55% έναντι 70,38% το 2019. Ο αριθμός των νοσηλευθέντων ασθενών παρουσιάζει συνεχή αύξηση από το 2010 (540.888) έως το 2018 (674.877), γεγονός που αντικατοπτρίζει την αυξημένη ζήτηση δημόσιων υπηρεσιών υγείας εξαιτίας της οικονομικής κρίσης, σταθεροποιείται το 2019 και εμφανίζει σημαντική μείωση το 2020 της 567.817. Οι ημέρες νοσηλείας παρουσιάζουν αύξηση από το 2010 (2.450.223) έως το 2012 (2.575.592), για να ακολουθήσει μείωση έως το 2020 (1.912.488) (Υπουργείο Υγείας, 2021).



## **Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup> : Μεθοδολογία έρευνας**

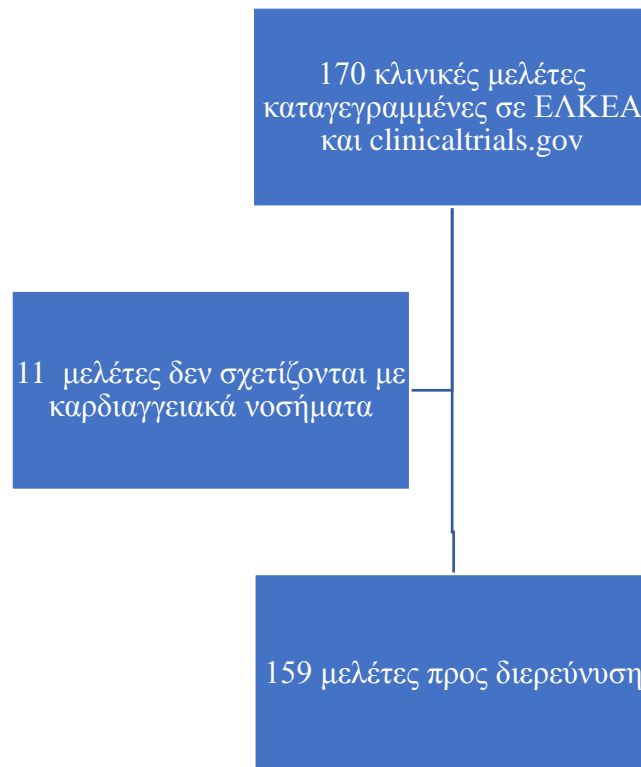
### **4.1 Σκοπός έρευνας**

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η διερεύνηση των κλινικών μελετών που αφορούν καρδιαγγειακά νοσήματα και οι οποίες διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία (νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ.) που υπάγονται στην 1<sup>η</sup> Υ.Πε. κατά το έτος 2020.

Πιο συγκεκριμένα, έγινε προσπάθεια να καταγραφούν τα χαρακτηριστικά των παραπάνων κλινικών μελετών, καθώς και των οικονομικών δεικτών, των λειτουργικών δεικτών και των δεικτών απόδοσης των δημόσιων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. στα οποία διεξάγονταν. Παράλληλα διερευνήθηκαν ενδεχόμενες συσχετίσεις των χαρακτηριστικών των κλινικών μελετών τόσο μεταξύ της όσο και με της νοσοκομειακούς δείκτες που προαναφέρθηκαν.

### **4.2 Υλικό και μεθοδολογία**

Για την καταγραφή των κλινικών μελετών χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τη βάση δεδομένων του ΕΛΚΕΑ της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. και τη βάση δεδομένων clinicaltrials.gov. Σύμφωνα με αυτά, κατά τη διάρκεια του 2020 διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. 170 κλινικές μελέτες με αντικείμενο τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ωστόσο από την ανάλυση προέκυψε ότι 11 από αυτές αφορούσαν της παθήσεις (πολλαπλούν μυέλωμα, μακροσφαιριναιμία) οι οποίες δεν κατατάσσονται στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Επομένως στην τελική ανάλυση, όπως φαίνεται και από το γράφημα 22 διερευνήθηκαν οι 159 κλινικές μελέτες (93,5%).



**Γράφημα 22:** Γράφημα ροής αποτελεσμάτων

Τα χαρακτηριστικά των κλινικών μελετών που είχαν καταχωρηθεί της παραπάνω βάσεις δεδομένων αφορούσαν το είδος, τον σχεδιασμό, την κατάσταση, τον σκοπό, το έτος έναρξης, τη διάρκεια και τη χρηματοδότηση της μελέτης, καθώς και την πάθηση και την ηλικιακή ομάδα που αφορά.

Τα δεδομένα σχετικά με της δείκτες των δημόσιων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. αναζητήθηκαν από το Τμήμα Διαχείρισης Δεδομένων Υγείας της Διεύθυνσης Ηλεκτρονικής Διακυβέρνησης του Υπουργείου Υγείας και αφορούν των αριθμό κλινών, τον αριθμό των νοσηλευθέντων, της ημέρες νοσηλείας, τον αριθμό του ιατρικού προσωπικού, τη μέση διάρκεια νοσηλείας, το % ποσοστό κάλυψης των κλινών και τη δαπάνη (συνολική και φαρμακευτική) ανά νοσηλευόμενο και ανά ημέρα νοσηλείας.

## **Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup> : Στατιστική Ανάλυση**

### **5.1 Εισαγωγή**

Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της έρευνας έγινε με τη χρήση του λογισμικού πακέτου «IBM SPSS Statistics» έκδοση 26.00, με της μεθόδους της Περιγραφικής και της Επαγωγικής Στατιστικής.

Ειδικότερα η Περιγραφική Ανάλυση περιλάμβανε την κατανομή συχνοτήτων για της ποιοτικές μεταβλητές (απόλυτη και σχετική % συχνότητα) καθώς και εκτιμήσεις των παραμέτρων θέσης και διασποράς για της ποσοτικές μεταβλητές (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή). ). Η Επαγωγική Ανάλυση για τη διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων περιλάμβανε τον έλεγχο t-test για ανεξάρτητα δείγματα, την ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για ανεξάρτητα δείγματα (για τον έλεγχο πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο LSD), τον έλεγχο  $\chi^2$  για ανεξάρτητα δείγματα με δείκτη σημαντικότητας το κριτήριο chi-square καθώς και τον συντελεστή συσχέτισης του Pearson της. Τα επίπεδα σημαντικότητας (p-value) ήταν αμφίπλευρα και το επίπεδο της αποδεκτής στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στην τιμή  $p < 0,05$  (5%).

### **5.2 Αποτελέσματα έρευνας**

#### **5.2.1 Αποτύπωση χαρακτηριστικών κλινικών μελετών στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε.**

Από της βάσεις δεδομένων του ELKEA και του clinicaltrials.gov διαπιστώθηκε ότι το 2020 διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής 159 κλινικές μελέτες που αφορούσαν καρδιαγγειακά νοσήματα. Από τον πίνακα 9 διαπιστώνεται ότι τα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. στα οποία διεξήχθησαν οι περισσότερες κλινικές μελέτες που αφορούν καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν κατά σειρά: το Γ.Ν.Α

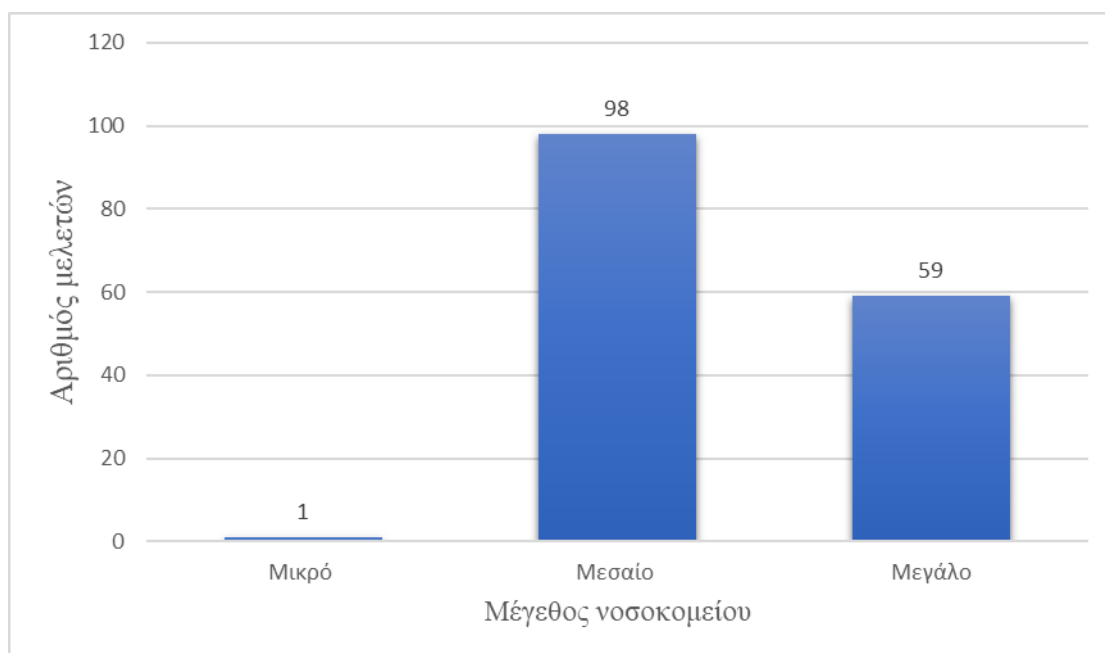
Ιπποκράτειο (47, 29,56%), το Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα (24, 15,09%), το Γ.Ν.Α. Γ. Γεννηματάς (17, 10,69%), το Γ.Ν.Α. Λαϊκό (17, 10,69%), το Γ.Ν.Ν. Ιωνίας Κωνσταντοπούλειο (15, 9,43%) και το Γ.Ν.Α. Ο Ευαγγελισμός (12, 7,55%). Σε αυτά τα 6 νοσοκομεία διεξήχθησαν 132 κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων που αντιστοιχούν στο 83,02% του συνόλου, ενώ στα υπόλοιπα 18 διεξήχθησαν 27 κλινικές μελέτες (16,98% του συνόλου). Από την ανάλυση προέκυψε ότι στα μισά (12) δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. δεν διεξήχθησαν κατά το 2020 κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων.

**Πίνακας 9: Αριθμός και ποσοστό κλινικών μελετών που αφορούν καρδιαγγειακά νοσήματα ανά δημόσιο νοσοκομείο της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε.**

Νοσοκομείο	Αριθμός μελετών	Ποσοστό (%) επί του συνόλου των μελετών
Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα	24	15,09
Γ.Ν.Α. Γ. Γεννηματάς	17	10,69
Γ.Ν.Α. Η Ελπίς	2	1,26
Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο	47	29,56
Γ.Ν.Α. Κ.Α.Τ.	5	3,15
Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο (Ερυθρός Σταυρός)	7	4,40
Γ.Ν.Α. Λαϊκό	17	10,69
Γ.Ν.Α. Ο Ευαγγελισμός	12	7,55
Γ.Ν.Α. Σισμανόγλειο	5	3,15
Γ.Ν.Ν.Θ.Α. Σωτηρία	7	4,40
Γ.Ν.Π.Α. Αγία Σοφία	1	0,63
Γ.Ν. Νέας Ιωνίας Κωνσταντοπούλειο (Αγία Όλγα)	15	9,43

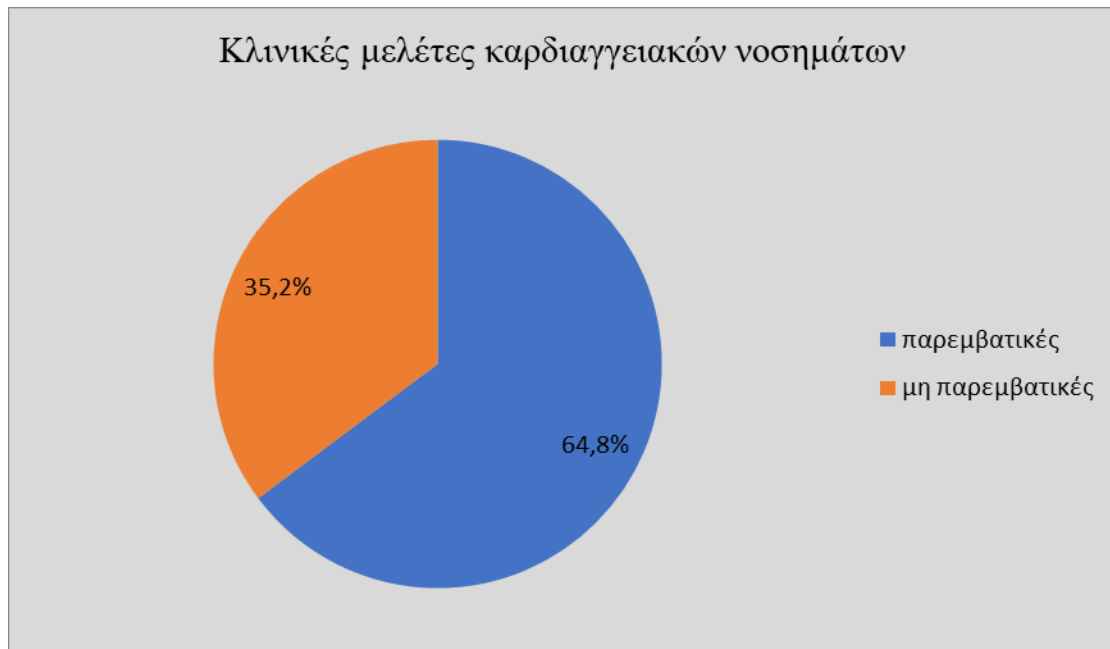
Λοιπά Νοσοκομεία (12)	0	0
Σύνολο	159	100
Πηγή ΕΛΚΕΑ 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021		

Ομαδοποιώντας τα νοσοκομεία σε μικρά ( $\leq 200$  κλινών), μεσαία (201-500 κλίνες) και μεγάλα ( $> 500$  κλινών) διαπιστώνουμε ότι οι 3 στις 5 μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων κατά το 2020, διεξάγονταν σε μεσαίου μεγέθους νοσοκομεία (γράφημα 23)



**Γράφημα 23:** Κατανομή κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020, με βάση το μέγεθος του νοσοκομείου  
Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

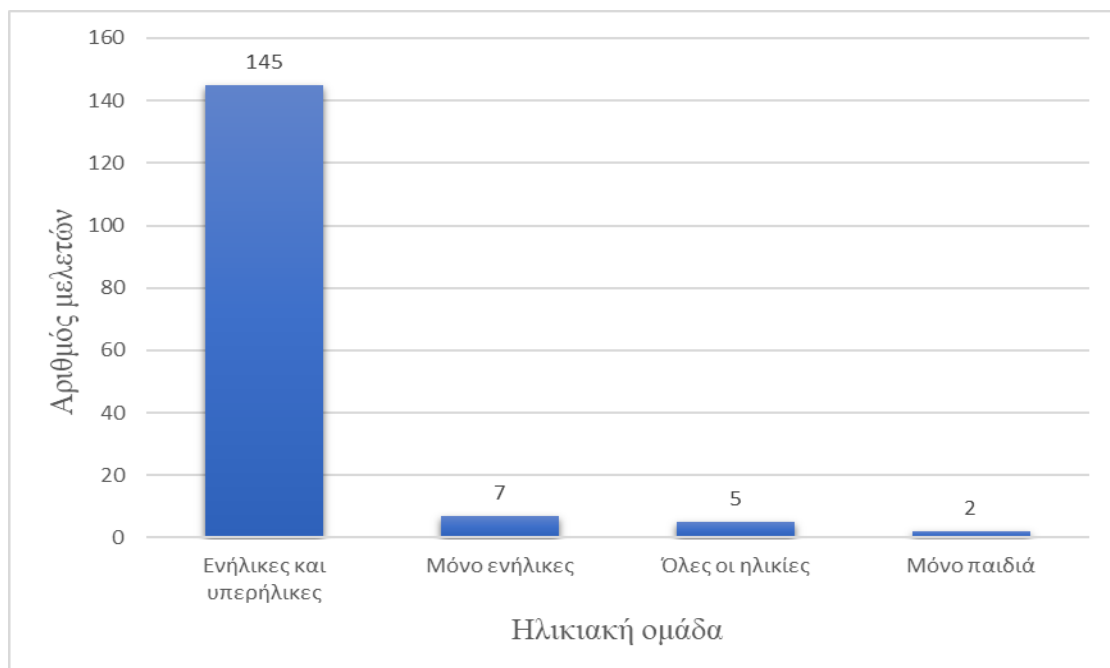
Όσον αφορά το είδος τον τύπο της μελέτης, όπως φαίνεται στο γράφημα 24, σχεδόν τα 2/3 είναι παρεμβατικές. Συγκεκριμένα οι 103 (64,78%) από τις 159 μελέτες είναι παρεμβατικές και οι 56 (35,22%) είναι μη παρεμβατικές (μελέτες παρατήρησης).



**Γράφημα 24:** Τύπος κλινικών μελετών καρδιαγγειακών νοσημάτων στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

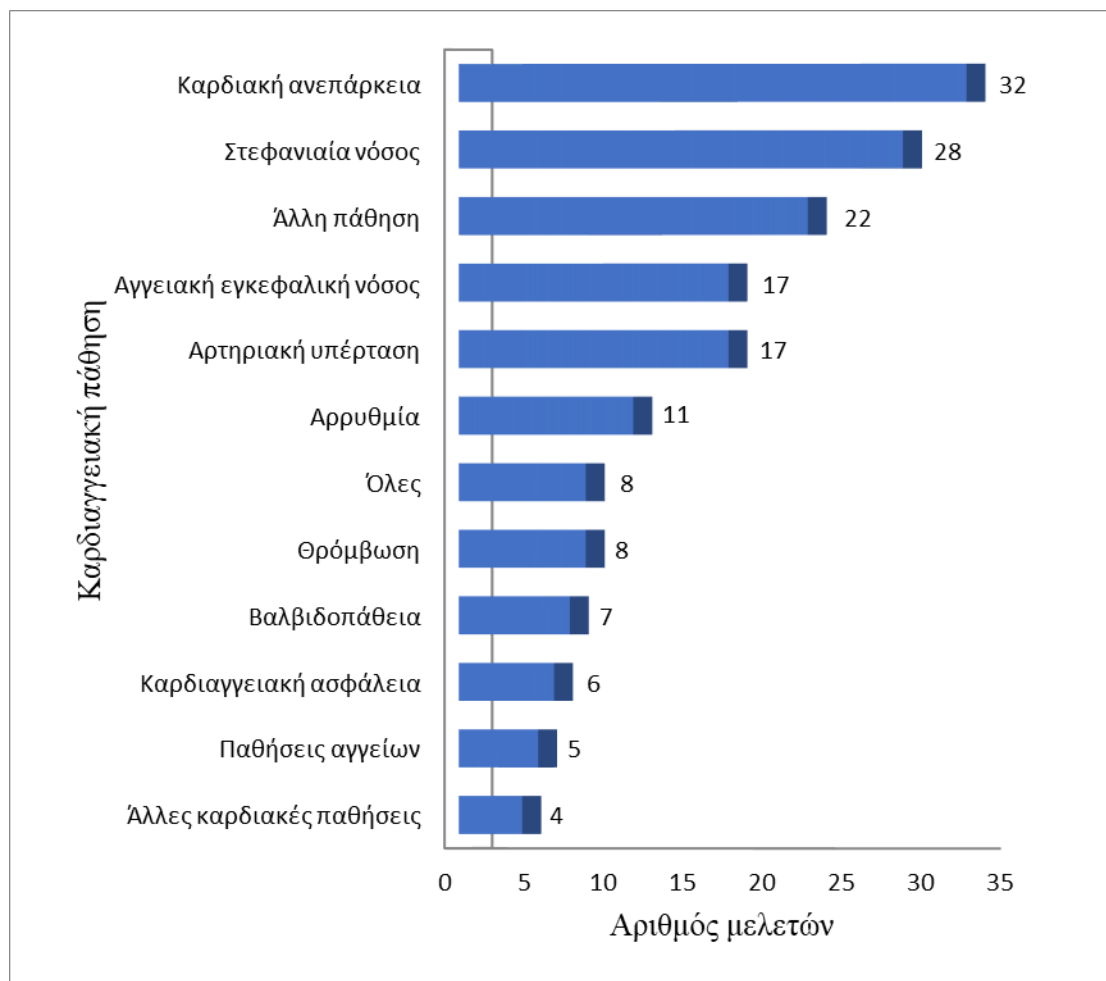
Όσον αφορά τις ηλικιακές ομάδες οι οποίες εντάχθηκαν στις μελέτες, η συντριπτική πλειοψηφία αφορά ενήλικες και υπερήλικες (150 μελέτες, 94,34%), ενώ παιδιά συμμετέχουν σε 7 μελέτες (4,4%), από τις οποίες στις 2 αποκλειστικά. Σε 7 μελέτες συμμετέχουν αποκλειστικά ενήλικες, ενώ σε 5 μελέτες η συμμετοχή περιλαμβάνει όλες τις ηλικίες (γράφημα 25).



**Γράφημα 25:** Αριθμός κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020, ανά ηλικιακή ομάδα

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Σχετικά με τις παθήσεις που αποτελούν το αντικείμενο των κλινικών μελετών (γράφημα 26), η πλειοψηφία αφορούσε την καρδιακή ανεπάρκεια (32 μελέτες), τη στεφανιαία νόσο (28 μελέτες, από τις οποίες οι 6 μαζί με αγγειακές εγκεφαλικές νόσους), την αρτηριακή υπέρταση (17 μελέτες), και την αγγειακή εγκεφαλική νόσο (17 μελέτες, από τις οποίες οι 6 μαζί με στεφανιαία νόσο). Ελάχιστες μελέτες ασχολήθηκαν με τις θρομβώσεις (8 μελέτες), τις βαλβιδοπάθειες (7 μελέτες) και τις παθήσεις των αγγείων (5 μελέτες). Με το σύνολο των καρδιαγγειακών νοσημάτων ασχολήθηκαν 8 μελέτες.

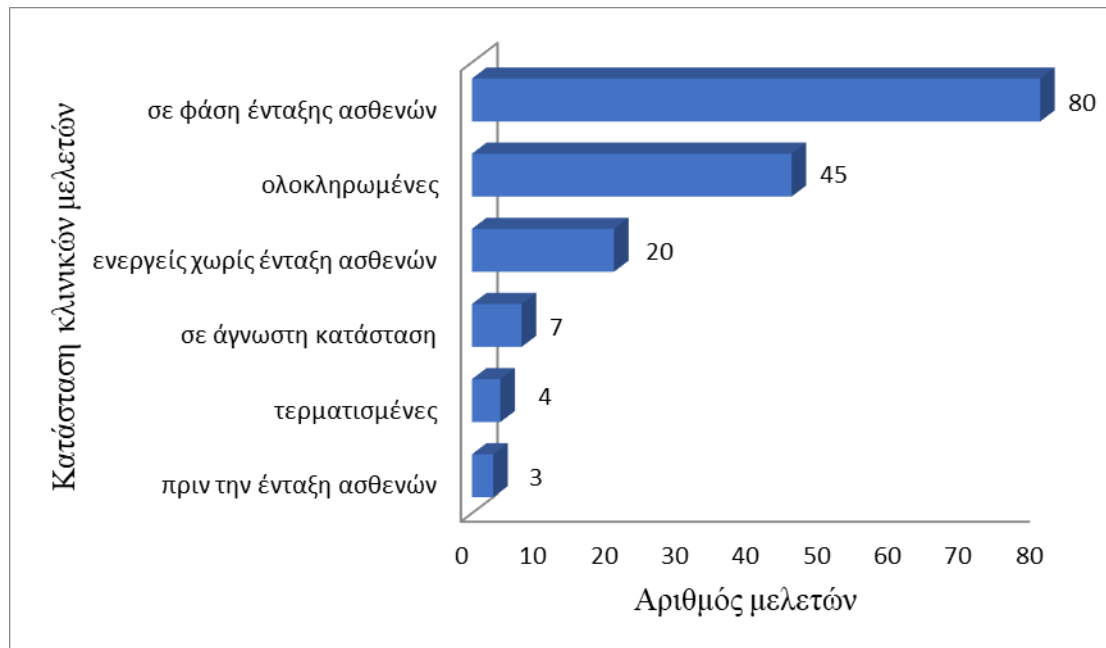


**Γράφημα 26:** Αριθμός κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020, ανά κατηγορία πάθησης

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Σχετικά με την κατάσταση που βρίσκονταν οι κλινικές μελέτες κατά το 2020, οι μισές βρίσκονταν σε φάση ένταξης ασθενών (80 μελέτες, 50,3%), 45 (28,3%) είχαν ολοκληρωθεί κατά τη διάρκεια του 2020, 20 (12,5%) ήταν ενεργές χωρίς να εντάσσουν νέους ασθενείς, 4 (2,5%) είχαν τερματισθεί κατά το 2020, 3 (1,9%) δεν

είχαν εντάξει ακόμη ασθενείς και 7 (4,4%) βρίσκονταν σε άγνωστη κατάσταση (γράφημα 27).

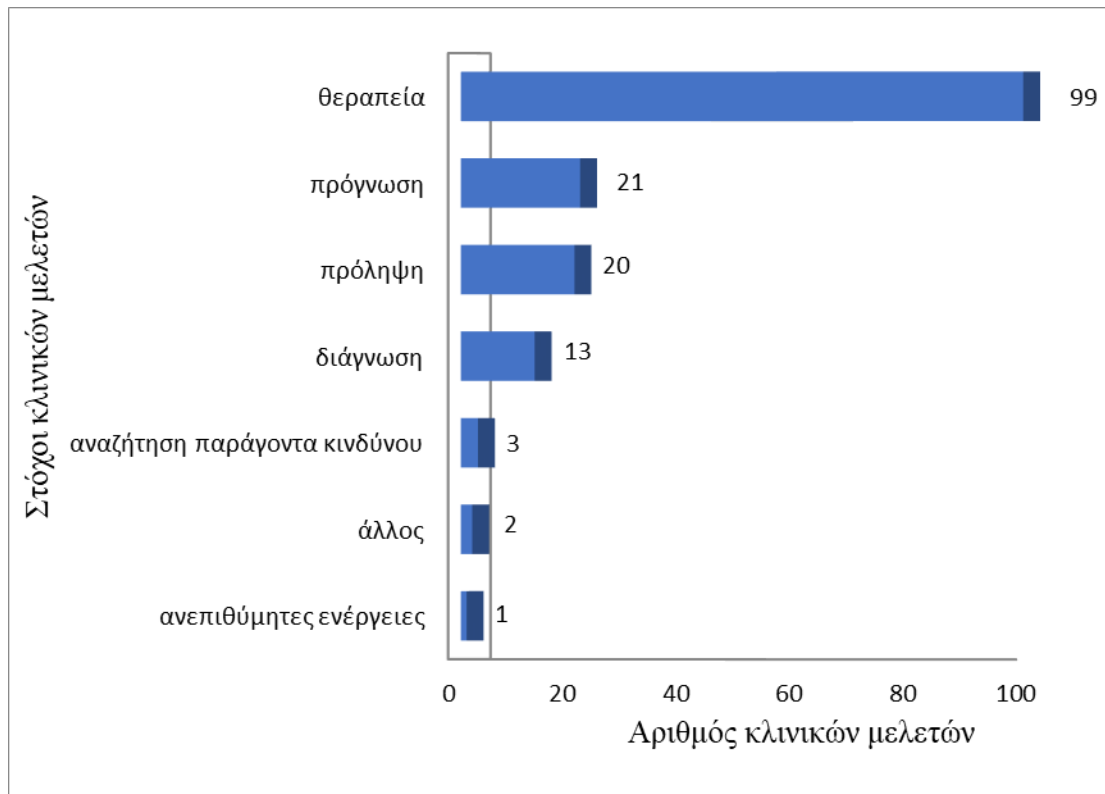


**Γράφημα 27:** Κατάσταση κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Η ανάλυση έδειξε ότι ο στόχος της πλειοψηφίας των μελετών ήταν η θεραπεία της πάθησης (99 μελέτες, 62,26%), ενώ ακολουθούν η πρόγνωση της πάθησης (21 μελέτες, 13,21%), η πρόληψη (20 μελέτες, 12,57%), η διάγνωση (13 μελέτες, 8,18%), η διερεύνηση παράγοντα κινδύνου (3 μελέτες, 1,89%), ενώ 1 μελέτη (0,63%) διερευνούσε ανεπιθύμητες ενέργειες και σε 2 (1,26%) ο στόχος ήταν άλλος (γράφημα 28).

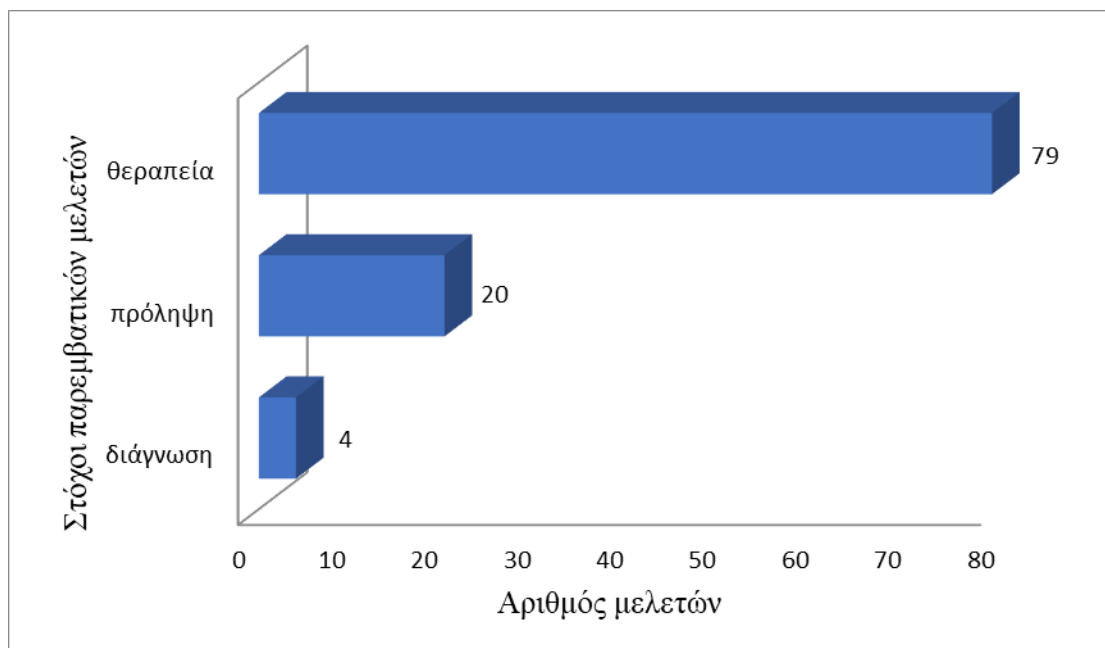




**Γράφημα 28:** Στόχοι κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

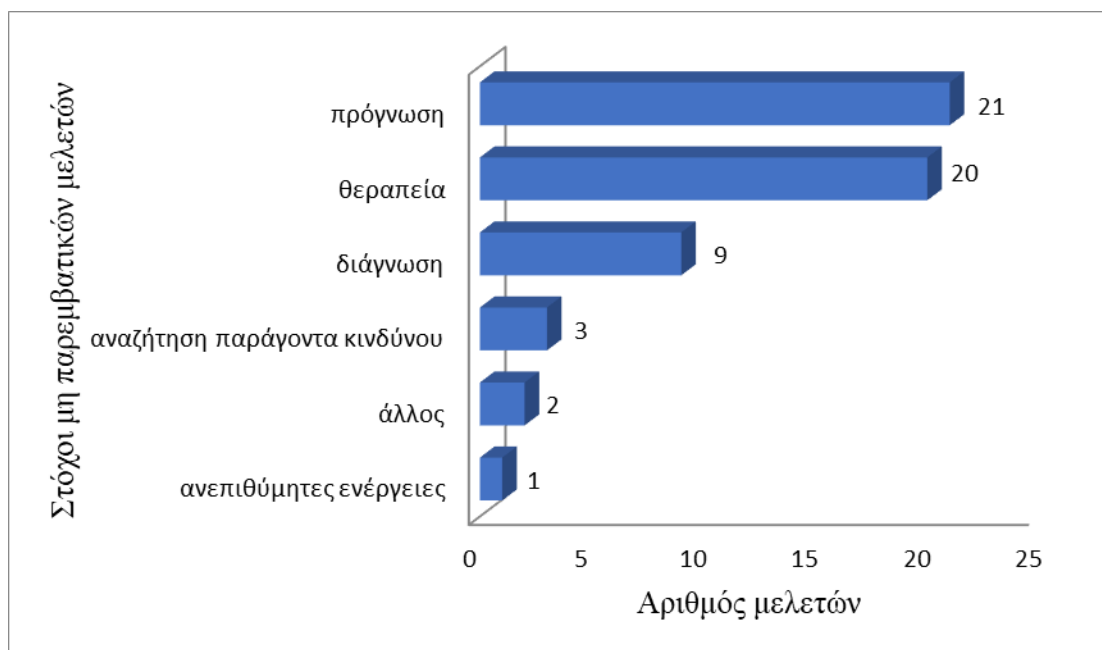
Ειδικότερα στις παρεμβατικές μελέτες ο στόχος ήταν η θεραπεία στο 76,7% των περιπτώσεων (79 μελέτες), η πρόληψη στο 19,4% (20 μελέτες) και η διάγνωση στο 3,9% των περιπτώσεων (4 μελέτες) (γράφημα 29).



**Γράφημα 29:** Στόχοι παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

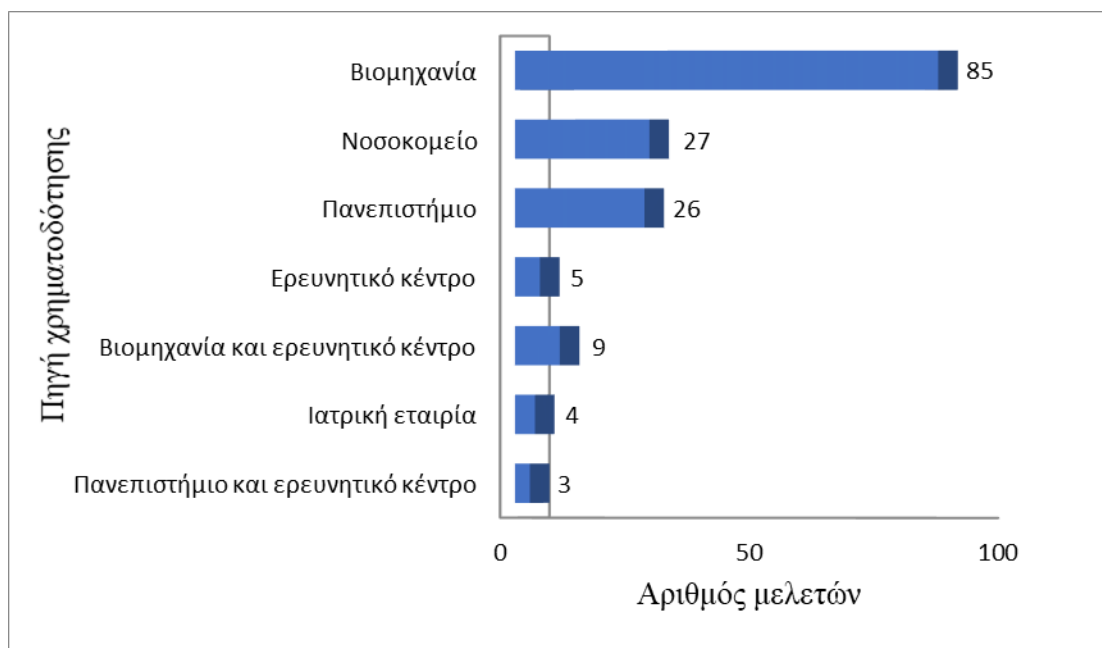
Αντίθετα στις μη παρεμβατικές μελέτες συχνότερος στόχος ήταν η πρόγνωση της νόσου (21 μελέτες, 37,5%), ακολουθούμενος από τη θεραπεία (20 μελέτες, 35,7%), τη διάγνωση (9 μελέτες, 16,1%), την αναζήτηση παράγοντα κινδύνου (3 μελέτες, 5,4%) και τις ανεπιθύμητες ενέργειες (1 μελέτη, 1,8%), ενώ σε 2 μελέτες (3,6%) ο στόχος ήταν άλλος (γράφημα 30).



**Γράφημα 30:** Στόχοι μη παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>η</sup>ς Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Η χρηματοδότηση των κλινικών μελετών στην πλειοψηφία τους προερχόταν από τη φαρμακοβιομηχανία και τη βιομηχανία ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού, οι οποίες χρηματοδότησαν 94 μελέτες, από τις οποίες 85 αποκλειστικά και τις 9 μαζί με ερευνητικά κέντρα. Τα πανεπιστήμια (ιατρικές σχολές) χρηματοδότησαν 29 μελέτες, από τις οποίες 26 αποκλειστικά και 3 σε συνεργασία με ερευνητικά κέντρα. τα νοσοκομεία 27 μελέτες, τα ερευνητικά κέντρα 17 μελέτες, από τις οποίες 5 αποκλειστικά, 9 σε συνεργασία με τη βιομηχανία και 3 σε συνεργασία με ερευνητικά κέντρα και οι ιατρικές εταιρείες 4 μελέτες (γράφημα 31).



**Γράφημα 31:** Πηγή χρηματοδότησης κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

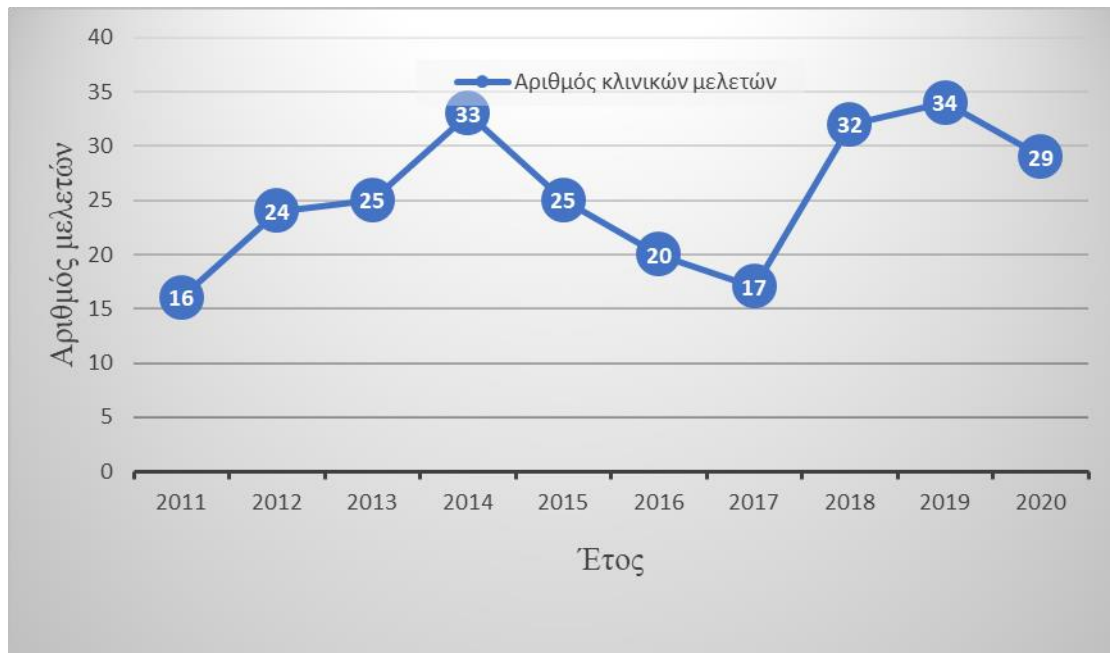
Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Το μέσο έτος έναρξης των μελετών της έρευνας ήταν το έτος 2017 (Μ.Τ.=2017, Τ.Α.=3,66), με ελάχιστη τιμή 1994, μέγιστη τιμή 2020 και διάμεση τιμή το 2018. Η διάρκεια των μελετών κυμαινόταν από 1 έως 36 έτη, με τις περισσότερες να είχαν διάρκεια 1-4 έτη (102 μελέτες, 64,15%). Η μέση τιμή ήταν σχεδόν 5 έτη (Μ.Τ.=4,86, Τ.Α.=4,43) και η διάμεσος τιμή 4 έτη (45 μελέτες, 28,3%) (πίνακας 10).

**Πίνακας 10:** Περιγραφικοί δείκτες, δείκτης κεντρικής τάσης και διασποράς για το έτος έναρξης και τη διάρκεια των μελετών

Μεταβλητή	N	Min	Max	Διάμεσος	Μ.Τ.	Τ.Α.
Έτος έναρξης	159	1.994	2.020	2.018	2.017	3,66
Διάρκεια (έτη)	159	1	36	4	4,86	4,43
Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1 <sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί						

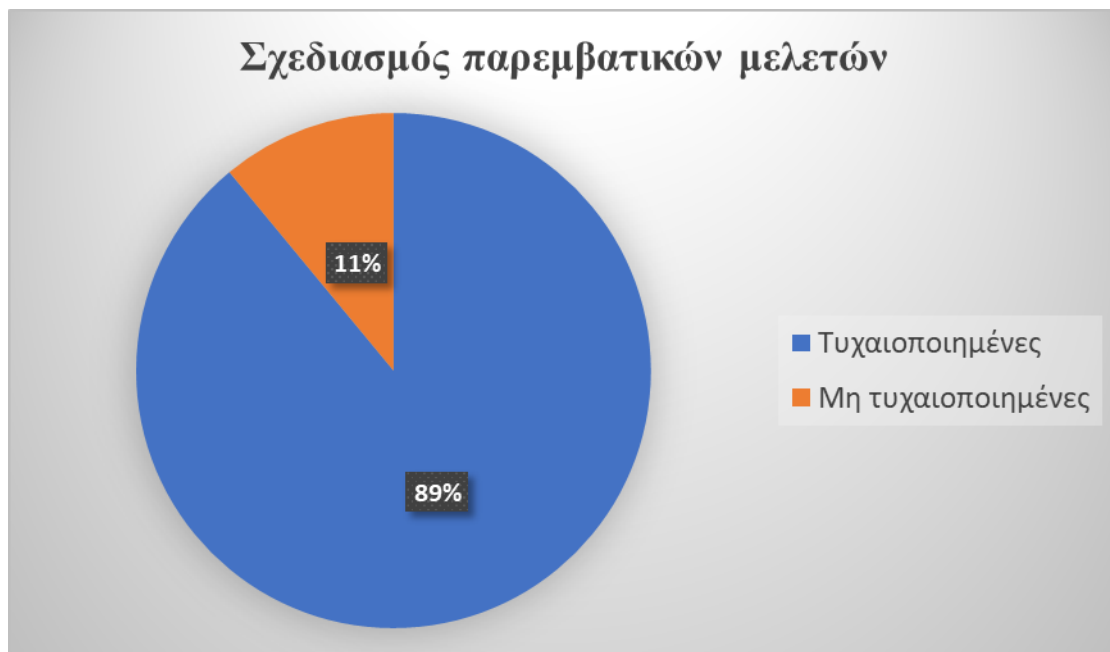
Στο γράφημα 32 παρουσιάζεται ο αριθμός των νέων κλινικών μελετών ανά έτος, που αφορούν καρδιαγγειακές παθήσεις στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε., κατά την τελευταία δεκαετία.



**Γράφημα 32:** Αριθμός νέων κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων ανά έτος, στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε.

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

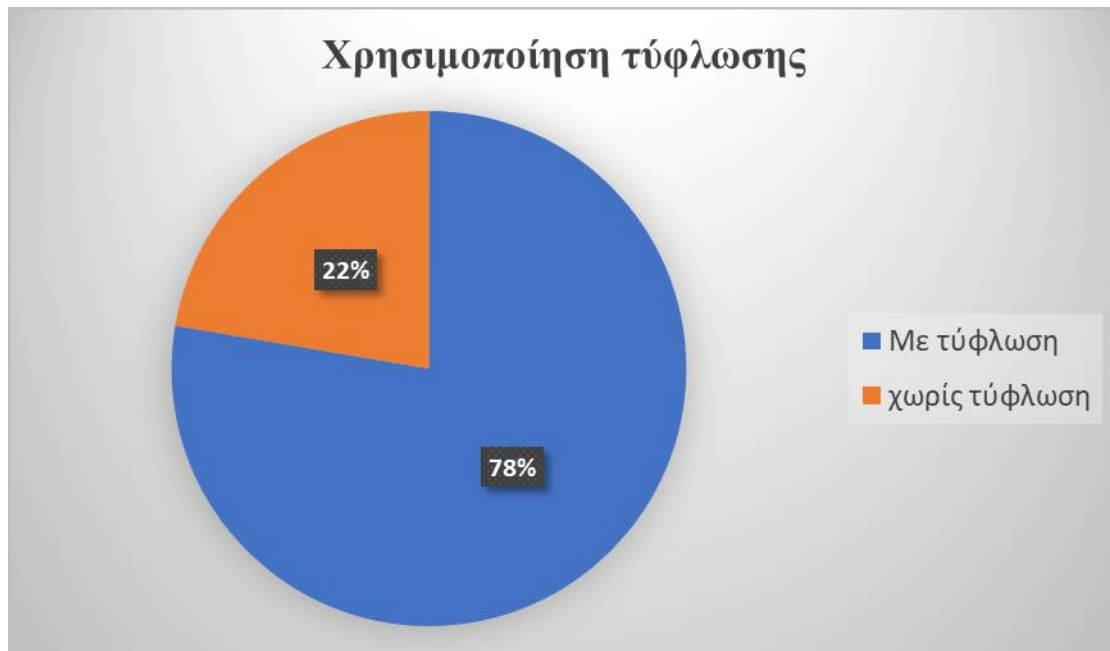
Από την ανάλυση των παρεμβατικών μελετών προέκυψε ότι ως προς το σχεδιασμό τους η πλειονότητα ήταν τυχαιοποιημένες (89 μελέτες, 89,3%) με τις μη τυχαιοποιημένες να είναι ελάχιστες (11 μελέτες, 10,7%) (γράφημα 33).



**Γράφημα 33:** Σχεδιασμός παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

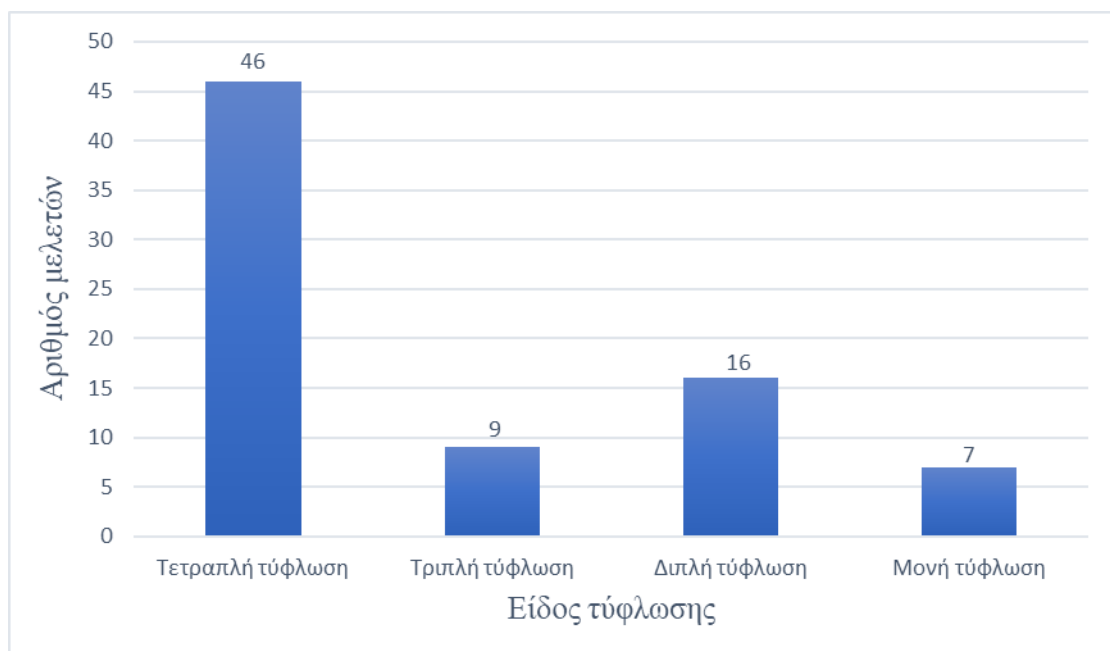
Παράλληλα, όσον αφορά την τύφλωση η πλειονότητα των παρεμβατικών μελετών είχαν κάποιου είδους τύφλωση (80 μελέτες, 77,67%), ενώ 23 μελέτες (22,33%) δεν χρησιμοποίησαν τη μέθοδο της τύφλωσης (γράφημα 34).



**Γράφημα 34:** Χρησιμοποίηση τύφλωσης στις παρεμβατικές μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Από τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκε τύφλωση, οι 48 είχαν τετραπλή, οι 16 διπλή, οι 9 τριπλή και οι 7 μονή τύφλωση (γράφημα 35).

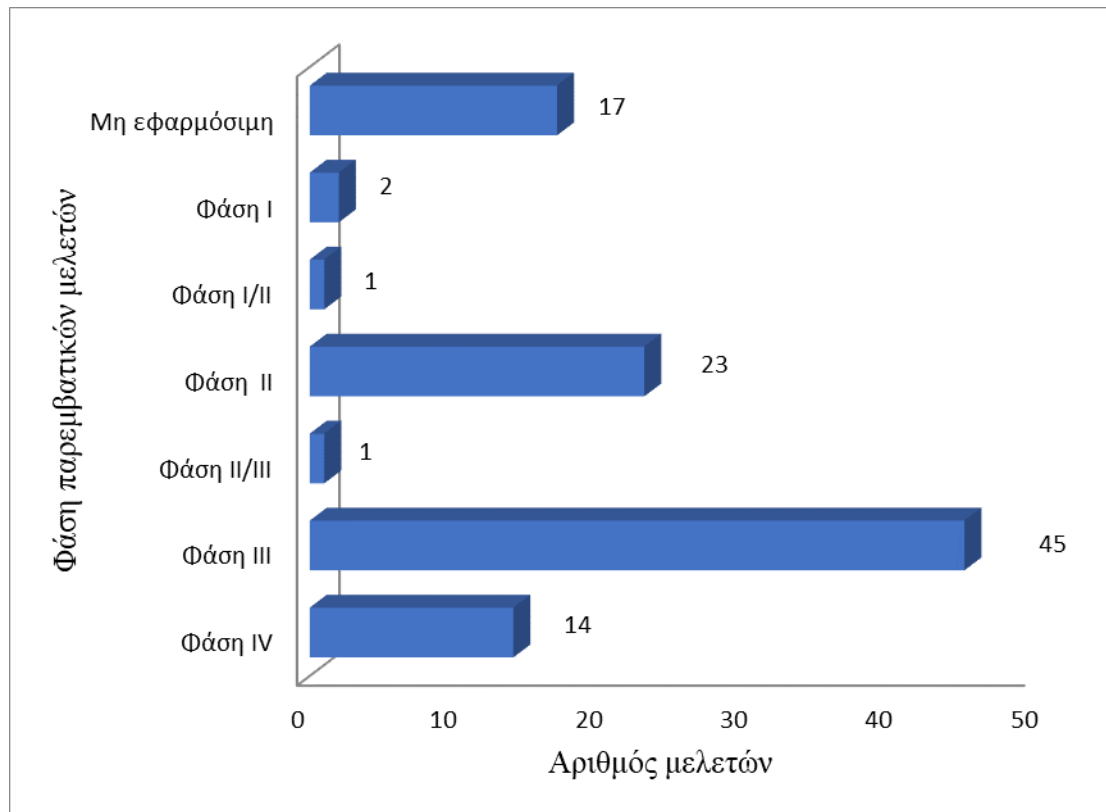


**Γράφημα 35:** Είδος τύφλωσης παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020

Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Ως προς τη φάση των παρεμβατικών μελετών, οι περισσότερες ήταν φάσης III (45 μελέτες, 43,7%), και ακολουθούσαν οι μελέτες φάσης II (23 μελέτες, 22,3%), οι μελέτες φάσης IV (14 μελέτες, 13,6%), οι μελέτες φάσης I (2 μελέτες, 1,9%), ενώ 1

μελέτη ήταν φάσης I/II και άλλη 1 φάσης II/III. Για 17 (16,5%) από τις παρεμβατικές μελέτες η φάση ήταν μη εφαρμόσιμη (γράφημα 36).



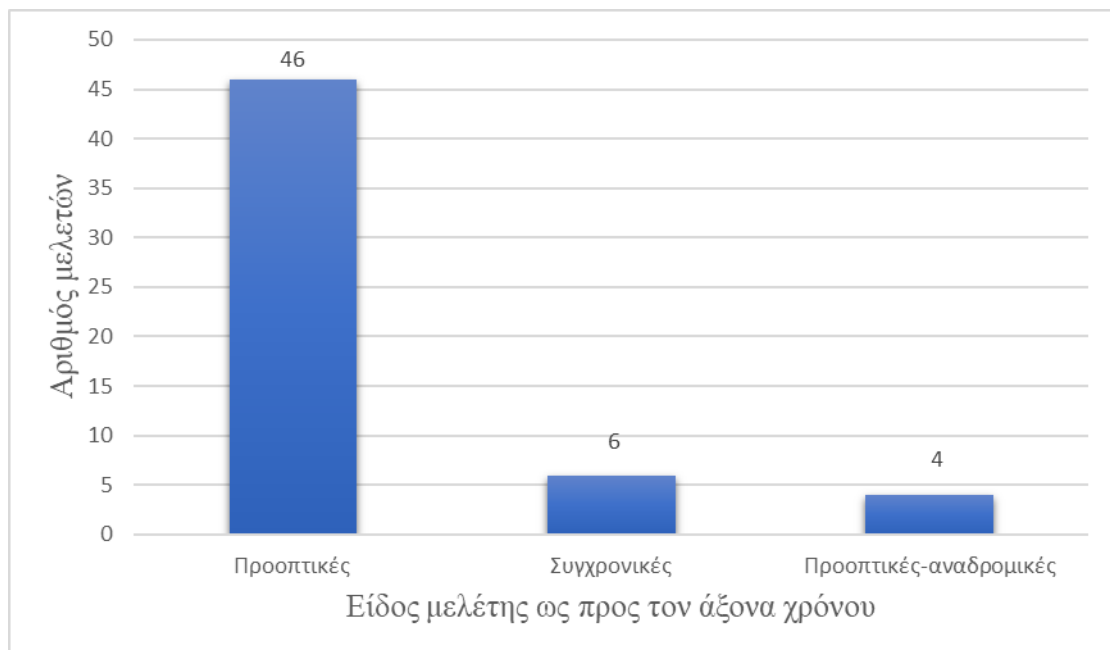
**Γράφημα 36:** Φάση παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020  
Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Η ανάλυση των μη παρεμβατικών μελετών έδειξε ότι οι περισσότερες ήταν κοορτικές (43 μελέτες, 76,8%), ενώ οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων και ασθενών είχαν το ίδιο ποσοστό (8,9%, 5 μελέτες για κάθε είδος). Περιγραφικές ήταν μόνο 2 μη παρεμβατικές μελέτες (3,6%) και οικολογική 1 μελέτη (1,8%) (γράφημα 37).



**Γράφημα 37:** Σχεδιασμός μη παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020  
 Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

Ως προς τον άξονα χρόνου των μη παρεμβατικών μελετών, η μεγάλη πλειοψηφία ήταν προοπτικές (46 μελέτες, 82,14%), ενώ 6 (10,71%) ήταν συγχρονικές και 4 (7,14%) προοπτικές-αναδρομικές (γράφημα 38).



**Γράφημα 38:** Άξονας χρόνου μη παρεμβατικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. το 2020  
 Πηγή: ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί

### **5.2.2 Αποτύπωση χαρακτηριστικών δημόσιων νοσοκομείων 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. στα οποία διεξήχθησαν κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων το 2020**

Στον πίνακα 11 παρουσιάζονται οι λειτουργικοί δείκτες και οι δείκτες απόδοσης των δημόσιων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε., στα οποία διεξάγονταν κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά το 2020. Αυτοί περιλαμβάνουν το αριθμό των κλινών, των αριθμό των νοσηλευθέντων, τις συνολικές ημέρες νοσηλείας, τη μέση διάρκεια νοσηλείας και την επί τοις εκατό κάλυψη των κλινών. Ταυτόχρονα καταγράφεται και ο αριθμός του ιατρικού προσωπικού που υπηρετεί στα παραπάνω νοσοκομεία. Το νοσοκομείο με τον μεγαλύτερο αριθμό κλινών, νοσηλευθέντων, ημερών νοσηλείας και αριθμού ιατρών ήταν το Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», με την μεγαλύτερη πληρότητα κλινών το Γ.Ν. Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο» και με τη μεγαλύτερη μέση διάρκεια νοσηλείας το Γ.Ν.Α. Κ.Α.Τ. Αντίστοιχα τον μικρότερο αριθμό κλινών, νοσηλευθέντων, ημερών νοσηλείας, επί τοις εκατό κάλυψη κλινών και ιατρικού προσωπικού είχε το Γ.Ν.Α. «Η Ελπίς», ενώ την μικρότερη μέση διάρκεια νοσηλείας το Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα».



**Πίνακας 11: Λειτουργικοί δείκτες και δείκτες απόδοσης δημοσίων νοσοκομείων της 1ης Υ.Πε. για το έτος 2020**

<b>Νοσοκομείο</b>	<b>Αριθμός Ανεπτυγμένων Κλινών</b>	<b>Αριθμός Νοσηλευθέντων</b>	<b>Ημέρες Νοσηλείας</b>	<b>Μέση διάρκεια νοσηλείας</b>	<b>% Κάλυψη κλινών</b>	<b>Ιατρικό Προσωπικό</b>
ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ Γ.Ν. ΝΕΑΣ ΙΩΝΙΑΣ	306	20.481	94.324	4,61	84,45	225
Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΗΣ "ΚΑΤ"	556	24.991	118.805	4,75	58,54	399
Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΗΣ "ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ"	416	26.579	114.139	4,29	75,17	401
Γ.Ν. ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ "ΣΩΤΗΡΙΑ"	760	36.651	125.217	3,42	45,14	326
Γ.Ν. ΠΑΙΔΩΝ "Η ΑΓΙΑ	647	48.660	123.702	2,54	52,38	402

ΣΟΦΙΑ"						
Γ.Ν.Α. "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ"	457	48.603	119.432	2,46	71,60	287
Γ.Ν.Α. "Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ"	705	58.607	213.147	3,64	82,83	659
Γ.Ν.Α. "Η ΕΛΠΙΣ"	175	9.457	33.234	3,51	52,03	153
Γ.Ν.Α. "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"	428	37.563	104.306	2,78	66,77	366
Γ.Ν.Α. "ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ - ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ" Ε.Ε.Σ.	427	20.992	97.590	4,65	62,62	377
Γ.Ν.Α. "ΛΑΙΚΟ"	536	53.854	156.876	2,91	80,19	402
Γ.Ν.Α. "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"	933	61.190	281.366	4,60	82,62	714
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021						

Στον πίνακα 12 παρουσιάζονται οι σημαντικότεροι οικονομικοί δείκτες των ίδιων νοσοκομείων για το 2020. Αυτοί περιλαμβάνουν τη συνολική δαπάνη, τη φαρμακευτική δαπάνη, τη δαπάνη ανά νοσηλευθέντα και ανά ημέρα νοσηλείας, καθώς και τη φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα και ανά ημέρα νοσηλείας. Το νοσοκομείο με τη μεγαλύτερη συνολική δαπάνη ήταν το Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» ενώ με τη μικρότερη το Γ.Ν.Α. «Η Ελπίς». Τη μεγαλύτερη φαρμακευτική δαπάνη για το 2020 είχε το Γ.Ν.Α. «Λαϊκό» και τη μικρότερη το Γ.Ν.Α. «Η Ελπίς». Τη μεγαλύτερη δαπάνη ανά νοσηλευθέντα είχε το Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» και τη μικρότερη το Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα», ενώ τη μεγαλύτερη φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα είχε το Γ.Ν.Α. «Λαϊκό» και τη μικρότερη το Γ.Ν.Ν. Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο». Τέλος τη μεγαλύτερη δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας, τόσο συνολική όσο και φαρμακευτική, είχε το Γ.Ν.Α. «Λαϊκό» και τη μικρότερη το Γ.Ν.Ν. Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο».

**Πίνακας 12: Οικονομικοί δείκτες δημοσίων νοσοκομείων της 1ης Υ.Πε. για το έτος 2020**

<b>Νοσοκομείο</b>	<b>Συνολική δαπάνη</b>	<b>Φαρμακευτικ ή δαπάνη</b>	<b>Δαπάνη ανά νοσηλευθέντα</b>	<b>Φαρμακευτικ ή δαπάνη ανά νοσηλευθέντα</b>	<b>Δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας</b>	<b>Φαρμακευτική δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας</b>
ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ Γ.Ν. ΝΕΑΣ ΙΩΝΙΑΣ	19.013.924	3.051.742	928,369	149,003	201,581	32,354
Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΗΣ "ΚΑΤ"	40.914.144	7.170.320	1.637,155	286,916	344,381	60,354
Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΗΣ "ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ"	34.937.319	10.461.855	1.314,471	393,614	306,094	91,659
Γ.Ν. ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ "ΣΩΤΗΡΙΑ"	44.607.641	27.138.010	1.217,092	740,444	356,243	216,728
Γ.Ν. ΠΑΙΔΩΝ "Η ΑΓΙΑ	47.112.100	27.507.714	968,190	565,304	380,852	222,371

ΣΟΦΙΑ"						
Γ.Ν.Α. "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ"	36.840.914	17.283.810	757,997	355,612	308,468	144,717
Γ.Ν.Α. "Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ"	67.865.252	27.328.585	1.157,972	466,302	318,396	128,215
Γ.Ν.Α. "Η ΕΛΠΙΣ"	7.610944	1.584.995	804,795	167,600	229,011	47,692
Γ.Ν.Α. "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"	45.022.945	21.616.948	1.198,598	575,485	431,643	207,245
Γ.Ν.Α. "ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ - ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ" Ε.Ε.Σ.	41.924.552	17.938.987	1.997,168	854,563	429,597	183,820
Γ.Ν.Α. "ΛΑΙΚΟ"	95.205.617	63.327.380	1.767,847	1.175,908	606,884	403,678
Γ.Ν.Α. "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"	152.082.323	41.842.340	2.485,411	683,810	540,514	148,711
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021						

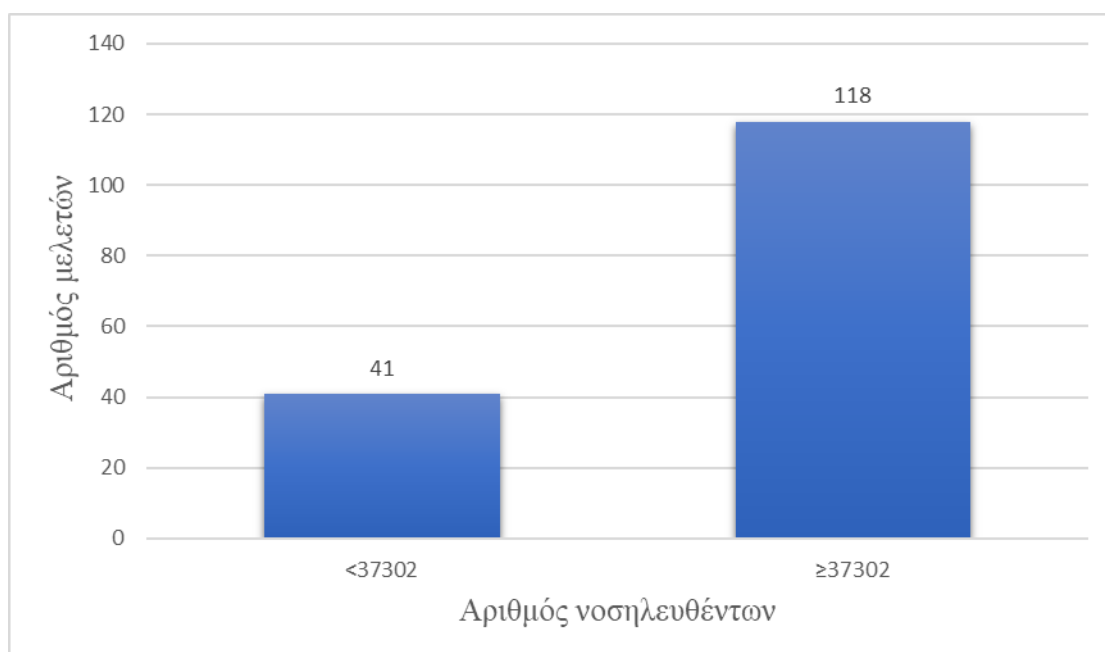
Στον πίνακα 13 παρουσιάζονται τα περιγραφικά μέτρα των χαρακτηριστικών των 12 δημόσιων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, που διεξήγαγαν κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά το έτος 2020.

**Πίνακας 13: Περιγραφικοί δείκτες, δείκτης κεντρικής τάσης και διασποράς για τα χαρακτηριστικά των νοσοκομείων που διεξήγαγαν κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών νοσημάτων**

Μεταβλητή	N	Min	Max	M.T.	T.A.
Αριθμός Ανεπτυγμένων Κλινών	12	175	933	528,83	207,99
Αριθμός Νοσηλευθέντων	12	9.457	61.190	37.302,33	16.913,06
Ημέρες Νοσηλείας	12	33.234	281.366	131.844,83	62.816,27
Μέση διάρκεια νοσηλείας	12	2,46	4,75	3,68	0,88
% Κάλυψη κλινών	12	45,14	84,45	67,86	13,68
Συνολική δαπάνη	12	7.610.944,48	152.082.322,89	52.761.472,93	38.208.728,06
Φαρμακευτική δαπάνη	12	1.584.995,00	63.327.380,00	22.187.723,86	17.461.942,82
Δαπάνη ανά νοσηλευθέντα	12	758,00	2.485,41	1.352,92	523,53
Φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα	12	149,00	1.175,91	534,55	298,82
Δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας	12	201,58	606,88	371,14	117,65
Φαρμακευτική δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας	12	32,35	403,68	157,30	101,84

Ιατρικό Προσωπικό	12	153	714	392,58	158,57
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021 & Ίδιοι υπολογισμοί					

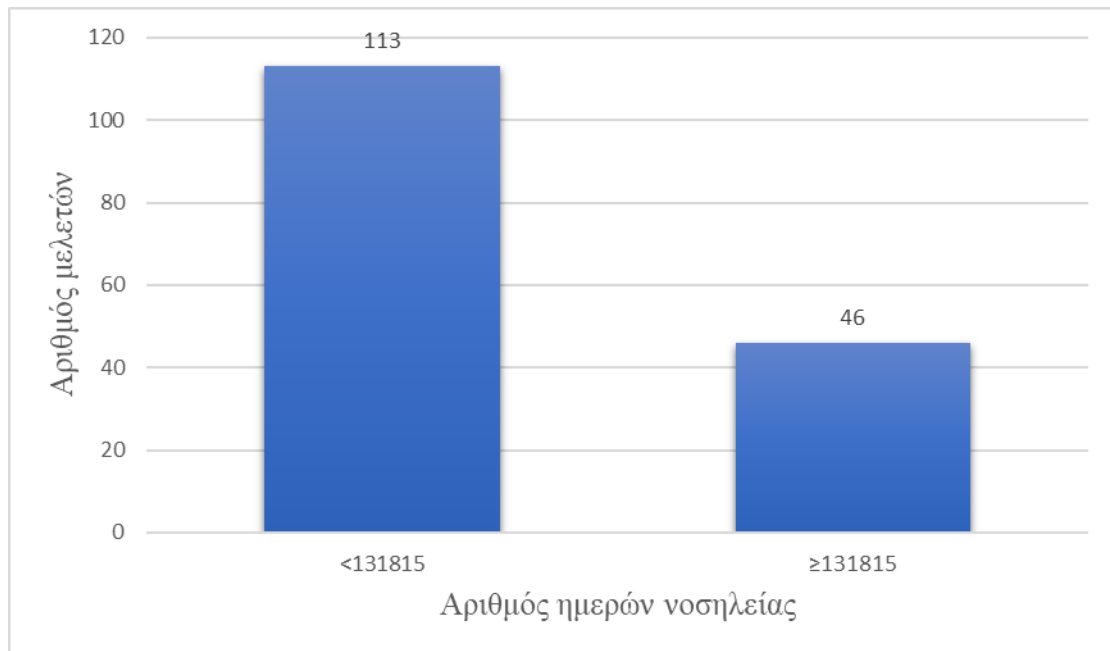
Ο μέσος αριθμός ανεπτυγμένων κλινών ήταν περίπου 529 κλίνες (Μ.Τ.=528,83, Τ.Α.=207,99). Ο αριθμός νοσηλευθέντων κυμαίνονταν από 9.457 έως 61.190, με μέση τιμή 37.302 νοσηλευόμενους (Μ.Τ.=37.302,33, Τ.Α.=16.913,06). Οι περισσότερες κλινικές μελέτες διεξήχθησαν σε νοσοκομεία με αριθμό νοσηλευθέντων μεγαλύτερο του μ.ο. (118 μελέτες, 74,21%), όπως φαίνεται στο (γράφημα 39).



**Γράφημα 39:** Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε., ανάλογα με τον αριθμό νοσηλευθέντων, το 2020

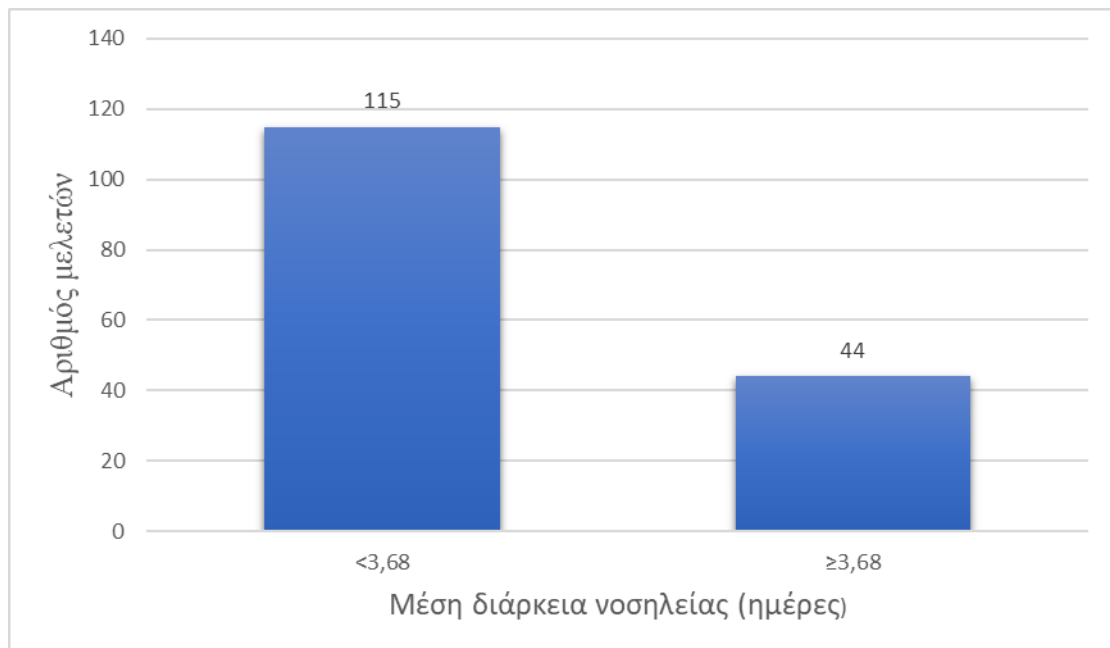
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021

Ο μέσος αριθμός ημερών νοσηλείας ήταν 131.814,83 (Τ.Α.=62.816,27). Οι περισσότερες μελέτες διεξήχθησαν σε νοσοκομεία με αριθμό ημερών νοσηλείας μικρότερο του μ.ο. (113 μελέτες, 71,07%) όπως φαίνεται στο γράφημα 40.



**Γράφημα 40:** Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε., ανάλογα με τις ημέρες νοσηλείας, το 2020  
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021

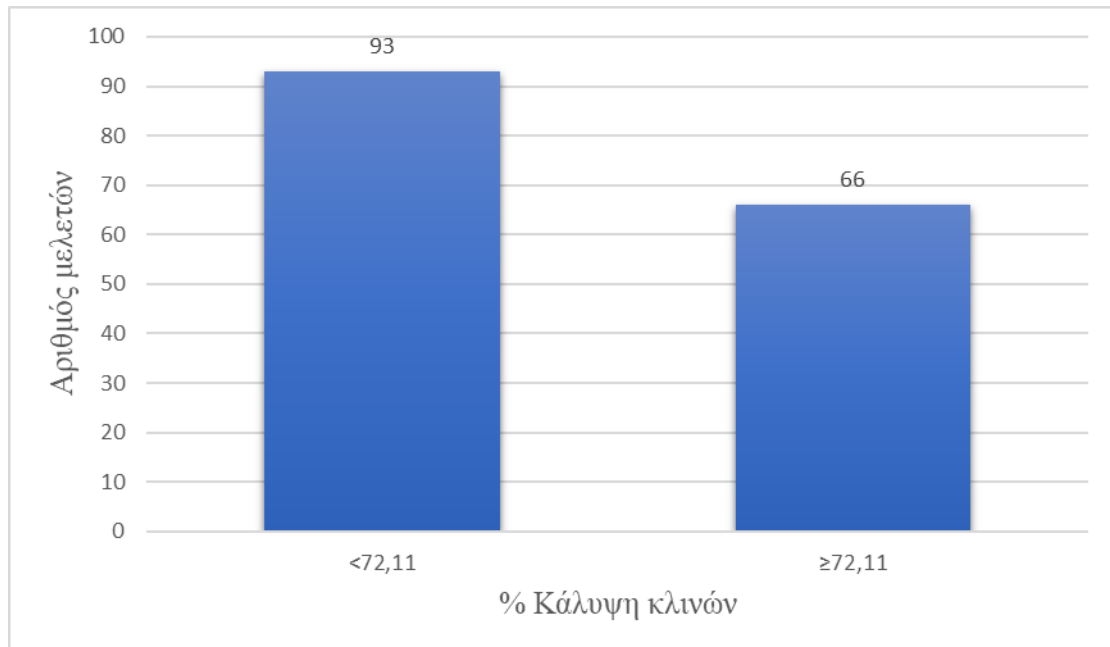
Η διάρκεια νοσηλείας κυμάνθηκε από 2,46 έως 4,75 ημέρες, με μέση τιμή 3,37 ημέρες (Τ.Α.=0,83). Οι περισσότερες μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε νοσοκομεία με μέση διάρκεια νοσηλείας μικρότερη του μ.ο. (115 μελέτες, 72,33%) όπως φαίνεται στο (γράφημα 41).



**Γράφημα 41:** Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1ης Υ.Πε., ανάλογα με τη μέση διάρκεια νοσηλείας, το 2020  
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021



Η πληρότητα στην κάλυψη κλινών κυμαίνονταν από 45,14% έως 84,45%, με μέσο όρο 72,11% (T.A.=10,03). Οι περισσότερες μελέτες διεξήχθησαν σε νοσοκομεία με πληρότητα κλινών μικρότερη του μ.ο. (93 μελέτες, 58,49%), όπως φαίνεται στο γράφημα 42.



**Γράφημα 42:** Συχνότητα κλινικών μελετών καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε., ανάλογα με την % κάλυψη κλινών, το 2020  
Πηγή: Υπουργείο Υγείας, 2021

Η συνολική δαπάνη στα 12 νοσοκομεία, κατά μέσο όρο, ανερχόταν σε 56.163.386,89€ (T.A.=34.191.120,47), ενώ η μέση φαρμακευτική δαπάνη ήταν 24.869.315,55€ (T.A.=16.263.083,07). Η μέση δαπάνη ανά νοσηλευθέντα ήταν 1.307,24€ (T.A.=471,62) ενώ η μέση φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα ήταν 562,32€ (T.A.=275,40). Η δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας ήταν κατά μέσο όρο 393,22€ (T.A.=113,83) και η μέση φαρμακευτική δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας ήταν 178,66€ (T.A.=96,01). Τέλος, το ιατρικό προσωπικό των 12 δημόσιων νοσηλευτικών ιδρυμάτων κυμάνθηκε από 153 έως 714 άτομα, με μέσο όρο περίπου 401 άτομα (M.T.=400,62, T.A.=144,69).

### 5.3 Συσχέτιση χαρακτηριστικών κλινικών μελετών μεταξύ τους και με τους δείκτες των δημόσιων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε.

Ο πίνακας 14 αποτυπώνει τους στατιστικούς ελέγχους διαφορών χαρακτηριστικών κλινικών μελετών και δεικτών νοσοκομείων σε σχέση με το είδος μελέτης (παρεμβατική – μη παρεμβατική).

**Πίνακας 14: Έλεγχοι διαφορών χαρακτηριστικών κλινικών μελετών και δεικτών νοσοκομείων σε σχέση με το είδος μελέτης**

		Είδος μελέτης					
Μεταβλητές		Παρεμβατική (N=103)		Μη παρεμβατική (N=56)		Στατιστικός έλεγχος	Τιμή p
		N	f%	N	f%		
Κατηγορία Πάθησης							
	Καρδιαγγειακή Ασφάλεια	5	4,9	1	1,8	$\chi^2(1)=0,941$	0,332
	Στεφανιαία νόσος	16	15,5	12	21,4	$\chi^2(1)=0,869$	0,351
	Θρόμβωση	5	4,9	3	5,4	$\chi^2(1)=0,019$	0,890
	Αγγειακή εγκεφαλική νόσος	10	6,8	7	12,5	$\chi^2(1)=1,470$	0,225
	Αρρυθμία	3	2,9	8	14,3	$\chi^2(1)=7,287$	<b>0,007</b>
	Άλλες καρδιακές παθήσεις	0	0,0	4	7,1	$\chi^2(1)=7,547$	<b>0,006</b>
	Καρδιακή Ανεπάρκεια	31	30,1	1	1,8	$\chi^2(1)=18,088$	<b>&lt;0,001</b>
	Βαλβιδοπάθεια	5	4,9	2	3,6	$\chi^2(1)=0,142$	0,706

	Υπέρταση	12	11,7	5	8,9	$\chi^2(1)=0,281$	0,596
	Παθήσεις αγγείων	3	2,9	2	3,6	$\chi^2(1)=0,052$	0,820
	Όλες	7	6,8	1	1,8	$\chi^2(1)=1,906$	0,167
	Άλλη	10	9,7	12	21,4	<b><math>\chi^2(1)=4,179</math></b>	<b>0,041</b>
Κατάσταση μελέτης						<b><math>\chi^2(6)=12,861</math></b>	<b>0,045</b>
	Ενεργή, χωρίς ένταξη ασθενών	17	15,5	3	5,4		
	Σε φάση ένταξης ασθενών	47	45,6	33	58,9		
	Πριν την ένταξη ασθενών	3	2,9	0	0,0		
	ολοκληρωμένη	30	29,1	15	26,8		
	τερματισμένη	4	3,9	0	0,0		
	Σε άγνωστη κατάσταση	2	1,9	5	8,9		
Χρηματοδότηση							
	Πανεπιστήμιο	12	11,7	17	30,4	<b><math>\chi^2(1)=8,513</math></b>	<b>0,004</b>
	Νοσοκομείο	8	7,8	19	33,9	<b><math>\chi^2(1)=17,612</math></b>	<b>&lt;0,001</b>
	Ερευνητικό Κέντρο	13	12,6	4	7,1	$\chi^2(1)=1,140$	0,286
	Βιομηχανία	79	76,7	15	26,8	<b><math>\chi^2(1)=37,395</math></b>	<b>&lt;0,001</b>
	Ιατρική εταιρία	0	0,0	4	7,1	<b><math>\chi^2(1)=7,547</math></b>	<b>0,006</b>
Ηλικιακές ομάδες							

	Παιδιά	1	1,0	1	1,8	$\chi^2(1)=0,194$	0,660
	Ενήλικες	101	98,1	51	91,1	$\chi^2(1)=4,208$	<b>0,040</b>
	Υπερήλικες	97	94,2	48	85,7	$\chi^2(1)=3,234$	0,072
	Όλες	1	0,6	4	7,1	$\chi^2(1)=4,537$	<b>0,033</b>
		<b>M.T. ± T.A.</b>		<b>M.T. ± T.A.</b>			
Έτος έναρξης		2017,60 ± 2,31		2015,86 ± 5,16		<b>t(67,185)=2,404</b>	<b>0,019</b>
Διάρκεια (έτη)		3,99 ± 2,09		6,45 ± 6,65		<b>t(60,965)=-2,693</b>	<b>0,009</b>
Αριθμός Ανεπτυγμένων κλινών		498,14 ± 153,00		550,45 ± 196,11		t(91,808)=-1,731	0,087
Αριθμός Νοσηλευθέντων		40.856,23 ± 12.849,26		42.964,25 ± 14.443,81		t(157)=-0,945	0,346
Ημέρες νοσηλείας		131.776,87±47.943,89		146.284,18±65.515,97		t(87,681)=-1,458	0,148
Μέση διάρκεια νοσηλείας		3,33 ± 0,82		3,45 ± 0,85		t(157)=-0,809	0,420
% Κάλυψη κλινών		72,51 ± 9,79		71,36 ± 10,51		t(157)=0,689	0,492
Συνολική δαπάνη		51.320.128,47 ± 28.348.815,99		65.071.522,9 ± 41.751.289,94		<b>t(83,209)=-2,204</b>	<b>0,030</b>
Φαρμακευτική δαπάνη		23.140.519,31 ± 15.229.708,3		28.049.065,78 ± 17.713.245,57		t(99,434)=-1,751	0,083
Δαπάνη ανά νοσηλευθέντα		1.229,05 ± 395,71		1.451,05 ± 562,21		<b>t(85,252)=-2,623</b>	<b>0,010</b>
Φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα		530,89 ± 265,16		620,14 ± 286,76		t(157)=-1,970	0,051
Δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας		379,22 ± 110,96		418,97 ± 115,52		<b>t(157)=-2,127</b>	<b>0,035</b>

Φαρμακευτική δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας	172,59 ± 93,88	189,83 ± 99,68	t(157)=-1,082	0,281
Ιατρικό Προσωπικό	389,73 ± 137,91	420,66 ± 155,69	t(157)=-1,290	0,199

Η στατιστική ανάλυση κατέδειξε ότι, αναλογικά περισσότερες μη παρεμβατικές μελέτες αφορούν σε αρρυθμία [ $\chi^2(1)=7,287$ ,  $p=0,007$ ], σε άλλες καρδιακές παθήσεις [ $\chi^2(1)=7,547$ ,  $p=0,006$ ] και σε άλλες παθήσεις [ $\chi^2(1)=4,179$ ,  $p=0,041$ ], ενώ αναλογικά περισσότερες παρεμβατικές μελέτες αφορούν σε καρδιακή ανεπάρκεια [ $\chi^2(1)=18,088$ ,  $p<0,001$ ].

Όσον αφορά στην κατάσταση των μελετών, αναλογικά περισσότερες παρεμβατικές μελέτες είναι σε κατάσταση ενεργή ή ολοκληρωμένη, ενώ περισσότερες μη παρεμβατικές μελέτες είναι σε κατάσταση ένταξης ασθενών ή άγνωστη [ $\chi^2(6)=12,861$ ,  $p=0,045$ ].

Σχετικά με τη χρηματοδότηση, αναλογικά περισσότερες μη παρεμβατικές μελέτες χρηματοδοτούνται από πανεπιστήμια [ $\chi^2(1)=8,513$ ,  $p=0,004$ ], νοσοκομεία [ $\chi^2(1)=17,612$ ,  $p<0,001$ ] και ιατρικές εταιρίες [ $\chi^2(1)=7,547$ ,  $p=0,006$ ], ενώ αναλογικά περισσότερες παρεμβατικές μελέτες χρηματοδοτούνται από τη βιομηχανία [ $\chi^2(1)=37,395$ ,  $p<0,001$ ].

Σχετικά με τις ηλικιακές ομάδες, αναλογικά περισσότερες παρεμβατικές μελέτες αφορούν ενήλικες [ $\chi^2(1)=4,208$ ,  $p=0,040$ ] ενώ περισσότερες μη παρεμβατικές μελέτες αφορούν όλες τις ηλικιακές ομάδες [ $\chi^2(1)=4,537$ ,  $p=0,033$ ].

Επίσης, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση του έτους έναρξης σε σχέση με το είδος της μελέτης [ $t(67,185)=2,404$ ,  $p=0,019$ ], με τις παρεμβατικές μελέτες να έχουν ξεκινήσει πιο πρόσφατα (Μ.Τ.=2017,60, Τ.Α.=2,31) από ότι οι μη παρεμβατικές (Μ.Τ.=2015,86, Τ.Α.=5,16).

Στατιστικά σημαντική διαφορά διαπιστώθηκε και στη διάρκεια των μελετών σε σχέση με το είδος τους [ $t(60,965)=-2,693$ ,  $p=0,009$ ], με τις μη παρεμβατικές να έχουν μεγαλύτερη μέση διάρκεια (Μ.Τ.=6,45, Τ.Α.=6,65) σε σχέση με τις παρεμβατικές (Μ.Τ.=3,99, Τ.Α.=2,09).

Ακόμη, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση της συνολικής δαπάνης σε σχέση με το είδος της μελέτης [ $t(83,209)=-2,204$ ,  $p=0,030$ ], με τις μη παρεμβατικές μελέτες να διεξάγονταν σε νοσοκομεία με μεγαλύτερη μέση συνολική δαπάνη (M.T.=65.071.522,9, T.A.=41.751.289,94) από των νοσοκομείων που διεξάγονταν οι παρεμβατικές μελέτες (M.T.=51.320.128,47, T.A.=28.348.815,99).

Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στη δαπάνη ανά νοσηλευθέντα σε σχέση με το είδος [ $t(85,252)=-2,623$ ,  $p=0,010$ ], με τις μη παρεμβατικές μελέτες να διεξάγονταν σε νοσοκομεία με μεγαλύτερη μέση δαπάνη ανά νοσηλευθέντα (M.T.=1.451,05, T.A.=562,21) από ότι οι παρεμβατικές μελέτες (M.T.= 1.229,05, T.A.=395,71).

Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση της δαπάνης ανά ημέρα νοσηλείας σε σχέση με το είδος μελέτης ( $t(157)=-2,127$ ,  $p=0,035$ ), με τις μη παρεμβατικές να διεξάγονταν σε νοσοκομεία με μεγαλύτερη μέση δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας (M.T.=418,97, T.A.=115,52) σε σχέση με τις παρεμβατικές (M.T.=379,22, T.A.=110,96).

Ο πίνακας 15 αποτυπώνει τους στατιστικούς ελέγχους διαφορών χαρακτηριστικών κλινικών μελετών και δεικτών νοσοκομείων σε σχέση με την κατάσταση μελέτης.

**Πίνακας 15: Έλεγχος διαφορών χαρακτηριστικών κλινικών μελετών, λειτουργικών δεικτών και δεικτών απόδοσης νοσοκομείων σε σχέση με την κατάσταση μελέτης.**

		Κατάσταση μελέτης													
Μεταβλητές		Ενεργείς, χωρίς ένταξη ασθενών		Σε φάση ένταξης ασθενών		Πριν την ένταξη ασθενών		Ολοκληρωμένες		Τερματισμένες		Άγνωστη		Στατιστικός έλεγχος	Τιμή p
		(N=20)		(N=80)		(N=3)		(N=45)		(N=4)		(N=7)			
		N	f%	N	f%	N	f%	N	f%	N	f%	N	f%		
Κατηγορία Πάθησης															
	Καρδιαγγειακή Ασφάλεια	3	15,8	2	2,5	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=17,366$	<b>0,008</b>
	Στεφανιαία νόσος	4	21,1	21	26,3	0	0,0	2	4,4	0	0,0	1	14,3	$\chi^2(6)=11,410$	0,076

Θρόμβωση	0	0,0	4	5,0	0	0,0	4	8,9	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=3,203$	0,783
Αγγειακή εγκεφαλική νόσος	0	0,0	14	13,8	0	0,0	2	4,4	0	0,0	1	14,3	$\chi^2(6)=6,371$	0,383
Αρρυθμία	1	5,3	3	3,8	1	33,3	3	6,7	0	0,0	3	42,9	<b><math>\chi^2(6)=18,994</math></b>	<b>0,004</b>
Άλλες καρδιακές παθήσεις	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	8,9	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=10,395$	0,109
Καρδιακή Ανεπάρκεια	4	21,1	9	11,3	1	33,3	15	33,3	3	75,0	0	0,0	<b><math>\chi^2(6)=18,648</math></b>	<b>0,005</b>
Βαλβιδοπάθεια	1	5,3	4	5,0	0	0,0	2	4,4	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=0,792$	0,992
Υπέρταση	5	21,1	7	8,8	0	0,0	3	6,7	0	0,0	2	28,6	<b><math>\chi^2(6)=14,750</math></b>	<b>0,022</b>
Παθήσεις αγγείων	1	5,3	4	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=3,132$	0,792



	Όλες	0	0,0	2	2,5	0	0,0	5	11,1	1	25,0	0	0,0	$\chi^2(6)=9,481$	0,148
	Άλλη	1	5,3	16	20,0	0	0,0	5	11,1	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=6,410$	0,379
Χρηματοδότηση															
	Πανεπιστήμιο	1	5,3	15	18,8	1	33,3	7	15,6	0	0,0	5	71,4	<b><math>\chi^2(6)=17,230</math></b>	<b>0,008</b>
	Νοσοκομείο	2	10,5	19	23,8	1	33,3	3	6,7	0	0,0	2	28,6	$\chi^2(6)=8,816$	0,184
	Ερευνητικό Κέντρο	1	5,3	7	8,8	0	0,0	9	20,0	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=6,781$	0,342
	Βιομηχανία	17	84,2	37	46,3	1	33,3	35	77,8	4	100,0	0	0,0	<b><math>\chi^2(6)=31,320</math></b>	<b>&lt;0,001</b>
	Ιατρική εταιρία	0	0,0	4	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=4,052$	0,670
Ηλικιακές ομάδες															
	Παιδιά	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3	$\chi^2(6)=10,483$	0,106
	Ενήλικες	18	89,5	77	96,3	3	100,0	43	95,6	4	100,0	7	100,0	$\chi^2(6)=2,465$	0,872

	Υπερήλικες	18	89,5	74	92,5	3	100,0	40	88,9	4	100,0	6	85,7	$\chi^2(6)=1,572$	0,955
	Όλες	2	10,5	2	2,5	0	0,0	1	2,2	0	0,0	0	0,0	$\chi^2(6)=4,121$	0,660
		<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>	<b>M.T. ± T.A.</b>			
	Διάρκεια (έτη)	4,21 ± 1,78	5,41 ± 5,76	3,33 ± 0,58	4,29 ± 2,38	2,25 ± 0,50	6,14 ± 3,39	F(6,152)=0,790	0,579						
	Αριθμός Ανεπτυγμένων κλινών	538,42 ± 188,78	509,18 ± 163,17	530,00 ± 152,25	538,16 ± 189,69	397,25 ± 60,84	477,86 ± 125,04	F(6,152)=0,623	0,711						
	Αριθμός Νοσηλευθέντων	43.754,84 ± 14.125,86	42.400,53 ± 13.279,71	48.257,67 ± 10.526,25	40.661,91 ± 14.408,82	29.149,75 ± 9.717,02	37.440,71 ± 6.367,32	F(6,152)=0,989	0,435						
	Ημέρες νοσηλείας	146.173,37 ± 59.273,83	136.802,04 ± 55.548,05	145.628,33 ± 58.959,96	140.572,13 ± 58.386,15	100.131,50 ± 5.001,31	110.858,86 ± 8.776,62	F(6,152)=0,747	0,613						
	Μέση διάρκεια νοσηλείας	3,44 ± 0,90	3,29 ± 0,80	2,96 ± 0,61	3,57 ± 0,85	3,70 ± 1,07	3,04 ± 0,62	F(6,152)=1,086	0,373						

% Κάλυψη κλινών	74,48 ± 10,53	72,29 ± 8,74	73,73 ± 8,24	71,99 ± 12,10	70,15 ± 9,73	65,57 ± 9,59	F(6,152)=0,757	0,605
Συνολική δαπάνη	60.553.055,16 ± 40.313.774,18	58.017.743,30 ± 34.475.604,60	49.909.703,7± 16.079.107,34	55.463.042,8± 35.945.044,63	37.746.091,6± 12.573.236,61	42.353.950,64± 4.452.962,36	F(6,152)=0,503	0,805
Φαρμακευτική δαπάνη	26.619.664,77 ± 19.685.633,25	26.278.031,68 ± 17.287.768,95	22.076.447,67± 5.038.127,74	23.395.169,45± 15.034.726,07	16.056.156,25 ± 8.841.279,16	20.193.066,71± 5.155.939,05	F(6,152)=0,502	0,806
Δαπάνη ανά νοσηλευθέντα	1.308,29 ± 539,90	1.325,33 ± 475,80	1.038,19 ± 243,50	1.316,61 ± 491,61	1.330,68 ± 462,22	1.154,85 ± 180,05	F(6,152)=0,309	0,931
Φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα	550,06 ± 330,49	582,88 ± 285,20	465,80 ± 109,94	542,40 ± 266,48	538,63 ± 291,17	541,66 ± 129,50	F(6,152)=0,187	0,980
Δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας	388,03 ± 137,06	406,99 ± 114,17	352,84 ± 68,43	375,73 ± 113,91	373,62 ± 114,69	385,34 ± 60,02	F(6,152)=0,476	0,825
Φαρμακευτική δαπάνη ανά	175,77 ± 116,75	188,46 ± 100,47	160,06 ± 41,69	164,23 ± 89,76	157,67 ± 84,27	183,16 ± 47,08	F(6,152)=0,370	0,897

ημέρα νοσηλείας								
Ιατρικό Προσωπικό	399,89 ± 163,85	403,60 ±141,19	437,33 ± 195,99	407,18 ± 158,68	333,50 ± 72,52	354,00 ± 36,65	F(6,152)=0,319	0,926

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα (πίνακας 15), υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση της κατάστασης μελέτης με την κατηγορία πάθησης, όταν αυτή αφορά σε καρδιαγγειακή ασφάλεια [ $\chi^2(6)=17,366$ ,  $p=0,008$ ], σε αρρυθμία [ $\chi^2(6)=18,994$ ,  $p=0,004$ ], σε καρδιακή ανεπάρκεια [ $\chi^2(6)=18,648$ ,  $p=0,005$ ] και σε υπέρταση [ $\chi^2(6)=14,750$ ,  $p=0,022$ ].

Επίσης, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της κατάστασης μελέτης σε σχέση με τη χρηματοδότηση, όταν αυτή προέρχεται από Πανεπιστήμιο [ $\chi^2(6)=17,230$ ,  $p=0,008$ ] ή Βιομηχανία [ $\chi^2(6)=31,320$ ,  $p<0,001$ ].

Ο πίνακας 16 αποτυπώνει τους ελέγχους συσχέτισης χαρακτηριστικών κλινικών μελετών και δεικτών νοσοκομείων με τη διάρκεια των μελετών.

**Πίνακας 16: Συσχέτιση χαρακτηριστικών κλινικών μελετών και δεικτών νοσοκομείων με τη διάρκεια των μελετών**

Μεταβλητές		Διάρκεια (έτη)			Στατιστικός έλεγχος	Τιμή p
		N	M.T.	T.A.		
Κατηγορία Πάθησης						
	Καρδιαγγειακή ασφάλεια	6	4,33	0,82	$t(157)=0,294$	0,769
	Στεφανιαία νόσος	28	4,96	2,89	$t(157)=-0,143$	0,886
	Θρόμβωση	8	5,13	2,23	$t(157)=-0,176$	0,860
	Αγγειακή εγκεφαλική νόσος	17	4,86	3,63	$t(157)=-0,002$	0,999
	Αρρυθμία	11	6,91	2,88	$t(157)=-1,603$	0,111
	Άλλες καρδιακές παθήσεις	4	3,00	0,00	$t(157)=0,848$	0,398
	Καρδιακή ανεπάρκεια	32	2,94	1,16	<b><math>t(156,922)=5,075</math></b>	<b>&lt;0,001</b>
	Βαλβιδοπάθεια	7	5,29	2,63	$t(157)=-0,262$	0,793
	Υπέρταση	17	4,71	2,42	$t(157)=0,147$	0,883

	Παθήσεις αγγείων	5	5,00	3,24	t(157)=-0,074	0,941
	Όλες	8	7,25	4,06	t(157)=-1,578	0,117
	Άλλη	22	6,73	9,92	t(21,474)=-1,021	0,319
Κατάσταση μελέτης					F(6,152)=0,790	0,579
	Ενεργή, χωρίς ένταξη ασθενών	20	4,21	1,78		
	Σε φάση ένταξης ασθενών	80	5,41	5,76		
	Πριν την ένταξη ασθενών	3	3,33	0,58		
	ολοκληρωμένη	45	4,29	2,38		
	τερματισμένη	4	2,25	0,50		
	άγνωστη	7	6,14	3,39		
Χρηματοδότηση						
	Πανεπιστήμιο	29	7,93	8,56	<b>t(28,942)=-2,347</b>	<b>0,026</b>
	Νοσοκομείο	27	3,96	2,86	t(157)=1,151	0,252
	Ερευνητικό Κέντρο	17	3,71	2,47	t(157)=1,134	0,259
	Βιομηχανία	94	4,35	2,10	t(73,618)=1,498	0,138
	Ιατρική Εταιρία	4	3,00	0,00	t(157)=0,848	0,398
Ηλικιακές ομάδες						
	Παιδιά	2	5,00	1,41	t(157)=-0,046	0,963
	Ενήλικες	152	4,78	4,47	t(157)=1,049	0,296
	Υπερήλικες	145	4,78	4,43	t(157)=0,696	0,487

	Όλες	5	6,80	3,83	t(157)=-0,998	0,320
Έτος έναρξης					<b>r=-0,885</b>	<b>&lt;0,001</b>
Αριθμός Ανεπτυγμένων κλινών					r=0,023	0,773
Αριθμός Νοσηλευθέντων					r=0,046	0,564
Ημέρες νοσηλείας					r=0,009	0,915
Μέση διάρκεια νοσηλείας					r=-0,094	0,239
% Κάλυψη κλινών					r=-0,055	0,494
Συνολική δαπάνη					r=0,034	0,673
Φαρμακευτική δαπάνη					r=0,054	0,498
Δαπάνη ανά νοσηλευθέντα					r=0,027	0,737
Φαρμακευτική δαπάνη ανά νοσηλευθέντα					r=0,081	0,310
Δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας					r=0,100	0,211
Φαρμακευτική δαπάνη ανά ημέρα νοσηλείας					r=-0,092	0,249
Ιατρικό προσωπικό					r=0,069	0,386

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση της διάρκειας των μελετών σε σχέση με την καρδιακή ανεπάρκεια [ $t(156,922)=5,075$ ,  $p<0,001$ ], με τις μελέτες που αφορούν σε καρδιακή ανεπάρκεια να έχουν μικρότερη μέση διάρκεια (Μ.Τ.=2,94, Τ.Α.=1,16) σε σχέση με όσες μελέτες δεν αφορούν σε καρδιακή ανεπάρκεια (Μ.Τ.=5,34, Τ.Α.=4,80).

Επίσης, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της διάρκειας σε σχέση με τη χρηματοδότηση από πανεπιστήμιο [ $t(28,942)=-2,347$ ,  $p=0,026$ ], με τις μελέτες που χρηματοδοτούνται από πανεπιστήμιο να έχουν μεγαλύτερη μέση διάρκεια

(M.T.=7,93, T.A.=8,56) σε σχέση με όσες δεν χρηματοδοτούνται από πανεπιστήμιο (M.T.=4,17, T.A.=2,34).

Τέλος, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική ισχυρή αρνητική συσχέτιση του έτους έναρξης με τη διάρκεια των μελετών ( $r=-0,885$ ,  $p<0,001$ ). Όσο πιο πρόσφατο είναι το έτος έναρξης τόσο μικρότερη είναι η διάρκεια της μελέτης.

## 5.4 Συζήτηση

Από την ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τον ΕΛΚΕΑ της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής και τη βάση δεδομένων clinicaltrials.gov διαπιστώθηκε ότι κατά το 2020 διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής 159 μελέτες που αφορούσαν καρδιαγγειακές παθήσεις. Από αυτές οι 132 (83,02%) διεξάγονταν σε 6 από τα 24 νοσοκομεία: το Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο» (47 μελέτες, 29,56%), το Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα» (24 μελέτες, 15,09%), το Γ.Ν.Α. «Λαϊκό» (17 μελέτες, 10,69%), το Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς» (17 μελέτες, 10,69%), το Γ.Ν.Ν. Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο» (15 μελέτες, 9,43%) και το ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» (12 μελέτες, 7,55%). Τα 2 νοσοκομεία στα οποία διεξάγονταν οι περισσότερες μελέτες ήταν το Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο» και το Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα» με 71 μελέτες (44,65%) επί συνόλου 159. Τα νοσοκομεία αυτά διαθέτουν πανεπιστημιακές κλινικές με εξειδίκευση στις καρδιαγγειακές παθήσεις (Πανεπιστημιακή Καρδιολογική κλινική το πρώτο και Πανεπιστημιακή Θεραπευτική κλινική το δεύτερο). Αντίθετα στα μισά (12) δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. δεν διεξάγονταν κατά το 2020 κλινικές μελέτες που να αφορούν καρδιαγγειακά νοσήματα, γεγονός που φανερώνει ανομοιογένεια ως προς την κατανομή των κλινικών μελετών στα δημόσια νοσοκομεία.

Η συντριπτική πλειοψηφία των μελετών αφορούσε ενήλικες και υπερήλικες ασθενείς (143 μελέτες, 89,94%), ενώ παιδιά συμμετείχαν μόνο σε 7 μελέτες (4,4%), από τις οποίες αποκλειστικά μόνο στις 2, γεγονός που οφείλεται στο ότι οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι σχεδόν στο σύνολό τους χρόνιες εκφυλιστικές παθήσεις.

Σχετικά με τις παθήσεις που αποτελούσαν το αντικείμενο των κλινικών μελετών, η πλειοψηφία (88 μελέτες, 55,35%) αφορούσε την καρδιακή ανεπάρκεια (32 μελέτες), τη στεφανιαία νόσο (22 μελέτες), την αρτηριακή υπέρταση (17 μελέτες), την



αγγειακή εγκεφαλική νόσο (11 μελέτες) και το συνδυασμό στεφανιαίας νόσου και αγγειακής εγκεφαλικής νόσου (6 μελέτες), τις παθήσεις δηλαδή που παρουσιάζουν τον υψηλότερο επιπολασμό και οι οποίες είναι υπεύθυνες για τους περισσότερους θανάτους μεταξύ των καρδιαγγειακών παθήσεων (Mendis et al., 2011; WHO, 2020a). Τα παραπάνω ευρήματα συμβαδίζουν με αυτά μελέτης των Xurui et al. (2020) σχετικά με διεθνείς μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων που διεξήχθησαν μεταξύ 2010-2017, σύμφωνα με την οποία το 73,8% των μελετών είχε σαν αντικείμενο τη στεφανιαία νόσο, την υπέρταση, την καρδιακή ανεπάρκεια και την αγγειακή εγκεφαλική νόσο. Ικανοποιητικός αριθμός μελετών ασχολήθηκε με τις καρδιακές αρρυθμίες (11 μελέτες), ο επιπολασμός των οποίων έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες (Zipes et al., 2019). Ελάχιστες μελέτες ασχολήθηκαν με τις θρομβώσεις (8 μελέτες), τις βαλβιδοπάθειες (7 μελέτες) και τις παθήσεις των αγγείων (5 μελέτες), ενώ με το σύνολο των καρδιαγγειακών νοσημάτων ασχολήθηκαν 8 μελέτες.

Όπως φάνηκε και από την ανάλυση σχεδόν τα 2/3 των μελετών διερευνούσαν τη θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων (99 μελέτες, 62,26%), ενώ 21 μελέτες (13,21%) είχαν διερευνούσαν την πρόγνωση της νόσου και μόνο 20 μελέτες (12,58%) είχαν ως αντικείμενο έρευνας την πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων, γεγονός που επιβεβαιώνει την κατεύθυνση της ιατρικής έρευνας περισσότερο στη θεραπεία, παρά στην πρόληψη των νόσων. Παράλληλα είναι αξιοσημείωτο ότι μόνο 1 μελέτη (0,63%) είχε ως κύριο αντικείμενο τις ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων του καρδιαγγειακού συστήματος. Η πλειοψηφία των παρεμβατικών μελετών είχαν ως στόχο τη θεραπεία (76,9% των μελετών), ενώ στις μη παρεμβατικές μελέτες το αντίστοιχο ποσοστό ήταν αρκετά μικρότερο (35,7%). Τα παραπάνω συνάδουν με συμπεράσματα άρθρου άποψης της ESC σχετικά με τους στόχους και τη χρησιμότητα καρδιαγγειακών μελετών, όπου αναφέρεται ότι οι παρεμβατικές μελέτες επικεντρώνονται κυρίως στη θεραπεία, με τις μη παρεμβατικές να έχουν και άλλους στόχους, όπως η πρόγνωση, η διάγνωση, οι παράγοντες κινδύνου (Bowman et al., 2020).

Σχεδόν τα 2/3 των μελετών ήταν παρεμβατικού τύπου (103 μελέτες, 64,78%), ενώ οι υπόλοιπες μη παρεμβατικές (56 μελέτες, 35,22%). Ιδιαίτερα θετικό είναι το γεγονός ότι η συντριπτική πλειοψηφία των παρεμβατικών μελετών ήταν τυχαιοποιημένες (89 μελέτες, 89,3%) και είχαν κάποιου είδους τυφλοποίηση (80 μελέτες, 77,67%) για την αποφυγή σφαλμάτων. Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με τυφλοποίηση

αποτελούν το «χρυσό κανόνα» των μελετών στην ιατρική και θεωρούνται οι πιο αξιόπιστες (Simon, 2001). Παρόμοιο αποτέλεσμα εξάγεται από ανάλυση δεδομένων της βάσης [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), σχετικά με τις κλινικές μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων παγκοσμίως, με έναρξη ως τις 31/12/2020, όπου το 70,1% των μελετών ήταν παρεμβατικές και το 29.9% μη παρεμβατικές, με τις παρεμβατικές να είχαν τυχαιοποίηση σε ποσοστό 85,3% ([clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), 2021). Παράλληλα, οι περισσότερες παρεμβατικές μελέτες ήταν φάσης III (45 μελέτες, 43,7%), ακολουθούμενες από τις μελέτες φάσης II (23 μελέτες, 22,3%) και φάσης IV (14 μελέτες, 13,6%), ενώ μόλις 2 (1,9%) ήταν φάσης I. Για 17 από τις παρεμβατικές μελέτες (16,5%) η φάση ήταν μη εφαρμόσιμη καθώς δεν είχαν σαν αντικείμενο έρευνας φάρμακα. Εδώ παρατηρήθηκε αναντιστοιχία με τα δεδομένα της βάσης [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), καθώς διαπιστώθηκε ότι παγκοσμίως για το 40,74% των παρεμβατικών μελετών η φάση ήταν μη εφαρμόσιμη, ενώ ακολουθούσαν οι μελέτες φάσης II (25,1%), φάσης III (19,35%), φάσης IV (19,34%) και φάσης I (14,56%) ([clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), 2021). Οι παρεμβατικές μελέτες με μη εφαρμόσιμη φάση συνήθως δεν αφορούν φάρμακα, αλλά συσκευές, επεμβάσεις (π.χ. αγγειοπλαστική) και ιατρικό υλικό (Zannad et al., 2014) και το μικρό τους ποσοστό ως προς το σύνολο αυτών που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. ενδεχομένως δείχνει επικέντρωση σε νέα φάρμακα και όχι σε νέες τεχνολογίες στον τομέα της ιατρικής στην Ελλάδα.

Η στατιστική ανάλυση κατέδειξε ότι οι παρεμβατικές μελέτες σχετίζονταν περισσότερο με την καρδιακή ανεπάρκεια ( $p<0,05$ ), ενώ οι μη παρεμβατικές με τις καρδιακές αρρυθμίες και με σπανιότερες καρδιακές παθήσεις ( $p<0,05$ ). Παράλληλα, οι παρεμβατικές σχετίζονταν με την κατάσταση ενεργής μελέτης χωρίς ένταξη ασθενών και ολοκλήρωσης ( $p<0,05$ ), ενώ οι μη παρεμβατικές με την κατάσταση ένταξης ασθενούς ή με μη γνωστή κατάσταση ( $p<0,05$ ). Όσον αφορά τη χρηματοδότηση, αναλογικά περισσότερες παρεμβατικές μελέτες χρηματοδοτήθηκαν από τη βιομηχανία (φαρμακευτική και ιατροτεχνολογικού υλικού), ενώ αναλογικά περισσότερες μελέτες χρηματοδοτήθηκαν από πανεπιστήμια, νοσοκομεία και ιατρικές εταιρίες. Το γεγονός αυτό παρατηρείται και στις μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων διεθνώς και εξηγείται από το ότι οι παρεμβατικές μελέτες ασχολούνται ως επί το πλείστον με αποτελεσματικότητα νέων θεραπειών, θέμα που απασχολεί έντονα τη φαρμακευτική βιομηχανία, ενώ οι μη παρεμβατικές μελέτες έχουν και άλλους στόχους πέραν της θεραπείας (Thiese, 2014).

Στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p < 0,05$ ) διαπιστώθηκε και ως προς το έτος έναρξης και τη διάρκεια των μελετών, με τις παρεμβατικές να έχουν πιο πρόσφατη έναρξη (το 2017 έναντι του 2015) και μικρότερη διάρκεια (4 έτη έναντι 6,5) σε σχέση με τις μη παρεμβατικές. Το γεγονός αυτό έρχεται σε αντιστοιχία με διεθνή δεδομένα (Bowman et al., 2020). Τέλος στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p < 0,05$ ) παρατηρήθηκε ανάμεσα στο είδος της μελέτης και τη συνολική δαπάνη, τη μέση δαπάνη ανά νοσηλευθέντα και ανά ημέρα νοσηλείας, με τις παρεμβατικές να διεξάγονταν σε νοσοκομεία με χαμηλότερες δαπάνες τόσο συνολικά, όσο και ανά νοσηλευθέντα και ανά ημέρα νοσηλείας.

Η επεξεργασία των δεδομένων έδειξε ότι οι 4 στις 5 μελέτες είχαν διάρκεια  $\leq 5$  ετών (127 μελέτες, 79,87%), ενώ η μέση διάρκεια των μελετών ήταν 4,86 έτη. Όσον αφορά το έτος έναρξης των μελετών που διεξάγονταν το 2020, οι 3 στις 5 (95 μελέτες, 59,75%) είχαν έναρξη την τριετία 2018-2020. Ταυτόχρονα διαπιστώνεται ότι οι νέες μελέτες καρδιαγγειακών παθήσεων στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής, παρουσιάζουν αύξηση από το 2011 (16 νέες μελέτες) έως το 2014 (33 νέες μελέτες), στην συνέχεια εμφανίζεται μείωση έως το 2017 (17 μελέτες), για να ακολουθήσει εκ νέου αύξηση του αριθμού τους το 2018 (32 μελέτες) και το 2019 (34 μελέτες), ενώ το 2020 καταγράφηκε έναρξη 29 νέων μελετών.

Στατιστικά σημαντική συσχέτιση διαπιστώθηκε ανάμεσα στη διάρκεια της μελέτης και την καρδιακή ανεπάρκεια, με τις μελέτες που την αφορούν να έχουν τη μικρότερη μέση διάρκεια (2,94 έτη) από τις υπόλοιπες (5,34 έτη), γεγονός που ενδεχομένως να οφείλεται στη χειρότερη πρόγνωση που έχει η συγκεκριμένη πάθηση σε σχέση με τις υπόλοιπες (Zipes et al., 2019). Επίσης στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση διαπιστώθηκε ανάμεσα στη διάρκεια της μελέτης και τη χρηματοδότηση από πανεπιστήμιο, με τις μελέτες που χρηματοδοτήθηκαν από το πανεπιστήμιο να έχουν μεγαλύτερη μέση διάρκεια (7,93 έτη) σε σχέση με τις υπόλοιπες (4,17). Τέλος στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση διαπιστώθηκε ανάμεσα στη διάρκεια της μελέτης και το έτος έναρξης, με τις πιο πρόσφατες μελέτες να έχουν μικρότερη διάρκεια.

Η πλειοψηφία των μελετών (98 μελέτες, 61,64%) διεξάγονταν κατά το 2020 σε μεσαίου μεγέθους (201-500 κλίνες) νοσοκομεία, παρόλο που αυτά αποτελούν το 41,67% του συνόλου των δημοσίων νοσοκομείων της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής. Αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι και τα 2 νοσοκομεία με τις περισσότερες μελέτες, λόγω της

ύπαρξης σε αυτά Πανεπιστημιακών Κλινικών με εξειδίκευση στα καρδιαγγειακά νοσήματα (το Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο και το Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα), είναι νοσοκομεία μεσαίου μεγέθους.

Ως προς την κατάσταση της μελέτης στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p < 0,05$ ) διαπιστώθηκε μεταξύ μελετών α) σε κατάσταση τερματισμού και καρδιακής ανεπάρκειας, αναδεικνύοντας το σοβαρό πρόβλημα ανεύρεσης νέων θεραπειών για τη συγκεκριμένη πάθηση (Packer, 2016), β) σε ενεργή κατάσταση προ της ένταξης ασθενών και καρδιαγγειακής ασφάλειας και γ) άγνωστη κατάσταση και αρρυθμίας, αρτηριακής υπέρτασης. Ταυτόχρονα, στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p < 0,05$ ) διαπιστώθηκε ανάμεσα: α) στην κατάσταση ενεργής μελέτης πριν την ένταξη ασθενούς, ολοκλήρωσης, τερματισμού και χρηματοδότησης από τη βιομηχανία και β) άγνωστης κατάστασης και χρηματοδότησης από πανεπιστήμιο.

Πέραν της συσχέτισης ανάμεσα στο μεσαίο μέγεθος του νοσοκομείου και του αριθμού των κλινικών μελετών, καθώς και των νοσοκομειακών δαπανών (συνολικών, ανά ημέρα νοσηλείας, ανά νοσηλευθέντα) και τους είδους της μελέτης (οι παρεμβατικές διεξάγονταν σε νοσοκομεία με λιγότερες δαπάνες σε σχέση με τις μη παρεμβατικές), δεν διαπιστώθηκε άλλη στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα χαρακτηριστικά των μελετών και τους δείκτες των νοσοκομείων.

Στους περιορισμούς της παρούσας εργασίας θα πρέπει να αναφερθεί ο μικρός σχετικά αριθμός εργασιών με αντικείμενο τις κλινικές μελέτες στην Ελλάδα, όπως προέκυψε από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Παράλληλα θα πρέπει να επισημανθεί ότι η εργασία περιέλαβε δεδομένα μόνο από δημόσια νοσοκομεία, εξαιρώντας τα ιδιωτικά, τα στρατιωτικά και τα αμιγώς πανεπιστημιακά νοσοκομεία της Αθήνας. Τέλος στην έρευνα δεν συμπεριελήφθησαν νοσοκομεία της επαρχίας, τα οποία ενδεχομένως να παρουσιάζουν διαφορές σε σχέση με αυτά της Αττικής, τόσο ως προς στους δείκτες, όσο και ως προς τον όγκο των κλινικών μελετών.

## **Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup> : Συμπέρασμα**

Οι κλινικές μελέτες αποτελούν στην εποχή μας το κυριότερο ερευνητικό εργαλείο για τη φροντίδα των ασθενών και την διεύρυνση της ιατρικής γνώσης. Με τη συνεισφορά τους γίνεται διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και των παρενεργειών νέων

θεραπειών, καθώς και ανακάλυψη νέων τρόπων διάγνωσης αλλά και πρόληψης των διαφόρων νοσημάτων, πόσο μάλλον των καρδιαγγειακών, τα οποία είναι υπεύθυνα για το μεγαλύτερο αριθμό θανάτων παγκοσμίως, σε σχέση με τα υπόλοιπα νοσήματα.

Τα οφέλη των κλινικών μελετών είναι ποικίλα και αφορούν τους ασθενείς, οι οποίοι αποκτούν πρόσβαση σε νέες θεραπείες, τους επαγγελματίες υγείας-ερευνητές, μέσω της αύξησης των γνώσεων τους, το σύστημα υγείας, το οποίο αυξάνει την αποτελεσματικότητα και την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών αλλά και την Εθνική Οικονομία, μέσω της αύξησης των επενδύσεων και της εισαγωγής κεφαλαίου.

Παρά τον εκσυγχρονισμό του νομοθετικού πλαισίου στη χώρα μας τις τελευταίες δεκαετίες, ώστε αυτό να έρχεται σε συμφωνία με το Ευρωπαϊκό, η Ελλάδα υπολείπεται στη διεξαγωγή κλινικών μελετών σε σχέση με αναπτυγμένες χώρες με παραπλήσιο πληθυσμό, γεγονός που οφείλεται στη γραφειοκρατία που συνεχίζει να υπάρχει ως προς την οργάνωση και διεξαγωγή τους, στις ασταθείς πολιτικο-οικονομικές συνθήκες που επικράτησαν την τελευταία δεκαετία και στη διαχρονική υποτίμηση της αξίας της έρευνας στην Ελλάδα.

Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι οι κλινικές μελέτες που διεξάγονταν στα δημόσια νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής κατά το 2020, με αντικείμενο τις καρδιαγγειακές παθήσεις, παρουσίασαν ανισοκατανομή, καθώς αυτές διεξάγονταν στα μισά (12) από τα παραπάνω νοσοκομεία ( το 83% σε 6 από αυτά), υποδεικνύοντας δυστοκία αρκετών νοσοκομείων ως προς τη διεξαγωγή κλινικών μελετών. Την πρωτιά κατείχαν το Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο (47 μελέτες) και το Γ.Ν..Α Αλεξάνδρα (24 μελέτες), τα οποία είναι τα μοναδικά νοσοκομεία της 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής που διαθέτουν Πανεπιστημιακές Κλινικές με εξειδίκευση στις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η πλειοψηφία των μελετών διεξαγόταν σε νοσοκομεία μεσαίου μεγέθους (251-500 κλίνες).

Οι περισσότερες μελέτες ήταν παρεμβατικές (64,78%), με την πλειονότητά τους να έχουν τυχαιοποίηση (89,32%) κατατάσσοντας τις στις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, οι οποίες αποτελούν το «χρυσό κανόνα» στην ιατρική έρευνα. Μεγάλος αριθμός επίσης των παρεμβατικών μελετών (77,67%) είχαν κάποιο είδος τυφλοποίησης στο σχεδιασμό τους για την αποφυγή σφαλμάτων.

Ο στόχος των περισσότερων μελετών ήταν η αξιολόγηση της θεραπείας (99 μελέτες), ενώ ακολουθούσαν η πρόγνωση (21 μελέτες), η πρόληψη (20 μελέτες) και η διάγνωση (13 μελέτες) των παθήσεων. Οι κυριότερες καρδιαγγειακές παθήσεις με τις

οποίες ασχολήθηκαν οι μελέτες ήταν η καρδιακή ανεπάρκεια, η στεφανιαία νόσος, η αγγειακή εγκεφαλική νόσος και η υπέρταση, οι παθήσεις δηλαδή με τη μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνησιμότητα μεταξύ των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Ως προς τη χρηματοδότηση, πρώτη θέση κατείχε η βιομηχανία (φαρμάκου και ιατροτεχνολογικού υλικού) η οποία χρηματοδότησε 94 μελέτες (τις 85 αποκλειστικά και τις 9 σε συνεργασία με ερευνητικά κέντρα), ενώ σημαντικά λιγότερες μελέτες χρηματοδοτήθηκαν από τα πανεπιστήμια (29, από τις οποίες οι 3 σε συνεργασία με ερευνητικά κέντρα) και από τα νοσοκομεία (26 μελέτες). Σημαντικό εύρημα της μελέτης αποτελεί η απουσία συνεργασίας τόσο της βιομηχανίας με τα πανεπιστήμια και τα νοσοκομεία, όσο και των νοσοκομείων με τα πανεπιστήμια, δείχνοντας την έλλειψη συνεργασίας μεταξύ των χρηματοδοτικών φορέων.

Το είδος των μελετών (παρεμβατική-μη παρεμβατική) βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με την κατάσταση, την πάθηση, τη χρηματοδότηση και τη διάρκεια της μελέτης, καθώς και με τη δαπάνη (συνολική, ανά νοσηλευθέντα και ανά ημέρα νοσηλείας) των νοσοκομείων διεξαγωγής. Η κατάσταση των μελετών βρέθηκε να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την πάθηση και τη χρηματοδότηση, ενώ το ίδιο συνέβη ανάμεσα στη διάρκεια των μελετών και την πάθηση και τη χρηματοδότησή τους.

Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας, οφείλουν να ευαισθητοποιήσουν τους εμπλεκόμενους, στη διεξαγωγή κλινικών μελετών, φορείς ώστε να υπάρξει καλύτερη κατανομή των κλινικών μελετών μεταξύ των δημοσίων νοσοκομείων, να εξαλειφθούν οι γραφειοκρατικές διαδικασίες οργάνωσης και διεξαγωγής κλινικών μελετών στη χώρα μας και να διευρυνθεί η μεταξύ τους συνεργασία, ώστε να αυξηθούν τα οφέλη που μπορούν να αποκομίσουν οι ασθενείς, οι επαγγελματίες υγείας, το σύστημα υγείας και η Εθνική Οικονομία από αυτές.

## Βιβλιογραφία

### Ξενόγλωση βιβλιογραφία

1. Aggarwal, R., and Ranganathan, P. (2019). “Study designs: Part 4 - Interventional studies”, *Perspectives in clinical research*, 10(3), 137–139.
2. Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., McEvoy, J. W., Michos, E. D., Miedema, M. D., Muñoz, D., Smith, S. C., Jr, Virani, S. S., Williams, K. A., Sr, Yeboah, J., and Ziaeian, B. (2019). “2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary”, *Journal of the American College of Cardiology*, 74(10), 1376–1414.
3. Aronson J.K. (2004). “What is a clinical trial?” *British Journal of Clinical Pharmacology*, 58(1), 1-3.
4. Athanasakis, K., Detsis, M., Baroutsou, B. and Kyriopoylos, J., (2012). “Clinical trial activity in Greece. A case of missed opportunities?” *Archives of Hellenic Medicine*, 29 (6), 734-736.
5. Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S. ... Muntner P. (2018). “Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report from the American Heart Association,” *Circulation*, 137(12), e67–e492 [online]. Available at: doi:10.1161/cir.0000000000000558 (Accessed: 1 December 2020).
6. Bienenfeld, L., Frishman, W. and Glasser, S. P. (1996). “The placebo effect in cardiovascular disease,” *American Heart Journal*, 132(6), 1207–1221.

7. Bloom, D.E., Cafiero, E.T., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L.R., Fathima, S., Feigl, A.B., Gaziano, T., Mowafi, M., Pandya, A., Prettnner, K., Rosenberg, L., Seligman, B., Stein, A.Z. and Weinstein, C., (2011). *The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases*. Geneva: World Economic Forum.
8. Bowman L., Baras A., Bombien R., Califf R.M., Chen Z., Gale C.P., Gaziano J.M., Grobbee D.E., Maggioni AP, Muse E.D., Roden D.M., Schroeder S., Wallentin L. and Casadei B. (2020). “Understanding the use of observational and randomized data in cardiovascular medicine”, *European Heart Journal*, 41(27), 2571-2578.
9. Braden, J.M., (2009). “The Role of Health Economics within Clinical Research” *Clinical Epidemiology, Methods in Molecular Biology*, 473, 235-250.
10. Bridgman, S., Dainty, K., Kirkley, A., and Maffulli, N. (2003). “Practical aspects of randomization and blinding in randomized clinical trials” *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 19(9), 1000–1006.
11. Cavender, M. A., Gibson, C. M., Braunwald, E., Wiviott, S. D., Murphy, S. A., Toda Kato, E., Plotnikov, A. N., Amuchástegui, M., Oude Ophuis, T., van Hesse, M., and Mega, J. L. (2015). “The effect of rivaroxaban on myocardial infarction in the ATLAS ACS 2 - TIMI 51 trial”, *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 4(5), pp. 468–474.
12. Clinicaltrials.gov (2021). NIH U.S. National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov> (Accessed: 1 March, 2021).
13. Eurostat (2021). Eurostat Statistics Explained [online]. Available at: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular\\_diseases\\_statistics#Deaths\\_from\\_cardiovascular\\_diseases](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics#Deaths_from_cardiovascular_diseases) (Accessed: 13 January, 2021).
14. Eurostat (2016). *HEDIC: Health Expenditures by Diseases and Conditions*, 2016 edition. Luxembourg: Publications Office of the European Union [online]. Available at: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3888793/7605571/KS-TC-16-008->



(Accessed: 13 January, 2021).

15. Fuster, V., Harrington, R., Narula, J. and Eapen, Z., (2017). *Hurst's The Heart*, 14<sup>th</sup> edition. New York: McGraw-Hill Education LLC.
16. Ganju, J. (2016). "Improving the operational efficiency of Phase 2 and 3 trials," *Trials*, 17(1), 332 [online]. Available at: doi: 10.1186/s13063-016-1465-3 (Accessed at: 13 January, 2021).
17. Gaudino, M. and Zwischenberger, B. (2020). "Key methodological choices determine the results of randomized trials in cardiac surgery: Every trial is perfectly designed to get the results it gets," *Journal of Cardiac Surgery*, 35(11), 2881–2882.
18. Graham, I. M. (2020) "Estimating risk of cardiovascular disease in Eastern Europe", *European Heart Journal*, 41(35), 3334–3335.
19. Grundy, S.M., Stone, N.J., Bailey, A.L., Beam, C., Birtcher, K.K., Blumenthal R.S. ... Yeboah J. (2018). AHA /ACC /AACVPR /AAPA /ABC /ACPM /ADA /AGS /APhA /ASPC /NLA /PCNA. "Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines", *Journal of American College of Cardiology*, 73(24), 3168-3209.
20. Hopewell, S., Dutton, S., Yu, L. M., Chan, A. W. and Altman, D. G. (2010). The quality of reports of randomized trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. *British Medical Journal* (Clinical research ed.), 340, c723 [online]. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.c723> (Accessed at: 15 January 2021).
21. Joseph, P., Leong, D., McKee, M., Anand, S., Schwalm, J., Teo, K., Mente, A. and Yusuf, S., (2017) "Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1", *Circulation Research*, 121(6), 677-694.
22. Kapelios, C. J., Naci, H., Vardas, P. E. and Mossialos, E. (2020). Study design, result posting and publication of late-stage cardiovascular trials. *European Heart Journal. Quality of care & clinical outcomes* [online] Available at: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa080> (Accessed: 15 January, 2021).
23. Karmali, K. N., Persell, S. D., Perel, P., Lloyd-Jones, D. M., Berendsen, M. A. and Huffman, M. D. (2017). "Risk scoring for the primary prevention of

- cardiovascular disease”, The Cochrane Database of Systematic Reviews, 3(3), CD006887 [online]. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006887.pub4> (Accessed: 15 January, 2021).
24. Kimani, P. K., Todd, S. and Stallard, N. (2014). “A comparison of methods for constructing confidence intervals after phase II/III clinical trials,” *Biometrical Journal*, 56(1), 107–128.
  25. Kollia, N., Tragaki, A., Syngelakis, A. I., and Panagiotakos, D. (2018). “Trends of Cardiovascular Disease Mortality in Relation to Population Aging in Greece (1956 - 2015)”, *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 12, 71–79 [online]. Available at: <https://doi.org/10.2174/1874192401812010071> (Accessed 10 February, 2021).
  26. Lauer, M.S., Gordon, D., Wei, G., and Pearson, G., (2017). “Efficient design of clinical trials and epidemiological research: is it possible?”, *Nature Reviews: Cardiology*, 14(8), 493-501.
  27. Leal, J., Luengo-Fernández, R., Gray, A., Petersen, S., and Rayner, M. (2006). “Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union”, *European Heart Journal*, 27(13), 1610–1619.
  28. Levinsky, N.G. (2002) “Nonfinancial conflicts of interest in research”, *New England Journal of Medicine*, 347, 759-761.
  29. Lim, C.-Y. and In, J. (2019) “Randomization in clinical studies,” *Korean Journal of Anesthesiology*, 72(3), 221–232.
  30. Linden, K. et al. (2019) “Advances in Clinical Cardiology 2018: A Summary of Key Clinical Trials,” *Advances in Therapy*, 36(7), pp. 1549–1573. doi: 10.1007/s12325-019-00962-1.
  31. Lovato, L.C., Hill, K., Hertert, S., Hunnighake, D.B. and Probstfield, J.L., (1997) “Recruitment for controlled clinical trials: Literature summary and annotated bibliography”, *Controlled Clinical Trials*, 18: 328–357
  32. Maggioni, A. P. et al. (2013) “EURObservational Research Programme: regional differences and 1- year follow- up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC- HF Pilot),” *European Journal of Heart Failure*, 15(7), 808–817.
  33. Mahan, V. (2014) “Clinical Trial Phases” *International Journal of Clinical Medicine*, 5, 1374-1383.

34. Mangoni, A. A. (2005) “Cardiovascular Drug Therapy in Elderly Patients,” *Drugs & Aging*, 22(11), 913–941.
35. Mendis, S., (2014). *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data [online]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/148114> (Accessed: 20 January, 2021).
36. Mendis, S., Puska, P. and Norrving, B., (2011). *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. Geneva: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44701> (Accessed 10 January, 2021).
37. Mensah, G. A., Roth, G. A. and Fuster, V., (2019) “The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond”, *Journal of American College of Cardiology*, 74, 2529–32.
38. Mick, R. and Ratain, M. J. (1993) “Model-Guided Determination of Maximum Tolerated Dose in Phase I Clinical Trials: Evidence for Increased Precision,” *Journal of the National Cancer Institute*, 85(3), 217–223.
39. Minneci, P. C. and Deans, K. J. (2018) “Clinical Trials,” *Seminars in Pediatric Surgery*, 27(6), 332–337.
40. Montalescot, G., Andersen, H. R., Antoniucci, D., Betriu, A., de Boer, M. J., Grip, L., Neumann, F. J., and Rothman, M. T. (2004). “Recommendations on percutaneous coronary intervention for the reperfusion of acute ST elevation myocardial infarction”, *Heart (British Cardiac Society)*, 90(6), e37 [online]. Available at: <https://heart.bmj.com/content/90/6/e37.long> (Accessed: 15 December, 2020).
41. Mosenifar, Z. (2007). “Population Issues in Clinical Trials,” *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(2), 185–188.
42. Murphy, K., and Topel, R., (2003). *Measuring the gains from medical research. An economic approach*. Chicago: The University of Chicago Press.
43. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, Rayner M (2012). *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*. Brussels: European Heart Network, Sophia Antipolis: European Society of Cardiology [online]. Available at: <https://www.escardio.org/static->

- file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf (Accessed: 10 January, 2021).
44. OECD (2016). *Expenditure by disease, age and gender—focus on health spending* [online]. Available at: <https://www.oecd.org/els/health-systems/estimating-expenditure-by-disease-age-and-gender.htm> (Accessed: 22 January, 2021).
  45. OECD (2019). *Greece: Country Health Profile 2019, State of Health in the EU*, Paris: OECD Publishing [online]. Available at: <https://doi.org/10.1787/d87da56a-en> (Accessed 15 December, 2020).
  46. OECD (2020). OECD Statistics. Available at: <https://stats.oecd.org/> (Accessed: 15 December, 2020).
  47. OECD and European Union (2020), *Health at a Glance: Europe 2020: State of Health in the EU Cycle*, Paris: OECD Publishing [online]. Available at: <https://doi.org/10.1787/82129230-en> (Accessed 15 December, 2020).
  48. O'Quigley, J., Margaret P. and Lloyd, F., (1990). "Continual Reassessment Method: A Practical Design for Phase I Clinical Trials in Cancer." *Biometrics* 46(1), 33-48.
  49. Özdemir, V. and Endrenyi, L. (2021). "Rethinking Clinical Trials and Personalized Medicine with Placebogenomics and Placebo Dose", *OMICS: A Journal of Integrative Biology*, 25(1), 1–12 [online] Available at: <https://doi:10.1089/omi.2020.0208> (Access 10 February, 2021)
  50. Packer M. (2016). Unbelievable Folly of Clinical Trials in Heart Failure: The Inconvenient Truth About How Investigators and Guidelines Weigh Evidence. *Circulation. Heart failure*, 9(4), e002837 [online]. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.002837> (Accessed: 10 February, 2021).
  51. Panagiotakos, D.B., and Foscolou, A., (2019). "Cardiovascular disease risk status during the years of the financial crisis: the Greek case", *Hellenic Journal of Cardiology*, 60(3), 189–190.
  52. Panagiotakos, D.B., Georgousopoulou, E.N., Pitsavos, C., Chrysohou, C., Metaxa, V., Georgiopoulos, G.A., Kalogeropoulou, K., Tousoulis, D. and Stefanadis, C., (2014) "ATTICA Study group. Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek

- population: the ATTICA Study”, *International Journal of Cardiology*, 180, 178-184.
53. Pfizer.gr, (2021). Έρευνα & Ανάπτυξη. Διαδικασία Ανάπτυξης. Διαθέσιμο στο:  
<https://www.pfizer.gr/el/%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B4%CE%B9%CE%BA%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%B1-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CF%84%CF%85%CE%BE%CE%B7%CF%83-0> (Πρόσβαση στις 10 Φεβρουαρίου 2021).
  54. Pihlstrom, B. L., Curran, A. E., Voelker, H. T., and Kingman, A. (2012). “Randomized controlled trials: what are they and who needs them?”, *Periodontology 2000*, 59(1), 14–31.
  55. Poudel, I., Tejpal, C., Rashid, H., and Jahan, N. (2019). “Major Adverse Cardiovascular Events: An Inevitable Outcome of ST-elevation myocardial infarction? A Literature Review”, *Cureus*, 11(7), e5280 [online]. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.5280> (Accessed 10 February, 2021).
  56. Roth, G. A., Johnson, C., Abajobir, A., Abd-Allah, F., Abera, S. F., Abyu, G., ... Murray, C. (2017). “Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015”, *Journal of the American College of Cardiology*, 70(1), 1–25.
  57. Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., ... GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group (2020). “Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study”, *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 2982–3021.
  58. Sadeghi-Bazargani, H. & Sedghipour, M.R. (2012) “Setting the Objectives and Hypotheses in Randomized Clinical Trials: Notices for Clinicians and Pharmacologists”, *International Journal of Pharmacology*, 8, 475-482.
  59. Saklayen, M.G., and Neeraj V.D., (2016). “Timeline of History of Hypertension Treatment”, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 3(3), 1-14.
  60. Sanchis-Gomar, F., Perez-Quilis, C., Leischik, R., & Lucia, A. (2016). “Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome”, *Annals of translational medicine*, 4(13), 256.

61. Schnyer, R. N. and Rubin, L. H. (2020) “Overcoming Barriers in Clinical Acupuncture Research: Translating Clinical Practice into Fundamental Science”, *Medical Acupuncture*, 32(6), 388–390.
62. Smits, R. M., Veldhuijzen, D. S., Olde Hartman, T., Peerdeman, K. J., Van Vliet, L. M., Van Middendorp, H., Rippe, R., Wulffraat, N. M., and Evers, A. (2021). “Explaining placebo effects in an online survey study: Does 'Pavlov' ring a bell?”, *PloS One*, 16(3), e0247103 [online]. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247103> (Accessed 1 April, 2021).
63. Simon S.D. (2001) “Is the randomized clinical trial the gold standard of research?”, *Journal of Andrology*, 22(6), 938-43.
64. Solomon, S. D. and Pfeffer, M. A. (2016). “The Future of Clinical Trials in Cardiovascular Medicine”, *Circulation*, 133(25), 2662–2670.
65. Song, J. W., and Chung, K. C. (2010) “Observational studies: cohort and case-control studies” *Plastic and Reconstructive Surgery*, 126(6), 2234–2242.
66. Spilker, B., (1991). *Guide to clinical trials*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
67. Strobl, F. F., Kuhlin, B., Stahl, R., Sabel, B. O., Helck, A. D., Schindler, A., ... Saam, T. (2018). “Intracranial arterial calcifications as a prognostic factor for subsequent major adverse cardiovascular events (MACE)”, *La Radiologia medica*, 123(6), 456–462.
68. Thiese M. S. (2014). “Observational and interventional study design types; an overview”, *Biochemia medica*, 24(2), 199–210.
69. Timmis, A., Townsend, N., Gale, C., Grobbee, R., Maniadakis, N., Flather, M., Wilkins, E., Wright, L., Vos, R., Bax, J., Blum, M., Pinto, F., Vardas, P., & ESC Scientific Document Group (2018). European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017, *European Heart Journal*, 39(7), 508–579.
70. Timmis, A., Townsend, N., Gale, C. P., Torbica, A., Lettino, M., Petersen, S. E., ... European Society of Cardiology (2020). European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019, *European Heart Journal*, 41(1), 12–85.
71. Tsai, I. T., Wang, C. P., Lu, Y. C., Hung, W. C., Wu, C. C., Lu, L. F., Chung, F. M., Hsu, C. C., Lee, Y. J., and Yu, T. H. (2017). The burden of major adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *BMC*

- cardiovascular disorders, 17(1), 1 [online]. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0436-7> (Access 5 January, 2021).
72. Townsend, N., Wilson, L., Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Rayner, M. and Nichols, M., (2016). “Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016”, *European Heart Journal*, 37(42), 3232-3245.
  73. Tsiboukli, A. (2015). “Greek crisis: Impact on drug treatment services, research and population,” *Nordic Studies on Alcohol and Drugs*, 32(3), 333–337.
  74. Tunis, S.R., Stryer, D.B. and Clancy, C.M., (2003). “Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy”, *Journal of American Medical Association*, 290(12), 1624-32.
  75. Ueda, P., Woodward, M., Lu, Y., Hajifathalian, K., Al-Wotayan, R., Aguilar-Salinas, C. A., ... Danaei, G. (2017). “Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys”, *The Lancet. Diabetes & endocrinology*, 5(3), 196–213.
  76. United Nations (2012). *The future we want*. New York: United Nations [online]. Available at: <http://sustainabledevelopment.un.org/futurewewant.html> (Accessed: 5 January, 2021).
  77. Vardas, P., Maniadakis, N., Bardinet, I. and Pinto, F. (2016). The European Society of Cardiology Atlas of Cardiology: rationale, objectives, and methods. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*, 2(1), 6–15.
  78. Vassilaki, M., Linardakis, M. and Philalithis, A., (2014). “Burden of heart disease in Greece: time to act,” *Public Health*, 128(10), pp. 940–943. doi: 10.1016/j.puhe.2014.08.007.
  79. Veterans Administration (1970). “Effects Morbidity of Treatment on in Hypertension: II. Results in Patients With Diastolic Blood Pressure Averaging 90 Through 114 mm Hg”, *Journal of American Medical Association*, 213(7), 1143–1152.
  80. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2020). “Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the

- American Heart Association”, *Circulation*, 141(9), e139-e596 [online]. Available at: <https://doi: 10.1161/CIR.0000000000000757> (Accessed: 5 January, 2021).
81. Virani, S. S., Alonso, A., Aparicio, H. J., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C.W., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2021). “Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association”, *Circulation*, 143(8), e254–e743. [online]. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950> (Accessed: 10 January, 2021).
  82. WHO, (2013). *Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013–2020*. Geneva: World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506236> (Accessed: 2 January, 2021).
  83. WHO, (2020a) *Cardiovascular Diseases (CVDs)*, WHO. Available at: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (Accessed: 20 December, 2020).
  84. WHO, (2020b) *Cardiovascular diseases - Data and statistics* [online] Available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/data-and-statistics> (Accessed: 20 December, 2020).
  85. Wilkins E., Wilson L., Wickramasinghe K., Bhatnagar P., Leal J., Luengo-Fernandez R., Burns R., Rayner M., Townsend N., (2017). *European Cardiovascular Disease Statistics 2017* [online]. Brussels: European Heart Network. Available at: <https://ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf> (Accessed: 20 December, 2020).
  86. Williams, J., Weekes, L., Harvey, S., Kumar, A., Leigh, M., Thiele, F., Sabanathan, D., & CT:IQ Early Phase Trials Best Practice Project Team (2020). Clinical trials best practice checklist: Guidance for Australian clinical research sites from CT:IQ. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 20, 100651 [online]. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2020.100651> (Accessed: 15 January, 2021).



87. Jin, X., Chandramouli, C., Allocco, B., Gong, E., Lam, C., & Yan, L. L. (2020) "Women's Participation in Cardiovascular Clinical Trials From 2010 to 2017", *Circulation*, 141(7), 540–548.
88. Yusuf, S., (1999). Randomized controlled trials in cardiovascular medicine: past achievements, future challenges. *British Medical Journal*, 319(7209), 564–568.
89. Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., Lisheng, L., & INTERHEART Study Investigators (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, 364(9438), 937–952.
90. Yusuf, S., Joseph, P., Rangarajan, S., Islam, S., Mente, A., Hystad, P., ... Dagenais, G. (2020). Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*, 395(10226), 795–808.
91. Zhang, X., Zhang, Y., Ye, X., Guo, X., Zhang, T., & He, J. (2016). Overview of phase IV clinical trials for postmarket drug safety surveillance: a status report from the ClinicalTrials.gov registry. *British Medical Journal Open*, 6(11) [online]. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010643> (Accessed: 10 January, 2021).
92. Zipes, D., P., Libby, P., Bonow, R., O., Mann, D., L., Tomaselli, G., F. and Braunwald, E., (2019). *Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 11th edition. Philadelphia: Elsevier.

#### Ελληνική βιβλιογραφία

93. Βέττας, Ν. και Τσακανίκας, Α., (2019). *Η Φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα: Fact and Figures 2018 Η συμβολή του φαρμακευτικού κλάδου στην ελληνική οικονομία*. Αθήνα: IOBE [online]. Διαθέσιμο στο: [http://iobe.gr/iobe\\_pub\\_dtl.asp?PID=434](http://iobe.gr/iobe_pub_dtl.asp?PID=434) (Προσβάσιμο στις 10 Φεβρουαρίου, 2021).
94. Διωπουργική Απόφαση ΔΥ5γ/ΓΠοικ75762/18.7.2005 (ΦΕΚ Β'1037/21.7.2005) ΚΥΑ των Υπουργών Υγείας και του Υφυπουργού

Οικονομίας και Οικονομικών «Σύσταση Ειδικών Λογαριασμών Κονδυλίων Έρευνας και Ανάπτυξης (ΕΛΚΕΑ) στις Διοικήσεις Υγειονομικής Περιφέρειας (ΔΥΠΕ)»

95. ΕΛΚΕΑ 1<sup>ης</sup> Υ.Πε. Αττικής (2021). ΕΛΚΕΑ - Εφαρμογή Διαδικτυακής Πρόσβασης [online]. Διαθέσιμο στο: <https://elkea.1dype.gov.gr/login> (Προσβάσιμο στις 20 Μαΐου, 2021).
96. Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛΣΤΑΤ), (2020a). Έρευνα Υγείας: Έτος 2019. Διαθέσιμο στο: <https://www.statistics.gr/el/statistics/-/publication/SHE22/-> (Προσβάσιμο στις 16 Ιανουαρίου, 2021).
97. Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛΣΤΑΤ), (2020b). Σύστημα Λογαριασμών Υγείας (ΣΛΥ) έτους 2018. Διαθέσιμο στο: <https://www.statistics.gr/el/statistics/-/publication/SHE35/-> (Προσβάσιμο στις 16 Ιανουαρίου, 2021).
98. Ιωαννίδη Ε., Λοπατατζίδης Α. και Μάντη Π. (1999). *Υπηρεσίες Υγείας/Νοσοκομείο Ιδιοτυπίες και Προκλήσεις, Τόμος Α, Υγεία: Οριοθετήσεις και Προοπτικές*. Πάτρα: Εκδόσεις Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
99. Κάπουλα, Μ. Φ., (2020). «Η Φαρμακοβιομηχανία και οι Κλινικές Μελέτες. Ανάλυση του κλάδου». Διπλωματική Διατριβή. Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Οργάνωσης και Διοίκησης Επιχειρήσεων, Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών MBA.
100. Καραγιάννη, Ρ., (2014). «Δείκτες λειτουργικής και οικονομικής απόδοσης των ελληνικών δημόσιων νοσοκομείων», *Οικονομικές εξελίξεις*, 24, 36-44.
101. Καστανιώτη, Α., & Πολύζος, Ν., (2016). «Μελέτη αποτίμησης νοσοκομειακών μονάδων βάσει δεικτών ESY.net», *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 33(2), 198-206.
102. Κοινή Υπουργική Απόφαση Γ5α/59676/2016 (ΦΕΚ 4131/Β/22-12-2016). Διατάξεις για την εφαρμογή του Κανονισμού (Ε.Ε.) αριθ. 536/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 16ης Απριλίου 2014 για τις κλινικές δοκιμές που προορίζονται για τον άνθρωπο και την κατάργηση της Οδηγίας 2001/20/ΕΚ.
103. Κοινή Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292/2003 (ΦΕΚ 1973/Β/31.12.2003). «Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την Κοινοτική Οδηγία 2001/20 της 4ης Απριλίου 2001 για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή

- ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζόμενων για τον άνθρωπο»
104. Κοινή Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/οικ.18910 (ΦΕΚ 390/Β/21-2-2013). Συμπλήρωση της υπ' αριθμ. ΔΥΓ3α/89292/2003 (ΦΕΚ Β'1973) κοινής υπουργικής απόφασης «Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την αντίστοιχη Κοινοτική σύμφωνα με την Οδηγία 2001/20/ΕΚ της 4ης Απριλίου 2001 για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζόμενων για τον άνθρωπο»
  105. Μάντη, Π., και Τσελέπη, Χ., (2000). *Κοινωνιολογική και Ψυχολογική Προσέγγιση των Νοσοκομείων / Υπηρεσιών Υγείας. Τόμος Α: Κοινωνικές – Πολιτιστικές Πτυχές της Υγείας και της Αρρώστιας*. Πάτρα: Εκδόσεις Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
  106. Νόμος 3527/2007 (ΦΕΚ 25/τ. Α'9-2-2007) «Κύρωση συμβάσεων υπέρ νομικών προσώπων εποπτευόμενων από το ΥΥΚΑ και λοιπές διατάξεις»
  107. Ρεκλείτη, Μ., Τανακάκη, Μ. και Κυλούδης, Π., (2012). «Οι δαπάνες Υγείας στο Ελληνικό υγειονομικό σύστημα σε σχέση με τη διεθνή εμπειρία», *Περιεχειρητική Νοσηλευτική*, 1(1), 3-14 [online]. Διαθέσιμο στο [https://www.spnj.gr/articlefiles/volume1\\_issue1/112.pdf](https://www.spnj.gr/articlefiles/volume1_issue1/112.pdf) (Προσβάσιμο στις 10 Φεβρουαρίου, 2021).
  108. Σουλίου, Ι. (2016). «Η διεξαγωγή κλινικών μελετών στην 1η Υγειονομική Περιφέρεια Αττικής: αποτύπωση, διάρθρωση, ρόλος και χρησιμότητα των κλινικών μελετών ως πολλαπλή επένδυση για την κοινωνία, βάσει έρευνας σε τρία αντιπροσωπευτικά δημόσια νοσηλευτικά ιδρύματα-ερευνητικά κέντρα». Διπλωματική εργασία. Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών Διοίκηση Μονάδων Υγείας. Διαθέσιμο στο: <https://apothesis.eap.gr/handle/repo/33638> (Προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου, 2020).
  109. Τούντας, Γ., & Νικολάου, Ν.,Α., (2007). «Αξιολόγηση υπηρεσιών και συστημάτων υγείας», *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 24(1), 7-21.
  110. Τσιούφης, Κ., (2018) «Η Καρδιαγγειακή νόσος στην Ελλάδα με αριθμούς», *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*, 59(5), 358–359.

111. Υπουργείο Υγείας, (2021). Παρουσιάσεις - εκθέσεις οικονομικών συγκεντρωτικών στοιχείων ανά Υ.ΠΕ. και σύνολο. Διαθέσιμο στο: <http://www.moh.gov.gr/articles/bihealth> (Προσβάσιμο στις 11 Απριλίου, 2021).
112. 1η Υ.Πε. (2021). Διοίκηση 1ης Υ.Πε. Αποστολή και ρόλος. Διαθέσιμο στο [http://www.1dype.gov.gr/?page\\_id=37](http://www.1dype.gov.gr/?page_id=37) (Προσβάσιμο στις 15 Μαρτίου, 2021).