
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»

**ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ
ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗΣ RFA ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ:
ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ**

ΕΥΘΥΜΙΑ ΒΑΜΒΑΚΟΥΛΑ

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2016

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ
ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗΣ RFA ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ:
ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ**

ΕΥΘΥΜΙΑ ΒΑΜΒΑΚΟΥΛΑ, Α.Μ.: ΔΥ/1356

Επιβλέπων: Αθανάσιος Βοζίκης / Επίκουρος Καθηγητής / Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2016

UNIVERSITY of PIRAEUS



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Management

**METHOD OF PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY
ABLATION FOR THE TREATMENT OF
LIVER MALIGNANCY:
COST ANALYSIS AND DATA QUALITY OF LIFE**

EFTHYMIA VAMVAKOYLA

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Management
Piraeus, Greece, 2016

Στην οικογένειά μου

Ευχαριστίες

Η ολοκλήρωση της εργασίας αυτής δεν θα ήταν δυνατή αν τα τελευταία τρία χρόνια δεν είχα την αμέριστη συμπαράσταση και καθοδήγηση ανθρώπων, οι οποίοι με αγκάλιασαν με την εμπιστοσύνη τους και με υποστήριζαν σε κάθε βήμα μου.

Θα ήθελα πρώτα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Αθανάσιο Βοζίκη, ο οποίος με την επιμονή, υπομονή, τις γνώσεις του και την εμπειρία του συνετέλεσε τα μέγιστα. Με απόλυτη ελευθερία στις κινήσεις μου και τις επιλογές μου, την σε κάθε βήμα αμέριστη εμπιστοσύνη προς το πρόσωπό μου, αλλά και με την πατρική και διάφανη καθοδήγησή του, κατόρθωσα να επιτύχω τον πιο σημαντικό έως τώρα ακαδημαϊκό στόχο μου.

Τα λόγια και οι ευχαριστίες όμως δεν είναι αρκετά για να αποδώσουν αυτά που αξίζει να αποδοθούν στον Διευθυντή στο τμήμα Αξονικής Τομογραφίας και επεμβατικής ακτινολογίας τον Δρ. Λουκά Θάνο. Η ανεκτίμητη επιστημονική του βοήθεια, η συνεχής και υπομονετική καθοδήγησή του, τόσο στα πρώτα στάδια της διπλωματικής μου όσο και σε όλη την διάρκεια της εκπόνησης της συγκεκριμένης διπλωματικής συνέβαλλαν τα μέγιστα για το τελικό αποτέλεσμα αυτής, το οποίο δεν θα ήταν το ίδιο χωρίς τη δική του συμβολή.

Παράλληλα θα ήθελα να αναφερθώ και να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που μου στάθηκαν και με πίστεψαν σε κάθε μου βήμα, προσφέροντας με τον δικό τους τρόπο κι από διαφορετικό πόστο ο καθένας, στην προσπάθεια αυτή που τώρα ολοκληρώνεται. Οι άνθρωποι αυτοί ανήκουν στον χώρο της εργασίας μου οι Συνάδελφοι μου , οι υπεύθυνοι τμήματος μου, καθώς και η Προϊσταμένη μου.

Ολοκληρώνοντας, δεν θα μπορούσα να παραβλέψω φυσικά την ίδια μου την οικογένεια, η οποία στεκόταν πάντα δίπλα μου, διακριτικά, σε όλη την διάρκεια κι αυτής της προσπάθειάς. Ήταν οι άνθρωποι που με την αγάπη τους, την υπομονή τους και την διαρκή υποστήριξή τους έκαναν τις δύσκολες στιγμές να μοιάζουν ευκολότερες. Ιδιαίτερα θα ήθελα να αναφερθώ στον Κουμπάρο μου και Κουμπάρα μου Γιάννη Βλάσση και Σοφία Πρωτόγερου όπου με βοήθησαν θυσιάζοντας πολύτιμο χρόνο από την οικογένειά τους, για την επιμέλεια της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ευθυμία Βαμβακούλα
Αθήνα 2016

**ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ
ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗΣ RFA ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ:
ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ**

Περίληψη

Λαμβάνοντας υπόψη το επιχειρηματικό πρότυπο, πολλοί οικονομολόγοι προσπαθούν να αναλύσουν την οικονομική συμπεριφορά των νοσοκομείων, πέρα από τον κοινωνικό τους χαρακτήρα. Οι συζητήσεις γύρω από αυτόν τον τομέα επικεντρώνονται στην διαμόρφωση κάποιων εργαλείων - δεικτών αποτελεσματικότητας και παραγωγικότητας των νοσοκομειακών μονάδων, με απώτερο σκοπό αυτά να προσδιορισθούν περισσότερο, λόγω και του συνεχούς αυξανόμενου κόστους των υπηρεσιών υγείας διαχρονικά. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο καρκίνος του ήπατος είναι ο έκτος συχνότερος παγκοσμίως. Στην Ευρώπη, περίπου 10 στους 1,000 άντρες και 2 στις 1.000 γυναίκες θα αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος κάποια στιγμή στη ζωή τους. Σε παγκόσμιο επίπεδο είναι συχνότερος στη Νότιο-Ανατολική Ασία και τη Δυτική Αφρική. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η λοίμωξη από τον ιό της Ηπατίτιδας Β, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος, εμφανίζει αυξημένη συχνότητα σε αυτές τις περιοχές. Στις ΗΠΑ και τη Νότια Ευρώπη, απαντάται πιο συχνά ο ιός της Ηπατίτιδας C σαν αιτία καρκίνου του ήπατος. Το 2008, περίπου 40.000 άντρες και περίπου 20.000 γυναίκες διαγνώστηκαν με καρκίνο του ήπατος στην Ευρώπη. Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι μεταξύ 50 και 60 ετών, αλλά στην Ασία και την Αφρική είναι συνήθως μεταξύ 40 και 50 ετών. Έτσι η οποιαδήποτε μέθοδος αντιμετώπισης του καρκίνου του ήπατος είναι σημαντική για την ερευνά της όσο αφορά την αποτελεσματικότητα της και την οικονομική της ανάλυση. RFA τεχνική αντιμετώπισης της κακοηθείας του ήπατος θεωρείται μια νέα μέθοδος ελάχιστα επεμβατική και η καλύτερη επιλογή για ανεγχείρητους ασθενείς.

Στόχος της παρούσας έρευνας η περιγραφική μερική ανάλυση του κόστους της αναδρομικής έρευνας για τα έτη 2013, 2014 για 149 ασθενείς που πραγματοποιήθηκε στο τμήμα επεμβατικής ακτινολογίας σε νοσοκομείο Αθηνών, της μεθόδου διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης για την αντιμετώπιση καρκίνου του ήπατος . Επίσης

καταγραφή από τηλεφωνική έρευνά τις μαρτυρίες των ασθενών με την βοήθεια της αριθμητικής κλίμακας βαθμονόμησης (Numerical Rating Scale – NRS) της αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των ασθενών πριν από την παρέμβαση και μετά. Η μεθοδολογία της έρευνας πρόκειται για μια αναδρομική έρευνά, 149 ασθενών (92 άντρες και 57 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 67 έτη) με 203 ηπατικές βλάβες που έλαβαν θεραπεία με την μέθοδο της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος. Τα έτη που μελετήθηκαν 2013-2014. Το κριτήριο αποτελεσματικότητας της μεθόδου ήταν η πραγματοποίηση αξονικής τομογραφίας δυο φάσεων με σκιαγραφικό μέσο αφού απομακρύνθηκαν τα ηλεκτρόδια. Περιγράφονται τα νοσοκομειακά κόστη που χρησιμοποιήθηκαν για τους ασθενείς και υπολογίστηκε το συνολικό μέσο ετήσιο κόστος καθώς και το μέσο κόστος ανά ασθενή. Συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα με αυτά άλλων παρόμοιων μελετών.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έκριναν την διαθερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος αποτελεσματική θεραπεία και ασφαλή για την αντιμετώπιση της κακοήθειας στο ήπαρ. Παρόλο τους περιορισμούς της έρευνας κρίθηκε απαραίτητη η ταξινόμηση της θεραπείας στο σύστημα K.E.N. Το μέσο κόστος ανά ασθενή δεν διαφέρει ποσοτικά με αυτό άλλων διεθνών δημοσιευμένων εργασιών αλλά γίνεται διαφορετική κοστολόγηση την Ελλάδα. Κρίνεται επιτακτική ανάγκη ανάπτυξης ενός συστήματος υπολογισμού των τιμών του συνόλου των εργαστηριακών εξετάσεων και της ιατρικής πράξης στη βάση σχετικών βαρών των συντελεστών παράγωγης, έτσι να προταθεί μια πραγματική κοστολόγηση για την συγκεκριμένη μέθοδο και κοινή για όλους τους δημόσιους παρόχους υγείας.

METHOD OF PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY ABLATION FOR THE TREATMENT OF LIVER MALIGNANCY: COST ANALYSIS AND DATA QUALITY OF LIFE

Abstract

Considering the enterprising model, a lot of economists try to analyze the economic Behavior of hospitals, beyond their social character. The discussions are focused in the configuration of certain tools of effectiveness and productivity of hospital units, aiming these to be better determined, as the cost of health services increases diachronically. Taking under consideration that Liver cancer represents the sixth most common cancer worldwide. In Europe, about 10 in every 1,000 men and 2 in every 1,000 women will develop liver cancer at some point in their life Worldwide it is much more frequent in South-East Asia and Western Africa. This is mainly due to the fact that infection with the hepatitis B virus increases the risk of developing liver cancer and is more frequent in these areas. In the USA and in Southern Europe, the Hepatitis C virus is seen more frequently as a cause of liver cancer. In 2008, about 40,000 men and about 20,000 women were diagnosed with liver cancer in Europe.

The median age at diagnosis is between 50 and 60 years, but in Asia and Africa it is usually between 40 and 50 years. Percutaneous radiofrequency ablation is a relative new, minimally invasive technique that is considered the best treatment option for patient with liver malignancy. The improvement of equipment and the increased expertise of interventional radiologists have greatly contributed to a high level of treatment efficacy and a low incidence of complications of image-guided RFA. Reduced mortality, morbidity and hospitalization are considered major advantages rendering RFA as a promising alternative, not only in controlling malignant disease, but also in improving survival rate for patients with limited but unresectable disease. Our primary objective was to assess the cost of Computed Tomography (CT)-guided radiofrequency Ablation (RFA), to evaluate the efficacy and complications of hepatic malignancies and at least to evaluate by Numerical Rating Scale – NRS method the quality of life of the patients. The method was a retrospective study of 149 patients

(92 men and 57 women) the average of age was 67 years, with 203 lesions of hepatic malignancies who had been treated by (CT)-guided radiofrequency Ablation (RFA) at Years 2013-2014. The tumors were considered as ablated completely. If no viability was found on dual-phase dynamic contrast enhanced CT at 1 month after RFA. All resources used during the RFA-related hospital stay were recorded. Costs were assessed from the retrospective of the health care providers. The mean Annual cost was evaluated and mean cost per patient, too. The results of this study support that RFA is an effective and safe technique for the treatment of hepatic malignancies. Taking into accounts of results of the current study, the classification into the system of K.E.N. it is considered necessary. The mean cost per patient does not differ posotically with that of other international papers but in Greece applied differ costing. It is essential to develop a system of Resource-Based Relative Value Scale(RBRVS) as a financial assessment tool as a proposition for a real costing of this particular method, which will be common for all public healthcare providers in Greece.

Περιεχόμενα

Περίληψη	xi
Abstract	xiii
Κατάλογος Πινάκων	xix
Κατάλογος Διαγραμμάτων	xxi

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΗΠΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΟΙ

ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ	3
1.1 Εισαγωγή – Καρκίνος του ήπατος	3
1.2 Είναι συχνός ο καρκίνος του ήπατος;	4
1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία ΗΚΚ στην Ελλάδα	4
1.4 Τί προκαλεί καρκίνο του ήπατος	4
1.5 Πώς τίθεται η διάγνωση του καρκίνου του ήπατος;	7
1.6 Ποιά η κατάλληλη θεραπεία;	11
1.7 Ποιές είναι οι θεραπευτικές επιλογές;	15
1.8 Ποιές είναι οι πιθανές παρενέργειες των θεραπειών;	23
1.9 Ανασκόπηση – Νεοπλασίες ήπατος – Ραδιοσυχνότητες έναντι άλλων μεθόδων	26

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΜΟΙ ΟΓΚΩΝ ΗΠΑΤΟΣ ΜΕ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (*RF ABLATION*) 29

2.1 Εισαγωγή – Σε ποιους ασθενείς εφαρμόζεται	29
2.2 Προετοιμασία ασθενούς	30
2.3 Προ- και μετεπεμβατικός έλεγχος	30
2.4 Πώς γίνεται η επέμβαση (ΤΕΧΝΙΚΗ)	34
2.5 Ο μηχανισμός της θερμοκαυτηρίασης με τη χρήση ραδιοσυχνότητων	35

2.6 Καθορισμός της ενέργειας που χρησιμοποιείται κατά τη θερμοκαυτηρίαση με τη χρήση ραδιοσυχνότητων.	37
2.7 Μετά την επέμβαση	38
2.7.1 Follow up	38
2.8 Ανασκόπηση – Επιπλοκές της θερμοκαυτηρίασης με τη χρήση ραδιοσυχνότητων σε ΗΗΚ και μεταστάσεις ήπατος	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	
ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΧΩΡΟΥΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ – ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗ – ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΑ ΚΕΝ	41
3.1 Εισαγωγή	41
3.2 Έννοιες Κόστους	41
3.3 Δαπάνες Υγείας	44
3.4 Μέθοδος μερικής οικονομικής αξιολόγησης	45
3.5 Ρόλος της οικονομικής αξιολόγησης	47
3.6 Στάδια της οικονομικής αξιολόγησης	48
3.7 Τρόπος συλλογής των στοιχείων	49
3.8 Περιορισμοί στην οικονομική αξιολόγηση	49
3.9 Αποζημίωση νοσοκομειακής περίθαλψης στην Ελλάδα	50
3.10 Ομοιογενείς Διαγνωστικές Κατηγορίες (DRGs)	52
3.11 Εφαρμογής των DRGs στα Ελληνικά Νοσοκομεία (πόρισμα-πρόταση επιτροπής ΥΥΚΑ)	52
3.12 Συμπέρασμα	53
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ - ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ	57
4.1 Εισαγωγή – Μεθοδολογία της τεχνικής	57
4.2 Πηγές Δεδομένων	61
4.3 Οικονομικά στοιχεία - Οικονομική ανάλυση	62

4.4 Δεδομένα ποιότητας ζωής	70
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	
ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	73
5.1 Ασθενείς	73
5.2 Ηπατοκυτταρικός καρκίνος του ήπατος	74
5.3 Ηπατικές μεταστάσεις	75
5.4 Είδη συστημάτων που χρησιμοποιήθηκαν	77
5.5 Αποτελέσματα μεθόδου, επιβίωση για ασθενείς με ηπατοκυτταρικό τύπο και επιπλοκές μεθόδου RFA.	78
5.6 Ανάλυση κόστους	80
5.7 αποτελέσματα δεδομένων ποιότητας ζωής	85
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	
Συμπεράσματα ερευνητικών ευρημάτων – Συζήτηση	87
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	95
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	99

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 2.1 Προεπεμβατικός έλεγχος	32
Πίνακας 2.2 Επίδραση των θερμοκρασιών στους ιστούς	38
Πίνακας 4.1 Περιγραφή πηγών του νοσοκομείου	61
Πίνακας 4.2 Δεδομένα κόστους για την επέμβαση	63
Πίνακας 5.1 Παρουσίαση κόστους για ένα περιστατικό	80

Κατάλογος διαγραμμάτων

Διάγραμμα 4.1 Κατηγοριοποίηση ασθενών	60
Διάγραμμα 5.1 Ασθενείς με ηπατικές κακοήθειες επιλεγμένοι για RFA θεραπεία	73
Διάγραμμα 5.2 Παρουσίαση ποσοστό % θήλυ, άρρεν	74
Διάγραμμα 5.3 Παρουσίαση % ηπατική κακοήθεια.	74
Διάγραμμα 5.4 Αιτίες για τον ηπατοκυτταρικό τύπο κακοήθειας.	75
Διάγραμμα 5.5 Διάμετρος βλαβών με διάγνωση Ηπατοκυτταρικό καρκίνο.	75
Διάγραμμα 5.6 Ποσοστό % αιτίες για ηπατοκυτταρική μετάσταση	76
Διάγραμμα 5.7 Ποσοστό % μέγιστη διάμετρο ηπατικών μεταστάσεων	76
Διάγραμμα 5.8 Ποσοστό %, χρήσης ηλεκτροδίων.	77
Διάγραμμα 5.9 Παρουσίαση αποτελεσματικότητας μεθόδου	79
Διάγραμμα 5.10 Μέσο ετήσιο κόστος ανα ασθενή	81
Διάγραμμα 5.11 Μέσο κόστος ανά ηλικιακή ομάδα για γυναίκες	81
Διάγραμμα 5.12 Μέσο κόστος ανά ηλικιακή ομάδα για τους άντρες	82
Διάγραμμα 5.13 Μέσο κόστος ανά φύλο.	82
Διάγραμμα 5.14 Μέσο κόστος ανά διακομιδή ή ημερήσια νοσηλεία	83
Διάγραμμα 5.15 Μέσο κόστος ανά κατηγορία μεγέθους ηπατικής βλάβης.	83
Διάγραμμα 5.16 Διαφοροποίηση μέσου κόστους ανά ιατρικό ιστορικό προέλευσης της ηπατικής βλάβης.	84
Διάγραμμα 5.17 Μέσο κόστος ανά ηλεκτρόδιο	84
Διάγραμμα 5.18 Ποιοτική διαφοροποίηση πριν και μετά την θεραπεία RFA	86

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΗΠΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΟΙ

ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ

1.1 Εισαγωγή – Καρκίνος του ήπατος

Με τον όρο «καρκίνος» περιγράφεται μία ομάδα νοσημάτων, που η αιτία τους βρίσκεται σε κυτταρικό επίπεδο. Ο όρος αναφέρεται στην υπερβολική, χωρίς προγραμματισμό, ανάπτυξη κυττάρων του οργανισμού, που ήταν φυσιολογικά, μέχρι τη στιγμή της έναρξης της διαδικασίας καρκινογένεσης. Οργανικά, ο καρκίνος είναι μία ασθένεια των κυττάρων. Ο καρκίνος του ήπατος είναι ένας όγκος που εμφανίζεται αρχικά στον ιστό του ήπατος. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου του ήπατος. Αφορά το 90% όλων των καρκίνων του ήπατος. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα ξεκινάει από τα φωτοκύτταρα, τα κύρια κύτταρα του ήπατος. Ένας σπάνιος τύπος καρκίνου του ήπατος, που εμφανίζεται κυρίως σε νέους ασθενείς, είναι το ινοπεταλλειώδες (fibrolamellar) καρκίνωμα. Αυτός ο τύπος συνήθως είναι καλά οριοθετημένος, σε σύγκριση με το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο αναπτύσσεται πιο διηθητικά. Χαρακτηρίζεται, επίσης, από μία κεντρική ουλή, όταν ελέγχεται με ιατρικές απεικονιστικές μεθόδους. Το ινοπεταλλειώδες καρκίνωμα διαγιγνώσκεται και αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Οι άλλοι κύριοι τύποι καρκίνου του ήπατος (που δεν είναι ηπατοκυτταρικός καρκίνος) είναι:

- Όγκοι που αναπτύσσονται στο ήπαρ, αλλά προέρχονται από άλλα όργανα, όπως το παχύ έντερο, το στομάχι ή οι ωθήκες και άλλα. Οι όγκοι αυτοί ονομάζονται ηπατικές μεταστάσεις ή δευτεροπαθείς καρκίνοι του ήπατος. Πληροφορίες για την αντιμετώπιση των ηπατικών μεταστάσεων είναι διαθέσιμες μαζί με τις πληροφορίες για τον καρκίνο όπου εμφανίστηκε ο πρωτοπαθής όγκος
- Καρκίνοι που ξεκινούν στα αιμοφόρα αγγεία του ήπατος και λέγονται αγγειοσαρκώματα και αιμαγγειοσαρκώματα.
- Καρκίνοι που ξεκινούν από τους χοληδόχους πόρους λέγονται καρκίνοι του χοληδόχου πόρου ή χολαγγειοκαρκινώματα. Παρόλα αυτά, αν εμπλέκουν ενδοηπατικούς χοληφόρους πόρους, μερικές φορές ονομάζονται καρκίνοι του ήπατος.
- Όγκοι που ονομάζονται ηπατοβλαστώματα και εμφανίζονται σε βρέφη και παιδιά.

1.2 Είναι συχνός ο καρκίνος του ήπατος;

Ο καρκίνος του ήπατος είναι ο έκτος συχνότερος παγκοσμίως. Στην Ευρώπη, περίπου 10 στους 1,000 άντρες και 2 στις 1.000 γυναίκες θα αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος κάποια στιγμή στη ζωή τους. Σε παγκόσμιο επίπεδο είναι συχνότερος στη Νότιο-Ανατολική Ασία και τη Δυτική Αφρική. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η λοίμωξη από τον ιό της Ηπατίτιδας Β, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος, εμφανίζει αυξημένη συχνότητα σε αυτές τις περιοχές. Στις ΗΠΑ και τη Νότια Ευρώπη, απαντάται πιο συχνά ο ιός της Ηπατίτιδας C σαν αιτία καρκίνου του ήπατος. Το 2008, περίπου 40.000 άντρες και περίπου 20.000 γυναίκες διαγνώστηκαν με καρκίνο του ήπατος στην Ευρώπη. Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι μεταξύ 50 και 60 ετών, αλλά στην Ασία και την Αφρική είναι συνήθως μεταξύ 40 και 50 ετών.

1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία ΗΚΚ στην Ελλάδα

Ο ΗΚΚ αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στον ελλαδικό χώρο. Η Ελλάδα ανήκει στις χώρες με ενδιάμεση επίπτωση και για τους άνδρες, αντιστοιχούν 10-15 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 γενικού πληθυσμού ετησίως, ενώ για τις γυναίκες 2-9 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 γενικού πληθυσμού ετησίως. Κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες του ΗΚΚ στην Ελλάδα είναι οι λοιμώξεις HBV και HCV. Ο HBV αποτελεί τον κυριότερο αιτιολογικό παράγοντα του ΗΚΚ στον ελλαδικό χώρο. Εξαίρεση αποτελεί η περιοχή της Κρήτης, όπου ο HCV φαίνεται να είναι σημαντικότερος αιτιοπαθογενετικός παράγοντας στη δημιουργία ΗΚΚ. Υπάρχουν μελέτες από το 1976 στην Ελλάδα μέχρι σήμερα που καταδεικνύουν τη σημαντικότητα του HBV και του HCV ως αιτιολογικών παραγόντων του ΗΚΚ. Σε μια τελευταία μελέτη εξετάστηκαν δείγματα αίματος από 333 ασθενείς με ΗΚΚ από νοσοκομεία της Αθήνας με αντιδραστήρια τρίτης γενεάς (ενζυμοανασοανάλυση). Στη μελέτη αυτή, το 58% του ΗΚΚ οφειλόταν σε HBV λοίμωξη, το 12% σε HCV λοίμωξη και σε συνλοίμωξη HBV και HCV το 3%

1.4 Τι προκαλεί καρκίνο του ήπατος

Στους περισσότερους ασθενείς, η κίρρωση του ήπατος προηγείται του καρκίνου του ήπατος. Η κίρρωση του ήπατος είναι η συνέπεια μίας χρόνιας ασθένειας του ήπατος, παρά το γεγονός ότι ένα μικρό ποσοστό ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο θα αναπτύ-

ξουν τελικά κίρρωση. Στη κίρρωση, ο φυσιολογικός ιστός του ήπατος που αποτελείται από ηπατικά κύτταρα αντικαθίσταται σταδιακά από ινώδη ιστό. Τα ηπατικά κύτταρα δεν αναπτύσσονται και δε λειτουργούν φυσιολογικά. Ο ακριβής μηχανισμός και αίτια ανάπτυξης του καρκίνου του ήπατος δεν έχουν εξακριβωθεί. Παρόλα αυτά, η κίρρωση και οι συνέπειές της είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, του κύριου τύπου καρκίνου του ήπατος. Ένας παράγοντας κινδύνου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, αλλά δεν είναι ούτε αναγκαίος ούτε επαρκής για να προκαλέσει καρκίνο. Δεν είναι αιτία από μόνος του. Κάποιοι άνθρωποι με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου δεν θα αναπτύξουν ποτέ καρκίνο του ήπατος, και κάποιοι άλλοι με κανένα παράγοντα κινδύνου, παρόλα αυτά, θα αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου είναι αυτοί που προκαλούν κίρρωση, αλλά υπάρχουν και άλλοι που δε σχετίζονται με τη κίρρωση.

Αιτίες κίρρωσης του ήπατος: ο Χρόνια λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας-B (HBV) ή της ηπατίτιδας-C (HCV). Μια λοίμωξη από HBV ή HCV θεωρείται χρόνια όταν ο ιός της ηπατίτιδας παραμένει στο αίμα για πάνω από 6 μήνες και προκαλεί μία μείωση της λειτουργία του ήπατος. Παγκοσμίως, η λοίμωξη από ηπατίτιδα Β είναι υπεύθυνη για το 50% και η ηπατίτιδα C για το 25% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του ήπατος. Η χρόνια ηπατίτιδα Β αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος κατά 100 φορές, και η χρόνια ηπατίτιδα C κατά 17 φορές. Περίπου το 85% των ατόμων με ηπατίτιδα C αναπτύσσουν χρόνια λοίμωξη, από αυτούς περίπου το 30% καταλήγουν σε κίρρωση και από αυτούς το 1 με 2% κάθε χρόνο αναπτύσσουν καρκίνο του ήπατος. Συγχρόνως λοίμωξη με HBV, που σημαίνει ότι υπάρχουν και οι δύο ιοί την ίδια στιγμή, αυξάνει περισσότερο τον κίνδυνο. Η ηπατίτιδα Β μπορεί να προκαλέσει καρκίνο άμεσα, χωρίς προηγούμενα να προκληθεί κίρρωση. Ο ιός μπορεί να ενσωματώσει το δικό του DNA (δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ) με το DNA των κυττάρων του ήπατος, προκαλώντας μεταλλάξεις στα γονίδιά του. Οι μεταλλάξεις αυτές μπορούν να οδηγήσουν ένα κύτταρο να χάσει τον έλεγχο της φυσιολογικής λειτουργίας του. Με τη καθιέρωση των εμβολιασμών παγκοσμίως, αναμένεται να μειωθούν κατά πολύ οι περιπτώσεις ηπατίτιδας Β, όπως και οι περιπτώσεις καρκίνου του ήπατος που οφείλονται στον ιό. Αναμένεται, επίσης, ότι η αντιϊκή θεραπεία ενάντια στην ηπατίτιδα Β θα μειώσει τους θανάτους που σχετίζονται με το ήπαρ (συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του ήπατος) σε περιπτώσεις χρόνιας ηπατίτιδας Β. Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η αντιϊκή θε-

ραπεία ενάντια στη χρόνια ηπατίτιδα C μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο για καρκίνο του ήπατος.

Η μακροχρόνια κατάχρηση αλκοόλ μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση του ήπατος και κατ' επέκταση καρκίνο του ήπατος. Στις χώρες που η λοίμωξη από τον ιό HBV είναι χαμηλή, το αλκοόλ είναι η κύρια αιτία καρκίνου του ήπατος. Η κατανάλωση αλκοόλ όταν συνυπάρχει ηπατίτιδα, αυξάνει τον κίνδυνο ακόμα περισσότερο. Η πρόληψη της μακροχρόνιας κατανάλωσης αλκοόλ μπορεί να μειώσει σημαντικά την εμφάνιση κίρρωσης και καρκίνου του ήπατος.

Κάποιες κληρονομικές ασθένειες του ήπατος μπορούν επίσης να προκαλέσουν κίρρωση, όπως η αιμοχρωμάτωση ή η έλλειψη άλφα-1-αντιθρυψίνης.

Η αιμοχρωμάτωση είναι μια κληρονομική ασθένεια που προκαλεί αυξημένη απορρόφηση του σιδήρου από τη τροφή. Ο σίδηρος αποθηκεύεται σε διάφορα όργανα, αλλά κυρίως στο ήπαρ. Στην έλλειψη της άλφα-1-αντιθρυψίνης, μια μη φυσιολογική μορφή της άλφα-1-αντιθρυψίνης συσσωρεύεται στα ηπατικά κύτταρα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει κίρρωση του ήπατος και αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος. Η μη-αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος και η μη-αλκοολική στεατοηπατίτιδα είναι δύο καταστάσεις που επηρεάζουν το ήπαρ και μπορούν να οδηγήσουν σε κίρρωση και καρκίνο. Δεν προκαλούνται από λοίμωξη ή από κατάχρηση αλκοόλ, αλλά φαίνεται να συνδέονται με σοβαρή παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη. Γι' αυτό η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του ήπατος. Επιπρόσθετα, αν ένας διαβητικός καταναλώνει μεγάλες ποσότητες αλκοόλ, ο κίνδυνος αυξάνεται κατά πολύ. Η πρόληψη της παχυσαρκίας και του τύπου 2 διαβήτη με την υιοθέτηση ενός υγιούς τρόπου διαβίωσης μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος και καρκίνου του ήπατος. Οι αλλαγές του τρόπου ζωής σε ασθενείς με τύπου 2 διαβήτη μπορεί να μειώσουν επίσης αυτό τον κίνδυνο.

Υπάρχουν άλλες, λιγότερο συχνές, καταστάσεις που επηρεάζουν το ήπαρ και αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο. Αυτές περιλαμβάνουν την αυτοάνοση ηπατίτιδα, τις φλεγμονές των ενδοηπατικών χοληφόρων (πρωτοπαθής κίρρωση χοληφόρων και πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα) και τη νόσο Wilson. Αυτές οι καταστάσεις δεν προκαλούνται ούτε από λοίμωξη, ούτε από το αλκοόλ.

- Φύλο: ο καρκίνος του ήπατος είναι τέσσερις με οχτώ φορές πιο συχνός στους άντρες από ότι στις γυναίκες και αυτό, μάλλον αντανακλά, διαφορετικές συνήθειες που αφορούν τους παράγοντες κινδύνου που περιγράφηκαν παραπάνω.

- Έκθεση σε τοξικούς παράγοντες:

Τα στεροειδή αναβολικά είναι ορμόνες που λαμβάνονται από ορισμένους αθλητές, ώστε να αυξήσουν τη δύναμή της μυϊκής τους μάζας. Η χρόνια χρήση τους αυξάνει τον κίνδυνο ηπατοκυτταρικού αδενώματος, ενός καλοήθους όγκου του ήπατος, το οποίο μπορεί να γίνει κακόηθες και να μετατραπεί σε HCC. Η λήψη τροφίμων επιμολυσμένων με αφλατοξίνη: Η αφλατοξίνη είναι μια τοξική ουσία που παράγεται από έναν μύκητα που αναπτύσσεται στα τρόφιμα (φιστίκια, σιτάρι, σόγια, καλαμπόκι και ρύζι) όταν αυτά αποθηκεύονται σε θερμές, υγρές συνθήκες. Όταν προσλαμβάνεται τακτικά, μπορεί να προκαλέσει μεταλλάξεις στο DNA των ηπατικών κυττάρων, μετατρέποντάς τα σε καρκινικά κύτταρα. Μείωση της έκθεσης σε τρόφιμα επιμολυσμένα από την αφλατοξίνη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ηπατοκυτταρικού καρκίνου, ειδικά σε άτομα που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Άλλοι παράγοντες, όπως το κάπνισμα, φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του ήπατος, αλλά τα στοιχεία είναι ανεπαρκή. Απαιτείται περισσότερη έρευνα για να αποδειχθούν οι πιθανοί αυτοί παράγοντες κινδύνου.

1.5 Πως τίθεται η διάγνωση του καρκίνου του ήπατος;

Η υποψία για καρκίνο του ήπατος μπορεί να τεθεί σε διάφορες περιπτώσεις. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν χρόνια ηπατίτιδα ή/και κίρρωση του ήπατος πριν την ανάπτυξη καρκίνου. Ασθενείς με γνωστή κίρρωση του ήπατος χρήζουν στενής παρακολούθησης, ώστε να ανιχνευθεί το συντομότερο δυνατόν, ένας όγκος του ήπατος. Η ίδια επαγρύπνηση συνιστάται και σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, καθώς επίσης και στους ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από ιό της ηπατίτιδας C, των οποίων το ήπαρ βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο ίνωσης. Παρά το ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών με μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα θα αναπτύξει καρκίνο του ήπατος, ένα παρόμοιο επίπεδο επαγρύπνησης συνιστάται λόγω του ότι ο καρκίνος μπορεί να αναπτυχθεί ακόμη και σε απουσία κίρρωσης. Γι' αυτό οι περιπτώσεις διάγνωσης διαφέρουν ανάμεσα σε ασθενείς με γνωστή κίρρωση και ασθενείς χωρίς γνωστή κίρρωση του ήπατος. Επαγρύπνηση σε ασθενείς με γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες για ανάπτυξη

καρκίνου του ήπατος Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος χρειάζονται στενή παρακολούθηση, όπως και κάποιοι ασθενείς με γνωστή λοίμωξη ηπατίτιδας Β και C , όπως έχουν περιγραφεί ανωτέρω. Κάθε 6 μήνες πρέπει να πραγματοποιείται ένα υπερηχογράφημα του ήπατος, για να ελέγχεται η παρουσία οποιουδήποτε νέου οζιδίου, κύστης ή μάζας που θα μπορούσε να μετατραπεί σε καρκίνο.

Ένα υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται για να ανιχνευτούν οζίδια, τα οποία είναι συνήθως ορατά μόνο με απεικονιστικές μεθόδους. Όταν εντοπίζεται ένα οζίδιο στο υπερηχογράφημα, τα επόμενα βήματα εξαρτώνται από το μέγεθος και τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά του οζιδίου. Τα δύο αυτά χαρακτηριστικά δίνουν πληροφορίες σχετικά με τη πιθανότητα αυτό να μετατραπεί σε καρκίνο του ήπατος. – Ένα οζίδιο μικρότερο από 1 εκ. πρέπει να παρακολουθείται με υπερηχογράφημα ανά 3 με 6 μήνες. Η πιθανότητα αυτό το οζίδιο να είναι ή να μετατραπεί σε λίγους μήνες σε καρκίνο του ήπατος είναι χαμηλή.

Ένα οζίδιο μεταξύ 1 και 2 εκ. πρέπει να εξετάζεται με τουλάχιστον δύο διαφορετικές απεικονιστικές μεθόδους (αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό, υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία με σκιαγραφικό).

Αν δύο διαφορετικές τεχνικές δείξουν τυπική παρουσία καρκίνου του ήπατος, το οζίδιο πρέπει να ερμηνευτεί σαν τέτοιο. ο Αν όχι, ο ιατρός πρέπει να πάρει μία βιοψία ή να αφαιρέσει το οζίδιο για περαιτέρω έλεγχο στο εργαστήριο. Η βιοψία είναι ένα δείγμα ιστού, το οποίο σε αυτή τη περίπτωση λαμβάνεται χρησιμοποιώντας μια λεπτή ή χοντρή βελόνα που διαπερνά το δέρμα της δεξιάς πλευράς και εισέρχεται στο ήπαρ, ώστε να αφαιρέσει ένα μικρό κομμάτι του ηπατικού ιστού. Το δείγμα που λαμβάνεται με λεπτή βελόνα ονομάζεται παρακέντηση με λεπτή βελόνη. Η αφαίρεση του οζιδίου μπορεί να γίνει κατά τη διάρκεια εγχείρησης.

Μερικές φορές η διάγνωση είναι τόσο πιθανή, που η βιοψία δεν είναι απαραίτητη. Οι ακόλουθες περιπτώσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σαν αποδεδειγμένος καρκίνος του ήπατος.

Αν μια απεικονιστική τεχνική δείχνει ότι το οζίδιο είναι μεγαλύτερο από 2 εκ και έχει την τυπική εικόνα ενός ηπατικού όγκου.

Αν υπάρχει οζίδιο στο ήπαρ, και την ίδια στιγμή τα επίπεδα της άλφα- φετοπρωτεΐνης (AFP) στο αίμα είναι υψηλά (400 ng/ml ή περισσότερο) ή συνεχίζει να αυξάνεται.

Μια εξέταση αίματος για μια πρωτεΐνη που ονομάζεται άλφα-φετοπρωτεΐνη ή AFP, μπορεί να δώσει επιπλέον πληροφορίες. Η AFP είναι συνήθως παρούσα σε υψηλά επί-

πεδα στο αίμα των βρεφών, αλλά υποχωρεί σύντομα μετά τη γέννηση. Εάν ανιχνευτεί στο αίμα ενηλίκων, σημαίνει ότι μπορεί να έχουν καρκίνο του ήπατος, επειδή παράγεται από ορισμένους τύπους καρκινικών κυττάρων. Οι εξετάσεις αίματος για AFP μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση πρώιμων όγκων σε ασθενείς που πάσχουν από κίρρωση του ήπατος. Παρόλα αυτά, δε συνιστώνται για προληπτικό έλεγχο σε άτομα χωρίς κίρρωση, γιατί δεν είναι πάντοτε ακριβής. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών με καρκίνο του ήπατος, η AFP δεν αυξάνεται. Επίσης, δεν αυξάνεται στο ινοπεταλλειώδες (fibrolamellar) καρκίνωμα. Σε πολλές περιπτώσεις, τα επίπεδα της AFP αυξάνονται μόνο στο τελικό στάδιο του καρκίνου του ήπατος. Επίσης, αύξηση των επιπέδων της AFP μπορεί να βρεθεί σε άλλες καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων μη-νεοπλασματικών νόσων του ήπατος ή όγκων που αναπτύσσονται σε άλλα όργανα όπως οι όρχεις ή το παχύ έντερο. Σε ασθενείς με κίρρωση συχνά παρατηρείται μία μεταβολή των επιπέδων της AFP. Γι' αυτό αυτή η εξέταση είναι χρήσιμη μόνο σε συνδυασμό με ένα υπερηχογράφημα ήπατος.

Πιθανά συμπτώματα καρκίνου του ήπατος Σε ασθενείς που δεν βρίσκονται υπό επαγρύπνηση, όπως έχει περιγράψει ανωτέρω, τα κύρια συμπτώματα που θα μπορούσαν να σχετίζονται με τον καρκίνο του ήπατος είναι τα ακόλουθα:

- Ανεξήγητη απώλεια βάρους
- Κόπωση
- Ανορεξία ή αίσθημα κορεσμού μετά από ένα μικρό γεύμα
- Ναυτία ή εμετός
- Πυρετός
- Ένα μεγάλο ήπαρ, που δίνει την αίσθηση μάζας κάτω από τις πλευρές, στη δεξιά πλευρά
- Ένας μεγάλος σπλήνας, που δίνει την αίσθηση μάζας κάτω από τις πλευρές, στην αριστερή πλευρά
- Πόνος στη κοιλιά ή δίπλα στη δεξιά ωμοπλάτη
- Πρήξιμο ή συσώρευση υγρού στη κοιλιά
- Κνησμός
- Κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών (κίρρωση)
- Διευρυμένες φλέβες στη κοιλιά που γίνονται ορατές στο δέρμα.

Όλα αυτά τα συμπτώματα μπορούν να προκληθούν, επίσης, και από άλλες καταστάσεις ή να παρατηρηθούν σε ένα προχωρημένο στάδιο καρκίνου του ήπατος. Παρόλα αυτά, σε περίπτωση συνδυασμού διαφόρων συμπτωμάτων από αυτά που αναφέρονται παραπάνω, ειδικά εάν αυτά επιμένουν, θα πρέπει πάντα να πραγματοποιείται περαιτέρω διερεύνηση. Μια επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας μπορεί περιστασιακά να εντοπιστεί στην εξέταση του αίματος, που γίνεται για άλλους λόγους. Αυτό μπορεί να προκληθεί από πολλές διαφορετικές καταστάσεις, και γι' αυτό θα πρέπει να οδηγήσει σε περαιτέρω έλεγχο.

Γενικά, η διάγνωση του καρκίνου του ήπατος βασίζεται στις παρακάτω εξετάσεις:

1. Κλινική εξέταση: Ο ιατρός θα ρωτήσει για ενοχλήματα και συμπτώματα, και θα εξετάσει τη κοιλιά και το υπόλοιπο σώμα. Ο ιατρός θα αναζητήσει ένα διογκωμένο ήπαρ ή σπλήνα, παρουσία υγρού στη κοιλιά, αν υπάρχει κιτρινωπή χροιά σε δέρμα και επιπεφυκότες (ενδεικτικά ικτέρου) ή άλλα σημεία ενδεικτικά της δυσλειτουργίας του ήπατος.

2. Εξέταση αίματος: Η εξέταση αίματος μπορεί να αποκαλύψει αύξηση της AFP, ενός λεγόμενου καρκινικού δείκτη, αλλά αυτό εντοπίζεται μόνο στο 50-75% των ασθενών με καρκίνο του ήπατος. Γι' αυτό, αν δεν είναι αυξημένη, αυτό δεν σημαίνει ότι δεν υπάρχει όγκος. Επίσης, αν η AFP είναι αυξημένη, αυτό δεν σημαίνει απαραίτητα ότι υπάρχει όγκος.

3. Ακτινολογική εξέταση: Σε πρώτη φάση θα γίνει ένα υπερηχογράφημα του ήπατος για να εκτιμηθεί η σύσταση του οργάνου και για να αναζητηθούν πιθανά οζίδια. Στο 75% των περιπτώσεων καρκίνου του ήπατος, οι όγκοι είναι πολυεστιακοί κατά τη διάγνωση. Πολυεστιακός σημαίνει ότι διάφορα οζίδια (ή όγκοι) είναι παρόντα σε διάφορα σημεία του ήπατος. Για να έχουμε πιο ακριβή εικόνα και να μπορούμε να ανιχνεύσουμε μικρότερα οζίδια, θα πρέπει να γίνει μια αξονική ή μια μαγνητική τομογραφία. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι εξαιρετικά χρήσιμη σε ασθενείς οι οποίοι ήδη έχουν (καλοήθη) οζίδια λόγω της κίρρωσής τους. Αυτές οι εξετάσεις μερικές φορές γίνονται μετά την ενδοφλέβια έγχυση ενός σκιαγραφικού υγρού, ώστε να σημειωθεί οποιοδήποτε οζίδιο. Η σειρά των εξετάσεων που θα χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση του καρκίνου του ήπατος εξαρτάται από το μέγεθος των βλαβών και τη παρουσία κίρρωσης που απεικονίζεται μετά τις ακτινολογικές εξετάσεις.

4. Ιστολογική εξέταση: Η ιστολογική εξέταση πραγματοποιείται σε ένα δείγμα ηπατικού ιστού που ονομάζεται βιοψία. Η απόφαση να πραγματοποιηθεί μία βιοψία πρέπει να συζητηθεί με αρκετούς ειδικούς, συμπεριλαμβανομένου και ενός χειρουργού εξειδικευμένου στην χειρουργική ήπατος. Είναι ο μόνος τρόπος να εκτιμήσουμε αν η βλάβη που βρέθηκε στην ακτινολογική εξέταση είναι καλοήθης ή κακοήθης. Μια βιοψία μπορεί να πραγματοποιηθεί με μια λεπτή ή χοντρή βελόνα που εισέρχεται διαμέσως του δέρματος της δεξιάς πλευράς (δεξιό υποχόνδριο) μέσα στο ήπαρ ώστε να αφαιρέσει ένα δείγμα ηπατικού ιστού. Μερικές φορές χρησιμοποιείται την ίδια στιγμή ένα υπερηχογράφημα ή μια αξονική τομογραφία για να εξασφαλιστεί ότι η βελόνα κατευθύνεται σωστά στο ύποπτο οζίδιο. Ένας χειρουργός μπορεί να πάρει βιοψία και κατά τη διάρ-

κεια μιας επέμβασης που λέγεται λαπαροσκόπηση. Το δείγμα του ιστού θα εξεταστεί στο εργαστήριο με τη βοήθεια μικροσκοπίου, από έναν ειδικό που ονομάζεται παθολογοανατόμος. Αυτός μπορεί να κάνει και άλλες εξετάσεις για να προσδιορίσει τον ειδικό τύπο και τα χαρακτηριστικά του όγκου. Παρόλα αυτά ακόμη και αν ο παθολογοανατόμος δεν διαγνώσει την παρουσία καρκινικών κυττάρων, αυτό δεν μπορεί να αποκλείσει ότι ο όγκος δεν είναι κακοήθης. Υπάρχει ο κίνδυνος αιμορραγίας εξαιτίας της διαδικασίας της βιοψίας επειδή το ήπαρ είναι πλούσιο σε αιμοφόρα αγγεία και σε ασθενείς με κίρρωση μπορεί να έχει επηρεαστεί η πήξη του αίματος. Υπάρχει, επίσης, ένας μικρός κίνδυνος η βιοψία ήπατος να διασπείρει τον καρκίνο κατά μήκος της οδού που ακολουθεί η βελόνα της βιοψίας. Αν ο καρκίνος δεν έχει διασπαρεί ακόμα, είναι σημαντικό να αποφύγουμε αυτό τον κίνδυνο. Παρόλα αυτά, ο κίνδυνος είναι μικρότερος όταν η βιοψία γίνεται με λεπτή βελόνα. Δεν υπάρχει κίνδυνος ο όγκος να διαρραγεί όταν διαπερνάται από μια βελόνα. Αλλά, ένας ασθενής δεν θα υποβληθεί σε βιοψία στην παρακάτω περιπτώσεις:

1. Όταν είναι εξαιρετικά αδύναμος για να υποβληθεί σε οιαδήποτε θεραπεία.
2. Όταν έχει προχωρημένου βαθμού κίρρωση και βρίσκεται σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος
3. Μπορεί να υποβληθεί σε χειρουργική εκτομή ολόκληρου του όγκου.

Είναι επίσης πιθανόν σε μερικούς ασθενείς με κίρρωση του ήπατος να βασιστούμε μόνο στον απεικονιστικό έλεγχο για την διάγνωση. Μία βιοψία μπορεί να αποφευχθεί όταν ο ειδικός απεικονιστικός έλεγχος αναδείξει βλάβη τυπική για καρκίνο του ήπατος. Αυτός ο έλεγχος μπορεί να είναι είτε η αξονική τομογραφία πολλαπλών φάσεων, είτε η δυναμική μαγνητική τομογραφία με σκιαγραφικό.

1.6 Ποια η κατάλληλη θεραπεία;

Δεν υπάρχει μία και μοναδική θεραπεία που βοηθάει τον κάθε ασθενή. Οι ιατροί θα πρέπει να λάβουν υπόψη τους πολλούς παράγοντες που αφορούν τον ασθενή και τον καρκίνο, ώστε να αποφασίσουν τη καλύτερη θεραπεία. Πληροφορίες σχετικές με τον ασθενή • Ηλικία • Ιατρικό ιστορικό • Αποτελέσματα κλινικής εξέτασης • Παρουσία άλλης νόσου στο ήπαρ και παρούσα λειτουργικότητα του ήπατος, που μερικές φορές απο-

καλείται «υπολειπόμενη λειτουργία του ήπατος». Ο ιατρός μπορεί να εξετάσει την ηπατική λειτουργία μέσω συγκεκριμένων παραμέτρων στο αίμα, όπως η προθρομβίνη, τα επίπεδα αλβουμίνης, τα επίπεδα χολερυθρίνης και τον αριθμό των αιμοπεταλίων. • Χρόνια λοίμωξη με HBV ή HCV, πιθανή θεραπεία και το επίπεδο δραστηριότητας των λοιμώξεων • Παρούσα κατανάλωση αλκοόλ • Συνήθειες ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών ουσιών • Κατάσταση ικανότητας, που εκτιμά την γενική κατάσταση του ασθενούς αναφορικά με τις καθημερινές δραστηριότητες. Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις παραμέτρους, ο ιατρός θα αποφασίσει αν ο ασθενής είναι σε καλή κατάσταση και δύναται να υποβληθεί σε εκτομή μέρους του ήπατος ή μεταμόσχευση ήπατος. Πληροφορίες σχετικές με τη νόσο • Σταδιοποίηση. Οι ιατροί χρησιμοποιούν τη σταδιοποίηση για να εκτιμήσουν την έκταση της νόσου και τη πρόγνωση του ασθενούς. Το στάδιο είναι θεμελιώδες για τη σωστή λήψη θεραπευτικής απόφασης. Όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο, τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση. Η σταδιοποίηση γίνεται συνήθως δύο φορές: μετά τη κλινική και ακτινολογική εξέταση και μετά το χειρουργείο. Αν γίνει χειρουργείο, ο αφαιρούμενος όγκος μπορεί να εξεταστεί στο εργαστήριο. Τα αποτελέσματα της εξέτασης μπορούν να βοηθήσουν, επίσης, στη σταδιοποίηση της νόσου. Εφόσον οι περισσότεροι καρκίνοι του ήπατος αναπτύσσονται σε έδαφος κίρρωσης του ήπατος, πρέπει να σταδιοποιηθούν τόσο ο καρκίνος όσο και η υποκείμενη νόσος (αν υπάρχει). Και οι δύο καθορίζουν τις θεραπευτικές επιλογές και το αναμενόμενο αποτέλεσμα. Υπάρχουν διάφορα συστήματα σταδιοποίησης και το κάθε ένα από αυτά έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά του. Εδώ θα παρουσιάσουμε τα 2 βασικά συστήματα σταδιοποίησης, που ονομάζονται TNM, για τη σταδιοποίηση του καρκίνου, και Child-Pugh, για τη σταδιοποίηση της νόσου του ήπατος ή της κίρρωσης. Ένα ακόμη πιο εκλεπτυσμένο σύστημα σταδιοποίησης που χρησιμοποιείται κυρίως από τους ειδικούς στον καρκίνο του ήπατος θα παρουσιαστεί εδώ. Ονομάζεται σύστημα της κλινικής καρκίνου του ήπατος της Βαρκελώνης (BCLC) και το κυριότερο πλεονέκτημά του είναι ότι μπορεί να διαχωρίσει τους ασθενείς εκείνους με αρχικό στάδιο νόσου, οι οποίοι μπορεί να ωφεληθούν από ριζική θεραπεία (κυρίως στάδιο 0 και στάδιο A), αυτούς με ενδιάμεσο στάδιο (στάδιο B), ή με προχωρημένο στάδιο (στάδιο C), που μπορεί να ωφεληθούν από θεραπείας παράτασης της επιβίωσης, καθώς και εκείνους με πολύ μικρό προσδόκιμο επιβίωσης (στάδιο D).

Η TNM σταδιοποίηση κατηγοριοποιεί τον καρκίνο σύμφωνα με το συνδυασμό των

- T, μέγεθος του όγκου και διήθηση των γειτονικών ιστών,

- N, διήθηση των λεμφαδένων, και
- M, μετάσταση ή επέκταση του καρκίνου σε άλλα όργανα του σώματος.

Τα στάδια βάσει του TNM περιγράφονται παρακάτω:

Στάδιο I – Ο όγκος είναι μονήρης, δεν έχει διηθήσει ούτε αιμοφόρα αγγεία του ήπατος ούτε έχει επεκταθεί σε λεμφαδένες ή άλλα όργανα του σώματος.

Στάδιο II – Είτε ο όγκος είναι μονήρης και έχει διηθήσει αιμοφόρα αγγεία του ήπατος, είτε έχουν βρεθεί πολλαπλοί όγκοι στο ήπαρ αλλά κανένας δεν είναι μεγαλύτερος των 5 εκ σε διάμετρο και κανένας δεν έχει επεκταθεί στους λεμφαδένες ή σε άλλα μέρη του σώματος.

Στάδιο III – χωρίζεται στα παρακάτω τρία υπό-στάδια: σε κάθε περίπτωση, τα καρκινικά κύτταρα δεν έχουν επεκταθεί στους λεμφαδένες ή σε απομακρυσμένα όργανα.

Στάδιο IIIA – Πολλαπλοί όγκοι βρίσκονται στο ήπαρ και τουλάχιστον ένας είναι μεγαλύτερος από 5 εκ σε διάμετρο.

Στάδιο IIIB – Ο όγκος έχει διηθήσει έναν κλάδο ή κάποια βασική φλέβα του ήπατος.

Στάδιο IIIC – Ο όγκος έχει επεκταθεί σε ένα γειτονικό όργανο (εκτός της χοληδόχου κύστης) ή στην εξωτερική στιβάδα του ήπατος.

Στάδιο IV – Ο όγκος έχει διηθήσει έναν κλάδο ή κάποια βασική φλέβα του ήπατος.

Στάδιο IVA – Οποιοδήποτε από τα παραπάνω και την προσβολή ενός περιφερειακού λεμφαδένα

Στάδιο IVB – Οποιοδήποτε από τα παραπάνω και την εξάπλωση του όγκου και σε άλλα μέρη του σώματος

- Το Child-Pugh score καθορίζει τη πρόγνωση, όπως και την ανάγκη μεταμόσχευσης στη χρόνια ηπατική νόσο. Αυτό το score χρησιμοποιείται για κάθε χρόνια ηπατική νόσο και όχι μόνο για τον καρκίνο του ήπατος. Τα αποτελέσματα σε ένα Child-Pugh score είναι A, B ή C. Το 'A' σημαίνει λιγότερο προχωρημένη κίρρωση και το 'C' πιο προχωρημένη κίρρωση. Λαμβάνει υπόψη τη συσσώρευση υγρού στη κοιλιά που ονομάζεται ασκίτης, τα επίπεδα 2 πρωτεϊνών (ονομάζονται αλβουμίνη και χολερυθρίνη) στο αίμα, πόσο καλά δουλεύει η πήξη του αίματος και τη παρουσία εγκεφαλοπάθειας. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται για να υπολογίσουμε το Child-Pugh score είναι σύνθετη και υπερβαίνει τους σκοπούς της εργασίας.

- Το σύστημα σταδιοποίησης της Κλινικής Καρκίνων Ήπατος της Βαρκελώνης (BCLC) διαχωρίζει τέσσερα διακριτά στάδια, A έως D, καρκίνου του ήπατος. Βασίζεται στο μέγεθος και στον αριθμό του (των) όγκου (όγκων) στο ήπαρ, στη διήθηση αιμοφόρων αγγείων από τον όγκο, στον καρκίνο που έχει απλωθεί πέραν του ήπατος, στην πίεση του αίματος στη φλέβα που πηγαίνει στο ήπαρ, στο επίπεδο χολερυθρίνης στο αίμα. Η πίεση του αίματος στη φλέβα που πηγαίνει στο ήπαρ (λέγεται πυλαία φλέβα) μπορεί να ανεβεί όταν το ήπαρ δεν επιτρέπει την εύκολη δίοδο του αίματος, εξαιτίας της αλλαγμένης πυκνότητας. Η χολερυθρίνη είναι μία πρωτεΐνη που φυσιολογικά εξέρχεται από το ήπαρ στη χολή. Ωστόσο, όταν η ηπατική λειτουργία είναι μειωμένη, μπορεί να φανεί και στο αίμα. Το σκορ Child-Pugh έχει περιγραφεί νωρίτερα και λαμβάνει υπόψη τη συσσώρευση υγρού στην κοιλιά (ασκίτης), τα επίπεδα αλβουμίνης και χολερυθρίνης στο αίμα, πόσο καλά λειτουργεί η πήξη του αίματος και την παρουσία εγκεφαλοπάθειας. Αξιολογεί τις σωματικές ικανότητες των ασθενών δίδοντας ένα σκορ από 0, για έναν πλήρως ενεργό ασθενή, μέχρι 4, για έναν ασθενή ο οποίος είναι εντελώς ανίκανος λόγω της ασθένειάς του. Επειδή το BCLC συμπεριλαμβάνει τόσες πολλές παραμέτρους, έχει βρεθεί ότι δίνει την καλύτερη πρόβλεψη πρόγνωσης για τον ασθενή που υποφέρει από κίρρωση και καρκίνο του ήπατος, και είναι πολύ χρήσιμη στο σχεδιασμό της θεραπείας.

- Αποτελέσματα. Η δεύτερη ιστολογική εξέταση πραγματοποιείται στον όγκο και τους λεμφαδένες που αφαιρούνται με το χειρουργείο. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για να επιβεβαιώσει τα αποτελέσματα της βιοψίας και να δώσει περισσότερες πληροφορίες για τον καρκίνο.

- Εξαιρεσιμότητα Οι χειρουργοί θα κρίνουν έναν όγκο ως χειρουργήσιμο (δηλαδή εξαιρέσιμο), που σημαίνει ότι είναι δυνατό να αφαιρεθεί το σύνολο του όγκου σε μια επέμβαση, ή ως μη χειρουργήσιμο (ή μη εξαιρέσιμο), που σημαίνει ότι δεν είναι δυνατό να τον αφαιρέσουν. Δεν υπάρχει σαφής διαχωριστική γραμμή μεταξύ εξαιρέσιμων και μη εξαιρέσιμων με βάση τη σταδιοποίηση TNM του καρκίνου, αλλά όσο πιο πρώιμο είναι το στάδιο τόσο πιο πιθανό είναι να είναι εξαιρέσιμος ο καρκίνος. Ένας όγκος μπορεί, για παράδειγμα, να είναι μη εξαιρέσιμος όταν είναι πολύ μεγάλος ή όταν είναι πολύ κοντά σε ένα σημαντικό αιμοφόρο αγγείο, που το καθιστά δύσκολο να αφαιρεθεί χωρίς να προκληθεί βλάβη στο εν λόγω αγγείο.

1.7 Ποιες είναι οι θεραπευτικές επιλογές;

Ο σχεδιασμός της θεραπείας απαιτεί την εμπλοκή μιας διεπιστημονικής ογκολογικής ομάδας επαγγελματιών υγείας. Αυτό συνεπάγεται τη συνάντηση διαφόρων ειδικών, που ονομάζεται διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο. Κατά τη διάρκεια αυτής της συνάντησης, θα συζητηθεί ο σχεδιασμός της θεραπείας σύμφωνα με τις σχετικές πληροφορίες που αναφέρθηκαν νωρίτερα, όπως το αν ο ασθενής έχει κίρρωση ήπατος, ποια είναι η έκταση της νόσου, ποιος είναι ο τρόπος ανάπτυξης του όγκου, πως είναι η λειτουργία του ήπατος, κατά πόσο ο όγκος μπορεί να εξαιρεθεί και πως είναι η γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς. Λαμβάνονται, επίσης, υπόψη οι κίνδυνοι κάθε τύπου θεραπείας. Η έκταση της θεραπείας θα εξαρτηθεί από το στάδιο του καρκίνου, τα χαρακτηριστικά του όγκου και τους κινδύνους που συνεπάγονται. Οι θεραπείες που αναφέρονται παρακάτω έχουν τα οφέλη, τους κινδύνους και τις αντενδείξεις τους. Για ορισμένες θεραπείες, υπάρχουν διάφορες πιθανότητες, και η επιλογή θα πρέπει να συζητείται ζυγίζοντας τα αντίστοιχα οφέλη και τους κινδύνους. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο μέρος, το σχέδιο θεραπείας κυρίως βασίζεται στο στάδιο, σύμφωνα με το σύστημα σταδιοποίησης της κλινικής καρκίνων ήπατος της Βαρκελώνης (BCLC).

Θεραπεία καρκίνου σταδίου 0 και σταδίου A σύμφωνα με την σταδιοποίηση BCLC
Για ασθενείς με καρκίνους πρώιμου σταδίου (στάδιο 0 και στάδιο A, σύμφωνα με το σύστημα σταδιοποίησης BCLC), είναι δυνατόν να προταθεί μια θεραπεία με προοπτική ριζικής θεραπείας του καρκίνου. Αυτή η θεραπεία μπορεί να είναι χειρουργική εξαίρεση, μεταμόσχευση ήπατος ή μέθοδοι τοπικής εκτομής/καταστροφής και η απόφαση θα εξαρτηθεί από το επίπεδο της κίρρωσης, και από το μέγεθος και τον αριθμό των όγκων στο ήπαρ. Για αυτούς τους ασθενείς, υπάρχουν διάφορες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές. Το διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο θα αποφασίσει ποια είναι η πιο κατάλληλη, σύμφωνα με τις σχετικές πληροφορίες που αναφέρθηκαν παραπάνω. Οι 3 κύριες επιλογές σε αυτά τα στάδια είναι: • Χειρουργική εξαίρεση του όγκου • Μεταμόσχευση ήπατος • Μέθοδοι τοπικής εκτομής/καταστροφής Χειρουργική εξαίρεση του όγκου Η χειρουργική εξαίρεση του όγκου είναι η προτιμώμενη επιλογή για: • Ασθενείς χωρίς κίρρωση και για τους οποίους μπορεί να διαφυλαχθεί ένα επαρκές τμήμα του ήπατος; • Ασθενείς με στάδιο 0 ή A κατά BCLC, των οποίων η γενική κατάστασή τους, τους επιτρέπει να υποβληθούν σε εγχείρηση και που έχουν έναν όγκο στο ήπαρ ο οποίος δεν προκαλεί πυλαία υπέρταση. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, περισσότερες βλάβες μπορούν να εξαιρεθούν με ασφάλεια, αλλά δεδομένου ότι η χειρουργική επέμβαση

του ήπατος φέρει κάποιους κινδύνους, ο κίνδυνος της χειρουργικής επέμβασης θα πρέπει να εκτιμηθεί για τον κάθε ασθενή, πριν ληφθεί κάποια απόφαση. Ανάλογα με την έκταση του όγκου και το βαθμό κίρρωσης του ήπατος, μπορεί να εξαιρεθεί ένα τμήμα του ήπατος που περιέχει τον όγκο ή και όλο το ήπαρ. Η εξαίρεση του όγκου περιλαμβάνει την αφαίρεση του τμήματος του ήπατος το οποίο περιέχει τον όγκο. Αυτού του τύπου το χειρουργείο λέγεται μερική ηπατεκτομή. Αυτού του τύπου το χειρουργείο μπορεί να γίνει μόνο σε ασθενείς χωρίς κίρρωση ή περιορισμένη κίρρωση (στάδιο 0 και στάδιο A κατά BCLC), εφόσον το ήπαρ διατηρεί ακόμα επαρκή λειτουργία σε αυτούς τους ασθενείς. Το εναπομείναν μέρος του ήπατος θα αναλάβει την ηπατική λειτουργία. Στο χειρουργείο, το αφαιρούμενο τμήμα θα εξεταστεί από τον παθολογοανατόμο στο εργαστήριο. Ο παθολογοανατόμος θα ελέγξει αν έχει εξαιρεθεί το σύνολο του όγκου, εξετάζοντας αν ο όγκος περιβάλλεται πλήρως από φυσιολογικό ιστό. Αυτό αναφέρεται είτε σαν αρνητικά όρια εκτομής, εννοώντας ότι είναι πολύ πιθανό να έχει αφαιρεθεί το σύνολο του όγκου, είτε σαν θετικά όρια εκτομής, εννοώντας ότι είναι πολύ πιθανό να μην έχει αφαιρεθεί το σύνολο του όγκου. Αν τα όρια είναι αρνητικά, αυτό είναι σημάδι καλύτερης πρόγνωσης.

Μεταμόσχευση ήπατος. Όταν η εξαίρεση του όγκου δεν είναι δυνατή, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η μεταμόσχευση ήπατος, είτε όταν υπάρχει ένας όγκος μικρότερος των 5 εκ. σε διάμετρο, ή όταν υπάρχουν 2 με 3 όγκοι, ο καθένας μικρότερος των 3 εκ. σε διάμετρο. Αυτές οι προϋποθέσεις λέγονται τα κριτήρια του Μιλάνου. • Κριτήρια υποψηφιότητας για μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενείς με καρκίνο του ήπατος Η μεταμόσχευση είναι πιθανή μόνο κάτω από αυστηρές συνθήκες εξαιτίας της έλλειψης δωρητών ήπατος. Η πρώτη προϋπόθεση είναι ο ασθενής να πληροί τα κριτήρια του Μιλάνου όσον αφορά τον αριθμό και το μέγεθος των όγκων του ήπατος. Οι κανονισμοί για τους δωρητές ήπατος και τις μεταμοσχεύσεις διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Συνήθως, οι δωρητές ήπατος είναι άλλοι ασθενείς που απεβίωσαν πρόσφατα, ή είναι «εγκεφαλικά νεκροί». Υπάρχουν ωστόσο αυστηροί νόμοι σε κάθε χώρα που καθορίζουν, πότε και πώς, κάποιος θεωρείται «εγκεφαλικά νεκρός». Αφού αυτές οι καταστάσεις είναι σπάνιες και δεν μπορεί κάθε ασθενής να λάβει ήπαρ από δότη, ο ασθενής πρέπει πρώτα να κριθεί αρκετά υγιής για το χειρουργείο. Επίσης, η πρόγνωσή του/της πρέπει να είναι αρκετά καλή για να εγγραφεί στη λίστα αναμονής. Ασθενείς που πάσχουν από κίρρωση του ήπατος που έχει προκληθεί από κατάχρηση αλκοόλ και καταναλώνουν ακόμα αλκοόλ, ή ασθενείς με φτωχή πρόγνωση εξαιτίας των χαρακτηριστικών του όγκου ή εξαιτίας

άλλων συνυπαρχουσών νόσων, δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση. Κάποια κέντρα με μεγάλη εμπειρία, είναι ικανά να κάνουν split (τμηματικές)-μεταμοσχεύσεις ήπατος (στις οποίες διάφοροι ασθενείς παίρνουν από ένα μέρος του ήπατος από ένα δότη), μεταμοσχεύσεις με οριακά μοσχεύματα (ήπαρ το οποίο δεν είναι εντελώς υγιές) ή μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη (εννοώντας ότι μεταμοσχεύεται στον ασθενή μέρος του ήπατος από έναν ζωντανό υγιή δότη). Δεδομένου ότι αυτές είναι εξαιρετικές περιπτώσεις, η δυνατότητα κάθε ασθενή πρέπει να εκτιμάται από την επιτροπή δεοντολογίας όπως και από τη συμβουλευτική επιτροπή μεταμοσχεύσεων του νοσοκομείου.

- Διαδικασία μεταμόσχευσης ήπατος: Η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια επέμβαση που πραγματοποιείται κάτω από γενική αναισθησία, και συνήθως διαρκεί 6 με 10 ώρες. Σε αυτό τον χρόνο, οι χειρουργοί θα κάνουν αρχικά μια τομή σχήματος μπούμερανγκ στο πάνω μέρος της κοιλιάς, και θα αφαιρέσουν το παλιό ήπαρ του ασθενούς, αφήνοντας τμήματα των μεγάλων αιμοφόρων αγγείων, που δέχονται αίμα, της περιοχής. Το νέο ήπαρ θα εισαχθεί και θα συνδεθεί με αυτά τα αιμοφόρα αγγεία και τους χοληφόρους πόρους του ασθενούς.
- Θεραπείες για ασθενείς που αναμένουν μεταμόσχευση ήπατος

Λόγω της έλλειψης οργάνων, οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος βρίσκονται αντιμετώπι με μεγάλους χρόνους αναμονής, εναλλακτική αποτελεσματική θεραπείας στην περίπτωση μιας μακράς προβλεπόμενης αναμονής (>6 μήνες), στους ασθενείς μπορεί να προσφέρονται η εξαίρεση, η τοπική εκτομή/καυτηριασμός ή δια-αρτηριακός χημειοεμβολισμός, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εξέλιξης του όγκου και να προσφέρει μια «γέφυρα» για μεταμόσχευση. Λεπτομέρειες για τις τεχνικές της τοπικής εκτομής και του διαρτηριακού χημειοεμβολισμού παραθέτονται παρακάτω .

Μέθοδοι τοπικής εκτομής. Ο στόχος της τοπικής εκτομής είναι να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα με τη στόχευση αυτών με χημικά ή φυσικά μέσα. Οι δύο κύριες μέθοδοι τοπικής εκτομής είναι **καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες και διαδερμική ένεση με αιθανόλη**, η οποία θα περιγραφεί περαιτέρω. Ενώ αυτές οι τεχνικές είναι αποτελεσματικές στην καταστροφή μικρών όγκων, δυστυχώς δεν εμποδίζουν την εμφάνιση νέων βλαβών στον περιβάλλοντα κίρρωτικό ηπατικό ιστό. Οι μέθοδοι αυτές έχουν προταθεί ως εναλλακτικές λύσεις για τη χειρουργική επέμβαση. Σε ασθενείς με BCLC στάδιο 0 οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή μεταμόσχευση ήπατος, οι τεχνικές αυτές συνιστώνται. Συνιστώνται επίσης και στην περίπτωση ασθενών με μεγάλο προβλεπόμενο χρόνο αναμονής (> 6 μήνες) για μεταμόσχευση ήπατος. Αυτές οι δύο τεχνικές εμφανίζουν παρόμοια αποτελέσματα για όγκους BCLC σταδίου 0, δηλαδή ενός ενιαίου όζου μικρότερο από 2 cm σε διάμετρο, και μπορούν να θεωρηθούν εναλ-

λακτικές λύσεις για την εκτομή. Ωστόσο, η **καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες** δίνει καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά στον έλεγχο της ανάπτυξης του όγκου σε όγκους διαμέτρου μεγαλύτερης από 2 εκατοστά. Κυτταρική καταστροφή με ραδιοκύματα .Η κυτταρική καταστροφή με ραδιοκύματα χρησιμοποιεί ραδιοκύματα για να καταστρέψει καρκινικά κύτταρα. Ένας λεπτός καθετήρας, σαν βελόνα, εισέρχεται μέσω του δέρματος μέσα στον όγκο. Ένα υψηλής συχνότητας ρεύμα εισέρχεται, στη συνέχεια, από το άκρο του καθετήρα. Αυτό θερμαίνει τον όγκο και με αυτό τον τρόπο καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα. Την ίδια στιγμή, η θερμότητα από την ενέργεια των ραδιοσυχνότητων κλείνει τα μικρά αγγεία, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο αιμορραγίας. Τα νεκρά καρκινικά κύτταρα βαθμιαία αντικαθίστανται από ουλώδη ιστό που συρρικνώνεται με το χρόνο. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί το υπερηχογράφημα ή η αξονική τομογραφία για να καθοδηγηθεί η επέμβαση. Η διαδικασία συνήθως γίνεται υπό τοπική αναισθησία, αλλά μερικές φορές γίνεται κατά τη διάρκεια ανοιχτού χειρουργείου ή λαπαροσκοπικά, και άρα υπό γενική αναισθησία. Κατά τη διάρκεια λαπαροσκόπησης, ο χειρουργός εισάγει μια μικρή κάμερα και λεπτά εργαλεία μέσω μιας ή περισσοτέρων μικρών τομών του δέρματος της κοιλιάς. Αυτό βοηθάει να δει το εσωτερικό της κοιλιάς και να κάνει παρεμβάσεις χωρίς να προκληθεί μια μεγάλη τομή στη κοιλιά. **Η επεμβατική ακτινολογία** είναι πιο αποτελεσματική σε όγκους με μέχρι πέντε οζίδια και διάμετρο όχι μεγαλύτερη των 5 εκ. Οι μεγαλύτεροι όγκοι είναι απίθανο να καταστραφούν τελείως με αυτή τη τεχνική. Όταν ένας όγκος είναι κοντά σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία μπορεί να υπάρξει κίνδυνος αιμορραγίας, και έτσι δε συνίσταται η κυτταρική καταστροφή με ραδιοκύματα. **Διαδερμική έγχυση αιθανόλης** Κατά την διαδερμική έγχυση αιθανόλης χρησιμοποιείται η ουσία αιθανόλη (συμπυκνωμένο οινόπνευμα) ώστε να κάψει τον όγκο. Η αιθανόλη εγχύεται μέσω του δέρματος με τη βοήθεια μίας βελόνας άμεσα στον όγκο. Μερικές φορές χρησιμοποιείται το υπερηχογράφημα ή η αξονική τομογραφία για να οδηγηθεί η βελόνα μέσα στον όγκο. Η διαδερμική έγχυση αιθανόλης είναι λιγότερο αποτελεσματική από την RFA σε οζίδια μεγαλύτερα από 2 εκ. Θεραπεία του καρκίνου του σταδίου B, σύμφωνα με την κατάταξη BCLC Για τους ασθενείς με καρκίνο ενδιάμεσου σταδίου (στάδιο B σύμφωνα με BCLC σύστημα σταδιοποίησης), η θεραπεία συνίσταται στην έγχυση ενός αντικαρκινικού φαρμάκου συνδεδεμένο με μικρά αποικοδομίσια σωματίδια απευθείας στην αρτηρία που τροφοδοτεί το ήπαρ με το αίμα. Αυτό το είδος της θεραπείας ονομάζεται διαρτηριακός χημειοεμβολισμός. Διαρτηριακός χημειοεμβολισμός (TACE) Επιπροσθέτως των ασθενών με καρκίνο ενδιάμεσου σταδίου, ασθενείς σε αναμονή για μεταμόσχευση ήπατος μπορούν να ωφεληθούν από τον διαρ-

τηριακό χημειοεμβολισμό , για να γεφυρωθεί ο χρόνος αναμονής αν αυτός ξεπερνάει τους 6 μήνες. Ο διαρτηριακός χημειοεμβολισμός είναι η έγχυση ενός αντικαρκινικού φαρμάκου απευθείας στην αρτηρία που παρέχει αίμα στο ήπαρ (ηπατική αρτηρία). Μια μικρή τομή γίνεται στην κορυφή του μηρού του κάτω άκρου (βουβόνας) και ένας καθετήρας προωθείται ως την ηπατική αρτηρία. Αυτή η διαδικασία γίνεται υπό τον έλεγχο ακτίνων-X ώστε να είναι σίγουρο ότι ο καθετήρας είναι στο αγγείο(α) που τροφοδοτεί με αίμα τον όγκο. Το φάρμακο που χρησιμοποιείται είναι χημειοθεραπευτικό, εννοώντας ότι στοχεύει στο θάνατο των καρκινικών κυττάρων και/ή στον περιορισμό της ανάπτυξής τους. Μέσω των αιμοφόρων αγγείων το αίμα φτάνει στα καρκινικά κύτταρα και τα φυσιολογικά ηπατικά κύτταρα, αλλά τα τελευταία μεταβολίζουν το φάρμακο πριν πάει στον υπόλοιπο οργανισμό. Τα αντικαρκινικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η δοξορουμπικίνη, η σισπλατίνη, και/ή η μιτομυκίνη. Η λιπιδόλη μπορεί, επίσης, να αναμειχθεί με τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα πριν την έγχυσή τους. Τα καρκινικά κύτταρα απορροφούν κατά προτίμηση τη λιπιδόλη, απορροφώντας έτσι και τα φάρμακα. Μετά την έγχυση αυτού του φαρμάκου, εγχέονται είτε αφρώδες gel είτε μικρές διασπώμενες μπάλες ώστε να εμποδισθεί η παροχή αίματος στον όγκο και να διακόψουν την τροφοδοσία του όγκου σε θρεπτικές ουσίες και οξυγόνο. Ο διαρτηριακός χημειοεμβολισμός μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί για την ανακούφιση συμπτωμάτων σε ασθενείς με ινοπεταλλοειδή καρκίνο και κίρρωση. Ο στόχος δεν είναι να θεραπεύσει τον καρκίνο, αλλά να ανακουφίσει τον ασθενή. Ωστόσο, καθώς το μέγεθος και ο αριθμός των ηπατικών όγκων αυξάνεται, η αποτελεσματικότητα του διαρτηριακού χημειοεμβολισμού μειώνεται. Ο διαρτηριακός χημειοεμβολισμός δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με: • Κίρρωση του ήπατος βαθμού C σύμφωνα με το Child-Pugh, • Καρκίνο του ήπατος που έχει επεκταθεί σε 2 λοβούς του ήπατος ή σε άλλα μέρη του σώματος, • Θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, ή • Ύπαρξη μια σπάνιας σύνδεσης της αρτηρίας και της κύριας φλέβας του ήπατος. Η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας είναι ο σχηματισμός θρόμβων στη κύρια φλέβα του ήπατος. Αυτό γίνεται για να αποφευχθεί, τα τοξικά φάρμακα που εγχέονται, να καταλήξουν κάπου αλλού από τη περιοχή του όγκου. Άλλες διαρτηριακές θεραπείες Διάφορες διαρτηριακές τεχνικές έχουν εξελιχθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών. Η χρήση μικρών σφαιριδίων φορτωμένα με δοξορουβικίνη (χημειοθεραπεία) αντί του κλασικού διαρτηριακού χημειοεμβολισμού στοχεύει στην εμβολισμό των αγγείων που τροφοδοτούν τον όγκο και την μεταφορά της δοξορουβικίνης στον όγκο ταυτόχρονα. Αυτή η μέθοδος έχει αποδείξει μικρότερη διάχυση της χημειοθεραπείας εκτός του ήπατος, με αποτέλεσμα λιγότερες παρενέργειες και τουλάχιστον

χιστον την ίδια δραστηριότητα με τον κλασικό διαρτηριακό χημειοεμβολισμό. Ακτινοεμβολισμός με μικροσφαιρίδια Ιωδίου 131 ή Υτρίου-90 Η χρήση μικροσφαιριδίων Ιωδίου 131 ή Υτρίου-90 στοχεύει στον εμβολισμό αλλά και στο να φέρει την ακτινοβολία πολύ κοντά στον όγκο. Αυτή η τεχνική είναι ακόμα σε πειραματικά στάδια και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο στο πλαίσιο κλινικών ερευνών. Ένας μικρός σωλήνας τοποθετείται στη κύρια αρτηρία που πηγαίνει στο ήπαρ (ηπατική αρτηρία), από τον οποίο απελευθερώνονται μικροσκοπικά σφαιρίδια. Αυτά τα σφαιρίδια φτάνουν στον όγκο μέσω των αιμοφόρων αγγείων του ήπατος και περιέχουν μια ραδιενεργή ουσία που ονομάζεται Ιώδιο 131 ή Υτριο-90. Με αυτόν τον τρόπο διακόπτονται τη παροχή αίματος στον όγκο, και την ίδια στιγμή εκπέμπουν ραδιενεργό ακτινοβολία η οποία καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα. Εξαιτίας της ακριβούς στόχευσης με αυτή τη μέθοδο, μπορεί να απελευθερωθεί μία πολύ πιο ισχυρή δόση ακτινοβολίας από ότι η συνηθισμένη εξωτερική ακτινοθεραπεία. Η ραδιενέργεια των σφαιριδίων φεύγει σε 2 βδομάδες. Ένα πλεονέκτημα είναι ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί ανεξάρτητα από τον αριθμό ή το μέγεθος των οζιδίων του όγκου, και μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία όγκων που πιθανά δεν έχουν ανιχνευθεί. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν διαρτηριακό χημειοεμβολισμό, αλλά όχι σε ασθενείς με καρκίνο που έχει επεκταθεί εκτός του ήπατος. Για ασθενείς των οποίων η νόσος προχωρεί (ανάπτυξη νέων όγκων ή αύξησης των υφιστάμενων όγκων), συνιστάται η χρήση ενός φαρμάκου που ονομάζεται *Sorafenib*. Θεραπεία του καρκίνου του σταδίου Γ, σύμφωνα με την κατάταξη BCLC Η τυπική θεραπεία σε αυτό το στάδιο είναι το sorafenib, ένα φάρμακο που λαμβάνεται από το στόμα. Σε περίπτωση που το sorafenib δεν είναι καλά ανεκτό ή ο καρκίνος εξελίσσεται παρά τη θεραπεία με sorafenib, συνιστάται υποστηρικτική φροντίδα και συμμετοχή σε κλινικές δοκιμές. Επειδή ο όγκος έχει επεκταθεί εκτός του ήπατος, είτε στους λεμφαδένες είτε σε απομακρυσμένα όργανα, η θεραπεία αποσκοπεί στη στόχευση των καρκινικών κυττάρων σε όλο τον οργανισμό. Αυτό ονομάζεται συστηματική θεραπεία. Για ασθενείς αυτού του σταδίου, η καθιερωμένη θεραπεία είναι το Sorafenib, ένα σκεύασμα σε μορφή χαπιού. Σε περίπτωση που το sorafenib δεν είναι καλά ανεκτό ή ο καρκίνος εξελίσσεται παρά τη θεραπεία με sorafenib, συνιστάται υποστηρικτική φροντίδα και συμμετοχή σε κλινικές δοκιμές. Στις κλινικές δοκιμές, νέες θεραπείες ή νέοι συνδυασμοί θεραπειών δοκιμάζονται. Με αυτόν τον τρόπο ο ασθενής μπορεί να έχει πρόσβαση σε νέες θεραπείες, και ταυτόχρονα να βοηθήσει στην επιστημονική πρόοδο σε σχέση με την ανάπτυξη καλύτερων θεραπειών κατά του καρκίνου. Συστηματική θεραπεία Το sorafenib είναι ένα φάρμακο που έχει αποδειχθεί-ότι αυξάνει

τη συνολική επιβίωση σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του ήπατος. Για παράδειγμα, σε μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, επιμήκυνε την επιβίωση κατά μέσο όρο 2.8 μήνες σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο *Child-Pugh* βαθμού A. Λαμβάνεται από το στόμα και φτάνει σε όλο τον οργανισμό μέσω της αιματικής κυκλοφορίας μετά την απορρόφησή του από το έντερο. Το *sorafenib* είναι μία στοχευμένη θεραπεία, αφού δημιουργήθηκε με σκοπό την ειδική στόχευση καρκινικών κυττάρων. Υπάρχουν και άλλες στοχεύουσες θεραπείες, οι οποίες, όμως, είναι υπό μελέτη και δεν πρέπει να χορηγούνται εκτός κλινικών μελετών. Η **χημειοθεραπεία** χορηγείται συστηματικά το οποίο σημαίνει είτε από το στόμα είτε με ενδοφλέβιο τρόπο και, κατά συνέπεια, όχι με απ' ευθείας ένεση στην αρτηρία του ήπατος. Αν και κανένα από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον καρκίνο του ήπατος δεν έχει δείξει να αυξάνει τη διάρκεια ζωής του ασθενούς, μερικά σχήματα χημειοθεραπείας, όπως XELOX (που αποτελείται από ένα συνδυασμό καπεσιταβίνης και οξαλιπλατίνης) και GEMOX (συνδυασμός γεμισιταβίνης και οξαλιπλατίνης) έχει φανεί ότι σταματούν ή επιβραδύνουν την ανάπτυξη του όγκου σε ορισμένους ασθενείς. Η συστηματική χημειοθεραπεία δεν πρέπει να περιλαμβάνεται στη καθιερωμένη περίθαλψη, αλλά μπορεί να συζητηθεί και να προσφερθεί σε επιλεγμένους ασθενείς για συστηματική θεραπεία, αν δεν υπάρχουν άλλες διαθέσιμες επιλογές στο νοσοκομείο που περιθάλπεται ο ασθενής. Η **ακτινοθεραπεία** χρησιμοποιεί την ακτινοβολία για να σκοτώσει καρκινικά κύτταρα. Είναι ακόμα υπό μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του ήπατος των οποίων ο όγκος έχει διηθήσει την πυλαία φλέβα ή τη κάτω κοίλη φλέβα. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη περίπτωση ενός μεγάλου όγκου με λίγους δορυφόρους και ένα επαρκές τμήμα υγιούς ήπατος να διασωθεί. Οι πιθανές τεχνικές είναι οι ακόλουθες: • ραδιοεμβολισμός με ύτριο-90 μικροσφαιρίδια για τους ασθενείς που πάσχουν από θρόμβους αίματος αναστέλλοντας ένα κλάδος της μίας από τις κύριες φλέβες του ήπατος, που ονομάζεται θρόμβωση της πυλαίας φλέβας. Αυτή η θεραπεία έχει περιγραφεί προηγουμένω • ακτινοθεραπεία μέσω τρισδιάστατης ακτινοβολήσης (3D-CRT). Οι ακτινοβολίες παράγονται από ένα μηχάνημα έξω από το σώμα και, ακολούθως, κατευθύνονται προς τον όγκο. Ονομάζεται 3D επειδή, σε αντίθεση με τη τεχνική της κλασικής εξωτερικής ακτινοθεραπείας, ένας υπολογιστής υπολογίζει την ακριβή κατεύθυνση και σχήμα της δέσμης της ακτινοβολίας. Αυτό βοηθάει στο να τις προσανατολίσουμε με ακρίβεια προς τον όγκο και να αφήσει, όσο το δυνατόν, ανεπηρέαστα τα φυσιολογικά κύτταρα. Αυτή η πολλά υποσχόμενη στρατηγική χρειάζεται όμως περαιτέρω επικύρωση πριν να μπορεί να συνιστάται. Θεραπεία του καρκίνου του σταδίου Δ, σύμφωνα με την κατάταξη

BCLC. Για ασθενείς με ηπατική νόσο, προτείνεται υποστηρικτική αγωγή. Ο σκοπός της υποστηρικτικής αγωγής δεν είναι η θεραπεία του καρκίνου ή η αύξηση της επιβίωσης. Ο στόχος της είναι να μειώσει τα συμπτώματα και να βελτιώσει τη ποιότητα ζωής του ασθενούς. Υπάρχουν αποτελεσματικά φάρμακα για τον έλεγχο του πόνου, της ναυτίας και άλλων συμπτωμάτων. Είναι σημαντικό ο ασθενής να απευθύνεται στο ιατρό ή στον νοσηλεύτη για κάθε αίσθημα δυσφορίας, ώστε να προσαρμόζεται η φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με τις ανάγκες. Ο ίκτερος είναι ο κίτρινος χρωματισμός του δέρματος και των ματιών. Προκαλείται από τη περίσσεια χολερυθρίνης, η οποία δεν απεκκρίνεται πλέον από το ήπαρ επειδή εμποδίζεται από τον όγκο. Είναι ένα πολύ συχνό πρόβλημα σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του ήπατος. Μπορεί να αντιμετωπιστεί με τοποθέτηση stent στο χοληδόχο πόρο είτε μέσω χειρουργικής επέμβασης είτε μέσω ενδοσκόπησης. Το stent είναι ένας μικρός κοίλος σωλήνας που διασφαλίζει την ελεύθερη διέλευση της χολερυθρίνης στο έντερο. Εξωτερική ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο του πόνου που προκαλείται από οστικές μεταστάσεις

Πώς εκτιμάται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας; Σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, μπορεί να είναι δύσκολο να εκτιμηθεί το αποτέλεσμα της θεραπείας, ειδικά όταν ο καρκίνος αποτελείται από πολλούς όγκους. Ο καλύτερος τρόπος για να εκτιμήσουμε αν η θεραπεία έχει κάποιο θετικό αποτέλεσμα είναι να εκτιμήσουμε: • Πώς ο όγκος ανταποκρίνεται στη θεραπεία, χρησιμοποιώντας απεικονιστικές μεθόδους, όπως την αξονική ή την μαγνητική τομογραφία. Δυναμικές τεχνικές αξονικής τομογραφίας ή μαγνητικής τομογραφίας, με παράλληλη έγχυση ενός παράγοντα αντίθεσης (σκιαγραφικό), συνίστανται δεδομένου ότι επιτρέπουν την παρατήρηση μια ενδεχόμενης μείωσης δραστηριότητας του όγκου, ακόμη και εν απουσία της μείωσης του μεγέθους του όγκου. Πολλές από τις θεραπείες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του ήπατος μπορούν να σκοτώσουν τα καρκινικά κύτταρα ή να μειώσουν την παροχή αίματος στον όγκο χωρίς κατ'ανάγκη να προκαλέσουν μείωση του μεγέθους του όγκου. • Πώς νιώθει ο ασθενής κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία. • Πώς το επίπεδο της α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης στο αίμα εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου. Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε ασθενείς για τους οποίους τεχνικές απεικόνισης δεν δίνουν πολλές πληροφορίες σχετικά με την ανταπόκριση του όγκου.

1.8 Ποιες είναι οι πιθανές παρενέργειες των θεραπειών;

Κίνδυνοι και παρενέργειες της χειρουργικής αφαίρεσης ενός μέρους του ήπατος Η χειρουργική αφαίρεση ενός μέρους του ήπατος είναι μια υψηλού κινδύνου χειρουργική διαδικασία. Υπάρχουν αρκετοί κίνδυνοι και μπορεί να προκληθούν ανεπιθύμητα προβλήματα υγείας, που ονομάζονται επιπλοκές. Οι επιπλοκές συνήθως μπορούν να αντιμετωπιστούν, αλλά μερικές φορές μπορεί ακόμη και να αποβούν μοιραίες. Μερικοί κίνδυνοι είναι κοινοί σε όλες τις χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται υπό γενική αναισθησία. Οι επιπλοκές αυτές είναι σπάνιες και περιλαμβάνουν την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, τα καρδιακά ή αναπνευστικά προβλήματα, την λοίμωξη, ή την αντίδραση στην αναισθησία. Αν και υπάρχουν κίνδυνοι, οι γιατροί θα λάβουν τα πλέον ενδεδειγμένα μέτρα για την ελαχιστοποίησή τους. Η υπερβολική αιμορραγία είναι ο κύριος κίνδυνος της χειρουργικής επέμβασης του ήπατος σε ασθενείς με καρκίνο του ήπατος. Το ήπαρ συνήθως ελέγχει την πήξη του αίματος και κάθε ζημία που γίνεται στο συκώτι πριν ή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης μπορεί να αυξήσει την αιμορραγία. Η ηπατική ανεπάρκεια είναι μια άλλη επιπλοκή της χειρουργικής ήπατος, ιδιαίτερα σε ασθενείς των οποίων η ηπατική λειτουργία δεν είναι η βέλτιστη λόγω κάποιας χρόνιας ηπατικής νόσου.

Κίνδυνοι και παρενέργειες της μεταμόσχευσης ήπατος

Η μεταμόσχευση ήπατος είναι σημαντική χειρουργική επέμβαση και υπάρχει κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών. Οι κίνδυνοι από τη χειρουργική επέμβαση περιλαμβάνουν την αθρόα αιμορραγία, τις λοιμώξεις ή τις επιπλοκές από την αναισθησία. Αιμορραγία μπορεί να συμβεί, επειδή το ήπαρ συνήθως ελέγχει την πήξη του αίματος και μπορεί να μην είναι σε θέση να το πράξει κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών αν έχει προηγηθεί μεταμοσχευθεί. Μετά τη μεταμόσχευση, το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να αρχίσει την καταπολέμηση του νέου «άγνωστου» οργάνου. Αυτή η αντίδραση ονομάζεται απόρριψη και θα πρέπει να αποφεύγεται αν είναι δυνατόν, δεδομένου ότι μπορεί να βλάψει το νέο ήπαρ. Σημάδια της απόρριψης μπορεί να είναι ο πυρετός, η κόπωση, η δύσπνοια, το αίσθημα της φαγούρας και η εμφάνιση ίκτερου, η οποία είναι ο κίτρινος αποχρωματισμός του δέρματος και των ματιών. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα για το υπόλοιπο της ζωής του, έτσι ώστε να αποφευχθεί η απόρριψη. Τα πιο κοινά φάρμακα κατά της απόρριψης είναι: ο τακρόλιμους ο αζαθειοπρίνη ο πρεδνιζολόνη ή άλλα κορτικοστεροειδή ο κυκλοσπορίνη ,ο

Mycophenolate mofetil ή άλλα φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς mTOR (*sirolimus*, *everolimus*). Η πιο σημαντική παρενέργεια αυτής της καταστολής είναι ότι ο ασθενής είναι πολύ επιρρεπής σε λοιμώξεις. Τα χέρια πρέπει να πλένονται τακτικά και θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με ανθρώπους που μπορεί να είναι άρρωστοι ή κρυωμένοι. Ο ασθενής θα πρέπει να αποφύγει την παραμονή σε κλειστούς χώρους με πολλούς ανθρώπους ή σε τέτοια περίπτωση να πρέπει να φοράει μια μάσκα προστασίας στο στόμα. Τα φάρμακα κατά της απόρριψης επίσης μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης νέου καρκίνου. Αυτό συμβαίνει επειδή επίσης καταστέλλουν τη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι κακοηθών κυττάρων που μπορεί να αναπτυχθούν οπουδήποτε στο σώμα. Άλλες παρενέργειες περιλαμβάνουν την υψηλή αρτηριακή πίεση, την υψηλή χοληστερόλη, το διαβήτη, τη νεφρική ανεπάρκεια και την αποδυνάμωση των οστών. Για το λόγο αυτό, και επίσης για να ανιχνευθεί η ενδεχόμενη απόρριψη, το συντομότερο δυνατό, θα πρέπει να εξετάζονται τακτικά ο ασθενείς και να πραγματοποιείται εξέταση αίματος. Όταν συμβαίνει μια απόρριψη, η αύξηση των φαρμάκων κατά της απόρριψης μπορεί συνήθως να βοηθήσει τον ασθενή να ανακάμψει. Οι γιατροί θα προτείνουν επίσης στενή παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας για την ανίχνευση τυχόν νέων όγκων όσο το δυνατόν συντομότερα.

Οι παρενέργειες των τοπικών μεθόδων αφαίρεσης

Πιθανές παρενέργειες μετά τη κυτταρική καταστροφή με ραδιοκύματα περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, λοίμωξη στο ήπαρ και αιμορραγία μέσα στην κοιλότητα του θώρακα ή στην κοιλιά. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της διαδερμικής έγχυσης αιθανόλης είναι ο πόνος και ο πυρετός. Ο πόνος συχνότερα είναι εντοπισμένος στην θέση της ένεσης, αλλά μπορεί περιστασιακά να εμφανιστεί και αλλού, όπως διάχυτα στην κοιλιακή χώρα που σχετίζονται με την διαρροή του οίνοπνεύματος πάνω στην επιφάνεια του ήπατος και στην κοιλιακή κοιλότητα.

Οι παρενέργειες του διαρτηριακού χημειοεμβολισμού

Ο διαρτηριακός χημειοεμβολισμός μπορεί να προκαλέσει κάποια ναυτία, πόνο ή πυρετό μετά τη θεραπεία. Επειδή τα φάρμακα δεν φθάνουν στο υπόλοιπο σώμα σε υψηλές συγκεντρώσεις, οι άλλες παρενέργειες είναι λιγότερο σοβαρές από ό,τι στην κλασική χημειοθεραπεία. Μπορεί, ωστόσο, να εμφανιστεί κόπωση, απώλεια μαλλιών, διάρροια και μείωση των αιμοσφαιρίων.

Οι παρενέργειες του *sorafenib*

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) του *sorafenib* περιλαμβάνουν: Κόπωση, Διάρροια, Ερυθρότητα, Ευαισθησία, Οίδημα, Φλύκταινες στις παλάμες των χεριών ή οι πατούσες των ποδιών (που ονομάζεται σύνδρομο χεριών-ποδιών), Δερματικό εξάνθημα και ερυθρότητα του δέρματος, Ναυτία και έμετο, Απώλεια της όρεξης, Υψηλή αρτηριακή πίεση, Πόνος, Πρήξιμο, Αιμορραγία, Τριχόπτωση, Αυξημένα επίπεδα ορισμένων ενζύμων που παράγονται από το πάγκρεας (αμυλάση και λιπάση), Χαμηλό επίπεδο των λεμφοκυττάρων στο αίμα, Χαμηλά επίπεδα φωσφορικών στο αίμα, Άλλες λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν.

Οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας

Κοινές παρενέργειες της χημειοθεραπείας περιλαμβάνουν κόπωση, απώλεια μαλλιών, πληγές στο στόμα, απώλεια της όρεξης, ναυτία, εμετό και διάρροια. Τα φάρμακα μπορούν επίσης να προκαλέσουν την μείωση των κυττάρων του αίματος, με αποτέλεσμα την αυξημένη πιθανότητα λοιμώξεων (λόγω των χαμηλών λευκών αιμοσφαιρίων), εύκολη παρουσίαση μολώπων ή αιμορραγία (λόγω των χαμηλών αιμοπεταλίων) και κόπωση (λόγω χαμηλών ερυθρών αιμοσφαιρίων). Η χημειοθεραπεία μπορεί να είναι επιβλαβής για ένα μωρό, έτσι είναι σημαντικό να μην είναι έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εκτός από αυτά, η δοξορουβικίνη μπορεί να προκαλέσει προσωρινή κόκκινη χρώση των ούρων, ευαισθησία στο φως του ήλιου, υγρά μάτια και σε μερικούς ασθενείς, ακόμη και μόνιμη απώλεια της γονιμότητας. Η σισπλατίνη μπορεί να βλάψει τα νεφρά, ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να πίνετε πολύ νερό κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί επίσης να προκαλέσει κάποια απώλεια ακοής. Ωστόσο, οι περισσότερες από αυτές τις παρενέργειες είναι θεραπεύσιμες και προσωρινές.

Οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας

Στις παρενέργειες της ακτινοθεραπείας (όπως 3D - CRT) περιλαμβάνονται τα εγκαύματα στο σημείο που η ακτινοβολία εισέρχεται στο σώμα, την ναυτία, τον έμετο, και την κόπωση. Ωστόσο, οι περισσότερες από αυτές τις παρενέργειες είναι θεραπεύσιμες και προσωρινές.

1.9 Ανασκόπηση – Νεοπλασίες ήπατος – Ραδιοσυχνότητες έναντι άλλων μεθόδων

Διαδερμικές τεχνικές που καθοδηγούμενες απεικονιστικά εστιάζουν στη βλάβη και την καταστρέφουν χρησιμοποιώντας μορφές θερμικής ενέργειας, όπως οι ραδιοσυχνότητες, τα μικροκύματα, οι ακτίνες λέιζερ και οι υψηλής ευαισθησίας εντοπισμένοι υπέρηχοι (HIFU), βασίζονται στην αρχή ότι η μείωση του καρκινικού φορτίου ή η αποτροπή της αύξησής του, οδηγεί σε μεγαλύτερη επιβίωση και σε πιθανή θεραπεία σε επιλεγμένους ασθενείς και θεωρούνται αποτελεσματικές μέθοδοι χαμηλού κινδύνου για τη θεραπεία του ΗΚΚ. Η μείωση της θνησιμότητας, της θνητότητας και της νοσηλείας είναι σημαντικά πλεονεκτήματα που αναδεικνύουν την θερμοκαυτηρίαση ως μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική θεραπεία, όχι μόνο όσον αφορά τον έλεγχο της κακοήθους νόσου, αλλά και την βελτίωση του δείκτη επιβίωσης των ασθενών με περιορισμένους αλλά μη χειρουργήσιμους όγκους. Η διαδερμική θερμοκαυτηρίαση αποτελεί την καλύτερη επιλογή για την αντιμετώπιση των πρώιμων μη χειρουργήσιμων ΗΚΚ και σύμφωνα με τα δημοσιευμένα δεδομένα φαίνεται να είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Το ποσοστό θανάτων κυμαίνεται μεταξύ 0,09%-1,4%, των μείζονων επιπλοκών μεταξύ 1,9%-5,7% και των ελασσόνων επιπλοκών μεταξύ 0,82%-6,3%. κυττάρων αποτελούν τις συνηθέστερες επιπλοκές. Όσον αφορά τους όγκους που είναι μικρότεροι από 3cm, η θερμοκαυτηρίαση επιτυγχάνει υψηλό ποσοστό ολικής νέκρωσής. Σε σύγκριση με την χειρουργική αφαίρεση, σε μη τυχαιοποιημένες δοκιμές από τους Yu et al. και από τους Montorsi et al. ,βρέθηκε ότι η χειρουργική επέμβαση εμφανίζει χαμηλότερο δείκτη επανεμφάνισης του όγκου και μεγαλύτερο διάστημα μέχρι αυτή να συμβεί, σε σχέση με την θερμοκαυτηρίαση. Παρόλα αυτά, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους δείκτες μακροχρόνιας επιβίωσης ανάμεσα στις δύο μεθόδους. Όσον αφορά τη μελέτη της μακροχρόνιας επιβίωσης, σε μια έρευνα των Tateishi et al, οι δείκτες 3ετούς και 5ετούς επιβίωσης ήταν 78% και 54% αντίστοιχα στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θερμοκαυτηρίαση ως αρχική θεραπεία, και 62% και 38% αντίστοιχα, για τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θερμοκαυτηρίαση για την αντιμετώπιση όγκου που υποτροπίασε μετά από θεραπεία η οποία περιελάμβανε αφαίρεση, έγχυση αιθανόλης, εκτομή με μικροκύματα και ενδαρτηριακό εμβολισμό. Σύμφωνα με τους Lencioni et al. , οι ασθενείς με κίρρωση επιπέδου A κατά Child-Pugh έχουν σημαντικά υψηλότερους δείκτες 3ετούς και 5ετούς επιβίωσης σε σχέση με αυτούς με στάδιο B. Οι δείκτες 3ετούς και 5ετούς

επιβίωσης ήταν επίσης υψηλότεροι σε ασθενείς με έναν όγκο, από αυτούς με πολλαπλούς όγκους.

Δεδομένου ότι πολύ λίγοι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια της Κλινικής Καρκίνου του Ήπατος της Βαρκελώνης (Barcelona Clinic Liver Cancer) για αρχική χειρουργική θεραπεία, η θερμοκαυτηρίαση αποκτά έναν ακόμη πιο σημαντικό ρόλο όχι μόνο στις περιπτώσεις όπου εμφανίστηκαν υποτροπές, αλλά και στις περιπτώσεις όγκων σε αρχικό στάδιο. Επιπλέον τα μακρόχρονα αποτελέσματά μας, που δίνουν δείκτες επιβίωσης μετά από 1,3 και 5 έτη ποσοστά της τάξης 95,8%,86,1% και 54,3% αντίστοιχα, δείχνουν ότι η θερμοκαυτηρίαση δε θα πρέπει να θεωρείται μόνο μια προσωρινή ή ανακουφιστική θεραπεία, αλλά θα ήταν δυνατόν να αποτελέσει θεραπεία πρώτης γραμμής μαζί με την αρχική ηπατεκτομή, όταν η δεύτερη είναι εφικτή. Δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη για τη σύγκριση της θερμοκαυτηρίασεως και της χειρουργικής εκτομής των ηπατικών μεταστάσεων από καρκίνο του παχέος εντέρου . Ο *Oshono* και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν μία αναδρομική συγκριτική μελέτη για αυτών των δύο θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς με μικρού μεγέθους ηπατικές μεταστάσεις (3-4 εκ.) και ανέδειξε παραπλήσιο ποσοστό μέσου χρόνου επιβίωσης των ασθενών (37 έναντι 41 μήνες) Ο *Adam* και οι συνεργάτες του αποδεικνύοντας τη χρησιμότητά της θερμοκαυτηρίασης, αφού με την εφαρμογή της μετέτρεψε το 12.5 % ανεγχείρητων περιστατικών ηπατικών μεταστάσεων σε χειρουργήσιμα, επιτυγχάνοντας παράλληλα 33% πενταετή επιβίωση αυτών των ασθενών.

Παρόλα αυτά, θεωρούμε ότι ιδανικά αποτελέσματα επιτυγχάνονται με τη συμμετοχή ή τη συνεργασία Ογκολόγων, Ακτινολόγων και Χειρουργών με σημαντική εμπειρία στην θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΜΟΙ ΟΓΚΩΝ ΗΠΑΤΟΣ

ΜΕ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (*RF ABLATION*)

2.1 Εισαγωγή – Σε ποιους ασθενείς εφαρμόζεται

Η διαδερμική, δηλαδή χωρίς «ανοιχτό» χειρουργείο, θερμοκαυτηρίαση (ablation) των όγκων του ήπατος, αποτελεί μια σχετικά νέα και άκρως εξειδικευμένη μέθοδο θεραπείας.

Η θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες είναι μία διαδικασία που γίνεται υπό την κατεύθυνση του αξονικού τομογράφου στον οποίο βρίσκεται ξαπλωμένος ο ασθενής, προκειμένου να εντοπιστεί ο όγκος. Εισάγεται διαδερμικά μια βελόνη μέσω της οποίας εφαρμόζονται ραδιοσυχνότητες πάνω στον όγκο με συνέπεια, λόγω της ανάπτυξης υψηλής θερμοκρασίας, να επιτυγχάνεται ελεγχόμενη πηκτική νέκρωση του όγκου.

Πρόκειται για μία τοπική, μη χειρουργική θεραπεία, που καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα με θερμότητα, ενώ διαφυλάσσει τους γειτονικούς υγιείς ιστούς του ήπατος. Επιπλέον, αυτός ο τρόπος θεραπείας είναι ευκολότερος για τον ασθενή, σε σχέση με την εφαρμογή συστηματικής θεραπείας καθώς δεν επηρεάζει τη γενική κατάσταση υγείας του ασθενούς, που λίγες μέρες μετά επιστρέφει στις καθημερινές του δραστηριότητες.

Αυτή η θεραπεία είναι ελάχιστα επεμβατική και αποτελεί ένα πολύ χρήσιμο όπλο για τον έλεγχο τοπικών όγκων ήπατος, με ελάχιστα ποσοστά θνησιμότητας, βραχεία νοσηλεία στο νοσοκομείο και σημαντική αντιμετώπιση του πόνου, διασφαλίζοντας καλύτερη ποιότητα ζωής.

Υπάρχουν περιπτώσεις όπου λόγω των συνοδών ιατρικών προβλημάτων, οι ασθενείς είναι ουσιαστικά ανεγχείρητοι. Για τους ασθενείς αυτούς η διαδερμική αφαίρεση όγκου, είναι μοναδική θεραπεία εκλογής.

Εφαρμόζεται επίσης σε ασθενείς με πιο προχωρημένο καρκίνο που δεν απαντούν στη χημειοθεραπεία ή την ακτινοβολία.

Οι ασθενείς με περιορισμένη μεταστατική νόσο που επίσης για πολλούς λόγους δεν μπορούν να χειρουργηθούν, αποτελούν ένα συχνό ιατρικό πρόβλημα.

Όλες οι παραπάνω ομάδες ασθενών είναι υποψήφιες για διαδερμική θερμοκαυτηρίαση όγκου (ablation). Κάθε θερμοκαυτηρίαση διαρκεί κατά μέσο όρο 12 λεπτά. Ο χρόνος που διαρκεί η κάθε συνεδρία κυμαίνεται από 45 λεπτά έως 1 ώρα και 30 λεπτά ανάλογα με το μέγεθος, την εντόπιση και τον αριθμό των βλαβών που θα καυτηριαστούν.

2.2 Προετοιμασία ασθενούς

Ο ασθενής πρέπει να έχει διακόψει αντιπηκτικά (*Sintrom*) ή αντιαιμοπεταλιακά (*Salospir, Plavix, Iscover*) φάρμακα τα οποία λαμβάνει, για κατάλληλη περίοδο πριν την επέμβαση, σε συνεννόηση με τον ιατρό. Την ημέρα της εξέτασης πρέπει να είναι νηστικός, να λάβει κανονικά ωστόσο τα υπόλοιπα φάρμακά του με λίγο νερό.

Ο ασθενής προσέρχεται στο νοσοκομείο, λαμβάνονται εξετάσεις αίματος (Γενική αίματος και χρόνοι πήξης) και τοποθετείται φλεβοκαθετήρας. Στη συνέχεια παραμένει στον θάλαμό του μέχρι την ώρα της επέμβασης.

2.3 Προ- και μετεπεμβατικός έλεγχος

Η θερμοκαυτηρίαση με τη χρήση των ραδιοσυχνοτήτων μπορεί να πραγματοποιηθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους προσπέλασης του όγκου: διαδερμικά, λαπαροσκοπικά και διεγχειρητικά. Οι δύο τελευταίες προσεγγίσεις είναι χρήσιμες κάτω από ειδικές συνθήκες. Η διαδερμική προσέγγιση προτιμάται διότι είναι η λιγότερο επεμβατική, συσχετίζεται με ελάχιστη νοσηρότητα, έχει χαμηλό κόστος, δεν απαιτεί την μετέπειτα νοσηλεία του ασθενούς και μπορεί να επαναληφθεί όσες φορές είναι απαραίτητο προκειμένου να έχει πλήρες θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ανεξαρτήτως από τον τρόπο προσέγγισης όμως, είναι απαραίτητη η πλήρης αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένου του κλινικού ιστορικού και της κλινικής του εξέτασης. Ο πίνακας παρέχει μια περίληψη των εξετάσεων που πρέπει να γίνουν πριν την έναρξη της διαδικασίας και την σημασία αυτών

Η θερμοκαυτηρίαση συνήθως δεν απαιτεί τη νοσηλεία του ασθενούς αλλά οφείλεται να καθοριστεί, πριν την έναρξη της διαδικασίας, αν πρέπει να διορθωθεί η τυχόν διατα-

ραχή της πήκτικότητας του αίματος του ασθενούς. Έτσι, πριν ξεκινήσει η θερμοκαυτηρίαση, λαμβάνει χώρα αιματολογικός έλεγχος και ειδικότερα γίνονται τα τεστ πήκτικότητας του αίματος. Ασθενείς με μετρήσεις αιμοπεταλίων κάτω των 50.000/κ.β.εκ. και δραστηριότητα προθρομβίνης κάτω από 40%-50% πρέπει να αποκλείονται της διαδικασίας. Επίσης, αν οι ασθενείς βρίσκονται υπό αντιπηκτική αγωγή, θα πρέπει να την διακόπτουν πριν τη διαδικασία της θερμοκαυτηρίασεως.

Οποιαδήποτε ενεργή μόλυνση, διαταραχή της πήκτικότητας ανεπίδεκτη διορθώσεως και σοβαρότατη γενική αδυναμία του ασθενούς αποτελούν αντενδείξεις για τη συνέχιση της θεραπείας με RFA.

Ο ασθενής πρέπει να παραμείνει νηστικός για έξι με οκτώ ώρες πριν την έναρξη της θερμοκαυτηρίασεως. Στην συνέχεια, εγκαθίσταται μια περιφερική φλεβική πρόσβαση. Αν και δεν υπάρχει γενική συμφωνία για τη χρήση αντιβιοτικών, η χορήγηση μιας ενδοφλέβιας δόσεως αμπικιλίνης ή κεφαλοσπορίνης μισή ή μια ώρα πριν την έναρξη της διαδικασίας, μπορεί να εφαρμοστεί και ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει per os αυτήν τη αντιβιοτική αγωγή για πέντε με επτά ημέρες μετά το τέλος της θερμοκαυτηρίασης.

Πολλές φορές, αν αυτό κριθεί απαραίτητο, θερμοκαυτηρίαση εξελίσσεται με τον ασθενή να βρίσκεται κάτω από ενδοφλέβια ελαφρά καταπράυνση. Τοπική αναισθητική νάρκωση της περιοχής του δέρματος από όπου θα γίνει η προσπέλαση των οργάνων της θερμοκαυτηρίασεως είναι απαραίτητη. Επιλεγμένοι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν γενική αναισθησία εάν δε πληρούν τα κριτήρια για διαδερμική οδό προσβάσεως. Σε αυτούς τους ασθενείς οφείλεται να γίνει ένας προαναισθητικός έλεγχος. Η πλειοψηφία των ενδοφλεβίων καταπράυνσεων, εξελίσσονται με τη χορήγηση ενός συνδυασμού μιδαζολάμης και φαιτανύλης, αλλά έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλα φάρμακα που έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα. Η φαρμακολογική επιλογή εξαρτάται από την προτίμηση του χειριστή ενώ η αναγκαιότητά τους από την κατάσταση του ασθενούς, την ικανότητα του να υπακούει στις εντολές του θεράποντος αλλά και της ανεκτικότητάς του στον πόνο. Βαθύτερη νάρκωση μπορεί να επιτευχθεί με ενδοφλέβια χορήγηση προποφόλης. Η γενική αναισθησία συνιστάται όταν η θερμοκαυτηρίαση ενδέχεται να είναι παρατεταμένη και να διαρκέσει πάνω από τρεις ώρες. Μπορεί επίσης να αποδειχθεί χρήσιμη στην περίπτωση που ο όγκος είναι πολύ μεγάλος ή/και έχει πολύ δύσκολη εντόπιση.

Οι απεικονιστικές εξετάσεις είναι πολύ σημαντικές και πρέπει να πραγματοποιούνται και αυτές πριν την έναρξη της θερμοκαυτηρίασης. Πιο συγκεκριμένα, η απεικόνιση της περιοχής που θα υποστεί τη θεραπεία είναι απαραίτητη προκειμένου να υπάρχουν εικόνες αναφοράς και για να είναι εφικτή η σύγκρισή τους με τις ανάλογες εικόνες

που θα ληφθούν μετά το πέρας της θεραπείας αλλά και για να πραγματοποιηθεί η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς της. Η παραπάνω απεικόνιση γίνεται συνήθως με τη βοήθεια αξονικής τομογραφίας αλλά και με υπερηχοτομογραφία ή μαγνητική τομογραφία. Για τον προεπεμβατικό έλεγχο πραγματοποιείται επίσης και μια απλή ακτινογραφία θώρακος. Αν δεν έχει προηγηθεί η σταδιοποίηση του καρκίνου του ασθενούς τότε θα πρέπει ο ασθενής να υποβληθεί σε σπινθηρογραφικό έλεγχο, να εκτιμηθεί από χειρουργό καθώς και πραγματοποιηθεί βιοψία του όγκου προκειμένου να γίνει κατ' αρχήν η επιβεβαίωση της κακοήθειας του όγκου και κατά δεύτερον, η πιθανή επέκτασή του σε απομακρυσμένες περιοχές. Βέβαια, για ΗΚΚ με μέγεθος μεγαλύτερο από 2 εκ., τα οποία εντοπίζονται σε δύο απεικονιστικές εξετάσεις ή σε μια μόνο εξέταση με την σύγχρονη εύρεση των επιπέδων της AFP μεγαλύτερα από 400 ng/ml, η διενέργεια της βιοψίας δεν είναι απαραίτητη. Το ίδιο ισχύει και για τις περισσότερες περιπτώσεις των ηπατικών μεταστάσεων, όπου η διενέργεια βιοψίας δεν περιλαμβάνεται στον προεπεμβατικό έλεγχο.

Πίνακας 2.1 Προεπεμβατικός έλεγχος

• Αιματολογικές εξετάσεις

Αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης, PT, PTT, INR, αιμοπετάλια, αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων.

Σημασία του ελέγχου: * εντοπισμός αιμορραγίας μετά το τέλος της διαδικασίας
* διαταραχές της πήκτικότητας που πρέπει να διορθωθεί πριν την έναρξη της διαδικασίας
* ύπαρξη ενεργούς λοιμώξεως

• Εξετάσεις για τη λειτουργικότητα του ήπατος

SGOT/SGPT, αλκαλική φωσφατάση, χολερυθρίνη (άμεση/ έμμεση), αλβουμίνη και πρωτεΐνες, αμμωνία στον ορό του αίματος

Σημασία του ελέγχου: * χολόσταση (Υψηλές τιμές αλκαλικής φωσφατάσης ή χολερυθρίνης)
* Child's C βαθμού κίρρωσεως

• ΗΚΓ, διασταύρωση της ομάδας αίματος του ασθενούς

Σημασία του ελέγχου: * απαιτείται σε περίπτωση μετατροπής της τεχνικής σε ανοικτό χειρουργείο.

- **Καρκινικοί δείκτες AFP, CEA**

Σημασία του ελέγχου: * τιμές αναφοράς για το follow up

- **Απεικονιστικές τεχνικές**

απεικόνιση του ήπατος με US, CT, MRI, Duplex

Σημασία του ελέγχου: * εκτίμηση του καρκινικού φορτίου

* επιλογή μεθόδου απεικόνισης της διαδικασίας

* επιλογή μεθόδου προσπέλασης

- **α/α ή CT θώρακος**

- **Σπινθηρογράφημα οστών**

Σημασία του ελέγχου: * εντοπισμός εξωηπατικής νόσου που δεν έχει αντιμετωπιστεί

Αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θερμοκαυτηρίασης καταγράφονται εντατικά οι ζωτικές λειτουργίες των ασθενούς προκειμένου να αποκλειστεί η πιθανότητα οποιασδήποτε μορφής σοβαρής επιπλοκής, όπως είναι για παράδειγμα η ύπαρξη αιμορραγίας. Στη συνέχεια ο ασθενής μεταφέρεται σε μια κλίνη, όπου και παραμένει για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια του οποίου λαμβάνει χώρα ο περιοδικός φυσιολογικός έλεγχος των ζωτικών του σημείων. Η λήψη υγρών και τροφής καθίσταται δυνατή ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς. Συνήθως απαιτείται η χορήγηση αναλγητικών και αντιεμετικών φαρμάκων από το στόματος για τον περιορισμό του ήπιου άλγους και της ναυτίας που εμφανίζουν οι ασθενείς μετεπεμβατικώς και εάν δεν εμφανιστούν άλλα συμπτώματα που να υποδηλώνουν την ύπαρξη επιπλοκής, τους επιτρέπεται η επάνοδος στο σπίτι τους την ίδια ή την επόμενη ημέρα. Στην περίπτωση που το άλγος επιμένει, τότε η από του στόματος αναλγητική θεραπεία συνεχίζεται για τρεις με πέντε μέρες ακόμα. Αντίθετα, η εμφάνιση οποιασδήποτε επιπλοκής καθιστά απαραίτητη την παράταση της νοσηλείας τους έως ότου λάβουν την απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή.

2.4 Πώς γίνεται η επέμβαση (ΤΕΧΝΙΚΗ)

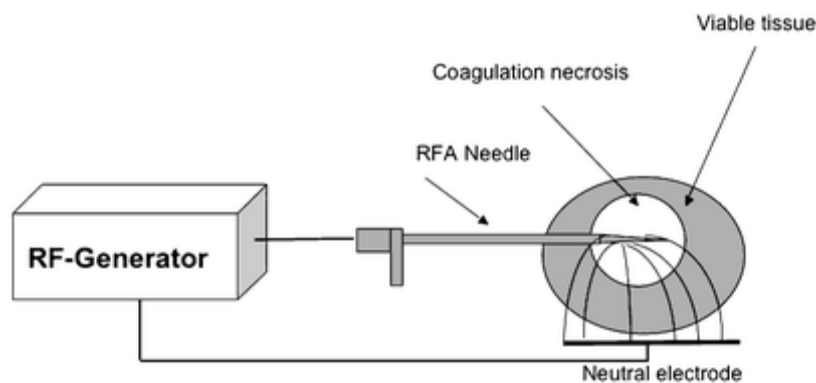
Ο διαδερμικός θερμοκαυτηριασμός πραγματοποιείται στην αίθουσα του αξονικού τομογράφου. Αφαιρούνται τα ρούχα από τη μέση και πάνω και λαμβάνονται εικόνες στον αξονικό τομογράφο για τον εντοπισμό της αλλοίωσης. Η εξέταση πραγματοποιείται υπό μέθη και τοπική αναισθησία. Αφού τοποθετηθούν σημάδια στο δέρμα σταδιακά προωθείται η αντένα προς τη βλάβη, ελέγχοντας την θέση της με τον αξονικό τομογράφο ανά τακτά διαστήματα. Όταν η θέση του ηλεκτροδίου είναι εντός της βλάβης πραγματοποιείται ο θερμοκαυτηριασμός. Στη συνέχεια η βελόνα αποσύρεται και ο ασθενής τοποθετείται με το βάρος του προς το σημείο που παρακεντήθηκε. Η τεχνική της θερμοκαυτηρίασης με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων (RFA) για την αντιμετώπιση συμπαγών όγκων, απαιτεί μια ευρύτερη κατανομή ενέργειας, ήπιας εντάσεως, ώστε να επιτυγχάνεται εκτενέστερη και πιο σφαιρική περιοχή ιστικής καταστροφής. Έτσι λοιπόν, η θερμοκαυτηρίαση των εν τω βάθει όγκων που εντοπίζονται στα εσωτερικά όργανα των ασθενών, πραγματοποιείται με επιτυχία χάρη σε δύο σημαντικές και συνυφασμένες με τη τεχνολογία, εξελίξεις της ιατρικής: πρώτον, λόγω της αυξημένης ειδικότητας και ευαισθησίας των απεικονιστικών μέσων διάγνωσης (υπερηχοτομογραφία, αξονική τομογραφία και μαγνητικός συντονισμός), και δεύτερον, λόγω της βελτιωμένης παρακολούθησης των επεμβατικών διαδικασιών με την εφαρμογή κατάλληλου απεικονιστικού και ενδοσκοπικού εξοπλισμού. Παράλληλα με την παραπάνω τάση, τεράστιες προσπάθειες έχουν γίνει για την αναδιοργάνωση της τεχνικής της θερμοκαυτηρίασης, ώστε η εναπόθεση της ενέργειας να μετατραπεί από εστιασμένη στη σύγχρονη πιο ογκομετρική, προκειμένου να μπορεί να εφαρμόζεται στις περιπτώσεις των ογκολογικών ασθενών. Αυτές οι εξελίξεις, πραγματοποιήθηκαν με την αναβάθμιση των γεννητριών ενέργειας ώστε να επιτυγχάνουν μεγαλύτερη ισχύ παραγωγής (π.χ. εναποθέσεις ρεύματος σε ώσεις), με την επίτευξη ελέγχου της θερμοκρασίας στο άκρο του ηλεκτροδίου θερμοκαυτηρίασεως αλλά και της προσαρμογής της εμπέδησης, με τη βελτίωση της κατασκευής των ηλεκτροδίων θερμοκαυτηρίασεως και με την ανάπτυξη τεχνικών όπως ο αρτηριακός αποκλεισμός για την αποφυγή της θερμικής ενεργειακής απώλειας. Όλες οι παραπάνω εξελίξεις βελτίωσαν πολύ την τεχνική της θερμοκαυτηρίασεως με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων και επέτρεψαν την αντιμετώπιση μεγαλύτερων βλαβών της τάξεως των μερικών εκατοστών σε σχέση με τις βλάβες των μερικών χιλιοστών που αντιμετώπιζόντουσαν τα προηγούμενα.

2.5 Ο μηχανισμός της θερμοκαυτηρίασης με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων

Ο μηχανισμός της θέρμανσης των ιστών βασίζεται στην επαρκή μετατροπή της ηλεκτρικής ενέργειας σε θερμική. Οι πιο διαδεδομένες συσκευές θερμοκαυτηρίασης είναι μονοπολικές, υπάρχει δηλαδή ένα μονό «ενεργό» ηλεκτρόδιο και η πορεία του ηλεκτρικού ρεύματος τερματίζει στο ηλεκτρόδιο γείωσης. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της θερμοκαυτηρίασεως, ένα ηλεκτρόδιο εισέρχεται εντός του ιστού στόχου. Το ρεύμα που παράγεται από τη γεννήτρια των ραδιοσυχνοτήτων κινείται διαμέσου του μη απομονωμένου άκρου του ηλεκτροδίου εντός του στόχου και στη συνέχεια ακολουθεί τη φυσική πορεία μέσα στον ενδιάμεσο ιστό προς το ηλεκτρόδιο σκέδασης ή το ηλεκτρόδιο γείωσης προκειμένου να εκπληρώσει ένα κλειστό ηλεκτρικό κύκλωμα

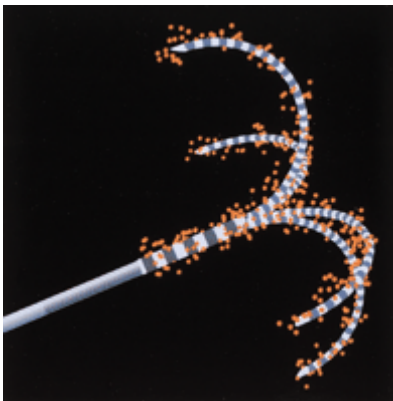
Εικόνα 2.1

Σχηματική αναπαράσταση του κυκλώματος RFA



Κάτω από μια συγκεκριμένη τάση, τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται ομαλά χωρίς την πρόκληση θερμικών φαινομένων, από το ένα άτομο στην τροχιά του επόμενου, κατά μήκος του ηλεκτρικού κυκλώματος που έχει δημιουργηθεί από μεταλλικούς αγωγούς. Οι μόνοι κακοί αγωγοί του ρεύματος αυτού είναι οι βιολογικοί ιστοί με μεγάλη εμπέδηση. Προσπαθώντας τα ηλεκτρόνια να ακολουθήσουν την αλλαγή φοράς του εναλλασσόμενου ηλεκτρικού ρεύματος, δημιουργείται ιονική διέγερση, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή θερμότητας από τριβή (θερμότητα αντίστασης ή ωμική θερμότητα). Επειδή η μεγάλη επιφάνεια του ηλεκτροδίου γείωσης αποτρέπει τη παραγωγή θερμότητας μειώνοντας την τοπικά την πυκνότητα του ρεύματος και την ηλεκτρική αντίσταση, η πραγματική θερμότητα εκ τριβής που παράγεται, συγκεντρώνεται στην περιοχή πέριξ του «ενεργού» ηλεκτροδίου. Συνεπώς, η κύρια πηγή παραγωγής θερμικής ενέργειας

κατά τη διαδικασία της θερμοκαυτηριάσεως είναι ο περιβάλλον ιστός του ηλεκτροδίου, παρά το ίδιο το ηλεκτρόδιο . Όταν η θερμοκρασία υπερβαίνει μια ορισμένη τιμή, συνήθως όταν αυξάνεται πέραν των 70°C, παρατηρείται στιγμιαία πήξη. Παρόμοια ιστική καταστροφή προκαλείται και με τη χρήση διπολικών συσκευών θερμοκαυτηρίασης οι οποίες διαθέτουν δύο «ενεργά» ηλεκτρόδια. Τα ηλεκτρόδια αυτά τοποθετούνται σε κοντινή απόσταση, με αποτέλεσμα την καταστροφή του ιστού που μεσολαβεί, χωρίς να είναι έτσι αναγκαία η ύπαρξη του ηλεκτροδίου γειώσεως



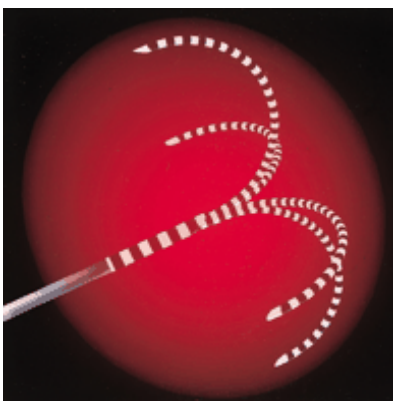
Εικόνα 2.2

Σχηματική αναπαράσταση ενός ηλεκτροδίου με τέσσερις απολήξεις στο οποίο ένα εναλλασσόμενο ρεύμα 460 KHz προκάλεσε ιονική διέγερση γύρω από το άκρο του.



Εικόνα 2.3

Σχηματική αναπαράσταση της ιονικής διέγερσης που προκαλεί θερμότητα εκ τριβής στο άμεσο περιβάλλον του άκρου του ηλεκτροδίου.



Εικόνα 2.4

Σχηματική αναπαράσταση της μεταδόσεως της θερμότητας στους γειτονικούς ιστούς και ο σχηματισμός σφαιρικής περιοχής θερμικής βλάβης.

2.6 Καθορισμός της ενέργειας που χρησιμοποιείται κατά τη θερμοκαυτηρίαση με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων.

Οι ραδιοσυχνότητες (RF) είναι ένα ηλεκτρομαγνητικό κύμα με συχνότητες μεταξύ ήχου και υπέρυθρης ακτινοβολίας το οποίο κυμαίνεται περίπου από τα 10⁴ μέχρι 3 X 10¹² Hz . Η θερμοκαυτηρίαση με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων μπορεί να οριστεί ως η καταστροφή των βιολογικών ιστών με τη χρήση ενός εναλλασσόμενου ηλεκτρικού ρεύματος από ένα αδιαμόρφωτο, ημιτονοειδές κύμα που μεταδίδεται σε μια ηλεκτρομαγνητική συχνότητα, η οποία συμπίπτει με το χαρακτηριστικό εύρος των ακουστικών σημάτων που εκπέμπονται από το ραδιόφωνο (π.χ., 30–300 kHz για τα μακρά, 300–3000 kHz για τα μεσαία, και 3–30 MHz για τα βραχέα κύματα), αλλά κατά προτίμηση περίπου στα 5 × 10⁵ Hz, ή στα 67 500 kHz. Αυτή η συχνότητα είναι μέσα στο εύρος των μεσαίων κυμάτων και είναι αρκετά υψηλή (>20 kHz) ώστε να προκαλεί μοριακή θέρμανση εκ τριβής, χωρίς όμως να διεγείρει νευρομυϊκές αντιδράσεις ή ηλεκτρόλυση, αλλά και αρκετά χαμηλή (<20 MHz, μακριά από τη συχνότητα των μικροκυμάτων της τάξεως των 1–300 GHz) έτσι ώστε η μεταφορά ενέργειας να περιορίζεται σε μια πιο ελεγχόμενη ιστική περιοχή χωρίς να προκαλεί υπέρμετρη ακτινοβολία . Το εναλλασσόμενο ρεύμα που είναι μεγαλύτερο από 100 mA με συχνότητα μικρότερη από 50 Hz (το οικιακό ρεύμα) είναι γνωστό ότι προκαλεί μοιραία ηλεκτροπληξία και κοιλιακή μαρμαρυγή. Σε αντίθεση επίσης με τα κύματα ιονίζουσας ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας που έχουν πολύ πιο υψηλές συχνότητες, όπως είναι οι τυπικές ακτίνες X των 10¹⁸ Hz, η ενέργεια των ραδιοκυμάτων είναι μη ιονίζουσα και πιστεύεται ότι δεν είναι επιζήμια όσον αφορά την υγεία των ασθενών όταν χρησιμοποιείται καταλλήλως. Η θερμότητα έχει μια άμεση κυτταροτοξική επίδραση πάνω στον όγκο και επηρεάζει άμεσα επίσης την αγγείωσή του. Η βλάβη της αγγείωσης του όγκου αναπαριστά ακόμα μια άλλη σημαντική ιστική απάντηση στη θερμοκαυτηρίαση. Μετά την έκθεση στη θερμότητα, οι κοινές ιστοπαθολογικές αλλαγές που προκύπτουν είναι όπως έχει ήδη προαναφερθεί, το οίδημα των κυττάρων των μικροαγγείων και η ρήξη αυτών, οι ενδοαγγειακές θρομβώσεις και η προσκόλληση των ουδετεροφίλων στο αγγειακό ενδοθήλιο. Η παρατηρούμενη μείωση της μικροαγγειακής διαχύσεως και τελικά ο αγγειακός αποκλεισμός που λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια της θερμοκαυτηρίασης με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων, αποτελεί ένα ακόμη πλεονέκτημα της τεχνικής αυτής

Ο όρος θερμοκαυτηρίαση μπορεί να γίνει αντιληπτός ως ένα είδος εικονικού χειρουργείου αφού ο καρκινικός ιστός καταστρέφεται χωρίς να αφαιρείται από το σώμα

του ασθενούς, με αποτέλεσμα η κατάληξη να είναι η ίδια με αυτή της χειρουργικής αφαίρεσής του.

Πίνακας 2.2 Επίδραση των θερμοκρασιών στους ιστούς

• Θερμοκρασία 40°C	Κυτταρική αιμόσταση
• Θερμοκρασία 42°C - 45°C	Μεγαλύτερη ευαισθησία των κυττάρων στη νέκρωση
• Θερμοκρασία 50-55°C < (1')	Ανεπανόρθωτη βλάβη κυττάρων
• Θερμοκρασία 60°C -100°C (4-6')	Πήξη πρωτεΐνης- νέκρωση κυττάρων
• Θερμοκρασία >105°C	Ο ιστός εξατμίζεται & απανθρακώνεται

2.7 Μετά την επέμβαση

Ο ασθενής μετά την επέμβαση παραμένει κλινήρης για 6 ώρες. Εφόσον δεν υπάρχουν επιπλοκές μπορεί να σιτιστεί 3 ώρες μετά το πέρας της επέμβασης. Πιθανώς να νιώθει ήπιο άλγος, το οποίο αντιμετωπίζεται με αναλγητικά. Νοσηλεύεται για 1 βράδυ, την επόμενη μέρα λαμβάνεται γενική αίματος, γίνεται απεικονιστικός επανέλεγχος και εξέρχεται.

2.7.1 Follow up

Ένα από τα πιο συνηθισμένα πρωτόκολλα παρακολούθησης με αξονική τομογραφία αποτελεί το ακόλουθο: η αρχική αξονική πραγματοποιείται μετά από έναν μήνα μετά το πέρας της θερμοκαυτηρίασης προκειμένου να εντοπιστεί πιθανός υπολειπόμενος όγκος ή πιθανές απώτερες επιπλοκές της διαδικασίας. Μετέπειτα, η επανάληψη της αξονικής κατά τη διάρκεια του follow up, λαμβάνει χώρα κάθε τρεις μήνες προκειμένου να αποκλεισθεί η πιθανότητα περιφερικής υποτροπής του όγκου ή η ύπαρξη απομακρυσμένων υποτροπών ή εμφάνιση νέας εστίας. Αξονική τομογραφία πραγματοποιείται αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θερμοκαυτηρίασεως προκειμένου να αποκλεισθεί η ύπαρξη οξέων επιπλοκών, στις περιπτώσεις εκείνες όπου η εξέταση με υπερηχοτομογράφο με έγχυση σκιαγραφικής ουσίας δεν μπορεί να τις αναδείξει ή όταν δεν είναι εφικτός ο έλεγχος με την παραπάνω τεχνική.

2.8 Ανασκόπηση – Επιπλοκές της θερμοκαυτηρίασης με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων σε ΗΗΚ και μεταστάσεις ήπατος

Οι επιπλοκές της θερμοκαυτηρίασης ηπατικών όγκων με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων μπορούν να διαιρεθούν σε δύο βασικές κατηγορίες: στις επιπλοκές που προκαλούνται από την τοποθέτηση του ηλεκτροδίου θερμοκαυτηρίασης και σε εκείνες που οφείλονται στο θερμικό τραύμα. Στην πρώτη κατηγορία ανήκει η επιμόλυνση, η αιμορραγία, η διασπορά των καρκινικών κυττάρων και ο πνευμοθώρακας. Στην δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνεται το θερμικό τραύμα των γειτονικών οργάνων και τα επιδερμικά εγκαύματα.

Σύμφωνα με την πρόσφατη πρόταση της διεθνούς ομάδας *International Working Group of Image-guided Tumor Ablation* και της *Society for Cardiovascular and Interventional Radiology*, ως μείζονες επιπλοκές ορίζονται αυτές που, εάν δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί είτε να απειλήσουν την ζωή του ασθενούς, είτε να επιφέρουν σημαντική νοσηρότητα και ανικανότητα σε αυτόν, είτε να έχουν σαν αποτέλεσμα την εισαγωγή του σε νοσοκομείο ή/και την παράταση της νοσηλείας του σε αυτό. Όλες οι άλλες επιπλοκές θεωρούνται ελάσσονες. Επίσης συνιστάται η διαφοροποίηση των επιπλοκών σε άμεσες (≤ 24 h μετά την διαδικασία θερμοκαυτηρίασης), σε περιδιαδικαστικές (μέσα σε 30 μέρες), και σε όψιμες επιπλοκές.

Οι παρενέργειες είναι κοινά ανεπιθύμητα αποτελέσματα της διαδικασίας τα οποία αν και προκύπτουν συχνά, σπάνια αν όχι ποτέ, έχουν σαν αποτέλεσμα την αυξημένη νοσηρότητα και δεν χρειάζονται ιδιαίτερη θεραπευτική αγωγή. Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν ο πόνος, το σύνδρομο μετά την θερμοκαυτηρίαση (*postablation syndrome*), η ασυμπτωματική περιηπατική (ή νεφρική) συλλογή καθώς και οι συλλογές αίματος που μπορούν να αναδειχθούν με τις διάφορες απεικονιστικές μεθόδους. Τέλος θα πρέπει να τονιστεί ότι οι περιπτώσεις θανάτου θα πρέπει να αναφέρονται με βάση τον αριθμό των ασθενών, ενώ οι μείζονες και οι ελάσσονες επιπλοκές αλλά και οι παρενέργειες, θα πρέπει να αναφέρονται βάση του αριθμού των συνεδριών θερμοκαυτηρίασης που είναι αναγκαίες για κάθε ασθενή.

Το 2002, η ιταλική ομάδα Collaborative Italian Group που χρησιμοποίησε ηλεκτρόδιο με ψυχώμενο άκρο (Cool-tip RF electrode), δημοσίευσε τα αποτελέσματα μιας πολυκεντρικής μελέτης που αφορούσε τις επιπλοκές της θερμοκαυτηρίασης των όγκων. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από 2320 ασθενείς από 41 ιταλικά κέντρα. Το ποσοστό της θνησιμότητας ήταν 0.3%, συμπεριλαμβανομένου δύο περιπτώσεων πολυοργανικής α-

νεπάρκειας μετά από διάτρηση εντέρου, ενός σηπτικού shock, μιας μαζικής αιμορραγίας, ενός περιστατικού ηπατικής ανεπάρκειας και ενός θανάτου αγνώστου αιτιολογίας. Το ποσοστό των μείζονων επιπλοκών ήταν 2.2%. Οι πιο συχνές επιπλοκές αυτής της κατηγορίας ήταν η περιτοναϊκή αιμορραγία, η διασπορά των καρκινικών κυττάρων, ο σχηματισμός ενδοηπατικού αποστήματος και η διάτρηση εντέρου. Ο αριθμός των συνεδριών της διαδικασίας της θερμοκαυτηρίασης είχε άμεση συσχέτιση με το ποσοστό των επιπλοκών. Ελάχιστονες επιπλοκές παρατηρήθηκαν σε ποσοστό μικρότερο από 5% των ασθενών. Παρόμοια μελέτη πραγματοποιήθηκε και από μια γαλλική ομάδα οι οποία δημοσίευσε τα αποτελέσματα 312 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θερμοκαυτηρίαση ηπατικών όγκων με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων. Ο Mulier πρόσφατα ολοκλήρωσε μια ακριβή και εκτεταμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας εστιάζοντας ειδικά πάνω στις επιπλοκές της διαδικασίας της θερμοκαυτηρίασης. Ανέλυσε λοιπόν την συχνότητα εμφάνισης των επιπλοκών συμπεριλαμβανομένου και της θνησιμότητας, σε 3670 ασθενείς από 82 ανεξάρτητες μελέτες που αφορούσαν την εφαρμογή των ραδιοσυχνοτήτων για την διαδερμική, λαπαροσκοπική και διεγχειρητική θερμοκαυτηρίαση ηπατικών όγκων. Το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 0.5% και της εμφάνισης των επιπλοκών 8.9%. Οι πιο συχνές επιπλοκές ήταν η ενδοκοιλιακή αιμορραγία (1.6%), η περιτονίτιδα (1.1%), η βλάβη των χοληφόρων (1%), η ηπατική ανεπάρκεια (0.8%), οι πνευμονικές επιπλοκές (0.8%), τα επιδερμικά εγκαύματα (0.6%), και η βλάβη της αγγείωσης του ήπατος (0.6%). Πιο ασυνήθιστες επιπλοκές αποτέλεσαν η βλάβη άλλων σπλάγχων (0.5%), οι καρδιακές επιπλοκές (0.4%), η μυοσφαιριναιμία ή η μυοσφαιρινουρία (0.2%) και η διασπορά καρκινικών κυττάρων(0.2%).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΧΩΡΟΥΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ – ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗ – ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΑ ΚΕΝ

3.1 Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια στις ανεπτυγμένες χώρες γίνονται συστηματικές προσπάθειες για την οικονομική αξιολόγηση του κόστους των περισσότερων θεραπευτικών σχημάτων και συνολικών λειτουργιών που παρέχονται από κάθε νοσηλευτικό ίδρυμα, προκειμένου να αναπτυχθούν γενικές κατευθυντήριες γραμμές για την εκπόνηση μελετών οικονομικής αξιολόγησης και να συνταχθεί έτσι ένας κατάλογος τυποποιημένων ειδών κόστους για τις υγειονομικές παρεμβάσεις που πραγματοποιούνται. Το γεγονός αυτό στάθηκε η αφορμή για την εκπόνηση της εργασίας αυτής. Μέσα στα πλαίσια της συνθήκης του Μαστριχτ όλα τα μέλη της ευρωπαϊκής ένωσης, ανάμεσα τους και η Ελλάδα, προσδιορίζεται η ευθυγράμμιση των βασικότερων μακροοικονομικών δεικτών της οικονομίας της κάθε χώρας μέλους με αυτούς των άλλων χωρών. Συνεπώς, η αποτελεσματικότητα και η αποδοτικότητα αποτελούν τους βασικούς στόχους επίτευξης όλων των πολιτικών αποφάσεων. Ωστόσο η πληροφοριακή βάση για την μελέτη των διακυμάνσεων σε πρακτικές και στο κόστος λειτουργίας των νοσοκομειακών ιδρυμάτων στην Ελλάδα είναι πολύ μικρή (Tountas Y. et al, 2002).

Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η εφαρμογή της διεθνούς μεθοδολογίας στην κατασκευή-δημιουργία ενός υποδείγματος αποτίμησης κόστους της μεθόδου της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ήπατος. Κατά το παρελθόν δεν έχει διενεργηθεί τέτοιου είδους μελέτη. Έτσι, η μελέτη αυτή ενδέχεται να αποτελέσει ένα ιδιαίτερος χρήσιμο εργαλείο για την διαμόρφωση και την υιοθέτηση πολιτικών, προς όφελος της οικονομικής διαχείρισης των νοσηλευτικών ιδρυμάτων όσο και κατ' επέκταση για την παροχή ποιοτικότερων υπηρεσιών υγείας στον πληθυσμό της περιοχής ευθύνης τους.

3.2 Έννοιες Κόστους

Προκειμένου να εκπονηθεί μία ολοκληρωμένη μελέτη αμιγώς οικονομικής αποτίμησης, είναι σημαντικό να προσδιοριστούν επακριβώς οι διάφορες έννοιες κόστους, καθώς και

οι ποικίλοι τύποι αναλύσεων που χρησιμοποιούνται σε τέτοιου είδους επιστημονικά πεδία. Επίσης, σημαντική κρίνεται η αυστηρή διατύπωση των απλουστευτικών παραδοχών που απαιτούνται για τον υπολογισμό του κόστους.

Όλες οι μεθοδοι οικονομικής αξιολογησης περιλαμβάνουν τη μετρηση του κόστους εισροών ,που ορίζεται ως η οικονομική αξία όλων των πόρων που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της παραγωγικής διαδικασίας. (Drummond et all, 1997) . Η έννοια του κόστους στις υγειονομικές υπηρεσίες είναι σύνθετη και καλύπτει όχι μόνο τις οικονομικές δαπάνες αλλά και το χρόνο του εκπαιδευμένου προσωπικού και άλλες κοινωνικό-οικονομικές παραμέτρους .η θεωρητική βάση του κόστους εισροών σχετίζεται με το εναλλακτικό κόστος ή κόστος ευκαιρίας το οποίο αντιστοιχεί στο όφελος από το προϊόν που θα πρόεκυπτε από την τέλεια εναλλακτική χρήση των διαθέσιμων πόρων και το οποίο θυσιάζεται .Η κοστολόγηση είναι μια ιδιαίτερα σημαντική και συχνά δυσχερής διαδικασία, , που βασίζεται στον καταμερισμό του συνολικού κόστους σε επιμέρους κέντρα κόστους , δηλαδή στις υπηρεσίες ή τα προγράμματα στα όποια παράγεται. Τα επιμέρους κόστη μπορεί να ταξινομηθούν με τους εξής τρόπους.

A) Σε άμεσα κόστη: σχετίζεται άμεσα άμεσα με την υπό αξιολόγηση παρέμβαση. περιλαμβάνει δαπάνες για την πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπεία ,την αποκατάσταση, την ερευνά και την εκπαίδευση π.χ. αμοιβές υγειονομικού προσωπικού, νοσοκομειακής εξωνοσοκομειακής περίθαλψης, διαγνωστικών εξετάσεων, φαρμάκων και υγειονομικού υλικού.

B) Σε έμμεσο κόστος: αντιπροσωπεύει δαπάνες της υπηρεσίας που δεν αφορούν σε κάποιο συγκεκριμένο πρόγραμμα, αλλά επιμερίζονται σε διάφορα προγράμματα και συχνά δεν καταγράφονται άμεσα .Αναφέρονται συχνά ως γενικά έξοδα.

Γ) Κόστη κεφαλαίου: περιλαμβάνουν τις δαπάνες για την αγορά των κυριότερων πάγιων στοιχείων του ενεργητικού όπως εξοπλισμό, κτίρια οικόπεδα κάπου είναι απαραίτητα για τις παροχές υπηρεσιών υγείας.εχουν χρηματοδοτηθεί εκ των πρότερων ,αλλά θα πρέπει να υπολογίζονται, αφού τα δεσμευμένα στο πάγιο κεφάλαια έχουν ένα συγκεκριμένο κόστος ευκαιρίας.

Δ) Κόστη που αφορούν την υπηρεσία υγείας ,κόστη που επιβαρύνουν τον ασθενή και την οικογένεια του και κόστη που επιβαρύνουν άλλους φορείς (π.χ. δήμους, ασφαλιστικούς οργανισμούς κ.α.)

E) Συνολικό Κόστος: κόστος παραγωγής συγκεκριμένης ποσότητας προϊόντος.

Σταθερό Κόστος : κόστος, το οποίο δεν μεταβάλλεται βραχυχρόνια (ανεξάρτητο από την παραγωγή) π.χ. ενοίκιο, πληρωμές leasing για τον εξοπλισμό, μισθοί και αμοι-

βές. Αυτό σημαίνει ότι το κόστος αυτό μεταβάλλεται περισσότερο όσο μεταβάλλεται ο χρόνος.

Μεταβλητό Κόστος: κόστος το οποίο μεταβάλλεται σε συνάρτηση με την παραγόμενη ποσότητα π.χ. προμήθειες, τρόφιμα, αμοιβές για υπηρεσίες.

Συνάρτηση κόστους: $f(Q)$, το συνολικό κόστος ως συνάρτηση της ποσότητας.

Μέσο Κόστος : $\Sigma K/Q$, το μέσο κόστος ανά μονάδα προϊόντος.

Οριακό Κόστος : Το επιπλέον κόστος από την παραγωγή μιας επιπλέον μονάδας

Σε ορισμένες μελέτες το κόστος ταξινομείται ανάλογα με τη σχέση του με το επίπεδο παραγωγής, καθώς αυτά τα είδη κόστους ουσιαστικά θεωρούνται υποκατηγορίες του άμεσου κόστους (Luce,1990). *Μεταβλητό κόστος (Variable cost)* είναι το κόστος που μεταβάλλεται καθώς μεταβάλλεται το μέγεθος παραγωγής του προϊόντος. Στον τομέα της υγείας, το μεταβλητό κόστος μεταβάλλεται με τη μεταβολή του αριθμού των προσφερόμενων υπηρεσιών ή τη μεταβολή του αριθμού των ασθενών που υποβάλλονται σε κάποια θεραπεία. Σε αυτό το είδος κόστους εντάσσονται, για παράδειγμα, τα αναλώσιμα μιας θεραπευτικής παρέμβασης (λ.χ. καθετήρες, φίλτρα αιμοκάθαρσης) και τα φάρμακα.

Σε αντίθεση με το μεταβλητό, το σταθερό κόστος (*Fixed cost*) δεν μεταβάλλεται ανάλογα με την ποσότητα του προϊόντος που παράγεται και επιβαρύνει την επιχείρηση ακόμη και όταν η παραγωγή είναι μηδενική, όπως για παράδειγμα τα ενοίκια, οι αποσβέσεις των μηχανημάτων κτλ. Αυτού του είδους το κόστος εξακολουθεί να είναι το ίδιο, ανεξάρτητα από τον αριθμό των ασθενών που νοσηλεύονται σε ένα ίδρυμα, αφού θεωρητικά μία κλινική θα πληρώσει το ίδιο ενοίκιο είτε νοσηλεύσει έναν ασθενή είτε 20. Αναλυτικότερα, οι βασικές κατηγορίες κόστους που σχετίζονται με τα προγράμματα υγείας ή θεραπειών αφορούν στους πόρους των ίδιων των ασθενών όπως out of pocket έξοδα μεταφοράς προς το νοσηλευτικό ίδρυμα, πόροι που επιβαρύνουν το κοινωνικό σύνολο όπως η χρήση ασθενοφόρου και τα γενικά έξοδα ενός νοσοκομείου και πόροι που χρησιμοποιούνται σε άλλους τομείς όπως οι αμοιβές των κοινωνικών λειτουργών (Drummond et all, 1997). Αυτές είναι οι κατηγορίες κόστους που προκύπτουν από την χρήση των πόρων των ασθενών και των οικογενειών τους και πόρων από άλλους τομείς της ανθρώπινης δράσης. Το εύρος για τα συγκεκριμένα κόστη που συμπεριλαμβάνονται σε μια μελέτη είναι πιθανόν να αποφασιστεί βασιζόμενο σε θεώρηση της οπτικής της ανάλυσης που ακολουθείται.

Οι έννοιες του κόστους και του οφέλους μπορεί να είναι τελείως διαφορετικές υπό το πρίσμα της κοινωνίας, του ασθενή, του προμηθευτή και του φορέα που πληρώνει (Maniatakis 2000b). Στην περίπτωση του απεικονιστικού τμήματος του δημόσιου νοσοκομείου που αποτελεί προμηθευτή υπηρεσιών υγείας το κόστος της υπηρεσίας ταυτίζεται με το πραγματικό κόστος παροχής αυτής της υπηρεσίας άσχετα με το ύψος του νοσηλίου με το οποίο αποζημιώνεται. Ωστόσο το πραγματικό κόστος μιας υπηρεσίας από την πλευρά του προμηθευτή είναι συχνά δύσκολο να υπολογιστεί, ενώ πολλές φορές διεξάγονται γι' αυτό τον σκοπό μελέτες προσδιορισμού κόστους (cost identification studies) με την χρήση τεχνικών που αναπτύχθηκαν για τον σκοπό αυτό με βάση τη λογιστική (π.χ. μελέτες χρόνου κίνησης). Σήμερα η διεθνής τάση, είναι οι περισσότερες οικονομικές μελέτες να διεξάγονται μέσα από το πρίσμα της κοινωνίας (social perspective), δηλαδή να υπολογίζονται όλα τα είδη κόστους αλλά και τα οφέλη, ανεξάρτητα από τον φορέα που τα επωμίζεται. Όπως προαναφέρθηκε όμως η οπτική γωνία που θα χρησιμοποιηθεί για την παρούσα μελέτη είναι η οικονομική αποτίμηση, λόγω των δυσκολιών που συναντούνται για να προσεγγίσουμε μια περισσότερο κοινωνική οπτική.

3.3 Δαπάνες Υγείας

Ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα όσον αφορά την πολιτική υγείας τα τελευταία είκοσι περίπου χρόνια είναι το συνεχώς αυξανόμενο κόστος των υπηρεσιών υγείας καθώς επίσης και η έλλειψη αποτελεσματικότητας αλλά και αποδοτικότητας στη χρήση των πόρων (OECD, 1995). Ορισμένα δημογραφικά χαρακτηριστικά, όπως για παράδειγμα η γήρανση του πληθυσμού αλλά και η μεγάλη επίπτωση χρόνιων νοσημάτων και αναπηριών φαίνεται ότι συμβάλλουν σημαντικά στην αύξηση των δαπανών υγείας (Saltman, 1997). Βέβαια, για την μεγαλύτερη κατανάλωση των πόρων υγείας δεν ευθύνεται μόνο η αύξηση του αριθμού των ατόμων που χρειάζονται φροντίδα (π.χ ηλικιωμένοι) αλλά και η αξίωση των περισσότερο ενημερωμένων πια ασθενών, για παροχή καλύτερης και εντατικότερης φροντίδας (Kobelt, 1996). Ένας άλλος λόγος για την αύξηση των δαπανών υγείας είναι και η ταχύτατη ανάπτυξη και διάχυση νέων τεχνολογιών υγείας (Με τον όρο τεχνολογία υγείας εννοείτε το σύνολο των φαρμάκων, των μηχανημάτων, των διαδικασιών καθώς επίσης και των οργανωτικών και υποστηρικτικών συστημάτων διαμέσου των οποίων παράγεται η φροντίδα υγείας (Liaropoulos, 1997)).

Το κόστος θεραπείας μιας ασθένειας για παράδειγμα, αυξάνεται ραγδαία όταν αντικαθίσταται μια παλαιότερη και φθηνότερη τεχνολογία με μία καινούργια, καλύτερη και

πιο σύνθετη, και σαφέστερα περισσότερο δαπανηρή. Το πρόβλημα φαίνεται να γίνεται ακόμη πιο σύνθετο αν λάβει κανείς υπόψη τον σκεπτικισμό που επικρατεί για την αποτελεσματικότητα των νέων και δαπανηρών αυτών τεχνολογιών. Υπάρχουν, για παράδειγμα, ορισμένες μελέτες που αναφέρουν ότι τεχνολογίες που εφαρμόστηκαν σε ευρεία κλίμακα εξαρχής, αποδείχθηκε ότι δεν συνοδεύονταν από ουσιαστική αποτελεσματικότητα, ενώ μόλις το 20% των σύγχρονων θεραπευτικών μεθόδων έχει αποδειγμένα θετικά αποτελέσματα στο κλινικό δείγμα που εφαρμόζεται (Banta, 1995). Με βάση τα παραπάνω, γίνεται σαφές ότι εφόσον η τεχνολογία υγείας είναι ένας από τους μεγαλύτερους συντελεστές κόστους, η αξιολόγησή της και κατά συνέπεια η κατάλληλη χρήση της θα βελτιώσει την ποιότητα και αποτελεσματικότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών και κατά συνέπεια θα οδηγήσει σε μείωση του κόστους (Russell 1996, Evans 1983).

Επιπλέον, σημαντικό ρόλο στην συνεχιζόμενη αύξηση των δαπανών υγείας, φαίνεται ότι έχει και ο τρόπος πληρωμής των υπηρεσιών υγείας. Στις περισσότερες χώρες του ΟΟΣΑ, η πληρωμή για τη χρήση υπηρεσιών υγείας γίνεται μέσω τρίτων (third party payers), δηλαδή είτε μέσω της φορολογίας είτε μέσω των ασφαλιστικών ταμείων γεγονός που δημιουργεί κίνητρα στους καταναλωτές για ζήτηση περισσότερων αλλά και καλύτερης ποιότητας υπηρεσιών υγείας, το λεγόμενο φαινόμενο ηθικής βλάβης (Λιαρόπουλος 1996). Το ίδιο φαίνεται να ισχύει για τους προμηθευτές υπηρεσιών υγείας, αφού σε αρκετές χώρες, όπως και στη χώρα μας, δεν παρέχονται κίνητρα ικανά για τον περιορισμό της κατανάλωσης των υγειονομικών πόρων, με αποτέλεσμα τη δημιουργία προκλητής ζήτησης για υπηρεσίες υγείας, χωρίς να αξιολογείται η αποτελεσματικότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών.

Σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση, η αποτίμηση του κόστους μιας μεθόδου για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ήπατος αποτελεί απαραίτητη διαδικασία προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια συστηματική καταγραφή και ανάλυση των στοιχείων που αφορούν στο κόστος του.

3.4 Μέθοδος μερικής οικονομικής αξιολόγησης

Οι επιλογές των αναλυτών συχνά περιορίζονται από την διαθεσιμότητα των δεδομένων. Αφού δεν είναι εφικτή η χρήση της μεθόδου της πλήρους οικονομικής αξιολόγησης λόγω ελλειψείας δεδομένων θα γίνει χρήση της μεθόδου της μερικής οικονομικής αξιολόγησης.

Η μεθοδολογία μερικής οικονομικής αξιολόγησης παρέχει στοιχεία για πλήρεις οικονομικές αξιολογήσεις, περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα μεθόδων, οι κυριότερες από τις οποίες αναφέρονται στην συνέχεια.

Η *περιγραφή κόστους* (cost description) περιγράφει μόνο τα κόστη ενός ιατρικού μέτρου, προγράμματος ή μιας υπηρεσίας υγείας και η *περιγραφή αποτελεσμάτων* (outcome description) περιγράφει μόνο τα αποτελέσματά τους, χωρίς να προβαίνουν σε συγκρίσεις με άλλες εναλλακτικές παρεμβάσεις, ενώ η *περιγραφή κόστους και αποτελεσμάτων* (cost outcome description) περιγράφει τόσο τα κόστη όσο και τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου μέτρου, προγράμματος ή υπηρεσίας. Συναφείς με τις μελέτες απλής περιγραφής αποτελεσμάτων είναι οι *επιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησης της κλινικής αποτελεσματικότητας* (π.χ. προοπτικές και αναδρομικές έρευνες). Η *σύγκριση κόστους* (cost comparison) είναι η συγκριτική ανάλυση του κόστους εναλλακτικών ιατρικών μέτρων και προγραμμάτων υγείας, αλλά όχι των συνεπειών τους. Η σύγκριση κόστους μπορεί να επεκταθεί και σε υπηρεσίες και οργανισμούς.

Η *ανάλυση κόστους ασθένειας* (cost of illness analysis) στοχεύει στον προσδιορισμό και τη μέτρηση του συνολικού κόστους με το οποίο επιβαρύνεται η κοινότητα από μια συγκεκριμένη ασθένεια (κόστος ασθένειας), δηλαδή το κόστος που συνδέεται όχι μόνο με τη θεραπεία της ασθένειας -ιατρικές πράξεις και προγράμματα υγείας που εφαρμόζονται- αλλά και με την ίδια την ασθένεια. Το κόστος ασθένειας συμπεριλαμβάνει το άμεσο κόστος ασθένειας που επιβαρύνει τις υπηρεσίες υγείας, το κράτος και τα ασφαλιστικά ταμεία για την αντιμετώπιση της ασθένειας (π.χ. για μισθούς εξειδικευμένου προσωπικού, τεχνολογικό εξοπλισμό, διαγνωστικά και θεραπευτικά μέσα), το άμεσο συμπληρωματικό κόστος, δηλαδή το πρόσθετο κόστος που καταβάλλουν οι ίδιοι οι ασθενείς (π.χ. συμμετοχή στην αγορά φαρμάκων) και το έμμεσο κόστος ασθένειας, που αφορά στη χρηματική αξία των ζημιών των ασθενών και των οικογενειών τους λόγω της αποχής τους από την εργασία και των ζημιών των επιχειρήσεων, της κοινωνίας και του γενικότερου οικονομικού-παραγωγικού συστήματος από την απώλεια παραγωγής λόγω της ασθένειας. Στις παραπάνω μορφές κόστους θα μπορούσε να προστεθεί και το *κρυφό κόστος* (intangible cost), που αφορά στον πόνο, τη δυσανεξία, την υποβάθμιση της ποιότητας ζωής των ασθενών και τις ψυχικές και κοινωνικές επιπτώσεις στους ασθενείς και το κοινωνικό τους περιβάλλον εξαιτίας της ασθένειας.

3.5 Ρόλος της οικονομικής αξιολόγησης

Η οικονομική αξιολόγηση έχει τη δυνατότητα να αποτιμήσει ένα μεγάλο εύρος προληπτικών, διαγνωστικών και θεραπευτικών μέτρων και προγραμμάτων υγείας. Μπορεί να αφορά εναλλακτικά σε ιατρικά μέτρα ή προγράμματα υγείας που απευθύνονται είτε στο ίδιο πρόβλημα υγείας (π.χ. σύγκριση χειρουργικής θεραπείας και ακτινοθεραπείας για εντοπισμένο καρκίνο προστάτη), είτε σε διαφορετικά (π.χ. σύγκριση ενός προγράμματος προαγωγής υγείας για το κάπνισμα με ένα πρόγραμμα διαλογής για τον καρκίνο του παχέος εντέρου). Στην πρώτη περίπτωση, θεωρείται δεδομένη η αναγκαιότητα της παρέμβασης για το δεδομένο πρόβλημα υγείας, εγείρεται όμως το θέμα της εύρεσης της αποδοτικότερης κλινικής διαδικασίας για την αντιμετώπισή του. Την απάντηση δίνει η *τεχνική αποδοτικότητα* (technical efficiency), που εκφράζει το βαθμό στον οποίο το κάθε εναλλακτικό ιατρικό μέτρο ή πρόγραμμα για το συγκεκριμένο πρόβλημα υγείας δίνει τα μέγιστα δυνατά αποτελέσματα, χρησιμοποιώντας το ελάχιστο ποσό εισροών.

Στη δεύτερη περίπτωση, αντίθετα, η πραγματοποίηση κάποιας παρέμβασης υγείας δεν θεωρείται δεδομένη, αλλά τίθεται το ερώτημα αν αξίζει να πραγματοποιηθεί μια παρέμβαση αντί για άλλες παρεμβάσεις που θα μπορούσαν να γίνουν με τους ίδιους πόρους και, αν ναι, σε τι βαθμό. Γενικότερα, εγείρεται το ζήτημα επιλογής μεταξύ διαφορετικών παρεμβάσεων και κατανομής των συνολικών πόρων στα διάφορα προγράμματα υγείας, στο πλαίσιο της πολιτικής υγείας. Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται η *αποδοτικότητα κατανομής* (allocative efficiency), που βασίζεται στον υπολογισμό του άριστου κατά Pareto σημείου, για να μετρήσει το βαθμό στον οποίο οι πόροι υγείας χρησιμοποιούνται με τον καλύτερο δυνατό τρόπο, ώστε να μην είναι δυνατή η απολαβή μεγαλύτερου οφέλους για την κοινωνία ως σύνολο, μέσω ανακατανομής πόρων μεταξύ διαφορετικών προγραμμάτων υγείας. Με την αποδοτικότητα κατανομής καθίσταται έτσι εφικτή η αποτίμηση της καταλληλότητας των επενδύσεων σε κάθε τομέα και της ορθότητας των προτεραιοτήτων.

Η οικονομική αξιολόγηση αποτελεί διεθνώς ένα ευρέως αποδεκτό εργαλείο αποτίμησης της φροντίδας υγείας και κύριο μέλημα των οικονομολόγων και προγραμματιστών υπηρεσιών υγείας, γεγονός που αντανακλάται στον αυξανόμενο αριθμό ερευνητικών μελετών στον τομέα αυτόν της ιατρικής βιβλιογραφίας. Η οικονομική αξιολόγηση μπορεί να βοηθήσει τους διοικούντες να βελτιώσουν την πολιτική της φροντίδας υγείας, με την προϋπόθεση ότι ο βασικός στόχος της οικονομικής αξιολόγησης, δηλαδή η μεγιστοποίηση των υγειονομικών αποτελεσμάτων που παράγονται από τους δι-

αθέσιμους παραγωγικούς συντελεστές, εξυπηρετείται παράλληλα με την εξασφάλιση της μεγαλύτερης δυνατής ισότητας. Αρκετά υγειονομικά συστήματα χρησιμοποιούν ήδη την οικονομική αξιολόγηση για αποφάσεις σχετικά με τις παρεμβάσεις που θα χρηματοδοτηθούν. Αντίθετα, υπάρχει ακόμη αρκετή αβεβαιότητα για το ρόλο της οικονομικής αξιολόγησης στη λήψη αποφάσεων σε επίπεδο τοπικών υγειονομικών αρχών και νοσοκομείων.

3.6 Στάδια της οικονομικής αξιολόγησης

Τα στάδια μιας σωστής οικονομικής αξιολόγησης ενός ή περισσότερων ιατρικών μέτρων και προγραμμάτων υγείας, με βάση τον Drummond και άλλους ερευνητές, είναι τα ακόλουθα:

- Η διατύπωση του ερωτήματος της μελέτης αξιολόγησης και της προοπτικής της (π.χ. προοπτική ασθενούς, δημόσιας ασφάλισης, κοινωνική προοπτική) και η επιλογή της μεθόδου αξιολόγησης και του τρόπου συλλογής των στοιχείων
- Η εκτενής περιγραφή των ανταγωνιστικών εναλλακτικών λύσεων. Επισημαίνεται ότι ακόμα και στην περίπτωση αξιολόγησης μεμονωμένου ιατρικού μέτρου ή προγράμματος υγείας (π.χ. ένα νέο φάρμακο για το άσθμα), υπονοείται ως εναλλακτική λύση η συνέχιση της ισχύουσας πρακτικής
- Η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του κάθε ιατρικού μέτρου ή προγράμματος υγείας
- Ο εντοπισμός για όλες τις εναλλακτικές λύσεις κάθε επιμέρους κόστους και αποτελέσματος που θα περιληφθεί στη μελέτη, ανάλογα με την προοπτική της μελέτης. Στην περίπτωση της κοινωνικής προοπτικής (social perspective), που είναι και η επιθυμητή, όλα τα κόστη και τα αποτελέσματα χρησιμοποιούνται στην ανάλυση
- Η ακριβής μέτρηση κάθε κόστους και αποτελέσματος με βάση τις κατάλληλες υλικές μονάδες (π.χ. ώρες νοσηλείας, αριθμός ιατρικών επισκέψεων κ.λπ.)
- Οι κατάλληλες προσαρμογές κόστους και αποτελεσμάτων με βάση τις χρονικές διαφορές
- Η ανάλυση του πρόσθετου (incremental) κόστους και αποτελέσματος κάθε εναλλακτικής λύσης. Ο όρος πρόσθετο αναφέρεται στη διαφορά κόστους ή και αποτελέσματος ανάμεσα σε δύο ή περισσότερα εναλλακτικά μέτρα ή προγράμματα υγείας
- Η πρόβλεψη της αβεβαιότητας στην εκτίμηση κόστους και αποτελεσμάτων. Αν υ-

πάρχει αμφιβολία για την ποιότητα και την αξιοπιστία των κλινικών δεδομένων, θα πρέπει να γίνεται *ανάλυση ευαισθησίας*, ως διαδικασία χειρισμού των αναξιόπιστων ή ελλιπών δεδομένων.

- Η κατάταξη των εναλλακτικών λύσεων με βάση το λόγο αποτελέσματος-κόστους και ενδεχομένως και με άλλα κριτήρια που έχουν επιλεγεί (π.χ. απλότητα).

3.7 Τρόπος συλλογής των στοιχείων

Η οικονομική αξιολόγηση βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ποιότητα των δεδομένων κλινικής δραστηριότητας και αποτελεσματικότητας και ως εκ τούτου οι *κλινικές δοκιμές* (clinical trials) θεωρούνται οι πλέον αξιόπιστες επικουρικές στην οικονομική αξιολόγηση μελέτες.

Συνήθως, τα δεδομένα που αφορούν στα κόστη και τα αποτελέσματα στην υγεία προέρχονται από ασθενείς που μετέχουν σε μία μοναδική κλινική δοκιμασία. Άλλη εναλλακτική μέθοδο αποτελούν τα *αναλυτικά μοντέλα απόφασης* (analytic decision models), που συνθέτουν συσσωρευμένα δεδομένα από ένα εύρος διαφορετικών πηγών, όπως κλινικές δοκιμές, μετααναλύσεις κλινικών δοκιμών, περιγραφικές μελέτες πεδίου (surveys) και μελέτες παρατήρησης (observational studies).

3.8 Περιορισμοί στην οικονομική αξιολόγηση

Οι μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης ιατρικών μέτρων και προγραμμάτων υγείας είναι χρήσιμα εργαλεία για τη λήψη αποφάσεων, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και να επιστρατεύεται πάντα η λογική κρίση των ερευνητών. Βασικός περιορισμός των οικονομικών αξιολογήσεων είναι ότι δεν ενσωματώνουν στην ανάλυσή τους την κατανομή κόστους και αποτελεσμάτων ανάμεσα σε διαφορετικές ομάδες ασθενών ή πληθυσμιακές ομάδες και τη σημασία της. Μπορεί, λοιπόν, ένα πρόγραμμα υγείας να παράγει σημαντικά αποτελέσματα (π.χ. QALYs) και να αποτιμάται θετικά, παρόλο που το όφελος του περιορίζεται στις πιο ευκατάστατες ομάδες του πληθυσμού που έχουν τη δυνατότητα να πληρώνουν τη συμμετοχή τους στο κόστος του προγράμματος, με συνέπεια να καταστρατηγείται το κριτήριο της ισότητας. Στην πράξη, συχνά, η ταυτότητα της ομάδας δέκτη ενός προγράμματος υγείας (φτωχοί, ηλικιωμένοι, εργαζόμενες μητέρες ή μια γεωγραφικά απομακρυσμένη κοινότητα) αποτελεί σημαντικό στοιχείο που οδηγεί στην επιλογή του προγράμματος, παρά τη μικρότερη αποδοτικότητα του.

Ακόμα, οι μελέτες οικονομικής αξιολόγησης αντιμετωπίζουν συχνά προβλήματα στη γενίκευση των συμπερασμάτων. Τα συμπεράσματα, δηλαδή, της μελέτης που αφορούν σε μια παρέμβαση που γίνεται σε έναν ορισμένο πληθυσμό, σε έναν ορισμένο τόπο και υπό συγκεκριμένες συνθήκες (συχνά εργαστηριακές), δεν μπορεί πάντα να θεωρηθούν ότι ισχύουν σε άλλους πληθυσμούς, υπό άλλες συνθήκες. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι (αναλυτικά μοντέλα απόφασης, μέθοδοι βασισμένες στην παλινδρόμηση κ.ά.) που μπορούν να ελέγξουν τη δυνατότητα γενίκευσης των συμπερασμάτων αποδοτικότητας και τροποποίησης των δεδομένων κόστους και αποτελεσμάτων, ώστε να μπορούν να υπολογίσουν την αποδοτικότητα ιατρικών μέτρων και προγραμμάτων σε συνθήκες διαφορετικές από εκείνες που αρχικά εφαρμόστηκαν, χωρίς τη διεξαγωγή νέων μελετών.

3.9 Αποζημίωση νοσοκομειακής περίθαλψης στην Ελλάδα

Η λειτουργία της νοσοκομειακής περίθαλψης στην Ελλάδα βασίζεται στον νόμο 1397/1983 του ΕΣΥ(Εθνικό Σύστημα Υγείας). Με τον νόμο 2889/2001 «Βελτίωση και Εκσυγχρονισμός του Εθνικού Συστήματος Υγείας» και την ίδρυση των ΠΕΣΥΠ αποφασίζεται το αποκεντρωμένο διοικητικά σύστημα υγείας. Αργότερα τα ΠΕΣΥΠ (Περιφερειακά Συστήματα Υγείας και Πρόνοιας) μετονομάζονται σε ΔΥΠΕ. Με τον νομο 3329/2005, τα νοσοκομεία ως ΝΠΔΔ λειτουργούν υπό την εποπτεία του Διοικητή της Υγειονομικής Περιφέρειας. Σήμερα η σύνταξη του προϋπολογισμού των νοσοκομείων πραγματοποιείται από τα ίδια και εγκρίνεται από το διοικητικό Συμβούλιο της ΔΥΠΕ, ως τμήμα ενιαίου προϋπολογισμού της.

Για να καλύψουν το σύνολο των απαιτητών παρεχόμενων υπηρεσιών, τα νοσοκομεία έχουν την δυνατότητα να συμπράττουν με ιδιωτικές εταιρείες για υπηρεσίες όπως καθαρισμός, τροφοδοσία, ασφάλεια, λογιστικές εφαρμογές, πληροφοριακά συστήματα κ.α. Η χρηματοδότηση των νοσοκομείων προέρχεται από τον κρατικό προϋπολογισμό (έξοδα επενδύσεων, μισθοδοσία) και από τα Ασφαλιστικά Ταμεία (αποζημίωση υπηρεσιών προς τους ασφαλισμένους τους). Η μέθοδος χρηματοδότησης που ακολουθητέοι είναι η αναδρομική (εκ των υστέρων αποζημίωση).

Τα νοσοκομεία μέσω των Γραφείων κίνησης, από τα όποια λαμβάνει το εξιτήριο του ο ασθενής κοστολογούν τις υπηρεσίες που παρείχαν για τις νοσηλευόμενες περιπτώσεις και ζητούν αποζημίωση για τις υπηρεσίες αυτές, είτε από τους ασφαλιστικούς φορείς είτε απευθείας από τον ασθενή, εάν αυτός δεν είναι ασφαλισμένος. Η τιμή αποζημίω-

σης καθορίζεται με βάση το κλειστό ημερήσιο νοσήλιο { Κ.Υ.Α Υ4α/οικ.1320/98(ΦΕΚ 99Β') - «Ορισμός νοσηλίου νοσοκομείων»}, το οποίο κατά γενική ομολογία, είναι χαμηλότερο από το πραγματικό κόστος. Επίσης στην τιμή συνυπολογίζονται κάποιες εξετάσεις (όταν παρέχονται στον ασθενή) που δεν περιλαμβάνονται στο ημερήσιο νοσηλεύομαι οι τιμές τους ορίζονται με Προεδρικά Διατάγματα. Το ημερήσιο νοσήλιο καθορίζεται με κυβερνητική απόφαση, είναι διαφορετικό για τα παθολογικά, τα χειρουργικά και τα ψυχιατρικά περιστατικά, ισχύει το ίδιο σε όλα τα νοσοκομεία και η μονή διαφοροποίηση που υπάρχει στο νοσήλιο είναι ανάλογα με την θέση νοσηλείας ανορθολογικός υπολογισμός του κόστους των παρεχόμενων υπηρεσιών, η ανακοστολόγησή τους με τις τιμές να διατηρούνται επί χρόνια στο ίδιο επίπεδο, χωρίς να αναθεωρούνται λαμβανόμενων υπόψη των εξελίξεων, σε συνδυασμό με την κακή διαχείριση των οικονομικών πόρων και την υπερβάλλουσα αύξηση των τιμών των υγειονομικών υλικών οδήγησε στη διόγκωση των ελλειμμάτων των νοσοκομείων και στην αναγκαστική κατά περιόδους κάλυψη μεγάλου μέρους αυτών από κρατική επιχορήγηση (ρυθμίσεις χρεών).

Στην προσπάθεια εκλογίκευσης των δαπανών του ελληνικού νοσοκομειακού συστήματος υγείας και αντιμετώπισης των υπέρογκων ελλειμμάτων, υπογραφή η Κοινή Υπουργική Απόφαση των Υπουργείων Υγείας, Εργασίας και Κοινωνικής Ασφάλισης και Οικονομικών για εισαγωγή των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων (KEN), των ελληνικών Ομοιογενών Διαγνωστικών Κατηγοριών (DRGs). Η σκοπιμότητα που εξυπηρετείται με τη νέα θεσμική ρύθμιση είναι η εδραίωση ενός συστήματος κοστολόγησης και χρηματοδότησης των νοσοκομειακών υπηρεσιών βάσει πραγματικών στοιχείων.

Κλειστό νοσήλιο: πρόκειται για την αμοιβή ενός παγίου πόσου που καταβάλλεται ανά ημέρα νοσηλείας για κάθε ασθενή, ανεξάρτητα από την ποσότητα και το είδος των υπηρεσιών που έχει λάβει. Συνήθως το ποσό της αποζημίωσης είναι προϊόν διαπραγματεύσεων μεταξύ Κράτους ή των ασφαλιστικών οργανισμών με τα νοσοκομεία. Η μορφή αυτή παρόλο που διαχειριστικά διευκολύνει το σύστημα εντούτοις αποκλείει από το νοσοκομείο το κίνητρο περιορισμού της διάρκειας νοσηλείας, καθώς όσο περισσότερο παραταθεί η διάρκεια νοσηλείας του ασθενούς τόσο περισσότερο ωφελείται οικονομικά το νοσοκομείο. Η παράταση αυτή της διάρκειας νοσηλείας προκαλεί πληθωριστικές πιέσεις.

3.10 Ομοιογενείς Διαγνωστικές Κατηγορίες (DRGs)

Αυτή η μέθοδος χρηματοδότησης έχει ως κριτήριο αξιολόγησης του νοσοκομειακού προϊόντος την ομαδοποίηση των ασθενειών σε ομοιογενείς διαγνωστικές κατηγορίες με στόχο την αντιστοίχιση των κλινικών περιπτώσεων με οικονομικές αξίες. Στο διεθνή χώρο παρατηρείται μια ολοένα και μεγαλύτερη διερεύνηση της μεθόδου αυτής καθώς θεωρείται μια από τις πιο ολοκληρωμένες πρακτικές κοστολόγησης και αποζημίωσης των περιεχόμενων νοσοκομειακών υπηρεσιών. Οι ομοιογενείς διαγνωστικές κατηγορίες που εφαρμόζονται στις διάφορες χώρες είτε αυτούσια είτε συνδυαστικά με αλλά συστήματα χρηματοδότησης και που πολύ πρόσφατα εισήχθηκαν και στην χώρα μας.

3.11 Εφαρμογή των DRGs στα Ελληνικά Νοσοκομεία (πόρισμα-πρόταση επιτροπής ΥΥΚΑ)

Στα μέσα της δεκαετίας του 70 αναπτύχθηκε από ερευνητές στο Πανεπιστήμιο του Yale στις ΗΠΑ, μια νέα μεθοδολογία για την ταξινόμηση του πλήθους των υπηρεσιών που προσφέρονται στα σύγχρονα νοσοκομεία. Στα πλαίσια αυτής της προσέγγισης, με βάση τις υπηρεσίες που λαμβάνουν, τη διάγνωση, τις επιπλοκές, τις συνυπάρχουσες παθήσεις, την ηλικία και το φύλο, οι νοσηλευόμενοι κατατάσσονται τελικά σε λίγες εκατοντάδες Ομοιογενείς Διαγνωστικές Κατηγορίες ή αλλιώς Diagnosis Related Groups (DRGs). Τα DRGs χρησιμοποιήθηκαν αρχικά προκειμένου να μετρηθεί το παραγόμενο προϊόν των νοσοκομείων πληρέστερα και να γίνει πιο αξιόπιστη η αξιολόγηση του έργου τους και συνεπακόλουθα να βελτιωθεί η οργάνωση, η αποδοτικότητα και η παραγωγικότητα τους. Από τα μέσα περίπου της δεκαετίας του 80, τα DRGs χρησιμοποιήθηκαν παράλληλα και στην αποζημίωση των υπηρεσιών και την χρηματοδότηση των νοσοκομείων των ΗΠΑ. Στην συνέχεια εξαπλώθηκε ραγδαία και εφαρμόστηκε στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες. Η λίστα πλέον περιλαμβάνει χώρες όπως η Γερμανία, η Γαλλία, η Ολλανδία, η Δανία, η Ισπανία, η Πορτογαλία, αλλά και πολλές από τις γειτονικές μας χώρες, όπως η Ιταλία, η Τουρκία, η ΠΓΔΜ, η Βουλγαρία, η Κύπρος, η Σερβία, η Βοσνία, η Σλοβενία και η Κροατία. Οι χώρες αυτές είτε έχουν ήδη εφαρμόσει πλήρως το συγκεκριμένο σύστημα χρηματοδότησης, είτε διέρχονται το στάδιο ανάπτυξης και εφαρμογής του. Σύμφωνα με την ανωτέρω απόφαση, «έργο της Επιτροπής είναι η διεύρυνση εφαρμογής των DRGs στα νοσοκομεία του ΕΣΥ και η δημιουργία Ελληνικού καταλόγου μέσω της κατάλληλης μετάφρασης τελευταίας έκδοσης DRGs χώρας

μέλους του ΟΟΣΑ που ταιριάζει στο ΕΣΥ και η κοστολόγηση τους συνολικά και χωρίς τη μισθοδοσία».

Η Επιτροπή μετά από εκτεταμένη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και ενδελεχή αξιολόγηση της παγκόσμιας εμπειρίας από την εφαρμογή διαφορετικών συστημάτων αποζημίωσης με βάση τα DRGs, επέλεξε ανάμεσα σε πολλά εναλλακτικά συστήματα, ως πιο πρόσφορο για εφαρμογή στην Ελλάδα, το Αυστραλιανό σύστημα (AR-DRGs) το οποίο είναι και το επικρατέστερο και έχει εφαρμοστεί προσφάτως στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Γερμανίας, η οποία το προσαρμοσε και το εφήρμοσε την τελευταία πενταετία.

Μετά από διαλογική συζήτηση, όπου κατατέθηκαν οι απόψεις και η εκτεταμένη εμπειρία στο σχετικό αντικείμενο των μελών της Επιτροπής, τα μέλη συμφώνησαν ότι το έργο και οι στόχοι της Επιτροπής θα πρέπει να είναι:

1) Η δημιουργία Ελληνικής λίστας *Diagnosis Related Groups (DRGs)*, τα GRDRGs, μέσω της κατάλληλης μετάφρασης τελευταίας έκδοσης DRGs χώρας μέλους του ΟΟΣΑ που να ταιριάζει στο ΕΣΥ.

2) Η κοστολόγηση της παραπάνω λίστας α.) συνολικά και β.) χωρίς την μισθοδοσία προσωπικού, ώστε να ανταποκρίνεται στα δεδομένα του Ελληνικού συστήματος υγείας και κοινωνικής ασφάλισης.

3) Η υποβολή ολοκληρωμένης, ρεαλιστικής και εμπειριστατωμένης πρότασης, στην βάση της διεθνούς εμπειρίας και πρακτικής, για την προσαρμογή, ανάπτυξη και εφαρμογή Ελληνικού συστήματος χρηματοδότησης των νοσοκομείων με βάση το πρότυπο και την φιλοσοφία των DRGs.

4) Η αντιστοίχιση των GR-DRGs και των κοστολογήσεων τους α.) με την πρόσφατη μετάφραση του ICD-10 και β.) τις κατηγορίες της Υπουργικής Απόφασης του 1998, που αποτελεί τη υπάρχουσα βάση για την αποζημίωση των νοσοκομείων.

3.12 Συμπέρασμα

Η μελέτη της Επιτροπής έδειξε ότι πλέον υπάρχει καθολική χρήση των Ομοιογενών Διαγνωστικών Κατηγοριών (DRGs) στην χρηματοδότηση των νοσοκομείων στις ανεπτυγμένες αλλά και τις αναπτυσσόμενες χώρες. Το επικρατέστερο μοντέλο είναι εκείνο της Αυστραλίας το οποίο έχει πλέον εφαρμοστεί σε είκοσι χώρες. Στα πλαίσια του έργου της Επιτροπής, τα DRGs της συγκεκριμένης χώρας μεταφράστηκαν στα Ελληνικά

και μια πρώτη ανάλυση κατέδειξε ότι ενδεχόμενα τόσο η ονοματολογία όσο και οι συντελεστές βαρύτητας και κόστους και αποζημίωσης να είναι εφαρμόσιμοι και στην περίπτωση της χώρας μας. Σύμφωνα με τις υποδείξεις του συγκεκριμένου πορίσματος, που αναλύει πως είναι εφικτό σύντομα και με περιορισμένους πόρους να εφαρμοστεί ένα παρόμοιο σύστημα στην χώρα μας και στην συνέχεια να αναπτυχθεί μεσοπρόθεσμα. Η Επιτροπή επίσης υπέδειξε το πως θα μπορούσε να αναπτυχθεί ένα απλούστερο σύστημα χωρίς περίπλοκους αλγορίθμους ταξινόμησης των ασθενών.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η περιγραφική μερική ανάλυση του κόστους της αναδρομικής έρευνας για τα έτη 2013, 2014 για 149 ασθενείς που πραγματοποιήθηκε στο τμήμα επεμβατικής ακτινολογίας σε νοσοκομείο Αθηνών, της μεθόδου διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης για την αντιμετώπιση καρκίνου του ήπατος. Επίσης καταγραφή από τηλεφωνική ερευνά τις μαρτυρίες των ασθενών με την βοήθεια της αριθμητικής κλίμακας βαθμονόμησης (Numerical Rating Scale –NRS) της αξιολόγησης του πόνου των ασθενών πριν από την παρέμβαση και μετά. Τα ευρήματα της έρευνας για την ασφαλιστική αποζημίωση της παρούσας μεθόδου αντιμετώπισης του κακοήθους νεοπλασματος στο ήπαρ, θα συγκριθεί με άλλες μεθόδους τόσο στην Ελλάδα όσο και με διεθνή βιβλιογραφία. θα αξιολογηθούν και τα αποτελέσματα της τηλεφωνικής έρευνας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ - ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

4.1 Εισαγωγή – Μεθοδολογία της τεχνικής

Μεταξύ 11 Ιανουαρίου 2013 και 15 Δεκεμβρίου 2014 καταγράφηκαν μια σειρά από διαδοχικούς ασθενείς με καρκίνο στο ήπαρ, στο τμήμα επεμβατικής ακτινολογίας σε νοσοκομείο Αθηνών. Οι ασθενείς είχαν είτε ηπατοκυτταρικό καρκίνο είτε μεταστάσεις στο ήπαρ. Λάμβαναν την θεραπεία της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος είτε σαν πρώτης γραμμής θεραπείας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με χαμηλή λειτουργικότητα στο ήπαρ όποτε και ήταν θεραπεία εκλογής, είτε σε ασθενείς με μεταστάσεις στο ήπαρ και έχουν λάβει και άλλες θεραπείες όπως χημειοθεραπεία, επίσης και σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυάστηκες θεραπείες.

Τα συστήματα που χρησιμοποιήθηκαν είναι πέντε: BOSTON SCIENTIFIC (WATER TOWN, MA, USA; FORMERLY RADIO THERAPEUTIC CORPORATION, MOUNTAIN VIEW, CA, USA), RITA MEDICAL SYSTEMS (MOUNTAIN VIEW, CA USA), STAR BUST ELECTRISURGICAL DEVICE, AMICA (HS HOSPITAL SERVICE S.P.A., Via Zosimo 13 - 00178 Roma, ITALY), STAR™ και MIRAS (INVATEC S.R.L., RONCADELLE, ITALY). Η Επιλογή της τεχνικής θεραπείας έγινε από τον επεμβατικό ακτινολόγο και διευθυντή του τμήματος. Η τεχνική απαιτεί προετοιμασία του ασθενούς όπου περιγράφεται με λεπτομέρεια στην ενότητα 2 και ειδικά στην υποενότητα 2.3 το ηλεκτρόδιο τοποθετείται στο κέντρο της βλάβης με την καθοδήγηση αξονικού τομογράφου (Siemens Emotion Duo ct scanner, 2000), και σύμφωνα με το πρωτόκολλο διεξαγωγής της θεραπείας.

Στο τμήμα, όλοι οι ασθενείς προτείνονται για θερμοκαυτηρίαση από τον ιατρό τους, χειρουργό ή ογκολόγο. Πριν από τη θεραπεία και αφού τα πλεονεκτήματα αλλά και οι πιθανοί κίνδυνοι της επέμβασης αναλύονται λεπτομερώς, λαμβάνεται γραπτή συγκατάθεση από όλους τους ασθενείς (Εικόνα 5.1). Προεπεμβατικά, οι ασθενείς υποβάλλονται σε ενδελεχή κλινικό, εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο, καθώς και σε έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας. Έλεγχος της πήξης του αίματος είναι υποχρεωτικός πριν από την επέμβαση, ενώ οι επιτρεπτές τιμές περιλαμβάνουν αριθμό αιμοπεταλίων >50.000/μL και INR <1,3 καθώς και τιμές τις Α-φετοπρωτεϊνης. Εάν λαμβάνεται θεραπευτική αγωγή με κουμαρινικά ή ασπιρίνη, αυτή έπρεπε να διακοπεί 3 ημέρες τουλάχιστον πριν από την επέμβαση. 45 λεπτά πριν την διαδικασία του θερμοκαυτηριασμού όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν αναλγητική αγωγή καθώς

και αντικαταθλιπτική-ηρεμιστική θεραπεία που αποτελείται ½ amp pethidine, 2,5 mg Λοραζεπάμη.

Εικόνα 4.1 Έντυπο συγκατάθεσης

Η επέμβαση πραγματοποιείται από διευθυντή ακτινολόγο με ειδικευση στις βιοψίες και στην RFA στο ήπαρ. Αρχικά, ο ασθενής τοποθετείται στην κατάλληλη θέση (πρηνή, ύπτια ή πλάγια κατακεκλιμένη) ανάλογα με την εντόπιση του όγκου και τη διαδρομή εισόδου και λαμβάνονται τομές (5 mm) της περιοχής ενδιαφέροντος με τον αξονικό τομογράφο. Από τις αρχικές αυτές τομές υπολογίζεται η ακριβής εντόπιση και το βάθος του όγκου σε σχέση με το δέρμα, επιλέγεται το κατάλληλο σημείο εισόδου από την επιφάνεια του δέρματος και σχεδιάζεται η ασφαλέστερη διαδρομή για την προσέγγιση της ηπατικής βλάβης. Ακολουθεί επιμελής καθαρισμός και

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΙΣΗΣ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΩΝ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΩΝ ΠΡΑΞΕΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ
(βιοψία – παροχύτευση-τοπ.fiducial-RFA)

Η βιοψία πνεύμονος αποτελεί διαγνωστική εξέταση. Αφού σας εξηγήσει ο γιατρός σας, ότι θέλετε να ξέρετε για την βιοψία, πρέπει να μας δώσετε την συγκατάθεσή σας για να υποβληθείτε σ' αυτή. Αν είστε εξωτερικός ασθενής καλό είναι να συνοδεύεστε από κάποιο δικό σας. Οι επιπλοκές της εξέτασης είναι κατά κανόνα ήπιες και αντιμετωπίσιμες. Παρόλα αυτά θα πρέπει να έχετε υπ' όψιν σας ότι κατά την διάρκεια της βιοψίας πιθανόν να υπάρξουν οι ακόλουθες επιπλοκές: πνευμοθώρακας, αιμορραγία, βρογχόσπασμος, αναπνευστική ανεπάρκεια, θάνατος. Επίσης σύμφωνα με διεθνείς βιβλιογραφικές αναφορές τα θεωρούμενα επιτρεπτά ποσοστά επιπλοκών στην βιοψία πνεύμονος είναι: πνευμοθώρακας 22,5%, τοποθέτηση παροχύτευσης 4%, αιμόπτυση 6%, θάνατος 0,16%.

Η βιοψία θα γίνει στις μεταξύ 10.00 μέχρι πέρατος του ωραρίου γι' αυτό το λόγο προτείνουμε να αποφυγείτε οποιαδήποτε άλλες υποχρεώσεις μέχρι αργά το μεσημέρι.

Παρακαλώ αφήστε κοσμήματα ή άλλα τιμολογία στήν σας. Εάν λαμβάνετε αντιπηκτική αγωγή ή ασπιρίνη πρέπει να τα σταματήσετε τρεις ημέρες πριν την εξέταση. Θα πρέπει να έχετε μαζί σας τις εξής αιματολογικές εξετάσεις οι οποίες να είναι πρόσφατες: Χρόνιο ροής αίματος –πήξεως –INR Γενική αίματος Έχοντας αναγνώσει και κατανοήσει τα παραπάνω αναγραφόμενα, συγκατατίθεται στην διεξαγωγή της βιοψίας.

Ο ασθενής

αντισηψία του δέρματος στην περιοχή ενδιαφέροντος με διάλυμα ιωδίου 10%. Μια βελόνη 22 G από σύριγγα εισέρχεται στο δέρμα ως οδηγό σημείο και λαμβάνονται τρεις συνεχόμενες εικόνες αξονικού τομογράφου, για να διασφαλιστεί ότι το σημείο εισόδου που επιλέχθηκε είναι το ενδεδειγμένο. Κατόπιν, τοπικό αναισθητικό (2% υδροχλωρική λιδοκαΐνη) εγχέεται μέσω της βελόνης στο δέρμα και τους υποδόριους ιστούς για τοπική αναισθησία. Η βελόνη απομακρύνεται και γίνεται μια τομή με χειρουργικό νυστέρι, ώστε να διευκολυνθεί η είσοδος του ηλεκτροδίου. Μετά την προετοιμασία του ασθενούς, δύο ηλεκτρόδια διάχυσης τοποθετούνται στους μηρούς. Στη συνέχεια, εισάγεται η συσκευή από το σημείο εισόδου του δέρματος με σταδιακό τρόπο, ενώ ελέγχεται το άκρο της κάθε φορά με τρεις διαδοχικές εικόνες (τομής 5 mm) αξονικού τομογράφου. Όταν το άκρο συσκευής βρίσκεται σε μια απόσταση περίπου 1 cm από το κέντρο του στόχου, επεκτείνουμε αργά τα άκρα του ηλεκτροδίου. Μετά από την επιβεβαίωση της σωστής τοποθέτησης των άκρων της συσκευής με μια επιπλέον σάρωση με τον αξονικό τομογράφο, συνδέουμε τα ηλεκτρόδια και ενεργοποιούμε τη συσκευή θερμοκαυτηρίασης (γεννήτρια).

Η ενέργεια ραδιοσυχνότητας εφαρμόζεται για 15–30 min, προκαλώντας μια σταδιακή τοπική αύξηση της θερμοκρασίας στην επιθυμητή περιοχή μεταξύ 80–110 °C, ενώ συγχρόνως

η αντίσταση του όγκου συνεχώς καταγράφεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Μετά από την ολοκλήρωση της RFA, τα ηλεκτρόδια ανασύρονται και η συσκευή απομακρύνεται. Αμέσως μετά ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση και τα αποτελέσματα της RFA, καθώς και οι πιθανές επιπλοκές, ελέγχονται με μια διπλής φάσης αξονική τομογραφία με χορήγηση σκιαγραφικού μέσου. Η παρακολούθηση (follow-up) γίνεται στον 1ο, 3ο, 6ο και 12ο μήνα και μετά ανά 6μηνο. Ολική νέκρωση της βλάβης θεωρείται ότι επιτεύχθηκε όταν αυτή εμφανίζεται υπόπυκνη και περιβάλλεται από άλω σκιαγραφικής ενίσχυσης.

Για τους εξωτερικούς ασθενείς, η παραμονή για 3 ώρες είναι υποχρεωτική, οι εσωτερικοί ασθενείς παραμένουν στο νοσοκομείο για 24 ώρες. Οι άμεσες (<3 ώρες) και οι καθυστερημένες επιπλοκές καταγράφηκαν. Σημαντικές επιπλοκές ορίστηκαν ως εκείνες που, αν αφαιρεθεί χωρίς θεραπεία, θα μπορούσε να απειλήσει τη ζωή του ασθενούς, να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα, ή να οδηγήσει σε εισαγωγή στο νοσοκομείο ή ουσιαστικά επιμηκυνθεί παραμονής στο νοσοκομείο. Όλες οι άλλες επιπλοκές θεωρήθηκαν ελάσσωνος σημασίας.

Σε όλους τους ασθενείς μετά δόθηκαν λεπτομερείς οδηγίες. Η περίοδος παρακολούθησης κυμαινόταν από 6 έως 68 μήνες (μέσος, 29 μήνες) και περιλάμβανε διπλής φάσης αξονικής τομογραφίας σε 1, 3 και 6 μήνες μετά την RFA και κάθε 6 μήνες μετά. Ο πλήρης καυτηριασμός των βλαβών επιτυγχάνεται, αν δεν βρεθεί βιωσιμότητα σε διπλή φάση αξονικής τομογραφίας σε ένα μήνα μετά την RFA τεχνική. Η μέτρηση της Α-φετοπρωτεϊνης θεωρείται ως μέρος του follow up.

Η διάγνωση της υποτροπής έγινε με διπλή φάση αξονικής τομογραφίας κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης σε σχέση με τις προηγούμενες CT εξετάσεις, ενώ η μαγνητική τομογραφία έγινε για την επιβεβαίωση της υποτροπής, όταν είναι απαραίτητο. Ο όγκος υποτροπής που προέκυψε κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης θα υποβληθεί σε θεραπεία RFA τεχνική. Η ανάλυση επιβίωσης διεξήχθη και οι πιθανότητες επιβίωσης των ασθενών υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Kaplan-Meier. Για τα ποσοστά επιβίωσης, χρησιμοποιήθηκε ο χρόνος από την πρώτη θεραπεία RFA μέχρι την τελευταία παρακολούθηση αξονικής τομογραφίας CT ή θάνατο. Για τα ποσοστά υποτροπής, χρησιμοποιήθηκε ο χρόνος από την έναρξη της θεραπείας RFA στην πρώτη αξονική τομογραφία παρακολούθησης που αποκάλυψε είτε σε τοπική εξέλιξη του όγκου ή ενδοηπατική περιφερική υποτροπή.

Στην συνέχεια της λεπτομερούς περιγραφής της μεθόδου διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος ακολουθεί η αξιολόγηση του κόστους της RFA τεχνικής.

Αναδρομικά έγινε ο υπολογισμός, με την βοήθεια αρχείων του νοσοκομείου. Οι ασθενείς που πραγματοποίησαν την θεραπεία στο νοσοκομείο ανήκουν σε τρεις κατηγορίες σε ασθενείς όπου δεν νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, σε ασθενείς που νοσηλεύονται και σε ασθενείς

που έκαναν διακομιδή από άλλο νοσοκομείο επειδή έχρηζαν ανάγκη της θεραπείας αλλά δεν πραγματοποιούνταν η τεχνική αυτή στο νοσοκομείο τους. Η αποζημιώσει για το νοσοκομείο γίνεται με τον εξής τρόπο αφού για την RFA διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος δεν υπάρχει αντίστοιχο Κ.Ε.Ν. (λεπτομερείς επεξήγηση Κ.Ε.Ν ενότητα 3 υποενότητα 3.9)

Χρέωση σε κάθε ασθενή μια αξονική τομογραφία, ημερήσιο νοσήλιο σε παθολογικό ή χειρουργικό κρεβάτι, το ηλεκτρόδιο θερμοκαυτηρίασης που χρησιμοποιήθηκε και τέλος η σκιαγραφική ουσία που χρησιμοποιήθηκε. Με αποτέλεσμα οι εξωτερικοί ασθενείς κάνουν εισαγωγή στο νοσοκομείο κάνοντας χρήση του βιβλιρίου υγείας του, οι εσωτερικοί έχουν κάνει ήδη εισαγωγή και αυτοί που κάνουν την διακομιδή, το νοσοκομείο τους αναλαμβάνει τα έξοδα της επέμβασης. Συμπερασματικά προκύπτει ότι για τρεις κατηγορίες ασθενών ο υπολογισμός του κόστους είναι ίδιος. Με μια μικρή λεπτομέρεια ότι οι ασθενείς που έκαναν την διακομιδή δεν θα χρεωθούν στο νοσοκομείο που γίνεται η τεχνική της RFA διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης την μια νοσηλεία σε κρεβάτι παθολογικό και το κόστος του σκιαγραφικού που χορηγήθηκε, αφού το προσκομίζουν μαζί με τον ασθενή.

Διάγραμμα 4.1 Κατηγοριοποίηση ασθενών



4.2 Πηγές Δεδομένων

Για την διεξαγωγή της παρούσας μελέτης έγινε χρήση δεδομένων από πολλές πηγές. Αναλυτικά παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 4.1 Περιγραφή πηγών του νοσοκομείου

1) Αρχείο ιατρών, βιβλίο έτη 20013-2014	Πεδία: ονοματεπώνυμο ασθενών, χρονολογία γέννησης, ημερομηνία παρέμβασης, κλινική εισαγωγής, σύντομο ιατρικό ιστορικό, τμήμα ήπατος παρέμβασης, ηλεκτρόδιο θερμοκαυτηρίασης, χρόνος θερμοκαυτηρίασης σε minute,
2) Αρχείο νοσηλευτών, βιβλίο έτη 2013-2014	Πεδία : ημερομηνία επέμβασης, ονοματεπώνυμο ασθενούς, κλινική εισαγωγής, ηλεκτρόδιο που χρησιμοποιήθηκε και σκιαγραφικό μέσο.
3) Αρχείο excel ιατρών έτη 2013-2014	Πεδία: ονοματεπώνυμο ασθενών, χρονολογία γέννησης, ημερομηνία παρέμβασης, κλινική εισαγωγής, σύντομο ιατρικό ιστορικό, τμήμα ήπατος παρέμβασης, ηλεκτρόδιο θερμοκαυτηρίασης, χρόνος θερμοκαυτηρίασης σε minute,
4) Αρχείο ηλεκτρονική μορφή νοσοκομείου από εισαγωγές ασθενών	Εισιτήριο σε ηλεκτρονική μορφή: <u>βασικά στοιχεία ασθενούς</u> (ασφ. Φορέας, ονοματεπώνυμο, αριθμό μητρώου στο νοσοκομείο, όνομα μητρός και πατρός, ημερομηνία γέννησης, ΑΜΚΑ,) <u>Διεύθυνση</u> (οδός αριθμός, πόλη, ταχυδρομικός κώδικας, τηλέφωνο, αριθμός βιβλιάριου ασφαλισμένου, αριθμός δελτίου ταυτότητας, κλινική εισαγωγής, κτίριο εισαγωγής, θέση νοσηλείας, ημερομηνία εισαγωγής, αίτια εισαγωγής)
5) Αρχείο τμήματος φαρμακείο , τιμολόγια	Τιμολόγια ηλεκτροδίων 2014, και μηχανογράφηση συγκεντρωτική κατάσταση χορηγήσεων ανά κλινική για έτη 2013-2014
6) Εγχειρίδιο νοσοκομείου πεπραγμένα- επιχειρησιακό σχέδιο	Πληροφορίες ισολογισμών έτη 2013-2014
7) Πληροφορίες κοστολόγησης από λογιστήριο ασθενών	Κοστολόγηση παρέμβασης

4.3 Οικονομικά στοιχεία - Οικονομική ανάλυση

Αφού δεν είναι εφικτή η χρήση της μεθόδου της πλήρους οικονομικής αξιολόγησης λόγω ελλείψεως δεδομένων θα γίνει χρήση της μεθόδου της μερικής οικονομικής αξιολόγησης.

Η μεθοδολογία μερικής οικονομικής αξιολόγησης παρέχει στοιχεία για πλήρεις οικονομικές αξιολογήσεις. Η *περιγραφή κόστους* (cost description) περιγράφει μόνο τα κόστη ενός ιατρικού μέτρου, προγράμματος ή μιας υπηρεσίας υγείας και η *περιγραφή αποτελεσμάτων* (outcome description) περιγράφει μόνο τα αποτελέσματά τους, χωρίς να προβαίνουν σε συγκρίσεις με άλλες εναλλακτικές παρεμβάσεις, ενώ η *περιγραφή κόστους και αποτελεσμάτων* (cost outcome description) περιγράφει τόσο τα κόστη όσο και τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου μέτρου, προγράμματος ή υπηρεσίας.

Προκύπτει με βάση τα παρεχόμενα δεδομένα τα εξής άμεσα κόστη για την μέθοδο της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος, RFA, για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ήπατος. Τα κόστη που προκύπτουν σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα αποτελεί και αποζημίωση του συγκεκριμένου νοσοκομείου από τον ΕΟΠΥΥ.

Σημαντικό να αναφερθεί ότι για την συγκεκριμένη μέθοδο που μελετάμε δεν υπάρχει Κ.Ε.Ν (Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων), για την αποζημίωση της επέμβασης όποτε κάθε νοσοκομείο που πραγματοποιεί την επέμβαση προσπαθεί να προσεγγίσει με τον δικό της τρόπο την αποζημίωση από τον ασφαλιστικό τομέα.

Στο υπό μελέτη νοσοκομείο η αποζημίωση προκύπτει με τα κόστη που παρουσιάζονται παρακάτω. Η αιτιολογία για αποζημίωση είναι C22 (Κακοήθη νεοπλάσματα του ήπατος και των ενδοηπατικών χολαγγείων) σύμφωνα με την μέθοδο ταξινόμησης νόσων ICD 10 (Η δέκατη αναθεώρηση της Διεθνούς Στατιστικής Ταξινόμησης των Νόσων και των Σχετικών Προβλημάτων Υγείας είναι η πιο πρόσφατη μιας σειράς που καθιερώθηκε το 1893 ως Ταξινόμηση Bertillon ή Διεθνής Κατάλογος των Αιτιών θανάτου. Ως ταξινόμηση των νόσων ορίζεται ένα σύστημα κατηγοριών στο οποίο καταγράφονται οι νοσολογικές οντότητες σύμφωνα με καθιερωμένα κριτήρια. Η στατιστική ταξινόμηση των νόσων περιλαμβάνει ολόκληρο το φάσμα των νοσολογικών καταστάσεων μέσα σε έναν ικανό αριθμό κατηγοριών) .

Πίνακας 4.2 Δεδομένα κόστους για την επέμβαση

Α) Τιμή ηλεκτροδίου	Ανάλογα το τύπο του ηλεκτροδίου (παρακάτω αναλυτικά)
Β) Τιμή σκιαγραφικής ουσίας	Μ.Ο 2013=34,46 και Μ.Ο 2014=35,69
Γ) Ημερήσιο νοσήλιο παθολογικό ή χειρουργικό	80 ή 90
Δ) Μια αξονική τομογραφία	71,11

Α) ΤΙΜΗ ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΟΥ

ΤΙΜΕΣ ΓΙΑ ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΑ ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗΣ ΓΙΑ ΕΤΗ 2013-2014				
ΑΠΟ 01/01/2013- 31/12/2013				
ΚΩΔΙΚΟΣ ΥΛΙΚΟΥ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΥΛΙΚΟΥ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ ΜΕ Φ.Π.Α ΣΕ ΕΥΡΩ	ΣΥΝΟΛΟ ΣΕ ΕΥΡΩ
1200001135	ΒΕΛ.ΗΛΕΚΤΡ. ΚΑΥΤΗΡΙΑΣΜΟΥ 15CM(RITA)	35	1.281,58	44.855,30 €
1200001744	ΒΕΛ.ΗΛΕΚΤΡ. ΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗΣ ΜΕΣΩ ΡΑΔΙΟΣ(BOSTON)	38	1.210,75	46.008,50 €
1200057946	ΗΛΕΚΤΡ. ΘΕΡΜΟΚ.ΜΕ ΕΚΠΤΥΣΣΟΜΕΝΑ Α-ΚΡΑ(AMICA)(26206)	14	1.291,47	18.080,58 €
1200054980	ΗΛΕΚΤΡ. ΘΕΡΜΟΚ.ΜΕ ΕΚΠΤΥΣΣΟΜΕΝΑ Α-ΚΡΑ(MIRAS)(26226)	4	1.232	4.928,00 €
1200054979	ΚΑΘ. ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΟ ΘΕΡΜΟΚ. ΜΕ ΕΚΠΤΥΣΣΟΜ.ΑΚΡΑ (STAR)	13	1.120,64	14.568,32 €
	TOTAL	104		128.440,70 €

ΑΠΟ 01/01/2014- 31/12/2014				
ΚΩΔΙΚΟΣ ΥΛΙΚΟΥ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΥΛΙΚΟΥ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ ΜΕ Φ.Π.Α ΣΕ ΕΥΡΩ	ΣΥΝΟΛΟ ΣΕ ΕΥΡΩ
1200056371	ΗΛΕΚΤΡ. ΘΕΡΜΟΚ. ΕΥΘΥ Α- ΚΡΟ ΚΑΙ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΑ ΕΓΧΥ- ΣΗΣ(STAR)	30	1426,8	42.804,00 €
1200057946	ΗΛΕΚΤΡ. ΘΕΡΜΟΚ. ΜΕ ΕΚ- ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΑ ΑΚΡΑ (2659)AMICA	2	1156,2	2.312,40 €
1200054980	ΗΛΕΚΤΡ. ΘΕΡΜΟΚ.ΜΕ ΕΚ- ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΑ ΑΚΡΑ (2659) AMICA	11	1239	13.629,00 €
1200059227	ΚΑΘ. ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΟ ΘΕΡΜ. ΜΕ ΠΤΥΣΣΟΜ. ΑΚΡΑ ΟΠΙΣΘΙΟΣ BOSTON	28	1212,91	33.961,48 €
1200059451	ΚΑΘ. ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΟ ΘΕΡΜ. ΜΕ ΠΤΥΣΣΟΜ. ΑΚΡΑ ΠΡΟΣΘΙΟΣ RITA	26	1223	31.798,00 €
	TOTAL	97		124.504,88 €

Β) ΤΙΜΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ

Πηγή: παρατηρητήριο τιμών

	<u>2014</u>			<u>2013</u>
SUM 1	37,95 €		SUM 2	39,22 €
SUM 3	39,34 €		SUM 4	39,34 €
SUM 5	35,77 €		SUM 6	36,06 €
SUM 7	34,81 €		SUM 8	35,14 €
SUM 9	23,98 €		SUM10	29,57 €
SUM 11	35,69 €		SUM12	34,46 €
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	34,59 €			35,63 €

ΧΕΝΕΤΙΧ ΙΝJ.SΟL 658,1ΜG (300ΜG Ι)/ΜL ΒΟΤΤLΕ x 100 ΜL					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	24,54 €	28,21 €	39,05 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	24,54 €	28,21 €	39,05 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	25,43 €	29,23 €	41,22 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	25,43 €	29,23 €	41,22 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	24,99 €	28,72 €	40,14 €		
3/10/2013	26,27 €	30,19 €	42,57 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	26,27 €	30,19 €	42,57 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	23,64 €	27,17 €	38,31 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	26,27 €	30,19 €	42,57 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	25,61 €	29,44 €	41,51 €		
ΧΕΝΕΤΙΧ ΙΝJ.SΟL 658,1ΜG(300ΜG Ι)/ΜL ΒΟΤΤLΕ x 50 ΜL					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	12,73 €	14,63 €	20,26 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	12,73 €	14,63 €	20,26 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	13,19 €	15,16 €	21,37 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	13,19 €	15,16 €	21,37 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	12,96 €	14,90 €	20,82 €		
3/10/2013	13,95 €	16,04 €	22,62 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	13,95 €	16,04 €	22,62 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	12,56 €	14,44 €	20,36 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	13,95 €	16,04 €	22,62 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	13,60 €	15,64 €	22,06 €		
SUM 1 2014	37,95 €				
SUM 2 2013	39,22 €				
VISIPAQUE 550ΜG(270ΜG Ι)/ΜL ΒΤx1ΒΟΤΤLΕx100ΜL					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
3/10/2013	25,55 €	29,37 €	41,41 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	25,55 €	29,37 €	41,41 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	25,55 €	29,37 €	41,41 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	25,55 €	29,37 €	41,42 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ

ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	25,55 €	29,37 €	41,42 €		
VISIPAQUE 550MG(270MG I)/ML BTx1FLx50ML(plastic)					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
3/10/2013	13,79 €	15,85 €	22,35 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	13,79 €	15,85 €	22,35 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	13,79 €	15,85 €	22,35 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	13,79 €	15,85 €	22,35 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	13,79 €	15,85 €	22,35 €		
SUM 3 2013	39,34 €				
SUM 4 2014	39,34 €				
ULTRAVIST 300 INJ.SOL 62,34%(30%IODINE) BTX1VIALX100ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	24,44 €	28,09 €	38,89 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	20,90 €	24,02 €	33,26 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	23,86 €	27,42 €	38,66 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	23,86 €	27,42 €	38,66 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	23,27 €	26,74 €	37,37 €		
3/10/2013	23,86 €	27,42 €	38,66 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	23,86 €	27,42 €	38,66 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	23,86 €	27,42 €	38,66 €		
ULTRAVIST 300 INJ.SOL 62,34%(30%IODINE) BTX1VIALX50ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	13,41 €	15,41 €	21,33 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	12,20 €	14,03 €	19,43 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	12,20 €	14,02 €	19,77 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	12,20 €	14,02 €	19,77 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	12,50 €	14,37 €	20,08 €		
3/10/2013	12,20 €	14,02 €	19,77 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ

15/5/2013	12,20 €	14,02 €	19,77 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	12,20 €	14,02 €	19,77 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	13,55 €	15,58 €	21,97 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	12,20 €	14,41 €	20,32 €		
SUM 5 2014	35,77 €				
SUM 6 2013	36,06 €				
ΙΟΜΕΡΟΝ ΙΝJ.SΟL 30% W/V BOTTLE x 100 ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	23,06 €	26,51 €	36,70 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	23,06 €	26,51 €	36,70 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	23,06 €	26,51 €	37,38 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	23,06 €	26,51 €	37,38 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	23,06 €	26,51 €	37,04 €		
3/10/2013	23,06 €	26,51 €	37,38 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	23,06 €	26,51 €	37,38 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	23,06 €	26,51 €	37,38 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	23,06 €	26,51 €	37,38 €		
ΙΟΜΕΡΟΝ ΙΝJ.SΟL 30% W/V BOTTLE x 50 ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	11,75 €	13,51 €	18,70 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	11,75 €	13,51 €	18,70 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	11,75 €	13,51 €	19,05 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	11,75 €	13,51 €	19,05 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	11,75 €	13,51 €	18,88 €		
3/10/2013	11,75 €	13,51 €	19,05 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	11,75 €	13,51 €	19,05 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	11,75 €	13,51 €	19,05 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	13,06 €	15,01 €	21,16 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	12,08 €	13,89 €	19,58 €		
SUM 7 2014	34,81 €				
SUM 8 2013	35,14 €				

SCANLUX INJ.SOL 61,2% BOTTLEx100ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	15,49 €	17,80 €	24,64 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	15,49 €	17,80 €	24,64 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	16,13 €	18,54 €	26,15 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	16,13 €	18,54 €	26,15 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	15,81 €	18,17 €	25,40 €		
3/10/2013	18,97 €	21,81 €	30,75 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	18,97 €	21,81 €	30,75 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	18,97 €	21,81 €	30,75 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	21,08 €	24,23 €	34,17 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	19,50 €	22,42 €	31,61 €		
SCANLUX INJ.SOL 61,2% BOTTLEx50ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	8,00 €	9,20 €	12,74 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	8,00 €	9,20 €	12,74 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	8,33 €	9,58 €	13,50 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	8,33 €	9,58 €	13,50 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,17 €	9,39 €	13,12 €		
3/10/2013	9,80 €	11,27 €	15,89 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	9,80 €	11,27 €	15,89 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	9,80 €	11,27 €	15,89 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	10,89 €	12,52 €	17,66 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	10,07 €	11,58 €	16,33 €		
SUM 9 2014	23,98 €				
SUM 10 2013	29,57 €				
OPTIRAY 300 INJ.SO.INF 63,6%(30% IODINE) 1 BOTTLEx100 ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	26,12 €	30,02 €	41,57 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	22,07 €	25,36 €	35,11 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	23,12 €	26,57 €	37,47 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	23,12 €	26,57 €	37,47 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ

ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	23,61 €	27,13 €	37,91 €		
3/10/2013	23,12 €	26,57 €	37,47 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	23,12 €	26,57 €	37,47 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	20,80 €	23,91 €	33,71 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	23,12 €	26,57 €	37,47 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	22,54 €	25,91 €	36,53 €		
OPTIRAY 300 INJ.SO.INF 63,6%(30% IO-DINE) 1 BOTTLE x 50 ML					
Ισχύς από	Νοσ/κή	Χονδρική	Λιανική	Δημοσίευση	Εκδότης
15/12/2014	12,85 €	14,77 €	20,45 €	26/11/2014	ΥΥΚΑ
15/9/2014	11,05 €	12,70 €	17,58 €	12/8/2014	ΥΥΚΑ
8/7/2014	12,22 €	14,05 €	19,81 €	5/6/2014	ΥΥΚΑ
10/3/2014	12,22 €	14,05 €	19,81 €	13/2/2014	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	12,09 €	13,89 €	19,41 €		
3/10/2013	12,22 €	14,05 €	19,81 €	30/8/2013	ΥΥΚΑ
15/5/2013	12,22 €	14,05 €	19,81 €	30/4/2013	ΥΥΚΑ
4/3/2013	11,01 €	12,65 €	17,84 €	15/2/2013	ΥΥΚΑ
7/1/2013	12,22 €	14,05 €	19,81 €	3/1/2013	ΥΥΚΑ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	11,92 €	13,70 €	19,32 €		
SUM 11 2014	35,69 €				
SUM 12 2013	34,46 €				

Γ) ΗΜΕΡΗΣΙΟ ΝΟΣΗΛΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ

ΑΠΟΦΑΣΗ:

Στη συμπλήρωση της υπ' αριθμ. Υ4α/οικ.85649/27-7-11 Κοινής Υπουργικής Απόφασης «Κλειστά Ενοποιημένα Νοσήλια και Ημερήσιο Νοσήλιο στο ΕΣΥ» (ΦΕΚ 1702/Β'/2011) και ειδικότερα τη συμπλήρωση του πίνακα «Τιμολόγιο Ημερήσιου Νοσηλίου» ως εξής:

ΤΙΜΟΛΟΓΙΟ ΗΜΕΡΗΣΙΟΥ ΝΟΣΗΛΙΟΥ

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ	ΘΕΣΗ	ΤΙΜΕΣ ΣΕ ΕΥΡΩ
	Bα Α ΠΟΛΥΤΕΛΕΙΑΣ	60 72 110
ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ(ΜΕΘ)		200
ΜΟΝΑΔΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ(ΜΑΑ)		200
ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΝΕΟΓΝΩΝ		200
ΜΟΝΑΔΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ-ΜΟΝΑΔΑΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΩΝ		110
ΜΟΝΑΔΑ ΕΓΚΑΥΜΑΤΩΝ		200
ΜΟΝΟΗΜΕΡΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ	ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΟ	80 90 40

Δ) ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Σύμφωνα με:

1. ΕΚΠΥ του ΕΟΠΥΥ (ΦΕΚ 3054/18-11-2012)

2. Η υπ' αριθμ. 805 απόφαση της 70^{ης}/14-11-2012 Συνεδρίασης του ΔΣ ΕΟΠΥΥ

3. Η υπ' αριθμ. 752 απόφαση της 65^{ης}/26-10-2012 Συνεδρίασης του ΔΣ ΕΟΠΥΥ

Προκύπτει η κρατική τιμή για αποζημίωση για την αξονική τομογραφία στην τιμή 71.11€.

4.4 Δεδομένα ποιότητας ζωής

Η διάσταση της ποιότητας της ζωής διαφοροποιείται και επηρεάζεται από το πολιτιστικό και κοινωνικό περιβάλλον και τις επικρατούσες κοινωνικοοικονομικές συνθήκες μιας χώρας ή μιας χρονικής περιόδου.

Τα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών, τα οποία χρησιμοποιούνται ευρύτατα στα πλαίσια της οικονομικής αξιολόγησης της παρεχομένης φροντίδας υγείας, αποτυπώνουν με υποκειμενικές ή αντικειμενικές εκτιμήσεις την κατάσταση υγείας των ασθενών ή την αξία την οποία δίδουν τα άτομα σχετικά με την αξιολόγηση της υγείας τους. Κατά συνέπεια σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Health Related Quality of Life -HRQL) επιχειρεί να αναδείξει και να αξιολογήσει το επίπεδο υγείας, τις συνθήκες διαβίωσης και την εξέλιξη της ασθένειας, χαρακτηριστικά τα οποία επιδρούν στην καθημερινή ζωή των ασθενών με την χρήση πολλαπλών διαστάσεων των οποίων η χρησιμοποίηση είναι ευρεία και επεκτείνεται πέραν της εμφανούς κλινικής συμπτωματολογίας.

Τα τελευταία είκοσι χρόνια έχουν γίνει πολλές ερευνητικές προσπάθειες με στόχο την αποτύπωση διαφόρων πεδίων και διαστάσεων της ποιότητας της ζωής. Προς τούτο έχουν σχεδιάσει και σταθμιστεί πίνακες και ερωτηματολόγια και επίσης έχουν χρησιμοποιηθεί γενικοί και ειδικοί δείκτες μέτρησης των λειτουργιών και των δραστηριοτήτων, της κοινωνικής υποστήριξης και της ικανοποίησης των ασθενών, άλλοτε αναφερόμενοι στην έκβαση της ασθένειας και άλλοτε στην παροχή υπηρεσιών.

Οι δείκτες μετρήσεις της ποιότητας της ζωής διακρίνονται σε πολλές κατηγορίες, αλλά η πρωταρχική διάκριση αναφέρεται (α) σε εκείνους οι οποίοι μετρούν την ικανότητα του ατόμου να λειτουργεί, δηλαδή την αντικειμενική λειτουργικότητα (objective functioning) την οποία ο θεράπων ιατρός και ο ασθενής ή ο άμεσος κοινωνικός τους περίγυρος είναι σε θέση να μετρήσουν αντικειμενικά, και (β) σε εκείνους οι οποίοι μετρούν την υποκειμενική ευεξία (subjective well-being) η οποία αξιολογείται μόνο από

τις ίδιους τους ασθενείς, όπως είναι για παράδειγμα το επίπεδο του πόνου ή της ψυχολογικής έντασης την οποία αισθάνονται. Η χρησιμοποίηση των εργαλείων υποκειμενικής μέτρησης της υγείας στοχεύει στη συμπλήρωση των παραδοσιακών μετρήσεων του επιπέδου υγείας, δηλαδή των δεικτών θνησιμότητας και θνητότητας ή άλλων κλινικών αξιολογήσεων.

Η μέτρηση της ποιότητας της ζωής ανάλογα με τους στόχους της έρευνας μπορεί να πραγματοποιηθεί με πολλούς και διαφορετικούς τρόπους. Προς τούτο υπάρχουν εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής τα οποία αναφέρονται στην αξιολόγηση μιας μόνο δραστηριότητας, δηλαδή μιας ιατρικής παρέμβασης ή έκβασης νοσηλείας συγκεκριμένου νοσήματος (disease-specific measures) οι οποίες έχουν σχεδιάσει για να αξιολογήσουν το επίπεδο υγείας συγκεκριμένης διαγνωστικής κατηγορίας. Άλλες φορές, τα εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής αναφέρονται στη γενική κατάσταση της υγείας και όχι σε ένα συγκεκριμένο νόσημα.

Οι γενικοί δείκτες μέτρησης (generic instruments) αποτελούν πολυδιάστατα όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής και σχετίζονται με την αξιολόγηση του επιπέδου υγείας του γενικού πληθυσμού μεταξύ διαφορετικών κοινωνικοοικονομικών ομάδων και πολιτιστικών ιδιαιτεροτήτων. Οι δείκτες αυτοί απευθύνονται σε διαφορετικά είδη νοσημάτων και επιχειρούν να μετρήσουν το επίπεδο υγείας ενός πληθυσμού , καθώς επίσης την ικανότητα των ατόμων να ανταποκρίνονται στις καθημερινές σωματικές , ψυχικές και κοινωνικές λειτουργίες.

Η διάκριση μεταξύ των δεικτών μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και των ποιοτικά σταθμισμένων ετών ζωής έγκειται στο ότι οι πρώτοι στοχεύουν στην αξιολόγηση της επίδρασης μιας νόσου ή μιας θεραπευτικής παρέμβασης στην ικανότητα του ατόμου να ανταποκρίνεται στις καθημερινές λειτουργίες της ζωής με την διάρκεια της επιβίωσης, την ποιοτική και ποσοτική αξιολόγηση της παρατήρησης της διάρκειας ζωής ή του χρόνου επιβίωσης.

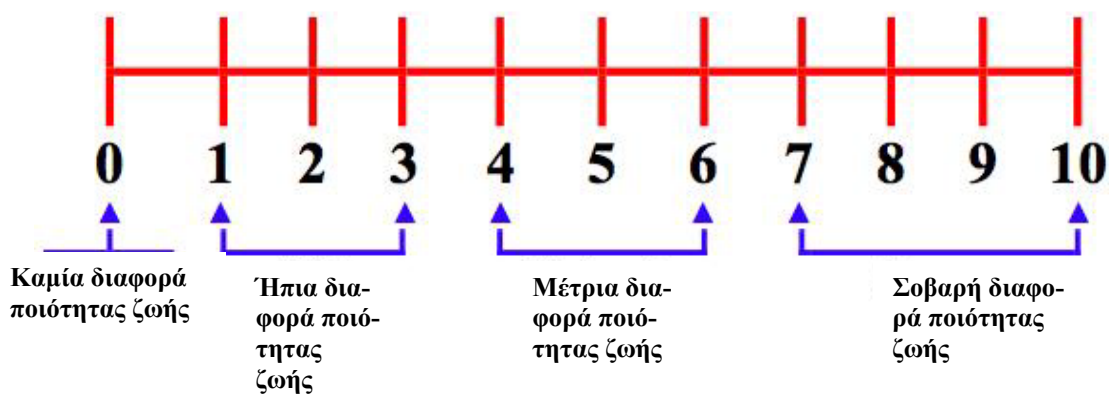
Στην παρούσα αναδρομική μελέτη (Ερευνητικό έργο το οποίο συλλέγει δεδομένα και εξάγει συμπεράσματα από γεγονότα τα οποία έχουν ήδη συμβεί.) η συμπλήρωση ερωτηματολογίου δεν ήταν εφικτή. Επιλέχθηκε η τηλεφωνική επικοινωνία με τους ασθενείς που για την θεραπεία τους επιλέχθηκε η διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος. Η ποιοτική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την μέτρηση της ποιότητας ζωής πριν και Μετά την επέμβαση για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ήπατος, σύμφωνα με

τις δυσκολίες της έρευνας, είναι η Αριθμητική κλίμακα βαθμονόμησης (Numerical Rating Scale-NRS).

Πρόκειται για μέθοδο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής παρόμοια με αυτή της VAS(Visual Analogue Scale. Οπτική αναλογική κλίμακα) , με την διαφορά ότι η κλίμακα των 10 cm στην προκείμενη περίπτωση είναι αριθμημένη, με το '0' να αντιστοιχεί στην κατάσταση χωρίς διαφορά στην ποιότητα της ζωής τους ασθενούς και το '10' στην κατάσταση με διαφορά μεγάλη στην ποιότητα ζωής του ασθενούς

Ο ασθενής μπορεί να σημειώσει η απλά να αναφέρει τον αριθμό μεταξύ 0 και του 10 που αντιπροσωπεύει την κατάσταση της υγείας του και την ποιότητα στην καθημερινότητά του.

Εικόνα 4.2
Αριθμητική κλίμακα βαθμονόμησης



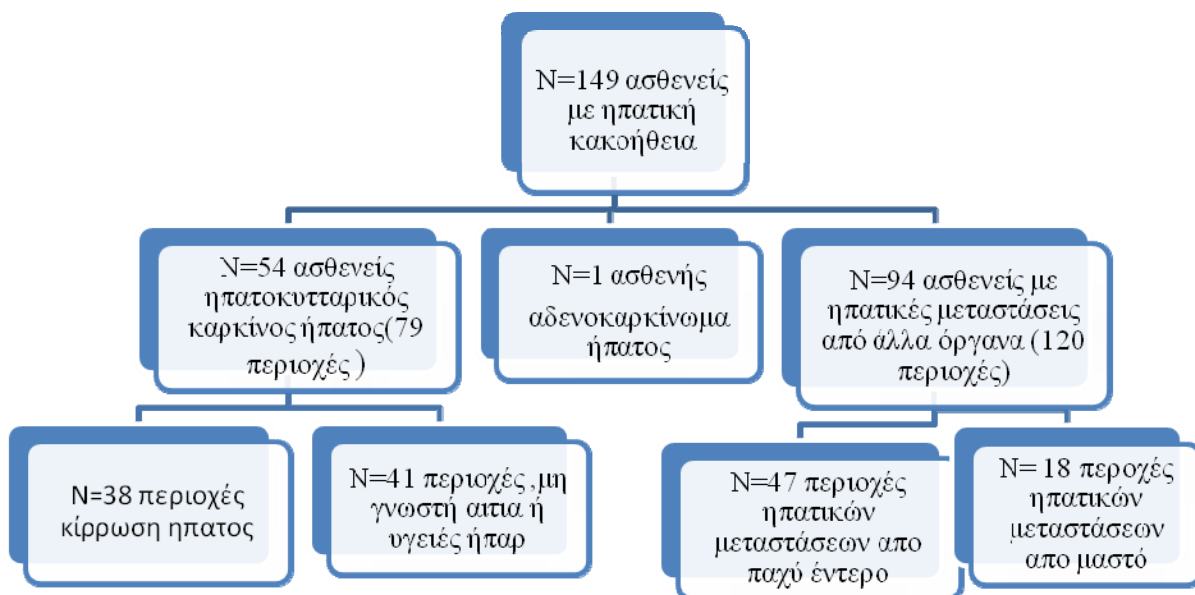
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

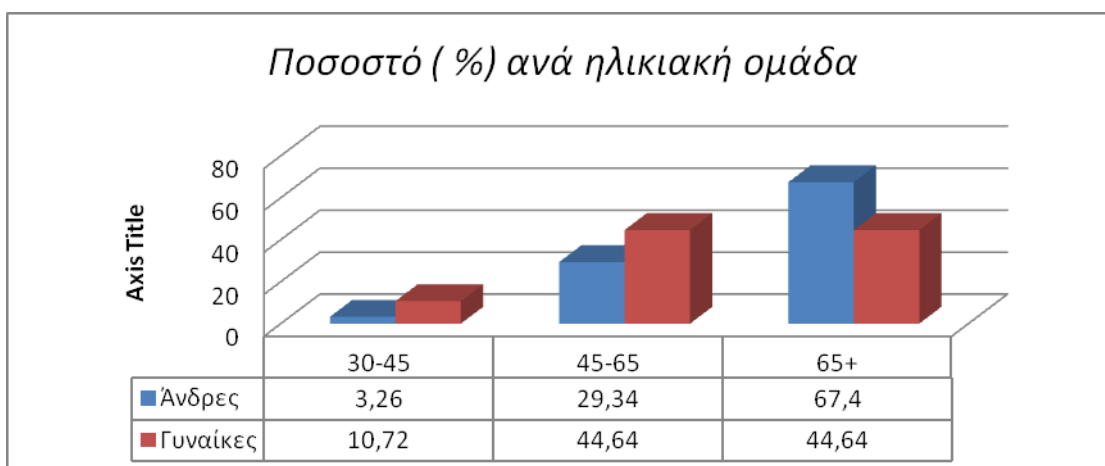
5.1 Ασθενείς

Το σύνολο των ασθενών που πήραν μέρος στην μελέτη είναι 149 για τα έτη 2013 και 2014. Το σύνολο των περιπτώσεων που μελετήθηκαν για τα έτη 2013, 2014 είναι 203. Οι 92 είναι άντρες και 57 γυναίκες . Οι ηλικίες τους είναι κατά μέσο ορό τα 67 έτη με μέση απόκλιση τετραγώνου ± 11 έτη. Από τις 203 περιπτώσεις οι 79 (55ασθενεις) δηλαδή το 39,40% είναι ηπατοκυτταρικός καρκίνος ήπατος και 120 μεταστάσεις από άλλα όργανα, δηλαδή 59,11% (94 ασθενείς).

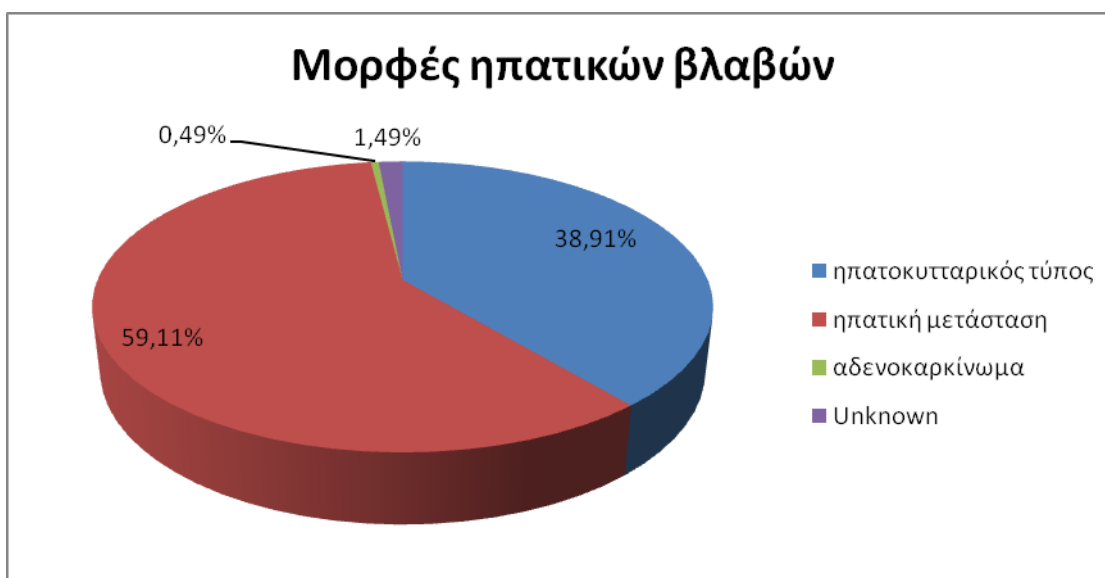
Διάγραμμα 5.1 Ασθενείς με ηπατικές κακοήθειες επιλεγμένοι για RFA θεραπεία.



Διάγραμμα 5.2 Παρουσίαση ποσοστό % θήλυ, άρρεν



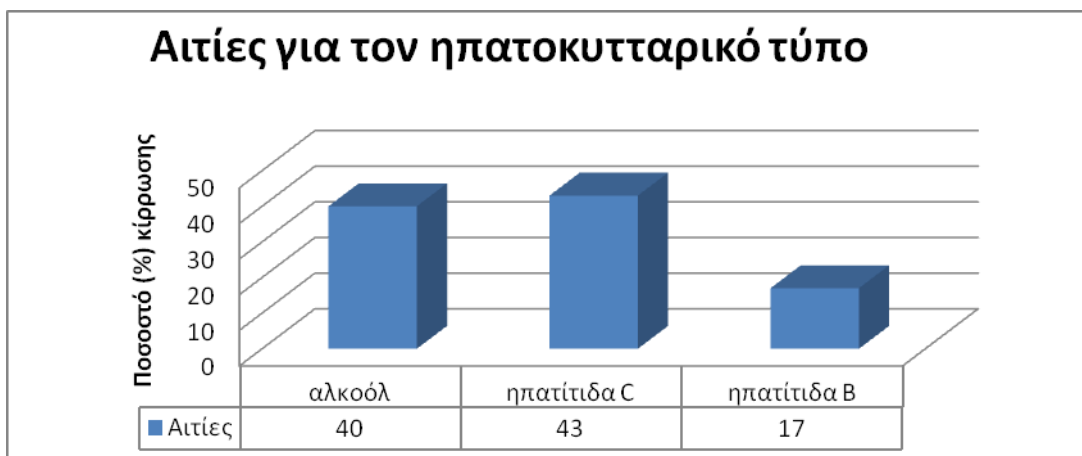
Διάγραμμα 5.3 Παρουσίαση % ηπατική κακοήθεια.



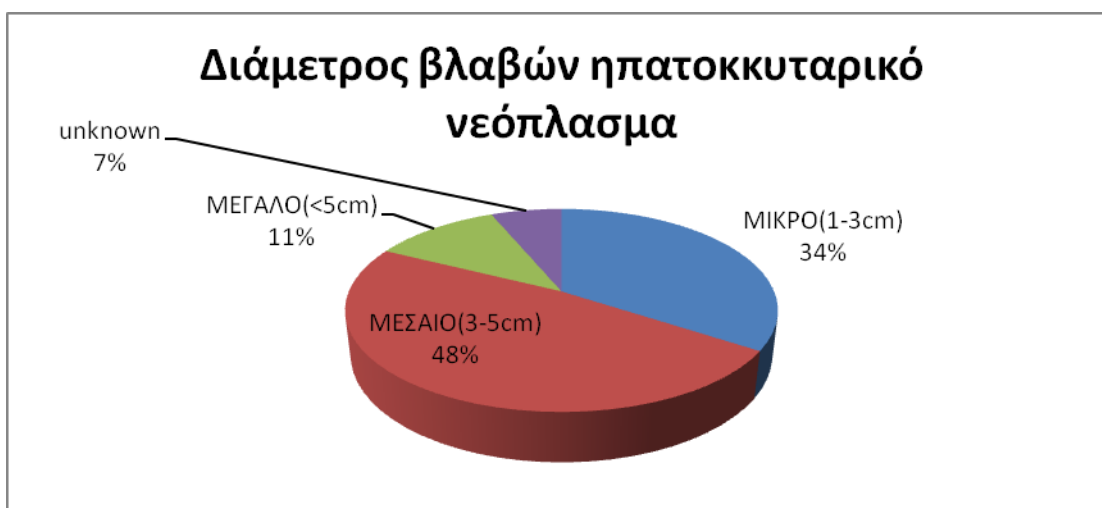
5.2 Ηπατοκυτταρικός καρκίνος του ήπατος

Από τις 203 περιπτώσεις (βλάβες) οι 79 (55 ασθενείς) δηλαδή το 39,40% είναι ηπατοκυτταρικός καρκίνος ήπατος. Σε 38 από τις περιοχές(που έγινε θεραπεία με την μέθοδο της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης) οι ασθενείς πάσχουν από κίρρωση του ήπατος: 40% αλκοολική, 43% ηπατίτιδα C και τέλος 17% ηπατίτιδα B. Στις 41 υπόλοιπες περιπτώσεις είναι άγνωστο το ιστορικό. Από αυτά η μέγιστη διάμετρος των 48,10% των βλαβών είναι από 3-5cm, το 34,17% των βλαβών με μέγιστη διάμετρο 1-3 cm, το 11,39 των βλαβών με μέγιστη διάμετρο <5 cm, και τέλος το 6,32 % δεν γνωρίζουμε την διάμετρο τους.

Διάγραμμα 5.4 Αιτίες για τον ηπατοκυτταρικό τύπο κακοήθειας.



Διάγραμμα 5.5 Διάμετρος βλαβών με διάγνωση Ηπατοκυτταρικό καρκίνο.



5.3 Ηπατικές μεταστάσεις

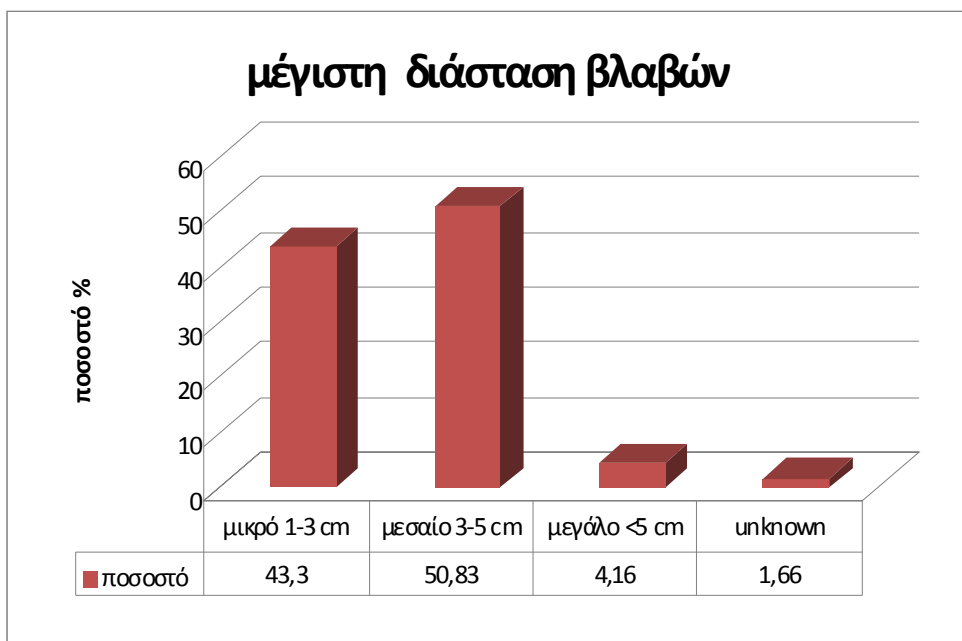
Από τις 203 περιοχές που πραγματοποιήθηκε η διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος για την θεραπεία του καρκίνου του ήπατος, οι 120 βλάβες ήταν ηπατική μετάσταση από άλλο όργανο. Οι 47 δηλαδή το 39,16% βλάβες προέρχονται από το παχύ έντερο, οι 18 δηλαδή το 15% βλάβες από κακοήθεια μαστού, 10 βλάβες δηλαδή 12,5% προέρχονται από κακοήθεια του παγκρέατος και 17 βλάβες δηλαδή το 14,16% προέρχονται από κακοήθεια του πνεύμονα το υπόλοιπο 19,18% δηλαδή 8 βλάβες προέρχονταν από κακοήθεια στομάχου, μήτρας, νεφρών, θυρεοειδούς, λέμφωμα οισοφάγου, ωοθηκών και προστάτη. Από τις 120 ηπατικές μεταστάσεις με μέγιστη διάμετρο 1-3cm μετρήθηκαν 52 βλάβες το 43,3%, με μέγιστη διάμετρο 3-5 cm ,61 βλάβες 50,83% , <5cm

με 5 βλάβες ποσοστό 4,16% τέλος μη γνωστή διάμετρο σε δύο βλάβες που είναι 1,66% από το σύνολο. Όλοι οι ασθενείς με ηπατική μετάσταση έχουν λάβει θεραπεία για τις ηπατικές βλάβες πριν λάβουν θεραπεία με την μέθοδο της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης: 72% χημειοθεραπεία, 20% ηπατεκτομή και 8% προηγούμενο RFA.

Διάγραμμα 5.6 Ποσοστό % αιτίες για ηπατοκυτταρική μετάσταση



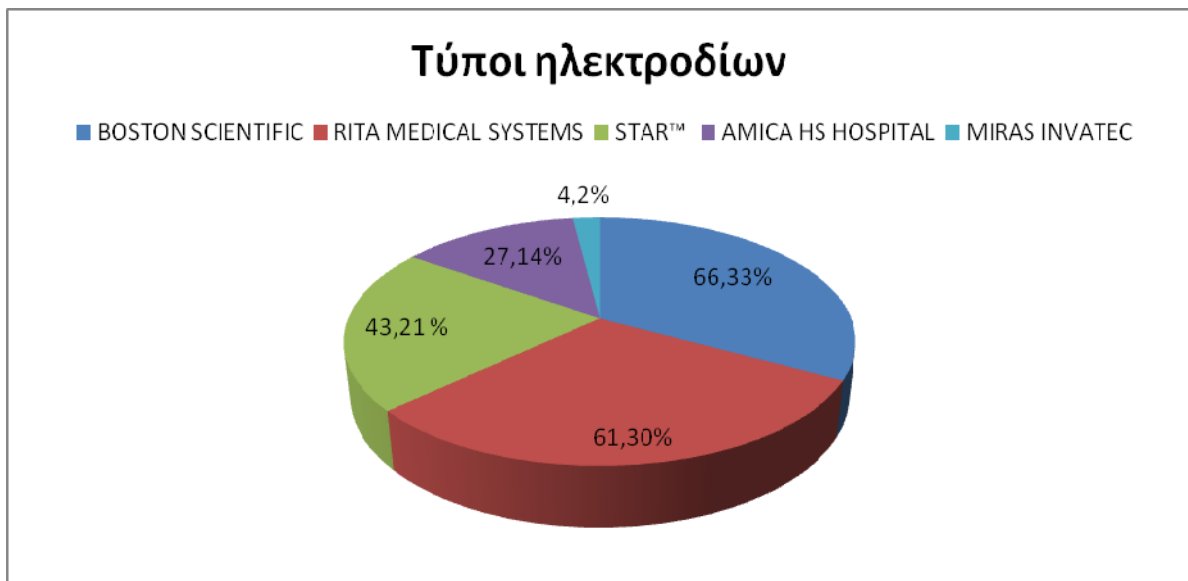
Διάγραμμα 5.7 Ποσοστό % μέγιστη διάμετρο ηπατικών μεταστάσεων



5.4 Είδη συστημάτων που χρησιμοποιήθηκαν

Τα συστήματα που χρησιμοποιήθηκαν είναι πέντε: BOSTON SCIENTIFIC™, RITA MEDICAL SYSTEMS™, STAR BUST ELECTRISURGICAL DEVICE™, AMICA™, και MIRAS™.

Διάγραμμα 5.8 Ποσοστό %, χρήσης ηλεκτροδίων.



Στο σύνολο για τα έτη 2013-2014 τα ποσοστά των χρησιμοποιούμενων ηλεκτροδίων απεικονίζονται στο διάγραμμα. Αναλυτικά της BOSTON SCIENTIFIC™ 66,33% ,της RITA MEDICAL SYSTEMS™ 61,30%, STAR BUST ELECTRISURGICAL DEVICE™ 43,21 %, AMICA™ 27,14% και MIRAS™ 4,2%. Η μέση διάρκεια της θερμοκαυτηρίασης για όλα τα συστήματα είναι τα 7 min.

5.5 Αποτελέσματα μεθόδου, επιβίωση για ασθενείς με ηπατοκυτταρικό τύπο και επιπλοκές μεθόδου RFA.

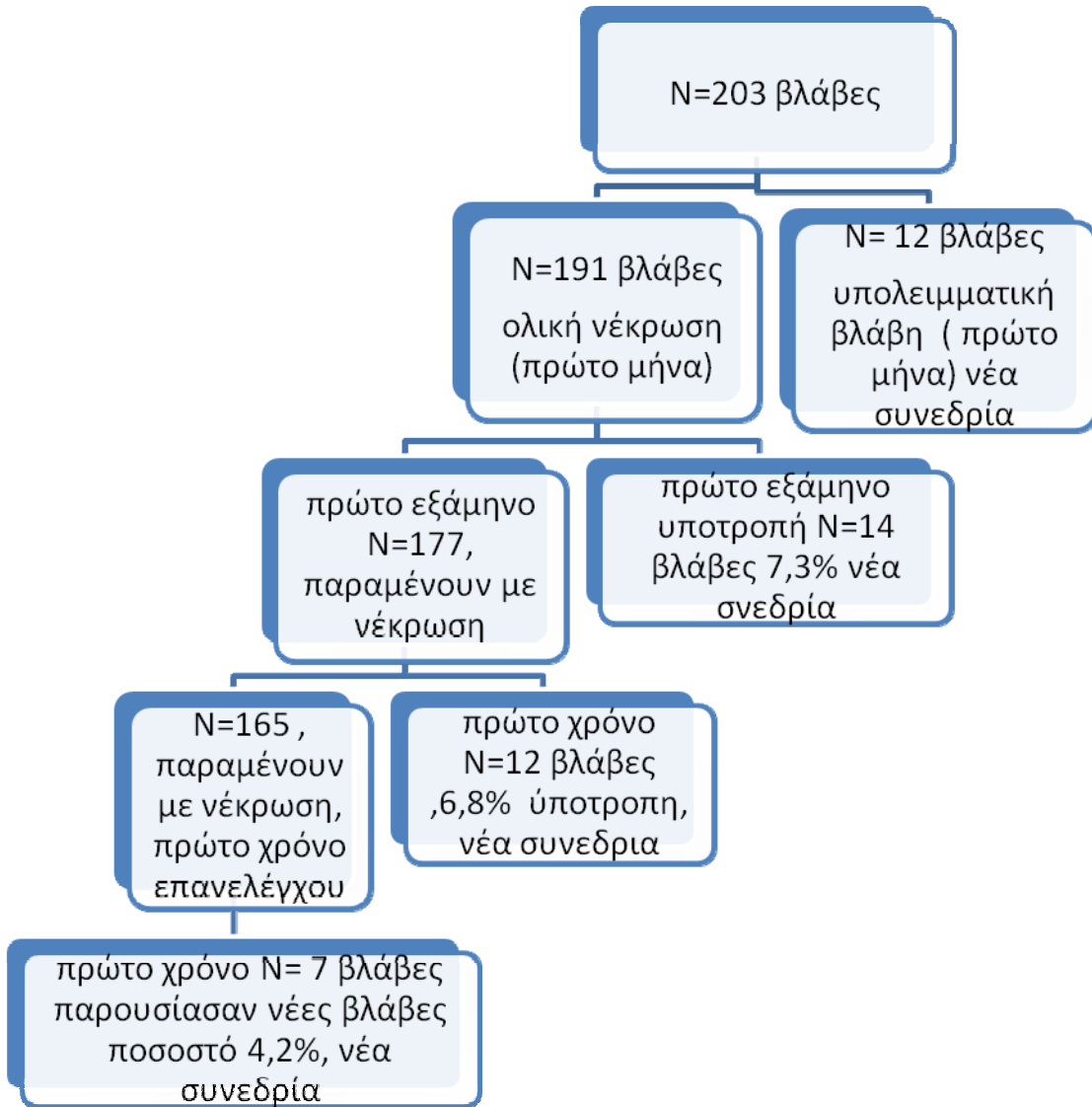
Από τον επανέλεγχο στον πρώτο μήνα ολική νέκρωση παρουσιάστηκε στις 191 βλάβες δηλαδή το ποσοστό επιτυχίας είναι 94% από τις 203 που μελετήθηκαν στην έρευνα, μόνο 12 παρουσίασαν υπολειμματική βλάβη δηλαδή 6% από το σύνολο. Στο α' εξάμηνο επανελέγχου 14 βλάβες δηλαδή ποσοστό 7,3% παρουσίασαν υποτροπή στην βλάβη που αντιμετωπίστηκε με την τεχνική της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης, με αποτέλεσμα να πραγματοποιηθεί νέα συνεδρία. Επανέλεγχος στο πρώτο έτος παρουσίασε υποτροπή βλαβών σε 12 βλάβες δηλαδή ποσοστό 6,8% και τέλος παρουσία νέων βλαβών μετά από έναν χρόνο εμφανίστηκαν σε 7 βλάβες δηλαδή σε ποσοστό 4,2%. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι όσες βλάβες παρουσίασαν υπόλειμμα, υποτροπή ή εμφανίστηκαν νέες βλάβες, προγραμματίστηκε νέα συνεδρία.

Για τους ασθενείς με ηπατοκυτταρικό τύπο κακοήθειας ήπατος που έλαβαν θεραπεία RFA τα ποσοστά επιβίωσης για 1,2 και 3 έτη είναι αντίστοιχα 94,8%, 86,6% και 73,1%. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της επιβίωσης είναι κατά Kaplan-Meier. Οι κλινικοί πίνακες επιβίωσης κατασκευάζονται είτε με την εφαρμογή της ασφαλιστικής μεθόδου (actuarial method) είτε με την εφαρμογή της μεθόδου Kaplan-Meier. Η χρήση της ασφαλιστικής μεθόδου δεν είναι δυνατή όταν ο αριθμός των συμμετεχόντων σε μια μελέτη είναι μικρός, όταν τα επιμέρους χρονικά διαστήματα στα οποία χωρίζεται ο συνολικός χρόνος διεξαγωγής της μελέτης είναι σχετικά μεγάλα, όταν οι απώλειες είναι πολλές και όταν δεν είναι λογικό να θεωρηθεί ότι οι απώλειες κατανέμονται ομοιόμορφα σε ένα δεδομένο χρονικό διάστημα. Στις περιπτώσεις αυτές είναι απαραίτητη η εφαρμογή της μεθόδου Kaplan-Meier.

Η μέθοδος Kaplan-Meier είναι παρόμοια με την ασφαλιστική, αλλά διαφέρει στο ότι δεν απαιτείται να χωριστεί ο συνολικός χρόνος σε ενδιάμεσα χρονικά διαστήματα. Για το λόγο αυτόν, η μέθοδος Kaplan-Meier είναι κατάλληλη, για μελέτες με μικρό αριθμό πασχόντων. Η μέθοδος Kaplan-Meier απαιτεί λιγότερο πολύπλοκους υπολογισμούς από την ασφαλιστική, κυρίως επειδή η εκτίμηση της επιβίωσης πραγματοποιείται κάθε φορά που ένας πάσχοντας εμφανίζει τη μελετώμενη έκβαση και όχι σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, όπως συμβαίνει στην ασφαλιστική.

Η μέθοδος Kaplan-Meier, σε αντίθεση με την ασφαλιστική, δεν λαμβάνει υπόψη της κατά τους υπολογισμούς τις απώλειες της μελέτης.

Διάγραμμα 5.9 Παρουσίαση αποτελεσματικότητας μεθόδου



Παρατηρήθηκαν οι εξής επιπλοκές της μεθόδου, ελάσσων (αυτές δηλαδή που δεν χρειάζονται ιατρική παρέμβαση) το ποσοστό ήταν 2.9% δηλαδή σε 6 βλάβες από τις 203 που μελετήθηκαν. Από αυτές τις βλάβες οι n=4 παρουσίασαν υποκάψιο αιμάτωμα, n=1 αντιδραστική υπεζωκοτική συλλογή και τέλος n=1 τμηματική ηπατική νέκρωση. Όλες οι επιπλοκές παρατηρήθηκαν μετά την πραγματοποίηση διπλής φάσης άνω κοιλίας αξονικής τομογραφίας με σκιαγραφική ουσία μετά από την μέθοδο RFA και αφού απομακρύνθηκαν τα ηλεκτρόδια. Δεν καταγράφηκε καμία καθυστερημένη επιπλοκή. Στο υπό μελέτη δείγμα των 149 ασθενών που δέχθηκαν διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος σε 203 ηπατικές περιοχές δεν παρατηρήθηκε καμία μείζων επιπλοκή επίσης καμία θνησιμότητα και τέλος καμία καρκινική διασπορά.

Σύνδρομο της μετά RFA επέμβασης παρατηρήθηκαν 77 βλάβες δηλαδή το 37,93% από το σύνολο των ηπατικών βλαβών που μελετήθηκαν n =203. Είναι σύνδρομο που έχει τα χαρακτηριστικά παροδικής γρίπης. Πιο συγκεκριμένα τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό (94%), αδιαθεσία(70%), κρυάδες (35%), καθυστερημένο πόνο (29,5%) και ναυτία (11,7%). Κατά μέσο όρο τα συμπτώματα παρουσιάζονται 3 μέρες μετά την RFA επέμβαση και διαρκούν 5 μέρες.

5.6 Ανάλυση κόστους

Η μεθοδολογία για τον υπολογισμό του κόστους της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος έχει περιγραφεί με ακρίβεια στην ενότητα έξι και για την ακρίβεια στην υποενότητα 6.3. Η συγκεκριμένη υποενότητα έχει στόχο να παρουσιάσει ποσοτικά τα αποτελέσματα. Θα μελετηθούν 199 cases από τις 203 περιπτώσεις επειδή απουσιάζουν ή είναι ελλιπή τα κόστη για 4 cases.

Αρχικά θα παρουσιαστεί ένα περιστατικό με όλα τα κόστη:

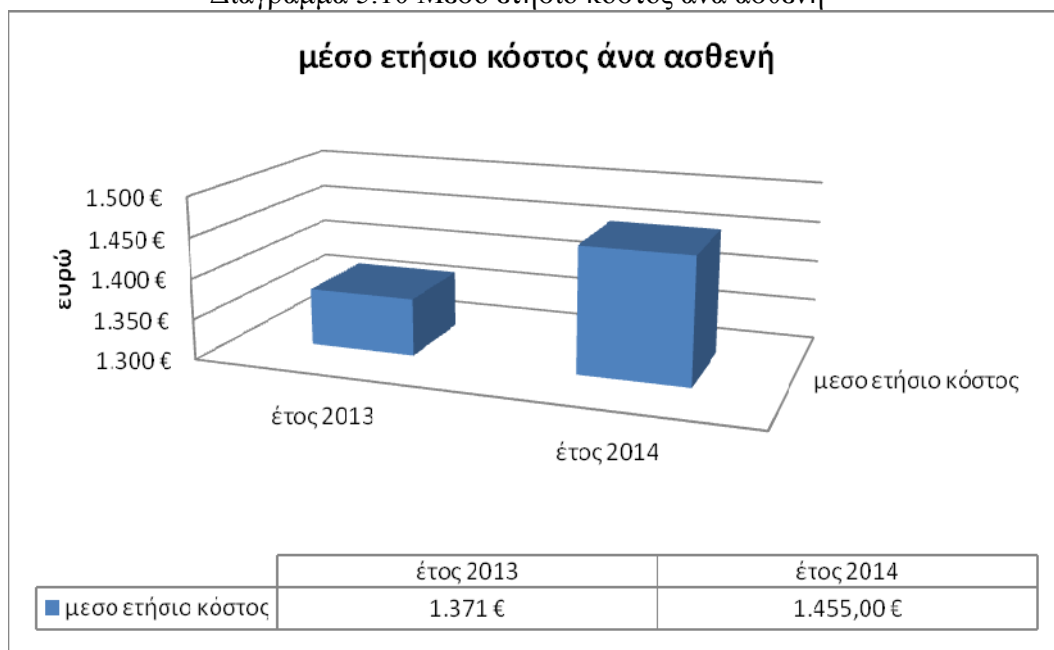
Πίνακας 5.1 Παρουσίαση κόστους για ένα περιστατικό

Κωδικός	Ονοματε- πώνυμο	Τιμή ηλεκτροδίου θερμο καυτηρίασης(€)	Ημε- ρήσια νοση- λεία (€)	Αξονική τομο- γράφια(€)	Τιμή σκιαγραφι- κού μ.ο	Συνολικό κόστος ανα ασθενή
2	#####	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78

Το μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή υπολογίστηκε για 101 επεμβάσεις με την τεχνική της Διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος, με συνολικό κόστος:

138.433 €, για το έτος 2013, το ποσό 1371€ και για το έτος 2014, το ποσό 1.455,94 € όπου απαριθμούνται 98 επεμβάσεις με συνολικό κόστος 141.226,44 €.

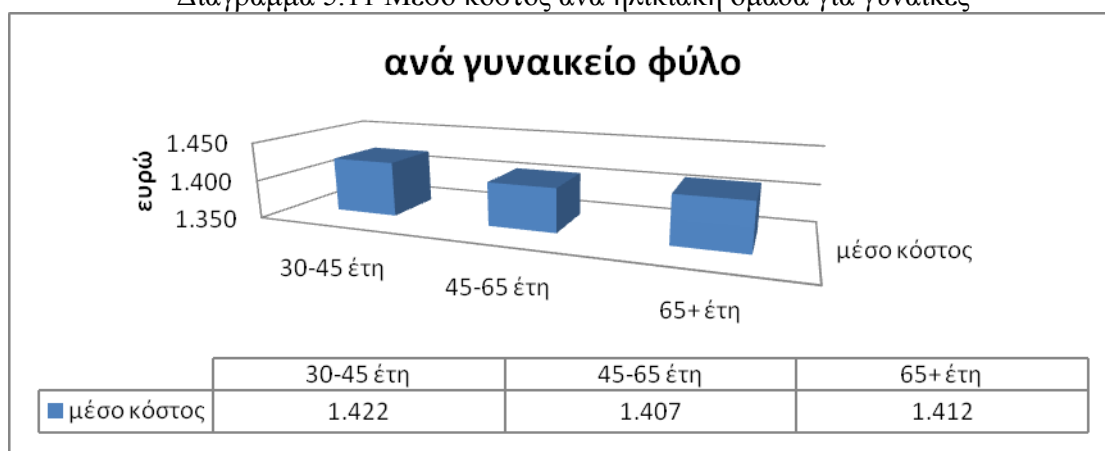
Διάγραμμα 5.10 Μέσο ετήσιο κόστος ανα ασθενή



Κρίνεται σημαντικό να διαφοροποιηθεί το μέσο κόστος ανά ηλικιακή ομάδα

Οι ηλικιακές ομάδες είναι 30-45 , 45-65, 65+ έτη, αντίστοιχα έχουμε 7, 32 και 31 γυναίκες μέσο κόστος ανα ηλικιακή ομάδα αντίστοιχα 1.422,76 €, 1.407,91€ και 1.412,75€.

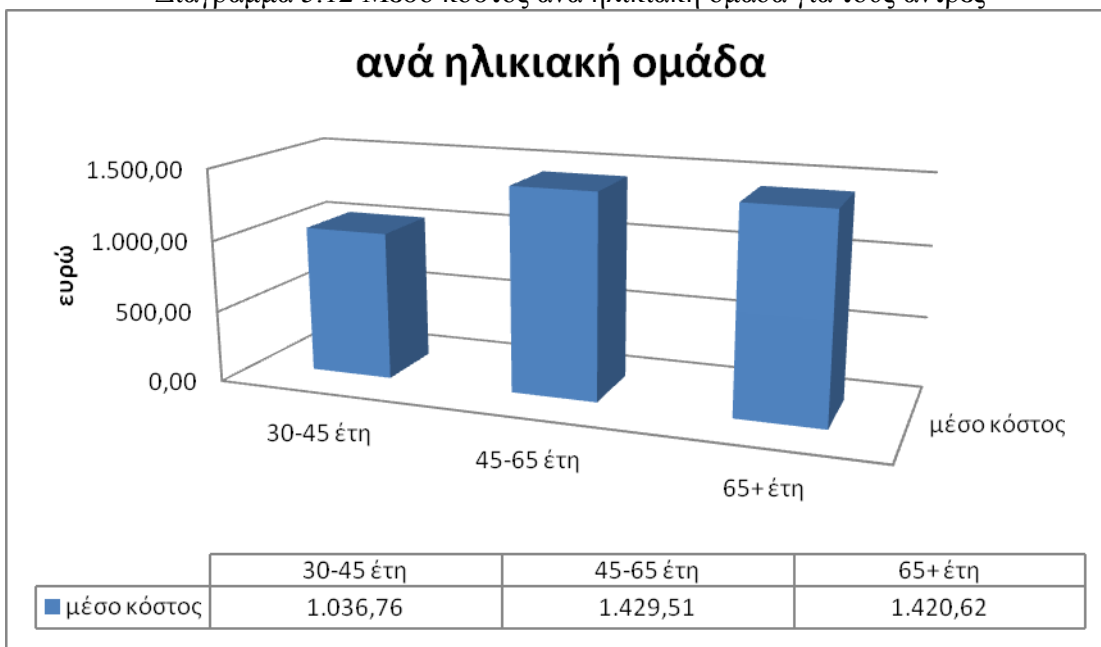
Διάγραμμα 5.11 Μέσο κόστος ανά ηλικιακή ομάδα για γυναίκες



Για τους άντρες αντίστοιχα το μέσο κόστος ανά ηλικιακή ομάδα διαμορφώνεται ως εξής: για την ηλικιακή ομάδα 30-45 έτη βρέθηκαν 4 άντρες με μέσο κόστος ανά ά-

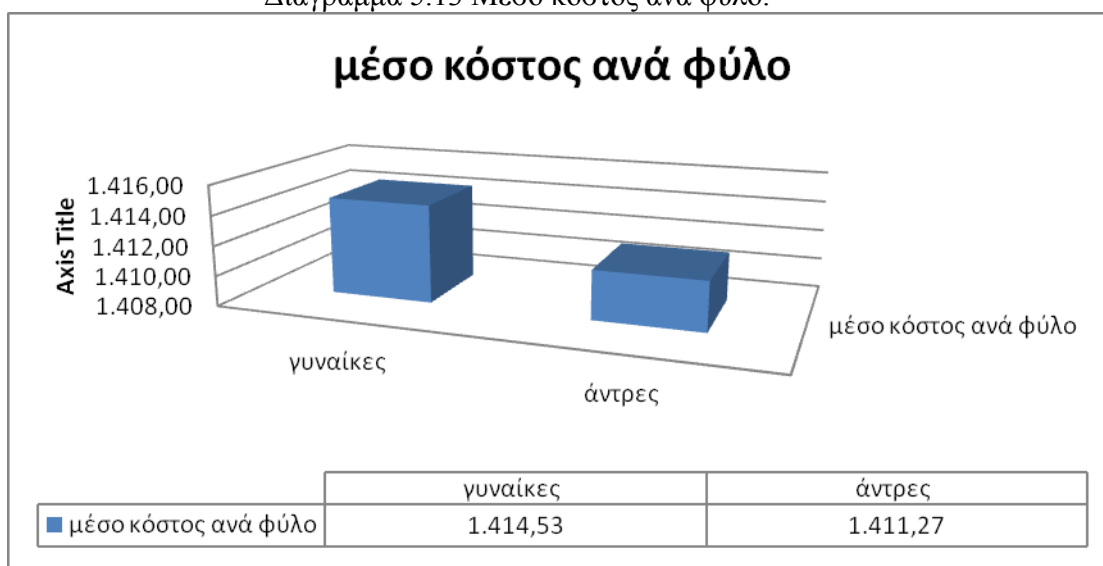
ντρα 1.036,76 €, για την ηλικιακή ομάδα 45-65 βρέθηκαν 39 άντρες με μέσο κόστος ανά άντρα 1.429,51 και τέλος για τα έτη 65+ βρέθηκαν 89 άντρες με μέσο κόστος ανά άντρα 1.420,62.

Διάγραμμα 5.12 Μέσο κόστος ανά ηλικιακή ομάδα για τους άντρες



Για το σύνολο των 71 γυναικών το μέσο κόστος ανά ασθενή είναι 1.414,53€ και για τους 132 άντρες 1.411,26€.

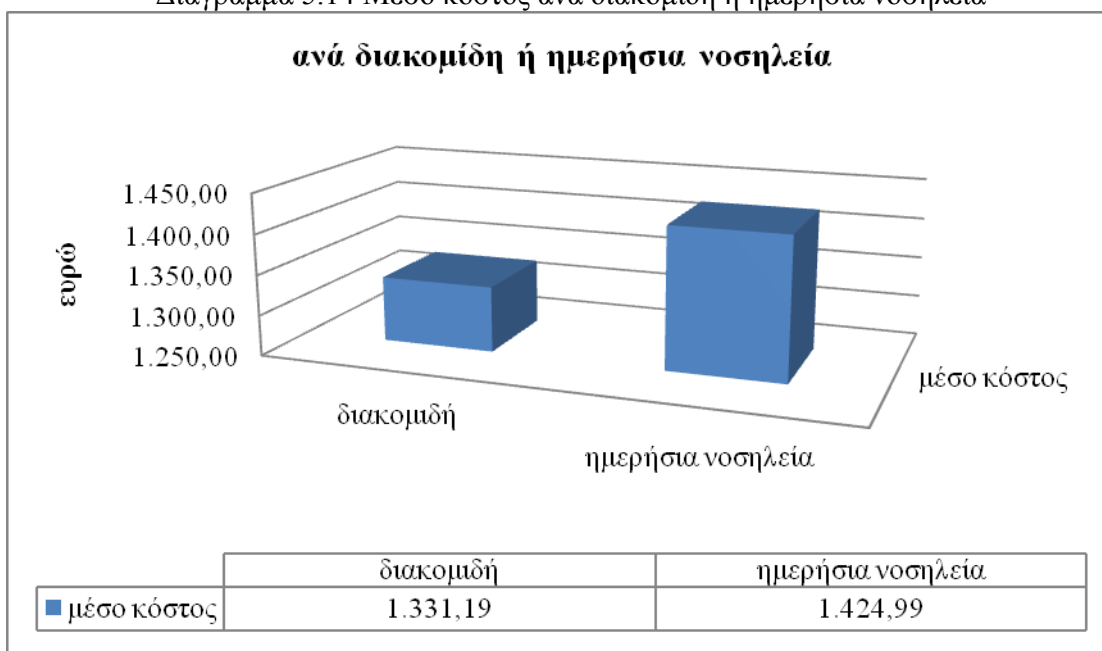
Διάγραμμα 5.13 Μέσο κόστος ανά φύλο.



Ακολουθεί η παρουσίαση μέσου κόστους ανά ασθενή για αυτούς που έκαναν διακομιδή από άλλο νοσοκομείο αφού κρίθηκε από τους θεράποντες ιατρούς αναγκαίο να λάβουν αυτή την θεραπεία για να αντιμετωπίσουν την κακοήθεια στο ήπαρ. Υπολογίστηκαν 27 διακομιδές με μέσο κόστος ανά διακομιδή 1.331,19€

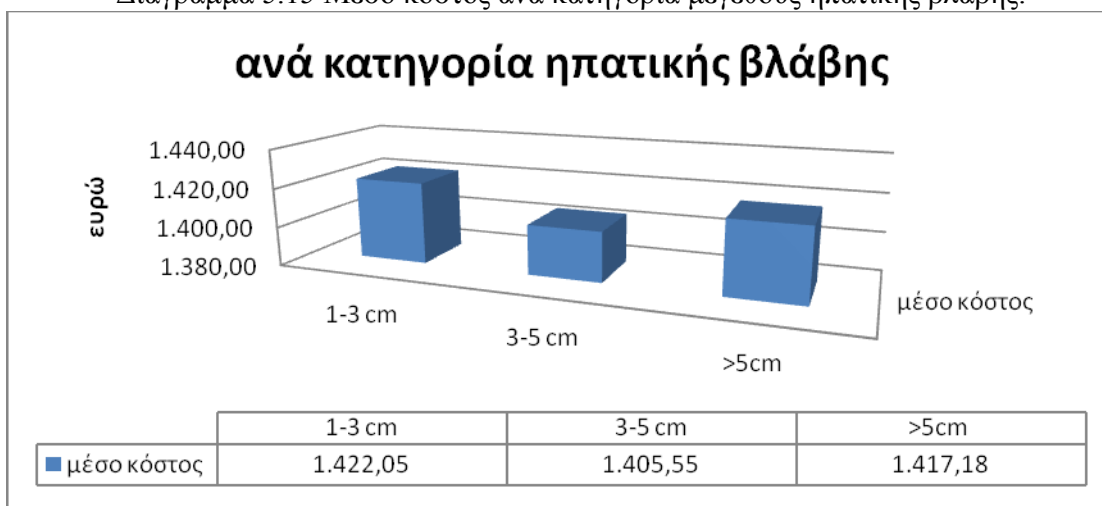
Και ημερήσια νοσηλεία στο νοσοκομείο 175 με μέσο κόστος ανά ημερήσια νοσηλεία 1.424,99€.

Διάγραμμα 5.14 Μέσο κόστος ανά διακομιδή ή ημερήσια νοσηλεία



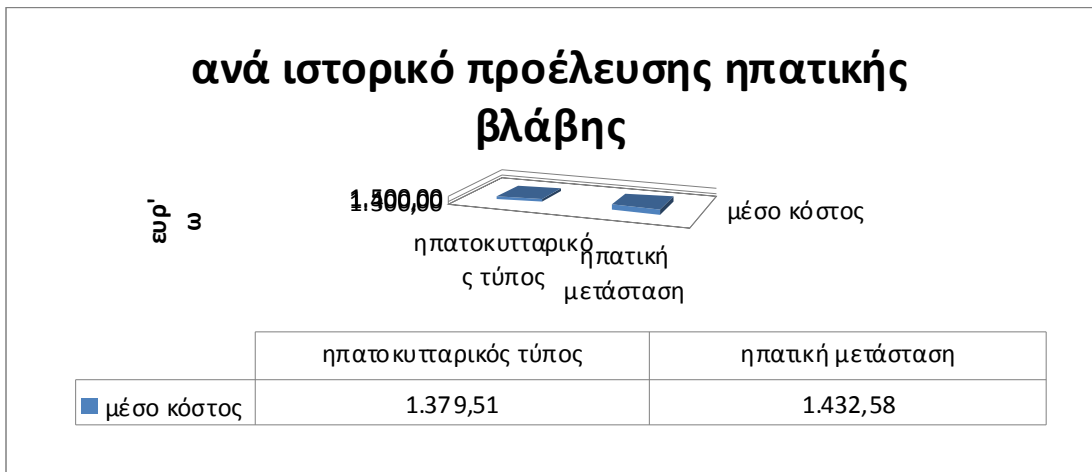
Το μέγεθος της βλάβης έχει κατηγοριοποιηθεί με τον εξής τρόπο από 1-3 cm χαρακτηρίζεται ως μικρό, από 3-5cm μεσαίο μέγεθος και τέλος μεγαλύτερο από >5 cm μεγάλο μέγεθος. Τα μέση κόστη διαμορφώνονται ως εξής 1.422,05€, 1.404,55€ και 1.417,18€ αντίστοιχα.

Διάγραμμα 5.15 Μέσο κόστος ανά κατηγορία μεγέθους ηπατικής βλάβης.



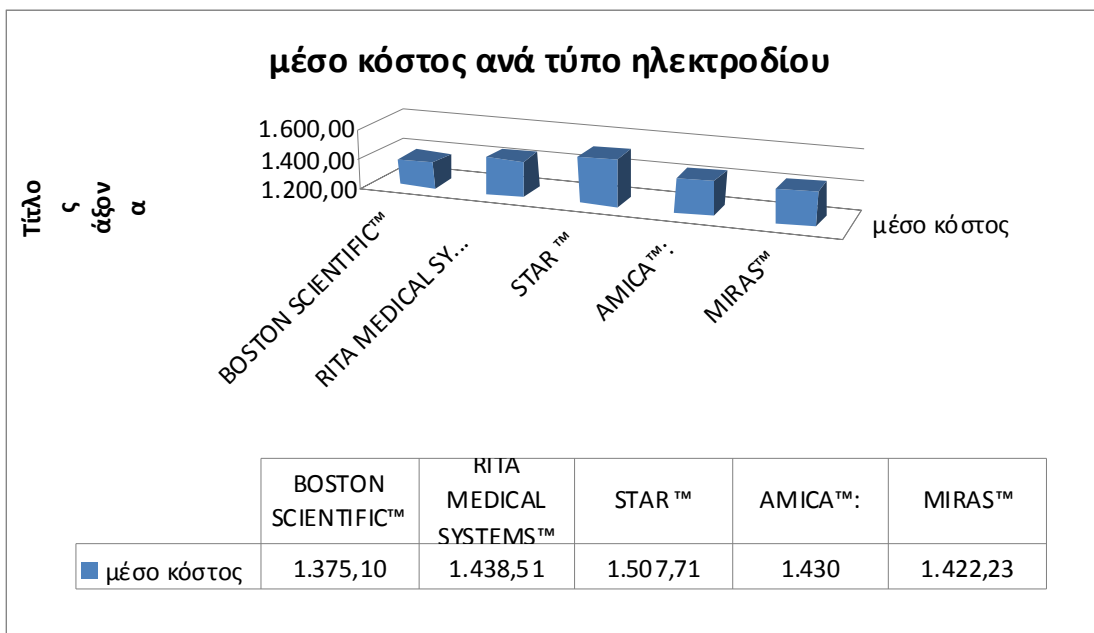
Ο υπολογισμός του μέσου κόστους ανά ιατρικό ιστορικό προέλευσης της βλάβης για το ηπατοκυτταρικό τύπο καρκίνου είναι 1.379,51€ και για την ηπατική μετάσταση το μέσο κόστος διαμορφώνεται στα 1.432,58€. Παρακάτω παρουσιάζεται η διαφοροποίηση του κόστους σε διάγραμμα.

Διάγραμμα 5.16 Διαφοροποίηση μέσου κόστους ανά ιατρικό ιστορικό προέλευσης της ηπατικής βλάβης.



Τελευταία παρουσίαση και πιο σημαντική είναι η διαφοροποίηση του μέσου κόστους ανά τύπο ηλεκτροδίου που χρησιμοποιήθηκε. Είναι σημαντική επειδή αποτελώ το μεγαλύτερο κόστος της θεραπείας οπότε είναι και αυτό που διαμορφώνει όλα τα κόστη της παρούσας έρευνας. Πιο αναλυτικά έχουμε πέντε συστήματα που χρησιμοποιήθηκαν τα έτη 2013-2014. BOSTON SCIENTIFIC™ το μέσο κόστος είναι 1.375,10 €, RITA MEDICAL SYSTEMS™ είναι 1.438,51€, STAR BUST ECTRISURGICAL DEVICE™ είναι 1.507,71€ ,AMICA™: 1.430€, και MIRAS™: 1.422,23€. Η διαφοροποίηση του μέσου κόστους παρουσιάζεται πιο αναλυτικά στο παρακάτω διάγραμμα .

Διάγραμμα 5.17 Μέσο κόστος ανά ηλεκτρόδιο



Συμπερασματικά προκύπτει ότι δεν υπάρχουν μεγάλες διαφοροποιήσεις στα μέση κόστη ανά ομάδα ηλικιών, φύλο, διακομιδή ή ημερησία νοσηλεία, αιτία προέλευσης ηπατικής κακοήθειας και τέλος ανά τύπο ηλεκτροδίου. Ο λόγος προκύπτει από το παραπάνω διάγραμμα όπου το μεγαλύτερο κόστος που διαμορφώνει κάθε συνεδρία είναι η τιμή του ηλεκτροδίου και το μέσο συνολικό κόστος ανά ηλεκτρόδιο την μόνη μικρή διαφοροποίηση που υπολογίστηκε ότι το σύστημα STAR BUST ECTRISURGICAL DEVICE™ όπου το πραγματικό του κόστους είναι λίγο πιο ακριβό από τα υπόλοιπα.

5.7 αποτελέσματα δεδομένων ποιότητας ζωής

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογηθεί ποιοτικά η αποτελεσματικότητα της μεθόδου είναι η αριθμητική κλίμακα βαθμονόμησης. Η προσέγγιση των ασθενών έγινε τηλεφωνικά ένα έτος μετά την θεραπεία που έλαβαν στο νοσοκομείο όπου διεξάγεται η έρευνα. Από ηλεκτρονικό αρχείο του νοσοκομείου και ειδικότερα από το εισιτήριο εισαγωγής που έκαναν οι ασθενείς έτσι ώστε να πραγματοποιήσουν την θεραπεία με την μέθοδο της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος. Από τους 149 ασθενείς που πήραν μέρος στην παρούσα μελέτη διαθέσιμα ήταν 110 τηλεφωνικά αριθμοί επικοινωνίας. Από τα 110 τηλέφωνα επικοινωνίας τα 13 τηλεφωνικά νούμερα ήταν λάθος καταγεγραμμένα, 20 ασθενείς είχαν αποβιώσει, 51 τηλεφωνικά νούμερα δεν απάντησαν ή δεν ήθελαν να απαντήσουν. Τελικά 30 ασθενείς συνεργάστηκαν και απάντησαν στην ερωτήσεως πως αξιολογούν αριθμητικά από το 1 έως το 10, όπου το 1 χαρακτηρίζεται ως καμία διαφορά στην ποιότητα της ζωής και το 10 σοβαρή διαφορά στην ποιότητα της ζωής τους, πριν την διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος και πόσο μετά αφού έλαβαν την συγκεκριμένη θεραπεία.

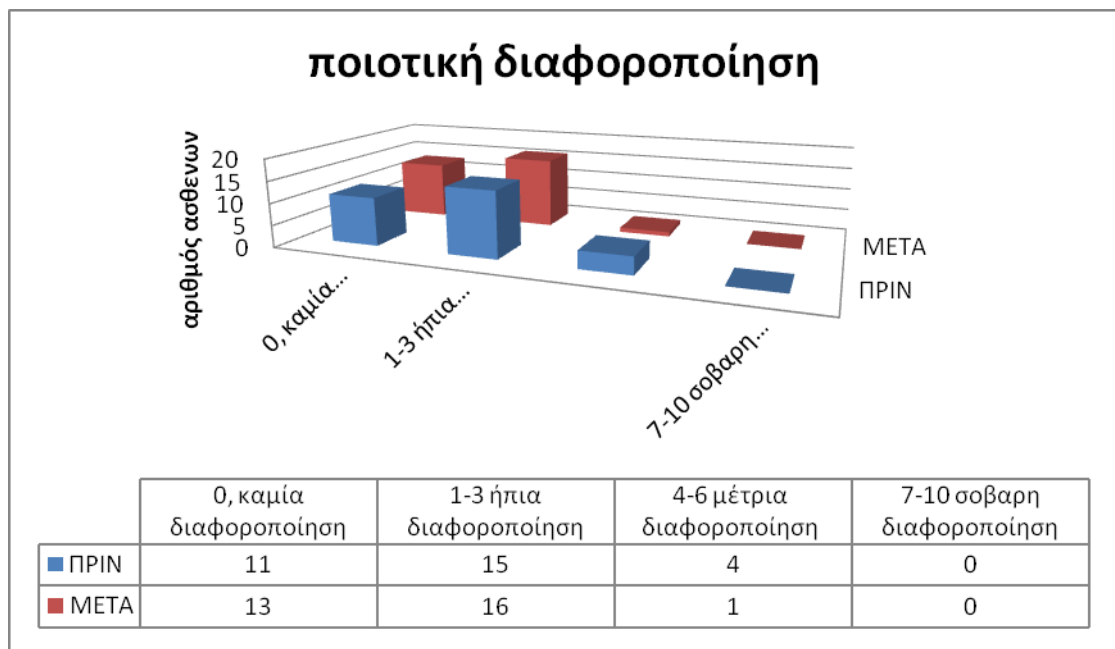
Η κλίμακα ομαδοποιήθηκε ως εξής: 0 καμία διαφοροποίηση στην ποιότητα Ζωής, 1-3 ήπια διάφορα στην ποιότητα της ζωής, 4-6 μέτρια διαφορά και τέλος 7-10 σοβαρή διαφορά στην ποιότητα της ζωής.

Έτσι πριν την θεραπεία με διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος για καμία διαφοροποίηση στην ποιότητα της ζωής απάντησαν: 11 ασθενείς, ήπια διαφοροποίηση στην ποιότητα απάντησαν: 15 ασθενείς, μέτρια διαφοροποίηση απάντησαν: 4 ασθενείς, σοβαρή διαφοροποίηση απάντησαν: κανένας, μετά την θεραπεία καμία διαφορά στην

ποιότητα ζωής απάντησαν: 13 ασθενείς, ήπια διαφορά απάντησαν :16 ασθενείς, μέτρια διαφορά απάντησαν: 1 ασθενείς, σοβαρή διαφορά απάντησαν: κανένας.

Άλλη προσέγγιση της ποιοτικής ανάλυσης ποσοτικά μπορεί να γίνει με τον εξής τρόπο:11 ασθενείς (36,6% από τους ασθενείς που απάντησαν) ότι δεν είχε καμία διαφοροποίηση η ποιότητα της Ζώης τους πριν και μετά την επέμβαση, 9 ασθενείς(30% από αυτούς που απάντησαν) έχουν παρατηρήσει από την νόσο τους ήπια διαφορά στην ποιότητα της ζωής τους πριν και μετά την επέμβαση και μόνο 10 ασθενείς (33,3% από αυτούς που απάντησαν) παρατήρησαν διαφοροποίηση στην ποιότητα της ζωής τους, μετριού βαθμού μετά την επέμβαση με θετική έκβαση.

Διάγραμμα 5.18 Ποιοτική διαφοροποίηση πριν και μετά την θεραπεία RFA



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Συμπεράσματα ερευνητικών ευρημάτων – Συζήτηση

Ένα από τα πλέον σημαντικά προβλήματα τα όποια αντιμετωπίζει ο υγειονομικός τομέας, είναι η διερεύνηση του τρόπου με τον όποιο το κόστος και τα οφέλη επιδρούν στις ιατρικές αποφάσεις. Το ζήτημα γίνεται ακόμη πιο σημαντικό όσο αφορά εκείνους που επιχειρούν να πραγματοποιήσουν επιλογές σχετικά με την παράγωγη και διανομή της φροντίδας της υγείας και λαμβάνουν αποφάσεις για την πολιτική της υγείας. Σε ένα περιβάλλον σπανιότητας πόρων και εναλλακτικών ανταγωνιστικών επιλογών είναι χρήσιμο οι οικονομικές αποφάσεις να αναλύουν, να προσδιορίζουν και να μετρούν το κόστος και τα οφέλη των ιατρικών παρεμβάσεων. Στα πλαίσια αυτά, η κοινωνικοοικονομική αξιολόγηση δίνει τη δυνατότητα επίτευξης της βέλτιστης κατανομής των πόρων με την διασφάλιση των κριτήριων της αποδοτικότητας και της αποτελεσματικότητας προς όφελος των καταναλωτών αλλά και της κοινωνίας γενικότερα.

Ενδιαφέρουσες μελέτες από Shiina *et al* και Kim *et al* σχετικά με την έκβαση της καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες και τους προγνωστικούς παράγοντες που φαίνεται να κυβερνούν για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). HCC είναι η τρίτη κυριότερη αιτία θανάτου από καρκίνο σχετίζεται με πέμπτη ή έκτη πιο κοινή μορφή καρκίνου. Μεταμόσχευση και χειρουργική εκτομή είναι οι θεραπείες εκλογής για HCC. Ωστόσο, η έλλειψη δωρητών οργάνων περιορίζει τη μεταμόσχευση ήπατος, ενώ μόνο το ένα πέμπτο των ασθενών HCC είναι υποψήφιοι για χειρουργική εκτομή. Για διάφορους λόγους (άρνηση του ασθενούς, διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, νοσηρότητα) η χειρουργική εκτομή δεν μπορεί να θεωρηθεί μια επιλογή για την πλειοψηφία των ασθενών HCC. Σε αυτή την ομάδα ασθενών, θεραπείες διαδερμικής αφαίρεσης δρουν ως οι καλύτερες εναλλακτικές λύσεις με παρόμοια επιτυχία και τα ποσοστά επιβίωσης και σημαντικά λιγότερες επιπλοκές. Επιπλέον, η διαδερμική θεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς που βρίσκονται στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος, προκειμένου να μειωθούν τα ποσοστά εξέλιξης της νόσου λόγω της αναμονής, όταν η αναμονή αναμένεται να είναι μεγαλύτερη από 6.

Στις δύο προαναφερθείσες μελέτες, οι συγγραφείς αναφέρουν μακροχρόνια εμπειρία τους (περίοδου παρακολούθησης 10 ετών) για καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (RFA)

για HCC βλάβες εστιάζοντας σε κλινικά και τεχνικά αποτελέσματα, καθώς και στην ανάλυση των πιθανών προγνωστικών παραγόντων. Σύμφωνα με την εμπειρία τους χρησιμοποίησαν υπερήχους καθοδηγούμενη RFA είτε αποκλειστικά εκτελούνται ή σε συνδυασμό με διαρτηριακές χημειοεμβολισμό (TACE).

Ειδικότερα, Shiina *et al* αναφέρουν 99,4% της πλήρους κατάλυσης του όγκου (2964/2982 συνεδρίες κατάλυσης για 1170 ασθενείς με HCC) με ποσοστά 5 και 10 έτη επιβίωση είναι 60,2% και 27,3%, αντίστοιχα, με διάμεση παρακολούθηση των 38,2 μήνες. ποσοστά επιπλοκών ήταν 2,2% ανά θεραπεία (67/2982) με ποσοστό θνησιμότητας 0,003%. Το μέγεθος του όγκου, τον αριθμό των καρκινικών βλαβών και Child-Pugh κατηγορία είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση.

Kim *et al* αναφέρουν 94,8% της τεχνικής με επιτυχία (1237/1305 ασθενείς) με τα ποσοστά επιβίωσης 5 και 10 ετών είναι 59,7% και 32,3% αντίστοιχα, με διάμεση παρακολούθηση 33,4 μηνών. ποσοστό επιπλοκών ήταν 2% (σχετικά με σημαντικές επιπλοκές) χωρίς αναφερόμενη θνησιμότητα διαδικασία που σχετίζονται με. Η μεγαλύτερη ηλικία, Child-Pugh κατηγορία, απουσία αντικής θεραπείας κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης και της παρουσίας της εξω-ηπατικής υποτροπής είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση.

Φώτιος Λάσπας *et al*, 2009 σε δημοσίευση για την διαδερμική θερμοκαυτηρίαση για την αντιμετώπιση του ΗΚΚ με την καθοδήγηση της αξονικής τομογραφίας, είχαν στόχο να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και οι επιπλοκές της μεθόδου (RFA), με κατεύθυνση του αξονικού τομογράφου, του ανεγχείρητο ηπατοκυτταρικούκαρκινού(HCC). Χρησιμοποιήθηκε αναδρομική μελέτη 282 ασθενών (231 άνδρες, 51 γυναίκες, εύρος ηλικίας: 44-76 έτη, μέση ηλικία: 62 έτη) με HCC (322 αλλοιώσεις), οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με CT-καθοδηγούμενη RFA σε μια περίοδο 5 ετών. Η διάμετρος των όγκων κυμαίνονταν από 1,5 έως 5 εκατοστά. οι όγκοι θεωρήθηκαν ότι εκτομήθηκαν εντελώς, όταν δεν βρέθηκε ενισχυμένο σήμα αντίθεσης στην διπλή φάση(έγχυσης σκιαγραφικού), μετά από 1 μήνα μετά την RFA. Η περίοδος παρακολούθησης κυμαίνεται από 6 έως 68 μήνες (μέση 29 μήνες) και περιελάμβανε διπλής φάση, δυναμικής και καθυστερημένης μελέτης με CT σε 1, 3 και 6 μήνες μετά την RFA και κάθε 6 μήνες μετά. Η έκβαση των ασθενών αξιολογήθηκε και τα ποσοστά επιβίωσης και υποτροπής. Κάθε περίπτωση έχει αξιολογηθεί για τη βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές. Το ποσοστό επιτυχίας εκτομής ήταν 87,3% (281/322 οζίδια HCC), ενώ σε 41

(12,7%) βλάβες επαναλήφθηκε η RFA εξαιτίας των υπολειμμάτων του όγκου. Τα ποσοστά επιβίωσης σε 1, 2, 3, 4 και 5 ετών ήταν 94,8%, 86,6%, 73,1%, 64,2% και 51,1%, αντίστοιχα. Συνολικά αριθμός 9 (2,8% ανά διαδικασία) ασήμαντες επιπλοκές επήρθαν. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιπλοκές. Κατά την διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης, ο ρυθμός εξέλιξης των τοπικών όγκου ήταν 22%, ενώ το ποσοστό υποτροπής των νέων ενδοηπατική οζίδια ήταν 48% εν κατακλείδι Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν ότι RFA τεχνική είναι μια αποτελεσματική και ασφαλή τεχνική για τη θεραπεία του ανεγχείρητου ΗΚΚ.

Η Julia Bonastre et al, 2007 σε μελέτη που πραγματοποίησαν για το κόστος των διαδερμικών θερμοκαυτηριάσεων (RFA) για την θεραπεία του καρκίνου του ήπατος πρωταρχικός σκοπός ήταν να εκτιμηθεί το κόστος της τεχνικής της διαθερμικής θερμοκαυτηρίασης του ήπατος για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ήπατος και η σύγκριση με το Γαλλικό σύστημα νοσοκομειακής αποζημίωσης (PPS-PROSPECTIVE PAYMENT SYSTEM). Η μεθοδολογία προτείνει 305 ασθενείς εγγεγραμμένους σε μια προοπτική μελέτη. Όλοι οι πόροι που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο που σχετίζονται με την διαδικασία του RFA καταγράφηκαν. Το κόστος εκτιμήθηκε από την πλευρά των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και υπολογίζονται για τέσσερις ομάδες ασθενών: ομάδα Ia, N=44, εξωτερικοί ασθενείς εφαρμόστηκε διαθερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος, ομάδα Ib, N=94, εσωτερικοί ασθενείς που εφαρμόστηκε διαθερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος, ομάδα II, N=44, μέθοδος λαπαροσκοπικού RFA και ομάδα III, N=120, διεγχειρητικό RFA σε συνδυασμό εκτομή. Τα αποτελέσματα για την ομάδα I τα κυρία νοσοκομειακά κόστη εκτιμήθηκαν στα 1581 € , ομάδα Ib 3824€, ομάδα II 8194€ και ομάδα III 12967€. το κόστος ανά ημέρα, χωρίς εντατική φροντίδα σε αυτές τις ομάδες ήταν αντίστοιχα, 1581€, 3635€, 6622€ και 10905€ και αποζημίωση (εξαιρείται εντατική φροντίδα) ήταν 560€, 3367€, 9084€ και 11780€. Τα συμπεράσματα της ότι στο γαλλικό σύστημα αποζημίωσης (PPS), το κόστος του RFA καλύπτεται εφάπαξ στο νοσοκομείο αποκλειστικά για τις μεθόδους διεγχειρητικού και λαπαροσκοπικού RFA. Για την διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος, η οποία είναι και η πιο συχνή προσέγγιση , η αποζημίωση είναι εξαιρετικά ανεπαρκής.

Ο στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει το κόστος και την αποζημίωση στο δημόσιο νοσοκομείο της τεχνικής της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος, μιας μεθόδου αντιμετώπισης της ηπατικής κακοηθείας. Ο λόγος που επιλέχθηκε η πα-

ρούσα μελέτη είναι να προσέγγιση με την μέθοδο της μερικής οικονομικής αξιολόγησης την συγκεκριμένη μέθοδο αντιμετώπισης του καρκίνου του ήπατος όπου δεν έχει κατηγοριοποιηθεί ακόμα σύμφωνα με των Ελληνικών διαγνωστικών κατηγοριών του συστήματος Κ.Ε.Ν (Κλειστό Ενοποιημένο Νοσήλιο). Η σκοπιμότητα που εξυπηρετείται με τη νέα θεσμική ρύθμιση είναι η εδραίωση ενός συστήματος κοστολόγησης και χρηματοδότησης των νοσοκομειακών υπηρεσιών βάσει πραγματικών στοιχείων.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας προκύπτει ότι είναι μια αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης του καρκίνου του ήπατος. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο χειρουργική είναι ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης του καρκίνου του ήπατος παρόλο αυτά οι υποψήφιοι ασθενείς για ένα τέτοιο χειρουργείο είναι λίγοι. Με αποτέλεσμα να πρέπει οι υπόλοιποι ασθενείς να επιλέξουν κάποια άλλη θεραπεία λιγότερη επεμβατική. Η πιο ασφαλείς σύμφωνα με τα δεδομένα που παρουσιάζονται και σε αυτή την ερευνά αλλά και πλήθος άλλων προκύπτει η διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος η πιο ασφαλή επιλογή και αποδοτική επίσης. Πιο συγκεκριμένα υπάρχουν πολλοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα της RFA μεθόδου. Το πιο σημαντικό είναι το μέγεθος του όγκου. Επαρκή δεδομένα έχουν επιβεβαιώσει ότι RFA τεχνική αντιμετωπίζει με επιτυχία τους μικρούς σε μέγεθος όγκους του ήπατος. Καλό έλεγχο του όγκου με νέκρωση περισσότερο του 90% παρουσιάστηκε σε ηπατοκυτταρικό τύπο καρκίνου με μέγιστη διάμετρο <5 cm. Δεν αντιμετωπίστηκε αποτελεσματικά σε μεγαλύτερους σε διάμετρο όγκους (>5cm) με πλήρη νέκρωση του όγκου σε ποσοστό μικρότερο του 30% των περιπτώσεων σύμφωνα με μελέτη Livraghi et al . Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου είναι η θέση της βλάβης όταν είναι για παράδειγμα πλησίον σε μεγάλα αγγεία , χοληδόχο κύστη, το διάφραγμα υπάρχει ο κίνδυνος να αφήσει υπόλειμμα η βλάβη ή επιπλοκές.

Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας συγκρίθηκαν με τα ποσοστά επιβίωσης εκείνα άλλων μελετητών. Σε σύγκριση με την χειρουργική εκτίμα σε μη τυχαιοποιημένες δόκιμες από Yu et al και Montorsi et al βρέθηκε ότι η χειρουργική επέμβαση συσχετιζόταν με χαμηλότερου βαθμού ανάκαμψη και με μεγαλύτερο χρόνο ανάκαμψης από ότι η μέθοδος της RFA. Ωστόσο δεν βρεθήκαν στατιστικά σημαντική διάφορα στην μακροχρόνια επιβίωση ανάμεσα στην χειρουργική εκτομή και τη μέθοδο RFA. Δεδομένου ότι η χειρουργική εκτομή και η RFA τεχνική επιλέγονται σε διαφορετικές ομάδες ασθενών, η RFA τεχνική εκτελείται σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο της νόσου που δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χειρουργική εκτομή για τους λόγους που έχουμε προαναφέρει. Τελικά μια συσχέτιση μεταξύ των δυο μεθόδων είναι δύσκολη.

Τυποποιημένες ελεγχόμενες δόκιμες είναι αναγκαίες για άμεση συσχέτιση της χειρουργικής εκτομής με την RFA τεχνική έτσι ώστε να καθοριστεί η αρχική μεταχείριση για τον κάθε ασθενή.

Στην παρούσα μελέτη τα ποσοστά στα μικρά υπόκαψια αιματώματα (δεν απαιτούν ιατρική παρέμβαση για θεραπεία) ήταν αναλογικά υψηλότερα σε σύγκριση με άλλες μελέτες όπου για απεικονιστική καθοδήγηση χρησιμοποιούσαν τους υπερήχους.

Αυτό εξηγείται με διάφορους τρόπους ένας λόγος είναι ότι τα μικρά αγγεία δεν είναι ορατά στην αξονική τομογραφία σε συνδυασμό με τον πραγματικό χρόνο απεικόνισης μπορεί να παρακινήσουν σε ψευδή αιμορραγία .

Από την άλλη πλευρά οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος θεωρούνται ότι έχουν περισσότερες πιθανότητες να κάνουν ηπατική αιμορραγία από αυτούς που δεν έχουν.

Επιπλέον στην μελέτη μας ,μετά την ολοκλήρωση της RFA τεχνικής πραγματοποιείται μια διπλής φάσης αξονικής τομογραφίας ακόμα και τα πολύ μικρά αιματώματα μπορούν να απεικονιστούν καθώς η αξονική τομογραφία θεωρείται τεχνική εκλογής για την απεικόνιση τους. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να επιβεβαιώσουν αν το υψηλό ποσοστό ανίχνευσης των αιματωμάτων από την αξονική τομογραφία μπορεί να θεωρηθεί μειονέκτημα σαν μέθοδο για την απεικονιστική καθοδήγηση της RFA τεχνικής. Βιβλιογραφικά δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς.

Η οικονομική μελέτη στην παρούσα εργασία υπολόγισε το κόστος –αποζημίωση της RFA τεχνικής για το συγκεκριμένο γενικό νοσοκομείο των Αθηνών για τα έτη 2013 και 2014. Από τα αποτελέσματα που αναλύθηκαν λεπτομερώς παραπάνω προκύπτει ότι το μέσο κόστος των ηλεκτρόδιων αποτελούν για το έτος 2013 το 89,5% του μέσου συνολικού ετήσιου κόστους ανά ασθενή και αντίστοιχα για το έτος 2014 το μέσο κόστος των ηλεκτρόδιων αποτελούν το 86% από το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος ανά ασθενή. Όταν σε σύγκριση με άλλες μελέτες προκύπτει ένα ποσοστό 28% του συνολικού νοσοκομειακού κόστους για την συγκεκριμένη τεχνική. προκύπτει το συμπέρασμα ότι το βασικό κόστος για την θεραπεία είναι το αναλώσιμο ηλεκτρόδιο που χρησιμοποιείται για κάθε ασθενή και μόλις το 14% τα υπόλοιπα κόστη.

Σε παρόμοια μελέτη που δημοσιεύτηκε από την Julia Bonastre, et al. Προκύπτει ότι το μέσο νοσοκομειακό κόστος για τη μέρα για κάποιον ασθενή υπολογίζεται αν πρόκειται για ασθενή που θα παραμείνει λιγότερες από 24 ώρες κατά μέσο όρο 1581€ και αν υπάρχει επιπλοκή θα παραμείνει κατά μέσο όρο στο νοσοκομείο 3 ημέρες το μέσο κόστος είναι 3635€. Τα μέση κόστη που χρησιμοποιεί για να υπολογίσει το μέσο συνολικό είναι τα εξής: κόστος ανά ώρα διαχείρισης, ηλεκτρόδιο RFA, μονάδα φροντίδας χει-

ρουργικό ή γενικό, imaging work-up χρησιμοποιούν την μονάδα μέτρησης εργασίας ICR (διανέμει το κόστος στην ιατροτεχνική διαδικασία με την διαμονή στο νοσοκομείο, εκφράζει το επίπεδο χρήσης των ανθρωπίνων και υλικών πόρων που είναι απαραίτητα για την διαδικασία) μια ελληνική προσέγγιση είναι η προσπάθεια από τον τομέα οικονομικών της υγείας της ΕΣΔΥ με συγγραφείς τον Κωνσταντίνο Αθανασάκη και τους συνεργάτες του να αναπτύξουν ένα σύστημα υπολογισμού των τιμών του συνόλου των εργαστηριακών εξετάσεων και της ιατρικής πράξης στη βάση σχετικών βαρών των συντελεστών παράγωγης, στην συγκεκριμένη περίπτωση θα μεταφραστεί σαν εργατοώρα του ειδικού της απεικόνισης, biological work-up και φάρμακα. Παρόλα αυτά το μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή για το έτος 2013 είναι 1371 € και για το έτος 2014 μέσο ετήσιο κόστος 1455 € δεν παρατηρείται μεγάλη διάφορα ποσοτικά, αλλά το μέσο κόστος ηλεκτρώδιου στην Ελλάδα είναι πολύ πιο ακριβό από της Γαλλίας όπου η μέση τιμή είναι 424€. Όσο αφορά τις επιπλοκές για την Ελλάδα ο ασθενής που θα παραμείνει στο νοσοκομείο θα επιβαρυνθεί παραπάνω αναλόγως αν παραμείνει σε μονάδα εντατικής θεραπείας απλά δεν υπάρχει κάποιο κατηγοριοποιημένο πακέτο που να περιγράφει την επιπλοκή στην διαθερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος όποτε και δεν μπορεί να συγκριθεί με αυτό τις Γαλλίας.

Οι περιορισμοί για την συγκεκριμένη έρευνα είναι οι εξής, δυσκολία ανάκτησης των δεδομένων καθώς δεν υπάρχουν ηλεκτρονικά αρχεία και αν υπάρχουν μπορεί να μην είναι ενημερωμένα ή μπορεί να είναι καταγεγραμμένα με λάθος τρόπο. Όποτε άλλο ένα εμπόδιο αποτέλεσε το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι ελλείπει. Με αποτέλεσμα να είναι πολύ δύσκολο να μπορέσει κανείς να υπολογίσει το πραγματικό κόστος της εξέτασης. Η παρούσα μελέτη είναι αναδρομική με αποτέλεσμα τα ποιοτικά χαρακτηριστικά της έρευνας να περιοριστούν στην τηλεφωνική επικοινωνία, υπήρχαν πρακτικές δυσκολίες να συμπληρωθεί ένα πιο ακριβές ερωτηματολόγιο με ποιοτικά χαρακτηριστικά για να περιγραφεί με περισσότερη ακρίβεια η ποιότητα ζωής των ασθενών πριν και μετά την συγκεκριμένη παρέμβαση.

Σαν συγγραφέας της παρούσας μελέτης και σύμφωνα με τους περιορισμούς που παρουσιάστηκαν για την πραγματική κοστολόγηση της συγκεκριμένης παρέμβασης είναι προφανές ότι θα πρέπει να κατηγοριοποιηθεί η μέθοδος της διαθερμικής θερμοκαυτηρίασης ήπατος για να μπορούν να αξιολογηθούν καλύτερα τα κόστη της και για να μπορούν όλες οι δημοσιές μονάδες υγείας να έχουν μια κοινή πολιτική για την κοστολόγησή της. Καθώς και αποζημίωσή τους από τα ταμεία.

Η διαδερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος είναι μια σχετικά νέα μέθοδος η λιγότερο επεμβατική για την αντιμετώπιση των κακοηθειών στο ήπαρ. Η παρούσα μελέτη περιέγραψε τα πλεονεκτήματα τα μειονεκτήματα , διερεύνησε το κόστος της και την αποζημίωση του νοσοκομείου, και συμπερασματικά προκύπτει ότι η διαθερμική θερμοκαυτηρίαση ήπατος σαν μέθοδος αντιμετώπισης ιδιαίτερα των όγκων του ήπατος είναι μια ταχέως εξελισσόμενη θεραπεία για ανεγχείρητες βλάβες .Η συνεχή ανάπτυξη της τεχνολογίας και αυξανόμενη κλινική εμπειρία στην RFA τεχνική μπορεί να επιτύχει ακόμα καλύτερα αποτελέσματα και να κατέχει εξέχουσα θέση στην θεραπεία της κακοηθείας του ήπατος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΣΦΕΝΗΣ	ΕΤΟΣ ΓΕΝ.	ΦΥΛΟ	ΗΛΙΚΙΑ	ΗΜ/ΝΙΑ	ΚΛΙΝΙΚΗ	ΙΣΤΟΡΙΚΟ	ΤΜΗΜΑ ΗΡΩΤΟΣ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΣ ΒΛΑΒΩΝ	ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ(CM) ΜΙΚΡΟ (1-3) ΜΕΣΑΙΟ(4-5) ΜΕΓΑΛΟ (6-9)	ΤΥΠΟΣ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΙΟΥ	ΤΙΜΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΙΟΥ ΘΕΡΜΟΚΑΤΗΡΗ ΑΣΣΗ	ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑ (ΚΕΝ) ΣΕ ΕΥΡΩ	ΤΙΜΗ ΑΣΟΝΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΕ ΕΥΡΩ	ΤΙΜΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΟΥ Μ.Ο	ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΑΝΑ ΑΣΦΕΝΗ	ΠΙΡΙΝ Numerical Rating Scale- NRS) ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ	ΜΕΤΑ Numerical Rating Scale- NRS)ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ
1	1951	APPEN	63	7/8/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (Π.Ε)		ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80		71,11		1.497,91		
1	1951	APPEN	63	19/9/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (Π.Ε)	8	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80		71,11		1.497,91		
2	1953	APPEN	60	2/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	6	ΜΕΣΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
3	1941		73	4/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΑΕΙ/ΗΚΚ	ΗΚΚ	5	ΜΕΓΑΛΟ	RITA	1.223	90	71,11	39,59	1.423,70		0
3	1941	APPEN	73	7/11/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΑΕΙ/ΗΚΚ	ΗΚΚ	6	ΜΕΓΑΛΟ	AMICA	1.239	90	71,11	39,59	1.440		
3	1941	APPEN	72	7/8/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	7	ΜΕΓΑΛΟ	RITA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468		
3	1941		72	22/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	8	ΜΕΓΑΛΟ	AMICA MWA							
4	1965	APPEN	49	22/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	4	ΜΕΣΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
5	1938	APPEN	75	23/5/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ)	6	ΜΙΚΡΟ	AMICA	1.291	80	71,11	35,63	1.478		0
6	1952	APPEN	61	21/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	3	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,75	80	71,11	35,63	1.397,49		0
6	1952	APPEN	52	9/7/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	2	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		
7	1944	APPEN	70	24/9/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	2	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		
8	1932	ΘΥΛΗ	81	10/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ (ΗΒΥ)	7	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
8	1932		81	25/6/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ (ΗΒΥ)	7	ΜΙΚΡΟ	RITA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
9	1957	APPEN	57	20/2/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (ΠΑΓΚΡΕΑΣ)	8	ΜΕΣΑΙΟ	BOSTON	1212,91		71,11		1.284,02		
9	1957		56	18/1/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (ΠΑΓΚΡΕΑΣ)	2	ΜΕΣΑΙΟ	RITA	1.281,58		71,11		1.352,69		
9	1957		56	6/3/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (ΠΑΓΚΡΕΑΣ)	8	ΜΕΣΑΙΟ	BOSTON	1.210,04		71,11		1.281,15		
10	1929	APPEN	84	8/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	6	ΜΕΣΑΙΟ	RITA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		0
11	1950	APPEN	63	11/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	6	ΜΕΣΑΙΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307,38		0
12	1941	APPEN	73	21/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	4	ΜΕΣΑΙΟ	RITA	1.223,00	80	71,11	39,59	1.413,70		0
13	1943	APPEN	71	4/4/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	ΗΚΚ		AMICA	1.291,47		71,11		1.362,58			
13	1943		71	22/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΑΕΙ/ΗΚΚ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	4	ΜΕΣΑΙΟ	STAR	1.281,58	90	71,11	39,59	1.627,50		
14	1924	APPEN	89	12/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	5	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	35,63	1.468,32		
15	1940	ΘΥΛΗ	74	24/10/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (Π.Ε)	6	ΜΕΣΑΙΟ	AMICA	1.291	80	71,11	35,63	1.478		
16	1943	APPEN	70	1/3/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	7	ΜΕΣΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
16	1943		70	17/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	3	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		0
17		ΘΥΛΗ		2/4/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	2	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91		71,11		1.284,02		
18	1936	APPEN	78	15/10/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (Π.Ε)	8	ΜΕΣΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		1
19	1946	APPEN	68	17/9/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	8	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307,38		
20	1955	APPEN	73	3/12/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	8	ΜΕΣΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		0
22	1951	APPEN	62	8/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	7	ΜΙΚΡΟ	RITA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
22	1952		62	22/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)		AMICA	1.281,58		71,11		35,63	1.468,32		
23	1944	ΘΥΛΗ	69	20/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	8	ΜΕΣΑΙΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307,38		
24	1947	APPEN	66	25/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	8	ΜΙΚΡΟ	RITA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
25	1946	ΘΥΛΗ	68	8/4/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	6	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		
26	1950	APPEN	64	23/10/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	7	ΜΕΣΑΙΟ	BOSTON	1.212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		0
27	1940	APPEN	73	26/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	7	ΜΕΓΑΛΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
27	1942	APPEN	72	5/12/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ		AMICA	1.239,00		71,11		35,63	1.429,70		
28	1942	APPEN	71	23/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ (ΗΒΥ)	3		BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
28	1942		71	24/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ (ΗΒΥ)	4		AMICA(mwa)							3
29	1957	APPEN	56	26/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	4	ΜΕΣΑΙΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307,38		
30	1976	ΘΥΛΗ	37	21/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΑΕΙ/Η.Μ (ΜΑΣΤΟΥ)	Η.Μ (Π.Ε)	4	ΜΙΚΡΟ	MIRAS	1.232	90	71,11	35,63	1.428,74		
31	1939	APPEN	75	11/7/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)		ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
32	1958		56	27/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	8	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.404		
32	1958		56	30/10/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	4	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		
32	1958	APPEN	55	10/9/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	Η.Μ (Π.Ε)	8	ΜΙΚΡΟ	AMICA	1.291		71,11		1.362,58		

33	1946	APPEN	67	13/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΜ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78	3	1
34	1943	APPEN	71	26/9/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50	3	0
35	1988	APPEN	45	26/6/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΑΗ	Η.Μ (ΟΙΣΟΦΑΙΟΣ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04		71,11		1.281,15		
36	1954	ΘΥΛΗ	60	5/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61	6	2
37	1945	APPEN	76	21/6/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ (ΠΑΙΡΚΡΕΑΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙΚΑ	1.291	90	71,11	35,63	1.488		
38	1957	ΘΥΛΗ	68	3/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ (ΠΑΙΡΚΡΕΑΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	90	71,11	35,63	1.478,32		
39	1937	APPEN	57	12/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΤΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.223,00	80	71,11	39,59	1.413,70		
40	1942	APPEN	76	11/6/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
41	1942	APPEN	72	13/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		
42	1984	ΘΥΛΗ	71	19/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΑΕΜΦΟΜΑ,Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
43	1938	APPEN	60	10/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
44	1930	APPEN	76	29/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΤΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
44	1930	APPEN	84	16/10/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1223	80	71,11	39,59	1.413,70		
44	1930	APPEN	83	23/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32	4	5
45	1945	ΘΥΛΗ	64	25/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ(ΚΙΡ, ΗΒΥ)	ΒΟΣΤΟΝ		1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
46	1966	ΘΥΛΗ	47	28/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307,38		
47	1948	ΘΥΛΗ	66	19/9/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙΚΑ	1156,2	80	71,11	39,59	1.346,90		
48	1968	APPEN	45	24/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΜΙΡΑΣ	1.232	80	71,11	35,63	187,97		
49	1951	ΘΥΛΗ	63	20/11/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΑΗ	Η.Μ (ΠΑΙΡΚΡΕΑΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80		71,11		1.497,91		
50	1941	ΘΥΛΗ	72	27/5/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙΚΑ	1.291	80	71,11	35,63	1.478		
51	1954	APPEN	60	26/9/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1223	80	71,11	39,59	1.413,70	2	
51	1954	APPEN	59	11/12/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307,38		
52	1953	ΘΥΛΗ	60	31/1/2013	ΗΚΚ (ΗΒΥ ΚΙ)	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
52	1953	ΘΥΛΗ	59	8/7/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΑΗ	ΗΚΚ (ΗΒΥ,ΚΙ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.281,58		71,11		1.281,15		
53	1920	ΘΥΛΗ	93	4/7/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΑΗ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.210,04		71,11		1.352,69		
54	1953	APPEN	60	12/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΘΥΡΕΩΔΕΙΔΟΥ)	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙΚΑ	1.291	80	71,11	35,63	1.478	4	2
55	1938	ΘΥΛΗ	75	17/5/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
56	1936	APPEN	78	6/8/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1210,75	80	71,11	39,59	1401,45		
57	1959	APPEN	54	10/6/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΙΚΡΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78	0	0
57	1959	APPEN	54	17/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙΚΑ	1.291	80	71,11	35,63	1.478		
58	1955	ΘΥΛΗ	59	12/11/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Α.ΕΝΤΕΡΟΥ)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1223	80	71,11	39,59	1.413,70		
58	1955	ΘΥΛΗ	58	3/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Α.ΕΝΤΕΡΟΥ)	ΜΙΚΡΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
59	1937	APPEN	76	22/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΑΙΡΚΡΕΑΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	39,59	1.396,78		
60	1946	APPEN	67	15/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΜΙΡΑΣ	1.232	80	71,11	35,63	187,97	0	0
61	1944	APPEN	70	13/5/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		
62	1946	APPEN	68	11/12/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61		
63	1950	ΘΥΛΗ	64	5/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
64	1931	APPEN	82	24/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
65	1933	APPEN	80	18/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
65	1933	APPEN	80	17/5/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78	2	
66	1939	ΘΥΛΗ	75	14/5/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1223	80	71,11	39,59	1.413,70		
67	1946	ΘΥΛΗ	67	24/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ(ΜΑΣΤΟΥ)	ΜΙΚΡΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
68	1932	APPEN	82	15/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1223	80	71,11	39,59	1.413,70		
69	1978	ΘΥΛΗ	35	11/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΥ)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
69	1946	ΘΥΛΗ	67	28/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ								
71	1930	ΘΥΛΗ	83	22/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
72	1959	ΘΥΛΗ	54	19/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΟΠΙΣΘ.ΜΑΖΑ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
72	1959	APPEN	54	4/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΟΠΙΣΘ.ΜΑΖΑ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΒΟΣΤΟΝ	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78		
73	1935	APPEN	79	13/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
74	1951	APPEN	63	7/11/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΑΗ	Η.Μ (ΠΑΙΡΚΡΕΑΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙΚΑ	1156,2		71,11		1227,31		
75	1941	APPEN	72	30/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ (ΑΛΚ.ΚΙΡ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		
76	1944	APPEN	70	14/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
76	1944	APPEN	70	14/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50		
76	1944	APPEN	69	12/6/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32		

76	1944			69	1/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32
77	1963	ΘΥΛΗ	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	52	25/11/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.223		71,11		1.294
78	1953	ΘΥΛΗ	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	61	17/11/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91		71,11		1284,02
79	1932	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	82	21/8/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	BOSTON μενάλω	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61
80	1935	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	79	27/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.413,70
81	1935		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	79	4/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.618
81	1960	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	53	12/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΓΑΛΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
81	1960		ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	53	10/12/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	ΗΚΚ	ΜΕΓΑΛΟ	STAR	1.120,64		71,11		1.191,75
82	1948	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	65	30/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	90	71,11	35,63	1.478,32
82	1948		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	65	27/3/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	90	71,11	35,63	1.478,32
83	1933	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	80	12/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
84	1965	ΘΥΛΗ	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	49	5/8/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1212,91		71,11		1284,02
85	1936		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	78	3/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (G.I.S.T)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.413,70
85	1936		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	78	29/8/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (G.I.S.T)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.414
85	1936	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	77	5/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (G.I.S.T)	ΜΕΓΑΛΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307
86	1958	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	56	15/10/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ (ΚΡ)	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50
87	1932	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	82	12/11/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.414
88	1953	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	61	2/7/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΙΟΘΗΚΕΣ)	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.404
89	1951	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	62	13/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32
90	1974	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	39	30/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
91	1944	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	70	10/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50
92	1948	ΘΥΛΗ	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	66	10/12/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	Η.Μ (ΠΑΤΚΡΕΑΣ)	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80		71,11		1.497,91
93	1953	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	61	19/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50
94	1945	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	68	16/5/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
94	1945		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	68	10/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
94	1945		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	68	24/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΣ)	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
95	1933	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	80	2/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΑΡ ΝΕΦΡΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΑΜΙCΑ	1.291	80	71,11	35,63	1.478
96	1951	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	62	29/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΑΤΚΡΕΑΣ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΑΜΙCΑ (ΜWΑ)					
97	1947	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	67	23/5/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΣ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΑΜΙCΑ	1.156,20	80	71,11	39,59	1.346,90
97	1947		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	66	6/11/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΣ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32
98	1931	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	82	8/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32
99	1943		ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	71	4/7/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	Η.Μ (ΣΤΟΜΑΧΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80		71,11		1.498
99	1943	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	70	25/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΣΤΟΜΑΧΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	ΑΜΙCΑ	1.291	80	71,11	35,63	1.478,21
99	1943		ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	69	5/7/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	Η.Μ (ΣΤΟΜΑΧΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04		71,11		1.281,15
100	1956	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	58	15/12/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΕΝΤΕΡΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1403,61
101	1968		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	46	24/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΥ)	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50
101	1968		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	46	27/5/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΥ)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.413,70
101	1968	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	45	9/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
101	1968		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	45	22/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΜΑΣΤΟΥ)	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.397
102	1936	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	78	14/11/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙCΑ	1239	80	71,11	39,59	1.429,70
103	1934		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	80	1/10/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.413,70
103	1936	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	77	19/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	STARΜΕD	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307
104	1974	APPEN	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	39	15/2/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΑΔ	Η.Μ (ΕΙΛΕΟΥΤΥΦΛΙΗΚΕ)	ΜΕΓΑΛΟ	BOSTON	1.210,04		71,11		1.281,15
105	1930	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	83	1/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	90	71,11	35,63	1.478,32
106	1939	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	74	6/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32
106	1939		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	70	11/7/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78
107	1946	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	68	9/12/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ						3
108	1932	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	85	22/7/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ	ΜΕΖΑΙΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.414
109	1943	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	70	11/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΕΓΑΛΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	39,59	1.400,74
110	1928	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	86	15/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	ΑΜΙCΑ	1239	80	71,11	39,59	1.429,70
111	1944	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	80	25/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61
112	1947	ΘΥΛΗ	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	66	23/10/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ (Π.Ε)	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.281,58	80	71,11	39,59	1.472,28
113	1944	APPEN	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	70	31/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΙΚΡΟ	ΡΙΤΑ	1.223	80	71,11	39,59	1.414
113	1944		ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	70	3/9/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	ΜΕΖΑΙΟ	ΑΜΙCΑ	1239	80	71,11	39,59	1.429,70

114	1934		APPEN	80	24/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	6	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61	
114	1935	APPEN		79	19/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	6	ΜΕΖΑΙΟ	AMICA	1239	80	71,11	39,59	1.429,70	
115	1940	APPEN		73	15/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	3	ΜΕΖΑΙΟ	MIRAS	1.232	80	71,11	39,59	191,93	
115	1940			73	8/5/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	3	ΜΕΖΑΙΟ	AMICA	1.281,58	80	71,11	39,59	1.472,28	
115	1940			73	3/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	3	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	39,59	1.400,74	
116	1934			80	12/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΣΤΟΜΑΧΟΥ)	2	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61	2
116	1934	APPEN		79	12/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ. (ΣΤΟΜΑΧΟΥ)	2	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	90	71,11	39,59	1.410,74	
117	1961	APPEN		53	3/7/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (NS/C ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	4	ΜΙΚΡΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.414	
118	1956			58	29/10/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	8	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50	
118	1956	APPEN		57	25/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ/ ΗΒΥ	8	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	39,59	1.400,74	
118	1956			57	6/12/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	8	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	39,59	1.311,34	
119	1947	APPEN		66	1/1/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	ΗΚΚ	6	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.281,58	80	71,11	39,59	1.352,69	
120	1953	ΘΥΛΗ		61	8/8/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	ΗΚΚ	7	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON/ΜΙΚΡΟ	1212,91		71,11		1284,02	
121	1943	APPEN		71	6/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (Π.Ε.)	6	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.618	
121	1943	APPEN		70	21/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ. (Π.Ε.)	6	ΜΕΖΑΙΟ	AMICA	1.291	90	71,11	35,63	1.488,21	
122	1962	APPEN		56	11/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (Π.Ε.)	6	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.414	
123	1962	ΘΥΛΗ		52	8/7/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (Π.Ε.)	7	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50	
124	1947	ΘΥΛΗ		64	9/7/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ.	8	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1403,61	
125	1942	ΘΥΛΗ		72	23/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΜΑΣΤΟΥ)	6	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50	
125	1942			72	5/3/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΜΑΣΤΟΥ)	4	ΜΕΓΑΛΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50	
126	1947	APPEN		66	28/5/2013	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	ΗΚΚ	1	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04		71,11		1.281,15	
127	1951	ΘΥΛΗ		63	8/10/2014	ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	ΗΚΚ	3	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91		71,11		1284,02	
128	1968	ΘΥΛΗ		45	27/9/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΠΝΕΥΜΟΝΑ)	7	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32	3
129	1946	ΘΥΛΗ		67	13/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΟΡΘΟΥ)	7	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32	
130	1947	ΘΥΛΗ		66	7/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	2	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	39,59	1.307,38	2
131	1958	ΘΥΛΗ		56	19/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	7	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.414	
132	1951	ΘΥΛΗ		63	30/4/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ. (Π.Ε.)	8	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.223	90	71,11	39,59	1.424	
133	1942	APPEN		71	14/2/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (Π.Ε.)	4	ΜΕΓΑΛΟ	RIJA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32	
134	1951	APPEN		63	10/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	5	ΜΕΖΑΙΟ	AMICA	1239	80	71,11	39,59	1.429,70	
135	1954	APPEN		60	1/10/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	6	ΜΙΚΡΟ	AMICA	1239	80	71,11	39,59	1.429,70	
136	1983	APPEN		32	22/5/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	7	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78	2
137	1978	APPEN		36	26/11/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΜΑΣΤΟΥ)	7	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61	
138	1933	APPEN		80	16/4/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (Π.Ε.)	4	ΜΕΖΑΙΟ	AMICA	1.291	80	71,11	35,63	1.478	
139	1936	APPEN		78	16/1/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ/ΧΕΙ	Η.Μ.	8	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.426,80	90	71,11	39,59	1.627,50	3
140	1939	ΘΥΛΗ		75	20/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΜΗΤΡΑΣ)	6	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.413,70	
140	1939	ΘΥΛΗ		74	1/11/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΜΗΤΡΑΣ)	6	ΜΕΖΑΙΟ	STAR	1.120,64	80	71,11	35,63	1.307,38	
141	1937	ΘΥΛΗ		76	4/9/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΜΗΤΡΑΣ)	2	ΜΙΚΡΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.413,70	
142	1946	APPEN		68	27/11/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	6	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	39,59	1.281,15	
142	1946			67	20/12/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	8	ΜΙΚΡΟ	STAR	1.426,80	80	71,11	39,59	1.617,50	3
143	1959	APPEN		54	23/1/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (ΠΑΙΤΡ)	5	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.281,58	80	71,11	35,63	1.468,32	
144	1949	ΘΥΛΗ		65	20/5/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (Π.Ε.)	6	ΜΙΚΡΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.414	
145	1930	APPEN		84	27/5/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ. (Π.Ε.)	4	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.403,61	
146	1937	APPEN		77	14/2/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	4	ΜΙΚΡΟ	BOSTON	1212,91	80	71,11	39,59	1.404	
146	1937			77	19/6/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	ΗΚΚ	2	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.413,70	
147	1962	ΘΥΛΗ		51	27/6/2013	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Α.Η. (ΑΕΛΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ Η)	7	ΜΕΖΑΙΟ	BOSTON	1.210,04	80	71,11	35,63	1.396,78	
148	1950	ΘΥΛΗ		64	9/5/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ.	8	ΜΕΖΑΙΟ	RIJA	1.223	80	71,11	39,59	1.414	
149	1958	ΘΥΛΗ		56	28/8/2014	ΗΜΕΡ. ΝΟΣ	Η.Μ.	3	ΜΙΚΡΟ	AMICA	1239	80	71,11	39,59	1.429,70	
				66.688							245.320,11	13810	14079,78	6.449,13	279.659,02	

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική

Γαλάνης, Π., (2009). Στατιστικές μέθοδοι ανάλυσης δεδομένων, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 26, 699-711.

Κούνουπας, Ζ., Κότσιφος, Β., (2006), Μεταπτυχιακή εργασία: Πρότυπο Κοστολόγησης ανά Κέντρο Κόστους σε Πανεπιστημιακό νοσοκομείο, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Τμήμα Ιατρικής, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Δημόσιας Υγείας και Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας, Ηράκλειο.

Κυριόπουλος, Γ., Γείτονα, Μ., (2008). Τα οικονομικά της Υγείας Μέθοδοι και Εφαρμογές της Οικονομικής Αξιολόγησης, Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα.

Τούντας, Γ. Οικονόμου, Ν., Α.,(2007), Αξιολόγηση Υπηρεσιών και Συστημάτων Υγείας, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 24, 7-21.

Υφαντόπουλος, Γ., Ν., (2007), Μέτρηση ποιότητας ζωής και το Ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 24, 6-18.

Ξενογλώσσα

Bonastre, J., De Baere, T., Elias, D., Evrard, S., Rouanet, P., Bazin, C., Giovanni, M., Delpero, j., De Pouvourville, G., Marchal, F., (2007). Costo of radiofrequency ablation in the treatment of hepatic malignancies, Elsevier Masson SAS, 31, 828-835.

Cassera, A., C., Potter, W., K., Ujiki, B., M., Swanstrom, L., L., Hansen, D., P., (2011). Computed tomography (CT)-guided versus laparoscopic radiofrequency ablation: a single-institution comparison of morbidity rates and hospital costs, Surg Endosc, 25,1088–1095.

Colella G, Bottelli R, De Carlis L, Sansalone CV, Rondinara GF,Alberti A et al (1998) Hepatocellular carcinoma: comparison between liver transplantation, resective surgery, ethanol injection,and chemoembolization. Transpl Int 11(Suppl 1):S193–S196.

Cucchetti, A., Piscaglia, F., Cescon,M., Colecchia, A., Ercolani, G., Bolondi, L., Pinna, D., A.,(2013). Cost-effectiveness of hepatic resection versus percutaneous radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma, Journal of Hepatology,59,300-307.

Curley, S.,A., Izzo, F., Delrio, P, et al(1999). Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patient., Ann Surg, 230 ,1–8.

Diane, L.,K., (2007), Applying Quality Management in Healthcare: A System Approach, Health Administration Press, AUPHA Press, Washington, DC.

Kenji Ikeda , Masahiro Kobayashi , Satoshi Saitoh ,Takashi Someya, Tetsuya Hosaka, Hitomi Sezaki ,Yoshiyuki Suzuki , Fumitaka Suzuki , Norio Akuta, Yasuji Arase, Hiromitsu Kumada, Masamichi Matsuda ,Masaji Hashimoto, Goro Watanabe, (2005). Cost-effectiveness of radiofrequency ablation and surgical therapy for small hepatocellular carcinoma of 3 cm or less in diameter, Elsevier, 33,241-249.

Kim, Y., Lim, H., et al,(2013). Ten year outcomes of percutaneous radiofrequency ablation as first line therapy of early hepatocellular carcinoma:analysis of prognostic factors, *Journal Hepatol*,58,87-97.

Kishi, Y., Kajiwara, S., Seta, S., et al., (2002) Cholangiojejunal fistula caused by bile duct stricture after intraoperative injury to the common hepatic artery, *Journal Hepatobiliary Pancreat Surg*, 9, 125-129.

Laspas, F., Sotiropoulou, E., Mylona, S., Manataki, A., Tsagkouli, P., Tsagkaridou, I., Loukas, T., (2009). Computed Tomography-guided Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma: Treatment Efficacy and Complications, *Journal Gastrointestin Liver Dis*, 18, 323-328.

Livraghi, T., Goldberg S., N., Lazzaroni, S., et al, (2000) Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions, *Radiology*, 214, 761-768.

Livraghi, T., Solbiati, L., Meloni, M., F., Gazelle, G., S., Halpern, E., F., Goldberg, S.,N., (2003),Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study, *Radiology*, 226, 441-451.

Montorsi, M., Santambrogio, R., Bianchi, P., et al., (2005), Survival and recurrences after hepatic resection or radiofrequency for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a multivariate analysis, *Journal Gastrointest Surg.*, 9, 62-67.

Shiina, S., Tateishi, R.,Arano, T.,et al. (2012).Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors, *Am Journal Gastroenterol*,107,569-577.

Thanos, L., Mylona, S., Ptohis, N., Sotiropoulou, E., Pomoni, A., Pomoni, M.,(2007) Over a decade treating hepatocellular carcinoma percutaneously with radiofrequency thermal ablation. Worldwide experience. *Arch Med Sci.*, 3, 293-304.

Διαδικτυακές Πηγές

<https://www.esmo.org/content/download/51143/948652/file/ESMO-ACF-Greek-Liver-Cancer-Guide-for-Patients.pdf>

<http://84.205.248.47/front.php/advanced>

<https://www.galinos.gr/>

<http://www.mednet.gr/archives/2007-sup/pdf/6.pdf>

<http://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/handle/10889/8267>

http://www.nsph.gr/files/009_Oikonomikon_Ygeias/

<http://www.moh.gov.gr/.../86-statistikh-taksinomhsh-noswn-kai-synafwn-problhmatwn-yge>.

http://www.nsph.gr/files/009_Oikonomikon_Ygeias/

<https://www.scribd.com/doc/82334034/Rfa-Liver-Tumors>

<https://www.moh.gov.gr/articles/ken-eswteriko/710-yvoyrgikes-apofaseis-egkykloi->

<http://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-druseis-gia-thn-ygeia/kwdikopoihseis/709-kleista-enopoihmena-noshlia-1>

<http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-10-78>

