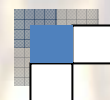


ΕΘΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΟΜΕΑΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Μελέτη του όγκου και της αξίας της  
φαρμακευτικής κατανάλωσης στην  
Ελλάδα

ΣΕΙΡΑ: ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Αθήνα, Φεβρουάριος 2009



**Επιστημονικός Υπεύθυνος**

Γιάννης Κυριόπουλος

**Ερευνητική Ομάδα**

Ελευθερία Καραμπλή

Κώστας Αθανασάκης

Βασιλική Τσιάντου

Ειρήνη Κωνσταντίνου

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ .....</b>	<b>6</b>
<b>ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ .....</b>	<b>7</b>
<b>ΕΠΙΤΕΛΙΚΗ ΣΥΝΟΨΗ .....</b>	<b>9</b>
<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....</b>	<b>19</b>
<b>1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ .....</b>	<b>22</b>
1.1 Η συμβολή των δαπανών υγείας στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού .....	22
1.2 Η συμβολή της φαρμακευτικής δαπάνης στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού .....	27
1.3 Η επίδραση των καινοτομιών στην τεχνολογία υγείας στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού .....	30
1.4 Η έννοια της αποτρεπτής θνησιμότητας.....	31
1.4.1 Η μελέτη της αποτρεπτής θνησιμότητας στην Ελλάδα (1980-2003) .....	32
<b>2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΟΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ..</b>	<b>40</b>
2.1 Σημαντικότερες καινοτομίες στο χώρο του φαρμάκου: Οι απόψεις των Ελλήνων ιατρών.....	40
2.2 Αποτελέσματα της μελέτης .....	45
2.3 Συμπεράσματα.....	57
<b>3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΩΝ</b>	<b>62</b>
3.1 Εισαγωγή.....	62
3.2 Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ( $\alpha$ -ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II.....	63
3.2.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των $\alpha$ -ΜΕΑ .....	64
3.2.2 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αποκλειστών των υποδοχέων της All .....	65
3.3 Εισπνεόμενα στεροειδή και $\beta_2$ -διεγέρτες .....	67
3.3.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αγωγών που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος και της ΧΑΠ.....	68
3.4 Στατίνες .....	69
3.4.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των στατινών .....	70
3.5 Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των $H_2$ -υποδοχέων	76
3.5.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αντεκκριτικών .....	77
3.6 Νεότερα αντιβιοτικά .....	79
3.6.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των νεότερων αντιβιοτικών .....	80

3.7	Αντικατά φάρμακα για τις ηπατίτιδες Β και C.....	82
3.7.1	Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αντικατά φαρμάκων κατά της ηπατίτιδας Β και C	83
3.8	Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου .....	84
3.8.1	Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των ανταγωνιστών ασβεστίου .....	84
4	ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΩΝ ΣΤΙΣ ΠΩΛΗΣΕΙΣ .....	87
4.1	Εισαγωγή.....	87
5	ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ.....	95
5.1	Εισαγωγή.....	95
5.2	Επίδραση των σύγχρονων φαρμακευτικών θεραπειών στην αντιμετώπιση επιλεγμένων νοσημάτων .....	100
5.2.1	Η επίδραση των αντιρετροϊκών φαρμάκων στη θνησιμότητα και στη νοσηρότητα από AIDS .....	100
5.2.2	Η επίδραση των αντιδιαβητικών φαρμάκων στη νοσηρότητα και θνησιμότητα του διαβήτη .....	109
5.2.3	Συνολική ερμηνεία της μείωσης της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο: η επίδραση των φαρμάκων .....	115
5.2.3.1	Η επίδραση των αντιυπερτασικών φαρμάκων στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα .....	117
5.2.3.2	Η επίδραση των υπολιπιδαιμικών φαρμακευτικών θεραπειών στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα.....	119
5.2.3.3	Η επίδραση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα .....	121
5.2.3.4	Η επίδραση των φαρμακευτικών θεραπειών στη χρησιμοποίηση νοσοκομειακών υπηρεσιών .....	121
5.2.4	Η επίδραση της αγωγής με εισπνεόμενα στεροειδή και β2-διεγέρτες στη θνησιμότητα και στη νοσηρότητα της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.....	128
5.2.5	Η επίδραση της φαρμακευτικής θεραπείας στην εξέλιξη του πεπτικού έλκους.....	131
	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	136
	<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>141</b>
	<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....</b>	<b>155</b>



## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Αιτίες θανάτου που συγκροτούν το δείκτη της αποτρεπτής θνησιμότητας ....	32
Πίνακας 2: Διαχρονική εξέλιξη των προτυποποιημένων δεικτών της αποτρεπτής θνησιμότητας 1980-2003.....	35
Πίνακας 3: Ποσοστό της Αποτρεπτής επί της Γενικής Θνησιμότητας, 1980-2003.....	37
Πίνακας 4: Ο κατάλογος των 22 φαρμακευτικών καινοτομιών που περιελήφθησαν στο ερωτηματολόγιο .....	43
Πίνακας 5: Στατιστικά στοιχεία συμμετεχόντων ιατρών .....	44
Πίνακας 6: Οι σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες σύμφωνα με την επιλογή των ερωτηθέντων ιατρών.....	46
Πίνακας 7: Σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες κατά φύλο, ηλικιακή ομάδα, εργασιακό χώρο και περιφέρεια των ερωτηθέντων ιατρών .....	47
Πίνακας 8: Οι λιγότερο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες σύμφωνα με την άποψη των ερωτηθέντων ιατρών.....	51
Πίνακας 9: Οι λιγότερο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες (ερωτηθέντες κατά φύλο, ηλικιακή ομάδα, εργασιακό χώρο και περιφέρεια.....	52
Πίνακας 10: Σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες με επίδραση στις πωλήσεις φαρμάκων.....	89
Πίνακας 11: Πρώτα σε πωλήσεις (ποσότητες) φάρμακα διαχρονικά στην Ελλάδα και διεθνώς .....	92
Πίνακας 12: Πρώτα σε πωλήσεις (αξίες) φάρμακα διαχρονικά στην Ελλάδα και διεθνώς .....	93
Πίνακας 13: Αντιστοίχιση φαρμακευτικών καινοτομιών και νοσημάτων .....	98

Γράφημα 1: Προτυποποιημένη συνολική αποτρεπτή θνησιμότητα 1980-2003.....	36
Γράφημα 2: Προτυποποιημένη Θεραπεύσιμη Αποτρεπτή Θνησιμότητα 1980-2003.....	36
Γράφημα 3: Προτυποποιημένη Προλαμβανόμενη Αποτρεπτή Θνησιμότητα 1980 – 2003.	37
Γράφημα 4: Οι 7 πιο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες.....	56
Γράφημα 5: Οι 7 λιγότερο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες.....	56
Γράφημα 6: Σύνολο οροθετικών HIV ατόμων και πασχόντων από AIDS, 1981-2007.....	103
Γράφημα 7: Αριθμός νέων περιστατικών οροθετικών ατόμων με HIV και πασχόντων από AIDS στην Ελλάδα (ανά εκατ. πληθυσμού), 1981-2007.....	104
Γράφημα 8: Αριθμός θανάτων από AIDS, 1983-2007.....	105
Γράφημα 9: Μέση διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες, AIDS, 1987-2004.....	106
Γράφημα 10: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, AIDS, 1999-2004.....	107
Γράφημα 11: Αριθμός θανάτων από σακχαρώδη διαβήτη, 1960-2006.....	112
Γράφημα 12: Σύνολο ημερών νοσηλείας, σακχαρώδης διαβήτης, 1980-2004.....	112
Γράφημα 13: Μέση διάρκεια νοσηλείας, σακχαρώδης διαβήτης, 1980-2004.....	113
Γράφημα 14: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, σακχαρώδης διαβήτης, 1980-2004.....	114
Γράφημα 15: Αριθμός θανάτων, νοσήματα του κυκλοφορικού, 1961-2006.....	124
Γράφημα 16: Προτυποποιημένη κατά ηλικία θνησιμότητα από νοσήματα του κυκλοφορικού (ανά 100.000 κατοίκους), 1961-2006.....	125
Γράφημα 17: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, νοσήματα του κυκλοφορικού, 1980-2004...	125
Γράφημα 18: Μέση διάρκεια νοσηλείας (ημέρες), νοσήματα του κυκλοφορικού, 1980-2004.....	126
Γράφημα 19: Σύνολο ημερών νοσηλείας, νοσήματα του κυκλοφορικού, 1980-2004.....	127
Γράφημα 20: Αριθμός θανάτων από βρογχίτιδα, άσθμα, εμφύσημα, 1968-2006.....	130

Γράφημα 21: Μέση διάρκεια νοσηλείας, πεπτικό έλκος, 1980-2004.....	133
Γράφημα 22: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, πεπτικό έλκος, 1980-2004 .....	134
Γράφημα 23: Σύνολο ημερών νοσηλείας, πεπτικό έλκος, 1980-2004 .....	134





Η αυξητική τάση των δαπανών υγείας σε διεθνές επίπεδο, φαινόμενο ιδιαίτερα έντονο την τελευταία δεκαετία, συναρτάται με την αλλαγή του δημογραφικού προτύπου, την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και τη μετατόπιση του επιδημιολογικού φάσματος σε νέες ασθένειες οι οποίες σχετίζονται με το σύγχρονο τρόπο ζωής. Παράλληλα, οι αυξημένες προσδοκίες των καταναλωτών ως αποτέλεσμα της βελτίωσης του βιοτικού επιπέδου, της αύξησης του διαθέσιμου εισοδήματος, του υψηλότερου μορφωτικού επιπέδου, καθώς και η ραγδαία πρόοδος της ιατρικής επιστήμης και τεχνολογίας φαίνεται να συμβάλλουν περαιτέρω στη διόγκωση των υγειονομικών δαπανών. Στα πλαίσια αυτά, το αίτημα για την αξιολόγηση της παραγωγικότητας των διατιθέμενων πόρων για την υγεία καθώς και η ανάγκη της αποτίμησης του οφέλους που αυτοί συνεπάγονται στην υγεία του πληθυσμού, αποτελούν λογικό επακόλουθο.

Ως συνιστώσα των δαπανών υγείας, η φαρμακευτική δαπάνη επίσης παρουσιάζει υψηλή αυξητική τάση, αποτελώντας αντικείμενο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος από την επιστημονική κοινότητα αλλά και παρεμβατισμού από την πλευρά των κυβερνήσεων σε μια προσπάθεια συγκράτησης του ρυθμού αύξησης των φαρμακευτικών δαπανών.

Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες η δαπάνη υγείας και η φαρμακευτική δαπάνη και κατανάλωση επηρεάζουν μεγέθη όπως το προσδόκιμο επιβίωσης, η θνησιμότητα, νοσηρότητα και ποιότητα ζωής, ακόμη και όταν στην ανάλυση λαμβάνονται υπόψη και άλλοι δημογραφικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες.

Η τεχνολογία υγείας – στην οποία συμπεριλαμβάνονται τα φάρμακα – πράγματι έχει συμβάλει στην αύξηση των δαπανών υγείας, ταυτόχρονα όμως έχει συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού επηρεάζοντας μεγέθη όπως η νοσηρότητα, η θνητότητα, η θνησιμότητα και η ποιότητα ζωής. Ωστόσο, η επίδραση της καινοτομίας στην τεχνολογία υγείας είναι πολύ δύσκολο να εκτιμηθεί μεμονωμένα, καθώς εμπλέκονται και άλλοι

παράγοντες, όπως η βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών διαβίωσης, η άνοδος του βιοτικού επιπέδου, κ.ά. Ένας έμμεσος τρόπος ποιοτικής αποτίμησης τη συμβολής των καινοτομιών στην διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού είναι η αποτύπωση των απόψεων των γιατρών για τη σχετική σημασία των καινοτομιών στην τεχνολογία υγείας για τους ασθενείς. Η προσέγγιση αυτή έχει μια ιδιαίτερη αξία δεδομένου ότι το ιατρικό σώμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα του συστήματος περίθαλψης : ο ιατρός από τη μια αναλαμβάνει το ρόλο του εκφραστή της ζήτησης παραγγέλλοντας διαγνωστικές εξετάσεις ή συνταγογραφώντας φαρμακευτικές θεραπείες και από την άλλη βρίσκεται στην πλεονεκτική θέση έναντι του ασθενή ως ο πλέον αρμόδιος να εκτιμήσει την επίδραση της θεραπείας που ο ίδιος σύστησε στην υγεία του ασθενούς.

Στο πλαίσιο αυτό και για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης, ο Τομέας Οικονομικών της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας διεξήγαγε μια έρευνα με σκοπό την αναγνώριση των φαρμακευτικών καινοτομιών που παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη συμβολή στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του ελληνικού πληθυσμού, κατά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες, πάντα από την οπτική γωνία των ιατρών. Επιπλέον, στα πλαίσια της παρούσας μελέτης γίνεται διερεύνηση του βαθμού στον οποίο οι απόψεις των Ελλήνων ιατρών, όπως προέκυψαν από τα αποτελέσματα της έρευνας, αντανακλώνται εξίσου και στις πωλήσεις των προϊόντων, σε ποσότητες ή/και σε αξίες.

Ο πληθυσμός της έρευνας αποτελείται από στρωματοποιημένο κατά γεωγραφική περιοχή και χώρο εργασίας δείγμα 500 ιατρών ηλικίας >50 ετών με ειδικότητα Παθολογίας ή Γενικής Ιατρικής. Για τις ανάγκες της έρευνας αποφασίστηκε να συμμετέχουν ιατροί με αυτά τα χαρακτηριστικά προκειμένου να εξασφαλιστεί η μεγαλύτερη εμπειρία των ιατρών (λόγω ηλικίας) έτσι ώστε να είναι σε θέση να κρίνουν τις φαρμακευτικές καινοτομίες και ταυτόχρονα η γνώση όλων των υπό διερεύνηση φαρμακευτικών καινοτομιών (λόγω ηλικίας και ειδικότητας) καθώς οι παθολόγοι και οι γενικοί ιατροί αποτελούν στην

Ελλάδα τους γιατρούς πρώτης επαφής και έρχονται αντιμέτωποι με όλο σχεδόν το φάσμα των ασθενειών.

Το σχετικό ερωτηματολόγιο προέκυψε με τη διαδικασία της ενεργητικής σύγκλισης της γνώμης 10μελούς ομάδας ειδικών με τη μέθοδο Delphi Panel και εξέτασε 22 φαρμακευτικές καινοτομίες. Τα ερωτήματα που τέθηκαν στους συμμετέχοντες αφορούσαν στην επιλογή 5 έως και 7 φαρμακευτικών καινοτομιών, η μη ύπαρξη των οποίων θα είχε τις μεγαλύτερες και τις μικρότερες συνέπειες στο επίπεδο υγείας των ασθενών. Οι ερωτώμενοι κλήθηκαν να ταξινομήσουν τις απαντήσεις τους λαμβάνοντας υπόψη τομείς όπως το προσδόκιμο επιβίωσης, η ποιότητα ζωής και το ποσοστό των ασθενών που θα επηρέαζε η υποθετική απουσία κάθε μιας από τις 22 αυτές καινοτομίες.

Το ποσοστό ενεργού συμμετοχής στην έρευνα ήταν 78%. Ως οι 7 σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες αναδείχθηκαν α) οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ( $\alpha$ -ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, β) τα εισπνεόμενα στεροειδή και  $\beta$ 2-διεγέρτες, γ) οι στατίνες, δ) οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των  $H_2$ -υποδοχέων, ε) τα νεότερα αντιβιοτικά, στ) τα αντικατάστατα φάρμακα για τις ιογενείς ηπατίτιδες Β και C και ζ) οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου.

Αντίστοιχα, ως λιγότερο σημαντικές καινοτομίες κρίθηκαν: α) τα αντισταμινικά χωρίς καταπραϊντικές παρενέργειες, β) οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης για τη νόσο Alzheimer, γ) τα φάρμακα για την ακράτεια των ούρων και την υπερδραστική κύστη, δ) τα φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας, ε) οι ΜΣΑΦ και αναστολείς της κυκλο-οξυγονάσης-2 (COX-2), στ) τα διφωσφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης και ζ) οι νεότεροι υπογλυκαιμικοί παράγοντες.

Στην πρώτη επτάδα των σημαντικότερων φαρμακευτικών καινοτομιών περιλαμβάνονται τρεις κατηγορίες φαρμάκων του καρδιαγγειακού συστήματος. Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι διπλή: από τη μια πλευρά αντανάκλαση την αυξημένη επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου στον ελληνικό πληθυσμό.

Ταυτόχρονα όμως, η επιλογή τους μπορεί να θεωρηθεί απότοκο της αποτελεσματικότητας των αγωγών αυτών στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσής τους. Τέλος, δεν θα πρέπει να υποτιμάται η χρησιμότητα κάποιων εκ των αγωγών αυτών στην πρόληψη και θεραπεία των αγγειακών επιπλοκών του διαβήτη, μιας νόσου με διαρκώς αυξανόμενη επίπτωση.

Στην πρώτη επτάδα συμπεριλαμβάνονται επίσης τα εισπνεόμενα στεροειδή και οι β2-διεγέρτες. Οι θεραπείες αυτές φαίνεται να έχουν μεταβάλει σημαντικά τον τρόπο αντιμετώπισης του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, οδηγώντας σε βελτίωση τόσο της ποιότητας ζωής όσο και του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών. Εξάλλου οι θεραπείες αυτές έχουν συμβάλλει στη μείωση του χρόνου και της συχνότητας νοσηλείας των ασθενών ανακουφίζοντας το σύστημα υγείας και μειώνοντας τις σχετικές δαπάνες.

Ανάλογα είναι και τα ευρήματα που αφορούν στην κατηγορία των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων και των H<sub>2</sub>-ανταγωνιστών, αφού οι φαρμακευτικές αυτές θεραπείες αποτέλεσαν τομή στη θεραπευτική του έλκους του στομάχου. Επίσης, οι αντικές φαρμακευτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται στις ηπατίτιδες Β και C, έχουν βελτιώσει το προσδόκιμο επιβίωσης των χρόνιων φορέων και έχουν μειώσει τις πιθανότητες δυσμενούς εξέλιξης της νόσου σε ηπατική κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Τέλος, στις επτά σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες συμπεριλαμβάνονται και τα νεότερα αντιβιοτικά φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται στα νοσοκομεία για την αντιμετώπιση σοβαρών νοσοκομειακών λοιμώξεων σε ήδη επιβαρυσμένους ασθενείς.

Αναφορικά με τις λιγότερο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες, άξιο επισήμανσης είναι το γεγονός ότι πρόκειται για φάρμακα που χορηγούνται για την αντιμετώπιση ελάσσονος βαρύτητας παθήσεων - ενοχλήσεων είτε αντιμετωπίζουν προβλήματα που ναι μεν επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής δεν αποτελούν όμως απειλή για τη ζωή του ασθενούς ή πρόκειται για φάρμακα απαραίτητα μεν, αλλά που έχουν συνδεθεί με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε γενικές γραμμές παρατηρείται ομοφωνία μεταξύ των διαφορετικών ηλικιακών ομάδων των συμμετεχόντων ιατρών σε ότι αφορά τη σειρά επιλογής των σημαντικότερων φαρμακευτικών καινοτομιών και μεταξύ των ιατρών της Αττικής σε σχέση με αυτούς της περιφέρειας. Ωστόσο, οι επιλογές των ιατρών διαφοροποιούνται σημαντικά ανάλογα με το χώρο εργασίας τους (ιατρεία, ταμεία, , ταμεία και ιατρεία, νοσοκομεία), γεγονός που αντανακλά τη σημασία της σύνθεσης του μίγματος των ασθενών τους (patient mix).

Προκειμένου να διερευνηθεί ο βαθμός στον οποίο οι απόψεις αυτές του ιατρικού σώματος αντανακλώνται και στη συνταγογραφία, αναζητήθηκαν τα 10 πρώτα σε πωλήσεις (αξίες και ποσότητες) φάρμακα στην Ελλάδα ανά πενταετία και για την τελευταία εικοσιπενταετία. Τα δεδομένα των πωλήσεων προέρχονται από την IMS. Ταυτόχρονα, αναζητήθηκαν στοιχεία για τα φάρμακα με τις υψηλότερες πωλήσεις (σε αξίες και ποσότητες) διεθνώς, προκειμένου να διερευνηθούν τυχόν αποκλίσεις ή ομοιότητες της ελληνικής φαρμακευτικής αγοράς. Τα δεδομένα των πωλήσεων για την Ελλάδα παρουσιάζουν ομοιότητες με τα δεδομένα σε διεθνές επίπεδο, με εξαίρεση τα αντιβιοτικά, η υπερκατανάλωση των οποίων στη χώρα μας έχει πολλάκις σχολιαστεί από ερευνητές και έχει αναδειχθεί μέσα από διεθνείς μελέτες.

Από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της έρευνας και τα στοιχεία της IMS προκύπτει το συμπέρασμα ότι οι θεραπευτικές κατηγορίες που παρουσιάζονται ως οι πλέον σημαντικές και επίσης είναι πρώτες σε κατανάλωση και πωλήσεις είναι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ( $\alpha$ -ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, τα εισπνεόμενα στεροειδή και  $\beta$ 2-διεγέρτες, οι στατίνες, οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων, οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου.

Επίσης, από τη σύγκριση τόσο των απαντήσεων των ιατρών όσο και των πωλήσεων των φαρμάκων διαπιστώνεται η διάχυση της φαρμακευτικής τεχνολογίας καθώς τα δεδομένα από την Ελλάδα προσεγγίζουν αυτά σε διεθνές επίπεδο. Επιπλέον, οι απαντήσεις των ιατρών αλλά και τα στοιχεία των πωλήσεων αντικατοπτρίζουν τόσο το νοσολογικό φάσμα όσο και τις

ιδιαιτερότητες της χώρας μας, με μια σειρά ενδείξεων όπως π.χ. οι υψηλές θέσεις των φαρμάκων για την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων, οι υψηλές πωλήσεις αντιβιοτικών, η ιδιαίτερη βαρύτητα στη σημασία των αντιβιοτικών και των φαρμάκων για την Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και το άσθμα.

Από τα παραπάνω προκύπτει το συμπέρασμα ότι οι φαρμακευτικές καινοτομίες που αναδείχθηκαν από τους ιατρούς ως οι πλέον σημαντικές κατέχουν επίσης σημαντική θέση στη συνταγογραφία. Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας, διερευνήθηκε στη διεθνή βιβλιογραφία, η επίδραση των φαρμακευτικών καινοτομιών σε επιλεγμένα νοσήματα καθώς και η εξέλιξη των δεικτών υγείας του ελληνικού πληθυσμού για τα νοσήματα αυτά με σκοπό την προσέγγιση της συμβολής των φαρμακευτικών θεραπειών στην εξέλιξη των δεικτών αυτών.

Τα νοσήματα που επελέγησαν με βάση ένα ή και περισσότερα από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Νοσήματα για την αντιμετώπισή των οποίων χρησιμοποιούνται φαρμακευτικές θεραπείες που αναδείχθηκαν ως πλέον σημαντικές ή /και σημείωσαν τις υψηλότερες πωλήσεις στην Ελλάδα,
- Νοσήματα τα οποία αντιμετωπίζονται κατά βάση με φαρμακοθεραπεία και αποτελούν τις κυριότερες αιτίες θανάτου για τον ελληνικό πληθυσμό.

Υπό το πρίσμα αυτό, διερευνήθηκε η επίδραση των φαρμακευτικών καινοτομιών στη θνησιμότητα, νοσηρότητα και ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς επίσης και στη μείωση της νοσοκομειακής περίθαλψης για τη νόσο HIV/AIDS, το σακχαρώδη διαβήτη, τα νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος, το πεπτικό έλκος και τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Αναφορικά με τη νόσο **HIV/AIDS**, όπου η φαρμακευτική θεραπεία αποτελεί και τη μόνη διαθέσιμη επιλογή, η αξία των φαρμάκων στον περιορισμό της νοσηρότητας και της θνησιμότητας είναι φανερή στους επιδημιολογικούς δείκτες της χώρας, σε συμφωνία και με ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Πράγματι, από το 1997 εμφανίζεται τάση μείωσης της επίπτωσης του AIDS στην

Ελλάδα, λόγω της ευρείας εφαρμογής της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής στα άτομα που εμφανίζουν μόλυνση με HIV. Επιπλέον, θετική είναι και η επίδραση της HAART <sup>1</sup> στη μείωση των εισαγωγών των ασθενών στο νοσοκομείο και τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Ο **σακχαρώδης διαβήτης** αποτελεί νόσημα του οποίου ο επιπολασμός στην Ελλάδα θεωρείται υψηλός και συνεχώς αυξανόμενος. Η αξιολόγηση της διαχρονικής εξέλιξης των δεικτών αναφορικά με τη θνησιμότητα, τον αριθμό εξελθόντων ασθενών και τη διάρκεια νοσηλείας του σακχαρώδη διαβήτη οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη γίνεται περισσότερο αποτελεσματική, όσον αφορά τη μείωση της νοσηρότητας, καθώς και την υποκατάσταση της νοσοκομειακής νοσηλείας με φαρμακευτική θεραπεία.

Η εισαγωγή πολλών και διαφορετικών φαρμακευτικών θεραπειών για την αντιμετώπιση των παθήσεων του κυκλοφορικού συστήματος έχει ανοίξει τη συζήτηση για τον προσδιορισμό της συμβολής τους στην παρατηρούμενη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Το ερώτημα που τίθεται είναι με ποιο ποσοστό συμβάλλει η φαρμακευτική αγωγή, η χειρουργική αντιμετώπιση και οι μεταβολές στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στο παρατηρούμενο αποτέλεσμα. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία θεωρείται αποδεκτή η εκτίμηση ότι η μείωση της θνησιμότητας από **καρδιαγγειακά νοσήματα** συνδέεται κατά 50% με αλλαγές σε μείωση των παραγόντων κινδύνου και κατά 50% στην τεχνολογία υγείας, στην οποία περιλαμβάνονται τα φάρμακα και οι χειρουργικές επεμβάσεις. Τα φάρμακα για την αντιμετώπιση των παθήσεων αυτών συνδέονται με μείωση της θνησιμότητας αλλά και τη μείωση της χρησιμοποίησης των νοσοκομειακών υπηρεσιών.

---

1 HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy. Τύπος συνδυαστικής θεραπείας για την αντιμετώπιση της μόλυνσης με HIV. Στην τυπική του μορφή η θεραπεία περιλαμβάνει τρία φάρμακα από τουλάχιστον δύο θεραπευτικές κατηγορίες π.χ νουκλεοσιδικά ανάλογα - αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης και αναστολείς πρωτεασών

Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου-η οποία αποτελεί την αιτία για το 50% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα-παρουσιάζει αυξητική τάση. Ταυτόχρονα, αυξητική τάση παρουσιάζει και ο επιπολασμός των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία κ.λ.π. Ως εκ τούτου, η θνησιμότητα και νοσηρότητα από τα νοσήματα του κυκλοφορικού παρουσιάζει αυξητική τάση διαχρονικά. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία η φαρμακευτική αγωγή για τα καρδιαγγειακά νοσήματα επηρεάζει την εξέλιξη της νόσου, την εμφάνιση συμπτωμάτων αλλά και τη διάρκεια νοσηλείας και τον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο. Στην Ελλάδα παρατηρείται μεν διαχρονική πτώση της μέσης διάρκειας νοσηλείας –η οποία ωστόσο επηρεάζεται και από τις εξελίξεις στη χειρουργική αντιμετώπιση- αλλά και -μικρότερη της αναμενόμενης- αύξηση του αριθμού των εξελθόντων ασθενών. Ωστόσο, η ποσοτική σχέση των μεγεθών αυτών με τη φαρμακευτική αγωγή είναι δύσκολο να προσεγγισθεί ελλείψει αναλυτικών δεδομένων.

Αναφορικά με τη **χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)**, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία οι διαθέσιμες σήμερα φαρμακευτικές θεραπείες έχουν θετική επίδραση στο ποσοστό επιβίωσης των ασθενών καθώς και στην ποιότητα ζωής τους μειώνοντας τον αριθμό των παροξύνσεων και την εμφάνιση επιπλοκών. Κατ' αυτόν τον τρόπο οι φαρμακευτικές θεραπείες επηρεάζουν και το κόστος αντιμετώπισης της ασθένειας καθώς μειώνουν τη χρησιμοποίηση νοσοκομειακών υπηρεσιών. Επιπλέον, η μείωση της θνησιμότητας από ΧΑΠ μπορεί να αποδοθεί στη φαρμακευτική περίθαλψη, δεδομένου ότι η αντιμετώπιση της νόσου γίνεται κυρίως σε εξωνοσοκομειακό επίπεδο. Στην Ελλάδα, ενώ υπάρχουν στοιχεία που κατατάσσουν τη ΧΑΠ ως συχνό πρόβλημα υγείας με αυξανόμενο επιπολασμό, εντούτοις δυσκολίες παρατηρούνται στην αναγνώριση από την πλευρά των ασθενών των συμπτωμάτων της ασθένειας και κατ' επέκταση στην αναζήτηση ιατρικής φροντίδας και την ορθή διάγνωσή της από τους γιατρούς της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, μια διαπίστωση η οποία θέτει το ζήτημα της υποαναφοράς των περιστατικών ΧΑΠ. Επιπρόσθετα, οι χρονολογικές σειρές των διαθέσιμων δεδομένων είναι εξαιρετικά περιορισμένες.



Ως εκ τούτου, δεν καθίσταται δυνατή η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση της φαρμακοθεραπείας στους δείκτες υγείας του πληθυσμού.

Αντίθετα, στην περίπτωση του **πεπτικού έλκους**, η συμβολή της φαρμακευτικής καινοτομίας καθίσταται εμφανής. Δεδομένου ότι το πεπτικό έλκος αποτελεί νόσημα το οποίο αντιμετωπίζεται κατά κύριο λόγο με θεραπευτική αγωγή, η διαχρονική μεταβολή στους νοσολογικούς δείκτες παρέχει σημαντικές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της φαρμακοθεραπείας. Η διάδοση στις αρχές της δεκαετίας του 1980 των πρώτων φαρμακευτικών σκευασμάτων με δραστική ουσία τους ανταγωνιστές των H<sub>2</sub> υποδοχέων και μετέπειτα των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων, φαρμάκων με χαμηλή δυνατότητα υποκατάστασης, φαίνεται ότι επέδρασε σημαντικά στη μείωση της νοσοκομειακής νοσηλείας, στην υποκατάσταση της νοσηλείας με φαρμακοθεραπεία και στη γενικότερη μείωση του φορτίου νοσηρότητας.

Συμπερασματικά, η πρωτογενής έρευνα σχετικά με τις σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες των τελευταίων 30 ετών, ανέδειξε κατηγορίες φαρμακευτικών θεραπειών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση νοσημάτων με αυξημένη επίπτωση στον ελληνικό πληθυσμό, θεραπείες με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσής τους.

Η εμπειρική έρευνα επιβεβαιώνει τη θετική σχέση των φαρμακευτικών αυτών καινοτομιών με επιλεγμένα νοσήματα υπό τη μορφή της μείωσης της θνησιμότητας και της νοσηρότητας και της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών. Οι φαρμακευτικές καινοτομίες επιδρούν σημαντικά στη μείωση της θνησιμότητας από το AIDS, ωστόσο στην περίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και του διαβήτη, η επίδραση των παραγόντων κινδύνου φαίνεται να είναι εξίσου σημαντική. Παρόλο που η ευρέως θεωρούμενη αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών θεραπειών ποικίλει μεταξύ των υπό εξέταση νοσημάτων, ωστόσο υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για την επίδρασή των φαρμακευτικών καινοτομιών στη χρησιμοποίηση νοσοκομειακών υπηρεσιών και την εμφάνιση

επιπλοκών ενώ υπάρχουν και περιπτώσεις όπου η φαρμακευτική αγωγή έχει υποκαταστήσει τη νοσοκομειακή περίθαλψη με χαρακτηριστικό παράδειγμα τη θεραπεία του πεπτικού έλκους. Ιδιαίτερα στην περίπτωση του πεπτικού έλκους το οποίο θεωρείται χρόνιο νόσημα, η υποκατάσταση της νοσοκομειακής θεραπείας από τη φαρμακευτική επηρεάζει θετικά τόσο την ποιότητα ζωής των ασθενών όσο και το άμεσο κόστος διαχείρισης της νόσου.

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες και αναγκαία τεκμηρίωση η οποία θα μπορούσε να αξιοποιηθεί κυρίως από τους υπεύθυνους για τη λήψη αποφάσεων που αφορούν στην κατανομή των υγειονομικών πόρων. Ταυτόχρονα, η μελέτη παρέχει ερεθίσματα για τη διατύπωση νέων ερευνητικών ερωτημάτων αναδεικνύοντας για άλλη μια φορά την ανάγκη αντιμετώπισης του προβλήματος της έλλειψης αξιόπιστων και αναλυτικών επιδημιολογικών δεδομένων στη χώρα μας.



Η αυξητική τάση των δαπανών υγείας που παρατηρείται τις τελευταίες δεκαετίες στις ανεπτυγμένες χώρες, αποτελεί μια αδιαμφισβήτητη πραγματικότητα, ένα φαινόμενο του οποίου η εμφάνιση τοποθετείται ιστορικά στην δεκαετία του 1950 και συνεχίζεται με ολοένα αυξανόμενους ρυθμούς μέχρι σήμερα. Στα πλαίσια της οικονομικής ανάπτυξης που ακολούθησε το τέλος του 2ου παγκόσμιου πολέμου, η εξέλιξη αυτή αντικατοπτρίζει την επιταγή της βελτίωσης του επιπέδου υγείας των πολιτών με σκοπό την επίτευξη κοινωνικής ευημερίας και την προστασία του ανθρώπινου κεφαλαίου.

Ωθούμενη από την αλλαγή του δημογραφικού προτύπου, την αύξηση του προσδόκιμου ζωής και την μετατόπιση του επιδημιολογικού φάσματος σε νέες ασθένειες οι οποίες σχετίζονται με το σύγχρονο τρόπο ζωής, η αυξητική τάση των υγειονομικών δαπανών συνεχίζεται με αυξανόμενους ρυθμούς μέχρι σήμερα. Παράλληλα, συνθήκες όπως η βελτίωση του βιοτικού επιπέδου, η αύξηση του διαθέσιμου εισοδήματος, το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο καθώς και η ραγδαία πρόοδος της ιατρικής επιστήμης και τεχνολογίας με την ανακάλυψη νέων θεραπειών σε μια σειρά από ασθένειες, διαμόρφωσαν στις κοινωνίες ένα κλίμα αυξημένων προσδοκιών από τα υγειονομικά συστήματα.

Η δεδομένη στενότητα των διαθέσιμων πόρων, σύντομα ανέδειξε την ανάγκη αντιμετώπισης εκ μέρους των κυβερνήσεων, μιας σειράς προβλημάτων διανεμητικού χαρακτήρα, σηματοδοτώντας την έναρξη μιας εκτεταμένης συζήτησης σχετικά με τη διαμόρφωση των κατάλληλων συνθηκών που θα εξασφάλιζαν την δίκαιη κατανομή των διαθέσιμων πόρων, τη βέλτιστη αποδοτικότητα των υγειονομικών συστημάτων και τη διαχείριση της πρόσβασης των πολιτών στις υπηρεσίες υγείας.

Στα πλαίσια αυτά, το αίτημα της αξιολόγησης της παραγωγικότητας των υγειονομικών δαπανών και της αποτίμησης του οφέλους στην υγεία του πληθυσμού σε σχέση με τους δαπανόμενους πόρους, αποτελεί λογικό επακόλουθο. Συχνά τα τελευταία χρόνια στο επίκεντρο της συζήτησης αυτής

βρίσκεται η φαρμακευτική δαπάνη. Ως συνιστώσα των δαπανών υγείας η φαρμακευτική δαπάνη επίσης παρουσιάζει υψηλή αυξητική τάση η οποία σε πολλές περιπτώσεις, σε ορισμένα συστήματα υγείας ή/και σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους, παρουσιάζει υψηλότερους ρυθμούς αύξησης από αυτούς των δαπανών υγείας και του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος (ΑΕΠ) αποτελώντας αντικείμενο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος από την επιστημονική κοινότητα αλλά και παρεμβατισμού από την πλευρά των κυβερνήσεων σε μια προσπάθεια συγκράτησης του ρυθμού αύξησης των δαπανών υγείας και αποδοτικής χρήσης των υγειονομικών πόρων.

Πράγματι, η πρόοδος στο πεδίο της τεχνολογίας υγείας – στην οποία συμπεριλαμβάνονται μεταξύ άλλων τα φάρμακα – έχει συμβάλλει, σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες, στην αύξηση των δαπανών υγείας. Ταυτόχρονα όμως έχει συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού επηρεάζοντας μεγέθη όπως η νοσηρότητα, η θνητότητα, η θνησιμότητα και η ποιότητα ζωής.

Στόχο της παρούσης μελέτης αποτελεί η διερεύνηση της συμβολής της φαρμακευτικής φροντίδας στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού της χώρας μας. Η προσέγγιση της μελετητικής ομάδας βασίζεται στη χρήση δεδομένων που αφορούν στις φαρμακευτικές πωλήσεις στη χώρα σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα πρωτογενούς έρευνας που πραγματοποιήθηκε για το σκοπό αυτό και τα ευρήματα της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας.

Το πρώτο κεφάλαιο της μελέτης πραγματεύεται τη συμβολή των δαπανών υγείας εν γένει-και της φαρμακευτικής δαπάνης ειδικότερα-, στη βελτίωση των δεικτών υγείας του πληθυσμού, όπως αυτή προκύπτει από συμπεράσματα μελετών σε διεθνές επίπεδο.

Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της έρευνας σε αντιπροσωπευτικό δείγμα ιατρών με στόχο την αναγνώριση των φαρμακευτικών καινοτομιών που είχαν τη μεγαλύτερη συμβολή στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του ελληνικού πληθυσμού, κατά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες.

Στο τρίτο κεφάλαιο πραγματοποιείται μια περιγραφή των σημαντικότερων φαρμακευτικών καινοτομιών όπως αυτές αναδείχθηκαν μέσα από την πρωτογενή έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τον τομέα Οικονομικών της Υγείας, της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας.

Στο τέταρτο κεφάλαιο ακολουθεί η συνοπτική παρουσίαση των φαρμάκων που σημείωσαν τις υψηλότερες πωλήσεις σε αξίες και σε όγκο στην ελληνική εξωνοσοκομειακή αγορά από το 1980 έως σήμερα, με τη χρήση στοιχείων της IMS με στόχο την επιβεβαίωση των ευρημάτων της πρωτογενούς έρευνας.

Στο πέμπτο κεφάλαιο η ανάλυση επικεντρώνεται στην εξέλιξη των δεικτών υγείας για επιλεγμένα νοσήματα και διερευνάται η επίδραση της φαρμακευτικής καινοτομίας στην διαμόρφωση των δεικτών αυτών.



# 1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

## 1.1 Η συμβολή των δαπανών υγείας στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού

Η επίδραση της ιατρικής περίθαλψης (medical care) στη βελτίωση της υγείας του πληθυσμού έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης ήδη από τα μέσα του 20<sup>ου</sup> αιώνα, με τη δημοσίευση των έργων των T. McKeown “The role of medicine” και I. Illich “Medical Nemesis: The Appropriation of Health”, οι οποίοι εν πολλοίς απέδωσαν περιορισμένο ή ακόμη και αρνητικό ρόλο στην ιατρική περίθαλψη. Ωστόσο, η σημαντική πρόοδος στον τομέα της τεχνολογίας υγείας η οποία έχει σημειωθεί από τότε, δεν θα άφηνε σήμερα πολλά περιθώρια αμφισβήτησης της συμβολής της ιατρικής περίθαλψης στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας.

Η συμβολή της ιατρικής περίθαλψης στη βελτίωση του επιπέδου υγείας σε συνδυασμό και με άλλους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες αποτελεί και σήμερα αντικείμενο εκτεταμένης συζήτησης η οποία χαρακτηρίζεται από τις διαφορετικές απόψεις σχετικά με το βαθμό της συμβολής των διαφόρων παραγόντων στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας. Επί παραδείγματι, ο Bunker (2001) εξέφρασε την άποψη ότι καθώς οι βελτιώσεις στη δημόσια υγεία που συνέβαλλαν τα μέγιστα στη βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης στο παρελθόν έχουν πλέον ολοκληρωθεί, η ιατρική περίθαλψη αποτελεί τον σημαντικότερο προσδιοριστικό παράγοντα του προσδόκιμου επιβίωσης. Η θέση αυτή αντικρούεται από τους Hart (2001) και Frankel (2001), οι οποίοι θεωρούν ότι υποτιμάται η συμβολή των κοινωνικοοικονομικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Μια άλλη πτυχή του ζητήματος της συμβολής της ιατρικής περίθαλψης στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού, αφορά στην χρήση των κατάλληλων δεικτών για τον προσδιορισμό της ποσότητας και της ποιότητας της

ιατρικής φροντίδας. Οι ερευνητικές προσεγγίσεις στο ερώτημα αυτό υιοθετούν διάφορα μεθοδολογικά εργαλεία επιχειρώντας μια όσο το δυνατό αντιπροσωπευτική απλούστευση της πραγματικότητας. Σε κάθε περίπτωση όμως η ερμηνεία των αποτελεσμάτων τέτοιων μελετών περικλείει τον κίνδυνο του σφάλματος ή των αόριστων γενικεύσεων.

Μια ενδιαφέρουσα μελέτη που κατόρθωσε να εντοπίσει συσχέτιση μεταξύ των δαπανών περίθαλψης και των αποτελεσμάτων στην υγεία (health outcomes) πραγματοποιήθηκε στον Καναδά από τους Crémieux και συν. (1999). Χρησιμοποιήθηκαν ετήσια δεδομένα από τις 10 επαρχίες του Καναδά για χρονικό διάστημα 15 ετών. Οι ερευνητές διαπίστωσαν την ύπαρξη ισχυρής συσχέτισης μεταξύ των δαπανών υγείας και του επιπέδου υγείας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά της μελέτης, η μείωση των δαπανών υγείας συσχετίζεται με μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης και αυξημένα ποσοστά βρεφικής θνησιμότητας. Υπολογίστηκε δε ότι μείωση κατά 10% των δαπανών υγείας θα επέφερε αύξηση της βρεφικής θνησιμότητας κατά 0,5% και 0,4% για άντρες και γυναίκες, αντιστοίχως. Ομοίως, μια τέτοια μείωση θα συνεπάγονταν μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης σχεδόν κατά έξι (6) μήνες για τους άντρες και κατά τρεις (3) μήνες για τις γυναίκες. Η μελέτη καταλήγει στη διαπίστωση ότι αν και οι διαφορές στη δαπάνη υγείας μεταξύ των διαφορετικών επαρχιών του Καναδά είναι μικρές, εντούτοις οι δαπάνες υγείας παραμένουν ισχυροί προσδιοριστές του επιπέδου υγείας καθώς επίσης ότι ο αριθμός των διαθέσιμων ιατρών αποτελεί στατιστικά σημαντική παράμετρο καθορισμού του επιπέδου υγείας, ακόμα και μετά από προσαρμογή για την ηλικία και τους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες.

Σε ανάλογη μελέτη για λογαριασμό του ΟΟΣΑ (Οr 2000), χρησιμοποιήθηκε μια μέθοδος υπολογισμού της επίδρασης των δαπανών υγείας στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας με κύριες παραμέτρους το κατά κεφαλήν ακαθάριστο εγχώριο προϊόν (GDP), τις κατά κεφαλήν συνολικές δαπάνες υγείας και το μερίδιο των δημοσίων δαπανών υγείας επί του συνόλου αυτών. Η μελέτη περιελάμβανε στοιχεία από 21 χώρες του ΟΟΣΑ για το χρονικό διάστημα 1970–1992. Ο

συντελεστής συσχέτισης που προέκυψε μετά από τους σχετικούς υπολογισμούς βρέθηκε αρνητικός και στατιστικά σημαντικός για τις γυναίκες, αλλά όχι για τους άντρες. Ενδιαφέρον προκαλεί το εύρημα της ισχυρότερης αρνητικής σχέσης τόσο για τους άντρες όσο και για τις γυναίκες μεταξύ των ποσοστών πρόωρης θνησιμότητας και του κατά κεφαλήν εισοδήματος. Θα πρέπει ωστόσο να λάβει κανείς υπόψη τη δυσκολία απομόνωσης της πραγματικής επίδρασης των δαπανών υγείας στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας λόγω της ισχυρής συγγραμμικότητας μεταξύ των δαπανών υγείας και του κατά κεφαλήν ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος. Όταν εξαλείφεται από τους υπολογισμούς ο παράγοντας του κατά κεφαλήν ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος (GDP), η παράμετρος των δαπανών υγείας αναδεικνύεται ως πολύ σημαντική και για τα δύο φύλα αν και η σημασία της παραμένει μικρότερη για τους άντρες.

Επίσης ο τρόπος χρηματοδότησης των δαπανών υγείας φαίνεται να επηρεάζει το επίπεδο υγείας: μεγαλύτερο μερίδιο δημόσιας χρηματοδότησης της περίθαλψης συσχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά πρόωρης θνησιμότητας και για τα δύο φύλα. Το συμπέρασμα της μελέτης έγκειται στην ύπαρξη μιας στατιστικά σημαντικής θετικής σχέσης μεταξύ των δαπανών υγείας και του επιπέδου υγείας, ειδικά για τις γυναίκες ένα γεγονός το οποίο θα μπορούσε να ερμηνευθεί από το ότι η πρόωρη θνησιμότητα των αντρών ως αποτέλεσμα εξωτερικών αιτιών (βίαιοι θάνατοι, ατυχήματα, κλπ) σε ποσοστό που φτάνει το 30%, δεν επηρεάζεται από την αύξηση των δαπανών υγείας, ενώ για τις γυναίκες το πρώτο αίτιο πρόωρης θνησιμότητας είναι τα κακοήθη νεοπλασμάτα (ποσοστό 20-30%).

Σε νεότερη μελέτη του ΟΟΣΑ με το ίδιο αντικείμενο (Or 2001), διερευνώνται περαιτέρω τα ευρήματα της προηγούμενης, με το βάρος να δίδεται σε μη νομισματικές μετρήσεις της παρεχόμενης ιατρικής περίθαλψης και συγκεκριμένα στον αριθμό των εν ενεργεία ιατρών ανά 1.000 κατοίκους. Χρησιμοποιούνται δεδομένα από 21 χώρες του ΟΟΣΑ για την τελευταία 25ετία (1970-1995). Σύμφωνα με την ανάλυση παλινδρόμησης, η επίδραση της ιατρικής περίθαλψης -όπως αυτή μετράται με βάση τον κατά κεφαλήν αριθμό των



ιατρών- στην πρόωρη θνησιμότητα, φαίνεται να είναι σχετικά μεγάλη και σημαντική τόσο για τους άντρες όσο και για τις γυναίκες. Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι μια αύξηση κατά 10% στον αριθμό των ιατρών, με δεδομένο ότι όλοι οι υπόλοιποι παράγοντες διατηρούνται σταθεροί, θα οδηγούσε σε μείωση της πρόωρης θνησιμότητας κατά σχεδόν 4% για τις γυναίκες και 3% για τους άντρες.

Μια ερμηνεία για τη σχετικά μεγάλη επίδραση του αριθμού των ιατρών στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού είναι ότι ο αριθμός των ιατρών αποτελεί μια ιδιαίτερα αποτελεσματική εισροή στην περίθαλψη. Επίσης ενδεχομένως ο αριθμός των ιατρών ή το ποσοστό αύξησης τους να συνδέεται με τον ρυθμό διάχυσης νέων ιατρικών τεχνολογιών οι οποίες κατά κανόνα είναι και αποτελεσματικότερες από τις παλαιότερες. Άλλωστε, σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη αλλά και σε όλο τον κόσμο κατά τη δεκαετία του '80 διαπιστώθηκε ότι οι θάνατοι από αίτια για τα οποία υπήρχαν αποτελεσματικές θεραπείες (θεραπεύσιμη αποτρεπτή θνησιμότητα) μειώθηκαν διαχρονικά με ταχύτερους ρυθμούς από το ρυθμό μείωσης της γενικής θνησιμότητας (Nolte and Mckee, 2004).

Πρόσφατη μελέτη του ΟΟΣΑ (Joumard et al., 2008) με σκοπό να φωτίσει περισσότερο τον ρόλο της ιατρικής περίθαλψης στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού και να συγκεντρώσει ενδείξεις σχετικά με το αν οι πόροι που διατίθενται για την υγεία παράγουν την ίδια «χρηματική αξία» (value for money) σε διαφορετικές χώρες, καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η υγειονομική περίθαλψη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ερμηνεία των μεταβολών του επιπέδου υγείας του πληθυσμού στη διάρκεια του χρόνου, καθώς και των διαφορών μεταξύ των χωρών. Οι κατά κεφαλήν δαπάνες για υγειονομική περίθαλψη αυξήθηκαν κατά περισσότερο από 50% σε πραγματικούς όρους στο χρονικό διάστημα μεταξύ 1991 και 2003 στις χώρες του ΟΟΣΑ και αυτό, σύμφωνα με τη μελέτη, δείχνει ότι ενδέχεται η αύξηση αυτή να συνέβαλε στην επιμήκυνση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά τη γέννηση κατά περίπου 1¼ έτος. Η μελέτη καταλήγει στην διαπίστωση ότι οι δαπάνες περίθαλψης δεν παράγουν την ίδια

χρηματική αξία σε όλες τις χώρες. Ωστόσο σύμφωνα με τους υπολογισμούς τα πιθανά κέρδη σε αποδοτικότητα ενδέχεται να είναι αρκετά μεγάλα ώστε να αυξάνουν το προσδόκιμο επιβίωσης κατά τη γέννηση κατά σχεδόν 3 έτη στον μέσο όρο των χωρών του ΟΟΣΑ.

Από τα παραπάνω γίνεται φανερό ότι η σχέση μεταξύ επιπέδου υγείας και δαπανών υγείας δεν είναι ούτε μονοσήμαντη ούτε γραμμική. Η διατύπωση της άποψης ότι υγιής και εύρωστη οικονομία συνεπάγεται υγιείς πολίτες δεν αποδίδει πλήρως το πραγματικό περιεχόμενο της σχέσης αυτής. Αφενός η συνεχής οικονομική ανάπτυξη που συνδέεται με την παραγωγή πλούτου σε μια χώρα δεν αποτελεί από μόνη της εγγύηση για τη βελτίωση του επιπέδου υγείας. Ασφαλώς η υγεία συναρτάται άμεσα με τον πλούτο μιας χώρας όσο η χώρα αυτή δεν έχει υπερβεί ένα ορισμένο επίπεδο οικονομικής ανάπτυξης, το όριο του οποίου σηματοδοτεί την επιδημιολογική μετάβαση από τη νοσηρότητα των λοιμωδών νοσημάτων στη νοσηρότητα του σύγχρονου τρόπου ζωής.

Πάνω από το όριο αυτό παρατηρείται ασθενής συσχέτιση μεταξύ ΑΕΠ και υγείας μια διαπίστωση που ειδικότερα στις πλούσιες χώρες ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι το κατά κεφαλήν ΑΕΠ δεν απεικονίζει όλους αυτούς τους κοινωνικούς παράγοντες που σχετίζονται με τη διάρθρωση της οικονομίας, ήτοι τον τρόπο της παραγωγής και της κατανομής του εισοδήματος και του πλούτου στον πληθυσμό. Για τις πλούσιες χώρες, που έχουν εξασφαλίσει τους απαραίτητους υλικούς πόρους, η βελτίωση της υγείας συναρτάται πρωτίστως με τη δίκαιη κατανομή του πλούτου και την ύπαρξη κοινωνικής συνοχής. Όσο πιο πλούσια είναι μια χώρα, τόσο περισσότερα μπορεί να δαπανά για την υγεία, εξασφαλίζοντας επαρκείς και αποτελεσματικές υπηρεσίες υγείας. Περιορισμοί στις δαπάνες έχουν αρνητικά αποτελέσματα όχι μόνο στην θνησιμότητα (mortality), τη νοσηρότητα (morbidity), στο προσδόκιμο επιβίωσης, την επάρκεια των υπηρεσιών υγείας, αλλά και στην πρόσβαση, στη φροντίδα, στην ελευθερία επιλογής και τελικά στην ποιότητα ζωής δηλαδή σε όλα όσα αποτελούν ποιοτικά στοιχεία της παρεχόμενης περίθαλψης.

## 1.2 Η συμβολή της φαρμακευτικής δαπάνης στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού

Είναι γεγονός ότι τα φάρμακα αποτελούν σημαντικό μέρος της ιατρικής περίθαλψης. Εντούτοις λίγες είναι οι μελέτες που επιχειρούν την εκτίμηση συνολικά της άμεσης ή έμμεσης επίδρασης της χρήσης φαρμάκων στη διαμόρφωση των ποσοστών θνησιμότητας.

Οι Frech και Miller (1996) χρησιμοποίησαν δείγμα αποτελούμενο από 21 χώρες του ΟΟΣΑ με στοιχεία από τις αρχές της δεκαετίας του '90. Στην μελέτη διαπιστώνεται ότι η φαρμακευτική κατανάλωση παρουσιάζει θετική και σημαντική (τόσο σε στατιστικούς όσο και σε οικονομικούς όρους) επίδραση στο προσδόκιμο επιβίωσης στις ηλικίες των 40 και των 60 ετών. Επίσης η φαρμακευτική κατανάλωση βρέθηκε να ασκεί μικρή, θετική αλλά στατιστικά μη σημαντική επίδραση στο προσδόκιμο επιβίωσης κατά τη γέννηση. Αντίθετα, η κατανάλωση φαρμάκων δεν φάνηκε να ασκεί σημαντική επίδραση στη βρεφική θνησιμότητα. Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση φαρμάκων επιδρά στη μείωση της θνησιμότητας, ειδικά στους μεσήλικες και στα ηλικιωμένα άτομα.

Ο Lichtenberg (2001) ανέλυσε τα δεδομένα της μελέτης Medical Expenditure Panel Survey του 1996 στις ΗΠΑ, με σκοπό να διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ της χρήσης νεότερων φαρμάκων και θνησιμότητας, νοσηρότητας και δαπανών υγείας. Το ¼ περίπου των συνταγών που εκτελέστηκαν το 1996 στις ΗΠΑ αφορούσε φάρμακα που είχαν εγκριθεί πριν από το 1950, ενώ περισσότερα από τα μισά φάρμακα είχαν λάβει έγκριση κυκλοφορίας πριν από το 1980. Ο ερευνητής διαπίστωσε ότι οι ασθενείς που χρησιμοποίησαν νεότερα φάρμακα ήταν σημαντικά λιγότερο πιθανό να πεθάνουν μέχρι το τέλος της έρευνας και σημαντικά λιγότερο πιθανό να απουσιάσουν από την εργασία τους σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι χρησιμοποίησαν παλαιότερα φάρμακα. Ωστόσο, το πιο αξιοσημείωτο εύρημα της μελέτης είναι ότι η χρήση των νεότερων φαρμάκων τείνει να μειώσει τις δαπάνες περίθαλψης κάθε τύπου πλην των

φαρμακευτικών, γεγονός που οδηγεί σε ουσιαστική καθαρή μείωση του συνολικού κόστους θεραπείας μιας δεδομένης κατάστασης.

Οι Shaw et al (2002), σε ανάλυση των δεδομένων των χωρών του ΟΟΣΑ για τη φαρμακευτική δαπάνη διαπίστωσαν ότι αυτή εμφανίζει θετική επίδραση στο προσδόκιμο επιβίωσης. Ο διπλασιασμός είτε του ποσοστού του ΑΕΠ που επιμερίζεται στα φάρμακα είτε των κατά κεφαλήν φαρμακευτικών δαπανών θα προκάλούσε αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης στις ηλικίες των 60 και 65 ετών κατά 2,8% και 3,1%, αντιστοίχως. Ο διπλασιασμός της κατανάλωσης φαρμάκων από έναν τυπικό 65χρονο άντρα εκτιμάται ότι αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσής του από 15,4 σε 15,9 έτη, ενώ για μια 65χρονη γυναίκα από 19 σε 19,6 έτη.

Οι Miller και Frech (2002) εκτίμησαν την επίδραση της φαρμακευτικής κατανάλωσης στη θνησιμότητα από νόσους του κυκλοφορικού, από καρκίνο και από νόσους του αναπνευστικού. Στη μελέτη τους διαπιστώνεται ότι η κατανάλωση φαρμάκων συσχετίζεται αρνητικά τόσο με την πρόωγη θνησιμότητα από νόσους του κυκλοφορικού όσο και με τη θνησιμότητα στους ηλικιωμένους. Αύξηση της κατά κεφαλήν φαρμακευτικής κατανάλωσης κατά 10% θα μείωνε το δείκτη των δυνητικά χαμένων χρόνων ζωής (Potential Years of Life Loss, PYLL)<sup>2</sup> πριν από την ηλικία των 70 ετών κατά 2% περίπου, καθώς και το ποσοστό θνησιμότητας από νόσους του κυκλοφορικού κατά 3,6% στην ηλικιακή ομάδα 65-74 ετών και κατά 1,5% στην ηλικιακή ομάδα άνω των 75 ετών. Η κατανάλωση φαρμάκων δεν διαπιστώθηκε να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση στην πρόωγη θνησιμότητα από καρκίνο. Ωστόσο στον πληθυσμό των ηλικιωμένων διαπιστώνεται μια μικρή μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο:

---

2. Για τον υπολογισμό των PYLL, οι θάνατοι εκτιμώνται ως προς το βαθμό της πρόωρης εμφάνισης τους σε σχέση με ένα δεδομένο προσδόκιμο επιβίωσης π.χ. τα 70 έτη. Με βάση τα παραπάνω, η περίπτωση του θανάτου ενός βρέφους συνεπάγεται 70 PYLL, ενώ η περίπτωση θανάτου ενός ηλικιωμένου 65 ετών συνεπάγεται 5 PYLL. Σε αντίθεση με τον συμβατικό δείκτη της θνησιμότητας, ο οποίος αποδίδει το ίδιο βάρος σε κάθε θάνατο ανεξάρτητα από την ηλικία στην οποία αυτός συμβαίνει, ο δείκτης των PYLL προχωρά σε στάθμιση της σημασίας κάθε θανάτου. Ο δείκτης έχει την μορφή PYLL ανά 100.000 πληθυσμού

στην ηλικιακή ομάδα 65-74 ετών, η αύξηση της κατά κεφαλήν φαρμακευτικής κατανάλωσης κατά 10% μειώνει τη θνησιμότητα λίγο περισσότερο από 1%.

Τέλος, τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι η κατανάλωση φαρμάκων ασκεί ελάχιστη ή καμία επίδραση στην πρόωγη θνησιμότητα από νόσους του αναπνευστικού. Ωστόσο στην ηλικιακή ομάδα 65-74 ετών η αύξηση της κατά κεφαλήν φαρμακευτικής κατανάλωσης κατά 10% μειώνει τη θνησιμότητα κατά περίπου 3,3%. Το γενικό συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι η οριακή επίδραση της φαρμακευτικής κατανάλωσης στη θνησιμότητα από νόσους του κυκλοφορικού είναι πολύ μεγαλύτερη απ' ό,τι στη θνησιμότητα από καρκίνο και από νόσους του αναπνευστικού. Σύμφωνα με τη μελέτη η επίδραση της κατανάλωσης φαρμάκων στον δείκτη DALE (Disability Adjusted Life Expectancy)<sup>3</sup> είναι πολύ μεγαλύτερη από την επίδραση στο προσδόκιμο επιβίωσης, και συγκεκριμένα κατά 50-60% μεγαλύτερη. Αύξηση κατά 10% της φαρμακευτικής κατανάλωσης αυξάνει το DALE κατά 9% έναντι 6% του προσδόκιμου επιβίωσης.

Από την παραπάνω βιβλιογραφική ανασκόπηση γίνεται εμφανές το γεγονός ότι η συμβολή της φαρμακευτικής περίθαλψης στη βελτίωση του επιπέδου υγείας και τη μείωση της θνησιμότητας είναι πράγματι σημαντική, ενώ δεν θα πρέπει να παραβλέπεται και το γεγονός ότι φαρμακευτική περίθαλψη επηρεάζει το συνολικό κόστος της ασθένειας υποκαθιστώντας άλλες συχνά ακριβότερες μορφές περίθαλψης όπως η νοσοκομειακή.

---

<sup>3</sup> Ο όρος DALE / DALYs αποτελεί μέτρο του συνολικού φορτίου της ασθένειας. Όπως τα ποιοτικώς προσαρμοσμένα έτη ζωής QALYs, τα DALYs συνδυάζουν τις πληροφορίες για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα με τον αριθμό των υγιών ετών που χάνονται λόγω της ασθένειας. Για κάθε κατάσταση υγείας ορίζεται ένας βαθμός ανικανότητας σε μια κλίμακα από μηδέν (τέλεια υγεία) στο ένα (θάνατος). Ο υπολογισμός του φορτίου μιας ασθένειας, γίνεται με τον πολλαπλασιασμό του βαθμού ανικανότητας που αυτή συνεπάγεται επί τον αριθμό των ετών που ο ασθενής βρίσκεται στην συγκεκριμένη κατάσταση υγείας. Το γινόμενο προστίθεται στον αριθμό ετών που χάνονται λόγω της συγκεκριμένης ασθένειας

### 1.3 Η επίδραση των καινοτομιών στην τεχνολογία υγείας στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού

Τα τελευταία 30 χρόνια οι καινοτομίες που έχουν εφαρμοστεί στον τομέα της υγείας έχουν αλλάξει ριζικά το τοπίο τόσο της πρόληψης όσο και θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η πραγματική τους επίδραση στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού είναι ωστόσο πολύ δύσκολο να εκτιμηθεί μεμονωμένα, καθώς εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες, όπως η βελτίωση των κοινωνικο-οικονομικών συνθηκών διαβίωσης, η άνοδος του βιοτικού επιπέδου, κ.ά.

Ένας ενδιαφέρων έμμεσος τρόπος ποιοτικής αποτίμησης που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη των Fuchs & Sox (2001) ήταν η αποτύπωση των απόψεων των γιατρών για τη σχετική σημασία των καινοτομιών στην τεχνολογία υγείας για τους ασθενείς. Οι ερευνητές συνέταξαν ένα ερωτηματολόγιο με 30 καινοτομίες, φαρμακευτικές και τεχνολογικές, το οποίο απέστειλαν σε επιλεγμένους γιατρούς της πρωτοβάθμιας περίθαλψης με την παράκληση να επιλέξουν 5 ως 7 από αυτές, η απώλεια των οποίων θα είχε τις μεγαλύτερες συνέπειες και 5 ως 7 με τις μικρότερες συνέπειες για τους ασθενείς τους.

Η προσέγγιση αυτή έχει μια ιδιαίτερη αξία δεδομένου ότι οι ιατροί αποτελούν σημαντικό παράγοντα του συστήματος περίθαλψης, επειδή αφενός αναλαμβάνουν τον ρόλο του παραγγέλλοντα την κάθε είδους διαγνωστική εξέταση ή θεραπευτική αγωγή (σχέση αντιπροσώπευσης) και από την άλλη είναι σε θέση –και μόνον αυτοί– να εκτιμήσουν τις επιδράσεις της συστηθείσας αγωγής στην υγεία του ασθενούς, πράγμα που ο ίδιος ο ασθενής δεν είναι σε θέση να πράττει (ασυμμετρία πληροφόρησης).

Η μελέτη απέδωσε συμπεράσματα που μπορούν να αξιοποιηθούν ως μια επιπλέον παράμετρος κατά την κατανομή των σπάνιων υγειονομικών πόρων από τη μια, ενώ παράλληλα, χρησιμεύουν και στην εκτίμηση των ερευνητικών εκείνων τομέων που χρήζουν περαιτέρω ενίσχυσης και που αναμένεται να αποδώσουν περισσότερο και καλύτερα. Είναι γεγονός ωστόσο ότι τα

συμπεράσματα αυτά είναι ανάγκη να συνδυάζονται και με τα αποτελέσματα μελετών άλλου είδους, μεταξύ των οποίων προεξάρχοντα ρόλο παίζουν οι φαρμακοοικονομικές μελέτες, ώστε η τελική εικόνα να είναι πιο σφαιρική.

#### 1.4 Η έννοια της αποτρεπτής θνησιμότητας

Μια ακόμη ενδιαφέρουσα προσέγγιση στην προσπάθεια εκτίμησης της επίδρασης της τεχνολογίας υγείας στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού αποτελεί η έννοια της αποτρεπτής θνησιμότητας, ένα από τα πλέον σύγχρονα εργαλεία για την μέτρηση της αποτελεσματικότητας των υπηρεσιών υγείας. Η προσέγγιση αυτή χρησιμοποιεί τους διαθέσιμους δείκτες θνησιμότητας και βασίζεται στην έννοια των θανάτων από συγκεκριμένες αιτίες οι οποίοι θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την παρουσία αποτελεσματικής και έγκαιρης φροντίδας.

Η αποτρεπτή θνησιμότητα ορίζεται ως το τμήμα της παρατηρούμενης θνησιμότητας που οφείλεται σε νόσους (ως αιτίες θανάτου), οι οποίες στη δεδομένη χρονική στιγμή θεωρούνται ιάσιμες (Nolte και Mckee 2004). Υπό την έννοια αυτή, η αποτρεπτή θνησιμότητα αποτελεί το τμήμα εκείνο της θνησιμότητας που θεωρητικά τουλάχιστον θα μπορούσε να αποτραπεί στο βαθμό που εφαρμόζονταν όλες οι γνωστές και καθιερωμένες στη δεδομένη χρονική στιγμή πρακτικές της ιατρικής επιστήμης και τεχνικής.

Η διάκριση της αποτρεπτής θνησιμότητας σε θεραπεύσιμη και προλαμβανόμενη γίνεται με βάση την αναμενόμενη στρατηγική αποτροπής της εν λόγω ιδιαίτερης αιτίας θανάτου. Υπό αυτή την έννοια, η διάκριση σχετίζεται με τον βαθμό κατά τον οποίο η συγκεκριμένη θνησιμότητα θεωρείται ότι θα αποτρέπονταν με την εφαρμογή των διαθέσιμων κατάλληλων θεραπευτικών ή προληπτικών μέτρων αντίστοιχα. Στα πλαίσια αυτής της διάκρισης, η θνησιμότητα λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας αποτελεί ιδιαίτερη κατηγορία στο βαθμό που η ακριβής συνεισφορά των φροντίδων υγείας στη μείωση των θανάτων αφενός είναι

πολυσύνθετη και αφετέρου παραμένει σε πολλά σημεία εν πολλοίς αδιευκρίνιστη.

#### 1.4.1 Η μελέτη της αποτρεπτής θνησιμότητας στην Ελλάδα (1980-2003)

Η μελέτη της αποτρεπτής θνησιμότητας στην Ελλάδα, αποτελεί την πρώτη ανάλογη προσπάθεια αποτίμησης σε μακρο-επίπεδο της αποτελεσματικότητας του συστήματος παροχής φροντίδων υγείας. Παράλληλα η μελέτη της αποτρεπτής θνησιμότητας παρέχει σωρεία χρήσιμων συμπερασμάτων ως προς τον καθορισμό των βασικών προτεραιοτήτων στη χάραξη πολιτικών υγείας αναδεικνύοντας τις περιοχές του συστήματος που χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής.

Στον Πίνακα 1, παρουσιάζονται οι 37 αιτίες θανάτου οι οποίες εξεταζόμενες σε συγκεκριμένες ηλικιακές κατηγορίες, συγκροτούν το δείκτη της αποτρεπτής θνησιμότητας (Newey et al., 2004).

#### Πίνακας 1: Αιτίες θανάτου που συγκροτούν το δείκτη της αποτρεπτής θνησιμότητας

Αιτία Θανάτου	ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ
Εντερικές λοιμώξεις	0-14	Θεραπεύσιμη
Φυματίωση	0-74	Θεραπεύσιμη
Άλλες μικροβιακές λοιμώξεις	0-74	Θεραπεύσιμη
Κοκύτης	0-14	Θεραπεύσιμη
Σηψαιμία	0-74	Θεραπεύσιμη
Ιλαρά	1-14	Θεραπεύσιμη
Κακοήθεις νεοπλασίες κόλου και ορθού	0-74	Θεραπεύσιμη
Κακοήθεις νεοπλασίες δέρματος εξαιρουμένου του κακοήθους μελανώματος	0-74	Θεραπεύσιμη
Κακοήθεις νεοπλασίες μαστού	0-74	Θεραπεύσιμη
Κακοήθεις νεοπλασίες τραχήλου μήτρας	0-74	Θεραπεύσιμη
Κακοήθεις νεοπλασίες σώματος μήτρας	0-44	Θεραπεύσιμη



Κακοήθεις νεοπλασίες όρχεων	0-74	Θεραπεύσιμη
Νόσος του Hodgkin	0-74	Θεραπεύσιμη
Λευχαιμία	0-44	Θεραπεύσιμη
Διαταραχές θυρεοειδούς	0-74	Θεραπεύσιμη
Σακχαρώδης διαβήτης	0-49	Θεραπεύσιμη
Επιληψία	0-74	Θεραπεύσιμη
Χρόνιες ρευματικές παθήσεις	0-74	Θεραπεύσιμη
Υπέρταση	0-74	Θεραπεύσιμη
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	0-74	Ιδιαίτερη κατηγορία
Αγγειακά νοσήματα Κ.Ν.Σ	0-74	Θεραπεύσιμη
Αναπνευστικά νοσήματα εκτός πνευμονίας και γρίπης	1-14	Θεραπεύσιμη
Πνευμονία	0-74	Θεραπεύσιμη
Γρίπη	0-74	Θεραπεύσιμη
Πεπτικό έλκος	0-74	Θεραπεύσιμη
Σκωληκοειδίτιδα	0-74	Θεραπεύσιμη
Κήλες κοιλιακής χώρας	0-74	Θεραπεύσιμη
Χολολιθίαση και Χολοκυστίτιδα	0-74	Θεραπεύσιμη
Νεφρίτιδα - νέφρωση	0-74	Θεραπεύσιμη
Υπερπλασία προστάτη	0-74	Θεραπεύσιμη
Περιγεννητικοί θάνατοι μητέρων	Όλες	Θεραπεύσιμη
Συγγενείς καρδιοπάθειες	0-74	Θεραπεύσιμη
Περιγεννητικοί θάνατοι νεογνών από όλες τις αιτίες εξαιρουμένης των γεννήσεων νεκρών (νεογνική θνησιμότητα)	Όλες	Θεραπεύσιμη
Θάνατοι οφειλόμενοι σε ιατρικά-χειρουργικά λάθη και κακοπραξίες	Όλες	Θεραπεύσιμη
Κακοήθεις νεοπλασίες τραχείας, βρόγχων και πνευμόνων	0-74	Προλαμβανόμενη
Κίρρωση ήπατος	0-74	Προλαμβανόμενη
Τροχαία ατυχήματα	Όλες	Προλαμβανόμενη

Πηγή : Newey et al., 2004

Τα αποτελέσματα της έρευνας συνοψίζονται στα εξής :

Ο δείκτης της συνολικής αποτρεπτής θνησιμότητας σημειώνει μείωση η οποία ιδιαίτερα μετά το 1999 εμφανίζεται εντονότερη. Η μείωση της συνολικής αποτρεπτής θνησιμότητας στο χρονικό διάστημα 1980-2003 ετών ήταν 20,69%. Ο αντίστοιχος μέσος ετήσιος ρυθμός μεταβολής (MEPM) για το χρονικό αυτό διάστημα ήταν -1,00%. Το 1980 καταγράφηκαν 232,23 θάνατοι ανά 100.000 κατοίκους, ενώ το 2003 οι θάνατοι ανήρχοντο σε 184,17 ανά 100.000 κατοίκους.

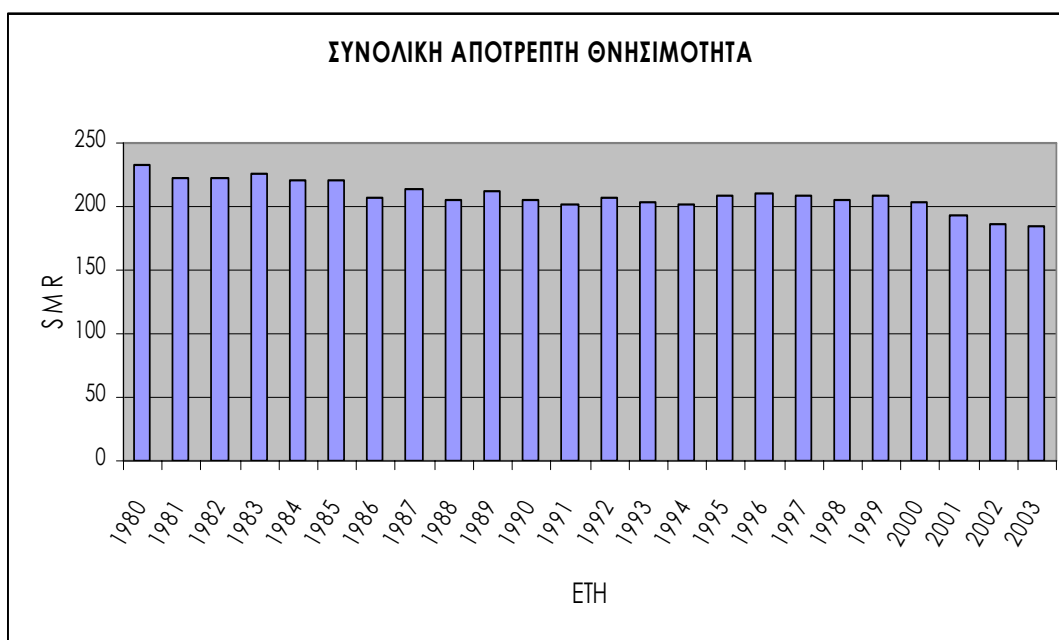
Επίσης, πτωτική τάση παρουσιάζει ο επιμέρους δείκτης της θεραπεύσιμης αποτρεπτής θνησιμότητας, με 127,06 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους το 1980 έναντι 70,37 θανάτων ανά 100.000 κατοίκους το 2003. Η ποσοστιαία μείωση στο χρονικό διάστημα 1980-2003 ήταν 44,62%, ενώ ο μέσος ετήσιος ρυθμός μεταβολής (MEPM) ήταν -2,46%. Η μείωση είναι εντονότερη στην δεκαετία 1980 -1990. Στη συνέχεια, ο δείκτης παρουσιάζει εικόνα επιπέδωσης έως το 2000, ενώ από το 2000 και μέχρι το 2003 ο δείκτης σημειώνει και πάλι μείωση.

Αντίθετη εικόνα παρουσιάζει ο δείκτης της προλαμβανόμενης αποτρεπτής θνησιμότητας, εμφανίζοντας αύξηση με μικρές διακυμάνσεις από το 1980 έως τα μέσα της δεκαετίας του 1990, η οποία ακολουθείται από μείωση από το 1996 και μέχρι το 2003. Από 51,77 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους το 1980, ο δείκτης φθάνει στους 63,01 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους το 1995, ενώ από το 2000 και μετά ο δείκτης μειώνεται για να φθάσει το 2003 σε 54,63 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους. Η συνολική ποσοστιαία αύξηση του δείκτη από την αρχή μέχρι το τέλος της μελετώμενης περιόδου ήταν 5,53% ενώ ο MEPM ήταν 0,23%.

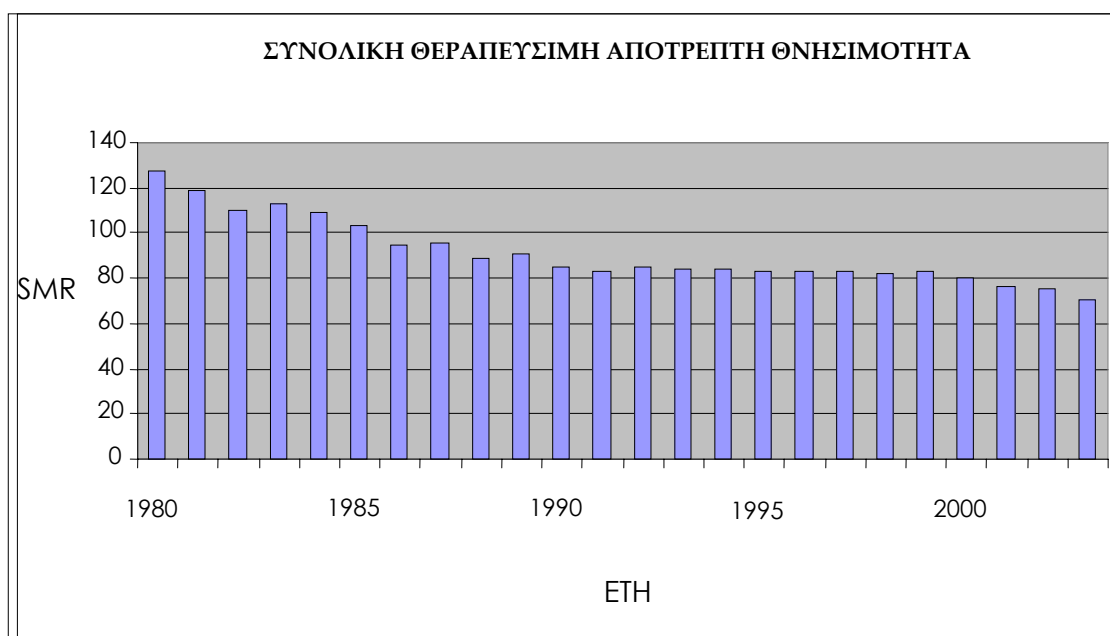
Πίνακας 2: Διαχρονική εξέλιξη των προτυποποιημένων δεικτών της αποτρεπτής θνησιμότητας 1980-2003

Έτος	Προτυποποιημένη Συνολική Αποτρεπτή Θνησιμότητα (θάνατοι ανά 100.000)	Προτυποποιημένη Θεραπεύσιμη Αποτρεπτή Θνησιμότητα (θάνατοι ανά 100.000)	Προτυποποιημένη Προλαμβανόμενη Αποτρεπτή Θνησιμότητα (θάνατοι ανά 100.000)
1980	232,23	127,06	51,77
1981	222,98	118,95	50,75
1982	222,29	110,13	56,85
1983	226,52	112,53	57,96
1984	221,36	108,72	57,35
1985	220,70	103,40	59,78
1986	206,86	94,87	57,11
1987	213,32	95,86	56,59
1988	204,86	89,15	55,94
1989	211,80	91,14	59,01
1990	205,97	84,52	61,40
1991	201,96	82,79	61,13
1992	206,23	84,66	61,51
1993	202,75	84,03	60,05
1994	202,46	83,74	61,81
1995	207,98	82,88	63,01
1996	210,64	83,50	64,95
1997	209,20	83,50	62,64
1998	204,33	82,34	61,78
1999	209,00	83,32	62,85
2000	204,23	80,48	62,50
2001	193,28	76,08	58,18
2002	187,07	75,43	54,58
2003	184,17	70,37	54,63

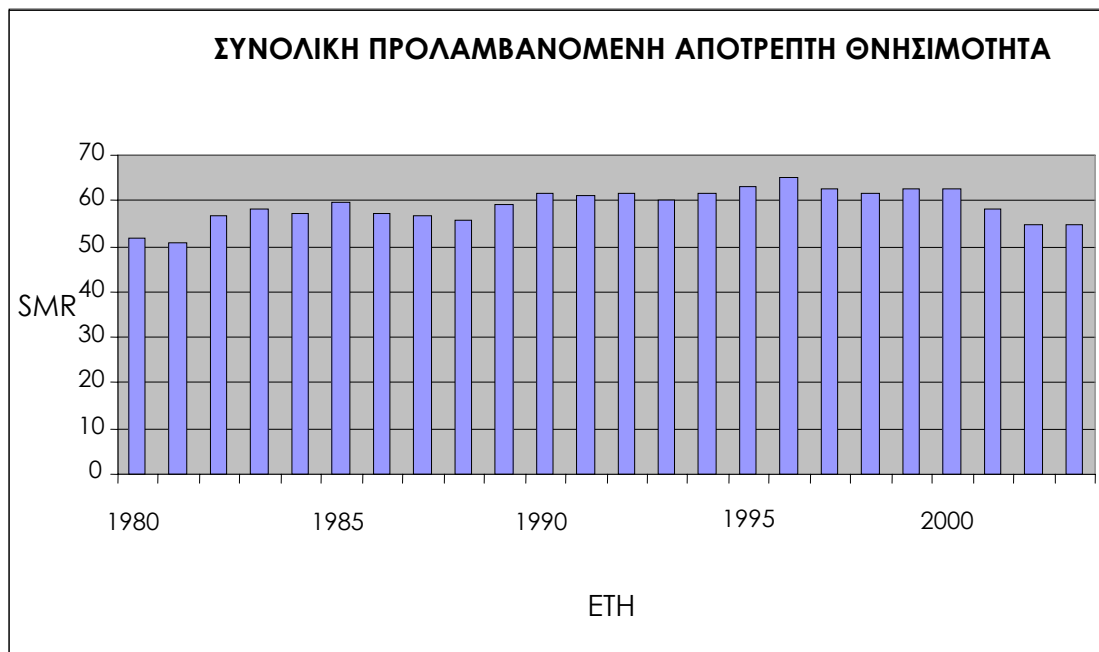
**Γράφημα 1: Προτυποποιημένη συνολική αποτρεπτή θνησιμότητα 1980-2003**



**Γράφημα 2: Προτυποποιημένη Θεραπεύσιμη Αποτρεπτή Θνησιμότητα 1980-2003**



Γράφημα 3: Προτυποποιημένη Προλαμβανόμενη Αποτρεπτή Θνησιμότητα 1980 – 2003



Το γεγονός της αύξησης του δείκτη της προλαμβανόμενης αποτρεπτής θνησιμότητας αποτελεί αρνητική εξέλιξη αλλά και ανησυχητική ένδειξη σχετικά την ιεράρχηση των προτεραιοτήτων των πολιτικών υγείας στη χώρα μας, υποδηλώνοντας ότι στην Ελλάδα δίδεται μεγαλύτερο βάρος στη θεραπεία και αντιμετώπιση των ασθενειών παρά στην πρόληψή τους. Υπό άλλο πρίσμα, η αύξηση της προλαμβανόμενης αποτρεπτής θνησιμότητας υποχρεώνει στην επανεξέταση της αποτελεσματικότητας των ήδη εφαρμοζόμενων πολιτικών που αφορούν στην πρόληψη. Η περαιτέρω ανάλυση της θνησιμότητας από τις επιμέρους αιτίες θανάτου που συγκροτούν την προλαμβανόμενη αποτρεπτή θνησιμότητα ενισχύει την υπόθεση αυτή.

Πίνακας 3: Ποσοστό της Αποτρεπτής επί της Γενικής Θνησιμότητας, 1980-2003

ΕΤΟΣ	ΑΠΟΤΡΕΠΤΗ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ( θάνατοι/100.000)	ΓΕΝΙΚΗ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ( θάνατοι/1.000.000)	ΑΠΟΤΡΕΠΤΗ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ / ΓΕΝΙΚΗ ( % )
1980	232,23	8,99	25,84%
1981	222,98	8,87	25,15%
1982	222,29	8,83	25,18%
1983	226,53	9,20	24,62%
1984	221,36	8,93	24,78%
1985	220,70	9,35	23,60%
1986	206,86	9,21	22,46%
1987	213,32	9,58	22,26%
1988	204,86	9,24	22,18%
1989	211,80	9,24	22,93%
1990	205,98	9,33	22,08%
1991	201,96	9,32	21,67%
1992	206,23	9,52	21,67%
1993	202,75	9,39	21,60%
1994	202,46	9,38	21,58%
1995	207,99	9,58	21,71%
1996	210,64	9,62	21,90%
1997	209,20	9,50	22,02%
1998	204,33	9,77	20,92%
1999	209,00	9,82	21,29%
2000	204,23	9,97	20,49%
2001	193,28	9,38	20,60%
2002	187,07	9,47	19,75%
2003	184,17	9,59	19,21%

Στον πίνακα 3, καταγράφεται η διαχρονική ποσοστιαία συμβολή της συνολικής θνησιμότητας στην γενική θνησιμότητα. Η συγκεκριμένη επιλογή έγινε με το σκεπτικό ότι στην υποθετική περίπτωση της απουσίας οποιασδήποτε άμεσης επίδρασης της φροντίδας υγείας στη διαμόρφωση της θνησιμότητας, θα έπρεπε να δεχθούμε ότι ο ρυθμός της μείωσης της αποτρεπτής θνησιμότητας θα ταυτιζόταν με αυτόν της μη αποτρεπτής θνησιμότητας. Κατά συνέπεια η ποσοστιαία συμμετοχή της αποτρεπτής θνησιμότητας στη συνολική θνησιμότητα αποτελεί ένα έμμεσο δείκτη της άμεσης επίδρασης της φροντίδας υγείας στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού τουλάχιστον σε όρους θνησιμότητας.

Το γεγονός, ότι εκτός από την πτωτική τάση της γενικής θνησιμότητας (από όλες τις αιτίες θανάτου), τεκμηριώνεται σαφής και σημαντική πτωτική τάση του μέρους εκείνου της θνησιμότητας που θεωρείται ως αποτρεπτή, αποτελεί σαφή ένδειξη της προσδιοριστικής συμμετοχής του συνόλου των παρεμβάσεων (θεραπευτικών και προληπτικών) των υπηρεσιών υγείας – πρόνοιας στην πτώση αυτή της γενικής θνησιμότητας κατά τη διάρκεια της περιόδου 1980 – 2003. Το συγκεκριμένο εύρημα είναι ανάλογο με τα ευρήματα αντίστοιχων ερευνών οι οποίες αφορούν στην μελέτη της αποτρεπτής θνησιμότητας σε οικονομικά αναπτυγμένες χώρες (Poikolainen and Escola, 1986), (Westerling,1992), (Mackenbach et al.,1990), (Niti - Ng,2001).

Η πτωτική τάση της θεραπεύσιμης αποτρεπτής θνησιμότητας, αποτελεί γεγονός που παρέχει σαφείς ενδείξεις για την επίδραση της τεχνολογίας υγείας (φαρμακευτικές θεραπείες, διαγνωστική τεχνολογία, καινοτόμες επεμβατικές τεχνικές) στη διαμόρφωση του επιπέδου υγείας του ελληνικού πληθυσμού στο διάστημα 1980-2003. Η απομόνωση της συνεισφοράς των φαρμακευτικών θεραπειών αποτελεί αντικείμενο του κεφαλαίου 2 που ακολουθεί.



## 2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΟΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Αντίστοιχα με την έρευνα των Fuchs & Sox (2001) η οποία περιγράφηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης αποφασίστηκε να πραγματοποιηθεί ανάλογη έρευνα σκοπός της οποίας θα ήταν η αναγνώριση των φαρμακευτικών καινοτομιών που είχαν τη μεγαλύτερη συμβολή στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του ελληνικού πληθυσμού, κατά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες, σύμφωνα με τη γνώμη των ιατρών. Ανώτερος στόχος της έρευνας αυτής ήταν να διερευνηθεί αν οι απόψεις των Ελλήνων ιατρών, όπως θα προέκυπταν από τα αποτελέσματα της έρευνας, αποτυπώνονται εξίσου και στις πωλήσεις των προϊόντων, σε ποσότητες ή/και σε αξίες.

### 2.1 Σημαντικότερες καινοτομίες στο χώρο του φαρμάκου: Οι απόψεις των Ελλήνων ιατρών

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από δείγμα 500 ιατρών ηλικίας >50 ετών με ειδικότητα Παθολογίας ή Γενικής Ιατρικής. Η μελέτη διεξήχθη μέσω τηλεφωνικών συνεντεύξεων στη βάση ταχυδρομικώς απεσταλμένου ερωτηματολογίου που περιείχε 22 φαρμακευτικές καινοτομίες. Το δείγμα της μελέτης στρωματοποιήθηκε γεωγραφικά και κατά χώρο εργασίας (ιατροί δημοσίου τομέα, ασφαλιστικών οργανισμών, ιδιώτες, κ.ο.κ.).

Τα επιμέρους ερωτήματα που θα πρέπει να απαντηθούν από τη μελέτη είναι:

- Ποιες είναι οι φαρμακευτικές καινοτομίες, η απώλεια των οποίων θα είχε τις μεγαλύτερες συνέπειες στο επίπεδο υγείας των ασθενών;
- Ποιες είναι οι φαρμακευτικές καινοτομίες, η απώλεια των οποίων θα είχε τις μικρότερες συνέπειες στο επίπεδο υγείας των ασθενών;



Κατά τη διερεύνηση των ερωτημάτων αυτών, παράγοντες οι οποίοι συνεκτιμήθηκαν ήταν προσδόκιμο επιβίωσης, η ποιότητα ζωής και το ποσοστό των ασθενών που επηρεάζει η κάθε φαρμακευτική καινοτομία. Το ερωτηματολόγιο διαμορφώθηκε από την Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας με τη μέθοδο της ενεργητικής σύγκλισης της γνώμης 10μελούς ομάδας ειδικών με τη μέθοδο delphi panel. Συμπεριλήφθηκαν 22 φαρμακευτικές καινοτομίες (Πίνακας 1). Τα ερωτήματα που τέθηκαν στους συμμετέχοντες ήταν:

*«Αξιότιμε Κύριε Συνάδελφε, παρακαλούμε, από τον κατάλογο που ακολουθεί να επιλέξετε 5 έως 7 καινοτομίες, η απώλεια (μη ύπαρξη) των οποίων θα είχε τις μεγαλύτερες συνέπειες για το επίπεδο υγείας των ασθενών σας. Κατά την επιλογή σας, παρακαλούμε λάβετε υπόψη παράγοντες όπως τις συνέπειες που θα είχε η απώλεια της συγκεκριμένης καινοτομίας σε τομείς όπως το προσδόκιμο επιβίωσης, η ποιότητα ζωής, καθώς και το ποσοστό των ασθενών που θα επηρέαζε η εν λόγω απώλεια».*

*«Αξιότιμε Κύριε Συνάδελφε, παρακαλούμε, από τον κατάλογο που ακολουθεί να επιλέξετε 5 έως 7 καινοτομίες, η απώλεια (μη ύπαρξη) των οποίων θα είχε τις μικρότερες συνέπειες για το επίπεδο υγείας των ασθενών σας. Κατά την επιλογή σας, παρακαλούμε λάβετε υπόψη παράγοντες όπως τις συνέπειες που θα είχε η απώλεια της συγκεκριμένης καινοτομίας σε τομείς όπως το προσδόκιμο επιβίωσης, η ποιότητα ζωής, καθώς και το ποσοστό των ασθενών που θα επηρέαζε η εν λόγω απώλεια».*

Για την επιλογή του δείγματος χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της αναλογικής στρωματοποιημένης δειγματοληψίας. Το δείγμα αποτελούνταν από 500 ερωτώμενους ιατρούς ηλικίας άνω των 50 ετών και με ειδικότητες Παθολόγος και Γενικός Ιατρός. Για τις ανάγκες της έρευνας αποφασίστηκε να συμμετέχουν ιατροί με αυτά τα χαρακτηριστικά για δύο βασικούς λόγους. Από τη μια πλευρά εξασφαλίζεται η μεγαλύτερη εμπειρία των ιατρών (λόγω ηλικίας) έτσι ώστε να είναι σε θέση να κρίνουν τις φαρμακευτικές καινοτομίες και από την άλλη πλευρά η γνώση όλων των υπό διερεύνηση φαρμακευτικών καινοτομιών (λόγω ηλικίας και ειδικότητας) καθώς οι παθολόγοι και οι γενικοί ιατροί αποτελούν

στην Ελλάδα τους γιατρούς πρώτης επαφής και έρχονται έτσι αντιμέτωποι με όλο το φάσμα των ασθενειών.

Η συλλογή στοιχείων πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο ημιποιοτικών ατομικών συνεντεύξεων στους ερωτώμενους βάσει ερωτηματολογίου αυστηρής δόμησης. Οι ατομικές συνεντεύξεις πραγματοποιήθηκαν κατόπιν προκαθορισμένου τηλεφωνικού ραντεβού και αφού πρώτα είχε εξασφαλιστεί ότι το ερωτηματολόγιο ήταν στα χέρια των ερωτώμενων με ταχυδρομική αποστολή. Για το σκοπό της έρευνας είχαν σταλεί αρχικά τα σχεδιασμένα 500 ερωτηματολόγια. Από το σύνολο των 500 ιατρών, 121 δεν απάντησαν στο ερωτηματολόγιο. Για να συμπληρωθεί το δείγμα πραγματοποιήθηκαν 50 αντικαταστάσεις. Τελικά συγκεντρώθηκαν συνολικά 429 ερωτηματολόγια (ποσοστό άρνησης 22%). Η επεξεργασία των ερωτηματολογίων μετά από τη συλλογή τους περιελάμβανε τον έλεγχο, την κωδικοποίηση και την καταγραφή των στοιχείων. Ακολούθησε στατιστική επεξεργασία με το λογισμικό SPSS Ver15.0.

Το ερευνητικό πρόγραμμα ξεκίνησε στις 24 Σεπτεμβρίου του 2008. Αρχικά από τις 25 έως τις 29 Σεπτεμβρίου πραγματοποιήθηκαν τηλεφωνικές επικοινωνίες για τον εντοπισμό των ιατρών που ανταποκρίνονταν στο ερευνητικό πλαίσιο. Με το πέρας αυτής της διαδικασίας ακολούθησε η ταχυδρομική αποστολή των 500 ερωτηματολογίων. Στο χρονικό διάστημα από 1 έως 6 Οκτωβρίου πραγματοποιήθηκαν οι τηλεφωνικές συνεντεύξεις για τη συλλογή των απαντήσεων. Η επεξεργασία των ερωτηματολογίων, ο έλεγχος, η κωδικοποίηση, η καταγραφή και στατιστική επεξεργασία πραγματοποιήθηκαν από τις 7 μέχρι τις 10 Οκτωβρίου 2008. Η υλοποίηση της έρευνας (έρευνα πεδίου, συλλογή, καταγραφή και επεξεργασία στοιχείων, αρχική στατιστική επεξεργασία) πραγματοποιήθηκε σε συνεργασία με την εταιρία ερευνών GPO ΑΕ.

Πίνακας 4: Ο κατάλογος των 22 φαρμακευτικών καινοτομιών που περιελήφθησαν στο ερωτηματολόγιο

1. Αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης για την αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer
2. Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub> - υποδοχέων
3. Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II
4. Αντιικά φάρμακα για τις ιογενείς ηπατίτιδες B και C
5. Αντιισταμινικά χωρίς καταπραϊντικές παρενέργειες
6. Αντιρετροϊκά φάρμακα
7. Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου
8. Βιολογικές θεραπείες σε αυτοάνοσα νοσήματα (ρευματοειδής αρθρίτιδα, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, κ.α.)
9. Διφωσφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης
10. Εισπνεόμενα στεροειδή και β<sub>2</sub> - διεγέρτες (θεραπεία άσθματος, αντιμετώπιση ΧΑΠ)
11. Επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και νεότερα αντικαταθλιπτικά (non-SSRIs)
12. Νεότερα αντιβιοτικά (κεφαλοσπορίνες τρίτης και τέταρτης γενιάς, φθοροκινολόνες, καρβαπενέμες, αντισταφυλοκοκκικά)
13. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και αναστολείς της κυκλο-οξυγονάσης-2 (COX-2)
14. Νεότεροι υπογλυκαιμικοί παράγοντες (Νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα)
15. Νεότερα αντιθρομβωτικά-αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα
16. Νεότερα φάρμακα για την αποφυγή απόρριψης μοσχευμάτων
17. Οπιοειδή αναλγητικά (μεγάλης διάρκειας δράσεως και παρεντερικά)
18. Στατίνες
19. Συνδυαστική θεραπεία εκρίζωσης ελικοβακτηριδίου του πυλωρού
20. Ταμοξιφένη
21. Φάρμακα για την ακράτεια των ούρων και την υπερδραστήρια κύστη
22. Φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας

Στον Πίνακα 5 παρατίθενται τα στατιστικά στοιχεία που αφορούν στο δείγμα των συμμετεχόντων ιατρών.

**Πίνακας 5: Στατιστικά στοιχεία συμμετεχόντων ιατρών**

Παράμετρος	Αριθμός	Ποσοστό %
<b>Φύλο</b>		
Αντρας	392	91,4
Γυναίκα	37	8,6
<b>Ηλικία</b>		
50-54	148	34,5
55-59	124	28,9
60-64	86	20,0
65-69	45	10,5
69+	26	6,1
<b>Ειδικότητα</b>		
Παθολόγος	389	90,7
Γενικός γιατρός	40	9,3
<b>Εργασιακός χώρος</b>		
Νοσοκομείο	56	13,1
Ιατρείο	151	35,2
Ιατρείο + Ταμεία	158	36,8
Ταμεία	8	1,9
Δεν απαντώ	56	13,0
<b>Περιφέρεια</b>		
Αττική	200	46,6
Επαρχία	229	53,4

## 2.2 Αποτελέσματα της μελέτης

Η ανάλυση των συμπληρωμένων ερωτηματολογίων σε ότι αφορά τις απαντήσεις στο 1<sup>ο</sup> ερώτημα, απέδωσε τα συνοπτικά αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται αναλυτικά οι επιλογές των ερωτηθέντων ιατρών κατά φαρμακευτική καινοτομία με ανάλυση κατά φύλο, ηλικιακή ομάδα, εργασιακό χώρο και γεωγραφική περιφέρεια για το ίδιο ερώτημα.

Ακολουθεί ο Πίνακας 8 με τις συνοπτικές απαντήσεις στο 2<sup>ο</sup> ερώτημα, δηλαδή ουσιαστικά με τις θεωρούμενες ως μη σημαντικές καινοτομίες, ενώ στον Πίνακα 9 δίνονται αναλυτικά τα αποτελέσματα αυτά κατά φύλο, ηλικιακή ομάδα, εργασιακό χώρο και γεωγραφική περιφέρεια.

**Πίνακας 6: Οι σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες σύμφωνα με την επιλογή των ερωτηθέντων ιατρών**

Φαρμακευτική καινοτομία	Αριθμός	Ποσοστό %
Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II	296	69,0
Εισπνεόμενα στεροειδή και β2-διεγέρτες	289	67,4
Στατίνες	277	64,6
Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H <sub>2</sub> -υποδοχέων	233	54,3
Νεότερα αντιβιοτικά	207	48,3
Αντιικά φάρμακα για τις ιογενείς ηπατίτιδες B και C	193	45,0
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου	144	33,6
Αντιρετροϊκά φάρμακα	136	31,7
Επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και νεότερα αντικαταθλιπτικά (non-SSRIs)	130	30,3
Νεότερα φάρμακα για την αποφυγή απόρριψης μοσχευμάτων	126	29,4
Ταμοξιφένη	100	23,3
Βιολογικές θεραπείες σε αυτοάνοσα νοσήματα	98	22,8
Νεότερα αντιθρομβωτικά-αντιαίμοπεταλιακά φάρμακα	97	22,6
Διφωσφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης	91	21,2
Αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης για την αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer	81	18,9
Νεότεροι υπογλυκαιμικοί παράγοντες (Νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα)	81	18,9
Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και αναστολείς της κυκλο-οξυγονάσης-2 (COX-2)	53	12,4
Συνδυαστική θεραπεία εκρίζωσης ελικοβακτηριδίου του πυλωρού	51	11,9
Αντιισταμινικά χωρίς καταπραϊντικές παρενέργειες	35	8,2
Οπιοειδή αναλγητικά (μεγάλης διάρκειας δράσεως και παρεντερικά)	28	6,5
Φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας	24	5,6
Φάρμακα για την ακράτεια των ούρων και την υπερδραστήρια κύστη	13	3,0
Όλα	1	0,2

Πίνακας 7: Σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες κατά φύλο, ηλικιακή ομάδα, εργασιακό χώρο και περιφέρεια των ερωτηθέντων ιατρών

Φαρμακευτική καινοτομία	Φύλο				Ηλικιακή ομάδα										Εργασιακός χώρος								Περιφέρεια			
	ΑΝΤΡΑΣ		ΓΥΝΑΙΚΑ		50-54		55-59		60-64		65-69		69+		ΝΟΣ/ΜΕΙΟ		ΙΑΤΡΕΙΟ		ΙΑΤΡΕΙΟ ΚΑΙ ΤΑΜΕΙΑ		ΤΑΜΕΙΑ		ΑΤΤΙΚΗ		ΕΠΑΡΧΙΑ	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
α-ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων αγγειοτασίνης II	276	70,4	20	54,1	100	67,6	79	63,7	65	75,6	33	73,3	19	73,1	37	66,1	99	65,6	122	77,2	4	50,0	140	70,0	156	68,1
Εισπνεόμενα στεροειδή και β2-διεγέρτες	263	67,1	26	70,3	105	70,9	81	65,3	58	67,4	30	66,7	15	57,7	29	51,8	110	72,8	112	70,9	8	100,0	120	60,0	169	73,8
Στατίνες	258	65,8	19	51,4	94	63,5	81	65,3	61	70,9	30	66,7	11	42,3	34	60,7	99	65,6	107	67,7	5	62,5	133	66,5	144	62,9
Αναστολείς αντλίας πρωτονίων και Η2-ανταγωνιστές	219	55,9	14	37,8	77	52,0	80	64,5	42	48,8	19	42,2	15	57,7	31	55,4	78	51,7	91	57,6	6	75,0	120	60,0	113	49,3

Νεότερα αντιβιοτικά	196	50,0	11	29,7	63	42,6	59	47,6	38	44,2	25	55,6	22	84,6	30	53,6	69	45,7	78	49,4	1	12,5	95	47,5	112	48,9
Αντιικά φάρμακα για τις ιογενείς ηπατίτιδες Β και C	177	45,2	16	43,2	64	43,2	54	43,5	37	43,0	23	51,1	15	57,7	23	41,1	66	43,7	64	40,5	3	37,5	89	44,5	104	45,4
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου	133	33,9	11	29,7	47	31,8	42	33,9	29	33,7	13	28,9	13	50,0	21	37,5	51	33,8	49	31,0	4	50,0	65	32,5	79	34,5
Αντιετρωϊκά φάρμακα	121	30,9	15	40,5	47	31,8	42	33,9	27	31,4	10	22,2	10	38,5	20	35,7	37	24,5	52	32,9	3	37,5	68	34,0	68	29,7
SSRIs και νεότερα αντικαταθλιπτικά	120	30,6	10	27,0	50	33,8	41	33,1	28	32,6	10	22,2	1	3,8	16	28,6	45	29,8	51	32,3	0	0,0	54	27,0	76	33,2
Νεότερα φάρμακα για την αποφυγή απόρριψης μοσχευμάτων	112	28,6	14	37,8	44	29,7	30	24,2	24	27,9	19	42,2	9	34,6	14	25,0	47	31,1	46	29,1	1	12,5	53	26,5	73	31,9
Ταμοξιφένη	89	22,7	11	29,7	38	25,7	29	23,4	19	22,1	10	22,2	4	15,4	15	26,8	31	20,5	38	24,1	2	25,0	54	27,0	46	20,1
Βιολογικές θεραπείες σε αυτοάνοσα	89	22,7	9	24,3	36	24,3	24	19,4	21	24,4	12	26,7	5	19,2	14	25,0	33	21,9	36	22,8	3	37,5	41	20,5	57	24,9







Πίνακας 8: Οι λιγότερο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες σύμφωνα με την άποψη των ερωτηθέντων ιατρών

Φαρμακευτική καινοτομία	Αριθμός	%
Αντιισταμινικά χωρίς καταπραϊντικές παρενέργειες	270	62,9
Αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης για τη νόσο Alzheimer	199	46,4
Φάρμακα για την ακράτεια των ούρων και την υπερδραστήρια κύστη	198	46,2
Φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας	197	45,9
ΜΣΑΦ και αναστολείς της κυκλο-οξυγονάσης-2 (COX-2)	188	43,8
Διφωσφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης	150	35,0
Νεότεροι υπογλυκαιμικοί παράγοντες	144	33,6
Συνδυαστική θεραπεία εκκρίζωσης ελικοβακτηριδίου του πυλωρού	126	29,4
Νεότερα αντιθρομβωτικά-αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα	114	26,6
Βιολογικές θεραπείες σε αυτοάνοσα νοσήματα	106	24,7
Οπιοειδή αναλγητικά (μεγάλης διάρκειας δράσεως και παρεντερικά)	106	24,7
Επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και νεότερα αντικαταθλιπτικά (non-SSRIs)	102	23,8
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου	81	18,9
Αντιρετροϊκά φάρμακα	80	18,6
Αντικά φάρμακα για τις ιογενείς ηπατίτιδες Β και C	65	15,2
Νεότερα αντιβιοτικά (κεφαλοσπορίνες τρίτης και τέταρτης γενιάς, φθοριοκινολόνες, καρβαπενέμες, αντισταφλοκοκκικά)	58	13,5
Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και H <sub>2</sub> -ανταγωνιστές	57	13,3
Νεότερα φάρμακα για την αποφυγή απόρριψης μοσχευμάτων	47	11,0
Ταμοξιφένη	37	8,6
Στατίνες	36	8,4
α-ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II	30	7,0
Εισπνεόμενα στεροειδή και β <sub>2</sub> -διεγέρτες	28	6,5
Όλα	1	0,2
Κανένα	6	1,4
Δ.Ξ./Δ.Α.	2	0,5

Πίνακας 9: Οι λιγότερο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες (ερωτηθέντες κατά φύλο, ηλικιακή ομάδα, εργασιακό χώρο και περιφέρεια).

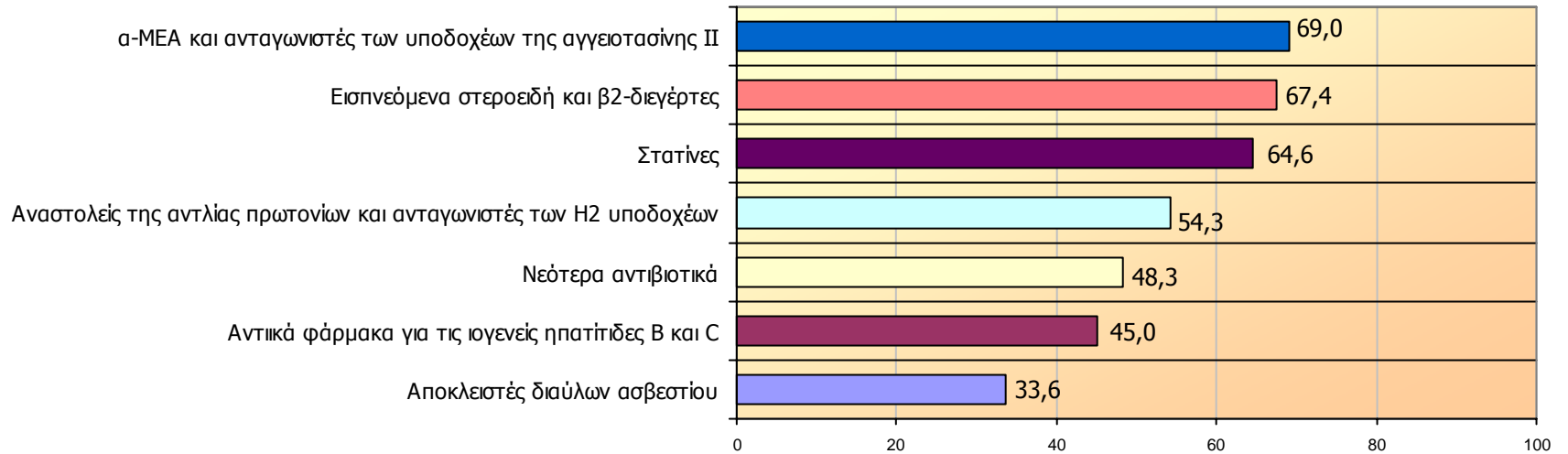
Φαρμακευτική καινοτομία	Φύλο				Ηλικιακή ομάδα										Εργασιακός χώρος						Περιφέρεια					
	ΑΝΤΡΑΣ		ΓΥΝΑΙΚΑ		50-54		55-59		60-64		65-69		69+		ΝΟΣ/ΜΕΙΟ		ΙΑΤΡΕΙΟ		ΙΑΤΡΕΙΟ ΚΑΙ ΤΑΜΕΙΑ		ΤΑΜΕΙΑ		ΑΤΤΙΚΗ		ΕΠΑΡΧΙΑ	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Αντισταμινικά χωρίς καταπραϊντικές παρενέργειες	247	63,0	23	62,2	94	63,5	78	62,9	53	61,6	26	57,8	19	73,1	30	53,6	95	62,9	106	67,1	5	62,5	120	60,0	150	65,5
Αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης για τη νόσο Alzheimer	191	48,7	8	21,6	85	57,4	50	40,3	35	40,7	16	35,6	13	50,0	27	48,2	71	47,0	68	43,0	5	62,5	93	46,5	106	46,3
Φάρμακα για την ακράτεια των ούρων και την υπερδραστική κύστη	178	45,4	20	54,1	69	46,6	67	54,0	32	37,2	23	51,1	7	26,9	24	42,9	69	45,7	74	46,8	5	62,5	94	47,0	104	45,4
Φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας	182	46,4	15	40,5	67	45,3	53	42,7	41	47,7	22	48,9	14	53,8	20	35,7	69	45,7	83	52,5	0	0,0	81	40,5	116	50,7
ΜΣΑΦ και αναστολείς της κυκλο-οξυγονάσης-2	175	44,6	13	35,1	56	37,8	52	41,9	47	54,7	22	48,9	11	42,3	25	44,6	69	45,7	72	45,6	4	50,0	80	40,0	108	47,2

Διφωσφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης	139	35,5	11	29,7	42	28,4	40	32,3	39	45,3	18	40,0	11	42,3	19	33,9	44	29,1	60	38,0	2	25,0	69	34,5	81	35,4
Νεότεροι υπογλυκαιμικοί παράγοντες	132	33,7	12	32,4	43	29,1	50	40,3	25	29,1	23	51,1	3	11,5	22	39,3	54	35,8	55	34,8	3	37,5	73	36,5	71	31,0
Συνδυαστική θεραπεία εκρίζωσης ελικοβακτηριδίου του πυλωρού	119	30,4	7	18,9	46	31,1	31	25,0	25	29,1	15	33,3	9	34,6	18	32,1	37	24,5	51	32,3	2	25,0	60	30,0	66	28,8
Νεότερα αντιθρομβωτικά-αντιαμοπεταλιακά	110	28,1	4	10,8	32	21,6	46	37,1	28	32,6	2	4,4	6	23,1	20	35,7	33	21,9	48	30,4	1	12,5	53	26,5	61	26,6
Βιολογικές θεραπείες σε αυτοάνοσα νοσήματα	95	24,2	11	29,7	36	24,3	32	25,8	27	31,4	6	13,3	5	19,2	15	26,8	35	23,2	36	22,8	4	50,0	56	28,0	50	21,8
Οπιοειδή αναλγητικά (μεγάλης διάρκειας δράσεως και παρεντερικά)	97	24,7	9	24,3	29	19,6	32	25,8	23	26,7	13	28,9	9	34,6	5	8,9	44	29,1	40	25,3	1	12,5	47	23,5	59	25,8
SSRIs και νεότερα αντικαταθλιπτικά	97	24,7	5	13,5	34	23,0	30	24,2	19	22,1	9	20,0	10	38,5	9	16,1	32	21,2	46	29,1	2	25,0	53	26,5	49	21,4
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου	78	19,9	3	8,1	26	17,6	23	18,5	17	19,8	13	28,9	2	7,7	13	23,2	25	16,6	31	19,6	1	12,5	32	16,0	49	21,4

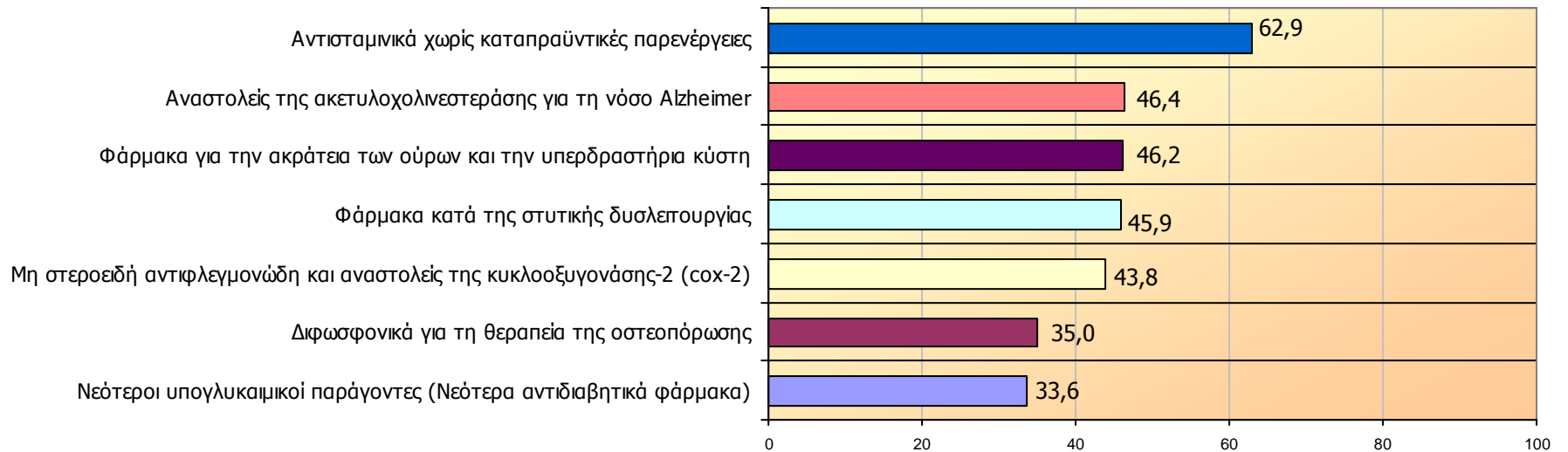
Αντιρετροϊικά φάρμακα	76	19,4	4	10,8	22	14,9	25	20,2	14	16,3	13	28,9	6	23,1	15	26,8	25	16,6	31	19,6	0	0,0	41	20,5	39	17,0
Αντιικά φάρμακα για τις ιογενείς ηπατίτιδες Β και C	64	16,3	1	2,7	23	15,5	14	11,3	14	16,3	9	20,0	5	19,2	11	19,6	20	13,2	21	13,3	1	12,5	31	15,5	34	14,8
Νεότερα αντιβιοτικά	53	13,5	5	13,5	20	13,5	19	15,3	12	14,0	6	13,3	1	3,8	6	10,7	19	12,6	28	17,7	1	12,5	24	12,0	34	14,8
Αναστολείς αντλίας πρωτονίων και H <sub>2</sub> -ανταγωνιστές	51	13,0	6	16,2	24	16,2	14	11,3	13	15,1	4	8,9	2	7,7	10	17,9	20	13,2	12	7,6	1	12,5	20	10,0	37	16,2
Νεότερα φάρμακα για την αποφυγή απόρριψης μωσχευμάτων	43	11,0	4	10,8	13	8,8	15	12,1	14	16,3	3	6,7	2	7,7	7	12,5	13	8,6	21	13,3	1	12,5	21	10,5	26	11,4
Ταμοξιφένη	36	9,2	1	2,7	15	10,1	10	8,1	9	10,5	2	4,4	1	3,8	6	10,7	12	7,9	16	10,1	0	0,0	11	5,5	26	11,4
Στατίνες	27	6,9	9	24,3	14	9,5	10	8,1	6	7,0	3	6,7	3	11,5	8	14,3	7	4,6	14	8,9	1	12,5	16	8,0	20	8,7
α-MEA και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II	26	6,6	4	10,8	10	6,8	7	5,6	7	8,1	5	11,1	1	3,8	6	10,7	12	7,9	6	3,8	2	25,0	12	6,0	18	7,9
Εισπνεόμενα στεροειδή και β <sub>2</sub> -διεγέρτες	25	6,4	3	8,1	5	3,4	11	8,9	4	4,7	4	8,9	4	15,4	8	14,3	4	2,6	11	7,0	0	0,0	16	8,0	12	5,2

Όλα	1	0,3	0	0,0	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7	0	0,0	0	0,0	1	0,5	0	0,0
Κανένα	4	1,0	2	5,4	2	1,4	0	0,0	0	0,0	2	4,4	2	7,7	0	0,0	6	4,0	0	0,0	0	0,0	4	2,0	2	0,9
Δ.Ξ./Δ.Α.	0	0,0	2	5,4	2	1,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,3	0	0,0	0	0,0	2	1,0	0	0,0

Γράφημα 4: Οι 7 πιο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες



Γράφημα 5: Οι 7 λιγότερο σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες





## 2.3 Συμπεράσματα

Στην πρώτη επτάδα των σημαντικότερων φαρμακευτικών καινοτομιών περιλαμβάνονται τρεις κατηγορίες φαρμάκων του καρδιαγγειακού συστήματος. Αυτές είναι με σειρά κατάταξης: οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (1<sup>η</sup> θέση), οι στατίνες (3<sup>η</sup> θέση) και οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου (7<sup>η</sup> θέση). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι διπλή: από τη μια πλευρά αντανακλά την αυξημένη επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου στον ελληνικό πληθυσμό, αφού τα νοσήματα του κυκλοφορικού αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στη χώρα μας αλλά και την κυρίαρχη αιτία θανάτου στην ευρωπαϊκή περιοχή του ΠΟΥ (Κρεμαστινού, 2007), ενώ από την άλλη η επιλογή τους μπορεί να θεωρηθεί απότοκη της μεγαλύτερης αποτελεσματικότητας των αγωγών αυτών στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσής τους. Δεν πρέπει να υποτιμηθεί επίσης η χρησιμότητα κάποιων εκ των ανωτέρω αγωγών στην πρόληψη και θεραπεία των αγγειακών επιπλοκών του διαβήτη, μιας νόσου με διαρκώς αυξανόμενη επίπτωση.

Τη 2<sup>η</sup> θέση στην επτάδα καταλαμβάνουν τα εισπνεόμενα στεροειδή και οι β<sub>2</sub>-διεγέρτες που έχουν αλλάξει σημαντικά την αντιμετώπιση του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, οδηγώντας σε βελτίωση τόσο της ποιότητας ζωής όσο και του προσδόκιμου επιβίωσης των πασχόντων. Τα φάρμακα αυτά έχουν εξάλλου συμβάλλει σε σημαντική μείωση των νοσηλειών των ασθενών και ως εκ τούτου σε ελάφρυνση του συστήματος υγείας και μείωση των δαπανών. Ανάλογη είναι και η παρατήρηση που αφορά την κατηγορία των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων και των Η<sub>2</sub>-ανταγωνιστών (στην 4<sup>η</sup> θέση στην επτάδα), αφού τα φάρμακα αυτά αποτέλεσαν τομή στη θεραπευτική του έλκους.

Τις άλλες δυο θέσεις της επτάδας καταλαμβάνουν τα νεότερα αντιβιοτικά (5<sup>η</sup> θέση) και τα αντικαρκινικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις ηπατίτιδες Β και C (6<sup>η</sup> θέση). Στα νεότερα αντιβιοτικά περιλαμβάνονται κυρίως νοσοκομειακώς

χορηγούμενοι παράγοντες για την αντιμετώπιση ανθεκτικών σε άλλα αντιβιοτικά μικροοργανισμών. Η καταφυγή σε αυτούς τους αντιμικροβιακούς παράγοντες είναι συχνά σωτήρια για τη ζωή του ασθενούς, αφού πολλές φορές πρόκειται για σοβαρές ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις σε ήδη επιβαρημένους ασθενείς. Από την άλλη πλευρά, τα αντιικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις ηπατίτιδες Β και C έχουν βελτιώσει το προσδόκιμο επιβίωσης των χρόνιων φορέων και έχουν μειώσει τις πιθανότητες εξέλιξης της νόσου σε ηπατική κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Ανάλογα φαίνεται να είναι και τα αποτελέσματα της μελέτης των Fuchs & Sox (2001), παρ' ότι δεν είναι απόλυτα συγκρίσιμα λόγω του διαφορετικού σχεδιασμού της μελέτης. Αυτό που μπορεί να σημειωθεί είναι ότι οι ερωτηθέντες ιατροί και σε αυτή τη μελέτη είχαν τοποθετήσει σε υψηλότερες θέσεις της κατάταξης φάρμακα για το καρδιαγγειακό σε σύγκριση με φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία κακοηθών νεοπλασιών ή άλλων νόσων.

Ο σχεδιασμός της μελέτης με τη χρήση των δυο διαφορετικών ερωτήσεων επιλογής των 7 περισσότερο και των 7 λιγότερο σημαντικών φαρμακευτικών καινοτομιών έδωσε τη δυνατότητα επιβεβαίωσης της κατόπιν σκέψης και όχι τυχαίας επιλογής της σειράς κατάταξης. Το γεγονός ότι και οι 7 κριθείσες ως μη σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες βρίσκονταν στις 10 τελευταίες θέσεις της σειράς κατάταξης των σημαντικότερων καινοτομιών αυξάνει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Σχολιάζοντας τις φαρμακευτικές καινοτομίες που βρέθηκαν στις τελευταίες θέσεις του πίνακα των 7 σημαντικότερων που εν πολλοίς ταυτίζονται με αυτές που βρέθηκαν στις πρώτες θέσεις του πίνακα των μη σημαντικών καινοτομιών, μπορεί κανείς να επισημάνει ότι πρόκειται για ελάσσονος σημασίας φάρμακα, από την άποψη ότι είτε χορηγούνται σε ελάσσονος σημασίας παθήσεις – ενοχλήσεις όπως τα αντισταμινικά χωρίς καταπραϊντικές ενέργειες, είτε αντιμετωπίζουν προβλήματα που ναι μεν επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής δεν αποτελούν όμως απειλή για τη ζωή του ασθενούς, όπως τα φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας και κατά της ακράτειας των ούρων ή πρόκειται για

φάρμακα απαραίτητα μεν, αλλά που έχουν συνδεθεί με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και οι αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης – 2.

Σε γενικές γραμμές παρατηρήθηκε ομοφωνία μεταξύ των διαφορετικών ηλικιακών ομάδων των συμμετεχόντων ιατρών σε ότι αφορά τη σειρά επιλογής των σημαντικότερων φαρμακευτικών καινοτομιών. Οι βασικές διαφορές που εντοπίστηκαν, αφορούσαν κυρίως την ηλικιακή ομάδα άνω των 69 ετών, που κατέταξε χαμηλά τους SSRIs και τα νεότερα αντικαταθλιπτικά με ποσοστό προτίμησης 3,8% έναντι 42,6% στην ηλικιακή ομάδα 50-54 ετών, γεγονός που μπορεί να ερμηνεύεται με βάση τη μικρότερη εξοικείωσή τους με αυτή τη φαρμακευτική καινοτομία που φαίνεται να αποκτά όλο και μεγαλύτερη σημασία τα τελευταία χρόνια, όπως δείχνει η διαρκώς αυξανόμενη συνταγογράφηση τους από τους παθολόγους και τους γενικούς γιατρούς. Ανάλογο εύρημα σημειώθηκε και από τους Fuchs & Sox (2001), αφού, όπως διαπίστωσαν, η μέση βαθμολογία σημαντικότητας που έδωσαν οι ερωτηθέντες στην ομάδα των SSRIs μειωνόταν πολύ αυξανόμενης της ηλικίας των ερωτώμενου.

Σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών των δυο ηλικιακών ομάδων διαπιστώνεται και για τα νεότερα αντιβιοτικά, αλλά κατά τον αντίστροφο τρόπο: οι άνω των 69 ετών δίνουν ποσοστό προτίμησης 84,6% έναντι 42,6% της ομάδας των 50-54 ετών. Μια πιθανή ερμηνεία είναι ότι τα αντιβιοτικά αυτά χάνουν σταδιακά την «αίγλη» με την οποία είχαν περιβληθεί αρχικά, καθώς αυξανόμενης της χρήσης τους αυξάνεται και η αντοχή των μικροοργανισμών σε αυτά, επομένως δυστυχώς μειώνεται η χρησιμότητά τους.

Πιο εντυπωσιακές, αλλά αναμενόμενες και ως εκ τούτου ερμηνεύσιμες, ήταν κάποιες διαφορές στη σειρά κατάταξης σε σημαντικότητα, οι οποίες παρατηρήθηκαν μεταξύ των διαφορετικών ομάδων των ιατρών με βάση το κριτήριο του εργασιακού χώρου. Χαρακτηριστικά αναφέρονται τα παραδείγματα των εισπνεόμενων στεροειδών και β2-διεγερτών που επιλέχθηκαν από το 100% των εργαζόμενων στα Ταμεία ιατρών έναντι 51,8% των εργαζόμενων σε Νοσοκομεία ιατρών και των νεότερων αντιβιοτικών με προτίμηση από το 53,6%

των εργαζόμενων σε Νοσοκομεία έναντι 12,5% των εργαζόμενων στα Ταμεία ιατρών. Επίσης μπορεί να σημειωθεί και το παράδειγμα των SSRIs και των νεότερων αντικαταθλιπτικών με ποσοστά προτίμησης κοντά στο 30% από τους ιατρούς που εργάζονται σε Νοσοκομεία, Ιατρεία ή Ιατρεία και Ταμεία έναντι 0% από τους εργαζόμενους μόνο σε Ταμεία ιατρών. Ένα πρώτο σχόλιο σχετικά με τα παραπάνω αφορά στις ποιοτικές διαφορές των ασθενών που επισκέπτονται ιατρούς που εργάζονται αποκλειστικά σε Ταμεία. Ωστόσο η ουσιαστική ερμηνεία της παρατήρησης αυτής προϋποθέτει την πλήρη αποτύπωση του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου των ασθενών – πελατών. Επίσης το γεγονός ότι οι ιατροί που εργάζονται αποκλειστικά σε Ταμεία αποτελούν μικρή μόνο μερίδα του συνολικού δείγματος των ιατρών που συμμετείχαν στη μελέτη συμβάλλει στην αδυναμία ασφαλούς ερμηνείας των αποτελεσμάτων.

Μια άλλη σχετική παρατήρηση προκύπτει για τους αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της νόσου Alzheimer. Επιλέχθηκαν ως σημαντική καινοτομία σε ποσοστό 24,7% από τους ιατρούς ιατρείων και Ταμείων έναντι 5,4% από τους ιατρούς σε Νοσοκομεία. Αυτό αντανακλά και πάλι το διαφορετικό είδος των ασθενών που περιθάλπουν οι νοσοκομειακοί έναντι των άλλων ιατρών. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η νόσος Alzheimer είναι μια χρόνια νόσος, η οποία από τη στιγμή που θα διαγνωστεί και μετά αντιμετωπίζεται κυρίως κατ' οίκον ή σε μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων και δεν συνδέεται συχνά με νοσοκομειακή νοσηλεία, τα δε φάρμακα βοηθούν τους πάσχοντες σε ορισμένα στάδια της νόσου και πάντως δεν οδηγούν σε ίαση.

Δεν διαπιστώθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές στις επιλογές των ιατρών Αττικής και περιφέρειας, ενώ διαφορές μεταξύ αντρών και γυναικών ιατρών δεν μπορούν να θεωρηθούν αξιοποιήσιμες λόγω του πολύ μικρού αριθμού των γυναικών ιατρών που περιλαμβάνονταν στο δείγμα της μελέτης. Το γεγονός αυτό δεν έχει να κάνει με κάποια σκοπιμότητα στην επιλογή του δείγματος, αλλά ερμηνεύεται από το ότι η παθολογία δεν θεωρούνταν «φιλική» για γυναίκες ειδικότητα με αποτέλεσμα να μην αποτελεί συχνή επιλογή τουλάχιστον στις συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες του δείγματος.

Το υψηλό ποσοστό ανταπόκρισης των ιατρών στη μελέτη (ποσοστό άρνησης 22%) είναι κοντά και μάλιστα ελαφρώς καλύτερο του ποσοστού που σημειώθηκε στη μελέτη των Fuchs & Sox (2001) (ποσοστό ανταπόκρισης 73%). Αυτό δείχνει ότι οι ιατροί είναι πρόθυμοι να εκφράσουν τις απόψεις τους σε ότι αφορά τη σχετική σημασία των διαφόρων καινοτομιών υγείας για τους ασθενείς τους. Οι απαντήσεις τους διέπονται από ένα συστηματικό πρότυπο, γεγονός ενδεικτικό προηγηθέντος προβληματισμού και θεωρείται απίθανο να οφείλονται στον παράγοντα τύχη. Αυτή η αξιοσημείωτη ομοφωνία ενδέχεται να είναι αποτέλεσμα παρόμοιων παρατηρήσεων / εμπειριών σχετικά με τις επιδράσεις αυτών των καινοτομιών στους ασθενείς ή απότοκο παρόμοιας επαφής με τη διεθνή ιατρική βιβλιογραφία ή συνέπεια και των δυο.

Μια αδυναμία που θα πρέπει να επισημανθεί αφορά στο σχετικά μεγάλο ποσοστό (13%) των ιατρών που δεν θέλησαν να προσδιορίσουν τον χώρο εργασίας τους. Επειδή ο αριθμός τους ταυτίζεται με τον αριθμό των ιατρών που δήλωσαν ότι εργάζονται σε Νοσοκομεία (n=56), η γνώση αυτού του στοιχείου ενδεχομένως θα βοηθούσε στην καλύτερη εκτίμηση των δεδομένων και στην ασφαλέστερη εκτίμηση των τυχόν διαφορών που θα προέκυπταν.

Ο σχεδιασμός της μελέτης που προέβλεπε πρώτα την ταχυδρομική αποστολή του ερωτηματολογίου και κατόπιν τη λήψη των απαντήσεων μέσω προκαθορισμένου τηλεφωνικού ραντεβού βοήθησε στο να εξασφαλιστεί η καλύτερη ανταπόκριση των ερωτηθέντων, να δοθεί ο αναγκαίος χρόνος ώστε να μελετηθεί το ερωτηματολόγιο και να δοθούν οι απαντήσεις συγκροτημένα και όχι τυχαία. Έτσι τα αποτελέσματα είναι ιδιαίτερα πιθανό να αντανακλούν την ισχύουσα πραγματικότητα και να είναι αξιόπιστα και ως εκ τούτου αξιοποιήσιμα.

Ορισμένα ερωτήματα που θα ήταν χρήσιμο να απαντηθούν στο μέλλον αφορούν τη διερεύνηση των αιτιών που ορισμένες καινοτομίες παρουσίασαν σημαντική διακύμανση προτιμήσεων μεταξύ διαφορετικών ηλικιακών ομάδων και μεταξύ διαφορετικών χώρων εργασίας. Επίσης θα πρέπει να επιβεβαιωθεί η ισχύς αυτού του ευρήματος και σε άλλες μελέτες.

### 3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΩΝ

#### 3.1 Εισαγωγή

Το τρίτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στις σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες όπως αυτές προκύπτουν από την μελέτη η οποία παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο 2.

Περιγράφεται με αδρές γραμμές ο μηχανισμός δράσης και η κλινική αποτελεσματικότητά τους. Επίσης για κάθε μια από τις φαρμακευτικές καινοτομίες παρουσιάζεται βιβλιογραφική ανασκόπηση των σχετικών μελετών οικονομικής αξιολόγησης με στόχο την αποτίμηση της οικονομικής αποδοτικότητάς τους.

### 3.2 Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA) και οι ανταγωνιστές ή αποκλειστές, όπως έχει πιο πρόσφατα επικρατήσει να ονομάζονται, των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II είναι ουσίες που δρουν στο σύστημα ρενίνης - αγγειοτασίνης με κύρια δράση τους τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Οι α-MEA μειώνουν την αρτηριακή πίεση μειώνοντας σημαντικά τα επίπεδα της αγγειοτασίνης II αναστέλλοντας έτσι την άμεση αγγειοσυσπασση που αυτή προκαλεί.

Οι κυριότερες ενδείξεις των α-MEA είναι υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου και διαβητική νεφροπάθεια. Χορηγούνται σε ήπια ή μέτρια υπέρταση, ιδιαίτερα αν αντενδείκνυνται ή δεν είναι καλά ανεκτοί ή αποτύχουν οι β-αποκλειστές, ή τα διουρητικά, αν και συνδυάζονται με τα δεύτερα, ακόμα και στο ίδιο σκεύασμα. Οι α-MEA είναι ιδιαίτερα χρήσιμα φάρμακα σε όλα τα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας βελτιώνοντας την πρόγνωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και με έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επίσης, κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι α-MEA είναι σε θέση να αναστείλουν την εξέλιξη της νεφροπάθειας λόγω σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. (ΕΟΦ, 2007).

Οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II αποτελούν χρήσιμη εναλλακτική λύση για ασθενείς που πρέπει να διακόψουν τη λήψη κάποιου α-MEA λόγω επίμονου βήχα. Οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II εμφανίζουν ηπιότερο προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών από τους α-MEA. (ΕΟΦ, 2007).

Ο πρώτος αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ήταν η καπτοπρίλη, η οποία παρήχθη το 1975. Η καπτοπρίλη εγκρίθηκε από τον FDA το 1981 (Kaplan, 2000). Αρκετά χρόνια αργότερα, το 1996, βρέθηκε ότι ο υποδοχέας της αγγειοτασίνης II έχει δυο υποτύπους, τον AT<sub>1</sub> που συμμετέχει στις

περισσότερες από τις φυσιολογικές δράσεις της αγγειοτασίνης II, και τον AT<sub>2</sub> που εμπλέκεται στις επιδράσεις της στη δομή των αγγείων. Κατά συνέπεια καταβλήθηκε προσπάθεια να συντεθούν παράγοντες που θα ανταγωνίζονται εκλεκτικά τον AT<sub>1</sub>. Ο πρώτος που συντέθηκε ήταν η λοσαρτάνη. (Kaplan, 2000).

### 3.2.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των α-MEA

Στη μελέτη των Nordmann et al. (2003), αξιολογήθηκε η σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας της αγωγής με α-MEA ως αντιυπερτασική αγωγή πρώτης γραμμής σε σύγκριση με τη συνήθη αγωγή με β-αποκλειστές ή διουρητικά σε άντρες, ηλικίας 40 ετών χωρίς καρδιαγγειακή νοσηρότητα που έχριζαν αντιυπερτασικής αγωγής. Η μελέτη κατέληξε στη μη αναγκαιότητα χορήγησης α-MEA ως αντιυπερτασική αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς χωρίς καρδιαγγειακή νοσηρότητα.

Τα ευρήματα της μελέτης φαρμακοοικονομικής αξιολόγησης των Campbell et al.(2007). Αναφορικά με την χορήγησης α-MEA σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέντα διαβήτη τύπου 2 και νορμοαλβουμινουρία, μικροαλβουμινουρία ή μακροαλβουμινουρία ανέδειξε τη χορήγηση α-MEA κατά τη διάγνωση του διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με νορμοαλβουμινουρία και μικροαλβουμινουρία ως κυρίαρχη στρατηγική σε όλες τις εκβάσεις.

Όσο η μελέτη των Dong et al. (2004), αναφορικά με τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας της αγωγής με α-MEA σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 αμέσως μετά τη διάγνωση έναντι της έναρξης της αγωγής μετά την εμφάνιση μικροαλβουμινουρίας κατέληξε σε διαφορετικά αποτελέσματα. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η πρόωμη αγωγή με καπτοπρίλη παρέχει μέτριο όφελος με λογική σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας στην πρόληψη της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου σε σύγκριση με την καθυστερημένη έναρξη της αγωγής μέχρι τη διάγνωση της μικροαλβουμινουρίας.

Η μελέτη των Capri & Perlini (2005), ανέδειξε τον α-MEA ραμπρίλη ως αποδοτική επιλογή για το ιταλικό σύστημα υγείας. Ομοίως, η μελέτη των



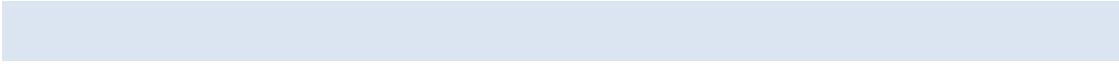
Schadlich et al., (2004) εκτίμησε το ICER της ραμιπρίλης έναντι placebo από την οπτική του γερμανικού ασφαλιστικού συστήματος, τόσο για το σύνολο του πληθυσμού όσο και για την υποομάδα των διαβητικών ασθενών. Μετά από περίοδο θεραπείας 4,5 ετών ο ICER της ραμιπρίλης έναντι placebo ήταν 4.074 € και 2.486 € ανά κερδισμένο έτος ζωής για τον συνολικό πληθυσμό της μελέτης και για τους διαβητικούς ασθενείς, αντιστοίχως. Οι ερευνητές διατυπώνουν την άποψη ότι από την οπτική του γερμανικού συστήματος κοινωνικής ασφάλισης, η ραμιπρίλη ενδέχεται να είναι αποτελεσματική ως προς το κόστος της, με υπολογιζόμενο ICER κοντά στις γενικώς αποδεκτές τιμές άλλων αγωγών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως π.χ. οι στατίνες.

### 3.2.2 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αποκλειστών των υποδοχέων της AII

Η μελέτη Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial) έδειξε ότι το μέσο κόστος για νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας ήταν 9.008\$ για τους ασθενείς που έλαβαν βαλσαρτάνη έναντι 8.464\$ για τους ασθενείς που έλαβαν placebo, δηλαδή 544\$ επιπλέον περιλαμβανομένου του κόστους της βαλσαρτάνης. Η βαλσαρτάνη παρείχε κλινικά οφέλη με ένα μέσο επιπρόσθετο κόστος 285\$ ετησίως στη διάρκεια της τετραετούς μελέτης.

Στη μελέτη των Palmer et al (2003), για την οικονομική αξιολόγηση της ιβεσαρτάνης, στη θεραπεία ασθενών με διαβήτη τύπου 2, αναπτύχθηκε ένα μοντέλο προσομοίωσης για την προβολή των μακροχρόνων συνεπειών της νόσου στο κόστος στη Γαλλία και στο Βέλγιο. Η ιβεσαρτάνη συσχετίστηκε με εξοικονόμηση δαπανών στο Βέλγιο κατά 14.949 € και 9.205 € ανά ασθενή έναντι της αμλοδιπίνης και του placebo, αντιστοίχως, ενώ στη Γαλλία τα αντίστοιχα ποσά ήταν 20.128 € και 13.337 €. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η αγωγή με ιβεσαρτάνη σε ασθενείς με υπέρταση, διαβήτη τύπου 2 και έκδηλη

νεφροπάθεια είναι και αποτελεσματική ως προς το κόστος της και επωφελής για την έκβαση του ασθενούς σε σύγκριση με την αμλοδιπίνη και το placebo.



### 3.3 Εισπνεόμενα στεροειδή και β<sub>2</sub>-διεγέρτες

Η στένωση των βρόγχων αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό του βρογχικού άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Το άσθμα χαρακτηρίζεται ως χρόνια φλεγμονώδης νόσος με τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα και κυρίως τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή να αποτελούν τη βάση της θεραπείας. Τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά και κυρίως οι β<sub>2</sub>-διεγέρτες βραχείας δράσης, εξακολουθούν να αποτελούν τα κύρια φάρμακα ταχείας ανακούφισης (ΕΟΦ, 2007). Αντίθετα, στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (β<sub>2</sub>-διεγέρτες και αντιχολινεργικά) αποτελούν τη βάση της θεραπείας. (ΕΟΦ, 2007).

Μεγάλη πρόοδο αποτέλεσαν οι β<sub>2</sub>-διεγέρτες μακράς δράσης που παρέχουν μόνιμη βρογχοδιαστολή με τη χορήγηση δυο εισπνοών τη μέρα. Οι β<sub>2</sub>-διεγέρτες μακράς δράσης χορηγούνται και στο άσθμα, αλλά μόνο σε συνδυασμό με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. (ΕΟΦ, 2007).

**Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή:** στην κατηγορία αυτή ανήκουν η μπεκλομεθαζόνη, η βουδεσονίδη, η μομεταζόνη και η φλουτικαζόνη. Κυκλοφορούν μόνα ή σε συνδυασμό με β<sub>2</sub>-διεγέρτες. Η συνδυασμένη λήψη τους με β<sub>2</sub>-διεγέρτη έχει ως αποτέλεσμα συνεργική δράση και επιτρέπει τη μείωση της δόσης του κορτικοστεροειδούς. (ΕΟΦ, 2007).

**Αντιχολινεργικά:** κυκλοφορούν το ιπρατρόπιο και το τιοτρόπιο. Δρουν αποκλείοντας τους υπεύθυνους για τον βρογχόσπασμο χολινεργικούς υποδοχείς.

**Βραχείας δράσης β<sub>2</sub>-διεγέρτες:** ενδείκνυνται για την ανακούφιση από τον βρογχόσπασμο σε οξύ ή χρόνιο βρογχικό άσθμα, βρογχίτιδα, εμφύσημα και γενικώς σε καταστάσεις με αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών. Επίσης στην πρόληψη του βρογχόσπασμου στο άσθμα εκ κοπώσεως. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η κλενβουτερόλη, η ορσιπρεναλίνη, η σαλβουταμόλη και η τερβουταλίνη.

**Μακράς δράσης β<sub>2</sub>-διεγέρτες:** στην κατηγορία αυτή κατατάσσονται η σαλμετερόλη και η φορμοτερόλη.

### 3.3.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αγωγών που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος και της ΧΑΠ

Μελέτη οικονομικής αξιολόγησης της σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας μεταξύ δυο θεραπευτικών αγωγών, του τιοτροπίου και της σαλμετερόλης στη θεραπεία της ΧΑΠ και στο πλαίσιο του ελληνικού εθνικού συστήματος υγείας, έδειξε ότι το τιοτρόπιο ενδέχεται να πλεονεκτεί στη μείωση της συχνότητας των εξάρσεων της νόσου. Αν και το τιοτρόπιο στην Ελλάδα έχει μεγαλύτερο κόστος αγοράς από τη σαλμετερόλη, συνολικά στη διάρκεια ενός έτους, συνδέεται με μικρότερη συχνότητα εξάρσεων και χαμηλότερο κόστος θεραπείας, επομένως ενδέχεται να αποτελεί μια αποτελεσματική ως προς το κόστος εναλλακτική επιλογή στο πλαίσιο του ελληνικού συστήματος υγείας (Maniadakis et al., 2006).

### 3.4 Στατίνες

Οι στατίνες αποτελούν μια ομάδα υπολιπιδαιμικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της χοληστερόλης σε άτομα που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Μειώνουν τη χοληστερόλη αναστέλλοντας το ένζυμο που καθορίζει τον ρυθμό σύνθεσης της χοληστερόλης. Η αναστολή αυτού του ενζύμου στο ήπαρ διεγείρει τους υποδοχείς της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL), γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη απομάκρυνση της LDL από την κυκλοφορία και τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης στο αίμα. Η πρώτη επίδραση μπορεί να διαπιστωθεί μετά από μια εβδομάδα χρήσης και μεγιστοποιείται μετά από 4-6 εβδομάδες. (ΕΟΦ, 2007)

Οι στατίνες μπορούν να διακριθούν σε δυο κατηγορίες: σε φυσικά παραγόμενες μέσω ζύμωσης και σε συνθετικές. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν εκτός της προαναφερθείσας λοβαστατίνης, η πραβαστατίνη και η σιμβαστατίνη, ενώ αποκλειστικώς συνθετικά παράγονται η ατορβαστατίνη, η σεριβαστατίνη, η φλουβαστατίνη, η πιταβαστατίνη και η ροσουβαστατίνη. Οι στατίνες κατατάσσονται κατά σειρά μειούμενης ισχύος σε ότι αφορά τη μείωση της LDL χοληστερόλης ως εξής: σεριβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, ατορβαστατίνη, σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη, πραβαστατίνη και φλουβαστατίνη, ενώ η ισχύς της πιταβαστατίνης δεν έχει ακόμα αξιολογηθεί πλήρως. (Shepherd et al., 2003).

Άμεσες αποδείξεις της επίδρασης των στατινών από τη μείωση της χοληστερόλης στην αθηροσκλήρωση προέκυψαν από τη μελέτη ASTEROID (Nissen et al., 2006), στην οποία διαπιστώθηκε ύφεση του αθηρώματος με τη χρήση της ενδαγγειακής υπερηχογραφίας.

Οι στατίνες είναι οι ισχυρότεροι διαθέσιμοι παράγοντες μείωσης της χοληστερόλης. Μειώνουν την LDL χοληστερόλη κατά 1,8mmol/l (περίπου 70mg/dL), γεγονός που μεταφράζεται σε μείωση του αριθμού των καρδιακών

συμβάντων (καρδιακή προσβολή, αιφνίδιος καρδιακός θάνατος) κατά 60% και σε μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 17% (Law et al., 2003).

Οι ενδείξεις συνταγογράφησης των στατινών έχουν διευρυνθεί με το πέρασμα των ετών. Οι αρχικές μελέτες, όπως η 4S, υποστήριξαν τη χρήση στατινών στη δευτεροπαθή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και στην πρωτοπαθή πρόληψη μόνο όταν ο κίνδυνος είναι σημαντικά αυξημένος. Οι ενδείξεις διευρύνθηκαν με τη μελέτη Heart Protection Study, που έδειξε την προστατευτική δράση των στατινών σε ειδικές ομάδες ασθενών, όπως οι διαβητικοί. Τέλος, η μελέτη ASTEROID έδειξε ύφεση της νόσου στις στεφανιαίες αρτηρίες με τη χορήγηση στατινών. Έτσι με βάση τις κλινικές μελέτες οι στατίνες συνεχίζουν να παίζουν έναν πολύ σημαντικό ρόλο τόσο στην πρωτοπαθή όσο και στη δευτεροπαθή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του εγκεφαλικού επεισοδίου και της περιφερικής αρτηριακής νόσου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η έρευνα για τη χρήση των στατινών στρέφεται σήμερα και σε άλλους θεραπευτικούς τομείς, όπως η φλεγμονή, η άνοια, ο καρκίνος και η υπέρταση(ΕΟΦ, 2007).

#### 3.4.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των στατινών

Λόγω της μεγάλης σημασίας των στατινών στη θεραπευτική και του συσχετιζόμενου οικονομικού ενδιαφέροντος, έχουν πραγματοποιηθεί πολλές φαρμακοοικονομικές μελέτες είτε σύγκρισης των στατινών μεταξύ τους, είτε σύγκρισης των στατινών με άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις στην πρωτοπαθή και δευτεροπαθή πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβάντων.

Το NICE σε αξιολόγησή του για το ρόλο των στατινών στην πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβάντων (NICE Technology Appraisal 94, 2006) εκπόνησε μελέτη κόστους – αποτελεσματικότητας με τη χρήση τριών σεναρίων με τη βασική υπόθεση να αφορά στην πρόληψη των στεφανιαίων συμβάντων σε ενήλικες που είχαν υποστεί (δευτεροπαθής) ή διέτρεχαν κίνδυνο να υποστούν (πρωτοπαθής) στεφανιαίο συμβάν, το «σενάριο 1» να αφορά στην πρόληψη

καρδιαγγειακών συμβάντων σε ενήλικες που είχαν υποστεί (δευτεροπαθής) ή διέτρεχαν κίνδυνο να υποστούν (πρωτοπαθής) στεφανιαίο συμβάν και το «σενάριο 2» στην πρόληψη καρδιαγγειακών συμβάντων σε ενήλικες που είχαν υποστεί (δευτεροπαθής) ή διέτρεχαν κίνδυνο να υποστούν (πρωτοπαθής) καρδιαγγειακό συμβάν. Τα αποτελέσματα του σεναρίου της βασικής υπόθεσης έδειξαν ότι ο ICER ανά QALY για τη δευτεροπαθή πρόληψη κυμαίνεται από 10.000 ως 16.000 £ για όλες τις ηλικιακές ομάδες (45 ως 85 ετών) με μικρές διαφορές μεταξύ αντρών και γυναικών. Για τα άτομα με διαβήτη και ιστορικό στεφανιαίας νόσου το κόστος ανά QALY υπολογίστηκε κάτω από 9.000 £ για όλες τις ηλικιακές ομάδες. Η βράχυνση του χρονικού ορίζοντα στα 10 έτη αντί εφ' όρου ζωής έδειξε ότι είναι λιγότερο αποτελεσματική ως προς το κόστος της η θεραπεία νεότερων ατόμων σε σύγκριση με ηλικιωμένα (ICER ανά QALY 19.000 £ για τα άτομα ηλικίας 85 ετών έναντι 125.000 £ για τα άτομα ηλικίας 45 ετών). Για την πρωτοπαθή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου το υπολογιζόμενο κόστος ανά QALY παρουσίαζε σημαντική διακύμανση ανάλογα με το επίπεδο κινδύνου και την ηλικία έναρξης της αγωγής ήτοι χαμηλότερο στα υψηλότερα επίπεδα κινδύνου και σε νεότερες ηλικιακές ομάδες. Το κόστος ανά QALY με το σενάριο 1 για την πρωτοπαθή και τη δευτεροπαθή πρόληψη ήταν παρόμοιο με τα αποτελέσματα της βασικής ανάλυσης. Για τη δευτεροπαθή πρόληψη ο ICER ανά QALY κυμάνθηκε από 9.000 μέχρι 14.000 £ για όλες τις ηλικιακές ομάδες με μικρή διαφορά μεταξύ αντρών και γυναικών. Με το σενάριο 2 οι ICERs ανά QALY ήταν χαμηλότεροι από αυτούς που υπολογίστηκαν τόσο με το σενάριο της βασικής υπόθεση όσο και με το σενάριο 1, ειδικά για την πρωτοπαθή πρόληψη. Για τη δευτεροπαθή καρδιαγγειακή πρόληψη ο ICER ανά QALY κυμάνθηκε από 8.000 μέχρι 13.000 £ για όλες τις ηλικιακές ομάδες με μικρή διαφορά μεταξύ αντρών και γυναικών.

Στα πλαίσια της παρουσίασης των σημαντικών φαρμακοοικονομικών μελετών που αφορούν τη χρήση στατινών της τελευταίας πενταετίας, η εργασία των Lachaine et al. (2007) για τη σύγκριση της σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας της ατορβαστατίνης με γενόσημη σιμβαστατίνη όσον αφορά το ετήσιο κόστος του φαρμάκου ανά ασθενή που θεραπεύεται έδειξε ότι

η τιμή - στόχος της LDL θα επιτυγχανόταν σε περισσότερους ασθενείς με την ατορβαστατίνη απ' ό τι με τη συμβαστατίνη (73% έναντι 57% αντιστοίχως).

Η μελέτη των Franco et al. (2007) η οποία συγκρίνει τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας 4 παρεμβάσεων μείωσης του κινδύνου (διακοπή του καπνίσματος, αντιυπερτασικά, ασπιρίνη και στατίνες) στην πρωτοπαθή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, έδειξε ότι η πλέον αποτελεσματική ως προς το κόστος της παρέμβαση είναι η διακοπή του καπνίσματος, ενώ η χορήγηση ασπιρίνης είναι η δεύτερη πιο αποτελεσματική (2.263 € - 16.949 € ανά έτος ζωής που σώθηκε) ακολουθούμενη από τα αντιυπερτασικά. Οι στατίνες ήταν οι λιγότερο αποτελεσματικές ως προς το κόστος τους (73.971 € - 190.276 € για κάθε έτος ζωής που σώθηκε). Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι μια στρατηγική με καλή σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας θα πρέπει να συνιστά τη διακοπή του καπνίσματος για τους καπνιστές και την ασπιρίνη για μέτρια και υψηλά επίπεδα κινδύνου σε άντρες  $\geq 45$  ετών. Η αγωγή με στατίνες είναι η πλέον ακριβή επιλογή για την πρωτοπαθή πρόληψη σε επίπεδα 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου κάτω από 30% και δεν θα πρέπει να αποτελεί επιλογή πρώτης γραμμής για τη θεραπεία αυτών των πληθυσμών.

Οι Plans - Rubió (2006) σε ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας των αγωγών μείωσης της χοληστερόλης έδειξαν ότι η αγωγή με την καλύτερη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας ήταν η ατορβαστατίνη 10mg ημερησίως, ακολουθούμενη από τη συμβαστατίνη 10mg ημερησίως, τη λοβαστατίνη 20mg ημερησίως και τη φλουβαστατίνη 20mg ημερησίως. Η ατορβαστατίνη ήταν η πιο αποτελεσματική ως προς το κόστος της αγωγή στην επίτευξη των στόχων του NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) για την LDL σε ασθενείς με υψηλό ( $< 100\text{mg/dL}$ ) και μέτριο ( $< 130\text{ mg/dL}$ ) κίνδυνο στεφανιαίας νόσου με κόστος ανά ασθενή 747 € και 405 € ετησίως, αντιστοίχως. Η φλουβαστατίνη ήταν η πιο αποτελεσματική σε ασθενείς που διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο στεφανιαίας νόσου ( $\text{LDL} < 160\text{mg/dL}$ ) με κόστος 321 € ανά ασθενή.

Σε μελέτη των Ohsfeldt et al. (2006) για την εκτίμηση της κλινικής αποτελεσματικότητας και της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας της



ροσουβαστατίνης σε σύγκριση με την ατορβαστατίνη ή τη σιμβαστατίνη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, διαπιστώθηκε ότι η ποσοστιαία μείωση της LDL ήταν μεγαλύτερη με τη ροσουβαστατίνη σε σύγκριση με τις άλλες δυο στατίνες (37% έναντι 28% και 27%, αντιστοίχως). Το υπολογιζόμενο ποσοστό ασθενών στους οποίους επιτεύχθηκαν οι στόχοι του NCEP ATP III ήταν υψηλότερο με τη ροσουβαστατίνη (69,7%) σε σύγκριση με την ατορβαστατίνη (54,8%) και τη σιμβαστατίνη (51,2%). Οι ασθενείς που έλαβαν ροσουβαστατίνη είχαν επίσης μικρότερο ετήσιο κόστος θεραπείας (934 \$ έναντι 1.050 \$ και 1545 \$ για την ατορβαστατίνη και τη σιμβαστατίνη). Συμπερασματικά, η ροσουβαστατίνη βρέθηκε περισσότερο αποτελεσματική και λιγότερο δαπανηρή από την ατορβαστατίνη και από τη σιμβαστατίνη στις τρέχουσες τιμές των πρωτότυπων και των γενόσημων σκευασμάτων.

Σε οικονομική ανάλυση των εναλλακτικών αγωγών μείωσης της καρδιαγγειακής θνησιμότητας στην Αγγλία και στην Ουαλία από τους Fidan et al.(2007) διαπιστώθηκε ότι πολύ αποτελεσματικές για το κόστος τους παρεμβάσεις στη δευτεροπαθή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου είναι η ασπιρίνη και οι β-αποκλειστές (<1.000 £ ανά έτος ζωής που κερδήθηκε), αρκετά καλή σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας είχαν παρεμβάσεις όπως οι αναστολείς του MEA και οι στατίνες (3.398 και 4.246 £, αντιστοίχως ανά έτος ζωής που κερδήθηκε), καθώς και η επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (3.239-4.601 £ για κάθε έτος ζωής που κερδήθηκε) και η αγγειοπλαστική (3.845-5.889 £ για κάθε έτος ζωής που κερδήθηκε). Οι στατίνες στην πρωτοπαθή πρόληψη βρέθηκαν πολύ λιγότερο αποτελεσματικές ως προς το κόστος τους (27.828 £ για κάθε έτος ζωής που κερδήθηκε, φτάνοντας το ποσό των 69.373 £ στους άντρες ηλικίας 35-44 ετών).

Η μελέτη των Tran et al. (2007) για τη σύγκρισης της σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας των συχνότερα συνταγογραφούμενων στατινών στον Καναδά ανέδειξε τη ροσουβαστατίνη 10mg ως τη στατίνη με την καλύτερη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας. Η πραβαστατίνη 10mg ήταν αποτελεσματική ως προς το κόστος, όταν οι κλινικές εκβάσεις είχαν μικρή ή καμία νομισματική

αξία. Το αποτέλεσμα αυτής της ανάλυσης παρέχει ενδείξεις ότι η συνταγογράφηση γενόσημων στατινών στον Καναδά δεν μεταφράζεται αναγκαστικά στην επιλογή της καλύτερης σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας για τη θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας.

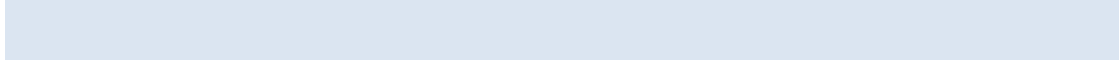
Οι Pignone et al. (2006) πραγματοποίησαν ανάλυση κόστους – χρησιμότητας των επιδράσεων της αγωγής με ασπιρίνη, με στατίνες, της συνδυασμένης αγωγής και της απουσίας αγωγής στην πρωτοπαθή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου σε άντρες. Η βασική ανάλυση έδειξε ότι για άντρες 45 ετών, που δεν καπνίζουν και δεν έχουν υπέρταση με 10ετή κίνδυνο στεφανιαίας νόσου 7,5%, η ασπιρίνη ήταν περισσότερο αποτελεσματική και λιγότερο δαπανηρή από την απουσία αγωγής. Η προσθήκη στατίνης στην αγωγή με ασπιρίνη φαίνεται να έχει καλύτερη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας όταν ο 10ετής στεφανιαίος κίνδυνος του ασθενούς πριν από την αγωγή ήταν μεγαλύτερος από 10%.

Σε άλλη μελέτη (Chan et al. 2007) διερευνήθηκε το πραγματικό όφελος και η σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας των υψηλών δόσεων στατίνης έναντι των συμβατικών δόσεων. Διαπιστώθηκε ότι στους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο η υψηλή έναντι της συμβατικής δόσης στατίνης οδήγησε σε κέρδος 0,35 QALYs. Παρόλο που η χρήση υψηλών δόσεων στατινών μπορεί να υποστηριχτεί από οικονομικής πλευράς για ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, η κατάσταση είναι λιγότερο ξεκάθαρη για ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο.

Οι Lindgren et al. (2005) στη μελέτη ασθενών από 7 χώρες με ιστορικό υπέρτασης χωρίς στεφανιαία νόσο που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε 10mg ατορβαστατίνης είτε placebo συμπέραναν ότι η ατορβαστατίνη αποτελεί μια στρατηγική με καλή σχέση κόστους –αποτελεσματικότητας.

Σε υποομάδα των ασθενών της μελέτης LIPS (Lescol Intervention Prevention Study) εκτιμήθηκε η σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας της φλουβαστατίνης όταν χρησιμοποιείται για τη δευτεροπαθή πρόληψη σοβαρών καρδιαγγειακών συμβάντων σε διαβητικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επιτυχή αγγειοπλαστική (Scuffam -Chaplin S, 2005). Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου οι

ασθενείς που έλαβαν φλουβαστατίνη αναμένεται να κερδίσουν 0,196 QALY ανά ασθενή στη 10ετία και θα κοστίσουν στο σύστημα υγείας 10 £. Το επιπλέον κόστος ανά κερδισμένο QALY υπολογίστηκε σε 51 £.



### 3.5 Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων

Οι ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων, που συχνά χάριν συντομίας καλούνται και H<sub>2</sub> ανταγωνιστές, είναι μια ομάδα φαρμάκων που εμποδίζουν τη δράση της ιστοαμίνης στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου, μειώνοντας έτσι την παραγωγή υδροχλωρικού οξέος από αυτά. (ΕΟΦ, 2007). Οι H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της δυσπεψίας, παρ' ότι έχουν ξεπεραστεί ως προς την προτίμηση συνταγογραφίας από τους πολύ αποτελεσματικότερους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.

Η πρότυπη ουσία της κατηγορίας αυτής είναι η σιμετιδίνη που αναπτύχθηκε στα μέσα της δεκαετίας του '60 και κυκλοφόρησε στην αγορά για πρώτη φορά το 1976. Η σιμετιδίνη γρήγορα έγινε ένα από τα πρώτα σε πωλήσεις φάρμακα. Η χρήση μεθόδων σχεδιασμού φαρμάκων οδήγησε στην παρασκευή και άλλων παραγόντων, με πρώτη τη ρανιτιδίνη. Η ρανιτιδίνη κυκλοφόρησε το 1981 και ήταν το πρώτο σε πωλήσεις φάρμακο παγκοσμίως το 1988.

Οι H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές χρησιμοποιούνται γενικά στην κλινική πράξη στη θεραπεία καταστάσεων που συνδέονται με την υπερέκκριση του γαστρικού οξέος. Στις ενδείξεις των H<sub>2</sub>-ανταγωνιστών περιλαμβάνονται: πεπτικό έλκος, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσπεψία και πρόληψη του έλκους λόγω στρες. (ΕΟΦ, 2007). Οι H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές είναι γενικά καλά ανεκτοί.

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων είναι μια ομάδα φαρμάκων που η κύρια δράση τους είναι η έντονη και παρατεταμένη μείωση της παραγωγής γαστρικού οξέος. Πρόκειται για τους ισχυρότερους αναστολείς της έκκρισης οξέος απ' όσους είναι διαθέσιμοι σήμερα. Τα φάρμακα αυτά κυκλοφόρησαν μετά από τους H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, αλλά τους ξεπέρασαν σε δημοφιλία, λόγω των σημαντικών τους πλεονεκτημάτων: 1. διαθέτουν ισχυρότερη ανασταλτική δράση στην έκκριση του υδροχλωρικού οξέος, 2. μειώνουν σημαντικά τον χρόνο επούλωσης του έλκους και 3. σε συνδυασμό με αντιμικροβιακά φάρμακα, επιτυγχάνουν την

εκρίζωση του *Helicobacter pylori* σε πάσχοντες από πεπτικό έλκος. (ΕΟΦ, 2007). Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων είναι γενικά καλά ανεκτά φάρμακα και η εμφάνιση βραχυχρόνιων ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σχετικά σπάνια.

Σήμερα χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη οι ακόλουθοι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων: ομεπραζόλη (Losec), λανσοπραζόλη (Laprazol), εσομεπραζόλη (Nexium), παντοπραζόλη (Zurcazol/Controloc) και ραμπεπραζόλη (Pariet).

### 3.5.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αντιεκκριτικών αγωγών

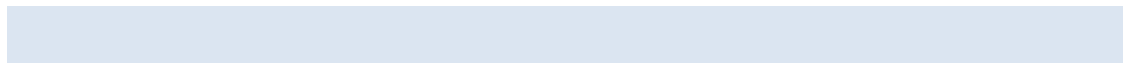
Τόσο οι H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές όσο και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων αποτελούν ομάδες φαρμάκων με τεκμηριωμένη πλέον αποτελεσματικότητα και πολλά χρόνια κυκλοφορίας στη φαρμακευτική αγορά. Ως εκ τούτου έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες φαρμακοοικονομικές μελέτες και με τις δυο κατηγορίες φαρμάκων με σκοπό είτε τη σύγκριση των διαφόρων μελών κάθε ομάδας μεταξύ τους είτε με άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Οι Romagnuolo et al. (2002) συνέκριναν το κόστος και τη χρησιμότητα των σχημάτων επούλωσης και συντήρησης με ομεπραζόλη με τη θολοπλαστική επέμβαση κατά Nissen στο πλαίσιο του καναδικού συστήματος υγείας. Για την 5ετή περίοδο που μελετήθηκε η επέμβαση κατά Nissen ήταν λιγότερο ακριβή από την ομεπραζόλη (3.519,89 \$ έναντι 5.464,87 \$ ανά ασθενή) και κατέστη η πιο αποτελεσματική ως προς το κόστος της επιλογή στα 3,3 έτη παρακολούθησης. Οι υπολογισμοί των QALYs δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δυο θεραπευτικών προσεγγίσεων και ο δείκτης κόστους – αποτελεσματικότητας ICER για τη φαρμακευτική αγωγή ήταν 129.665 \$ ανά κερδισμένο QALY. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η επέμβαση κατά Nissen αποτελεί μια εναλλακτική στρατηγική με καλύτερη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας έναντι της μακροχρόνιας αγωγής συντήρησης με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων σε ασθενείς με σοβαρή οισοφαγίτιδα. Σε ανάλογο συμπέρασμα κατέληξαν και άλλοι ερευνητές

(Bojke et al., 2007) κατά τη σύγκριση της επέμβασης κατά Nissen με τη μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.

Συστηματική ανασκόπηση (Brown et al., 2006) 118 μελετών έδειξε ότι η αγωγή με ΜΣΑΦ + Η<sub>2</sub>-ανταγωνιστές ή ΜΣΑΦ + αναστολείς της αντλίας πρωτονίων αποτελούν τη στρατηγική με την καλύτερη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας στην πρόληψη της εμφάνισης ελκών σε ασθενείς που χρήζουν μακροχρόνια αγωγή με ΜΣΑΦ. Όλες οι στρατηγικές, εκτός από τους εκλεκτικούς αναστολείς της COX-2, μειώνουν τα ποσοστά εμφάνισης έλκους σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ΜΣΑΦ.

Συστηματική ανασκόπηση της αποτελεσματικότητας και της σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων σε οξεία γαστρορραγία έδειξε ότι η αγωγή με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων σε σύγκριση με placebo ή με τους Η<sub>2</sub>-ανταγωνιστές μειώνει τη θνησιμότητα μετά από γαστρορραγία στους ασθενείς με ενδοσκοπικά ευρήματα υψηλού κινδύνου, τα ποσοστά της εκ νέου αιμορραγίας, καθώς και τα ποσοστά χειρουργικής παρέμβασης. Η στρατηγική της χορήγησης αναστολέα της αντλίας πρωτονίων πριν και μετά από την ενδοσκόπηση για τη γαστρορραγία είναι πιθανό να είναι η πιο αποτελεσματική ως προς το κόστος. Η αγωγή εκρίζωσης του *H. pylori* μόνη ή ακολουθούμενη από μισοπροστόλη ή αναστολέα της αντλίας πρωτονίων (αν η πρώτη δεν είναι καλά ανεκτή) είναι οι δυο πλέον αποτελεσματικές ως προς το κόστος στρατηγικές για την πρόληψη της αιμορραγίας ελκών σε θετικούς ασθενείς, χρήστες ΜΣΑΦ (Leontiadis et al., 2007).



### 3.6 Νεότερα αντιβιοτικά

Στα νεότερα αντιβιοτικά κατατάσσουμε τις κεφαλοσπορίνες 3<sup>ης</sup> και 4<sup>ης</sup> γενιάς, τις φθοριοκινολόνες, τις καρβαπενέμες και τα αντισταφυλοκοκκικά αντιβιοτικά.

**Κεφαλοσπορίνες:** οι κεφαλοσπορίνες είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά και ανήκουν στις β-λακτάμες, όπως και οι πενικιλλίνες. Στις κεφαλοσπορίνες 3<sup>ης</sup> γενιάς ανήκουν η κεφοταξίμη, η κεφτριαξόνη και η κεφταζιντίμη που χορηγούνται παρεντερικά και μόνο ενδονοσοκομειακά, και η κεφιξίμη και η κεφτιμπουτένη που χορηγούνται από του στόματος, αλλά με ειδική φυλασσομένη για μια διαιτητική συνταγή. Πλεονεκτούν των παλαιότερων κεφαλοσπορινών στη φαρμακοκινητική τους στους ιστούς. (ΕΟΦ, 2007).

Στις κεφαλοσπορίνες 4<sup>ης</sup> γενιάς ανήκει η κεφιπίμη, που κυκλοφορεί σε ενέσιμη μορφή και χορηγείται μόνο ενδονοσοκομειακά. Στο αντιμικροβιακό φάσμα της κεφιπίμης περιλαμβάνεται και ο πνευμονιόκοκκος, επομένως μπορεί να χορηγηθεί σε πνευμονία της κοινότητας, ειδικά σε άτομα υψηλού κινδύνου. Δεν είναι δραστική στους αναερόβιους μικροοργανισμούς. (ΕΟΦ, 2007).

**Φθοριοκινολόνες:** δρουν αναστέλλοντας την υποομάδα A της DNA γυράσης και κατ' αυτόν τον τρόπο αναστέλλουν τη σύνθεση του μικροβιακού DNA. Οι κινολόνες 2<sup>ης</sup> γενιάς ή φθοριοκινολόνες (σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, πεφλοξασίνη, νορφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη) προήλθαν από τροποποίηση του χημικού δακτυλίου της μητρικής ένωσης, ναλιδιξικό οξύ, και χαρακτηρίζονται από φθορίωση του βασικού δακτυλίου (ΕΟΦ, 2007).

**Καρμπαπενέμες:** στην κατηγορία αυτή ανήκουν η ιμιπενέμη, η μεροπενέμη και η ερταπενέμη. Κυκλοφορούν αποκλειστικά σε ενέσιμες μορφές.

Η ιμιπενέμη χορηγείται σε συνδυασμό με τη σιλαστατίνη για φαρμακοκινητικούς λόγους. Το φάσμα της αφορά σχεδόν όλα τα συνήθη παθογόνα αερόβια και αναερόβια Gram θετικά και αρνητικά βακτήρια. Η μεροπενέμη έχει παρόμοιο φάσμα με την ιμιπενέμη, αν και η πρώτη είναι

δραστικότερη κατά των Gram αρνητικών βακτηρίων, ενώ η ιμιπενέμη έχει μεγαλύτερη δραστικότητα κατά των Gram θετικών βακτηρίων.

Η ερταπενέμη έχει ευρύ φάσμα δραστικότητας έναντι πολλών θετικών και αρνητικών κατά Gram βακτηρίων. Είναι ανθεκτική σε μικροοργανισμούς που προκαλούν άτυπες μορφές πνευμονίας (χλαμύδια, μυκοπλάσματα, λεγεωνέλες) και στους ανθεκτικούς στην πενικιλίνη στρεπτόκοκκους. (ΕΟΦ, 2007).

**Αντισταφυλοκοκκικά αντιβιοτικά:** εδώ ανήκουν τα γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά και οι οξαζολιδόνες.

Στα γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά ανήκουν η βανκομυκίνη και η τεϊκοπλανίνη. Αποτελούν την τελευταία γραμμή άμυνας για περιπτώσεις λοιμώξεων από ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκους. Δεν απορροφώνται από το στόμα. Η βανκομυκίνη χορηγείται μόνο ενδοφλέβια, ενώ η τεϊκοπλανίνη ενδοφλέβια και ενδομυϊκά. (ΕΟΦ, 2007).

Οι οξαζολιδόνες είναι μια καινούργια χημική κατηγορία αντιβιοτικών που ανακαλύφθηκαν το 1987. Ο κύριος εκπρόσωπος της ομάδας είναι η λινεζολίδα, η οποία έλαβε έγκριση κυκλοφορίας από τον FDA τον Απρίλιο του 2000. Κυκλοφορεί σε μορφή δισκίων και σε ενέσιμη μορφή. Είναι δραστική κατά Gram θετικών βακτηρίων, στα οποία περιλαμβάνονται οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι, οι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι και πνευμονιόκοκκοι ανθεκτικοί στην πενικιλίνη και στην ερυθρομυκίνη. Χορηγείται στην αντιμετώπιση νοσοκομειακής πνευμονίας, πνευμονίας της κοινότητας και σε λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων που προκαλούνται από μικρόβια ευαίσθητα σε αυτήν (ΕΟΦ, 2007).

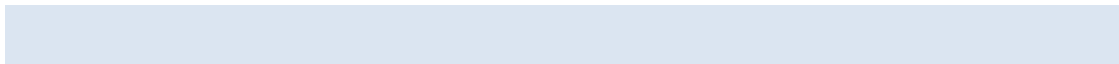
### 3.6.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των νεότερων αντιβιοτικών

Το 2003 δημοσιεύθηκε μια μελέτη οικονομικής αξιολόγησης από τους Drummond et al. για την αξιολόγηση της διαδοχικής ενδοφλέβιας / από του στόματος αγωγής με μοξιφλοξασίνη σε σύγκριση με ενδοφλέβια / από του στόματος



αγωγή με αμοξικιλίνη – κλαβουλανικό με ή χωρίς κλαριθρομυκίνη στην αντιμετώπιση της πνευμονίας κοινότητας. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η διαδοχική ενδοφλέβια / από του στόματος μονοθεραπεία με τη μοξιφλοξασίνη παρουσιάζει κλινικά οφέλη, στα οποία περιλαμβάνεται η αυξημένη ταχύτητα ανταπόκρισης, και είναι αποτελεσματική ως προς το κόστος της σε σύγκριση με το άλλο σχήμα στη θεραπεία ασθενών με πνευμονία κοινότητας.

Το 2004 οι Barie et al. σύγκριναν τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας του συνδυασμού κεφιτίμης – μετρονιδαζόλης με την ιμιπενέμη/σιλαστατίνη στη θεραπεία επιπλεγμένων ενδοκοιλιακών λοιμώξεων. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν ότι ο συνδυασμός κεφιτίμης – μετρονιδαζόλης είχε καλύτερη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας από την ιμιπενέμη/σιλαστατίνη στη θεραπεία ασθενών με επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, κυρίως λόγω της μείωσης των μεταθεραπευτικών χειρουργικών επεμβάσεων και της μικρότερης νοσηλείας. Το κύριο πλεονέκτημα προήλθε από τους ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση.



### 3.7 Αντικατά φάρμακα για τις ηπατίτιδες Β και C

Τα τελευταία χρόνια στη θεραπεία των χρόνιων ηπατιτίδων Β και C χρησιμοποιούνται οι ιντερφερόνες και ορισμένα αντικατά φάρμακα. (ΕΟΦ, 2007). Παρ' ότι κανένα από τα διαθέσιμα φάρμακα δεν είναι σε θέση να οδηγήσει σε κάθαρση της λοίμωξης από χρόνια ηπατίτιδα Β, εντούτοις μπορούν να σταματήσουν την αντιγραφή του ιού και να εμποδίσουν την εξέλιξη της ηπατικής βλάβης. Η θεραπεία δρα μειώνοντας το ιικό φορτίο (δηλαδή τον αριθμό των ιικών σωματίων που μετρώνται στο αίμα), γεγονός που με τη σειρά του οδηγεί σε μείωση της αντιγραφής του ιού στο ήπαρ. Τα νεότερα αντικατά που έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β είναι η εντεκαβίρη το 2005, η τεμπιβουδίνη το 2006 και η τενοφοβίρη το 2008.

Στη χρόνια ηπατίτιδα C χρησιμοποιείται ο συνδυασμός του αντικατά φαρμάκου ριμπαβιρίνη με τα ανοσοτροποποιητικά πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη, ιντερφερόνη άλφα-2b, ή άλφα-2a. Η ριμπαβιρίνη χορηγείται από του στόματος σε δυο δόσεις, πρωί και βράδυ. Η δοσολογία καθορίζεται με βάση το βάρος του ασθενούς και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον γονότυπο του ιού. Είναι τερατογόνο και θα πρέπει να αποκλείεται η κύηση πριν την έναρξη της αγωγής. Η χορήγηση του φαρμάκου γίνεται πάντα με στενή παρακολούθηση της καρδιακής, της ηπατικής και της νεφρικής λειτουργίας, με τακτικές εξετάσεις έμμορφων στοιχείων του αίματος για τον έλεγχο τυχόν εμφάνισης αιμολυτικής αναιμίας, η οποία αποτελεί μια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με ριμπαβιρίνη.

### 3.7.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των αντικών φαρμάκων κατά της ηπατίτιδας Β και C

Το NICE σημειώνει ότι ο συνδυασμός πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης - ριμπαβιρίνης αποτελεί μια παρέμβαση με πολύ καλή σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με τον συνδυασμό ιντερφερόνης - ριμπαβιρίνης, ενώ επίσης υπερτερεί και σε ότι αφορά την κλινική αποτελεσματικότητα (Technology Appraisal 75, 2004).

Μετά από αξιολόγηση των μελετών κόστους - αποτελεσματικότητας που έχουν πραγματοποιηθεί, η αγωγή με ιντερφερόνη άλφα ή πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα ακολουθούμενη από λαμβουδίνη και κατόπιν αδεφοβίρη, όπου κρίνεται αναγκαίο, φαίνεται να είναι αποτελεσματική σε σχέση με εναλλακτικές στρατηγικές (Technology Appraisal 96, 2006).

Η συστηματική ανάλυση των Shepherd et al. (2006) αξιολόγησε την κλινική αποτελεσματικότητα και τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας της αδεφοβίρης (ADV) και της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2a (PEG) στη θεραπεία ενηλίκων με χρόνια ηπατίτιδα Β. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης κόστους - αποτελεσματικότητας έδειξαν σε όλες τις περιπτώσεις ότι το ICER βρίσκονταν εντός των αποδεκτών ορίων ώστε η σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας να θεωρείται καλή.

Νεότερη μελέτη (Grieve et al., 2006) αξιολόγησε τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας της αντικής αγωγής σε ασθενείς με ήπια χρόνια ηπατίτιδα C. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν ότι η χορήγηση αντικής αγωγής σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C έχει γενικά καλύτερη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας σε ηπιότερο στάδιο της νόσου παρά σε πιο προχωρημένο. Αντιθέτως, για τους ασθενείς άνω των 65 ετών με γονότυπο 1 η αντική αγωγή σε ηπιότερο στάδιο δεν είναι αποτελεσματική ως προς το κόστος της.

### 3.8 Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου

Πρόκειται για μια κατηγορία φαρμάκων με τρεις κύριες ομάδες εκπροσώπων που διαφέρουν αρκετά μεταξύ τους. Ο βασικός μηχανισμός δράσης τους συνίσταται στην παρεμπόδιση της εισόδου ιόντων ασβεστίου από τους διαύλους των κυτταρικών μεμβρανών. Η δράση αυτή ασκείται κυρίως στον καρδιακό μυ και στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Τα φάρμακα αυτά είναι ευρέως γνωστά και ως ανταγωνιστές ασβεστίου.

Κυκλοφορούν τρεις τύποι ανταγωνιστών ασβεστίου που παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές στη δομή και στις επιδράσεις τους στο καρδιαγγειακό σύστημα: οι διυδροπυριδίνες, η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη.

Οι διυδροπυριδίνες είναι πολύτιμα φάρμακα στην αγωγή των μορφών στηθάγχης που σχετίζονται με τον σπασμό των στεφανιαίων αγγείων. (ΕΟΦ, 2007). Η βεραπαμίλη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της στηθάγχης, της υπέρτασης και των αρρυθμιών. (ΕΟΦ, 2007).

Η διλτιαζέμη έχει ενδιάμεση δράση μεταξύ βεραπαμίλης και διυδροπυριδινών. Είναι δραστική στις περισσότερες μορφές της στηθάγχης. Οι φαρμακοτεχνικές μορφές τροποποιημένης αποδέσμευσης έχουν ένδειξη και στην αγωγή της υπέρτασης. (ΕΟΦ, 2007).

#### 3.8.1 Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των ανταγωνιστών ασβεστίου

Σε πρόσφατη αναθεώρηση των κλινικών του οδηγιών για την αντιμετώπιση της υπέρτασης ενηλίκων στην πρωτοβάθμια περίθαλψη το NICE προχώρησε σε οικονομική ανάλυση για να αξιολογήσει τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας των διαφόρων αντιυπερτασικών αγωγών σε αυτό το πλαίσιο (NCC-CC, 2006). Η ανάλυση αξιολόγησε τις ακόλουθες παρεμβάσεις: **1.** καμία παρέμβαση, **2.** θειαζιδικά διουρητικά, **3.** ανταγωνιστές ασβεστίου, **4.** β-αποκλειστές και **5.** α-MEA / ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτασίνης II. Οι

εκβάσεις της αγωγής μετρήθηκαν με βάση την πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβάντων και των συνδεόμενων με αυτά θανάτων.

Τα συμπεράσματα στα οποία κατέληξε η ομάδα διαμόρφωσης οδηγιών του NICE ήταν ότι οι μελέτες στις οποίες βασίστηκαν οι υπολογισμοί κόστους – αποτελεσματικότητας δεν έδειξαν γενικά μεγάλες διαφορές στις κλινικές εκβάσεις μεταξύ των διαφορετικών ομάδων φαρμάκων. Η ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας υποστηρίζει τα συμπεράσματα στα οποία είχε καταλήξει ήδη η ομάδα από τη μελέτη των κλινικών δεδομένων, δηλαδή ότι οι β-αποκλειστές είναι η λιγότερο ευνοϊκή ομάδα και ότι οι ανταγωνιστές ασβεστίου και τα θειαζιδικά διουρητικά φαίνεται να είναι οι καλύτερες επιλογές από τη σκοπιά της σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας στις περισσότερες υποθέσεις που εξετάστηκαν. Η δυνατότητα εφαρμογής αυτού του μοντέλου σε άτομα κάτω των 55 ετών είναι αβέβαιη. Ωστόσο η ανάλυση ευαισθησίας έδειξε ότι τα φάρμακα που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης – αγγειοτασίνης είναι πιθανόν η επιλογή με την καλύτερη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας σε αυτήν την ομάδα.

Σε μια νεότερη φαρμακοοικονομική μελέτη αξιολογήθηκε η αντιπυρετασική αγωγή με αμλοδιπίνη έναντι της ατενολόλης. (Lindgren et al., 2008). Ο στόχος των ερευνητών ήταν να συγκρίνουν τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας μιας στρατηγικής βασισμένης στην αμλοδιπίνη με μια στρατηγική βασισμένη στην ατενολόλη στη θεραπεία της υπέρτασης στο Ην. Βασίλειο και στη Σουηδία. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν ότι ένα αντιπυρετασικό σχήμα βασισμένο στην αμλοδιπίνη παρέχει καλύτερη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με ένα σχήμα βασισμένο στην ατενολόλη με βάση τα όρια που θέτει το NICE και οι οδηγίες για την καρδιακή περίθαλψη του εθνικού οργανισμού υγείας και πρόνοιας της Σουηδίας.

Στη μελέτη των De Portu et al. (2006). αξιολογήθηκε η φαρμακοοικονομική επίπτωση της χρήσης αμλοδιπίνης στη στεφανιαία νόσο στο πλαίσιο του

ιταλικού συστήματος υγείας. Οι ερευνητές αξιολόγησαν τις φαρμακοοικονομικές επιπτώσεις της συνήθους αγωγής εμπλουτισμένης με αμλοδιπίνη με τη συνήθη αγωγή στη διάρκεια 36 μηνών. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η αγωγή με αμλοδιπίνη μπορεί να αποτελέσει μια αποτελεσματική για το κόστος της στρατηγική για την αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου στην Ιταλία.

Ανάλογη ήταν και η μελέτη που πραγματοποίησαν ερευνητές για τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας της χρήσης αμλοδιπίνης στη στεφανιαία νόσο στη Σουηδία. (Doyle et al., 2002). Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η χρήση της αμλοδιπίνης οδήγησε σε βελτιωμένες κλινικές εκβάσεις, καθώς και σε μικρή εξοικονόμηση κόστους σε τριετή χρονικό ορίζοντα.



## 4 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΩΝ ΣΤΙΣ ΠΩΛΗΣΕΙΣ

### 4.1 Εισαγωγή

Προκειμένου να προσεγγισθεί ο βαθμός κατά τον οποίο οι απόψεις των γιατρών αντανακλώνται και στη συνταγογραφία, αναζητήσαμε τα 10 πρώτα φάρμακα και τις θεραπευτικές τους κατηγορίες στην Ελλάδα ανά πενταετία και για το χρονικό διάστημα της τελευταίας εικοσιπενταετίας. Ταυτόχρονα, αναζητήθηκαν στοιχεία για τα φάρμακα με τις υψηλότερες πωλήσεις (σε αξίες και ποσότητες) διεθνώς, προκειμένου να διερευνηθούν τυχόν αποκλίσεις ή ομοιότητες της ελληνικής αγοράς. Τα δεδομένα παρουσιάζονται στους πίνακες 8-11 που ακολουθούν. Οι θεραπευτικές κατηγορίες των φαρμάκων παρουσιάζονται στο παράρτημα.

Τα δεδομένα των πωλήσεων προέρχονται από την IMS, η οποία καταγράφει τις πωλήσεις όλων των φαρμάκων πανελλαδικά βασιζόμενη σε στατιστικά αντιπροσωπευτικό πανελλαδικό δείγμα 1.449 φαρμακείων. Από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της έρευνας και τα στοιχεία της IMS προκύπτει ότι οι θεραπευτικές κατηγορίες που παρουσιάζονται ως οι πλέον σημαντικές και επίσης είναι πρώτες σε κατανάλωση και πωλήσεις είναι (Πίνακας 10):

- οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ( $\alpha$ -ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II,
- τα εισπνεόμενα στεροειδή και  $\beta$ 2-διεγέρτες,
- οι στατίνες,
- οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων,
- οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου.

Όπως είναι αναμενόμενο, καθώς η IMS παρακολουθεί τις πωλήσεις των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην εξωνοσοκομειακή περίθαλψη, τα νεότερα αντιβιοτικά δεν περιλαμβάνονται στις πωλήσεις. Επίσης, τα αντικά φάρμακα για τις ηπατίτιδες Β και C απευθύνονται σε μικρό σε σχέση με τις άλλες παθήσεις πληθυσμό και επομένως δεν αναμένεται να περιλαμβάνονται στις πρώτες 10 θέσεις των πωλήσεων.



Πίνακας 10: Σημαντικότερες φαρμακευτικές καινοτομίες με επίδραση στις πωλήσεις φαρμάκων

Θεραπευτική κατηγορία	Έτος εμφάνισης στην πρώτη δεκάδα φαρμάκων		Θέση κατά το πρώτο έτος εμφάνισης		Θέση το 2006	
	Σε ποσότητα	Σε αξίες	Σε ποσότητα	Σε αξίες	Σε ποσότητα	Σε αξίες
ΜΣΑΦ και αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης -2	1980	1980	1η	5η	9η	-
Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H2-υποδοχέων	1995	1985	-	4η & 7η	8η	5η
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου	2000	1985	-	6η	4η	8η
ΑΜΕΑ και αναταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II	-	1990	-	5η & 6η	-	-
Στατίνες	2005	2000	3η	6η	3η	1η
Εισπνεόμενα στεροειδή και β2-διεγέρτες	-	2000	-	9η	-	6η
Νεότερα αντιθρομβωτικά - αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα	-	2005	-	2η & 8η	-	2η & 4η
Αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης για την αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer	-	2005	-	7η & 9η	-	7η & 10η
Διφωσφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης	-	2005	-	10η	-	-
Βιολογικές θεραπείες σε αυτοάνοσα νοσήματα	-	2006	-	9η	-	9η

Συγκεκριμένα στις πρώτες θέσεις σε πωλήσεις διαχρονικά εμφανίζονται σε αξίες:

Τα αντιβιοτικά και αγγειοδιασταλτικά από το **για το 1980 και 1985**.

Το **1985** εμφανίζονται οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων και οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, ενώ τα αντιβιοτικά και αγγειοδιασταλτικά συνεχίζουν να είναι πρώτα σε αξίες.

Το **1990** πρώτα σε πωλήσεις είναι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων και ακολουθούν οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, εμφανίζονται οι ΑΜΕΑ στην 5η και 6η θέση και τα αντιβιοτικά και αγγειοδιασταλτικά συνεχίζουν να είναι μεταξύ των δέκα πρώτων φαρμάκων.

Το **1995** εμφανίζονται το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας C, οι καλσιτονίνες για την οστεοπόρωση και τα νοοτρόπα. Τα αντιβιοτικά εξακολουθούν να συμπεριλαμβάνονται στα δέκα πρώτα φάρμακα.

Το **2000** εμφανίζονται οι στατίνες και τα εισπνεόμενα στεροειδή και β<sub>2</sub> διεγέρτες, στις πρώτες θέσεις εξακολουθούν οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων, τα αντιβιοτικά και οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου. Στις πρώτες 10 θέσεις περιλαμβάνονται επίσης οι καλσιτονίνες και τα αντιψυχωσικά.

Το **2005** εμφανίζονται και στη 2η και 8η θέση τα νεότερα αντιθρομβωτικά - αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα και τα δισφωφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης και επίσης στην 3η θέση τα αντιψυχωσικά.

Το **2006** δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές, εμφανίζονται τα φάρμακα για αυτοάνοσα νοσήματα και δεν περιλαμβάνονται τα διφωσφονικά.

Οι ΜΣΑΦ και αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης-2 είναι στην πρώτη δεκάδα μέχρι το 1995.

Στις πρώτες θέσεις σε πωλήσεις διαχρονικά εμφανίζονται σε **ποσότητες**:

Για τα έτη **1980, 1985 και 1995** αντιβιοτικά, αντιαιμοπεταλιακά, αγχολυτικά, αναλγητικά και στις πρώτες θέσεις ΜΣΑΦ και αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης-2.

Το **2000** στις πωλήσεις εμφανίζονται και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub>-υποδοχέων και οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου.

Από το **2000** στη δεύτερη θέση είναι τα αντιαιμοπεταλιακά αντί για τους ΜΣΑΦ. ΜΣΑΦ, αντιβιοτικά και αγχολυτικά εξακολουθούν να συμπεριλαμβάνονται στα πρώτα δέκα φάρμακα.

Το **2005** στην 3η θέση εμφανίζονται οι στατίνες, και εμφανίζονται επίσης στην 6η και 7η θέση αντίστοιχα τα αντιδιαβητικά φάρμακα και τα διουρητικά.

Πίνακας 11: Πρώτα σε πωλήσεις (ποσότητες) φάρμακα διαχρονικά στην Ελλάδα και διεθνώς

Ελλάδα						
1980	1985	1990	1995	2000	2005	2006
ASPIRIN	ASPIRIN	DEPON	DEPON	DEPON	DEPON	SALOSPIR
NOVALGIN	LONARID	ASPIRIN	PONSTAN	SALOSPIR	SALOSPIR	DEPON
LONARID	TAVOR	LONARID N	ASPIRIN	PONSTAN	LIPITOR	LIPITOR
PENTREXYL	DEPON	PONSTAN	LONARID N	ASPIRIN	NORVASC	NORVASC
TAVOR	PENTREXYL	TAVOR	SALOSPIR A	LONARID N	SODIUM CHLORIDE	GLUCOPHAGE
GARAMYCIN	AMOXIL	AMOXIL	AMOXIL	ZANTAC	GLUCOPHAGE	LASIX
HYDERGINE	PERSANTIN	ALGON	TAVOR	NORVASC	LASIX	SODIUM CHLORIDE
PERSANTIN	HYDERGINE	LEXOTANIL	VOLTAREN	AUGMENTIN	PONSTAN	ZANTAC
VICKS VAPORUB	VOLTAREN	LYSOPAINE	ZANTAC	LEXOTANIL	ZANTAC	PONSTAN
STREPTOMYCINE	STUGERON	VOLTAREN	LEXOTANIL	AMOXIL	AUGMENTIN	AUGMENTIN
Διεθνώς						
1980	1985	1990	1995	2000	2005	2006
-	-	-	-	VOLTAREN	VOLTAREN	VOLTAREN
-	-	-	-	VOLTAREN	VOLTAREN	VOLTAREN
-	-	-	-	LOSEC	LIPITOR	LIPITOR
-	-	-	-	AUGMENTIN	BETALOC	NEXIUM
-	-	-	-	ZANTAC	NORVASC	BETALOC
-	-	-	-	NORVASC	NEXIUM	NORVASC
-	-	-	-	VIRACEPT	PANTOZOL	PANTOZOL
-	-	-	-	LIPITOR	LOVENOX	LOVENOX
-	-	-	-	BETALOC	PLAVIX	PLAVIX
-	-	-	-	RENITEC	LOSEC	SERETIDE

Πίνακας 12: Πρώτα σε πωλήσεις (αξίες) φάρμακα διαχρονικά στην Ελλάδα και διεθνώς

Ελλάδα						
1980	1985	1990	1995	2000	2005	2006
PENTREXYL	AMOXIL	ZANTAC	ZANTAC	LOSEC	LIPITOR	LIPITOR
AMOXIL	LOFTYL	ADALAT	CECLOR	KLARICID	PLAVIX	PLAVIX
GARAMYCIN	PENTREXYL	AUGMENTIN	LOSEC	NORVASC	ZYPREXA	ZYPREXA
HYDERGINE	TAGAMET	CECLOR	KLARICID	ZANTAC	LOSEC	ISCOVER
VOLTAREN	MOXACEF	RENITEC	ENGERIX	PROCEF	NORVASC	LOSEC
PENBRITIN	ADALAT	CAPOTEN	MESULID	LIPITOR	SERETIDE	SERETIDE
TAVOR	ZANTAC	LOFTYL	MIACALCIC	RISPERDAL	EXELON	EXELON
PERSANTIN	VOLTAREN	AMOXIL	COVERSYL	MIACALCIC	ISCOVER	NORVASC
ERYTHROCIN	BRASAN	MOXACEF	AUGMENTIN	PULMICORT	ARICEPT	HUMIRA
VIBRAMYCIN	TAVOR	VOLTAREN	NOOTROP	FLIXOTIDE	FOSAMAX	ARICEPT
Διεθνώς						
1980	1985	1990	1995	2000	2005	2006
-	-	-	ZANTAC	LOSEC	LIPITOR	LIPITOR
-	-	-	RENITEC	LIPITOR	PLAVIX	NEXIUM
-	-	-	PROZAC	ZOCOR	SERETIDE	SERETIDE
-	-	-	ZOCOR	NORVASC	NEXIUM	PLAVIX
-	-	-	LOSEC	OGASTRO	ZOCOR	ZYPREXA
-	-	-	VOLTAREN	PROZAC	NORVASC	ARANESP
-	-	-	ADALAT	ZYPREXA	ZYPREXA	NORVASC
-	-	-	ZOVIRAX	SEROXAT	RISPERDAL	RISPERDAL
-	-	-	CIPROXIN	CELEBREX	EFFEXOR	ENBREL
-	-	-	AUGMENTIN	ERYPO	OGASTRO	EFFEXOR

Τα δεδομένα για την Ελλάδα παρουσιάζουν ομοιότητες με τα δεδομένα σε διεθνές επίπεδο, με εξαίρεση την παρουσία των αντιβιοτικών. Η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών στη χώρα μας έχει σχολιαστεί από ερευνητές και έχει αναδειχθεί μέσα από διεθνείς μελέτες. Ειδικότερα σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2005 και αφορούσε την καταγραφή της χρήσης αντιβιοτικών σε 34 χώρες, ανάμεσα στις οποίες και η Ελλάδα, για την περίοδο 1997-2003 η Ελλάδα παρουσιάζει τη μεγαλύτερη κατανάλωση αντιβιοτικών ανά 1000 κατοίκους (Ferech et al, 2006). Οι πενικιλίνες είναι οι πιο συχνά συνταγογραφούμενες, ενώ στην κατηγορία των κεφαλοσπορίνων τη μεγαλύτερη αναλογικά κατανάλωση ανάμεσα σε όλες τις χώρες παρουσιάζει η Ελλάδα με ποσοστό 20%. Ανάλογη είναι η κατάσταση και στην περίπτωση των μακρολίδων με ποσοστό 30%. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η διαπίστωση των ερευνητών ότι η Ελλάδα όχι μόνο κατέχει την πρώτη θέση στην κατανάλωση των αντιβιοτικών αλλά παρουσιάζει και μια αυξητική τάση.

Επίσης, από τη σύγκριση τόσο των απαντήσεων των γιατρών όσο και των πωλήσεων των φαρμάκων διαπιστώνεται η διάχυση της φαρμακευτικής τεχνολογίας καθώς τα δεδομένα από την Ελλάδα προσεγγίζουν αυτά σε διεθνές επίπεδο. Επιπλέον, βλέπουμε πως αντικατοπτρίζουν ιδιαιτερότητες και το νοσολογικό φάσμα της χώρας μας π.χ. υψηλές θέσεις των φαρμάκων για την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων, υψηλές πωλήσεις αντιβιοτικών, ιδιαίτερη βαρύτητα στη σημασία των αντιβιοτικών και των φαρμάκων για ΧΑΠ και άσθμα.



## 5 ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

### 5.1 Εισαγωγή

Η ύπαρξη γλωσσικών και εννοιολογικών εργαλείων με σκοπό την ανάπτυξη ενός κοινά αποδεκτού κώδικα επικοινωνίας μεταξύ των επιστημόνων και των επαγγελματιών υγείας έχει από μακρόν αποτελέσει αντικείμενο έντονου ενδιαφέροντος. Μια πρώτη προσέγγιση αποτελούν οι επιδημιολογικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται προκειμένου να εκφράσουν το επίπεδο υγείας ενός πληθυσμού και επιτρέποντας τη σύγκρισή του με άλλους. Τέτοιοι δείκτες είναι οι δείκτες θνησιμότητας (αδρού και ειδικοί κατά αιτία, φύλο, ηλικία, κλπ., οι προτυποποιημένοι δείκτες θνησιμότητας, κ.ά.), οι δείκτες νοσηρότητας (επίπτωση, επιπολασμός, κ.ά.) και οι νεότεροι δείκτες Disability Adjusted Life Years (DALY's), HALE και Quality Adjusted Life Years (QALY's), με τους οποίους επιδιώκεται η ανάδειξη της ποιοτικής διάστασης της διάρκειας της ανθρώπινης ζωής.

Μπορούν να διακριθούν αδρά τρεις μεγάλες ομάδες δεικτών που χρησιμεύουν για την προσεγγιστική εκτίμηση του επίπεδου υγείας ενός πληθυσμού (Joumard et al., 2008):

- Δείκτες αδρής θνησιμότητας / επιβίωσης, π.χ. το προσδόκιμο επιβίωσης σε διάφορες ηλικίες, η βρεφική, η νεογνική και η περιγεννητική θνησιμότητα, η πρόωρη θνησιμότητα.
- Οι δείκτες θνησιμότητας που προκύπτουν μετά από προσαρμογή για τον επιπολασμό νόσων και/ή την αναπηρία και/ή την ποιότητα ζωής, π.χ. το προσδόκιμο υγιούς ζωής (Health Adjusted Life Expectancy).

- Άλλοι δείκτες που σχετίζονται με την υγεία, π.χ. οι ημέρες απουσίας από την εργασία λόγω ασθένειας (αναρρωτικές άδειες).

Η πρώτη ομάδα των δεικτών υγείας έχει το κύριο πλεονέκτημα ότι υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία στη διάρκεια μεγάλων χρονικών περιόδων, είναι ακριβή και τηρούνται στις περισσότερες χώρες, αλλά η εικόνα που παρέχουν για το επίπεδο υγείας του πληθυσμού δεν είναι πλήρης.

Η δεύτερη ομάδα των προσαρμοσμένων δεικτών θνησιμότητας για τη νοσηρότητα ή την αναπηρία είναι καλύτερη από την προηγούμενη, αλλά συχνά τα διαθέσιμα στοιχεία είναι ελλιπή. Η έλλειψη στοιχείων για μεγάλα χρονικά διαστήματα και η περιορισμένη κάλυψη σε επίπεδο χωρών είναι τα κύρια εμπόδια στην ευρεία χρήση αυτών των δεικτών.

Όσον αφορά την τρίτη ομάδα δεικτών, και ειδικά τις αναρρωτικές άδειες, η χρήση τους για συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών χωρών δεν είναι δυνατή, λόγω του ότι αντικατοπτρίζουν σε μεγάλο βαθμό μακροοικονομικές εξελίξεις και το εργασιακό πλαίσιο μιας χώρας (αυστηρότητα της σχετικής νομοθεσίας, επιδόματα, κλπ.).

Εύλογα λοιπόν οι ερευνητές στην προσπάθεια εκτίμησης του επιπέδου υγείας ενός πληθυσμού και στις συγκρίσεις μεταξύ πληθυσμών καταφεύγουν στη χρήση αυτών των δεικτών που αποτελούν τις καλύτερες δυνατές διαθέσιμες προσεγγίσεις.

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται η επίδραση συγκεκριμένων φαρμακευτικών καινοτομιών σε επιλεγμένες ασθένειες και η εξέλιξη των δεικτών υγείας του ελληνικού πληθυσμού για επιλεγμένα νοσήματα και θα διερευνηθεί η συμβολή των φαρμάκων στην εξέλιξη αυτών των δεικτών. Η ομάδα των επιλεγέντων νοσημάτων αποτελείται από :

- Νοσήματα για τη θεραπεία των οποίων χρησιμοποιούνται τα φάρμακα που αναδείχθηκαν ως πλέον σημαντικά ή/και σημείωσαν τις υψηλότερες πωλήσεις. Η αντιστοίχιση των φαρμακευτικών καινοτομιών με τα



νοσήματα στα οποία αντιστοιχούν παρουσιάζεται στον πίνακα 11 στη συνέχεια.

- Νοσήματα τα οποία αντιμετωπίζονται κατά βάση με φαρμακοθεραπεία (π.χ. AIDS, πεπτικό έλκος)
- Νοσήματα τα οποία αποτελούν τις κυριότερες αιτίες θανάτου για τον ελληνικό πληθυσμό. Σύμφωνα με την ΕΣΥΕ οι κυριότερες αιτίες θανάτου στον ελληνικό πληθυσμό το 2006 ήταν τα καρδιακά νοσήματα, τα νεοπλασμάτα, οι νόσοι των αγγείων του εγκεφάλου, οι νόσοι του αναπνευστικού συστήματος και τα ατυχήματα, ακολουθώντας το μοντέλο των υπόλοιπων Ευρωπαϊκών χωρών (Κουρέα – Κρεμαστινού, 2007)
- Νοσήματα για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα θνησιμότητας ή/και νοσηρότητας

Πίνακας 13: Αντιστοίχιση φαρμακευτικών καινοτομιών και νοσημάτων

Φαρμακευτική καινοτομία	Νόσημα
Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA)	Υπέρταση, Καρδιακή ανεπάρκεια, Έμφραγμα του μυοκαρδίου, Διαβητική νεφροπάθεια
Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II	Ιδιότητες παρόμοιες με των α-MEA. Θεωρείται ότι μπορούν να δοθούν, αντί των α-MEA, αν οι τελευταίοι δεν είναι ανεκτοί ή και να συγχορηγηθούν για πλήρη αναστολή της αγγειοτασίνης II.
Εισπνεόμενα στεροειδή και β2-διεγέρτες	
<i>Βραχείας δράσης εκλεκτικοί β2 αδρενεργικοί διεγέρτες</i>	Συμπτωματική αντιμετώπιση του βρογχόσπασμου σε οξύ ή χρόνια βρογχικό άσθμα, βρογχίτιδα, εμφύσημα. Πρόληψη βρογχόσπασμου στο εκ κοπώσεως άσθμα
<i>Μακράς δράσης εκλεκτικοί β2 αδρενεργικοί διεγέρτες</i>	Αποτελούν μαζί με τα αντιχολινεργικά τη βάση θεραπείας της ΧΑΠ, ενώ είναι πολύ χρήσιμοι και στο βρογχικό άσθμα (από μέτριο και άνω κυρίως προς εξοικονόμηση κορτικοειδών)
<i>εισπνεόμενα στεροειδή</i>	βρογχικό άσθμα
Στατίνες	Χρησιμοποιούνται στην πρωτοπαθή όσο και στη δευτεροπαθή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του εγκεφαλικού επεισοδίου και της περιφερικής αρτηριακής νόσου
Ανταγωνιστές των H <sub>2</sub> -υποδοχέων	Οι H <sub>2</sub> -ανταγωνιστές αποτέλεσαν σταθμό στη θεραπευτική αντιμετώπιση του έλκους και της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης Συνδυαζόμενα με αντιμικροβιακά φάρμακα, επιτυγχάνουν εκρίζωση του H.p. σε πάσχοντες από πεπτικό έλκος
Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων	Δυσπεψία, πεπτικό έλκος, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση, οισοφάγος Barrett, πρόληψη της γαστρίτιδας από στρες, γαστρινώματα και άλλες καταστάσεις που προκαλούν υπερέκκριση οξέος, σύνδρομο Zollinger – Ellison.
Νεότερα αντιβιοτικά	Τα παρεντερικά παράγωγα της τρίτης γενιάς χαρακτηρίζονται από ευρύτατο αντιμικροβιακό φάσμα στο οποίο περιλαμβάνονται κατ' εξοχήν νοσοκομειακά Gram αρνητικά μικρόβια ανθεκτικά στις προηγούμενες γενεές
<i>Κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς</i>	Στις κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς ανήκουν η κεφοταξίμη, η κεφτριαξόνη και η κεφταζιντίμη που χορηγούνται παρεντερικά και μόνο ενδονοσοκομειακά, και η κεφιξίμη και η κεφτιμπουτένη που χορηγούνται από του στόματος, αλλά με ειδική φυλασσόμενη για μια διητία συνταγή
<i>Κεφαλοσπορίνες δ' γενιάς</i>	Στις κεφαλοσπορίνες 4ης γενιάς ανήκει η κεφιπίμη, που κυκλοφορεί σε ενέσιμη μορφή και χορηγείται μόνο ενδονοσοκομειακά

<i>φθοριοκινολόνες</i>	Οι νεότερες κινολόνες (εκτός της νορφλοξασίνης που ενδείκνυται μόνο για ουρολοιμώξεις) χορηγούνται κατά κύριο λόγο σε νοσοκομειακές λοιμώξεις από πολυανθεκτικούς Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς ή στη συνέχιση της νοσοκομειακής θεραπείας κατ' οίκον με τις από του στόματος μορφές. Χορηγούνται επίσης στη θεραπεία εξωνοσοκομειακών λοιμώξεων με ειδική συνταγή φυλασσόμενη για μια διαετία, όταν τα παθογόνα περιλαμβάνονται στο αντιμικροβιακό τους φάσμα, π.χ. λοιμώξεις ουροποιητικού, σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, λοιμώξεις του αναπνευστικού, κ.ά.
<i>Αντισταφυλοκοκκικά αντιβιοτικά</i>	Αποτελούν την τελευταία γραμμή άμυνας για περιπτώσεις λοιμώξεων από ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκους Χορηγείται στην αντιμετώπιση νοσοκομειακής πνευμονίας, πνευμονίας της κοινότητας και σε λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων που προκαλούνται από μικρόβια ευαίσθητα σε αυτήν
<i>Αντιικά φάρμακα για τις ιογενείς ηπατίτιδες Β και C</i>	Ηπατίτιδα Β, C
<i>Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου</i>	
<i>διδροπυριδίνες</i>	Αγγειοδιασταλτική δράση
<i>βεραπαμίλη</i>	Προκαλούν αγγειοδιαστολή και μειώνουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και την κολποκοιλιακή αγωγή
<i>διλτιαζέμη</i>	

**Πηγή: Εθνικό Συνταγολόγιο 2003**

## 5.2 Επίδραση των σύγχρονων φαρμακευτικών θεραπειών στην αντιμετώπιση επιλεγμένων νοσημάτων

### 5.2.1 Η επίδραση των αντιρετροϊκών φαρμάκων στη θνησιμότητα και στη νοσηρότητα από AIDS

Τα αντιρετροϊκά φάρμακα χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση του συνδρόμου της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας που προκαλείται από τη λοίμωξη με τον ιό HIV. Ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους διαίρονται σε: 1. αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV, 2. αναστολείς της πρωτεάσης, 3. αναστολείς εισόδου ή σύντηξης, 4. αναστολείς της ιντεγκράσης και 5. αναστολείς ωρίμασης. (ΕΟΦ, 2007).

**Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού:** Οι αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης εμποδίζουν την ενζυμική λειτουργία αυτής και έτσι την ολοκλήρωση της σύνθεσης του διπλής έλικας ιικού DNA, γεγονός που οδηγεί σε παρεμπόδιση του πολλαπλασιασμού του ιού. Υπάρχουν τρεις μορφές αναστολέων της ανάστροφης μεταγραφάσης: οι νουκλεοσιδικοί, οι νουκλεοτιδικοί και οι μη νουκλεοσιδικοί. Οι νουκλεοσιδικοί αναστολείς αποτελούν την πρώτη ομάδα φαρμάκων που αναπτύχθηκε κατά του HIV. Συγκεκριμένα, η ζιδοβουδίνη ή AZT ήταν το πρώτο φάρμακο που εγκρίθηκε για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV. Οι μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς ήταν η τρίτη ομάδα φαρμάκων που αναπτύχθηκαν κατά του HIV. Οι πατέντες των περισσότερων εκπροσώπων της ομάδας αυτής είναι σε ισχύ και μετά το 2007.

**Αναστολείς της πρωτεάσης:** Οι αναστολείς της πρωτεάσης ήταν η δεύτερη ομάδα φαρμάκων που αναπτύχθηκε για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον HIV. Οι πατέντες των φαρμάκων της ομάδας αυτής θα είναι σε ισχύ και μετά το 2010. Ερευνητές εξετάζουν την πιθανότητα χρήσης των αναστολέων της πρωτεάσης και σε άλλες ενδείξεις, όπως σε λοιμώξεις από πρωτόζωα (π.χ. ελονοσία) και στον καρκίνο.

**Αναστολείς εισόδου ή σύντηξης:** Τα φάρμακα αυτής της ομάδας χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά. Η δράση τους συνίσταται στην εμπλοκή τους είτε στη σύνδεση, είτε στη σύντηξη είτε στην είσοδο του HIV στο ανθρώπινο κύτταρο. Η παρεμπόδιση αυτού του σταδίου στον κύκλο αντιγραφής του HIV έχει ως αποτέλεσμα την επιβράδυνση της εξέλιξης της λοίμωξης από τον HIV σε AIDS.

**Αναστολείς της ιντεγκράσης:** Η ομάδα αυτή των αντιρετροϊκών φαρμάκων έχει σχεδιαστεί για να εμποδίζει τη δράση της ιντεγκράσης, ενός ιικού ενζύμου που εισάγει το γονιδίωμα του ιού στο DNA του κυττάρου του ξενιστή. Επειδή η ενσωμάτωση αυτή είναι ένα κρίσιμο βήμα για την αντιγραφή του ιού, η παρεμπόδιση του μπορεί να ανακόψει τη διάδοσή του.

Ο πρώτος αναστολέας της ιντεγκράσης που εγκρίθηκε στις 12-10-2007 από τον FDA ήταν το raltegravir. Επειδή οι παράγοντες αυτοί επιδρούν σε ένα διαφορετικό στάδιο του κύκλου ζωής του ρετροϊού, μπορούν να συνδυαστούν με άλλα αντιρετροϊκά, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα προσαρμογής του ιού. Είναι επίσης χρήσιμοι ως θεραπεία διάσωσης σε ασθενείς με λοίμωξη από στελέχη που μεταλλάχθηκαν και απέκτησαν αντοχή σε άλλα αντιρετροϊκά.

**Αναστολείς ωρίμασης:** οι αναστολείς ωρίμασης, επιδρούν στο πολυπρωτεϊνικό πρόδρομο μόριο gagεμποδίζοντας τον τεμαχισμό του με αποτέλεσμα τα παραγόμενα ιικά σωματίδια να μην μπορούν να μολύνουν άλλα κύτταρα.

Η εισαγωγή των αντιρετροϊκών φαρμάκων στην αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό HIV είναι αναμφισβήτητο ότι έχει αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών, κάτι που συνδέεται με τη μείωση της εμφάνισης των ευκαιριακών λοιμώξεων, των σχετιζόμενων με το AIDS μορφών καρκίνου και γενικότερα, με τη μείωση του ιικού φορτίου και τον βελτιωμένο αριθμό των CD4 κυττάρων. Ειδικά, η εισαγωγή της HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), δηλαδή της υψηλής δραστηριότητας συνδυασμένης αγωγής αντιρετροϊκών, σήμανε τεράστια αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης για τους ασθενείς.

Τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης (The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration, 2008) δείχνουν ότι στις βιομηχανοποιημένες χώρες, όπου η πρόσβαση στη συνδυασμένη αντιρετροϊκή αγωγή είναι υψηλή και αποτελεί την τυπική θεραπεία από τα τέλη της δεκαετίας του '90, τα ποσοστά θνησιμότητας έχουν μειωθεί σημαντικά. Οι ερευνητές ανέλυσαν δεδομένα από 14 κούρτες<sup>4</sup> στον Καναδά, την Ευρώπη και τις ΗΠΑ (43.555 ασθενείς και 2.056 θάνατοι στη διάρκεια της μελέτης). Τα ποσοστά αδρής θνησιμότητας μειώθηκαν από 16,3 θανάτους ανά 1.000 έτη-ασθενών το 1996 σε 10,0 το 2003-2005. Επίσης μειώθηκαν σημαντικά κατά την ίδια περίοδο τα PYLL (Potential Years of Life Lost) ανά 1.000 έτη-ασθενών από 366 σε 189. Το προσδόκιμο επιβίωσης στην ηλικία των 20 ετών αυξήθηκε από 36,1 σε 49,4 έτη.

Ανάλογα αποτελέσματα είχαν δείξει και παλαιότερες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν μετά την εφαρμογή της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής. Ενδεικτικά αναφέρεται μελέτη των Palella και συν. (1998), οι οποίοι διαπίστωσαν, αναλύοντας τα στοιχεία επιτήρησης της λοίμωξης από τον HIV σε 8 πόλεις των ΗΠΑ μεταξύ Ιανουαρίου 1994 και Ιουνίου 1997, ότι η θνησιμότητα μειώθηκε από 29,4 ανά 100 έτη-ασθενών το 1995 σε 8,8 κατά το δεύτερο τέταρτο του 1997. Επίσης η επίπτωση των τριών σημαντικότερων ευκαιριακών λοιμώξεων (της πνευμονίας από *Pneumocystis carinii*, της νόσου από το σύμπλεγμα του *Mycobacterium avium* και της αμφιβληστροειδίτιδας από CMV) μειώθηκε από 21,9 ανά 100 έτη-ασθενών το 1994 σε 3,7 στα μέσα του 1997. Παρόμοια αποτελέσματα έδωσε και η μελέτη των Wong και συν. (2000), που συμπέραναν ότι η εισαγωγή της HAART το 1996 έπαιξε πιθανότατα τον κύριο ρόλο στη μείωση της θνησιμότητας από AIDS στην πόλη της Νέας Υόρκης.

Αλλά και στη βελτίωση της επιβίωσης παιδιών και εφήβων με HIV λοίμωξη συνέβαλε η HAART, όπως έδειξε πρόσφατη μελέτη (Patel et al., 2008). Αξίζει να σημειωθεί επίσης ότι η χορήγηση της HAART μείωσε τα ποσοστά κάθετης μετάδοσης σε περίπου 1-2% (Volmink et al., 2007), αλλά δυστυχώς αυτό αφορά τις

---

<sup>4</sup> Κούρτη : συγκεκριμένη ομάδα πληθυσμού η οποία χαρακτηρίζεται από ένα κοινό γνώρισμα.

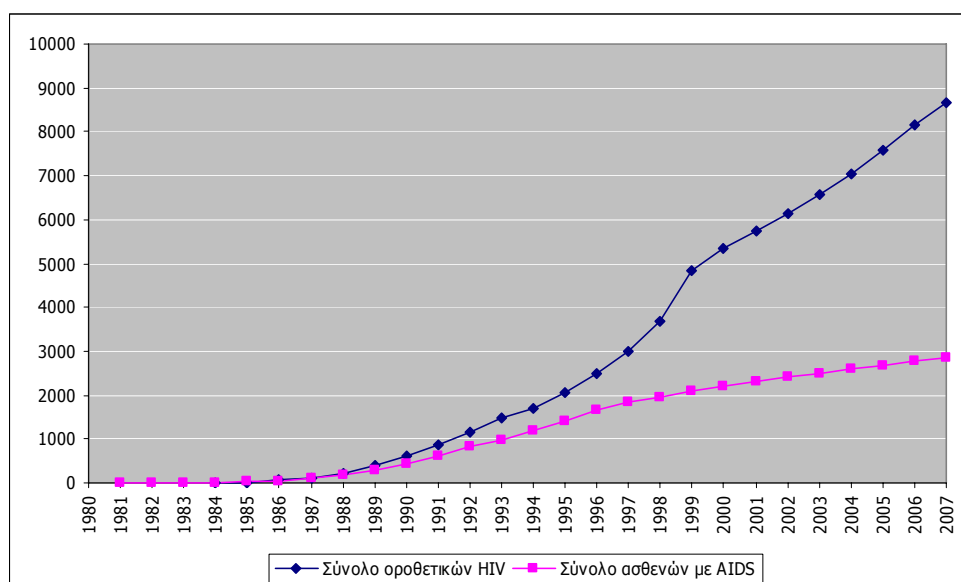
Περισσότερα στο Friis & Sellers (2009)

βιομηχανοποιημένες χώρες, όπου η αγωγή είναι ευρέως διαθέσιμη, κάτι που δεν ισχύει για τις χώρες χαμηλού και μέσου εισοδήματος.

Άλλη μελέτη εκτίμησε τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας της συνδυασμένης τριπλής αντιρετροϊκής αγωγής σε σχέση με την απουσία αγωγής (Freedberg et al., 2001). Οι ερευνητές εκτίμησαν ότι για ασθενείς με μέσο αριθμό CD4 κυττάρων 87 ανά mm<sup>3</sup> η ποιοτικώς προσαρμοσμένη επιβίωση αυξήθηκε από τα 1,53 στα 2,91 έτη και το κόστος ανά άτομο εφ' όρου ζωής αυξήθηκε από 45.460\$ σε 77.300\$ με το τριπλό σχήμα έναντι της απουσίας αγωγής. Το επιπλέον κόστος ανά κερδισμένο QALY ήταν 23.000\$ σε σύγκριση με την απουσία αγωγής. Οι σημαντικότεροι παράγοντες για τον καθορισμό του κόστους, του κλινικού οφέλους και της σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας ήταν σύμφωνα με τους ερευνητές ο αριθμός των CD4 κυττάρων αρχικά και το κόστος των φαρμάκων.

Στην Ελλάδα, ο αριθμός των οροθετικών ατόμων με HIV τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει αυξητική τάση όπως προκύπτει από το Γράφημα 6.

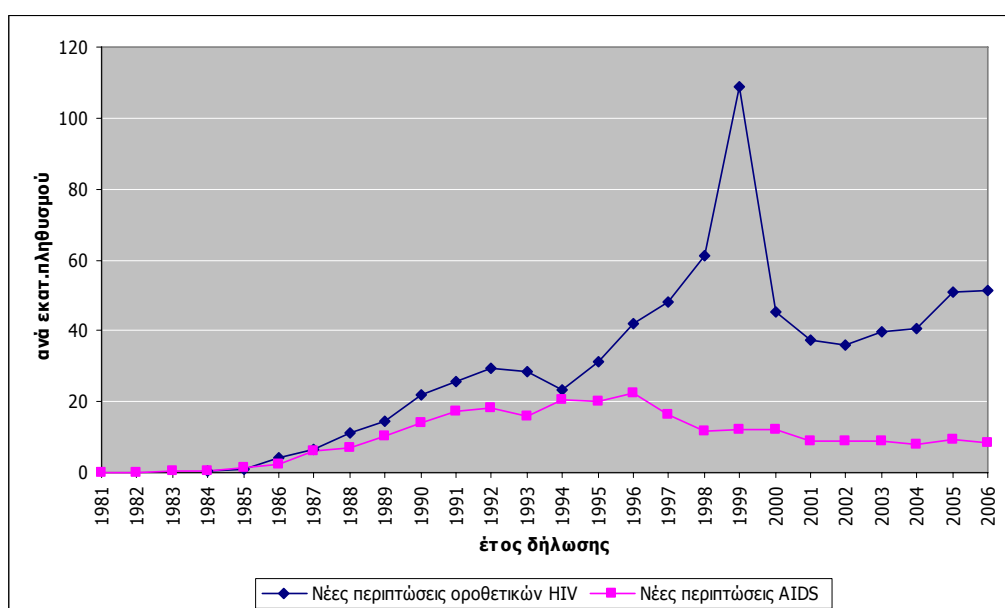
**Γράφημα 6: Σύνολο οροθετικών HIV ατόμων και πασχόντων από AIDS, 1981-2007**



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ 2008

Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων HIV<sup>5</sup> που δηλώνονται ετησίως παρουσιάζει μείωση για την τριετία 2000-2002 (Γράφημα 7) ωστόσο από το 2003 η τάση είναι και πάλι αυξητική. Ωστόσο, λόγω προβλημάτων που αφορούν στο χρόνο καταγραφής των περιπτώσεων, τα δεδομένα δεν αντανακλούν πλήρως την επίπτωση<sup>6</sup> της νόσου.

**Γράφημα 7: Αριθμός νέων περιστατικών οροθετικών ατόμων με HIV και πασχόντων από AIDS στην Ελλάδα (ανά εκατ. πληθυσμού), 1981-2007**



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ 2008

Σημείωση: τα δεδομένα του Γραφήματος 4 έχουν προσαρμοστεί με τη χρήση στατιστικών μοντέλων από το ΚΕΕΛΠΝΟ προκειμένου να προσαρμοστούν για τις καθυστερήσεις που παρουσιάζονται κατά τη δήλωσή τους και η ερμηνεία τους πρέπει να γίνεται με προσοχή.

<sup>5</sup> Τα δεδομένα που προέρχονται από την καταγραφή των περιπτώσεων HIV θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς δεν αντανακλούν πλήρως την επίπτωση της HIV λοίμωξης και επηρεάζονται από το χρόνο εξέτασης και από τις καθυστερήσεις στη δήλωση. Ενδεικτικά σημειώνεται ότι η υψηλή συχνότητα περιστατικών που παρουσιάζεται το έτος 1999, οφείλεται στη δήλωση μεγάλου αριθμού περιπτώσεων αναδρομικά, τα οποία, όμως, είχαν μολυνθεί στο παρελθόν (ΚΕΕΛΠΝΟ)

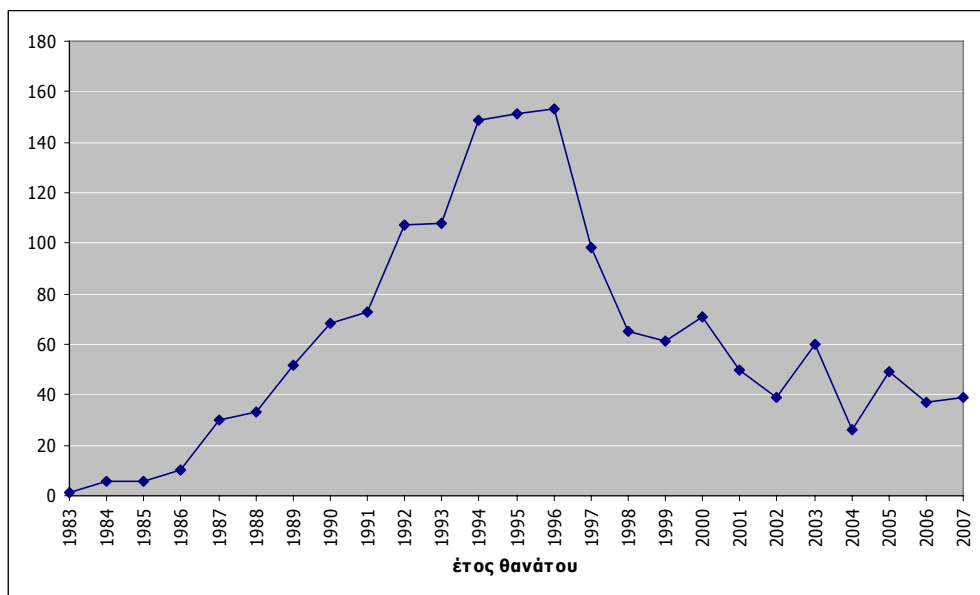
<sup>6</sup> Ο όρος επίπτωση περιγράφει το ρυθμό ανάπτυξης ενός νοσήματος σε μια ομάδα για μία ορισμένη χρονική περίοδο. Ο δείκτης επίπτωσης έχει στον αριθμητή τον αριθμό των νέων περιπτώσεων και στον παρονομαστή τον πληθυσμό που εκτίθεται στον κίνδυνο νόσησης. Αναλυτική περιγραφή των επιδημιολογικών δεικτών είναι διαθέσιμη στο Friis & Sellers (2009)



Η αύξηση των περιπτώσεων AIDS που παρατηρείται το διάστημα 1993-1996 οφείλεται κατά ένα μεγάλο μέρος στην επέκταση των κριτηρίων διάγνωσης της νόσου (ΚΕΕΛΠΙΝΟ 2008). Η μεγάλη μείωση στην επίπτωση του AIDS που παρατηρείται από το 1997 μπορεί να αποδοθεί στις νέες αντιρετροϊκές αγωγές (Γράφημα 7).

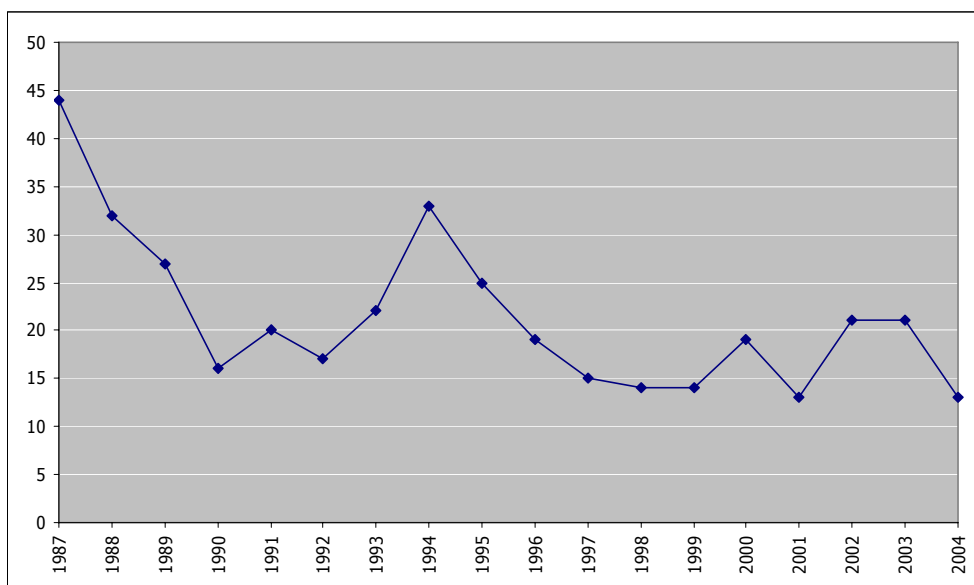
Είναι εμφανές πως παρά την αύξηση διαχρονικά των κρουσμάτων HIV, ο αριθμός των πασχόντων από AIDS - δηλαδή ο αριθμός των ατόμων που περνούν από το στάδιο της οροθετικότητας σε εκείνο της ασθένειας - καθώς και ο αριθμός των θανάτων από AIDS μειώνεται (Γράφημα 7 και 8).

**Γράφημα 8: Αριθμός θανάτων από AIDS, 1983-2007**



Παράλληλα, σχετικά σταθερή είναι και η μέση διάρκεια νοσηλείας στο διάστημα μεταξύ 15 και 20 ημερών (Γράφημα 9).

Γράφημα 9: Μέση διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες, AIDS, 1987-2004

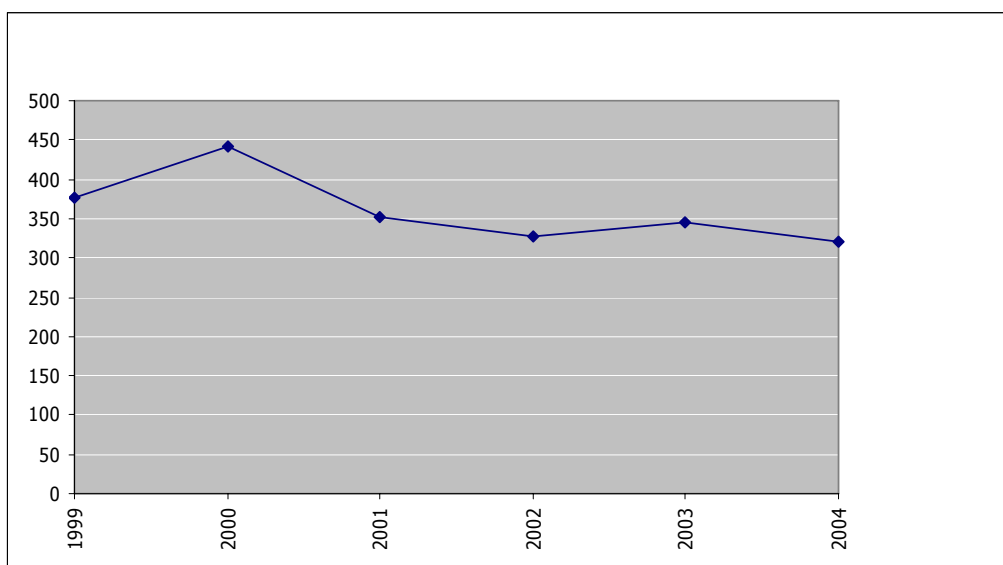


Πηγή: OECD Health Database 2008

Πέραν των θετικών επιπτώσεων της υψηλής δραστηριότητας συνδυασμένης αγωγής αντιρετροϊκών (HAART) στη θνησιμότητα και νοσηρότητα, η φαρμακευτική αγωγή λειτουργεί και ως υποκατάστατο της νοσοκομειακής περίθαλψης. Δεδομένα από την National Hospital Discharge Survey στις Η.Π.Α. επιβεβαιώνουν την υποκατάσταση της νοσοκομειακής από τη φαρμακευτική φροντίδα για τους ασθενείς με HIV (CDC 1999). Συγκεκριμένα ο αριθμός των εισαγωγών στο νοσοκομείο μειώθηκε κατά 71.000 το 1997 σε σχέση με το 1995 ενώ και η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν κατά 1,2 ημέρες μικρότερη. Η μείωση αυτή, όπως και η μείωση στη θνησιμότητα αποδίδεται στην εισαγωγή των νέων αντιρετροϊκών φαρμάκων.

Στην Ελλάδα, τα δεδομένα της νοσοκομειακής περίθαλψης των ασθενών με HIV/AIDS είναι περιορισμένα, ωστόσο παρατηρείται μια τάση μείωσης των εισαγωγών στο νοσοκομείο διαχρονικά (Γράφημα 10), συμπέρασμα το οποίο ενισχύεται και από τα αποτελέσματα μελετών.

Γράφημα 10: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, AIDS, 1999-2004



Πηγή: OECD Health Database 2008

Ειδικότερα, σύμφωνα με μελέτη των Kyriopoulos et al. (2001) αναφορικά με την επίδραση των νέων αντιρετροϊικών σχημάτων συγκρίνοντας δεδομένα για τη νοσηλεία ασθενών με AIDS μεταξύ των ετών 1996 και 1997, η τριπλή αγωγή οδήγησε σε καλύτερες εκβάσεις στην υγεία (μείωση του αριθμού εισαγωγών στο νοσοκομείο, των ημερών νοσηλείας και των ευκαιριακών λοιμώξεων, καθώς και λιγότεροι θάνατοι και απώλεια παραγωγικότητας). Η σύγκριση των δαπανών ανέδειξε μικρή μείωση του ετήσιου κόστους για τον ασθενή με μείωση όλων των συστατικών που το αποτελούν εκτός από αυτό της φαρμακευτικής αγωγής. Σε παρόμοια συμπεράσματα όσον αφορά στη μείωση της θνησιμότητας κατέληξαν και οι Panos et al. (2008).

Οι Katsarou et al. (2005) μελέτησαν την εξέλιξη της νόσου HIV σε προοπτική μελέτη (μελέτη κοόρτης)<sup>7</sup> HIV θετικών αιμοφιλικών ασθενών πριν (1980-96) και

<sup>7</sup> Οι προοπτικές μελέτες ή μελέτες κοόρτης παρακολουθούν μία συγκεκριμένη ομάδα πληθυσμού η οποία χαρακτηρίζεται από ένα κοινό γνώρισμα (κοόρτη) για ένα χρονικό διάστημα για τη διαπίστωση της επίπτωσης της υπό μελέτης έκβασης μεταξύ των εκτεθέντων και μη εκτεθέντων

μετά (1997-2003) την εισαγωγή της HAART. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης ο κίνδυνος νόσησης από AIDS μειώθηκε κατά 56% στην περίοδο μετά την εισαγωγή της HAART σε σχέση με την περίοδο 1980-96.

Συμπερασματικά, για τη νόσο HIV/AIDS, όπου η φαρμακευτική θεραπεία αποτελεί και τη μόνη επιλογή, ο αξία των φαρμάκων στον περιορισμό της νοσηρότητας και της θνησιμότητας είναι φανερή στους επιδημιολογικούς δείκτες της χώρας, σε συμφωνία και με ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Από το 1997 εμφανίζεται τάση ελάττωσης της επίπτωσης του AIDS στην Ελλάδα, λόγω της ευρείας εφαρμογής της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής στα άτομα που εμφανίζουν μόλυνση με HIV. Αντίστοιχες τάσεις εμφανίζονται και σε άλλες ανεπτυγμένες χώρες, παρότι στις αναπτυσσόμενες χώρες που δεν μπορούν να ανταποκριθούν στο υψηλό κόστος της αντιρετροϊκής αγωγής (HAART) συνεχίζει η αύξηση της επίπτωσης του AIDS. Επιπλέον, θετική είναι και η επίδραση της HAART στη μείωση των εισαγωγών των ασθενών στο νοσοκομείο και τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών.

---

μελών. Τα μέτρα της έκβασης μπορεί να περιλαμβάνουν την επίπτωση ενός νοσήματος, τη θνησιμότητα κ.λ.π. (Friis & Sellers 2009)

### 5.2.2 Η επίδραση των αντιδιαβητικών φαρμάκων στη νοσηρότητα και θνησιμότητα του διαβήτη

Η αναφορά στην επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής στη θεραπεία του διαβήτη πρέπει να ξεκινήσει από την επισήμανση ότι προ της απομόνωσης και εργαστηριακής σύνθεσης της ινσουλίνης το 1921 και της παρασκευής των από του στόματος αντιδιαβητικών φαρμάκων αργότερα, οι διαβητικοί ασθενείς ήταν καταδικασμένοι σε πρόωρο θάνατο. Η σύγχρονη έρευνα δίνει πιο συγκεκριμένες πληροφορίες για το πώς επιδρά η αγωγή με αντιδιαβητικά φάρμακα τόσο στη νοσηρότητα όσο και στη θνησιμότητα από τον διαβήτη.

Μέχρι το 1980 οι ινσουλίνες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ζωικής προελεύσεως (βόειος και χοίρειος). Το 1982 κυκλοφόρησε η πρώτη βιοσυνθετική ανθρώπινη ινσουλίνη, που παρασκευάστηκε από την εταιρεία Eli Lilly ή Humulin. Αναφορικά με την από του στόματος αντιδιαβητική αγωγή, πυλώνας της θεωρείται η μετφορμίνη, ένα παλαιό και δοκιμασμένο φάρμακο το οποίο εγκρίθηκε από το FDA το Μάρτιο του 1995. Η σημαντική μελέτη UKPDS (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998) σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 με κύριες εκβάσεις κάθε κλινικό τελικό σημείο που σχετίζεται με τον διαβήτη, τον σχετιζόμενο με τον διαβήτη θάνατο και τη θνησιμότητα από κάθε αιτία, διαπίστωσε ότι οι ασθενείς που έλαβαν μετφορμίνη σε σύγκριση με τους ασθενείς στη συνήθη αγωγή (ινσουλίνη και σουλφονουλουρίες) παρουσίασαν μείωση του κινδύνου κατά 32%, 42% και 36% για τις τρεις προαναφερθείσες εκβάσεις, αντιστοίχως. (Home, 2008).

Πρόσφατα δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα της 10ετούς παρακολούθησης της UKPDS (Holman et al., 2008). Σύμφωνα με τις διαπιστώσεις των ερευνητών οι ασθενείς στις ομάδες των σουλφονουλουριών και της ινσουλίνης συνέχισαν να παρουσιάζουν μειωμένο κίνδυνο για κάθε κλινικό τελικό σημείο που σχετίζεται με τον διαβήτη (9%) και τη μικροαγγειακή νόσο (24%), ενώ παρουσίασαν επιπλέον μειωμένο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου (15%) και για τη θνησιμότητα από κάθε αιτία (13%). Ανάλογα ήταν και τα αποτελέσματα στην ομάδα της μετφορμίνης. Διατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις του κινδύνου για

κάθε κλινικό τελικό σημείο που σχετίζεται με τον διαβήτη (21%), για έμφραγμα του μυοκαρδίου (33%) και για τη θνησιμότητα από κάθε αιτία (27%).

Εξάλλου μια συστηματική ανασκόπηση δημοσιευμένων μελετών (Eurich et al., 2007) που εξέτασε τα οφέλη από τη χρήση αντιδιαβητικών παραγόντων σε ασθενείς με διαβήτη και καρδιακή ανεπάρκεια, διαπίστωσε ότι η μετφορμίνη συσχετίστηκε με σημαντικά μειωμένη θνησιμότητα από κάθε αίτιο σε δυο από τις τρεις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, ενώ και η τρίτη έδειξε παρόμοια τάση. Οι δυο μελέτες με σουλφονουλορίες έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα, ενώ οι θειαζολιδινεδιόνες συσχετίστηκαν και στις 4 μελέτες με μείωση της θνησιμότητας από κάθε αίτιο.

Η νόσος επηρεάζει επίσης την ποιότητα ζωής των ασθενών. Καθώς ο διαβήτης τύπου 2 εξελίσσεται εμφανίζονται σοβαρά προβλήματα υγείας, οι επιπλοκές του διαβήτη. Προοδευτικά, στις παρεμβάσεις που αφορούν τη διατροφή και άσκηση των ασθενών προστίθενται η θεραπεία με δισκία ή/και ινσουλίνη (Goldfarb et al. 2004). Αναφορικά με τη φαρμακοθεραπεία, οι αρχικές παρεμβάσεις με μεταβολή των διατροφικών συνηθειών και η από του στόματος θεραπεία με δισκία δε φαίνεται να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, ωστόσο, η λήψη ινσουλίνης φαίνεται να συσχετίζεται αρνητικά. Στο διαβήτη τύπου 1 ωστόσο, όπου η θεραπεία με χρήση ινσουλίνης είναι η μόνη επιλογή, η ποιότητα ζωής των ασθενών επηρεάζεται από παράγοντες άλλους από την ένταση της φαρμακοθεραπείας (Laffel et al. 2003, Howy et al. 2003).

Οι Παπαδόπουλος και συν. (2007) εντόπισαν σημαντική διαφοροποίηση στις διαστάσεις του ερωτηματολογίου SF-36 για την ποιότητα ζωής μεταξύ ασθενών με διαβήτη και γενικού πληθυσμού. Επιπλέον, η ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών βρέθηκε να σχετίζεται με κοινωνικούς και δημογραφικούς παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο αλλά και κλινικούς όπως η διάρκεια της νόσου, και το είδος της θεραπείας (ινσουλίνη ή άλλες μορφές) αλλά κυρίως με την ύπαρξη επιπλοκών. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξαν και οι Parathanasiou et al. (2008). Σε δείγμα ασθενών με διαβήτη τύπου 2 η ποιότητα ζωής βρέθηκε χαμηλότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού. Χαμηλότερη βαθμολογία σε

επιμέρους διαστάσεις του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής που αφορούσαν στην ψυχική υγεία και προβλήματα στη διαχείριση της ασθένειας σχετιζόνταν με τη συννοσηρότητα, τον αριθμό των ετών με διαβήτη και τη θεραπεία με ινσουλίνη. Τέλος, οι Emmanouilidou et al. (2008) δε βρήκαν στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στην ποιότητα ζωής παιδιών και εφήβων με διαβήτη τύπου 1 και υγιών ατόμων, ενώ η χρήση ινσουλίνης δεν επηρέαζε την ποιότητα ζωής.

Επιπρόσθετα, φαρμακευτική αγωγή σχετίζεται με καθυστέρηση της εμφάνισης των επιπλοκών του διαβήτη και επομένως έχει άμεση επίπτωση στο κόστος αντιμετώπισής της. Επίσης, σχετίζεται με μείωση της διάρκειας νοσηλείας και μείωση του αριθμού των εισαγωγών. Στα αποτελέσματα αυτά κατέληξαν μελέτες για τη διαχείριση του διαβήτη τύπου 2 (Clarke et al. 2001) και για το διαβήτη τύπου 1 (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1996).

Στην Ελλάδα ο επιπολασμός<sup>8</sup> του σακχαρώδη διαβήτη θεωρείται υψηλός και συνεχώς αυξανόμενος. Σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες, ο επιπολασμός της νόσου μεγεθύνεται με αύξοντα ρυθμό, με την πάροδο των ετών, έχοντας αυξηθεί από το 2,4% τη δεκαετία του 1970 (Katsilambros N et al, 1993) σε 3,1% στις αρχές του 1990 και σε 7,6% σήμερα (Panagiotakos 2005). Αξίζει να σημειωθεί ότι η συχνότητα της νόσου αναμένεται να αυξηθεί περαιτέρω, σύμφωνα με υπολογισμούς των King και συν. και να ανέλθει στο 9.6% του ενήλικου πληθυσμού το έτος 2025 (King et al, 1998).

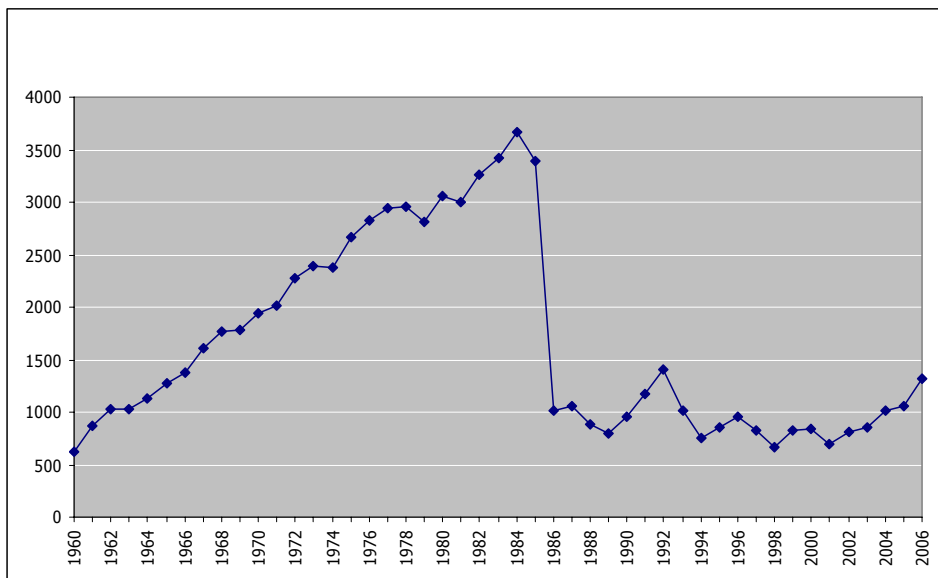
Παρόλα αυτά και σε αντιδιαστολή με την συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα των ασθενών, η θνησιμότητα από σακχαρώδη διαβήτη (Γράφημα 11) εμφανίζει σημαντική πτώση στα μέσα της δεκαετίας του 1980 και μετέπειτα

---

<sup>8</sup> Ο όρος επιπολασμός αναφέρεται στον αριθμό των υφισταμένων περιπτώσεων ενός νοσήματος ή μιας κατάστασης υγείας σε έναν πληθυσμό και σε έναν ορισμένο χρόνο. Τα δεδομένα του επιπολασμού παρέχουν μια ένδειξη της έκτασης ενός προβλήματος υγείας (Friis & Sellers 2009)

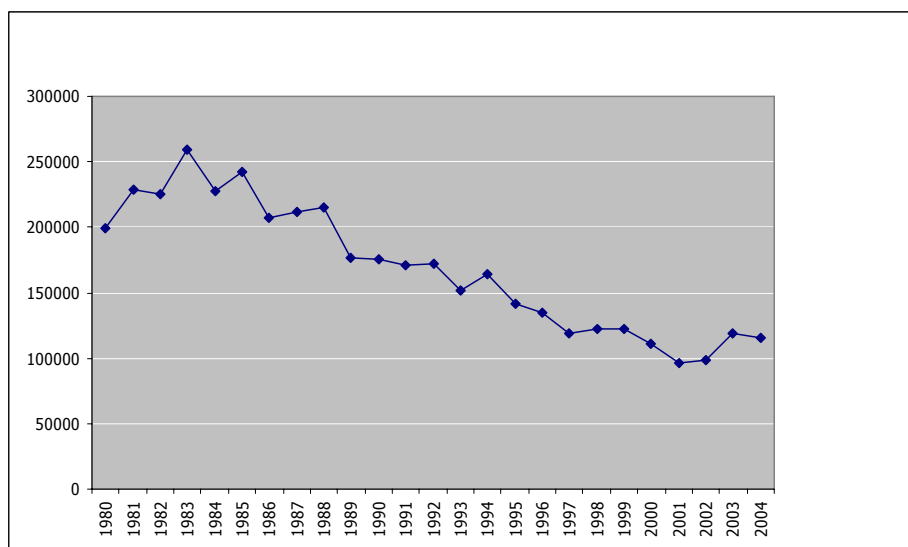
σταθεροποίηση, ενώ αντίστοιχη μείωση (αν και γραμμικότερης μορφής) παρατηρείται στο σύνολο ημερών νοσηλείας<sup>9</sup> (Γράφημα 12).

**Γράφημα 11: Αριθμός θανάτων από σακχαρώδη διαβήτη, 1960-2006**



Πηγή: WHO Health for all database

**Γράφημα 12: Σύνολο ημερών νοσηλείας, σακχαρώδης διαβήτης, 1980-2004**



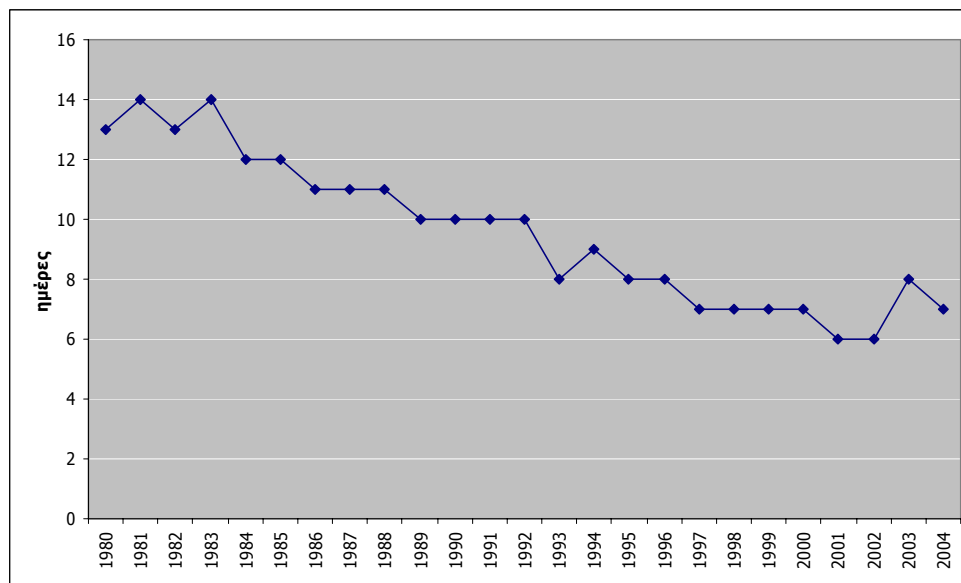
Πηγή: OECD Health Database 2008, Ίδιοι υπολογισμοί

<sup>9</sup> Υπολογίζεται ως ο αριθμός εξελθόντων ασθενών επί την μέση διάρκεια νοσηλείας



Η πτώση στο σύνολο των ημερών νοσηλείας μπορεί με ασφάλεια να αποδοθεί στη μείωση της μέσης διάρκειας νοσηλείας (Γράφημα 13), δεδομένου ότι ο αριθμός των εξελθόντων ασθενών διατηρήθηκε σχετικά σταθερός. Η μέση διάρκεια νοσηλείας σημειώνει σημαντική μείωση στις αρχές της δεκαετίας του 1980, χρονικό διάστημα που συμπίπτει με την ευρεία διάδοση της ινσουλινοθεραπείας, καθώς επίσης και μετά τα πρώτα χρόνια της δεκαετίας του 1990, οπότε και τα σύγχρονα αντιδιαβητικά χρησιμοποιήθηκαν στην καθημερινή κλινική πρακτική. Παρόλα αυτά, η ακριβής ποσοτική σχέση μεταξύ ΜΔΝ και φαρμακοθεραπείας χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

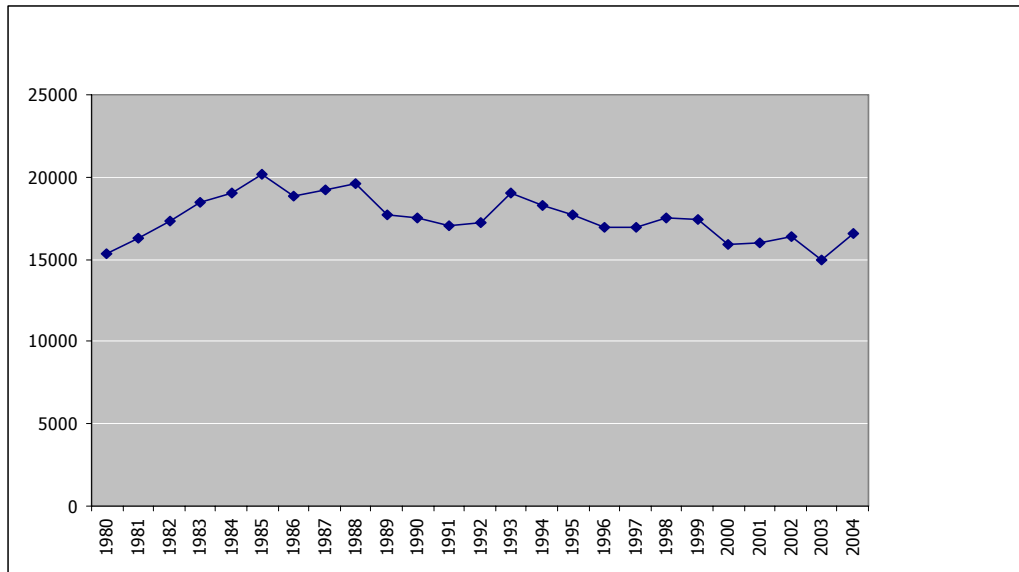
**Γράφημα 13: Μέση διάρκεια νοσηλείας, σακχαρώδης διαβήτης, 1980-2004**



Πηγή: OECD Health Database 2008

Συνδυαστική ανάλυση των ως άνω αναφερθεισών τάσεων οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα τελευταία χρόνια η θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη γίνεται περισσότερο αποτελεσματική, όσον αφορά τη μείωση της νοσηρότητας, καθώς και την υποκατάσταση της ενδονοσοκομειακής νοσηλείας με φαρμακευτική θεραπεία λόγω του ότι ο επιπολασμός αυξάνεται αλλά ο αριθμός των εξελθόντων ασθενών παραμένει σχετικά σταθερός (Γράφημα 14).

Γράφημα 14: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, σακχαρώδης διαβήτης, 1980-2004



Πηγή: OECD Health Database 2008

Δεδομένου ότι η κύρια στρατηγική αντιμετώπισης του σακχαρώδη διαβήτη είναι η φαρμακευτική αγωγή, σε συνδυασμό με την αλλαγή στον τρόπο ζωής και τις διατροφικές συνήθειες, μπορεί να εξαχθεί με σχετική ασφάλεια ότι η συμβολή των φαρμακευτικών εξελίξεων ήταν σημαντική στην αποτελεσματική κλινική αντιμετώπιση της νόσου.

### 5.2.3 Συνολική ερμηνεία της μείωσης της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο: η επίδραση των φαρμάκων

Οι καρδιακές παθήσεις αποτελούν σήμερα την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στις περισσότερες κοινωνίες του δυτικού κόσμου. Η αύξηση της συχνότητας των καρδιακών παθήσεων οφείλεται κατά κύριο λόγο στην αύξηση της συχνότητας της στεφανιαίας νόσου (Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας 2002). Περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, την υπέρταση, την περιφερική αρτηριοπάθεια, τη ρευματική καρδιοπάθεια, τη συγγενή καρδιοπάθεια και την καρδιακή ανεπάρκεια. Οι κυριότερες μορφές καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι η στεφανιαία νόσος και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Περίπου 50% των θανάτων από καρδιακές παθήσεις οφείλονται σε στεφανιαία νόσο και 1/3 σε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΥΥΚΑ 2008).

Η εισαγωγή πολλών και διαφορετικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση των παθήσεων του κυκλοφορικού συστήματος έχει ανοίξει τη συζήτηση για τον προσδιορισμό της συμβολής τους στην παρατηρούμενη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Το ερώτημα που τίθεται είναι με ποιο ποσοστό συμβάλλει η φαρμακευτική αγωγή, η χειρουργική αντιμετώπιση και οι μεταβολές στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στο παρατηρούμενο αποτέλεσμα. Πρόκειται για ένα ερώτημα που είναι δύσκολο να απαντηθεί πλήρως, μπορεί ωστόσο να διερευνηθεί.

Στην αντιμετώπιση των νοσημάτων του κυκλοφορικού, όπως και σε άλλες ασθένειες, τα φάρμακα εμπλέκονται τόσο στο πλαίσιο της πρωτογενούς, όσο και δευτερογενούς πρόληψης. Η πρωτογενής πρόληψη αναφέρεται σε δραστηριότητες που έχουν σχεδιαστεί για τη μείωση της παρουσίας ενός νοσήματος και εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια της περιόδου της προπαθογένειας. Η δευτερογενής πρόληψη περιλαμβάνει τις παρεμβάσεις που

έχουν σχεδιαστεί για τη μείωση της εξέλιξης ενός νοσήματος και υφίσταται κατά τη διάρκεια της περιόδου της παθογένειας. (Friis and Sellers 2009).

Η πρόσφατη μελέτη των Ford και συν. (2007) χρησιμοποίησε ένα πιστοποιημένο μοντέλο (IMPACT) σε δεδομένα από τη χρήση και την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων καρδιακών αγωγών και από τις μεταβολές στους παράγοντες κινδύνου μεταξύ 1980 και 2000 σε κατοίκους των ΗΠΑ, ηλικίας από 25 μέχρι 84 ετών. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι από το 1980 μέχρι το 2000 οι ειδικές κατά ηλικία θνησιμότητες από στεφανιαία νόσο μειώθηκαν για τα δύο φύλα. Το 47% της μείωσης αυτής αποδίδεται σε θεραπείες, περιλαμβανομένων δευτεροπαθών προληπτικών αγωγών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή επαναγγείωση (11%), αρχικών θεραπειών για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη (10%), αγωγών για καρδιακή ανεπάρκεια (9%), της επαναγγείωσης σε χρόνια στηθάγχη (5%) και άλλων αγωγών (12%). Το 44% περίπου αποδόθηκε σε μεταβολές σε παράγοντες κινδύνου, περιλαμβανομένων μειώσεων στην ολική χοληστερόλη (24%), στη συστολική αρτηριακή πίεση (20%), στην επίπτωση του καπνίσματος (12%) και στην έλλειψη σωματικής άσκησης (5%), αν και αυτές οι μειώσεις αντισταθμίστηκαν εν μέρει από αυξήσεις στον δείκτη μάζας σώματος και στην επίπτωση του διαβήτη, στις οποίες αποδόθηκε αυξημένος αριθμός θανάτων (8% και 10%, αντιστοίχως).

Σύμφωνα επομένως με τους υπολογισμούς των ερευνητών 159.330 θάνατοι από αυτούς που αποφεύχθηκαν μπορούν να αποδοθούν στην εφαρμογή ιατρικών θεραπειών, χειρουργικών και φαρμακευτικών. Ο αριθμός των θανάτων που αποφεύγονται με φαρμακευτική αγωγή ως αρχική αγωγή, δευτεροπαθή πρόληψη και την αντιμετώπιση της υπέρτασης, σύμφωνα με το μοντέλο υπολογίζονται σε 120.825.

Ανάλογες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί και σε άλλες χώρες με αντίστοιχα αποτελέσματα. Συνοπτικά αναφέρονται:

- Η μελέτη των Unal και συν. (2004) που απέδωσαν τη μείωση των στεφανιαίων θανάτων στην Αγγλία και Ουαλία μεταξύ 1981 και 2000 κατά

42% σε φαρμακευτικές και χειρουργικές θεραπείες και κατά 58% σε μείωση των παραγόντων κινδύνου

- Η μελέτη των Capewell et al (1999) που απέδωσαν τη μείωση των στεφανιαίων θανάτων στη Σκωτία μεταξύ 1975 και 1994 κατά 40% στις φαρμακευτικές και χειρουργικές θεραπείες (στο οποίο συμβάλλουν οι φαρμακευτικές αγωγές με 9% στη θεραπεία της υπέρτασης, 2% με τη χορήγηση ασπιρίνης στη στηθάγχη και με 8% στην αγωγή της καρδιακής ανεπάρκειας), κατά 50% στη μείωση των παραγόντων κινδύνου και κατά 9% σε μη μετρήσιμους παράγοντες.
- Η μελέτη των Bennett et al (2006) που απέδωσαν τη μείωση των στεφανιαίων θανάτων στην Ιρλανδία μεταξύ 1985 και 2000 κατά 43,6% στις επιδράσεις των φαρμακευτικών και χειρουργικών θεραπειών και κατά 48,1% στη μείωση των παραγόντων κινδύνου.
- Η μελέτη των Capewell et al (2000) που απέδωσαν τη μείωση των στεφανιαίων θανάτων στο Όκλαντ της Ν. Ζηλανδίας μεταξύ 1982 και 1993 κατά 46% στις φαρμακευτικές και χειρουργικές θεραπείες και κατά 54% στη μείωση των παραγόντων κινδύνου.
- Η μελέτη των Laatikainen et al (2005) που απέδωσαν τη μείωση των στεφανιαίων θανάτων μεταξύ 1982 και 1997 κατά 23% στις φαρμακευτικές και χειρουργικές θεραπείες και κατά 53-72% στη μείωση των παραγόντων κινδύνου.

#### 5.2.3.1 Η επίδραση των αντιυπερτασικών φαρμάκων στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα θειαζιδικά και άλλα διουρητικά, τα ανταδρενεργικά φάρμακα (συμπεριλαμβάνονται στην ομάδα αυτή: περιφερικώς δρώντα ανταδρενεργικά, β-αποκλειστές, κεντρικώς δρώντες α<sub>2</sub>-αγωνιστές, αι-αποκλειστές, συνδυασμένοι α- και β-αποκλειστές), τα αγγειοδιασταλτικά

φάρμακα, οι ανταγωνιστές ή αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ( $\alpha$ -ΜΕΑ) και οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτασίνης II (Kaplan, 2000). Με κριτήριο των όγκο των κλινικών μελετών, αλλά και τη χρήση τους στη σύγχρονη θεραπευτική, η παρούσα ανασκόπηση θα εστιαστεί στις 5 κατηγορίες αντιυπερτασικών που συμπεριέλαβε το NICE στις πρόσφατες κλινικές οδηγίες που εξέδωσε για την υπέρταση (National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006), δηλαδή στους  $\alpha$ -ΜΕΑ, στους ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτασίνης II, στους  $\beta$ -αποκλειστές, στους αποκλειστές ασβεστίου και στα θειαζιδικά διουρητικά.

Η θετική επίδραση της αντιυπερτασικής αγωγής στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα έχει τεκμηριωθεί με εκατοντάδες μελέτες στη διάρκεια των 50 χρόνων που κυκλοφορούν τα διάφορα από του στόματος χορηγούμενα αντιυπερτασικά σκευάσματα. Άλλωστε η συσχέτιση της αρτηριακής υπέρτασης με το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, τη στεφανιαία νόσο, την καρδιακή και τη νεφρική ανεπάρκεια ήταν γνωστή και τεκμηριωμένη από χρόνια. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι σε μια μετα-ανάλυση που πραγματοποίησαν οι McMahon et al (1990) 9 προοπτικών μελετών για τη σχέση μεταξύ της διαστολικής πίεσης και της επίπτωσης του εγκεφαλικού επεισοδίου και της στεφανιαίας νόσου, υπολόγισαν ότι με σταθερά αυξημένες τιμές διαστολικής πίεσης κατά 5,0 mmHg ο κίνδυνος είναι αυξημένος κατά 34% για εγκεφαλικό επεισόδιο και κατά 21% για στεφανιαία νόσο (McMahon et al., 1990, Kaplan, 2000).

Η πρώτη απόδειξη της προστασίας που παρέχεται με την αντιυπερτασική θεραπεία ήρθε πριν από σχεδόν 40 χρόνια με τη μελέτη Veterans Administration Cooperative Study που άρχισε το 1963 και δημοσιεύτηκε σε δυο μέρη το 1967 και το 1970 (Kaplan, 2000). Και στις δυο περιπτώσεις διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και νοσηρότητας από τη χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής σε σύγκριση με placebo.

Η μείωση κατά περισσότερο από τρεις φορές της θνησιμότητας από αγγειοεγκεφαλικές νόσους και, κυρίως, από εγκεφαλικό επεισόδιο, που

σημειώθηκε κατά το χρονικό διάστημα από το 1950 μέχρι το 1996 στις ΗΠΑ, αντικατοπτρίζει 130.000 λιγότερους θανάτους ετησίως και αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά λίγο περισσότερο από 1 έτος. Κατά το ίδιο χρονικό διάστημα στις ΗΠΑ ο έλεγχος της αρτηριακής υπέρτασης με τη χορήγηση φαρμάκων αυξήθηκε από το 10% των ατόμων με μέτρια ως σοβαρά αυξημένη πίεση στο 50% περίπου και η θνησιμότητα από εγκεφαλικό επεισόδιο μειώθηκε κατά 35-40% στις κλινικές, τυχαιοποιημένες μελέτες με αντιυπερτασικά φάρμακα. Αυτό ερμηνεύει στην πράξη το 15-20% της μείωσης της θνησιμότητας από εγκεφαλικό και συνδέεται με αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά 2,5-3 μήνες. Ανάλογη διαπίστωση μπορεί να γίνει και για τη θνησιμότητα από καρδιακές νόσους, που μειώθηκε κατά περισσότερο από 50% μεταξύ 1950 και 1995, συμβάλλοντας σε αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά 3,5 έτη περίπου. Ποσοστό 50-75% της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης αποδίδεται συνολικά στις μονάδες στεφανιαίας περιθάλψης, στη θεραπεία της υπέρτασης και στη φαρμακευτική και χειρουργική θεραπεία της στεφανιαίας νόσου (Bunker, 2001).

#### 5.2.3.2 Η επίδραση των υπολιπιδαιμικών φαρμακευτικών θεραπειών στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα

Το γεγονός ότι δείκτες, όπως τα αυξημένα επίπεδα ολικής και LDL-χοληστερόλης και τα μειωμένα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης, καθώς και υπολογιζόμενοι δείκτες, όπως το πηλίκο της ολικής χοληστερόλης προς την HDL-χοληστερόλη, αποτελούν ισχυρούς προγνωστικούς παράγοντες των καρδιαγγειακών συμβάντων, είναι πλέον σαφώς τεκμηριωμένο. Η μετα-ανάλυση μελετών που περιέλαβε περισσότερα από 90.000 άτομα παρείχε ισχυρές αποδείξεις ότι οι στατίνες μειώνουν σημαντικά κλινικά τελικά σημεία. Σε αυτά περιλαμβάνονται η μείωση κατά 12% της θνησιμότητας από κάθε αιτία, καθώς και η μείωση κατά 19% της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Επιπλέον υπάρχουν καλής ποιότητας δεδομένα που δείχνουν πρόσθετο όφελος από την εντατική

έναντι της συνήθους θεραπείας με στατίνες στη δευτεροπαθή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

Ο ρόλος των στατινών στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων εκτιμήθηκε και ποσοτικά με τη μεγάλη μετα-ανάλυση των Law και συν. (2003). Στόχος της μετα-ανάλυσης ήταν η εκτίμηση του πόσο μειώνουν οι στατίνες τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης και την επίπτωση των συμβάντων της ισχαιμικής καρδιακής νόσου και του εγκεφαλικού επεισοδίου. Οι ερευνητές διαπίστωσαν από την ανάλυση των δεδομένων των τυχαιοποιημένων μελετών ότι η αγωγή με στατίνες που οδηγεί σε μείωση της LDL-χοληστερόλης κατά 1 mmol/l μειώνει τον κίνδυνο ισχαιμικής καρδιακής νόσου κατά 11% τον 1<sup>ο</sup> χρόνο, 24% τον 2<sup>ο</sup> χρόνο, 33% για τα έτη 3-5 και 36% στη συνέχεια. Μετά από αρκετά έτη αγωγής η μείωση της LDL κατά 1,8 mmol/l μειώνει τα ισχαιμικά συμβάντα κατά 61%. Αντιστοίχως, η μείωση της LDL με τις στατίνες κατά 1 mmol/l μειώνει κατά 10% τα εγκεφαλικά επεισόδια, ενώ η μείωση κατά 1,8 mmol/l κατά 17%.

Η πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση των Ward και συν. (2007), που περιέλαβε και οικονομική αξιολόγηση, σημειώνει ότι υπάρχουν αποδείξεις από τις ελεγχόμενες με placebo μελέτες ότι η αγωγή με στατίνες συσχετίζεται με στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου:

- Θνησιμότητας από κάθε αιτία και του σύνθετου τελικού σημείου του καρδιαγγειακού θανάτου συν του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, τόσο στην πρωτοπαθή όσο και στη δευτεροπαθή πρόληψη
- Σταθερής στηθάγχης στην πρωτοπαθή πρόληψη
- Καρδιαγγειακής θνησιμότητας, στεφανιαίας θνησιμότητας, θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρου εγκεφαλικού, περιφερικής αρτηριακής νόσου, ασταθούς στηθάγχης και στεφανιαίας επαναγγείωσης στη δευτεροπαθή πρόληψη.



#### 5.2.3.3 Η επίδραση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα

Η χρήση της ασπιρίνης και των άλλων από του στόματος χορηγούμενων αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων σε ασθενείς με στεφανιαία ή αγγειοεγκεφαλική νόσο, δηλαδή στη δευτεροπαθή πρόληψη, είναι καλά τεκμηριωμένη και έχει βασιστεί σε εκτεταμένες αποδείξεις από την μετα-ανάλυση Antithrombotic Trialists Collaboration (2002). Οι ερευνητές περιέλαβαν στη μετα-ανάλυση 287 μελέτες με 135.000 ασθενείς σε σύγκριση αντιαιμοπεταλιακών αγωγών με placebo και 77.000 ασθενείς σε σύγκριση αντιαιμοπεταλιακών αγωγών μεταξύ τους. Η κύρια έκβαση ήταν «σοβαρό αγγειακό συμβάν», δηλαδή μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό ή αγγειακός θάνατος. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες ήταν υψηλού κινδύνου. Συνολικά, η κατάταξη των ασθενών στη λήψη αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μείωσε τη συνδυασμένη έκβαση οποιουδήποτε αγγειακού συμβάντος κατά το ¼ περίπου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος κατά το 1/3, του μη θανατηφόρου εγκεφαλικού κατά το ¼ και της αγγειακής θνησιμότητας κατά το 1/6.

Ανάλογη σύσταση για την πρωτοπαθή πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβάντων δεν φαίνεται να τεκμηριώνεται από τις συνολικά επτά καλά ελεγχόμενες μελέτες που έδειξαν ότι η ασπιρίνη δεν προκαλεί όφελος ακόμα και σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (π.χ. διαβητικούς) (Hiatt, 2008). Μάλιστα, ο FDA δεν επέκτεινε τις ενδείξεις χορήγησης της ασπιρίνης στην πρωτοπαθή πρόληψη μετά από τα αποτελέσματα αξιολόγησης που πραγματοποίησε το 2003 (Hiatt, 2008).

#### 5.2.3.4 Η επίδραση των φαρμακευτικών θεραπειών στη χρησιμοποίηση νοσοκομειακών υπηρεσιών

Το μεγαλύτερο μέρος του συνολικού κόστους των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ευρώπη αντιστοιχεί στο άμεσο ιατρικό κόστος (57%). Το 22% αφορά στο κόστος της άτυπης μορφής φροντίδας (informal care) ενώ το 14% αντιστοιχεί στην

απώλεια παραγωγικότητας λόγω θνησιμότητας και 7% στην απώλεια παραγωγικότητας λόγω νοσηρότητας (European Heart Network 2008). Η μελέτη του European Heart Network για το κόστος των καρδιαγγειακών νοσημάτων στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης εκτίμησε το κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης σε 54% του συνόλου των άμεσων ιατρικών δαπανών και της φαρμακευτικής περίθαλψης σε 28%. Η συμμετοχή κάθε είδους περίθαλψης (εξωνοσομειακή, νοσοκομειακή, φαρμακευτική) στο συνολικό ιατρικό κόστος ποικίλλει μεταξύ των κρατών-μελών και των διαφόρων νοσημάτων. Ωστόσο, το ποσοστό της νοσοκομειακής περίθαλψης στο συνολικό ιατρικό κόστος κυμαίνεται από 52% για τη στεφανιαία νόσο έως 80% για το εγκεφαλικό επεισόδιο. Αντίστοιχα, το ποσοστό στο οποίο αντιστοιχούσε η φαρμακευτική περίθαλψη ήταν 25% και 6%. Ανάλογα είναι τα ευρήματα και για την καρδιακή ανεπάρκεια. Στις Η.Π.Α οι παράγοντες που έχουν βρεθεί να αυξάνουν το άμεσο κόστος της νόσου είναι οι συχνές εισαγωγές και οι επανεισαγωγές στο νοσοκομείο (Jerant et al. 2001). Ως εκ τούτου, η μείωση των δύο αυτών μεγεθών αποτελεί το στόχο στην προσπάθεια μείωσης του κόστους της καρδιακής ανεπάρκειας.

Προς αυτή την κατεύθυνση η συμβολή της φαρμακοθεραπείας σε συνδυασμό με αλλαγές στον τρόπο ζωής είναι ιδιαίτερα σημαντική. Αναφορικά με την καρδιακή ανεπάρκεια, μελέτες έχουν καταλήξει πως η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να μειώσει τις νοσηλείες κατά 12% έως 35% ανάλογα με τη θεραπευτική κατηγορία. Φάρμακα όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και οι β-αποκλειστές έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου, την εμφάνιση συμπτωμάτων αλλά και τη διάρκεια νοσηλείας και την επανεισαγωγή στο νοσοκομείο (Goldfarb et al. 2004).

Ο Lichtenberg (2008) μελέτησε την επίδραση των νέων φαρμάκων για τα καρδιαγγειακά νοσήματα στη νοσηλεία και καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε 20 χώρες του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ). Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξε ήταν πως το ποσοστό των νέων φαρμάκων στο σύνολο των καταναλισκόμενων καρδιαγγειακών φαρμάκων σχετίζεται θετικά

με μικρότερου ρυθμού αύξηση του αριθμού των εισαγωγών στο νοσοκομείο καθώς επίσης και τη μείωση της μέσης διάρκειας νοσηλείας. Οι Nallamotheu et al. (2007) αναφέρουν μείωση διαχρονικά της χρησιμοποίηση νοσοκομειακών υπηρεσιών για το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και Coronary Revascularization στις Η.Π.Α. η οποία μπορεί να αποδοθεί και στις εξελίξεις στην τεχνολογία υγείας οι οποίες μεταφέρουν το βάρος της αντιμετώπισης των νοσημάτων αυτών από την νοσοκομειακή στην εξωνοσοκομειακή περίθαλψη.

Στην Ελλάδα ο επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου παρουσιάζει αυξητική τάση. Ταυτόχρονα, αυξητική τάση παρουσιάζει και ο επιπολασμός των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία κ.λ.π..

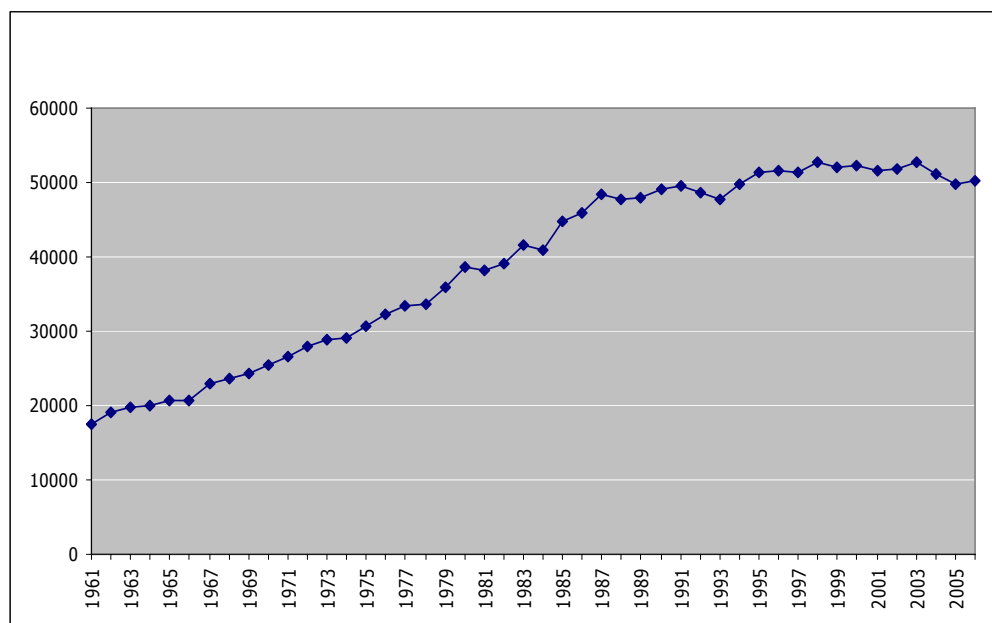
Μελέτη των Voukiklaris et al. (1996) σε αγροτική περιοχή της Κρήτης κατέγραψε αύξηση του επιπολασμού της στεφανιαίας νόσου (από 0,7% του δείγματος το 1960 σε 9,5% το 1991) αύξηση του επιπολασμού των παραγόντων κινδύνου και των κυριότερων νοσημάτων του κυκλοφορικού (από 8,8% του δείγματος το 1960 σε 19,1% το 1991).

Οι Efstratoroulos et al. (2006) σε πανελλαδικό δείγμα εκτίμησαν τον επιπολασμό της υπέρτασης σε 31,1% (άνδρες 33,6%, γυναίκες 28,4%) ενώ υψηλότερα ποσοστά αναφέρουν οι Psaltopoulou et al. (2004) οι οποίοι σε μελέτη δείγματος από το σύνολο του ελληνικού πληθυσμού εκτιμούν τον επιπολασμό της υπέρτασης σε 40,2% για τους άνδρες και 38,9% για τις γυναίκες. Παλαιότερες μελέτες σε συγκεκριμένες γεωγραφικές περιοχές επιβεβαιώνουν την αύξηση του επιπολασμού της υπέρτασης. Οι Moulouropoulos et al. (1987) εκτίμησαν τον επιπολασμό της σταθερής υπέρτασης σε 13,8% για τους άνδρες και 13,2% για τις γυναίκες. Ο επιπολασμός της προ- υπέρτασης ήταν 17,2% για τους άνδρες και 14,5% για τις γυναίκες. Στην ίδια μελέτη το 20% των ανδρών και 17% των γυναικών εμφάνιζαν υψηλά επίπεδα χοληστερόλης. Ακόμη, 44% των ανδρών ήταν καπνιστές, έναντι 19% των γυναικών. Σε ύστερη μελέτη οι Stergiou et al. (1999) εκτίμησαν τον επιπολασμό της υπέρτασης σε 28,4% (άνδρες 30,2%, γυναίκες 27,1%).

Οι Pitsavos et al. (2003) σε μελέτη τους σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού του Νομού Αττικής αναφέρουν ότι 5% και 3% των ανδρών και γυναικών του δείγματος αντίστοιχα ανέφεραν ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Στην ίδια μελέτη το ποσοστό των καπνιστών ήταν 50% για τους άνδρες και 40% για τις γυναίκες. Το ποσοστό των υπέρτασικών εκτιμάται σε 37% για τους άνδρες και 25% για τις γυναίκες. Επιπλέον, 46% των ανδρών και 40% των γυναικών εμφάνιζαν υψηλά επίπεδα χοληστερόλης.

Το κόστος των καρδιαγγειακών νοσημάτων υπολογίζεται στην Ελλάδα σε 10% των συνολικών δαπανών περίθαλψης ενώ το κόστος από απώλεια της παραγωγικότητας εκτιμάται σε 606.000 ευρώ λόγω τη θνητότητας και 62.700 ευρώ λόγω νοσηρότητας (ΥΥΚΑ 2008).

**Γράφημα 15: Αριθμός θανάτων, νοσήματα του κυκλοφορικού, 1961-2006**

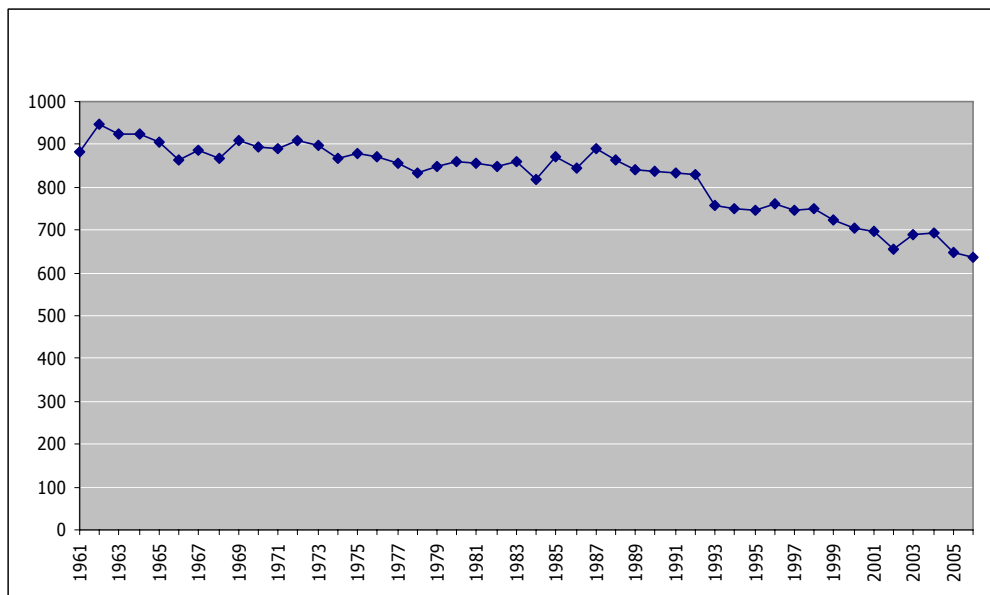


Πηγή: OECD Health Database 2008

Τα νοσήματα του κυκλοφορικού αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στον ελληνικό πληθυσμό (48% των θανάτων των 2004). Ο αριθμός των θανάτων από νοσήματα του κυκλοφορικού διαχρονικά παρουσιάζει αυξητική τάση, ωστόσο από το 1995 περίπου εμφανίζει τάση επιπέδωσης. Η δε θνησιμότητα από νοσήματα του κυκλοφορικού παρουσιάζει μείωση, ωστόσο, ο ρυθμός μείωσης

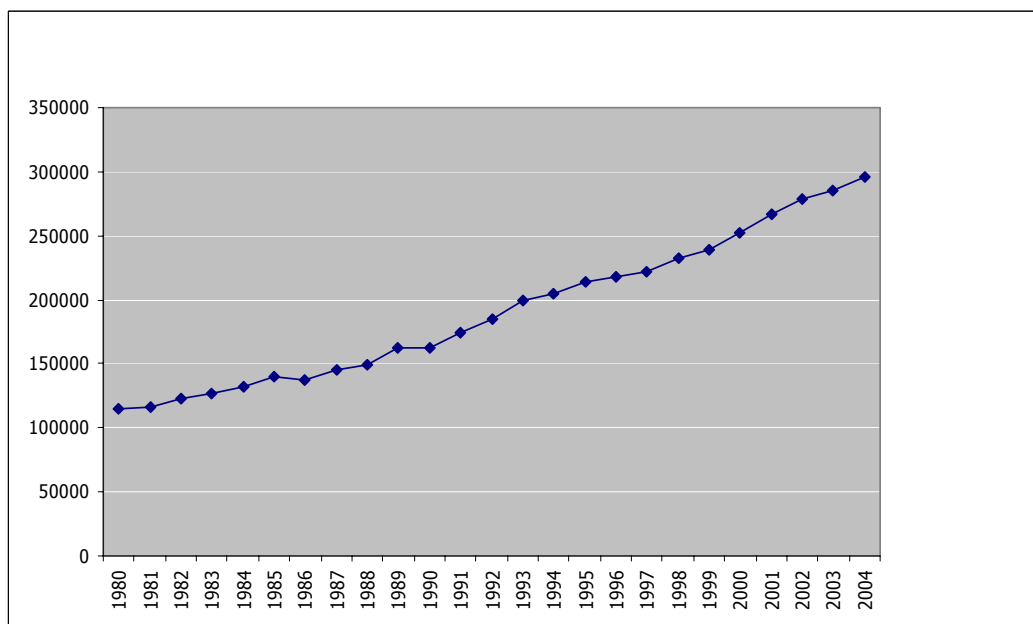
αυτή είναι μικρότερος από αυτόν που εμφανίζουν άλλες Ευρωπαϊκές χώρες (Τούντας και συν. 2007) (Γράφημα 16).

**Γράφημα 16: Προτυπωμένη κατά ηλικία θνησιμότητα από νοσήματα του κυκλοφορικού (ανά 100.000 κατοίκους), 1961-2006**



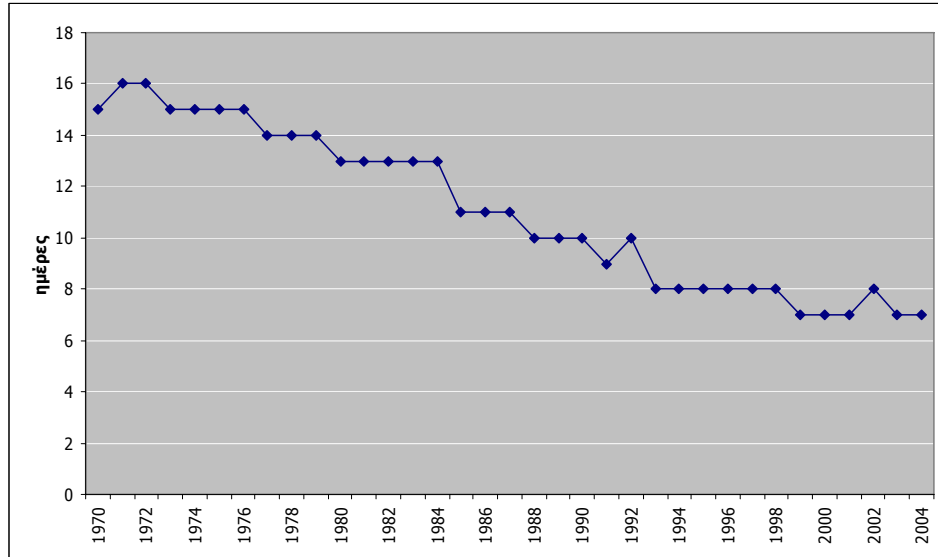
Πηγή: OECD Health Database 2008

**Γράφημα 17: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, νοσήματα του κυκλοφορικού, 1980-2004**



Πηγή: OECD Health Database 2008

Γράφημα 18: Μέση διάρκεια νοσηλείας (ημέρες), νοσήματα του κυκλοφορικού, 1980-2004

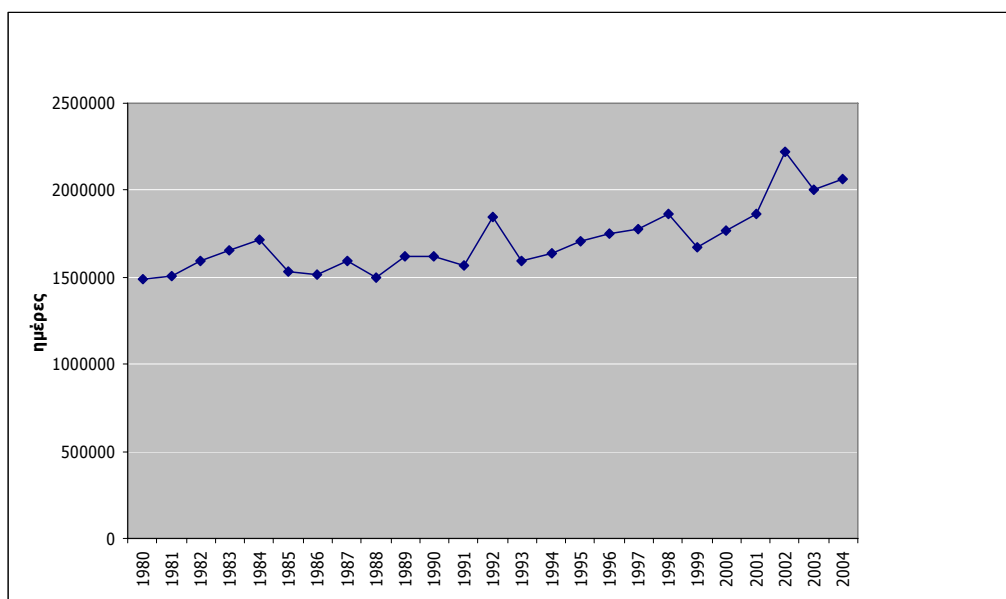


Πηγή: OECD Health Database 2008

Αυξητική τάση παρουσιάζει και η νοσηρότητα όπως προσεγγίζεται από την εξέλιξη του αριθμού εξελθόντων ασθενών (Γράφημα 17). Η μέση διάρκεια νοσηλείας εμφανίζει πτωτική τάση (Γράφημα 18), ωστόσο, αποτελεί μέγεθος που επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως οι εξελίξεις στη χειρουργική και φαρμακευτική αντιμετώπιση των ασθενών στο νοσοκομείο αλλά και βελτιώσεις στην οργάνωση των υπηρεσιών και την εκπαίδευση του προσωπικού. Επί παραδείγματι, η εισαγωγή της αγγειοπλαστικής και της θρομβόλυσης τη δεκαετία του 1980 είχαν επίδραση στη μέση διάρκεια νοσηλείας και τη θνητότητα των ασθενών.

Οι Lazar et al. (1995) αναφέρουν ότι οι μεταβολές στην πολιτική αποζημίωσης του νοσοκομείου από την ασφάλιση οδήγησαν στην εισαγωγή προγραμμάτων με στόχο τη μείωση της διάρκειας νοσηλείας των ασθενών μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα.

Γράφημα 19: Σύνολο ημερών νοσηλείας, νοσήματα του κυκλοφορικού, 1980-2004



Πηγή: OECD Health Database 2008

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι η εξέλιξη του φορτίου νοσηρότητας των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι πολυπαραγοντικής επιρροής και στη χώρα μας, κατά το πρότυπο των ανεπτυγμένων χωρών. Από τα δεδομένα διαφαίνεται ότι η συμβολή των φαρμακευτικών εξελίξεων στο ζήτημα των καρδιαγγειακών νόσων είναι λιγότερο εμφανής στην πρωτογενή πρόληψη, όπου οι παράγοντες κινδύνου που αφορούν στον τρόπο ζωής (φυσική άσκηση, κάπνισμα, διατροφή) φαίνεται να ασκούν σε μεγαλύτερο βαθμό επιρροή.

Παρόλα αυτά, από τη χρονική στιγμή της εμφάνισης του νοσήματος και της πιθανής κλινικής επέμβασης για την αναστολή της κλινικής εξέλιξης και βαρύτητας (δευτερογενής πρόληψη), η συμβολή των φαρμάκων δείχνει να υπερτερεί. Παρόλα αυτά, η ποσοτική εκτίμηση του βαθμού της συμβολής παραμένει ένα πολύπλοκο ερώτημα, για το οποίο απαιτείται εις βάθος μελέτη των (δυστυχώς σπάνιων στη χώρα μας) επιδημιολογικών δεδομένων/επιδημιολογικών χρονοσειρών και αντιπαραβολή τους με τα μεγέθη νοσηρότητας και χρησιμοποίησης των υπηρεσιών υγείας.

#### 5.2.4 Η επίδραση της αγωγής με εισπνεόμενα στεροειδή και β2-διεγέρτες στη θνησιμότητα και στη νοσηρότητα της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι ένα αναπνευστικό νόσημα που αντιπροσωπεύει μια σοβαρή επιβάρυνση για την υγεία. Τα εισπνεόμενα φάρμακα αποτελούν μία από τις διαθέσιμες, συμπληρωματικές συχνά προσεγγίσεις στην αντιμετώπιση της ΧΑΠ (Cooper και Tashkin 2009). Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη παρέμβαση που αποδεδειγμένα τροποποιεί την προοδευτική εξέλιξη της απόφραξης των αεραγωγών και που μέχρι σήμερα, μαζί με την οξυγονοθεραπεία, έχει αποδειχθεί ότι καθυστερούν τον θάνατο. Ο ρόλος των νεότερων φαρμακολογικών παρεμβάσεων, δηλαδή του συνδυασμού των εισπνεόμενων στεροειδών και των μακράς δράσης β2-διεγερτών, έχει πλέον καθιερωθεί, αλλά η επίδρασή τους στη φυσική ιστορία της νόσου και στη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Η νόσος έχει ιδιαίτερη σημασία για την Ελλάδα λόγω του υψηλού ποσοστού των καπνιστών.

Η μελέτη των Soriano και συν. (2002) εξέτασε την 3ετή επιβίωση 1.045 ασθενών με ΧΑΠ που λάμβαναν συνδυασμό εισπνεόμενων στεροειδών και β2-διεγερτών μακράς δράσης με 3.620 ασθενών που λάμβαναν άλλα βρογχοδιασταλτικά. Στο τέλος της 3ετούς περιόδου η 1η ομάδα παρουσίασε μεγαλύτερο ποσοστό επιβίωσης (78,6%) από την ομάδα ελέγχου (63,6%). Το πλεονέκτημα επιβίωσης παρέμεινε και μετά την προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες.

Νεότερη μελέτη (Macie et al, 2006) σύγκρινε τη θνησιμότητα ασθενών 90-365 μέρες μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο λόγω ΧΑΠ, συγκρίνοντας τα άτομα που είχαν λάβει εισπνεόμενα στεροειδή μέσα 90 μέρες από την έξοδό τους με εκείνα που δεν είχαν λάβει. Στα άτομα >65 ετών η χορήγηση εισπνεόμενων στεροειδών συνδέθηκε με μείωση της θνησιμότητας κατά 25% μέσα στο χρονικό διάστημα της μελέτης. Τα εισπνεόμενα στεροειδή συσχετίστηκαν με ακόμα μεγαλύτερη μείωση της θνησιμότητας στις ηλικίες 35-64 ετών. Η μείωση της



θνησιμότητας από κάθε αιτία οφειλόταν κατά κύριο λόγο στον μειωμένο αριθμό καρδιαγγειακών θανάτων.

Στην πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση των Nannini et al (2007) η χρήση του συνδυασμού εισπνεόμενων στεροειδών και β2-διεγερτών μακράς δράσης οδήγησε σε μείωση των παροξύνσεων της ΧΑΠ. Οι ασθενείς που περιλαμβάνονταν στις μελέτες της ανασκόπησης παρουσίαζαν κατά μέσον όρο 1-2 παροξύνσεις ετησίως, γεγονός που σημαίνει ότι η συνδυασμένη αγωγή οδηγεί σε μείωση που αντιστοιχεί σε μια παρόξυνση κάθε 2-4 έτη. Καταγράφηκε μια συνολική μείωση της θνησιμότητας, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων.

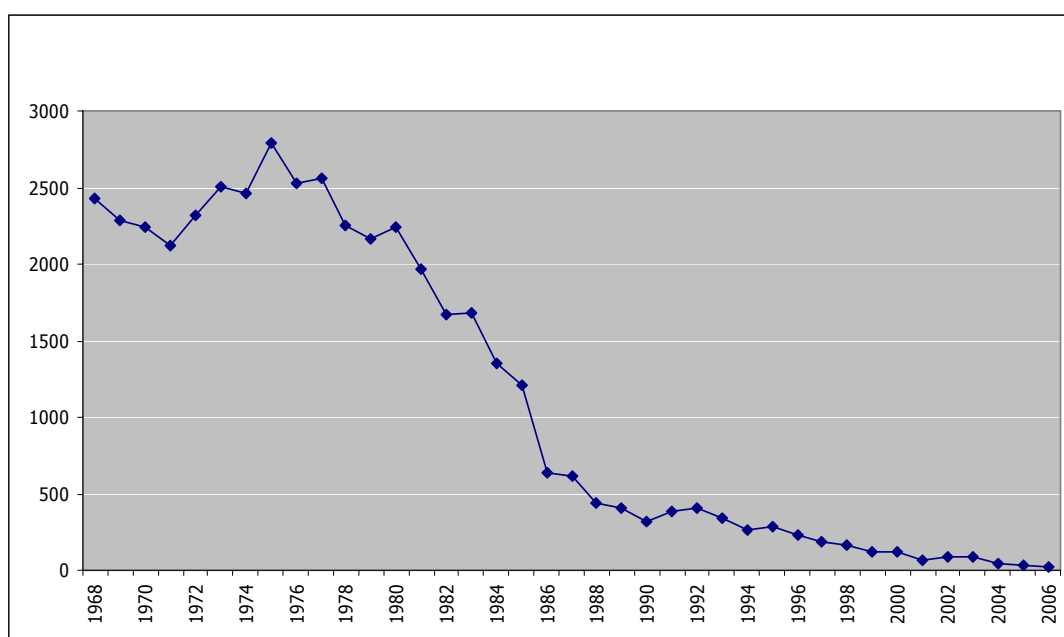
Αναφορικά με το κόστος της νόσου, από μελέτες κόστους ασθένειας στη Μ. Βρετανία προκύπτει ότι το 54% του άμεσου κόστους της ΧΑΠ αντιστοιχεί σε 2 νοσοκομειακή περίθαλψη και 16% σε φαρμακευτική περίθαλψη. Αντίστοιχη μελέτη στη Γαλλία (Fournier et al. 2005) εκτίμησε το ποσοστό της νοσοκομειακής περίθαλψης στο άμεσο κόστος σε 35% και της φαρμακευτικής περίθαλψης σε 31%. Από τα παραπάνω καθίσταται σαφές πως και στην περίπτωση της ΧΑΠ ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η υποκατάσταση της νοσοκομειακής από τη φαρμακευτική περίθαλψη και η επίδραση της φαρμακοθεραπείας στη μείωση ή την καθυστέρηση εμφάνισης των συμπτωμάτων. Ωστόσο, η βιβλιογραφία είναι αρκετά περιορισμένη αν και το αυξανόμενο ενδιαφέρον σχετικά με τον επιπολασμό αλλά και την επίδραση της ασθένειας στις δαπάνες υγείας αναμένεται να οδηγήσει σε αύξηση των σχετικών δημοσιεύσεων.

Οι Tzanakis et al. (2004) εκτίμησαν τον επιπολασμό της ΧΑΠ σε άτομα άνω των 35 ετών και έχοντες ιστορικό καπνίσματος σε 8,4%. Ο επιπολασμός στην Ελλάδα θεωρείται ωστόσο ότι είναι υψηλότερος καθώς υπάρχουν σημαντικά προβλήματα αναφορικά με τη διάγνωση και την αναζήτηση από τους ασθενείς ιατρικής φροντίδας. Οι Γουργουλιάνης και συν. (2001) εκτιμούν ότι η ΧΑΠ αποτελεί συχνότερο εύρημα από το άσθμα στη γενική ιατρική. Επιπλέον, εντοπίστηκαν σημαντικά προβλήματα στη διάγνωση και αντιμετώπιση της ΧΑΠ, υποδηλώνοντας ότι προγράμματα επιμόρφωσης των γιατρών της

πρωτοβάθμιας περίθαλψης είναι απαραίτητα. Επίσης, στη μελέτη των Tzanakis et al. (2004) ποσοστό 81,4% των ασθενών με ήπιου βαθμού ΧΑΠ δε γνώριζαν ότι έπασχαν από τη νόσο.

Στην Ελλάδα τα στατιστικά στοιχεία αναφορικά με τη θνησιμότητα και νοσηρότητα στην ΧΑΠ είναι αρκετά περιορισμένα (1999-2004) και δεν επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων. Ωστόσο, η θνησιμότητα από νοσήματα του αναπνευστικού παρουσιάζει πτωτική τάση.

**Γράφημα 20: Αριθμός θανάτων από βρογχίτιδα, άσθμα, εμφύσημα, 1968-2006**



Πηγή: OECD Health Database 2008

### 5.2.5 Η επίδραση της φαρμακευτικής θεραπείας στην εξέλιξη του πεπτικού έλκους

Το πεπτικό έλκος είναι μία λύση της συνέχειας του βλεννογόνου του πεπτικού σωλήνα. Βασικό αίτιο είναι η έκθεση του βλεννογόνου στο γαστρικό οξύ και μπορεί να προσβάλλει την περιοχή του δωδεκαδάκτυλου (δωδεκαδακτυλικό έλκος) ή την περιοχή του στομάχου (γαστρικό έλκος). Σύμφωνα με το Center of Disease Control (CDC) των ΗΠΑ, περίπου 1 στα δέκα άτομα πάσχει από πεπτικό έλκος. Διακρίνουμε δύο παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση πεπτικού έλκους. Συνηθέστερα, το έλκος σχετίζεται με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, ωστόσο, ρόλο στη εμφάνιση ελκών έχει και η κατανάλωση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών (ΜΣΑΦ) φαρμάκων.

Αναφορικά με την επιδημιολογία της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. Pylori*), η πιθανότητα να προσβληθεί κάποιος είναι μεγαλύτερη όσο αυξάνει η ηλικία (ο επιπολασμός εκτιμάται σε 10% στο σύνολο των ατόμων 20 ετών, 20% στο σύνολο των ατόμων 40 ετών, 40% στο σύνολο των ατόμων 50 ετών και 50% στο σύνολο των ατόμων 60 ετών κ.ο.κ) (Logan και Walker 2001). Ο επιπολασμός της λοίμωξης σχετίζεται με παράγοντες όπως η γεωγραφική περιοχή, η ηλικία, η φυλή, η εθνικότητα, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση και οι συνθήκες διαβίωσης, ως εκ τούτου σημαντικές είναι οι διαφορές στον επιπολασμό της νόσου μεταξύ ανεπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών (Brown 2000).

Το πεπτικό έλκος σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα ενώ υψηλό είναι και το κόστος της ασθένειας. Υπολογίζεται ότι το ετήσιο κόστος της απώλειας παραγωγικότητας, νοσηλείας και εξωνοσοκομειακής φροντίδας – εξαιρουμένων των φαρμάκων – αντιστοιχεί στις ΗΠΑ σε \$5,65 δις (Sonnenberg και Everhart, 1997).

Οι εξελίξεις στη θεραπεία του πεπτικού έλκους αποτελούν χαρακτηριστικό παράδειγμα της συμβολής της υποκατάστασης της νοσοκομειακής από τη φαρμακευτική φροντίδα. Πριν από την είσοδο στην φαρμακευτική αγορά των

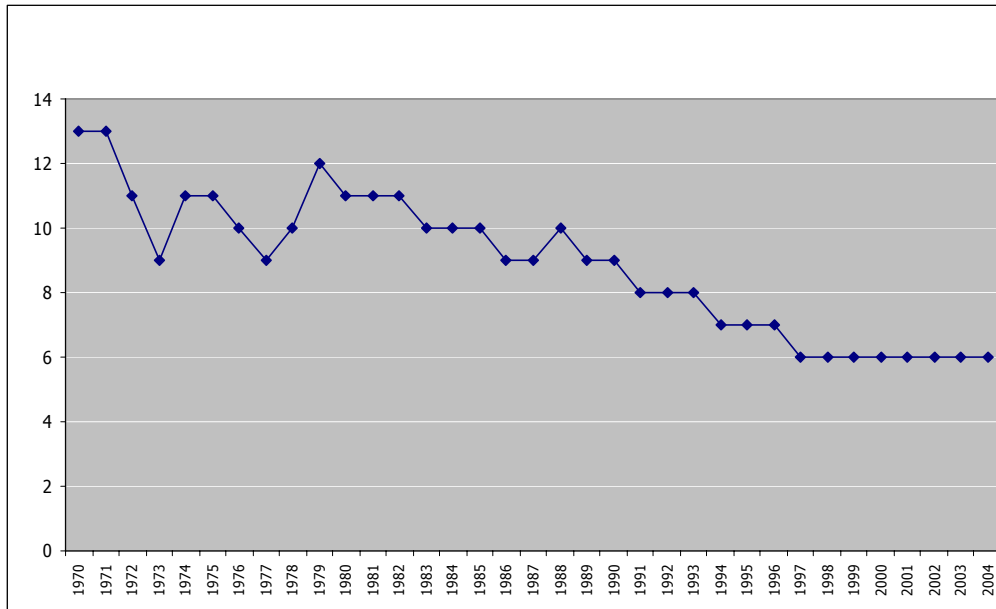
ανταγωνιστών των H2-υποδοχέων στα τέλη της δεκαετίας του 1970, η αντιμετώπιση του πεπτικού έλκους ήταν ενδονοσομειακή, ενώ πολύ συχνή ήταν η χειρουργική αντιμετώπιση. Συνοπτικά, η αναστολή της έκκρισης γαστρικού οξέως με τη χρήση των ανταγωνιστών των H2-υποδοχέων αποτέλεσε την πρώτη εναλλακτική στη χειρουργική αντιμετώπιση, ωστόσο, ενώ η χρήση των φαρμάκων οδηγούσε σε θεραπεία των ελκών, 70% επανεμφανίζονταν. Το 1983 η ανακάλυψη του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και η σύνδεσή του με την εμφάνιση του πεπτικού έλκους οδήγησε στην εισαγωγή της φαρμακευτικής αγωγής για την εκρίζωση του και σε σημαντική μείωση της νοσηρότητας. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων ήταν μια κατηγορία φαρμάκων που αναπτύχθηκαν λίγο αργότερα, εμφανίζοντας μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και η προσθήκη τους στο σχήμα εκρίζωσης του *H. Pylori* ενίσχυσε περαιτέρω την ταχεία θεραπεία της λοίμωξης. Σήμερα, η πρώτη επιλογή για την αντιμετώπιση του πεπτικού έλκους είναι η φαρμακευτική αγωγή, ενώ η χειρουργική αντιμετώπιση πραγματοποιείται στην περίπτωση επιπλοκών ή αποτυχίας των φαρμάκων (Tanna 2004).

Σήμερα, η αντιμετώπιση του πεπτικού έλκους γίνεται εξωνοσοκομειακά, γεγονός που έχει οδηγήσει σε μείωση των χειρουργικών επεμβάσεων (Smooth et al. 2001). Έρευνες για την επίδραση των τεχνολογικών εξελίξεων στη φαρμακευτική αγωγή και τις ενδοσκοπικές μεθόδους σε ευρωπαϊκές χώρες (Scheeres, 1987), (Haaverstad, 1994), (Janik, 2000), (Schwesinger, 2001) επιβεβαιώνουν τη συμβολή της τεχνολογίας υγείας στη μείωση του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων (σε ένα εύρος 50%-80%) για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και μελέτη του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων σε γενικό νοσοκομείο στην Ελλάδα, στη διάρκεια 12 ετών (Στυλιανίδης, 2000).

Η κλινική/νοσολογική εικόνα του πεπτικού έλκους στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ εμφανίζει σημαντική βελτίωση από το 1980 και έπειτα. Η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με κύρια διάγνωση το πεπτικό έλκος

μειώνεται κατά 40% στο χρονικό διάστημα 1980-2004, όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 21, από τις 10 στις 6 ημέρες νοσηλείας.

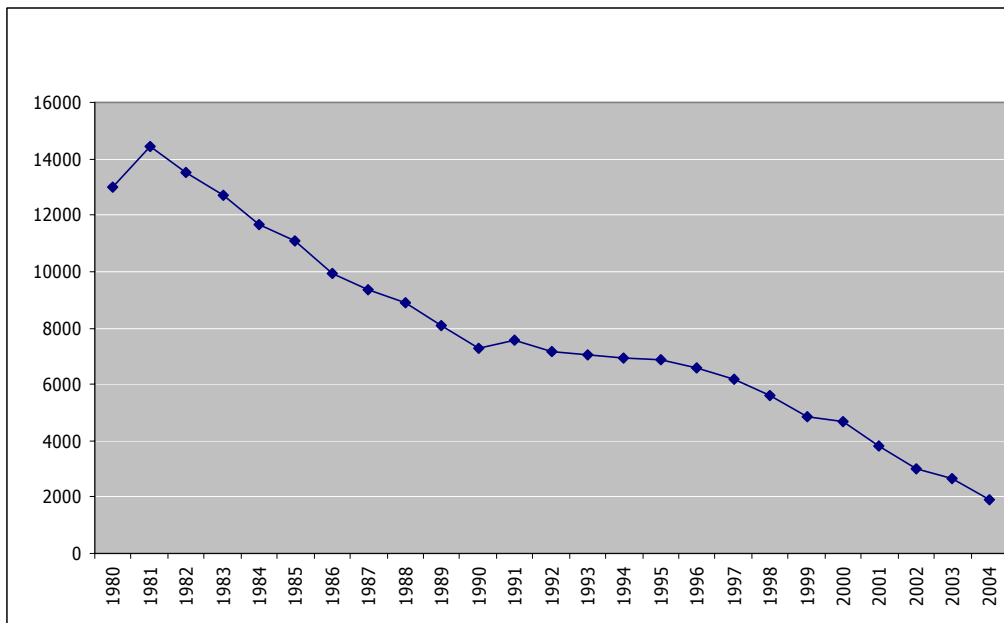
**Γράφημα 21: Μέση διάρκεια νοσηλείας, πεπτικό έλκος, 1980-2004**



Πηγή: OECD Health Database 2008

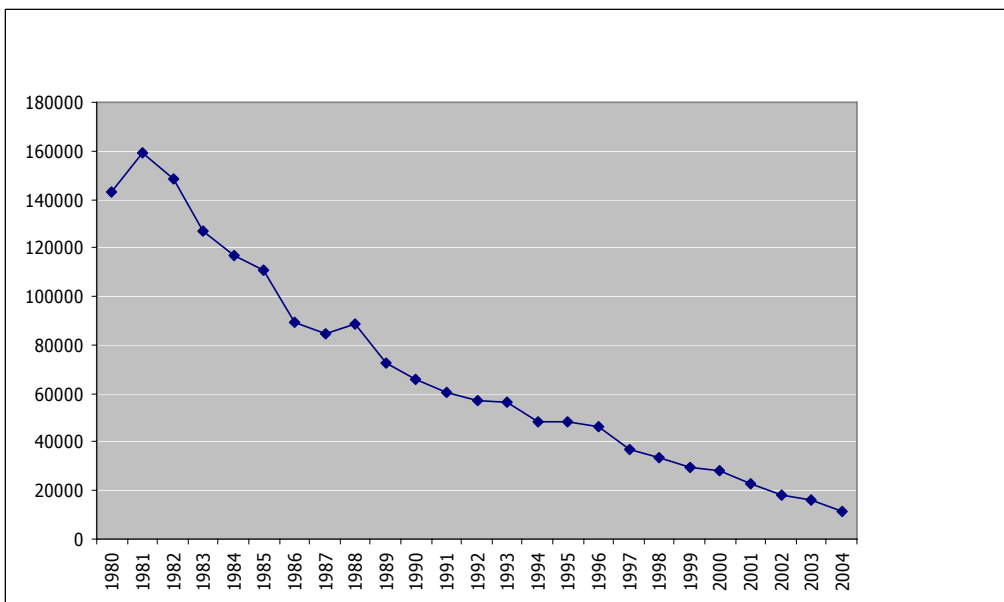
Ακόμα πιο έντονη είναι η διαφοροποίηση στον αριθμό εξελθόντων ασθενών και το σύνολο των ημερών νοσηλείας, αμφότερα των οποίων εμφανίζουν μείωση της τάξεως του 90% για το αντίστοιχο διάστημα. Παράλληλα, αν και υπάρχει ένδεια σχετικών επιδημιολογικών δεδομένων (σειρών) δεν συναντώνται στη βιβλιογραφία ενδείξεις μείωσης της συχνότητας της πάθησης στο γενικό πληθυσμό.

Γράφημα 22: Αριθμός εξελθόντων ασθενών, πεπτικό έλκος, 1980-2004



Πηγή: OECD Health Database 2008

Γράφημα 23: Σύνολο ημερών νοσηλείας, πεπτικό έλκος, 1980-2004



Πηγή: OECD Health Database 2008

Δεδομένου ότι το πεπτικό έλκος αποτελεί μια νόσο η οποία αντιμετωπίζεται κατά κύριο λόγο με θεραπευτική αγωγή, η διαχρονική μεταβολή στους νοσολογικούς δείκτες παρέχει αρκετές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της φαρμακοθεραπείας. Η διάδοση στις αρχές της δεκαετίας του 1980 των πρώτων φαρμακευτικών σκευασμάτων με δραστική ουσία τους ανταγωνιστές των H<sub>2</sub> υποδοχέων και μετέπειτα των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων, φαρμάκων με χαμηλή δυνατότητα υποκατάστασης, φαίνεται ότι επέδρασε σημαντικά στη μείωση της ενδονοσοκομειακής νοσηλείας, στην υποκατάσταση της νοσηλείας με φαρμακοθεραπεία και στη γενικότερη μείωση του φορτίου νοσηρότητας.



Οι εξελίξεις στον τομέα της τεχνολογίας υγείας έχουν αλλάξει σε μεγάλο βαθμό τον τρόπο άσκησης της κλινικής ιατρικής. Η ανακάλυψη νέων διαγνωστικών και επεμβατικών τεχνικών, η πρόοδος στον τομέα των επιστημών υγείας και η ανάπτυξη και διάθεση φαρμακευτικών καινοτομιών συνέβαλαν στη βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η αξονική τομογραφία, η συνδυαστική θεραπεία για την αντιμετώπιση της νόσου AIDS, η ανακάλυψη του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, η χαρτογράφηση του ανθρώπινου DNA.

Ειδικότερα, οι καινοτομίες στον τομέα της φαρμακευτικής επιστήμης έχουν συμβάλει στη μείωση της θνησιμότητας και νοσηρότητας, στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και στη μείωση της χρησιμοποίησης άλλων μορφών υγειονομικής φροντίδας υποκαθιστώντας τη νοσοκομειακή περίθαλψη ή επηρεάζοντας τη φυσική εξέλιξη της νόσου.

Η εισαγωγή στην αγορά υγείας των ανωτέρω καινοτομιών, σε συνδυασμό με δημογραφικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, επηρέασε το μέγεθος των δαπανών υγείας. Οι τελευταίες παρουσιάζουν αυξητική τάση τις τελευταίες δεκαετίες, ο ρυθμός αύξησης των οποίων σε ορισμένες περιπτώσεις ξεπερνά το ρυθμό αύξησης του ΑΕΠ. Η φαρμακευτική δαπάνη αποτελεί τη συνιστώσα των δαπανών υγείας που παρουσιάζει τον υψηλότερο βαθμό αύξησης στις χώρες του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ). Ως αποτέλεσμα, και υπό το πρίσμα της στενότητας των διαθέσιμων πόρων, η φαρμακευτική αγορά αποτελεί πεδίο έντονου παρεμβατισμού σε όλα τα στάδια από την ανάπτυξη έως και την εισαγωγή ενός φαρμάκου αλλά και κατά το διάστημα της κυκλοφορίας του στην αγορά.

Ωστόσο, η εξέλιξη της ιατρικής τεχνολογίας δεν οδηγεί απαραίτητα σε βελτίωση του επιπέδου υγείας του πληθυσμού. Υπό το καθεστώς της σπανιότητας των πόρων και προκειμένου να διασφαλίζεται η αποδοτική χρήση τους, είναι



απαραίτητη η λειτουργία μηχανισμών αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας ώστε να ενθαρρύνονται εκείνες που αποδεδειγμένα προσφέρουν καλύτερη σχέση κόστους-οφέλους. Στον τομέα του φαρμάκου, πολλά αναπτυγμένα κράτη ήδη εφαρμόζουν μεθόδους οικονομικής αξιολόγησης των φαρμακευτικών θεραπειών για την αποζημίωση των φαρμακευτικών προϊόντων από την (δημόσια) ασφάλιση.

Η αποτίμηση της σχέσης των δαπανώμενων πόρων με το όφελος στην υγεία του πληθυσμού αποτελεί κεντρικό αντικείμενο ενδιαφέροντος των οικονομικών της υγείας. Στα πλαίσια αυτά, η προσέγγιση της ανάλυσης συγκεκριμένων μακροοικονομικών μεγεθών μιας ομάδας χωρών με τη χρήση οικονομετρικών μοντέλων, δείχνει συσχέτιση της δαπάνης υγείας και της φαρμακευτικής δαπάνης με επιλεγμένους δείκτες υγείας του πληθυσμού. Ειδικότερα η φαρμακευτική δαπάνη φαίνεται να συσχετίζεται με το αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης στις ηλικίες άνω των 40 ετών, αλλά και με δείκτες που αφορούν στην ποιότητα ζωής, τον απουσιασμό από την εργασία και τη χρησιμοποίηση υπηρεσιών υγείας. Η επίδραση της φαρμακευτικής δαπάνης στους δείκτες θνησιμότητας παρουσιάζει διαβάθμιση όντας ισχυρότερη στις μεγαλύτερες ηλικίες σε σχέση με τις μικρότερες και σε κάποια νοσήματα έναντι άλλων. Ωστόσο, καθώς το επίπεδο υγείας του πληθυσμού συναρτάται με παράγοντες οι οποίοι παρουσιάζουν ισχυρό βαθμό αλληλεπίδρασης (π.χ. το ΑΕΠ και οι δαπάνες υγείας), η ανωτέρω προσέγγιση παρουσιάζει περιορισμούς καθώς η επίδραση της καινοτομίας (όπως προσεγγίζεται από την εξέλιξη των δαπανών) είναι δύσκολο να αποτιμηθεί μεμονωμένα.

Η προσέγγιση της ποιοτικής αποτίμησης της σχέσης των δαπανώμενων πόρων με το όφελος στην υγεία του πληθυσμού μέσω της αποτύπωσης των απόψεων των ιατρών για τη σχετική σημασία των καινοτομιών στην τεχνολογία υγείας για τους ασθενείς παρουσιάζει ορισμένα πλεονεκτήματα καθώς οι ιατροί αποφασίζουν για τη χρησιμοποίηση ή όχι μιας καινοτομίας στον τομέα της τεχνολογίας υγείας και ταυτόχρονα είναι σε θέση να εκτιμήσουν τις επιδράσεις της στην υγεία του ασθενούς.

Ως εκ τούτου, με δεδομένη την ένδεια χρονολογικών σειρών που αφορούν σε επιδημιολογικά δεδομένα στη χώρα μας, για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης επελέγη η προσέγγιση της ποιοτικής αποτίμησης. Συγκεκριμένα, διερευνήθηκαν οι απόψεις των γιατρών αναφορικά με τη σχετική σημασία επιλεγμένων φαρμακευτικών καινοτομιών ως προς το επίπεδο υγείας του πληθυσμού (λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η ποιότητα ζωής και ο επιπολασμός των σχετικών νοσημάτων).

Μεταξύ των σημαντικότερων φαρμακευτικών καινοτομιών περιλαμβάνονται φάρμακα του καρδιαγγειακού συστήματος, φάρμακα για την αντιμετώπιση του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, φάρμακα για τη θεραπεία του έλκους και αντικαταστάσιμα φάρμακα. Η διερεύνηση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι θεωρούμενες ως σημαντικές φαρμακευτικές καινοτομίες παρουσιάζουν και σημαντική επίδραση στη θνησιμότητα και νοσηρότητα αλλά επίσης και στην ποιότητα ζωής των ασθενών και τον αριθμό των νοσηλειών. Όπως ήταν αναμενόμενο, το αυξημένο ενδιαφέρον των ιατρών του δείγματος για τις συγκεκριμένες φαρμακευτικές θεραπείες αντανακλά την επίσης αυξημένη επίπτωση ορισμένων νόσων (καρδιαγγειακά, διαβήτη) στον ελληνικό πληθυσμό.

Οι απόψεις αυτές των ιατρών φαίνεται πως επηρεάζουν τη συνταγογραφία, καθώς – και σε συνδυασμό με τον υψηλό επιπολασμό ορισμένων εκ των νοσημάτων στον ελληνικό πληθυσμό – στις πρώτες θέσεις των φαρμάκων με τις υψηλότερες πωλήσεις (σε αξίες και ποσότητες) διαχρονικά εμφανίζονται φάρμακα των ανωτέρω θεραπευτικών κατηγοριών. Εξαίρεση αποτελούν τα αντιβιοτικά πρώτης και δεύτερης γενιάς, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στην υπερκατανάλωση αντιβιοτικών φαρμάκων στη χώρα μας ένα φαινόμενο που έχει αποτελέσει αντικείμενο διερεύνησης.

Από τη σύνθεση των απαντήσεων των ιατρών και των πωλήσεων φαρμάκων τεκμηριώνεται ο υψηλός βαθμός διάχυση της φαρμακευτικής τεχνολογίας καθώς τα δεδομένα από την Ελλάδα προσεγγίζουν τα αντίστοιχα σε διεθνές επίπεδο.

Η απόκλιση μεταξύ της αξιολόγησης των φαρμακευτικών καινοτομιών που θεωρούνται ως πλέον σημαντικές από τους Έλληνες ιατρούς και της αντίστοιχης κατάταξης των πρώτων σε πωλήσεις φαρμάκων στη χώρα μας, εμφανίζεται μικρή. Επιπλέον, τα αποτελέσματα αντικατοπτρίζουν τις ιδιαιτερότητες και το νοσολογικό φάσμα της χώρας μας, όπως π.χ. οι υψηλές θέσεις των φαρμάκων για την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων, οι υψηλές πωλήσεις αντιβιοτικών φαρμάκων, η ιδιαίτερη βαρύτητα στη σημασία των αντιβιοτικών και των φαρμάκων για τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και το άσθμα.

Η αξιολόγηση των διαθέσιμων δεικτών του επιπέδου υγείας του ελληνικού πληθυσμού, ενισχύει τα συμπεράσματα της εμπειρικής έρευνας σε διεθνές επίπεδο, η οποία επιβεβαιώνει τη θετική σχέση των φαρμακευτικών καινοτομιών με επιλεγμένα νοσήματα όσον αφορά στη μείωση της θνησιμότητας και νοσηρότητας και την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών. Ενδεικτικά, οι φαρμακευτικές καινοτομίες αξιολογούνται ως σημαντικοί παράγοντες στη μείωση της θνησιμότητας από τη νόσο AIDS, ωστόσο στην περίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και του διαβήτη η επίδραση των παραγόντων κινδύνου και του τρόπου ζωής είναι εξίσου σημαντική. Είναι εμφανές πως ο βαθμός στον οποίο η φαρμακευτική καινοτομία επιδρά ποικίλει μεταξύ των υπό εξέταση νοσημάτων, ωστόσο, σε όλες τις περιπτώσεις υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για την επίδρασή της στην εμφάνιση επιπλοκών ή τη χρησιμοποίηση νοσοκομειακών υπηρεσιών με τις φαρμακευτικές θεραπείες σε πολλές περιπτώσεις να υποκαθιστούν τη νοσοκομειακή περίθαλψη. Η θεραπεία του πεπτικού έλκους αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα υποκατάστασης. Στη περίπτωση των χρόνιων νοσημάτων η υποκατάσταση επηρεάζει θετικά τόσο την ποιότητα ζωής των ασθενών όσο και το άμεσο κόστος διαχείρισης της νόσου, καθώς η νοσοκομειακή φροντίδα είναι κατά κανόνα πολύ ακριβότερη.

Σε κάθε περίπτωση, η αξιολόγηση της φαρμακευτικής καινοτομίας ως προς τις διαστάσεις τις ιατρικής αποτελεσματικότητας και της οικονομικής αποδοτικότητας κρίνεται απαραίτητη, προκειμένου να ενθαρρύνεται η

καινοτομία που προσφέρει σημαντικά οφέλη για το επίπεδο υγείας και ταυτόχρονα να διασφαλίζεται η αποδοτική χρήση των πόρων.



### ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Antithrombotic Trialists Collaboration. (2002). Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 324: 71-86.
- Barie PS, Rotstein OD, Dellinger EP, Grasela TH, Walawander CA. (2004). The cost-effectiveness of cefepime plus metronidazole versus imipenem/cilastatin in the treatment of complicated intra-abdominal infection. *Surg Infect* (Larchmt). 5 (3): 269-80.
- Bennett K. et al. (2006). Explaining the recent decrease in coronary heart disease mortality rates in Ireland, 1985-2000. *J Epidemiol Community Health* 60: 322-327. doi: 10.1136/jech.2005.038638.
- Bojke L, Hornby E, Sculpher M. (Reflux Trial Team) (2007). A comparison of the cost effectiveness of pharmacotherapy or surgery (laparoscopic fundoplication) in the treatment of GORD. *Pharmacoeconomics* 25 (10): 829-841.
- Brown LM. (2000) "Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission" *Epidemiol Rev* 22(2):283-97
- Bunker J.P. (2001) "The role of medical care in contributing to health improvements within societies", *Int Journal of Epidemiology* 30:1260-1263
- Campbell HM, Boardman KD, Dodd MA, Raisch DW. (2007). Pharmacoeconomic analysis of angiotensin-converting enzyme inhibitors in type 2 diabetes: a Markov model. *Ann Pharmacother* 41 (7): 1101-10.
- Capewell S. et al. (1999). Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 81: 380-386.
- Capewell S. et al. (2000). Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993. *Circulation* 102: 1511-1516.

- Capri S, Perlini S. (2005). Cost-effectiveness in Italy of preventive treatment with ramipril in patients at high risk of cardiovascular events. *Curr Med Res Opin* 21 (6): 913-21.
- CDC (1999) Decreasing Hospital Use for HIV, CDC E-stats πρόσβαση 3 Φεβρουαρίου 2009 από <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/hosphiv.htm>
- Chan P, Nallamothu B, Gurm H, Hayward R, Vijan S. (2007). Incremental benefit and cost-effectiveness of high-dose statin therapy in high-risk patients with coronary artery disease. *Circulation* 115:2398-2409.
- Clarke P, Gray A, Adler A, Stevens R, Raikou M, Cull C, Stratton I, Holman R; UKPDS Group. United Kingdom Prospective Diabetes Study (2001) Cost-effectiveness analysis of intensive blood-glucose control with metformin in overweight patients with type II diabetes (UKPDS No. 51) *Diabetologia* 44(3):298-304.
- Cooper CB, Tashkin DP, (2009) Recent developments in inhaled therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ* 330: 640-644
- Cremieux P.Y., et al. (1999). Health care spending as determinants of health outcomes. *Health Econ* 8: 627-639
- Culyer A, (2005) *The dictionary of Health Economics*, Edward Elgar Publishing, UK
- De Portu S, Menditto E, Scalone L, Bustacchini S, Cricelli C, Mantovani LG. (2006). The pharmaco-economic impact of amlodipine use on coronary artery disease. *Pharmacol Res.* 54 (2): 158-63.
- Dong FB, Sorensen SW, Manninen DL, Thompson TJ, Narayan V, Orians CE et al. (2004). Cost effectiveness of ACE inhibitor treatment for patients with type 1 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 22 (15): 1015-27.
- Doyle JJ, McGuire A, Arocho R, Arikian S, Casciano J, Svangren P. et al. (2002). A cost-effectiveness evaluation of amlodipine usage in patients with coronary artery disease in Sweden. *Int J Clin Pract* 56 (2): 76-81.

- Drummond MF, Becker DL, Hyx M, Chancellor JV, Duprat-Lomon I, Kubin R et al. (2003). An economic evaluation of sequential i.v./po moxifloxacin therapy compared to i.v./po co-amoxiclav with or without clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Chest* 124 (2): 526-35.
- Efstratopoulos AD, Voyaki SM, Baltas AA, Vratisstas FA, Kirlas DE, Kontoyannis JT, Sakellariou JG, Triantaphyllou GB, Alokrios GA, Lianas DN, Vasilakis EA, Fotiadis KN, Kastritsea EE. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Hellas, Greece: the hyper tension Study in General Practice in Hellas (HYPERTENSHELL) national study. *Am J Hypertens.* Jan;19(1):53-60.
- Emmanouilidou E., Galli-Tsinopoulou A., Karavatos A., Nousia-Arvanitakis S. (2008) Quality of life of children and adolescents with diabetes of Northern Greek origin. *Hippokratia* 12(3): 168–175
- Eurich D.T. et al. (2007). Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ* 335 (7618): 497. doi: 10.1136/bmj/39314.62017.80.
- European Heart Network (2008) European Cardiovascular Disease Statistics 2008, πρόσβαση 9 Φεβρουαρίου 2009 από <http://www.ehnheart.org/files/statistics%202008%20web-161229A.pdf>
- Ferech M, Coenen S, Malhotra – Kumar S, et al (2006) “European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe” *JAC* 2006;58:401-407
- Fidan D, Unal B, Critchley J, Capewell S. (2007). Economic analysis of treatments reducing coronary heart disease mortality in England and Wales, 2000-2010. *Q J Med.* 100: 277-289.
- Ford ES et al. (2007). Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 356: 2388-98.

- Fournier M, Tonnel AB, Housset B, Huchon G, Godard P, Vervloet D, Huas D, Durand-Zaleski I, Chanal I, Pribil C; Groupe SCOPE (2005) Economic burden of COPD: the SCOPE study *Rev Mal Respir.* 22(2 Pt 1):247-55. French
- Franco OH, der Kinderen AJ, De Laet C, Peeters A, Bonneux L. (2007). Primary prevention of cardiovascular disease: cost-effectiveness comparison. *Int J Technol Assess Health Care.* 23(1): 71-9.
- Frankel S. (2001) "Medical care and the wider influences upon population health: a false dichotomy" *Int Journal of Epidemiology* 30:1267-1268
- Frech H.E. & Miller R.D. (1996). The productivity of health care and pharmaceuticals: an international comparison. *UCLA Research Program in Pharmaceutical Economics and Policy*, Year 1996, Paper 97'1
- Freedberg KA, Losina E, Weinstein MC, Paltiel AD, Cohen CJ, Seage GR et al. (2001). The cost effectiveness of combined antiretroviral therapy for HIV disease. *N Engl J Med* 344 (11): 824-31.
- Friis RH., Sellers TA. (2009) «Επιδημιολογία και Δημόσια Υγεία». Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
- Fuchs V.R. & Sox H.C., Jr. (2001). Physicians' views of the relative importance of thirty medical innovations. *Health Affairs* 20 (5): 30-42.
- Goldfarb N., Weston C., Hartmann CW. et al. (2004) Impact of appropriate pharmaceutical therapy for chronic conditions on direct medical costs and workplace productivity: a review of the literature. *Disease Management* 7(1): 62-75
- Grieve R, Roberts J, Wright M, Sweeting M, DeAngelis D, Rosenberg W et al. (2006). Cost effectiveness of interferon alpha or peginterferon alpha with ribavirin for histologically mild hepatitis C. *Gut* 55 (9): 1332-8.
- Haaverstad R, Moen OO, Kannelonnings KS et al. (1994) Ulcer surgery and anti-ulcer agents. Changes in surgical activities and sale of anti-ulcer agents in Nord-Trodalag 1975-1989. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 20 (11): 904-7



- Hart T.H. (2001) "Commentary: Can health outputs of routine practice approach those of clinical trials?" *Int Journal of Epidemiology* 30:1263-1267
- Hiatt W. (2008). Aspirin for prevention of cardiovascular events. *BMJ* 337: a1806. doi: 10.1136/bmj.a1806
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. (2008). 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* Oct 9;359(15):1577-89.
- Home P. (2008). Tight control of blood glucose and cardiovascular disease. *BMJ* 337: a2105. doi: 10.1136/bmj.a2105.
- Howy H., Aanstoot HJ., Chiarelli F, et al. (2003) Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 24:1923–1928
- Janik J, Chwirot P. (2000) Peptic Ulcer Disease Before and After Introduction of New Drugs –A Comparison from Surgeon’s point of View. *Med Sci Monit*. 6(2): 365-368
- Jerant AF, Azari R, Nesbitt TS. (2001) Reducing the cost of frequent hospital admissions for congestive heart failure: a randomized trial of a home telecare intervention. *Med Care* 39:1234–1245
- Joumard I. et al. (2008). Health Status Determinants: Lifestyle, Environment, Health Care Resources and Efficiency. *OECD Economics Department Working Papers*, No 627, OECD publishing, © OECD. doi: 10.1787/240858500130
- Katsarou O., Touloumi G., Antoniou A., Kouramba A., Hatzakis A. Karafaoulidou A. (2005) Progression of HIV infection in the post-HAART era among a cohort of HIV+ Greek haemophilia patients. *Haemophilia* 2005 11(4): 360-5
- Katsilambros N, Aliferis K, Darviri Ch et al. 1993: Evidence for an increase in the prevalence of known diabetes in a sample of an urban population in Greece. *Diabet. Med.*,10:

- King H, Aubert RE, Herman WH. 1998: Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 21:1414–1431.
- Kyriopoulos JE, Geitona MA, Pappas VA, Kyriakis KK, Botsi CA, Stavrianeas NG. (2001). The impact of new antiretroviral therapeutic schemes on the cost for AIDS treatment in Greece. *J Med Syst* 25 (1): 73-80.
- Laatikainen T. et al. (2005). Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol* 162: 764-773.
- Lachaine J, Merikle E, Tarride JE, Montpetit M, Rinfret S. (2007). A model for assessing the cost-effectiveness of atorvastatin and simvastatin in achieving Canadian low-density lipoprotein cholesterol targets. *Clin Ther.* 29(3): 519-28.
- Laffel LM., Connell A., Vangsness L., Goebel-Fabbri A., Mansfield A., Anderson BJ. (2003) General quality of life in youth with type 1 diabetes: relationship to patient management and diabetes-specific family conflict. *Diabetes Care.* 26:3067–3073
- Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR (2003). Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326 (7404): 1423.
- Lazar HL, Fitzgerald C, Gross S, Heeren T, Aldea GS, Shemin RJ.(1995) Determinants of length of stay after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 92(9 Suppl):II20-
- Leontiadis GI, Sreedharan A, Dorward S, Barton P, Delaney B, Howden CW et al. (2007). *Health Technol Assess* 11 (51):iii-iv, 1-164.
- Lichtenberg F.R. (2001). Are the benefits of newer drugs worth their cost? Evidence from the 1996 MEPS. *Health Affairs* 20 (5): 241-251
- Lichtenberg FR., (2008) Have Newer Cardiovascular Drugs Reduced Hospitalization? Evidence from Longitudinal Country-Level Data on 20 OECD Countries, 1995-2003 NBER Working Paper No. 14008 πρόσβαση 9 Φεβρουαρίου 2009 από <http://www.nber.org/papers/w14008>

- Lindgren P, Buxton M, Kahan T, Poulter NR, Dahlöf B, Sever PS et al. (ASCOT trial investigators). (2008). Economic evaluation of ASCOT-BPLA: antihypertensive treatment with an amlodipine-based regimen is cost effective compared with an atenolol-based regimen. *Heart* 94(2): e4.
- Lindgren P, Buxton M, Kahan T, Poulter NR, Dahlöf B, Sever PS, Wedel H, Jönsson B, ASCOT investigators (2005). Cost-effectiveness of atorvastatin for the prevention of coronary and stroke events: an economic analysis of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 12(1): 29-36.
- Logan RPH. Walker MM. (2001) "ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection" *BMJ* 323:920-922
- Macie C. et al. (2006). Inhaled steroids and mortality in COPD. *Chest* 130 (3): 640-6.
- Mackenbach, JP Bouvier-Colle, MH; Jouglu, E. (1990) "Avoidable" mortality and health services: a review of aggregate data studies. *J Epidemiol Community Health.* 44(2):106–111
- Maniadakis N, Tzanakis N, Fragoulakis V, Hatzikou M, Siafakas N. (2006). Economic evaluation of tiotropium and salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Greece. *Curr Med Res Opin* 22 (8): 1599-607.
- McMahon S. et al. (1990). Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 335: 765-774.
- Miller R.D. & Frech T. (2002). The productivity of health care and pharmaceuticals: quality of life, cause. UCSB Departmental Working Paper, No 12-02, <http://repositories.cdlib.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1018&context=ucsbec>  
[on](#)

- Mouloupoulos SD, Adamopoulos PN, Diamantopoulos EI, Nanas SN, Anthopoulos LN, Iliadi-Alexandrou M. Coronary heart disease risk factors in a random sample of Athenian adults: the Athens study. *Am J Epidemiol* 1987;126:882–92.
- Nallamothu DK., Young J., Gurm HC., Pickens G., Safavi H. (2007) Recent Trends in Hospital Utilization for Acute Myocardial Infarction and Coronary Revascularization in the United States *Am J Cardiol* 99:749–753
- Nannini L. et al. (2007). Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD003794.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. (2006). *Hypertension: management in adults in primary care: pharmacological update*. Royal College of Physicians, London. Available at: [www.nice.org.uk/CG018fullguideline](http://www.nice.org.uk/CG018fullguideline). Retrieved: 5-10-2008.
- Newey C., Nolte E., McKee M., Mosialos E. (2004) Avoidable mortality in the enlarged European Union. *I.S.S Statistics* 2, Nov.2004
- NICE (2004). Technology Appraisal 75. Interferon alfa and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C. [www.nice.org.uk/TA075guidance](http://www.nice.org.uk/TA075guidance).
- NICE (2006). Technology Appraisal 94. Statins for the prevention of cardiovascular events. Available at: [www.nice.org.uk/TA094guidance](http://www.nice.org.uk/TA094guidance). Retrieved on: 4-11-2008.
- Niti M, Ng TP. (2001). Temporal trends and ethnic variations in amenable mortality in Singapore 1965-1994: the impact of health care in transition. *Int J Epidemiol* 30:966-73.
- Nissen S, Nicholls S, Sipahi I, Libby P, Raichlen J, Ballantyne C et al. (2006). Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 295 (13): 1556-65.
- Nolte E., McKee M., (2004) “Does health care save lives? Avoidable mortality revised”, The Nuffield Trust, London

- Ohsfeldt R, Gandhi S, Fox K, Stacy T, McKenney J. (2006). Effectiveness and cost-effectiveness of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin among high-risk patients in usual clinical practice. *Am J Manag Care*. 12: S412-S423.
- Or Z. (2000). Determinants of health outcomes in industrialized countries: a pooled, cross-country, time-series analysis. *OECD Economic Studies* No 30, 2000/1, Paris
- Or Z. (2001). Exploring the effects of health care on mortality across OECD countries. *OECD Labour Market and Social Policy Occasional Papers*, No 46, OECD Publishing. doi: 10.1787/716472585704
- Pallela F.J., et al. (1998). Declining morbidity and mortality among patients with advanced Human Immunodeficiency Virus infection. *NEJM* 338 (13): 853-60.
- Palmer AJ, Annemans L, Roze S, Lamotte M, Rodby RA, Cordonnier DJ. (2003). An economic evaluation of irbesartan in the treatment of patients with type 2 diabetes, hypertension and nephropathy: cost-effectiveness of Irbesartan in Diabetic Nephropathy Trial (IDNT) in the Belgian and French settings. *Nephrol Dial Transplant* 18 (10): 2059-66.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanidis C. (2005) The Epidemiology of Type-2 diabetes mellitus in Greek adults: the Attica study, *Diabetic Medicine*, 22: 1581-8
- Panos G., Samolis G., Alexiou VG., Kavarnou GA., Charatsis G., Falagas ME. (2008) Mortality and morbidity of HIV infected patients receiving HAART: a cohort study. *Curr HIV Res* 6(3):257-60
- Papathanasiou A., Shea S., Koutsovasilis A., Melidonis A., Papavasiliou E., Lionis C.(2008) Reporting distress and quality of life of patients with diabetes mellitus in primary and secondary care in Greece. *Mental Health in Family Medicine* 5(2):85-93

- Patel K. et al., (2008). Long-term effectiveness of highly antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV infection: a 10-year follow-up study. *Clin Infect Dis* 46 (4): 507-15.
- Pignone M, Earnshaw S, Tice J, Pletcher M. (2006). Aspirin, statins, or both drugs for the primary prevention of coronary heart disease in men: a cost-utility analysis. *Ann Intern Med.* 144: 326-336.
- Pitsavos C., Panagiotakos DB., Chrysohoou C., Stefanadis C. (2003) Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study, *BMC Public Health* 2003, 3:32
- Plans-Rubió P. (2006). Cost-effectiveness analysis of cholesterol-lowering therapies in Spain. *Am J Cardiovasc Drugs.* 6(3): 177-88.
- Poikolainen K. και Escola J., (1986) The effect of health services on mortality: decline in death rates from amenable and non-amenable causes in Finland, 1969-1981", *Lancet* 1(8494), 199-202
- Psaltopoulou T., Orfanos P., Naska A., Lenas D., Trichopoulos D., Trichopoulou A. (2004) Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a general population sample of 26 913 adults in the Greek EPIC study, *Int J of Epidem* 33(6):1345-1352
- Romagnuolo J, Meier MA, Sadowski DC. (2002). Medical or surgical therapy for erosive esophagitis. Cost-utility analysis using a Markov model. *Annals of Surgery* 236 (2): 191-202.
- Schadlich PK, Brecht JG, Rangoonwala B, Huppertz E. (2004). Cost effectiveness of ramipril in patients at high risk for cardiovascular events: economic evaluation of the HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) study for Germany from the Statutory Health Insurance perspective. *Pharmacoeconomics* 22 (15): 955-73.
- Scheeres DE, DeKryger LL Dean. (1987) Surgical Treatment of Peptic Ulcer Disease Before and After Introduction of H2 Blockers. *53 (7): 392-7*

- Schwesinger WH, Page CP, Sirinek KR et al. (2001) Operations for peptic ulcer disease: paradigm lost J Gastrointestin Surg. 5(4)438-43
- Scuffham PA, Chaplin S. (2005). A cost-effectiveness analysis of fluvastatin in patients with diabetes after successful percutaneous coronary intervention. *Clin Ther.* 27(9): 1467-77.
- Shaw J.W. et al. (2002). The productivity of pharmaceuticals in improving health: an analysis of the OECD health data. WUSTL Economics Working Paper, HEW series, <http://129.3.20.41/eps/hew/papers/0206/0206001.pdf>.
- Shepherd J, Hunninghake DB, Barter P, McKenney JM, Hutchinson HG. (2003). Guidelines for lowering lipids to reduce coronary artery disease risk: a comparison of rosuvastatin with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin for achieving lipid-lowering goals. *Am J Cardiol* 91 (5A): 11C-17C.
- Shepherd J, Jones J, Takeda A, Davidson P, Price A. (2006). Adefovir dipivoxil and pegylated interferon alfa-2a for the treatment of chronic hepatitis B: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 10 (28): iii-iv, xi-xiv, 1-183.
- Smooth DT, Go MF, Cryer B. (2001) Peptic Ulcer Disease. Primary Care. 28(3): 487-499
- Sonnenberg A, Everhart JE. (1997) Health impact of peptic ulcer in the United States. *Am J Gastroenterol* 92:614-620.
- Soriano JB. et al. (2002). Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice. *Eur Respir J* 20: 819-825.
- Stergiou GS, Thomopoulou GC, Skeva II, Mountokalakis TD. (1999) Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Greece. The Didima study. *Am J Hypertens* 12:959-65.
- Tanna S. (2004) Peptic Ulcer Disease “Pharmaceuticals Closing a Surgical Gap”. Annex to Chapter 1 of the WHO Report Priority Medicines for Europe

and the World: "A Public Health Approach to Innovation" πρόσβαση 10 Φεβρουαρίου από <http://archives.who.int/prioritymeds/report/index.htm>

- The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. (2008). Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: A collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*, [372 \(9635\)](#), 293 – 299. doi:10.1016/S0140-6736(08)61113-7
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1996) Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial. *JAMA* 276: 1409-1415
- Tran Y, Frial T, Miller P. (2007). Statin's cost-effectiveness: a Canadian analysis of commonly prescribed generic and brand name statins. *Can J Clin Pharmacol*. 14 (2): e205-e214.
- Tzanakis N., Anagnostopoulou U., Filaditaki V., Christaki P. Sifakas N.(2004) Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 25;892-900
- Unal B. et al. (2004). Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation* 109: 1101-1107.
- Volmink J. et al., (2007). Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD003510.
- Voukiklaris GE, Kafatos A & Dontas AS (1996): Changing prevalence of coronary heart disease risk factors and cardiovascular diseases in men of a rural area of Crete from 1960 to 1991. *Angiology* 47, 43–49.
- Ward S. et al. (2007). A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess*. 11 (14): 1-160, iii-iv.
- Westerling R., Smedby B. (1992). The European Community 'avoidable death indicators' in Sweden 1974-1985. *Int J Epidemiol* 21:502-10.



- Wong T. et al., (2000). Antiretroviral therapy and declining AIDS mortality in New York City. *J Urban Health* 77 (3): 492-500.

### **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Γουργουλιάνης ΚΙ., Χάμος Β., Ριζοπούλου Δ., Ευθυμίου Α., Χρήστου Κ., Μολυβδάς ΠΑ. (2001) Διάγνωση και αντιμετώπιση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 18(6): 575-9
- Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (2007). Εθνικό Συνταγολόγιο 2006, Αθήνα.
- Kaplan NM. (2000). *Κλινική υπέρταση*. 7<sup>η</sup> έκδοση. Αρχιπέλαγος. Αθήνα.
- ΚΕΕΛΠΝΟ (2008) Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα. Τεύχος 23 πρόσβαση 2 Φεβρουαρίου 2009 από [http://www.keel.org.gr/keelpno/2008/hiv/epidimiologiko\\_deltio\\_2008.pdf](http://www.keel.org.gr/keelpno/2008/hiv/epidimiologiko_deltio_2008.pdf)
- Κουρέα – Κρεμαστινού Τζ. (2007) Δημόσια Υγεία: θεωρία, πράξη, πολιτικές. Εκδόσεις Τεχνόγραμμα. Αθήνα.
- Κυριόπουλος Γ. & Γείτονα Μ. (2008). *Τα οικονομικά της υγείας: μέθοδοι και εφαρμογές της οικονομικής αξιολόγησης*. Παπαζήσης. Αθήνα.
- Παπαδόπουλος Α.Α., Οικονομάκης Ε., Κοντοδημόπουλος Ν., Φρυδάς Α., Νιάκας Δ. (2007) Εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής διαβητικών ασθενών τύπου 2. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 24 (Συμπλ. 1): 66-74
- Στυλιανίδης Γ., Παπακωνσταντίνου Α., Δεδεηλίας Π., Αργυρίου Μ., Νικολάου Φ. (2000) Μελέτη της εξέλιξης της χειρουργικής θεραπείας του πεπτικού έλκους σε μια χειρουργική κλινική του Γ.Π.Ν. "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ" στη διάρκεια μιας δωδεκαετίας. *Νοσοκομειακά Χρονικά* 54(2), 127-133

- Τούντας Γ. και συν. (2007) Η Υγεία του Ελληνικού Πληθυσμού. Κέντρο Μελετών Υπηρεσιών Υγείας Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας. Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
- Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας (2002), Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία του εμφράγματος του μυοκαρδίου, ΙΦΕΤ πρόσβαση 2 Φεβρουαρίου 2009 από [http://www.ifet.gr/guidelines/Guidelines\\_images/coronary.pdf](http://www.ifet.gr/guidelines/Guidelines_images/coronary.pdf)
- ΥΥΚΑ (2008) Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τα Καρδιαγγειακά νοσήματα 2008-2012. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΣΚΕΥΑΣΜΑ	ΑΤC	ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ
ADALAT	C08A	Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου
ARANESP	B3C	Προϊόντα ερυθροποιητίνης
AUGMENTIN	J01C	Πενικιλίνη ευρέος φάσματος
BETALOC	C7A	β-αποκλειστές
CELEBREX	M01A	ΜΣΑΦ και αντιρευματικά
CIPROXIN	J1G	Νεότερα αντιβιοτικά
EFFEXOR	N6A	Αντικαταθλιπτικά
ENBREL	M01C	Ειδικοί αντιρευματικοί παράγοντες
ERYPO	B3C	Προϊόντα ερυθροποιητίνης
LIPITOR	C10A	Παράγοντες που ελαττώνουν τη χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια
LOSEC	A02B	Φάρμακα για τη θεραπεία του έλκους και της παλινδρομικής νόσου
LOVENOX	B1B	Ηπαρίνες
NEXIUM	A02B	Φάρμακα για τη θεραπεία του έλκους και της παλινδρομικής νόσου
NORVASC	C08A	Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου
OGASTRO	A02B	Φάρμακα για τη θεραπεία του έλκους και της παλινδρομικής νόσου
PANTOZOL	A02B	Φάρμακα για τη θεραπεία του έλκους και της παλινδρομικής νόσου
PLAVIX	B01C	Αναστολείς της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων
PROZAC	N6A	Αντικαταθλιπτικά
RENITEC	C09A	α-ΜΕΑ
RISPERDAL	N05A	Αντιψυχωσικά
SERETIDE	R03F	Εισπνεόμενα στεροειδή και β2-διεγέρτες
SEROXAT	N6A	Αντικαταθλιπτικά
VIRACEPT	J5C	Αντιρετροϊκά φάρμακα
VOLTAREN	M01A	ΜΣΑΦ και αντιρευματικά
ZANTAC	A02B	Φάρμακα για τη θεραπεία του έλκους και της παλινδρομικής νόσου
ZOCOR	C10A	Παράγοντες που ελαττώνουν τη χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια
ZOVIRAX	J5B	Αντιικά φάρμακα
ZYPREXA	N05A	Αντιψυχωσικά