



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ



ΤΕΙ
ΠΕΙΡΑΙΑ

ΑΝΔΡΕΑΣ Γ. ΜΠΡΟΥΖΙΩΤΗΣ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ
ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΘΕΡΑΠΕΙΑ &
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑ

Επιβλέπων Καθηγητής: Παντελίδης Παντελής

Διπλωματική εργασία για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών

Πειραιάς, 2010



UNIVERSITY
OF PIRAEUS

Course of Postgraduate Studies

HEALTH MANAGEMENT



TEI
OF PIRAEUS

ANDREAS G. BROUZIOTIS

BREAST CANCER
DIAGNOSIS, TREATMENT &
IMPACT AT HEALTH ECONOMICS

Supervisor Professor: Pantelides Pantelis

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

Piraeus, 2010

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα Καθηγητή κ. Παντελίδη Παντελή για την άψογη συνεργασία καθ' όλη τη διάρκεια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών καθώς και για τη σημαντική βοήθεια και την καθοδήγηση του στην εκπόνηση της παρούσας εργασίας.

Θερμές ευχαριστίες σε όλο το προσωπικό του Ογκολογικού τμήματος της Α΄ Πανεπιστημιακής Μαιευτικής – Γυναικολογικής Κλινικής στο Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα» για τις πολύτιμες συμβουλές του και το υλικό που μου διέθεσαν.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου για την αμέριστη συμπαράσταση τους σε κάθε βήμα της ζωής μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	10
1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	10
1.1.1 ΕΠΙΠΤΩΣΗ	10
1.1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	10
1.1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	11
1.2 ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ	12
1.2.1 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ	12
1.2.2 ΤΡΟΠΟΣ ΕΞΑΠΛΩΣΗΣ	13
1.2.3 ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ	13
1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	13
1.3.1 ΦΥΣΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	13
1.3.2 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	14
1.3.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ	14
1.3.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	14
1.4 ΠΡΩΙΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	19
1.4.1 ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ SCREENING	19
1.4.2 ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ	21
1.5 ΟΡΜΟΝΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ	22
1.6 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ	22
1.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ	24
1.7.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ (CURATIVE TREATMENT)	24
1.7.2 ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ - ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (PALLIATIVE TREATMENT)	31
1.7.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	36
1.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ	38
1.9 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ (FOLLOW-UP) ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	39
1.9.1 ΤΟΠΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΦΗ	39
1.10 ΑΝΑΠΛΑΣΗ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ (BREAST RECONSTRUCTION)	40
1.11 ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΑΝΤΡΙΚΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ	42
2.1 Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ	42
2.2 Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ: ΕΝΝΟΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ	45
2.3 ΤΥΠΟΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ	45
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ	51
3.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	51

3.2 Η ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	52
3.2.1 ΚΟΣΤΟΣ ΤΟΥ SCREENING ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΥΤΟΥ ΜΕ ΚΑΘΕ ΣΤΑΔΙΟ ΝΟΣΟΥ	52
3.2.2 ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ SCREENING ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ.....	54
3.2.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΗΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ	59
3.2.4 ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ SCREENING.....	61
3.2.5 ΤΡΟΠΟΙ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ -ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΝΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ SCREENING	67
3.3 ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ	68
3.3.1 ΜΗ ΨΗΛΑΦΗΤΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΤΟ ΜΑΣΤΟ	68
3.3.2 ΨΗΛΑΦΗΤΕΣ ΜΑΖΕΣ.....	70
3.3.3 ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	71
3.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ.....	71
3.4.1 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ I, II ΚΑΙ III.....	72
3.4.2 ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	72
3.4.3 ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ IV, ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΟΠΙΚΑ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	74
3.4.4 ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ (LIFETIME COST) ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	75
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ	77
4.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	77
4.2 ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	78
4.2.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ.....	78
4.2.2 ΚΟΣΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ.....	79
4.2.3 ΚΟΣΤΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	79
4.2.4 ΚΟΣΤΟΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	80
4.2.5 ΚΟΣΤΟΣ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	81
4.3 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟ.....	81
4.3.1 ΚΟΣΤΟΣ ΑΡΧΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟ	83
4.3.2 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	85
4.3.3 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ IV.....	86
4.3.4 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	91

4.3.5 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΩΝ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	94
4.4 ΚΟΣΤΟΣ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	97
4.5 ΚΟΣΤΟΣ ΤΕΛΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ.....	98
4.6 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ (LIFETIME COST) ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	98
4.7 ΠΑΚΕΤΟ ΟΦΕΛΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΝΑΣΦΑΛΙΣΤΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	101
4.8 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	103
4.9 Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	105
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	109
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	113
ABSTRACT	114
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ	115
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	118

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια νόσος συχνή και πολλές φορές θανατηφόρος. Σημαντικοί πόροι των συστημάτων υγείας παγκοσμίως καταναλώνονται για τη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου αυτής. Αυτό γίνεται εύκολα αντιληπτό, αν λάβει κανείς υπόψη το μέγεθος του πληθυσμού στο οποίο απευθύνεται. Η αυξανόμενη επίπτωση του καρκίνου του μαστού καθιστά αναγκαία τη διεξαγωγή αναλύσεων αξιολόγησης του κόστους των διαφόρων διαγνωστικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων της νόσου. Επίσης, είναι απαραίτητη η διερεύνηση εκείνων των μεθόδων διάγνωσης και θεραπείας που σχετίζονται με ευνοϊκό λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας. Η πραγματοποίηση προληπτικού προσυμπτωματικού ελέγχου (screening test) συμβάλλει στην πρόωμη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού. Το screening μειώνει το ποσοστό θνησιμότητας από τη νόσο και αυξάνει τη δυνατότητα εφαρμογής περισσότερο συντηρητικών μορφών θεραπείας. Κατ' επέκταση, έχει σημαντική επίδραση στο κόστος, καθώς, όπως φαίνεται από την παρούσα μελέτη, το κόστος θεραπείας του καρκίνου του μαστού σε πρώιμο στάδιο είναι μικρότερο από το αντίστοιχο κόστος του τελικού σταδίου. Για το λόγο αυτό, οι οικονομικές αναλύσεις στρέφονται και προς αυτή την κατεύθυνση και επιχειρούν να εκτιμήσουν τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας της υλοποίησης προγραμμάτων screening στο γυναικείο πληθυσμό.

Στο **Κεφάλαιο 1** δίνονται γενικές πληροφορίες για τη νόσο και παρέχονται αναλυτικά στοιχεία για τις μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας του καρκίνου του μαστού. Τα τελευταία χρόνια οι εξελίξεις στην ιατρική έχουν φέρει στο προσκήνιο νέες διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους, πολλές από τις οποίες δε χρησιμοποιούνται ακόμα ευρέως, αλλά είναι ελπιδοφόρες για το μέλλον.

Στο **Κεφάλαιο 2** αναφέρονται οι ορισμοί του κόστους, με ιδιαίτερη αναφορά στα είδη κόστους που χρησιμοποιούνται στον τομέα της υγείας. Επίσης, παρατίθενται οι τύποι της οικονομικής ανάλυσης που χρησιμοποιούνται, όταν επιχειρείται μια οικονομική αξιολόγηση στο χώρο της υγείας. Αυτό θα βοηθήσει τον αναγνώστη να κατανοήσει πιο εύκολα τα επόμενα κεφάλαια.

Στο **Κεφάλαιο 3** επισημαίνεται η αναγκαιότητα του screening για την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού και γίνεται προσπάθεια να μελετηθεί η σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας του screening τόσο κατά στάδιο της νόσου όσο και κατά ηλικία. Επιπλέον, προτείνονται τρόποι για πιθανή βελτίωση της σχέσης αυτής. Στη συνέχεια του κεφαλαίου παρέχονται στοιχεία για το κόστος των διαγνωστικών

προσεγγίσεων του καρκίνου του μαστού και για τις επιπτώσεις στο κόστος των συστημάτων υγείας.

Λόγω του υψηλού επιπολασμού του καρκίνου του μαστού, το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία του κατέχει ένα μεγάλο μέρος του συνολικού κόστους των συστημάτων υγείας. Στο **Κεφάλαιο 4** παρατίθενται στοιχεία για το κόστος της κάθε θεραπευτικής προσέγγισης, καθώς και για το συνολικό κόστος που αντιστοιχεί σε κάθε στάδιο χωριστά. Προκειμένου να μεγιστοποιηθεί η αποδοτικότητα των θεραπευτικών παρεμβάσεων και να βελτιστοποιηθεί η ποιότητα στην παροχή φροντίδας υγείας, προτείνεται η επένδυση σε κοινοτικές υπηρεσίες και στην κατ' οίκον νοσηλεία. Με τις στρατηγικές αυτές είναι δυνατό να μειωθεί το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού και να εξοικονομηθούν πολύτιμοι πόροι. Στο ίδιο κεφάλαιο γίνεται αναφορά και στην επίδραση που έχει η υλοποίηση του screening στο κόστος θεραπείας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

1.1.1 ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Η σοβαρότητα της νόσου φαίνεται από το γεγονός ότι στις γυναίκες ο καρκίνος του μαστού είναι η πιο συχνή αιτία καρκίνου, καθώς αποτελεί περίπου το ένα τρίτο (1/3) όλων των μορφών καρκίνου σε αυτές, και τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο, μετά τον καρκίνο του πνεύμονα. Το έτος 2004 καταγράφηκαν περίπου 216.000 νέες περιπτώσεις διηθητικού καρκίνου του μαστού και 40.000 θάνατοι στις Ηνωμένες Πολιτείες. Μια στις 8 ή 9 Αμερικανίδες θα αναπτύξει καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής της. Η μέση ηλικία των γυναικών με καρκίνο του μαστού είναι περίπου τα 60 έτη. Η πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του μαστού αυξάνεται με την ηλικία. Στις Ηνωμένες Πολιτείες η ετήσια επίπτωση της νόσου είναι περίπου 5 ανά 100.000 πληθυσμού στα 25 έτη ζωής, 150 ανά 100.000 στα 50 έτη ζωής και μεγαλύτερη από 200 ανά 100.000 στα 75 έτη ζωής. Η επίπτωση του ανδρικού καρκίνου του μαστού είναι περίπου 2,5 ανά 100.000 πληθυσμού. Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού εξακολουθεί να αυξάνεται αλλά τα τελευταία χρόνια η θνησιμότητα (mortality) της νόσου εμφανίζεται μειωμένη και αυτό οφείλεται αφενός στην πρόωμη ανίχνευση της νόσου και αφετέρου στις νέες μορφές θεραπείας.

1.1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Ο καλύτερα αποδεδειγμένος αιτιολογικός παράγοντας στον καρκίνο του μαστού είναι η έκθεση στην ακτινοβολία. Εντούτοις, πειραματικά και επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν έντονη αιτιολογική συσχέτιση του ορμονικού προφίλ και του είδους της διατροφής (υψηλή θερμιδική αξία και περιεκτικότητα σε λιπαρά) με τον καρκίνο του μαστού. Ο καρκίνος του μαστού, αρκετές φορές, σχετίζεται με μεταλλάξεις (mutations) σε ένα ή περισσότερα γονίδια. Τέτοια είναι το BRCA-1 και το p53 στο

χρωμόσωμα 17, το BRCA-2 στο χρωμόσωμα 13, και το Androgen-Receptor γονίδιο στο Y χρωμόσωμα, το οποίο έχει συσχετισθεί με αρκετές περιπτώσεις ανδρικού καρκίνου μαστού. Η νόσος τείνει να επέρχεται σε πιο νεαρή ηλικία και να είναι αμφοτερόπλευρη

σε ασθενείς με οικογενή καρκίνο του μαστού στις γυναίκες των οικογενειών αυτών, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής τους είναι τουλάχιστον 50%.

1.1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

A. Παράγοντες υψηλού κινδύνου (τρεις φορές ή περισσότερο αύξηση)

(α.) Ηλικία (μεγαλύτερη των 40 ετών).

(β.) Προηγούμενος καρκίνος μαστού. Ειδικά εάν συνέβη πριν από την εμμηνόπαυση. Γυναίκες που εμφάνισαν καρκίνο στον έναν μαστό, αναπτύσσουν αμφοτερόπλευρο καρκίνο σε ποσοστό 1% ή 2% ανά έτος. Ο κίνδυνος για ανάπτυξη ενός δεύτερου πρωταρχικού καρκίνου του μαστού είναι σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες με κληρονομικό καρκίνο του μαστού, περίπου 5% ανά έτος [50% - 60% κίνδυνος κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime risk)].

(γ.) Καρκίνος μαστού στην οικογένεια. Αυξημένη εμφάνιση καρκίνου του μαστού παρατηρείται ιδιαίτερα στις μητέρες, κόρες και αδερφές αλλά επίσης στις θείες, εξαδέλφες και γιαγιάδες. Γυναίκες των οποίων οι μητέρες ή οι αδερφές είχαν καρκίνο του μαστού έχουν τρεις με τέσσερις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν τη νόσο.

(δ.) Υπερπλασία με ατυπία. Οι περισσότερες καλοήθειες παθήσεις του μαστού δεν προδιαθέτουν σε ανάπτυξη καρκίνου, π.χ. ινοκυστική μαστοπάθεια. Ωστόσο, αν υπάρχει άτυπη υπερπλασία (ατυπία), ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου αυξάνεται.

(ε.) Τεκνοποίηση. Άτεκνες γυναίκες ή γυναίκες που έχουν την πρώτη τελειόμηνο κύηση μετά την ηλικία των 31 ετών έχουν τρεις με τέσσερις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού από αυτές που ολοκληρώνουν την πρώτη κύηση πριν από την ηλικία των 18 ετών.

(στ.) Λοβιακό καρκίνωμα in situ. Σχετίζεται με πιθανότητα 30% για ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου.

(ζ.) Παράγοντες κινδύνου στους άνδρες. Το σύνδρομο Klinefelter, η γυναικομαστία και το οικογενειακό ιστορικό ανδρικού καρκίνου του μαστού.

B. Παράγοντες μεσαίου κινδύνου (1,2 έως 1,5 φορές αύξηση)

(α.) Ιστορικού εμμήνου ρύσεως. Πρώιμη εμμηναρχή (πριν την ηλικία των 12) και όψιμη εμμηνόπαυση (μετά την ηλικία των 50).

(β.) Λήψη οιστρογόνων. Οι πιο αξιόπιστες μετα-αναλύσεις για τη χρήση αντισυλληπτικών δισκίων φανερώνουν ότι αυτά σχετίζονται με μικρό κίνδυνο ανάπτυξης

καρκίνου μαστού. Σημειωτέον ότι η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων έχει προφυλακτική δράση στην ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου και των ωοθηκών.

(γ.) Ιστορικό καρκίνου (ωοθηκών, μήτρας και παχέος εντέρου).

(δ.) Σακχαρώδης διαβήτης.

(ε.) Χρήση αλκοολούχων ποτών.

Γ. Παράγοντες που μειώνουν τον κίνδυνο

(α.) Ασιατική καταγωγή.

(β.) Τελειόμηνη κύηση πριν από την ηλικία των 18 ετών.

(γ.) Πρώιμη εμμηνόπαυση.

(δ.) Χειρουργική ωοθηκεκτομή πριν από την ηλικία των 37 ετών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1 Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού^α

Φυλή	Λευκή
Ηλικία	Πιο ηλικιωμένες
Οικογενειακό ιστορικό	Καρκίνος μαστού στη μητέρα, αδερφή ή κόρη (ειδικά αμφοτερόπλευρος ή προεμμηνοπαυσιακός)
Γενετικό προφίλ	BRCA1 ή BRCA2 μεταλλάξεις
Προηγούμενο ιατρικό ιστορικό	Καρκίνος ενδομητρίου, Υπερπλαστικές μορφές ινοκυστικής νόσου, Καρκίνος στον άλλο μαστό
Ιστορικό καταμήνιου κύκλου	Πρώιμη εμμηναρχή (πριν την ηλικία των 12) Όψιμη εμμηνόπαυση (μετά την ηλικία των 50)
Εγκυμοσύνη	Ατεκνία ή καθυστερημένη πρώτη εγκυμοσύνη

^αΦυσιολογικός κίνδυνος κατά τη διάρκεια της ζωής σε λευκές γυναίκες = 1 στις 8 ή 9.

Πηγή: Tierney et al, 2005

1.2 ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

1.2.1 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

Ιστολογικά τα καρκινώματα του μαστού διακρίνονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες: τα πορογενή και τα λοβιακά. Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του όγκου μπορούν να επηρεάσουν τις θεραπευτικές αποφάσεις. Οι όγκοι χαμηλής διαφοροποίησης έχουν χειρότερη πρόγνωση από τους καλά διαφοροποιημένους όγκους.

1.2.2 ΤΡΟΠΟΣ ΕΞΑΠΛΩΣΗΣ

Οι όγκοι του μαστού διασπείρονται κατά συνέχεια ιστού, με τη λεμφική οδό και με τη συστηματική κυκλοφορία. Τα συνηθέστερα όργανα στα οποία μεθίστανται οι όγκοι του μαστού είναι οι επιχώριοι και απομακρυσμένοι λεμφαδένες, το δέρμα, τα οστά, το ήπαρ, οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος.

1.2.3 ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια ετερογενής νόσος, η οποία εξελίσσεται με πολύ διαφορετικούς ρυθμούς στους διάφορους ασθενείς και είναι συχνά μια συστηματική νόσος κατά το χρόνο της αρχικής διάγνωσης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.2 Σύνοψη της πορείας της νόσου του καρκίνου του μαστού

Στάδιο κατά τη διάγνωση	Αριθμός διαγνωσθέντων (1995)	Ποσοστό που αναπτύσσει τοπική υποτροπή	Ποσοστό που αναπτύσσει μεταστατική νόσο	Ποσοστό που πεθαίνει από καρκίνο μαστού	Έτη επιβίωσης μετά τη διάγνωση
I	8142	16,8	32,8	31,6	15,4
II	7257	14,9	46,1	46,2	13,4
III	1239	21,1	70,6	76,3	6,4
IV	1062	NA	100	91,2	2,6
Όλα τα στάδια	17700	15,3	44,9	44,3	13,2

Πηγή: Will et al, 2000

1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο καρκίνος του μαστού είναι δυνατό να ανιχνευθεί με τη φυσική εξέταση και επιβεβαιώνεται με εργαστηριακές, απεικονιστικές και ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις, που παρατίθενται κατωτέρω.

1.3.1 ΦΥΣΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Το αρχικό σύμπτωμα στο 70% περίπου των ασθενών με καρκίνο του μαστού είναι μία μάζα (συνήθως ανώδυνη) στο μαστό. Περίπου το 90% των μαζών του μαστού ανακαλύπτονται από την ίδια την ασθενή. Λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι ο πόνος

στο μαστό, το έκκριμα από τη θηλή, η εξέλκωση του δέρματος, η εισολκή της θηλής ή του δέρματος, η διόγκωση ή κνησμός της θηλής, η ερυθρότητα, η γενικευμένη σκλήρυνση του μαστού, η διόγκωση ή συρρίκνωση του μαστού. Σπάνια, μια μασχαλιαία μάζα ή οίδημα στο βραχίονα μπορεί να είναι το πρώτο σύμπτωμα. Πόνος στα οστά ή στην πλάτη, ίκτερος ή απώλεια βάρους μπορεί να είναι το αποτέλεσμα συστηματικών μεταστάσεων αλλά αυτά τα συμπτώματα σπάνια παρατηρούνται στην αρχική εμφάνιση της ασθενούς.

1.3.2 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι δυνατόν να είναι αυξημένη, κυρίως στο διάχυτο καρκίνο. Οι ηπατικές ή οστικές μεταστάσεις μπορεί να σχετίζονται με αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού. Η υπερασβεστιαμία είναι ένα συχνά σημαντικό εύρημα στον προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA) και τα CA 15-3 ή CA 27-29 μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες παρακολούθησης του καρκίνου του μαστού, αλλά δε βοηθούν ιδιαίτερα στη διάγνωση των αρχικών βλαβών.

1.3.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να δείξει τις πνευμονικές μεταστάσεις. Η υπολογιστική τομογραφία (CT) του ήπατος και του εγκεφάλου έχουν αξία μόνο όταν υπάρχει υποψία για μεταστάσεις στις περιοχές αυτές. Το σπινθηρογράφημα των οστών είναι χρήσιμο στην ανίχνευση μεταστάσεων καρκίνου του μαστού. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography-PET) μπορεί να φανεί αποτελεσματική στην ανίχνευση συγκεκριμένων μεταστατικών εστιών.

1.3.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

1. Βιοψία. Κάθε καινούριος ή προηγούμενα ανεκτίμητος όγκος στο μαστό όλων των γυναικών οποιασδήποτε ηλικίας, ο οποίος έχει έναν «κυρίαρχο» ("dominant") χαρακτήρα, πρέπει να υποβληθεί σε βιοψία χωρίς καθυστέρηση. Η πιο απλή μέθοδος βιοψίας είναι η βιοψία με βελόνα, είτε με αναρρόφηση καρκινικών κυττάρων από τον

όγκο (fine-needle aspiration cytology) είτε λαμβάνοντας έναν μικρό πυρήνα ιστού με κοίλη (hollow) βελόνα.

i) Αναρρόφηση με λεπτή βελόνα (Fine-Needle Aspiration cytology-FNA). Είναι μια χρήσιμη τεχνική, με την οποία αναρροφώνται καρκινικά κύτταρα με λεπτή βελόνα και εν συνεχεία εξετάζονται από ειδικό. Η μέθοδος είναι εύκολη, γρήγορη και ασφαλής. Δηλαδή η τεχνική μπορεί να πραγματοποιηθεί εύκολα, χωρίς νοσηρότητα και με μικρότερο κόστος σε σχέση με τη βιοψία ιστού με χειρουργική εξαίρεση (excisional biopsy) ή την ανοικτή βιοψία. Τα κύρια μειονεκτήματα είναι ότι απαιτεί έναν κυτταρολόγο εξειδικευμένο στην κυτταρολογική διάγνωση του καρκίνου του μαστού και ότι υπόκειται σε προβλήματα δειγματοληψίας, κυρίως επειδή μπορεί να χαθούν εν τω βάθει βλάβες. Επιπλέον, μη διηθητικοί καρκίνοι συνήθως δεν μπορούν να διακριθούν από διηθητικούς καρκίνους. Η επίπτωση των ψευδώς - θετικών διαγνώσεων είναι εξαιρετικά χαμηλή, ίσως 1-2%. Το ποσοστό των ψευδώς αρνητικών φτάνει περίπου στο ύψος του 10%. Με άλλα λόγια η ευαισθησία στη διάγνωση κακοήθειας αναφέρεται στη βιβλιογραφία ότι είναι 90% έως 95%, με σχεδόν καθόλου ψευδώς - θετικά αποτελέσματα (98% ειδικότητα). Οι περισσότεροι έμπειροι κλινικοί ιατροί δε θα άφηναν έναν ύποπτο «κυρίαρχο» ("dominant") όγκο στο μαστό ακόμα και εάν το FNA ήταν αρνητικό, εκτός και αν η κλινική διάγνωση, οι απεικονιστικές και οι κυτταρολογικές εξετάσεις του μαστού ήταν όλες σε συμφωνία.

Συνοψίζοντας αναφέρουμε ότι στα πλεονεκτήματα της μεθόδου συγκαταλέγονται το χαμηλό κόστος, η επαναληψιμότητα, η ταχεία εξαγωγή αποτελεσμάτων και το γεγονός ότι είναι καλά ανεκτή από την ασθενή με ελάχιστη ψυχολογική επιβάρυνση. Ο φόβος μιας λανθασμένης διάγνωσης, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια μη απαραίτητη μαστεκτομή (ψευδώς - θετικό αποτέλεσμα), θεωρείται ο πιο σημαντικός λόγος των διαφωνιών που υφίστανται στην αποδοχή της μεθόδου. Τελικά, η παρακέντηση με λεπτή βελόνα αλλοιώσεων του μαστού αποτελεί ένα πρώτο βήμα που μπορεί να βοηθήσει τον κλινικό ιατρό στο να προσδιορίσει σε ελάχιστο χρονικό διάστημα τη φύση μιας αλλοίωσης και να αποφασίσει ανάλογα για τη θεραπεία της. Σε κάθε περίπτωση η γνώση των περιορισμών της μεθόδου, η συνεκτίμηση της απάντησης της κυτταρολογικής εξέτασης με τα λοιπά δεδομένα της εξεταζόμενης και η συνεργασία του κυτταρολόγου με το θεράποντα ιατρό αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες που διασφαλίζουν άριστα αποτελέσματα. Αυτονόητο είναι ότι σε περιστατικά διαφωνίας μεταξύ κλινικής ή απεικονιστικής εικόνας με το κυτταρολογικό αποτέλεσμα, ο ιστολογικός έλεγχος κρίνεται επιβεβλημένος.

ii) Βιοψία πυρήνα με μεγάλη βελόνα [Large - Needle (Core - Needle) biopsy].

Αφαιρεί έναν πυρήνα (core) ιστού με μια μεγάλη αιχμηρή βελόνα. Η βιοψία με αυτόν τον τρόπο μιας ψηλαφητής μάζας είναι εύκολη, μπορεί να γίνει στο ιατρείο με τοπική αναισθησία και το κόστος της μεθόδου είναι χαμηλό. Όπως σε όλες τις βιοψίες με βελόνα, το κύριο πρόβλημα είναι το ενδεχόμενο σφάλμα κατά τη δειγματοληψία λόγω ακατάλληλης τοποθέτησης της βελόνας, με αποτέλεσμα αύξηση των ψευδώς -αρνητικών αποτελεσμάτων της εξέτασης.

iii) Ανοικτή βιοψία. Η μέθοδος αυτή βιοψίας γίνεται με τοπική αναισθησία και, ως μια ξεχωριστή διαδικασία προ της απόφασης για την οριστική θεραπεία, είναι ο πιο αξιόπιστος τρόπος διάγνωσης. Η βιοψία με βελόνα ή αναρρόφηση, όταν είναι θετική, προσφέρει μια πιο ταχεία προσέγγιση με μικρότερο κόστος και νοσηρότητα αλλά, όταν δεν είναι διαγνωστική, πρέπει να ακολουθείται από ανοικτή βιοψία.

iv) Βιοψία υποβοηθούμενη υπό αναρρόφηση - δημιουργία κενού (συσκευή Mammotome). Εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1995 και η χρήση της έχει επεκταθεί σχεδόν σε όλα τα κέντρα μαστού των Ηνωμένων Πολιτειών αλλά και σε πολλά κέντρα μαστού των Ευρωπαϊκών χωρών. Αποτελεί την πλέον σύγχρονη μέθοδο για τη βιοψία μη ψηλαφητών αλλοιώσεων του μαστού, ενώ και το κόστος της μεθόδου είναι μειωμένο σε σχέση με τη χειρουργική βιοψία. Οι μέθοδοι βιοψίας του μαστού που προαναφέρθηκαν (αναρρόφηση με λεπτή βελόνα, βιοψία πυρήνα με μεγάλη βελόνα, βιοψία υποβοηθούμενη με αναρρόφηση - δημιουργία κενού) είναι δυνατό να γίνουν και με τη βοήθεια της στερεοταξίας. Η μέθοδος του τρισδιάστατου στερεοτακτικού εντοπισμού, η οποία άρχισε να εφαρμόζεται από το 1988, δίνει τη δυνατότητα να καθορισθεί επακριβώς η θέση της βλάβης, κάτι που δεν ισχύει στην περίπτωση της μαστογραφίας, που αποτελεί εξαιρετική μέθοδο ανάδειξης αλλοιώσεων του μαστού αλλά ως δισδιάστατη απεικόνιση. Συγκριτικά με την ανοικτή βιοψία, η στερεοτακτική βιοψία είναι σύντομη και σχεδόν στο 1/3 του κόστους αυτής.

2. Υπερηχογράφημα. Το υπερηχογράφημα πραγματοποιείται, κυρίως, για να διαφοροποιηθούν οι κυστικές από τις συμπαγείς βλάβες. Παρόλο που δεν είναι διαγνωστικό, το υπερηχογράφημα μπορεί να αποκαλύψει στοιχεία που δείχνουν σε μεγάλο βαθμό κακοήθεια. Το υπερηχογράφημα μπορεί να δείξει έναν ασυνήθη ή ασύμμετρο όγκο μέσα σε μια κύστη στη σπάνια περίπτωση του ενδοκυστικού καρκινώματος. Εάν ο όγκος είναι ψηλαφητός και δίνει την αίσθηση μιας κύστης, μπορεί να αναρροφηθεί το υγρό και να τεθεί η διάγνωση. Εάν το υγρό μιας κύστης αναρροφηθεί και δεν είναι αιματηρό, δε χρειάζεται να εξετασθεί κυτταρολογικά. Εάν ο όγκος δεν

υποτροπιάζει, δε χρειάζεται περαιτέρω διαγνωστική εξέταση. Μη ψηλαφητές μαστογραφικές αλλοιώσεις που φαίνονται κακοήθεις θα πρέπει να διερευνώνται με υπερηχογράφημα, για να προσδιοριστεί εάν η βλάβη είναι κυστική ή συμπαγής. Σ' αυτές μπορεί επίσης να γίνει βιοψία με βελόνα με υπερηχογραφική καθοδήγηση. Τα τελευταία χρόνια έχει αρχίσει να κερδίζει έδαφος η τρισδιάστατη υπερηχοτομογραφία, η οποία, στην απεικόνιση του μαστού, έχει τη δυνατότητα να αναδεικνύει τα όρια και την τοπογραφία μιας βλάβης, να βοηθάει στη διαφορική διάγνωση μιας καλοήθους από μια κακοήθη αλλοίωση, να καθορίζει την ανάγκη βιοψίας και να διευκολύνει στην τοποθέτηση, στην εντόπιση και στην πορεία της βελόνας κατά τη διάρκεια της βιοψίας. Η τρισδιάστατη υπερηχοτομογραφία δεν μπορεί ακόμα να αντικαταστήσει τη συμβατική στις διαγνώσεις και στην απεικόνιση του μαστού, μπορεί μόνο να είναι συμπληρωματική.

3. Μαστογραφία. Η μαστογραφία ανιχνεύει το 85% των καρκίνων του μαστού. Πρέπει να γίνει διάκριση ανάμεσα στη διαγνωστική μαστογραφία, η οποία πραγματοποιείται όταν έχει εντοπιστεί μια ψηλαφητή ανωμαλία στο μαστό, και στη μαστογραφία που γίνεται στα πλαίσια διαγνωστικού προσυμπτωματικού ελέγχου (screening mammography). Η διαγνωστική μαστογραφία γίνεται για την εκτίμηση όλου του μαστού, πριν γίνει η βιοψία, ή ενίοτε είναι μέρος της στρατηγικής της τριπλής εξέτασης (ψηλάφηση, μαστογραφία, αναρρόφηση), προκειμένου να μη γίνει άμεσα βιοψία. Ωστόσο, ασθενείς με μία κυρίαρχη (dominant) ή ύποπτη μάζα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία ανεξάρτητα από τα μαστογραφικά ευρήματα. Η μαστογραφία δεν είναι ποτέ υποκατάστατο της βιοψίας, γιατί μπορεί να μην αποκαλύψει τον καρκίνο σε έναν πολύ πυκνό μαστό, όπως συμβαίνει σε νεαρές γυναίκες με ινοκυστικές βλάβες, ή να μην αποκαλύψει μυελοειδείς καρκίνους. Για το λόγο αυτό, ένα φυσιολογικό μαστογραφικό αποτέλεσμα δεν πρέπει να αποτρέπει τον ιατρό από το να κάνει βιοψία σε μία ύποπτη μάζα.

Παρόλο που το 15% των καρκίνων του μαστού δεν ανακαλύπτονται με τη μαστογραφία, το 45% των καρκίνων του μαστού είναι δυνατό να φανούν στη μαστογραφία πριν γίνουν ψηλαφητοί. Όταν μια ύποπτη ανωμαλία αναγνωρίζεται μόνο με τη μαστογραφία και δεν μπορεί να ψηλαφηθεί από τον κλινικό ιατρό, θα πρέπει να γίνεται βιοψία της βλάβης με μεγάλη βελόνα (core needle) υπό στερεοτακτικό έλεγχο, προκειμένου να τεθεί η διάγνωση και να αποφευχθεί η ανοικτή βιοψία. Υπό τη μαστογραφική καθοδήγηση, είναι δυνατό να γίνει βιοψία με βελόνα και να ληφθεί υλικό για ιστολογική ή κυτταρολογική εξέταση. Η βιοψία η υποβοηθούμενη με αναρρόφηση

(δημιουργία κενού) αυξάνει την ποσότητα του ιστού που μπορεί να ληφθεί και βελτιώνει τη διάγνωση. Κατωτέρω αναφέρονται οι ενδείξεις διενέργειας μαστογραφικού ελέγχου:

1. Εκτίμηση ύποπτης καλοήθους ή κακοήθους νόσου του μαστού, συμπεριλαμβανομένου και του ελέγχου του εμφανώς φυσιολογικού μαζικού ιστού, σε ασθενείς με έναν κυρίαρχο (dominant) όγκο.
2. Εκτίμηση του κάθε μαστού σε ασθενείς με εγγεγραμμένο καρκίνο του ενός μαστού.
3. Παρακολούθηση (follow-up) ασθενών με γνωστό καρκίνο του μαστού, που αντιμετωπίστηκαν με συντηρητικό χειρουργείο και ακτινοθεραπεία.
4. Παρακολούθηση (follow-up) ασθενών με προκαρκινωματώδη νόσο του μαστού.
5. Εκτίμηση μαστών που είναι δύσκολο να εξετασθούν κλινικά.
6. Αναζήτηση ενός απόκρυφου όγκου του μαστού σε μια γυναίκα με μεταστατική νόσο στους μασχαλιαίους λεμφαδένες ή κάπου αλλού από έναν άγνωστο πρωτοπαθή όγκο.
7. Εκτίμηση γυναικών υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού σε τακτά χρονικά διαστήματα.
8. Screening test για έλεγχο του μαζικού πληθυσμού.

Η **ψηφιακή μαστογραφία** αποτελεί μια νέα μέθοδο, η οποία δε διαφέρει σημαντικά από τη συμβατική, και είναι πολλά υποσχόμενη στη διάγνωση και ανάδειξη του καρκίνου του μαστού. Η μέθοδος αυτή αναπτύχθηκε την τελευταία δεκαετία και η πρώτη έγκριση για κλινική χρήση δόθηκε τον Ιανουάριο του 2000 από το FDA των Ηνωμένων Πολιτειών. Από τότε και μετά η ψηφιακή μαστογραφία ενσωματώνεται σταδιακά στην κλινική πράξη. Η ψηφιακή μαστογραφία πλεονεκτεί κυρίως στις ηλικίες 50-69 ετών, χωρίς όμως η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική. Τα πλεονεκτήματα της στηρίζονται αφενός στην ικανότητα της να διευκολύνει και να υποστηρίζει νέες εφαρμογές που υποβοηθούν στην ανάδειξη καρκίνου και αφετέρου στη δυνατότητα αποθήκευσης και μεταβίβασης της εικόνας. Ωστόσο, μειονέκτημα της εξέτασης θεωρείται το υψηλό κόστος των μηχανημάτων.

4. Κυτταρολογικές εξετάσεις. Η κυτταρολογική εξέταση του εκκρίματος της θηλής ή του κυστικού υγρού μπορεί να είναι χρήσιμη σε σπάνιες περιπτώσεις. Κατά κανόνα, μαστογραφία (ή πορογραφία) και βιοψία του μαστού απαιτούνται, όταν το έκκριμα της θηλής ή το κυστικό υγρό είναι αιματηρό ή κυτταρολογικά αμφίβολο.

5. Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι. Το αυτοματοποιημένο υπερηχογράφημα του μαστού είναι χρήσιμο στη διάκριση των κυστικών από τις συμπαγείς βλάβες, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο συμπληρωματικά στη φυσική εξέταση και στη μαστογραφία. Η **πορογραφία** μπορεί να είναι χρήσιμη, για να προσδιοριστεί η θέση της βλάβης που προκαλεί αιματηρό έκκριμα. Το **σπινθηρογράφημα** των μαστών, είναι μια σχετικά νέα και οικονομική διαγνωστική μέθοδος, η οποία εφαρμόζεται συμπληρωματικά, όταν η μαστογραφία είναι μη διαγνωστική ή δύσκολο να ερμηνευθεί. Ενδεχομένως να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική μέθοδος screening σε γυναίκες υψηλού κινδύνου και με μαστογραφικά πυκνούς μαστούς. Η **τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET)** είναι απεικονιστική μέθοδος της πυρηνικής ιατρικής. Η ευαισθησία της μεθόδου στην ανίχνευση του πρωτοπαθούς καρκίνου του μαστού κυμαίνεται μεταξύ 80-100%. Έχει υψηλή προγνωστική αξία. Η PET είναι χρήσιμη για την ανίχνευση και τον προσδιορισμό της έκτασης του τοπικοπεριοχικά υποτροπιάζοντος ή μεταστατικού καρκίνου του μαστού (κατάσταση περιφερικών λεμφαδένων), ενώ ελέγχει την ανταπόκριση στη θεραπεία νωρίτερα από συμβατικές μεθόδους. Η PET αποτελεί συμπληρωματική μέθοδο της συμβατικής απεικόνισης για σταδιοποίηση. Βέβαια, αξίζει να σημειωθεί ότι η PET δεν ενδείκνυται για screening test του καρκίνου του μαστού λόγω του υψηλού κόστους, της ολόσωμης ακτινοβόλησης και της μειωμένης διαγνωστικής της ακρίβειας συγκριτικά με το συνδυασμό μαστογραφίας, υπερήχων και βιοψίας. Η **μαγνητική τομογραφία (MRI)** των μαστών είναι εξαιρετικά ευαίσθητη εξέταση, αλλά μπορεί να έχει αξία σε εξαιρετικά επιλεγμένες περιπτώσεις.

1.4 ΠΡΩΙΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

1.4.1 ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ SCREENING

Έχουν διεξαχθεί μαζικά προγράμματα screening (mass screening), τα οποία βασίζονταν στη φυσική εξέταση και στη μαστογραφία. Τέτοια προγράμματα συχνά αναγνωρίζουν περίπου 10 καρκίνους ανά 1.000 γυναίκες ηλικίας άνω των 50 ετών και περίπου 2 καρκίνους ανά 1.000 γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών. Περίπου το 80% αυτών των γυναικών έχουν αρνητικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες την ώρα του χειρουργείου, ενώ μόνο στο 50% των γυναικών που δεν υποβλήθηκαν σε screening test, και η διάγνωση τέθηκε κατά την πορεία της συνήθους ιατρικής πράξης, οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες είναι αρνητικοί. Η ανίχνευση του καρκίνου του μαστού, πριν εξαπλωθεί

στους μασχαλιαίους λεμφαδένες, αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα επιβίωσης και περίπου το 85% αυτών των γυναικών θα επιβιώσουν τουλάχιστον 5 χρόνια. Τόσο η φυσική εξέταση όσο και η μαστογραφία είναι αναγκαίες για τη μέγιστη αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων screening, καθώς περίπου το 35-50% των πρώιμων καρκίνων του μαστού μπορούν να ανακαλυφθούν μόνο με τη μαστογραφία και ένα άλλο 40% μπορεί να ανιχνευθεί μόνο με την ψηλάφηση. Περίπου το ένα τρίτο (1/3) των ανωμαλιών που ανιχνεύονται στις screening μαστογραφίες θα βρεθούν να είναι κακοήθειες, όταν γίνει βιοψία. Γυναίκες 20-40 ετών θα πρέπει να εξετάζουν το μαστό ως μέρος της ιατρικής φροντίδας ρουτίνας κάθε 2-3 χρόνια. Γυναίκες άνω των 40 ετών πρέπει να κάνουν ετήσιες εξετάσεις του μαστού.

Η ευαισθησία της μαστογραφίας ποικίλλει από περίπου 60% έως 90%. Αυτή η ευαισθησία εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας της ασθενούς (πυκνότητα του μαστού), του μεγέθους του όγκου, της θέσης του και της μαστογραφικής εμφάνισης. Σε νεαρές γυναίκες με πυκνούς μαστούς η μαστογραφία είναι λιγότερο ευαίσθητη απ' ό,τι σε μεγαλύτερες γυναίκες με λιπώδεις μαστούς, στις οποίες η μαστογραφία μπορεί να ανιχνεύσει τουλάχιστον το 90% των κακοηθειών. Μικρότεροι όγκοι, ειδικά αυτοί χωρίς ασβεστώσεις, είναι πιο δύσκολο να ανιχνευθούν, ιδιαίτερα σε πυκνούς μαστούς. Ωστόσο, η έλλειψη ευαισθησίας και η χαμηλή επίπτωση του καρκίνου του μαστού σε γυναίκες 40-50 ετών θέτουν σε αμφισβήτηση την αξία της μαστογραφίας ως screening test σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Η ειδικότητα της μαστογραφίας σε γυναίκες κάτω των 50 ετών ποικίλλει από περίπου 30% με 40% για τις μη ψηλαφητές μαστογραφικές ανωμαλίες έως 85% με 90% για τις κλινικά παρούσες κακοήθειες.

Βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι το ετήσιο screening μπορεί να μειώσει 25-30% την πιθανότητα θανάτου από καρκίνο του μαστού μετά την ηλικία των 50 ετών, ενώ τα δεδομένα είναι περίπου το ίδιο θετικά για γυναίκες μεταξύ 40 και 50 ετών. Οι περισσότεροι ειδικοί, συμπεριλαμβανομένων επιτροπών από την American Society of Clinical Oncology (ASCO) και την American Cancer Society (ACS), πιστεύουν ότι το screening έχει αξιόλογο όφελος. Η American Cancer Society συστήνει screening κάθε χρόνο για ασυμπτωματικές γυναίκες ξεκινώντας από την ηλικία των 40 ετών. Το Μάρτιο του 1997 το National Cancer Advisory Board συνέστησε ότι γυναίκες με παράγοντες μεσαίου κινδύνου πρέπει να κάνουν screening μαστογραφία κάθε 1-2 χρόνια στην ηλικία των 40 ετών και ότι γυναίκες σε μεγαλύτερο κίνδυνο πρέπει να αναζητούν ιατρική συμβουλή για το πότε θα ξεκινήσουν το screening. Σημειωτέον ότι, η μεγάλη πτώση στη θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού που παρατηρήθηκε την περασμένη δεκαετία είναι

απίθανο να οφείλεται αποκλειστικά σε βελτιώσεις στη θεραπεία. Έτσι φαίνεται συνετό να συστήνεται ετήσια μαστογραφία σε γυναίκες πέρα από την ηλικία των 40 ετών και προς αυτή την κατεύθυνση συνηγορούν αρκετές μελέτες και μετα-αναλύσεις.

1. Αυτο-εξέταση. Η American Cancer Society προτείνει μηνιαία αυτοεξέταση του μαστού στις γυναίκες μετά την ηλικία των 20 ετών. Οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πρέπει να κάνουν την εξέταση 7-8 ημέρες μετά την έμμηνο ρύση. Ένα μεγάλο πρόβλημα με την εξέταση αυτή είναι ότι σπάνια εκτελείται σωστά, μόνο 2%-3% των γυναικών κάνουν ιδανική εξέταση και αυτό για τον πρώτο χρόνο. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 12 μελετών που συμπεριέλαβε 8.118 ασθενείς με καρκίνο του μαστού και συσχέτισε την εκτέλεση της αυτοεξέτασης του μαστού με το μέγεθος του όγκου και την κατάσταση των περιφερικών λεμφαδένων, έδειξε ότι οι γυναίκες που έκαναν αυτοεξέταση ήταν πιο πιθανό να έχουν μικρότερους όγκους και λιγότερο πιθανό να έχουν μεταστάσεις στους μασχαλιαίους λεμφαδένες από αυτές που δεν έκαναν. Ωστόσο, καμιά τυχαίοποιημένη μελέτη της αυτό-εξέτασης του μαστού δεν έχει δείξει ποτέ κάποια βελτίωση στην επιβίωση. Το κυριότερο πλεονέκτημα της φαίνεται ότι είναι η αναγνώριση των όγκων που είναι κατάλληλοι για συντηρητική τοπική θεραπεία.

2. Κλινική εξέταση του μαστού. Η American Cancer Society προτείνει η κλινική εξέταση του μαστού να ξεκινάει στην ηλικία των 20 ετών και να γίνεται κάθε 3 χρόνια μέχρι την ηλικία των 39 ετών και κάθε χρόνο μετά την ηλικία των 40 ετών. Η κλινική εξέταση του μαστού πρέπει να περιλαμβάνει επισκόπηση και ψηλάφηση του μαστού και των περιφερικών λεμφαδένων. Περίπου το 14% με 21% των καρκίνων του μαστού ανιχνεύονται με την κλινική εξέταση.

3. Μαστογραφία. Η μαστογραφία είναι η πιο χρήσιμη και αξιόπιστη μέθοδος για την ανίχνευση του πρώιμου καρκίνου του μαστού, καθώς ανιχνεύει τον καρκίνο, πριν η μάζα γίνει ψηλαφητή. Οι όγκοι που αναπτύσσονται αργά είναι δυνατόν να αναγνωριστούν με τη μαστογραφία τουλάχιστον 2 χρόνια πριν το μέγεθος τους γίνει ανιχνεύσιμο με την ψηλάφηση.

1.4.2 ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ

Έχει θέση μόνο στις ομάδες πολύ υψηλού κινδύνου, μετά την ηλικία των 30 ετών. Η μέθοδος είναι αμφιλεγόμενη, καθώς αφενός δεν υπάρχει εγγύηση ότι ο καρκίνος του μαστού πράγματι θα προληφθεί με τη μαστεκτομή και αφετέρου τίθεται θέμα αποδοχής της μεθόδου από την ασθενή. Στην Ελλάδα γενικά δεν εφαρμόζεται.

1.5 ΟΡΜΟΝΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ

Ο καρκίνος του μαστού είναι ορμονοεξαρτώμενη νόσος και η παρουσία ή η απουσία οιστρογονικών και προγεστερονικών υποδοχέων στα κύτταρα είναι προεξάρχουσας σημασίας για το χειρισμό των ασθενών. Ασθενείς των οποίων οι αρχικοί όγκοι έχουν θετικούς υποδοχείς έχουν καλύτερη πορεία σε σχέση με ασθενείς των οποίων οι όγκοι έχουν αρνητικούς υποδοχείς. Η κατάσταση των υποδοχέων είναι σημαντική όχι μόνο για το χειρισμό της μεταστατικής νόσου αλλά και για την επιλογή των ασθενών που θα λάβουν συμπληρωματική (adjuvant) θεραπεία. Περίπου το 60% των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού θα ανταποκριθούν στον ορμονικό χειρισμό, εάν έχουν θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς, ενώ μόλις το 5% εάν οι οιστρογονικοί υποδοχείς είναι αρνητικοί. Οι υποδοχείς προγεστερόνης μπορεί να είναι ένας πιο ευαίσθητος δείκτης ανταπόκρισης στον ορμονικό χειρισμό από τους οιστρογονικούς υποδοχείς. Περίπου το 80% των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο μαστού και θετικούς προγεστερονικούς υποδοχείς βελτιώνεται με ορμονικό χειρισμό. Σημειωτέον ότι οι υποδοχείς δεν έχουν καμία σχέση με την ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, ενώ η κατάσταση τους μπορεί να αλλάξει μετά την ορμονική θεραπεία, την ακτινοθεραπεία ή τη χημειοθεραπεία.

1.6 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η σταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο του μαστού γίνεται με το σύστημα TNM. Το στάδιο της νόσου είναι καθοριστικό για την επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού χειρισμού, ενώ παράλληλα έχει και προγνωστική αξία. Στον Πίνακα 1.3 που ακολουθεί φαίνεται η σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού σύμφωνα με το σύστημα TNM.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.3 Σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΟΓΚΟΣ (T)

T0	Απουσία πρώιμου όγκου
TIS	Καρκίνωμα in situ
T1	Όγκος <2 cm
T2	Όγκος >2 cm αλλά <5 cm
T3	Όγκος >5 cm
T4	Επέκταση στο θωρακικό τοίχωμα, φλεγμονή, δορυφορικές βλάβες, εξελκώσεις

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ (N)

N0	Χωρίς περιοχικούς λεμφαδένες
N1	Μετάσταση σε ευκίνητους σύστοιχους λεμφαδένες
N2	Μετάσταση σε καθηλωμένους σύστοιχους λεμφαδένες
N3	Μετάσταση σε σύστοιχους έσω μαστικούς λεμφαδένες

ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ (M)

M0	Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων
M1	Απομακρυσμένες μεταστάσεις (συμπεριλαμβάνει εξάπλωση σε σύστοιχους υπερκλείδιους λεμφαδένες)

ΟΜΑΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ

Στάδιο 0	TIS	N0	M0
Στάδιο I	T1	N0	M0
Στάδιο IIΑ	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Στάδιο IIΒ	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Στάδιο IIIΑ	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Στάδιο IIIΒ	T4	Όλα τα N	M0
	Όλα τα T	N3	M0
Στάδιο IV	Όλα τα T	Όλα τα N	M1

Πηγή: Harrison' s, 2005

1.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού μπορεί να είναι θεραπευτική (curative treatment) ή ανακουφιστική - παρηγορική (palliative treatment), ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Η πρώτη, προτείνεται στη νόσο κλινικού σταδίου I, II και III, για την οποία η πρότυπη αντιμετώπιση στις μέρες μας είναι η χειρουργική εκτομή. Οι ασθενείς με τοπικά προχωρημένους, ακόμη και με φλεγμονώδεις όγκους, μπορούν να λάβουν θεραπεία διάφορων μορφών, αλλά στις περισσότερες ασθενείς το μόνο που αναμένεται είναι η ανακούφιση τους από κάποια συμπτώματα. Η ανακουφιστική θεραπεία είναι κατάλληλη για όλες τις ασθενείς με νόσο σταδίου IV και για ασθενείς που έχουν ήδη λάβει θεραπεία και που αναπτύσσουν απομακρυσμένες μεταστάσεις ή που έχουν μη εξαιρεσίμους τοπικούς καρκίνους. Οι κύριοι προσδιοριστικοί παράγοντες της έκβασης της αρχικής (primary) θεραπείας είναι η έκταση της νόσου και η βιολογική της επιθετικότητα.

1.7.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ (CURATIVE TREATMENT)

A. ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Στη συντηρητική θεραπεία του μαστού περιλαμβάνονται: *i*) η ογκεκτομή (lumpectomy) με μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό, τις περισσότερες φορές, *ii*) η ριζική μαστεκτομή (radical mastectomy), δηλαδή ακρωτηριασμός του μαστού με ευρεία εξαίρεση των θωρακικών μυών και των μασχαλιαίων λεμφαδένων, *iii*) η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή (modified radical mastectomy), δηλαδή ολική μαστεκτομή με αφαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων αλλά διατήρηση άθικτων των θωρακικών μυών, και *iv*) η εξαίρεση μαζικού ιστού με διατήρηση του υπερκείμενου δέρματος, της θηλής και της θηλαίας άλου (subcutaneous mastectomy). Σε ορισμένες περιπτώσεις τη χειρουργική εκτομή ακολουθεί ακτινοβολήση του μαστού.

Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία μειώνει το ποσοστό τοπικής ή περιφερικής υποτροπής και κατ' επέκταση βελτιώνει την επιβίωση. Πρόσφατες μετα-αναλύσεις υποστηρίζουν αυτή την τακτική. Υπάρχει ομοφωνία ως προς το ότι το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού με επακόλουθη ακτινοβολήση είναι ο προτιμότερος τρόπος αντιμετώπισης ασθενών με καρκίνο μαστού πρώιμου σταδίου. Ωστόσο, αυτός ο τρόπος θεραπείας δε χρησιμοποιείται εκτενώς και η μαστεκτομή παραμένει ο πιο συχνός τρόπος θεραπείας, παρόλο που το όφελος επιβίωσης που προκύπτει από τη μαστεκτομή δεν είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο όφελος της συντηρητικής αντιμετώπισης με ογκεκτομή. Σε

αυτό συνηγορούν πολλές τυχαιοποιημένες και μη-δοκιμές, οι οποίες δείχνουν ότι τα ποσοστά επιβίωσης ελεύθερης-νόσου είναι παρόμοια για ασθενείς που αντιμετωπίζονται με ογκεκτομή και μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό ακολουθούμενο από ακτινοθεραπεία με τις ασθενείς που αντιμετωπίζονται με τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή και μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό. Εξάλλου, η ακτινοθεραπεία βελτιώνει την επιβίωση τόσο μετά τη μαστεκτομή όσο και μετά την ογκεκτομή. Εντούτοις, στις Ηνωμένες Πολιτείες το 75% των ασθενών με καρκίνο μαστού σταδίου I ή II εξακολουθεί να αντιμετωπίζεται με μαστεκτομή και μόλις στο 25% γίνεται συντηρητική χειρουργική επέμβαση στο μαστό.

Μια άλλη μεγάλη τυχαιοποιημένη δοκιμή που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες επιχείρησε να συγκρίνει τρεις μορφές θεραπείας: (1) ογκεκτομή (lumpectomy) με ακτινοβόληση όλου του μαστού, (2) μόνο ογκεκτομή, και (3) ολική μαστεκτομή. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό. Σε 20 χρόνια παρακολούθησης (follow-up) το χαμηλότερο ποσοστό τοπικής υποτροπής παρατηρήθηκε σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με ογκεκτομή και μετεγχειρητική ακτινοβόληση, ενώ το υψηλότερο -περίπου 40% στα 20 χρόνια παρακολούθησης-είχαν ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν μόνο με ογκεκτομή. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συνολική επιβίωση ή στην ελεύθερη-νόσου επιβίωση μεταξύ των τριών θεραπευτικών ομάδων. Αυτή η μελέτη δείχνει ότι η ογκεκτομή και ο μασχαλιαίος καθαρισμός με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία είναι τόσο αποτελεσματική όσο και η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή για το χειρισμό ασθενών με καρκίνο μαστού σταδίου I και II. Τα τελευταία χρόνια η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή με μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό είναι η μέθοδος θεραπείας που επιλέγεται για τις περισσότερες ασθενείς με καρκίνο μαστού. Το κυριότερο πλεονέκτημα της είναι ότι ενδέχεται να μη χρειαστεί να γίνει ακολούθως ακτινοβόληση του μαστού. Το κυριότερο μειονέκτημα βέβαια είναι η ψυχολογική επίπτωση που έχει στην ασθενή η απώλεια του μαστού. Το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία θα πρέπει να θεωρούνται θεραπεία εκλογής στις ενδεδειγμένες περιπτώσεις ασθενών. Εξάλλου και οι περισσότερες ασθενείς, δεδομένου ότι θα προτιμούσαν να σώσουν το μαστό τους, προτιμούν τις πιο συντηρητικές επεμβάσεις. Στις ασθενείς που γίνεται τελικά μαστεκτομή, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα αποκατάστασης του μαστού. Στον Πίνακα 1.4, που παρατίθεται κατωτέρω, υπάρχουν ενδεικτικά στοιχεία για τον αριθμό των γυναικών με καρκίνο του μαστού στον Καναδά κατά ηλικία, στάδιο και αρχική χειρουργική θεραπεία στην οποία υποβλήθηκαν. Από τον παρακάτω πίνακα

προκύπτει ότι το 77% των γυναικών με καρκίνο του μαστού ήταν 50 ετών και άνω και σχεδόν το 90% των περιπτώσεων ήταν σταδίου I ή II κατά τη διάγνωση. Από τις γυναίκες με καρκίνο σταδίου I και II, το 61.1% έκανε συντηρητικό χειρουργείο του μαστού, ενώ το υπόλοιπο 38.9% υπεβλήθη σε μαστεκτομή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.4 Αριθμός των γυναικών με καρκίνο του μαστού στον Καναδά κατά Ηλικία, Στάδιο και Αρχική Χειρουργική θεραπεία (1995)

Στάδιο	Συντηρητικό χειρουργείο μαστού	Μαστεκτομή	Σύνολο
Ηλικία <50			
Στάδιο I	1.498	375	1.873
Στάδιο II	1.001	668	1.669
Σύνολο	2.499	1.043	3.542
Ηλικία ≥50			
Στάδιο I	4.388	1.881	6.269
Στάδιο II	2.515	3.073	5.588
Σύνολο	6.903	4.954	11.857
Σύνολο	9.402	5.997	15.399

Εκτιμηθείσες συνολικές περιπτώσεις που διαγνώσθηκαν το 1995: 17.700

Πηγή: Evans et al, 2000

B. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (ADJUVANT SYSTEMIC THERAPY)

Μετά το χειρουργείο και την ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία ή η ορμονική θεραπεία ενδείκνυται στις περισσότερες ασθενείς με ιάσιμο καρκίνο του μαστού. Η συμπληρωματική (adjuvant) θεραπεία είναι η εφαρμογή συστηματικών παραγόντων σε ασθενείς στις οποίες έχει εφαρμοστεί τοπική θεραπεία, αλλά υπάρχει κίνδυνος υποτροπής. Σκοπός της συμπληρωματικής θεραπείας είναι να εξαλείψει τις πιθανές μη εμφανείς μεταστατικές εστίες που είναι υπεύθυνες για μετέπειτα υποτροπές της νόσου, ενώ είναι ακόμη μικροσκοπικές και ευάλωτες στους αντικαρκινικούς παράγοντες. Επιπρόσθετα, η adjuvant χημειοθεραπεία μπορεί να μειώσει την πιθανότητα τοπικής υποτροπής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συντηρητική επέμβαση, ενώ ο adjuvant

ορμονικός χειρισμός μειώνει την πιθανότητα αμφοτερόπλευρης υποτροπής του καρκίνου του μαστού.

Η επιλογή της κατάλληλης adjuvant χημειοθεραπείας ή ορμονικής θεραπείας είναι σημείο αντιπαράθεσης σε μερικές περιπτώσεις. Στον Πίνακα 1.5 που παρατίθεται κατωτέρω συνοψίζεται μια περίληψη των τελευταίων συστάσεων. Οι περισσότερες συγκρίσεις των παραγόντων της adjuvant χημειοθεραπείας δείχνουν μικρές διαφορές μεταξύ τους. Γενικά, οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στις οποίες ενδείκνυται κάθε μορφή adjuvant συστηματικής θεραπείας, πρέπει να λαμβάνουν πολλαπλή χημειοθεραπεία. Το αντι-οιστρογόνο (ταμοξιφαίνη) βελτιώνει την επιβίωση στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς και θα πρέπει να προστίθεται στη θεραπεία μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας. Η προφυλακτική ωοθηκεκτομή μπορεί να σχετίζεται με ένα αξιόλογο όφελος επιβίωσης (πρωταρχικά σε ασθενείς με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς), αλλά δε χρησιμοποιείται ευρέως.

Όσον αφορά στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η πρώτη απόφαση έχει να κάνει με το αν πρέπει να χρησιμοποιηθεί χημειοθεραπεία ή ταμοξιφαίνη. Ενώ η χορήγηση ταμοξιφαίνης συμπληρωματικά βελτιώνει την επιβίωση ανεξάρτητα από την κατάσταση των μασχालιαίων λεμφαδένων, η βελτίωση στην επιβίωση είναι μικρή στις ασθενείς στις οποίες υπάρχουν πολλαπλοί λεμφαδένες. Για το λόγο αυτό, συνηθίζεται να δίνεται χημειοθεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν έχουν ιατρικές αντενδείξεις και που έχουν περισσότερους από έναν θετικούς λεμφαδένες. Η ταμοξιφαίνη συνήθως χορηγείται ταυτόχρονα ή μεταγενέστερα. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στις οποίες η συστηματική θεραπεία δικαιολογείται, αλλά έχουν μια πιο ευνοϊκή πρόγνωση, η ταμοξιφαίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μοναδικός παράγοντας. Μια προσέγγιση που καλείται neoadjuvant χημειοθεραπεία αφορά στη χορήγηση adjuvant (συμπληρωματικής) θεραπείας, πριν από το οριστικό χειρουργείο και την ακτινοθεραπεία. Επειδή τα αντικειμενικά ποσοστά ανταπόκρισης των ασθενών με καρκίνο του μαστού σε αυτή τη μορφή συστηματικής θεραπείας υπερβαίνουν το 75%, πολλές ασθενείς θα υποσταδιοποιηθούν και μπορεί να γίνουν υποψήφιας για πιο συντηρητική θεραπεία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.5 Προτεινόμενες προσεγγίσεις στη συμπληρωματική (adjuvant) θεραπεία

Ηλικιακή ομάδα	Λεμφαδένες	Ορμονικοί Υποδοχείς (ER)	Όγκος	Σύσταση
Προεμμηνοπαυσιακές	Θετικοί	Οτιδήποτε	Οποιοσδήποτε	Συνδυασμένη χημειοθεραπεία + Ταμοξιφαίνη, εάν ER-θετικοί
Προεμμηνοπαυσιακές	Αρνητικοί	Οτιδήποτε	>2cm, ή 1-2cm με άλλες κακές προγνωστικές μεταβλητές	Συνδυασμένη χημειοθεραπεία + Ταμοξιφαίνη, εάν ER-θετικοί
Μετεμμηνοπαυσιακές	Θετικοί	Αρνητικοί	Οποιοσδήποτε	Συνδυασμένη χημειοθεραπεία
Μετεμμηνοπαυσιακές	Θετικοί	Θετικοί	Οποιοσδήποτε	Ταμοξιφαίνη με ή χωρίς χημειοθεραπεία
Μετεμμηνοπαυσιακές	Αρνητικοί	Θετικοί	>2cm, ή 1cm με άλλες κακές προγνωστικές μεταβλητές	Ταμοξιφαίνη
Μετεμμηνοπαυσιακές	Αρνητικοί	Αρνητικοί	>2cm, ή 1-2cm με άλλες κακές προγνωστικές μεταβλητές	Σκέψη για συνδυασμένη χημειοθεραπεία

Πηγή: Harrison' s, 2005

Άλλες adjuvant θεραπείες υπό διερεύνηση περιλαμβάνουν τη χρήση νέων φαρμάκων, όπως είναι η πακλιταξέλη και η ντοσεταξέλη. Σε τέτοιες προσεγγίσεις, υψηλές δόσεις των μεμονωμένων παραγόντων χρησιμοποιούνται χωριστά σε κύκλους, σχετικά υψηλών δόσεων, χημειοθεραπευτικών σχημάτων. Μια μεγάλη τυχαιοποιημένη δοκιμή σε ασθενείς με θετικούς υποδοχείς υποστηρίζει ότι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με δοξορουβικίνη-κυκλοφωσφαμίδη για τέσσερις κύκλους και εν συνεχεία με τέσσερις κύκλους πακλιταξέλης, είχαν ένα μεταγενέστερο επιπρόσθετο κέρδος στην επιβίωση συγκριτικά με γυναίκες που έλαβαν μόνο δοξορουβικίνη-κυκλοφωσφαμίδη, ένα αποτέλεσμα που δεν έχει εκτιμηθεί σε κάποια άλλη μεγάλη δοκιμή. Η χρήση ταξανών είναι υπό συζήτηση. Πολύ υψηλή δόση θεραπείας με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (stem cells) στη συμπληρωματική θεραπεία δεν έχει αποδειχθεί να υπερέχει έναντι της θεραπείας με πρότυπη δόση και δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν ρουτίνα.

Η συνολική διάρκεια της adjuvant χημειοθεραπείας παραμένει ακόμα αβέβαιη. Η τρέχουσα σύσταση είναι η χορήγηση για 3-6 μήνες των κοινά χρησιμοποιούμενων

παραγόντων. Η προσθήκη των ταξανών απαιτεί μια επιπρόσθετη διάρκεια θεραπείας έως και 6 μήνες.

Η adjuvant ορμονική θεραπεία είναι επίσης πολύ αποτελεσματική στη μείωση των υποτροπών και της θνησιμότητας σε γυναίκες με θετικούς σε οιστρογονικούς υποδοχείς (ER) όγκους. Το πρότυπο σχήμα εδώ και 5 χρόνια είναι η ταμοξιφαίνη. Η ορμονική θεραπεία μειώνει τη θνησιμότητα κατά περίπου 25%. Αυτό φαίνεται να είναι αποτελεσματικό ανεξάρτητα από την ηλικία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο στις προ- όσο και στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα τελευταία χρόνια, οι αναστολείς αρωματάσης (aromatase inhibitors) έχουν φανεί να είναι αποτελεσματικοί στη συμπληρωματική θεραπεία. Ωστόσο, η American Society of Clinical Oncology (ASCO) έχει συστήσει τη χρήση ταμοξιφαίνης για την adjuvant ορμονική θεραπεία, επί απουσίας σημαντικών αντενδείξεων. Η αναστραζόλη (αναστολέας αρωματάσης) συστήνεται, όταν υπάρχουν αντενδείξεις στην ταμοξιφαίνη.

Οι προγνωστικοί παράγοντες, οι οποίοι έχουν εκτιμηθεί ότι βοηθούν στην επιλογή των ασθενών που είναι κατάλληλοι για adjuvant θεραπεία, είναι: η ηλικία της ασθενούς, η κατάσταση των περιφερικών λεμφαδένων και το μέγεθος, το ιστοπαθολογικό grade και η κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων του όγκου του μαστού. Η επιτροπή κατέληξε ότι ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες, η adjuvant συστηματική χημειοθεραπεία με συνδυασμούς φαρμάκων βελτιώνει την επιβίωση και πρέπει να χρησιμοποιείται στις περισσότερες γυναίκες που έχουν δυνητικά ιάσιμο καρκίνο του μαστού. Η χρήση ανθρακυκλινών υπερέχει έναντι συνδυασμών χωρίς ανθρακυκλίνες. Η ταμοξιφαίνη πρέπει να χρησιμοποιείται ως ένας συστηματικός παράγοντας σε όλες τις γυναίκες των οποίων οι όγκοι έχουν θετικούς ορμονικούς υποδοχείς.

Στην πράξη, οι περισσότεροι ογκολόγοι τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούν την adjuvant συστηματική θεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που έχουν είτε αρνητικούς είτε θετικούς λεμφαδένες. Οι προγνωστικοί παράγοντες, πέραν της κατάστασης των λεμφαδένων, είναι: το μέγεθος του όγκου, η κατάσταση των οιστρογονικών και προγεστερονικών υποδοχέων, ο βαθμός διαφοροποίησης, ο ιστολογικός τύπος, ο ρυθμός πολλαπλασιασμού (proliferative rate) του όγκου και η έκφραση των ογκογονιδίων. Είναι γενικά παραδεκτό ότι όλες οι ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες αλλά επιθετικούς όγκους πρέπει να λαμβάνουν adjuvant θεραπεία, εκτός από αυτές που έχουν άλλα σοβαρά συνυπάρχοντα ιατρικά προβλήματα. Σε γενικές γραμμές, η συστηματική χημειοθεραπεία μειώνει την πιθανότητα υποτροπής κατά περίπου 30%. Οι περισσότερες ασθενείς ανέχονται τουλάχιστον την ταμοξιφαίνη. Η χρήση

χημειοθεραπείας προ της εκτομής του πρωταρχικού όγκου (neoadjuvant) γίνεται ολοένα και πιο δημοφιλής. Η neoadjuvant χημειοθεραπεία επιτρέπει επίσης τη συντήρηση (conservation) του μαστού, συρρικνώνοντας τον πρωταρχικό όγκο σε γυναίκες που διαφορετικά θα χρειάζονταν μαστεκτομή για τοπικό έλεγχο.

Σημαντικά ερωτήματα πρέπει να απαντηθούν σχετικά με το χρόνο και τη διάρκεια της adjuvant και neoadjuvant χημειοθεραπείας, ποιοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες πρέπει να χορηγούνται σε ποιες υποκατηγορίες ασθενών, η χρήση συνδυασμών ορμονικής θεραπείας και χημειοθεραπείας και η αξία των προγνωστικών παραγόντων άλλων από τους ορμονικούς υποδοχείς στην πρόβλεψη της ανταπόκρισης στην adjuvant θεραπεία. Η adjuvant συστηματική θεραπεία γενικά δε χορηγείται σε ασθενείς με μικρούς όγκους και σε αυτές με αρνητικούς λεμφαδένες που έχουν ευνοϊκούς καρκινικούς δείκτες. Ωστόσο, υποστηρίζεται ότι υπάρχει ένα μικρό όφελος επιβίωσης ελεύθερης νόσου, ακόμα και σε ασθενείς με μικρούς ευνοϊκούς όγκους. Είναι φανερό ότι η adjuvant συστηματική θεραπεία ωφελεί όλες τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αλλά ο ιατρός πρέπει να αποφασίσει, εάν τα οφέλη υπερέρχουν έναντι των κινδύνων, των επιπλοκών και του κόστους.

Γ. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Περίπου οι μισές ασθενείς που θεραπεύονται για εμφανώς τοπικό καρκίνο του μαστού αναπτύσσουν μεταστατική νόσο. Παρόλο που ένας πολύ μικρός αριθμός αυτών των ασθενών μπορεί να έχει μακροχρόνιες υφέσεις, όταν θεραπεύεται με συνδυασμούς συστηματικής και τοπικής θεραπείας, οι περισσότερες τελικά υποτροπιάζουν. Μεταστάσεις στα μαλακά μέρη, στα οστά και στα σπλάγχνα (πνεύμονας και ήπαρ) είναι υπεύθυνες, η καθεμιά, για το ένα- τρίτο (1/3) περίπου των εντοπίσεων των αρχικών υποτροπών. Ωστόσο, μέχρι τη στιγμή του θανάτου, οι περισσότερες ασθενείς θα έχουν προσβολή στα οστά. Οι υποτροπές μπορεί να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή μετά από την αρχική θεραπεία. Οι μισές από όλες τις υποτροπές του αρχικού καρκίνου συμβαίνουν 5 έτη μετά από την αρχική θεραπεία. Δεδομένου ότι η διάγνωση της μεταστατικής νόσου αλλάζει την προοπτική για την ασθενή, δεν πρέπει να τίθεται χωρίς βιοψία.

Η επιλογή της θεραπείας απαιτεί εξέταση των αναγκών της τοπικής θεραπείας, της συνολικής ιατρικής κατάστασης της ασθενούς, της κατάστασης των ορμονικών υποδοχέων του όγκου, και της κλινικής κρίσης του ιατρού. Επειδή η θεραπεία της συστηματικής νόσου είναι ανακουφιστική (palliative), η δυννητική τοξικότητα από τους θεραπευτικούς χειρισμούς πρέπει να σταθμίζεται έναντι των ποσοστών ανταπόκρισης.

Αρκετές μεταβλητές επηρεάζουν την ανταπόκριση στη συστηματική θεραπεία. Για παράδειγμα, η παρουσία οιστρογονικών υποδοχέων και υποδοχέων προγεστερόνης είναι ισχυρή ένδειξη για ορμονική θεραπεία, καθώς τα ποσοστά ανταπόκρισης σε όγκους που εκφράζουν και τις δύο κατηγορίες υποδοχέων μπορεί να προσεγγίσουν το 70%. Από την άλλη πλευρά, ασθενείς με μικρά διαστήματα ελεύθερα-νόσου, που αναπτύσσουν ραγδαία σπλαγγχνική νόσο, πνευμονική ή ενδοκρανιακή νόσο είναι απίθανο να ανταποκριθούν στην ορμονική θεραπεία.

Σε πολλές περιπτώσεις η συστηματική θεραπεία μπορεί να αναστέλλεται, ενώ γίνεται διαχείριση της ασθενούς με την κατάλληλη τοπική θεραπεία. Η ακτινοθεραπεία και, ενίοτε, το χειρουργείο είναι αποτελεσματικά στην ανακούφιση από τα συμπτώματα της μεταστατικής νόσου, ειδικά όταν υπάρχουν οστικές εντοπίσεις. Πολλές ασθενείς με μία οστική μετάσταση έχουν μια σχετικά αδρανή εξέλιξη. Υπό αυτές τις συνθήκες, η συστηματική χημειοθεραπεία έχει ένα μέτριο αποτέλεσμα, ενώ η ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι αποτελεσματική για μακρές περιόδους. Οι περισσότερες ασθενείς με μεταστατική νόσο και οπωσδήποτε όλες όσες έχουν οστική συμμετοχή πρέπει να λαμβάνουν παράλληλα διφωσφονικά. Δεδομένου ότι ο σκοπός της θεραπείας είναι να διατηρήσει την ποιότητα ζωής της ασθενούς για όσο το δυνατό μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, πρέπει να δίνεται έμφαση στην αποφυγή των πιο επικίνδυνων επιπλοκών της μεταστατικής νόσου, συμπεριλαμβανομένου του παθολογικού κατάγματος του βασικού σκελετού και της πίεσης της σπονδυλικής στήλης .

1.7.2 ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ - ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (PALLIATIVE TREATMENT)

A. ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ανακουφιστική ακτινοθεραπεία προτείνεται για την αρχική θεραπεία των τοπικά προχωρημένων καρκίνων με απομακρυσμένες μεταστάσεις, για να ελέγξει την εξέλιξη, τον πόνο και άλλες εκδηλώσεις στο μαστό και στους περιφερικούς λεμφαδένες. Με την ακτινοβόληση επιχειρείται να θεραπευθούν οι τοπικά προχωρημένες και μη εγχειρήσιμες βλάβες, όταν δεν υπάρχουν στοιχεία για απομακρυσμένες μεταστάσεις. Ένας μικρός αριθμός ασθενών σε αυτή την ομάδα θεραπεύεται, παρά την εκτεταμένη συμμετοχή του μαστού και των περιφερικών λεμφαδένων. Η ανακουφιστική ακτινοβόληση έχει επίσης αξία στη θεραπεία συγκεκριμένων μεταστατικών εστιών στα οστά ή στα μαλακά μόρια, προκειμένου να ελεγχθεί ο πόνος ή να αποφευχθούν τα κατάγματα. Η ακτινοθεραπεία

είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη θεραπεία μεμονωμένης οστικής μετάστασης, υποτροπών στο θωρακικό τοίχωμα, εγκεφαλικών μεταστάσεων και οξείας πίεσης του νωτιαίου μυελού.

B. ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο φυσιολογικός ιστός του μαστού είναι οιστρογονο-εξαρτώμενος. Τόσο ο πρωταρχικός όσο και ο μεταστατικός καρκίνος του μαστού ενδέχεται να διατηρήσουν αυτόν το φαινότυπο. Η συστηματική νόσος μπορεί να συρρικνωθεί ή να εξελίσσεται λιγότερο ραγδαία με την ορμονική θεραπεία. Ο ορμονικός χειρισμός συνήθως επιτυγχάνει περισσότερο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ακόμα και εάν έχουν λάβει θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα. Το ποσοστό ανταπόκρισης είναι σχεδόν ίδιο στις προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ER-θετικούς όγκους. Μια ευνοϊκή ανταπόκριση στον ορμονικό χειρισμό παρατηρείται στο ένα-τρίτο (1/3) περίπου των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Σε αυτές των οποίων οι όγκοι έχουν οιστρογονικούς υποδοχείς, η ανταπόκριση είναι περίπου 60% και ίσως να φτάνει το 80% σε ασθενείς με όγκους που έχουν και υποδοχείς προγεστερόνης. Εάν δεν υπάρχει κανένας υποδοχέας, τα αντικειμενικά ποσοστά ανταπόκρισης είναι <10%. Επειδή μόλις το 5-10% των γυναικών, των οποίων οι όγκοι δεν έχουν οιστρογονικούς υποδοχείς ανταποκρίνεται, δεν πρέπει να λαμβάνουν ορμονική θεραπεία, εκτός από ασυνήθεις καταστάσεις, όπως για παράδειγμα μια ηλικιωμένη ασθενής που δεν μπορεί να ανεχθεί τη χημειοθεραπεία. Καθώς η ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια της ύφεσης που προκαλείται από τον ορμονικό χειρισμό υπερέχει συνήθως έναντι μιας ύφεσης που ακολουθεί την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, συνήθως είναι καλύτερο να επιχειρείται ορμονικός χειρισμός, αρχικά στις περιπτώσεις στις οποίες η κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων είναι άγνωστη. Όταν η κατάσταση των υποδοχέων είναι άγνωστη αλλά η νόσος εξελίσσεται ραγδαία ή συμμετέχουν σπλαγγχνικά όργανα, η ορμονική θεραπεία σπάνια επιτυγχάνει και η εισαγωγή της ενδέχεται να σπαταλήσει πολύτιμο χρόνο. Λόγω της έλλειψης τοξικότητας και επειδή μερικές φορές ασθενείς, των οποίων οι αναλύσεις υποδοχέων αναφέρονται ως αρνητικές, έχουν ανταπόκριση στην ορμονική θεραπεία, η τελευταία πρέπει να επιχειρείται κατ' ουσία σε κάθε ασθενή με μεταστατικό καρκίνο του μαστού.

Στις περισσότερες ασθενείς, η αρχική ορμονική θεραπεία, τελευταία, συστήνεται να είναι ένας αναστολέας αρωματάσης παρά η ταμοξιφαίνη. Επιπρόσθετοι ορμονικοί χειρισμοί, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με προγεστογόνα, οιστρογόνα και ανδρογόνα μπορούν επίσης να δοκιμαστούν σε ασθενείς που ανταποκρίνονται στην

αρχική ορμονική θεραπεία. Ο μηχανισμός δράσης των τελευταίων θεραπειών δεν είναι γνωστός. Ασθενείς που ανταποκρίνονται σε μια ορμονική θεραπεία έχουν τουλάχιστον 50% πιθανότητα να ανταποκριθούν και σε μια δεύτερη. Δεν είναι ασύνηθες ασθενείς να ανταποκρίνονται σε δύο ή τρεις συνεχείς ορμονικές θεραπείες. Ωστόσο, βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι ο συνδυασμός ορμονικών θεραπειών δε φαίνεται να υπερέχει έναντι των μεμονωμένων παραγόντων αλλά και ότι οι συνδυασμοί χημειοθεραπείας με ορμονική θεραπεία δεν είναι χρήσιμοι. Γενικά, μόνο ένας τύπος θεραπείας πρέπει να χορηγείται κάθε φορά. Το σχήμα πρέπει να αλλάζει, μόνο εάν η νόσος εξελίσσεται εμφανώς. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για ασθενείς με σοβαρές οστικές μεταστάσεις. Ένα σχήμα θεραπείας, το οποίο ταυτόχρονα θα ελαχιστοποιούσε την τοξικότητα και θα μεγιστοποιούσε τα οφέλη, συχνά επιτυγχάνεται με τον ορμονικό χειρισμό. Η επιλογή της ορμονικής θεραπείας εξαρτάται από την κατάσταση του καταμήνιου κύκλου της ασθενούς αλλά και από το προφίλ τοξικότητας και τη διαθεσιμότητα. Γυναίκες μέσα σε ένα χρόνο από την τελευταία έμμηνου ρύση τους θεωρούνται αυθαίρετα ως προεμμηνοπαυσιακές, ενώ γυναίκες των οποίων η εμμηνορυσία σταμάτησε προ έτους, τουλάχιστον, είναι μετεμμηνοπαυσιακές. Εάν η ορμονική θεραπεία είναι η αρχική επιλογή, αναφέρεται ως αρχικός ή πρωτογενής ορμονικός χειρισμός (primary hormonal manipulation). Η μεταγενέστερη ορμονική θεραπεία καλείται δευτερογενής ή τριτογενής ορμονικός χειρισμός (secondary or tertiary hormonal manipulation).

ι) Προεμμηνοπαυσιακή ασθενής

➤ Πρωταρχική ορμονική θεραπεία

Το ισχυρό αντιοιστρογόνο ταμοξιφαίνη είναι η ορμονική θεραπεία επιλογής στην προεμμηνοπαυσιακή ασθενή. Η ταμοξιφαίνη είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη ουσία και αυτή που προτιμάται για τον ορμονικό χειρισμό τόσο των προ- όσο και των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην επιβίωση ή στην ανταπόκριση ανάμεσα στη θεραπεία με ταμοξιφαίνη και στην αμφοτερόπλευρη ωθηκεκτομή. Η αμφοτερόπλευρη ωθηκεκτομή προτιμάται λιγότερο ως πρωταρχικός ορμονικός χειρισμός στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς η ταμοξιφαίνη είναι πολύ καλά ανεκτή.

➤ Δευτερογενής ή τριτογενής ορμονική θεραπεία

Παρόλο που ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην ταμοξιφαίνη ή στην ωθηκεκτομή θα έπρεπε να αντιμετωπίζονται με κυτταροτοξικά φάρμακα, αυτοί που ανταποκρίνονται και εν συνεχεία υποτροπιάζουν ενδέχεται μεταγενέστερα να

ανταποκριθούν σε μια άλλη μορφή ορμονικής θεραπείας. Η αρχική επιλογή για το δευτερογενή ενδοκρινή χειρισμό δεν έχει προσδιοριστεί με σαφήνεια.

ii) Μετεμμηνοπαυσιακή ασθενής

➤ Πρωταρχική ορμονική θεραπεία.

Η ταμοξιφαίνη είναι η αρχική θεραπεία εκλογής για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Σχεδόν το ίδιο αποτελεσματική με την ταμοξιφαίνη είναι η αναστραζόλη (αναστολέας αρωματάσης), η οποία συγκριτικά με την ταμοξιφαίνη έχει και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

➤ Δευτερογενής ή τριτογενής ορμονική θεραπεία.

Στις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην ταμοξιφαίνη ή στην αναστραζόλη πρέπει να χορηγούνται κυτταροτοξικά φάρμακα.

Γ. ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα κυτταροτοξικά φάρμακα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού: *(i)* εάν υπάρχουν σπλαγχνικές μεταστάσεις (ειδικά στον εγκέφαλο ή στους πνεύμονες και στους λεμφαδένες), *(ii)* εάν η ορμονική θεραπεία είναι ανεπιτυχής ή η νόσος έχει εξελιχθεί μετά από την αρχική ανταπόκριση στον ορμονικό χειρισμό, *(iii)* εάν ο όγκος είναι ER αρνητικός. Ο πιο χρήσιμος μεμονωμένος χημειοθεραπευτικός παράγοντας έως σήμερα είναι η δοξορουβικίνη (Adriamycin), με ένα ποσοστό ανταπόκρισης 40-50%. Οι μεμονωμένοι παράγοντες σπάνια χρησιμοποιούνται, συνήθως χορηγούνται σε συνδυασμό με άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα. Σε αντίθεση με άλλες επιθηλιακές κακοήθειες, ο καρκίνος του μαστού ανταποκρίνεται σε αρκετούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των ανθρακυκλινών, των αλκυλιωτικών παραγόντων, των ταξανών και των αντιμεταβολιτών. Πολλαπλοί συνδυασμοί αυτών των παραγόντων έχουν βρεθεί να βελτιώνουν κάπως τα ποσοστά ανταπόκρισης, αλλά έχουν μικρή επίδραση στη διάρκεια ανταπόκρισης ή στην επιβίωση. Μάλιστα, σε ασθενείς με νόσο σταδίου IV, η συνδυασμένη χημειοθεραπεία που χρησιμοποιεί πολλαπλούς παράγοντες έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική, με αντικειμενικά παρατηρούμενη ευνοϊκή ανταπόκριση, η οποία φτάνει το 60-80%.

Η επιλογή μεταξύ συνδυασμών πολλαπλών φαρμάκων συχνά εξαρτάται από το εάν έχει χορηγηθεί adjuvant χημειοθεραπεία, και εάν ναι, ποιας μορφής. Παρόλο που ασθενείς που αντιμετωπίζονται με adjuvant σχήματα, όπως είναι η κυκλοφωσφαμίδη, η μεθοτρεξάτη και η φθοριοουρακίλη (CMF) ενδέχεται μεταγενέστερα να ανταποκριθούν στον ίδιο συνδυασμό φαρμάκων κατά την εμφάνιση μεταστατικής νόσου, οι

περισσότεροι ογκολόγοι χρησιμοποιούν φάρμακα, στα οποία οι ασθενείς δεν έχουν προηγούμενα εκτεθεί. Από τη στιγμή που οι ασθενείς έχουν προοδεύσει μετά από τη συνδυασμένη θεραπεία είναι πιο σύνηθες να θεραπεύονται με μεμονωμένους παράγοντες. Δεδομένης της μεγάλης τοξικότητας των περισσότερων φαρμάκων, η χρήση ενός μεμονωμένου αποτελεσματικού παράγοντα θα ελαχιστοποιήσει την τοξικότητα, περιορίζοντας την έκθεση της ασθενούς σε φάρμακα που θα ήταν μικρής θεραπευτικής αξίας. Προηγούμενη adjuvant χημειοθεραπεία δε φαίνεται να αλλάζει τα ποσοστά ανταπόκρισης σε ασθενείς που υποτροπιάζουν.

Οι ταξάνες (πακλιταξέλη και ντοσεταξέλη) έχουν αποδειχθεί ότι είναι πολύ αποτελεσματικές σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Συνήθως χορηγούνται μετά από αποτυχία της συνδυασμένης θεραπείας για τη μεταστατική νόσο ή μετά από υποτροπή αμέσως μετά από την ολοκλήρωση της adjuvant χημειοθεραπείας. Ωστόσο, καθίστανται πιο σημαντικές τόσο στη διαχείριση της μεταστατικής νόσου όσο ακόμα και στην adjuvant θεραπεία. Αυτά τα φάρμακα έχουν ποσοστά ανταπόκρισης 30-40% σε ασθενείς με μεταστατική νόσο. Οι περισσότεροι ογκολόγοι χρησιμοποιούν είτε μια ανθρακυκλίνη είτε την πακλιταξέλη μετά από αποτυχία του αρχικού σχήματος. Εντούτοις, η επιλογή πρέπει να σταθμιστεί με βάση τις ανάγκες του κάθε ατόμου.

Η χρήση ενός ανθρώπινου μονοκλωνικού αντισώματος (humanized antibody) έναντι του erbB2 (trastuzumab - Herceptin) σε συνδυασμό με την πακλιταξέλη μπορεί να βελτιώσει το ποσοστό ανταπόκρισης και την επιβίωση σε γυναίκες των οποίων οι όγκοι υπερεκφράζουν το erbB2. Το μέγεθος της παράτασης της επιβίωσης είναι μικρό σε ασθενείς με μεταστατική νόσο. Η εφαρμογή στην adjuvant θεραπεία μπορεί να αποδειχθεί ακόμα περισσότερο ωφέλιμη. Τα τελευταία χρόνια μια σειρά νεότερων παραγόντων έχουν προκύψει, όπως η γεμισιταβίνη (gemcitabine), η καπεκιταμπίνη (capecitabine), η ναβελμπίνη (navelbine) και η πόσιμη ετοποσίδη (etoposide), οι οποίοι έχουν φανεί ότι είναι χρήσιμοι στο να επιφέρουν αντικειμενικές ανταποκρίσεις σε ασθενείς που είχαν προηγούμενα λάβει κάποια θεραπεία.

Η υψηλή δόση χημειοθεραπείας και η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών ή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (autologous bone marrow or stem cell transplantation) έχουν εγείρει διεθνώς το ενδιαφέρον για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού. Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών σε συνδυασμό με υψηλές δόσεις μεμονωμένων παραγόντων μπορεί να προκαλέσει βελτίωση ακόμα και σε ασθενείς που είχαν λάβει επιθετικές θεραπείες. Ολοκληρωμένα ποσοστά ανταπόκρισης φτάνουν στο ύψος του 30-35%, σημαντικά καλύτερα από τα αντίστοιχα που μπορούν να

επιτευχθούν με τη συμβατική χημειοθεραπεία. Ωστόσο, τέτοια ποσοστά ανταπόκρισης σπάνια, εάν ποτέ, διαρκούν και είναι απίθανο να αλλάξουν ουσιαστικά την κλινική πορεία στις περισσότερες ασθενείς με προχωρημένη μεταστατική νόσο. Οι περισσότερες τυχαιοποιημένες δοκιμές που συγκρίνουν την υψηλής-δόσης χημειοθεραπεία με την υποστήριξη με stem cells δε δείχνουν βελτίωση στην επιβίωση έναντι της συμβατικής χημειοθεραπείας. Οι τυχαιοποιημένες δοκιμές δεν είναι ενθαρρυντικές και αυτές οι προσεγγίσεις δεν μπορούν να συστηθούν ως μέρος της κλινικής φροντίδας έξω από ερευνητικά πρωτόκολλα. Μάλιστα η υψηλής-δόσης χημειοθεραπεία και η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών ή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων ως τεχνική είναι εξαιρετικά ακριβή και η θεραπεία από μόνη της σχετίζεται με ένα ποσοστό θνησιμότητας της τάξης του 3-7%.

1.7.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

□ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΙΙΙ

Το 10 με 25% των ασθενών εμφανίζεται με τον αποκαλούμενο τοπικά προχωρημένο, ή σταδίου ΙΙΙ, καρκίνο του μαστού κατά τη διάγνωση. Πολλοί από αυτούς τους καρκίνους είναι εγχειρήσιμοι, ενώ άλλοι, ιδιαίτερα αυτοί με συμμετοχή του θωρακικού τοιχώματος, οι φλεγμονώδεις καρκίνοι του μαστού ή οι καρκίνοι με μεγάλους μασχάλιατους λεμφαδένες, δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν αρχικά με χειρουργείο. Παρόλο που δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες δοκιμές που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της χορήγησης χημειοθεραπείας, αυτή η προσέγγιση έχει αρχίσει να γίνεται ευρέως αποδεκτή. Περισσότερο από το 90% των ασθενών με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού δείχνουν μερική ή καλύτερη ανταπόκριση σε χημειοθεραπευτικά σχήματα πολλαπλών φαρμάκων που περιλαμβάνουν μια ανθρακυκλίνη. Έγκαιρη χορήγηση αυτής της θεραπείας μειώνει το μέγεθος της νόσου και συχνά καθιστά την ασθενή κατάλληλη υποψήφια για χειρουργείο διάσωσης (salvage) και / ή ακτινοθεραπεία. Στις ασθενείς μπορεί να συνδυαστεί το χειρουργείο με την ακτινοθεραπεία και τη συστηματική χημειοθεραπεία. Τέτοιες προσεγγίσεις προσφέρουν μακρά επιβίωση ελεύθερη-νόσου στο περίπου 30 έως 50% των ασθενών.

□ ΜΗ-ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

i) Πορώδες Καρκίνωμα In Situ (Ducted Carcinoma In Situ-DCIS)

Αποτελεί μια μορφή μη-διηθητικού καρκίνου του μαστού, για την οποία η πρότυπη θεραπεία για πολλά χρόνια ήταν η μαστεκτομή. Ωστόσο, καθώς η θεραπεία αυτής της κατάστασης με ογκεκτομή και ακτινοθεραπεία προσφέρει επιβίωση που είναι το ίδιο καλή με την επιβίωση του διηθητικού καρκίνου του μαστού με μαστεκτομή, φαίνεται παράδοξο να συστήνεται πιο επιθετική θεραπεία για μια «λιγότερο» κακοήθη νόσο. Η προσθήκη ταμοξιφαίνης σε κάθε χειρουργικό / ακτινοθεραπευτικό σχήμα για το DCIS βελτιώνει περαιτέρω τον τοπικό έλεγχο. Σε ασθενείς που επιθυμούν διατήρηση του μαστού και στις οποίες το DCIS φαίνεται να είναι εντοπισμένο, προτείνεται η αντιμετώπιση να περιλαμβάνει αποτελεσματικό (επαρκές) χειρουργείο με σχολαστική παθολογοανατομική εκτίμηση, ακολουθούμενο από ακτινοβόληση του μαστού και χορήγηση ταμοξιφένης. Σε ασθενείς με εντοπισμένο DCIS, ο μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός δεν είναι απαραίτητος.

ii) Λοβιακή Νεοπλασία (Lobular Neoplasia)

Δεδομένου ότι η lobular neoplasia είναι μια προκαρκινωματώδης βλάβη, η οποία μπορεί μεν να σχετίζεται με μια αύξηση του κινδύνου για μεταγενέστερο καρκίνο του μαστού, αλλά δε συνιστά από μόνη της κακοήθεια, η επιθετική τοπική αντιμετώπιση δεν είναι λογική. Έτσι οι περισσότερες ασθενείς αντιμετωπίζονται με ταμοξιφαίνη για 5 χρόνια και εν συνεχεία παρακολουθούνται με μαστογραφία ετησίως και με φυσική εξέταση δύο φορές το χρόνο. Επιπρόσθετες μοριακές αναλύσεις αυτών των βλαβών μπορούν να καταστήσουν δυνατό το διαχωρισμό ανάμεσα σε ασθενείς που είναι σε κίνδυνο για περαιτέρω εξέλιξη και που απαιτούν επιπρόσθετη θεραπεία και σε εκείνες στις οποίες μια απλή παρακολούθηση (follow-up) είναι επαρκής.

□ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να καθορίζουν, εάν η διακοπή της κύησης βελτιώνει την πρόγνωση σε ασθενείς που ανακαλύπτονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ότι έχουν δυνητικά ιάσιμο καρκίνο του μαστού και οι οποίες πρόκειται να λάβουν οριστική θεραπεία. Η απόφαση επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας της ασθενούς να συνεχίσει την κύηση και της γενικά κακής πρόγνωσης, όταν υπάρχει συμμετοχή των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Πρέπει να θεωρείται ως δεδομένο ότι η κύηση θα είναι επιβλαβής, εάν υπάρχουν αφανείς

μεταστάσεις, έστω και αν αυτό δεν έχει αποδειχθεί. Ασθενείς, των οποίων οι όγκοι είναι ER-αρνητικοί (οι περισσότερες νεαρότερες γυναίκες), πιθανόν δε θα επηρεαστούν από την εγκυμοσύνη. Μέχρι σήμερα, δεν έχει αποδειχθεί κάποια δυσμενής επίδραση της κύησης στην επιβίωση των εγκύων που είχαν καρκίνο του μαστού. Εντούτοις, οι περισσότεροι ογκολόγοι συμβουλεύουν τις ασθενείς τους να αποφύγουν την εγκυμοσύνη. Σε ασθενείς με μη εγχειρήσιμο ή μεταστατικό καρκίνο (στάδιο IV της νόσου), συνήθως δίνεται η συμβουλή για έκτρωση, λόγω των πιθανών δυσμενών επιδράσεων της ορμονικής θεραπείας, ακτινοθεραπείας ή χημειοθεραπείας στο έμβρυο.

1.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Το στάδιο του καρκίνου του μαστού είναι ο πιο αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης. Ασθενείς με νόσο περιορισμένη στο μαστό και χωρίς στοιχεία περιφερικής εξάπλωσης μετά από μικροσκοπική εξέταση των λεμφαδένων έχουν την καλύτερη πρόγνωση. Η κατάσταση των μασχαλιαίων λεμφαδένων είναι ο καλύτερα μελετημένος προγνωστικός παράγοντας και σχετίζεται με την επιβίωση σε όλα τα μεγέθη όγκου. Επιπρόσθετα, ο αυξημένος αριθμός μασχαλιαίων λεμφαδένων που συμμετέχουν σχετίζεται άμεσα με χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης. Οι οιστρογονικοί και προγεστερονικοί υποδοχείς είναι προγνωστικές μεταβλητές, επειδή ασθενείς που έχουν όγκους με αρνητικούς υποδοχείς και χωρίς στοιχεία μετάστασης στους μασχαλιαίους λεμφαδένες έχουν ένα πολύ υψηλότερο ποσοστό υποτροπής (recurrence) σε σχέση με ασθενείς με θετικούς υποδοχείς και χωρίς περιφερικές μεταστάσεις. Η ιστολογική υποκατηγορία του καρκίνου του μαστού φαίνεται να έχει μικρή σημασία για την πρόγνωση, καθώς αυτοί οι όγκοι είναι συνήθως διηθητικοί. Δεν υπάρχουν δείκτες που να είναι τόσο σημαντικοί όσο είναι οι μεταστάσεις στους λεμφαδένες στην πρόβλεψη του αποτελέσματος των θεραπευτικών χειρισμών. Όταν ο καρκίνος είναι περιορισμένος στο μαστό, χωρίς στοιχεία περιφερικής εξάπλωσης μετά από παθολογική εξέταση, το ποσοστό κλινικής ίασης με τις πιο αποδεκτές μεθόδους θεραπείας είναι 75% έως 90%. Ασθενείς με όγκους μαστογραφικά μικρούς, με θετικούς οιστρογονικούς και προγεστερονικούς υποδοχείς και χωρίς στοιχεία μασχαλιαίας εξάπλωσης έχουν ένα 5ετές ποσοστό επιβίωσης μεγαλύτερο του 95%. Όταν υπάρχει συμμετοχή των μασχαλιαίων λεμφαδένων, το ποσοστό επιβίωσης πέφτει στο 50-70% στα 5 χρόνια και πιθανόν στο 25-40% στα 10 χρόνια. Γενικά, ο καρκίνος του μαστού εμφανίζεται να είναι κάπως πιο επιθετικός στις νεότερες παρά στις πιο

ηλικιωμένες γυναίκες και αυτό μπορεί να σχετίζεται με το γεγονός ότι λιγότερες πιο νεαρές γυναίκες έχουν ER-θετικούς όγκους. Επίσης, όγκοι που υπερεκφράζουν το erbB2 ή έχουν μετάλλαξη στο p53 γονίδιο έχουν χειρότερη πρόγνωση. Οι όγκοι που υπερεκφράζουν το erbB2 είναι πιο πιθανό να ανταποκριθούν σε υψηλότερες δόσεις των παραγόντων που περιέχουν δοξορουβικίνη. Γι' αυτόν το λόγο, η έκφραση του erbB2 συνήθως αξίζει να μετρηθεί στα πλαίσια της απόφασης για τη θεραπεία.

1.9 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ (FOLLOW-UP) ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Μετά από την αρχική θεραπεία, οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρέπει να παρακολουθούνται ιατρικά συνεχώς για τουλάχιστον δύο λόγους: για να ανιχνευθούν υποτροπές της νόσου και για να ελέγχεται ο άλλος μαστός για ένα δεύτερο πρωταρχικό καρκίνωμα. Οι τοπικές και απομακρυσμένες υποτροπές συμβαίνουν πιο συχνά μέσα στα 2 πρώτα έτη. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται κάθε 6 μήνες. Από εκεί κι έπειτα, η εξέταση γίνεται ετησίως.

Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στον αμφοτερόπλευρο καρκίνο του μαστού. Επειδή το 10-20% των ασθενών θα αναπτύξει μια νέα πρωταρχική κακοήθεια στο μαστό, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζουν το μαστό τους μηνιαίως και πρέπει να κάνουν μαστογραφία ετησίως. Σε μερικές περιπτώσεις οι μεταστάσεις είναι «σιωπηρές» για μεγάλες περιόδους και ενδέχεται να εμφανιστούν 10-15 χρόνια ή αργότερα μετά την αφαίρεση του πρωταρχικού όγκου.

1.9.1 ΤΟΠΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ

Η επίπτωση της τοπικής υποτροπής σχετίζεται με το μέγεθος του όγκου, την παρουσία και τον αριθμό των προσβεβλημένων μασχαλιαίων λεμφαδένων, τον ιστολογικό τύπο του όγκου, την παρουσία οιδήματος στο δέρμα ή συμφύσεων με τον αρχικό όγκο και το είδος της αρχικής τοπικής θεραπείας. Περίπου το 8% των ασθενών αναπτύσσουν τοπική υποτροπή στο θωρακικό τοίχωμα μετά από ολική μαστεκτομή και μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό. Όταν δεν υπάρχει συμμετοχή των μασχαλιαίων λεμφαδένων, το ποσοστό της τοπικής υποτροπής είναι μικρότερο του 5% αλλά το ποσοστό αυτό αυξάνεται, στην αντίθετη περίπτωση. Μια παρόμοια διαφορά στο ποσοστό της τοπικής υποτροπής παρατηρήθηκε ανάμεσα στους μικρούς και στους μεγάλους όγκους. Οι υποτροπές στο θωρακικό τοίχωμα συνήθως εμφανίζονται μέσα στα πρώτα 2

χρόνια, αλλά μπορεί να εμφανιστούν και με καθυστέρηση 15 ετών ή και περισσότερων μετά από τη μαστεκτομή. Στην περίπτωση αυτή γίνεται βιοψία και ακολούθως τοπική αφαίρεση ή εντοπισμένη ακτινοθεραπεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να γίνει συστηματική θεραπεία. Η τοπική υποτροπή μετά τη μαστεκτομή είναι ένδειξη εξαπλωμένης νόσου και πρέπει να διερευνηθούν ενδεχόμενες μεταστάσεις. Οι περισσότεροι ασθενείς με τοπικά υποτροπιάζοντα όγκο θα αναπτύξουν απομακρυσμένες μεταστάσεις μέσα σε 2 χρόνια. Όταν δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταστάσεων πέραν του θωρακικού τοιχώματος και των περιφερικών λεμφαδένων, πρέπει να επιχειρείται ακτινοβόληση για ίαση ή ολοκληρωμένη τοπική αφαίρεση. Ασθενείς με τοπική υποτροπή μπορεί να ιαθούν με τοπική αφαίρεση και ακτινοβολία. Μετά από τμηματική μαστεκτομή, η τοπική υποτροπή ενδέχεται να μην έχει τόσο σοβαρή προγνωστική σημασία, όπως μετά από τη ριζική μαστεκτομή. Ωστόσο, εκείνες οι ασθενείς που πράγματι αναπτύσσουν μια υποτροπή στο μαστό, έχουν χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με εκείνες που δεν αναπτύσσουν. Θεωρείται ότι η ικανότητα ενός καρκίνου να υποτροπιάζει τοπικά μετά από ακτινοθεραπεία είναι ένδειξη επιθετικότητας και αντίστασης στη θεραπεία. Ολοκλήρωση της μαστεκτομής πρέπει να γίνεται στην περίπτωση τοπικής υποτροπής μετά από τμηματική μαστεκτομή. Μερικές από αυτές τις ασθενείς θα επιβιώσουν για παρατεταμένες περιόδους, ειδικά εάν η υποτροπή στο μαστό είναι DCIS ή για περισσότερα από 5 χρόνια μετά από την αρχική θεραπεία. Σε γυναίκες που αναπτύσσουν διάσπαρτη νόσο ή σε εκείνες στις οποίες συμβαίνει τοπική υποτροπή πρέπει να χορηγείται συστηματική χημειοθεραπεία ή ορμονική θεραπεία.

1.10 ΑΝΑΠΛΑΣΗ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ (BREAST RECONSTRUCTION)

Είναι συνήθως δυνατή μετά από ριζική ή τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή. Η ανάπλαση πρέπει να συζητιέται με τις ασθενείς πριν από τη μαστεκτομή, επειδή προσφέρει ένα σημαντικό ψυχολογικό κριτήριο για ανάρρωση. Η πιο κοινή ανάπλαση του μαστού είναι η εμφύτευση προσθετικού από gel σιλικόνης. Πρόσφατα, οι περισσότεροι πλαστικοί χειρουργοί θα τοποθετούσαν ένα τεχνητό υποκατάστατο γεμισμένο με αλατούχο ορό παρά εμφύτευμα από gel σιλικόνης. Εναλλακτικά, αυτόλογος ιστός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ανάπλαση. Η ανάγκη για ακτινοθεραπεία μπορεί να επηρεάσει την επιλογή για ανάπλαση.

1.11 ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΑΝΤΡΙΚΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο καρκίνος του μαστού είναι σπάνιος στους άντρες. Ο μέσος όρος ηλικίας στην εμφάνιση είναι περίπου τα 60 έτη. Ενδέχεται να υπάρχει αυξημένη επίπτωση καρκίνου του μαστού στους άντρες με καρκίνο του προστάτη. Η πρόγνωση, ακόμα και στις περιπτώσεις σταδίου I, είναι χειρότερη στους άντρες απ' ό τι στις γυναίκες. Όπως και στις γυναίκες, οι ορμονικές επιδράσεις πιθανόν σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού στον άντρα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι συγγενείς πρώτου-βαθμού των αντρών θεωρούνται ότι είναι υψηλού κινδύνου. Η θεραπεία συνίσταται σε τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή στους εγχειρήσιμους όγκους. Η ακτινοβολήση είναι το πρώτο βήμα για τη θεραπεία των εντοπισμένων μεταστάσεων στο δέρμα, στους λεμφαδένες ή στα οστά, οι οποίες προκαλούν τα συμπτώματα. Οι άντρες συχνά έχουν ER-θετικούς όγκους. Η adjuvant χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται για τις ίδιες ενδείξεις, όπως και στις γυναίκες. Η ορμονική θεραπεία έχει μεγάλη σημασία στην αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού στους άντρες. Το κύριο φάρμακο είναι η ταμοξιφαίνη για την αντιμετώπιση του προχωρημένου καρκίνου. Η ταμοξιφαίνη πρέπει να αποτελεί την αρχική θεραπεία. Η ταμοξιφαίνη ή αναστολείς της αρωματάσης ενδέχεται να αποτελούν τον πρωτογενή ή δευτερογενή ορμονικό χειρισμό. Αντικειμενικά στοιχεία ύφεσης μπορεί να φανούν στο 60-70% των αντρών με ορμονική θεραπεία (περίπου διπλάσια αναλογία από αυτή στις γυναίκες). Η ορμονική θεραπεία, επίσης, ανακουφίζει από τους οστικούς πόνους που προκαλούν οι οστικές μεταστάσεις. Η χημειοθεραπεία πρέπει να χορηγείται για τις ίδιες ενδείξεις και χρησιμοποιώντας τα ίδια δοσολογικά σχήματα όπως και στις γυναίκες με μεταστατική νόσο. Ο ευνουχισμός στον προχωρημένο καρκίνο του μαστού είναι ένα μέτρο επιτυχές και πιο ωφέλιμο από την ίδια διαδικασία στις γυναίκες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

2.1 Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Με βάση την οικονομική θεωρία το κόστος αναφέρεται στην «κατανάλωση» των διαθέσιμων πόρων, ή άλλως παραγωγικών συντελεστών, για την παραγωγή ενός αγαθού ή υπηρεσίας {(Eisenberg 1989, Kirchner 1993), Σπινθούρη 2003}. Το κόστος διακρίνεται σε διάφορες κατηγορίες:

- **Άμεσο Κόστος (Direct Cost):** Είναι η αξία όλων των αγαθών, υπηρεσιών και άλλων πόρων που καταναλώνονται για την παροχή (παραγωγή) μιας παρέμβασης (υπηρεσίας) ή την αντιμετώπιση παρενεργειών ή άλλων άμεσων και μελλοντικών συνεπειών που συνδέονται με αυτή.

- **Άμεσο Υγειονομικό (Ιατρικό) Κόστος (Direct Medical Cost):** Είναι η αξία των πόρων φροντίδας υγείας (π.χ. δοκιμασίες, φάρμακα, υλικά, προσωπικό υγείας, ιατρικός εξοπλισμός) που καταναλώνονται για την παροχή μιας παρέμβασης ή για την αντιμετώπιση των παρενεργειών ή άλλων άμεσων ή μελλοντικών συνεπειών που συνδέονται με αυτή.

- **Άμεσο Μη Υγειονομικό Κόστος (Direct Non Medical Cost):** Αναφέρεται στο κόστος που δε συνδέεται άμεσα με την παραγωγή του προϊόντος ή των υπηρεσιών υγείας. Στην κατηγορία αυτή μπορεί να περιλαμβάνονται π.χ. το λειτουργικό κόστος των κτιρίων που χρησιμοποιείται για την παραγωγή υπηρεσιών υγείας (ενοίκιο, δαπάνες ηλεκτροδότησης, ύδρευσης κτλ), το κόστος για την απόσβεση μηχανημάτων και συσκευών κτλ. (Drummond, 1987).

- **Έμμεσο Κόστος (Indirect Cost):** Ένας οικονομικός όρος που αναφέρεται στην αύξηση ή στην απώλεια παραγωγικότητας που σχετίζεται με την ασθένεια ή το θάνατο. Περιλαμβάνει επίσης το κόστος θνησιμότητας και το κόστος νοσηρότητας. Στη Λογιστική χρησιμοποιείται για να περιγράψει επιπλέον ή καθορισμένο κόστος παραγωγής.

- **Αύλο Κόστος (Intangible Cost):** Περιλαμβάνει το κόστος πόνου, ταλαιπωρίας και θλίψης (οδύνης). Το κόστος αυτό είναι εξαιρετικά δύσκολο να μετρηθεί και συχνά παραλείπεται στην κλινική οικονομική έρευνα.

- **Διαφορικό Κόστος (Incremental Cost):** Το κόστος μιας εναλλακτικής παρέμβασης ή ενός προγράμματος μείον το κόστος της άλλης παρέμβασης ή προγράμματος. Η διαφορά κόστους δηλαδή μεταξύ δύο εναλλακτικών παρεμβάσεων ή προγραμμάτων.

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης - προσέγγισης του κόστους που σχετίζεται με το καρκίνο του μαστού και της συγκριτικής παράθεσης των τύπων κόστους με εκείνους που αναφέρονται στη θεωρία, οι τύποι του κόστους που σχετίζονται με τη θεραπεία (treatment) μπορούν να ταξινομηθούν σε αρκετές κατηγορίες. Η κατηγορία που είναι πιο ευρέως αναγνωρισμένη είναι το **άμεσο υγειονομικό κόστος** (Hayman and Langa, 2003). Αυτό είναι το κόστος που σχετίζεται άμεσα με την παροχή ιατρικής φροντίδας στις ασθενείς με καρκίνο. Αυτό το κόστος περιλαμβάνει αυτό που υφίσταται από υπηρεσίες που παρέχουν φροντίδα (π.χ. νοσοκομεία, εξωτερικά ιατρεία) αλλά και το κόστος οποιασδήποτε φαρμακευτικής αγωγής. Η δεύτερη κατηγορία είναι το **άμεσο μη υγειονομικό κόστος** (Hayman and Langa, 2003). Αυτό το κόστος σχετίζεται άμεσα με τη φροντίδα που λαμβάνει η ασθενής, αλλά θεωρείται μη υγειονομικό στη φύση του. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι εκείνα που αφορούν στο κόστος μετακίνησης, στο κόστος συμπληρωμάτων διατροφής και στο χρόνο που καταναλώνεται από την οικογένεια και τους φίλους κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για την παροχή φροντίδας στο σπίτι. Η τρίτη κατηγορία αφορά στο κόστος του χρόνου που «χάνεται» από την ασθενή που ταξιδεύει προς την υπηρεσία υγείας, αναμένει και λαμβάνει ιατρική φροντίδα. Μια άλλη κατηγορία κόστους είναι ευρέως γνωστή ως **κόστος χαμένης παραγωγικότητας** (Hayman and Langa, 2003). Αυτό το κόστος περιλαμβάνει αυτό που σχετίζεται με την ανικανότητα για εργασία ή την απασχόληση σε ελαφρές δραστηριότητες λόγω της ασθένειας (morbidity costs -κόστος νοσηρότητας) και με τη χαμένη οικονομική παραγωγικότητα λόγω θανάτου (mortality costs - κόστος θνησιμότητας). Το κόστος «χαμένου» χρόνου και το κόστος «χαμένης» παραγωγικότητας είναι δύσκολο να υπολογιστούν με ακρίβεια και γι' αυτό το κόστος παραγωγικότητας συχνά, εσκεμμένα, αγνοείται. Φυσικά, σε κάποιο βαθμό, τέτοιου είδους κόστος γίνεται λιγότερο σχετικό, όταν εξετάζουμε το κόστος του καρκίνου στις ηλικιωμένες γυναίκες, οι περισσότερες από τις οποίες δεν εργάζονται πλέον. Ο τελευταίος τύπος κόστους συχνά αναφέρεται ως **άυλο (intangible) κόστος**, το οποίο δεν μπορεί να εκφραστεί με ποσοτικούς όρους και, στη θεωρία, συνίσταται στο οικονομικό «κόστος» λόγω του πόνου και της ψυχικής οδύνης. Από όλα τα είδη κόστους, στο άυλο ή «κρυφό» κόστος είναι πιο δύσκολο να εκχωρήσουμε χρηματική αξία και γενικά συστήνεται η επίδραση του να

υπολογίζεται σε όρους ποιότητας ζωής παρά σε χρηματικούς όρους (Hayman and Langa, 2003).

Το κόστος μετακίνησης, φροντίδας παιδιών, οι χρεώσεις από τη συνταγογράφηση, καθώς και η επίδραση των χαμένων μισθών ανήκουν στο έμμεσο (indirect) κόστος του καρκίνου ("out-of-pocket" expenditure) (Pearce et al, 2001). Ο Moore (1998) μελετώντας τη δαπάνη αυτή, βρήκε σημαντικούς τύπους κόστους να συνδέονται με συγκεκριμένα θέματα, όπως είναι οι επισκέψεις στην κλινική, η μετακίνηση, το φαγητό, η συνταγογράφηση (prescriptions) και η κατάχρηση φαρμάκων, η φροντίδα των παιδιών, η ανακούφιση από τα συμπτώματα (όπως είναι η καταβολή και η ναυτία) και η πρόσβαση στην υποστήριξη και η φροντίδα στο σπίτι (Pearce et al, 2001).

Οι οικονομολόγοι υπολογίζουν τις οικονομικές συνέπειες οποιασδήποτε νόσου ως το άθροισμα του αποδοτέου άμεσου και έμμεσου κόστους. Το άμεσο κόστος, που προαναφέρθηκε, ορίζεται ως η χρηματική αξία όλων των ιατρικών και άλλων υπηρεσιών που χρειάζονται για τη διάγνωση, την παρακολούθηση και τη φροντίδα της ασθενούς κατά το χρόνο της αρχικής θεραπείας, σε όλα τα μετέπειτα σημεία της παρακολούθησης (follow-up) και κατά το τέλος της ζωής (Chirikos et al, 2001). Το έμμεσο κόστος, που προαναφέρθηκε, τυπικά, διαιρείται στις απώλειες από τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα / ανικανότητα (Chirikos et al, 2001). Οι απώλειες από τη θνησιμότητα ορίζονται ως το αποδοτέο οικονομικό κόστος από τον «πρόωρο» ("pre-mature") θάνατο (Chirikos et al, 2001). Συνήθως για αυτό το κόστος προσδιορίζεται το άθροισμα των προεξοφλημένων (discounted) χρημάτων του εισοδήματος της αγοράς που ένα άτομο θα κέρδιζε στη διάρκεια του έξτρα χρόνου του διαθέσιμου σε αυτό, όταν ο πρόωμος θάνατος αποτρέπεται. Οι απώλειες από τη νοσηρότητα / ανικανότητα έχουν, σε γενικές γραμμές, το ίδιο νόημα. Πολλοί αναλυτές αναγνωρίζουν ότι η έννοια των απωλειών νοσηρότητας / ανικανότητας αφορά στις επιδράσεις της νόσου όχι μόνο στα εργαζόμενα άτομα αλλά και στις οικονομικές δραστηριότητες της υπόλοιπης οικογένειας. Συνεπώς, οι έμμεσες απώλειες από τη νοσηρότητα / ανικανότητα συμπεριλαμβάνουν την επίδραση της νόσου στη μείωση της προσπάθειας για εργασία, στον περιορισμό των εισοδημάτων και στην προσαρμογή των μοντέλων δουλειάς και των προϋπολογισμών και των άλλων μελών της οικογένειας (Chirikos et al, 2001).

Αξίζει να σημειωθεί ότι το κόστος φροντίδας μπορεί να είναι πρωτεύον (primary) ή δευτερεύον (secondary). Το πρωτεύον κόστος φροντίδας είναι δυνατόν να σχετίζεται άμεσα με τον καρκίνο του μαστού (π.χ. ανακούφιση πόνου) ή να μη σχετίζεται άμεσα με τον καρκίνο του μαστού, αλλά πιθανόν να συνδυάζεται με αυτόν (π.χ. επισκέψεις στον

παθολόγο, συνταγογραφήσεις, αναφορές για κατάθλιψη). Στο πρωτεύον κόστος φροντίδας ανήκουν η χειρουργική αποκατάσταση του μαστού και η φροντίδα σε επίπεδο κοινότητας (hospice care). Στο δευτερεύον κόστος φροντίδας ανήκουν είδη κόστους που αφορούν σε κόστος: χειρουργείου, ακτινοθεραπείας, χημειοθεραπείας, νοσοκομειακής ανακουφιστικής (palliative) φροντίδας και των θεραπειών που λαμβάνουν ως εσωτερικές ή εξωτερικές ασθενείς (Dolan et al, 1999, Will et al, 1999, Pearce et al, 2001).

2.2 Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ: ΕΝΝΟΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ

Οι μελέτες οικονομικής αξιολόγησης αποτελούν κύριο εργαλείο στην προσπάθεια των διοικούντων να λάβουν αποφάσεις σε επίπεδο πολιτικής υγείας και κυρίως στην κατανομή των πόρων στον τομέα αυτό. Οι οικονομικές αξιολογήσεις αναλύουν τις συνέπειες που προκύπτουν από την χρήση νέων ή και καθιερωμένων θεραπειών, από την άποψη τόσο των οφελών όσο και του κόστους τους σε σύγκριση με ανταγωνιστικές εναλλακτικές, παρέχοντας αξιόλογα κριτήρια και αποτελώντας τη βάση για τη λήψη αποφάσεων. Άλλωστε, κατά τον Kobelt (1996), ως οικονομική αξιολόγηση ορίζεται η συγκριτική ανάλυση δύο ή περισσότερων εναλλακτικών τρόπων δράσης από την άποψη τόσο του κόστους όσο και των συνεπειών τους (Σπινθούρη, 2003).

Στην παρούσα ενότητα γίνεται συνοπτική αναφορά στις μεθόδους οικονομικής αξιολόγησης, ώστε να είναι περισσότερο σαφής η έννοια χρήσης τους στην προσπάθεια μελέτης του κόστους της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης του καρκίνου του μαστού. Όπως θα αναφερθεί στο επόμενο κεφάλαιο, πληθώρα οικονομικών μελετών στη βιβλιογραφία αφορούν στην εκτίμηση του κόστους του καρκίνου του μαστού από τη στιγμή της διάγνωσης του αλλά και σε κάθε στάδιο της νόσου, αποδεικνύοντας στην πλειοψηφία των περιπτώσεων την αξία του μαστογραφικού screening.

2.3 ΤΥΠΟΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται διάφοροι τύποι οικονομικής ανάλυσης στο χώρο της υγείας. Βασικός σκοπός μιας οικονομικής αξιολόγησης είναι ο προσδιορισμός, η μέτρηση, η αξιολόγηση και η εκτίμηση του κόστους και του οφέλους από τις διάφορες επιμέρους εναλλακτικές λύσεις και προσεγγίσεις. Από την οικονομική αξιολόγηση μπορούν να προκύψουν χρήσιμες πληροφορίες για τους ασχολούμενους με την πολιτική

υγείας, για τη φαρμακευτική βιομηχανία, για τους επαγγελματίες υγείας αλλά και για τους άμεσα ενδιαφερόμενους, ασθενείς και χρήστες του συστήματος υγείας (Οικονομοπούλου και Πρεζεράκος, 2002). Οι κυριότερες μορφές οικονομικής αξιολόγησης υπηρεσιών υγείας είναι οι εξής (Drummond et al 2002):

- ✚ Ανάλυση Κόστους
- ✚ Ανάλυση Ελαχιστοποίησης Κόστους
- ✚ Ανάλυση Κόστους - Χρησιμότητας
- ✚ Ανάλυση Κόστους - Οφέλους
- ✚ Ανάλυση Κόστους - Αποτελεσματικότητας

Ο Πίνακας 2.1, που παρατίθεται κατωτέρω, συνοψίζει τις πέντε πιο κοινές κατηγορίες μελετών κόστους στη φροντίδα υγείας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1 Κατηγορίες μελετών κόστους στη φροντίδα υγείας

Τύπος ανάλυσης	Μονάδες Κόστους	Μονάδες Οφέλους	Αποτελέσματα
Κόστος της νόσου (cost of illness)	Δολάρια	Μη εξετασμένες	Δολάρια
Σύγκριση κόστους (cost comparison)	Δολάρια	Μη εξετασμένες	Δολάρια
Ελαχιστοποίηση του κόστους (cost minimization)	Δολάρια	Υποτίθεται ότι είναι ίδια	Δολάρια
Κόστος - αποτελεσματικότητα (cost - effectiveness)	Δολάρια	Αποτέλεσμα ενδιαφέροντος	Δολάρια μονάδα αποτελέσματος
Κόστος - χρησιμότητα (cost - utility)	Δολάρια	QALY	Δολάρια QALY

Σημείωση: QALY, ποιοτικά σταθμισμένα έτη ζωής.

Πηγή: Harris et al, 2004

Πιο συγκεκριμένα, για κάθε μορφή οικονομικής αξιολόγησης αναφέρονται συνοπτικά τα ακόλουθα:

■ Ανάλυση Κόστους (Cost Analysis, Cost Identification Analysis)

Αποτελεί τον απλούστερο τύπο οικονομικής ανάλυσης και εκτιμά μόνο το κόστος ανά παρεχόμενη υπηρεσία, χωρίς να περιλαμβάνει συγκρίσεις. Ειδικός τύπος της ανάλυσης κόστους θεωρείται η ανάλυση κόστους ασθένειας (cost-of-illness study) που περιγράφει το οικονομικό βάρος ή τις συνέπειες μιας ασθένειας, χωρίς όμως να περιλαμβάνει συγκρίσεις. Η ανάλυση κόστους, δηλαδή, υπολογίζει το συνολικό κόστος

που προκύπτει από την εφαρμογή μιας παρέμβασης υγείας, χωρίς αναφορά στα αποτελέσματα ή στα οφέλη που συνεπάγεται. Χρησιμοποιείται απλά για τον προσδιορισμό του κόστους μιας παρέμβασης και στην ουσία αποτελεί το πρώτο σκέλος όλων των υπολοίπων οικονομικών αξιολογήσεων, δεδομένου ότι ο υπολογισμός του κόστους εμπεριέχεται σε κάθε μελέτη οικονομικής ανάλυσης.

■ **Ανάλυση Ελαχιστοποίησης Κόστους (Cost Minimization Analysis, CMA)**

Αποτελεί μορφή οικονομικής αξιολόγησης, που χρησιμοποιείται για τη σύγκριση του καθαρού κόστους προγραμμάτων ή παρεμβάσεων που επιτυγχάνουν τα ίδια αποτελέσματα. Πρόκειται στην πραγματικότητα για έναν ειδικό τύπο της ανάλυσης κόστους - αποτελεσματικότητας, κατά την οποία τα συγκρινόμενα προγράμματα ή παρεμβάσεις υγείας έχουν περίπου την ίδια αποτελεσματικότητα (Gold et al, 1996, Σπινθούρη 2003). Δηλαδή, μια περιγραφή ελαχιστοποίησης του κόστους, είτε κατηγορηματικά είτε σιωπηρά, θεωρεί ως δεδομένο ότι δεν υπάρχει διαφορά στο όφελος (ή στη ζημία) μεταξύ των δύο διαφορετικών προσεγγίσεων. Η ανάλυση ελαχιστοποίησης κόστους αποτελεί την ενδεδειγμένη μέθοδο αξιολόγησης, όταν οι δύο ή περισσότερες παρεμβάσεις έχουν ταυτόσημα αποτελέσματα και κατά συνέπεια η σύγκριση μεταξύ τους μπορεί να περιοριστεί μόνο στην ανάλυση του κόστους. Στην περίπτωση αυτή η λήψη απόφασης και η επιλογή γίνεται βέβαια με βάση μόνο το κόστος (Harris et al, 2004). Η επιλογή της παρέμβασης με το μικρότερο συνολικό κόστος εξασφαλίζει ότι οι πόροι χρησιμοποιούνται πιο αποδοτικά. Προϋπόθεση για τη διεξαγωγή αναλύσεων ελαχιστοποίησης κόστους αποτελεί η ύπαρξη ισχυρών ενδείξεων ότι δεν υπάρχουν διαφορές στην αποτελεσματικότητα των συγκρινόμενων παρεμβάσεων, γι' αυτό και οι αναλύσεις αυτές διεξάγονται ταυτόχρονα ή μετά από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (Kobelt, 1996).

■ **Ανάλυση Κόστους - Αποτελεσματικότητας (Cost Effectiveness Analysis, CEA)**

Αποτελεί μορφή οικονομικής αξιολόγησης, με την οποία το κόστος και τα αποτελέσματα ενός προγράμματος ή παρέμβασης υγείας συγκρίνονται με αυτά ενός, τουλάχιστον, εναλλακτικού προγράμματος ή παρέμβασης υγείας. Η ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας (Cost Effectiveness Analysis - CEA) θεωρείται ως μια πιο συνοπτική μέθοδος οικονομικής ανάλυσης που όμως είναι κατάλληλη στις περιπτώσεις που τα οφέλη εναλλακτικών προγραμμάτων είναι συγκρίσιμα ή εφόσον έχει

προαποφασιστεί ότι συγκεκριμένα οφέλη πρέπει να παραχθούν {(The White House - OMB, 1992, Mitchell, 1998) Ευθυμίου, 2005}. Το κόστος και τα αποτελέσματα - οφέλη κάθε προγράμματος ή παρέμβασης υπολογίζονται με βάση το λόγο του διαφορεικού κόστους προς το διαφορεικό αποτέλεσμα. Τα αποτελέσματα μπορεί να είναι εκβάσεις υγείας, όπως περιπτώσεις μιας ασθένειας που προλαμβάνονται, κερδισμένα έτη ζωής, ποιοτικά σταθμισμένα έτη ζωής κτλ., και όχι νομισματικά μεγέθη, όπως στην ανάλυση κόστους - οφέλους (Drummond, 1997).

Η ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας διεξάγεται, όταν συγκρίνονται δύο ή περισσότερες παρεμβάσεις που έχουν τον ίδιο θεραπευτικό στόχο (-ους) αλλά διαφορετικούς βαθμούς αποτελεσματικότητας. Η ανάλυση αυτή παρέχει τη δυνατότητα ενσωμάτωσης τόσο του κόστους, όσο και των αποτελεσμάτων, και τη μεταξύ τους σύγκριση, υπό την προϋπόθεση ότι τα τελευταία μετρώνται στις ίδιες φυσικές μονάδες (Kobelt, 1996). Μια ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας έχει μεγαλύτερο ενδιαφέρον, όταν η νέα παρέμβαση είναι πιο αποτελεσματική και κοστίζει περισσότερο από τη λογική εναλλακτική στρατηγική (Harris et al, 2004).

■ Ανάλυση Κόστους - Οφέλους (Cost Benefit Analysis, CBA)

Η ανάλυση κόστους - οφέλους επιδιώκει τον προσδιορισμό των εναλλακτικών επιλογών υλοποίησης μιας απόφασης και την επιλογή της πλέον αποδοτικής από αυτές με κριτήριο την αξιοποίηση των διατιθέμενων παραγωγικών συντελεστών. Δηλαδή η CBA είναι μια μέθοδος αξιολόγησης που αποτελείται από τις εξής λειτουργίες {(Smith, 1986, Johansson, 1991, Mitchell, 1998) Ευθυμίου, 2005}:

- (i) καταγραφή με ποσοτικό τρόπο του κόστους και οφέλους κάθε εναλλακτικής λύσης,
- (ii) οικονομικός συσχετισμός των στοιχείων αυτών, και
- (iii) επιλογή του έργου που παρουσιάζει τη μεγαλύτερη αποδοτικότητα των προς χρήση διαθέσιμων πόρων.

Ειδικότερα, αποτελεί μέθοδο οικονομικής ανάλυσης, η οποία χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του καθαρού οφέλους ενός προγράμματος ή παρέμβασης υγείας με βάση το διαφορεικό κόστος και το διαφορεικό όφελος και τα δύο μετρούμενα σε

νομισματικές μονάδες. Η ανάλυση κόστους - οφέλους προσδιορίζει το καθαρό κοινωνικό όφελος ενός προγράμματος ή παρέμβασης υγείας. Ένα θετικό καθαρό κοινωνικό όφελος υποδηλώνει ότι από την άποψη της ανάλυσης κόστους - οφέλους το

πρόγραμμα είναι καλό, ή αλλιώς ότι αξίζει να δαπανηθούν χρήματα για αυτό το πρόγραμμα ή την παρέμβαση (Σπινθούρη, 2003). Επιπλέον, επιτρέπει τη σύγκριση προγραμμάτων ή παρεμβάσεων με διαφορετικές συνέπειες και αποτελέσματα που εκφράζονται σε διαφορετικές μονάδες (π.χ. σύγκριση κόστους προς όφελος μεταξύ ενός προγράμματος φροντίδας νεογνών και ενός προγράμματος αποκατάστασης καρδιοπαθών) (Bootman, 1998). Ακόμη, επιτρέπει τη σύγκριση επενδύσεων όχι μόνο εντός του τομέα υγείας, αλλά και τη σύγκριση των καθαρών οφελών σε άλλους τομείς εκτός της υγείας, όπως π.χ. της εκπαίδευσης, με αυτά του τομέα υγείας (Kobelt, 1996).

Για την απόδοση χρηματικής αξίας στα οφέλη ενός προγράμματος ή παρέμβασης υγείας (για την αποτίμηση τους δηλαδή σε χρηματικές μονάδες) χρησιμοποιούνται δύο κυρίως προσεγγίσεις: η προσέγγιση της πρόθεσης (ή προθυμίας) πληρωμής (willingness to pay) και η προσέγγιση του ανθρώπινου κεφαλαίου (human capital) (Σπινθούρη, 2003). Ο καλύτερος τρόπος μέτρησης του κόστους θεωρείται το κόστος ευκαιρίας, ενώ τα οφέλη μετρώνται καλύτερα υπολογίζοντας τη μέγιστη πρόθεση πληρωμής για ένα πρόγραμμα ή παρέμβαση (Kobelt, 1996).

■ **Ανάλυση Κόστους - Χρησιμότητας (Cost Utility Analysis, CUA)**

Η ανάλυση κόστους - χρησιμότητας (Cost - Utility Analysis - CUA) είναι ειδικός τύπος της ανάλυσης κόστους - αποτελεσματικότητας, κατά την οποία υπεισέρχονται οι έννοιες της θνησιμότητας (mortality) και της θνητότητας (morbidity), ενώ ως μέτρο της αποτελεσματικότητας χρησιμοποιούνται τα ποιοτικά σταθμισμένα έτη ζωής (QALYs) ((Drummond, 1997). Κατά την ανάλυση κόστους - χρησιμότητας συγκρίνονται δύο ή περισσότερες εναλλακτικές παρεμβάσεις ή προγράμματα υγείας ανάλογα με τη χρησιμότητα τους ((Drummond, 1987). Η σύγκριση γίνεται συνηθέστερα με βάση τα ποιοτικά σταθμισμένα έτη ζωής (QALYs) ή τα ισοδύναμα ετών υγιούς ζωής (HYE) που κερδίζονται από την εφαρμογή κάθε παρέμβασης.

Η ανάλυση κόστους - χρησιμότητας συνδυάζει τόσο το κόστος, όσο και τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων που συγκρίνονται, με τα τελευταία μετρούμενα συνήθως σε ποιοτικά σταθμισμένα έτη ζωής. Ο τύπος αυτός αξιολόγησης επιτρέπει το συνυπολογισμό: α) των αποτελεσμάτων μιας παρέμβασης στην ποιότητα ζωής του ασθενή και β) της επιβίωσης, με την αναγωγή και των δύο σε μια κοινή μονάδα μέτρησης. Η στάθμιση της ποιότητας γίνεται με βάση μια σειρά βαθμών προτίμησης, που

αντιπροσωπεύουν τις σχετικές αξίες που αποδίδουν τα άτομα σε διαφορετικές καταστάσεις υγείας (Σπινθούρη, 2003).

Συγκριτικά, η ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας (CEA) και η ανάλυση κόστους - χρησιμότητας (CUA) υπολογίζουν το επιπρόσθετο κόστος ανά μοναδιαίο όφελος (unit benefit) που σχετίζεται με τη χρήση μιας δοθείσας παρέμβασης συγκριτικά με την εναλλακτική. Η παρέμβαση του ενδιαφέροντος μπορεί να είναι οποιουδήποτε είδους: πρόληψη, screening, διάγνωση, θεραπεία ή έλεγχος του συμπτώματος. Η CEA λαμβάνει υπόψη είτε ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα υγείας (επιβίωση ελεύθερη - νόσου) χωρίς να εκχωρεί μια συγκεκριμένη αξία σ' αυτό είτε χρησιμοποιεί χρόνια ζωής. Η CUA είναι ένας συγκεκριμένος τύπος ανάλυσης κόστους - αποτελεσματικότητας που συνδυάζει τη θνησιμότητα (mortality) και τη θνητότητα (morbidity) σε ένα μοναδικό πολυδιάστατο μέγεθος (measure) που ονομάζεται ποιοτικά σταθμισμένο έτος ζωής (QALY) (Harris et al, 2004).

Δεδομένου ότι το ενδιαφέρον σχετικά με το κόστος αντιμετώπισης του καρκίνου αυξάνεται συνεχώς και η οικονομική διάσταση των παρεχόμενων υπηρεσιών διαδραματίζει πλέον ουσιαστικό ρόλο, τα Οικονομικά της Υγείας μπορούν να αποτελέσουν ένα ακόμη όπλο στη μάχη κατά του καρκίνου σε επίπεδο αποτελεσματικής χρήσης των πόρων για την πρόληψη και θεραπεία αυτού. Όταν μια οικονομική αξιολόγηση εκπληρώνει το σκοπό της, είναι δυνατό να επιτευχθεί βελτίωση στην ποιότητα και στην αποτελεσματικότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών και να εξασφαλιστούν περαιτέρω οικονομικοί πόροι.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

3.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο 1, βασικό ρόλο στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού παίζει ο μαζικός προσυμπτωματικός έλεγχος (screening test). Στην εκτίμηση της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας ενός προγράμματος screening για τον καρκίνο του μαστού θα πρέπει να εξετάζονται τουλάχιστον τα ακόλουθα είδη κόστους: (α) το κόστος του προγράμματος screening [συμπεριλαμβανομένου του κόστους έναρξης (start-up) και λειτουργίας αυτού, του κόστους του προσωπικού, των προμηθειών (supplies) και του κεφαλαιουχικού (capital) εξοπλισμού], (β) το τεχνητό - προκληθέν (induced) κόστος, όπως αυτό συνήθως προκύπτει από επαναλαμβανόμενες ακτινογραφίες (x-rays) και βιοψίες, το οποίο σχετίζεται με ψευδώς θετικά αποτελέσματα, (γ) το κόστος θεραπείας του καρκίνου και (δ) το έμμεσο κόστος. Το κόστος θεραπείας για τον καρκίνο του μαστού είναι σημαντικό να προσδιορισθεί και να εκτιμηθεί, καθώς, σύμφωνα με την Elixhauser (1991), ένας ασθενής που διαγιγνώσκεται νωρίτερα έχει μικρότερο κόστος θεραπείας από έναν ασθενή που διαγιγνώσκεται σε πιο προχωρημένο στάδιο της νόσου, στο οποίο μπορεί να χρειάζεται πιο εκτεταμένο χειρουργείο, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Το έμμεσο κόστος, ιδεατά, θα έπρεπε να συμπεριλαμβάνει και την αξία του χρόνου των ασθενών που απαιτείται για το μαστογραφικό έλεγχο (mammography screening), καθώς επίσης και την αξία της μείωσης στην οικονομική παραγωγικότητα που επιφέρει η νόσος ή και την αξία της «χαμένης ζωής», ως αποτέλεσμα της νοσηρότητας ή / και πρόωρης θνησιμότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού (Elixhauser, 1991, Cocquyt et al, 2003). Ιδεατά, το κόστος που σχετίζεται με τις καθυστερημένες διαγνώσεις από τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, επίσης θα έπρεπε να συμπεριλαμβάνεται, παρόλο που καμιά πρόσφατη μελέτη δεν εκτιμά τέτοιου είδους κόστος (Elixhauser, 1991).

3.2 Η ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο προληπτικός έλεγχος έχει ως σκοπό την πρόωμη ανίχνευση του καρκίνου στην ασυμπτωματική του φάση. Ένα πρόγραμμα screening είναι αποτελεσματικό, εάν πετυχαίνει τον ανωτέρω σκοπό. Η πραγματοποίηση προληπτικού προσυμπτωματικού ελέγχου με εκτέλεση μαστογραφίας μειώνει το ποσοστό θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού (Johnston, 2001, Zappa et al, 2003) και αυξάνει τη δυνατότητα για συντηρητική θεραπεία, λόγω αυξημένης ανίχνευσης όγκων μικρότερου μεγέθους σε πιο πρώιμα στάδια (Legorreta et al, 1996). Η αποτελεσματικότητα της μαστογραφίας στην έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού είναι ευρέως αποδεκτή, καθώς μετα-ανάλυση μιας Ευρωπαϊκής δοκιμής (trial) έδειξε μείωση της θνησιμότητας κατά περίπου 24% σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε μαστογραφία μεταξύ των ηλικιών 50 και 74 ετών (Wolstenholme et al, 1998). Πιο πρόσφατες μελέτες στις ΗΠΑ, Σουηδία και Σκωτία επισημαίνουν ότι με τη συμβολή του μαστογραφικού ελέγχου επιτυγχάνεται μείωση της θνησιμότητας έως και 30% (Zappa et al, 2003). Δεδομένου ότι ο καρκίνος τελικού σταδίου σχετίζεται με υψηλότερο κόστος από τον καρκίνο πρώιμου σταδίου, όπως σειρά κλινικών μελετών επισημαίνουν, η έγκαιρη διάγνωση αυτού βελτιώνει την αναμενόμενη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας του screening (cost - effectiveness of screening) (Cocquyt et al, 2003).

3.2.1 ΚΟΣΤΟΣ ΤΟΥ SCREENING ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΥΤΟΥ ΜΕ ΚΑΘΕ ΣΤΑΔΙΟ ΝΟΣΟΥ

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 1991 (Wolstenholme et al, 1998) επιχειρήθηκε να προσδιοριστεί το μέσο κόστος ανά στάδιο, όπως αυτό θα προέκυπτε από τον έλεγχο των ασθενών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το μέσο κόστος λάμβανε τιμές £49, £37, £22 και £22 για τα στάδια I έως IV αντίστοιχα. Στην ίδια μελέτη καταγράφηκαν 2.687 νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, ενώ στο σύνολο του δείγματος εντοπίστηκαν 32% περιπτώσεις ως αποτέλεσμα του προληπτικού ελέγχου, 46% περιπτώσεις ως αποτέλεσμα αυτοελέγχου των ασθενών (self-detected) και όλες οι υπόλοιπες μέσω εξετάσεων στις οποίες υποβλήθηκαν από τους γενικούς ιατρούς (general practitioners). Η κατανομή των περιπτώσεων κατά στάδιο ήταν 74%, 10%, 12%, και 4% για τα στάδια I έως IV αντίστοιχα. Στο σενάριο εφαρμογής του προληπτικού ελέγχου, οι

2.687 νέες περιπτώσεις καρκίνου που ανιχνεύθηκαν, παρουσιάζουν την ανωτέρω κατανομή κατά στάδιο. Στο σενάριο μη εφαρμογής προληπτικού ελέγχου, θεωρήθηκε ότι οι νέες αυτές περιπτώσεις καρκίνου θα εμφάνιζαν εκείνη την κατανομή σταδίων του υποσυνόλου του δείγματος, στο οποίο ο καρκίνος δεν ανιχνεύθηκε με screening. Η κατανομή αυτή έχει ως εξής: 68%, 11%, 16% και 5% για τα στάδια I έως IV αντίστοιχα. Ευνόητο είναι ότι η τελευταία κατανομή ήταν συγκριτικά κατώτερη σε επίπεδο προγνωστικής αξίας (Wolstenholme et al, 1998).

Μια άλλη τετραετής μελέτη, που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες, αφορούσε σε 200 γυναίκες που πρωτοδιαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια του 1989 (Legorreta et al, 1996). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 54 έτη (από 29-82 ετών). Από τις 200 ασθενείς, οι 122 (61%) ήταν 50 ετών ή μεγαλύτερες τη στιγμή της διάγνωσης. Από τη συνολική κοόρτη των ασθενών, στις 116 (58%) ανιχνεύθηκε καρκίνος μαστού με μαστογραφία. Από τους 200 καρκίνους του μαστού, οι 17 (9%) ήταν τοπικά προχωρημένοι (σταδίου III) ή μεταστατικοί (σταδίου IV). Βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του mammography screening και του κλινικού σταδίου ($\chi^2[4]=41.5$, $PO.001$). Το δείγμα των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε mammography screening είχε υψηλότερα ποσοστά ασθενών σε αρχικά στάδια του καρκίνου, με 12% στο στάδιο 0 και 62% στο στάδιο I σε σύγκριση με τις ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε screening με 2% στο στάδιο 0 και 29% στο στάδιο I. Από τη μελέτη αυτή προκύπτει επίσης ότι το αθροιστικό κόστος (cumulative cost) διαφέρει κατά κλινικό στάδιο. Τα στάδια 0,1 και II παρουσιάζουν αυξανόμενο μέσο αθροιστικό κόστος (\$18.900, \$23.200 και \$28.800 αντίστοιχα). Πολλαπλές συγκρίσεις δείχνουν σημαντικά υψηλότερο κόστος για το στάδιο III απ' ό,τι για τα στάδια 0 και I ($P<0.05$). Το κόστος του σταδίου IV ήταν σημαντικά υψηλότερο από το κόστος του σταδίου I ($P<0.05$). Το αθροιστικό κόστος για το στάδιο IV ήταν μικρότερο από το ισότιμο κόστος για το στάδιο III, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η ανωτέρω τετραετής μελέτη έδειξε επίσης συσχέτιση του μέσου ετήσιου κόστους κατά κλινικό στάδιο και του χρόνου πραγματοποίησης αυτής. Το κόστος κατά κλινικό στάδιο διαφέρει στον πρώτο χρόνο ($PO.001$) και στο δεύτερο χρόνο ($PO.001$). Το στάδιο IV παρουσιάζει το υψηλότερο μέσο κόστος στον πρώτο χρόνο, σημαντικά υψηλότερο από τα στάδια 0,1 ή II ($PO.05$). Το κόστος του σταδίου III στον πρώτο χρόνο είναι επίσης υψηλότερο από το κόστος του σταδίου 0,1 ή II, αλλά η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική. Στο δεύτερο χρόνο, παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο κόστος του σταδίου III και στο κόστος των σταδίων 0,1 και II ($P<0.05$). Στο δεύτερο χρόνο, το ετήσιο κόστος μειώνεται σε όλα τα

κλινικά στάδια εκτός από το στάδιο ΙΙΙ (ΡΟ.05), γεγονός που αντανακλά το υψηλό αρχικό κόστος της θεραπείας του καρκίνου του μαστού που διαγνώσθηκε στο στάδιο ΙΙΙ. Το κόστος δε διέφερε σημαντικά κατά στάδιο στο τρίτο και τέταρτο έτος. Το μέσο αθροιστικό κόστος για το σύνολο των 5 κλινικών σταδίων δείχνει ότι ο μέσος όρος κόστους για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε mammography screening ήταν μικρότερος από εκείνον για ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε screening. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική στον πρώτο χρόνο ($P < 0.04$) και στο δεύτερο χρόνο ($P < 0.03$), ενώ στον τρίτο και στον τέταρτο, οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (Legorreta et al, 1996).

3.2.2 ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ SCREENING ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ

(i) ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΟΥ SCREENING ΚΑΙ ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Είναι σημαντικό να προσδιοριστεί η βέλτιστη ηλικία για την έναρξη του screening με μαστογραφία. Υπάρχει αμφισβήτηση για το πότε πρέπει να ξεκινάει το mammography screening στις γυναίκες. Για παράδειγμα, οι Eddy et al στη μελέτη τους υποστήριξαν ότι το screening σε γυναίκες ηλικίας 40-49 ετών θα ήταν απαγορευτικά ακριβό, δεδομένων των περιορισμένων οφελών υγείας που θα μπορούσαν να αναμένονται. Αυτή η μελέτη κατέληξε στην εκτίμηση ότι το κόστος ανά κερδισμένο έτος ζωής σ' αυτή την ηλικιακή ομάδα ήταν \$133.000. Η εξοικονόμηση από την πρόληψη της θεραπείας για προχωρημένους καρκίνους είναι, σύμφωνα με τους Eddy et al, μικρή συγκριτικά με το συνολικό κόστος του screening για αυτή την ηλικιακή ομάδα. Υπάρχουν δύο κύριοι λόγοι που δικαιολογούν αυτά τα αποτελέσματα. Πρώτον, τα οφέλη από τη μαστογραφία ποικίλλουν ανάλογα με την ιστολογική δομή του μαστού. Δεδομένου ότι οι νεότερες γυναίκες έχουν μεγαλύτερη ποσότητα λίπους στο μαστό σε σχέση με τις μετεμμηνοπαυσιακές, η μαστογραφία στις πρώτες έχει μικρότερη ευαισθησία και έτσι είναι δυσχερής η πρόωμη ανίχνευση του καρκίνου. Δεύτερον, η επίπτωση του καρκίνου του μαστού είναι δύο με τρεις φορές χαμηλότερη στις νεότερες γυναίκες. Ως αποτέλεσμα, κάποιοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι, προκειμένου ο λόγος κόστους - αποτελεσματικότητας να είναι ευνοϊκός, το screening μπορεί να περιοριστεί σε γυναίκες ηλικίας άνω των 50 ετών (Elixhauser, 1991).

(ii) ΑΝΩΤΕΡΟ ΟΡΙΟ ΗΛΙΚΙΑΣ ΤΟΥ SCREENING ΚΑΙ ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Είναι σημαντικό να εξετάσουμε την αποτελεσματικότητα του screening στις μεγαλύτερες ηλικίες και να καθορίσουμε ένα ανώτερο όριο ηλικίας, προκειμένου η πραγματοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου να γίνεται με γνώμονα το όφελος για την ασθενή και ο λόγος κόστους - αποτελεσματικότητας να είναι ευνοϊκός. Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, όσον αφορά στην επίδραση του screening στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού, και μελετώντας τα δεδομένα κόστους, όπως αυτά καταγράφονται σε μελέτες, προκύπτουν οι κατευθυντήριες γραμμές (guidelines), οι οποίες στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες συνιστούν ότι το screening θα πρέπει να γίνεται δύο φορές το χρόνο στις γυναίκες ηλικίας μεταξύ 50 και 70 ετών. Το ανώτερο όριο ηλικίας έχει πρόσφατα αλλάξει στην Ολλανδία και επεκτείνεται έως την ηλικία των 74 ετών. Την ίδια πολιτική έχουν υιοθετήσει 11 Σουηδικές περιφέρειες. Στις Ηνωμένες Πολιτείες τα περισσότερα ιδρύματα δεν ορίζουν ανώτερο όριο ηλικίας (Zappa et al, 2003).

Όσον αφορά στο ρόλο που παίζει η ηλικία στη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας του screening, υπάρχουν στοιχεία ότι η σχέση αυτή ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία. Δεδομένου ότι ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού αυξάνεται με την ηλικία, ο λόγος κόστους - αποτελεσματικότητας στην περίπτωση του screening με μαστογραφία θα αυξάνεται επίσης. Το κόστος του mammography screening αυξάνεται μετά τον πρώτο γύρο του screening (Legerreta et al, 1996).

Ο καθορισμός ενός ανώτερου ορίου ηλικίας για το screening του καρκίνου του μαστού είναι ένα αρκετά περίπλοκο θέμα, το οποίο επηρεάζεται από αρκετές συνθήκες. Έτσι είναι σημαντικό να εκτιμηθεί εάν η αποτελεσματικότητα του screening είναι η ίδια μεταξύ διαφορετικών ηλικιακών υποομάδων που, σε επιδημιολογικούς όρους, έχει να κάνει με το εάν η ηλικία επιφέρει κάποιο τροποποιητικό αποτέλεσμα στη σχέση μεταξύ του screening και της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού. Δημοσιευμένη ανασκόπηση μιας σειράς τυχαιοποιημένων δοκιμών δεν αναφέρει μείωση της θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού στην ηλικιακή ομάδα 70-74 ετών (RR=1.12, 95% CI 0.73-1.12), διαφορετική από την ηλικιακή ομάδα 50-59 ετών (RR=0.88 95% CI 0.75-1.03) και την ηλικιακή ομάδα 60-69 ετών (RR=0.73 95% CI 0.61-0.87) (Zappa et al, 2003). Καθώς δεν υπάρχει βιολογική εξήγηση για μια τέτοια διαφορά και ο αριθμός των περιπτώσεων στη μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα είναι μικρός, φαίνεται λογικό να δικαιολογηθεί μια τέτοια διαφορά με τυχαίες διακυμάνσεις (random fluctuations). Αρκετοί συγγραφείς συμφωνούν ότι το screening του καρκίνου του μαστού έχει

μικρότερη επίδραση στην πρόγνωση μετά την ηλικία των 70 ετών. Ωστόσο, όλοι οι μεθοδολογικοί δείκτες υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα του screening δεν αλλάζει με την αυξανόμενη ηλικία, ενώ η θετική διαγνωστική αξία τείνει να αυξάνεται με την ηλικία, όπως επίσης και το ποσοστό ανίχνευσης (Zappa et al, 2003).

Οι Boer et al πραγματοποίησαν το 1995 μία μελέτη στην Ολλανδία, σε μια προσπάθεια να προσδιορίσουν με τη σειρά τους το καλύτερο ανώτερο όριο ηλικίας για το screening mammography. Η μελέτη έδειξε δύο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από την επέκταση εφαρμογής του screening πέρα από την ηλικία των 69 ετών: (α) τα χρόνια ζωής με τη γνώση της νόσου πέρα από τα κερδισμένα έτη ζωής («πρόσθετος χρόνος» - «lead time») και (β) η υπερδιάγνωση [και πιθανόν υπερθεραπεία (overtreatment)] που προκαλείται από το screening. Ο Πίνακας 3.1 αναφέρει τον αναμενόμενο αριθμό των κερδισμένων ετών ζωής, τα χρόνια ζωής στο lead time και τον πρόσθετο αριθμό των τυχαίων καρκίνων του μαστού που αναμένονται από ένα πρόγραμμα screening, υποθέτοντας 100% παρακολούθηση του συνολικού Ολλανδικού πληθυσμού. Είναι φανερό ότι το μέγεθος των αρνητικών επιδράσεων (π.χ. έτη - ζωής στο lead time και πρόσθετες τυχαίες περιπτώσεις) αυξάνεται με την ηλικία. Ο οριακός λόγος κόστους - αποτελεσματικότητας στην απαισιόδοξη μεταβλητή που εμφανίζεται στην τελευταία πρόσκληση για screening είναι £8.400 (περίπου US \$12.500) ανά κερδισμένο QALY (Quality Adjusted Life Years). Περαιτέρω επέκταση στην ηλικία των 79 ετών έχει ένα οριακό κόστος £36.000 (περίπου US \$48.000) ανά κερδισμένο QALY. Το ίδιο νούμερο είναι περίπου US \$4.200 στην ηλικιακή ομάδα 50-70 ετών (Zappa et al, 2003).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1. Κερδισμένα έτη ζωής, έτη ζωής στο lead time και πρόσθετος αριθμός τυχαίων καρκίνων του μαστού που αναμένονται από ένα πρόγραμμα screening με μαστογραφία δύο φορές ετησίως μέχρι την ηλικία των 90 ετών συγκριτικά με το screening γυναικών μέχρι την ηλικία των 69 ετών

Ηλικία (έτη)	Κερδισμένα έτη ζωής		Έτη ζωής στον πρόσθετο χρόνο		Επίπτωση τυχαίων καρκίνων	
	Αισιοδ.	Απαισιοδ.	Αισιοδ.	Απαισιοδ.	Αισιοδ.	Απαισιοδ.
75	+55	+55	+111	+183	+4,140	+8,375
79	+72	+81	+160	+326	+6,939	+18,884
85	+86	+97	+213	+532	+11,899	+43,015
89	+86	+101	+229	+647	+14,390	+63,134

Αισιοδ., Υποδεικνύει την αισιόδοξη μεταβλητή.

Απαισιοδ., Υποδεικνύει την αισιόδοξη μεταβλητή.

Πηγή: Zappa et al, 2003

Το 1999 οι Kerlikowske et al εξέτασαν την επίδραση των επαναλαμβανόμενων μαστογραφιών σε γυναίκες ηλικίας 70-79 ετών στην επέκταση της ζωής και στη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας. Η ανάλυση συνέκρινε τρεις διαφορετικές στρατηγικές των μαστογραφιών που πραγματοποιούνται δύο φορές το χρόνο (biennial): (1) από την ηλικία 65 έως 69 ετών, (2) από την ηλικία 65 έως 79 ετών, (3) από την ηλικία 65 έως 69 ή 79 ετών, ανάλογα με την οστική πυκνότητα. Σε μια ανασκόπηση που πραγματοποίησαν οι Zappa et al (2003) για την αποτελεσματικότητα και τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας του mammography screening στις ηλικιωμένες γυναίκες επιχείρησαν μια ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας βασισμένη στο μοντέλο του Markov. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι επαναλαμβάνοντας τη μαστογραφία μέχρι την ηλικία των 79 ετών σε μια κοόρτη 10.000 γυναικών, θα αποτρέπονταν 17 επιπλέον θάνατοι από καρκίνο του μαστού (συνολικά 11 θάνατοι από όλες τις αιτίες) και θα προσφέρονταν 67.7 επιπλέον έτη ζωής με ένα αυξανόμενο κόστος των \$73.855 ανά κερδισμένο έτος ζωής συγκριτικά με μια πολιτική που σταματά το screening στην ηλικία των 69 ετών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.2 Αναμενόμενο όφελος από το screening με μαστογραφία μέχρι την ηλικία των 79 ετών βάσει μιας κοόρτης 10.000 γυναικών που παρακολουθήθηκαν κλινικά μέχρι την ηλικία των 85 ετών

Στρατηγική του screening	Ζωντανές			Νεκρές			Όφελος	
	Σύνολο	Διηθητικός καρκίνος μαστού	DCIS ^a	Σύνολο	Από άλλες αιτίες μετά τη διάγνωση του διηθητικού καρκίνου	Από διηθητικό καρκίνο μαστού	Συνολικά έτη ζωής	Κερδισμένα έτη ζωής
Screening από 65-69	5383	398	41	4617	167	149	146,591	...
Screening από 65-79	5394	407	84	4606	172	133	146,658	67.7 ^β

^aDCIS: πορογενές καρκίνωμα in situ.

^β Συγκριτικά με το δυο φορές το χρόνο σε γυναίκες ηλικίας 65-69 ετών.

Πηγή: Zappa et al, 2003

3.2.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΗΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ

(i) ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΗΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ

Το ποσοστό ανίχνευσης του καρκίνου του μαστού τείνει να αυξάνεται με την ηλικία. Σε αυτό συνηγορεί και το γεγονός ότι ο χρόνος παραμονής του καρκίνου του μαστού σε προκλινικό στάδιο, δηλαδή η διάρκεια της προκλινικής ανιχνεύσιμης φάσης, είναι μεγαλύτερος όσο η ηλικία αυξάνεται. Ως αποτέλεσμα αυτού, η αποτελεσματικότητα του mammography screening αυξάνεται στην προχωρημένη ηλικία. Αντίθετα, η πιθανότητα ανίχνευσης του καρκίνου με το screening μειώνεται, όταν αυτός ο χρόνος παραμονής στο προκλινικό στάδιο είναι μικρότερος, διότι αυτό σημαίνει ταχύτερο ρυθμό ανάπτυξης του όγκου. Επίσης, η ευαισθησία της εξέτασης τείνει να αυξάνεται με την ηλικία. Ένας καλός εκτιμητής της ευαισθησίας είναι η αναλογία μεταξύ των καρκίνων που εμφανίζονται μετά από μια αρνητική εξέταση screening και πριν από μια επόμενη εξέταση screening (π.χ. μέσα σε 2 χρόνια) και της ελλοχεύουσας επίπτωσης (π.χ. η επίπτωση του καρκίνου του μαστού που αναμένεται απουσία του screening). Αυτή η αναλογία τείνει να μειώνεται με την ηλικία. Τέλος, ο προαναφερθείς μικρός χρόνος παραμονής στην προκλινική ανιχνεύσιμη φάση (sojourn time) (π.χ. ταχύτερος ρυθμός ανάπτυξης όγκου) μπορεί να παίζει ρόλο στη μείωση της ευαισθησίας της μαστογραφίας (Zappa et al, 2003).

(ii) ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΜΕΙΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΗΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ

Από την άλλη μεριά, άλλες αιτίες θανάτου ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του screening πέρα από την ηλικία των 70 ετών. Τα οφέλη του screening εξαρτώνται από το προσδόκιμο επιβίωσης, καθώς άτομα με λιγότερα από 5-10 προσδόκιμα έτη επιβίωσης είναι απίθανο να ωφεληθούν από το screening (Zappa et al, 2003). Εξάλλου, ο μέσος όρος προσδόκιμου επιβίωσης μιας 70χρονης γυναίκας είναι περίπου 15 χρόνια. Το screening αναμένεται να δείξει τα θετικά του αποτελέσματα όχι πριν τα 4-5 χρόνια από την πραγματοποίησή του και φτάνει στο μέγιστο αποτέλεσμα μετά τα 10 χρόνια (Zappa et al, 2003). Είναι επίσης σημαντικό να λάβουμε υπόψη τη μεταβλητότητα (variability) του προσδόκιμου επιβίωσης στις διάφορες ηλικίες.

Σύμφωνα λοιπόν με τους Zappa et al, στην ηλικία των 50 ετών το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης είναι αρκετά υψηλό (33.0 χρόνια) και το 75% των γυναικών θα επιβιώσουν τουλάχιστον 24.5 χρόνια, που σημαίνει ότι η μεγάλη πλειοψηφία των γυναικών σε αυτή την ηλικία θα έχει την ευκαιρία να επωφεληθεί από το screening (Zappa et al, 2003). Στην ηλικία των 75 ετών, η επέκταση ζωής είναι ακόμα καλή (11.9 χρόνια), αλλά πάνω από το 25% αυτών των γυναικών θα πεθάνει μέσα σε 7 χρόνια, έχοντας σχεδόν καμία πιθανότητα να ωφεληθεί από το screening. Στην ηλικία των 80 ετών, οι περισσότερες γυναίκες δε θα επωφεληθούν από το screening.

Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων άρθρων όσον αφορά στα οφέλη, στις ζημιές και στο κόστος του screening mammography σε γυναίκες 70 ετών και άνω πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία. Σε σύγκριση με νεότερες γυναίκες, τα σχετικά οφέλη από το screening για γυναίκες ηλικίας 70-79 ετών εκτιμήθηκαν ως 18-62% μετά από ρύθμιση, για να εκτιμηθεί η επίδραση που έχει το screening στην ποιότητα ζωής. Για γυναίκες άνω των 80 ετών, το σχετικό όφελος ήταν μόνο 14%. Το κόστος ανά κερδισμένο ποιοτικά - σταθμισμένο έτος ζωής (QALY) για την επέκταση του ανώτερου ορίου ηλικίας από τα 69 στα 79 έτη κυμαινόταν από \$8.119 έως \$27.751. Σε αυτή τη βάση, η επέκταση εφαρμογής του screening από τα 69 στα 79 έτη φαίνεται να είναι πιο ευνοϊκή από την επέκταση του screening σε γυναίκες ηλικίας 40-49 ετών (Zappa et al, 2003).

Συμπερασματικά, οι συστάσεις δημόσιας υγείας χρειάζεται να σταθμίσουν το όφελος του screening στις ηλικιωμένες γυναίκες έναντι του κόστους, των ανεπιθύμητων ενεργειών και της δυνητικής επιβάρυνσης λόγω υπερδιάγνωσης και υπερθεραπείας των αλλοιώσεων που ανιχνεύονται με το screening και που αναμένεται να μην έχουν επίδραση στη θνησιμότητα. Από αυτή την οπτική γωνία ο λόγος κόστους - χρησιμότητας από την επέκταση του screening mammography πέρα από την ηλικία των 74 ετών μπορεί να θεωρηθεί ως μη ευνοϊκός. Για μια γυναίκα μόνη, η απόφαση να συνεχίσει το screening στα 70 και στα 80 της θα μπορούσε να είναι διαφορετική. Σε αυτό το σενάριο, το ιατρικό σύστημα έχει ηθική υποχρέωση να ενημερώνει κατάλληλα τον πληθυσμό που προσκαλεί για screening. Πέρα από την ηλικία των 70 ετών, το να ενθαρρύνονται οι ατομικές αποφάσεις μπορεί να είναι πιο κατάλληλο και μπορεί να υποδείξει περαιτέρω screening για τα άτομα στα οποία το δυνητικό όφελος υπερνικά τις δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η πολιτική για το screening θα πρέπει να

αποφασίζεται σύμφωνα με την κατάσταση υγείας (ατομική επέκταση ζωής) της κάθε γυναίκας χωριστά. Οικονομικές αναλύσεις εκτιμούν ότι ο αριθμός των ατόμων που πρέπει να υποβληθούν σε screening, προκειμένου να αποφευχθεί ένας θάνατος από καρκίνο του μαστού, αυξάνεται δραματικά με την ηλικία, καθώς στην ηλικία των 50 ετών αυτός ο αριθμός είναι 133 άτομα, ενώ στην ηλικία των 80 ετών είναι 533 (Zappa et al, 2003).

3.2.4 ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ SCREENING

Το screening προσφέρεται σε ασυμπτωματικά άτομα και η πλειοψηφία των προσκεκλημένων γυναικών δεν πρόκειται να εμφανίσει καρκίνο του μαστού. Είναι σημαντικό να βελτιστοποιηθεί η ισορροπία μεταξύ οφελών (benefits) (ζωές που σώθηκαν, έτη ζωής που κερδίσθηκαν) και ανεπιθύμητων ενεργειών (side effects) [αγωνία από την πρόσκληση και μη απαραίτητη παραπομπή (referral) λόγω ψευδώς - θετικών εξετάσεων, μη απαραίτητη θεραπεία λόγω υπερδιάγνωσης (overdiagnosis) καρκίνων που δεν είναι απειλητικοί για τη ζωή κτλ.]. Συνήθως αυτή η ισορροπία βασίζεται σε αναλύσεις κόστους - οφέλους (cost - benefit), κόστους - αποτελεσματικότητας (cost - effectiveness), ή κόστους - χρησιμότητας (cost - utility).

Στους συνολικούς υπολογισμούς της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας υπολογίζεται η αξία πολλών παραμέτρων, όπως είναι το μοναδιαίο κόστος (unit cost) του screening, η συμμόρφωση (compliance) και οι ρυθμοί ανάκλησης. Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι σε μία ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας σημαντικό ρόλο παίζει ο φορέας που διενεργεί τη συγκεκριμένη ανάλυση και κατ' επέκταση τα είδη κόστους που συμπεριλαμβάνει στην ανάλυση με τις επακόλουθες επιδράσεις τους. Για παράδειγμα, το Γραφείο Αξιολόγησης της Τεχνολογίας των Ηνωμένων Πολιτειών (The U.S. Office of Technology Assessment) πραγματοποίησε μία ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας, η οποία συμπεριέλαβε μόνο εκείνο το είδος κόστους και τις συνέπειες που ενδιέφεραν αυτόν τον κυβερνητικό φορέα πληρωμής. Η συγκεκριμένη μελέτη υπολόγισε το κόστος της μαστογραφίας, το κόστος υπολογισμού των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, το κόστος θεραπείας και το κόστος άλλης ιατρικής φροντίδας που θα χρειαζόταν στα κερδισμένα έτη ζωής σε γυναίκες που έλαβαν θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού έγκαιρα. Οι εκτιμήσεις που προέκυψαν ήταν ότι το κόστος ανά κερδισμένο έτος ζωής για γυναίκες άνω των 65 ετών κυμαίνονταν μεταξύ \$13.200 και

\$28.000 (Elixhauser, 1991). Επίσης, οι Brown και Fintor αναφέρουν ότι η σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας (π.χ. το κόστος ανά κερδισμένο έτος ζωής) εξαρτάται από τις ιδιαιτερότητες του προγράμματος του mammography screening (π.χ. το κόστος και η συχνότητα του screening) (Legorreta et al, 1996).

Ενώ η αποτελεσματικότητα του screening στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού είναι αδιαμφισβήτητη, γίνεται συζήτηση για την εκτίμηση της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας αυτού. Αρκετές μελέτες που έχουν εκτιμήσει τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας του mammography screening δείχνουν ότι το mammography screening είναι αποτελεσματικό. Η μελέτη των Wolstenholme et al (1998) αφορούσε σε ένα πρόγραμμα εισαγωγής μαζικού (mass) screening στο Ηνωμένο Βασίλειο (στην περιφέρεια του Trent), το οποίο συνέβαλε στην ελάχιστη εκτίμηση του κόστους ανά κερδισμένο έτος ζωής. Στη μελέτη αυτή έγινε σύγκριση του σεναρίου εφαρμογής screening με το σενάριο χωρίς εφαρμογή αυτού και τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 3.3 που παρατίθεται κατωτέρω. Έχει ήδη αναφερθεί ότι το mammography screening έχει την ικανότητα να μειώνει το στάδιο της νόσου τη στιγμή της διάγνωσης στα στάδια 0 και I. Το γεγονός αυτό αυξάνει το ποσοστό επιβίωσης σε αυτούς τους ασθενείς, αλλά επίσης μειώνει το μακροπρόθεσμο (long-term) κόστος θεραπείας (Legorreta et al, 1996). Συνολικά, το κόστος διάγνωσης, θεραπείας και παρακολούθησης (follow-up) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε screening ήταν υψηλότερο από το αντίστοιχο στο σενάριο χωρίς πραγματοποίηση screening, αν και μόνο κατά 0.5% (Wolstenholme et al, 1998).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το screening αυξάνει την αναλογία των καρκίνων που εντοπίζονται σε πιο πρώιμα στάδια. Στη μελέτη των Wolstenholme et al (1998) αναφέρεται ότι οι μεταβολές στη σταδιοποίηση δεν έχουν, συνολικά, κάποια επίδραση στο κόστος του προγράμματος screening. Ωστόσο, αυξάνονται τα αναμενόμενα οφέλη επιβίωσης, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 3.3. Αυτό συμβαίνει λόγω της αυξημένης ανίχνευσης καρκίνων στο στάδιο I, όπου τα δυνητικά κερδισμένα έτη ζωής είναι τα περισσότερα (Wolstenholme et al, 1998).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3.3 Σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας του Screening
στην περιφέρεια του Trent**

		Όχι		
		Screening	Screening	
		[1]	[2]	[2]-[1]
Κόστος του προγράμματος screening (£)	Πρόσκληση		747,818	
	Μαστογραφία		1,802,170	
	Ανάκληση		273,109	
	Διερεύνηση		2,823,097	2,823,097
Κόστος θεραπείας κατά στάδιο (£)	1	8,770,551	9,544,423	773,872
	2	1,306,774	1,187,976	-118,798
	3	1,683,769	1,262,827	-420,942
	4	885,354	708,284	-177,071
		12,646,448	12,703,509	57,061
Συνολικό κόστος (£)		12,646,448	15,526,606	2,880,158
Αναμενόμενα κερδισμένα έτη ζωής κατά στάδιο:	1	14,317	15,580	1,263
	2	1,433	1,303	-130
	3	1,000	750	-250
	4	313	250	63
Σύνολο		17,063	17,883	820
Κόστος ανά έτος ζωής κερδισμένο από το screening (£)				3,511

Πηγή: Wolstenholme et al, 1998

Στη μελέτη του ο Moskowitz υποστηρίζει ότι είναι πιο οικονομικό να γίνεται screening για τον καρκίνο του μαστού απ' ότι να μη γίνεται. Συγκεκριμένα εξέτασε πληροφορίες από τη μελέτη Σχεδίου Ασφάλειας της Υγείας (Health Insurance Plan - HIP), βασισμένες σε εκτιμήσεις κόστους για 37 ασθενείς, οι οποίες επιβίωσαν εξαιτίας του screening. Η ανάλυση περιελάμβανε πληρωμές ανικανότητας (disability payments), το κόστος αντικατάστασης για γυναίκες που εργάζονται στη βιομηχανία και το κόστος θεραπείας για τον καρκίνο. Το συνολικό κόστος στην περίπτωση μη εφαρμογής του screening θα ήταν πάνω από 5 εκατομμύρια για αυτή την ομάδα των 37 γυναικών, ενώ το κόστος που προκλήθηκε από την πραγματοποίηση του screening κατά τη διάρκεια του προγράμματος HIP ήταν μόλις πάνω από 4 εκατομμύρια. Το κόστος πραγματοποίησης του screening περιελάμβανε το κόστος των μαστογραφιών, το κόστος

λειτουργίας του προγράμματος screening, το προκληθέν (induced) κόστος για ψευδώς θετικά αποτελέσματα και το κόστος του χρόνου μακριά από τη δουλειά για τις ασθενείς. Αυτή η μελέτη είναι σημαντική, γιατί συμπεριλαμβάνει πληρωμές μεταφοράς (πληρωμές ανικανότητας) για ασθενείς με καρκίνο του μαστού, οι οποίες ανέρχονται σε πάνω από \$71.000 ανά ασθενή. Οι οικονομικές εκτιμήσεις γενικώς δε συμπεριλαμβάνουν πληρωμές μεταφοράς, γιατί αυτές δεν αντικατοπτρίζουν ενεργό παραγωγική χρήση των πόρων. Κατά συνέπεια το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία μπορεί να έχει υπερεκτιμηθεί (Elixhauser, 1991).

Φαίνεται να υπάρχει κάποια διαφωνία για το εάν είναι πιο δαπανηρό το να εντοπίζονται οι όγκοι νωρίς ή το να αναμένεται οι ασθενείς να γίνουν συμπτωματικοί και να θεραπεύονται. Αναλυτικότερα, οι Carter et al εκτίμησαν ότι ο καρκίνος του μαστού που ανιχνεύεται πρώιμα κοστίζει στον Οργανισμό Διατήρησης της Υγείας (Health Maintenance Organization - HMO) \$13.800, ενώ οι καρκίνοι σταδίου II ή III κοστίζουν \$25.900. Από την άλλη μεριά, ο Miller ανέφερε ότι ο λόγος κόστους - οφέλους είναι υψηλότερος για την περίπτωση πραγματοποίησης του screening απ' ότι για τη θεραπεία. Αυτό σημαίνει ότι, εάν οι αποφάσεις λαμβάνονταν μόνο στη βάση του κόστους, το να αναμένεται να γίνουν οι ασθενείς συμπτωματικοί, θα ήταν η πιο σοφή επιλογή. Ωστόσο, αυτή η ανάλυση χωλαίνει λόγω των περιορισμών που έχει (Elixhauser, 1991). Παρόλο που ο λόγος κόστους - οφέλους ήταν λιγότερο ευνοϊκός για την περίπτωση πραγματοποίησης του screening απ' ότι για τη θεραπεία, αυτή η μελέτη έδειξε ότι τα οφέλη υπερείχαν έναντι του κόστους τόσο για το screening όσο και για τη θεραπεία, για όλες τις γυναίκες άνω των 45 ετών (Elixhauser, 1991).

Δύο αναλύσεις κόστους - αποτελεσματικότητας που πραγματοποιήθηκαν στις αρχές του 1990 ανέφεραν μια μεγάλη διακύμανση τιμών, από US \$25.000 έως \$92.000 ανά κερδισμένο έτος ζωής (Zappa et al, 2003). Μια τέτοια τεράστια διαφορά στις εκτιμήσεις εξαρτάται από τον τύπο του μαθηματικού μοντέλου που χρησιμοποιείται και από τις διαφορετικές παραμέτρους που υπεισέρχονται στο μοντέλο. Διαφορετικές εκτιμήσεις του κόστους των διαδικασιών, όπως επίσης και των αναμενόμενων οφελών, από την πραγματοποίηση screening σε γυναίκες άνω των 70 ετών (π.χ. ο αριθμός των κερδισμένων ετών ζωής) μπορούν να εξηγήσουν τα ευρέως διαφορετικά αποτελέσματα.

Οι Day et al εκτίμησαν τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας για την περίπτωση πραγματοποίησης screening με μαστογραφία, βάσει των αποτελεσμάτων μιας Σουηδικής μελέτης. Υπολογίστηκε ότι κάθε επίσκεψη για screening κόστιζε \$24.

Αυτό περιελάμβανε το κόστος του screening συν το κόστος για την παρακολούθηση παθολογικών ευρημάτων από το screening μείον το κόστος για την πραγματοποίηση της Σουηδικής μελέτης. Για τις ηλικίες των 50 και 74 ετών, που υποβάλλονταν σε screening κάθε 2 χρόνια, το κόστος ανά κερδισμένο έτος ζωής ήταν \$3.400. Η διαφορά αυτών των αποτελεσμάτων από αυτά που παρουσίασαν οι Eddy et al μπορεί να αποδοθεί σε σημαντικά χαμηλότερες εκτιμήσεις κόστους για τη μαστογραφία και στην εστίαση σε μια μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα σε αυτή τη μελέτη (Elixhauser, 1991).

Ο Mooney συνέκρινε τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας για έξι τρόπους screening: (α) μαστογραφία, θερμογραφία και δύο φυσικές εξετάσεις (PE) από ιατρό, (β) θερμογραφία και δύο φυσικές εξετάσεις, (γ) μαστογραφία και δύο φυσικές εξετάσεις, (δ) μαστογραφία, θερμογραφία και μία φυσική εξέταση, (ε) θερμογραφία και μία φυσική εξέταση και (στ) μαστογραφία και μία φυσική εξέταση. Συμπεράναν ότι από αυτούς τους ποικίλους συνδυασμούς των επεμβάσεων του screening, η μαστογραφία με μία φυσική εξέταση ήταν η καλύτερη ως προς τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας (Elixhauser, 1991).

Οι Carter et al εκτίμησαν τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας επτά διαφορετικών μεθόδων screening για τον καρκίνο του μαστού σε έναν Health Maintenance Organization (HMO). Οι επτά μέθοδοι ήταν (α) το status quo, που ήταν, κανένα οργανωμένο πρόγραμμα screening, (β) το να γίνονται μαστογραφίες στα πλαίσια του screening σε όλες τις γυναίκες που έλαβαν ετήσια φυσική εξέταση στον HMO, (γ) το να γίνονται μαστογραφίες μόνο σε εκείνες τις γυναίκες που έρχονται στον HMO για ετήσιες φυσικές εξετάσεις και που έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, βάσει ενός ερωτηματολογίου που συμπληρωνόταν τη στιγμή της επίσκεψης, (δ) το ίδιο με την προηγούμενη μέθοδο (γ), με τη διαφορά ότι το ερωτηματολόγιο συμπληρωνόταν πριν από την επίσκεψη, (ε) το να εκτελούνται μαστογραφίες σε όλες τις γυναίκες στον HMO που έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, βάσει μιας ταχυδρομικής έρευνας (mailed survey), (στ) το ίδιο με την προηγούμενη μέθοδο (ε), με τη διαφορά ότι μια ειδική μονάδα mammography screening θα δημιουργούνταν

και (ζ) screening σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρίας Καρκίνου (American Cancer Society - ACS). Το καλύτερο πρόγραμμα ως προς τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας ήταν η ταχυδρομική έρευνα (mailed survey) που απευθυνόταν σε όλες τις γυναίκες στον HMO, όχι μόνο σε αυτές που πήγαν για μια ετήσια φυσική εξέταση, η πραγματοποίηση screening σε γυναίκες με συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου και η εκτέλεση των μαστογραφιών σε ειδική μονάδα. Η λιγότερο ευνοϊκή, ως προς το λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας, μέθοδος ακολουθούσε τις κατευθυντήριες οδηγίες της ACS (Elixhauser, 1991).

Ο Forsyth (Elixhauser, 1991) από τη μεριά του υποστηρίζει ότι οι μελέτες για το screening του καρκίνου του μαστού μπορεί να έχουν υπερεκτιμήσει τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας της μαστογραφίας. Για παράδειγμα, οι γυναίκες που υποβάλλονται σε screening μπορεί να έχουν αυτο-επιλεγεί και να είναι γι' αυτό σε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού. Αναφέρει ότι 6.6 καρκίνοι του μαστού ανιχνεύθηκαν ανά 1.000 γυναίκες κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου. Στα μεταγενέστερα χρόνια, ο επιπολασμός (prevalence) ήταν 2.7 ανά 1.000 γυναίκες. Και τα δύο νούμερα είναι μεγαλύτερα από τον υπολογιζόμενο 2 ανά 1.000 άτομα επιπολασμό μεταξύ του γενικού πληθυσμού των γυναικών. Επιπλέον, υποστηρίζει ότι οι μελέτες μπορεί να έχουν υπερεκτιμήσει τη συμβολή της μαστογραφίας στην πρόωμη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού και κατ' επέκταση στην επιβίωση των ασθενών. Τέλος, προηγούμενες μελέτες μπορεί να έχουν υποεκτιμήσει το κόστος του screening. Βασισμένος σε αυτές τις μελέτες, ο Forsyth υπολόγισε ότι το κόστος ανά ασθενή που επιτυγχάνει 10ετή επιβίωση μετά την ανίχνευση είναι περίπου \$388.500 (Elixhauser, 1991).

Έχει υποστηριχθεί ότι η χρήση των παραγόντων κινδύνου μπορεί να μην είναι αποτελεσματικός τρόπος στόχευσης (targeting) των προγραμμάτων screening. Οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού έχουν σχετικά χαμηλό σχετικό κίνδυνο, συνήθως μικρότερο από 3.0. Μόνο όταν αρκετοί παράγοντες κινδύνου είναι παρόντες συνακόλουθα μπορεί να έχουν αξία στην αναγνώριση υποψηφίων που θα υποβληθούν σε screening. Οι Carter et al χώρισαν στη μελέτη τις ασθενείς σε τρεις κατηγορίες κινδύνου βασισμένοι στην ταυτόχρονη παρουσία δύο ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου. Για παράδειγμα, ηλικία μεγαλύτερη των 50 ετών, μητέρα με καρκίνο του μαστού και κανένα παιδί. Τα αποτελέσματα τους υποστηρίζουν ότι το να

απευθύνεται το mammography screening ταχυδρομική έρευνα (mailed survey) που απευθυνόταν σε όλες τις γυναίκες στον ΗΜΟ, όχι μόνο σε αυτές που πήγαν για μια ετήσια φυσική εξέταση, η πραγματοποίηση screening σε γυναίκες με συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου και η εκτέλεση των μαστογραφιών σε ειδική μονάδα. Η λιγότερο ευνοϊκή, ως προς το λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας, μέθοδος ακολουθούσε τις κατευθυντήριες οδηγίες της ACS (Elixhauser, 1991).

Τα αποτελέσματα της μελέτης των Legorreta et al δείχνουν ότι τα προγράμματα screening για την πρώιμη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού θα πρέπει να ενταθούν, ειδικά για να υποσταδιοποιούν (downstage) τη νόσο στα στάδια 0 και I, που καταλήγουν σε μικρότερες αθροιστικές (cumulative) συνολικές ιατρικές δαπάνες κατά τη διάρκεια μιας 4ετούς περιόδου. Η ικανότητα ενός προγράμματος mammography screening να επιτυγχάνει τέτοιας μορφής υποσταδιοποίηση θα μειώσει περαιτέρω το κόστος του mammography screening και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας (Legorreta et al, 1996).

Στην ίδια μελέτη έγινε προσπάθεια να υπολογιστεί η έκταση στην οποία η επέκταση της ζωής και το κόστος ανά κερδισμένο έτος ζωής μπορεί να διαφέρουν από τα ποιοτικά σταθμισμένα έτη ζωής (Quality Adjusted Life Year- QALY) που κερδίσθηκαν και το κόστος για το QALY. Έγινε προσπάθεια να βρεθούν ελάχιστες και μέγιστες εκτιμήσεις κόστους για τα QALY. Τα τελικά νούμερα κυμαίνονταν από US \$51.524 έως \$450.073. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το screening mammography ελάχιστα ωφελεί γυναίκες 69 ετών ή μεγαλύτερες λόγω της μειωμένης επέκτασης ζωής και του υπάρχοντος κινδύνου θανάτου (Zappa et al, 2003).

3.2.5 ΤΡΟΠΟΙ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΝΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ SCREENING

Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας προκύπτει ότι υπάρχουν τέσσερις βασικοί τρόποι, για να βελτιωθεί η σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας ενός προγράμματος screening. Πρώτον, το screening μπορεί να περιοριστεί σε άτομα με υψηλό κίνδυνο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που υποβλήθηκαν σε screening να βρίσκονται θετικά. Δεύτερον, η ευαισθησία και η ειδικότητα της εξέτασης μπορούν να βελτιωθούν. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα λιγότερα ψευδώς αρνητικά και λιγότερα ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Τρίτον, το διάστημα μεταξύ δύο διαδοχικών

screening tests πρέπει να προσδιοριστεί με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Για να επιτευχθεί αυτό, πρέπει να ληφθούν υπόψη πολλοί παράγοντες, ένας από τους οποίους είναι η διάρκεια της προκλινικής ανιχνεύσιμης φάσης του καρκίνου του μαστού. Το βέλτιστο αυτό διάστημα είναι διαφορετικό για τις ηλικιωμένες γυναίκες σε σχέση με τις νεότερες. Είναι πιθανό να μειωθεί η συχνότητα των εξετάσεων screening προσδιορίζοντας με ακρίβεια το βέλτιστο διάστημα βάσει μελετών σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας για ειδικούς πληθυσμούς γυναικών. Τέλος, το κόστος ανά εξέταση screening μπορεί να μειωθεί.

3.3 ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

Έχουν γίνει αρκετές μελέτες που προτείνουν εναλλακτικές μεθόδους βιοψίας αντί της χειρουργικής μεθόδου, που θεωρείται μέθοδος αναφοράς, στις γυναίκες που έχουν μη ψηλαφητές μαστογραφικές ανωμαλίες ή ψηλαφητές μάζες στο μαστό. Πρόκειται για αναλύσεις σύγκρισης κόστους ή ελαχιστοποίησης κόστους, με τη λεπτή διαφορά μεταξύ τους να είναι ότι οι αναλύσεις σύγκρισης κόστους δεν καταδεικνύουν διαφορές στην κλινική αποτελεσματικότητα, ενώ οι αναλύσεις ελαχιστοποίησης κόστους υποθέτουν, κατηγορηματικά, ότι οι διαφορετικές προσεγγίσεις είναι εξίσου αποτελεσματικές.

3.3.1 ΜΗ ΨΗΛΑΦΗΤΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΤΟ ΜΑΣΤΟ

Οι Liberman et al δημοσίευσαν το 1995 την πρώτη τους μελέτη σχετικά με τη βιοψία πυρήνα με τη μέθοδο της στερεοταξίας. Από τις 182 γυναίκες με μη ψηλαφητές μαστογραφικές αλλοιώσεις βρήκαν ότι η χειρουργική βιοψία δε χρειαζόταν στις 140 γυναίκες. Συγκριτικά με ιστορικούς ελέγχους, ο μέσος όρος προσαρμοσμένης εξοικονόμησης εκτιμήθηκε ότι ήταν περίπου 50%. Το 1997 οι Liberman et al δημοσίευσαν μια άλλη μελέτη, στην οποία εκτίμησαν ότι η συνολική εξοικονόμηση κόστους από τη βιοψία πυρήνα με τη μέθοδο της στερεοταξίας έναντι της χειρουργικής βιοψίας ήταν της τάξης των \$741 ανά περίπτωση. Ο μέσος όρος εξοικονόμησης κόστους ήταν \$807 για τις μάζες και \$630 για τις ασβεστώσεις. Η μεγαλύτερη εξοικονόμηση κόστους, \$856 ανά περίπτωση, συνέβη στις περιπτώσεις με ακαθόριστες μάζες.

Οι Liberman et al εκτίμησαν και τις οικονομικές συνέπειες από τη χρήση υπερηχογραφικής καθοδήγησης έναντι της στερεοτακτικής τεχνικής σε συμπαγείς μη ψηλαφητές μάζες στο μαστό, σε μια προσπάθεια να προσδιορίσουν τη δυνητική εξοικονόμηση κόστους από τις διαφορετικές προσεγγίσεις. Το κόστος εκτιμήθηκε ότι ήταν \$385 για τη βιοψία πυρήνα υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, \$610 για τη βιοψία πυρήνα με τη μέθοδο της στερεοταξίας και \$1.332 για τη βιοψία με βελόνα και τη χειρουργική βιοψία. Η βιοψία πυρήνα υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση απέτρεψε μια χειρουργική διαδικασία στο 85% των γυναικών και εκτιμήθηκε ότι θα εξοικονομούσε \$744 (56%) ανά περίπτωση.

Σε μία μελέτη των Yim et al (1996) αναφέρονται οι συνέπειες στο κόστος από τη βιοψία με βελόνα. Περίπου οι μισές ασθενείς με διηθητικό καρκίνο του μαστού, η διάγνωση του οποίου τέθηκε με βιοψία με βελόνα, κατά τη χειρουργική εκτομή βρέθηκε να έχουν θετικά χειρουργικά όρια και μεταγενέστερα απαιτούσαν και δεύτερο χειρουργείο. Αντίθετα, καμία από τις γυναίκες με καρκίνο του μαστού, η διάγνωση του οποίου τέθηκε με βιοψία πυρήνα με βελόνα, δε βρέθηκε να έχει θετικά χειρουργικά όρια κατά το οριστικό χειρουργείο. Σε αυτές τις γυναίκες με γνωστό καρκίνο του μαστού, εκτιμήθηκε ότι η εξοικονόμηση κόστους στην περίπτωση της βιοψίας πυρήνα με βελόνα ήταν πάνω από \$1.000 ανά περίπτωση.

Οι Lind et al επιχείρησαν να εκτιμήσουν τα ποσοστά επανεκτομής (reexcision rate) και το κόστος, σε γυναίκες μετά από συντηρητικό χειρουργείο του μαστού, που διαγνώστηκαν με χειρουργική βιοψία έναντι αυτών που διαγνώστηκαν με βιοψία πυρήνα. Το 6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε βιοψία πυρήνα είχε θετικά χειρουργικά όρια που απαιτούσαν επανεκτομή έναντι του 55% των ασθενών, στις οποίες η διάγνωση ετέθη με χειρουργική βιοψία. Το κόστος για την αποπεράτωση του οριστικού χειρουργείου εκτιμήθηκε ότι ήταν \$3.500 με τη βιοψία πυρήνα και \$4.800 με τη βιοψία με βελόνα.

Μια αναδρομική σύγκριση από τους Liberman et al κατέληξε σε παρόμοια συμπεράσματα για γυναίκες με ασβετώσεις υψηλού κινδύνου αλλά χωρίς μαστογραφικές αλλοιώσεις. Βρήκαν ότι το 68% των γυναικών που έκαναν βιοψία με τη μέθοδο της στερεοταξίας είχαν μόνο μια χειρουργική διαδικασία συγκριτικά με το 38% των γυναικών που έκαναν χειρουργική βιοψία. Αυτή η μείωση στις δεύτερες

επεμβάσεις αντισταθμίζει το κόστος της στερεοτακτικής μεθόδου. Η εξοικονόμηση κόστους σε αυτή τη μη τυχαιοποιημένη σύγκριση ήταν περίπου \$315.

Όλες οι προαναφερθείσες μελέτες χρησιμοποιούν την αποζημίωση ως δείκτη κόστους. Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι να ληφθεί υπόψη το κόστος απόκτησης του εξοπλισμού, της υποτίμησης και της κατανάλωσης ανά μονάδα παροχής υπηρεσίας. Το Αμερικανικό Κολλέγιο Ακτινολογίας (American College of Radiology) δημοσίευσε μια τυχαιοποιημένη δοκιμή που συνέκρινε τη βιοψία πυρήνα με τη μέθοδο της στερεοταξίας έναντι της βιοψίας υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση από τη σκοπιά της χρήσης των πόρων, τις χρεώσεις και τις πληρωμές. Στη μελέτη αναφέρεται ότι η χειρουργική βιοψία ήταν περίπου 2.5-3 φορές πιο ακριβή και η σχετική διαφορά ήταν σταθερή και στις τρεις μορφές των μέτρων κόστους.

Σε μια άλλη μελέτη αναφέρεται ότι το κόστος απόκτησης ενός μηχανήματος για βιοψία πυρήνα είναι περίπου \$250,000. Επίσης αναφέρεται ότι ο μέσος όρος κόστους για μια χειρουργική διαδικασία ήταν περίπου \$1.200. Στη μελέτη αυτή υποστηρίζουν ότι το συνολικό κόστος αυξάνεται σε κέντρα που κάνουν λιγότερες από μια βιοψίες την εβδομάδα και ότι εάν η τεχνολογία περιοριζόταν σε δέκα κέντρα της χώρας που έχουν αυξημένη κίνηση, τα οποία θα έκαναν κατά μέσο όρο τουλάχιστον 12 βιοψίες την εβδομάδα, τότε η εξοικονόμηση ανά περίπτωση (για το σύστημα υγείας) θα ήταν περίπου 50%.

3.3.2 ΨΗΛΑΦΗΤΕΣ ΜΑΖΕΣ

Παρόμοιες μελέτες σύγκρισης κόστους αναφέρονται στο ρόλο του FNA σε γυναίκες με ψηλαφητές μάζες στο μαστό. Μια μελέτη σε ασθενείς οι οποίες υποβλήθηκαν σε υπερηχογράφημα και FNA και στις οποίες τα αποτελέσματα του FNA ήταν ύποπτα ή κακοήθη και έκαναν χειρουργική βιοψία για επιβεβαίωση κατέληξε στο ότι η εξοικονόμηση κόστους ήταν \$623 ανά περίπτωση. Μια άλλη μελέτη βρήκε ότι το FNA παρείχε επαρκή παθολογική διάγνωση, για να αποφευχθεί η ανοιχτή

χειρουργική βιοψία, στο 76% των περιπτώσεων. Εκτιμήσεις για την εξοικονόμηση κόστους στη βάση του διαχωρισμού των περιπτώσεων και των ενδείξεων για χειρουργείο ήταν \$250 έως \$750 ανά εξέταση FNA.

3.3.3 ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΟΣΤΟΥΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Ο Velanovich εξέτασε τη σχέση της άμεσης χειρουργικής βιοψίας έναντι της παρατήρησης με επανάληψη της μαστογραφίας σε γυναίκες με μη φυσιολογική μαστογραφία και βρήκε ότι η άμεση χειρουργική βιοψία είχε έναν λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας \$2.250 ανά έτος ζωής.

Ο Hillner εκτίμησε ότι η εξοικονόμηση κόστους της βιοψίας πυρήνα ή της συμβατικής απεικόνισης σε σύγκριση με το άμεσο χειρουργείο κυμαινόταν από \$17.700 έως \$77.500 ανά καθυστερημένη διάγνωση καρκίνου.

Ο Hrunq αναφέρει ότι ο λόγος κόστους - αποτελεσματικότητας της μαγνητικής απεικόνισης έναντι της βιοψίας πυρήνα ήταν \$69.000 ανά έτος ζωής.

3.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Μια σειρά κλινικών εξετάσεων, διαδικασιών και εκτιμήσεων απαιτούνται κατά τους Will et al (1999), όπως προτείνουν στο διαγνωστικό μοντέλο (diagnostic module), προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Το διαγνωστικό μοντέλο περιλαμβάνει την παραδοχή ότι μια μάζα στο μαστό, μεγέθους μικρότερου από ένα (1) cm θεωρείται ότι είναι μη ψηλαφητή. Στις γυναίκες που παρουσιάζεται ψηλαφητή μαστογραφική ανωμαλία στο μαστό (περίπου το 20% των περιπτώσεων), επιβεβαιώνεται η διάγνωση τους με βιοψία. Η πλειοψηφία (80%) των γυναικών παρουσιάζουν ψηλαφητή μάζα στο μαστό και η διάγνωση τους επιβεβαιώνεται με βιοψία λεπτής βελόνας (Will et al, 1999).

Όπως φαίνεται στη μελέτη των Will et al (1999), ένας οικογενειακός ιατρός ολοκληρώνει το διαγνωστικό έλεγχο παραγγέλλοντας μια ακτινογραφία θώρακος, εξετάσεις αίματος ρουτίνας (routine blood work) και βιοχημικές εξετάσεις, προτού παραπέμψει την ασθενή για χειρουργική συμβουλή. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ζητείται επιπλέον ηλεκτροκαρδιογραφικός έλεγχος ως μέρος του προεγχειρητικού τους ελέγχου. Κατά τον Will, το 80% των γυναικών που διαγνώστηκαν με μία ψηλαφητή μάζα στο μαστό έχει κάνει αμφοτερόπλευρη διαγνωστική μαστογραφία, ενώ το 10% αυτών των γυναικών έχει υποβληθεί και σε άλλες απεικονιστικές εξετάσεις και το 30% έχει υποβληθεί σε υπερηχογράφημα μαστού. Η πλειοψηφία των γυναικών με μία

ψηλαφητή μάζα υποβλήθηκε σε βιοψία με λεπτή βελόνα. Το μέσο κόστος του διαγνωστικού ελέγχου για μία γυναίκα που παρουσιάζει μια ψηλαφητή μάζα είναι \$317 κατά τους Will et al (1999). Οι μη ψηλαφητές ανωμαλίες του μαστού που διαγνώστηκαν με αμφοτερόπλευρη screening μαστογραφία, συνήθως απαιτούν και άλλες απεικονιστικές εξετάσεις (το 75% των περιπτώσεων). Ευνόητο είναι ότι όλες οι ανωτέρω περιπτώσεις παραπέμφθηκαν για χειρουργική συμβουλή και διαγνώστηκαν με χειρουργική βιοψία με ένα συνολικό μέσο κόστος της τάξης των \$377 (Will et al, 1999).

3.4.1 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ I, II ΚΑΙ III

Το σύνολο των ασθενών, στις οποίες ετέθη η διάγνωση του καρκίνου του μαστού με τις προαναφερθείσες εξετάσεις του διαγνωστικού ελέγχου, υποβάλλεται στη συνέχεια σε προεγχειρητικές εξετάσεις και σε σταδιοποίηση με διενέργεια μιας σειράς εξετάσεων, όπως είναι: ακτινογραφία θώρακος (chest X-ray), γενικές εξετάσεις αίματος και βιοχημικές εξετάσεις, μαστογραφία, αξονική τομογραφία, scanning οστών, κτλ.. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τους Will et al, το 25% των ασθενών κλινικού σταδίου I και το 75% των ασθενών σταδίου II κάνουν σπινθηρογραφήματα οστών (bone scans) και υπερηχογραφήματα κοιλίας. Με βάση τα δεδομένα της εν λόγω μελέτης, το κόστος διάγνωσης πριν από την αρχική θεραπεία του καρκίνου του μαστού είναι \$329 (σε δολάρια Καναδά) για τα στάδια I, II και III, τόσο για γυναίκες <50 ετών όσο και για γυναίκες >50 ετών. Το κόστος σταδιοποίησης προ της αρχικής θεραπείας είναι για το στάδιο I \$142 (σε δολάρια Καναδά), για το στάδιο II \$257 και για το στάδιο III \$334 (Will et al, 2000).

3.4.2 ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Όσον αφορά στον προχωρημένο καρκίνο του μαστού, οι Richards et al δημοσίευσαν μία ερευνητική μελέτη στην οποία, χρησιμοποιώντας τα ιατρικά δεδομένα από 50 ασθενείς, επισημαίνεται, μεταξύ άλλων, ότι οι 24 ασθενείς νοσηλεύτηκαν 134 νύχτες στο νοσοκομείο για εκτίμηση - σταδιοποίηση (συμπεριλαμβανομένων των διαγνωστικών χειρουργικών διαδικασιών, με εξαίρεση τη χειρουργική βιοψία του

λεμφαδένα), με κόστος £129 για τη νοσηλεία μιας ημέρας (συμπεριλαμβανομένων των γενικών εξόδων και των κύριων δαπανών). Στους Πίνακες 3.4 και 3.5, που παρατίθενται κατωτέρω, φαίνεται ο αριθμός των διαφορετικών ακτινολογικών και εργαστηριακών διερευνήσεων στις οποίες υποβλήθηκαν οι 50 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού, στα πλαίσια του διαγνωστικού ελέγχου και της σταδιοποίησης, σε σχέση με το κόστος. Τα σπινθηρογραφήματα οστών αντιστοιχούσαν στο 41% του συνολικού κόστους των ακτινολογικών διερευνήσεων και οι ακτινογραφίες οστών σε ένα επιπλέον 20%. Οι βιοχημικές εξετάσεις αντιστοιχούσαν στο 44% του κόστους των εργαστηριακών διερευνήσεων (Richards et al, 1993).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.4 Ακτινολογικές εξετάσεις

Εξετάσεις	Συνολικός αριθμός	Μέσος όρος ανά ασθενή	% του συνολικού κόστους ακτινολογικών εξετάσεων
Ακτινογραφία οστών	420	8.4	20
Ακτινογραφία θώρακος	299	6.0	10
Σπινθηρογράφημα οστών	144	2.9	41
Σπινθηρογράφημα ήπατος	34	0.7	8
Υπερηχογράφημα	30	0.6	3
CT	16	0.3	7
Σπινθηρογράφημα καρδιάς	7	0.1	3
Άλλα ^α	-	-	8
		Σύνολο	100%

^α Συμπεριλαμβάνει: άλλες ακτινογραφίες, μαστογραφία, μυελόγραμμα, MRI, φλεβογραφία, υπερηχογράφημα καρδιάς.

Πηγή: Richards et al, 1993

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.5 Εργαστηριακές εξετάσεις

Εξετάσεις	Συνολικός αριθμός	Μέσος όρος ανά ασθενή	% του συνολικού κόστους των εργαστηριακών εξετάσεων
Αιματολογικές	828	16.6	28
Βιοχημικές	729	14.6	44
Μικροβιολογικές	134	2.7	10
Ιστολογικές/ Κυτταρολογικές	64	1.3	18
		Σύνολο	100%

Πηγή: Richards et al, 1993

3.4.3 ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ IV, ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΟΠΙΚΑ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Θεωρείται ως δεδομένο ότι όλες οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού υποβάλλονται σε διαγνωστικό έλεγχο κατά την πρώτη τους επαφή με το σύστημα υγείας [σταθμισμένος (weighted) μέσος όρος κόστους \$329 (σε δολάρια Καναδά)], και σε επιπρόσθετες εξετάσεις και διαδικασίες για την υποτροπιάζουσα (recurrent) νόσο (Will et al, 2000).

Αναλυτικότερα, για τις ασθενείς που εμφανίζονται για πρώτη φορά με νόσο σταδίου IV, στον Πίνακα 3.6, που παρατίθεται κατωτέρω, αναφέρονται οι εξετάσεις και διαδικασίες που προστίθενται στο διαγνωστικό έλεγχο. Οι γυναίκες με στάδιο IV της νόσου αποτελούν μόνο το 6% όλων των ασθενών με καρκίνο του μαστού. Ο μέσος όρος κόστους για την αρχική διάγνωση και σταδιοποίηση των ασθενών σταδίου IV αναφέρεται στην μελέτη των Will et al (2000) ότι ήταν \$663 (σε δολάρια Καναδά).

Σε περίπτωση υποψίας μεταστατικής νόσου, η διαγνωστική διερεύνηση ποικίλλει ανάλογα με τη θέση της υποτιθέμενης μετάστασης. Έτσι, όταν στις ασθενείς υπήρχε η υποψία μεταστάσεων - στα οστά, στα μαλακά μέρη ή στα σπλάγχνα - παραγγέλνονταν σπινθηρογραφήματα στο 84%, 56% και 60% των περιπτώσεων αντίστοιχα. Και για τις τρεις περιπτώσεις μεταστατικών εντοπίσεων, ο μέσος όρος του συνολικού κόστους διάγνωσης ήταν (σε δολάρια Καναδά) \$285, ενώ ενδεικτικά αναφέρεται ότι το κόστος διάγνωσης ήταν \$329 και σταδιοποίησης \$334 σε γυναίκες ηλικίας >50 ετών με καρκίνο μαστού σταδίου IV, που διαγνώστηκαν με μεταστάσεις στα σπλάγχνα (Will et al, 2000).

Όσον αφορά στην περίπτωση ασθενούς με τοπική υποτροπή, οι Will et al (2000) υποστηρίζουν ότι ο μέσος όρος κόστους για τη διάγνωση μιας τοπικής υποτροπής (recurrence) ήταν \$221 (σε δολάρια Καναδά) τόσο για γυναίκες ηλικίας <50 ετών όσο και για εκείνες ηλικίας >50 ετών (Will et al, 2000). Σημειώνεται ότι σε περίπτωση απομακρυσμένης μετάστασης, οι γυναίκες θα υποβάλλονταν σε διαφορετικό διαγνωστικό έλεγχο, με άλλο κόστος (\$285) (Will et al, 2000).

Ο Πίνακας 3.6 που ακολουθεί, συνοψίζει τις εξετάσεις και διαδικασίες που απαιτούνται για τη διάγνωση, καθώς επίσης και το μοναδιαίο κόστος (unit cost) τους και τη συχνότητα της χρήσης. Επίσης, παρέχονται πληροφορίες για τη νόσο σταδίου IV

στην αρχική εμφάνιση (initial presentation) και για ασθενείς που αναπτύσσουν μεταστατικό καρκίνο του μαστού.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.6 Κόστος για τη διάγνωση της τοπικής υποτροπής, του σταδίου IV και του υποτροπιάζοντος / μεταστατικού καρκίνου του μαστού

Εξετάσεις/ Διαδικασίες	Μοναδιαίο κόστος (\$)	Τοπική υποτροπή (%) ^β	Στάδιο IV κατά την εμφάνιση (%) ^β	Μεταστατική νόσος (%) ^β
Γενικές εξετάσεις	53.60	100	100	100
Βιοχημικές εξετάσεις	38.25	77	100	87
Σπνθηρογράφημα οστών	151.90	53	100	60
Γενική αίματος	10.34	78	100	87
CT κοιλίας	102.60	16	0	73
Υπερηχογράφημα κοιλίας	77.90	0	100	0
Ακτινογραφία θώρακος	30.71	67	100	82
Αμφοτερόπλευρη μαστογραφία	57.34	21	0	10
Διερεύνηση του σκελετού	101.30	0	25	0
Διαγνωστικός έλεγχος (\$) ^{α-γ}		0	329	0
Σταθμισμένο κόστος ^γ		221	334	292
Συνολικό σταθμισμένο κόστος ^γ		221	663	292

^α Διαγνωστικός έλεγχος τη στιγμή της αρχικής διάγνωσης του σταδίου IV του καρκίνου του μαστού. Για την τοπική υποτροπή και τη μεταστατική νόσο, ο διαγνωστικός έλεγχος ολοκληρώθηκε κατά την αρχική εμφάνιση.

^β (%) δείχνει το ποσοστό των ασθενών που πραγματικά υποβάλλεται στην εξέταση / διαδικασία. Το σταθμισμένο κόστος είναι το άθροισμα του μοναδιαίου κόστους επί των ποσοστών στις στήλες.

^γ Τα νούμερα μπορεί να μην προστίθενται, λόγω στρογγυλοποίησης στο πλησιέστερο δολάριο.

Πηγή: Will et al, 2000

3.4.4 ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ (LIFETIME COST) ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Όπως είναι ευνόητο και έχει ήδη περιγραφεί στις ανωτέρω ενότητες, το κόστος διαφέρει μεταξύ των σταδίων του καρκίνου. Η διαφοροποίηση του κόστους εξαρτάται από το αν έχει προηγηθεί προσυμπτωματικός έλεγχος. Ωστόσο, είναι σημαντικό στο σημείο αυτό να σημειωθεί ότι η διαφοροποίηση του κόστους μεταξύ των σταδίων παύει να είναι σημαντική, όταν στις εκτιμήσεις του κόστους λαμβάνεται υπόψη και το κόστος

κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) του προχωρημένου καρκίνου του μαστού. Στη διαπίστωση αυτή καταλήγουν αρκετές μελέτες. Πιο συγκεκριμένα, στην ερευνητική προσπάθεια των Will et al (2000) προσδιορίζεται ότι το lifetime κόστος διάγνωσης και σταδιοποίησης ανά περίπτωση για γυναίκες >50 ετών με καρκίνο μαστού σταδίου I αντιστοιχεί στο 3% του συνολικού lifetime κόστους όλων των σταδίων.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

4.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο καρκίνος του μαστού, όπως προαναφέρθηκε, είναι η κυριότερη κακοήθεια που προσβάλλει τις γυναίκες και η θεραπεία του είναι συχνά πολύπλοκη και ακριβή. Επομένως, κρίνεται σκόπιμο να προσδιοριστούν οι πόροι που χρησιμοποιούνται στη διαχείριση του, με βάση την επίπτωση της νόσου, τη διαχείριση της κατά στάδιο και το κόστος καταληκτικής φροντίδας. Δεδομένου ότι ο καρκίνος του μαστού είναι μία χρόνια, συστηματική νόσος, για την πλήρη κατανόηση της χρήσης των πόρων πρέπει να ληφθούν υπόψη οι θεραπευτικές επιλογές κατά την πρώτη διάγνωση, όπως επίσης και ο τρόπος χειρισμού της υποτροπιάζουσας ή μεταστατικής νόσου, καθώς και της καταληκτικής φροντίδας. Το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία της νόσου έχει αντίκτυπο τόσο στα οικονομικά των συστημάτων υγείας όσο και σε ατομικό επίπεδο. Λόγω του υψηλού επιπολασμού του καρκίνου του μαστού, το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία του κατέχει μεγάλο μέρος του συνολικού κόστους της φροντίδας υγείας (Rao et al, 2004).

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει η τάση τα μοντέλα παροχής υπηρεσιών υγείας για τη φροντίδα του καρκίνου να «μετατοπίζονται» από τις παραδοσιακές μορφές της ενδονοσοκομειακής φροντίδας - περίθαλψης προς μοντέλα βραχείας παραμονής / ημερήσιας νοσηλείας και φροντίδας στο σπίτι. Αυτό είναι αποτέλεσμα εξελίξεων στο επίπεδο της πολιτικής που ακολουθούν τα συστήματα υπηρεσιών υγείας αλλά, επίσης, οφείλεται στην ύπαρξη καλύτερα ανεκτών θεραπειών και στην απαίτηση για φροντίδα υγείας, η οποία θα είναι περισσότερο εστιασμένη στην ασθενή (Pearce et al, 2001).

Προτού, όμως, αναφερθούμε στο επιμέρους κόστος θεραπείας ανάλογα με τη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού ή το στάδιο εντόπισης του, θα γίνει αναφορά στα στοιχεία κόστους που μπορούν να εκτιμηθούν καινά μετρηθούν.

4.2 ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Όσον αφορά στις θεραπευτικές προσεγγίσεις του καρκίνου του μαστού αυτές είναι: οι χειρουργικές παρεμβάσεις, η νοσοκομειακή περίθαλψη, η ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία και η ορμονική θεραπεία, που επιδρούν διαφορετικά η καθεμία στο συνολικό κόστος θεραπείας. Σημαντική είναι η μελέτη των Will et al (1999), όπου γίνεται προσπάθεια εκτίμησης του κόστους κάθε θεραπευτικής προσέγγισης. Στη μελέτη αυτή εκτιμάται μόνο το άμεσο υγειονομικό κόστος της θεραπείας του καρκίνου του μαστού. Κατά τους Will et al, το κόστος χρήσης χημειοθεραπείας περιλαμβάνει το κόστος αγοράς χημειοθεραπευτικών και αντιεμετικών φαρμάκων, το κόστος προετοιμασίας και χορήγησης των φαρμάκων από το φαρμακευτικό και νοσηλευτικό προσωπικό, την εργαστηριακή διερεύνηση, την απαραίτητη παρακολούθηση των ασθενών κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας και το κόστος των ιατρικών υπηρεσιών με το δεδομένο ότι η χημειοθεραπεία χορηγείται στην ασθενή στο εξωτερικό ιατρείο (out-patient). Το κόστος ακτινοθεραπείας περιλαμβάνει τους μισθούς και τα επιδόματα όλου του προσωπικού που εμπλέκεται στο πρόγραμμα ακτινοθεραπείας, όπως επίσης και την απόσβεση του εξοπλισμού για την εφαρμογή ακτινοθεραπείας, το κεφαλαιουχικό (capital) κόστος της κατασκευής των τμημάτων ακτινοθεραπείας και το διοικητικό κόστος (Will et al, 1999). Το κόστος που σχετίζεται με την ορμονική θεραπεία με ταμοξιφαίνη υπολογίστηκε από πληροφορίες από φαρμακευτικά τμήματα. Στη συγκεκριμένη μελέτη το κόστος παροχής ορμονικής θεραπείας βασίζεται στο κόστος μόνο του πρώτου χρόνου. Παρακάτω παρουσιάζονται αναλυτικότερα τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης, αναφορικά με τις επιδράσεις του ακολουθούμενου κάθε φορά θεραπευτικού σχήματος στο κόστος.

4.2.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Για τις ασθενείς σταδίου I και II, το χειρουργείο είναι η θεραπεία εκλογής, με μια διαφορά στο ποσοστό εφαρμογής της τμηματικής έναντι της ολικής μαστεκτομής ανάλογα με το στάδιο και την ηλικιακή ομάδα. Για τις ασθενείς σταδίου III, χειρουργική επέμβαση γίνεται στο 85% των γυναικών <50 ετών και στο 75% εκείνων που είναι >50 ετών. Από τις ασθενείς σταδίου III που υποβλήθηκαν σε χειρουργική

επέμβαση, περίπου το 15% έλαβαν neoadjuvant χημειοθεραπεία (Will et al, 1999). Το κόστος του χειρουργείου περιλαμβάνει τα χειρουργικά έξοδα για τη διαδικασία, καθώς επίσης και τις αμοιβές του βοηθού και του αναισθησιολόγου. Στη μελέτη των Will et al (1999), η ιατρική επίσκεψη στον παθολόγο και οι τεχνικές χρεώσεις (technical fees) δε συμπεριλήφθηκαν στο κόστος του χειρουργείου και έτσι προέκυψε ότι το μέσο κόστος (σε νομισματικές αξίες του 1995) για το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού ήταν \$666 (σε δολάρια Καναδά). Το κόστος της μαστεκτομής υπολογίστηκε ότι ήταν \$707 (σε δολάρια Καναδά) (Will et al, 1999).

4.2.2 ΚΟΣΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Αναφέρεται ότι οι γυναίκες που κάνουν μαστεκτομή έχουν 40% υψηλότερο κόστος και 52% μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο (Harris et al, 2005). Ειδικότερα, σύμφωνα με τη μελέτη των Will et al (1999), η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο των γυναικών που υποβάλλονται σε συντηρητικό χειρουργείο του μαστού είναι μικρότερη από αυτή των γυναικών που υποβάλλονται σε μαστεκτομή. Επίσης, ο μέσος όρος χρήσης των πόρων (resource utilization) ανά ημέρα είναι μικρότερος στην περίπτωση της μαστεκτομής (\$674 - \$741) (σε δολάρια Καναδά) σε σχέση με τον αντίστοιχο μέσο όρο στην περίπτωση της τμηματικής μαστεκτομής (\$838) (σε δολάρια Καναδά). Στην ίδια μελέτη εκτιμήθηκε ο μέσος όρος συνολικού κόστους (σε δολάρια Καναδά) νοσοκομειακής περίθαλψης γυναικών που υποβάλλονται σε συντηρητικό χειρουργείο του μαστού (\$3.822 για γυναίκες <50 ετών και \$4.447 για γυναίκες >50 ετών) και γυναικών που κάνουν μαστεκτομή, και βρέθηκε ότι ήταν μεγαλύτερος στην περίπτωση της μαστεκτομής (\$4.218 για γυναίκες <50 ετών και \$4.643 για γυναίκες >50 ετών) (Will et al, 1999).

4.2.3 ΚΟΣΤΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι μελέτες που σχετίζονται με το κόστος της ακτινοθεραπείας είναι συνήθως αναλύσεις κόστους - αποτελεσματικότητας ή αναλύσεις κόστους - χρησιμότητας. Όπως έχει ήδη προαναφερθεί, ακτινοβολήση του μαστού ενδέχεται να γίνει μετά τη χειρουργική εκτομή, κατά τη συντηρητική θεραπεία του μαστού, προκειμένου να μειωθεί το ποσοστό τοπικής υποτροπής ή περιφερικής υποτροπής, ενώ ανακουφιστική

ακτινοθεραπεία προτείνεται να γίνεται για την αρχική θεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένους καρκίνους με απομακρυσμένες μεταστάσεις. Πέρα από τη μείωση των υποτροπών, η ακτινοθεραπεία έχει θετική επίδραση στη συνολική επιβίωση. Σε μια μελέτη αναφέρεται ότι η ελεύθερη-νόσου επιβίωση αυξάνεται κατά 9% και η συνολική επιβίωση κατά 7% με την ακτινοβολήση. Καταλήγει ότι το κόστος ανά κερδισμένο έτος ζωής ήταν \$24.900 ή \$22.600, στην περίπτωση που η επιβίωση προσαρμοζόταν στην ποιότητα ζωής (Harris et al, 2005). Οι Will et al (1999) επιχείρησαν να υπολογίσουν το κόστος ακτινοθεραπείας στις ακόλουθες περιπτώσεις:

➤ Ακτινοθεραπεία που ακολουθεί το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού.

Η πλειοψηφία των γυναικών που αντιμετωπίζονται με συντηρητικό χειρουργείο του μαστού λαμβάνει μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, το συνολικό κόστος της οποίας υπολογίστηκε ότι ήταν (σε δολάρια Καναδά) \$3.867 για τα στάδια I και II και \$3.903 για το στάδιο III (Will et al, 1999).

➤ Ακτινοθεραπεία που ακολουθεί τη μαστεκτομή.

Καμία ασθενής σταδίου I δε λαμβάνει ακτινοθεραπεία μετά τη μαστεκτομή. Ωστόσο το 15% των ασθενών σταδίου II λαμβάνει μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, ενώ για τις ασθενείς σταδίου III η αναλογία είναι σημαντικά υψηλότερη (33% των ασθενών <50 ετών και 50% των ασθενών >50 ετών). Το συνολικό κόστος της μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας υπολογίστηκε ότι ήταν \$2.999 (σε δολάρια Καναδά) (Will et al, 1999).

4.2.4 ΚΟΣΤΟΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Όταν χορηγείται χημειοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου (στάδια I και II), η πλειοψηφία των ασθενών (70 έως 90%) λαμβάνει έξι κύκλους κυκλοφωσφαμίδης, μεθοτρεξάτης και 5-φθοριο-ουρακίλης (CMF), με ένα μικρότερο ποσοστό να λαμβάνει θεραπευτικά σχήματα βασισμένα στην ανθρακυκλίνη (anthracycline-based regimens) [τέσσερις κύκλους με κυκλοφωσφαμίδη και δοξορουβικίνη (AC) ή έξι κύκλους με κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη και 5-φθοριο-ουρακίλη (CAF)]. Το κόστος των αντιεμετικών σκευασμάτων συμπεριλαμβάνεται στο συνολικό κόστος της χημειοθεραπείας. Για το 4% των ασθενών της εν λόγω μελέτης που έλαβε CMF και το 6,6% των ασθενών που έλαβε AC ή CAF), πρόσθεσαν, στον υπολογισμό του κόστους χημειοθεραπείας, ένα κόστος της τάξης των \$595 (σε δολάρια Καναδά), για 6 ημέρες νοσοκομειακής περίθαλψης (προκειμένου να προληφθούν

επιπλοκές της χημειοθεραπείας, όπως είναι η εμπύρετος ουδετεροπενία ή η αφυδάτωση λόγω εμέτων) (Will et al, 1999). Επιπλέον, πρόσθεσαν και ένα κόστος της τάξης των \$208 (σε δολάρια Καναδά) (πέρα από το κόστος των ιατρικών επισκέψεων, των γενικών και βιοχημικών εξετάσεων αίματος) για σπινθηρογράφημα οστών που θα απαιτούνταν για τις ασθενείς που λαμβάνουν AC ή CAF) (Will et al, 1999).

Ο μέσος όρος κόστους χημειοθεραπείας κυμαινόταν από \$2.376 για τις ασθενείς σταδίου I που υποβλήθηκαν σε συντηρητικό χειρουργείο του μαστού έως \$2.797 για τις ασθενείς σταδίου II που έκαναν μαστεκτομή (Will et al, 1999). Για τις ασθενείς σταδίου III υπάρχουν τρεις χημειοθεραπευτικές προτάσεις: η neoadjuvant χημειοθεραπεία, η μετεγχειρητική (adjuvant) χημειοθεραπεία και η χημειοθεραπεία μόνη της. Έξι κύκλοι από CAF χημειοθεραπεία θεωρήθηκαν η θεραπεία εκλογής για όλες τις περιπτώσεις και χορηγήθηκαν στο 75% αυτών των γυναικών με έναν μέσο όρο κόστους \$4.088 (σε δολάρια Καναδά) (Will et al, 1999).

4.2.5 ΚΟΣΤΟΣ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η ίδια μελέτη των Will et al (1999) αναφέρεται και σε ασθενείς που λαμβάνουν ορμονική θεραπεία. Όπως έχει ήδη προαναφερθεί, ο ορμονικός χειρισμός, συνήθως, επιτυγχάνει περισσότερο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς η ταμοξιφαίνη μπορεί να χορηγηθεί μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας, για να βελτιώσει την επιβίωση. Από τη μελέτη προκύπτει ότι το κόστος από την ημερήσια χορήγηση 20mg ταμοξιφαίνης για μια περίοδο 5 ετών, με ετήσια γυναικολογική επίσκεψη και με γενικές και βιοχημικές εξετάσεις αίματος, ήταν \$427 (σε δολάρια Καναδά) ανά έτος.

4.3 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟ

Στον Πίνακα 4.1, που παρατίθεται κατωτέρω, συνοψίζεται ο μέσος όρος κόστους, όπως υπολογίστηκε για τη διάγνωση και την αρχική θεραπεία ασθενών με καρκίνο μαστού κατά στάδιο, ηλικιακή ομάδα και θεραπευτική προσέγγιση. Το κόστος χειρουργείου είναι ένας σταθμισμένος μέσος όρος του κόστους του συντηρητικού χειρουργείου του μαστού και της μαστεκτομής. Το κόστος της χημειοθεραπείας για τις

ασθενείς σταδίου III συμπεριλαμβάνει το κόστος της neoadjuvant χημειοθεραπείας, της μετεγχειρητικής (adjuvant) χημειοθεραπείας και της χημειοθεραπείας μόνης της (Will et al, 1999).

Η μελέτη των Will et al (1999), βάσει και του Population Health Model (POHEM-μοντέλο για την εκτίμηση του κόστους που ανέπτυξε η υπηρεσία στατιστικής του Καναδά) για τον υπολογισμό του κόστους, κατέληξε στο ότι ο συνολικός μέσος όρος κόστους κατά στάδιο και ηλικιακή ομάδα δε διαφέρει σημαντικά. Οι Will et al (1999) διαπίστωσαν ότι το κόστος θεραπείας γυναικών κάτω των 50 ετών ήταν κάπως υψηλότερο σε σύγκριση με το κόστος θεραπείας γυναικών >50 ετών. Για παράδειγμα το συνολικό κόστος (σε δολάρια Καναδά) για γυναίκες <50 ετών σταδίου II ήταν \$10.140 συγκριτικά με \$8.048 που ήταν το αντίστοιχο κόστος για γυναίκες >50 ετών. Αυτή η διαφοροποίηση οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών <50 ετών υποβάλλεται σε συντηρητικό χειρουργείο του μαστού και ακολούθως σε ακτινοθεραπεία.

Όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα, το υψηλότερο κόστος σχετίζεται με το κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης για χειρουργείο, το οποίο ποικίλλει από \$3.458 για γυναίκες <50 ετών σταδίου III έως \$4.456 για γυναίκες >50 ετών σταδίου II, και το κόστος ακτινοθεραπείας που κυμαίνεται από \$1.529 για γυναίκες >50 ετών σταδίου II έως \$2.768 για γυναίκες <50 ετών σταδίου I (Will et al, 1999).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.1 Κόστος της διάγνωσης και της αρχικής θεραπείας του καρκίνου του μαστού κατά στάδιο (1995 \$ Καναδά)

Κατηγορία	Στάδιο I		Στάδιο II		Στάδιο III		Στάδιο IV ^α	
	<50	>50	<50	>50	<50	>50	<50	≥50
Ηλικιακή ομάδα (έτη)	<50	>50	<50	>50	<50	>50	<50	≥50
Διάγνωση	329	329	329	329	329	329	387	385
Σταδιοποίηση	42	142	257	257	334	334	370	386
Χειρουργείο	674	678	682	688	589	530	346	279
Νοσοκομείο	3901	4505	3982	4556	3458	3488	3894	3941
Ακτινοθεραπεία	2768	2177	2386	1529	2048	1640	1674	1268
Χημειοθεραπεία	382	116	2419	446	4091	1529	2650	1139
Ορμονική θεραπεία	123	267	331	897	136	624	1349	1801
Σύνολο ^β	8319	8214	10386	8701 ^γ	10985	8475	10669 ^γ	9200 ^γ

^αΤο κόστος του σταδίου IV συμπεριλαμβάνει τη διάγνωση και την αρχική θεραπεία των περιπτώσεων σταδίου IV κατά την παρουσίαση και της μεταστατικής νόσου.

^βΗ επιβίωση λαμβάνεται υπόψη στα σύνολα.

^γΤα νούμερα μπορεί να μην προστίθενται, λόγω στρογγυλοποίησης των αριθμών.

Πηγή: Will et al, 2000

Από τη μελέτη των Will et al προέκυψε ότι το συνολικό εκτιμηθέν κόστος σε διεθνές επίπεδο για την αρχική θεραπεία των ασθενών με καρκίνο μαστού σταδίου I, II και III ήταν \$65.6, 61.9 και 10.8 εκατομμύρια αντίστοιχα (σε δολάρια Καναδά). Οι διαφορές αυτές στο κόστος αποδίδονται σε μεγάλο βαθμό στην αναλογία των γυναικών που εμπίπτει σε κάθε στάδιο (Will et al, 1999).

4.3.1 ΚΟΣΤΟΣ ΑΡΧΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟ

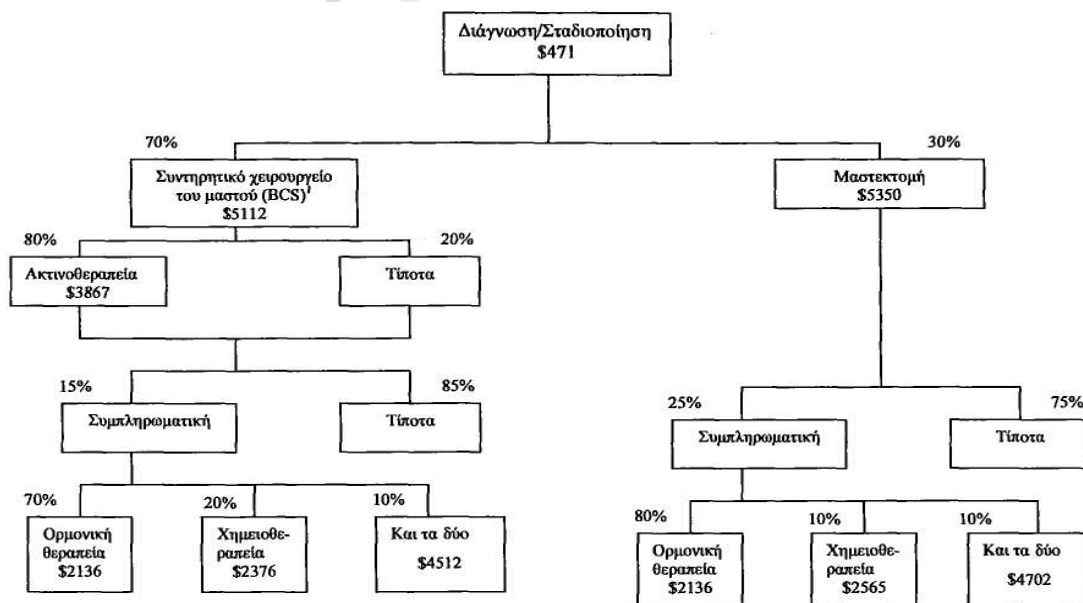
Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού εξαρτάται από το στάδιο της νόσου κατά την αρχική διάγνωση. Στο *Σχήμα 4.1*, που παρατίθεται κατωτέρω, φαίνεται ο αλγόριθμος της αρχικής θεραπείας για γυναίκες ηλικίας >50 ετών που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού σταδίου I, όπως αυτός προκύπτει από τη μελέτη των Will et al (2000). Από την εν λόγω μελέτη προκύπτει ότι στον Καναδά η πλειοψηφία των πιο πάνω γυναικών αντιμετωπίζεται με συντηρητικό χειρουργείο του μαστού και ακολούθως με ακτινοθεραπεία (Will et al, 2000).

Μια περίληψη του μέσου όρου κόστους που σχετίζεται με τη διάγνωση και την αρχική θεραπεία του καρκίνου του μαστού κατά στάδιο παρουσιάστηκε στον *Πίνακα 4.1* που παρατέθηκε ανωτέρω. Το κόστος αυτό (σε δολάρια Καναδά) ποικίλλει από ένα χαμηλό κόστος της τάξης των \$8.214 για τις γυναίκες >50 ετών σταδίου I έως ένα υψηλό κόστος της τάξης των \$10.985 για τις γυναίκες <50 ετών, σταδίου III. Σ' αυτό το κόστος η νοσοκομειακή περίθαλψη είναι αυτή που συμβάλλει στο μεγαλύτερο βαθμό, για όλα τα στάδια και για τις δυο ηλικιακές ομάδες, εκτός από τις σταδίου III γυναίκες <50 ετών, όπου η χημειοθεραπεία είναι η πιο σημαντική παράμετρος κόστους. Η ακτινοθεραπεία είναι η δεύτερη συνιστώσα κόστους για τα περισσότερα στάδια και ηλικιακές ομάδες. Όπως φάνηκε επίσης στον ίδιο πίνακα, το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία νεότερων γυναικών είναι υψηλότερο από αυτό της θεραπείας γυναικών

>50 ετών. Αυτό οφείλεται στο μεγαλύτερο ποσοστό νεότερων γυναικών που λαμβάνει χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (θεραπείες που σχετίζονται θετικά με υψηλό κόστος), συγκριτικά με τις πιο ηλικιωμένες γυναίκες που συνήθως αντιμετωπίζονται με ορμονική θεραπεία (Will et al, 2000).

Τα θεραπευτικά σχήματα που προτείνονται στη διάρκεια παρακολούθησης, μετά την αρχική διάγνωση, εξαρτώνται από το στάδιο. Οι δραστηριότητες της παρακολούθησης περιλαμβάνουν τις ιατρικές επισκέψεις, τις αιματολογικές και τις βιοχημικές εξετάσεις, όπως επίσης και συγκεκριμένες διαδικασίες, όπως είναι οι μαστογραφίες, τα σπινθηρογραφήματα οστών και τα υπερηχογραφήματα ήπατος. Οι Will et al (2000) εκτίμησαν το συνολικό ετήσιο κόστος παρακολούθησης (σε δολάρια Καναδά) σε χρονικό διάστημα 5 ετών μετά την αρχική διάγνωση και κατέληξαν ότι το κόστος αυτό μειώνεται από \$407 στον πρώτο χρόνο σε \$286 μέχρι τον πέμπτο χρόνο για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου, εάν η ασθενής παρέμεινε ελεύθερη νόσου. Για το στάδιο III, το κόστος παρακολούθησης υπολογίστηκε να μειώνεται προοδευτικά από \$482 στον πρώτο χρόνο σε \$322 μέχρι τον πέμπτο χρόνο (Will et al, 2000).

ΣΧΗΜΑ 4.1 Αλγόριθμος θεραπείας και το κόστος αυτής για γυναίκες >50 ετών σταδίου I (n=6269)



¹ Συμπεριλαμβάνει το κόστος νοσοκομειακής περίθαλψης.
Πηγή: Will et al, 2000

4.3.2 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο υπολογισμός του κόστους θεραπείας του προχωρημένου καρκίνου του μαστού έχει νόημα για τον προγραμματισμό των στόχων της θεραπείας και την εκτίμηση της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας των μέτρων που σχεδιάζονται για τη μείωση της επίπτωσης της προχωρημένης νόσου. Οι Richards et al (1993) επιχείρησαν στη μελέτη τους να προσδιορίσουν το κόστος που σχετίζεται με τον προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Η μέση διάρκεια της προχωρημένης νόσου αναφέρεται ότι ήταν 17 μήνες (διακύμανση από 7 ημέρες έως 12 χρόνια). Το μέσο κόστος θεραπείας ανά ασθενή υπολογίστηκε ότι ήταν £7.620 (διακύμανση £317-£27.860). Η μέση διάρκεια ενδονοσοκομειακής περίθαλψης (in-patient stay) των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο του μαστού ήταν 32 ημέρες (0-133) και το κόστος που σχετιζόταν με την ενδονοσοκομειακή περίθαλψη αναλογούσε στο 56% του συνολικού κόστους. Το κόστος των κυτταροτοξικών φαρμάκων αντιστοιχούσε στο 9% του συνολικού κόστους, ενώ το κόστος της ακτινοθεραπείας αντιστοιχούσε στο 8% και το κόστος των εργαστηριακών και ακτινολογικών εξετάσεων στο 13% του συνολικού κόστους (Richards et al, 1993).

Στον Πίνακα 4.2, που παρατίθεται κατωτέρω, φαίνεται το συνολικό κόστος της θεραπείας για τις 50 ασθενείς της ανάλυσης των Richards et al (1993), όπως επίσης και το ποσοστό του κόστους της κάθε θεραπευτικής προσέγγισης των ασθενών αυτών επί του συνολικού κόστους (Richards et al, 1993). Η κυριότερη κατηγορία κόστους στη διαχείριση του προχωρημένου καρκίνου του μαστού, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 4.2, είναι το συνολικό μέσο κόστος της ενδονοσοκομειακής φροντίδας, με τους μισθούς του προσωπικού να είναι υπεύθυνοι για το μεγαλύτερο μέρος αυτού του κόστους. Το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να συγκριθεί με τα αποτελέσματα μελετών που πραγματοποιήθηκαν και σε άλλες χώρες. Ο χρόνος που δαπανάται για ενδονοσοκομειακή περίθαλψη οφείλεται κυρίως σε επιπλοκές της νόσου παρά στη θεραπεία της (Richards et al, 1993).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.2 Κόστος θεραπείας για 50 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού

	Σύνολο £	Μέσο κόστος ανά ασθενή	%
Ενδονοσοκομειακή διαμονή	216,333	4,327	57
Κλινικές βραχείας νοσηλείας	43,714	874	12
Χειρουργική θεραπεία	9,000	180	2
Ορμονική θεραπεία	6,434	129	2
Χημειοθεραπευτικά φάρμακα	31,964	639	8
Ακτινοθεραπεία	28,305	566	7
Ακτινολογικές εξετάσεις	32,155	643	9
Εργαστηριακές εξετάσεις	13,105	262	3
Σύνολο	381,010	7,620	100

Πηγή: Richards et al, 1993

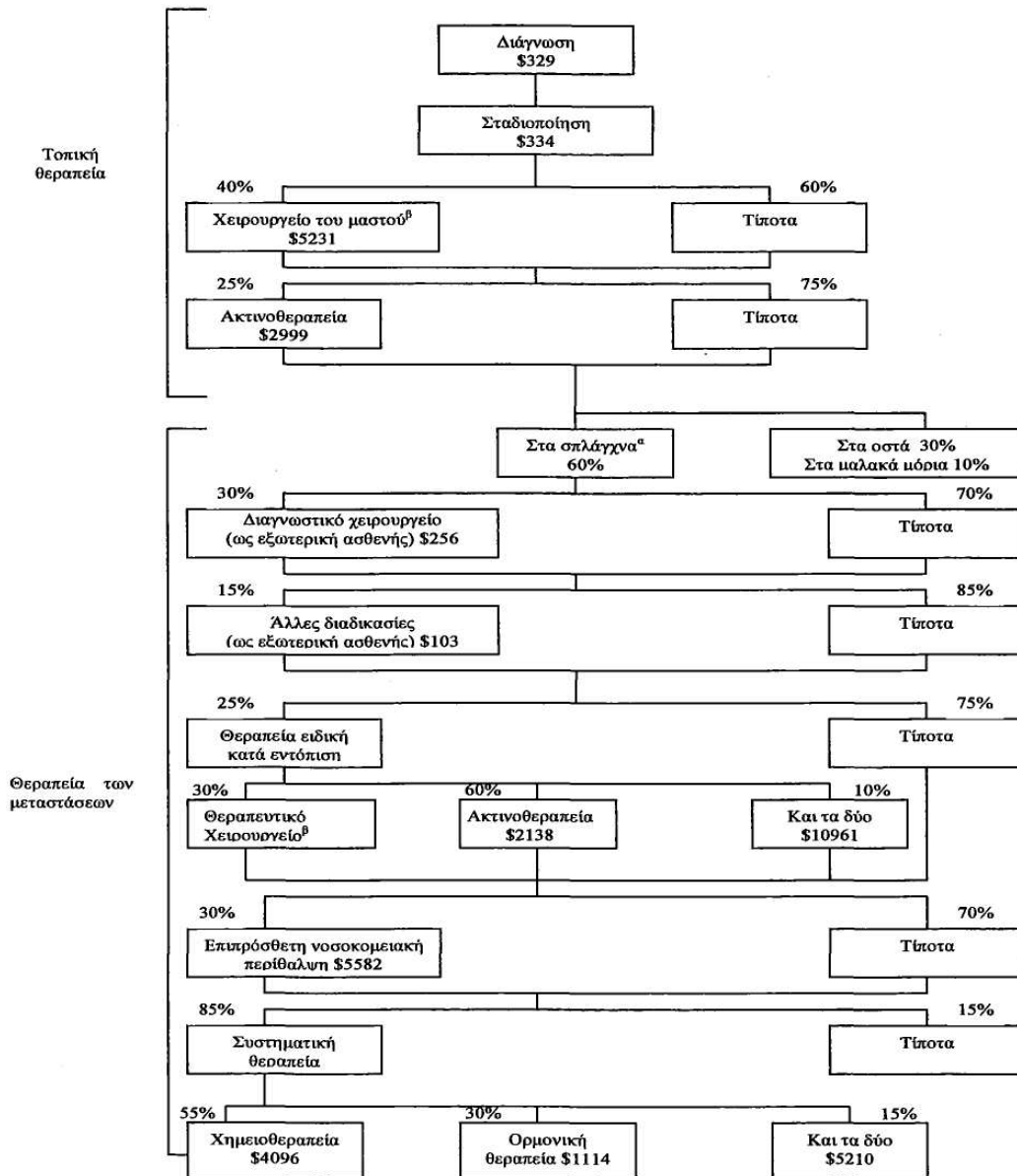
Μια ευρέως επικρατούσα άποψη για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού είναι ότι κοστίζει περισσότερο, λόγω του υψηλού κόστους των κυτταροτοξικών φαρμάκων. Οι κυτταροτοξικοί παράγοντες σίγουρα κοστίζουν περισσότερο από πολλά άλλα φάρμακα, αλλά όπως προκύπτει από τη μελέτη των Richards et al, τα κυτταροτοξικά φάρμακα ευθύνονται για ένα μικρό σχετικά ποσοστό (8%) του συνολικού κόστους της διαχείρισης μιας ασθενούς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Η ανακουφιστική ακτινοθεραπεία ήταν υπεύθυνη για ένα παρόμοιο ποσοστό του συνολικού κόστους (7%). Το κόστος των κυτταροτοξικών φαρμάκων σε συνδυασμό με το κόστος λειτουργίας της χημειοθεραπευτικής κλινικής και το κόστος του χρόνου που ξοδεύεται στο νοσοκομείο για χημειοθεραπεία αναλογούσε στο 16% του συνολικού κόστους θεραπείας (Richards et al, 1993).

4.3.3 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ IV

Οι Will et al (2000) στη μελέτη τους επιχείρησαν να προσδιορίσουν το κόστος που σχετίζεται με την τοπική θεραπεία της νόσου σταδίου IV και κατέληξαν στο ότι το προαναφερθέν κόστος για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ήταν (σε δολάρια Καναδά) \$3.894, ενώ για τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς ήταν \$3.506. Στον υπολογισμό του κόστους συμπεριλήφθηκε το κόστος που σχετίζεται με το διαγνωστικό έλεγχο, τις διαδικασίες σταδιοποίησης, το χειρουργείο, τη νοσοκομειακή περίθαλψη και την ακτινοθεραπεία (Will et al, 2000).

Στο Σχήμα 4.2, που παρατίθεται κατωτέρω, παρέχονται λεπτομέρειες όσον αφορά στο κόστος που σχετίζεται με την τοπική θεραπεία της νόσου σταδίου IV. Η «τοπική θεραπεία» περιλαμβάνει το χειρουργείο και / ή την ακτινοθεραπεία στο μαστό (για γυναίκες που διαγνώστηκαν με νόσο σταδίου IV). Η «θεραπεία των μεταστάσεων» περιλαμβάνει διαγνωστικό χειρουργείο ή άλλες διαδικασίες στα εξωτερικά ιατρεία, θεραπευτικό χειρουργείο και / ή ακτινοθεραπεία και συστηματική θεραπεία (χημειοθεραπεία, ορμονική θεραπεία ή συνδυασμό και των δύο) (Will et al, 2000).

ΣΧΗΜΑ 4.2 Αλγόριθμος θεραπείας και το κόστος αυτής για γυναίκες >50 ετών σταδίου IV, οι οποίες διαγνώστηκαν με μεταστάσεις στα σπλάγχνα



^a Γυναίκες με καρκίνο του μαστού στις οποίες διαγνώστηκαν απομακρυσμένες μεταστάσεις θα υποβάλλονταν σε διαφορετικό διαγνωστικό έλεγχο (μέσος όρος \$285). ^p Χειρουργείο (συμπεριλαμβάνει τη νοσοκομειακή περίθαλψη).

Πηγή: Will et al, 2000

Πιο πρόσφατα, το 2004, δημοσιεύθηκε η μελέτη των Remak et al, που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο, με εκτιμήσεις για το άμεσο κόστος θεραπείας κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) ασθενών με καρκίνο μαστού σταδίου IV. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, στη φάση υποστηρικτικής φροντίδας (supportive care phase) υπάρχει μεγάλη αλλαγή ως προς τη χρήση των πόρων (resource use), η οποία μπορεί να διαπιστωθεί από τον αυξημένο αριθμό των νοσοκομειακών περιθάλψεων, των παραμονών σε διάφορα άσυλα (hospice stays) και των επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία. Κατά τη διάρκεια της φάσης ενεργούς θεραπείας (active treatment phase), αυτές οι κατηγορίες κόστους αντιπροσώπευαν το 234% του μέσου όρου μηνιαίου κόστους. Στη φάση υποστηρικτικής φροντίδας, αντιπροσώπευαν περίπου το 61% του μέσου όρου μηνιαίου κόστους. Αυτή η τάση συνεχίζεται και στη φάση του τέλους-της-ζωής (end-of-life phase), κατά τη διάρκεια της οποίας η πραγματική ιατρική θεραπεία σχεδόν ολοκληρωτικά περιορίζεται στη χορήγηση φαρμάκων για την ανακούφιση από τα συμπτώματα της νόσου. Τα αποτελέσματα της μελέτης σχετικά με τα θεραπευτικά σχήματα και το μέσο όρο μηνιαίου κόστους ανάλογα με τη θεραπεία φαίνονται στον Πίνακα 4.3 που ακολουθεί (Remak et al,2004).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4.3 Θεραπευτικά σχήματα για τον καρκίνο του μαστού σταδίου IV
και το συνοδό κόστος αυτών στο Ηνωμένο Βασίλειο**

Κατηγορία παραμέτρου	Κυριότερα αντικείμενα παραμέτρου μέσα στην κατηγορία (%) ¹	Μέσος όρος μηνιαίου κόστους ανά ασθενή μέσα στην κατηγορία (£)	Ποσοστό μηνιαίου κόστους ανά ασθενή (μέσα στη φάση) (%)
(%)		(£)	(%)
(α) Φάση ενεργούς θεραπείας και φάση παρακολούθησης			
<i>Φάση ενεργούς θεραπείας</i>			
Ορμονική (70%) ²	Θεραπεία Ταμοξιφένη (41%) ³		
	Αναστολείς αρωματάσης (52%)	52.17	3.1
Χημειοθεραπεία (60%) ²	Συνδυασμένη χημειοθεραπεία (45%)	403.46	20.7
	Μεμονωμένος παράγοντας (55%)		
Trastuzumab (5%) ²	Μόνο (68%) ³	1899.34	8.1
	Συνδυασμός (32%)		
Διφωσφονικά (50%) ²		179.95	10.4
Ακτινοθεραπεία (35%) ²	Τέσσερα κατάγματα το έτος	19.78	0.8
Υποστηρικτική φαρμακευτική αγωγή	Χημειοθεραπεία	54.09	3.0
Ειδικές παρεμβάσεις	Ορμονική θεραπεία	11.91	0.7
Σπινθηρογραφήματα και εργαστηριακές εξετάσεις		29.25	3.4
Νοσοκομειακή περίθαλψη		227.63	26.3
	Ορμονικά θεραπευόμενοι ασθενείς (10%)	15.63	0.9
	Χημειοθεραπευόμενοι ασθενείς (20%)	56.25	3.1
Επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία	Επισκέψεις στον ειδικό (100%)	166.79	19.3
	Περίπτωση ημέρας (50%)		
<i>Φάση παρακολούθησης</i>			
Φαρμακευτική αγωγή		9.84	6.3
Σπινθηρογραφήματα και εργαστηριακές εξετάσεις		62.91	40.4
Επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία	Επισκέψεις στον ειδικό (100%)	82.90	53.3
	Περίπτωση ημέρας (18%)		
	GP (40%)		
	Ειδική νοσηλεύτρια (30%)		
(β) Υποστηρικτική φροντίδα και φροντίδα τελικού σταδίου			
<i>Φάση υποστηρικτικής φροντίδας</i>			
Ακτινοθεραπεία	Μέσος όρος 0,3 κατάγματα το μήνα	17.80	2.5
Φαρμακευτική αγωγή		62.90	9.3
Ειδικές παρεμβάσεις		101.66	15.1
Σπινθηρογραφήματα και εργαστηριακές εξετάσεις		77.77	11.6
Νοσοκομειακή περίθαλψη	42%	157.40	23.4
Επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία	Επισκέψεις στον ειδικό (100%)	255.20	37.9
	MacMillan νοσηλεύτρια (65%)		
	Ειδική νοσηλεύτρια (50%)		
<i>Φάση τελικού σταδίου</i>			
Ακτινοθεραπεία	Μέσος όρος 0,1 κατάγμα	5.93	0.5
Φαρμακευτική αγωγή		39.86	3.0
Εργαστηριακές εξετάσεις		1.5	0.1

¹ Αναφέρονται μόνο τα κυριότερα αντικείμενα θεραπείας (αυτά που λαμβάνει >5% των ασθενών) μέσα σε κάθε κατηγορία παραμέτρου.

² Ποσοστό του συνόλου των ασθενών που έλαβαν αυτή την κατηγορία θεραπείας.

³ Ποσοστό εκείνων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε συγκεκριμένη κατηγορία θεραπείας και έλαβαν τον εν λόγω παράγοντα.

Πηγή: Remak et al, 2004

Στον Πίνακα 4.4, που παρατίθεται κατωτέρω, συνοψίζεται ο μέσος όρος μηνιαίου κόστους του καρκίνου του μαστού σταδίου IV για κάθε φάση θεραπείας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.4 Μηνιαίο κόστος του καρκίνου του μαστού σταδίου IV ανά ασθενή

Φάση θεραπείας	Εκτιμηθείσα διάρκεια (μήνες)	Μέσος όρος μηνιαίου κόστους ανά ασθενή (£)
Ενεργός ^α	13,53	679
Υποστηρικτική φροντίδα	4,00	675
Τελικό στάδιο	0,47	1316 ^β

^α Συνδυασμός φάσεων ενεργούς-θεραπείας και παρακολούθησης.

^β Κόστος ανά φάση.

Πηγή: Remak et al, 2004

Οι Remak et al υπολόγισαν ότι το άμεσο κόστος θεραπείας κατά τη διάρκεια της ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού σταδίου IV ήταν £12.502. Μεταφράζοντας αυτό το ατομικό κόστος σε επίπεδο πληθυσμού, υπολογίστηκε ότι για τη θεραπεία όλων των ασθενών στην Αγγλία που εμφανίστηκαν με καρκίνο μαστού στον πρώτο χρόνο ξοδεύτηκαν £22 εκατομμύρια και η θεραπεία όλων των ασθενών στο Ηνωμένο Βασίλειο κόστισε περίπου £26 εκατομμύρια (Remak et al, 2004). Στον Πίνακα 4.5 φαίνονται τα παραπάνω.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.5 Κόστος σταδίου IV καρκίνου του μαστού κατά ομάδα πληθυσμού στο Ηνωμένο Βασίλειο

Περιοχή	Ετήσια επίπτωση του καρκίνου του μαστού	Ετήσιο κόστος ανά πληθυσμό (£)
Αγγλία	1753	21920 115
Σκωτία	155	1 937 899
Ουαλία	117	1 457 883
Βόρεια Ιρλανδία	45	560 675
Ηνωμένο Βασίλειο σύνολο	2070	25 876 572

(95% CI: 13 316 695-38 936 650)

Πηγή: Remak et al, 2004

Και οι Richards et al (1993), και οι Wolstenholme et al (1998), υπολόγισαν το κόστος κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) ασθενών με καρκίνο του μαστού σταδίου IV στο Ηνωμένο Βασίλειο. Οι Dolan et al (1999) υπολόγισαν το κόστος δευτερογενούς φροντίδας (secondary care cost) για καρκίνο του μαστού στο Ηνωμένο Βασίλειο. Υπολόγισαν ότι υπήρχαν 1.456 γυναίκες με στάδιο IV της νόσου το έτος 1995-1996 που κόστισαν στο Εθνικό Σύστημα Υγείας συνολικά περίπου £13 εκατομμύρια. Τα αποτελέσματα των μελετών, σε αξίες του 2000, είναι συγκρίσιμα με τα αποτελέσματα της μελέτης των Remak et al (2004). Όλες οι μελέτες συνηγορούν στο γεγονός ότι το μέσο συνολικό κόστος διάγνωσης και θεραπείας για τον καρκίνο του μαστού σταδίου IV είναι σημαντικά υψηλότερο από το αντίστοιχο κόστος σε οποιοδήποτε από τα προηγούμενα στάδια (Remak et al, 2004).

4.3.4 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Όσον αφορά στο κόστος που σχετίζεται με το μεταστατικό καρκίνο του μαστού θα πρέπει να σημειώσουμε ότι οι πληροφορίες είναι περιορισμένες για το άμεσο, έμμεσο και για το άυλο κόστος (intangibile cost), παρόλο που ο επιπολασμός και η επίπτωση του μεταστατικού καρκίνου του μαστού είναι έννοιες καλά εδραιωμένες. Ωστόσο, το κόστος της θεραπείας ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού είναι ένα σημαντικό στοιχείο στην προσπάθεια εξοικονόμησης κόστους και στην κατανόηση της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας σε σχέση με τα πλεονεκτήματα των θεραπευτικών παρεμβάσεων και για το λόγο αυτό είναι σημαντικό να ποσοτικοποιηθεί το κόστος και τα πλεονεκτήματα των παρεμβάσεων κατά τη διάρκεια του τελευταίου σταδίου του καρκίνου του μαστού.

Οι Rao et al (2004), επιχείρησαν να μελετήσουν το κόστος της νόσου (cost of illness) που σχετίζεται με το μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Κατέληξαν ότι οι δαπάνες του συστήματος παροχής υπηρεσιών υγείας ήταν υψηλότερες ανά άτομο για τις ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, καθώς είχαν περισσότερες νοσοκομειακές εισαγωγές (inpatient admits) και μεγαλύτερη διάρκεια ενδονοσοκομειακής περίθαλψης. Επίσης, οι επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία και στις κλινικές (ambulatory visits) ήταν περισσότερες και η υποστηρικτική φροντίδα στο σπίτι (home health care) ήταν μεγαλύτερη για τις ασθενείς αυτές σε σχέση με την

ομάδα ελέγχου (Rao et al, 2004). Χαρακτηριστικά οι Malin et al (2002), αναφέρουν ότι το κόστος θανάτου γυναικών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ήταν \$35.000, ενώ για όλες τις άλλες αιτίες θανάτου ήταν \$20.000.

Από τη μελέτη των Rao et al (2004) προέκυψε ότι όλες οι κατηγορίες μέσου κόστους ήταν σημαντικά υψηλότερες στην κοόρτη με μεταστατικό καρκίνο του μαστού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0.0001$). Αναφέρουν ότι το συνολικό κόστος ήταν περίπου US \$35.000 για τις ασθενείς της κοόρτης σε σύγκριση με US \$2.000 για την ομάδα ελέγχου κατά τη διάρκεια των 16,2 μηνών. Η ενδονοσοκομειακή περίθαλψη, τα φάρμακα και οι αμοιβές των ιατρών ήταν οι κυριότερες κατηγορίες κόστους επί του συνόλου των δαπανών (Rao et al, 2004).

Πιο αναλυτικά, το κόστος της ενδονοσοκομειακής περίθαλψης ήταν το μεγαλύτερο και παρουσίαζε διακύμανση ανάλογα με την κάθε φάση θεραπείας του καρκίνου. Έτσι, κατά τη διάρκεια της φάσης θανάτου (2 μήνες πριν το θάνατο), το ενδονοσοκομειακό κόστος (inpatient cost) έπαιρνε την υψηλότερη τιμή φτάνοντας περίπου τα US \$2.400. Το χαμηλότερο ενδονοσοκομειακό κόστος αναλογούσε περίπου σε US \$300 στη φάση θεραπείας (όλοι οι μήνες παρακολούθησης μετά τη διάγνωση και μέχρι την έναρξη της φάσης θανάτου) ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού (Rao et al, 2004). Στον Πίνακα 4.6 που ακολουθεί φαίνεται ότι το Medicare κόστος είναι αντιστρόφως ανάλογο με την ηλικία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.6 Μοντέλο παλινδρόμησης ελαχίστων τετραγώνων (ordinary least square) που προβλέπει το συνολικό Medicare κόστος μιας κοόρτης με καρκίνο του μαστού σε US δολάρια

Μεταβλητές	Ποσοστό της κοόρτης με μεταστατικό καρκίνο του μαστού	Κοόρτη με μεταστατικό καρκίνο του μαστού (Πληρωμές του Medicare)
<i>Ηλικιακή ομάδα αναφοράς <75 ετών</i>		
Ηλικία 75-84	36%	-\$ 8806 ^β
Ηλικία >85	7%	-\$ 14312 ^γ
Κεντροδυστικά	27%	-\$ 7763 ^α
Αγροτικές	28%	-\$ 8320 ^γ
Βαθμός θνησιμότητας	4.11	-\$ 4399 ^δ
Τέλος της παρακολούθησης λόγω θανάτου	68%	-\$ 21697 ^δ
Μόνο χημειοθεραπεία	24%	-\$11601 ^γ
Ακτινοβολία και χημειοθεραπεία	30%	-\$16616 ^δ

^αP<0.01, ^βP<0.001, ^γP<0.005, ^δP<0.0001. Πηγή: Rao et al, 2004

Οι διάφορες κατηγορίες κόστους παρουσίαζαν σημαντικές διαφοροποιήσεις σε σχέση με το κόστος του Medicare ανάλογα με την ηλικία. Από τη μελέτη των Rao et al (2004), προκύπτει ότι αυξανόμενης της ηλικίας των ασθενών υπήρχε σημαντική μείωση στη χρήση χημειοθεραπείας ($p < 0.001$) και στη χρήση του συνδυασμού ακτινοβολίας και χημειοθεραπείας ($p < 0.001$), με επακόλουθη μείωση του κόστους, καθώς αυτοί οι τύποι θεραπειών (χημειοθεραπεία, ακτινοβολία / χημειοθεραπεία) σχετίζονται θετικά με υψηλό κόστος (Rao et al, 2004). Το ενδονοσοκομειακό κόστος ήταν υπεύθυνο για το μεγαλύτερο ποσοστό του συνολικού Medicare κόστους στην κοόρτη με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ηλικίας < 65 ετών [περίπου μέσο (mean) κόστος US \$500 ανά μήνα]. Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται σε αντίθεση με τα ευρήματα της μελέτης των Wai et al, στα οποία το ενδονοσοκομειακό κόστος στον Καναδά αυξανόταν με την ηλικία (Rao et al, 2004).

Στη μελέτη των Rao et al (2004) το φαρμακευτικό κόστος είχε τη χαμηλότερη τιμή πριν από το θάνατο μέσα στις κοόρτες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού για το λόγο ότι τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου δεν είναι χημειοθεραπευτικά. Το φαρμακευτικό κόστος ήταν σημαντικά υψηλότερο κατά τη διάρκεια της προηγούμενης φάσης, της θεραπευτικής φάσης, (περίπου US \$298 ανά ασθενή με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ανά μήνα) για το λόγο ότι τα περισσότερα φάρμακα που χορηγούνταν ήταν χημειοθεραπευτικοί παράγοντες. Το φαρμακευτικό κόστος μειωνόταν στα US \$157 ανά ασθενή με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ανά μήνα κατά τη διάρκεια της φάσης θανάτου. Επιπλέον, το κόστος των χημειοθεραπευτικών παραγόντων κατά τη διάρκεια των 30 ημερών πριν από το θάνατο ήταν περίπου US \$85 ανά ασθενή με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ανά μήνα σε σύγκριση με το κόστος των μη-χημειοθεραπευτικών παραγόντων της τάξης περίπου των US \$78 ανά ασθενή με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ανά μήνα (Rao et al, 2004).

Επίσης, από τη μελέτη εξάγεται το συμπέρασμα ότι οι πιο ηλικιωμένες ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού κοστίζουν λιγότερο από τις νεότερες. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί σε μεγάλο βαθμό από τη μικρότερη χρήση των σημαντικά πιο ακριβών χημειοθεραπειών με ή χωρίς ακτινοβολία στη μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα. Μπορεί επίσης να οφείλεται στο ότι οι ιατροί δε συνιστούν ισχυρές θεραπείες στις ηλικιωμένες γυναίκες λόγω της μεγάλης τοξικότητας τους και της μειωμένης ανοχής αυτών από τις

ασθενείς, έστω και αν οι Begg et al στη μελέτη τους υποστηρίζουν ότι οι ηλικιωμένες ασθενείς με καρκίνο του μαστού είναι ικανές να ανεχθούν θεραπείες με αποδεκτά επίπεδα θνησιμότητας, θνητότητας και τοξικών αντιδράσεων. Μελλοντική έρευνα για το κόστος της ασθένειας θα πρέπει να εστιαστεί στην ηλικία και στις θεραπευτικές επιλογές, προκειμένου να προσδιοριστούν οι θεραπευτικές παρεμβάσεις για τις ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού (Rao et al, 2004).

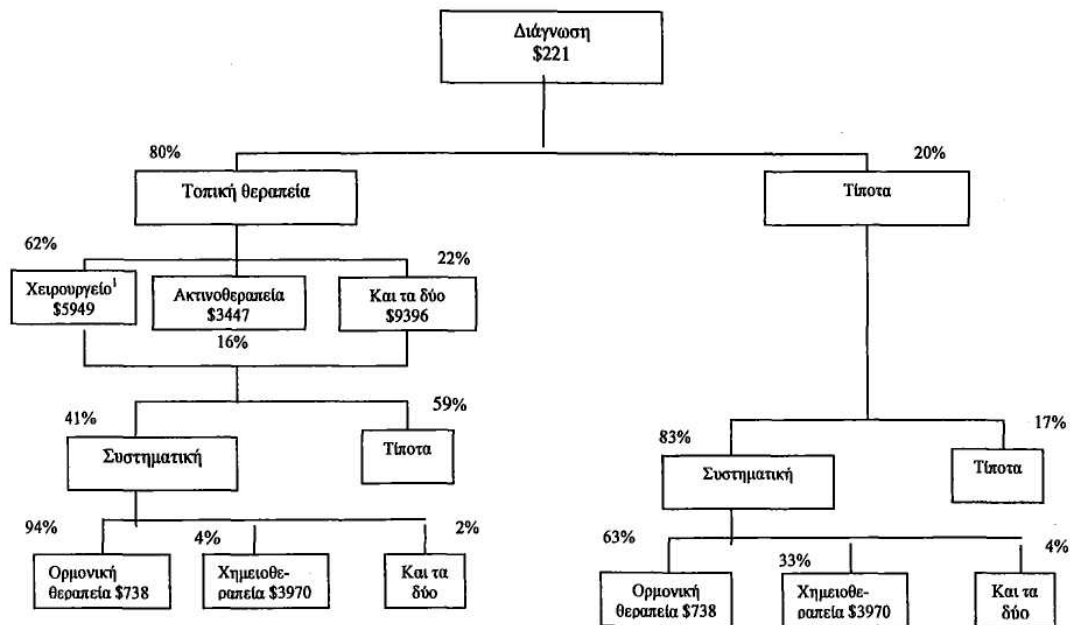
Ενδεικτικά, το Σχήμα 4.2, που παρατέθηκε ανωτέρω, δείχνει το κόστος για γυναίκες ηλικίας 50 ετών και άνω που σχετίζεται με τη διάγνωση και την αρχική θεραπεία του καρκίνου του μαστού με μεταστάσεις στα σπλάγγνα. Φαίνεται ότι το συνολικό κόστος, συμπεριλαμβανομένου του κόστους του χειρουργείου και των ιατρικών επισκέψεων, ήταν £8.824 για αυτή την ομάδα ασθενών (Will et al, 2000).

Οι Will et al (2000) καταλήγουν ότι ο μέσος όρος κόστους που σχετίζεται με τη διάγνωση και θεραπεία μιας γυναίκας με καρκίνο του μαστού με μεταστάσεις στα σπλάγγνα ήταν £5.545 συγκριτικά με £3.801 για μεταστάσεις στα οστά και £4.172 για μεταστάσεις στα μαλακά μέρη (Will et al, 2000).

4.3.5 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΩΝ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Οι πληροφορίες σχετικά με το κόστος του υποτροπιάζοντα καρκίνου του μαστού είναι δυνητικά χρήσιμες για τις στρατηγικές που στοχεύουν σε περιορισμό του κόστους και για την ανάλυση της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων ελέγχου του καρκίνου του μαστού. Όσον αφορά στη διάγνωση, στη θεραπεία και στην παρακολούθηση της τοπικής υποτροπής, στο Σχήμα 4.3 φαίνεται ο αλγόριθμος της θεραπείας, γυναικών ηλικίας >5 θετών που αναπτύσσουν μια τοπική υποτροπή με τα ποσοστά αυτών που λαμβάνουν τοπική και / ή συστηματική θεραπεία, όπως διαμορφώθηκε από τη μελέτη των Will et al (2000).

ΣΧΗΜΑ 4.3 Αλγόριθμος θεραπείας και το κόστος αυτής για τον τοπικά υποτροπιάζοντα καρκίνο του μαστού, σε γυναίκες >50 ετών



¹ Χειρουργείο (συμπεριλαμβάνει τη νοσοκομειακή περίθαλψη): χειρουργική βιοψία (41%, 7,3 ημέρες), απλή μαστεκτομή (33%, 6,7 ημέρες), εκτομή μοναδικής κακοήθους βλάβης (26%, 11,1 ημέρες).

Πηγή: WiUetal, 2000

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.3, το 80% των μεγαλύτερων γυναικών λαμβάνουν τοπική θεραπεία για μια τοπική υποτροπή. Επειδή τα ποσοστά των νεότερων γυναικών που λαμβάνουν τοπική θεραπεία είναι υψηλότερα (88%) σε σχέση με τις γυναίκες άνω των 50 ετών, το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία τους είναι υψηλότερο.

Ο Πίνακας 4.7, που παρατίθεται κατωτέρω, δείχνει το μέσο όρο κόστους για τη θεραπεία μιας τοπικής υποτροπής, ανάλογα με την ηλικία της ασθενούς και τον τύπο της θεραπευτικής παρέμβασης που απαιτείται. Είναι φανερό ότι το κόστος θεραπείας (σε δολάρια Καναδά) γυναικών ηλικίας <50 ετών (\$6.907) είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο κόστος γυναικών ηλικίας >50ετών (\$5.903). Η παρακολούθηση μετά τη θεραπεία μιας τοπικής υποτροπής υποτίθεται ότι συνεχίζεται για το υπόλοιπο της ζωής της ασθενούς με ένα συνολικό κόστος της τάξης των \$827 για τον πρώτο και δεύτερο χρόνο, \$612 για τον τρίτο και τέταρτο χρόνο και \$497 για τον πέμπτο χρόνο και μετά (Will et al, 2000).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.7 Κόστος θεραπείας ασθενούς που αναπτύσσει μια τοπική υποτροπή

Μέσος όρος κόστους ανά ασθενή

Κατηγορία φροντίδας	Γυναίκες <50 ετών	Γυναίκες >50ετών
	\$	\$
Διαγνωστικός έλεγχος		
Τοπική θεραπεία:	221	221
Χειρουργείο	257	240
Νοσοκομειακή περίθαλψη	4036	3758
Ακτινοθεραπεία	1325	1048
Συνολική-τοπική θεραπεία	5618	5046
Συστηματική θεραπεία μετά από την τοπική θεραπεία:		
Χημειοθεραπεία	965	322
Ορμονική θεραπεία	103	314
Χημειοθεραπεία + Ορμονική θεραπεία	α	α
Συνολική-συστηματική θεραπεία ^β	1068	636
Μέσος όρος κόστους ^β	6907	5903

^αΤο νούμερο συμπεριλαμβάνεται στους ανωτέρω υπολογισμούς.

^βΤα νούμερα μπορεί να μην προστίθενται, λόγω στρογγυλοποίησης προς το πλησιέστερο δολάριο.

Πηγή: Will et al, 2000

Το 1992, οι Hurley et al δημοσίευσαν τη μελέτη τους σχετικά με το κόστος των υποτροπών του καρκίνου του μαστού. Στην εν λόγω μελέτη αναφέρεται ότι το μέσο κόστος ανά επεισόδιο υποτροπής για το σύνολο όλων των ομάδων επεισοδίων (σπλαγγικών, κεντρικού νευρικού συστήματος, οστικών, τοπικών και «άλλων») ήταν (σε δολάρια Αυστραλίας) \$4.295 (\$10.124) και ότι το μέσο κόστος ανά υποτροπή ήταν \$11.349 (\$18.258). Για τις ασθενείς της μελέτης που απεβίωσαν, το μέσο κόστος ανά υποτροπή ήταν \$11.948 (\$18.771). Το συνολικό μηνιαίο κόστος για τα επεισόδια υποτροπών στα σπλάγγνα και στο κεντρικό νευρικό σύστημα ήταν υψηλότερο απ' ότι για τις οστικές, τοπικές ή «άλλες» υποτροπές. Συγκεκριμένα, το συνολικό μέσο μηνιαίο κόστος ήταν \$2.148, \$2.163, \$836, \$838 και \$1.436 αντίστοιχα (Hurley et al, 1992). Οι θανατηφόρες υποτροπές ήταν πιο δαπανηρές από τις μη θανατηφόρες. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή ένα μη θανατηφόρο επεισόδιο υποτροπής διάρκειας 7 μηνών θα κόστιζε

(σε δολάρια Αυστραλίας) \$2.988 (\$227), και το κόστος θα αυξανόταν στα \$6.185 (\$634), εάν η υποτροπή ήταν θανατηφόρος, και σε \$8.991 (\$1.675), εάν υπήρχε μια εντόπιση στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Hurley et al, 1992).

Το κόστος των νοσοκομειακών επισκέψεων ήταν η μεγαλύτερη παράμετρος στο κόστος αντιμετώπισης των υποτροπών του καρκίνου του μαστού και το κόστος των εργαστηριακών διερευνήσεων η δεύτερη μεγαλύτερη κατηγορία επί του συνολικού κόστους. Οι νοσοκομειακές επισκέψεις συνεισέφεραν στο 53,8% του μέσου συνολικού κόστους και οι διερευνήσεις στο 24,2% για το σύνολο των επεισοδίων. Το κόστος προετοιμασίας αποτελούσε μόνο το 15,7% του μέσου μηνιαίου συνολικού κόστους φαρμάκων. Το κόστος ακτινοθεραπείας αντιστοιχούσε σε ένα μικρό ποσοστό του συνολικού κόστους (Hurley et al, 1992).

Επίσης, στη μελέτη τους οι Hurley et al αναφέρουν ότι το κόστος αρχικά αυξανόταν, όσο η διάρκεια του επεισοδίου αυξανόταν, αλλά σταθεροποιούνταν, όταν η διάρκεια αυξανόταν περαιτέρω. Αυτό πιθανόν αντικατοπτρίζει το υψηλό κόστος για ένα επεισόδιο μικρής διάρκειας, καθώς γίνονται διερευνήσεις και έναρξη της θεραπείας, και μείωση του κόστους, μόλις η νόσος σταθεροποιούνταν. Υπήρχαν κάποια στοιχεία ότι οι υποτροπές κόστιζαν λιγότερο στις πιο ηλικιωμένες γυναίκες, προφανώς λόγω της λιγότερο εντατικής θεραπείας (Hurley et al, 1992).

4.4 ΚΟΣΤΟΣ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Το κόστος για τη συνεχιζόμενη φροντίδα (ongoing or continuing care) αναφέρεται στο κόστος όλων των θεραπειών που ξεκινούν 3 μήνες μετά τη διάγνωση και στο κόστος για τη θεραπεία της μεταστατικής νόσου μέχρι 3 μήνες πριν από το θάνατο (αυτοί οι τελευταίοι τρεις μήνες θεωρούνται ως η φάση «τελικής φροντίδας» της νόσου). Συγκεκριμένα, το κόστος συνεχιζόμενης φροντίδας περιλαμβάνει το κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης, των ιατρικών υπηρεσιών εντός και εκτός νοσοκομείου (inpatient and outpatient medical services) και της θεραπείας με ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία (Will et al, 2000).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Will et al (2000), ο μέσος όρος κόστους ανά ασθενή για νοσοκομειακή περίθαλψη ήταν \$400 (σε δολάρια Καναδά). Οι μηνιαίες ιατρικές υπηρεσίες εντός και εκτός νοσοκομείου υπολογίστηκαν σε \$29 και \$33 ανά περίπτωση

αντίστοιχα. Το συνολικό κόστος της ανακουφιστικής ακτινοθεραπείας υπολογίστηκε ότι ήταν \$1.977. Κατά τη διάρκεια κάθε μήνα, το 2,2% των ασθενών έλαβαν ανακουφιστική ακτινοθεραπεία, καταλήγοντας σε ένα μηνιαίο ανά ασθενή κόστος των \$43. Η προσθήκη του ημερήσιου νοσηλίου, των χρεώσεων των νοσοκομειακών υπηρεσιών και της ακτινοθεραπείας κατέληξε σε έναν μέσο όρο μηνιαίου κόστους για συνεχιζόμενη φροντίδα της τάξης των \$506 (Will et al, 2000).

4.5 ΚΟΣΤΟΣ ΤΕΛΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Το κόστος τελικής φροντίδας είναι το κόστος που υφίσταται το υγειονομικό σύστημα τους τρεις τελευταίους μήνες πριν από το θάνατο ασθενών από καρκίνο του μαστού. Από την μελέτη των Will et al (2000) προκύπτει ότι, στη φάση της τελικής φροντίδας, ο μέσος όρος κόστους για κάθε ημέρα νοσοκομειακής περίθαλψης ήταν (σε δολάρια Καναδά) \$565, ενώ το συνολικό κόστος της ανακουφιστικής ακτινοθεραπείας αναλογούσε σε \$839 (Will et al, 2000). Με το δεδομένο ότι μόνο το 10% των ασθενών στη φάση της τελικής φροντίδας έλαβαν ανακουφιστική ακτινοθεραπεία, ο μέσος όρος κόστους ανά ασθενή για ακτινοθεραπεία ήταν \$84 (Will et al, 2000). Παρομοίως, ο μέσος όρος δαπάνης ανά περίπτωση για ιατρικές υπηρεσίες εντός και εκτός του νοσοκομείου υπολογίστηκε ότι ήταν \$132 και \$56 αντίστοιχα. Συνολικά, το κόστος της τελικής φροντίδας (για τις ασθενείς που πέθαναν από καρκίνο του μαστού) ανήλθε σε \$15.531, εκ των οποίων τα \$15.259 (98%) αντιστοιχούσαν στο κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης (Will et al, 2000).

4.6 ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ (LIFETIME COST) ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Οι Will et al (2000) στη μελέτη τους αναφέρουν και το κόστος θεραπείας που ανακύπτει στη διάρκεια της ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού. Ο Πίνακας 4.8, που παρατίθεται κατωτέρω, αναλύει τις κατηγορίες κόστους που συγκροτούν το κόστος παροχής φροντίδας κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) γυναικών που έπασχαν από καρκίνο του μαστού. Ο μέσος όρος κόστους ανά περίπτωση για όλα τα στάδια του καρκίνου του μαστού ήταν (σε δολάρια Καναδά) \$25.661 και κυμαινόταν από \$23.275

για γυναίκες σταδίου I έως \$36.340 για αυτές με στάδιο IV. Κατά φάση της νόσου, η αρχική θεραπεία (34%) και η τελική φροντίδα (26,8%) συνέβαλαν στο 60,8% του συνολικού κόστους, κυρίως λόγω του μεγάλου βαθμού νοσοκομειακής περίθαλψης σε αυτές τις φάσεις.

Το Σχήμα 4.4 παρουσιάζει τις κατηγορίες κόστους για όλα τα στάδια του καρκίνου του μαστού σε μορφή πίτας και δείχνει ότι η νοσοκομειακή περίθαλψη συνέβαλε κατά 63% στο lifetime κόστος της θεραπείας του καρκίνου του μαστού.

Ο Πίνακας 4.9 παρέχει περισσότερες λεπτομέρειες για το κόστος του καρκίνου του μαστού ανά φάση της νόσου για γυναίκες >50 ετών με στάδιο I της νόσου.

Οι Will et al (2000) υπολόγισαν ότι το συνολικό lifetime κόστος θεραπείας για όλες τις γυναίκες με καρκίνο του μαστού (στάδια I - IV) ήταν πάνω από \$454 εκατομμύρια. Το lifetime κόστος σταθμισμένο (discounted) κατά 3% και 5% θα ήταν σχεδόν \$390 εκατομμύρια και \$362 εκατομμύρια αντίστοιχα (Will et al, 2000).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.8 Κατηγορίες κόστους και κόστος κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) ασθενών με καρκίνο του μαστού ανάλογα με το στάδιο της νόσου στην αρχική της διάγνωση (1995 δολάρια Καναδά)

Κατηγορία κόστους	Στάδιο I	Στάδιο II	Στάδιο III	Στάδιο IV*	Μέσος όρος όλων των σταδίων	Επί τοις εκατό
	\$	\$	\$	\$	\$	(%)
Αρχική θεραπεία	8238	9089	9052	9538	8722	34,0
Τοπική υποτροπή	1399	1109	1404	-	1197	4,7
Παρακολούθηση	2313	1841	1429	-	1918	7,5
Rx μεταστάσεων ^α	2026	2603	3820	-	2267	8,8
Συνεχιζόμενη φροντίδα	4395	3840	4643	12 634	4679	18,2
Τελική φροντίδα ^β	4905	7177	11849	14 169	6878	26,8
Μέσος όρος κόστους/ περίπτωση ^γ	23 275	25 658	32197	36 340	25 661	100,0
No. ασθενών	8142	7257	1239	1062	17 700	-
Lifetime cost (\$,000)	189 508	186 200	39 892	38 593	454 193	-
Επί τοις εκατό (%)	41,7	41,0	8,8	8,5	100,0	

Τα νούμερα μπορεί να μην προστίθενται λόγω στρογγυλοποίησης των αριθμών.

^α Rx μεταστάσεων συμπεριλαμβάνουν τη θεραπεία που αρχίζει μέσα σε τρεις μήνες από τη διάγνωση των μεταστάσεων.

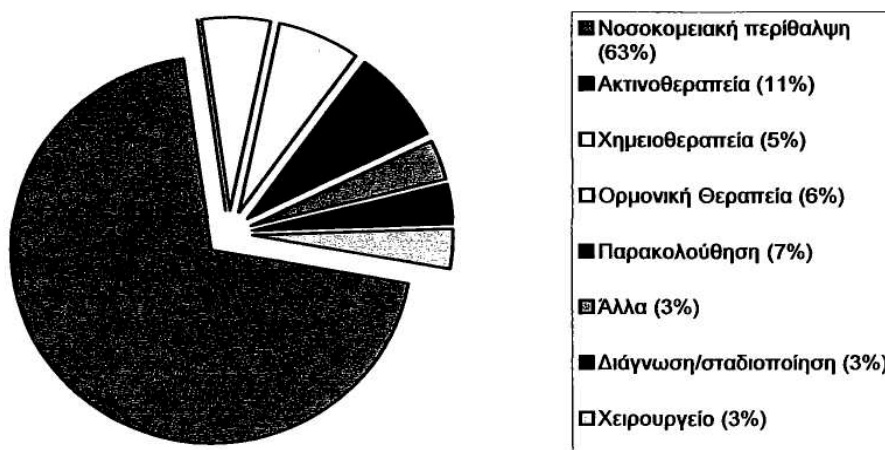
^β Η τελική φροντίδα συμπεριλαμβάνει το κόστος τους τελευταίους τρεις μήνες της ζωής.

^γ Μέσος όρος κόστους κατά τη διάρκεια της ζωής ανά περίπτωση.

^δ Για το στάδιο IV, η αρχική θεραπεία συμπεριλαμβάνει τη θεραπεία του σταδίου IV κατά την εμφάνιση και της μεταστατικής νόσου.

Πηγή: Will et al, 2000

ΣΧΗΜΑ 4.4 Κατηγορίες του κόστους κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) ασθενών με καρκίνο του μαστού, όλων των σταδίων, ανάλογα με την ιατρική παρέμβαση.



Συνολικό κόστος = \$25.661. Τα ποσοστά δεν προστίθενται λόγω στρογγυλοποίησης των αριθμών.

Πηγή: Will et al, 2000

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.9 Κόστος κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) ανά περίπτωση ασθενούς με καρκίνο μαστού σταδίου I και ηλικίας >50 ετών

	Αρχική Rx \$	Τοπική υποτροπή \$	Μετάσταση \$	Συνεχιζόμενη φροντίδα \$	Τελική φροντίδα \$	Lifetime costs \$	Επί τοις εκατό (%)
Διάγνωση	329	33	94	-	-	456	2,2
Σταδιοποίηση	142	-	-	-	-	142	0,7
Χειρουργείο	678	36	14	-	-	727	3,6
Νοσηλεία	4505	560	569	2591	3976	12 201	59,7
Ακτινοθεραπεία	2177	160	151	282	22	2791	13,6
Χημειοθεραπεία	116	50	322	-	-	488	2,4
Ορμονική θεραπεία	267	364	488	-	-	1120	5,5
Άλλα ιατρικά	-	-	-	401	49	450	2,2
Υποσύνολο	8214	1202	1639	3274	4047	18 375	89,8
Παρακολούθηση	1420	658	-	-	-	2079	10,2
Σύνολο	9634	1860	1639	3274	4047	20 454	100,0
Επί τοις εκατό	47,1%	9,1%	8,0%	16,0%	19,8%	100,0%	100,0%

Τα νούμερα μπορεί να μην προστίθενται, λόγω στρογγυλοποίησης.

Πηγή: Will et al, 2000

4.7 ΠΑΚΕΤΟ ΟΦΕΛΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΝΑΣΦΑΛΙΣΤΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Στο σημείο αυτό παρατίθενται τα αποτελέσματα της μελέτης των Malin et al (2002), οι οποίοι πραγματοποίησαν μια ανάλυση της σχέσης κόστους αποτελεσματικότητας, προκειμένου να καθορίσουν ένα «πακέτο οφελών» (benefits package) για τις ανασφάλιστες γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Κατέληξαν ότι το ελάχιστο «πακέτο κόστους» για κάθε γυναίκα ήταν \$18.500. Τα αποτελέσματα της μελέτης θεωρούνται σημαντικά, καθώς μπορούν, δυνητικά, να έχουν προεκτάσεις στην επιλογή θεραπευτικών προσεγγίσεων με ευνοϊκότερο λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας για γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκε μόνο το άμεσο υγειονομικό κόστος της αρχικής θεραπείας. Από την ανάλυση των Malin et al προέκυψαν τα ακόλουθα:

➤ Διαγνωστική εκτίμηση και σταδιοποίηση

Οι Malin et al θεώρησαν ως δεδομένο ότι όλες οι γυναίκες θα υποβάλλονται σε μια αρχική διαγνωστική εκτίμηση που θα συμπεριλαμβάνει μια αρχική ιατρική επίσκεψη (consultation), παθολογική εκτίμηση της αλλοίωσης στο μαστό και στους λεμφαδένες, αναλύσεις ορμονικών υποδοχέων, ακτινογραφία θώρακος και εξετάσεις αίματος ρουτίνας. Δεδομένου ότι οι περισσότερες γυναίκες που είχαν πρόσβαση στο πρόγραμμα είχαν ήδη μια παθολογική διάγνωση του καρκίνου του μαστού, υποτέθηκε ότι μόνο το 50% αυτών των γυναικών θα απαιτούσε επιπρόσθετη μαστογραφική απεικόνιση ή βιοψία του μαστού. Επιπρόσθετα, εκτιμήθηκε ότι το 10% των γυναικών θα είχαν συμπτώματα που θα δικαιολογούσαν ένα σπινθηρογράφημα οστών, προκειμένου να αποκλειστεί μεταστατική νόσος. Το συνολικό κόστος αυτής της αρχικής εκτίμησης υπολογίστηκε ότι ήταν \$1.180 (Malin et al, 2002).

➤ Χειρουργείο

Θεωρήθηκε ως δεδομένο ότι το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού με λεμφαδενικό καθαρισμό θα πραγματοποιείται σε εξωνοσοκομειακά (outpatient) χειρουργικά κέντρα με ένα κόστος της τάξης των \$2.222. Επίσης, θεωρήθηκε ως δεδομένο ότι η μαστεκτομή θα γίνεται σε ενδονοσοκομειακό (inpatient) χειρουργείο με ενδονοσοκομειακή παραμονή και με κόστος της τάξης των \$5.548 (Malin et al. 2002).

➤ **Συμπληρωματική συστηματική θεραπεία (Adjuvant systemic therapy)**

Κατά τους Malin et al (2002), το κόστος θεραπείας για τη συμπληρωματική (adjuvant) θεραπεία περιλαμβάνει το κόστος για την αρχική επίσκεψη (consultation), τη χορήγηση χημειοθεραπείας, τη φαρμακευτική αγωγή, τις εργαστηριακές εξετάσεις (δύο φορές την εβδομάδα) και τις επισκέψεις παρακολούθησης (δύο φορές την εβδομάδα).

➤ **Ακτινοθεραπεία**

Για τον υπολογισμό του κόστους ακτινοθεραπείας, οι Malin et al θεωρούν ότι πρέπει να συμπεριλαμβάνονται οι χρεώσεις για: την αρχική επίσκεψη (consultation) και το σχεδιασμό της θεραπείας, τις 35 περίπου συνεδρίες θεραπειών, τα μηχανήματα θεραπείας (treatment devices), τα εβδομαδιαία port films και τις εβδομαδιαίες επισκέψεις διαχείρισης της θεραπείας. Το άμεσο υγειονομικό κόστος της ακτινοθεραπείας μετά από μαστεκτομή που υπολογίστηκε με αυτόν τον τρόπο ήταν \$8.320 (Malin et al, 2002).

➤ **Αποκατάσταση**

Οι Malin et al υπολόγισαν ότι το άμεσο υγειονομικό κόστος της αποκατάστασης χρησιμοποιώντας εμφύτευμα ήταν \$9.600 και \$11.200 για το TRAM-flap κι έτσι εκτιμήθηκε ότι το κόστος του προγράμματος για την αποκατάσταση του μαστού ήταν περίπου \$10.000 για κάθε γυναίκα που μπορούσε να προβεί σε αυτή τη διαδικασία (Malin et al, 2002).

➤ **Παρακολούθηση**

Υπολογίστηκε το κόστος παρακολούθησης σε \$286 ανά έτος, το οποίο, σύμφωνα πάντα με τους Malin et al, περιλαμβάνει ετήσιες μαστογραφίες για screening, εξετάσεις αίματος δυο φορές το χρόνο και ιατρικές επισκέψεις ρουτίνας κάθε 3 μήνες (Malin et al, 2002).

4.8 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Το σύστημα παροχής φροντίδας υγείας αντιμετωπίζει αυξανόμενους αριθμούς ασθενών, ενώ η φροντίδα των ασθενών με καρκίνο του μαστού γίνεται ολοένα και πιο πολύπλοκη. Επομένως, η ανάγκη, για να μεγιστοποιηθεί η αποδοτικότητα και η ποιότητα στην παροχή φροντίδας υγείας, είναι μεγάλη. Προκειμένου να επιτευχθεί ο ανωτέρω σκοπός, κρίνεται μερικές φορές απαραίτητη η επένδυση σε κοινοτικές υπηρεσίες ή σε παροχή φροντίδας στο σπίτι, προκειμένου να ανακουφιστεί ο νοσοκομειακός τομέας από την πίεση της οξείας φροντίδας και να παρέχεται στις ασθενείς η ποιότητα φροντίδας που επιζητούν.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού και η μαστεκτομή είναι οι χειρουργικές διαδικασίες που χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία των αρχικών σταδίων (στάδια I και II) του καρκίνου του μαστού. Και οι δύο διαδικασίες πραγματοποιούνται ως ενδονοσοκομειακές διαδικασίες με ποικίλη διάρκεια νοσοκομειακής παραμονής. Ωστόσο, έχει τεκμηριωθεί καλά τα τελευταία χρόνια ότι το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού μπορεί να γίνει σε μια βάση εξωτερικών ασθενών και ότι η μετεγχειρητική ανάρρωση από τη μαστεκτομή, γενικά, απαιτεί νοσοκομειακή περίθαλψη διάρκειας μόνο λίγων ημερών, όταν στις ασθενείς παρέχεται η κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα στο σπίτι (Evans et al, 2000).

Η μείωση του κόστους που σχετίζεται με την υιοθέτηση, διεθνώς, της τακτικής διαχείρισης των ασθενών με καρκίνο μαστού σταδίων I και II ως εξωτερικών ασθενών (outpatient) ή της ολιγόημερης μόνο νοσηλείας τους (early discharge), παράλληλα με τη δυνατότητα να προσφέρεται στις ασθενείς μια πιο ικανοποιητική επιλογή θεραπείας, θα ήταν \$33 εκατομμύρια (σε δολάρια Καναδά). Η μείωση της διάρκειας της ενδονοσοκομειακής παραμονής των ασθενών μπορεί να καταλήξει σε μείωση των νοσοκομειακών δαπανών ή σε ανακατανομή των πόρων σε άλλες ανάγκες φροντίδας υψηλής προτεραιότητας. Αυτό θα ήταν πιθανό να επιτευχθεί με μια αύξηση των επενδύσεων σε προγράμματα νοσηλείας κατ' οίκον (Evans et al, 2000).

Η εφαρμογή της τακτικής του ημερήσιου χειρουργείου μπορεί να θεωρηθεί θετική τόσο για το νοσοκομείο και το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό όσο και για την ασθενή. Για τις ασθενείς το γεγονός ότι θα επιστρέψουν στο σπίτι τους σε σύντομο χρονικό διάστημα θεωρείται σημαντικό πλεονέκτημα, καθώς επιστρέφουν σ' ένα οικογενειακό περιβάλλον και στην υποστήριξη της οικογένειας και των φίλων. Αυτή η

επιστροφή στο σπίτι, όπως διαπιστώνεται από σχετικές μελέτες, συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά ικανοποίησης των ασθενών. Για τους ιατρούς, το ημερήσιο χειρουργείο συχνά προγραμματίζεται πιο εύκολα και απαιτεί μικρότερη νοσοκομειακή παρακολούθηση. Για τα νοσοκομεία, ως φορέα, το ημερήσιο χειρουργείο είναι μια στρατηγική συγκράτησης του κόστους. Βέβαια, είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι τέτοιες στρατηγικές δε μετατοπίζουν το φορτίο της φροντίδας στις οικογένειες των ασθενών.

Οι Evans et al (2000) στη μελέτη τους προσδιόρισαν τις κατηγορίες κόστους της αρχικής θεραπείας για τη συνήθως εφαρμοζόμενη τακτική (base care) και για την τακτική της ημερήσιας φροντίδας. Το οικονομικό «βάρος» της αρχικής θεραπείας των γυναικών με καρκίνο σταδίου I και II υπολογίστηκε ότι ήταν \$127.6 εκατομμύρια (σε δολάρια Καναδά), με τη νοσοκομειακή περίθαλψη για το χειρουργείο του καρκίνου του μαστού να συμβάλλει στο 53% του κόστους. Οι Evans et al (2000) αναφέρουν ότι το κόστος οξείας φροντίδας για το χειρισμό του αρχικού καρκίνου του μαστού θα μπορούσε να μειωθεί κατά \$47.2 εκατομμύρια, με μια επένδυση \$14.5 εκατομμυρίων στη φροντίδα στο σπίτι, επιφέροντας μια συνολική εξοικονόμηση \$33 εκατομμυρίων. Με αυτή τη στρατηγική, το συνολικό κόστος της αρχικής φροντίδας του καρκίνου του μαστού θα ήταν \$94.6 εκατομμύρια με τη νοσοκομειακή περίθαλψη, τη φροντίδα στο σπίτι και το ημερήσιο χειρουργείο να συμβάλλουν κατά 21%, 6% και 9% επί του συνόλου, αντίστοιχα. Η υιοθέτηση μιας ημερήσιας τακτικής στην προεγχειρητική διαχείριση των ασθενών με καρκίνο του μαστού, θα κατέληγε σε μια εξοικονόμηση \$20.3 εκατομμυρίων στην περίπτωση του συντηρητικού χειρουργείου του μαστού μόνου του και \$12.7 εκατομμυρίων στην περίπτωση της μαστεκτομής (Evans et al, 2000).

Οι Evans et al έκαναν μια ενδεικτική σύγκριση του κόστους της «πρότυπης» ("standard") θεραπείας έναντι του κόστους της βασισμένης στο σπίτι τακτικής για τη μετεγχειρητική φροντίδα εκείνων των γυναικών που αντιμετωπίζονται με συντηρητικό χειρουργείο του μαστού ή μαστεκτομή αντίστοιχα. Οι πληροφορίες αφορούσαν γυναίκες >50 ετών με καρκίνο μαστού σταδίου I, καθώς αυτή η ομάδα αντιπροσωπεύει το μεγαλύτερο συνολικό αριθμό περιπτώσεων στον Καναδά. Το κόστος ανά περίπτωση για συντηρητικό χειρουργείο του μαστού κυμαινόταν, σύμφωνα με τις εκτιμήσεις τους, (σε δολάρια Καναδά) από \$8.836 έως \$6.050 με τη φροντίδα τη βασισμένη στο σπίτι,

ενώ το κόστος ανά περίπτωση, για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή, κυμαινόταν από \$6.046 έως \$3.424 (Evans et al, 2000).

4.9 Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΟΥ SCREENING ΣΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η δυνητική μείωση στο κόστος θεραπείας του καρκίνου του μαστού, ως αποτέλεσμα του screening, είναι ένας τύπος μελλοντικού κόστους (future cost). Το κόστος αυτό μπορεί να είναι είτε κόστος που προκύπτει από τη χρήση υπηρεσιών υγείας (health service cost) είτε κόστος που δε σχετίζεται με τη χρήση υπηρεσιών υγείας (non-health service cost), όπως είναι για παράδειγμα το μελλοντικό κόστος που προκαλείται από τη μείωση της παραγωγικότητας των ασθενών ως συνέπεια της ασθένειάς τους.

Έχοντας ήδη αναφερθεί στο ρόλο που έχει το screening στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού, θεωρείται απαραίτητο να ειπωθεί ότι, παρόλο που αρκετές μελέτες έχουν εκτιμήσει τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων του μαστογραφικού προσυμπτωματικού ελέγχου, ελάχιστα έχουν γραφτεί για το κόστος θεραπείας ασθενών με νεοδιαγνωσθέντα καρκίνο του μαστού και το ρόλο της μαστογραφίας στο συνολικό κόστος της θεραπείας του καρκίνου του μαστού (Legoretta et al, 1996). Επίσης, λίγα είναι γνωστά και για την πραγματική έκταση της φροντίδας και της θεραπείας που παρέχεται σε όλες τις γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο του μαστού και αυτό καθιστά δύσκολη την εκτίμηση της πραγματικής επίδρασης του screening και σε αυτή την ομάδα ασθενών (Koning et al, 1992).

Σύμφωνα με όσα έχουν αναφερθεί σε προηγούμενες ενότητες, ο σκοπός εφαρμογής του screening σε επίπεδο μαστογραφικού ελέγχου, είναι να μειώσει τη θνησιμότητα από τον καρκίνο του μαστού, μέσω ανίχνευσης και θεραπείας αυτού σε πιο πρώιμο στάδιο απ ό,τι θα συνέβαινε στην περίπτωση μη εφαρμογής του screening. Κατά συνέπεια, μπορεί να προλάβει τη θεραπεία τελικού σταδίου, με μια πιθανή επακόλουθη μείωση και στο κόστος θεραπείας. Η εφαρμογή screening, παρόλο που δεν αλλάζει το συνολικό αριθμό των γυναικών με καρκίνο του μαστού (Johnston, 2001), φαίνεται να επιδρά σε δύο παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν το κόστος θεραπείας: στο χρόνο εφαρμογής της θεραπείας και στον αριθμό των γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για προχωρημένη νόσο. Βέβαια, η επίδραση του screening σε

αυτούς τους δύο παράγοντες και κατ' επέκταση στο κόστος θεραπείας είναι υπό μελέτη. Αμφισβητούμενο είναι και το ζήτημα αν πράγματι το screening του μαστού οδηγεί σε εξοικονόμηση πόρων και σε μείωση του κόστους θεραπείας. Για παράδειγμα, δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι υπάρχει σημαντική διαφορά στο κόστος θεραπείας κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost) ασθενούς με καρκίνο μαστού που ανιχνεύθηκε πρώιμα και ασθενούς με καρκίνο που ανιχνεύθηκε αργά. Έχουν γίνει κάποιες μελέτες, αλλά δεν κατέληξαν στο εάν το screening πράγματι προκαλεί μείωση στο κόστος θεραπείας του καρκίνου του μαστού (Johnston, 2001).

Οι Legoretta et al (1996) και οι Dolan et al (1999) στις μελέτες τους τάσσονται υπέρ της άποψης ότι ο ρόλος της πρόληψης του καρκίνου του μαστού στη μείωση του κόστους θεραπείας είναι σημαντικός. Υποστηρίζουν ότι η εφαρμογή προγραμμάτων screening για έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού οδηγεί σε επιτυχημένη πρόληψη. Η ανίχνευση όγκων μικρότερου μεγέθους και σε πιο πρώιμα στάδια συνεπάγεται μεγαλύτερη δυνατότητα για εφαρμογή συντηρητικής θεραπείας και κατ' επέκταση μείωση του αριθμού των γυναικών με προχωρημένο καρκίνο του μαστού ή / και μεταστατική νόσο που χρήζουν εφαρμογής συστηματικών θεραπευτικών σχημάτων, γεγονός το οποίο έχει ως συνέπεια τη μείωση του κόστους θεραπείας (Dolan et al, 1999).

Η μελέτη των Legoretta et al (1996) παρέχει επίσης στοιχεία που δείχνουν ότι οι ασθενείς που αναγνωρίζονται μέσω του mammography screening είναι πιθανόν να καταναλώνουν λιγότερους υγειονομικούς πόρους σε σχέση με τις ασθενείς που αναγνωρίζονται με άλλους τρόπους. Η ικανότητα του mammography screening να υποσταδιοποιεί τη νόσο του καρκίνου του μαστού τη στιγμή της διάγνωσης σχετίζεται άμεσα με αυτή τη διαφορά στις ιατρικές δαπάνες για το χειρισμό του καρκίνου του μαστού. Οι ιατρικές δαπάνες για τα μεσαία στάδια (π.χ. στάδιο II) μπορεί να αυξάνονται με το χρόνο, λόγω αποτυχημένων καθυστερημένων θεραπειών ή της αυξημένης πιθανότητας που έχουν αυτές οι ασθενείς για υποτροπές (recurrences) (Legorreta et al, 1996).

Τα προγράμματα screening έχουν θέση στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αφενός γιατί, όπως έχει προαναφερθεί, η επίπτωση του καρκίνου του μαστού αυξάνεται με την ηλικία και αφετέρου διότι υπάρχουν στατιστικά στοιχεία που δείχνουν αύξηση του μέσου όρου ζωής. Με τα δεδομένα αυτά είναι φανερό ότι οι προσπάθειες για

πρόληψη του καρκίνου του μαστού στις μεγάλης ηλικίας ομάδες έχουν ιδιαίτερη σημασία. Τέτοια προγράμματα πρόληψης αναμένεται να έχουν μεγάλη οικονομική επίδραση στα συστήματα παροχής φροντίδας υγείας, δεδομένου του μεγέθους του πληθυσμού στον οποίο απευθύνονται.

Οι Cocquyt et al (2003), επιχείρησαν σε μια μελέτη τους να υπολογίσουν το μακροπρόθεσμο (long-term) ιατρικό κόστος (medical cost) της θεραπείας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η εκτίμηση τους για το συνολικό αθροιστικό κόστος στα 10 χρόνια ήταν €31.774. Όταν έκαναν την υπόθεση ότι όλες οι ασθενείς διαγιγνώσκονται στο στάδιο του πρώιμου καρκίνου του μαστού, πριν τη μεταστατική νόσο, το κόστος μειώθηκε στα €28.292. Εάν, από την άλλη μεριά, η πιθανότητα μετάστασης στη διάγνωση είναι μεγάλη, το συνολικό κόστος ανέρχεται στα €35.255 (Cocquyt et al, 2003).

Ωστόσο, η ανάλυση των Cocquyt et al πιθανόν αντιπροσωπεύει το χαμηλότερο όριο του πραγματικού μέσου όρου του ιατρικού κόστους για τη διαχείριση μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με καρκίνο του μαστού. Άλλες μελέτες παρέχουν υψηλότερες τιμές για το αντίστοιχο κόστος. Όπως έχει ήδη προαναφερθεί, οι Wolstenholme et al υποστηρίζουν στη μελέτη τους ότι ο καρκίνος τελικού σταδίου κοστίζει περισσότερο από τον πρώιμο καρκίνο του μαστού, βελτιώνοντας τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας του screening.

Εντούτοις, όπως φαίνεται και από την ανάλυση των Cocquyt et al, η διαφορά κόστους μεταξύ των σταδίων του καρκίνου χάνει τη σημαντικότητα της, όταν λαμβάνεται υπόψη το κόστος που ανακύπτει κατά τη διάρκεια της ζωής (lifetime cost). Δηλαδή οι Cocquyt et al (2003), υποστηρίζουν ότι η μείωση του σταδίου του καρκίνου του μαστού κατά τη διάγνωση με το screening είναι απίθανο να καταλήξει σε μεγάλη εξοικονόμηση του κόστους θεραπείας: το υψηλό κόστος της ανακουφιστικής φροντίδας για τη διαχείριση του προχωρημένου καρκίνου του μαστού είναι δυνατό να αντισταθμιστεί από το υψηλό κόστος της αρχικής επιθετικής θεραπείας και της μακρόχρονης παρακολούθησης του πρώιμου καρκίνου του μαστού.

Οι Wolstenholme et al (1998) καταλήγουν στη μελέτη τους στο συμπέρασμα ότι το screening είναι απίθανο να συμβάλει σημαντικά σε εξοικονόμηση στο κόστος θεραπείας. Παρόλο που οι ασθενείς τελικού σταδίου καταναλώνουν σχετικά μεγάλα ποσά πόρων για ανακούφιση, το υψηλό κόστος τους αντισταθμίζεται από ασθενείς

αρχικού σταδίου που καταναλώνουν περισσότερο χειρουργικούς πόρους και πόρους για παρακολούθηση (follow-up).

Όσον αφορά στο κόστος που ανακύπτει από την παρακολούθηση με τις διάφορες μεθόδους screening των γυναικών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία και την αντίστοιχη αποτελεσματικότητα, ο Scharira ανέφερε μια ανάλυση κόστους της επιτήρησης (surveillance) του καρκίνου του μαστού, για την ανίχνευση υποτροπής (recurrence)

μετά την αρχική θεραπεία. Σ' αυτή τη μελέτη μόνο η ετήσια μαστογραφία και η φυσική εξέταση βρέθηκαν να έχουν ευνοϊκό λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας. Όλες οι άλλες ακτινολογικές μελέτες και οι εξετάσεις αίματος που έγιναν δε βρέθηκαν να έχουν ευνοϊκό λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας (Legorreta et al, 1996).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο καρκίνος του μαστού είναι η πιο συχνή μορφή καρκίνου και η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες. Η επίπτωση του τείνει να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας. Ωστόσο, παρόλο που η επίπτωση της νόσου εξακολουθεί να αυξάνεται, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού. Αυτό οφείλεται αφενός στην πρόωμη ανίχνευση της νόσου, μέσω προγραμμάτων μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου, και αφετέρου στην εισαγωγή νέων μορφών θεραπείας. Η διάγνωση τίθεται με τη φυσική εξέταση και με τις εργαστηριακές, απεικονιστικές και ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις. Σημαντικό ρόλο στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού παίζει η μαστογραφία, η οποία διακρίνεται στη διαγνωστική και στη screening μαστογραφία. Μια άλλη παρακλινική εξέταση είναι το υπερηχογράφημα, το οποίο βοηθάει στη διάκριση των κυστικών από τις συμπαγείς βλάβες. Η οριστική διάγνωση τίθεται με τη βιοψία, η οποία μπορεί να διενεργηθεί με τις ακόλουθες μεθόδους: α) αναρρόφηση με λεπτή βελόνα (FNA), β) βιοψία πυρήνα με μεγάλη βελόνα, γ) ανοικτή βιοψία και δ) βιοψία υποβοηθούμενη υπό αναρρόφηση (συσκευή mammotome). Η τελευταία αποτελεί την πλέον σύγχρονη μέθοδο διάγνωσης των μη ψηλαφητών αλλοιώσεων.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του πληθυσμού είναι προεξάρχουσας σημασίας, διότι συμβάλλει στην πρόωμη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού. Τα διάφορα προγράμματα αυτού του ελέγχου συνίστανται στην αυτοεξέταση του μαστού, σύμφωνα με τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν προαναφερθεί, στην κλινική εξέταση του μαστού και στη μαστογραφία. Ένα μεγάλο ποσοστό των καρκίνων πρώιμου σταδίου ανιχνεύονται με την ψηλάφηση και τη μαστογραφία.

Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού διακρίνεται στη θεραπευτική αντιμετώπιση, για τα στάδια I, II και III, και στην ανακουφιστική - παρηγορική αντιμετώπιση ασθενών με καρκίνο του μαστού σταδίου IV, μεταστατικό καρκίνο ή καρκίνο με μη εξαιρεσίμους τοπικούς όγκους. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί περιλαμβάνουν την ογκεκτομή, τη ριζική μαστεκτομή και την τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή. Στις περισσότερες περιπτώσεις γίνεται και μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός. Μετά τη χειρουργική εκτομή είναι δυνατό να ακολουθήσει ακτινοβολήση του μαστού για μείωση του ποσοστού των υποτροπών και βελτίωση της επιβίωσης. Τα τελευταία χρόνια, παρόλο που θεραπεία εκλογής θεωρείται η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή,

το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών εξακολουθεί να υποβάλλεται σε ριζική μαστεκτομή, μολονότι το όφελος επιβίωσης και των δύο μεθόδων είναι το ίδιο. Η συμπληρωματική συστηματική θεραπεία περιλαμβάνει τη συμπληρωματική χημειοθεραπεία και τη συμπληρωματική ορμονική θεραπεία, για την εξάλειψη των μεταστατικών εστιών και την αποφυγή υποτροπών μετά τη χειρουργική εκτομή. Στη συμπληρωματική συστηματική θεραπεία εντάσσονται και η προφυλακτική ωοθηκεκτομή και η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων σε συνδυασμό με εφαρμογή υψηλών δόσεων χημειοθεραπείας. Η neoadjuvant χημειοθεραπεία χορηγείται πριν από το οριστικό χειρουργείο και την ακτινοθεραπεία, με σκοπό να προκληθεί συρρίκνωση του όγκου και άρα υποσταδιοποίηση της νόσου. Η ανακουφιστική - παρηγορική θεραπεία συνίσταται στην ακτινοθεραπεία, στην ορμονική θεραπεία και στη χημειοθεραπεία. Η παρακολούθηση των γυναικών με καρκίνο του μαστού είναι απαραίτητη για τη μείωση των υποτροπών και τον έλεγχο του άλλου μαστού.

Αναφορικά με το κόστος των διαγνωστικών προσεγγίσεων του καρκίνου του μαστού από την παρούσα μελέτη προκύπτουν στοιχεία σχετικά με το κόστος των διαφόρων μεθόδων βιοψίας. Συγκεκριμένα, το κόστος της βιοψίας πυρήνα είναι μικρότερο του κόστους της βιοψίας με βελόνα, καθώς στη δεύτερη περίπτωση ενδέχεται να χρειαστεί μεταγενέστερα και δεύτερο χειρουργείο. Επίσης όταν η βιοψία (με λεπτή ή με μεγάλη βελόνα) γίνεται με τη μέθοδο της στερεοταξίας, συνοδεύεται από χαμηλότερο κόστος έναντι του κόστους της χειρουργικής βιοψίας. Ωστόσο, το κόστος της βιοψίας υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση είναι μικρότερο σε σχέση με το κόστος της βιοψίας που πραγματοποιείται στερεοτακτικά. Σημειωτέον ότι το κόστος της διαγνωστικής προσέγγισης του μαστού διαφέρει ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Το κόστος της διάγνωσης και της αρχικής θεραπείας είναι το ίδιο για τα στάδια I, II και III. Το κόστος αυτό είναι μικρότερο από το κόστος διάγνωσης του καρκίνου του μαστού σταδίου IV.

Τα screening tests, μέσω της αυξημένης δυνατότητας που παρέχουν για αυξημένη ανίχνευση όγκων μικρότερου μεγέθους σε πιο πρώιμα στάδια, αυξάνουν τη δυνατότητα για εφαρμογή περισσότερο συντηρητικών θεραπειών. Υπάρχουν διαφορετικές απόψεις όσον αφορά στην ηλικία έναρξης του screening, καθώς, όπως αναφέρεται βιβλιογραφικά, στην ηλικιακή ομάδα των 40-49 ετών τα οφέλη υγείας από το screening

είναι περιορισμένα (χαμηλή ευαισθησία της εξέτασης, χαμηλή επίπτωση της νόσου), ενώ το κόστος ανά κερδισμένο έτος ζωής είναι υψηλό. Επομένως η πραγματοποίηση screening σε αυτή την ηλικιακή ομάδα μπορεί να θεωρηθεί απαγορευτικά ακριβή, δεδομένου ότι η εξοικονόμηση από την πρόληψη της θεραπείας για προχωρημένο καρκίνο προκύπτει ότι είναι μικρή σε σχέση με το συνολικό κόστος του screening σε γυναίκες ηλικίας 40-49 ετών. Ο λόγος κόστους -αποτελεσματικότητας καθίσταται περισσότερο ευνοϊκός, όταν το screening εφαρμόζεται σε γυναίκες άνω των 50 ετών.

Διαφωνία υπάρχει και για το ποιο θα πρέπει να είναι το ανώτερο όριο ηλικίας του screening. Δεδομένου ότι ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού αυξάνεται με την ηλικία, αυτό συνεπάγεται και αύξηση του κόστους εφαρμογής του screening σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες. Ωστόσο, βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι η επέκταση εφαρμογής του μαστογραφικού screening πέρα από την ηλικία των 70 ετών δεν επιφέρει μείωση στη θνησιμότητα, ενώ σχετίζεται και με προβλήματα υπερδιάγνωσης και υπερθεραπείας, καθώς και με τη γνώση της νόσου στον «πρόσθετο χρόνο». Εντούτοις, με την αύξηση της ηλικίας παρατηρείται αύξηση στη θετική διαγνωστική αξία του ελέγχου και στο ποσοστό ανίχνευσης των όγκων (λιγότερο πυκνοί μαστοί), με συνέπεια να μειώνεται το ποσοστό θανάτου από καρκίνο και τα κερδισμένα έτη ζωής να είναι περισσότερα. Επίσης, αυξάνεται η ευαισθησία του screening και η αποτελεσματικότητα του (μεγαλύτερη διάρκεια προκλινικής ανιχνεύσιμης φάσης). Τελικά, η επέκταση εφαρμογής του screening με μαστογραφία από τα 69 στα 79 έτη σχετίζεται με έναν πιο ευνοϊκό λόγο κόστους - αποτελεσματικότητας σε σχέση με τον αντίστοιχο λόγο που προκύπτει από την εφαρμογή του screening στην ηλικιακή ομάδα των 40-49 ετών.

Σχετικά με το κόστος κατά θεραπευτική προσέγγιση, από τη μελέτη της βιβλιογραφίας προκύπτει ότι η χειρουργική εκτομή είναι η θεραπεία εκλογής για τον καρκίνο μαστού σταδίου I, II και III, με μια διαφορά στο ποσοστό των γυναικών που υποβάλλονται σε τμηματική ή σε ολική μαστεκτομή. Η διάρκεια της νοσοκομειακής περίθαλψης μετά τη μαστεκτομή είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού και κατ' επέκταση το κόστος της μαστεκτομής είναι υψηλότερο. Το κόστος της ακτινοθεραπείας τόσο μετά από το συντηρητικό χειρουργείο του μαστού όσο και μετά τη μαστεκτομή είναι μεγαλύτερο για το στάδιο III σε σχέση με τα στάδια I και II. Επίσης, το κόστος της χημειοθεραπείας αυξάνεται για τα στάδια I έως III αντίστοιχα.

Από τη μελέτη του κόστους θεραπείας κατά στάδιο νόσου προκύπτει ότι ο συνολικός μέσος όρος κόστους δε διαφέρει σημαντικά κατά στάδιο και ηλικιακή ομάδα. Το κόστος θεραπείας γυναικών κάτω των 50 ετών είναι μεγαλύτερο σε σχέση με το κόστος θεραπείας γυναικών ηλικίας 50 ετών και άνω. Η διαφορά αυτή στο κόστος οφείλεται στο γεγονός ότι μεγαλύτερο ποσοστό των νεότερων γυναικών υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (μέθοδοι που σχετίζονται θετικά με υψηλό κόστος), ενώ οι γυναίκες 50 ετών και άνω λαμβάνουν σε μεγαλύτερο ποσοστό ορμονική θεραπεία, της οποίας το κόστος είναι συγκριτικά μικρότερο. Η κυριότερη κατηγορία κόστους (εκτός από το στάδιο III) είναι η νοσοκομειακή περίθαλψη για χειρουργική εκτομή. Δεύτερη πιο σημαντική κατηγορία κόστους είναι η ακτινοθεραπεία. Το μέσο συνολικό κόστος θεραπείας για το στάδιο IV είναι σημαντικά υψηλότερο από το αντίστοιχο κόστος σε οποιοδήποτε από τα προηγούμενα στάδια. Η νοσοκομειακή περίθαλψη αποτελεί την κυριότερη κατηγορία κόστους και στο μεταστατικό καρκίνο, λαμβάνοντας την υψηλότερη τιμή στη διάρκεια της φάσης θανάτου. Το κόστος παρακολούθησης μειώνεται σταδιακά από τον πρώτο χρόνο έως τον πέμπτο στα στάδια I, II και III. Σταδιακή μείωση παρατηρείται και όταν υπάρχουν υποτροπές. Όσον αφορά στην καταληκτική φροντίδα, το 98% του συνολικού κόστους αποδόθηκε στο κόστος νοσοκομειακής περίθαλψης. Το κόστος κατά τη διάρκεια της ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού παρουσιάζει ευρεία διακύμανση, λαμβάνοντας τη μικρότερη τιμή στο στάδιο I και την υψηλότερη τιμή στο στάδιο IV.

Αμφισβητούμενο είναι αν το screening οδηγεί πράγματι σε εξοικονόμηση πόρων και σε μείωση του κόστους θεραπείας, καθώς το υψηλό κόστος της ανακουφιστικής φροντίδας για προχωρημένο καρκίνο είναι δυνατό να αντισταθμιστεί από το υψηλό κόστος της αρχικής επιθετικής θεραπείας και της μακρόχρονης παρακολούθησης των ασθενών με πρώιμο καρκίνο.

Προκειμένου να μειωθεί το κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι τα συστήματα υπηρεσιών υγείας είναι ανάγκη να επενδύσουν σε κοινοτικές υπηρεσίες και σε προγράμματα παροχής φροντίδας στο σπίτι. Με αυτούς τους τρόπους, ο νοσοκομειακός τομέας θα «ανακουφιστεί» από την πίεση της οξείας φροντίδας, ενώ οι πόροι που παρέχονται για ενδονοσοκομειακή περίθαλψη είναι δυνατό να ανακατανομηθούν σε άλλες ανάγκες φροντίδας υψηλής προτεραιότητας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια πολύ σοβαρή νόσος που μαστίζει το γυναικείο πληθυσμό. Το κόστος που σχετίζεται με τη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού έχει σημαντικές επιπτώσεις στο κόστος των συστημάτων υγείας. Η διάγνωση τίθεται με τη φυσική εξέταση και με τις εργαστηριακές, απεικονιστικές και ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις. Σημαντικό ρόλο στη διάγνωση παίζει η μαστογραφία, η οποία διακρίνεται στη διαγνωστική και στη screening μαστογραφία. Αναφέρεται ότι το κόστος διάγνωσης είναι μεγαλύτερο για το στάδιο IV σε σχέση με τα στάδια I, II και III. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του πληθυσμού είναι ιδιαίτερα σημαντικός, καθώς μειώνει τη θνησιμότητα από τη νόσο και αυξάνει τη δυνατότητα εφαρμογής περισσότερο συντηρητικών μορφών θεραπείας. Υπάρχει αντιπαράθεση για το κατώτερο και ανώτερο όριο ηλικίας εφαρμογής του screening. Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού διακρίνεται στη θεραπευτική αντιμετώπιση των αρχικών σταδίων και στην ανακουφιστική αντιμετώπιση των προχωρημένων σταδίων της νόσου. Η κυριότερη κατηγορία κόστους είναι αυτό που σχετίζεται με τη νοσοκομειακή περίθαλψη και ακολούθως με την ακτινοθεραπεία. Το κόστος θεραπείας των νεότερων γυναικών είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο κόστος των μεγαλύτερων γυναικών. Η διαφορά αυτή οφείλεται στο ότι μεγαλύτερο ποσοστό των νεότερων γυναικών υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (μέθοδοι που σχετίζονται θετικά με υψηλό κόστος) οι μεγαλύτερες γυναίκες λαμβάνουν κυρίως ορμονική θεραπεία. Υπάρχει αντιπαράθεση για την επίδραση που έχει το screening στο κόστος θεραπείας, καθώς το υψηλό κόστος της ανακουφιστικής φροντίδας για τον προχωρημένο καρκίνο του μαστού μπορεί να αντισταθμιστεί από το υψηλό κόστος της αρχικής επιθετικής θεραπείας και της μακρόχρονης παρακολούθησης των ασθενών με πρώιμο καρκίνο του μαστού. Η υιοθέτηση της τακτικής διαχείρισης των ασθενών με καρκίνο μαστού ως εξωτερικών ασθενών ή της ολιγοήμερης μόνο νοσηλείας τους παράλληλα με τη μετατόπιση της φροντίδας σε επίπεδο κοινότητας και την επένδυση στην κατ' οίκον νοσηλεία μπορεί να ανακουφίσει το νοσοκομειακό τομέα από την πίεση της οξείας φροντίδας και να βελτιώσει την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

ABSTRACT

Breast cancer is a very serious disease which affects greatly the women's population. The costs associated with the diagnosis and treatment of breast cancer have a large economic impact on the cost of health care systems. Diagnosis is made with a combination of physical examination, laboratory tests and imaging along with specific diagnostic tests. Pivotal role in diagnosis plays mammography. A distinction must be made between diagnostic mammography and screening mammography. It is reported that the cost of diagnosis is higher for stage IV disease than for stages I, II and III. Mass screening programs are very important since they decrease breast cancer mortality and increase the chance for a woman to have breast conserving therapy. There is controversy about the lower and upper age limit for the use of screening. The treatment for breast cancer may be curative, which is advised for initial stages, or palliative, which is appropriate for patients with advanced and late stages of breast cancer. The largest expenditure is for hospitalization followed by radiotherapy costs. It is more expensive to treat younger women than treating elderly. This difference is attributed to the fact that a higher proportion of younger women is subjected to chemotherapy and radiotherapy (these components are strongly related to high costs); elderly women receive mostly hormonal therapy. There is also controversy for the effect of screening on the costs of breast cancer treatment since the high costs of care for late stage breast cancer management can be counterbalanced by high costs for aggressive initial cancer treatment and for long-term follow-up of early breast cancer. The shift of care towards out-patient and day-care services as well as the investment in the community and home care setting may relieve the pressure on acute care hospital sector and may provide better quality of care.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

- Bland, KI. et al. (1998) The National Cancer Data Base 10-Year Survey of Breast Carcinoma Treatment at Hospitals in the United States. *Cancer* 1998; 83(6):1262-1272.
- Bosanquet, N. & Sikora, K. (2004) The economics of cancer care in the UK. *The Lancet* 2004; 5(9):568-574 Review.
- Casciato, DA. (2004) Manual of clinical oncology. 5th ed. Philadelphia USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Chirikos, TN. (2001) Economic Impact of the Growing Population of Breast Cancer Survivors. *Cancer Control* 2001; 8(2): 177-183.
- Cocquyt, V. et al. (2003) Long-term medical costs of postmenopausal breast cancer therapy. *Annals of Oncology* 2003; 14:1057-1063.
- de Koning, HJ. et al. (1992) Advanced breast cancer and its prevention by screening. *British Journal of Cancer* 1992; 65:950-955.
- De Vita, et al. (2005) Cancer principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Dolan, P. Torgerson, DJ. & Wolstenholme, J. (1999) Costs of breast cancer treatment in the United Kingdom. *The Breast* 1999; 8:205-207.
- Drummond, M. (1997) Presentation and use of economic evaluation results. Paper presented at the Second Plenary Workshop, EU HARMET Project, Athens, 9-11 January 1997.
- Drummond, MF. O' Brien, BJ. Stoddart, GL. & Torrance, GW. (1997) Methods of economic evaluations of health care programs. 2nd ed. New York: Oxford University Press Inc.
- Elixhauser, A. (1991) Costs of breast cancer and the cost-effectiveness of breast cancer screening. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1991;7(4):604-615.
- Minimum clinical recommendations. European Society for Medical Oncology (ESMO).
- Ευθυμίου, Η. (2005) *Μοντέλο Οικονομοτεχνικής Αξιολόγησης Προγραμμάτων Ηλεκτρονικής Εξ' αποστάσεως Εκπαίδευσης: Η επιμόρφωση των Εκπαιδευτικών ως Πεδίο Εφαρμογής*. Διδακτορική Διατριβή, Πανεπιστήμιο Αιγαίου.

- Evans, WK. et al. (2000) Breast Cancer: Better Care for Less Cost. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2000; 16(4):1168-1178.
- Harris, JR. et al. (2004) Diseases of the breast. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Harrison's. (2005) Principles of internal medicine. 16th ed. USA: McGraw Hill.
- Hayman, JA. & Langa, KM. (2003) Estimating the costs of caring for the older breast cancer patient. *Oncology Hematology* 2003; 46:255-260.
- Hurley, SF. et al. (1992) The cost of breast cancer recurrences. *British Journal of Cancer* 1992; 65:449-455.
- Johnston, K. (2001) Modelling the future costs of breast screening. *European Journal of Cancer* 2001; 37:1752-1758.
- Legorreta, AP. et al. (1996) Cost of Breast Cancer Treatment. *Arch Intern Med* 1996; 156:2197-2201.
- Malin, JL. et al. (2002) Using cost-effectiveness analysis to define a breast cancer benefits package for the uninsured. *Breast Cancer Research and Treatment* 2002; 74:143-153.
- Οικονομοπούλου, ΧΒ. & Πρεζεράκος, Π. (2002) Τα οικονομικά της υγείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου: Βασικές έννοιες και τρέχουσα προβληματική. *Βήμα Κλινικής Ογκολογίας* 2002; 1(1):64-72.
- Pazdur, R. et al. (2002) Cancer management: A multidisciplinary approach. 6 ed. New York: PRR.
- Pearce, S. Kelly, D. & Stevens, W. (2001) "More than just money" - widening the understanding of the costs involved in cancer care. *Journal of Advanced Nursing* 2001; 33(3):371-379.
- Πρακτικά 2^{ης} Ετήσιας Επιστημονικής Ημερίδας με θέμα: «Η επεμβατική τεχνολογία στη διάγνωση του πρώιμου καρκίνου του μαστού». Αθήνα, 2004.
- Πρακτικά 3^{ης} Ετήσιας Επιστημονικής Ημερίδας με θέμα: «Τεχνολογικές και φαρμακευτικές εξελίξεις στον καρκίνο του μαστού». Αθήνα, 2005.
- Πρακτικά 9^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Μαστολογίας. Αθήνα, 2005.
- Probability of breast cancer in American women* (2004) [Online]. Διαθέσιμο από World Wide Web: <<http://cis.nci.nih.gov/fact/5-6.htm>>.

- Rao, S. Kubisiak, J. & Gilden, D. (2004) Cost of illness associated with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2004; 83: 25-32.
- Remak, E. & Brazil, L. (2004) Cost of managing women presenting with stage IV breast cancer in the United Kingdom. *British Journal of Cancer* 2004; 91: 77-83.
- Richards, MA. et al. (1993) Advanced breast cancer: use of resources and cost implications. *British Journal of Cancer* 1993; 67:856-860.
- Scientists estimate probability of death from breast cancer and other causes following diagnosis (2004) [Online]. Διαθέσιμο από World Wide Web: <[http://www.nih.gov/news/pr/aug2004/nci-31 ,htm](http://www.nih.gov/news/pr/aug2004/nci-31.htm)>.
- Σπινθούρη, ΜΚ. (2003) *Ανάλυση κόστους - οφέλους με τη μέθοδο «Πρόθεση πληρωμής» της προληπτικής φαρμακευτικής αντιεμετικής αγωγής σε καρκινοπαθείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία*. Διδακτορική Διατριβή, Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- Tierney, LM. et al. (2005) Current medical diagnosis and treatment (CMDT). 44th ed. USA: McGraw Hill.
- Warren, JL. et al. (2002) Costs of Treatment For Elderly Women With Early-Stage Breast Cancer in Fee-for-Service Settings. *Journal of Clinical Oncology* 2002 Jan 1; 20(1):307-316.
- Will, BP. et al. (2000) Estimates of the lifetime costs of breast cancer treatment in Canada. *European Journal of Cancer* 2000; 36:724-735.
- Will, BP. et al. (1999) Diagnostic and therapeutic approaches for nonmetastatic breast cancer in Canada, and their associated costs. *British Journal of Cancer* 1999; 79 (9/10): 1428-1436.
- Wolstenholme, JL. Smith, SJ. & Whynes, DK. (1998) The costs of treating breast cancer in the United Kingdom: implications for screening. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1998; 14(2):277-289.
- Zappa, M. Visioli, CB. & Ciatto, S. (2003) Mammography screening in elderly women: efficacy and cost - effectiveness. *Oncology Hematology* 2003; 46:235-239.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abstracts of 41st Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology (ASCO). Orlando Florida, 2005.
- Abstracts of International Forum for the study of Familial and Hereditary Breast Cancer. Tinos Greece, 2005.
- Adams, J. White, M. & Forman, D. (2004) Are there socioeconomic gradients in stage and grade of breast cancer at diagnosis? Cross sectional analysis of UK cancer registry data. *BMJ*2004; 329:142-143.
- Adams, J. White, M. & Forman, D. (2004) Are there socioeconomic gradients in the quality of data held by UK cancer registries? *J Epidemiol Community Health* 2004; 58:1052-1053.
- Butler, J RG. Furnival, CM. & Hart, R FG. (1995) Estimating treatment cost functions for progressive diseases: A multiproduct approach with an application to breast cancer. *Journal of Health Economics* 1995; 14:361-385.
- Εθνικό Συνταγολόγιο 2003, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων. Αθήνα, 2003.
- Everington, D. et al. (1999) The Scottish breast screening programme's experience of monitoring interval cancers. *JMed Screen* 1999; 6:21-27.
- Forbes, JF. (1997) The Incidence of Breast Cancer: The Global Burden, Public Health Considerations. *Seminars in Oncology* 1997; 24 (No I, Suppl I):S1-20 - S1-35.
- Forman, D. et al. (2003) Cancer prevalence in the UK: results from the EUROPREVAL. *Annals of Oncology* 2003; 14:648-654.
- Fracheboud, J. et al. (1999) Interval cancers in the Dutch breast cancer screening programme. *British Journal of Cancer* 1999; 81(5):912-917.
- Goldman, L. (2004) Cecil Textbook of Medicine. 22th ed. USA: International Edition.
- Grunfeld, E. et al. (1999) Follow-up of breast cancer in primary care vs specialist care: results of an economic evaluation. *British Journal of Cancer* 1999; 79(7/8):1227-1233.
- Kaye, JA. et al. (2000) The incidence of breast cancer in the General Practice Research Database compared with national cancer registration data. *British Journal of Cancer* 2000; 83(11): 1556-1558.
- Mousiama, T. et al. (2001) Health Technology assessment in the area of prevention. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2001; 17(3): 338-357.

- McCann, J. Stockton, D. & Day, N. (1998) Breast cancer in East Anglia: the impact of the breast screening programme on stage at diagnosis. *J Med Screen* 1998; 5:42-48.
- Παπαδόπουλος, ΛΣ. (1998) Μαθήματα Ακτινοθεραπείας. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- Πρακτικά 2^{ου} Ετήσιου Σεμιναρίου Κλινικής Ογκολογίας. Θεσσαλονίκη, 2002.
- Πρακτικά 3^{ου} Ετήσιου Σεμιναρίου Κλινικής Ογκολογίας. Θεσσαλονίκη, 2003.
- Πρακτικά 1^{ου} Διαιτητικού Αντικαρκινικού Συνεδρίου. Αθήνα, 2003. Πρακτικά 12^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Ογκολογίας. Αθήνα, 2003.
- Πρακτικά του 7^{ου} «Athens breast cancer symposium» με θέμα: «Advances on hormonal treatment of early breast cancer: the role of Aromatase Inhibitors». Αθήνα, 2004.
- Πρακτικά 12^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας. Αθήνα, 2004.
- Πρακτικά 5^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας. Αθήνα, 2004.
- Πρακτικά 8^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Ψυχοκοινωνικής Ογκολογίας. Αθήνα, 2004.
- Πρακτικά 2^{ου} Διαιτητικού Αντικαρκινικού Συνεδρίου. Αθήνα, 2005. Πρακτικά 5^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Γυναικολογικής Ογκολογίας. Αθήνα, 2005. Rakel, RE. (2005) Conn's Current Therapy 2005. USA: Elsevier Saunders.
- Richards, M. Sainsbury, R. & Kerr, D. (1997) Inequalities in breast cancer care and outcome. *British Journal of Cancer* 1997; 76(5):634-638.
- Σταμούλη, Χ. (1999) *Η τεχνολογία, το κόστος και το αποτέλεσμα της αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού στην Ελλάδα*. Μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- Stein, JH. (1997) Παθολογία. 4^η έκδοση. Τόμος 2. Αθήνα: ΠΧ Πασχαλίδης. Στοιχεία από: www.asco.org Στοιχεία από: www.cancer.gov Στοιχεία από: www.cancerworld.org