



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ



ΤΕΙ
ΠΕΙΡΑΙΑ

ΚΟΡΔΗ ΕΛΕΝΗ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΣΥΓΧΡΟΝΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

Διπλωματική Εργασία για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

Πειραιάς, 2010



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ



ΤΕΙ
ΠΕΙΡΑΙΑ

ΚΟΡΔΗ ΕΛΕΝΗ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΣΥΓΧΡΟΝΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

Επιβλέπων: Καθηγητής Παντελίδης Παντελής

Μελέτη για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

Πειραιάς, 2010



UNIVERSITY
OF PIRAEUS

Course of Postgraduate Studies

HEALTH MANAGEMENT



TEI
OF PIRAEUS

KORDI ELENI

COLORECTAL CANCER:
THE DISEASE OF MODERN LIFESTYLE

Supervisor: Pantelidis Pantelis
Professor of University of Piraeus

Graduated Thesis Submitted for the Degree
“Master in Health Management”

Piraeus, 2010

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Υπάρχει σίγουρα μια πορεία που μπορεί, με πολλούς τρόπους, να είναι προσωπική και μοναδική. Ο τρόπος είναι να ανακαλύψεις την πορεία και ν' αρχίσεις να βαδίζεις προς τα εκεί. Είναι πιθανόν να ξεκινήσεις μόνος, αλλά θα εκπλαγείς όταν συναντήσεις, αργότερα στο δρόμο, όλους εκείνους που σίγουρα πορεύονται προς την ίδια κατεύθυνση. Είθε να συναντηθούμε εκεί. Θα σημαίνει πως θα έχετε φτάσει. Θα σημαίνει πως κι εγώ θα τα έχω καταφέρει...

Χορχε Μπουκαϊ, Ο δρόμος της αυτοεξάρτησης

Η πορεία του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Διοίκηση της Υγείας» ήταν για εμένα μια μοναδική εμπειρία ζωής και η παρούσα διπλωματική εργασία είναι το επισφράγισμά της. Αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον καθηγητή Οικονομικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιά, Διευθυντή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος και επιβλέποντα της παρούσας διπλωματικής εργασίας κο Παντελή Παντελίδη για την πολύτιμη καθοδήγηση και ενθάρρυνση που μου προσέφερε.

Επιθυμώ, επίσης, να ευχαριστήσω από καρδιάς τον Λέκτορα της Σχολής Κοινωνικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου και Πρόεδρο του Οργανισμού Περιθαλψής Ασφαλισμένων Δημοσίου, κο Κυριάκο Σουλιώτη, για την επιστημονική του συμβολή στην εκπόνηση της εργασίας αυτής καθώς και για την αμέριστη υποστήριξή του σε κάθε βήμα της πορείας αυτής.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Χριστίνα Γκόλνα γιατί υπήρξε για εμένα πηγή έμπνευσης και στήριγμα για την επιτυχημένη ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Τέλος, επιθυμώ να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στη φίλη μου και «συνοδοιπόρο» κα Σοφία Ξεσφίγγη, Βιολόγο, γιατί πέρα από τις σημαντικές παρατηρήσεις της στο παρόν πόνημα, αποτελεί για εμένα την επιβεβαίωση ότι η πορεία αυτή... τώρα ξεκινάει.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας με αυξανόμενη επίπτωση τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, κυρίως λόγω των αλλαγών στις συνήθειες ζωής, καθώς και της γήρανσης και της αύξησης του παγκόσμιου πληθυσμού. Μόνο για το 2008, διαγνώστηκαν 1.23 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου παγκοσμίως, ενώ ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο τρίτος συχνότερος καρκίνος στους άνδρες (663.000 νέες περιπτώσεις, 10% επί του συνόλου των καρκίνων) και ο δεύτερος συχνότερος στις γυναίκες (570.000 νέες περιπτώσεις, 9,4% επί του συνόλου των καρκίνων).

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ευθύνεται για 600.000 θανάτους που καταγράφηκαν το 2008 παγκοσμίως με περισσότερους από τους μισούς θανάτους να σημειώνονται στις ανεπτυγμένες χώρες (Globocan IARC 2008, Parkin *et al* 2002). Υπολογίζεται ότι ευθύνεται για το 8% των θανάτων από καρκίνο παγκοσμίως, καθιστώντας τον την 4^η πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου προσφέρεται για την εφαρμογή προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου, καθώς αναπτύσσεται συνήθως σε έδαφος αδενωματώδους βλάβης μετά την πάροδο μεγάλου χρονικού διαστήματος, ενώ η έγκαιρη διάγνωση της νόσου σε αρχικό στάδιο βελτιώνει καθοριστικά την επιβίωση των ασθενών.

Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου παίζουν γενετικοί παράγοντες καθώς έχουν αναγνωρισθεί κληρονομικά σύνδρομα, ενώ και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και οι προσωπικές συνήθειες συμβάλλουν καθοριστικά στην εμφάνιση της νόσου. Υπάρχουν ποικίλες διαγνωστικές εξετάσεις για την έγκαιρη αναγνώριση των αλλοιώσεων, εργαστηριακές και απεικονιστικές, με διαφορετικά χαρακτηριστικά, ευαισθησία, ειδικότητα και κόστος. Η θεραπευτική προσέγγιση της νόσου εξαρτάται από το στάδιο της και μπορεί να περιλαμβάνει χημειοθεραπεία, χειρουργική αφαίρεση, ακτινοθεραπεία ή συνδυασμούς αυτών.

Ένα πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, εάν εφαρμοστεί ακολουθώντας τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες, οδηγεί σε μείωση της επίπτωσης της νόσου με την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των προκαρκινικών αλλοιώσεων, μειώνοντας έτσι σημαντικά τους θανάτους από τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Οι χώρες που εφαρμόζουν οργανωμένα προγράμματα παρουσιάζουν την υψηλότερη συμμόρφωση του πληθυσμού και κατά συνέπεια περισσότερα οφέλη από τον έλεγχο, ενώ σε χώρες με ευκαιριακά και πιλοτικά προγράμματα προσυμπτωματικού

ελέγχου η συμμετοχή εξαρτάται από το επίπεδο ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του ιατρικού προσωπικού αλλά και του γενικού κοινού. Στην Ελλάδα, τα στοιχεία που έχουμε στη διάθεσή μας δείχνουν την ανάγκη εφαρμογής οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου και την αποτελεσματικότερη ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του πληθυσμού για την αξία της έγκαιρης διάγνωσης της νόσου.

Η οικονομική ανάλυση της εφαρμογής των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου αποδεικνύει πως το κόστος τους σε σχέση με την αποτελεσματικότητά τους είναι χαμηλό, καθιστώντας τον προσυμπτωματικό έλεγχο για τη νόσο αναγκαίο για τα συστήματα υγείας, ειδικά αν συγκριθεί το κόστος της πρόληψης με το αντίστοιχο της θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου. Όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο διάγνωσης της νόσου τόσο μεγαλύτερο το κόστος της θεραπείας και τόσο μικρότερη η 5ετής επιβίωση των ασθενών, δημιουργώντας έτσι την επιτακτική ανάγκη για πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση μέσω οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τη νόσο.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος του παχέος εντέρου, επιδημιολογικά δεδομένα, προσυμπτωματικός έλεγχος, διαγνωστικές εξετάσεις, ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας

ABSTRACT

COLORECTAL CANCER: THE DISEASE OF MODERN LIFESTYLE

Graduate Thesis Submitted for the Degree “Master in Health Management”

University of Piraeus - TEI of Piraeus, Greece

Supervisor: Prof. Pantelis Pantelidis

Colorectal cancer is a worldwide problem having increase in the number of cases and deaths globally, because of the expanding and ageing of the population in both developing and developed countries and the changes in our life habits. In 2008 approximately 1.23 million new cases of colorectal cancer have been reported worldwide, while colorectal cancer is the third most common type of cancer in men (663.000 new cases, 10% of all cancers) and the second most prevalent among women (570.000 new cases, 9.4% of all cancers).

600.000 deaths from colorectal cancer have been recorded in 2008 worldwide with more than half of the deaths in the developed countries (Globocan IARC 2008, Parkin et al 2002). Colorectal cancer deaths correspond to a percentage of 8% of cancer deaths worldwide, making it the fourth most common cause of death due to cancer. Colorectal cancer is ideal for screening since it evolves through a sequence of events that last long enough and lead from the normal epithelium to the development of adenoma and subsequently carcinoma. Early detection of the disease improves critically the survival rates.

Major predisposing factors for the disease are the genetic factors, since there are recognized many hereditary syndromes, as well as environmental factors and personal habits. There are various diagnostic tests for detection of the lesions, laboratory and imaging, with different characteristics, sensitivity, specificity and cost. The therapeutic approach depends on the disease stage and may include surgical removal, chemotherapy, radiotherapy or combinations of these methods.

Screening methods can reduce significantly the incidence of the disease through early diagnosis and treatment of precancerous lesions, thus greatly reducing deaths from colorectal cancer. The countries with organized programs have the highest compliance of the population, while in countries with occasional and pilot screening programmes the participation rates depend on the level of information and awareness among medical professionals and general public. In Greece all the available data indicate the need for an

organized screening programme, better information and education of the public, regarding the value of early diagnosis of the disease.

Economic evaluation of the implementation of colorectal cancer screening proves that these programs are cost-effective, making screening for the disease necessary for health systems, especially if we compare its cost with financial details of the treatment of disease. The more advanced the stage of diagnosis of the disease the higher the cost of treatment and the less the 5-year survival, making imperative the need for prevention and early detection through an organized screening program for the disease.

Keywords: colorectal cancer, screening, epidemiological data, diagnostic tests, cost – effectiveness analysis

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<i>Εξώφυλλο</i>	<i>i</i>
<i>Σελίδα τίτλου</i>	<i>ii</i>
<i>Αγγλικό εξώφυλλο</i>	<i>iii</i>
<i>Ευχαριστίες</i>	<i>iv</i>
<i>Ελληνική περίληψη με λέξεις κλειδιά</i>	<i>v</i>
<i>Αγγλική περίληψη</i>	<i>viii</i>
<i>Πίνακας περιεχομένων</i>	<i>ix</i>
<i>Κατάσταση διαγραμμάτων</i>	<i>xii</i>
<i>Κατάσταση πινάκων</i>	<i>xv</i>
<i>Συνοψεύσεις</i>	<i>xvi</i>

Κεφάλαιο 1: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

1.1 Εισαγωγή.....	1
1.2 Παγκόσμια δεδομένα επίπτωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου	2
1.3 Παγκόσμια δεδομένα θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	5
1.4 Ευρωπαϊκά δεδομένα επίπτωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	7
1.5 Ευρωπαϊκά δεδομένα θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	8
1.6 Δεδομένα επίπτωσης και θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου στην Ευρωπαϊκή Ένωση.....	12
1.7 Δεδομένα για την επιβίωση των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του παχέος εντέρου.....	15
1.8 Απώλεια σε έτη ζωής από τον καρκίνο του παχέος εντέρου	19
1.9 Δεδομένα για την επίπτωση και τη θνητότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου στην Ελλάδα	21
1.10 Μελλοντική τάση για την επίπτωση και τη θνητότητα από τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	24
1.11 Συμπεράσματα	27

Κεφάλαιο 2: ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ, ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ, ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

2.1 Εισαγωγή.....	28
2.2 Ανατομία του παχέος εντέρου	28
2.3 Φυσιολογία του παχέος εντέρου	29
2.4 Διαδικασία καρκινογένεσης στον εντερικό αυλό	30
2.5 Εντόπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου	31
2.6 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου	32
2.7 Κλινική εικόνα του καρκίνου του παχέος εντέρου και εργαστηριακά ευρήματα	38
2.8 Διαγνωστική προσπέλαση.....	39
2.9 Θεραπευτική αντιμετώπιση	44
2.10 Σταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου, πορεία και πρόγνωση.....	47
2.11 Έρευνα στο χώρο του καρκίνου του παχέος εντέρου	49
2.12 Συμπεράσματα	49

Κεφάλαιο 3: ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

3.1 Εισαγωγή.....	51
3.2 Χαρακτηριστικά ενός προγράμματος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	52
3.3 Διαγνωστικές εξετάσεις στο πλαίσιο προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	54
3.4 Επιλογή της καταλληλότερης εξέτασης για την εφαρμογή της σε οργανωμένο πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	56
3.5 Εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου σε παγκόσμιο και ευρωπαϊκό επίπεδο	61
3.6 Συμμετοχή των πολιτών στα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	69
3.7 Οργανώσεις μη κυβερνητικού χαρακτήρα και σύλλογοι ασθενών που ασχολούνται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	72
3.8 Στοιχεία για τη γνώση και τη στάση απέναντι σε προγράμματα πρόληψης του καρκίνου του παχέος εντέρου στην Ελλάδα	73
3.9 Συμπεράσματα	79

Κεφάλαιο 4: ΕΥΡΩΠΑΪΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

4.1 Εισαγωγή.....	80
4.2 Κατευθυντήριες οδηγίες για το σχεδιασμό και την εφαρμογή ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	81
4.3 Κατευθυντήριες οδηγίες για τις ομάδες κινδύνου, την εξέταση και τη συχνότητα ελέγχου στο πλαίσιο ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	82
4.4 Οικονομική αξιολόγηση προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	84
4.5 Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	87
4.6 Συμπεράσματα	91
Βιβλιογραφία	93

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1.1 Στάδια ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου	2
Διάγραμμα 1.2 Παγκόσμια επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου για το 2008	3
Διάγραμμα 1.3 Δείκτες επίπτωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου ανά φυλή, εθνικότητα και φύλο στις Ηνωμένες Πολιτείες	4
Διάγραμμα 1.4 Παγκόσμιοι δείκτες θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	5
Διάγραμμα 1.5 Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες επίπτωσης στους άνδρες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη συγκριτικά για το 1995 και το 2006	7
Διάγραμμα 1.6 Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες επίπτωσης στις γυναίκες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη συγκριτικά για το 1995 και το 2006	8
Διάγραμμα 1.7 Ευρωπαϊκοί δείκτες επίπτωσης και θνητότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου και στα δύο φύλα για το 2008 προτυποποιημένοι για την ηλικία ανά 100.000 άτομα.....	10
Διάγραμμα 1.8 Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες θνητότητας στους άνδρες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη (σύγκριση 1995 και 2006)	11
Διάγραμμα 1.9 Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες θνητότητας στις γυναίκες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη (σύγκριση 1995 και 2006)	11
Διάγραμμα 1.10 Συνολικός αριθμός θανάτων από καρκίνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2006 και ποσοστιαία αναλογία του καρκίνου του παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες.....	13
Διάγραμμα 1.11 Συνολικός αριθμός θανάτων από καρκίνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2006 και ποσοστιαία αναλογία των θανάτων από καρκίνο του παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες	15
Διάγραμμα 1.12 Δείκτες πενταετούς επιβίωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου από τις έρευνες Eurocare 2-4	17
Διάγραμμα 1.13 Χαμένα χρόνια ζωής από τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άνδρες στην Ευρώπη για το διάστημα 2002-2004.....	20
Διάγραμμα 1.14 Χαμένα χρόνια ζωής από τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες στην Ευρώπη για το διάστημα 2002-2004.....	21
Διάγραμμα 1.15 Επίπτωση και θνητότητα των συχνότερων μορφών καρκίνου στην Ελλάδα για το 2008 (προτυποποιημένοι δείκτες για την ηλικία ανά 100.000 άτομα)	22
Διάγραμμα 1.16 Επίπτωση και θνητότητα των συχνότερων μορφών καρκίνου στους άνδρες στην Ελλάδα για το 2008 (προτυποποιημένοι δείκτες για την ηλικία ανά 100.000	

άτομα)	23
Διάγραμμα 1.17 Επίπτωση και θνητότητα των συχνότερων μορφών καρκίνου στις γυναίκες στην Ελλάδα για το 2008 (προτυποποιημένοι δείκτες για την ηλικία ανά 100.000 άτομα)	24
Διάγραμμα 1.18 Γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού (Εξέλιξη ηλικιακής ομάδας άνω των 65 ετών ως ποσοστό του συνολικού πληθυσμού το 1950, το 2007 και το 2020).....	25
Διάγραμμα 1.19 Πρόβλεψη για νέες περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου στην Ελλάδα το 2030.....	27
Διάγραμμα 2.1 Ανατομία του παχέος εντέρου	29
Διάγραμμα 2.2 Διαδικασία της καρκινογένεσης στον αυλο του παχέος εντέρου	31
Διάγραμμα 2.3 Συχνότητα εμφάνισης νεοπλασιών στα τμήματα του παχέος εντέρου	31
Διάγραμμα 2.4 Η επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου σε συσχέτιση με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος	33
Διάγραμμα 2.5 Επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ηλικιακή ομάδα.....	34
Διάγραμμα 2.6 Ο ρόλος της κληρονομικότητας στην εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου.....	34
Διάγραμμα 2.7 Ποσοστό σποραδικών, κληρονομικών, πολυποδιασικών και μη συνδρομών στο σύνολο των καρκίνων του παχέος εντέρου	35
Διάγραμμα 2.8 Λήψη εικόνας από το εσωτερικό του παχέος εντέρου με κολonosκόπιο	41
Διάγραμμα 2.9 Λήψη τρισιδιάστατης εικόνας από το εσωτερικό του παχέος εντέρου....	42
Διάγραμμα 2.10 Στάδιο διάγνωσης των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου	48
Διάγραμμα 3.1 Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου στα οποία γίνεται έλεγχος με FOBT στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2007 με βάση το χαρακτήρα τους (οργανωμένα, ευκαιριακά, ανενεργά)	66
Διάγραμμα 3.2 Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου στα οποία γίνεται έλεγχος με ενδοσκοπικές μεθόδους στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2007	67
Διάγραμμα 3.3 Αντίληψη για τους συχνότερους καρκίνους στους άνδρες, στους άνδρες ερωτώμενους.....	75
Διάγραμμα 3.4 Αντίληψη για τους συχνότερους καρκίνους στις γυναίκες, στις γυναίκες ερωτώμενους.....	75
Διάγραμμα 3.5 Απόδοση των χωρών της Ευρώπης σε πολιτικές για τον καρκίνο του παχέος εντέρου βασισμένη σε παραμέτρους που ορίστηκαν από το LSE.....	77
Διάγραμμα 3.6 Κατανομή 11.445 πολιτών που πραγματοποίησαν το 2008 και το 2009 προληπτικό έλεγχο με εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα ανάλογα με τα	

αποτελέσματά τους	78
Διάγραμμα 4.1 Κατανομή του κόστους εφαρμογής του προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου στον Καναδά στα επιμέρους στοιχεία.....	88

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.1 Νέα περιστατικά και θάνατοι από τον καρκίνο του παχέος εντέρου παγκοσμίως για το 2008.....	6
Πίνακας 1.2 Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες επίπτωσης στην Ευρώπη ανά 100.000 κατοίκους για όλες τις μορφές καρκίνου και τον καρκίνο του παχέος εντέρου ανά χώρα και φύλο για το 2006.....	14
Πίνακας 3.1 Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου το 2007 στις χώρες-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.....	72
Πίνακας 3.2 Γνώση καρκίνου που ανιχνεύεται με τεστ λανθάνουσας αιμορραγίας ανά επίπεδο εκπαίδευσης και κοινωνικο-οικονομική τάξη.....	76

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ

CRC	Colorectal Cancer
ASR	Age Standardized Rate
DNA	Deoxyribonucleic acid
FOBT	Fecal Occult Blood Test
iFOBT	Immunological Fecal Occult Blood Test
gFOBT	Guaiac Fecal Occult Blood Test
IARC	International Agency for Research on Cancer
PYLL	Potential Years of Life Lost
EE	Ευρωπαϊκή Ένωση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

1.1 Εισαγωγή

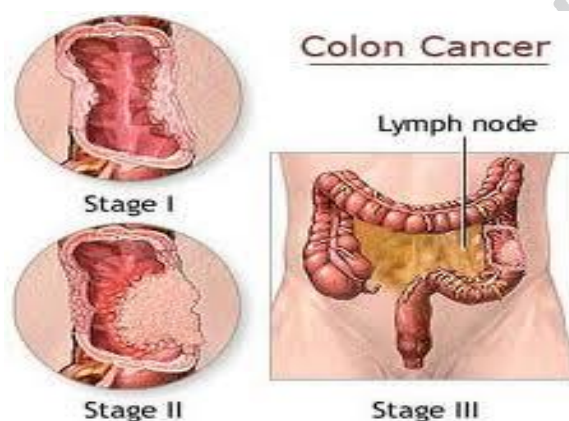
Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια από τις συχνότερες νεοπλασίες παγκοσμίως τόσο στον ανδρικό όσο και στον γυναικείο πληθυσμό, με αυξανόμενη επίπτωση, σταθερή θνητότητα και χαμηλή επιβίωση. Η επίπτωση της νόσου παρουσιάζει σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα, αλλά και μεταξύ των χωρών, σε παγκόσμιο και ευρωπαϊκό επίπεδο, οι οποίες αξίζει να μελετηθούν προσεκτικά μια που είναι πιθανό να δώσουν απάντηση στο ερώτημα της αιτιοπαθογένεσης και της εμφάνισης της νόσου.

Η έγκαιρη διάγνωση σε συνδυασμό με την αποτελεσματική θεραπεία φαίνεται να αποτελούν την αιτία της πτωτικής πορείας των δεικτών θνητότητας που παρατηρείται αποκλειστικά σε χώρες που εφαρμόζουν οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου. Η επιβίωση από την νόσο εξακολουθεί να είναι χαμηλή, εάν συγκριθεί με την επιβίωση από άλλες μορφές καρκίνου, γεγονός που επιβάλλει την περαιτέρω βελτίωση της θεραπευτικής αντιμετώπισής της. Το οικονομικό κόστος της θεραπείας των νέων περιστατικών αποτελεί επίσης ένα πολύ σημαντικό ζήτημα για τα συστήματα υγείας σε παγκόσμια κλίμακα γιατί είναι ιδιαίτερα υψηλό, ειδικά αν συγκριθεί με το κόστος εφαρμογής ενός οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου.

Τις επόμενες δεκαετίες, εξαιτίας της αλλαγής στην ηλικιακή κατανομή και της γήρανσης του πληθυσμού διεθνώς, των αλλαγών που παρουσιάζονται στις συνήθειες ζωής και την υιοθέτηση του «δυτικού» τρόπου ζωής από τις περισσότερες χώρες, αναμένεται ολοένα και μεγαλύτερη μερίδα του πληθυσμού να βρίσκεται διαρκώς σε κίνδυνο για την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου. Αυτό που πρέπει να γίνει σαφές σε όλους τους φορείς υγείας παγκοσμίως είναι ότι πρόκειται για μια νόσο που με την εφαρμογή ενός οργανωμένου και οικονομικά αποδοτικού προγράμματος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου καθίσταται απόλυτα προλήψιμη.

1.2 Παγκόσμια δεδομένα επίπτωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια παγκόσμια νόσος, μια που μόνο για το 2008 διαγνώστηκαν 1,23 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις (Globocan IARC 2008, Parkin *et al* 2002). Αποτελεί τον τρίτο σε συχνότητα εμφάνιση καρκίνο παγκοσμίως μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και του μαστού (Parkin *et al* 2002, Ferlay *et al* 2004).



Πηγή: www.topnews.in

Διάγραμμα 1.1

Στάδια ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου

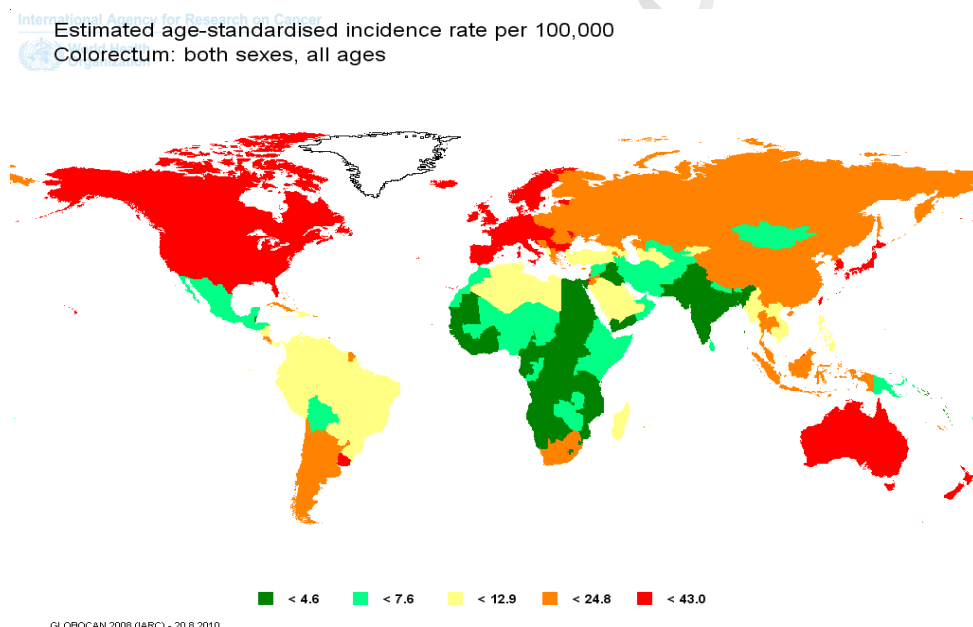
Είναι ο τρίτος συχνότερος καρκίνος στους άνδρες (663.000 νέες περιπτώσεις για το 2008, 10% επί του συνόλου των καρκίνων στο ανδρικό φύλο) και ο δεύτερος συχνότερος καρκίνος στις γυναίκες (570.000 νέες περιπτώσεις για το 2008, 9,4% επί του συνόλου των καρκίνων στο γυναικείο φύλο) παγκοσμίως. Οι δείκτες επίπτωσης παγκοσμίως είναι υψηλότεροι στους άνδρες παρά στις γυναίκες (ο λόγος της επίπτωσης στα δυο φύλα με βάση τους προτυποποιημένους για την ηλικία δείκτες είναι 1,4:1) (Ferlay *et al* 2010).

Τα ποσοστά επίπτωσης και θνητότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των χωρών, όμως σημαντικές διαφορές υπάρχουν και μεταξύ περιοχών της ίδιας χώρας. Στις ανεπτυγμένες χώρες στις μέρες μας, ο κίνδυνος ενός ενήλικα να αναπτύξει καρκίνο του παχέος εντέρου είναι 6% ή 1 στους 18 ενήλικες, ενώ το 90% των περιπτώσεων παρουσιάζονται σε ηλικίες άνω των 50 ετών¹. Ποσοστό άνω του 60% των συνολικών περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου εμφανίζεται στις ανεπτυγμένες χώρες με τους χαμηλότερους δείκτες επίπτωσης να εμφανίζονται στην

¹ www.iatronet.gr

Αφρική (με εξαίρεση την Βόρεια Αφρική) και την Βόρεια και Κεντρική Ασία, τους ενδιάμεσους δείκτες στην Λατινική Αμερική και τους υψηλότερους στην Αυστραλία, τη Δυτική Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και την Ιαπωνία (Parkin *et al* 2002).

Γενικά, έχει σημειωθεί αύξηση της επίπτωσης στις χώρες όπου ο συνολικός κίνδυνος για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου ήταν χαμηλός, ενώ σε χώρες με υψηλή επίπτωση υπήρξαν σταθεροποιητικές και πτωτικές τάσεις, ειδικά στις νεότερες ηλικιακές ομάδες. Για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, η μεγαλύτερη αύξηση της επίπτωσης έχει παρατηρηθεί στην Ασία, καθώς και σε χώρες της Ανατολικής Ευρώπης. Στη Δυτική Ευρώπη και την Ωκεανία, το συνολικό ποσοστό (με βάση την ηλικία προτυποποιημένο) έχει παραμείνει σταθερό.



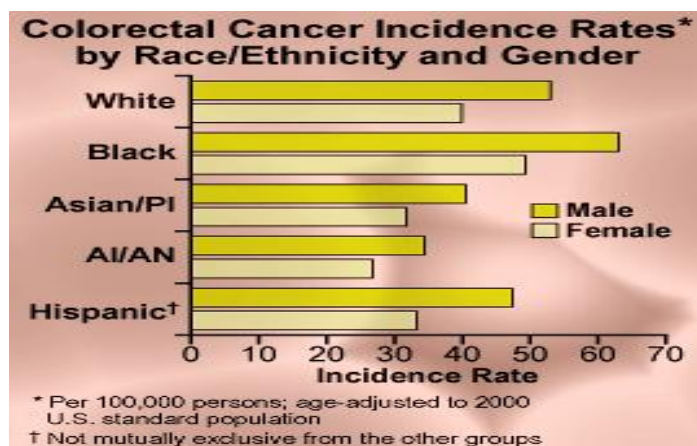
Πηγή : Έκθεση Globocan IARC 2010

Διάγραμμα 1.2

Παγκόσμια επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου για το 2008

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής η επίπτωση αύξανε μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1980, αλλά τις δύο τελευταίες δεκαετίες παρουσιάζει πτωτική τάση και στα δύο φύλα (SEER 2006), ενώ δεν παρατηρήθηκε αντίστοιχη μείωση στον έγχρωμο πληθυσμό (Parkin *et al* 2001). Η κατανομή των νέων περιπτώσεων ανά 100.000 άτομα για το 2006 (Διάγραμμα 1.3) δείχνει μια αξιοσημείωτη διαφορά στην επίπτωση της νόσου στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής μεταξύ ανδρών και γυναικών. Μεταξύ των ανδρών, οι έγχρωμοι εμφανίζουν τα υψηλότερα ποσοστά με 63 ανά 100.000 έγχρωμους

άνδρες να έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του παχέος εντέρου το 2006. Οι λευκοί έρχονται δεύτεροι με 53 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα, ενώ ακολουθούν οι Ισπανόφωνοι άνδρες (47.3 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα) και οι υπόλοιπες φυλές (CDC 2006).



Πηγή : Ιστοσελίδα Centers for Disease Control and Prevention 2006

Διάγραμμα 1.3

Δείκτες επίπτωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου ανά φυλή, εθνικότητα και φύλο στις Ηνωμένες Πολιτείες

Όσον αφορά στις γυναίκες, οι έγχρωμες είναι περισσότερο πιθανό να διαγνωσθούν με καρκίνο του παχέος εντέρου με βάση τα στοιχεία που δημοσιοποιήθηκαν για το 2006 με 49,2 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα. Οι λευκές γυναίκες είναι δεύτερες με 39,9 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα, ακολουθούν οι ισπανόφωνες με 33,2 και στη συνέχεια οι υπόλοιπες φυλές.

Στην Ευρώπη περίπου 250.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο, αντιστοιχώντας στο 9% όλων των νεοπλασιών. Τα ποσοστά της νόσου αυξάνονται τόσο στις αστικές όσο και στις αγροτικές περιοχές. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ήταν τα προηγούμενα χρόνια πιο συχνός στις ανώτερες εισοδηματικές τάξεις, αλλά πλέον η επίπτωσή του αυξάνεται και στις μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος ομάδες (Labianca *et al* 2010). Η επίπτωση είναι ελαφρά υψηλότερη στη Δυτική και Βόρεια Ευρώπη και χαμηλότερη στη Νότια και την Ανατολική.

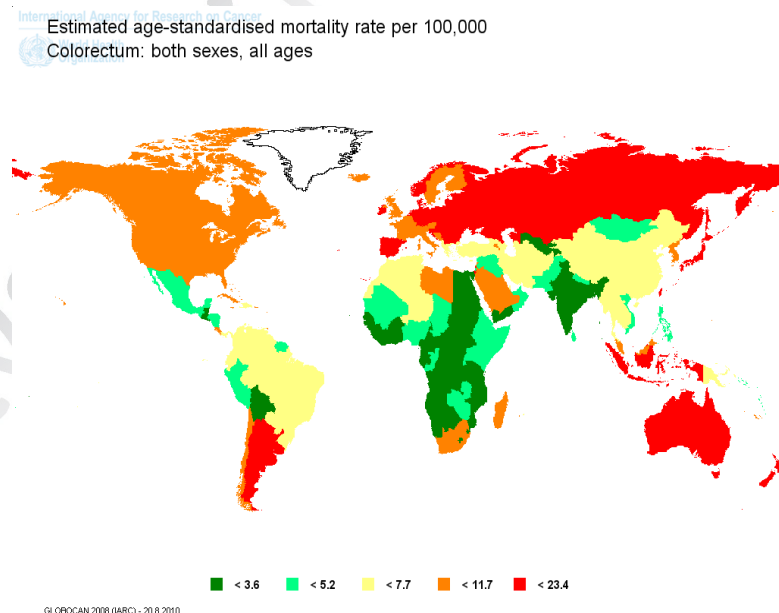
Περίπου το 70% των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου είναι άνω των 65 ετών. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι σπάνιος σε ηλικίες κάτω των 45 ετών (2 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα ανά χρόνο). Στην ηλικιακή ομάδα 45–54 ετών η επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι περίπου 20 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα ετησίως και από εκεί και πέρα αυξάνει ακόμη περισσότερο (55 ανά

100.000 άτομα ετησίως για την ομάδα 55–64, 150 για την ομάδα 65–74 και >250 ανά 100.000 άτομα ετησίως για άτομα μεγαλύτερα των 75 ετών) (Parkin *et al* 2001).

Οι διαφορές στην επίπτωση ανάμεσα στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές, από χώρα σε χώρα, μεταξύ περιοχών της ίδιας χώρας, καθώς και τα δεδομένα αναφορικά με την επίπτωση στους μετανάστες δείχνουν ότι αρκετές περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου θα μπορούσαν να προληφθούν με την αναγνώριση και εξάλειψη των επιβαρυντικών παραγόντων. Στον ολόένα και γηραιότερο πληθυσμό παγκοσμίως αναμένεται μια αξιοσημείωτη αύξηση στον αριθμό των νέων περιπτώσεων (Winawer 2007).

1.3 Παγκόσμια δεδομένα θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ευθύνεται για 600.000 θανάτους που καταγράφηκαν το 2008 παγκοσμίως, με περισσότερους από τους μισούς θανάτους να σημειώνονται στις ανεπτυγμένες χώρες (Globocan IARC 2008, Parkin *et al* 2002). Υπολογίζεται ότι ευθύνεται για το 8% των θανάτων από καρκίνο παγκοσμίως, καθιστώντας τον την τέταρτη πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο.



Πηγή : Globocan IARC 2010

Διάγραμμα 1.4

Παγκόσμιοι δείκτες θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Όπως είναι αναμενόμενο και από τους δείκτες της επίπτωσης, τα ποσοστά θνητότητας είναι χαμηλότερα στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Υπάρχει μικρή διακύμανση στους δείκτες θνητότητας παγκοσμίως, με τους υψηλότερους δείκτες να παρατηρούνται στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη (20,3 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τους άνδρες και 12,1 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τις γυναίκες) και με τους χαμηλότερους στην Κεντρική Αφρική και την Ασία (3,5 και 2,7 θάνατοι αντίστοιχα ανά 100.000 άτομα) (IARC 2010).

Εξαίρεση αποτελεί η Ιαπωνία, η οποία παρουσιάζει αντίστοιχα ποσοστά με τον δυτικό κόσμο. Στην Ιαπωνία, ο προτυποποιημένος δείκτης για την θνητότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου ήταν χαμηλός στα μέσα του 20^{ου} αιώνα και τριπλασιάστηκε και στα δύο φύλα κατά τις χρονικές περιόδους 1955–74 και 1975–84. Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνονται ενδεικτικά οι απόλυτοι αριθμοί των νέων περιστατικών καθώς και των θανάτων από καρκίνο του παχέος εντέρου για το 2008 παγκοσμίως.

Πίνακας 1.1

Νέα περιστατικά και θάνατοι από τον καρκίνο του παχέος εντέρου παγκοσμίως για το 2008

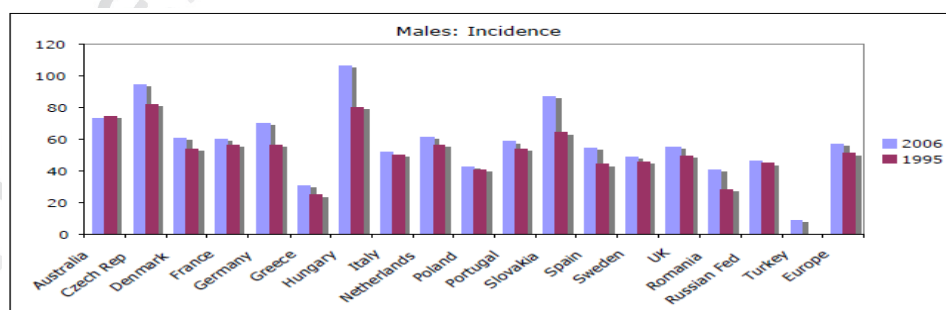
Υπολογισμένα μεγέθη (σε χιλιάδες)	Άνδρες		Γυναίκες		Και τα δύο φύλα	
	Περιστατικά	Θάνατοι	Περιστατικά	Θάνατοι	Περιστατικά	Θάνατοι
Παγκόσμια	663	320	570	288	1233	608
WHO Αφρικής	14	11	12	9	26	20
WHO Αμερικής	122	46	118	49	240	95
WHO Ανατολικής Μεσογείου	13	9	10	7	23	16
WHO Ευρώπης	238	115	211	107	449	222
WHO Βόρειας – Ανατολικής Ασίας	50	34	47	32	97	66
WHO Δυτικού Ειρηνικού	224	101	170	81	394	182
21 Μέλη IARC	367	151	315	141	682	292
ΗΠΑ	79	24	74	26	153	50
Κίνα	125	61	95	48	220	109
Ινδία	20	14	16	11	36	25
Ευρωπαϊκή Ένωση -27	182	80	150	68	332	148

Πηγή: Globocan IARC 2010

1.4 Ευρωπαϊκά δεδομένα επίπτωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Στην Ευρώπη, ο καρκίνος του παχέος εντέρου ήταν η δεύτερη συχνότερη μορφή καρκίνου το 2006 (412.900 νέα περιστατικά για το 2006 που αντιστοιχούν στο 12,9% επί του συνόλου των καρκίνων), μετά από τον καρκίνο του μαστού (με 429.900 περιπτώσεις για την ίδια χρονιά και ποσοστό 13,5% επί του συνόλου των καρκίνων) και ακολουθούμενος από τον καρκίνο του πνεύμονα (με 386.300 νέες περιπτώσεις που αντιστοιχούν στο 12,1% επί του συνόλου των καρκίνων) (Ferlay *et al* 2007). Πράγματι, μετά τον καρκίνο του μαστού (που παρουσιάζει προτυποποιημένο για την ηλικία δείκτη επίπτωσης 94,31 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα), ο καρκίνος του παχέος εντέρου φέρεται να ευθύνεται για 55,4 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα και είναι ο δεύτερος συχνότερα διαγιγνωσκόμενος σε γυναίκες και ο τρίτος σε άνδρες, μετά τον καρκίνο του προστάτη (86,7 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα) και τον καρκίνο του πνεύμονα (75,3 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα) (Kanavos *et al* 2008).

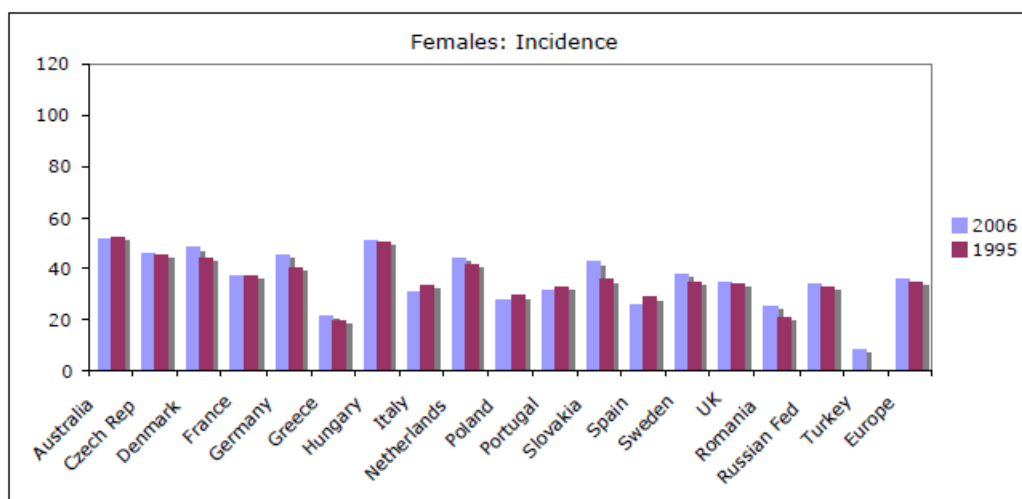
Ως ποσοστό της επίπτωσης επί του συνόλου των καρκίνων στην Ευρώπη, ο καρκίνος του παχέος εντέρου ευθύνεται για το 12% και το 14% επί του συνόλου των καρκίνων για το 1995, και για το 12,3% και το 13,1% για το 2006 σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα (Bray *et al* 2002, Ferlay *et al* 2007). Είναι φανερό λοιπόν, ότι και στα ευρωπαϊκά δεδομένα ακολουθείται η παγκόσμια τάση που θέλει τους άνδρες περισσότερο «ευάλωτους» στην εμφάνιση της νόσου συγκριτικά με τις γυναίκες, για λόγους που θα μελετήσουμε στη συνέχεια και αφορούν κυρίως στο βαθμό ευαισθητοποίησης των δύο φύλων στο θέμα του προσυμπτωματικού ελέγχου, αλλά και σε παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής και τις προσωπικές συνήθειες.



Πηγή : Bray F *et al* 2002 & Ferlay J *et al* 2007

Διάγραμμα 1.5

Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες επίπτωσης στους άνδρες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη συγκριτικά για το 1995 και το 2006



Πηγή : Bray F *et al* 2002 & Ferlay J *et al* 2007

Διάγραμμα 1.6

Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες επίπτωσης στις γυναίκες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη συγκριτικά για το 1995 και το 2006

Χαρακτηριστικό παράδειγμα ευρωπαϊκής χώρας με σημαντική αύξηση της επίπτωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου τα τελευταία χρόνια είναι η Ιταλία, στην οποία την περίοδο 1970–2010 ο προτυποποιημένος για την ηλικία δείκτης επίπτωσης στον ανδρικό πληθυσμό έχει αυξηθεί από 30 σε 70 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα. Αντίθετα, για τον γυναικείο πληθυσμό υπήρξε σταθεροποίηση από το τέλος του 1990 με τον προτυποποιημένο για την ηλικία δείκτη επίπτωσης να είναι 38 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα (Grande *et al* 2007). Οι ετήσιοι αριθμοί νέων διαγνώσεων και θανάτων για το 2005 ήταν 46.000 και 16.000 αντίστοιχα και για τα δύο φύλα, ενώ 58% της επίπτωσης και της θνητότητας αφορούν τον ανδρικό πληθυσμό.

1.5 Ευρωπαϊκά δεδομένα θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι η δεύτερη αιτία θανάτου τόσο για τους άνδρες όσο και τις γυναίκες (Boyle *et al* 2005). Στους ευρωπαϊκούς δείκτες θνητότητας ο καρκίνος του παχέος εντέρου καταλαμβάνει τη δεύτερη θέση με 207.400 θανάτους, αντιστοιχώντας στο 12% επί του συνόλου των θανάτων από καρκίνο για το 2006, μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα που είναι υπεύθυνος για 334.800 θανάτους (19,7% επί του

συνόλου των θανάτων από καρκίνο) και ακολουθούμενος από τον καρκίνο του μαστού (131.900 θάνατοι) και τον καρκίνο του στομάχου (118.200 θάνατοι) (Ferlay *et al* 2007).

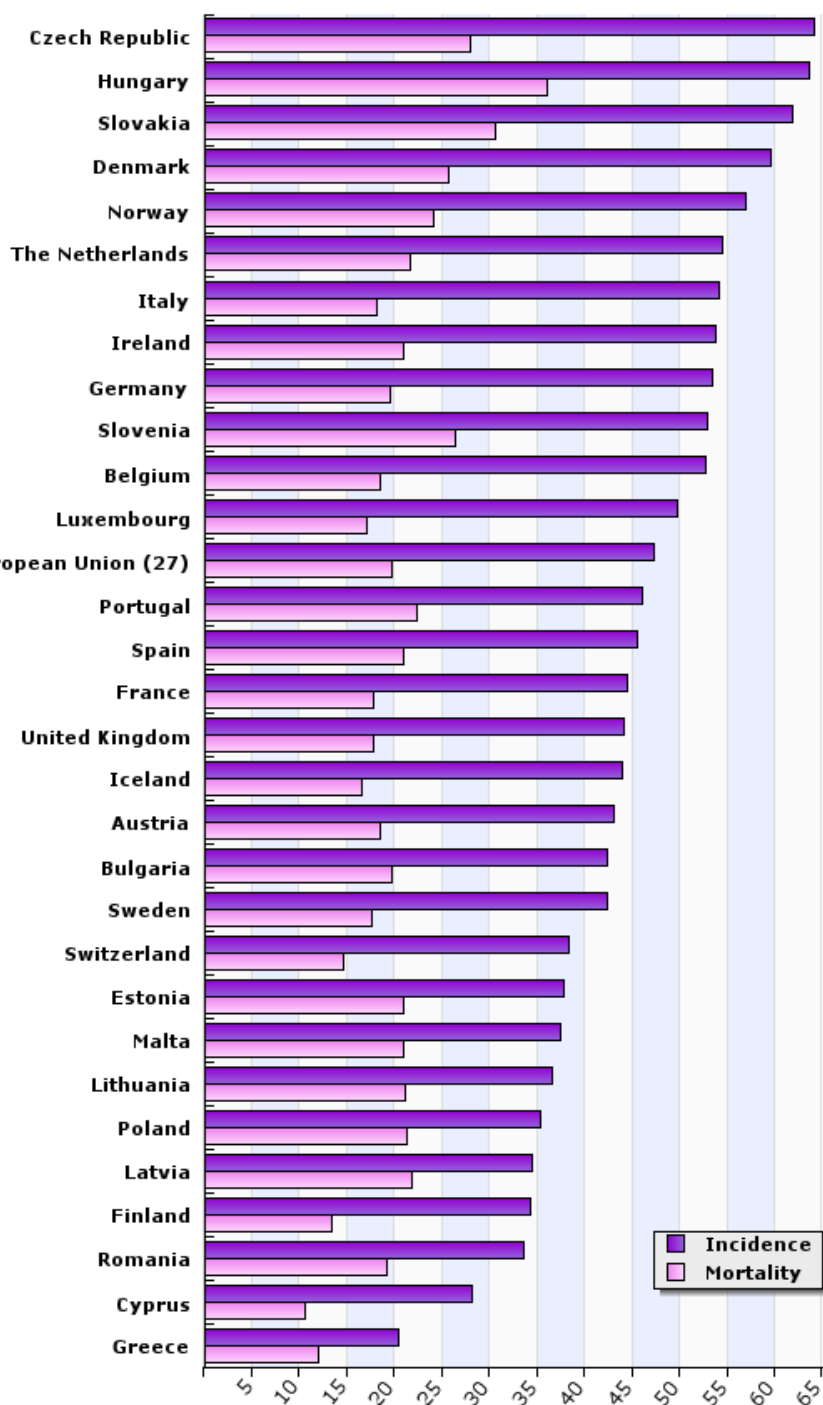
Οι προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις δυτικές χώρες έχουν αρχίσει τα τελευταία χρόνια να εμφανίζουν μια πτωτική τάση (Winawer 2007, Fernandez *et al* 2005), μια που από 13,4 θανάτους ανά 100.000 γυναίκες το διάστημα 1980-1984, σημειώθηκαν 11,5 θάνατοι ανά 100.000 για το διάστημα 2000-2004 και από 20,1 σημειώθηκαν 18,8 θάνατοι ανά 100.000 άνδρες την περίοδο 1990-1994 και 2000-2004, αντίστοιχα. Αυτή η πτωτική τάση είναι ακόμη μεγαλύτερη στην μέση ηλικία.

Οι προτυποποιημένοι δείκτες θνητότητας με βάση την ηλικία στην Ευρώπη για το 2006 δείχνουν ότι ο καρκίνος του πνεύμονα είναι υπεύθυνος για τον θάνατο 64,8 ανδρών ανά 100.000 άτομα, ακολουθούμενος από τον καρκίνο του παχέος εντέρου που ευθύνεται για τον θάνατο 27,3 ανδρών ανά 100.000 και τον καρκίνο του προστάτη με 22,2 θανάτους ανδρών ανά 100.000. Στις γυναίκες η βασική αιτία θανάτου είναι ο καρκίνος του μαστού (26,0 θάνατοι ανά 100.000 γυναίκες), με δεύτερη τον καρκίνο του παχέος εντέρου (16,6 θάνατοι ανά 100.000) και τρίτη τον καρκίνο του πνεύμονα (15,1 θάνατοι ανά 100.000) (Kapanos *et al* 2008).

Γενικά στην Ευρώπη, οι προτυποποιημένοι δείκτες θνητότητας έχουν αυξηθεί στην Ανατολική και Νότια Ευρώπη, ενώ έχουν αρχίσει να αποκλιμακώνονται στη Βόρεια και Κεντρική Ευρώπη. Το 1990-94, τους υψηλότερους δείκτες θνητότητας παρουσίαζαν η Τσεχία, η Ουγγαρία, η Ιρλανδία και η Γερμανία. Οι χαμηλότεροι δείκτες σημειώνονταν στην Ελλάδα και τις Σκανδιναβικές χώρες. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών, η θνητότητα παρουσιάζει μια τάση να είναι σταθερά ευνοϊκότερη για τις γυναίκες παρά για τους άνδρες (Winawer 2007). Στο διάγραμμα 1.7 φαίνονται οι ευρωπαϊκοί δείκτες επίπτωσης και θνητότητας από τη νόσο και στα δύο φύλα το 2008.

Ο αριθμός των θανάτων από καρκίνο του παχέος εντέρου σε απόλυτο αριθμό έχει αυξηθεί κατά 1,8% από τον τελευταίο υπολογισμό του 2004, που είχαν καταγραφεί 203.700 θάνατοι. Σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες η επίπτωση έχει αυξηθεί από το 1995, ενώ η θνητότητα έχει μειωθεί (πηλίκιο θνητότητας 1,8 το 1995 και 2,0 το 2006) (Vecchia *et al* 2009).

Η θνητότητα από τον καρκίνο του παχέος εντέρου ως ποσοστό στο σύνολο των θανάτων από καρκίνο στην Ευρώπη ήταν 10% και 14% το 1995 για άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα, ενώ έφτασε το 12,2% το 2006 και για τα δύο φύλα ((Bray *et al* 2002, Ferlay *et al* 2007). Τα συγκεκριμένα δεδομένα απεικονίζονται στα Διαγράμματα 1.8 και 1.9.

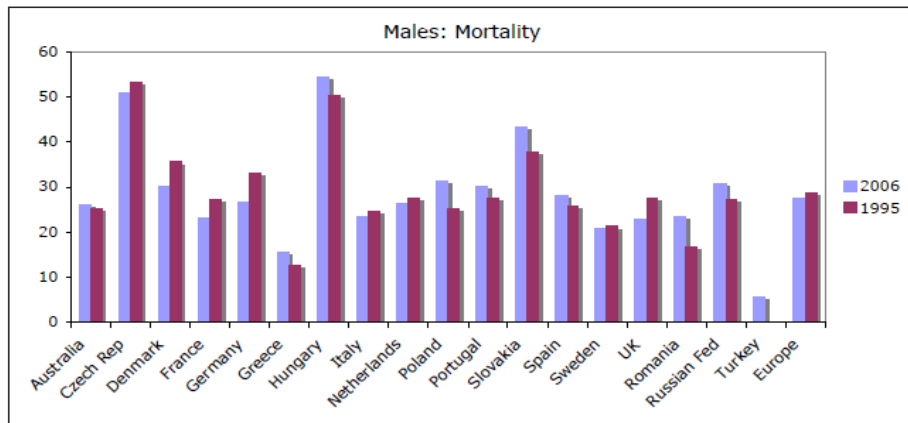


Estimated incidence and mortality from Colon and rectum cancer in both sexes, 2008 ; Age Standardised Rate (European) per 100,000

Πηγή: European Cancer Observatory 2010

Διάγραμμα 1.7

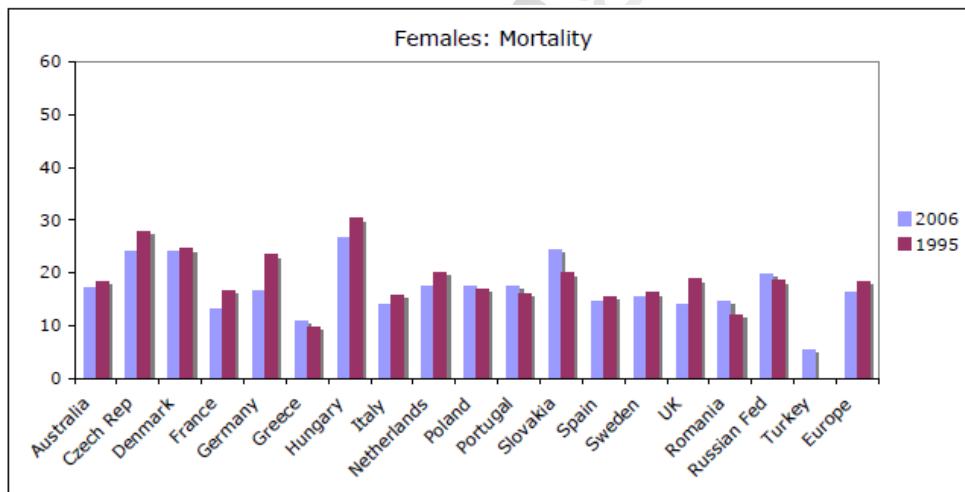
Ευρωπαϊκοί δείκτες επίπτωσης και θνητότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου και στα δύο φύλα για το 2008 προτυποποιημένοι για την ηλικία ανά 100.000 άτομα



Πηγή : Bray F *et al* 2002 & Ferlay J *et al* 2007

Διάγραμμα 1.8

Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες θνητότητας στους άνδρες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη (σύγκριση 1995 και 2006)



Πηγή : Bray F *et al* 2002 & Ferlay J *et al* 2007

Διάγραμμα 1.9

Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες θνητότητας στις γυναίκες (ανά 100.000 άτομα) στην Ευρώπη (σύγκριση 1995 και 2006)

Οι πιο ευνοϊκές τάσεις στη θνητότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου παρατηρούνται στη Δυτική και Νότια Ευρώπη, ενώ είναι λιγότερο ευνοϊκές στη Βόρεια Ευρώπη (ειδικά στην Ισπανία) και ακόμη λιγότερο στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, που είχαν χαμηλότερους δείκτες θνητότητας στο παρελθόν (Fernandez *et al* 2005). Υπάρχει μια εμμένουσα υψηλή επίπτωση στην Ουγγαρία και την Τσεχία, στις οποίες οι δείκτες θνητότητας το διάστημα 2000-2004 ήταν 35 θάνατοι ανά 100.000 άνδρες και 18 θάνατοι ανά 100.000 γυναίκες.

Οι υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες έχουν δείκτες θνητότητας μεταξύ 17 και 20 ανά 100.000 άνδρες και μεταξύ 10 και 13 ανά 100.000 γυναίκες. Οι χαμηλότεροι δείκτες θνητότητας (10–13/100.000 άνδρες, 7–10/100.000 γυναίκες) εμφανίζονται στην Ελλάδα, τη Φιλανδία, την Ελβετία, τη Ρουμανία και τη Γαλλία. Κάποιες πρόσφατες μειώσεις σε δείκτες θνητότητας, όπως στη Βόρεια Αμερική (Ries *et al* 2000, Jemal *et al* 2008) και την Ιαπωνία (Bosetti *et al* 2005, Qiu *et al* 2009) είναι πιθανό να οφείλονται σε έγκαιρη διάγνωση και κατάλληλη θεραπεία της νόσου (Rougier *et al* 2003, Karim-Kos *et al* 2008).

Η επίπτωση και η θνητότητα διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα στις Ευρωπαϊκές χώρες, ακόμα και ανάμεσα σε εκείνες που είναι γειτονικές. Η Νότια Ευρώπη παρουσιάζει τη χαμηλότερη επίπτωση και θνητότητα (Ελλάδα, Τουρκία, Αλβανία), ενώ οι χώρες της Ανατολικής και της Βόρειας Ευρώπης παρουσιάζουν υψηλότερη, πιθανά λόγω διαφορών στον τρόπο ζωής, το στάδιο της διάγνωσης και τις θεραπευτικές μεθόδους που είναι διαθέσιμες. Η υψηλότερη επίπτωση ανάμεσα σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες εμφανίζεται στην Ουγγαρία, η οποία παρουσιάζει και τα υψηλότερα ποσοστά θνητότητας της τάξης των 54,4 θανάτων ανά 100.000 άτομα. Ο χαμηλότερος δείκτης επίπτωσης παρουσιάζεται στην Ελλάδα με 31,0 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα, η οποία ταυτόχρονα παρουσιάζει και τον χαμηλότερο δείκτη θνητότητας με 15,5 θανάτους ανά 100.000 άτομα.

Υπάρχουν πολλές υποθέσεις για αυτό το γεγονός. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα μεγαλύτερης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, φυτικών ινών και θαλασσινών, ενώ και ο τρόπος ζωής περιλαμβάνει περισσότερη φυσική δραστηριότητα στη Νότια Ευρώπη. Επίσης, η χειρότερη πρόγνωση στις ανατολικές χώρες μπορεί να είναι αποτέλεσμα λιγότερο αποτελεσματικών θεραπειών και προχωρημένου σταδίου διάγνωσης. Σημαντικές ακόμη είναι και οι γενετικές διαφορές κατά μήκος της Ευρώπης, δημιουργώντας έτσι χαμηλότερα ποσοστά ατόμων σε κίνδυνο στο Νότο σε σχέση με το Βορρά (Kanavos *et al* 2008).

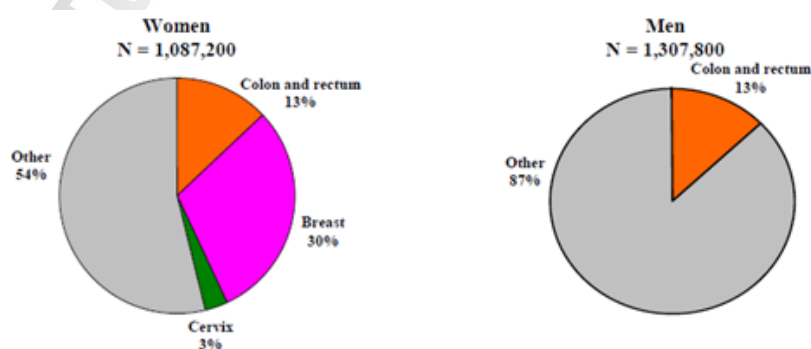
Τόσο η επίπτωση όσο και η θνητότητα εμφανίζονται μεγαλύτερες στους άνδρες παρά στις γυναίκες, αφού με σύγκριση των δεδομένων του 1995 και του 2006 παρατηρείται μεγαλύτερη αύξηση στην επίπτωση της νόσου στους άνδρες, με διαφορά μεγαλύτερη του 5% ανάμεσα στα δύο φύλα. Είναι πολλοί οι παράγοντες που ευθύνονται για τη διαφορετική επίπτωση ανάμεσα στα δύο φύλα, όπως οι έμφυτες βιολογικές διαφορές που παρέχουν επιπλέον προστασία στις γυναίκες ενάντια στον καρκίνο του παχέος εντέρου (Colorectal Cancer Screening, CRC), οι ορμονικές διαφορές καθώς και τα

γενετικά χαρακτηριστικά. Υπάρχουν επίσης σημαντικές διαφορές στις συνήθειες ζωής ανάμεσα στα δύο φύλα, όπως η μεγαλύτερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών από τις γυναίκες, μια υπόθεση που ενισχύεται και από τη μεγαλύτερη συγκέντρωση καροτενοειδών σε γυναίκες παρά σε άνδρες κατά μήκος της Ευρώπης (Al-Delaimy *et al* 2004).

1.6 Δεδομένα επίπτωσης και θνητότητας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου στην Ευρωπαϊκή Ένωση

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2006 καταγράφηκαν 163.100 νέες περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου στους άνδρες (13,0% επί του συνόλου των νέων περιπτώσεων καρκίνου), καταλαμβάνοντας την τρίτη θέση μετά τον καρκίνο του προστάτη και του πνεύμονα, ενώ στις γυναίκες ο καρκίνος του παχέος εντέρου ήταν δεύτερος μετά τον καρκίνο του μαστού με 134.100 νέα περιστατικά (12,9% επί του συνόλου των νέων περιπτώσεων) (Ferlay *et al* 2007).

Η αυξητική τάση στην επίπτωση της νόσου είναι ιδιαίτερα εμφανής αν αναλογιστεί κανείς ότι το 2008, μόλις δύο χρόνια μετά, υπήρχαν 333.330 νέες περιπτώσεις στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 27 συνολικά και στα δύο φύλα (36.130 περισσότερα νέα περιστατικά από το 2006). Τα χαμηλότερα ποσοστά τόσο για άνδρες όσο και για γυναίκες παρουσιάστηκαν στην Ελλάδα. Τα υψηλότερα ποσοστά στους άνδρες στην Ουγγαρία και στις γυναίκες στη Δανία.



Πηγή: Eurostat 2006

Διάγραμμα 1.10

Συνολικός αριθμός θανάτων από καρκίνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2006 και ποσοστιαία αναλογία του καρκίνου του παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες

Πίνακας 1.2

Προτυποποιημένοι για την ηλικία δείκτες επίπτωσης στην Ευρώπη ανά 100. 000 κατοίκους για όλες τις μορφές καρκίνου και τον καρκίνο του παχέος εντέρου ανά χώρα και φύλο για το 2006

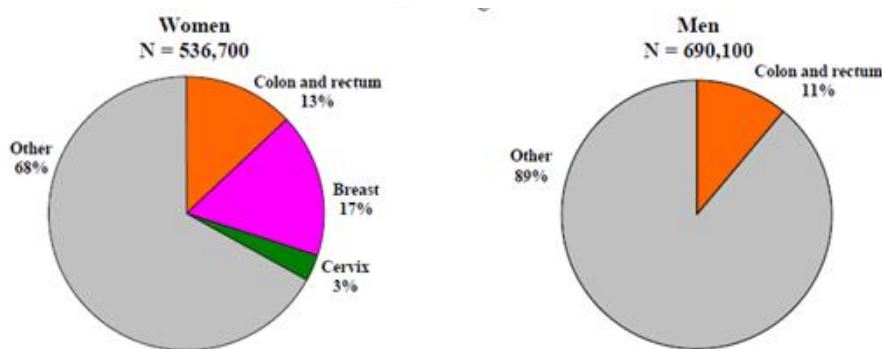
Country	All cancers (C00–97/C44)		Colon and rectum (C18–21)	
	M	F	M	F
Austria	444.6	294.6	57.6	30.9
Belgium	543.3	343.1	53.3	34.3
Cyprus	373.3	269.6	41.2	29.0
Czech Republic	484.0	346.0	94.4	46.0
Denmark	442.0	413.6	61.0	48.0
Estonia	411.1	298.5	50.0	33.9
Finland	406.0	314.0	39.2	29.4
France	527.5	329.0	59.8	36.8
Germany	451.4	333.7	70.2	45.1
Greece	423.9	259.5	31.0	21.3
Hungary	598.8	408.7	106.0	50.6
Ireland	513.6	382.2	65.2	36.9
Italy	499.7	323.6	52.0	30.3
Latvia	419.4	265.2	47.0	28.7
Lithuania	500.1	320.5	53.1	32.5
Luxembourg	440.0	312.5	61.9	36.1
Malta	322.8	279.5	51.5	36.2
The Netherlands	435.0	355.4	61.2	43.9
Poland	443.2	311.9	43.1	27.7
Portugal	427.8	289.4	58.9	30.9
Slovakia	434.4	288.4	87.1	42.6
Slovenia	438.5	319.0	69.0	36.3
Spain	416.9	263.4	54.4	25.4
Sweden	418.2	361.3	49.2	37.4
United Kingdom	410.5	348.9	54.9	34.8
European Union (EU2)	463.0	325.5	59.0	35.6
Iceland	429.2	383.6	50.2	36.8
Norway	458.7	381.5	66.4	51.2
Switzerland	493.6	369.0	79.1	55.6
EEA and Switzerland	463.4	326.7	59.4	36.1
Bulgaria	336.6	269.0	49.6	31.3
Romania	371.8	279.1	40.7	25.1
Albania	444.7	312.1	13.6	21.4
Belarus	380.7	251.4	42.8	29.0
Bosnia Herzegovina	369.4	287.0	34.6	27.3
Croatia	421.3	244.4	57.0	36.9
Macedonia	363.0	280.2	49.4	30.0
Republic of Moldova	331.2	238.3	38.7	26.7
Russian Federation	389.0	261.9	46.5	33.9
Serbia and Montenegro	300.1	268.5	41.0	30.4
Ukraine	333.6	227.4	41.7	27.0
Europe	439.7	303.0	55.4	34.6

Πηγή: www.annonc.oxfordjournals.org

Όσον αφορά τα στοιχεία ανά φύλο για τη θνητότητα στην Ευρωπαϊκή Ένωση, ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι η δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες για το 2006 (74.500 θάνατοι, 11,4% επί του συνόλου των θανάτων από καρκίνο), μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και ακολουθούμενος από τον καρκίνο του προστάτη (67.000 θάνατοι).

Στις γυναίκες, ο καρκίνος του μαστού είναι η κύρια αιτία θανάτου (85.300 θάνατοι, 16,7% επί του συνόλου των θανάτων από καρκίνο), με τον καρκίνο του παχέος εντέρου να ακολουθεί με 64.900 θανάτους (12,7%) και τον καρκίνο πνεύμονα να έρχεται τρίτος (64.100 θάνατοι, 12,5%) (Ferlay *et al* 2007).

Συνολικά, μεταξύ του 1988 και του 1996, στην Ευρωπαϊκή Ένωση, ο προτυποποιημένος δείκτης θνητότητας από τον καρκίνο του παχέος εντέρου μειώθηκε σημαντικά κατά 9,5% στους άνδρες και 16,4% στις γυναίκες (Winawer 2007). Φαίνεται πως η πτωτική αυτή τάση οφείλεται στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου σε πρώιμα στάδια με κατάλληλες μεθόδους σε ορισμένες χώρες.



Πηγή: Eurostat 2006

Διάγραμμα 1.11

Συνολικός αριθμός θανάτων από καρκίνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2006 και ποσοστιαία αναλογία των θανάτων από καρκίνο του παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες

1.7 Δεδομένα για την επιβίωση των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του παχέος εντέρου

Παρά το γεγονός ότι η επιβίωση από τον καρκίνο του παχέος εντέρου έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, κυρίως λόγω των βελτιωμένων θεραπευτικών μεθόδων και

πρωτοκόλλων, παραμένει χαμηλή στην Ευρώπη και την Αυστραλία. Συγκριτικά με το σύνολο των άλλων μορφών καρκίνου, η επιβίωση από τον καρκίνο του παχέος εντέρου κυμαίνεται σε υψηλότερα επίπεδα αφού με βάση τα στοιχεία της έρευνας EURO-CARE-4 η πενταετής επιβίωση για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι 53,7%, ενώ το ποσοστό για τους υπόλοιπους καρκίνους συνολικά είναι 51,9%).

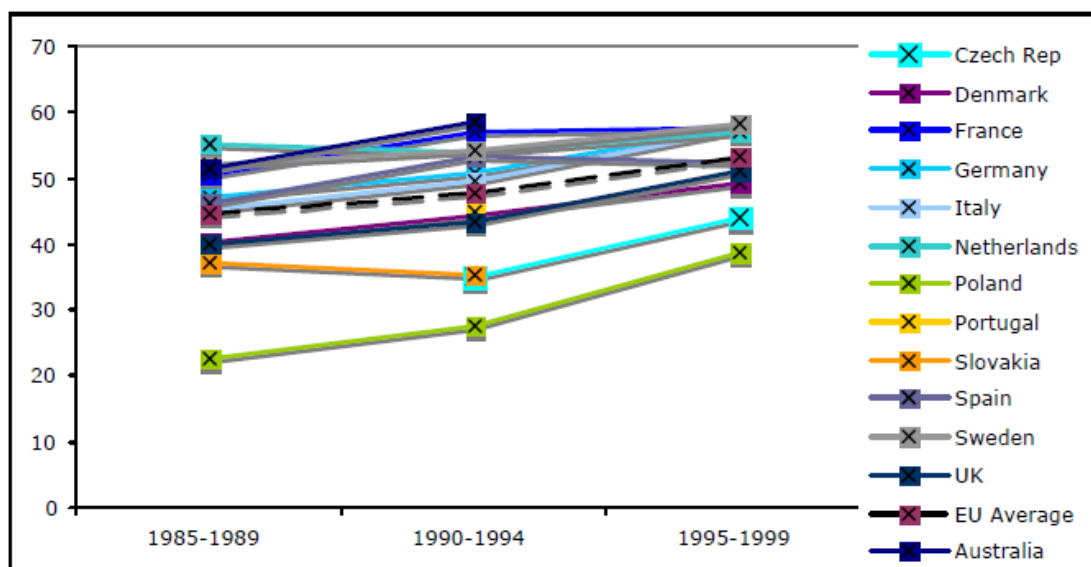
Παρόλα αυτά, όταν εξετάζεται η πενταετής επιβίωση συγκριτικά με τον κάθε ένα καρκίνο με υψηλή επίπτωση στην Ευρώπη μεμονωμένα, ο καρκίνος του παχέος εντέρου υπολείπεται σημαντικά. Σύμφωνα με τα Ευρωπαϊκά στοιχεία, η πενταετής επιβίωση για τον καρκίνο του μαστού είναι 81,1%, για τον καρκίνο του προστάτη 77%, ενώ για τον καρκίνο του πνεύμονα είναι μόλις 12,6% (Berrino *et al* 2007). Οι μελέτες, επίσης, δείχνουν ότι λιγότερο από 55% των Ευρωπαίων και των Αυστραλών με καρκίνο του παχέος εντέρου επιτυγχάνει πενταετή επιβίωση σε σχέση με το 75% που ισχύει για τον καρκίνο του μαστού και του προστάτη, αλλά και συγκριτικά με το 65% των Αμερικανών που πάσχουν από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Τα ποσοστά επιβίωσης εξαρτώνται κατά πολύ από το στάδιο της νόσου. Σχεδόν το 94% των ασθενών με περιορισμένη νόσο επιβιώνουν πάνω από πέντε χρόνια, το 70% των ασθενών με τοπικά προχωρημένη νόσο ξεπερνούν τα πέντε χρόνια, ενώ μόλις το 9% αυτών με μεταστάσεις ζουν πάνω από το ίδιο χρονικό διάστημα. Παρά τη γνώση ότι η πρόωμη διάγνωση βελτιώνει πολύ την επιβίωση, μόλις το 35% των καρκίνων διαγιγνώσκονται πρόωμα, ενώ το 38% διαγιγνώσκονται με τοπικά προχωρημένη νόσο και το 22% με μεταστάσεις.

Στην Ευρώπη, η επιβίωση για ενήλικες με διάγνωση καρκίνου του παχέος εντέρου για την περίοδο 1995-1999 ήταν 72% για τον πρώτο χρόνο και 54% για την πενταετία. Η πενταετής επιβίωση μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας από 63% σε 49% από τους νεότερους (15-45 ετών) προς τους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς (75 ετών και άνω). Υπάρχουν σημαντικές βελτιώσεις στην επιβίωση από τα τέλη του 1970 και στα δύο φύλα σε όλες τις περιοχές της Ευρώπης. Στην Ευρώπη, συνολικά, η επιβίωση για τον πρώτο χρόνο αυξήθηκε κατά 6%, ενώ το κέρδος στην πενταετή επιβίωση ήταν 9%.

Η επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου διαφέρει σημαντικά και μεταξύ των χωρών (Διάγραμμα 1.12). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης που κυμαίνονται από 40% στην Πολωνία μέχρι 60% στη Σουηδία, και με τις γυναίκες να έχουν λίγο υψηλότερο ποσοστό επιβίωσης σε σχέση με τους άνδρες. Στην πλειοψηφία των χωρών, με βάση προηγούμενες έρευνες που έχουν

γίνει, η επιβίωση είναι καλύτερη για τις γυναίκες παρά για τους άνδρες (Kanavos *et al* 2008).



Πηγή: Berrino F *et al* 2007

Διάγραμμα 1.12

Δείκτες πενταετούς επιβίωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου από τις έρευνες Eurocare 2-4

Η επιβίωση είναι υψηλότερη στις Σκανδιναβικές και τις Δυτικές Ευρωπαϊκές χώρες, αλλά ακόμη και στις χώρες με την υψηλότερη πρόγνωση η πενταετής επιβίωση είναι λιγότερο από 60%. Η χαμηλότερη επιβίωση από τον καρκίνο του παχέος εντέρου παρατηρείται στην Ανατολική Ευρώπη. Η Γαλλία ήταν πάντα μια από τις χώρες με τα καλύτερα ποσοστά επιβίωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου (Mitry *et al* 2002, Sant *et al* 2003). Σε αντίθεση, το Ηνωμένο Βασίλειο είναι μια από τις χώρες με τα χαμηλότερα ποσοστά, με τα τελευταία στοιχεία της EUROCARE να την κατατάσσουν στην 10^η θέση στις 14 (με αρκετές χώρες να ισοβαθμούν). Μόνο η Δανία έχει χαμηλότερη κατάταξη από τις Νότιες και Βόρειες Ευρωπαϊκές χώρες.

Αναλυτικές μελέτες αναφέρουν ότι οι διακυμάνσεις ανάμεσα στις χώρες είναι μεγαλύτερες στον πρώτο μισό χρόνο από τη στιγμή της διάγνωσης, παρά στο επόμενο διάστημα μέχρι τα πέντε χρόνια, με περίπου 30% υψηλότερο κίνδυνο στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Δανία. Η διαχείριση των ασθενών, οι διαγνωστικές μέθοδοι και η αντιμετώπιση πιθανά εξηγούν τον αριθμό των θανάτων στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Δανία κατά την διάρκεια των πρώτων 6 μηνών.

Η σταθμισμένη με βάση την ηλικία πενταετής επιβίωση των ανδρών είναι υψηλότερη από 50% (Gatta *et al* 2000), ενώ είναι ακόμη υψηλότερη στις Σκανδιναβικές χώρες (με εξαίρεση τη Δανία) και την Κεντρική Ευρώπη, ενδιάμεση στην Νότια Ευρώπη, χαμηλότερη στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιρλανδία και ακόμη χαμηλότερη στην Ανατολική Ευρώπη. Η επιβίωση από τις θεραπευτικές χειρουργικές επεμβάσεις σε όλα τα στάδια της νόσου έχει αυξηθεί από το 1974 στην Μεγάλη Βρετανία, λόγω του χαμηλότερου σταδίου διάγνωσης της νόσου, χάρη στην έγκαιρη διάγνωση, των βελτιωμένων μεθόδων διάγνωσης και σταδιοποίησης και φυσικά των καλύτερων και καταλληλότερων θεραπευτικών και περι – χειρουργικών χειρισμών (McArdle *et al* 2005, Engholm *et al* 2007).

Η Ευρώπη συνολικά έχει βελτιώσει την επιβίωσή της κατά 4,2 ποσοστιαίες μονάδες, ενώ συγκεκριμένες χώρες έχουν παρουσιάσει αύξηση μεταξύ 5 με 10 ποσοστιαίων μονάδων (Τσεχία, Γερμανία, Ιταλία, Πολωνία, Σλοβενία, Ηνωμένο Βασίλειο). Όντως, οι περισσότερες χώρες εμφανίζουν πλέον μια μέτρια πρόγνωση της τάξης του 40-59% για την πενταετή επιβίωση από τον καρκίνο του παχέος εντέρου, με εξαίρεση την Πολωνία (Kanavos *et al* 2008).

Στις ΗΠΑ, η επιβίωση των ασθενών με διάγνωση καρκίνου του παχέος εντέρου ήταν για το διάστημα 2000-2002 65,5%, ενώ στην Ευρώπη το αντίστοιχο μέγεθος ήταν 56,2%. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου χαρακτηρίζεται από καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία όταν αντιμετωπιστεί σε αρχικό στάδιο, και οι μεγάλες διαφορές επιβίωσης μπορεί να οφείλονται στο γεγονός ότι περισσότεροι υγιείς Αμερικανοί παρά Ευρωπαίοι υποβάλλονται εγκαίρως σε διαγνωστικό έλεγχο.

Υπάρχουν ποικίλες υποθέσεις για να εξηγηθούν οι διαφορές που παρουσιάζονται ανάμεσα στις χώρες. Η έγκαιρη διάγνωση φαίνεται να είναι καθοριστικός παράγοντας για την επιβίωση και η μελέτη της επιβίωσης με δεδομένο το στάδιο διάγνωσης δίνει μια πιο ξεκάθαρη εικόνα (Gatta *et al* 2000). Από τη στιγμή που άρχισαν οι μελέτες της EUROCARE, η ανίχνευση του καρκίνου του παχέος εντέρου έχει βελτιωθεί και οργανωμένα προγράμματα πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου έχουν τεθεί σε εφαρμογή σε διάφορες Ευρωπαϊκές χώρες.

Επιπρόσθετοι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση στις χώρες είναι η αναλογία των αδενοκαρκινωμάτων σε σχέση με τους πολύποδες (χαμηλή αναλογία σημαίνει και καλύτερη πρόγνωση), το υψηλότερο ποσοστό καρκίνων που δεν ανιχνεύονται μικροσκοπικά και η πρόσβαση στην κατάλληλη θεραπευτική αγωγή (Gatta *et al* 2003). Η τελευταία έχει βελτιωθεί σημαντικά τα προηγούμενα χρόνια με την

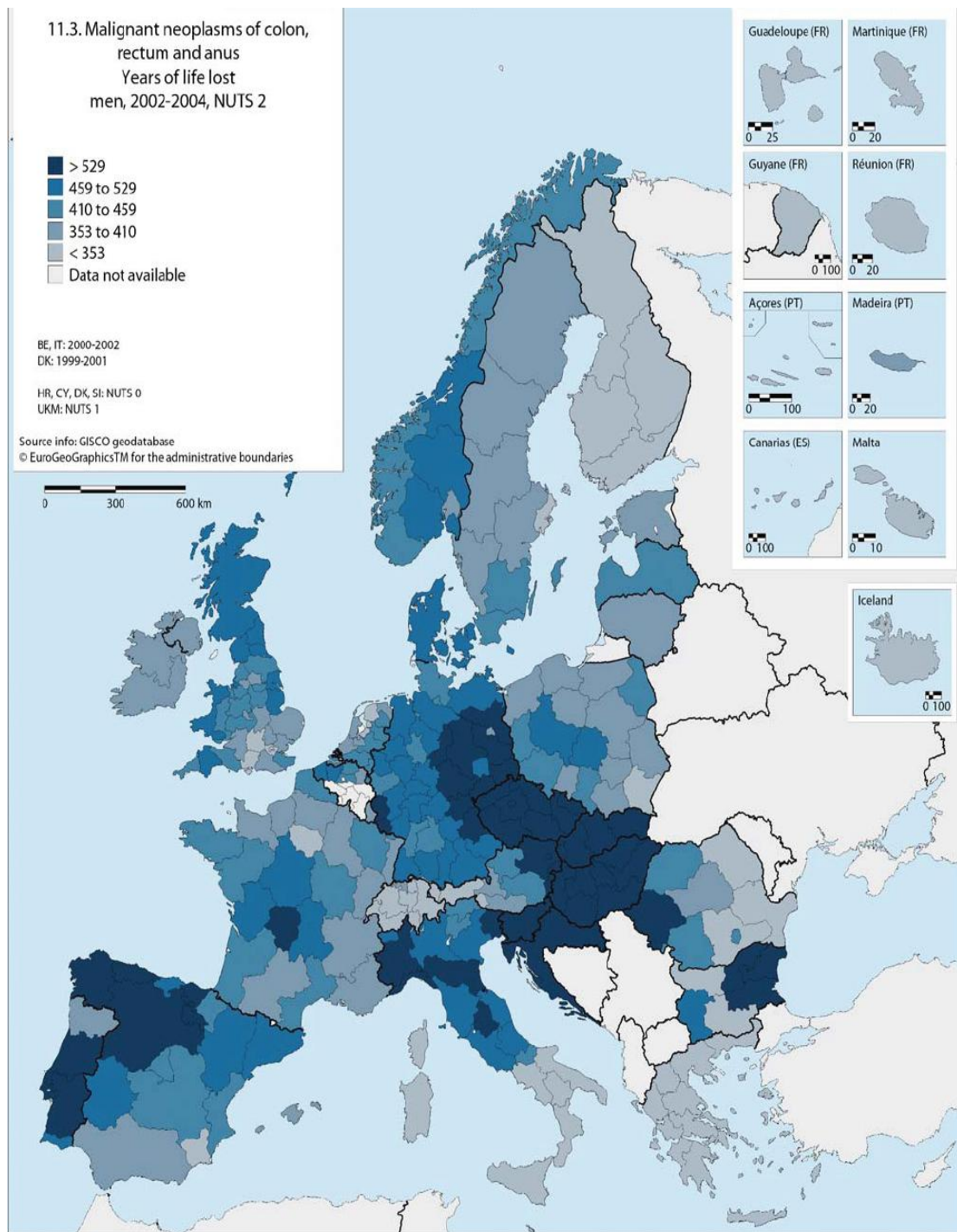
καλύτερη χειρουργική αντιμετώπιση, την ακτινοθεραπεία και τους συνδυασμούς της χημειοθεραπείας.

Υπάρχουν σημαντικά στοιχεία ότι η υψηλής ποιότητας παροχή ιατρικής φροντίδας στους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου, ενισχύει την επιβίωση και βελτιώνει τα ποσοστά θεραπείας της νόσου (Gatta *et al* 2000). Παρά το ότι έχουν σημειωθεί σημαντικές βελτιώσεις από τότε που καταγράφονται δεδομένα επιβίωσης, οι δείκτες επιβίωσης παραμένουν σε χαμηλά επίπεδα. Πηγή του προβλήματος είναι πιθανόν η ανίχνευση των βλαβών σε προχωρημένα στάδια καρκίνου του παχέος εντέρου, σε αντίθεση με την έγκαιρη διάγνωση των άλλων μορφών καρκίνου μέσω των προγραμμάτων πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου, η χαμηλή ή ανεπαρκής παρακολούθηση των ομάδων υψηλού κινδύνου, καθώς και οι περιορισμένοι πόροι και το χαμηλό ενδιαφέρον των συστημάτων υγείας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

1.8 Απώλεια σε έτη ζωής από τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Τα ποσοστά θνητότητας ανάμεσα στους νέους ανθρώπους είναι περιορισμένα, καθώς ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι σπάνια αιτία θανάτου σε άτομα κάτω των 65 ετών. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 27, ανά 100.000 άνδρες και γυναίκες χάνονται αντίστοιχα 450 και 390 χρόνια ζωής. Στην Ουγγαρία (τη χώρα με την υψηλότερη επίπτωση) ανά 100.000 άνδρες και γυναίκες χάνονται αντίστοιχα 900 και 720 χρόνια ζωής, ενώ στην Ελλάδα (τη χώρα με την χαμηλότερη επίπτωση) τα χαμένα χρόνια ζωής είναι αντίστοιχα 258 και 240. Η Ισπανία και η Πορτογαλία κινούνται κοντά στο μέσο όρο της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Eurostat 2009).

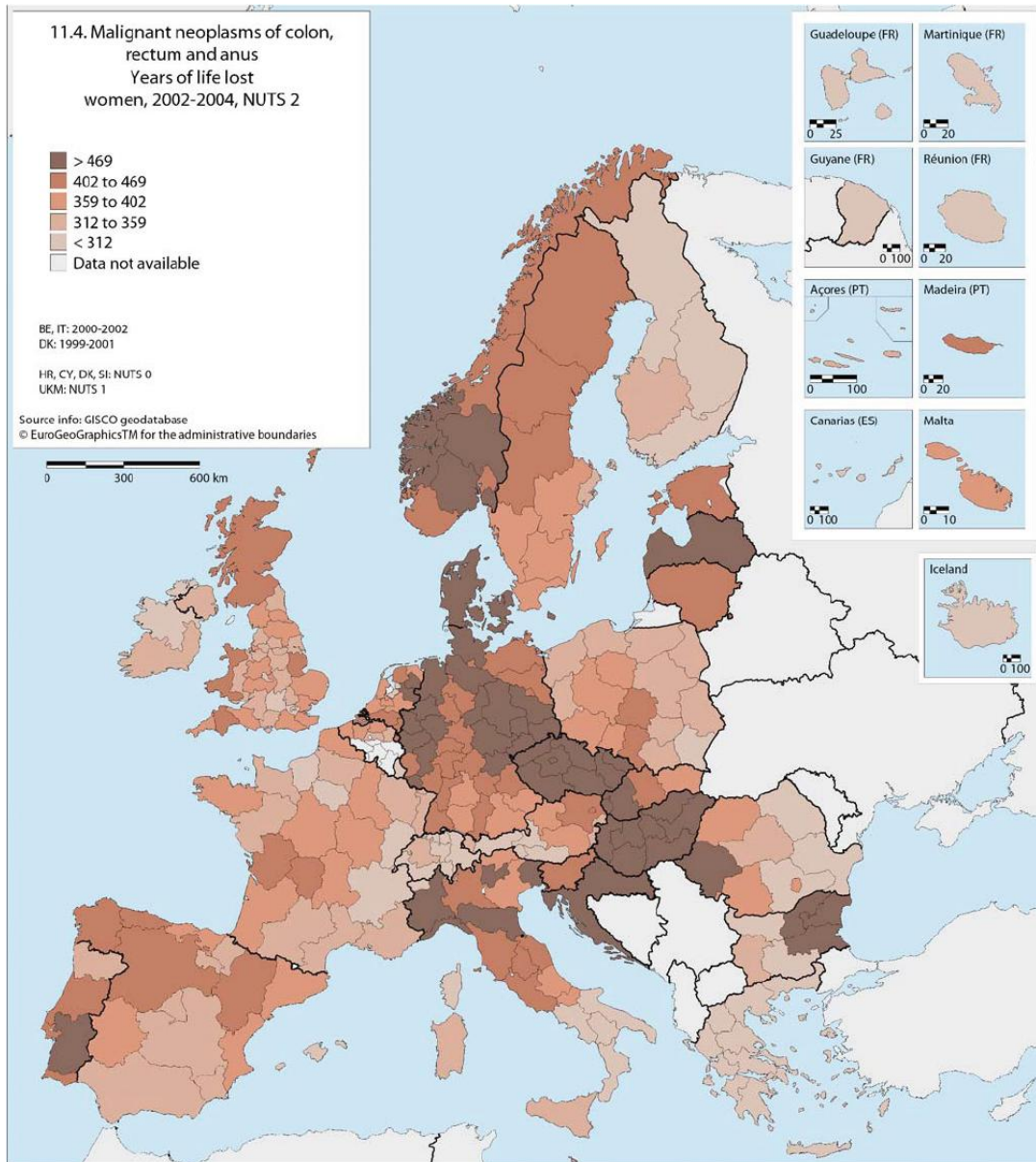
Τα δεδομένα της θνητότητας κινούνται από 500 και 410 πιθανά έτη χαμένης ζωής (Potential Years of Life Lost, PYLL) για τους Πορτογάλους άνδρες και γυναίκες και 460 και 360 πιθανά έτη χαμένης ζωής για τους Ισπανούς άνδρες και γυναίκες. Οι χώρες, εκτός από την Ελλάδα, οι οποίες είναι χαμηλότερα από 20% του μέσου όρου της Ευρωπαϊκής Ένωσης (EE) είναι η Ισλανδία, η Φιλανδία και η Ελβετία. Οι χώρες, εκτός από την Ουγγαρία, που είναι πάνω από το μέσο όρο της EE κατά 20% είναι η Δανία, η Τσεχία, η Σλοβακία και η Κροατία (Eurostat 2009).



Πηγή : Eurostat 2009

Διάγραμμα 1.13

**Χαμένα χρόνια ζωής από τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άνδρες στην
Ευρώπη για το διάστημα 2002-2004**



Πηγή : Eurostat 2009

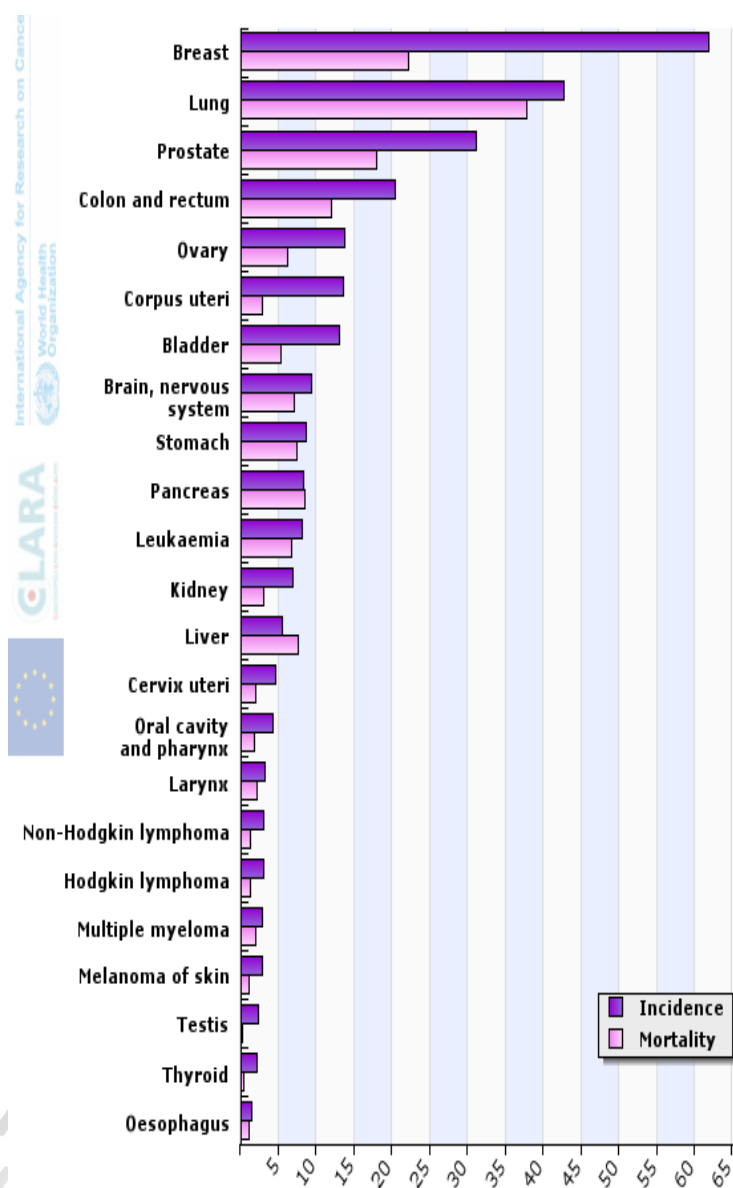
Διάγραμμα 1.14

Χαμένα χρόνια ζωής από τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες στην Ευρώπη για το διάστημα 2002-2004

1.9 Δεδομένα για την επίπτωση και τη θνητότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου στην Ελλάδα

Η Ελλάδα, συγκρινόμενη με τις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες, αλλά και με τα παγκόσμια δεδομένα, εμφανίζει τους χαμηλότερους δείκτες επίπτωσης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου στην Ευρώπη. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο τέταρτος

συχνότερος καρκίνος συνολικά και για τα δύο φύλα μετά τον καρκίνο του μαστού, του πνεύμονα και του προστάτη.



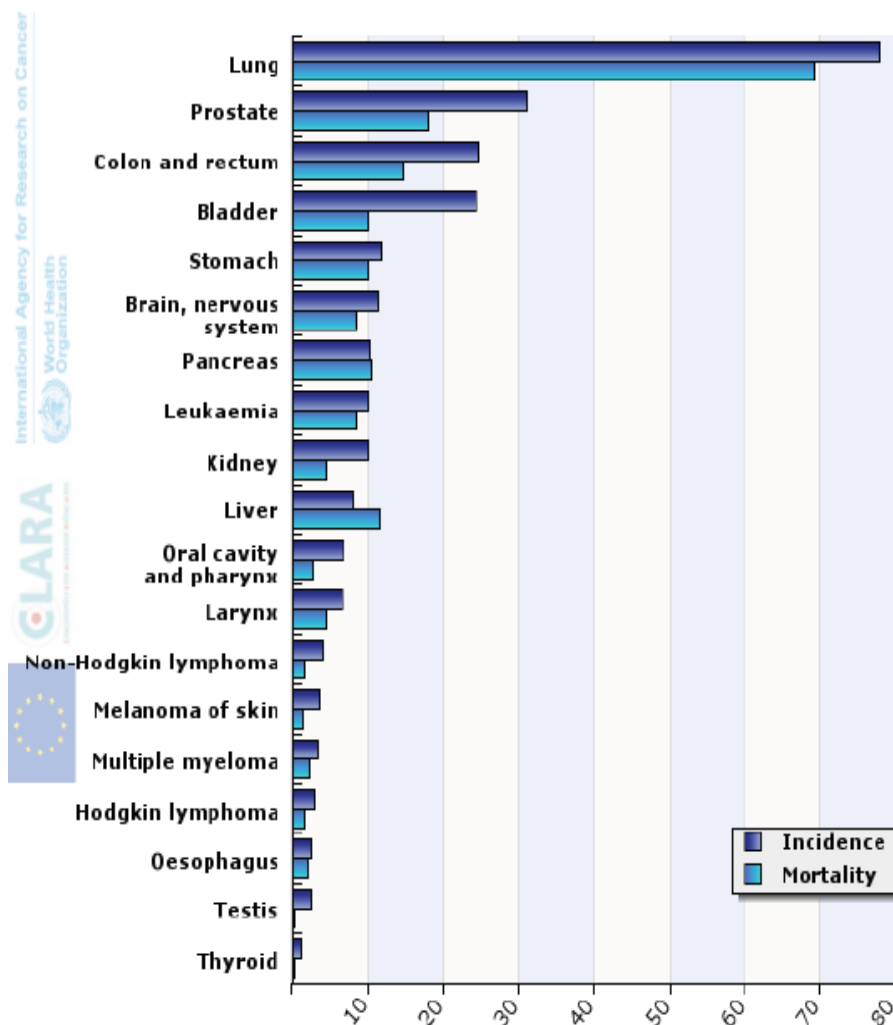
Πηγή: European Cancer Observatory 2010

Διάγραμμα 1.15

Επίπτωση και θνητότητα των συχνότερων μορφών καρκίνου στην Ελλάδα για το 2008 (προτυποποιημένος δείκτης για την ηλικία ανά 100.000 άτομα)

Για το 2008 καταγράφηκαν 3.576 νέα περιστατικά καρκίνου του παχέος εντέρου με προτυποποιημένο για την ηλικία δείκτη επίπτωσης 20,5 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα και 2.269 θανάτους από τη νόσο (ECO 2010). Στους άνδρες, ο καρκίνος του παχέος εντέρου με βάση τα στοιχεία που παρουσίασε το Ευρωπαϊκό Παρατηρητήριο για

τον Καρκίνο για το 2008 βρίσκεται στην 3^η θέση μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και του προστάτη. Στο ανδρικό φύλο παρουσιάστηκαν 1.931 νέα περιστατικά με προτυποποιημένο για την ηλικία δείκτη επίπτωσης 24,7 νέα κρούσματα ανά 100.000 άνδρες, ενώ σημειώθηκαν 1.210 θάνατοι.

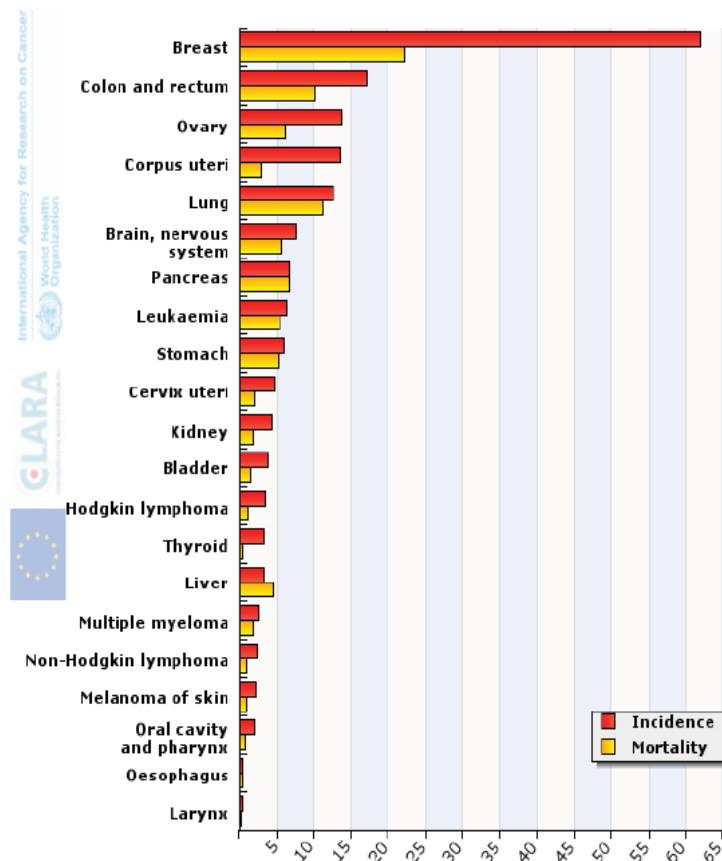


Πηγή : European Cancer Observatory 2010

Διάγραμμα 1.16

Επίπτωση και θνητότητα των συχνότερων μορφών καρκίνου στους άνδρες στην Ελλάδα για το 2008 (προτυποποιημένος δείκτης για την ηλικία ανά 100.000 άτομα)

Στις γυναίκες, με βάση τα ίδια στοιχεία ο καρκίνος του παχέος εντέρου βρίσκεται στη 2^η θέση μετά τον καρκίνο του μαστού με 1.645 νέα περιστατικά για το 2008, προτυποποιημένο για την ηλικία δείκτη επίπτωσης 17,1 νέα κρούσματα ανά 100.000 γυναίκες και 1.059 θανάτους από τη νόσο (ECO 2010).



Πηγή : European Cancer Observatory 2010

Διάγραμμα 1.17

Επίπτωση και θνητότητα των συχνότερων μορφών καρκίνου στις γυναίκες στην Ελλάδα για το 2008 (προτυποποιημένος δείκτης για την ηλικία ανά 100.000 άτομα)

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου στην Ελλάδα παρουσιάζει σταθερά αυξητική τάση τις τελευταίες δεκαετίες (Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο, 2008). Πιθανολογείται ότι αυτό είναι αποτέλεσμα της μη υιοθέτησης πλέον στην καθημερινότητα των Ελλήνων όλων εκείνων των υγιεινών συνηθειών ζωής, όπως η μεσογειακή διατροφή και η αποχή από το κάπνισμα για τις γυναίκες, που τα προηγούμενα χρόνια έπαιζαν προστατευτικό ρόλο και έφεραν τη χώρα τελευταία στους δείκτες επίπτωσης της νόσου.

1.10 Μελλοντική τάση για την επίπτωση και τη θνητότητα από τον καρκίνο του παχέος εντέρου

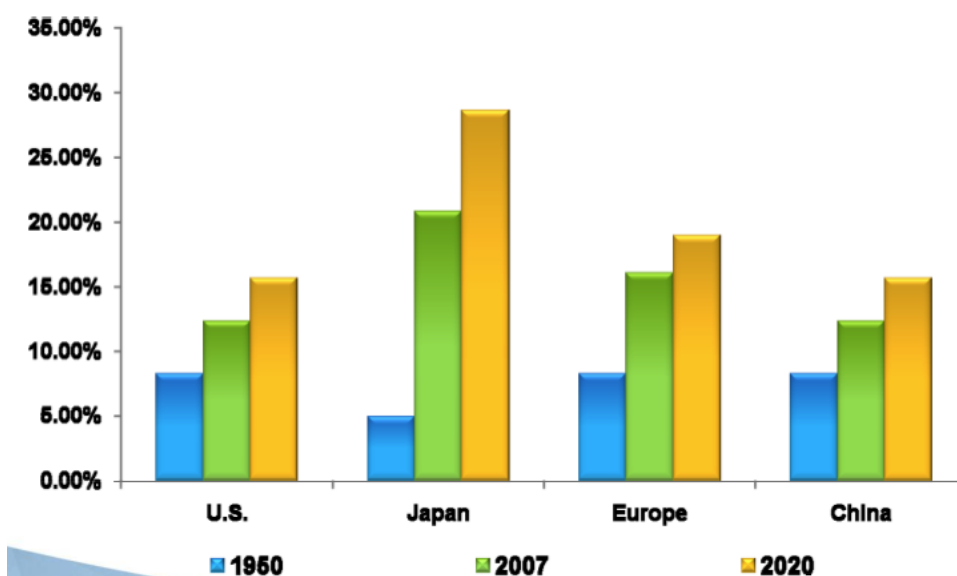
Στον ολοένα και γηραιότερο πληθυσμό παγκοσμίως, οι προβλέψεις με βάση αυτόν το δημογραφικό παράγοντα, οδηγούν σε μια σημαντική αύξηση της επίπτωσης και των

θανάτων από καρκίνο του παχέος εντέρου την περίοδο 2000–2025. Στην Ευρώπη, καθώς και στην Ιαπωνία, τα ποσοστά επίπτωσης και θνητότητας αναμένεται να αυξηθούν σημαντικά, από τη στιγμή που το ποσοστό των περιπτώσεων που εμφανίζεται σε άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών ολοένα και αυξάνει (Winawer 2007).

Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά μέσα στις επόμενες δύο δεκαετίες, ως αποτέλεσμα της γήρανσης του πληθυσμού, αφού ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια νόσος που εμφανίζεται συνήθως σε άτομα άνω των 50 ετών, εκτός από τις περιπτώσεις που υπάρχει κάποιος επιβαρυντικός παράγοντας. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο θα παίξει τις επόμενες δεκαετίες και η αύξηση του πληθυσμού τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες (Winawer *et al* 2007).

Aging Population

% of Population Over Age 65



Πηγή: United Nation's Population Division

Διάγραμμα 1.18

Γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού (Εξέλιξη ηλικιακής ομάδας άνω των 65 ετών ως ποσοστό του συνολικού πληθυσμού το 1950, το 2007 και το 2020)

Το 2000 σημειώθηκαν 1.122.000 θάνατοι από καρκίνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 25 (Quinn *et al* 2003). Ακόμα και αν οι ανά ηλικία δείκτες θνητότητας του καρκίνου παραμείνουν σταθεροί στα επίπεδα του 2000, θα υπάρξει σημαντική αύξηση στον απόλυτο αριθμό των νέων περιπτώσεων καρκίνου και των θανάτων στο άμεσο μέλλον.

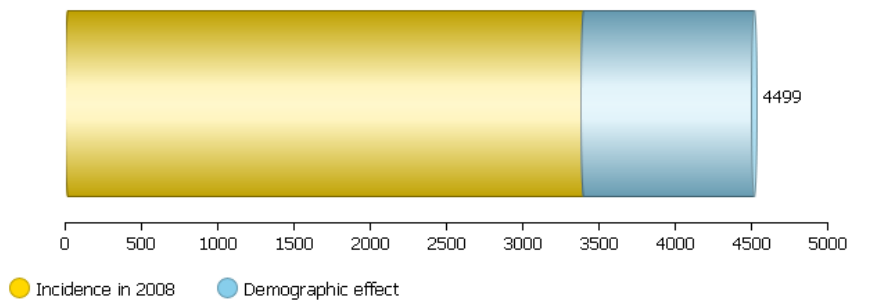
Αν και ο συνολικός πληθυσμός θα παραμείνει σταθερός, συγκρινόμενος με το 2000, μέχρι το 2015 θα υπάρξει μια αύξηση 22% στον πληθυσμό άνω των 65 ετών και μια αύξηση 50% στον αριθμό των ατόμων άνω των 80 ετών. Η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου του παχέος εντέρου και της ηλικίας οδηγεί σε μια σημαντική αύξηση της επίπτωσης της νόσου. Χρησιμοποιώντας προβολές της επίπτωσης στον πληθυσμό, αν οι ανά ηλικία δείκτες θνησιμότητας παραμείνουν σταθεροί, ο απόλυτος αριθμός των θανάτων το 2015 αναμένεται να αυξηθεί φτάνοντας τους 1.405.000 θανάτους (Quinn *et al* 2003).

Ένας παράγοντας που δείχνει επίσης να συμβάλλει σημαντικά στην αυξητική τάση της επίπτωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου τα επόμενα χρόνια είναι η μετανάστευση, καθώς οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μια σημαντική επιβάρυνση στην ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου στους μετανάστες που μετακινούνται από χώρες με χαμηλό επιπολασμό της νόσου σε χώρες με υψηλό (Boyle *et al* 2000), ενώ τα ποσοστά επίπτωσης της νόσου στη δεύτερη γενιά μεταναστών είναι διπλάσια σε σχέση με τα αντίστοιχα της πρώτης γενιάς (Flood *et al* 2000).

Επίσης, σημαντικός επιβαρυντικός παράγοντας είναι η ευρεία υιοθέτηση του δυτικού τρόπου ζωής στις αναπτυσσόμενες, αλλά και τις ανεπτυγμένες χώρες. Οι χώρες με την ταχεία "δυτικοποίηση" του διατροφολογίου τους, όπως η Ιαπωνία, παρουσιάζουν μια σημαντική αύξηση στην επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου. (Marchand *et al* 1999, Koyama *et al* 1997). Η περίπτωση της Ιαπωνίας είναι χαρακτηριστική, αφού η κατανάλωση κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων στη χώρα αυτή δεκαπλασιάστηκε μεταξύ του 1950 και του 1990 και ως εκ τούτου η Ιαπωνία είναι η μόνη εξαίρεση στις χώρες της Ανατολικής Ασίας με επίπτωση της νόσου ανάλογη με των ανεπτυγμένων δυτικών χωρών.

Στην Ελλάδα, ο καρκίνος του παχέος εντέρου παρουσιάζει σταθερά αυξητική τάση στην επίπτωση. Στις μέρες μας, όπως έδειξε και η πρόσφατη έρευνα Health Hellas II το 2008, οι Έλληνες είναι πρωταθλητές στο κάπνισμα, στην έλλειψη φυσικής άσκησης, στην παχυσαρκία, ενώ η διατροφή τους απέχει κατά 50% από το πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής. Ως εκ τούτου αναμένεται τις επόμενες δεκαετίες μια σημαντική αύξηση της επίπτωσης της νόσου και στα δύο φύλα.

Τα στοιχεία δείχνουν ότι το 2030 τα νέα περιστατικά θα έχουν φτάσει τα 4.499 συνολικά και για τα δύο φύλα, παρουσιάζοντας σημαντική αύξηση (Globocan 2008 IARC), όπως απεικονίζεται και στο διάγραμμα που ακολουθεί.



GLOBOCAN 2008 (IARC) (20.8.2010)

Πηγή: Globocan IARC 2008

Διάγραμμα 1.19

Πρόβλεψη για νέες περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου στην Ελλάδα το 2030

1.11 Συμπεράσματα

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί ένα παγκόσμιο ζήτημα υγείας, το οποίο φαίνεται πως τις επόμενες δεκαετίες θα λάβει ακόμη μεγαλύτερες διαστάσεις, λόγω δημογραφικών και κοινωνικών παραγόντων. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές αναφορικά με την επίπτωση, τη θνητότητα και την επιβίωση από τη νόσο μεταξύ των χωρών καθώς και μεταξύ των δύο φύλων. Η έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου βελτιώνει σημαντικά την επιβίωση των ασθενών, ενώ μειώνει σημαντικά και την θνητότητα από τη νόσο.

Επιπλέον, τα σχετικά στοιχεία από την Ελλάδα, δείχνουν μια σταθερά αυξητική τάση στην επίπτωση της νόσου, αν και παραμένει μέχρι σήμερα σε χαμηλά επίπεδα καταγραφής νέων περιστατικών και θνητότητας από τον καρκίνο του παχέος εντέρου συγκριτικά με τις άλλες χώρες. Καθίσταται συμπερασματικά αναγκαία η αναγνώριση του προβλήματος και η εφαρμογή οργανωμένου προγράμματος πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου, η αποτελεσματικότητα του οποίου είναι αποδεδειγμένη (Boyle 1995, Faivre *et al* 2004), προκειμένου τα συστήματα υγείας να επιτύχουν την έγκαιρη διάγνωση των προκαρκινωματώδων αλλοιώσεων και την επιτυχημένη θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ, ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ, ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

2.1 Εισαγωγή

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι κακόηθες νεόπλασμα του παχέος εντέρου και μπορεί να εντοπίζεται σε οποιοδήποτε σημείο κατά μήκος του. Η συνηθέστερη μορφή καρκίνου του παχέος εντέρου είναι το αδενοκαρκίνωμα, αλλά μπορεί να έχει και άλλες λιγότερο ή περισσότερο επιθετικές μορφές. Αναπτύσσεται συνήθως σε έδαφος πολυπόδων μετά από ορισμένο χρονικό διάστημα.

Η κλινική εικόνα και η συμπτωματολογία της νόσου εξαρτώνται τόσο από την χρονιότητά της όσο και από το σημείο στο οποίο εντοπίζεται. Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου παίζουν γενετικοί παράγοντες καθώς έχουν αναγνωρισθεί σημαντικά κληρονομικά σύνδρομα. Επίσης, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και οι προσωπικές συνήθειες συμβάλλουν καθοριστικά στην εμφάνιση της νόσου.

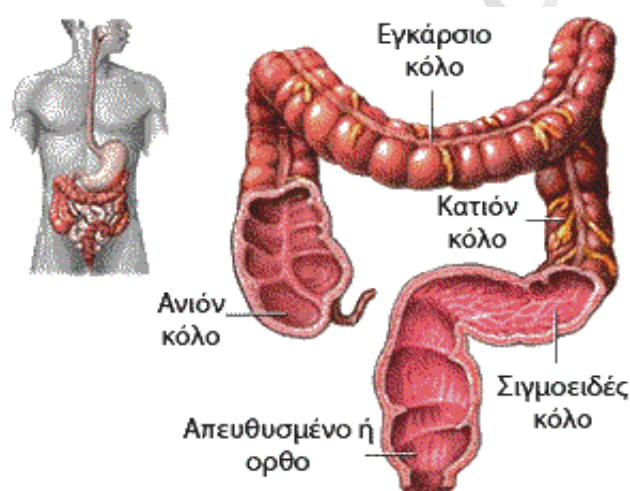
Υπάρχουν ποικίλες διαγνωστικές εξετάσεις για την έγκαιρη αναγνώριση της βλάβης με εξέταση εκλογής την κολonosκόπηση, που επιτρέπει τον ενδοσκοπικό έλεγχο όλου του μήκους του παχέος εντέρου. Η θεραπευτική προσέγγιση της νόσου εξαρτάται από το στάδιό της και μπορεί να περιλαμβάνει χειρουργική αφαίρεση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή συνδυασμούς αυτών.

2.2 Ανατομία του παχέος εντέρου

Το παχύ έντερο αποτελεί το τελευταίο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα και εκτείνεται σε μήκος 1,5 μέτρου περίπου, από την ειλεοτυφλική βαλβίδα μέχρι τον πρωκτό. Διακρίνεται σε επιμέρους τμήματα που είναι το τυφλό, το ανιόν κόλο, το εγκάρσιο κόλο, το κατιόν κόλο, το σιγμοειδές και το ορθό. Το τυφλό, το ανιόν, η δεξιά κολική καμπή και το ήμισυ του εγκαρσίου κόλου αποτελούν το δεξιό κόλο, ενώ το

αριστερό ήμισυ του εγκάρσιου, η αριστερή κολική καμπή, το κατιόν και το ορθοσιγμοειδές αποτελούν το αριστερό κόλο. Ο αυλός του τυφλού έχει τη μεγαλύτερη διάμετρο, ενώ, όσο προχωρούμε προς το αριστερό κόλο, ο αυλός του εντέρου στενεύει.

Εξωτερικά, το παχύ έντερο, εμφανίζει τις επιμήκεις μυϊκές κολικές ταινίες, τις κολικές κυψέλες και τις επιπλοϊκές αποφύσεις. Στην εσωτερική επιφάνεια του παχέος εντέρου προς τον αυλό σχηματίζονται εγκάρσιες πτυχές, που καλούνται μηνοειδείς πτυχές, και οι οποίες μεταξύ τους αφορίζουν κοιλάματα, τις καλούμενες κυψέλες. Το τοίχωμα του παχέος εντέρου αποτελείται από 4 χιτώνες, οι οποίοι εκ των έξω προς τα έσω είναι ο ορογόνος, ο μυϊκός χιτώνας, ο υποβλεννογόνιος και ο βλεννογόνος χιτώνας. (Κωστάκης 2005).



Πηγή : www.iatronet.gr

Διάγραμμα 2.1
Ανατομία του παχέος εντέρου

2.3 Φυσιολογία του παχέος εντέρου

Το παχύ έντερο επιτελεί βασικές λειτουργίες όπως είναι η απορρόφηση, η έκκριση, η κινητικότητα και η ενδοαυλική πέψη. Στο παχύ έντερο γίνεται η μετατροπή του περιεχομένου του ειλεού σε ημιστερεά κόπρανα, τα οποία αποθηκεύονται μέχρι την αφόδευση. Υπάρχουν διαφορές στη λειτουργικότητα μεταξύ των τμημάτων του παχέος εντέρου. Το εγκύς κόλο απορροφά ηλεκτρολύτες και νερό σε μεγαλύτερο βαθμό από εκείνο του κατιόντος και του ορθού, ενώ διαφέρει και η κινητικότητα και η πέψη των

τροφών. Απώλεια της λειτουργικότητας του παχέος εντέρου, λόγω παθήσεως ή χειρουργικής επέμβασης, έχει ως αποτέλεσμα μεγάλη απώλεια νερού, ηλεκτρολυτών και θρεπτικών ουσιών.

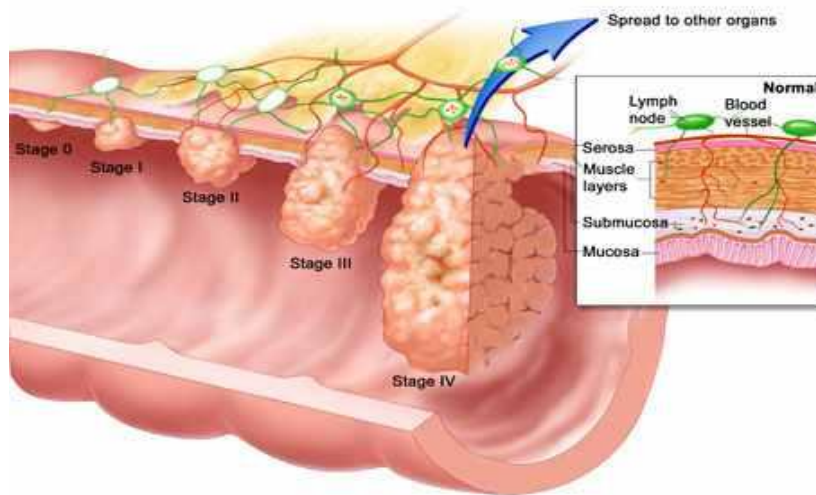
Το λεπτό έντερο πέπτει και απορροφά τις περισσότερες θρεπτικές ουσίες από τις προσλαμβανόμενες τροφές. Ο ρόλος του παχέος εντέρου στη θρέψη δεν έχει διευκρινιστεί. Ο μεταβολισμός των υδατανθράκων σε απορροφήσιμα λιπαρά οξέα είναι σημαντικός. Η ουρεόλυση, η μετατροπή της κυκλοφορούσας ουρίας σε αμμωνία και η επαναρρόφησή της είναι μια σημαντική λειτουργία του παχέος εντέρου. Το παχύ έντερο απορροφά αμινοξέα, χολικά οξέα και βιταμίνη Κ (Κωστάκης 2005).

2.4 Διαδικασία καρκινογένεσης στον εντερικό αυλό

Το αδενοκαρκίνωμα αποτελεί το κύριο κακόηθες νεόπλασμα του παχέος εντέρου. Σπανιότερα στο παχύ έντερο μπορεί να αναπτυχθούν λεμφώματα, καρκινοειδή, σαρκώματα και μεταστατικά νεοπλάσματα. Με τη διεθνή ταξινόμηση των νοσημάτων (International Classification of Diseases ICD-10), ο καρκίνος του παχέος εντέρου, του ορθού και του τυφλού λαμβάνει τους κωδικούς C18-21 (Χατζηγιάννης 2002).

Οι εξελίξεις στους τομείς της γενετικής και της μοριακής βιολογίας έχουν αποσαφηνίσει αρκετά την αλληλουχία των γεγονότων και έχουν καταλήξει σε ένα γενετικό μοντέλο της μακρόχρονης διαδικασίας καρκινογένεσης στο παχύ έντερο. Έτσι, θεωρείται ότι η εκτροπή των φυσιολογικών επιθηλιακών κυττάρων του βλεννογόνου του παχέος εντέρου σε υπερπλαστικό επιθήλιο οφείλεται σε χρωμοσωμιακές ανωμαλίες, καθώς και σε μεταλλάξεις (κληρονομούμενες ή επίκτητες) των γονιδίων APC που αφορούν σε επιδιορθώσεις των βλαβών του DNA. Οι ίδιες γενετικές βλάβες, αλλά και οι διαταραχές της μεθυλίωσης του DNA, ευθύνονται για τη μετατροπή του υπερπλαστικού επιθηλίου σε αδένωμα, που αποτελεί το πρώτο στάδιο νεοπλασματικής εκτροπής (Χατζηγιάννης 2002).

Στη συνέχεια, οι μεταλλάξεις στα γονίδια K-ras και DCC (Deleted in Colon Cancer-χρωμόσωμα 18q) συνδυάζονται με αύξηση του μεγέθους και επιδείνωση της ιστολογίας του αδενώματος και τέλος με μεταλλάξεις στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53 (χρωμόσωμα 17q), με αποτέλεσμα την καρκινοματώδη εξαλλαγή, αλλά και την ταχεία ανάπτυξη του καρκίνου (Χατζηγιάννης 2002).



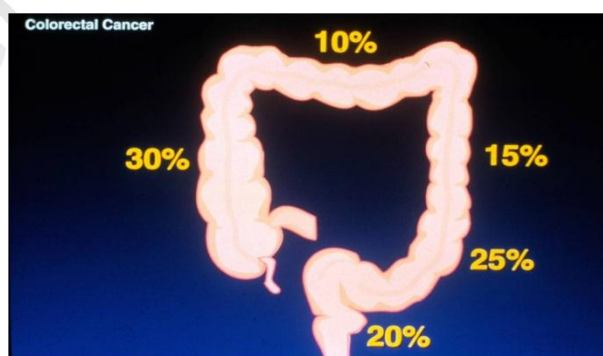
Πηγή: www.colondetoxification.ca

Διάγραμμα 2.2

Η διαδικασία της καρκινογένεσης στον αυλό του παχέος εντέρου

2.5 Εντόπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου

Η συνηθέστερη εντόπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου εξακολουθεί να παραμένει η περιοχή του ορθοσιγμοειδούς (το 45% των περιπτώσεων εμφανίζονται σε αυτήν την ανατομική θέση), αν και η σχετική συχνότητα καρκίνων αυτής της περιοχής μειώνεται τα τελευταία χρόνια. Δεύτερη από πλευράς συχνότητας εντόπισης είναι η περιοχή του τυφλού – ανιόντος κόλου (30%) και ακολουθούν το εγκάρσιο (10%) και το κατιόν κόλο (15%).



Πηγή: www.gastro-colon.com

Διάγραμμα 2.3

Συχνότητα εμφάνισης νεοπλασιών στα τμήματα του παχέος εντέρου

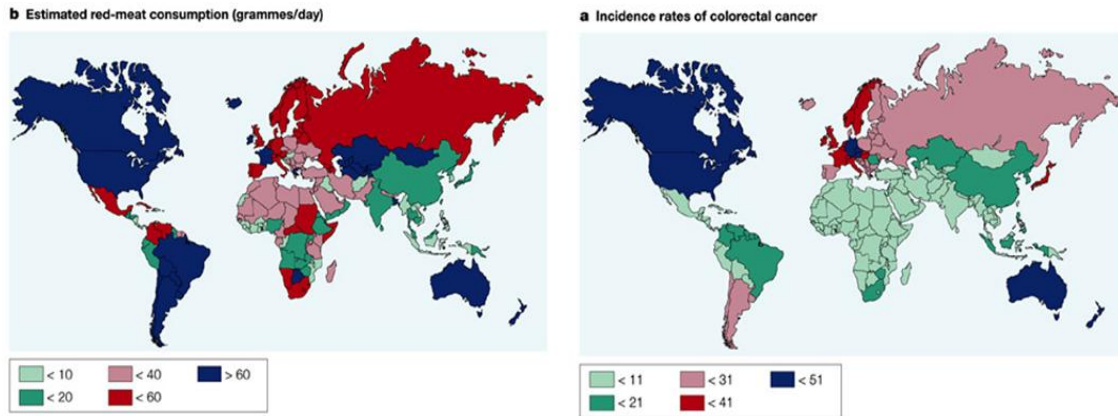
2.6 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου

Η αιτιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου δεν έχει σαφώς διευκρινιστεί, αλλά από τα υπάρχοντα δεδομένα φαίνεται ότι δημιουργείται μέσω μιας πολυσταδιακής διαδικασίας με αλληλεπίδραση ποικίλων γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Πολλά στοιχεία έχουν γίνει γνωστά για τους επιβαρυντικούς παράγοντες τα τελευταία χρόνια και μπορεί να υπολογισθεί ο κίνδυνος που διατρέχουν οι ομάδες του πληθυσμού με βάση την έκθεσή τους σε αυτούς (Morson *et al* 1974, Voglestein *et al* 1988).

Σχεδόν όλοι οι καρκίνοι του παχέος εντέρου δημιουργούνται σε έδαφος ύπαρξης πολυπόδων (καλοήθεις όγκοι που προβάλλουν μέσα στο έντερο, χωρίς να εξελίσσονται απαραίτητα σε καρκίνο, Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρία 2008), παρόλο αυτά, έρευνες παρέχουν στοιχεία σύμφωνα με τα οποία ο καρκίνος του παχέος εντέρου συνδέεται με διάφορους παράγοντες, διαιτητικούς ή μη, ορισμένοι από τους οποίους είναι αναστρέψιμοι. Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου θεωρούνται και οι παρακάτω:

- Οι διαιτητικοί παράγοντες: Η διατροφή είναι αναμφίβολα ο κυριότερος εξωγενής επιβαρυντικός παράγοντας που έχει διαπιστωθεί μέχρι σήμερα από τη μελέτη της νόσου (Labianca *et al* 2010). Η αύξηση στην κατανάλωση ζωικού λίπους και η δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες (όσπρια-φρούτα-λαχανικά) είναι ευρέως αποδεδειγμένοι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρία 2008). Ένα διαιτολόγιο φτωχό σε φυτικές ίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο παχύ έντερο. Άλλοι διαιτητικοί παράγοντες που έχουν κατά καιρούς συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για τη νόσο είναι η αυξημένη κατανάλωση κρέατος (ιδιαίτερα κόκκινου κρέατος – βοοειδών), η υπερκατανάλωση υδατανθράκων και η κατάχρηση οινοπνεύματος και ειδικότερα μπύρας που έχει συσχετισθεί με καρκίνο του ορθού (Χατζηγιάννης 2002).

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι άλλωστε σπάνιος σε χώρες με χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή σε χορτοφάγους πληθυσμούς. Δεν έχουν ξεκαθαρίσει οι παράγοντες που ενοχοποιούνται, αλλά πιθανώς ευθύνεται το ζωικό λίπος που αυξάνει την κυτταρική διαίρεση στο επιθήλιο του εντέρου, καθώς και τα καρκινογόνα που παράγονται κατά το μαγείρεμα ζωικών πρωτεϊνών σε υψηλή θερμοκρασία.



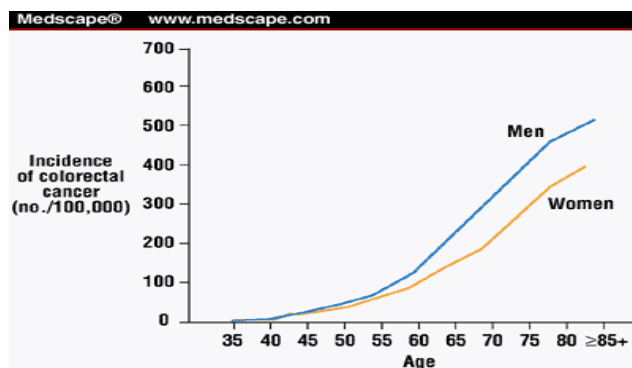
Πηγή: www.nature.com

Διάγραμμα 2.4

Η επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου σε σχέση με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος

- Η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο: Θεωρούνται σημαντικοί επιβαρυντικοί παράγοντες για την ανάπτυξη της νόσου (Stewart *et al* 2003). Σύμφωνα με τα στοιχεία της Eurostat για το 2009, αύξηση κατά 5 kg ανά m² στον Δείκτη Μάζας Σώματος στους άνδρες έχει συσχετισθεί θετικά με την ανάπτυξη καρκίνου του οισοφάγου, του παχέος εντέρου και των νεφρών (Renehan 2008). Άνδρες με βάρος μεγαλύτερο του ιδανικού κατά 35%, έχουν 40% μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν τη νόσο¹. Οι γυναίκες με αντίστοιχη αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος εμφανίζουν συσχέτιση με καρκίνο του ενδομητρίου, της χοληδόχου κύστης, του οισοφάγου, του παχέος εντέρου, των νεφρών και με μετεμμηνοπαυσιακό καρκίνο του μαστού (Renehan 2008). Η ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου (περισσότεροι από τρεις από τους ακόλουθους παράγοντες: υψηλή αρτηριακή πίεση, αυξημένη διάμετρος περιφέρειας, υπετριγλυκεριδαιμία, χαμηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας ή σακχαρώδης διαβήτη/υπεργλυκαιμία) έχει μια μέτρια, θετική συσχέτιση με την επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου.
- Το κάπνισμα: Το κάπνισμα είναι θετικά συσχετισμένο με την εμφάνιση μεγάλων αδενωμάτων, τα οποία θεωρούνται πρόδρομες βλάβες για την ανάπτυξη καρκίνου. Ως εκ τούτου, τα συστατικά του καπνού είναι επιβαρυντικοί παράγοντες για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου, ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής ένας στους πέντε καρκίνους του παχέος εντέρου πιθανολογείται ότι οφείλεται στην χρήση καπνού.
- Η ηλικία: Η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου αυξάνει με την ηλικία. Ο κίνδυνος αυξάνει μετά την ηλικία των 40 και κορυφώνεται μετά την ηλικία των 60 ετών. Υπολογίζεται ότι ένα άτομο 50 ετών έχει 5% πιθανότητα να αναπτύξει καρκίνο

του παχέος εντέρου στο υπόλοιπο της ζωής του και 2,5% πιθανότητα να πεθάνει από αυτή την αιτία (Χατζηγιάννης 2002). Παρά το γεγονός της σπάνιας παρουσίας του και σε νέα άτομα, 9 στους 10 πάσχοντες είναι άνω των 50 ετών.



Πηγή: www.medscape.com

Διάγραμμα 2.5

Επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ηλικιακή ομάδα

- Η κληρονομικότητα: Εάν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό αδενώματος ή καρκίνου του παχέος εντέρου που δεν εμπίπτει σε γνωστά γενετικά σύνδρομα, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου στο παχύ έντερο είναι αυξημένος. Σε αυτή την ομάδα υπάγεται το 15-20% των ασθενών που αναπτύσσουν τη νόσο. Θετικό οικογενειακό ιστορικό για αδένωμα παχέος εντέρου θεωρείται η ανάπτυξη αδενώματος παχέος εντέρου σε έναν τουλάχιστον συγγενή 1^{ου} βαθμού (γονείς, αδέρφια, παιδιά) σε ηλικία μικρότερη των 60 ετών. Θετικό επίσης οικογενειακό ιστορικό για τη νόσο θεωρείται η προηγούμενη ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου σε έναν τουλάχιστον συγγενή 1^{ου} βαθμού ανεξαρτήτως ηλικίας. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος εφόσον ένας τουλάχιστον συγγενής ανέπτυξε τη νόσο σε ηλικία μικρότερη των 50 ετών.



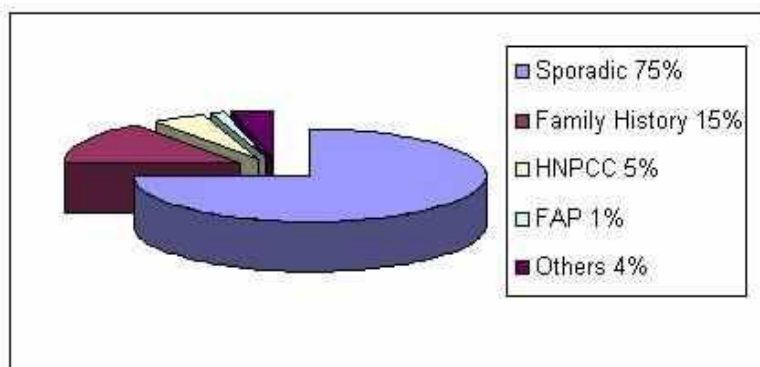
Πηγή : Ιστοσελίδα my.cancer.advisor.com

Διάγραμμα 2.6

Ο ρόλος της κληρονομικότητας στην εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου

Υπάρχουν διάφορα κληρονομικά αναγνωρισμένα σύνδρομα, τα οποία διακρίνονται κυρίως σε πολυποδίασης και μη. Στα σύνδρομα άνευ πολυποδίασης υπάγεται το σύνδρομο Lynch. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου σε άτομα με σύνδρομο Lynch είναι 80% μεγαλύτερος από το μέσο όρο και η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου είναι τα 45 έτη. Το σύνδρομο κληρονομείται με τον επικρατούντα αυτοσωμικό χαρακτήρα και οφείλεται σε μεταλλαγές στα γονίδια επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA. Στο σύνδρομο Lynch οφείλεται το 4-7% των περιπτώσεων του καρκίνου του παχέος εντέρου.

Με βάση τα πρώτα κριτήρια του Amsterdam του 1990 υπήρχαν δύο μορφές του συνδρόμου, το σύνδρομο Lynch I, όπου εντάσσονταν οικογένειες μόνο με καρκίνο του παχέος εντέρου και το σύνδρομο Lynch II, όπου εντάσσονταν οικογένειες με ανάπτυξη και άλλων τύπων καρκίνου (ενδομητρίου, λεπτού εντέρου, ουρητήρα, νεφρικής πυέλου). Σύμφωνα όμως με τα πρόσφατα αναθεωρημένα κριτήρια (1997-1998), τα σύνδρομα Lynch I και II ενοποιήθηκαν και η διάγνωση του κληρονομικού μη πολυποδιασικού καρκίνου του παχέος εντέρου (ή σύνδρομο Lynch) τίθεται όταν ισχύουν όλα τα παρακάτω κριτήρια: 1) Τουλάχιστον τρεις συγγενείς με καρκίνο σχετιζόμενο με το σύνδρομο (καρκίνοι παλαιού συνδρόμου Lynch II), 2) Τουλάχιστον ένας ασθενής που είναι συγγενής 1^{ου} βαθμού με κάποιον από τους άλλους δύο ασθενείς, 3) Καρκίνος σε τουλάχιστον 2 διαδοχικές γενεές, 4) Τουλάχιστον ένας ασθενής με ανάπτυξη καρκίνου σε ηλικία μικρότερη των 50 ετών, 5) Αποκλεισμός οικογενούς αδενωματώδους πολυποδίασεως σε περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου και 6) Ιστολογική επιβεβαίωση των όγκων.



Πηγή: www.nccs.com

Διάγραμμα 2.7

Ποσοστό σποραδικών, κληρονομικών, πολυποδιασικών και μη συνδρόμων στο σύνολο των καρκίνων του παχέος εντέρου

Υπάρχουν επίσης διάφορα σύνδρομα πολυποδίασης, όπως η οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση και τα σύνδρομα Gardner και Turcot. Ευθύνονται για το 1% των περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου. Κληρονομούνται με τον επικρατούντα αυτοσωμικό χαρακτήρα και οφείλονται σε μεταλλαγή του γονιδίου της αδενωματώδους πολυποδίασεως του παχέος εντέρου. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς με το σύνδρομο θα αναπτύξουν τη νόσο (συχνότητα καρκίνου του παχέος εντέρου: 7% στα 20 έτη, 50% στα 40 έτη και 90% στα 45 έτη). Τέλος, έχουν αναγνωρισθεί σύνδρομα αμαρτωματώδους πολυποδίασης (Σύνδρομο Peutz-Jeghers και Νεανική πολυποδίαση), τα οποία ευθύνονται για ελάχιστες περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου, από τη στιγμή που ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου είναι σχετικά χαμηλός (2-13%).

- Το ατομικό ιστορικό αδενώματος ή καρκίνου του παχέος εντέρου: Σχεδόν όλοι οι καρκίνοι του παχέος εντέρου δημιουργούνται στο έδαφος ύπαρξης πολυπόδων. Οι πολύποδες είναι καλοήθεις όγκοι που προβάλλουν μέσα στο έντερο. Υπάρχουν διάφοροι τύποι πολυπόδων αλλά ευτυχώς δεν εξελίσσονται όλοι σε καρκίνο. Αυτοί που μπορεί να εξελιχθούν είναι τα αδενώματα, μέσα από μια διαδικασία που διαρκεί περίπου δέκα χρόνια (Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρία 2008). Η πλειοψηφία (πάνω από 90%) των περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου αναπτύσσεται σε έδαφος προϋπάρχοντος αδενώματος και συνήθως σε έδαφος σποραδικού αδενώματος (75% των περιπτώσεων νεοπλασίας).

Η μακροχρόνια ύπαρξη αδενώματος στο παχύ έντερο είναι μια άριστη ευκαιρία δευτερογενούς πρόληψης. Την ισχυρότερη απόδειξη της παραπάνω εξελίξεως αποτελεί η σημαντική ελάττωση (κατά 75-90%) της επιπτώσεως του καρκίνου του παχέος εντέρου σε πληθυσμούς υπό επιτήρηση και ενδοσκοπική αφαίρεση των αδενωματωδών πολυπόδων. Θα πρέπει να τονισθεί ότι η παρουσία αδενωμάτων δεν αυξάνει πάντα τον κίνδυνο νεοπλασίας στο παχύ έντερο. Ο κίνδυνος είναι ιδιαίτερα υψηλός σε παρουσία αδενωμάτων μεγαλύτερων από 1cm, σε λαχνωτό στοιχείο και σε σοβαρού βαθμού δυσπλασία, καθώς τα μικρά σωληνώδη αδενώματα φαίνεται ότι αυξάνουν σε μέγεθος βραδύτητα και σπανιότητα υφίστανται κακοήθη εξαλλαγή. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου έχουν αυξημένο κίνδυνο δεύτερου σύγχρονου (2-6%) ακόμη και σε απομακρυσμένο σημείο του παχέος εντέρου, αλλά και ανάπτυξης στο μέλλον μετάχρονης νόσου (1%-5%).

- Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου: Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (Νόσος του Crohn και Ελκώδης Κολίτιδα) αυξάνουν τον κίνδυνο για

εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση ανέφερε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου σε άτομα με νόσο του Crohn. Η ανάλυση έδειξε μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στην ελκώδη κολίτιδα και την εμφάνιση νεοπλασίας. Ο κίνδυνος δε είναι τόσο μεγαλύτερος όσο μεγαλύτερο είναι το διάστημα που ο ασθενής πάσχει από την κολίτιδα, εάν έχει πανκολίτιδα, ή εάν έχει ιστορικό άλλης κακοήθειας.

- Το βεβαρημένο ατομικό ιστορικό: Οι έρευνες έχουν δείξει ότι γυναίκες με ιστορικό καρκίνου των ωοθηκών, μήτρας ή μαστού έχουν αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου. Επίσης, ασθενής που ήδη παρουσίασε πολύποδες ή καρκίνο μπορεί να ξαναεμφανίσει.
- Άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου: Διάφορες νοσολογικές καταστάσεις έχουν κατά καιρούς συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου. Τέτοιες καταστάσεις είναι: η χαμηλή χολοπεπτική αναστόμωση, η χολοκυστεκτομή, η υφολική γαστρεκτομή, η μεγαλακρία, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, ο οισοφάγος Barrett και η ακτινοβόληση της πυέλου.

Το να έχει κανείς έναν ή περισσότερους από τους παραπάνω προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου δεν σημαίνει ότι θα αναπτύξει καρκίνο του παχέος εντέρου. Έχει, όμως, περισσότερες πιθανότητες, και πρέπει να είναι περισσότερο ευαισθητοποιημένος σε θέματα πρόληψης. Αντίθετα, παράγοντες που πιθανά δρουν προστατευτικά από την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου είναι η πλούσια διαίτα σε λαχανικά και φρούτα, οι βιταμίνες A, C και E, το φυλλικό οξύ, το ασβέστιο και η τακτική σωματική άσκηση (Γεωργιάδης *et al* 2008).

Το Παγκόσμιο Ίδρυμα Έρευνας για τον Καρκίνο (World Cancer Research Fund) και το Αμερικάνικο Ινστιτούτο για την Έρευνα του Καρκίνου (American Institute for Cancer Research) στην τελευταία τους έκθεση για τη διατροφή, τη φυσική δραστηριότητα και την πρόληψη του καρκίνου, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι προλήψιμος με την κατάλληλη διαίτα και άλλες ανάλογες τροποποιήσεις σε καθημερινές συνήθειες (WCRF & AICR 2007). Επίσης, ολοένα και περισσότερα στοιχεία για την προστατευτική δράση της άσκησης στην εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου έρχονται σαν αποτέλεσμα πολλών κλινικών μελετών. Σημαντικό όφελος προκύπτει από τη μέτρια γυμναστική, όπως το έντονο βάδισμα 3 ώρες την εβδομάδα, αλλά και πιο έντονη άσκηση μπορεί να ωφελήσει περισσότερο. Κάνοντας την άσκηση μέρος της ζωής μας (τουλάχιστον 30 λεπτά την

ημέρα) μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου. Η μη άσκηση συνδέεται με διπλάσιο κίνδυνο καρκίνου.

Επιπρόσθετα, η χρόνια λήψη ασπιρίνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών έχουν επίσης συσχετισθεί με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης αδενωμάτων και καρκίνου του παχέος εντέρου (Χατζηγιάννης 2002). Μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για τον προσδιορισμό της επίπτωσης της λήψης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στην πρόληψη ή στην παλινδρόμηση της εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου. Τα συμπεράσματα στα οποία έχουν οδηγηθεί οι μελετητές μετά από τυχαιοποιημένες μελέτες είναι ότι η ασπιρίνη μειώνει σημαντικά την επανεμφάνιση σποραδικών αδενωματωδών πολυπόδων.

2.7 Κλινική εικόνα του καρκίνου του παχέος εντέρου και εργαστηριακά ευρήματα

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου συχνά αναπτύσσεται βραδέως και παραμένει για χρόνια χωρίς συμπτώματα ή μόνον με υποκλινική απώλεια αίματος. Παράλληλα, πολλά από τα συμπτώματα του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι μη ειδικά και συχνά αποδίδονται σε συνήθη καλοήθη νοσήματα του παχέος εντέρου που συνυπάρχουν, όπως αιμορροΐδες (αίμα στα κόπρανα) ή ευερέθιστο έντερο και εκκολπωμάτωση (διαταραχές των κενώσεων, κοιλιακό άλγος). Ο καρκίνος του παχέος εντέρου θα πρέπει να είναι πάντα στη διαφορική διάγνωση και να αποκλείεται μετά βεβαιότητας σε ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών με σιδηροπενική αναιμία, αίμα στα κόπρανα και πρόσφατης ενάρξεως κοιλιακό άλγος ή διαταραχές των κενώσεων (Χατζηγιάννης 2002).

Η κλινική εικόνα του καρκίνου του παχέος εντέρου εξαρτάται κυρίως από την ανατομική εντόπιση του όγκου. Καρκίνος στο τυφλό, στο ανιόν ή στο εγκάρσιο κόλον προβάλλει συνήθως με συμπτώματα υπόχρωμης μικροκυτταρικής αναιμίας (εύκολη κόπωση, δύσπνοια, στηθάγχη). Προοδευτικά μπορεί να εμφανισθούν άτυπα κοιλιακά συμπτώματα και ψηλαφητή μάζα. Απόφραξη παρατηρείται σπάνια, καθώς ο εντερικός αυλός στα σημεία αυτά είναι αρκετά ευρύς και τα κόπρανα υδαρή.

Καρκίνος στο κατίον, στο σιγμοειδές ή στο ορθό συνήθως πρωτοεκδηλώνεται με σημεία απόφραξης (κωλικοειδές κοιλιακό άλγος) και διαταραχές στις κενώσεις (δυσκοιλιότητα και/ή διάρροιες), καθώς ο εντερικός αυλός είναι πιο στενός στα σημεία αυτά, τα κόπρανα πιο συμπαγή και συχνά ο καρκίνος διηθεί όλη την περιφέρεια του εντέρου. Οι διάρροιες οφείλονται στην περιοδική διαφυγή μικρών ποσοτήτων υδαρών

κοπράνων πέραν του σημείου στενώσεως από τον όγκο (ψευδοδιάρροιες). Μπορεί επίσης να εμφανισθούν ερυθρό αίμα στα κόπρανα ή ακόμη και αιματοχεσία, αλλά και πλήρης απόφραξη και διάτρηση του εντέρου. Τεινεσμός συνοδεύει ειδικά τον καρκίνο του ορθού. Καρκίνοι του ορθοσιγμοειδούς σε προχωρημένα στάδια μπορεί να διηθήσουν γειτονικά όργανα (ουροδόχος κύστη, κόλπος) ή νεύρα στην ελάσσονα πύελο και να εκδηλωθούν με συμπτώματα από τα όργανα αυτά ή με πόνο στο περίνεο και την ιερά χώρα.

Τα γενικότερα σημεία που αποτελούν ενδείξεις παθολογίας του παχέος εντέρου είναι η αλλαγή των συνηθειών του εντέρου, η ανεξήγητη διάρροια ή δυσκοιλιότητα ή το αίσθημα ότι το έντερο δεν κενώνεται πλήρως, το αίμα στα κόπρανα, ανοιχτόχρωμο ή σκούρο και γενικά κοιλιακά συμπτώματα, όπως πόνος, πολλά αέρια, τυμπανισμός. Επίσης, λιγότερο ειδικά συμπτώματα, όπως η απώλεια βάρους αγνώστου αιτιολογίας, με ή χωρίς ανορεξία, η αδυναμία και η εύκολη κόπωση, η αναιμία - σιδηροπενία (δηλαδή ο χαμηλός αιματοκρίτης ή ο χαμηλός σίδηρος σε τυχαία εξέταση αίματος), οι έμετοι και ο ίκτερος αποτελούν σημεία που θα πρέπει να κινητοποιήσουν το άτομο για να υποβληθεί σε διαγνωστικές εξετάσεις.

Τα συνήθη εργαστηριακά ευρήματα είναι μη ειδικά. Συχνότερο εύρημα είναι η παρουσία υπόχρωμης, μικροκυτταρικής αναιμίας. Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της γ-γλουταμυλτρανσφεράση (γ-GT) κατά κανόνα υποδηλώνουν παρουσία ηπατικών μεταστάσεων. Το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA) είναι ένας δείκτης που χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη, αλλά έχει σχετικά χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα και πολύ χαμηλή προγνωστική αξία όταν χρησιμοποιείται για έλεγχο ασυμπτωματικών ατόμων (Χατζηγιάννης 2002).

2.8 Διαγνωστική προσπέλαση

Για τη διαγνωστική προσπέλαση του πληθυσμού σε κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου, καθώς και ατόμων με υποψία νόσου, υπάρχει μεγάλος αριθμός εξετάσεων που μπορούν να γίνουν. Οι περισσότερες από αυτές είναι απεικονιστικές με διαφορετική ευαισθησία η κάθε μια. Οι διαγνωστικές εξετάσεις που μπορούν να γίνουν είναι οι ακόλουθες:

- Ανίχνευση αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (Mayer κοπράνων): Πολύ συχνά οι πολύποδες ή οι μικροσκοπικοί καρκίνοι μπορεί να αιμορραγούν ελάχιστα χωρίς να δίνουν κάποιο άλλο κλινικό σημείο και η εξέταση αυτή έρχεται να ανακαλύψει αυτό το

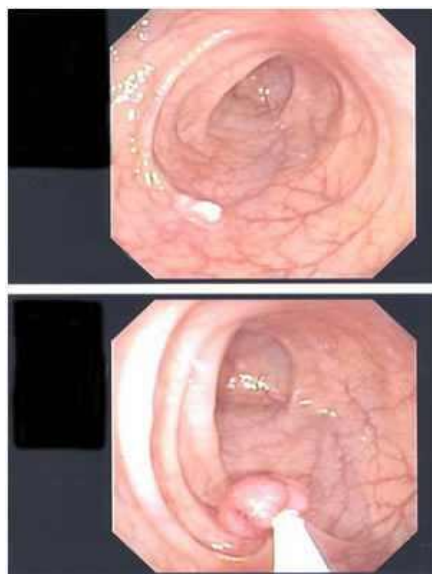
πρώιμο σημάδι. Είναι μια εξέταση με χαμηλό κόστος, πραγματοποιείται με απλό τρόπο και έχει σχετικά καλή ευαισθησία, αποτελώντας έτσι την εξέταση εκλογής σε πολλά προγράμματα πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου παγκοσμίως. Υπάρχουν διάφοροι τύποι εξέτασης για την ανίχνευση αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα, όπως η ευαίσθητη εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (Immunological Fecal Occult Blood Test - iFOBT), η ανίχνευση αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα με την μέθοδο guaiac (guaiac Fecal Occult Blood Test - gFOBT) και ο έλεγχος γενετικού υλικού (Deoxyribonucleid acid – DNA) στα κόπρανα. Η gFOBT απαιτεί προηγουμένως δίαιτα από κόκκινο κρέας, λαχανικά και φρούτα, καθώς ανιχνεύει κάθε στοιχείο αιμοσφαιρίνης, ενώ η iFOBT ανιχνεύει μόνο την ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη και άρα μπορεί να γίνει έλεγχος χωρίς να είναι αναγκαία προηγούμενη δίαιτα. Η gFOBT επίσης απαιτεί τρία διαδοχικά δείγματα κοπράνων, ενώ η iFOBT μόνο ένα δείγμα.

Η εξέταση του DNA των κοπράνων ανιχνεύει αλλοιώσεις στο DNA των κυττάρων που αποπίπτουν από τον εντερικό αυλό, αλλά παρόλα αυτά η μέτρηση του μεταλλαγμένου DNA είναι δύσκολη και δαπανηρή. Πρόσφατα, νέες τεχνικές έχουν βελτιώσει τη μεθοδολογία, οδηγώντας σε ευαισθησία της τάξης του 85% και σε ειδικότητα 80% για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Είναι ακόμη στα αρχικά στάδια της ανάπτυξης, παρόλα αυτά μπορεί να προσφέρει μια εναλλακτική στην εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα με υψηλότερα ποσοστά ακρίβειας σε χαμηλότερα κόστη.

- Δακτυλική εξέταση: Πρόκειται για έναν έλεγχο από ιατρό, ο οποίος μπορεί να αισθανθεί τυχόν ανώμαλους σχηματισμούς, ή να δει αίμα που κρύβεται εσωτερικά στον πρωκτό και το τελικό τμήμα του παχέος εντέρου. Ο έλεγχος αυτός έχει καθαρά υποκειμενικό χαρακτήρα από τη στιγμή που το αποτέλεσμα του εξαρτάται τόσο από την εμπειρία και την κρίση του ιατρού όσο και από τον βαθμό συνεργασίας του ασθενούς. Τέλος, για να έχει θετικό αποτέλεσμα θα πρέπει η νεοπλασία να έχει τέτοιο μέγεθος ώστε να είναι ψηλαφητή και σε τέτοιο σημείο ώστε να είναι προσπελάσιμη. Η εξέταση είναι ιδιαίτερα απωθητική για τους ασθενείς και για το λόγο αυτό τόσο οι ίδιοι όσο και το ιατρικό προσωπικό την αποφεύγουν.

- Κολονοσκόπηση: Είναι ενδοσκοπική εξέταση με εύκαμπτο μακρύ όργανο με οπτικές ίνες που ελέγχει ολόκληρο το μήκος του παχέος εντέρου υπό άμεση όραση. Γίνεται σε ενδοσκοπικό τμήμα, αφού προηγουμένως γίνει κατάλληλη προετοιμασία του εντέρου με ειδική διατροφή και καθαρτικά φάρμακα. Πριν από την εξέταση χορηγείται συνήθως ενδοφλέβια ηρεμιστικό φάρμακο για να μπορέσει να χαλαρώσει ο

εξεταζόμενος. Αν κατά τη διάρκεια της εξέτασης επισημανθούν τυχόν ανωμαλίες, τότε ο ιατρός παίρνει μικρά δείγματα για κυτταρολογική εξέταση. Η κολonosκόπηση είναι μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση της νόσου γιατί: α) έχει καλύτερη ευαισθησία για αποκάλυψη μικρών νεοπλασμάτων, β) παρέχει τη δυνατότητα για άμεση λήψη βιοψιών και ιστολογική επιβεβαίωση της νόσου και γ) επιτρέπει την ανίχνευση και ταυτόχρονη ενδοσκοπική αφαίρεση άλλων προκαρκινωματωδών βλαβών (αδενωμάτων).



Πηγή : Ιστοσελίδα dhmc.org

Διάγραμμα 2.8

Λήψη εικόνας από το εσωτερικό του παχέος εντέρου με κολonosκόπιο

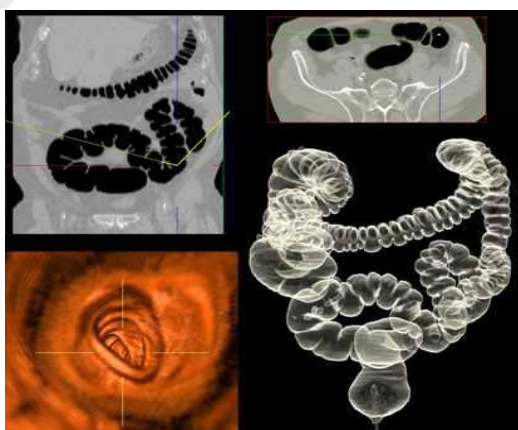
Αυτή η εξέταση είναι αρκετά άβολη για τον ασθενή με αποτέλεσμα να υπάρχει μικρή συμμόρφωση στον προληπτικό έλεγχο. Επίσης, υπάρχουν μερικά μειονεκτήματα αναφορικά με την κολonosκόπηση, από τη στιγμή που υπάρχει ένας μικρός κίνδυνος για διάτρηση του εντέρου (0,09-0,24%) και πρόκληση θανάτου (4,9% σε ασθενείς με διάτρηση). Ακόμη, η κολonosκόπηση είναι πιο χρονοβόρα διαδικασία τόσο για τον ασθενή όσο και για τον επαγγελματία υγείας, συγκρινόμενη με την εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση, καθώς και πιο δαπανηρή και πιο απαιτητική σε κατανάλωση διαθέσιμων πόρων (Γεωργιάδης et al 2008).

- **Εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση:** Η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση επιτρέπει την άμεση επισκόπηση της εσωτερικής επιφάνειας του τελικού τμήματος του παχέος εντέρου σε μια απόσταση 60 εκατοστών από το τελικό του άκρο. Με αυτή την τεχνική μπορούν να ανιχνευθούν πολύποδες και νεοπλασίες, ενώ επίσης κατά τη διάρκεια της εξέτασης

μπορούν και να αφαιρεθούν για να πραγματοποιηθεί βιοψία. Τα πλεονεκτήματα της εύκαμπτης σιγμοειδοσκόπησης είναι ότι μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο από ιατρικό όσο και από νοσηλευτικό προσωπικό, είναι λιγότερο χρονοβόρα, η προετοιμασία που απαιτείται είναι πιο εύκολη συγκριτικά με της κολονοσκόπησης, ενώ η θνητότητα είναι απειροελάχιστη και δε χρειάζεται αναισθησία για την πραγματοποίησή της. Το βασικό μειονέκτημά της είναι ότι δεν ελέγχει καθόλου το υπόλοιπο μέρος του παχέος εντέρου αφήνοντας έτσι πολλές ύποπτες περιοχές χωρίς έλεγχο.

- Βαριούχος υποκλυσμός: Σε περιπτώσεις που η κολονοσκόπηση δεν είναι εφικτή, το παχύ έντερο ελέγχεται με βαριούχο υποκλυσμό, κατά προτίμηση διπλής σκιαγραφίσεως με εμφύσηση αέρα (τεχνική που αυξάνει την ευαισθησία της μεθόδου). Αυτή η εξέταση γίνεται σε ακτινολογικό τμήμα για εντοπισμό τυχόν ανωμαλίας μέσα στο έντερο και αφού προηγουμένως χορηγηθεί με υποκλυσμό ειδική σκιαγραφική ουσία. Για αυτήν την εξέταση χρειάζεται προετοιμασία του εντέρου με ειδική διατροφή και καθαρτικά φάρμακα. Ο βαριούχος υποκλυσμός όμως, ανεξαρτήτως τεχνικής, δεν ελέγχει επαρκώς το ορθοσιγμοειδές και για το λόγο αυτό ο έλεγχος πρέπει να συμπληρώνεται με ορθοσιγμοειδοσκόπηση.

- Νεότερες μέθοδοι έχουν αρχίσει να χρησιμοποιούνται όπως η εικονική κολονοσκόπηση (ή αξονική κολονοσκόπηση), η οποία επιτρέπει την τρισδιάστατη απεικόνιση του εσωτερικού του παχέος εντέρου. Η εικονική κολονοσκόπηση χρησιμοποιείται εναλλακτικά της κλασσικής κολονοσκόπησης, ως διαγνωστική εξέταση προληπτικού ελέγχου για την ανάδειξη πολυποειδών βλαβών στο παχύ έντερο και πραγματοποιείται χωρίς τη χρήση ενδοσκοπίου.



Πηγή: www.journey-with-crohns-disease.com

Διάγραμμα 2.9

Λήψη τρισδιάστατης εικόνας από το εσωτερικό του παχέος εντέρου

Η εικονική κολονοσκόπηση είναι μη επεμβατική μέθοδος, καλά ανεκτή από τον ασθενή, δεν απαιτεί τη χορήγηση καταστολής και έχει χαμηλότερο κόστος από την κλασσική κολονοσκόπηση. Ο κίνδυνος διάτρησης του παχέος εντέρου είναι πολύ μικρός και αποτελεί σχεδόν τη μοναδική επιπλοκή της διαδικασίας. Έχει μεγάλη ευαισθησία (61-85%) και ειδικότητα (84-86%) και πιθανά μπορεί να εμφανίσει ακόμη υψηλότερα ποσοστά. Μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη στις Ηνωμένες Πολιτείες σε 2.600 ασυμπτωματικούς άνδρες και γυναίκες ηλικίας άνω των 50 ετών επιβεβαίωσε την ισοδυναμία της ευαισθησίας της εξέτασης (90% ακρίβεια) με την κλασσική κολονοσκόπηση για την ανίχνευση μεγάλων αδενωμάτων και καρκίνων διαμέτρου άνω του 1 εκατοστού (Johnson *et al* 2008).

Άλλη νεότερη μέθοδος είναι η ενδοσκοπική κάψουλα η οποία αποτελεί ένα σημαντικό βήμα στη διαγνωστική προσέγγιση του παχέος εντέρου. Το σύστημα αυτό βασίζεται στη μετάδοση εικόνας από μικροσκοπική κάμερα ενσωματωμένη μέσα σε διάφανη κάψουλα μήκους 26 χιλιοστών, την οποία καταπίνει ο ασθενής. Η κάψουλα μεταδίδει εικόνες ασύρματα, καθώς προωθείται στον πεπτικό σωλήνα μέσω του περισταλτισμού. Με τον τρόπο αυτό, απεικονίζεται όλη η έκταση του εντέρου και διαγιγνώσκονται πιθανές εστίες κρυφής αιμορραγίας. Οι τεχνικές αυτές είναι νεότερες και η χρήση τους δεν είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη, καθώς απαιτούν υποδομές, εξοπλισμό, αλλά και κατάλληλη εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για τη σωστή υλοποίησή τους.

Υπάρχουν και συμπληρωματικές εξετάσεις, οι οποίες δε χρησιμεύουν για τη διάγνωση της νόσου, αλλά για τον προσδιορισμό του μεγέθους και της ακριβούς θέσης του όγκου, για τη σταδιοποίησή της νόσου, καθώς και για την ανίχνευση τυχόν μεταστάσεων. Αυτές οι εξετάσεις μπορεί να επαναληφθούν τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και μετά, και στοχεύουν στην παρακολούθηση και τον έλεγχο της πορείας και την πρόοδο της υγείας του ασθενούς. Τέτοιες είναι οι ακόλουθες:

- Αξονική τομογραφία: Η αξονική τομογραφία κοιλίας δεν προσφέρει στη διάγνωση, αλλά στην ανίχνευση τυχόν μεταστάσεων για σταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου. Η αξονική τομογραφία, είναι εξειδικευμένη ακτινογραφία η οποία απεικονίζει σε τρεις διαφορετικές τομές τα εσωτερικά όργανα του σώματος. Στην αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται ελαφριά δόση ακτινοβολίας, απαιτείται προετοιμασία και πιθανά να γίνει χρήση ενδοφλέβιας σκιαγραφικής ουσίας για καλύτερη απεικόνιση.

- **Μαγνητική Τομογραφία:** Αυτή η εξέταση είναι παρόμοια με την αξονική τομογραφία με τη διαφορά ότι χρησιμοποιείται μαγνητισμός αντί για ακτίνες Χ. Χορηγείται συνήθως σκιαγραφική ουσία ενδοφλέβια και διαρκεί περίπου τριάντα λεπτά. Άτομα με χειρουργικά μεταλλικά κλιπ ή με καρδιακούς βηματοδότες δυστυχώς δεν μπορούν να υποβληθούν σε μαγνητική τομογραφία.

- **Υπερηχογράφημα ήπατος και κοιλιάς:** Είναι τα κυριότερα όργανα που ελέγχονται στις περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου. Χρειάζεται ειδική προετοιμασία για τη σωστή πραγματοποίηση της εξέτασης. Ο ιατρός χρησιμοποιεί έναν ειδικό πομπό στη περιοχή της κοιλιάς, ο οποίος μετατρέπει τα ηχητικά κύματα που παίρνει σε εικόνα με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή.

2.9 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η βασική θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου γίνεται με τη χειρουργική επέμβαση. Σε αρκετές περιπτώσεις γίνεται συνδυασμός με ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Η συμπληρωματική θεραπεία που πρέπει να χορηγηθεί εξαρτάται από το στάδιο της διάγνωσης του καρκίνου, δηλαδή το μέγεθος, τη θέση και την επέκταση του όγκου, που αποτελούν τα κύρια ευρήματα της χειρουργικής επέμβασης και της κυτταρολογικής εξέτασης του όγκου. Μερικές φορές ο ιατρός μπορεί να εισηγηθεί να προηγηθούν της χειρουργικής επέμβασης άλλα είδη θεραπείας. Αυτό θα το κρίνει από τα αποτελέσματα των διαγνωστικών εξετάσεων που έχουν θέσει την αρχική διάγνωση του καρκίνου στο παχύ έντερο.

- **Χειρουργική επέμβαση:** Η χειρουργική αφαίρεση του όγκου είναι η βασική θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου στο παχύ έντερο. Στην εγχείρηση αφαιρείται ένα μέρος του εντέρου που συμπεριλαμβάνει τον όγκο και επίσης αφαιρούνται οι λεμφαδένες της περιοχής, όπου συνήθως καρκινικά κύτταρα μπορεί να εισέλθουν και να προκαλέσουν μεταστάσεις. Στη συνέχεια γίνεται επανένωση των άκρων του εντέρου που παρέμεινε.

Αν για κάποια αιτία δεν μπορεί να επανενωθεί το έντερο, τότε, διαμέσου μίας τομής στην περιοχή της κοιλιάς, φέρεται και εφαρμόζεται το έντερο στο επίπεδο του δέρματος. Αυτό το είδος της χειρουργικής διαδικασίας ονομάζεται κολοστομία και το σημείο της τομής είναι γνωστό ως στομία. Από το σημείο της στομίας θα εξέρχεται το περιεχόμενο του εντέρου, το οποίο θα περισυλλέγεται μέσα σε ειδικό σακουλάκι που

ονομάζεται συλλέκτης. Συνήθως η κολοστομία είναι προσωρινή θεραπευτική αντιμετώπιση και σε μεταγενέστερο στάδιο επιχειρείται η επανένωση και η επαναφορά του εντέρου στη θέση του με άλλη χειρουργική επέμβαση. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί η κολοστομία για κάποιους λόγους να είναι και μόνιμη.

Όταν ο όγκος που θα αφαιρεθεί βρίσκεται στο άνω μέρος του παχέος εντέρου, στο σημείο όπου ενώνεται με το λεπτό έντερο, τότε η χειρουργική διαδικασία αφαίρεσης του και η εξαγωγή του εντέρου στην περιοχή της κοιλιάς ονομάζεται ειλεοστομία. Και σε αυτήν την περίπτωση θα περισυλλέγεται το περιεχόμενο του εντέρου μέσα στον ειδικό συλλέκτη, όπως και την κολοστομία. Αυτή η επέμβαση γενικά είναι προσωρινή. Τα αποτελέσματα της χειρουργικής θεραπείας είναι καλύτερα στον καρκίνο του παχέος εντέρου από ότι στον καρκίνο του ορθού, ενώ ο καρκίνος του ορθού που εντοπίζεται κάτω από το ύψος της περιτοναϊκής ανακάμψεως είναι χειρότερης πρόγνωσης από εκείνον που εντοπίζεται υψηλότερα (Κωστάκης 2005).

- Χημειοθεραπεία: Σε αυτήν την περίπτωση χρησιμοποιούνται κυτταροστατικά φάρμακα για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Χημειοθεραπεία χορηγείται σε μερικές περιπτώσεις σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία προ-εγχειρητικά (neo-adjuvant treatment), όμως η πιο συνηθισμένη διαδικασία χορήγησής της είναι μετ' εγχειρητικά (adjuvant treatment). Αυτό το είδος της χημειοθεραπείας χορηγείται επιπρόσθετα από τη χειρουργική αφαίρεση του καρκίνου με σκοπό την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων που πιθανόν να έχουν παραμείνει και που είναι αδύνατο να εντοπισθούν με γυμνό μάτι ή με απεικόνιση λόγω του μικροσκοπικού μεγέθους που έχουν.

Αν η γενική εικόνα του όγκου είναι αρκετά καλή, τότε ο κίνδυνος επανεμφάνισης της ασθένειας είναι πολύ μικρός και η προφυλακτική χημειοθεραπεία θα τον περιορίσει ακόμη περισσότερο, χωρίς όμως και πάλι να εξασφαλίζει την αποθεραπεία. Η ωφελιμότητα της χημειοθεραπείας ίσως να είναι μικρή και η ασθένεια να έχει μία πιο καλή πορεία με τη χειρουργική αφαίρεση μόνο. Αν όμως ο όγκος περιγράφεται σαν υψηλού κινδύνου για επανεμφάνιση της ασθένειας, τότε η χημειοθεραπεία θα περιορίσει αυτό το ενδεχόμενο και θα ενισχυθεί ακόμη περισσότερο η πιθανότητα θεραπείας.

Χημειοθεραπεία χορηγείται επίσης και στις περιπτώσεις όπου ο καρκίνος έχει διασκορπιστεί και σε άλλα μέρη του σώματος (advanced cancer). Αρκετοί ασθενείς μετά από την καθορισμένη θεραπεία του καρκίνου στο παχύ έντερο δεν αντιμετωπίζουν περαιτέρω προβλήματα, δυστυχώς όμως σε κάποιους μπορεί η αρρώστια να επανεμφανιστεί ή να έχει προχωρήσει σε άλλα μέρη του σώματος. Αυτό ονομάζεται δευτεροπαθής καρκίνος του παχέος εντέρου. Μερικές φορές η διάγνωση του καρκίνου

γίνεται όταν ήδη η αρρώστια είναι σε προχωρημένο στάδιο και εντοπίζονται μεταστάσεις σε όργανα πέραν του παχέος εντέρου που συνήθως είναι το συκώτι και οι πνεύμονες. Η θεραπεία με κυτταροστατικά φάρμακα σε ασθενείς με διάσπαρτο καρκίνο σε άλλα όργανα του σώματος χορηγείται με σκοπό τη συρρίκνωση του όγκου, τη βελτίωση των συμπτωμάτων, την παροχή καλής ποιότητας ζωής και την παράταση της ζωής όσο το δυνατό.

Η χημειοθεραπεία, αν και ανακουφίζει τα συμπτώματα από τον καρκίνο, μερικές φορές μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες παρενέργειες. Συνήθως οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας προλαμβάνονται ή και ανακουφίζονται με την χορήγηση ειδικών φαρμάκων και με τη χρήση κάποιων ειδικών εφαρμογών. Τα σύγχρονα κυτταροστατικά φάρμακα και οι σύγχρονοι χειρισμοί έχουν περιορίσει σημαντικά τις παρενέργειες και αρκετοί ασθενείς σήμερα παρουσιάζουν ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν σημαντικά οφέλη από τη θεραπεία, κάποιοι όμως βιώνουν τις παρενέργειες της χημειοθεραπείας χωρίς να έχουν κάποιο όφελος.

- **Ακτινοθεραπεία:** Ονομάζεται η αγωγή με ακτινοβολία υψηλής δόσης με στόχο την τοπική καταστροφή καρκινικών κυττάρων στην περιοχή που εφαρμόζεται. Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται συνήθως στη θεραπεία του καρκίνου στο απευθυσμένο. Κανονικά δε χορηγείται στην αντιμετώπιση του καρκίνου στο κόλον παρά μόνο περιστασιακά στην ανακούφιση των συμπτωμάτων όταν υπάρχουν. Κατά τη χορήγησή της επηρεάζονται ελάχιστα τα υγιή κύτταρα της γύρω περιοχής.

Η προφυλακτική ακτινοθεραπεία χορηγείται κυρίως μετ' εγχειρητικά για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων που πιθανόν να έχουν παραμείνει στην περιοχή και που είναι δύσκολο να διαγνωστεί η ύπαρξή τους λόγω του μικροσκοπικού μεγέθους τους. Μερικές φορές προφυλακτική ακτινοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί και προεγχειρητικά σε μεγάλους όγκους με σκοπό την συρρίκνωση τους προς διευκόλυνση της χειρουργικής διαδικασίας και της αφαίρεσης. Σε περίπτωση επανεμφάνισης της ασθένειας, η ακτινοθεραπεία χορηγείται για αδρανοποίηση του όγκου, ιδίως στην περιοχή της λεκάνης, για ανακούφιση από τα συμπτώματα και κυρίως τον έλεγχο του πόνου.

Η ακτινοθεραπεία στο παχύ έντερο μπορεί να παρουσιάσει κάποιες παρενέργειες, όπως διάρροιες, ναυτία, κόπωση, κυστίτιδα και ερεθισμό του δέρματος. Αυτές οι παρενέργειες είναι ήπιες συνήθως και με ειδικές συμβουλές, ειδικό διαιτολόγιο ή και με τη χορήγηση κάποιων φαρμάκων μπορούν να προληφθούν και να αντιμετωπιστούν. Όλες οι παρενέργειες συνήθως υποχωρούν σταδιακά μετά την συμπλήρωση της

ακτινοθεραπείας.

Όλες οι μορφές αντιμετώπισης έχουν και ανεπιθύμητες ενέργειες στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτές εξαρτώνται από τη μορφή και ένταση της αγωγής, καθώς και από την κατάσταση του ίδιου του οργανισμού. Για το λόγο αυτό θα πρέπει πάντα να εκτιμώνται τα δυνητικά οφέλη σε σχέση με το βιολογικό κόστος κάθε θεραπευτικής αντιμετώπισης. Τέλος, ιδιαίτερα σημαντική είναι η συνεχής παρακολούθηση μετά την αγωγή για τυχόν υποτροπές ή μεταστάσεις.

2.10 Σταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου, πορεία και πρόγνωση

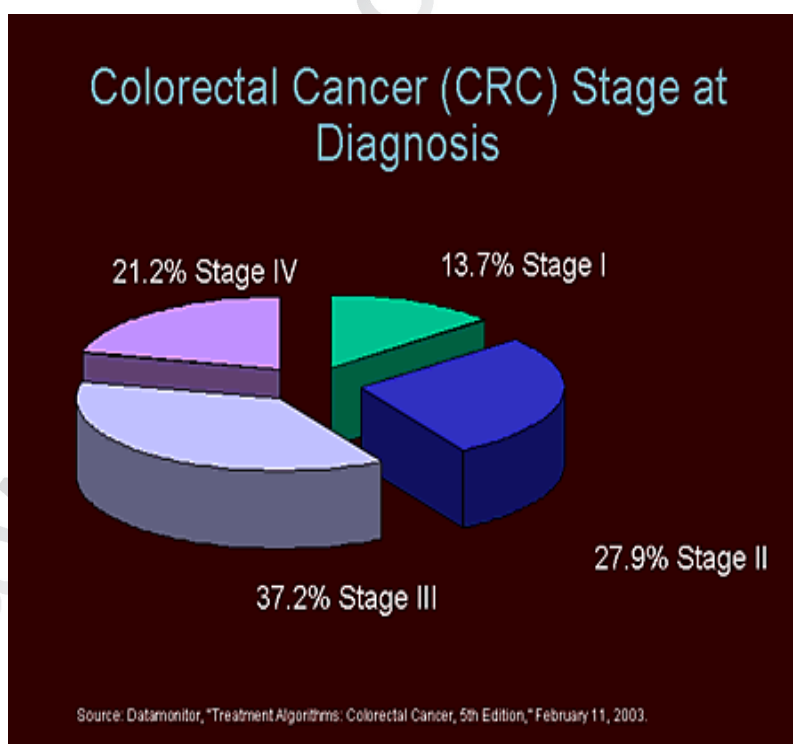
Από τα διάφορα συστήματα σταδιοποίησής του καρκίνου του παχέος εντέρου, η σταδιοποίηση κατά Duke παραμένει το συχνότερα χρησιμοποιούμενο σύστημα στην κλινική πράξη. Σύμφωνα με αυτήν, τα στάδια του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι:

- Dukes A: Ο όγκος εντοπίζεται μόνο στο εσωτερικό τοίχωμα του παχέος εντέρου, δηλαδή διηθεί μόνο το βλεννογόνο και τον υποβλεννογόνο χιτώνα (5ετής επιβίωση 90%),
- Dukes B: Ο όγκος έχει εισχωρήσει από το εσωτερικό τοίχωμα προς το μυ χωρίς να προσβάλει τους λεμφαδένες της περιοχής (5ετής επιβίωση: 50%-75%- στάδιο B1: όχι πλήρης διήθηση της μυϊκής στιβάδας, στάδιο B2: πλήρης διήθηση της μυϊκής στιβάδας και μερική διήθηση του περιτολικού λίπους),
- Dukes C: Ο όγκος έχει επεκταθεί και σε ένα ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες (5ετής επιβίωση: 0%-19%- στάδια C1 και C2: επέκταση ανάλογη των σταδίων B1 και B2 αντίστοιχα, με συνοδό διήθηση των επιχώριων λεμφαδένων).
- Dukes D: Τα καρκινικά κύτταρα του όγκου έχουν διασκορπιστεί και σε άλλα όργανα του σώματος και έχουν δημιουργήσει δευτεροπαθείς όγκους (μεταστάσεις) (Χατζηγιάννης 2002).

Η πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου εξαρτάται κυρίως από α) το στάδιο του όγκου και β) τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του, γ) τη μορφολογία του, δ) τη διήθηση αγγείων και νεύρων, αλλά και από ε) την παρουσία και το είδος των συμπτωμάτων (καλύτερη πρόγνωση έχουν οι ασυμπτωματικοί όγκοι και όσοι προβάλλουν με απώλεια αίματος από το ορθό, ενώ τη χειρότερη πρόγνωση έχουν οι όγκοι που εκδηλώνονται με πλήρη απόφραξη ή διάτρηση του εντέρου), ζ) την εντόπιση του όγκου (ο καρκίνος ορθού έχει τη χειρότερη πρόγνωση λόγω συχνών τοπικών

υποτροπών, ενώ ο καρκίνος του δεξιού κόλου έχει δυσμενέστερη πρόγνωση από τον καρκίνο του αριστερού κόλου), η) την ηλικία (χειρότερη πρόγνωση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 30 ετών), θ) τα προεγχειρητικά επίπεδα καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) (υψηλά επίπεδα CEA σχετίζονται με δυσμενή πρόγνωση) και ι) τους γενετικούς δείκτες (μεταλλαγές στα γονίδια p53 και DCC και/ή ανευπλοειδία επιδεινώνουν την πρόγνωση).

Το διάγραμμα που ακολουθεί δείχνει ότι τα δύο τρίτα των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου ανιχνεύονται στις ημέρες μας με νόσο σταδίου II ή σταδίου III. Επίσης, ποσοστό 20% των ασθενών βρίσκονται τη στιγμή της διάγνωσης σε στάδιο IV ή με μεταστατική νόσο. Ένα μόνο μικρό ποσοστό της τάξης του 14% περίπου εντοπίζει τη νόσο σε αρχικό στάδιο. Η διαφορά στην πενταετή επιβίωση ανάμεσα σε ασθενείς διαφόρων σταδίων είναι ιδιαίτερα σημαντική. Για τους ασθενείς σταδίου I υπάρχει 97% πενταετής επιβίωση, 70% των ασθενών με τοπικά προχωρημένη νόσο ξεπερνούν τα πέντε χρόνια, ενώ μόλις 9% αυτών με μεταστάσεις ζουν πάνω από το ίδιο χρονικό διάστημα. Τα στοιχεία αυτά φανερώνουν τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης της νόσου μέσω οργανωμένων προγραμμάτων πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου.



Πηγή: Ιστοσελίδα <http://cme.medscape.com>

Διάγραμμα 2.10

Στάδιο διάγνωσης των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου

Η μετεγχειρητική θνητότητα κυμαίνεται σε ποσοστά 2-4%. Το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική εκτομή είναι 55%. Η πρόγνωση επηρεάζεται αντιστρόφως από την ύπαρξη επιπλοκών όπως η απόφραξη ή η διάτρηση. Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ριζική κολεκτομή πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια όλης της μετεγχειρητικής περιόδου για α. πιθανή υποτροπή της νόσου, β. μεταστάσεις και γ. μετάχρονο καρκίνο¹.

2.11 Έρευνα στο χώρο του καρκίνου του παχέος εντέρου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί πεδίο σημαντικής έρευνας τα τελευταία χρόνια κυρίως μέσα από την πραγματοποίηση κλινικών μελετών. Εάν οι μελέτες δείξουν ότι μια θεραπεία πιθανά έχει καλύτερα αποτελέσματα στον καρκίνο από την υπάρχουσα θεραπεία, τότε οι ιατροί κάνουν δοκιμές για να συγκρίνουν τα αποτελέσματα της νέας θεραπείας με τα αποτελέσματα των καθιερωμένων. Αυτό ονομάζεται ελεγχόμενη κλινική έρευνα και είναι ο μόνος αξιόπιστος τρόπος για έλεγχο μίας νέας θεραπείας. Συχνά παίρνουν μέρος σε αυτές τις δοκιμές πολλά νοσοκομεία διεθνώς.

Για να γίνει η ακριβής σύγκριση μεταξύ των θεραπειών, ο τύπος της θεραπείας του ασθενή Α επιλέγεται τυχαία, συνήθως από έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και όχι από τον ιατρό που παρακολουθεί τον άρρωστο. Αυτό γίνεται, γιατί εάν επιλέξει ο ιατρός ή ακόμη και ο ασθενής τη θεραπεία μπορεί να επηρεάσει ακούσια τα αποτελέσματα της μελέτης. Σε μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη έρευνα κάποιοι ασθενείς θα πάρουν την καλύτερη υπάρχουσα θεραπεία, ενώ κάποιοι άλλοι θα πάρουν την καινούρια θεραπεία, η οποία μπορεί να έχει είτε καλύτερα είτε παρόμοια αποτελέσματα από την υπάρχουσα. Μια θεραπεία θεωρείται καλύτερη εφόσον έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα κατά του καρκίνου, αλλά λιγότερες παρενέργειες.

2.12 Συμπεράσματα

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια νόσος που μπορεί να προληφθεί. Σήμερα είναι γνωστές αρκετές πτυχές της παθογένεσής του, καθώς και οι παράγοντες που δρουν επιβαρυντικά για την εμφάνισή του. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι

τροποποιήσιμοι, όπως η διατροφικές συνήθειες και το κάπνισμα, ή μη τροποποιήσιμοι, όπως η κληρονομικότητα, από τη στιγμή που έχουν αναγνωρισθεί ποικίλα σύνδρομα, τα οποία σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου.

Το σημαντικό είναι ότι υπάρχουν αρκετά αποτελεσματικά εργαλεία πρόωμης διάγνωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου. Η κολonosκόπηση αποτελεί την μέθοδο εκλογής για την έγκαιρη αναγνώριση βλαβών με πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, αλλά και άλλες διαγνωστικές μέθοδοι εμφανίζουν ολοένα και μεγαλύτερη εφαρμογή στη διάγνωση της νόσου. Ο πληθυσμιακός προσυμπτωματικός έλεγχος μπορεί με την κατάλληλη διαγνωστική εξέταση και την επαρκή συμμόρφωση του πληθυσμού να μειώσει την επίπτωση και τη θνητότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου με την έγκαιρη αφαίρεση των αδενωματωδών αλλοιώσεων.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

3.1 Εισαγωγή

Είναι γεγονός ότι ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια μορφή καρκίνου για την οποία ενδείκνυται απόλυτα, μαζί με τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας, η εφαρμογή οργανωμένων προγραμμάτων προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου. Αυτό οφείλεται κυρίως στο μεγάλο διάστημα που μεσολαβεί ανάμεσα στην αρχική εμφάνιση μιας βλάβης στο παχύ έντερο και την εξέλιξή της σε νεοπλασία, αλλά και στο σημαντικό όφελος αναφορικά με την επιβίωση σε ασθενείς που η διάγνωση γίνεται σε αρχικό στάδιο της νόσου. Τα προγράμματα αυτά παρουσιάζουν σημαντική αποτελεσματικότητα σε σχέση με το κόστος της εφαρμογής τους από τη στιγμή που με την έγκαιρη ανίχνευση προκαρκινικών αλλοιώσεων παρατηρείται μείωση της επίπτωσης και της θνητότητας της νόσου, όμως, προκειμένου να έχουν το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα πρέπει να είναι καλά σχεδιασμένα, ώστε να εξασφαλίζουν ικανοποιητική συμμετοχή από το κοινό στο οποίο απευθύνονται.

Πάρα ταύτα, στις μέρες μας, σε πολλές χώρες παγκοσμίως τα συστήματα υγείας εξακολουθούν να δίνουν έμφαση στη θεραπεία της νόσου, παραγνωρίζοντας την αξία της πρόληψής της και αμφισβητώντας τα οικονομικά οφέλη από την εφαρμογή ενός οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου. Τα προγράμματα που εφαρμόζονται σήμερα ποικίλουν από οργανωμένα ή ευκαιριακά μέχρι πιλοτικά, ανάλογα με τις διαθέσιμες δομές και πηγές χρηματοδότησης της κάθε χώρας. Όλες, όμως, οι διαθέσιμες μελέτες κόστους-αποτελεσματικότητας δείχνουν ότι οποιαδήποτε μορφή προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι καλύτερη από την πλήρη απουσία ελέγχου.

Τέλος, ξεχωριστό ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα στοιχεία που αφορούν την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του κοινού στην Ελλάδα γύρω από το ζήτημα της πρόληψης του καρκίνου του παχέος εντέρου καθώς και την συμμετοχή των πολιτών σε

ευκαιριακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου, τα οποία οργανώνονται με πρωτοβουλία μη κυβερνητικών οργανώσεων. Όλα τα αποτελέσματα καταδεικνύουν την ανάγκη σχεδιασμού οργανωμένου εθνικού προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου προκειμένου όλοι οι πολίτες να έχουν ίση πρόσβαση τόσο στην ενημέρωση όσο και στον προσυμπτωματικό έλεγχο για τον καρκίνο του παχέος εντέρου ανεξαρτήτως κοινωνικής τάξης, οικονομικής κατάστασης ή ασφαλιστικής κάλυψης.

3.2 Χαρακτηριστικά ενός προγράμματος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ένα παγκόσμιο ζήτημα υγείας με ολοένα και μεγαλύτερο αριθμό νέων περιπτώσεων και θανάτων κυρίως λόγω της αύξησης και της γήρανσης του πληθυσμού, τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, καθώς και εξαιτίας της υιοθέτησης παγκοσμίως του «δυτικού» τρόπου ζωής. Ολοένα και περισσότερες μελέτες συγκλίνουν στη διαπίστωση ότι ο οργανωμένος πληθυσμιακός προσυμπτωματικός έλεγχος έχει σημαντική αποτελεσματικότητα από τη στιγμή που συμβάλλει στην έγκαιρη διάγνωση και πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου (Winawer 2007).

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου προσφέρεται ιδιαίτερα για την εφαρμογή προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου, από τη στιγμή που το χρονικό διάστημα που μεσολαμβάνει για την εξέλιξη της συντριπτικής πλειοψηφίας των προκαρκινικών αδενωμάτων καλοήθους υφής σε καρκινική μορφή είναι αρκετά μεγάλο. Αυτό δίνει την ευκαιρία αφενός να ελεγχθούν μέσω προγραμμάτων όλα τα άτομα που ανήκουν στον πληθυσμό που βρίσκονται σε κίνδυνο και αφετέρου να ανιχνευθούν και να αφαιρεθούν εγκαίρως όλες οι αλλοιώσεις, να προληφθεί η καρκινική τους εξέλιξη και να θεραπευθούν πλήρως.

Ο προσυμπτωματικός πληθυσμιακός έλεγχος για τον καρκίνο του παχέος εντέρου έχει οριστεί ως «η εξέταση ασυμπτωματικών ατόμων με σκοπό να αναγνωρισθούν εκείνα τα οποία είναι πιθανό να έχουν αδενωμάτωσης πολύποδες ή καρκίνο του παχέος εντέρου». Η πιο συχνά ανιχνεύσιμη αλλοίωση στον προληπτικό έλεγχο για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι το αδένωμα, που αποτελεί στις περισσότερες περιπτώσεις την πρόδρομη μορφή που δύναται να εξελιχθεί σε κακοήθεια, αν και κάτι τέτοιο δε συμβαίνει πάντα. Μετά την αφαίρεση του αδενώματος, οι ασθενείς εντάσσονται σε προγράμματα παρακολούθησης,

όπως και οι ασθενείς με διαπιστωμένο και θεραπευμένο καρκίνο (Imperiale *et al* 2000, Lieberman *et al* 2001).

Τα προγράμματα που εφαρμόζονται διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

α) τα οργανωμένα, δηλαδή εκείνα στα οποία ο κάθε πολίτης που ανήκει στην ηλικιακή ομάδα που έχει αποφασισθεί να ελέγχεται λαμβάνει ατομική πρόσκληση μαζί με οδηγίες για τον τρόπο πραγματοποίησης της εξέτασης που έχει επιλεγεί από το πρόγραμμα και καλείται να συμμετάσχει στον έλεγχο σε δεδομένο χρονικό διάστημα,

β) τα ευκαιριακά προγράμματα, στα οποία η συμμετοχή στο πρόγραμμα είναι ελεύθερη και εξαρτάται από την ατομική πρωτοβουλία αλλά και την ευαισθητοποίηση του ιατρικού κόσμου προκειμένου να παρακινήσουν τους πολίτες να ελεγχθούν και

γ) τα πιλοτικά, στα οποία δοκιμαστικά ελέγχεται μια υποομάδα του συνολικού πληθυσμού με μια εξέταση που έχει επιλεγεί προκειμένου να αποφασισθεί η επέκτασή του ή όχι σε οργανωμένο πρόγραμμα.

Προκειμένου ένας προσυμπτωματικός έλεγχος να είναι επιτυχημένος πρέπει να συνδυάζονται πολλά στοιχεία, ξεκινώντας από τη σωστή ενημέρωση και κινητοποίηση από τον πρωτοβάθμια φορέα υγείας του γενικού κοινού. Η αποδοχή της εξέτασης από τον ασθενή και η συμμόρφωσή του με το πρόγραμμα είναι εξίσου σημαντική με την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών. Η ασφαλιστική κάλυψη ή η δωρεάν παροχή των εξετάσεων και η κατάλληλη διαστρωμάτωση του κινδύνου είναι επίσης σημαντικές. Τέλος, καθοριστική είναι και η διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης που θα χρησιμοποιηθεί, ώστε να εξασφαλίζεται η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία, καθώς και η κατάλληλη παρακολούθηση στη συνέχεια. Εάν οποιοδήποτε από αυτά τα στοιχεία απουσιάζει ή δεν είναι αρκετά ποιοτικό μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία τον έλεγχο (Winawer *et al* 2003).

Η εφαρμογή ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου γίνεται αποδεκτή με καθαρά οικονομικά κριτήρια εάν η σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας οδηγήσει σε μείωση της επίπτωσης και της θνητότητας από τη νόσο. Σε παγκόσμιο επίπεδο είναι αποδεκτό, με βάση αναλύσεις οικονομικής αξιολόγησης που έχουν γίνει, ότι ο καρκίνος του παχέος εντέρου μαζί με τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας αποτελούν τις τρεις μορφές καρκίνου για τις οποίες ενδείκνυται από άποψη κόστους – οφέλους, αλλά και αποτελεσματικότητας, η εφαρμογή εθνικών οργανωμένων προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου.

3.3. Διαγνωστικές εξετάσεις στο πλαίσιο προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Τα τελευταία χρόνια λόγω της ολοένα αυξανόμενης επίπτωσης της νόσου και της ανάγκης για έγκαιρη διάγνωση, πολλές νέες διαγνωστικές εξετάσεις είναι διαθέσιμες. Οι εξετάσεις αυτές διακρίνονται σε εργαστηριακές και απεικονιστικές με σημαντικές διαφορές όσον αφορά την ευαισθησία και την ειδικότητά τους, τον τρόπο πραγματοποίησής τους, την προετοιμασία που χρειάζεται, τις δομές σε ανθρώπινο προσωπικό και ιατρικό εξοπλισμό που απαιτούνται για την πραγματοποίησή τους, αλλά και το οικονομικό κόστος τους. Παρά τον μεγάλο αριθμό των διαθέσιμων εξετάσεων, ο έλεγχος παραμένει περίπλοκος από τη στιγμή που για τις περισσότερες από αυτές απαιτείται συμμετοχή από τον ασθενή (δείγμα για πραγματοποίηση τεστ ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα, προετοιμασία για κολonosκόπηση κτλ), χρησιμοποιείται νάρκωση και απαιτείται συμμετοχή κάποιου επαγγελματία υγείας (π.χ. για την πραγματοποίηση της κολonosκόπησης).

Οι πιο διαδεδομένες διαγνωστικές εξετάσεις που θα μπορούσαν να εφαρμοστούν στο πλαίσιο ενός προσυμπτωματικού ελέγχου σήμερα είναι:

- Η μικροσκοπική εξέταση για ανίχνευση αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (fecal occult blood testing - FOBT). Ο έλεγχος για ανίχνευση αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα γίνεται συνήθως σε ετήσια ή διετή βάση. Σε χώρες που πραγματοποιείται στα πλαίσια προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου αποστέλλεται ατομική πρόσκληση συμμετοχής, αλλά και το ειδικό δοχείο για την τοποθέτηση του δείγματος δωρεάν, στα άτομα που ανήκουν στον πληθυσμό που πρέπει να ελεγχθεί με οδηγίες εσωκλειόμενες για τη σωστή προετοιμασία, την κατάλληλη λήψη του δείγματος και τη μετέπειτα επιστροφή του στο εργαστήριο μέσα σε δεδομένο χρονικό διάστημα. Τα παραπάνω απαιτούν κάποιου βαθμού προσωπικό ενδιαφέρον και σχετική γνώση εκ μέρους των συμμετεχόντων, ώστε να είναι εξασφαλισμένη η επιτυχία του προγράμματος, κατά συνέπεια καθοριστικό ρόλο παίζει η σωστή κινητοποίηση του πληθυσμού μέσω ενημερωτικών ενεργειών για τη σημασία της πρόληψης.

Μια εναλλακτική είναι η πραγματοποίηση της παραπάνω διαδικασίας μέσω των γενικών ιατρών καθώς και η παραλαβή και η επιστροφή του δοχείου στο γραφείο του ιατρού. Η μικροσκοπική εξέταση της αιμοσφαιρίνης των κοπράνων προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα ως εργαλείο ανίχνευσης καθώς σε τυχαίοποιημένες μελέτες έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά της, δεν είναι επεμβατική μέθοδος, έχει αρκετά υψηλή

αποδοχή από το κοινό και έχει ικανοποιητική σχέση κόστους-αποτελέσματος. Παρόλα αυτά, η μείωση της θνησιμότητας από την εφαρμογή της είναι χαμηλή (15-33%), ενώ η σωστή εκτίμηση μιας θετικής απάντησης είναι συχνά ανεπαρκής και απαιτεί στη συνέχεια πραγματοποίηση κολονοσκόπησης (Γεωργιάδης *et al* 2008).

- Εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση (flexible sigmoidoscopy - FS). Η ενδοσκόπηση είναι ένα εναλλακτικό, αλλά και ένα συμπληρωματικό, διαγνωστικό εργαλείο της μικροσκοπικής ανίχνευσης αίματος στα κόπρανα και έχει το πλεονέκτημα της άμεσης οπτικής επισκόπησης του εσωτερικού του εντερικού αυλού. Η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση στα προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου μπορεί να εφαρμοστεί μόνη κάθε πέντε χρόνια ή σε συνδυασμό ανά διετία με μικροσκοπική εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα προκειμένου να βελτιώσει την ευαισθησία της. Ο συνδυασμός αυτός επιτρέπει την απεικόνιση του αριστερού κόλου και παρέχει καλή ευαισθησία με την αιμοσφαιρίνη των κοπράνων για την εντόπιση εγγύτερων καρκίνων που δεν μπορούν να αναδειχθούν με την ορθοσιγμοειδοσκόπηση. Μειώνει τη θνησιμότητα σε ποσοστό 60-70% και η προετοιμασία είναι πολύ πιο εύκολη για τους ασθενείς σε σύγκριση με την προετοιμασία που απαιτείται για την κολονοσκόπηση. Πρόσφατη μελέτη έδειξε πως η χρησιμοποίηση της ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα, έστω και μια φορά, μαζί με την ορθοσιγμοειδοσκόπηση αυξάνει τη συχνότητα ανεύρεσης νεοπλασίας σε 76% από 70% που είναι μόνο με την ορθοσιγμοειδοσκόπηση.

- Κολονοσκόπηση (Colonoscopy - CS). Η κολονοσκόπηση θεωρείται το απόλυτο διαγνωστικό εργαλείο για τη διάγνωση όλων των βλαβών του παχέος εντέρου. Η κολονοσκόπηση έχει ευαισθησία μεταξύ 75% για μικρά αδενώματα και κοντά στο 100% για μεγαλύτερα. Τα άτομα τα οποία έχουν αρνητικό αποτέλεσμα στην κολονοσκόπηση είναι λιγότερο πιθανό να εμφανίσουν θετικό αποτέλεσμα στο μέλλον και άρα θεωρείται ότι έχουν έναν προστατευτικό χαρακτήρα απέναντι στη νόσο. Σε σύγκριση με το βαριούχο υποκλυσμό η κολονοσκόπηση είναι πιο αποτελεσματική μέθοδος παρακολούθησης (Γεωργιάδης *et al* 2008). Τα μειονεκτήματα της κολονοσκόπησης για την επιλογή της ως εξέταση εκλογής στο πλαίσιο ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου είναι το υψηλό της κόστος, η προετοιμασία που απαιτείται για την πραγματοποίησή της, η αντίληψη ότι πρόκειται για επώδυνη εξέταση, αλλά και η άβολη θέση στην οποία έρχονται πολλοί εξεταζόμενοι, λόγω του τρόπου πραγματοποίησης της εξέτασης και τέλος οι δομές που πρέπει να διαθέτει μια χώρα για να μπορεί να καλύψει

τις ανάγκες σε εθνική εμβέλεια τόσο σε ιατρικό προσωπικό όσο και στον αναγκαίο εξοπλισμό.

- Βαριούχος υποκλυσμός. Το πλεονέκτημα αυτής της εξέτασης είναι η θετική σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας που έχει και επίσης το γεγονός ότι εξετάζει ολόκληρο το παχύ έντερο. Παρόλα αυτά ποτέ δεν έχει μελετηθεί ως μια εξέταση που θα μπορούσε να εφαρμοστεί στο πλαίσιο προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου του πληθυσμού. Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες έδειξαν ότι με το βαριούχο υποκλυσμό δεν ανευρίσκεται το 50% των αδενωμάτων που είναι μικρότερα από 1εκ.
- Νεότερες μέθοδοι: Υπάρχουν τέσσερις νέες μέθοδοι που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τον προσυμπτωματικό πληθυσμιακό έλεγχο στο μέλλον, όπως η εξέταση DNA κοπράνων, η εικονική κολονοσκόπηση και η ενδοσκοπική κάμουλα.

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω έχουμε στη διάθεσή μας μεγάλο αριθμό διαγνωστικών εξετάσεων που μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για να πετύχουμε την έγκαιρη ανίχνευση προκαρκινικών ή καρκινικών αλλοιώσεων στο παχύ έντερο. Το βασικό ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί είναι ποια είναι η πλέον κατάλληλη να εφαρμοστεί στο πλαίσιο ενός εθνικού και οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου, ώστε να επιτευχθεί η μεγαλύτερη δυνατή ανίχνευση βλαβών με το μικρότερο δυνατό κόστος και τη μεγαλύτερη δυνατή συμμόρφωση του πληθυσμού που πρέπει να συμμετάσχει στον έλεγχο.

3.4 Επιλογή της καταλληλότερης εξέτασης για την εφαρμογή της σε οργανωμένο πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Το 2008 οι οδηγίες προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου δε συνιστούσαν καμία εξέταση ως καταλληλότερη για την πραγματοποίηση στο πλαίσιο προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου, ούτε έκαναν κάποια διάκριση ανάμεσα στις απεικονιστικές εξετάσεις και τα τεστ κοπράνων. Αναμφίβολα, με βάση την ήδη υπάρχουσα εμπειρία, η FOBT αποτελεί μια καλή επιλογή που μπορεί να εφαρμοστεί σε εκείνη την ομάδα του πληθυσμού με το μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου και στη συνέχεια αυτοί που θα βρεθούν θετικοί επιβάλλεται να ελεγχθούν με κολονοσκόπηση. Αυτό εξασφαλίζει τη σωστή χρήση των διαθέσιμων πόρων και κατά

συνέπεια την υψηλότερη δυνατή ποιότητα του ελέγχου. Το μειονέκτημά της εξέτασης αυτής είναι η χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα που παρουσιάζει και ως εκ τούτου μπορεί να υπάρξει μεγάλος αριθμός ψευδώς θετικών απαντήσεων που με τη σειρά τους μπορεί να οδηγήσουν σε περιττό περαιτέρω έλεγχο με κολονοσκόπηση.

Πιο συγκεκριμένα, τόσο η ευαισθησία όσο και η ειδικότητα του guaiac FOBT είναι χαμηλή (40-50% και 2-10% αντίστοιχα). Η iFOBT είναι σχετικά καινούρια μέθοδος και έχει καλύτερη ευαισθησία (67-95%) και ειδικότητα (97%), αλλά είναι πιο ακριβή από την gFOBT. Και οι δύο μέθοδοι έχουν δείξει σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες μείωση της θνητότητας κατά 14-18%. Σε μία μελέτη που διενεργήθηκε για να εξετασθεί η αποτελεσματικότητα της ανίχνευσης της αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα ως εργαλείο ανίχνευσης έλαβαν μέρος 46.551 συμμετέχοντες ηλικίας από 50 έως 80 ετών, οι οποίοι χωρίστηκαν τυχαία σε μία ομάδα που θα υποβάλλονταν στην εξέταση ετησίως, σε μία άλλη ομάδα που θα υποβάλλονταν στην εξέταση κάθε δύο χρόνια και στην ομάδα ελέγχου. Η 13ετής συνολική θνησιμότητα από τον καρκίνο του παχέος εντέρου για κάθε 1.000 άτομα ήταν 5,88 για την ετησίως παρακολουθούμενη ομάδα, 8,33 για τη διετούς παρακολουθούμενη ομάδα και 8,83 για την ομάδα ελέγχου.

Πέντε τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν ερευνήσει τη χρησιμότητα των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου με τη συγκεκριμένη εξέταση. Η ανάλυση έδειξε ότι ο έλεγχος με FOBT μπορεί να οδηγήσει σε μείωση τη θνητότητα κατά 15-33% (Mandel *et al* 1999, Faivre *et al* 2004, Kronborg *et al* 2004, Scholefield *et al* 2002, Hewitson *et al* 2007). Επίσης, αμερικανική μελέτη έδειξε ότι με ετήσιο έλεγχο η θνητότητα μειωνόταν κατά 33%. Η ανίχνευση παθολογικού DNA στα κόπρανα έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται σαν εργαλείο πρώιμης ανίχνευσης του καρκίνου του παχέος εντέρου από τη στιγμή που φαίνεται να εμφανίζει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα από τις άλλες δύο μεθόδους. Σε 2.507 δείγματα που ελέγχθηκαν, η ευαισθησία του ελέγχου του γενετικού υλικού ήταν 52% σε αντίθεση με το 13% που ήταν η ευαισθησία για τη gFOBT, ενώ η ειδικότητα ήταν ανάλογη. Άλλες μελέτες δείχνουν ευαισθησία μέχρι και 65%, ενώ σε έλεγχο λιγότερων μεταλλάξεων η ευαισθησία μπορεί να αγγίξει και το 88% (Imperiale *et al* 2004, Itzkowitz *et al* 2007).

Σε ανάλυση που πραγματοποιήθηκε από το Δίκτυο Παρέμβασης για τον Καρκίνο και Παρακολούθησης της Επιβίωσης (Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network) φάνηκε ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του παχέος εντέρου με ετήσιο έλεγχο με τη χρήση ευαίσθητης εξέτασης ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (FOBT), ευαίσθητου guaiac τεστ ή ανοσοχημικού τεστ κοπράνων σε ασθενείς

από 50 έως 75 χρονών είναι ο πλέον αποτελεσματικός. Επίσης, φάνηκε ότι δεν υπάρχει περαιτέρω όφελος από την επέκταση του ελέγχου σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών, τα οποία στη διάρκεια όλων των προηγούμενων ελέγχων στα οποία έχουν υποβληθεί είχαν βρεθεί αρνητικά (Walsh *et al* 2003). Τα άτομα που εμφανίζονται θετικά στον έλεγχο με εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα υποβάλλονται στη συνέχεια σε κολονοσκόπηση.

Η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση, επίσης, προτείνεται συχνά ως εργαλείο διάγνωσης για προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου, καθώς έχει μεγαλύτερη αποδοχή από το γενικό κοινό συγκριτικά με την κλασική κολονοσκόπηση. Βασικά πλεονεκτήματα της εξέτασης είναι ότι μπορεί να πραγματοποιηθεί από κατάλληλα εκπαιδευμένο νοσηλευτικό προσωπικό και όχι αποκλειστικά από ιατρικό προσωπικό, ότι είναι πιο ευαίσθητη από την ανίχνευση αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα, ενώ συγκρινόμενη με την κολονοσκόπηση είναι λιγότερο επεμβατική και κατά συνέπεια λιγότερο σχετιζόμενη με τα ποσοστά θνητότητας και θνησιμότητας που αφορούν στην κολονοσκόπηση. Η ευαισθησία της εξέτασης εξαρτάται από το μέρος του παχέος εντέρου που εξετάζεται (από 74.4% στο κατιόν κόλον μέχρι 96,5% στο εγγύς ορθό).

Η συνολική μείωση θνητότητας από την εφαρμογή προγράμματος προληπτικού ελέγχου με την εύκαμπτη κολονοσκόπηση έχει υπολογιστεί σε 18-40%. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες σε 24.744 επαγγελματίες υγείας έδειξε ότι με την εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση μειώθηκε η θνητότητα κατά 50% και η επίπτωση της νόσου κατά 44%. Η ανεύρεση βλάβης στη σιγμοειδοσκόπηση επιβάλλει στη συνέχεια την πραγματοποίηση κολονοσκόπησης από τη στιγμή που είναι μεγάλη η πιθανότητα να υπάρχει βλάβη και σε άλλο σημείο του παχέος εντέρου. Σημαντικά μειονεκτήματά της για τη χρήση της ως εξέταση εκλογής σε ένα πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου είναι η προετοιμασία που χρειάζεται για την πραγματοποίηση του ελέγχου, ο εξοπλισμός που απαιτείται, καθώς και το κόστος της εξέτασης που είναι σαφώς υψηλότερο από το αντίστοιχο της FOBT. Η ορθοσιγμοειδοσκόπηση, επίσης, εντοπίζει μόνο τα μισά από τα αδενώματα, ενώ το 40% των καρκίνων βρίσκονται κεντρικότερα της σπληνικής καμπής και κατά συνέπεια δεν εντοπίζονται από την εξέταση. Επιπρόσθετη έρευνα γίνεται αναφορικά με το εάν η πραγματοποίηση μιας και μόνο εύκαμπτης κολονοσκόπησης στα πλαίσια ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου είναι αρκετή.

Η κολονοσκόπηση είναι η άκρως διαγνωστική εξέταση για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, αφού επιτρέπει τόσο την άμεση επισκόπηση του εσωτερικού αυλού του παχέος εντέρου σε όλο του το μήκος, όσο και την άμεση λήψη δείγματος για βιοψία και την

αφαίρεση της ύποπτης περιοχής. Η πιθανότητα να βρεθεί κάποια νεοπλασία σε διάρκεια 5 ετών μετά από μια κολονοσκόπηση χωρίς εύρημα είναι πολύ μικρή (Lieberman *et al* 2007). Η κολονοσκόπηση είναι δύσκολο να εφαρμοστεί για μαζικό έλεγχο γιατί η συμμόρφωση είναι περιορισμένη, το κόστος της εξέτασης υψηλό, η πιθανότητα για επιπλοκές (διάτρηση εντέρου κ.α.) είναι υπαρκτή, ενώ χρειάζεται να απασχοληθεί εκπαιδευμένο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και κατάλληλος εξοπλισμός για να πραγματοποιηθεί. Παρά τις προσπάθειες που έγιναν να αυξηθεί η δημοτικότητα της κολονοσκόπησης το 2000 και να αναγνωριστεί ως η καλύτερη εξέταση, μόνο το 50% των Αμερικανών που ήταν στην ομάδα που θα έπρεπε να ελεγχθεί πραγματοποίησαν την εξέταση το 2005. Σημαντικό ρόλο σε αυτό έπαιξε και η ασφαλιστική κάλυψη, από τη στιγμή που μόνο το 24% όσων δεν είχαν κάλυψη πραγματοποίησαν το σχετικό έλεγχο.

Τόσο η ευαισθησία όσο και η ειδικότητα της κολονοσκόπησης στην ανίχνευση προκαρκινικών και καρκινικών βλαβών είναι ιδιαίτερα υψηλές (τουλάχιστον 95% για τους μεγάλους πολύποδες). Το ποσοστό μη ανίχνευσης πολυπόδων είναι 15-25% για αδενώματα μικρότερα των 5 χιλιοστών σε διάμετρο και 0-6% για βλάβες διαμέτρου 10 χιλιοστών και άνω. Η κολονοσκόπηση σε συνδυασμό με πολυποδεκτομή φαίνεται να μειώνει την επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου κατά 76-90% σε διάφορες μελέτες. Παρόλα αυτά, στις περισσότερες χώρες δεν εφαρμόζεται ως πρώτη εξέταση σε προσυμπτωματικό έλεγχο, αλλά μόνο σε περίπτωση που βγει θετικός ο εξεταζόμενος σε κάποιο έλεγχο με FOBT ή εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση.

Άλλωστε, η ανάλυση έδειξε ότι η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση και η ευαίσθητη εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα, ή μόνο η δεύτερη, προσφέρουν το ίδιο όφελος σε έτη ζωής συγκρινόμενα με την κλασική κολονοσκόπηση, καθώς υπάρχει μεγαλύτερη συμμόρφωση με αυτές τις εξετάσεις στο πλαίσιο ενός προσυμπτωματικού ελέγχου για το γενικό πληθυσμό (Zauber *et al* 2008). Επίσης, δεδομένου ότι στις περισσότερες χώρες το ιατρικό προσωπικό και ο εξοπλισμός δεν επαρκούν, είναι μεγάλος ο κίνδυνος να είναι χαμηλή η ποιότητα των πραγματοποιούμενων ελέγχων και να υπάρξουν επιπλοκές κατά την πραγματοποίηση της κολονοσκόπησης, καθιστώντας έτσι την εξέταση ακατάλληλη για έναν ευρύ προσυμπτωματικό έλεγχο.

Στη θεωρητική περίπτωση που όλος ο πληθυσμός που ανήκει στην ηλικιακή ομάδα που πρέπει να εξετασθεί, ελεγχθεί με κολονοσκόπηση ποσοστό 75% έως 83% θα βρεθεί εντελώς υγιές, χωρίς αδενωματώδεις αλλοιώσεις ή καρκίνο. Επίσης, είναι πιθανό ένας ταχέως αναπτυσσόμενος όγκος, στο μεσοδιάστημα των 10 ετών που συνίσταται να γίνει επανέλεγχος μετά από μια αρνητική κολονοσκόπηση, να λάβει διαστάσεις και να

προχωρήσει σημαντικά. Ως εκ τούτου, εξετάσεις οι οποίες πραγματοποιούνται συχνότερα από την 10ετία όπως η FOBT και η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση, δίνουν τη δυνατότητα εύρεσης μιας βλάβης πολύ πριν εξελιχθεί σε νεοπλασία.

Ο βαριούχος υποκλυσμός παρά το γεγονός ότι εξασφαλίζει την επισκόπηση όλου του εντέρου, έχει χαμηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα από την κολονοσκόπηση και την αξονική τομογραφία. Ακόμη και για μεγάλων διαστάσεων βλάβες και νεοπλασίες, ο βαριούχος υποκλυσμός προσφέρει μικρότερη ευαισθησία (48%) από την κολονοσκόπηση και έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να δώσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα (λόγω πλασματικών ευρημάτων που εμφανίζονται στην απεικόνιση και λαμβάνονται ως πολύποδες) με αποτέλεσμα να χρειάζεται στη συνέχεια κολονοσκόπηση. Σε κάθε περίπτωση, ο βαριούχος υποκλυσμός είναι ευρέως διαθέσιμος και το γεγονός ότι μπορεί να ανιχνεύσει περισσότερους από τους μισούς πολύποδες θα μπορούσε να υποστηρίξει τη χρήση του σε αδυναμία χρήσης άλλων διαθέσιμων εξετάσεων.

Οι νεότερες μέθοδοι έχουν αρχίσει να εξετάζονται για την καταλληλότητά τους για εφαρμογή σε μαζικό προληπτικό έλεγχο για τη νόσο. Ο έλεγχος DNA των κοπράνων, φαίνεται να παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία από την gFOBT, αλλά εξακολουθεί να μην μπορεί να διαγνώσει τα τρία πέμπτα των νεοπλασιών που διαγιγνώσκονται με την κολονοσκόπηση (Imperiale *et al* 2004). Η εικονική κολονοσκόπηση (ή αξονική κολονοσκόπηση) αν και επιτρέπει μια καλή απεικόνιση του παχέος εντέρου, είναι ιδιαίτερα ακριβή, απαιτεί την έκθεση σε ακτινοβολία, χρειάζεται προετοιμασία για την πραγματοποίησή της και επιβάλλεται περαιτέρω έλεγχος με κολονοσκόπηση για αφαίρεση των βλαβών που τυχόν εντοπίσει. Στα πλεονεκτήματά της είναι η μεγάλη ευαισθησία (61-85%) και ειδικότητα (84-86%) στην ανίχνευση προκαρκινικών ή καρκινικών αλλοιώσεων. Μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη στις Ηνωμένες Πολιτείες σε 2.600 ασυμπτωματικούς άνδρες και γυναίκες ηλικίας άνω των 50 ετών επιβεβαίωσε την ισοδυναμία της ευαισθησίας της εξέτασης (90% ακρίβεια) με την κλασική κολονοσκόπηση για την ανίχνευση μεγάλων αδενωμάτων και καρκίνων διαμέτρου άνω του 1 εκατοστού (Johnson *et al* 2008).

Οι περισσότερες μονάδες που πραγματοποιούν εικονικές κολονοσκοπήσεις προσπαθούν πολύ προκειμένου να καλύψουν τη ζήτηση από συμπτωματικούς ασθενείς χωρίς να συνυπολογισθεί και η ζήτηση των ασυμπτωματικών, χαμηλού κινδύνου ασθενών. Μια έρευνα στο Ηνωμένο Βασίλειο βρήκε ότι το 64% των τμημάτων με αξονικό τομογράφο δεν προσφέρουν τη δυνατότητα εικονικής κολονοσκόπησης, κυρίως λόγω των υψηλών απαιτήσεων της εξέτασης και από εκείνους που το παρέχουν μόνο το

12% την πραγματοποιεί καθημερινά. Οι τελευταίες μελέτες στον προσυμπτωματικό προληπτικό έλεγχο με τον αξονικό τομογράφο στην Ευρώπη, δείχνουν ότι εάν η εικονική κολονοσκόπηση πραγματοποιείται μια φορά τη δεκαετία και με 30% συμμόρφωση, οι υπάρχουσες υποδομές μπορούν να καλύψουν εν μέρει τη ζήτηση για τον προσυμπτωματικό έλεγχο. Βέβαια, ακόμη περισσότερες κλινικές μελέτες χρειάζεται να γίνουν πριν η μέθοδος γίνει αποδεκτή στην κλινική πρακτική για σκοπούς προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου.

Η ενδοσκοπική κάψουλα είναι μια ακόμη πολλά υποσχόμενη μέθοδος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου. Απαιτεί από το συμμετέχοντα να ακολουθήσει πριν την εξέταση μια συγκεκριμένη διαίτα, η οποία περιλαμβάνει δύο ημέρες μόνο με υγρά, ενώ η ανίχνευση πολυπόδων παρουσιάζει τα ίδια αποτελέσματα με την κολονοσκόπηση. Η μέθοδος είναι ακόμη σε αρχικό στάδιο και απαιτείται εντατική έρευνα πριν θεωρηθεί ως αποδεκτή μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου από τη στιγμή που θα πρέπει να προσδιοριστεί σε μεγάλο δείγμα πληθυσμού η ευαισθησία, η ειδικότητά της, αλλά και το κόστος της.

Εν κατακλείδι, η επιλογή μιας από τις παραπάνω διαγνωστικές εξετάσεις για την εφαρμογή της στο πλαίσιο μαζικού προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου εξαρτάται κυρίως από την πολιτική υγείας που ακολουθεί η κάθε χώρα. Σημαντικοί παράγοντες είναι ο βαθμός εκπαίδευσης, συμμόρφωσης και αποδοχής της εξέτασης από τον πληθυσμό, η ευαισθησία και η ειδικότητα της εξέτασης, το κόστος της, ο βαθμός δυσκολίας πραγματοποίησής της και οι υποδομές που χρειάζεται να απασχοληθούν. Μέχρι σήμερα, στις περισσότερες χώρες που εφαρμόζουν ανάλογα προγράμματα, η εξέταση εκλογής είναι η FOBT και σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος η παραπομπή για πραγματοποίηση κλασσικής κολονοσκόπησης.

3.5 Εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου σε παγκόσμιο και ευρωπαϊκό επίπεδο

Η εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι ευρέως αποδεκτή στο πλαίσιο της πολιτικής για τη δημόσια υγεία στην Ευρωπαϊκή Ένωση από τη στιγμή που είναι αποδεδειγμένα αποτελεσματικά σε σχέση με το κόστος τους και επιπλέον αφορούν την πρόληψη ενός νοσήματος με ολοένα και αυξανόμενη επίπτωση. Εάν συγκριθεί η εφαρμογή προγραμμάτων για τον καρκίνο

του παχέος εντέρου με τα αντίστοιχα για τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας, τα προγράμματα για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι λιγότερο διαδεδομένα και ακόμη και εκεί που ήδη εφαρμόζονται η συμμετοχή του πληθυσμού είναι μικρή, αν και ο πληθυσμός ο οποίος θα έπρεπε να έχει ελεγχθεί από τα προγράμματα αυτά για το 2007 συνολικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση φτάνει τα 136 εκατομμύρια άνδρες και γυναίκες. Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνονται οι διάφοροι τύποι προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου που εφαρμόζονται στην Ευρωπαϊκή Ένωση και που μπορούν να διακριθούν σε οργανωμένα (με αποστολή ατομικής πρόσκλησης για συμμετοχή), ευκαιριακά, πιλοτικά και σε ανενεργά.

Πίνακας 3.1

Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου το 2007 στις χώρες – μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης

	Program		Test type	Screening interval years or times in LT	Age eligible national population	
	Type	Status			Age (yr)	Persons (× 1000)
Austria	NonPB	Natw	FOBT	1 or 2	> 50	2210
	NonPB	Natw	CS	10	> 50	2210
Belgium	No Prog					2880
Bulgaria	NonPB	Natw	FOBT	1	> 31	2340
Cyprus	PB	Natw-plan	FOBT	1 in LT	50	10
	PB	Natw-plan	CS	1 in LT	55	10
Czech Republic	NonPB	Natw	FOBT	2	> 50	3010
Denmark	No Prog					1540
Estonia	No Prog					370
Finland	PB	Natw-roll ong	FOBT	2	60-69	570
France	PB	Natw-roll ong	FOBT	2	50-74	16600
Germany	NonPB	Natw	FOBT	1 and 2	> 50	24500
	NonPB	Natw	CS	10 (2 in LT)	55-74	18800
Greece	NonPB	Natw	FOBT	5	> 50	3180
	NonPB	Natw	CS	5	> 50	3180
Hungary	PB	Natw-pilot	FOBT	2	50-70	2630
Ireland	No Prog					940
Italy	PB	Natw-roll ong	FOBT	2	50-69 (70-75)	13800
	PB	Reg-roll ong	FS	1 in LT	58 or 60	80
Latvia	NonPB	Natw	FOBT	1	> 50	630
Lithuania	No Prog					870
Luxembourg	No Prog					120
Malta	No Prog					120
Netherlands	No Prog					4460
Poland	PB	Natw-roll ong	CS	10	50-65	7500
Portugal	PB	Natw-plan	FOBT	2	50-70	2520
Romania	PB	Natw-plan	FOBT	2	50-74	5800
Slovak Republic	NonPB	Natw	FOBT		> 50	1360
	NonPB	Natw-plan	CS	10	> 50	1360
Slovenia	PB	Natw-plan	FOBT	2	50-69	490
Spain	PB	Reg-pilot	FOBT	2	50-69	210
Sweden	PB	Reg-plan	FOBT	2	60-69	220
UK	PB	Natw-roll ong	FOBT	2	(50) 60-69 (74)	7600
Dual prog/test						-25630
Subtotal						106490
Excluded pop.						29500
Total						135990

Πηγή: Ιστοσελίδα europa.eu 2009

Η ακριβής μεθοδολογία ποικίλει σημαντικά από χώρα σε χώρα, όπως και οι πηγές χρηματοδότησης. Η μεθοδολογία διαφέρει σε αρκετά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της ηλικιακής ομάδας που καλύπτουν, του μεσοδιαστήματος ελέγχου, της εξέτασης που πραγματοποιείται και του τρόπου επικοινωνίας του προγράμματος στο κοινό. Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου υπάρχουν αυτή τη στιγμή σε 19 από τα 27 κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (βλ. πίνακα 3.1). Δώδεκα από τα κράτη (Κύπρος, Φιλανδία, Γαλλία, Ουγγαρία, Ιταλία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο) έχουν υιοθετήσει οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου ακολουθώντας τις οδηγίες του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ενώ επτά κράτη έχουν ευκαιριακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου (Αυστρία, Βουλγαρία, Τσεχία, Γερμανία, Ελλάδα, Λετονία και Σλοβακία). Επίσης, πιλοτικά προγράμματα έχουν αρχίσει να εφαρμόζονται σε χώρες όπως η Δανία και η Ολλανδία, ενώ η Ρωσία και η Τουρκία είναι εντελώς ανενεργές σε ζητήματα πρόληψης (IARC 2008).

Από τα 19 κράτη-μέλη με πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου το 2007, δώδεκα (Βουλγαρία, Τσεχία, Φιλανδία, Γαλλία, Ουγγαρία, Λετονία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο) έχουν υιοθετήσει τον μη επεμβατικό έλεγχο με την εξέταση της ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (FOBT), έξι (Αυστρία, Κύπρος, Γερμανία, Ελλάδα, Ιταλία, Σλοβακία) χρησιμοποιούν τόσο την FOBT όσο και τον ενδοσκοπικό έλεγχο στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας και μόνο η Πολωνία χρησιμοποιεί αποκλειστικά ενδοσκοπικό έλεγχο με κολονοσκόπηση.

Πιο αναλυτικά, το Ηνωμένο Βασίλειο ανακοίνωσε το 2004 και εφάρμοσε το 2006, με προοπτική επέκτασης σε όλη τη χώρα μέχρι το 2009, πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου σε 2 στάδια, με εξέταση gFOBT κάθε 2 χρόνια και περαιτέρω έλεγχο με κολονοσκόπηση για τα θετικά δείγματα. Το 2007, η συμμόρφωση ήταν 52%. Στη Γαλλία, το πρόγραμμα ξεκίνησε το 2003, βασισμένο σε έλεγχο με gFOBT ανά διατία με κολονοσκόπηση για τα άτομα που εμφανίζονται θετικά στον πρώτο έλεγχο. Το μεγάλο πλεονέκτημα αυτού του προγράμματος είναι η πολύ καλή οργάνωση, με κεντρικό σύστημα διαχείρισης των προσκλήσεων για έλεγχο σε εθνικό επίπεδο, στέλλοντας σε ασυμπτωματικά άτομα ηλικίας 50 έως 74 ετών δοχεία για την πραγματοποίηση της εξέτασης με gFOBT, με μια υπενθύμιση σε διάστημα τριών μηνών για τους μη συμμετέχοντες. Η συμμόρφωσης ήταν της τάξης του 42% και το ποσοστό των θετικών δειγμάτων επί του συνόλου ήταν 2,7% (Goulard *et al* 2008).

Στην Ιταλία, ένα εθνικής εμβέλειας πρόγραμμα ελέγχου ξεκίνησε το 2006 σε τη συμμετοχή είκοσι ενός τοπικών κέντρων. Η εξέταση που χρησιμοποιείται ποικίλει, με την εύκαμπτη κολονοσκόπηση να είναι η μέθοδος εκλογής σε κάποιες περιοχές, ενώ σε άλλες χρησιμοποιείται ο ανοσοχημικός έλεγχος με FOBT και ο περαιτέρω έλεγχος με κολονοσκόπηση για τα θετικά δείγματα. Η συμμόρφωση για την iFOBT και την FS ήταν 44,6% και 51,4%, αντίστοιχα. Τα θετικά ποσοστά για την iFOBT ήταν 5,3% στον πρώτο έλεγχο και 3,9% σε επανάληψη του ελέγχου (Zorzi *et al* 2008). Στην Ισπανία μέχρι σήμερα, παρά το σχετικό σχεδιασμό, δεν έχει εφαρμοστεί ακόμα το πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου λόγω της ανομοιογένειας του συστήματος υγείας της χώρας. Στη Φιλανδία, ένα οργανωμένο πρόγραμμα ελέγχου ξεκίνησε το 2004, με πληθυσμό-στόχο την ηλικιακή ομάδα 60 έως 69 ετών (συνολικά 106.000 πολίτες). Στους πολίτες αποστέλλεται ένα δοχείο για την πραγματοποίηση gFOBT εξέτασης ανά διατροφή, με εξαιρετικά υψηλή συμμόρφωση της τάξης του 70,8%, ειδικά στις γυναίκες (Malila *et al* 2008).

Η Πολωνία είναι η μόνη χώρα στην οποία χρησιμοποιείται αποκλειστικά ο έλεγχος με κολονοσκόπηση, χωρίς την εναλλακτική της FOBT. Ένα ευκαιριακό πρόγραμμα τέθηκε σε εφαρμογή το 2000 και μέχρι το 2005, είχε αναπτύξει ένα δίκτυο 57 κέντρων ελέγχου κατά μήκος της χώρας. Ο πληθυσμός που ελέγχεται είναι άτομα ηλικίας 55 έως 66 ετών. Ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην ποιότητα των κολονοσκοπήσεων που πραγματοποιούνται με αποτέλεσμα οι επιπλοκές να αφορούν μόλις το 0,1% των ελέγχων. Στη Γερμανία το εθνικό πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου, το οποίο ξεκίνησε το 1976 και τροποποιήθηκε το 2002, προσφέρει τη δυνατότητα στους συμμετέχοντες να επιλέξουν μεταξύ της πραγματοποίησης μιας κολονοσκόπησης στην ηλικία των 55 ετών και ελέγχου με FOBT ετησίως μεταξύ 50 και 55 ετών. Μετά τα 55 έτη, ο έλεγχος γίνεται ανά διατροφή. Εάν τα αποτελέσματα των εξετάσεων είναι θετικά, η κολονοσκόπηση είναι το επόμενο στάδιο ελέγχου. Όσοι επιλέγουν την κολονοσκόπηση ως αρχικό έλεγχο και βρίσκονται αρνητικοί επαναλαμβάνουν τον έλεγχο κάθε 10 χρόνια. Το θετικό στοιχείο αυτού του προγράμματος είναι η δυνατότητα σταδιοποίησης της νόσου τη στιγμή της διάγνωσης.

Η Τσεχία είναι η δεύτερη σε σειρά χώρα που εφάρμοσε πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου το 2000. Αρχικά, εφαρμοζόταν έλεγχος με gFOBT σε άτομα άνω των 50 ετών με περαιτέρω έλεγχο για τους θετικούς με κολονοσκόπηση. Από το 2000 μέχρι το 2008, 1.685.289 έλεγχοι gFOBT έλαβαν χώρα, εκ των οποίων 63.296 ήταν θετικοί (3,76%). Από το 2006 μέχρι το 2008, 17.813 κολονοσκοπήσεις

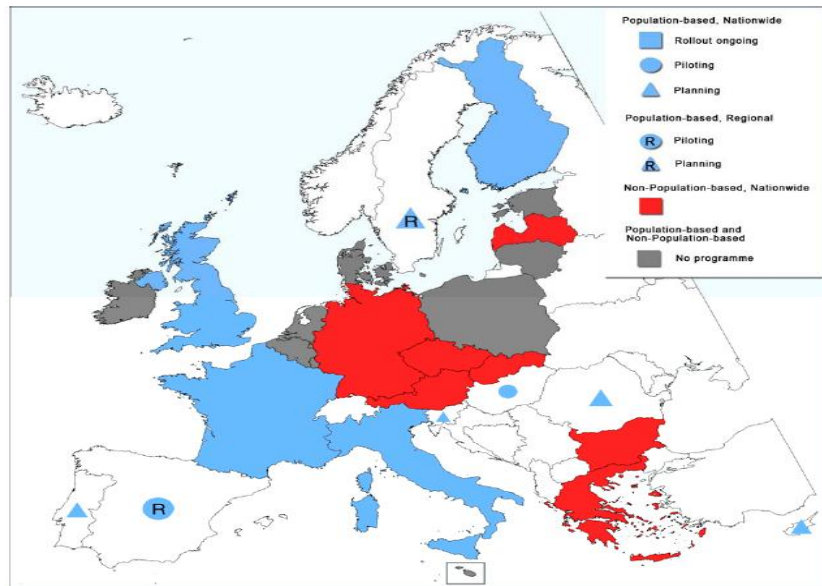
πραγματοποιήθηκαν, ως αποτέλεσμα θετικού αποτελέσματος στον έλεγχο με FOBT και καρκίνος διαγνώστηκε σε 1.047 άτομα (5,9%), ενώ 5.362 αδενωματώδεις βλάβες (30,1%) αφαιρέθηκαν μέσω του ενδοσκοπικού ελέγχου. Η συμμετοχή του κοινού ήταν πολύ χαμηλή, αφού μόλις ένας στους πέντε συμμετείχε. Προκειμένου να επιτευχθεί υψηλότερο ποσοστό συμμετοχής προστέθηκε στο πρόγραμμα, σαν εναλλακτική, έλεγχος με κολονοσκόπηση, με τα ίδια μεσοδιαστήματα με αυτά που ισχύουν στη Γερμανία.

Στην Αυστραλία, το Εθνικό Πρόγραμμα Προσυμπτωματικού Ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου (National Bowel Cancer Screening Programme) ξεκίνησε το 2006. Το πρόγραμμα εισήχθη σταδιακά προκειμένου να εξασφαλιστεί η επάρκεια των δομών υγείας για την παροχή της κολονοσκόπησης και της κατάλληλης θεραπείας σε περίπτωση αυξημένης ζήτησης. Μια πρόσκληση με δοχείο για την πραγματοποίηση iFOBT φτάνει μέσω ταχυδρομείου και μπορεί να επιστραφεί χωρίς κανένα κόστος μεταφοράς από τον εξεταζόμενο. Τα θετικά αποτελέσματα στέλνονται στο γενικό ιατρό με σκοπό να πραγματοποιηθεί στη συνέχεια έλεγχος με κολονοσκόπηση.

Όσον αφορά τις ενδοσκοπικές εξετάσεις, με εξαίρεση την Ιταλία, στην οποία η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση είναι η ενδοσκοπική εξέταση που χρησιμοποιείται στον προσυμπτωματικό έλεγχο σε επτά τοπικής εμβέλειας προγράμματα εντός της χώρας, τα υπόλοιπα κράτη έχουν υιοθετήσει την κολονοσκόπηση σε πρωτοβάθμιο επίπεδο φροντίδας. Στην Ιταλία ο ενδοσκοπικός έλεγχος με εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση γίνεται μια μόνο φορά στη διάρκεια της ζωής. Σε δύο κράτη (Γερμανία και Ιταλία) η FOBT δεν παρέχεται σε άτομα τα οποία θα πρέπει με βάση τις οδηγίες να υποβληθούν σε ενδοσκοπικό έλεγχο, ενώ στην Αυστρία και την Ελλάδα οι πολίτες μπορούν να υποβληθούν και στις δύο διαγνωστικές εξετάσεις στη διάρκεια του ίδιου ελέγχου. Στην Κύπρο οι δύο εξετάσεις, FOBT και ενδοσκόπηση, γίνονται σε διαφορετικούς με μεσοδιάστημα που ποικίλει.

Συγκεντρωτικά, από τα 17 κράτη-μέλη για τα οποία έχουμε πληροφορίες για το μεσοδιάστημα ελέγχου, έντεκα έχουν υιοθετήσει επανέλεγχο ανά διατροφή για τους συμμετέχοντες που βρίσκονται αρνητικοί στον προηγούμενο έλεγχο. Στην Αυστρία και την Γερμανία σε κάποιες περιπτώσεις εφαρμόζεται επανέλεγχος κάθε έτος, ενώ η Βουλγαρία και η Λετονία κάνουν ετήσιο έλεγχο σε όλα τα περιστατικά. Η Ελλάδα έχει υιοθετήσει τον επανέλεγχο με FOBT ανά 5ετία, ενώ στην Κύπρο η πρόσκληση για συμμετοχή σε προσυμπτωματικό έλεγχο με FOBT γίνεται μια φορά κατά τη διάρκεια της ζωής των πολιτών, πέντε χρόνια πριν τον μοναδικό έλεγχο με κολονοσκόπηση. Το ενδεικνυόμενο μεσοδιάστημα για την κολονοσκόπηση στην Ελλάδα είναι τα 5 χρόνια,

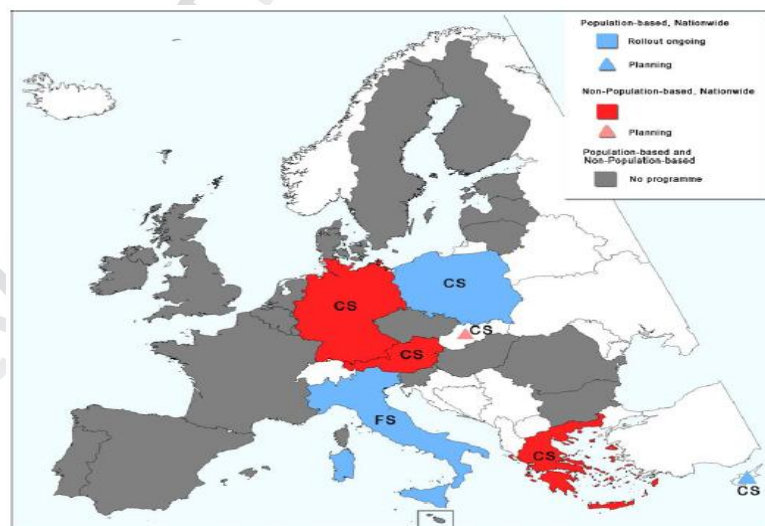
ενώ για τέσσερα κράτη-μέλη που έχουν υιοθετήσει τον ενδοσκοπικό έλεγχο είναι τα 10 χρόνια και μια ή δύο φορές στη διάρκεια της ζωής στη Γερμανία και τη Πολωνία.



Πηγή : IARC 2008

Διάγραμμα 3.1

Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου στα οποία γίνεται έλεγχος με FOBΤ στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2007 με βάση τον χαρακτήρα τους (οργανωμένα, ευκαιριακά, ανενεργά)



Πηγή: IARC 2008

Διάγραμμα 3.2

Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου στα οποία γίνεται έλεγχος με ενδοσκοπικές μεθόδους στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2007

Πάνω από 3 στις 10 γυναίκες και άνδρες (34%) που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 50 έως 74 ετών στην Ευρωπαϊκή Ένωση θα πρέπει να ελέγχονται από τα οργανωμένα προγράμματα πέντε κρατών μελών (Φιλανδία, Γαλλία, Ιταλία, Πολωνία και Ηνωμένο Βασίλειο). Επίσης, 3 στις 10 γυναίκες και άνδρες (27%) από την ίδια ομάδα περιλαμβάνονται στον πληθυσμό στόχο των ευκαιριακών προγραμμάτων των επτά κρατών μελών (Αυστρία, Βουλγαρία, Τσεχία, Γερμανία, Ελλάδα, Λετονία, Σλοβακία). Τέλος, 1 στις 10 γυναίκες και άνδρες αυτής της ομάδας πληθυσμού της Ευρωπαϊκής Ένωσης (9%) καλούνται να συμμετάσχουν στο πιλοτικό πρόγραμμα της Ουγγαρίας (2%) ή στα προγράμματα που σχεδιάζονται στην Κύπρο, Πορτογαλία, Ρουμανία και Σλοβενία (6%) από πέντε κράτη μέλη. Ένα πολύ μικρό ποσοστό του πληθυσμού ανδρών και γυναικών ηλικίας 50-74 ετών στην Ευρωπαϊκή Ένωση (<1%) είναι στόχος τοπικών προγραμμάτων που εφαρμόζονται στη Σουηδία και πιλοτικά στην Ισπανία.

Το ηλικιακό εύρος στο οποίο προτείνει το Συμβούλιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης να πραγματοποιείται ο προσυμπτωματικός πληθυσμιακός έλεγχος με FOBT είναι από 50 έως 74 ετών. Για το 2007, μόνο 9 κράτη-μέλη (Αυστρία, Βουλγαρία, Τσεχία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Λετονία, Ρουμανία και Σλοβακία) κάλυπταν αυτή την ηλικιακή ομάδα, ενώ ακόμη 9 χώρες κάλυπταν μικρότερο ηλικιακό εύρος από το προτεινόμενο (Κύπρος, Φιλανδία, Ουγγαρία, Ιταλία, Πορτογαλία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο). Το μικρότερο ηλικιακό κομμάτι καλύπτεται στην Κύπρο, στην οποία καλούνται άνδρες και γυναίκες μια μόνο φορά όταν φτάσουν την ηλικία των 50 ετών να πραγματοποιήσουν έλεγχο με FOBT και στη συνέχεια μετά από πέντε χρόνια έναν έλεγχο με κολonosκόπηση. Στη Βουλγαρία ο έλεγχος το 2007 ξεκινούσε από 31 ετών, σε 16 κράτη-μέλη από την ηλικία των 50 ετών, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες απευθύνονται τα προγράμματα της Φιλανδίας, της Σουηδίας και του Ηνωμένου Βασιλείου.

Το 2007 η ηλικιακή ομάδα στην οποία στόχευαν οι ενδοσκοπικές μέθοδοι προσυμπτωματικού ελέγχου κυμαινόταν από μια ομάδα ατόμων συγκεκριμένης ηλικίας για έναν και μοναδικό έλεγχο σε 2 κράτη-μέλη (55 ετών στην Κύπρο και 58 έως 60 ετών στην Ιταλία), έως ομάδες με 15 χρόνια ηλικιακό εύρος ή και περισσότερο σε τέσσερα κράτη με 10 χρόνια μεσοδιάστημα στον έλεγχο (50-65 ετών στην Πολωνία, 55-74 ετών στη Γερμανία, 50 και πλέον στην Αυστρία και τη Σλοβακία), ενώ στην Ελλάδα εξετάζονται άτομα άνω των 50 ετών με 5 χρόνια μεσοδιάστημα ελέγχου.

Το ποσοστό του γυναικείου και ανδρικού πληθυσμού στην Ευρωπαϊκή Ένωση που εντάσσεται στην ηλικιακή ομάδα 50-74 ετών και δεν καλύφθηκε από τα προγράμματα

προσυμπτωματικού ελέγχου των κρατών μελών ήταν 22% το 2007. Συνολικά, στην Ευρωπαϊκή Ένωση βάση των διαθέσιμων στοιχείων πρέπει να έλαβαν προσωπική πρόσκληση για συμμετοχή σε οργανωμένο πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου 8 εκατομμύρια άνδρες και γυναίκες ενώ πάνω από 12 εκατομμύρια πολίτες φαίνεται να συμμετείχαν συνολικά σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για το 2007. Στο 94% των περιπτώσεων η FOBT ήταν η εξέταση που πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο του προσυμπτωματικού ελέγχου.

Ένας αριθμός χωρών έχει ξεκινήσει να εφαρμόζει πιλοτικά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Ο πιλοτικός έλεγχος περιλαμβάνει μια ή περισσότερες μεθόδους που εφαρμόζονται δοκιμαστικά σε μια μικρή ομάδα πληθυσμού. Το σημαντικό στοιχείο στο στάδιο αυτό είναι η λήψη της απόφασης υιοθέτησης ενός εθνικού προγράμματος, η ανίχνευση τυχόν προβλημάτων στην εφαρμογή, όπως έλλειψη υποδομών και η εκτίμηση της καλύτερης εξέτασης για εφαρμογή στο πρόγραμμα που να ταιριάζει καλύτερα στον πληθυσμό. Υπάρχει ένα αριθμός πιλοτικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου σε όλη την Ευρώπη. Το Διεθνές Δίκτυο για τον Προληπτικό Έλεγχο του Καρκίνου του Παχέος Εντέρου (International Colorectal Cancer Screening Network) πρόσφατα δημοσίευσε μια λίστα με τις δοκιμαστικές εφαρμογές προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου μέχρι το 2004, καταγράφοντας 23 οργανωμένες προσπάθειες στην Ευρώπη (Αυστραλία, Βέλγιο, Τσεχία, Γαλλία, Ιταλία, Νορβηγία, Πολωνία, Ισπανία, Ελβετία και Ηνωμένο Βασίλειο).

Υπάρχουν κάποιες χώρες που δεν αναφέρουν κανένα πρόγραμμα για τον προληπτικό έλεγχο του παχέος εντέρου, όπως η Ρωσία και η Τουρκία. Αυτό πιθανά είναι αποτέλεσμα διαφορετικών προτεραιοτήτων σε θέματα δημόσιας υγείας, έλλειψης πηγών χρηματοδότησης ή δομών, αν και συχνά μπορεί να εφαρμόζονται ανεπίσημα ή ευκαιριακά προγράμματα. Οι χώρες αυτές μπορεί να έχουν αντίστοιχα προγράμματα για τον καρκίνο του μαστού ή του τραχήλου της μήτρας ενώ σε κάποιες περιπτώσεις, στις οποίες περιλαμβάνεται και η Ελλάδα, μπορεί να υπάρχει επίσημα ο σχεδιασμός και για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, ο οποίος όμως στην πράξη δεν εφαρμόζεται.

Συμπερασματικά, τα προγράμματα προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου έχουν ήδη αρχίσει να εφαρμόζονται με διάφορες μορφές τα τελευταία χρόνια. Τα οργανωμένα προγράμματα είναι εκείνα με τα μεγαλύτερα ποσοστά συμμετοχής, ενώ στα ευκαιριακά η συμμετοχή εξαρτάται από την ατομική πρωτοβουλία. Παρόλα ταύτα υπάρχει ακόμη πολύς δρόμος αν αναλογιστούμε ότι τα ανάλογα προγράμματα για τον καρκίνο του μαστού εφαρμόζονται ήδη δύο δεκαετίες

έχοντας επιτύχει σημαντική συμμόρφωση των γυναικών για την πραγματοποίηση μαστογραφίας σε προληπτικό επίπεδο.

3.6 Συμμετοχή των πολιτών στα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του παχέος εντέρου εμφανίζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον από τη στιγμή που, ενώ είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός, παρουσιάζει πολύ χαμηλά ποσοστά συμμόρφωσης στις περισσότερες χώρες με υψηλό κίνδυνο για τη νόσο. Το ποσοστό του συνολικού πληθυσμού σε κίνδυνο που υποβάλλεται σε προληπτικό έλεγχο παγκοσμίως είναι χαμηλό και πολλά εμπόδια πρέπει να υπερνικηθούν προκειμένου να μπορέσουμε να διαφοροποιήσουμε την επίπτωση και τη θνησιμότητα της νόσου (Winawer 2007). Η συμμετοχή στα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου είναι ένα σημαντικό ζήτημα.

Στα επίσημα οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου η συμμετοχή κυμαίνεται από 40-60%, ενώ στα ευκαιριακά προγράμματα κυμαίνεται από 8% μέχρι 50%. Αυτά τα χαμηλά ποσοστά πιθανά να λειτουργούν ανασταλτικά για τις χώρες προκειμένου να αποφασίσουν ή να ενισχύσουν την εφαρμογή ενός οργανωμένου προγράμματος με το ανάλογο κόστος. Στα ευκαιριακά προγράμματα η συμμετοχή παρουσιάζει ακόμη χαμηλότερα ποσοστά αφού εξαρτάται από την ατομική πρωτοβουλία και την ευαισθητοποίηση του ιατρικού προσωπικού και των πολιτών.

Η συμμετοχή των πολιτών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μέθοδο που χρησιμοποιείται. Τα επίπεδα συμμετοχής σε πρόγραμμα με FOBT κυμαίνονται από 14,6% έως 57,5% μεταξύ των διαφόρων προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου που εφαρμόζονται, είτε πρόκειται για οργανωμένα, είτε για ευκαιριακά ή τέλος για πιλοτικά. Η συμμετοχή στα προγράμματα στα οποία πραγματοποιείται έλεγχος με iFOBT κυμαίνεται από 55% μέχρι 60%, πιθανά λόγω των λιγότερων απαιτήσεων του ελέγχου με τη συγκεκριμένη μέθοδο, δεδομένου ότι δε χρειάζεται να προηγηθεί δίαιτα, όπως με την εξέταση gFOBT, και επιπλέον αρκεί μόνο ένα δείγμα για να ολοκληρωθεί ο έλεγχος. Η συμμετοχή στον ενδοσκοπικό έλεγχο ποικίλει επίσης, με την εύκαμπτη κολονοσκόπηση να εμφανίζει ποσοστά από 7-73%, ενώ τα αντίστοιχα για την κολονοσκόπηση είναι 8-26% στο πλαίσιο προληπτικού ελέγχου, αλλά μπορεί να φτάσουν και 75-91% σε παραπομπή μετά από θετικό αποτέλεσμα άλλης εξέτασης.

Η συμμετοχή στον προσυμπτωματικό έλεγχο με FOBT πέφτει χαρακτηριστικά σε κάθε επανάληψη του ελέγχου, γεγονός πολύ δυσοίωνο για μια μέθοδο που στηρίζεται στον ετήσιο ή ανά διετία έλεγχο για ένα διάστημα δύο δεκαετιών. Η συμμετοχή σε διαδοχικούς ενδοσκοπικούς ελέγχους φαίνεται να είναι υψηλότερη, αν και τα διαθέσιμα στοιχεία δεν επαρκούν. Τα χαμηλά ποσοστά συμμετοχής των πολιτών σε προγράμματα προληπτικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου πιθανά να οφείλονται σε ανεπαρκείς εκστρατείες ενημέρωσης του κοινού για τα προγράμματα αυτά, ανεπαρκή πολιτική ή οικονομική στήριξη ή λόγω χαμηλής αποδοχής της εξέτασης που χρησιμοποιείται. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι τα άτομα που αποφεύγουν συνειδητά τη συμμετοχή στον έλεγχο είναι εκείνα που βρίσκονται στο μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου, με αποτέλεσμα να μειώνεται ακόμη περισσότερο το κοινωνικό και οικονομικό όφελος της πρώιμης διάγνωσης και θεραπείας των προγραμμάτων αυτών.

Τα αποτελέσματα της έρευνας του Ευρωβαρομέτρου αναφορικά με τη γενική υγεία των Ευρωπαίων Πολιτών έδειξαν ότι μόνο το 15% των πολιτών που ανήκουν στην κατάλληλη ηλικιακή ομάδα συμμετείχαν σε πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου με FOBT μέσα στους τελευταίους 12 μήνες. Η συμμετοχή μπορεί να διαφέρει σημαντικά και μέσα στην ίδια χώρα. Στη Γερμανία, οι γυναίκες συμμετέχουν περισσότερο στον ενδοσκοπικό έλεγχο με κολonosκόπηση συγκριτικά με τους άνδρες. Στην Αυστραλία παρατηρήθηκε ανάλογη τάση με 4% περισσότερες γυναίκες να συμμετέχουν στον έλεγχο.

Παρά τις προσπάθειες που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια, η συμμόρφωση του πληθυσμού στα προγράμματα προληπτικού ελέγχου ανίχνευσης του καρκίνου του παχέος εντέρου παραμένει χαμηλή. Σε ασθενείς χωρίς ατομικό αναμνηστικό πολυποδίασης ή καρκίνου ή οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου το 50%, 19,6%, 39,8% και 17,5% δεν είχαν ποτέ υποβληθεί σε δοκιμασία ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα, ορθοσιγμοειδοσκόπηση, βαριούχο υποκλυσμό και κολonosκόπηση αντίστοιχα. Ανάμεσα σε αυτούς που είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό η συμμόρφωση ήταν μεγαλύτερη με 62,9% έναντι 39,7% του γενικού πληθυσμού. Σε μια παναμερικανική έρευνα μόνο 33,6% των ατόμων κάτω των 50 ετών το 1999 είχαν υποβληθεί σε ορθοσιγμοειδοσκόπηση ή κολonosκόπηση τα τελευταία 5 χρόνια.

Η ενημέρωση για τον καρκίνο του παχέος εντέρου επηρεάζει σημαντικά τη συμμετοχή σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Σε μια πανευρωπαϊκή μελέτη που έγινε για το επίπεδο ενημέρωσης γύρω από τον καρκίνο του παχέος εντέρου έδειξε ότι μόνο οι μισοί από τους ερωτώμενους ήταν ενήμεροι για την πρόληψη της νόσου, ενώ

σε πολλές χώρες δεν υπήρχε καν προθυμία για συζήτηση γύρω από το θέμα. Η έρευνα εξέτασε έναν αριθμό παραγόντων που σχετίζονται με την ενημέρωση, όπως η ύπαρξη ενημερωτικών εκστρατειών, η πολιτική δημόσια υγείας που ακολουθείται, αλλά και η ύπαρξη οργανώσεων που ασχολούνται με τον καρκίνο. Σχεδόν οι μισές από τις χώρες επεσήμαναν την πλήρη απουσία ενημερωτικών ενεργειών που θα βοηθούσαν να γίνει κατανοητή η χρησιμότητα και τα οφέλη του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Η κατάλληλη επιμόρφωση απαιτείται για να ξεπεραστούν όλες αυτές οι αντιλήψεις.

Σε πολλές χώρες σημαντικό πρόβλημα που εμποδίζει και την συμμετοχή των πολιτών σε κάποιο βαθμό, αποτελεί η ανεπάρκεια των ενδοσκοπικών δομών, μια που θεωρούνται χαμηλότερης προτεραιότητας ζήτημα σε θέματα χρηματοδότησης, επάνδρωσης και εξοπλισμού. Προβλήματα υποδομών αντιμετωπίζουν η Δανία, η Ιταλία, η Ολλανδία, η Πολωνία, η Πορτογαλία, η Ρωσία, η Ισπανία και η Σουηδία, στις οποίες αναφέρονται μεγάλοι χρόνοι αναμονής για την πραγματοποίηση κολονοσκόπησης, ενώ ακόμη μεγαλύτερο πρόβλημα αντιμετωπίζουν και άλλες χώρες, ανάμεσα στις οποίες και η Ελλάδα. Επιπλέον, σημαντικές είναι και οι γεωγραφικές ανισότητες στην πρόσβαση σε τέτοιες υπηρεσίες ακόμη και μέσα στην ίδια χώρα λόγω άνισης κατανομής των δομών. Σημαντικό είναι να υπάρχει μεγάλος αριθμός ενδοσκοπικών μονάδων δίκαια κατανομημένων με βάση τον πληθυσμό της κάθε περιοχής, στις οποίες να μπορεί να απευθυνθεί ο ενδιαφερόμενος προκειμένου να μειώνεται σημαντικά ο χρόνος αναμονής και να μην αποτελεί εμπόδιο πρόσβασης.

Οι περισσότερες χώρες έχουν μεγάλο χρόνο αναμονής με αποτέλεσμα να αναπτύσσουν διάφορες μεθόδους προκειμένου να τον περιορίσουν, όπως η συμμετοχή ιδιωτικών κέντρων για την πραγματοποίηση του ελέγχου. Επίσης, σημαντικός παράγοντας για την καλή χρήση των ενδοσκοπικών δομών είναι η παραπομπή για έλεγχο των ατόμων που πράγματι το χρειάζονται αλλά και η σωστή προτεραιότητα ανάλογα με τις ανάγκες του καθενός. Οι μελέτες δείχνουν ότι, παρά τα πρωτόκολλα που δείχνουν πότε χρειάζεται ενδοσκοπικός έλεγχος, το 14,8% με 36% των ελέγχων που γίνονται είναι περιττοί.

Ακόμη, για την ελαχιστοποίηση του χρόνου αναμονής είναι σημαντικό ο ενδοσκοπικός έλεγχος να γίνεται όχι μόνο από γαστρεντερολόγους, αλλά και από το υπόλοιπο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, με την προϋπόθεση ότι έχει λάβει κατάλληλη εκπαίδευση. Στο Ηνωμένο Βασίλειο οι γενικοί ιατροί εκτελούν τόσο την εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση και την κολονοσκόπηση με επιτυχία ενώ έχουν ήδη

εκπαιδευτεί 200 νοσηλεύτριες σε ενδοσκοπικές μεθόδους προκειμένου να κάνουν τον έλεγχο σε ασθενείς με θετική εξέταση FOBT, δίνοντας έτσι τη δυνατότητα τους γαστρεντερολόγους να πραγματοποιούν μόνο τις υψηλού κινδύνου κολonosκοπήσεις. Αντίστοιχο πρόγραμμα εκπαίδευσης για τις νοσηλεύτριες υπάρχει στη Σουηδία και πιλοτικά στη Δανία, ενώ στην Ολλανδία εγκατέλειψαν αυτό το σχεδιασμό. Σε περίπτωση που υπάρχουν οι υποδομές αλλά δεν επαρκούν οι εξειδικευμένοι ιατροί, η ύπαρξη εκπαιδευμένων νοσηλευτριών είναι η πλέον χρήσιμη.

3.7 Οργανώσεις μη κυβερνητικού χαρακτήρα και σύλλογοι ασθενών που ασχολούνται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Στις περισσότερες χώρες υπάρχουν οργανώσεις που ασχολούνται με όλες τις μορφές καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του παχέος εντέρου και οι οποίες θα μπορούσαν να διαδραματίσουν ιδιαίτερο ρόλο σε θέματα ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κοινού για πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Λίγες χώρες έχουν οργανώσεις που ασχολούνται αποκλειστικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η πρώτη πανευρωπαϊκή οργάνωση που ασχολείται αποκλειστικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου, την πρόληψη της νόσου και τη διεκδίκηση των δικαιωμάτων των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου είναι η Europacoln². Ιδρύθηκε το 2004 με σκοπό: α) να ευαισθητοποιήσει και να ενημερώσει για την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου όλους τους Ευρωπαίους πολίτες, β) να δημιουργήσει ή να συνεργαστεί με ομάδες διεκδίκησης δικαιωμάτων σε όλη την Ευρώπη, παρέχοντας έτσι ένα δίκτυο κοινής δράσης, γ) να αναπτύξει οργανωμένα προγράμματα πρόληψης πληθυσμιακού χαρακτήρα στις χώρες της Ευρώπης σε συνεργασία με τοπικούς και εθνικούς φορείς, δ) να βελτιώσει τις επιλογές των πολιτών και την προσβασιμότητά τους στη θεραπεία της νόσου, ε) να συνεργαστεί με επαγγελματίες Υγείας και να συμβάλλει στην περαιτέρω ευαισθητοποίηση της ιατρικής κοινότητας στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου, στ) να συμβάλει στη βελτίωση των Ευρωπαϊκών δεδομένων και στην ίση πρόσβαση στη φροντίδα για όλους τους πολίτες και ζ) να γνωστοποιήσει στους ανώτατους πολιτικούς ευρωπαϊκούς φορείς Υγείας τους σκοπούς της και να τους κινητοποιήσει

² www.europacoln.com

αναλόγως. Ιδρυτικά της μέλη είναι επιστήμονες με μακρά πορεία στο χώρο της πρόληψης και σε άλλες ευρωπαϊκές Μη Κυβερνητικές Οργανώσεις, με κοινό σκοπό όλων την εξάλειψη της νόσου.

Συνεργάζεται στενά με άλλες Ευρωπαϊκές Οργανώσεις προκειμένου να επιτύχει στο μέγιστο βαθμό και στη μεγαλύτερη δυνατή ακτίνα τους σκοπούς της. Μέχρι τώρα έχει δημιουργήσει θυγατρικές οργανώσεις-ομίλους στην Πορτογαλία, την Ισπανία, την Πολωνία, τη Σλοβενία, τη Σλοβακία, την Κροατία, την Ουγγαρία, τη Βοσνία και το Βέλγιο, ενώ έχει αναπτύξει συνεργασίες στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Φιλανδία, τη Σερβία, την Αυστρία, τη Γαλλία και την ΠΓΔΜ. Αυτή τη στιγμή έχει ξεκινήσει συνεργασία με την Ιταλία, τη Γεωργία, την Ολλανδία, τη Γερμανία και την Τσεχία.

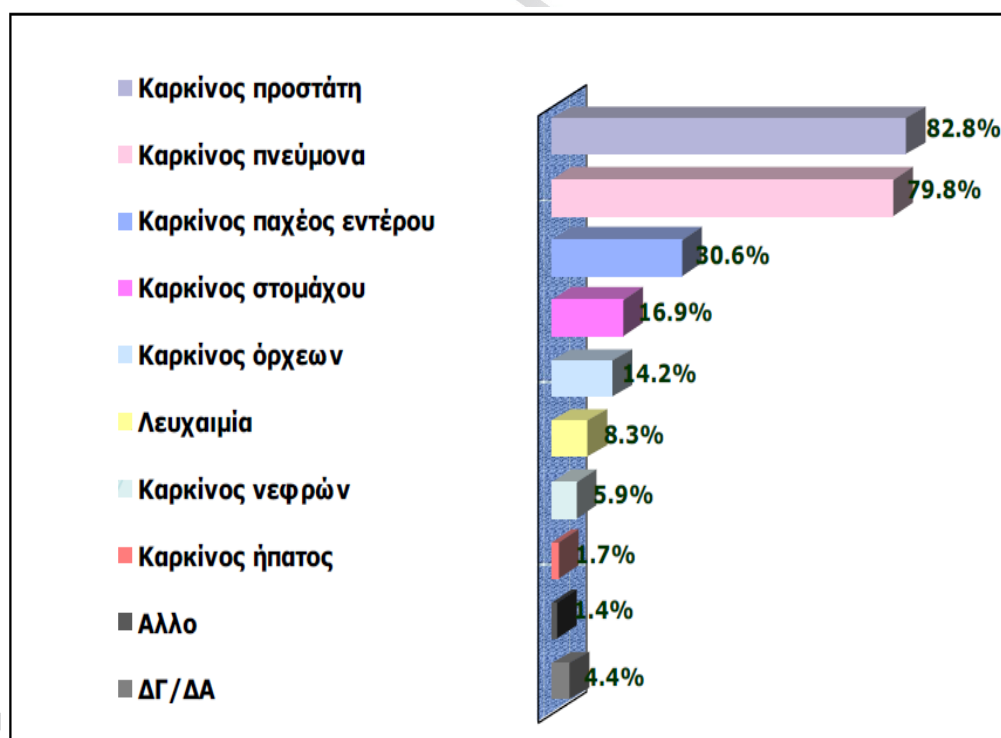
Στην Ελλάδα επίσημος εκπρόσωπός της είναι το ΑγκαλιάΖΩ, μια μη κυβερνητικού χαρακτήρα οργάνωση, που από το 2007 δημιούργησε το Πρόγραμμα Συνηγορίας & Διεκδίκησης Δικαιωμάτων Ασθενών με Καρκίνο, για την ενημέρωση τόσο των ασθενών με καρκίνο όσο και του ευρύτερου κοινού για τα δικαιώματα που τους παρέχει το Σύνταγμα, η Ελληνική Νομοθεσία και το Δίκαιο της Ε.Ε. ως χρηστών των υπηρεσιών υγείας, την ενδυνάμωση των ασθενών για την ατομική συνηγορία και διεκδίκηση των δικαιωμάτων τους και για τη διεκδίκηση καλύτερων συνθηκών παροχής υπηρεσιών υγείας. Το Ηνωμένο Βασίλειο έχει δύο αντίστοιχες οργανώσεις με την επωνυμία “Bowel Cancer UK” και “Beating Bowel Cancer”, όπως και η Γερμανία (“Felix Burda Stiftung”, “Deutsche Patientenvereinigung Leben mit Darmkrebs”), ενώ στην Ουγγαρία υπάρχει η οργάνωση “You Can Recover”.

3.8 Στοιχεία για τη γνώση και τη στάση απέναντι σε προγράμματα πρόληψης του καρκίνου του παχέος εντέρου στην Ελλάδα

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου στην Ελλάδα παρουσιάζει σταθερά αυξητική τάση τις τελευταίες δεκαετίες (Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο, 2008). Πιθανολογείται ότι αυτό είναι αποτέλεσμα της μη υιοθέτησης πλέον στην καθημερινότητα των Ελλήνων όλων εκείνων των υγιεινών συνηθειών ζωής, όπως η μεσογειακή διατροφή και η αποχή από το κάπνισμα για τις γυναίκες, που τα προηγούμενα χρόνια έπαιζαν προστατευτικό ρόλο και έφερναν τη χώρα τελευταία στους δείκτες επίπτωσης της νόσου. Ως εκ τούτου θα ήταν λογικό οι Έλληνες να είναι ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένοι σε θέματα πρόληψης της νόσου.

Όπως έδειξαν τα αποτελέσματα της έρευνας Health Hellas II που πραγματοποιήθηκε το 2008, οι Έλληνες σε μεγάλο ποσοστό δεν κάνουν τις βασικές προληπτικές εξετάσεις, ενώ μια μεγάλη πλειοψηφία είναι ανεπαρκώς ενημερωμένη σχετικά με τον καρκίνο, με αποτέλεσμα οι θάνατοι από ορισμένους συχνούς αλλά προλήψιμους καρκίνους, όπως είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, του παχέος εντέρου και του προστάτη να αυξάνουν σε αντίθεση με ό,τι συμβαίνει στις άλλες ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου (Τούντας 2008).

Στη χώρα μας, οι συχνότερες μορφές καρκίνου στους άνδρες είναι του πνεύμονα, του προστάτη και του παχέος εντέρου. Οι άνδρες που συμμετείχαν στην έρευνα Health Hellas II όταν ρωτήθηκαν για τους 3 συχνότερους καρκίνους στο ανδρικό φύλο ανέφεραν τον καρκίνο του προστάτη σε ποσοστό 82,8% και του πνεύμονα σε ποσοστό 79,8%, αλλά τον καρκίνο του παχέος εντέρου σε ποσοστό μόλις 30,6% δείχνοντας έτσι ότι υπάρχει άγνοια για την υψηλή συχνότητα της νόσου (Διάγραμμα 3.3).



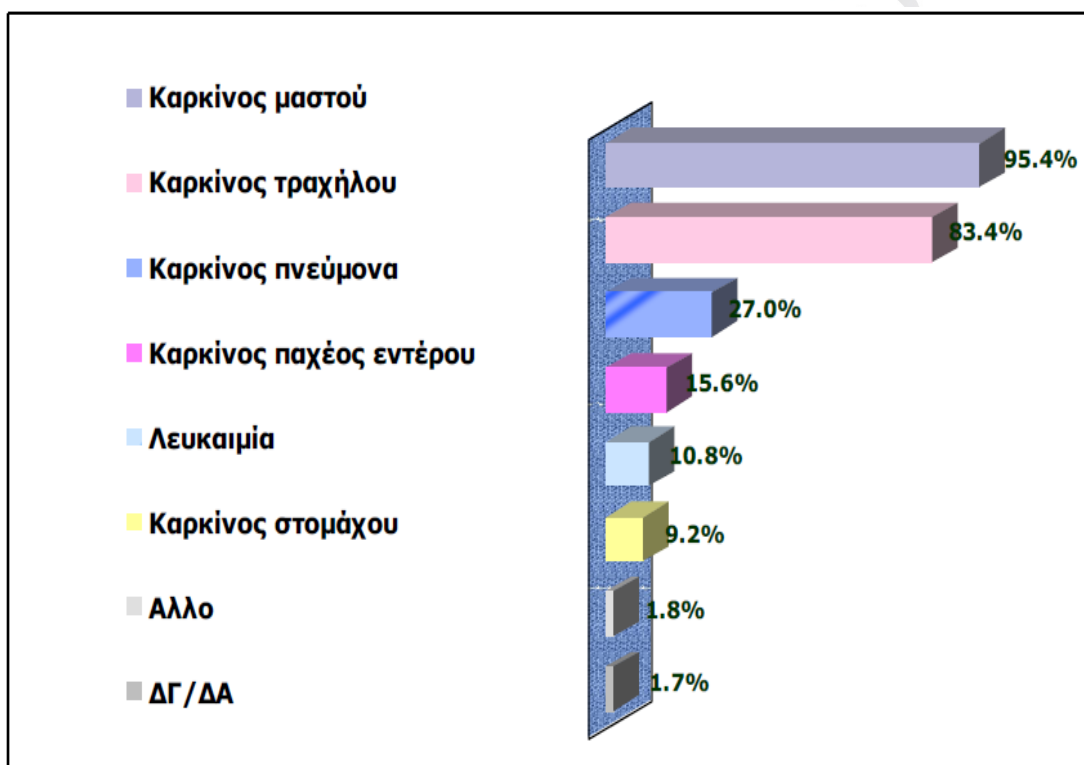
Πηγή: Health Hellas II

Διάγραμμα 3.3

**Αντίληψη για τους συχνότερους καρκίνους στους άνδρες,
στους άνδρες ερωτώμενους**

Αντίστοιχα, οι συχνότερες μορφές καρκίνου στις γυναίκες είναι του μαστού, του

παχέος εντέρου, του τραχήλου της μήτρας και του πνεύμονα. Το 95,4% των γυναικών που ρωτήθηκαν συμπεριέλαβαν τον καρκίνο του μαστού και το 83,4% τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στους 3 συχνότερους καρκίνους (Διάγραμμα 3.4). Τα ποσοστά για τον καρκίνο του πνεύμονα και του παχέος εντέρου ήταν 27% και 15,6% αντίστοιχα. Όπως και στους άνδρες, η συχνότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου υποεκτιμάται από ένα μεγάλο τμήμα του γυναικείου πληθυσμού.



Πηγή: Health Hellas II

Διάγραμμα 3.4

Αντίληψη για τους συχνότερους καρκίνους στις γυναίκες,
στις γυναίκες ερωτώμενες

Ιδιαίτερα ανησυχητικά είναι τα αποτελέσματα της μελέτης, όσον αφορά στην εξέταση της πρόληψης του καρκίνου του παχέος εντέρου (Διάγραμμα 3.5). Μόλις το 11,2% γνωρίζει ότι η εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα συμβάλλει στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου. Η πληροφόρηση για την εξέταση αυτή ποικίλει ανάλογα με την εκπαίδευση (βασική εκπαίδευση 5,2%, μέση εκπαίδευση 10,1%, ανώτερη εκπαίδευση 20,4%) και το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο (κατώτερο 5,3%, μεσαίο προς κατώτερο 11,7%, μεσαίο προς ανώτερο 16,5%, ανώτερο 23,2%).

Παράλληλα, το 46,8% δήλωσε άγνοια σχετικά με την ηλικία από την οποία πρέπει να αρχίσει ο έλεγχος για καρκίνο του παχέος εντέρου.

Πίνακας 3.2

Γνώση καρκίνου που ανιχνεύεται με τεστ λανθάνουσας αιμορραγίας ανά επίπεδο εκπαίδευσης και κοινωνικο-οικονομική τάξη

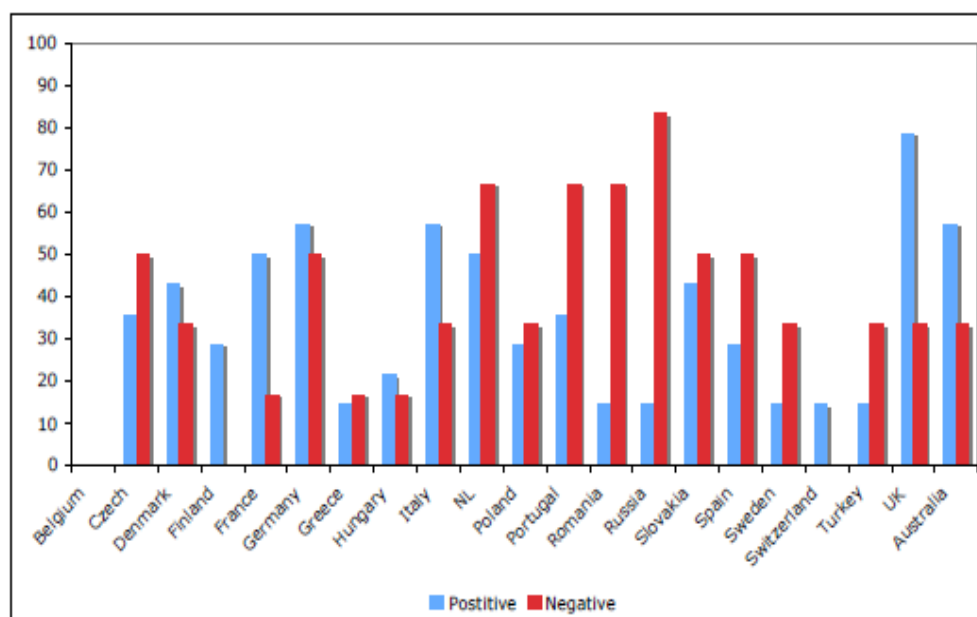
Επιλογές	Σύνολο	Εκπαίδευση			Κοινωνικό-οικονομική τάξη			
		Βασική	Μέση	Ανώτερη	Ανώτερη	Μεσαία προς ανώτερη	Μεσαία προς κατώτερη	Κατώτερη
Παχέος εντέρου	11.2%	5.2%	10.1%	20.4%	23.2%	16.5%	11.7%	5.3%
Εντέρου	4.0%	3.4%	3.4%	5.7%	5.1%	4.9%	4.6%	2.4%
Στομάχου	0.9%	0.9%	0.6%	1.6%	2.0%	1.9%	0.8%	0.4%
Άλλο	0.5%	0.7%	0.3%	0.5%	*	0.4%	0.8%	0.2%
Δε γνωρίζω	81.9%	87.7%	84.6%	70.3%	67.7%	74.9%	81.1%	89.8%

Πηγή: Health Hellas II

Στις γυναίκες ηλικίας άνω των 50 ετών μόνο ένα 8,3% δήλωσε ότι έχει κάνει τον παραπάνω έλεγχο κατά τη διάρκεια των τελευταίων 3 χρόνων. Στους άντρες ηλικίας άνω των 50 ετών τα ποσοστά ήταν επίσης χαμηλά, της τάξεως του 10,9%. Αυτά τα ποσοστά είναι εξαιρετικά χαμηλά εάν λάβουμε υπόψη μας ότι η Ευρωπαϊκή Ένωση συστήνει εδώ και μια δεκαετία ως προσυμπτωματικό έλεγχο την εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα σε όλους τους άντρες και γυναίκες ηλικίας 50 εως 74 ετών. Εξαιρετικά χαμηλό είναι και το ποσοστό των ατόμων που έχουν υποβληθεί σε κολονοσκόπηση (6,3%). Συνολικά παρά τη μεγάλη συχνότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες, καταδεικνύεται ότι ο ελληνικός πληθυσμός δε γνωρίζει αρκετά για την ασθένεια και δεν προβαίνει στις απαραίτητες προληπτικές εξετάσεις.

Ειδικά η Ελλάδα υπολείπεται σημαντικά (αξιολογήθηκε 2^η από το τέλος στην κλίμακα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής) στο σχεδιασμό και υλοποίηση ενός ολοκληρωμένου εθνικού προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τους τρεις τύπους καρκίνου. Η συγκριτική μελέτη της London School of Economics κατέταξε την Ελλάδα στη χειρότερη θέση μεταξύ των χωρών της Ευρώπης, ως προς την απόδοσή της σε μια σειρά παραμέτρων αξιολόγησης της κατάστασης αναφορικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Και αν και η επίπτωση της νόσου εμφανίζεται χαμηλότερη στις χώρες της Νότιας Ευρώπης, οι καθυστερήσεις στην υιοθέτηση εθνικών προγραμμάτων

προσυμπτωματικού ελέγχου και η έλλειψη ολοκληρωμένων πολιτικών αντιμετώπισης του καρκίνου, υποβαθμίζουν σημαντικά τη θέση της Ελλάδας.



Πηγή: Kanavos 2008

Διάγραμμα 3.5

Απόδοση των χωρών της Ευρώπης σε πολιτικές για τον καρκίνο παχέος εντέρου, βασισμένη σε παραμέτρους που ορίστηκαν από το LSE

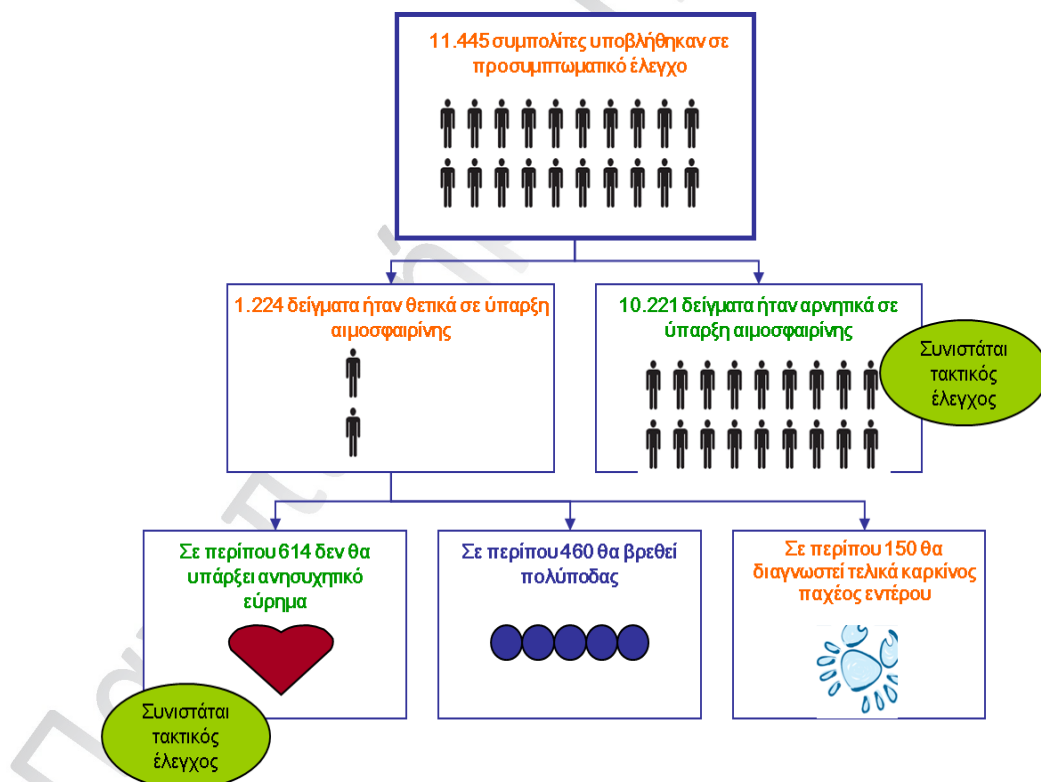
Στο χώρο του προσυμπτωματικού ελέγχου στην Ελλάδα έχουν ήδη οργανωθεί δύο πιλοτικά προγράμματα το 2008 και το 2009 από το ΑγκαλιάΖΩ (Geitona & Kanavos 2010), μια μη κυβερνητική οργάνωση που ασχολείται με θέματα ενημέρωσης, πρόληψης και έγκαιρης διάγνωσης όλων των μορφών του καρκίνου από το 1996, με τη συντονισμένη προσπάθεια εθελοντικών, ιατρικών και πολιτειακών φορέων. Στα δύο προγράμματα που πραγματοποιήθηκαν έλαβαν συνολικά μέρος 11.445 πολίτες, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε δωρεάν προληπτική εξέταση ανίχνευσης της αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα³.

Οι 1224 (10,70%) από αυτούς έλαβαν θετική απάντηση στην εξέταση (και τους υποδείχθηκε να υποβληθούν σε περαιτέρω έλεγχο) και οι υπόλοιποι 10.221 αρνητική (89,30%). Σύμφωνα με βιβλιογραφικές εκτιμήσεις, υπολογίζεται ότι από τα 1.224 άτομα, στα οποία ανιχνεύθηκε αιμοσφαιρίνη, σε περίπου 614 δε θα προκύψει ανησυχητικό

³ www.oekk.gr

εύρημα στον περαιτέρω εργαστηριακό έλεγχο, στα περίπου 460 θα διαγνωστεί κάποιος πολύποδας, ενώ σε περίπου 150 ενδέχεται να διαγνωσθεί έγκαιρα πρόωμος καρκίνος παχέος εντέρου με σημαντικές πιθανότητες ίασης.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα στατιστικά στοιχεία των θετικών αποτελεσμάτων. Το 2008 σε σύνολο 4.010 δειγμάτων, 394 βρέθηκαν θετικά σε ύπαρξη αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (ποσοστό 9,83%). Σύμφωνα με βιβλιογραφικές εκτιμήσεις, από τα 394 άτομα, στα οποία ανιχνεύθηκε αιμοσφαιρίνη, σε περίπου 200 δε θα προκύψει ανησυχητικό εύρημα στον περαιτέρω εργαστηριακό έλεγχο, σε περίπου 150 θα διαγνωστεί κάποιος πολύποδας και σε περίπου 50 καρκίνος παχέος εντέρου. Εκ του συνόλου των θετικών δειγμάτων, το 30,18% αντιστοιχεί σε άτομα ηλικίας 55-60 ετών, το 35,29% σε άτομα ηλικίας 61-65 ετών και το 34,53 σε άτομα ηλικίας 65-70 ετών. Ανάλογα το 2009 σε σύνολο 7.435 δειγμάτων συνολικά 830 (11,16%) έλαβαν θετική στην ύπαρξη αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα απάντηση και 6605 αρνητική (88,84%).



Πηγή: Δελτίο Τύπου ΑγκαλιάΖΩ

Διάγραμμα 3.6

Κατανομή 11.445 πολιτών που πραγματοποίησαν το 2008 και το 2009 προληπτικό έλεγχο με εξέταση ανίχνευσης της αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα ανάλογα με τα αποτελέσματά τους

Δεδομένου ότι τα προγράμματα που υλοποιήθηκαν είχαν πιλοτικό χαρακτήρα, ήταν δύσκολο να συγκεντρωθούν πολλά στοιχεία αναφορικά με τον περαιτέρω έλεγχο των θετικών στην εξέταση ατόμων, στοιχείο ιδιαίτερα ενδιαφέρον από τη στιγμή που η Ελλάδα έχει λίγες δημόσιες μονάδες στις οποίες θα μπορούσαν να απευθυνθούν οι πολίτες για να πραγματοποιήσουν τον ενδοσκοπικό έλεγχο.

3.9 Συμπεράσματα

Ο προσυμπτωματικός πληθυσμιακός έλεγχος για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι σύνθετος και εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες. Υπάρχουν ζητήματα αναφορικά με τις διαγνωστικές εξετάσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανάλογα με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά τους, καθώς και με τη συμμόρφωση και συμμετοχή των πολιτών στον έλεγχο. Τα προγράμματα με τη μεγαλύτερη συμμετοχή είναι τα οργανωμένα, όμως υπάρχουν και άλλες μορφές όπως τα ευκαιριακά και τα πιλοτικά.

Τα στοιχεία από την Ελλάδα δείχνουν ότι η έλλειψη οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου στη χώρα έχει σαν αποτέλεσμα την ανεπαρκή γνώση των πολιτών σε θέματα που αφορούν την συχνότητα της νόσου, την πρωτογενή και τη δευτερογενή πρόληψή της, τη δυνατότητα πραγματοποίησης προληπτικών εξετάσεων, αλλά και την ηλικιακή ομάδα που κινδυνεύει περισσότερο από τη νόσο και πρέπει να ελέγχεται συστηματικά. Η πολύ μεγάλη συμμετοχή στα δύο πιλοτικά προγράμματα που πραγματοποιήθηκαν δείχνει την ανάγκη του κοινού για ενημέρωση και έγκαιρη διάγνωση, ενώ αποτελούν μια πολύ καλή ευκαιρία για εκτίμηση από τους επίσημους φορείς υγείας της δυνατότητας εφαρμογής ενός οργανωμένου προγράμματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΕΥΡΩΠΑΪΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

4.1 Εισαγωγή

Η εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου οφείλει να ακολουθεί συγκεκριμένες κατευθύνσεις σε όλες τις χώρες προκειμένου να εξασφαλίζεται η ποιότητά τους. Για την εφαρμογή των προγραμμάτων εξετάζονται πολλές διαφορετικές εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου, διαφορετικά μεσοδιαστήματα ελέγχου, ποικίλες ηλικιακές ομάδες, ποσοστά συμμόρφωσης, καθώς και τα ποσοστά επίπτωσης και θνητότητας της νόσου, έχοντας ως τελικό σκοπό την εφαρμογή του προγράμματος με το χαμηλότερο δυνατό κόστος και τη μεγαλύτερη δυνατή αποτελεσματικότητα.

Οι επίσημες κατευθυντήριες γραμμές αναφορικά με την αποτελεσματική και ποιοτική εφαρμογή ενός τέτοιου προγράμματος αφορούν στο σχεδιασμό και τη δομή του, ορίζοντας βασικούς άξονες στους οποίους πρέπει να κινούνται όλες οι χώρες. Προστατεύονται τα προσωπικά δεδομένα των συμμετεχόντων, αλλά ορίζεται και η διαδικασία που θα πρέπει να ακολουθηθεί στην περίπτωση που τα αποτελέσματα του ελέγχου για κάποιον ασθενή είναι θετικά. Ακόμη, οι οδηγίες αφορούν στην ηλικία στην οποία συνίσταται να αρχίζει ο έλεγχος με βάση τους παράγοντες κινδύνου του ατόμου, τη συχνότητα του ελέγχου, αλλά και τις διαγνωστικές εξετάσεις που πρέπει να χρησιμοποιηθούν κάθε φορά.

Η εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε σχέση με το κόστος της, όπως έχει φανεί από πολλές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί παγκοσμίως. Τα οικονομικά μεγέθη άλλωστε που αφορούν στην θεραπεία της νόσου ανά στάδιο διάγνωσης δείχνουν ξεκάθαρα την οικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγείας, ειδικά αν λάβουμε υπόψη μας και την αυξανόμενη επίπτωση της νόσου τα επόμενα χρόνια.

4.2 Κατευθυντήριες οδηγίες για το σχεδιασμό και την εφαρμογή ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες για τεχνικά, ηθικά και νομικά θέματα, τις οποίες θα πρέπει να ακολουθηθούν πιστά οι τις χώρες – μέλη που εφαρμόζουν προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Οι οδηγίες αυτές καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα ζητημάτων, όπως η διασφάλιση της προστασίας των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων, η σωστή ενημέρωσή τους για τα οφέλη και τους κινδύνους, η περαιτέρω παρακολούθηση των περιπτώσεων που εμφανίζονται θετικές στον έλεγχο αλλοιώσεων και άλλα. Με αυτό τον τρόπο γίνεται προσπάθεια να διασφαλιστεί ένας αυστηρά σχεδιασμένος κοινός οδηγός καλής πρακτικής. Οι χώρες με ανάλογα προγράμματα κλήθηκαν να δώσουν πληροφορίες αναφορικά με τον βαθμό συμμόρφωσής τους στις παραπάνω οδηγίες και τα στοιχεία, όπως δηλώθηκαν, μοιάζουν ενθαρρυντικά για την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών.

Οι περισσότερες από τις κατευθυντήριες οδηγίες φαίνεται να ακολουθούνται από 2 στις 3 χώρες μέλη στις οποίες υπάρχουν ανάλογα προγράμματα (67%). Ιδιαίτερη σημασία δίνεται στις οδηγίες που αφορούν τη λειτουργία κατάλληλου ηλεκτρονικού συστήματος καταγραφής των αρχείων, διαχείρισης της διαδικασίας αποστολής των προσκλήσεων για συμμετοχή στον πληθυσμό που πρέπει να ελεγχθεί και της επεξεργασίας και αξιολόγησης όλων των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τον προσυμπτωματικό έλεγχο με σκοπό την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων. Είκοσι από τις 22 χώρες (91%) αναφέρουν ότι τα δεδομένα συλλέγονται, επεξεργάζονται και αξιολογούνται τόσο για τα άτομα που βρίσκονται αρνητικά στον προσυμπτωματικό έλεγχο όσο και για τους ασθενείς με θετικά αποτελέσματα που υποβάλλονται στη συνέχεια σε περαιτέρω διαγνωστικό έλεγχο. Η ίδια συμμόρφωση παρατηρείται και σε θέματα ιατρικού απορρήτου στη διαχείριση των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων (Commission of the European Communities 2008).

Η αξιολόγηση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών στο πλαίσιο των προγραμμάτων είναι ένα σημαντικό θέμα για το οποίο δόθηκαν κατευθυντήριες οδηγίες. Από τις δηλώσεις των χωρών-μελών φαίνεται πως μόνο το 55% πραγματοποιεί έλεγχο από ανεξάρτητο φορέα σε τακτά διαστήματα στις διαδικασίες του προγράμματος. Μια κατευθυντήρια οδηγία αφορά την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας που συμμετέχουν στην πραγματοποίηση του ελέγχου. Είκοσι από τα 22 μέλη (91%) ανέφεραν

ότι το προσωπικό που απασχολείται είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο σε όλα τα επίπεδα για να μπορεί να παρέχει υψηλού επιπέδου υπηρεσίες. Η συμμόρφωση του κοινού και η συμμετοχή του στο πρόγραμμα είναι θέμα μεγάλης σημασίας για να χαρακτηριστεί η εφαρμογή επιτυχημένη. Δύο κατευθυντήριες οδηγίες αφορούν τα ποσοστά συμμόρφωσης του πληθυσμού, καθώς και όλες τις ενέργειες που πρέπει να γίνονται, προκειμένου να διασφαλίζεται η συμμετοχή του κοινού και ιδιαίτερα του πιο ευάλωτου κοινωνικά και οικονομικά τμήματος του πληθυσμού. Είκοσι από τα 22 μέλη (91%) αναφέρουν ικανοποιητική συμμόρφωση όταν εφαρμόζονται οργανωμένα προγράμματα, ενώ δεκαοχτώ από αυτές αναφέρουν ότι πραγματοποιούν ενέργειες ώστε να εξασφαλίζεται ίση πρόσβαση όλων των πολιτών στα προγράμματα, λαμβάνοντας υπόψη τις ξεχωριστές ανάγκες της κάθε ομάδας του πληθυσμού.

Πέντε ακόμη κατευθύνσεις δίνονται αναφορικά με την εφαρμογή νέων διαγνωστικών εξετάσεων στα προγράμματα με βάση τα αποτελέσματα από τις πραγματοποιούμενες κλινικές μελέτες ή από την εφαρμογή τους σε πιλοτικά προγράμματα. Αν και τα στοιχεία δείχνουν πως στα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου συνήθως εφαρμόζεται η εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (Faecal Occult Blood Test – FOBT), υπάρχει μια αυξητική τάση στη χρήση των ενδοσκοπικών εξετάσεων, ιδιαίτερα όταν οι συγκεκριμένες εξετάσεις καλύπτονται από τον ασφαλιστικό φορέα του εξεταζόμενου.

4.3 Κατευθυντήριες οδηγίες για τις ομάδες κινδύνου, την εξέταση και τη συχνότητα του ελέγχου στο πλαίσιο ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Η Αμερικάνικη Εταιρία Γαστρεντερολογίας προτείνει σε άτομα συνήθους κινδύνου την έναρξη του ελέγχου στην ηλικία των 50 ετών με τη διενέργεια κολονοσκόπησης κάθε 10 χρόνια (Γεωργιάδης *et al* 2008). Σύμφωνα και με τις οδηγίες της Ελληνικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας, όλα τα άτομα συνήθους κινδύνου και άνω των 50 ετών πρέπει να υποβάλλονται σε ετήσιο έλεγχο κοπράνων για λανθάνουσα απώλεια αίματος, καθώς και έλεγχο με ορθοσιγμοειδοσκόπηση κάθε 5 χρόνια ή κολονοσκόπηση κάθε 10 χρόνια μέχρι την ηλικία των 75 ετών.

Άτομα με ένα συγγενή α΄ βαθμού με καρκίνο του παχέος εντέρου, θα πρέπει να

υποβάλλονται σε κολονοσκόπηση από την ηλικία των 40 ετών ή 10 έτη νωρίτερα από τη διάγνωση της νόσου στο συγγενή. Άτομα με 2 συγγενείς α' βαθμού ή με 1 συγγενή με καρκίνο σε ηλικία μικρότερη των 60 ετών θα πρέπει να ελέγχονται με κολονοσκόπηση από την ηλικία των 40 ετών κάθε 5 χρόνια. Κλασική κολονοσκόπηση συνιστάται, επίσης, μετά από 3 χρόνια από πολυποδεκτομή για αδένωμα και επί αρνητικής εξέτασης συνιστάται επανέλεγχος ανά 5ετία. Σε ασθενείς που έχουν χειρουργηθεί για καρκίνο παχέος εντέρου, ο πρώτος επανέλεγχος πρέπει να γίνεται με ολική κολονοσκόπηση μετά από 1 και 3 χρόνια από τη θεραπευτική αφαίρεση και σε αρνητική εξέταση επανέλεγχος ανά 5ετία (Γεωργιάδης *et al* 2008).

Οι φορείς του μεταλλαγμένου γονιδίου της οικογενούς αδενωματοδούς πολυποδίασης θα πρέπει να υποβάλλονται σε ορθοσιγμοειδοσκόπηση ανά έτος από την ηλικία των 12 ετών. Για ασθενείς με σύνδρομο Lynch προτείνεται αρχική κολονοσκόπηση στην ηλικία των 25 ετών ή 10 χρόνια νωρίτερα από το έτος διάγνωσης της νόσου στο νεώτερο συγγενή και επανέλεγχος κάθε 2 χρόνια. Παράλληλα πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος για καρκίνο ενδομητρίου, ωοθηκών, παγκρέατος, λεπτού εντέρου, στομάχου και ουροποιητικού. Για ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα προτείνεται έλεγχος με ολική κολονοσκόπηση και λήψη βιοψιών ανά 10 cm σε κάθε ελκώδη κολίτιδα πέραν του ορθού. Η έναρξη του ελέγχου πρέπει να γίνεται μετά από 8 έτη για εκτεταμένη νόσο και 12-15 έτη για αριστερή κολίτιδα, επανεξέταση κάθε 1-2 έτη επί απουσίας δυσπλασίας και κάθε 6 μήνες επί παρουσίας ήπιας δυσπλασίας. Για ασθενείς με νόσο του Crohn προτείνεται έλεγχος με ολική κολονοσκόπηση και λήψη βιοψιών ανά 10 cm σε κάθε εκτεταμένη Crohn κολίτιδα (Γεωργιάδης *et al* 2008).

Το πρώτο έγγραφο που έρχεται από την Ευρωπαϊκή επιστημονική επιτροπή για την θέσπιση οδηγιών για τον πληθυσμιακό προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του παχέος εντέρου εκδόθηκε το 1999 και το μόλις μιας σελίδας έγγραφο απλά συνιστούσε «επαναλαμβανόμενο έλεγχο με την εξέταση αντίχενυσης της αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα σε ασυμπτωματικά άτομα ηλικίας 50 ετών και άνω, με επιπλέον πραγματοποίηση κολονοσκόπησης σε όσους βρεθούν θετικοί». Σε αντίθεση με την «λακωνικότητα» των ευρωπαϊκών οδηγιών, οι πρώτες αμερικανικές οδηγίες, που δημοσιεύθηκαν το 1997, περιείχαν λεπτομέρειες για τις διαθέσιμες διαγνωστικές εξετάσεις, τα μεσοδιαστήματα ελέγχου, τις ηλικιακές ομάδες που θα πρέπει να ελέγχονται και άλλες οδηγίες.

Οι οδηγίες αυτές αντικαταστάθηκαν από νέες Ευρωπαϊκές το 2000, που αφορούσαν όλους τους καρκίνους και επεσήμαιναν γενικές αρχές προσυμπτωματικού ελέγχου και περιέγραφαν τον προσυμπτωματικό έλεγχο με gFOBТ για τον καρκίνο του παχέος

εντέρου, με σχεδόν καμία αναφορά σε άλλες μεθόδους. Το έγγραφο συνιστούσε ετήσια ή ανά διετία επανάληψη του ελέγχου για άτομα ηλικίας από 50 έως 74 ετών και σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος περαιτέρω διαγνωστικό έλεγχο με κολονοσκόπηση.

Το 2003 η Ευρωπαϊκή Ένωση υποστήριξε επίσημα τον προσυμπτωματικό έλεγχο για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και συγκεκριμένα εξέδωσε οδηγία με τίτλο «Έλεγχος με FOBT για τον καρκίνο του παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50 έως 74 ετών». Η οδηγία αναγνωρίζει αφενός την επιβάρυνση της υγείας των ευρωπαίων πολιτών από τον καρκίνο του παχέος εντέρου, καθώς και την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού, του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου στη μείωση της επίπτωσης και της θνητότητας από τον καρκίνο. Η σύσταση της Επιτροπής τονίζει βασικές αρχές καλής πρακτικής για την πρόωμη ανίχνευση του καρκίνου και προτρέπει τα κράτη μέλη να λάβουν κοινή δράση για την εφαρμογή προγραμμάτων σε μια οργανωμένη πληθυσμιακή βάση και με την κατάλληλη ποιότητα σε όλα τα επίπεδα, λαμβάνοντας υπόψη τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες Εξασφάλισης Ποιότητας για τον Προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου, όπου υπάρχουν (European Quality Assurance Guidelines for Cancer Screening). Η ανάπτυξη των νέων οδηγιών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του παχέος εντέρου ως μέσου για την επίτευξη καλής υγείας στην ολοένα και γηραιότερη Ευρώπη, έχει επίσης επισημανθεί στο πλαίσιο της Στρατηγικής Υγείας της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ενώ η εφαρμογή των οδηγιών έχει υποστηριχθεί και από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο μέσω των αποφάσεων που υιοθετήθηκαν το 2003, το 2006 και το 2008.

Το 2007, έγινε μια προσπάθεια από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο προκειμένου να ενισχυθεί η μάχη κατά του καρκίνου του παχέος εντέρου με σχετικό άρθρο στην Διακήρυξη των Βρυξελλών. Ανάμεσα στις προτάσεις ήταν η έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή προς τους ευρωπαίους Υπουργούς Υγείας αναφορικά με τον σχεδιασμό των προγραμμάτων αυτών, οι οποίες θα περιελάμβαναν διαχείριση ομάδων υψηλού κινδύνου, διασφάλιση ποιότητας, επίσημη πρόσκληση για συμμετοχή καθώς και κατάλληλη εκπαίδευση (βλ. παράγραφο 4.2).

4.4 Οικονομική αξιολόγηση προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Τα συστήματα υγείας δέχονται ιδιαίτερες πιέσεις προκειμένου να εξορθολογήσουν

τις δαπάνες τους, πολύ περισσότερο μάλιστα στο σημερινό περιβάλλον της οικονομικής κρίσης (Σουλιώτης 2009). Η οικονομική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του προσυμπτωματικού ελέγχου, σε σχέση πάντοτε με το κόστος της θεραπείας των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου, δίνει μια σημαντική ώθηση στους αρμόδιους φορείς ώστε να λάβουν την απόφαση υλοποίησης προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τη νόσο.

Τα δεδομένα αναφορικά με το κόστος από την εφαρμογή προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου είναι περιορισμένα, από τη στιγμή που στην πλειοψηφία των Ευρωπαϊκών χωρών εφαρμόζονται ευκαιριακά προγράμματα και κατά συνέπεια δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία. Ο συνολικός προϋπολογισμός για το σύστημα υγείας της Γαλλίας που εφάρμοσε πιλοτικά ένα πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου το 2005 ήταν 1,3 εκατομμύρια ευρώ με 29,3 ευρώ μέσο κόστος ανά εξεταζόμενο, από το οποίο το σταθερό κόστος ήταν 4,9 ευρώ και το μεταβλητό κόστος 7,5 ευρώ ανά έτος για κάθε άτομο της ηλικιακής ομάδας 50-75 ετών (Denis *et al* 2007). Το 2007 η επέκταση του προγράμματος σε μεγαλύτερη πληθυσμιακή ομάδα κόστισε 41,4 εκατομμύρια ευρώ ενώ το 2008 ξεκίνησε επίσημα το εθνικής εμβέλειας οργανωμένο πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου της νόσου.

Η Ολλανδία ξόδεψε 700.000 ευρώ για ένα πιλοτικό πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου με εφαρμογή της εξέτασης ανίχνευσης της αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα. Η Αυστραλία δαπάνησε 43,4 εκατομμύρια δολάρια κατά την διάρκεια των 3 πρώτων ετών εφαρμογής του οργανωμένου προληπτικού προγράμματος για τον καρκίνο του παχέος εντέρου που περιελάμβανε την πραγματοποίηση FOBT σε διαιτητή βάση. Πολλές από τις χώρες που υλοποιούν ολοκληρωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου διατηρούν και επίσημες διαδικασίες κατανομής πόρων στα προγράμματα αυτά. Η Αυστραλία, η Γαλλία και το Ηνωμένο Βασίλειο χρηματοδοτούν τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου από τον κρατικό προϋπολογισμό με ποσά που κυμαίνονται από €8 εκατ. έως 25 εκατομμύρια ευρώ. Να σημειωθεί ότι τα ποσά αυτά είναι περίπου τα μισά από εκείνα που οι χώρες αυτές δαπανούν σε αντίστοιχα προγράμματα για τον καρκίνο του μαστού.

Τα παραπάνω κόστη πιθανά να φαίνονται υψηλά αλλά στη σύγκριση που ακολουθεί με τα αντίστοιχα κόστη της θεραπείας του καρκίνου του παχέος εντέρου γίνεται σαφές ότι η εφαρμογή ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε σχέση με το κόστος, καθώς εξασφαλίζει έγκαιρη διάγνωση και ανίχνευση προκαρκινικών αλλοιώσεων και

σημαντική μείωση της επίπτωσης και της θνητότητας της νόσου. Η σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου υπογραμμίζεται περαιτέρω αν λάβουμε υπόψη μας τα υψηλά κόστη της θεραπείας ενός ασθενούς με καρκίνο του παχέος εντέρου.

Το συνολικό κόστος του καρκίνου του παχέος εντέρου ήταν 33.390 εκατομμύρια δολάρια για το 2009. Τα 18.568 εκατομμύρια δολάρια αντιστοιχούν στο ιατρικό κόστος, τα 7.279 εκατομμύρια στο μη ιατρικό κόστος και τα 7.542 εκατομμύρια ευρώ στο κόστος από την απώλεια παραγωγικότητας, με βάση την τελευταία έκθεση του Economist. Το κόστος της νόσου, όπως είναι αναμενόμενο, δεν ισοκατανέμεται ανά εισοδηματική τάξη και γεωγραφική περιοχή. Στην κατώτερη εισοδηματική τάξη το κόστος που αναλογούσε ήταν μόλις 23 εκατομμύρια δολάρια, αν και η συγκεκριμένη τάξη παρουσίαζε ένα υψηλό ποσοστό ασθενών. Το κόστος της νόσου για την κατώτερη προς τη μεσαία εισοδηματική τάξη ήταν 398 εκατομμύρια, 705 εκατομμύρια για τη μεσαία προς ανώτερη και 32.264 εκατομμύρια για την ανώτερη τάξη. Από αυτά τα 16.890 εκατομμύρια δαπανήθηκαν για τους νέους ασθενείς στην Αμερική και τα 10.392 εκατομμύρια στην Ευρώπη. Η Αφρική δαπάνησε μόλις 42 εκατομμύρια (Economist Intelligence Unit Limited 2009).

Τα στοιχεία αυτά κάνουν ιδιαίτερα αισθητή την κοινωνική ανισότητα στην πρόσβαση σε αποτελεσματική θεραπεία με τις υψηλότερες κοινωνικά ομάδες να εμφανίζουν τη μεγαλύτερη πρόσβαση σε αυτές με το υψηλότερο κόστος για το μικρότερο ποσοστό ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου. Αντίστοιχα και τα κόστη της νόσου ανά χώρα παρουσιάζουν σημαντικές διακυμάνσεις. Το κόστος της νόσου για το 2009 ήταν 8.872.609 δολάρια (\$) για τη Βουλγαρία, \$2.959.922.448 για τη Γερμανία, \$501.561.823 για την Αυστραλία, \$79.132.701 για την Ελλάδα, \$1.236.808.988 για την Ιταλία, \$26.087.919 για την Τουρκία, \$531.757.615 για την Ισπανία, \$233.398.644 για τη Σουηδία, \$1.345.769.376 για το Ηνωμένο Βασίλειο και \$15.789.381.424 για τις Ηνωμένες Πολιτείες (Economist Intelligence Unit Limited 2009)

Στη Γαλλία, το 2004 το μέσο κόστος θεραπείας στη διάρκεια της πρώτης χρονιάς μετά τη διάγνωση σε ασθενείς Σταδίου I ήταν 17.596 ευρώ, ενώ έφτανε στο Στάδιο IV τα €35.059 ανά ασθενή (Clerc *et al* 2007). Στην Ελβετία, το μέσο κόστος για το Στάδιο I ήταν \$19,638 ενώ για το Στάδιο IV \$39.298 σε ασθενείς που παρακολουθούνταν για 3 χρόνια από το 1997-1998 που διεγνώσθησαν για πρώτη φορά (Delco *et al* 2005). Στο Ηνωμένο Βασίλειο, το κόστος για το Στάδιο I ήταν £8.299, για το Στάδιο II £12.441, για το Στάδιο III £19.076 και για το Στάδιο IV £11.945.63 (UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group, 2004). Σε ασθενείς των οποίων η διάγνωση είχε πραγματοποιηθεί εγκαίρως

μέσω προσυμπτωματικού ελέγχου, το κόστος ανά κακοήθεια ήταν €2.163, για προχωρημένη νεοπλασία €3.645 και ανά καρκίνο €13.466.64 (Denis *et al* 2007).

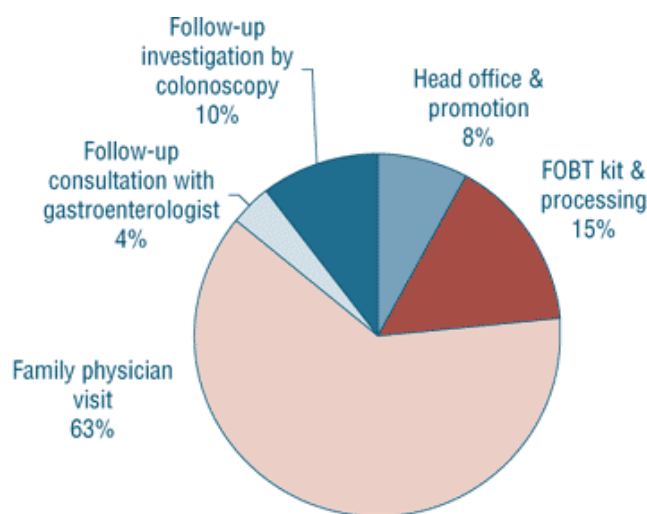
4.5 Ανάλυση κόστους–αποτελεσματικότητας προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Ο πρωταρχικός στόχος ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι η ανίχνευση καρκίνων σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, καθώς και η ανίχνευση πολυπόδων πριν εξελιχθούν σε καρκινώματα, η πρόληψη της εμφάνισης καρκίνου και η έγκαιρη θεραπεία με το χαμηλότερο κόστος. Η εφαρμογή ενός προγράμματος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι να παρουσιάζει μια αποδεκτή σχέση αποτελεσματικότητας και κόστους του προγράμματος. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος μέχρι σήμερα είναι η FOBT, αν και άλλες μέθοδοι όπως η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση, η κολονοσκόπηση και η αξονική κολονοσκόπηση έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί.

Πιλοτικά προγράμματα που χρησιμοποιούν τον έλεγχο με FOBT έχουν σαν αποτέλεσμα τη διάγνωση 2,5-15,3 πολυπόδων και 0,6-0,9 καρκίνους του παχέος εντέρου ανά 1.000 προληπτικούς ελέγχους (Weller *et al* 2007, Australia's Bowel Cancer Screening Pilot 2005, Santvirtha *et al* 2002). Τα προγράμματα με FOBT οδήγησαν στη διάγνωση νεοπλασιών Σταδίου I σε ποσοστό 24-55%, Σταδίου II σε ποσοστό 17-24%, ενώ το 20-30% σε Στάδια III/IV και το 19% αδενωματώδεις πολύποδες (Zorzi *et al* 2007, Denis *et al* 2007, Evaluation of the UK Colorectal Cancer Screening Pilot 2003, Altenhofen *et al* 2005). Η σταδιοποίηση αυτή επετεύχθη με περαιτέρω έλεγχο με τη χρήση κολονοσκόπησης.

Μελέτες ανάλυσης της αποτελεσματικότητας σε σχέση με το κόστος ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου έχουν πραγματοποιηθεί σε αρκετές χώρες με τη χρήση εξέτασης ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (Fecal Occult Blood Test – FOBT) και στη συνέχεια παρακολούθηση με κολονοσκόπηση. Μια τέτοια μελέτη πραγματοποιήθηκε από το Υπουργείο Υγείας του Καναδά με σκοπό να φανεί η επίπτωση ενός τέτοιου προγράμματος στη μείωση της θνητότητας, την ανάλυση κόστους – αποτελέσματος και τη χρήση των διαθέσιμων πόρων. Φάνηκε ότι από το διετή έλεγχο του 65% των ατόμων ηλικίας από 50 έως 74 ετών το 2000 οδήγησε σε μια μείωση της 10ετούς θνητότητας του παχέος εντέρου κατά 16,7%. Το υπολογισμένο κόστος του προγράμματος ήταν 112 εκατομμύρια δολάρια ανά

χρόνο ή 11.907 δολάρια για κάθε κερδισμένο χρόνο ζωής (Public Health Agency of Canada 2003).



Estimated average annual cost of FOBT screening: \$112 million (discounted at 5%)

Πηγή: Υπουργείο Υγείας του Καναδά 2003

Διάγραμμα 4.1

Κατανομή του κόστους εφαρμογής του προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου στον Καναδά στα επιμέρους στοιχεία

Το κόστος για κάθε κερδισμένο χρόνο ζωής αυξανόταν από 11.907 δολάρια που ήταν για τον έλεγχο ανά διαιτία σε 13.497 δολάρια για τον ετήσιο έλεγχο. Ο ανά διαιτία έλεγχος ήταν λιγότερο από αποτελεσματικός σε σχέση με το κόστος (\$15.688) όταν το ποσοστό συμμετοχής έπεφτε από το 67% στο 50%. Από την άλλη ο ετήσιος έλεγχος διπλασίαζε τη χρήση των διαθέσιμων πόρων συγκριτικά με τον ανά διαιτία έλεγχο. Ο μέσος αριθμός εκτελούμενων FOBT αυξανόταν σε 111.654 το χρόνο, μεγέθη σαφώς μεγαλύτερα από τα αντίστοιχα για τον ανά διαιτία έλεγχο. Παρά πάντως τις σημαντικές διακυμάνσεις του κόστους ανάλογα με τη συχνότητα του ελέγχου και το ποσοστό συμμετοχής των εξεταζομένων και τα δύο προγράμματα παρουσίαζαν ικανοποιητική σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας οδηγώντας στην υιοθέτηση εθνικού οργανωμένου προγράμματος στον Καναδά.

Αντίστοιχες μελέτες έχουν δημοσιευθεί κατά καιρούς που παρουσιάζουν το κόστος για κάθε κερδισμένο χρόνο ζωής με βάση διαφορετικές παρεμβάσεις στο πλαίσιο των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου. Σε μια μελέτη φάνηκε ότι το κόστος για κάθε κερδισμένο χρόνο ζωής με την εφαρμογή μιας φοράς κατά τη διάρκεια της ζωής

στην ηλικία των 55 ετών με εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση είναι 1.200 δολάρια (Frazier *et al* 2000). Η αντίστοιχη ανάλυση για τον συνδυασμό ετήσιου ελέγχου με FOBT και εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση κάθε πέντε χρόνια με παραπομπή μόνο των συμμετεχόντων με υψηλού κινδύνου για εξαλλαγή πολύποδες σε έλεγχο με κολonosκόπηση το κόστος για κάθε κερδισμένο χρόνο ζωής ήταν 1.237 δολάρια (Leshno *et al* 2003). Όταν η παραπομπή για κολonosκόπηση γίνεται για όλους τους ευρισκόμενους πολύποδες ανεξάρτητα από μέγεθος και ιστολογικό τύπο, το κόστος ανά κερδισμένο χρόνο ζωής φτάνει τα 2.486 δολάρια. Σε όλες αυτές τις μελέτες υπολογίζονταν μόνο τα άμεσα κόστη και καθόλου τα έμμεσα.

Ο έλεγχος μόνο με FOBT κάθε δεύτερο χρόνο φάνηκε να έχει κόστος ανά κερδισμένο χρόνο ζωής 2.277 ευρώ όταν ο πληθυσμός στόχος είναι άτομα 65 έως 74 ετών (Gyrd-Hansen *et al* 1998). Αυτός ο υπολογισμός δε λάμβανε υπόψη τα θεραπευτικά κόστη, τα οποία θα μπορούσαν να περιορίσουν το παραπάνω κόστος. Επίσης, για κάθε ποιοτικά κερδισμένο χρόνο ζωής το κόστος ήταν 2.164 ευρώ (Whynes *et al* 1998). Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο του Όσλο το 2008 έδειξε ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος ατόμων ηλικίας 55 έως 59 ετών και 60 έως 64 ετών με FOBT και εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός σε σχέση με το κόστος. Όταν τα κόστη που υπολογίζονταν περιελάμβαναν τα άμεσα κόστη, ο έλεγχος για την ομάδα 55 έως 59 ετών εμφανιζόταν ως ο πλέον αποτελεσματικός, ενώ όταν υπολογίζονταν και τα άμεσα κόστη, ο έλεγχος της ομάδας 60 έως 64 ετών με το συνδυασμό της εύκαμπτης σιγμοειδοσκόπησης και της FOBT ήταν πιο αποτελεσματικός συγκριτικά με το κόστος του. Προστιθέμενα και τα κόστη της θεραπείας, ο συνδυασμός των παραπάνω μεθόδων στην ηλικιακή ομάδα 55 έως 59 ετών παρουσίαζε σημαντική υπεροχή (Aas 2008).

Η ανάλυση που έγινε στο Ηνωμένο Βασίλειο για τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας του προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου με gFOBT για τον καρκίνο του παχέος εντέρου έδειξε ότι ο λόγος είναι ακόμη καλύτερος και από τον αντίστοιχο για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού που είναι ο πλέον διαδεδομένος (Whynes *et al* 2004). Επίσης, η ανάλυση του Δανέζικου και του Γαλλικού πιλοτικού προγράμματος με gFOBT έδειξε ότι τόσο ο ετήσιος όσο και ο διετής έλεγχος είναι αποτελεσματικός σε σχέση με το κόστος (Lejeune *et al* 2004, Gyrd-Hannsen *et al* 1998). Η ευαίσθητη εξέταση ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα (iFOBT) είναι περισσότερο αποτελεσματική και περισσότερο ακριβή από την gFOBT, αποτελώντας έτσι μια καλή εναλλακτική έναντι της gFOBT (Berchi *et al* 2004).

Υπάρχουν περιορισμένες αναλύσεις για την σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας για τις ενδοσκοπικές μεθόδους στην Ευρώπη. Τόσο οι Αμερικάνικες όσο και οι Ευρωπαϊκές μελέτες έχουν δείξει μια καλή σχέση για την ευέλικτη σιγμοειδοσκόπηση, με ή χωρίς την εφαρμογή ανά διαιτία FOBT (Tappenden *et al* 2007, Wagner *et al* 1999, Frazier *et al* 2000, Vijan *et al* 2001), ενώ η κολονοσκόπηση ανά δεκαετία ή ακόμη και μια φορά στη διάρκεια της ζωής είναι αποδεκτή στην Αμερική. Οι πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου και ως εκ τούτου η κολονοσκόπηση ενδείκνυται ως βασική εξέταση ελέγχου για αυτόν τον πληθυσμό. Παρόλο αυτά, λίγες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας αυτής της εξέτασης για αυτόν το συγκεκριμένο πληθυσμό. Ο συστηματικός έλεγχος με κολονοσκόπηση στους πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου πρέπει να αρχίζει στα 45 για να παρουσιάζει οικονομικό όφελος και όταν η συμμετοχή του πληθυσμού είναι υψηλή (Winawer 2007).

Οι νεότερες διαγνωστικές εξετάσεις δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς στο πλαίσιο οργανωμένων προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου, ιδιαίτερα στην Ευρώπη. Μέχρι σήμερα, η ανάλυση της σχέσης κόστους – αποτελεσματικότητας της εικονικής κολονοσκόπησης βρέθηκε κατώτερη από την κλασσική κολονοσκόπηση (Vijan *et al* 2007, Heitman *et al* 2005). Μια πρόσφατη ανάλυση για την ενδοσκοπική κάψουλα βρήκε ότι θα μπορούσε να αποτελέσει μια εναλλακτική μέθοδο εάν η συμμόρφωση του πληθυσμού ήταν μεγαλύτερη συγκρινόμενη με την κολονοσκόπηση (Hassan *et al* 2008), γεγονός που δεν είναι τόσο εύκολο από τη στιγμή που δύο μέρες πριν την εξέταση επιτρέπεται η κατανάλωση μόνο υγρών. Καμία σχετική μελέτη δεν έχει γίνει ακόμα αναφορικά με την κυτταρική αποφλοίωση.

Η ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την εφαρμογή νέων θεραπευτικών μεθόδων συγκριτικά με τις ήδη υπάρχουσες, λαμβάνοντας υπόψη τόσο το κόστος όσο και την αποτελεσματικότητα. Επιπρόσθετα, όπου δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες, οι αναλύσεις αυτές μπορούν να συγκρίνουν τις θεραπευτικές μεθόδους μεταξύ τους. Έχουν υπάρξει λίγες δημοσιεύσεις για την σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας στη θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου, ιδιαίτερα τη χειρουργική αντιμετώπιση και την ακτινοθεραπεία. Ένας τομέας στον οποίο οι αναλύσεις κόστους – αποτελεσματικότητας ήταν ιδιαίτερα χρήσιμες είναι οι νέες χειρουργικές τεχνικές, όπως οι λαπαροσκοπικές επεμβάσεις και οι ηπατικές εκτομές.

Επίσης, η ανάλυση κόστους αποτελεσματικότητας είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη φαρμακευτική (αλλά και την μη φαρμακευτική) αγωγή τα τελευταία χρόνια. Νέες θεραπείες έρχονται στις αγορές με κόστος το οποίο θα πρέπει να εκτιμηθεί με βάση την αποτελεσματικότητά τους από τα συστήματα υγείας. Συχνά, ανάλογες μελέτες χρησιμοποιούνται σε κάποιες χώρες προκειμένου να προσδιοριστεί το εύρος του επιτρεπτού κόστους για την αποδιδόμενη αποτελεσματικότητα. Για παράδειγμα, στο Ηνωμένο Βασίλειο, το Εθνικό Ινστιτούτο Κλινικής Αριστείας (National Institute of Clinical Excellence -NICE) έχει ορίσει ένα όριο στις £30,000 ανά κερδισμένο ποιοτικά σταθμισμένο έτος ζωής (Quality adjusted life year - QALY), πάνω από το οποίο η πιθανότητα απόρριψης της θεραπευτικής αγωγής αυξάνει σημαντικά.

Στην περίπτωση των θεραπειών του καρκίνου, το κόστος πρέπει να ζυγιστεί απέναντι στην τοξικότητα, την ποιότητα της ζωής, την συνολική επιβίωση και την βελτίωση της επιβίωσης χωρίς νόσο, αν και σε καμία χώρα δεν έχει τεθεί επίσημο όριο σε ότι αφορά τις θεραπείες για τον καρκίνο. Η Αυστραλία και αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες τώρα χρησιμοποιούν αναλύσεις κόστους – αποτελέσματος ως μέρος του τρόπου υπολογισμού της αποζημίωσης των νέων θεραπειών (Φιλανδία, Ολλανδία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο), αν και η σημασία τους στην τελική λήψη απόφασης διαφέρει σημαντικά από τη μια χώρα στην άλλη, καθώς άλλοι παράγοντες, όπως η ακολουθούμενη πολιτική, αλλά και η ισχυρή παρουσία ομάδων διεκδίκησης δικαιωμάτων ασθενών, παίζουν επίσης πολύ σημαντικό ρόλο.

4.6 Συμπεράσματα

Στις μέρες μας, υπάρχουν σαφείς οδηγίες για τη σωστή εφαρμογή των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου προκειμένου όλος ο πληθυσμός που είναι σε κίνδυνο να ελέγχεται στη σωστή ηλικία με την καταλληλότερη από άποψη ευαισθησίας, ειδικότητας και κόστους εξέταση. Επιπλέον, υπάρχουν επίσημες οδηγίες από αρμόδιους φορείς για το σχεδιασμό, την οργάνωση και την επικοινωνία των προγραμμάτων αυτών με σκοπό την ποιοτική εφαρμογή των ελέγχων σε όλες τις χώρες ανεξαιρέτως.

Η οικονομική ανάλυση της εφαρμογής προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου δείχνει πως η αποτελεσματικότητά τους σε σχέση με το κόστος είναι ιδιαίτερα σημαντική και κατά συνέπεια ο έλεγχος προσφέρει σημαντικά οφέλη μακροπρόθεσμα. Αν μάλιστα, λάβουμε υπόψη μας το γεγονός ότι το κόστος της θεραπείας των ασθενών με καρκίνο του

παχέος εντέρου είναι εξαιρετικά υψηλό σε όλες τις χώρες του κόσμου, η εφαρμογή των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου μπορεί να συμβάλει καθοριστικά στο σταδιακό περιορισμό του κόστους αυτού, το οποίο τα επόμενα χρόνια με την αύξηση της επίπτωσης της νόσου αναμένεται να φτάσει σε ακόμη υψηλότερα επίπεδα. Η εφαρμογή, ως εκ τούτου, προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου αποτελεί μονόδρομο για τα συστήματα υγείας προκειμένου να εξασφαλίσουν την πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση της νόσου, μειώνοντας έτσι σημαντικά την επίπτωση και τη θνητότητά της. Επιπρόσθετα, με αυτόν τον τρόπο, θα επιτύχουν τον περιορισμό των δαπανών τους για τη θεραπεία της νόσου, στηρίζοντας οικονομικά ένα πρόγραμμα ελέγχου που με αποδεδειγμένα χαμηλό κόστος εξασφαλίζει σημαντικό κέρδος σε έτη και ποιότητα ζωής.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξένη βιβλιογραφία

- Aas, E. “Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer with once-only flexible sigmoidoscopy and faecal occult blood test”, 2008, HERO / Institute of Health Management and Health Economics
- Al-Delaimy W.K., Van Kappel, A.L., Ferrari, P. “Plasma levels of six carotenoids in nine European countries: report from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)”, *Public Health Nutr* 2004;7:713-22
- Asano, T.K., McLeod, R.S. “Non-steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin for the prevention of colorectal adenomas and cancer: a systematic review”, *Dis Colon Rectum* 2004;47:665–73
- Australia’s Bowel Cancer Screening Pilot and Beyond – *Final Evaluation Report, Screening Monograph*, 2005, No 6. Australian Government, Department of Health and Aging
- Berchi, C., Bouvier, V., Réaud, J.M. “Cost effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France”, *Health Econ*, 2004, 13:227-38
- Berrino, F., De Angelis, A.R., Sant, M. “Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–1999: results of the EURO-CARE-4 study”, *Lancet Oncol* 2007;8:773–83
- Bingham, S., Riboli, E., “Report from the Commission to the Council, the European Parliament, the European Economic and Social Committee and the Committee of the regions”, Brussels 2008
- Bosetti, C., Malvezzi, M., Chatenoud, L. “Trends in colorectal cancer mortality in Japan, 1970–2000”, *Int J Cancer* 2005; 113: 339–341
- Boyle, P. “Progress in preventing death from colorectal cancer”, *Br J Cancer* 1995; 72: 528–530
- Boyle, P., Ferlay, J. “Mortality and survival in breast and colorectal cancer”, *Nat Clin Pract Oncol* 2005; 2: 424–425
- Boyle, P., Langman J., “ABC of colorectal cancer: Epidemiology”, *BMJ*, 2000, 321: p. 805-808
- Bray, F., Atkin, W. “International cancer patterns in men: geographical and temporal variations in cancer risk and the role of gender”, *JMHG*, 2004. 1(1): p. 38-46.

- Bray, F., Sankila, R., Ferlay, J. “Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995”, *Eur J Cancer* 2002;38:99-166
- Burt, R., Neklason, D.W. “Genetic testing for inherited colon cancer”, *Gastroenterology* 2005; 128:1696–1716
- Ciccolallo, L., Capocaccia, R., Coleman, M.P. “Survival differences between European and US patients with colorectal cancer: role of stage at diagnosis”, *Gut* 2005; 54:268-73
- Coleman, M., “Trends in Cancer Incidence and Mortality”, *IARC Scientific Publications*, 1993, Vol. 121, Lyon: IARC.
- Coleman, M.P., Gatta, G., Verdecchia, A., “EUROCORE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century”, *Ann Oncol* 2003;14(Suppl. 5):v128–49
- Denis, B.J., Ruetsch, M., Strentz, P. “Short term outcomes of the first round of a pilot colorectal cancer screening programme with guaiac based faecal occult blood test”, *Gut* 2007
- Diet and cancer - *The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Nature Reviews Cancer*, 206-215 (March 2004) | doi:10.1038/nrc1298
- Eaden, J.A., Abrams, K.R., Mayberry, J.F., “The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis”, *Gut*, 2001; 48:526–35.
- Economist Intelligence Unit Limited 2009, *The global burden of cancer-challenges and opportunities*
- Engholm, G., Kejs, A.M., Brewster, D.H. “Colorectal cancer survival in the Nordic countries and the United Kingdom: excess mortality risk analysis of 5 year relative period survival in the period 1999 to 2000”, *Int J Cancer*, 2007, 121:1115–22
- European Cancer Observatory (ECO) 2010
- Eurostat 2009, *Health statistics – Atlas on mortality in the European Union, European Communities* 2009
- Faivre, J., Dancourt, V., Lejenune, C. “Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study”, *Gastroenterology*, 2004, 126(7): 1674–1680
- Ferlay, J., Autier, P., Boniol M., Heanue M., Colombet M., Boyle P., “Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006”, *Annals of Oncology*, 2007, 18: 581–592

- Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M. “Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006”, *Annals Oncol*, 2007,doi:10.1093/annonc/mdl498
- Ferlay, J., Bray, F., Pisani, P., Parkin D.M. “GLOBOCAN 2002, Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide”, IARC 2004, *Cancer Base* No. 5, version 2.0
- Ferlay, J., Parkin, D.M., Steliarova-Foucher, E. “Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008”, *Eur J Cancer*, 2010, 46(4):765-81.
- Ferlay, J., Shin, H.R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D.M. “GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide”, IARC 2010 *Cancer Base* No. 10
- Fernandez, E., La Vecchia, C., Gonzalez, J.R. “Converging patterns of colorectal cancer mortality in Europe”, *Eur J Cancer*, 2005, 41: 430–437
- Flood, D. “Colorectal cancer incidence in Asian migrants to the United States and their descendants” *Cancer Causes Control*, 2000, 11(5): p. 403-411
- Frazier, A.L., Colditz, G.A., Fuchs, C.S., Kuntz, K.M. “Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population”, *JAMA*, 2000, 284(15): 1954–1961
- Fuchs, C.S., Giovannucci, E.L., Colditz, G.A., Hunter, D.J., Speizer F.E., Willett, W.C. “A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer”, *N Engl J Med*, 1994, 331(25): 1669–1674
- Gatta, G., Capocaccia, R., Sant, M. “Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EUROCCARE high resolution study”, *Gut* 2000, 47;533-38
- Gatta, G., Ciccolallo, L., Capocaccia, R. “Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of sub-site and morphology”, *Eur J Cancer*, 2003;39:2214-22
- Geitona, M., Kanavos P. “Coloecteral cancer management and prevention policies in Greece” *Eur J Health Econ*, 2010, 10 (Suppl 1):S27–S33
- Giovannucci, E. “An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer”, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001;10:725–31
- Globocan 2008, IARC, *Section of Cancer Information*
- Goulard, H., Boussac-Zarebska, M., Ancelle-Park, R., Bloch, J. “French colorectal cancer screening pilot programme: results of the first round”, *J Med Screen* 2008; 15: 143-148

- Grande, E., Inghelmann, R., Francisci, S. “Regional estimates of colorectal cancer burden in Italy”, *Tumori*, 2007, 93:352–9.
- Gyrd-Hansen, D., Sogaard, J., Kronborg, O., “Colorectal cancer screening: Efficiency and effectiveness”, *Health Economics*, 1998, (7), 9 – 20.
- Hassan, C., Zullo, A., Winn, S. “Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer”, *Endoscopy*, 2008, 40:414-21
- Heitman, S.J., Manns, B.J., Hilsden, R.J. “Cost effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening”, *CMAJ*, 2005, 173:877-81
- Helm, J.F., Russo, M.W., Biddle, A.K., Simpson, K.N., Ransohoff, D.F., Sandler, R.S. “Effectiveness and economic impact of screening for colorectal cancer by mass fecal occult blood testing”, *Am J Gastroenterol* 2000; 95(11):3250–3258
- Hewitson, P., Glasziou, P., Irwig, L. “Screening for colorectal cancer using the fecal occult blood test”, *Hemoccult*, 2007, Cochrane Library, Issue 1.
- IARC, GLOBOCAN 2010, *Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide (2008) estimates*
- Imperiale, T.F., Ransohoff, D.F., Itzkowitz, S.H., Turnbull, B.A., Ross, M.E. “Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal cancer screening in an average-risk population”, *N Engl J Med*, 2004, 351:2704-2714.
- Imperiale, T.F., Wagner, D.R., Lin, C. “Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings”, *N Engl J Med* 2000; 343:169–174
- Itzkowitz, S.H., Jandorf, L., Brand, R. “Improved fecal DNA test for colorectal cancer screening”, *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007; 5(1):111–117
- Jemal, A., Thun, M.J., Ries, L.A. “Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2005, featuring trends in lung cancer, tobacco use, and tobacco control”, *J Natl Cancer Inst*, 2008; 100:1672–1694
- Johnson, C.D., Chen, M.H., Toledano, A.Y. “Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers”, *New England Journal of Medicine*, 2008, Vol. 359:1207-17
- Kanavos, P., “*Colorectal Cancer in Europe and Australia*”, 2008, LSE Health

- Karim-Kos, H.E., de Vries, E., Soerjomataram, I. “Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s”, *Eur J Cancer* 2008; 44:1345–1389
- Koyama, Y., Kotake, K., “Overview of colorectal cancer in Japan: report from the Registry of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum” *Dis Colon Rectum*, 1997, 40(10 Supplement): p. S2-9
- Kronborg, O., Jorgensen, O.D., Fenger, C., Rasmussen, M. “Randomized study of biennial screening with a fecal occult blood test: results after nine screening rounds”, *Scan J Gastroenterol* 2004; 39(9):846–851
- Kwak, E.L., Chung, D.C. “Hereditary colorectal cancer syndromes: an overview”, *Clin Colorectal Cancer* 2007; 6:340–4.
- La Vecchia, C., Bosetti, C., Lucchini, F., Bertuccio, P., Negri, E., Boyle, P., Levi, F., “Cancer mortality in Europe, 2000–2004, and an overview of trends since 1975”, *Annals of Oncology*, 2004, 15 (2):338-345
- Labianca, R., Giordano, D., Kildani, B., Milesi, L., Merlin F., Mosconi, S., Pessi, M., Prochilo, T., Quadri, A., Gatta, G., de Braud, F., Wils, J., *Colon Cancer Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2010, 74, 106–133
- LeJeune, C., Arveux, P., Dancourt, V. “Cost effectiveness analysis of fecal occult blood screening for colorectal cancer”, *Int J Tech Ass Health Care* 2004, 20:434-39
- Leshno, M., Halpern, Z., Arber, N., “Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening in the Average Risk Population”, *Health Care Management Science* 2003, (6), 165-174.
- Lieberman, D. “Cost-effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal cancer; cost-effectiveness of screening colorectal cancer in the general population”, *Gastrointest Endosc* 2001; 54(4):537–538
- Lieberman, D.A., Weiss, D.G., “Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon”, *N Engl J Med* 2001; 345:555–560
- Lieberman, D.A., Weiss, D.G., Harford, W.V. “Five-year colon surveillance after screening colonoscopy”, *Gastroenterology*, 2007, 133:1077-1085.
- Loeve, F., Brown, M.L., Boer, R., van Ballegooijen, M., van Oortmarssen. G.J., Habbema, J.D. “Endoscopic colorectal cancer screening: a cost-saving analysis”, *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:557–563

- Malila, N., Oivanen, T., Malminiemi, O., Hakama, M. “Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: experimental design”, *BMJ* 2008; 337: a2261
- Mandel, J.S., Church, T.R., Ederer, F., Bond, J.H. “Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening of fecal occult blood”, *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(5):434–437
- Marchand, L., “Combined influence of genetic and dietary factors on colorectal cancer incidence in Japanese Americans”, *J Natl Cancer Inst Monogr*, 1999. 26: p. 101-105
- McArdle, C.S., McKee, R.F., Finlay, I.G. “Improvement in survival following surgery for colorectal cancer”, *Br J Surg* 2005; 92:1008-13.
- Mitry, E., Bouvier, A.M., Esteve, J. “Benefit of operative mortality reduction on colorectal cancer survival”, *Br J Surg* 2002; 89:1557-62
- Morson, B.C. “The polyp-cancer sequence in the large bowel”, *Proc R Soc Med* 1974 Jun; 67(6): 451–457
- Parkin, D.M., Bray, F.I., Devesa, S.S. “Cancer burden in the year 2000. The global picture”, *Eur J Cancer* 2001;37(Suppl. 8):S4– 66
- Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J., Teppo, L., Thomas, D.B. “Cancer incidence in five continents”, *Lyon: International Agency for Research on Cancer. Vol. VIII. IARC Scient. Publ. No. 155. 2002*
- Public Health Agency of Canada, 2003, Potential impact of population-based colorectal cancer screening in Canada - *CDIC Vol_ 24 No_ 4, 2003 - Public Health Agency of Canada*
- Qiu, D., Katanoda, K., Marugame, T., Sobue, T. “A Joinpoint regression analysis of long-term trends in cancer mortality in Japan (1958–2004)”, *Int J Cancer* 2009; 124:443–448
- Quinn, M.J., d’Onofrio, A., Moller, B., Boyle, P. “Cancer mortality trends in EU and acceding countries”, *Ann Oncol* 2003; 14:1148–1152
- Renehan, A., Tyson, M., Egger, M., Heller, R., Zwahlen, M. “Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies” , *The Lancet*, 2008, Volume 371, Issue 9612, Pages 569-578
- Ries, L.A., Wingo, P.A., Miller, D.S. “The annual report to the nation on the status of cancer, 1973–1997, with a special section on colorectal cancer”, *Cancer* 2000; 88:2398–2424

- Rougier, P., Mitry, E., “Epidemiology, treatment and chemoprevention in colorectal cancer”, *Ann Oncol*, 2003, 14 (Suppl 2):113–115
- Sant, M., Aareleid, T., Berrino, F. “EUROCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-1994 – results and commentary”, *Annals Oncol*, 2003, 14:v61-118
- Scholefield, J.H., Moss, S., Sufi, F., Mangham, C.M., Hardcastle, J.D. “Effect of fecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomized controlled trial”, *Gut*, 2002, 50(6): 840–844
- SEER, 2006, *National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results*
- Sidney, J., “Colorectal cancer screening”, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2007, Vol. 21, No. 6, pp. 1031–1048
- Sonnenberg, A., Delco, F., Inadomi, J.M. “Cost-Effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal cancer”, *Ann Intern Med*, 2000, 133(8):573–584
- Stewart, B.W., Kleihus, P., “World cancer report”, *Lyon: IARC Press*; 2003.
- Tappenden, P., Chilcott, J., Eggington, S. “Option appraisal of population based colorectal cancer screening programmes in England”, *Gut*, 2006, 56:677-84
- Tomatis, L., “Cancer, causes, occurrence and control”, *Lyon: IARC Press*. 1990, Pubbl. no. 100.
- United Kingdom Colorectal Cancer Screening Pilot Evaluation Team. 2003 *Evaluation of the UK colorectal cancer screening pilot: final report*.
- Verdecchia, A., Francisci, S., Brenner, H. “Recent cancer survival in Europe: a 2000–2002 period analysis of EUROCARE-4 data”, *Lancet Oncol*, 2007, 8:784–96
- Vijan, S., Hwang, E.W., Hofer, T.P. “Which colon cancer screening test? A comparison of costs effectiveness, and compliance”, *Am J Med*, 2001, 111:593-601
- Vijan, S., Hwang, I., Inadomi, J. “The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia”, *Am J Gastroenterol*, 2007, 102:380-90
- Voglestein, B., Fearon, E.R., Hamilton, S.R., “Genetic alterations during colorectal-tumor development”, *N Engl J Med*, 1988, 391:525–532
- von Roon, A.C., Reese, G., Teare, J. “The risk of cancer in patients with Crohn’s disease”, *Dis Colon Rectum*, 2007, 50:839–55
- Wagner, J.L., Herdman, R.C., Wadhwa, S. “Cost effectiveness of colorectal cancer screening in the elderly”, *Ann Intern Med*, 1991, 115:807-17
- Walsh, J.M., Terdiman, J.P. “Colorectal cancer screening: scientific review”, *JAMA*, 2003, 289:1288-1296.

- WCRF& AICR, *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*. Washington, DC: AICR; 2007
- Whynes, D.K. “Nottingham FOB Screening Trial. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer: evidence from the Nottingham faecal occult blood trial”, *J Med Screen*, 2004, 11:11-15
- Winawer, S., Fletcher, R., Rex, D. “Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence”, *Gastroenterology*, 2003, 124:544–560
- Winawer, S.J., Zauber, A.G., Gerdes, H. “Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps”, National Polyp Study Workgroup, *N Engl J Med*, 1996, 334(2): 82–87
- Zauber, A.G., Lansdorp-Vogelaar, I., Knudsen, A.B. “Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the US Preventive Services Task Force”, *Ann Intern Med*, 2008;149: 659-69
- Zavoral, M., Suchanek, S., Zavada, F., Dusek, L., Muzik, J., Seifert, B., Fric, P., “Colorectal cancer screening in Europe”, *World J Gastroenterol*, 2009, 15(47):5907-5915
- Zorzi, M., Falcini, F., Fedato, C., Grazzini, G., de’ Bianchi, P.S., Senore, C., Vettorazzi, M., Visioli, C., Zappa, M. “Screening for colorectal cancer in Italy: 2006 survey”, *Epidemiol Prev*, 2008, 32: 55-68

Ελληνική βιβλιογραφία

- Γεωργιάδης, Δ., Βιάζης, Ν., Καραμανώλης, Δ.Γ. «Προληπτικός έλεγχος (screening) νεοπλασμάτων παχέος εντέρου το 2008. Πού βρισκόμαστε;», *Νοσοκ. Χρονικά*, 2008, 70, 53-58
- *Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία*, Επαγγελματική Ένωση Γαστρεντερολόγων Ελλάδας, Ελληνικό Ίδρυμα Γαστρεντερολογίας και Διατροφής, Αθήνα 2008
- Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής και Κέντρο Μελετών Υπηρεσιών Υγείας Ιατρικής Σχολής του Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής και Κέντρο Μελετών Υπηρεσιών Υγείας Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, *Hellas Health II*, Αθήνα 2008
- Κωστάκης Α. *Σύγχρονη Χειρουργική*, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη, 2005

- Σουλιώτης Κ. Οι Πολιτικές Υγείας στη Δίνη της Παγκόσμιας Οικονομικής Κρίσης, σελ. 761-781, στο: Σιουσιούρας Π., Χαζάκης Κ. (επιμ.): *Παγκοσμιοποίηση, Ευρωπαϊκή Ένωση και Ελλάδα*, Ποιότητα, Αθήνα 2009
- Χατζηγιάννης Σ. *Παθολογία*, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, 2002. Με τη συνεργασία των Μύρωνος Μαυρικάκη, Θεόδωρου Μουντοκαλάκη, Μαρίας Νανά-Αναστασίου, Γεράσιμου Πάγκαλη, Δημητρίου Παπαδόγιαννη και Γεωργίου Χαλεβελάκη

Διαδικτυακοί τόποι

- www.iatronet.gr
- www.europacoln.com
- www.oekk.gr

Πανεπιστήμιο Πειραιώς