



**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ &
ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-
ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ
ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ
ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΕΒΛΗΘΗΣΑΝ ΣΕ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΥ
ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ**

ΛΑΜΠΡΙΔΗΣ ΣΑΒΒΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΣΙΣΚΟΥ ΟΛΓΑ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2015



ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ & ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ
ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΕΒΛΗΘΗΣΑΝ ΣΕ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ**

ΛΑΜΠΡΙΔΗΣ ΣΑΒΒΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΣΙΣΚΟΥ ΟΛΓΑ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2015

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ακρωνύμια και αρκτικόλεξα	7
Περίληψη	8
Abstract	9
1 Εισαγωγή	10
2 Η διαχρονική επιδίωξη βελτιώσεως της ποιότητας ζωής	14
2.1 Μία συνοπτική αναδρομή στην ιστορία της ευτυχίας	14
2.2 Η σύγχρονη αντίληψη περί ποιότητας ζωής	16
2.3 Η θεωρία της ποιότητας ζωής του Frisch.....	18
3 Σχέση μεταξύ σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και καρκίνου.....	20
3.1 Εννοιολογική οροθέτηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.....	20
3.2 Μεθοδολογικά ζητήματα στην αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των καρκινοπαθών	22
3.3 Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου.....	26
4 Καρκίνος του πνεύμονα.....	29
4.1 Επιδημιολογία και αιτιολογία του καρκίνου του πνεύμονα.....	29
4.2 Ταξινόμηση του καρκίνου του πνεύμονα	32
4.3 Σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα.....	34
4.4 Θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα.....	35
4.4.1 Χειρουργική θεραπεία	36
4.4.2 Ελαχίστως επεμβατικές προσεγγίσεις.....	38

4.4.3	Πολυτροπική θεραπεία	39
4.5	Πρόγνωση του καρκίνου του πνεύμονα.....	40
5	Μεθοδολογική προσέγγιση.....	42
5.1	Αντικειμενικός σκοπός και στόχοι.....	42
5.2	Κριτήρια εντάξεως και αποκλεισμού μελετών	42
5.3	Στρατηγική έρευνας για τον καθορισμό των μελετών	43
5.4	Εξαγωγή, ανάλυση και σύνθεση των δεδομένων.....	44
6	Αποτελέσματα.....	46
6.1	Έρευνα της βιβλιογραφίας	46
6.2	Ποιοτική ανάλυση των ενταγμένων μελετών	49
6.3	Μετα-ανάλυση των ενταγμένων μελετών.....	54
7	Υιοθέτηση της βέλτιστης πρακτικής: ο οικονομικός παράγων	62
8	Συζήτηση.....	65
	Βιβλιογραφικές αναφορές.....	68
	Παράρτημα.....	91

ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ

Ελληνικά

ΔΑ	Διάστημα Αξιοπιστίας
Η.Π.Α.	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΜΔ	Μέση Διαφορά
Π.Ο.Υ.	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΤΑ	Τυπική Απόκλιση

Αγγλικά

CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EMBASE	Excerpta Medica Database
EORTC	European Organization of Research on Treatment of Cancer
HTA	Health Technology Assessment database
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MOS	Medical Outcomes Study
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses
QALY	Quality-Adjusted Life Year
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire - Core 30
QLQ-LC13	Quality of Life Questionnaire - Lung Cancer 13
RAND	Research And Development corporation
SF	Short-Form general health survey
STS	Society of Thoracic Surgeons
TNM	Tumour, Nodes, Metastasis
UICC	Union for International Cancer Control
VATS	Video-Assisted Thoracic Surgery
WoS	Web of Science
WTSA	Western Thoracic Surgical Association

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα κατέχει παγκοσμίως τα πρωτεία μεταξύ των κακοηθών νεοπλασμάτων τόσο ως προς την επίπτωση στον γενικό πληθυσμό, όσο και ως προς τη θνητότητα. Η πρόγνωσή του, παρά τις τεράστιες προσπάθειες που έχουν καταβληθεί για την ανάπτυξη καινοτόμων και τη βελτίωση των ήδη υπάρχουσών μεθόδων θεραπείας, παραμένει συνολικώς φτωχή. Η χειρουργική αντιμετώπιση, όπου δυνάμενη να εφαρμοσθεί, εξακολουθεί να αποτελεί τη θεραπευτική μέθοδο εκλογής και πραγματοποιείται είτε διά της συμβατικής θωρακοτομής με διαστολή πλευρών ή μέσω ελαχίστως επεμβατικών προσεγγίσεων, ήτοι με τη χρήση εγχειρητικών τηλεσκοπίων και απεικονιστικής τεχνολογίας. Λαμβανομένης, ωστόσο, υπόψιν της περιορισμένης επιδράσεως των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών στη φυσική εξέλιξη της νόσου, η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των πασχόντων θεωρείται πολύτιμο εργαλείο συνεκτιμήσεως των εκβάσεων υγείας και αποκτάει συνεχώς μεγαλύτερη σπουδαιότητα ως κριτήριο κατά τη διαδικασία λήψεως κλινικών αποφάσεων.

Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η κατά τρόπον συστηματικό εντόπιση, ανασκόπηση, αξιολόγηση και αναφορά όλων των κλινικών δοκιμών και μελετών παρατηρήσεως που έχουν άχρι τούδε διεξαχθεί επί της εκτιμήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής κατόπιν θωρακοσκοπικής ή διά θωρακοτομής εξαιρέσεως μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Η έρευνα δέκα βάσεων δεδομένων απέφερε προς ποιοτική ανάλυση πέντε μελέτες, δύο εκ των οποίων ετέθησαν περαιτέρω σε μετα-ανάλυση. Συμπεραίνεται ότι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θωρακοσκοπική επέμβαση απολάμβαναν υψηλότερη ποιότητα ζωής εν συγκρίσει με αντιστοίχους στους οποίους εφαρμόσθηκε μία προσέγγιση με θωρακοτομή, καίπερ οι περισσότερες από τις καταδειχθείσες διαφορές δεν υπήρξαν στατιστικώς σημαντικές. Εντούτοις, ο κίνδυνος συστηματικού σφάλματος στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες είναι υψηλός, όπως υπολογίσθηκε με τη μέθοδο των Downs και Black για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας. Τούτο δοθέντος, ενθαρρύνεται η καθολική υιοθέτηση και συνεπής χρήση ενός ειδικώς σχεδιασμένου για την εν λόγω νόσο εργαλείου μετρήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, όπως είναι το συνδυασμένο ερωτηματολόγιο EORTC QLQ30 και QLQ-LC13, καθώς και η διεξαγωγή υψηλής ποιότητας τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών. Τα ευρήματα αυτών δύνανται να συμβάλουν στην επιλογή και καθιέρωση της κλινικά αποτελεσματικότερης και οικονομικά αποδοτικότερης χειρουργικής θεραπείας για τον καρκίνο του πνεύμονα στις προσφερόμενες υπηρεσίες υγείας.

ABSTRACT

Globally, lung cancer has the highest incidence and mortality rates of all malignant neoplasms in the general population. Despite concerted efforts made to develop innovative approaches and improve existing therapies, the overall prognosis remains poor. Surgical intervention, where indicated, is the gold standard treatment, specifically by conventional thoracotomy with rib spreading or through minimally invasive procedures, i.e. using operative telescopes and video technology. However, given the limited effectiveness of available treatment options on the arrest of disease progression, the assessment of patients' health-related quality of life is a valuable method for evaluation of health outcomes and continues to acquire greater importance as a criterion in clinical decision making.

The primary aim of this study was to systematically review, interpret and report on clinical trials and observational studies conducted up until now for the assessment of health-related quality of life following video-assisted thoracic surgery and thoracotomy for non-small cell lung cancer. A search of ten databases retrieved five applicable studies, all of which were selected for qualitative analysis and two for meta-analysis. It was determined that patients who underwent thoracoscopic surgery experienced a higher quality of life postoperatively compared with those in which thoracotomy was employed. However, it should be noted that the majority of differences observed between the two approaches were not statistically significant. The risk of bias in the studies selected was high, as calculated by the Downs and Black tool for methodological quality evaluation. In conclusion, full adoption and consistent use of a universal, disease-specific quality of life assessment tool, such as the combined EORTC QLQ30 and QLQ-LC13 questionnaires, in conjunction with the conduction of high-quality observational studies and randomised controlled trials, is encouraged. The findings of these will ultimately aid the delivery of the most clinically efficacious and cost effective surgical treatment of lung cancer in the healthcare setting.

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κατάσταση υγείας, η σωματική και ψυχική λειτουργικότητα και η ποιότητα ζωής είναι ολίγες μόνον από τις πολυάριθμες, ενίοτε αφηρημένες, ιδέες που χρησιμοποιούνται εναλλακτικώς για την αναφορά σε ένα κοινό εννοιολογικό πεδίο, αυτό της «υγείας». Το τελευταίο εκτείνεται ευρέως από τον θάνατο έως τις πλέον θετικώς εκλαμβανόμενες πτυχές της ζωής, όπως είναι η ευτυχία. Τα σαφή όρια του αποδιδόμενου περιεχομένου συνήθως εξαρτώνται από την αιτία αξιολογήσεώς της, καθώς και από τα συγκεκριμένα ενδιαφέροντα των εκάστοτε ομάδων ασθενών, κλινικών επιστημόνων και ερευνητών που καλείται να καλύψει. Προς αποφυγή ενδεχομένης συγχύσεως χρησιμοποιείται ο όρος σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, με την αναγωγή των τομέων της ζωής στους οποίους αποδίδεται ιδιαίτερη αξία, αποκλειστικώς σε εκείνους που σχετίζονται αμέσως με την υγεία, αποκλείοντας επακολούθως τους εναπομείναντες, όπως επί παραδείγματι η ελευθερία, η ποιότητα του περιβάλλοντος και το εισόδημα: και μολονότι η έλλειψη ελευθερίας, η υποβαθμισμένη ποιότητα περιβάλλοντος και το χαμηλό ή ασταθές εισόδημα δυνητικώς επηρεάζουν αρνητικά την υγεία, εντούτοις τέτοιου είδους προβληματικές καταστάσεις θεωρείται ότι κείτονται μακριά από τα αμιγώς ιατρικά ενδιαφέροντα. Οι επαγγελματίες υγείας, δηλονότι, εστιάζουν την προσοχή τους περισσότερο στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, εάν και πρέπει να αναγνωρισθεί πως όταν ένα άτομο νοσεί, όλοι σχεδόν οι τομείς της ζωής του δύνανται να καταστούν εξαρτώμενοι από την υγεία του (Guyatt, et al., 1993).

Οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής υγείας προσδίδουν πλέον ολοένα και αυξημένη βαρύτητα στη μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, αναγνωρίζοντάς τη μάλιστα ως ένα έγκυρο και πρακτικό μέσο ενήμερης διαχειρίσεως ασθενών και λήψεως σχετικών αποφάσεων. Επεξηγηματικώς, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατέχει εξέχουσα θέση στον προσδιορισμό του αντίκτυπου που προκαλούν τα χρόνια νοσήματα, όπως ο καρκίνος, στη ζωή των πασχόντων (Patrick & Erickson, 1993). Η μέτρηση φυσιολογικών παραμέτρων παρέχει σπουδαίες πληροφορίες στους κλινικούς ιατρούς αλλά παρουσιάζει περιορισμένο ενδιαφέρον από την πλευρά των ασθενών, αφού συχνά σχετίζεται ανεπαρκώς με την ευεξία και την ψυχοσωματική λειτουργικότητά των, ήγουν παράμετροι της υγείας που είναι κατεξοχήν οικείες και τους απασχολούν. Λόγου χάριν, η εργαστηριακή καταγραφή της αναπνευστικής λειτουργίας πασχόντων από καρκίνο του πνεύμονα δεν συνδέεται ισχυρώς με την ικανότητα επιτελέσεως φυσικής ασκήσεως κατά τις δραστηριότητες της καθημερινότητας (Guyatt, et al., 1985).

Μία επιπρόσθετη αιτία της αναγκαιότητας που πηγάζει για τη μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, είναι το συνήθως παρατηρούμενο φαινόμενο της σημαντικής αποκλίσεως στη θεραπευτική απόκριση ασθενών που πληρούν ταυτόσημα κλινικά κριτήρια (Guyatt, et al., 1993). Παραδείγματος χάριν, δύο πάσχοντες από καρκίνο του πνεύμονα που εμφανίζει όμοια ιστολογικά χαρακτηριστικά και ίδιο στάδιο εξελίξεως της νόσου, είναι πιθανότερο να βιώνουν διαφορετικά συμπτώματα, συναισθήματα και, κατ' επακόλουθο, ποιότητα ζωής. Τέλος, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής καθορίζεται από τις επιδράσεις που φέρουν οι εφαρμοζόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις και κατά συνέπεια δύναται να συμβάλει στη βέλτιστη διαχείριση των προσφερόμενων υπηρεσιών υγείας και στη δικαιότερη κατανομή των περιορισμένων υγειονομικών πόρων. Δια τούτο, έχει παρατηρηθεί σχετικώς προσφάτως, αυξανόμενη ενσωμάτωση εργαλείων μετρήσεως της ποιότητας ζωής σε συστήματα αξιολογήσεως της κλινικής αποτελεσματικότητας και της οικονομικής αποδοτικότητας της παρεχόμενης φροντίδας υγείας. Για όλους τους προαναφερθέντες λόγους, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ευρίσκεται στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος των επαγγελματιών υγείας, των ασθενών και των διοικούντων τις υγειονομικές υπηρεσίες, ιδιαιτέρως όσον αφορά στην αξιολόγηση διαφορετικών μεθόδων αντιμετώπισεως νόσων οι οποίες εμφανίζουν υψηλό επιπολασμό και προκαλούν σημαντικές κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις, όπως είναι ο καρκίνος του πνεύμονα.

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί στον δυτικό κόσμο τον δεύτερο κοινότερο καρκίνο, πίσω μόνον από τον καρκίνο του προστάτη αδένου στους άρρενες και τον καρκίνο του μαστού στις θήλειες, όντας υπαίτιος για το 13% περίπου όλων των νέων περιπτώσεων καρκίνου που διαγιγνώσκονται. Υπολογίζεται στατιστικώς πως ένας στους δεκατρείς άνδρες θα αναπτύξει καρκίνο του πνεύμονα στη διάρκεια της ζωής του, ενώ ο ίδιος κίνδυνος για τις γυναίκες αφορά μία στις δεκαέξι. Επιπροσθέτως, ευθύνεται για το 27% περίπου όλων των θανάτων από καρκίνο, ποσοστό που τον καθιστά μακράν την κυρίαρχη αιτία θανάτου προκαλούμενου από καρκίνο. Χαρακτηριστικώς, αναφέρεται ότι κάθε έτος περισσότεροι άνθρωποι πεθαίνουν από καρκίνο του πνεύμονα παρά από καρκίνου του παχέος εντέρου, του προστάτη αδένου και του μαστού συνδυαστικώς (American Cancer Society, 2015).

Παρά τη δυσμενή πρόγνωση που φέρει ο καρκίνος του πνεύμονα, ένας σημαντικός αριθμός των πασχόντων, ιδίως στα αρχικά στάδια της νόσου, επιδέχεται ιάσεως. Η χειρουργική θεραπεία συνεχίζει να αποτελεί τον στυλοβάτη της αντιμετώπισεως του πρώιμου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, επιτυγχάνοντας τα υψηλότερα ποσοστά πολυετούς επιβιώσεως (Deslauriers & Grégoire, 2000; Brunelli, et al., 2007). Το ερώτημα όμως που

αναποφεύκτως, σχεδόν επιτακτικώς, τίθεται στην προοπτική μίας ριζικής εκτομής πνευμονικού καρκίνου δεν είναι άλλο από το τίμημα που προτίθεται να πληρώσει ο υποβαλλόμενος σε αυτή. Τωόντι, για πολλούς ασθενείς ο κίνδυνος ανηκέστου βλάβης της ποιότητας ζωής των κατόπιν χειρουργικής επεμβάσεως αποτελεί σημείο προβληματισμού και ενίοτε παράγοντα αποτρεπτικό. Ακόμη και αν ορισμένοι εξ αυτών είναι διατεθειμένοι να αποδεχτούν τον κίνδυνο άμεσων μετεγχειρητικών επιπλοκών από το καρδιαναπνευστικό σύστημα, δεν συμβαίνει το ίδιο με μία μόνιμη, σημαντική έκπτωση στη φυσικές και ψυχικές λειτουργίες (Cykert, et al., 2000; Brunelli, et al., 2007). Ως εκ τούτου, ενδεχόμενη σωματική ή και συναισθηματική αναπηρία προκαλούμενη από χειρουργική παρέμβαση, θα προέτρεπε τους θεράποντες ιατρούς να εξετάσουν σοβαρά την παραπομπή τέτοιων υποψηφίων ασθενών σε εναλλακτικές, λιγότερο αποτελεσματικές, μεθόδους θεραπευτικής αντιμετώπισης (McManus, 2003). Συμπερασματικώς, η δυνητική παράταση της επιβιώσεως που προσφέρει η χειρουργική θεραπεία πρέπει πάντα να σταθμίζεται έναντι όχι μόνον της περιεγχειρητικής θνητότητας και νοσηρότητας αλλά και της αναμενόμενης ποιότητας της υπολειπόμενης ζωής, ώστε οι ιατρικές συστάσεις να καθίστανται περισσότερο αξιόπιστες και πληροφορημένες.

Παραδοσιακά, η χειρουργική αφαίρεση πνευμονικού παρεγχύματος που περιέχει κακοήθη όγκο πραγματοποιείται με ανοιχτή μέθοδο, μέσω θωρακοτομής. Ωστόσο, με την εισαγωγή των ελαχίστως επεμβατικών τεχνικών, μείζονες εκτομές πνευμονικού παρεγχύματος είναι πλέον δυνατό να επιτελεστούν με ενδοσκοπικές μεθόδους (Li, et al., 2002). Οι τελευταίες ενέχουν τη δυνατότητα ανατομικής παρασκευής των πνευμονικών πυλών, με τη μεμονωμένη απολίνωση λοβαίων αγγείων και βρόγχων, καθώς και τη δειγματοληψία πυλαίων λεμφαδένων, δίχως διαστολή πλευρών (Hansen, et al., 2011). Το γεγονός ότι το χειρουργικό τραύμα προσπέλασης σε αυτές τις τεχνικές είναι μικρότερο, έχει συνδεθεί με μία πληθώρα βραχυπρόθεσμων πλεονεκτημάτων έναντι των αντιστοίχων ανοικτών μεθόδων, όπως έχει πλέον σαφώς καταγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία (Li, et al., 2002). Μολαταύτα, άγνωστο παραμένει εάν τα βέβαια αυτά πρώιμα οφέλη συνεχίζουν να έχουν ευεργετική επίδραση στην απώτερη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Με τις συσσωρευόμενες, μάλιστα, αποδείξεις παρόμοιων ποσοστών επιβιώσεως μετά από λοβεκτομή κατά τη σύγκριση μεταξύ ανοικτών και ενδοσκοπικών προσεγγίσεων (Walker, 1998; McKenna Jr, et al., 1998; Yim, et al., 1998; Kaseda, et al., 2000; Sugi, et al., 2000), οι εκτιμήσεις της ποιότητας ζωής λαμβάνουν ιδιαίτερη σημασία στην αξιολόγηση των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών (Li, et al., 2002).

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες έχουν διεξαχθεί πολυάριθμες μελέτες με σκοπό την αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής πασχόντων από καρκίνο του πνεύμονα που

υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία, χρησιμοποιώντας πλήθος εργαλείων μετρήσεως, συγκρίνοντας διάφορες παραμέτρους και καταλήγοντας σε ποικίλα συμπεράσματα. Αντιθέτως, ουδεμία ενδεδειγμένη συστηματική ανασκόπηση και επακόλουθη μετα-ανάλυση δεν έχει πραγματοποιηθεί για την ερμηνεία, τη σύγκριση και τον συνδυασμό των αποτελεσμάτων αυτών. Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν διενεργηθεί για την παραβολή των ελαχίστως επεμβατικών τεχνικών και της θωρακοτομής κατά την αντιμετώπιση πρώιμου σταδίου καρκίνου του πνεύμονα (Whitson, et al., 2008; Rueth & Andrade, 2010). Στην πρώτη χρονολογικώς εξ αυτών, ο Whitson και οι συνεργάτες του (2008) συνήγαγαν ότι η θωρακοσκοπική μέθοδος συνδέεται με χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών, μικρότερη χρονική διάρκεια των σωλήνων θωρακικής παροχετεύσεως, βραχύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και υπέρτερη συνολική επιβίωση. Στη δεύτερη, οι Rueth και Andrade (2010), παρομοίως, συμπέραναν πως οι ενδοσκοπικές τεχνικές υπερέχουν της θωρακοτομής όσον αφορά στη νοσηρότητα και στον αρνητικό βιολογικό αντίκτυπο που έχουν επί των ασθενών. Οι δύο αυτές ανασκοπήσεις επέδειξαν ισοδύναμες ογκολογικές εκβάσεις για τις δύο συγκρινόμενες εγχειρητικές προσεγγίσεις.

Το παρόν πόνημα επιχειρεί να εντοπίσει συστηματικώς και αξιολογήσει αντικειμενικώς όλες τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί με αντικείμενο την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής κατόπιν θωρακοσκοπικής ή δια θωρακοτομής εξαίρεσης μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Περαιτέρω, επιδιώκει με την εκλογή και μαθηματική ανάλυση των πλέον καταλλήλων εξ αυτών, να συγκρίνει αυτές τις δυνατότητες θεραπευτικής επιλογής. Τα συμπεράσματα που εξάγονται επιβεβαιώνουν τις ενδείξεις που αποτυπώνονται στην πλειονότητα της υφιστάμενης βιβλιογραφίας που ασχολείται με το εν λόγω ζήτημα, με τη θωρακοσκοπική προσέγγιση να παρουσιάζει ευνοϊκότερα αποτελέσματα σε όλες τις διαστάσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής. Μολοντούτο, οι περισσότερες από τις καταδειχθείσες διαφορές δεν αποδεικνύονται στατιστικώς σημαντικές. Παραλλήλως, αποκαλύπτεται ένα πεδίο στο οποίο εξακολουθεί να υφίσταται σχετική αβεβαιότητα, αφού η υπάρχουσα τεκμηριωμένη γνώση είναι μάλλον ελλιπής, ώστε περαιτέρω έρευνα να θεωρείται επιβεβλημένη για την αποσαφήνιση του συγκεκριμένου θέματος. Τα ευρήματα, μάλιστα, μίας τέτοιας έρευνας δύνανται να αξιοποιηθούν σε ένα ευρύτερο πλαίσιο λήψεως πολιτικών αποφάσεων αναφορικά με την επιλογή και καθιέρωση της κλινικά αποτελεσματικότερης και οικονομικά αποδοτικότερης χειρουργικής θεραπείας για τον καρκίνο του πνεύμονα στις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας.

2 Η ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΕΠΙΔΙΩΞΗ ΒΕΛΤΙΩΣΕΩΣ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

2.1 Μία συνοπτική αναδρομή στην ιστορία της ευτυχίας

Η δυνατότητα της τέρψεως και η προοπτική της ευφροσύνης κληροδοτήθηκαν στο ανθρώπινο γένος από τη διαδικασία της εξελίξεως των ειδών (Grinde, 2012). Η εξέλιξη των έμβιων όντων, ωστόσο, επιδιώκει τη διασφάλιση της αναπαραγωγής και της επιβιώσεως μέσω της φυσικής επιλογής (Barrett, et al., 1981)· και η ευτυχία είναι βιολογικώς αποδεκτή μόνο στον βαθμό που σχετίζεται με την εκπλήρωση των πρωταρχικών αυτών στόχων. Κοντολογίς, η ύπαρξη θετικών συναισθημάτων αναπτύχθηκε προς εξυπηρέτηση ενός σαφώς προσδιορισμένου σκοπού, ώστε τελικώς αυτά να διατίθενται μόνο σε είδη στα οποία η παρουσία τους αυξάνει τις πιθανότητες διαίονίσεως των γονιδίων που φέρουν, όπως είναι το ανθρώπινο. Μολαταύτα, από μία τεράστια ποικιλία ζωντανών οργανισμών που δύνανται να βιώσουν οιασδήποτε φύσεως συναισθήματα, μόνον ο Άνθρωπος ο Έμφρων (Homo Sapiens) ευρίσκεται στη θέση να έχει ακριβή επίγνωση της καταστάσεως και επομένως να διαθέτει κάποιο επίπεδο προσωπικού ελέγχου επ' αυτής. Τούτο σημαίνει ότι δυνάμεθα να βελτιώσουμε την ποιότητα της ζωής μας πέραν των «προθέσεων» που κείτονται στις αρχέγονες διαδικασίες που μορφοποίησαν τον ανθρώπινο εγκέφαλο. Προς πλήρη αξιοποίηση αυτού του χαρακτηριστικού γνωρίσματος, οφείλουμε να κατανοήσουμε εις βάθος το περιεχόμενο της ευτυχίας, όπως καταβάλλουμε υπέρμετρες προσπάθειες για να αντιληφθούμε τις διεργασίες που υποκρύπτονται και παρακινούν λοιπά φαινόμενα της ζωής (Grinde, 2012).

Σύμφωνα με γενικώς παραδεχτές θεωρίες, οι σύγχρονοι άνθρωποι πρωτοεμφανίστηκαν πριν 200.000 έτη περίπου (Balter, 2011). Καίτοι οι σκέψεις των μακρινότερων προγόνων μας έχουν οριστικώς χαθεί, το πιθανότερο είναι ότι αφότου άρχισαν να κατέχουν αυτογνωσία και ανεπτυγμένη νόηση, απασχολούνταν με την εύρεση του βέλτιστου δυνατού τρόπου διαβιώσεως. Πράγματι, διερευνώντας το παρελθόν για τις πρώτες περί ευτυχίας ιδέες που διασώζονται σε γραπτά κείμενα, ευκόλως διαπιστώνεται ότι αφ' ης στιγμής η διάνοηση υπερτέρησε των πρωτόγονων συναισθημάτων, πραγματοποιήθηκαν προσπάθειες προς εξεύρεση μεθόδων εκμεταλλεύσεως της ευκαιρίας που προσφέρεται στους ανθρώπους να ευτυχούν (Grinde, 2012).

Όπως συμβαίνει με μία πληθώρα γνωστικών θεμάτων, η αρχαία Ελλάδα αποτέλεσε τον αρχικό χώρο και χρόνο κατά τον οποίον το ζήτημα της ευτυχίας κατέστην αντικείμενο φιλοσοφικού στοχασμού (Diener, 2009). Ο Δημόκριτος (ca. 460 π.Χ. – 370 π.Χ.), ο οποίος πρότεινε ότι μία

ευχάριστη ζωή δεν είναι αποκλειστικώς προϊόν καλοτυχίας και ευμενών εξωτερικών συνθηκών αλλά μάλλον ορθής σκέψης και πολυμάθειας (Guthrie, 1965), θεωρείται ως ο πρώτος φιλόσοφος του δυτικού κόσμου που εμβάθυνε στη φύση της ολβιότητας (Tatarkiewicz, 1976). Η υποκειμενική θεώρηση του Δημοκρίτου δεν έτυχε αποδοχής από τον Σωκράτη (470 ή 469 π.Χ. – 399 π.Χ.) και τον μαθητή του Πλάτωνα (427 π.Χ. – 347 π.Χ.), οι οποίοι ερμήνευσαν την ευτυχία με όρους περισσότερο αντικειμενικούς και απόλυτους, όπως αυτός της «ασφαλούς απόλαυσης του αγαθού και όμορφου» (Plato, 1980). Από την άλλη πλευρά, ο Αριστοτέλης (385 π.Χ. – 322 π.Χ.), με το σημαίνον έργο του *Ηθικά Νικομάχεια*, στο οποίο κεντρικό θέμα αποτελεί η ευδαιμονία (Ackrill, 1981), ισχυρίστηκε ότι η ευτυχία είναι εφικτή για οιονδήποτε επιθυμεί να ακολουθήσει έναν βίο που διέπεται από τις ύψιστες αρετές (Aristotle, 1999).

Η ελληνιστική ιστορία γνώρισε ακόμη φιλοσοφικά συστήματα τα οποία προέβαλαν τον ηδονισμό ως τη βασιλική οδό προς την εύθυμη και ευτυχή ζωή. Ένα προεξάρχον παράδειγμα των σχολών αυτών σκέψεως ήταν η Κυρηναϊκή, ο ιδρυτής της οποίας, Αρίστιππος (ca. 435 π.Χ. – 356 π.Χ.), υπεστήριξε ως πρώτιστο σκοπό της ανθρώπινης υπάρξεως τις σωματικές απολαύσεις (Durant, 1924) και διέκρινε το επωφελές από το επιβλαβές με βάση την πρόκληση αντίστοιχα ευάρεστων και δυσάρεστων συναισθημάτων (Aristippus & Mannebach, 1961). Παρά ταύτα, τέτοιες ιδέες παρουσιάζονται αχαρακτήριστα ακραίες ακόμη και για τους ηδονιστές της αρχαίας Ελλάδας (Diener, 2009). Οντως, ο Επίκουρος (341 π.Χ. – 270 π.Χ.), οι *Κύρια Δόξαι* του οποίου έχουν κατά καιρούς κατακριθεί ως αυτάρεσκα ηδονιστικές (Russel, 1946), ήταν πεπεισμένος για την αλληλεξάρτηση αρετής και ευχαρίστησης και διατεινόταν την αδυναμία επίτευξης ενός βίου χαρακτηριζόμενου από ευφορία δίχως παραλλήλως να διαπνέεται από σύνεση, εντιμότητα και ηθική (Epicurus, 1993). Ο στωικός φιλόσοφος Κικέρων (106 π.Χ. – 43 π.Χ.) ήταν τέτοιος διαπρύσιος κήρυκας των ευφραντικών ιδιοτήτων της αρετής, ώστε πίστευε ότι ο κατέχων αυτή δύναται να αγαλλιάζει ακόμη και βασανιζόμενος (McMahon, 2005).

Οι χριστιανοί φιλόσοφοι του Μεσαίωνα, επίσης, θεώρησαν ως αναπόσπαστο στοιχείο της μακαριότητας την αρετή· εντούτοις, αυτή δεν λογιζόταν πλέον ως επαρκής για την ευτυχία. Η τελευταία αποτελούσε ένα άυλο, πνευματικό ζήτημα που εναποτίθετο «στα χέρια» του Θεού, επιτεύξιμη μόνο μέσω της χάρις Του και της πιστής αφοσίωσης προς το πρόσωπό Του. Σε συμφωνία με τις βασικές αρχές του θρησκευτικού δόγματος που υπηρετούσαν, η επίγεια ευτυχία κρινόταν σφαλερή –ωστόσο όχι ακατόρθωτη–, ενώ η υποσχόμενη από το Βασίλειο των Ουρανών ήταν τέλεια και αιώνια (Tatarkiewicz, 1976).

Κατά τη διάρκεια της εποχής του Διαφωτισμού, η ιδέα της ευτυχίας αναπτύχθηκε, τρόπον τινά, περισσότερο κοσμικά και λιγότερο μυστικιστικά. Ταυτοχρόνως, στους δυτικούς πολιτισμούς η ευχαρίστηση αναδείχθηκε εμφαντικώς ως το μονοπάτι προς την ευτυχία και σε ορισμένες περιπτώσεις ταυτίσθηκε με αυτή. Αυτές οι μεταβολές σκιαγραφήθηκαν καλύτερα από την ωφελμιστική ηθική των αρχών του 19^{ου} αιώνα, θεμελιώδες αξίωμα της οποίας στάθηκε η θέσπιση νόμων και αξιών επί τη βάσει της μεγίστης ευτυχίας του μεγίστου αριθμού ανθρώπων (Rosen, 1990). Ο ιδρυτής δε του σύγχρονου ωφελμισμού, ο Άγγλος φιλόσοφος Jeremy Bentham (1748 – 1832), κατανόησε την ευτυχία ως την επικράτηση της ηδονής επί της οδύνης (Harrison, 1983).

Στη σύγχρονη εποχή, η γνώμη ότι οι άνθρωποι κατέχουν το δικαίωμα να επιδιώκουν και να κατορθώνουν να ευτυχούν έχει πλέον τύχει ευρείας αποδοχής, όπως υποδηλώνεται από το προοίμιο της αμερικανικής Διακηρύξεως της Ανεξαρτησίας (Jefferson, et al., 2007) έως τους συνωστισμένους, θεματικά τιτλοφορούμενους ως αυτοβοηθείας διαδρόμους των βιβλιοπωλείων. Εκ παραλλήλου, οι κλασσικές και οι μεσαιωνικές αντιλήψεις της ευτυχίας ως «αρετής» ή «τελειότητας» αγνοήθηκαν ή θεωρήθηκαν παρωχημένες και εν πολλοίς τέθηκαν στο περιθώριο (Diener, 2009). Προδήλως, η φιλοσοφική διεργασία επί της ανθρώπινης ευεξίας κατέστη συν τω χρόνω σπανιότερη αλλά οι συμπεριφορικές και κοινωνικές επιστήμες έχουν εκ νέου αρχίσει να αφιερώνουν τη δέουσα προσοχή επί του θέματος (Haybron, 2008).

2.2 Η σύγχρονη αντίληψη περί ποιότητας ζωής

Οι ιδέες που ανέβλυσαν στο πέρασμα των αιώνων από τη λέξη ευτυχία και τις συνώνυμές της σε διαφορετικές γλώσσες παγκοσμίως, είναι οι αρχαιότεροι υποψήφιοι στην αναζήτηση καθολικών δεικτών μίας συνολικά καλής ποιότητας ζωής (Michalos, 2004). Επί των ημερών μας, ο όρος «ευτυχία» χρησιμοποιείται ποικιλοτρόπως, με την ευρεία έννοιά του να περικλείει οτιδήποτε θεωρείται ως καλό, και εναλλακτικώς προς άλλους όπως «ευεξία» και «ποιότητα ζωής», για να υποδηλώσει τόσο την ατομική όσο και την κοινωνική ευημερία (Veenhoven, 2012). Πρακτικώς, η έως τούδε διεξαχθείσα έρευνα έχει καταδείξει ότι οι λέξεις «ευτυχία» και «ικανοποίηση» (από τη ζωή) μοιράζονται κάποια κοινή σημασία (Tatarkiewicz, 1976; Veenhoven, 1984; Michalos, 1991; Michalos & Zumbo, 1999; Argyle, 2001; Michalos & Zumbo, 2001), αναφερόμενες κατ' ουσία σε μία σχετικώς μακρά και δικαιολογημένη θετική διάθεση και ευνοϊκή στάση έναντι της ζωής (Michalos, 2004).

Η ποιότητα ζωής αναφέρεται στον βαθμό υπεροχής της διαβίωσης σε σχέση με ένα εκπεφρασμένο ή υπαινισσόμενο επίπεδο συγκρίσεως, όπως επί παραδείγματι η πλειοψηφία των ατόμων σε μία συγκεκριμένη κοινωνία (Veenhoven, 1984; Simpson & Weiner, 1989). Συνήθως, μάλιστα, αντιπαραβάλλεται ρητώς ή ασαφώς με την ποσότητα ζωής, η οποία εστιάζει απλώς στην υπόσταση, την επιβίωση και τη μακροήμερευση, ανεξαρτήτως χαρακτηρισμού της ως έξοχης, ικανοποιητικής και ευχάριστης (Frisch, 2012). Η ίδια η φράση πιθανώς έλκει την καταγωγή της στην ακόλουθη του Β΄ Παγκοσμίου Πολέμου περίοδου, οπότε η σημειωθείσα αφθονία αγαθών και άνοδος της εκπαιδευτικής στάθμης στον ανεπτυγμένο κόσμο συνοδεύτηκε από μία θεμελιώδη στροφή του κοινωνικού προσανατολισμού, από την έμφαση στους αμιγώς υλιστικούς στόχους προς το ενδιαφέρον για τις ψυχοκοινωνικές ανάγκες και τα θέματα ποιότητας ζωής (Campbell, 1981; Patterson, 1996). Διαπολιτισμικές μελέτες υποστηρίζουν την άποψη ότι αυτή η μετακίνηση στις αξίες συνεχίζει να χαρακτηρίζει τις μεταμοντέρνες, ευημερούσες δυτικές κοινωνίες (Inglehart, 1990; Diener & Suh, 2000).

Δημοφιλείς ορισμοί της ποιότητας ζωής έφθασαν τελικώς και στον πολιτικό διάλογο, με άμεσο παρεπόμενο τις προσπάθειες των κυβερνήσεων βιομηχανικών κρατών να μελετήσουν και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των πολιτών τους μέσω μίας σειράς εθνικών δημοσκοπήσεων, οι οποίες εκκίνησαν το 1959 με αφετηρία τις Η.Π.Α. (Gurin, et al., 1960; Cantril, 1965). Κοινωνιολόγοι και οικονομολόγοι δημιούργησαν το «κίνημα κοινωνικών δεικτών», εν μέρει, για να συμπληρώσουν τις αντικειμενικές κλίμακες της ποιότητας ζωής –όπως η υλική ευημερία– με υποκειμενικές μετρήσεις της ευεξίας, της ικανοποίησης από τη ζωή και της προσωπικής ευτυχίας (Frisch, 2012)· με την ευρεθείσα, μάλιστα, συσχέτιση μεταξύ των να είναι μικρή (Michalos, 1991; Davis & Fine-Davis, 1991; Myers & Diener, 1995).

Όσπερ συνέβη με το πεδίο των κοινωνικοοικονομικών επιστημών, η συζήτηση περί θεμάτων ποιότητας ζωής στην ιατρική αποτέλεσε μεταπολεμικό φαινόμενο, χρονολογούμενο ήδη από το 1948 (Kaplan, 1995), αλλά εντάθηκε κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1960 (Kaplan, 1988). Αρχικώς, και μέχρι προσφάτως, η ποιότητα ζωής εξισωνόταν με τη συμπτωματολογία μίας ασθένειας (ή τη νοσηρότητα) και με το προσδόκιμο της επιβίωσης από μία νόσο (ή τη θνητότητα) (Taylor, 2014). Ακολούθως, οι σύγχρονες νοσηματοδοτήσεις της περιέλαβαν τα ιδεολογικά κατασκευάσματα της ευημερίας, της υποκειμενικής ευεξίας και της ικανοποίησης από τη ζωή, ενώ εσχάτως μεγίστη βαρύτητα άρχισε να δίδεται και στις συμπεριφορικές ικανότητες ή άλλως τη «λειτουργικότητα» (Cleary, et al., 1995; Spilker, 1996; Ware Jr, 2004; Soh, et al., 2011). Η τελευταία θεωρείται συχνά ασύνδετη με την ευτυχία (Safren, et al., 1996-1997; Frisch, 1998; Diener, et al., 1999) και αναφέρεται στην αντιλαμβανόμενη ως

αποτελεσματική και επιτυχή εκτέλεση δραστηριοτήτων σε πολύτιμους τομείς της καθημερινότητας, οι οποίοι αφορούν σε κοινωνικούς ρόλους (όπως γονέα, συζύγου, υπαλλήλου) και σε στοιχειώδεις δεξιότητες ρουτίνας απαραίτητες για την ένδυση, τη βρώση, τη μεταφορά, τη διαχείριση χρημάτων, τη συντήρηση οικείας κ.τ.ό. (Frisch, 2012).

2.3 Η θεωρία της ποιότητας ζωής του Frisch

Οι όροι ποιότητα ζωής, ευτυχία, ευεξία και ικανοποίηση από τη ζωή έχουν χρησιμοποιηθεί ασυνεπώς και αδιακρίτως στη βιβλιογραφία, οδηγώντας πλειστάκις σε σύγχυση εννοιών και ιδεών (Frisch, 2012). Εντούτοις, καθείς εξ αυτών διαθέτει μία μοναδική θεωρητική απόχρωση (Campbell, et al., 1976; Diener, 1984; Diener & Seligman, 2002). Η θεωρία της ποιότητας ζωής του Frisch (1998; 2006) επιχειρεί να επιλύσει το πρόβλημα που προκύπτει από την ασάφεια νοημάτων και την έλλειψη επαρκούς διακρίσεως των όρων. Αποτελούμενη από ένα εμπειρικός βασισμένο και επικυρωμένο μοντέλο, ορίζει διακριτά τις λέξεις-κλειδιά και ευρίσκει ειδικότερα εφαρμογή στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.

Η υποκειμενική ευεξία έχει, εν πολλοίς, προσδιορισθεί με βάση το συναίσθημα, τη νόηση ή έναν συνδυασμό και των δύο αυτών παραγόντων (Diener, 1984; Andrews & Robinson, 1991; Diener, et al., 1999; Diener & Oishi, 2003; Lyubomirsky, et al., 2005). Κατά την πρώτη θεώρηση, λογίζεται ως η κυριαρχία των θετικών συναισθημάτων (όπως χαράς, ευχαρίστησης, απόλαυσης) επί των αρνητικών (όπως λύπης, κατάθλιψης, άγχους, θυμού) στις βιωματικές εμπειρίες των ανθρώπων (Bradburn & Noll, 1969; Andrews & Robinson, 1991). Σύμφωνα με τη δεύτερη προσέγγιση, μετριέται ο βαθμός εκπληρώσεως των επιθυμιών, αναγκών και επιδιώξεων ενός ατόμου σε σχέση με τις προσδοκίες του (Cantril, 1965; Campbell, et al., 1976). Μία, όμως, ομοφωνία μεταξύ ενός αριθμού ερευνητών προωθεί τη συνδυαστική, συναισθηματική-γνωστική, θεωρία, βασιζόμενη σε πολυάριθμες, ευρείας κλίμακας εθνικές και διαπολιτισμικές μελέτες (Andrews & Withey, 1976; Diener, 1984; Veenhoven, 1984; Lazarus, 1991; Michalos, 1991; Headey & Wearing, 1992; Diener & Larsen, 1993; Tay & Diener, 2011). Σύμφωνα με την άποψη αυτή, η (υποκειμενική) ευεξία είναι συνώνυμη με την προσωπική ευτυχία, η οποία με τη σειρά της καθορίζεται σε τρία πεδία: τα θετικά και αρνητικά συναισθήματα και την ικανοποίηση από τη ζωή. Αναλυτικότερα, ένα επίπεδο βιωμένης ευτυχίας αποτελεί συνάρτηση του βαθμού ικανοποίησης από τη ζωή και της έκτασης (σε χρονική διάρκεια) κατά την οποία οι θετικές συναισθηματικές εμπειρίες, όπως καθίστανται

συνειδητώς αντιληπτές, υπερισχύουν των αρνητικών στην καθημερινή ζωή ενός ατόμου (Diener, 1984; Diener, et al., 1999; Tay & Diener, 2011).

Η θεωρία της ποιότητας ζωής του Frisch (1998; 2006) υποθέτει περαιτέρω ότι τα συναισθηματικά συστατικά της ευτυχίας πηγάζουν κυρίως από τις γνωστικές κρίσεις και αξιολογήσεις περί ικανοποίησης από τη ζωή. Η τελευταία, σε ευθυγράμμιση με τη γνωστική άποψη, αποφασίζεται από τη διαφορά μεταξύ επιθυμητού και υπαρκτού σε πολύτιμους τομείς της ζωής, οπότε και αναλόγως βιώνεται συνειδητώς είτε ως ικανοποίηση ή ως δυσαρέσκεια (Frisch, 2012). Κατά την έννοια αυτή, η ποιότητα ζωής εξισώνεται με την ικανοποίηση από τη ζωή. Όταν, μάλιστα, δεν ορίζεται αποκλειστικώς με όρους ικανοποίησης από τη ζωή, η τελευταία αποτελεί σχεδόν πάντοτε βασικό συστατικό στοιχείο των μετρήσεων και εκτιμήσεων της ποιότητας ζωής (Spilker, 1996; Gladis, et al., 1999). Μία τέτοια προσέγγιση απαντάται χαρακτηριστικώς στην ψυχολογία, την ψυχιατρική, τη γηριατρική και τη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου (Frisch, 1998; Frisch, 2000; Rabkin, et al., 2000; Snyder, et al., 2000; Ferrans, 2000; Danovitch & Endicott, 2008).

3 ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

3.1 Εννοιολογική οροθέτηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής

Η ασυνέπεια στις μεθοδολογικές προσεγγίσεις και η διάχυτη έλλειψη μίας θεωρίας με συνοχή, που επικρατούν εντός και μεταξύ των πεδίων της υγειονομικής φροντίδας (ιατρική, νοσηλευτική, ψυχολογία, κοινωνική εργασία, γεροντολογία κ.ά.), έχουν καταλήξει στην εξίσωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής με πολυποίκιλες έννοιες, ιδέες και απόψεις (Frisch, 2012). Εξαρτωμένης της μελέτης, η ποιότητα ζωής δύναται να αναφέρεται στο άλγος, τον βαθμό κοπώσεως, τη φυσική ή διανοητική ανικανότητα υποθετικώς προκαλούμενη από μία συγκεκριμένη πάθηση, τη θνητότητα μίας νόσου, τα συμπτώματα μίας ψυχολογικής διαταραχής ή σωματικής ασθένειας, τις συμπεριφορικές δεξιότητες θεωρούμενες ως αναγκαίες για την απόκτηση ικανοποίησης σε πολύτιμους τομείς της ζωής, την αυτοεκτίμηση, τον προσωπικό έλεγχο, την ικανοποίηση από τη ζωή, την υποκειμενική ευεξία ή την ευτυχία, τις αντικειμενικές συνθήκες και περιστάσεις διαβίωσης, καθώς και συγκεκριμένες συμπεριφορές (όπως συμμετοχή σε αθλητικά γεγονότα) τις οποίες ο ερευνητής –παρά ο αποκρινόμενος– εκλαμβάνει ως «υγιείς» ή «καλές» (Stewart & King, 1994; Spilker, 1996; Salek, 1998; Bowling, 2005; Brundage, et al., 2011; Soh, et al., 2011). Αυτή η διαφορετικότητα των αντιλήψεων για το περιεχόμενο, τη σημασία και την ουσία της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, απειλεί να ευτελίσει το συγκεκριμένο πεδίο στα μάτια των καταναλωτών, των πληρωτών και των ρυθμιστών των υπηρεσιών υγείας, οι οποίοι επί του παρόντος εμφανίζονται πρόθυμοι να τη συμπεριλάβουν στις διαδικασίες λήψεως αποφάσεων για τη σχέση κόστους-αποτελέσματος θεραπευτικών σχεδίων (Dimsdale & Baum, 1995; Frisch, 1998; Gladis, et al., 1999; Diener & Seligman, 2004; Frisch, 2006). Τοιουτοτρόπως, μία κατηγορηματική, κατανοητή και ελέγξιμη θεωρία φαίνεται να αποτελεί στοιχειώδες απαιτούμενο για περαιτέρω εξελίξεις στην κατανόηση και μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (Danovitch & Endicott, 2008). Αποτρεπτικό προς αυτήν την κατεύθυνση είναι το γεγονός ότι ο ορισμός της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής είναι αμφιλεγόμενος και επίμαχος (Reeves & Bednar, 1994; Wolfensberger, 1994; Hunt, 1997; Nord, et al., 2001; Rapley, 2003; Ferrans, 2004). Η συζήτηση μάλιστα επί του θέματος έχει κατά καιρούς φθάσει στα άκρα, με ορισμένους ερευνητές να συστήνουν τη χρήση του όρου ποιότητα ζωής με έννοια διαφορετική από τη συνήθως δηλούμενη (Hunt, 1997), ενώ άλλοι να προτείνουν ακόμη και την κατάργησή του (Wolfensberger, 1994).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) αναγνώρισε τη σημασία της ιδέας περί ποιότητας ζωής από τις πρώτες κιόλας στιγμές των προσπαθειών που κατέβαλαν επιστήμονες εμπλεκόμενοι στον αγώνα του Β΄ Παγκοσμίου Πολέμου να εστιάσουν την προσοχή σε κοινωνικές και ψυχολογικές δυνάμεις που επιδρούν στην υγεία και στην ευεξία (Ogburn, 1943; Stouffer, 1949). Κατά τη σύνταξη του καταστατικού του Οργανισμού, δηλωνόταν ότι υγεία είναι «η κατάσταση της πλήρους σωματικής, πνευματικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας» (World Health Organization, 1948). Αυτός είναι ουσιαστικά ένας ορισμός της υγείας με όρους ποιότητας ζωής και παραμένει έως τις ημέρες μας σε πλήρη ταύτιση με μία καθολική απαίτηση για περισσότερο ολιστική αντιμετώπιση των ιατρικών προβλημάτων, στην οποία θα λαμβάνονται υπόψιν φυσικές, ψυχοκοινωνικές και οικονομικές παράμετροι (Land, et al., 2012). Ο Talcott Parsons (1958), ένας από τους θεμελιωτές της σύγχρονης κοινωνικής θεωρίας και της κοινωνιολογίας, όρισε την υγεία ως «την κατάσταση της βέλτιστης ικανότητας για αποτελεσματική τέλεση πολύτιμων δραστηριοτήτων». Με άλλα λόγια, θεώρησε τη νόσο ως μία απόκλιση από την κοινωνική προσδοκία που υπαγορεύει ότι κάθε άτομο οφείλει να είναι δυνάμενο εκτέλεσης των σχετιζόμενων με τον κοινωνικό του ρόλο καθηκόντων. Αυτή η άποψη έχει υπάρξει η βάση για τους δείκτες ποιότητας ζωής και έχει ίσως αποτελέσει τον θεμέλιο λίθο των συστημάτων αξιολογήσεως της καταστάσεως υγείας έως σήμερα (Land, et al., 2012). Τέλος, η συντονιστική ομάδα μελέτης της ποιότητας ζωής του Π.Ο.Υ. όρισε ειδικότερα τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ως «τις αντιλήψεις των ατόμων για τη θέση τους στη ζωή εντός του πλαισίου των πολιτισμικών και αξιακών συστημάτων στα οποία δραστηριοποιούνται και σε συνάρτηση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τα ενδιαφέροντά τους (WHOQOL Group, 1995; WHOQOL Group, 1996).

Όλες όμως οι προσπάθειες διακριτής οροθέτησης μίας θεωρίας περί ποιότητας ζωής έχουν αποδειχτεί δυσχερείς και ατελέσφορες· και παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι εξ ημών διαθέτουμε κάποια ενστικτώδη αίσθηση για το τι ενσωματώνει η φράση «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής», ένας απόλυτος ορισμός της παραμένει απατηλός (Aaronsen, 1991). Όπως ακριβώς ο καρκίνος είναι ένας συλλογικός όρος για περίπου 100 μορφές αυτής της νόσου (Cairns, 1985), έτσι και η ποιότητα ζωής είναι ένας περιληπτικός όρος που συνοψίζει ένα φάσμα σχετιζόμενων και αλληλοεπιδρώντων διαφορετικών διαστάσεων. Όπως χαρακτηριστικά δήλωσε ο Feinstein (1987): «η ιδέα έχει καταστεί ένα είδος ομπρέλας, κάτωθεν της οποίας έχουν τοποθετηθεί πολλοί διαφορετικοί δείκτες που αναφέρονται σε οτιδήποτε ο χρήστης επιθυμεί να εστιάσει». Ωστόσο, για την πρακτική εισαγωγή της σε ευρεία

κλίμακα στο περιβάλλον της κλινικής έρευνας για τον καρκίνο, αναγκαία κρίνεται η παραγωγή ενός λειτουργικού ορισμού ή η ταξινόμησή της (Aaronson, 1991).

3.2 Μεθοδολογικά ζητήματα στην αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των καρκινοπαθών

Μία προσέγγιση στο ανακύπτον πρόβλημα ορισμού της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, είναι η θεώρησή της ως ενός οργανωμένου συνόλου το οποίο υπερβαίνει τις ιδιότητες των μερών που το αποτελούν και που δύναται καλύτερα να μετρηθεί σε καθολικό επίπεδο. Αυτή η σφαιρική εξέτασή της κατά τη διαδικασία αξιολογήσεώς της, είναι ίσως επαρκής σε ορισμένες εφαρμογές της, όπως η διεξαγωγή αναλύσεων μεταξύ κόστους και χρησιμότητας θεραπευτικών μεθόδων σε μελέτες πολιτικής υγείας ή ο υπολογισμός ποιοτικά προσαρμοσμένων ετών ζωής (quality-adjusted life years ή QALYs), εντούτοις στις κλινικές έρευνες απαιτούνται συνήθως περισσότερα στοιχεία και δεδομένα. Κατά τη διαμόρφωση μίας θεραπευτικής πολιτικής για μία καθορισμένη ομάδα νοσημάτων ή κατά την επιλογή της καταλληλότερης αντιμετώπισης για έναν μεμονωμένο ασθενή, οι ιατροί απαιτούν συγκεκριμένες πληροφορίες. Λόγου χάριν, αναμένεται ότι τα αποτελέσματα εξετάσεως ενός δείγματος αίματος θα γνωστοποιούνται λεπτομερώς (όπως π.χ. επίπεδα σιδήρου, ασβεστίου, χοληστερόλης κ.λπ.) και όχι ως μία μοναδική τιμή αναπαριστώσα μία σύνοψη των ευρημάτων (Wenger, 1984). Η ίδια αλήθεια ισχύει και στις αξιολογήσεις της ποιότητας ζωής των ασθενών και για τον λόγο αυτόν είναι σήμερα ευρέως αποδεκτό ότι πρέπει να είναι πολυδιάστατες στη φύση τους (Stewart, 1988).

Στις πληθυσμιακές έρευνες κοινωνικών δεικτών, η ποιότητα ζωής συχνά ευρίσκει εφαρμογή με όρους ευτυχίας, ικανοποίησης και μίας συνολικής αίσθησης ευεξίας. Εκτός, όμως, του προφανούς εγγενούς ταυτολογικού προβλήματος αυτής της προσεγγίσεως («Γιατί διαθέτω καλή ποιότητα ζωής; Διότι είμαι ευτυχισμένος. Γιατί είμαι ευτυχισμένος; Διότι διαθέτω καλή ποιότητα ζωής.»), είναι αμφισβητήσιμο εάν θέματα τόσο απομακρυσμένα από τους αντικειμενικούς στόχους ενός συστήματος υγείας πρέπει να χρησιμοποιούνται ως κριτήρια για την επιλογή θεραπευτικών παρεμβάσεων (Aaronson, 1991). Μία ρεαλιστικότερη προσέγγιση θα ήταν ο περιορισμός της επιλογής των πεδίων που αναφέρονται στην ποιότητα ζωής, σε αυτά που σχετίζονται με και εξαρτώνται από την υγεία (Spitzer, 1987; Ware Jr, 1987). Με μία τέτοια, προσανατολισμένη προς την υγεία, κατεύθυνση, μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υποδεικνύει αυξανόμενη ομοφωνία όσον αφορά στο ελάχιστο των πεδίων ποιότητας ζωής που

πρέπει να ενσωματώνονται στις μεθόδους αξιολογήσεώς της. Αυτά περιλαμβάνουν τη φυσική, ψυχολογική και κοινωνική λειτουργικότητα, καθώς και τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ίδια τη νόσο ή την αντιμετώπισή της.

Πέραν όμως αυτού του πυρήνα θεμάτων, υπάρχει ένα εύρος επιπρόσθετων ζητημάτων που δύνανται να εμπίπτουν στο ενδιαφέρον μελέτης συγκεκριμένων ομάδων ασθενών. Παραδείγματος χάριν, η γνωστική λειτουργικότητα είναι μάλλον σχετική σε περιπτώσεις καρκίνου της παιδικής ηλικίας και όγκων του εγκεφάλου, η αντιλαμβανόμενη εικόνα για το σώμα θα αποτελεί αντικείμενο ενδιαφέροντος σε μελέτες καρκίνου που δύναται να αντιμετωπισθεί με ακρωτηριαστικές επεμβάσεις και η σεξουαλική λειτουργικότητα θα συμπεριλαμβάνεται στην έρευνα για καρκίνους των γεννητικών οργάνων. Τελικώς, η επιλογή των πεδίων ποιότητας ζωής προς αξιολόγηση σε μία δεδομένη μελέτη εξαρτάται από τον υπό θεώρηση πληθυσμό των ασθενών, τη φύση των εφαρμοζόμενων θεραπειών και τα συγκεκριμένα ερευνητικά ερωτήματα προς εξέταση (π.χ. βραχυπρόθεσμα εναντίον μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων) (Aronson, 1991).

Μία ευρεία δεξαμενή εργαλείων, που μεταξύ άλλων περιέχει περισσότερα από 800 ερωτηματολόγια, είναι διαθέσιμη για την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (Johnson, 2008). Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι περισσότερες από 40 κλίμακες μετρήσεως έχουν αναγνωρισθεί μόνο για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας (Feinstein, et al., 1986). Τούτο υποδηλώνει ότι επιπλέον προσπάθειες για «εκ νέου εφεύρεση του τροχού» και εισαγωγή καινοφανών ερωτηματολογίων ίσως να μην αποβούν ιδιαίτερες εύφορες και σίγουρα δεν κρίνονται εξαιρετικώς αναγκαίες και χρήσιμες. Αντ' αυτού, θα φαινόταν περισσότερο εποικοδομητική η αύξηση της χρήσεως των ήδη υπάρχοντων εργαλείων μετρήσεως, με την εισαγωγή τροποποιήσεων όπου κρίνεται απαραίτητο. Παραλλήλως, απαιτείται αντίσταση σε τυχόν πιέσεις για ταυτοποίηση ενός «χρυσού κανόνα» («gold standard») στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής· και τούτο διότι, εξαιτίας της πληθώρας των εκτός επιστημονικού πεδίου παραγόντων, ελλοχεύει ο κίνδυνος υιοθέτησεως μίας κλίμακας μετρήσεως που, παρότι χρήσιμη βραχυπρόθεσμα, ίσως αποδειχθεί ανθιστάμενη σε θεμιτή κριτική και σε προσπάθειες διασαφήσεως μακροπρόθεσμα. Τελικώς, απαιτείται η αναζήτηση μίας ισορροπίας μεταξύ της επίτευξης προτυποποιήσεως από τη μία πλευρά και της εισαγωγής οριακών βελτιώσεων στις τρέχουσες μεθόδους από την άλλη (Aronson, 1991).

Κατά την επιλογή μεταξύ των διαθέσιμων εργαλείων αξιολογήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής συναντάται ένας σημαντικός αριθμός μεθοδολογικών ζητημάτων που

πρέπει να ληφθούν υπόψιν. Αυτά περιλαμβάνουν και τα ακόλουθα: τον τρόπο της διαδικασίας συλλογής δεδομένων (συνέντευξη, ερωτηματολόγιο ή ημερολόγιο), το σχετιζόμενο με τη συμπλήρωση του ανάλογου εργαλείου φορτίο που φέρει ο ασθενής, το βάθος και το εύρος της παρεχόμενης καλύψεως, την πιθανότητα για συνάθροιση και επιμερισμό των δεδομένων, τη μορφή των απαντητικών κλιμάκων που χρησιμοποιείται (π.χ. κατηγορική εναντίον γραμμικής αναλογικής), την ειδικότητα του χρονοδιαγράμματος των ερωτήσεων και, τέλος, τις ψυχομετρικές ιδιότητες του εργαλείου, δηλαδή την αξιοπιστία, την εγκυρότητα και τις αποκριτικές ιδιότητες (Aronson, 1991). Τα περισσότερα εξ αυτών είναι βασικά θέματα μεθοδολογίας που γενικώς απασχολούν τις κοινωνικές και συμπεριφορικές επιστήμες και η ειδικότερη σχέση τους με την ψυχοκοινωνική ογκολογία έχει, ως επί το πλείστον, ήδη διερευνηθεί διεξοδικά (Fayers & Jones, 1983; Ware Jr, 1987; Aronson, 1988; Selby, 1988). Ένα ζήτημα όμως που έχει προσελκύσει ιδιαιτέρως το ενδιαφέρον είναι το ιδανικό επίπεδο ειδικότητας έναντι της γενικότητας ενός οργάνου μετρήσεως.

Οι μέθοδοι μετρήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής δύνανται να οργανωθούν κατά μήκος ενός συνεχούς το οποίο αντανακλά την προοριζόμενη έκταση εφαρμογής τους: 1) ad-hoc (επί τούτω), για μία σαφώς ορισμένη μελέτη, 2) εργαλεία για συγκεκριμένη διάγνωση (π.χ. προχωρημένο καρκίνο του μαστού), 3) όργανα μετρήσεως ειδικά για τον καρκίνο και 4) γενικά εργαλεία (Aronson, 1991). Η πρώτη προσέγγιση εμφανίζει την προφανή δυσκολία της αδυναμίας συγκρίσεως διασταυρούμενων μελετών και αυτό συνιστά σημαντικό μειονέκτημα, δεδομένης της αναγκαιότητας για δυνατότητα επαναλήψεως εντός της διαδικασίας της κλινικής δοκιμής. Προσέτι, τέτοιες μελέτες σπανίως υποβάλλονται σε αυστηρό ψυχομετρικό έλεγχο (Guyatt, et al., 1989). Τα ειδικώς σχεδιασμένα για συγκεκριμένη διάγνωση εργαλεία υπερνικούν, σε ορισμένο βαθμό, τα σύμφυτα προβλήματα των ad-hoc προσεγγίσεων. Εμφανίζουν το πλεονέκτημα της καλύψεως πεδίων αναφορικά με την ποιότητα ζωής ενός δεδομένου πληθυσμού ασθενών, ενώ συγχρόνως επιτρέπουν τη σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ μελετών αυτού του πληθυσμού. Εντούτοις, πρωταρχική εξάρτηση από αυτήν τη στρατηγική εκτιμήσεως της ποιότητας ζωής θα απαιτούσε την παραγωγή ενός μεγάλου αριθμού κλιμάκων αξιολογήσεως για την κάλυψη όλου του φάσματος των διαγνώσεων πιθανού ενδιαφέροντος.

Κατά το παρελθόν, προσπάθειες καταβλήθηκαν για τον σχεδιασμό μεθόδων μετρήσεως της ποιότητας ζωής με σκοπό τη χρήση τους σε ένα ευρύ πεδίο διαφορετικών μορφών καρκίνου (Spitzer, et al., 1981; Padilla, et al., 1983; Schipper, et al., 1984; Selby, et al., 1984; Jones, et al., 1987; Aronson, et al., 1988). Μολονότι τα εργαλεία αυτά ποικίλλουν ως προς τη φόρμα

τους, την έκτασή τους, την έμφαση που δίδεται στο περιεχόμενό τους και τις ιδιότητες των κλιμάκων που χρησιμοποιούν, μοιράζονται ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά: 1) είναι σχεδιασμένα ειδικώς για χρήση σε πληθυσμούς ασθενών με καρκίνο, 2) δύνανται να συμπληρωθούν από τους ίδιους τους ασθενείς, 3) είναι σύντομα, απαιτώντας μόνο 10–15 λεπτά για να απαντηθούν πλήρως και 4) ενσωματώνουν μία πολυδιάστατη προσέγγιση (Aronson, 1991). Παρά ταύτα, ανασκοπήσεις υπέδειξαν ότι ουδένα εξ αυτών έχει υποβληθεί σε επαρκή έλεγχο στο σχετικό πεδίο ώστε να δικαιολογεί μία σύσταση για γενική χρήση (Selby, 1988; van Knippenberg & de Haes, 1988; Donovan, et al., 1989; Moinpour, et al., 1989). Μελλοντικές προσπάθειες θα πρέπει να κατευθυνθούν προς αναλυτικότερη εξέταση της ψυχομετρικής αποδόσεως και πρακτικότητας αυτών των οργάνων όταν εφαρμόζονται σε περιβάλλον κλινικών δοκιμών, ενώ, ακόμη, απευθείας σύγκρισή των θα ήταν εξόχως χρήσιμη (Aronson, 1991).

Στο ευρύτερο επίπεδο των μεθόδων μετρήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής κείτονται τα γενικά εργαλεία, τα οποία είναι σχεδιασμένα για χρήση κατά μήκος ενός πλατύ φάσματος πληθυσμών με χρόνιες παθήσεις (Brook, et al., 1979; Bergner, et al., 1981; Hunt, et al., 1981; Anderson, et al., 1986). Αρμόζουν ιδιαίτερος στις έρευνες της πολιτικής υγείας, στην οποία θέματα κατανομής των διαθέσιμων πόρων είναι κυρίαρχου ενδιαφέροντος. Επιπροσθέτως, η δυνατότητα ευρείας εφαρμογής τους έχει διευκολύνει μία σταδιακή διαδικασία αυξήσεως της εγκυρότητας αυτών των οργάνων. Ωστόσο, πολλά από αυτά είναι μακροσκελή και, κατ' επέκτασιν, ακατάλληλα για χρήση με βαρέως πάσχοντες ασθενείς ή σε διαμήκεις μελέτες που απαιτούν συχνό διαμοιρασμό τους στην πάροδο του χρόνου. Υφίστανται όμως και παραδείγματα γενικών εργαλείων που προσφέρουν ψυχομετρική ευρωστία παραμένοντας ταυτοχρόνως σχετικώς σύντομα για χρήση σε κλινικές δοκιμές, όπως οι βραχείες εκδοχές της Μελέτης Ιατρικών Εκβάσεων (Medical Outcomes Study ή MOS) του Συνεταιρισμού Έρευνας και Αναπτύξεως (Research and Development ή RAND Corporation), γνωστότερες με την προσωινυμία Short-Form General Health Survey ή SF -12 (Ware Jr, et al., 1996), -20 (Stewart, et al., 1988) και -36 (Ware Jr & Sherbourne, 1992), που χρησιμοποιούν αντίστοιχα 12, 20 και 36 αντιπροσωπευτικά αντικείμενα, εν συγκρίσει με τα 116 της αρχικής μορφής MOS Core Survey (Stewart & Ware Jr, 1992).

Ο σοβαρότερος ίσως περιορισμός αυτών των γενικών μετρήσεων όταν εφαρμόζονται στην ογκολογία είναι η αποτυχία τους να καλύψουν επαρκώς θέματα ειδικώς σχετιζόμενα με την αξιολόγηση της επιδράσεως την οποία έχει μία συγκεκριμένη πάθηση ή θεραπεία στην ποιότητα ζωής (π.χ. συμπτώματα της ασθένειας, ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπευτικής

αντιμετώπισης). Αυτή η έλλειψη εκλεκτικότητας δύναται να αποτρέψει τον εντοπισμό κλινικώς σημαντικών μεταβολών στην κατάσταση υγείας και την ποιότητα ζωής ενός ιδίου ή μεταξύ διαφορετικών υπό μελέτη υποκειμένων στο πέρασμα του χρόνου (Aaronsen, 1991). Προς εξάλειψη του συμβιβασμού που επιφέρει η επιλογή μεταξύ γενικών και ειδικών για μία νόσο εργαλείων, είναι εφικτή η σύνθεση αυτών των προσεγγίσεων σε μία μοναδική στρατηγική αξιολογήσεως (Aaronsen, 1986; Katz, 1987). Με αυτό νοείται η χρήση ενός εργαλείου πυρήνα (όπως ενός ειδικού για τον καρκίνο ή ενός βραχέος γενικού) συμπληρωμένου από μία μέθοδο αξιολογήσεως ειδική για νόσο (π.χ. καρκίνος του πνεύμονα ή του προστάτη αδένα) ή για θεραπεία (π.χ. χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία) (Aaronsen, 1991).

3.3 Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου έχει παραδοσιακά κατευθυνθεί προς την επιμήκυνση της επιβιώσεως των πασχόντων. Παρόλη όμως τη σημειωθείσα πρόοδο στα παραγόμενα αποτελέσματά της, όπως χαρακτηριστικώς παρατηρείται στο λέμφωμα του Hodgkin και στον καρκίνο του μαστού ή των όρχεων, η νόσος εξακολουθεί να παραμένει στην πλειοψηφία των εντοπίσεών της καταληκτική για τον προσβαλλόμενο. Ταυτόχρονας, η αντιμετώπιση του καρκίνου συχνά εισβάλλει με δραματικές συνέπειες στις σωματικές δραστηριότητες, την ψυχοσυναισθηματική κατάσταση και την κοινωνική ζωή του ασθενούς. Λεπτομερέστερα, η χειρουργική μέθοδος αποβαίνει πλειστάκις «ακρωτηριαστική», με χαρακτηριστικά παραδείγματα εφαρμογής της τον καρκίνο των γεννητικών οργάνων, της κεφαλής και του τραχήλου (de Haes & van Knippenberg, 1985). Η ακτινοθεραπεία έχει πολλαπλές, σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, με προεξάρχουσες τα δερματικά τραύματα, το αίσθημα κόπωσης και τη συναισθηματική δυσφορία (Werner-Wasik, et al., 1999; McArdle & O'Mahony, 2008). Η χημειοθεραπεία, συχνά θεωρούμενη ως η θεραπευτική προσέγγιση με τις περισσότερες παρενέργειες, χορηγείται επί μακράς χρονικής περιόδου και επιφέρει σημαντική τοξικότητα στον οργανισμό: ναυτία και έμετο, αλωπεκία, καταβολή δυνάμεων, συναισθηματικές διαταραχές κ.ά. (Nerenz, et al., 1984; Love, et al., 1989).

Ως επακόλουθο της προαναφερθείσας κατάστασης προέκυψε η επιφυλακτική στάση των εμπλεκομένων στις προσπάθειες θεραπείας των καρκινοπαθών για τον βαθμό στον οποίον οι βελτιωμένες, πλην όμως αβέβαιες, πιθανότητες επιβίωσης υπερτερούν του κόστους που

επιφέρουν οι βαριές επιπλοκές. Αρχικώς, το ιατρικό και νοσηλευτικό ανθρώπινο δυναμικό χρησιμοποίησε την ιδέα της ποιότητας ζωής προς διευκρίνιση της διακρίσεως μεταξύ των αμιγώς κλινικών και των τεχνικών πτυχών της φροντίδας αυτών των ασθενών. Ερχόμενο ευθέως αντιμέτωπο με τη σωματική ταλαιπωρία, τη συναισθηματική εξουθένωση και την ψυχική καταπόνηση των πασχόντων, κατά τη διάρκεια του δημοσίου διαλόγου που έλαβε χώρα αναφορικά με τους δύο μείζονες αντικειμενικούς σκοπούς της αντιμετώπισης του καρκίνου, ήτοι της ποσότητας έναντι της ποιότητας της επιβιώσεως, συνηγόρησε πλειοψηφικά υπέρ μίας στροφής της προσοχής προς την υποστηρικτική φροντίδα (de Haes & van Knippenberg, 1985).

Το επόμενο βήμα ήταν η εισαγωγή της μελέτης της ποιότητας ζωής εντός της γενικότερης έρευνας που διεξάγεται για τον καρκίνο. Η αποτελεσματικότητα μίας δεδομένης θεραπευτικής παρέμβασης εκτιμάται πρωτογενώς με συγκριτικές κλινικές δοκιμές, με παραδοσιακά κοινότερα χρησιμοποιούμενα σημεία αξιολογήσεως το ποσοστό και τη διάρκεια ανταποκρίσεως, καθώς και τη συνολική και την ελεύθερη συμπτωμάτων επιβίωση (Ganz, 1989; Moirpour, et al., 1989; Skeel, 1989). Προφανώς, εφόσον η ευεξία του ασθενούς αποτελεί κύριο στόχο της θεραπευτικής φροντίδας, στα ανωτέρω κριτήρια πρέπει να συμπεριληφθεί και η ποιότητα ζωής (Bush, 1979; Greer, 1984)· και είναι χαρακτηριστικό το γεγονός ότι ενώ η τελευταία μετρήθηκε μόλις στο 4% των κλινικών δοκιμών που έλαβαν χώρα κατά την περίοδο 1975–1976 (Bardelli & Saracci, 1978), έκτοτε της προσδίδεται ολοένα και μεγαλύτερη βαρύτητα, με σπουδαίο σταθμό τη σύσταση μίας ομάδας μελέτης για την ποιότητα ζωής εντός του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας για τη Θεραπεία του Καρκίνου (European Organization of Research on Treatment of Cancer ή EORTC) το 1980 (de Haes & van Knippenberg, 1985).

Παρά τη διαπίστωση αυτήν, ένας κρίσιμος ανασταλτικός παράγοντας στην ενσωμάτωση ψυχοκοινωνικών παραμέτρων σε μελέτες για τον καρκίνο προέρχεται, εν μέρει, από μία βασική έλλειψη εξοικειώσεως των κλινικών επιστημόνων με το αντιληπτικό πλαίσιο αναφοράς και την ερευνητική παράδοση των κοινωνικών μελετητών και αντιστρόφως. Ίσης σημασίας θεωρούνται και άλυτα ζητήματα σχετιζόμενα με τη μέτρηση, τον σχεδιασμό της έρευνας και την εφαρμογή της μελέτης, που παρακωλύουν την τακτική εισαγωγή τελικών σημείων αξιολογήσεως τα οποία να αφορούν στην ποιότητα ζωής, εντός των αυστηρών περιορισμών που παρουσιάζουν οι κλινικές δοκιμές (O'Young & McPeck, 1987; Aaronson, 1991).

Οι εκτιμήσεις της ποιότητας ζωής έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για ένα μεγάλο εύρος ερευνητικών σκοπών στον τομέα της ογκολογίας. Αυτοί περιλαμβάνουν και τους ακόλουθους: α) την περιγραφή της φύσεως και της εκτάσεως των λειτουργικών και ψυχοκοινωνικών προβλημάτων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς στα ποικίλα στάδια πορείας της νόσου, β) την καθιέρωση κανόνων και προτύπων για τις ψυχοκοινωνικές επιπλοκές σε ειδικές ομάδες ασθενών, γ) τον έλεγχο και τη διαλογή μεμονωμένων ασθενών για πιθανές φαρμακολογικές, ψυχολογικές ή συμπεριφορικές παρεμβάσεις, δ) την παρακολούθηση του επιπέδου ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας, με την προοπτική βελτιώσεως του τρόπου προσφοράς της και ε) την αξιολόγηση της αποδοτικότητας ανταγωνιστικών ιατρικών ή ψυχοκοινωνικών προσεγγίσεων (Aaronson, 1991).

Ο τελευταίος αυτός σκοπός αποτελεί ίσως και το πιο υποσχόμενο πεδίο εφαρμογής των μετρήσεων της ποιότητας ζωής, αφού παράμετροί της δύνανται να αποτελέσουν το μέσον επαναπροσδιορισμού και αναθεωρήσεως των εννοούμενων ως βέλτιστων θεραπευτικών μεθόδων. Από τη μία πλευρά, οι μελέτες ποιότητας ζωής βασισμένες σε κλινικές δοκιμές είναι πιθανό να παράγουν αποτελέσματα που επιβεβαιώνουν εμπειρικά διαμορφωθείσες κλινικές εντυπώσεις σχετικά με τα κόστη και οφέλη μίας θεραπείας έναντι άλλης. Τέτοια, επί παραδείγματι, είναι η περίπτωση συγκρίσεως της πλήρους εξαιρέσεως του μαστού με τη θεραπεία διατηρήσεώς του σε τυχαιοποιημένες μελέτες, όπου έχει υποστηριχθεί η υπόθεση ότι οι λιγότερο «ακρωτηριαστικές» χειρουργικές επεμβάσεις επιφέρουν σημαντικό ψυχοκοινωνικό κέρδος (de Haes & Welvaart, 1985; de Haes, et al., 1986; Lasry, et al., 1987; Kemeny, et al., 1988). Από την άλλη μεριά, αυτές και άλλες παρόμοιες έρευνες δύνανται να αμφισβητήσουν ορισμένες ευρέως διαδεδομένες πεποιθήσεις. Λόγου χάριν, παρότι έχει συχνά υποστηριχθεί ότι η θεραπεία διατηρήσεως του μαστού αυξάνει σημαντικά τον φόβο μίας γυναίκας για υποτροπή της νόσου, μελέτες που έχουν διεξαχθεί τείνουν να μην συμμερίζονται αυτόν τον ισχυρισμό (de Haes & Welvaart, 1985; de Haes, et al., 1986; Lasry, et al., 1987; Kemeny, et al., 1988). Ομοίως, σε μία ελεγχόμενη κλινική δοκιμή για προχωρημένο καρκίνο του μαστού (Coates, et al., 1987), η υπόθεση ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών θα βελτιωνόταν από την εφαρμογή ενός διαλείποντος παρά συνεχούς προγράμματος χημειοθεραπείας όχι μόνο στάθηκε αδύνατο να επιβεβαιωθεί αλλά και δείχθηκε ότι ισχύει το αντίθετο. Άλλα τέτοια, ενστικτωδώς μη αναμενόμενα, ευρήματα έχουν αναφερθεί σε μελέτες που συνέκριναν τη συμπληρωματική χημειοθεραπεία με τη στάση αναμονής σε εγχειρήσιμο καρκίνο του μαστού (Gelber & Goldhirsch, 1986), καθώς και σε επεμβάσεις διατηρήσεως ενός άκρου έναντι του ακρωτηριασμού σε σάρκωμα μαλακών ιστών (Sugarbaker, et al., 1982).

4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

4.1 Επιδημιολογία και αιτιολογία του καρκίνου του πνεύμονα

Παγκοσμίως, ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την κοινότερη και πιο θανάσιμη μορφή κακοήθους νόσου μεταξύ του άρρενος πληθυσμού και εμφανίζει τη δεύτερη σε σειρά μεγαλύτερη επίπτωση και θνητότητα στις θήλεις, μετά από τον καρκίνο του μαστού. Κατά το έτος 2012 υπήρξε υπεύθυνος για την απώλεια της ζωής 1,56 εκατομμυρίων ανθρώπων, αριθμός που αντιπροσωπεύει το 19,4% όλων των θανάτων από καρκίνο, ενώ παράλληλα σημειώθηκαν 1,82 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις, με τα υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στην Ευρώπη, τη Βόρειο Αμερική και την Ανατολική Ασία, με περισσότερο μάλιστα από το ένα τρίτο των νέων διαγνώσεων στην Κίνα (World Health Organization, 2014). Στην Ελλάδα, πιο συγκεκριμένα, το ίδιο έτος καταγράφηκαν 6.884 νέα περιστατικά (16,8% των διαγνωσθέντων καρκίνων) και προκάλεσε τον θάνατο 6.434 συμπολιτών μας (22,6% των προκληθέντων από καρκίνο θανάτων) (Ferlay, et al., 2013). Ενδεικτικώς, εκτιμάται ότι ο αθροιστικός κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα κατά τη διάρκεια ζωής ενός πολίτη ανεπτυγμένου κράτους ανέρχεται σε 8% εάν πρόκειται για άρρεν και 6% για θήλυ (Horn, et al., 2012). Σε αντίθεση όμως με τους άνδρες, στους οποίους η θνητότητα άρχισε να φθίνει περισσότερο από 20 χρόνια πριν, στις γυναίκες ο ίδιος δείκτης έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες και μόλις προσφάτως εμφάνισε σταθεροποιητική τάση (Jemal, et al., 2004).

Ευλόγως, λοιπόν, καθίσταται αντιληπτό ότι στις ημέρες μας ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί μία λίαν διαδεδομένη νόσο η οποία συνιστά ένα μείζον πρόβλημα δημοσίας υγείας. Αυτό που, ωστόσο, σήμερα θεωρείται ως αναμφισβήτητο γεγονός, δεν ήταν πάντοτε δεδομένο. Ως διακριτή νοσολογική οντότητα περιεγράφηκε για πρώτη φορά μόλις το 1761 (Morgagni), ενώ διαφορετικές πτυχές του αναλύθηκαν περαιτέρω μόνο μετά την πάροδο πολλών ετών, το 1810 (Bayle) και ως το 1912 (Adler) τα δημοσιευμένα περιστατικά στη διεθνή ιατρική βιβλιογραφία αριθμούσαν μόλις 314. Γενικώς, πριν από περίπου 150 χρόνια συγκαταλεγόταν μεταξύ των εξαιρετικώς σπανίων παθήσεων. Χαρακτηριστικώς, αναφέρεται ότι το 1878 οι κακοήθεις όγκοι του πνεύμονα αντιπροσώπευαν μόλις το 1% όλων των καρκίνων που ανευρίσκονταν σε νεκροψίες στο Ινστιτούτο Ιστοπαθολογίας του Πανεπιστημίου της Δρέσδης στη Γερμανία. Έως το 1918 το ποσοστό αυτό είχε αυξηθεί σε σχεδόν 10% και 10 έτη αργότερα σε περισσότερο από 14%. Στην έκδοση του 1930 του, πλέον έγκριτου, *Εγχειριδίου Ειδικής Ιστοπαθολογίας* του οίκου Springer, αναφερόταν αμυδρώς ότι οι καρκίνοι του πνεύμονα είχαν αρχίσει να πληθαίνουν κατά την αλλαγή του αιώνα, και ίσως περισσότερο μετά τον Α΄

Παγκόσμιο Πόλεμο, και ότι πιθανώς ευρίσκονταν ακόμη σε ανοδική πορεία. Επισημαινόταν, επίσης, ότι ενώ η πλειοψηφία των περιστατικών εμφανιζόταν σε άρρηνες, φαινόταν να υπάρχει μία σταθερή αύξηση στις θήλεις. Η διάρκεια της νόσου, από την αναγνώρισή της έως τον θάνατο του προσβεβλημένου ατόμου, κυμαινόταν συνήθως μεταξύ μισού και δύο ετών και σε όλες μάλιστα τις περιπτώσεις είχε προηγηθεί ένα μακρό ιστορικό χρόνιας βρογχίτιδας (Witschi, 2001).

Στο ανωτέρω εγχειρίδιο επίσης συζητούνταν, σε κάποιο βαθμό, πιθανοί εξωγενείς αιτιολογικοί παράγοντες που οδήγησαν σε αυτήν τη δραματική αύξηση μίας αφανούς έως τότε νόσου: η μεγέθυνση της ατμοσφαιρικής ρυπάνσεως από αέρια και σκόνες προκληθείσα από τη βιομηχανική ανάπτυξη, η ασφαλιόστρωση των οδών, η αύξηση της κυκλοφορίας μηχανοκίνητων οχημάτων, η έκθεση σε αέριους τοξικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου, η πανδημία γρίπης του 1918 και η επαγγελματική έκθεση σε βενζόλιο και πετρέλαιο. Το κάπνισμα μόλις που αναφερόταν σε δύο προτάσεις ως ένα άλλο πιθανό αίτιο, διευκρινιζόταν όμως η αποτυχία ερευνών να το συσχετίσουν με τον καρκίνο του πνεύμονα. Ωστόσο, ο Γερμανός ιατρός Fritz Lickint δημοσίευσε το 1929 (πιθανώς αρκετά αργά ώστε να συμπεριληφθεί στο Εγχειρίδιο) μία εργασία στην οποία κατεδείκνυε ότι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα ήταν εξαιρετικώς πιθανό να είναι καπνιστές, δίδοντας το έναυσμα για την εκκίνηση μίας επιθετικής αντικαπνιστικής εκστρατείας στη Γερμανία (Proctor, 1999). Σε μία νέα έκδοση του εν λόγω εγχειριδίου το 1969, οι απόψεις περί των αιτών του καρκίνου του πνεύμονα, η επίπτωση του οποίου συνέχιζε να ευρίσκεται σε ανοδική πορεία, είχαν ριζικώς διαφοροποιηθεί. Ο ρόλος του καπνίσματος αναλυόταν πλέον σε μία έκταση 25 σελίδων. Η ρύπανση του αέρα επισημαινόταν ως ένας επιπλέον παράγοντας, με την αστυφιλία να συνιστά ισχυρή ένδειξη. Τέλος, χημικές ουσίες που απαντώνται κατά την εργασία σε ορισμένα επαγγέλματα αναγνωρίστηκαν ως δυνάμενες να προκαλέσουν καρκίνο του πνεύμονα: το αρσενικό σε παρασκευαστές οίνου και ο αμιάντος, το νικέλιο και το χρώμιο σε μεταλλουργούς και εργάτες ορυχείων (Witschi, 2001).

Σε αυτήν την τελευταία κατηγορία των αιτιολογικών παραγόντων συγκαταλέγεται και το ευγενές αέριο ράδιο, του οποίου η θετική συσχέτιση με τον καρκίνο του πνεύμονα είναι τόσο προφανής που προσέλκυσε την προσοχή ήδη από το 1500 περίπου. Οι εργαζόμενοι στα παραγωγικά ορυχεία εξορύξεως ασημιού και αργότερα νικελίου, κοβαλτίου, βισμούθιου και αρσενικού σε δύο περιοχές της Γερμανίας και της πρώην Τσεχοσλοβακίας, το Schneeberg και το Joachimsthal, προσεβλήθησαν σχεδόν αδιακρίτως από μία θανατηφόρο νόσο, με την τότε επωνυμία «ασθένεια των όρων» («Bergkrankheit»), και υπολογίζεται αδρώς ότι κατά την

περίοδο 1876–1938 το 60%–80% αυτών απεβίωσαν εξαιτίας της (Greenberg & Selikoff, 1993; Witschi, 2001). Η αναγνώριση της υψηλής περιεκτικότητας των ορυχείων αυτών σε ραδιενεργό ουράνιο και στα συνοδά του χημικά στοιχεία ράδιο και ραδόνιο, οδήγησε στην αναγνώριση του τελευταίου ως αιτίας προκλήσεως καρκίνου του πνεύμονα κατά τη δεκαετία του 1960 (Greaves, 2000; Samet, 2011). Μάλιστα, οι απαιτήσεις για μεγάλα ποσά ουρανίου με σκοπό την παραγωγή και συντήρηση ενός πυρηνικού οπλοστασίου κατά τη διάρκεια του Ψυχρού Πολέμου, υπολογίζεται ότι έχει ή αναμένεται να οδηγήσει στον θάνατο, λόγω καρκίνου του πνεύμονα, 4000–5000 Αμερικανούς που εργάστηκαν σε ανεπαρκώς εξοπλισμένα ορυχεία (Witschi, 2001).

Η σύνδεση μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου του πνεύμονα πηγάζει εκ της ανθρώπινης εμπειρίας και μέχρι σήμερα υφίστανται ελάχιστες (εάν όχι καμία) έρευνες που να αποδεικνύουν απεριφράστως ότι ο καπνός δύναται να προκαλέσει καρκίνο του πνεύμονα σε πειραματόζωα. Πράγματι, αυτή η σχέση κατέστη αντικείμενο υποψίας αρχικώς από κλινικούς ιατρούς κατά τη δεκαετία του 1930 και εδραιώθηκε σταθερώς μέσα στις επόμενες, με τη δημοσίευση έγκυρων μελετών και επιδημιολογικών αποδείξεων (Müller, 1940; Doll & Hill, 1956; Hammond & Wynder, 1960). Σήμερα, υπολογίζεται ότι για κάθε 3–4 εκατομμύρια τσιγάρα που καπνίζονται ένας θάνατος από καρκίνο του πνεύμονα λαμβάνει χώρα (Horn, et al., 2012; Proctor, 2012). Προσφάτως, όμως, και το παθητικό κάπνισμα λαμβάνει σταθερώς μεγαλύτερη αναγνώριση ως παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα (Taylor, et al., 2007), οδηγώντας σε πολιτικές παρεμβάσεις με στόχο τη μείωση της ανεπιθύμητης έκθεσης στον καπνό των καπνιζόντων (Kemp, 2009).

Ο ιστολογικός τύπος καρκίνου του πνεύμονα που διαγιγνωσκόταν στους καπνιστές, όπως φανερώνεται στις πρώτες μελέτες που διεξήχθησαν, ήταν το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων, το οποίο εξορμά κυρίως από το επιθήλιο που επαλείφει τους αεραγωγούς. Ωστόσο, αρχικώς παρατηρηθείσα το 1961 αλλά επιβεβαιωθείσα κατά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες, έχει υπάρξει μία στροφή προς περισσότερο περιφερειακώς εντοπιζόμενα αδenoκαρκινώματα, των οποίων μάλιστα η συχνότητα εξακολουθεί να αυξάνεται (Charloux, et al., 1997; Humam, et al., 2012). Αυτή η μεταβολή αποτελεί πιθανώς συνέπεια των αλλαγών που πραγματοποιήθηκαν στη σύνθεση των τσιγάρων, με την ελάττωση της περιεκτικότητάς των σε πίσσα και νικοτίνη, και συνοδεύθηκαν από ανάλογη τροποποίηση στο μοτίβο του καπνίσματος. Συγκεκριμένα, προς ικανοποίηση της σφοδρής επιθυμίας για νικοτίνη, οι καπνιστές τείνουν να εισπνέουν τον καπνό βαθύτερα και να τον κατακρατούν για μακρότερο χρονικό διάστημα, με συνέπεια την αυξημένη εναπόθεση σωματιδίων σε μικρούς,

περιφερειακούς αεραγωγούς. Επίσης, με την προσθήκη φίλτρων αφαίρεσης των κυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων, που πειραματικώς αποδείχθηκε ότι προκαλούν καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων, ως επικρατούσες καρκινογόνες ουσίες παρέμειναν οι νιτροζαμίνες, οι οποίες εμφανίζουν την τάση να προκαλούν αδenoκαρκίνωμα (Hecht, 1999; Witschi, 2001).

4.2 Ταξινόμηση του καρκίνου του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα ταξινομείται αναλόγως του μεγέθους και της εμφανίσεως των κυττάρων του, που παρατηρούνται κατά τη μικροσκοπία από παθολογοανατόμο (Maitra & Kumar, 2007). Αποτελεί μία εξαιρετικώς ετερογενή οικογένεια νεοπλασμάτων (Roggli, et al., 1985), με περισσότερες από 50 διαφορετικές ιστολογικές παραλλαγές να αναγνωρίζονται από την 4^η αναθεώρηση του συστήματος τυποποίησης του Π.Ο.Υ. –του ευρύτερα διαδεδομένου, επί του παρόντος, σχεδίου κατηγοριοποίησης (Travis, et al., 2004). Επειδή αυτοί οι τύποι διαθέτουν διαφορετικές γενετικές, βιολογικές και κλινικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένης της απάντησης στη θεραπευτική αντιμετώπιση, η ορθή ταξινόμηση των περιστατικών του καρκίνου του πνεύμονα καθορίζει εν πολλοίς τη βέλτιστη κλινική διαχείριση και την ακριβέστερη πρόγνωση της νόσου. Στη συντριπτική πλειοψηφία του (98% περίπου) πρόκειται για καρκινώματα, ένας όρος που περιγράφει κακοήθεις νεοπλασίες οι οποίες προέρχονται από μεταμορφωμένα κύτταρα που παρουσιάζουν χαρακτηριστικά επιθηλίου, ενώ στο υπόλοιπο 2% των περιπτώσεων εμφανίζεται ως μη-καρκίνωμα, κυρίως σαρκώματα και όγκοι των αιμοποιητικών οργάνων ή των γεννητικών κυττάρων (Travis, et al., 1995). Ωστόσο, λόγω της συντριπτικής αριθμητικής υπεροχής των καρκινωμάτων, έχει επικρατήσει να αναφέρονται στην καθ' ημέρα κλινική πράξη ως καρκίνος του πνεύμονα. Παρά τον μεγάλο αριθμό των παραλλαγών τους σε κυτταρικό επίπεδο, οι ογκολόγοι, βασιζόμενοι κυρίως στη διαφορετική κλινική συμπεριφορά των καρκινωμάτων του πνεύμονα, έχουν από μακρού την τάση να ευνοούν μία διχοτομική διαίρεσή των στους δύο συχνότερους ιστολογικούς τύπους: τον μη-μικροκυτταρικό και τον μικροκυτταρικό (Maitra & Kumar, 2007; Lu, et al., 2010).

Το μη-μικροκυτταρικό καρκίνωμα διακρίνεται σε τρεις κύριες υποκατηγορίες: το αδenoκαρκίνωμα, το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων και το καρκίνωμα εκ μεγαλοκυττάρων (Horn, et al., 2012). Το πρώτο, το αδenoκαρκίνωμα, προέρχεται συνήθως από περιφερειακούς πνευμονικούς ιστούς και συνιστά το 40% περίπου όλων των κακοηθών όγκων του εν λόγω οργάνου (Lu, et al., 2010). Στις περισσότερες περιπτώσεις συνδέεται στενά με τη χρήση καπνού, ωστόσο συνιστά την κοινότερη μορφή και μεταξύ των μη-καπνιστών, ήτοι

ατόμων που έχουν καπνίσει λιγότερα από 100 τσιγάρα στη διάρκεια της ζωής τους (Subramanian & Govindan, 2007; Horn, et al., 2012). Ένας συγκεκριμένος τύπος του, το βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα, προσβάλλει συχνότερα μη-καπνίστριες γυναίκες και χαρακτηρίζεται από μακρότερη επιβίωση των πασχόντων (Razemil, et al., 2006). Το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων αποτελεί σχεδόν το 30% των καρκίνων του πνεύμονα και συνήθως αναπτύσσεται πλησίον των μεγάλων αεραγωγών με την χαρακτηριστική εμφάνιση ενός όγκου με κοίλο κέντρο, το οποίο σχετίζεται με νέκρωση των κυττάρων του. Τέλος, το καρκίνωμα εκ μεγάλων κυττάρων συνιστά περίπου το 9% των νεοπλασμάτων του πνεύμονα και λαμβάνει την ονομασία του από το μεγάλο μέγεθος των κυττάρων του, με περίσσεια κυτταροπλάσματος, ευμεγέθεις πυρήνες και εμφανείς πυρηνίσκους (Lu, et al., 2010).

Στο μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα τα κύτταρα περιέχουν πυκνούς, εκκριτικούς κόκκους (κυστίδια που περιέχουν νευροενδοκρινείς ορμόνες), οι οποίοι συσχετίζουν τον όγκο με παρανεοπλασματικά σύνδρομα (Rosti, et al., 2006). Ο μεγαλύτερος αριθμός των περιπτώσεων προκύπτει στους μεγάλους (πρωτογενείς και δευτερογενείς) πνευμονικούς βρόγχους, συνδεδεμένος στενά με το κάπνισμα (Collins, et al., 2007). Αυτοί οι καρκίνοι αναπτύσσονται γενικώς ταχέως και εξαπλώνονται νωρίς κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέλιξης της νόσου, ώστε 60%–70% των προσβαλλομένων να έχουν ήδη απομακρυσμένες μεταστάσεις κατά τη στιγμή της διαγνώσεως (Horn, et al., 2012).

Ορισμένοι καρκίνοι του πνεύμονα δύνανται να περιέχουν έναν συνδυασμό κυττάρων από τους τέσσερις ανωτέρω, ευρέως διαγνωσμένους, ιστολογικούς τύπους (Maitra & Kumar, 2007). Διακριτές, σπάνιες, υποκατηγορίες αποτελούν οι αδενικοί όγκοι, οι καρκινοειδείς όγκοι και τα αδιαφοροποίητα καρκινώματα (Horn, et al., 2012). Επιπλέον, οι πνεύμονες αποτελούν κοινό τόπο διασποράς καρκινικών κυττάρων προερχομένων από άλλα όργανα και ιστούς του σώματος, ενώ οι ίδιοι οι πρωτοπαθείς όγκοι των πνευμόνων μεθίστανται κατά κύριο λόγο στον εγκέφαλο, τα οστά, το ήπαρ και τα επινεφρίδια (Lu, et al., 2010). Στον Πίνακα 4-1 παρουσιάζεται η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα συνολικώς και αναλόγως του ιστολογικού του τύπου.

Πίνακας 4-1. Επίπτωση, προσαρμοσμένη για την ηλικία, του καρκίνου του πνεύμονα ανά ιστολογικό τύπο.

Ιστολογικός τύπος	Επίπτωση ανά 100.000 πληθυσμού ανά έτος
Όλοι οι τύποι	66,9
Αδενοκαρκίνωμα	22,1
Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων	14,4
Μικροκυτταρικό καρκίνωμα	9,8

Πηγή: Alberg & Samet, 2010

4.3 Σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα είναι μία διαδικασία μέσω της οποίας μετρίεται στον πάσχοντα ο βαθμός της εκτάσεως και εξαπλώσεως του με έναν συνδυασμό τεχνικών που περιλαμβάνουν τη λήψη ιστορικού, τη φυσική εξέταση, τις απεικονιστικές μελέτες και τις επεμβατικές διαδικασίες, όπου κρίνεται απαραίτητο. Προ ενάρξεως της θεραπευτικής αντιμετώπισης εκτιμάται ένα κλινικό στάδιο και στην περίπτωση που ακολουθήσει χειρουργική αφαίρεση τα εγχειρητικά ευρήματα και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά διευκρινίζουν το τελικό, ιστοπαθολογικό στάδιο (Park & Rusch, 2010).

Η διεξοδική και ακριβής σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα είναι κριτικής σημασίας για ποικίλους λόγους. Πρώτον, ο καθορισμός του κλινικού σταδίου ενός ασθενούς επιτρέπει τη λήψη των κατάλληλων θεραπευτικών αποφάσεων. Τούτο είναι ιδιαίτερος σπουδαίο για τοπικώς προχωρημένη νόσο, στην οποία η πολυτροπική θεραπεία (επαγωγική ή συμπληρωματική) θεωρείται πλέον η πρότυπη φροντίδα, καθώς και σε μεταστατική νόσο, όταν περιττές χειρουργικές επεμβάσεις πρέπει να αποφεύγονται. Δεύτερον, επιτρέπει στον θεράποντα ιατρό να παράσχει στον ασθενή πολύτιμες προγνωστικές πληροφορίες. Τρίτον, διευκολύνει και προάγει την αξιολόγηση νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων, καθώς και τη σύγκριση αποτελεσμάτων αντιμετώπισης του καρκίνου του πνεύμονα μεταξύ διαφορετικών μελετών και ιδρυμάτων (Park & Rusch, 2010).

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα ακολουθεί το καθολικώς αποδεκτό σύστημα κατατάξεως των κακοηθών όγκων κατά TNM (όπου T = Tumor: μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου, N = Nodes: διήθηση λεμφαδένων και M = Metastasis: απομακρυσμένες μεταστάσεις)

της Ενώσεως για τον Διεθνή Έλεγχο του Καρκίνου (Union for International Cancer Control ή UICC). Ο Πίνακας 4-2 φανερώνει ειδικότερα τα στάδια της νόσου αναλόγως των τιμών που λαμβάνουν οι παράμετροί της «Τ», «Ν» και «Μ», σύμφωνα με την τρέχουσα ταξινόμηση κατά TNM της Ενώσεως για τον Διεθνή Έλεγχο του Καρκίνου. Αναλυτικότερα, στους Πίνακες 1, 2 και 3 του Παραρτήματος παρουσιάζονται οι περιγραφές καθεμίας εκ των τιμών της παραμετροποίησης κατά TNM (Horn, et al., 2012; Chheang & Brown, 2013).

Πίνακας 4-2. Σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα σύμφωνα με την 7^η ταξινόμηση κατά TNM της Ενώσεως για τον Διεθνή Έλεγχο του Καρκίνου.

TNM	Στάδιο
T1a–T1b N0 M0	IA
T2a N0 M0	IB
T1a–T2a N1 M0	IIA
T2b N0 M0	IIA
T2b N1 M0	IIB
T3 N0 M0	IIB
T1a–T3 N2 M0	IIIA
T3 N1 M0	IIIA
T4 N0–N1 M0	IIIA
N3 M0	IIIB
T4 N2 M0	IIIB
M1	IV

Πηγή: Union for International Cancer Control, 2009

4.4 Θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα

Η θεραπεία για τον καρκίνο του πνεύμονα εξαρτάται από τον τύπο των κυττάρων του, την εξάπλωσή του και τη φυσική κατάσταση του ασθενούς. Οι παραδοσιακές επιλογές περιλαμβάνουν τη χειρουργική επέμβαση, τη χημειοθεραπεία, την ακτινοθεραπεία και την παρηγορητική φροντίδα. Η στοχευμένη θεραπεία, δηλαδή η χρήση βιολογικών παραγόντων ειδικώς σχεδιασμένων για εκλεκτική δράση επί μοριακών οδών που ευθύνονται για τον

κακοήθη φαινότυπο των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα, κερδίζει εσχάτως έδαφος και αποκτά αυξανόμενη σημασία (Ferrell, et al., 2011; Horn, et al., 2012).

4.4.1 Χειρουργική θεραπεία

Η πρώτη λοβεκτομή για καρκίνο του πνεύμονα περιεγράφηκε το 1912 από τον Davies (1913-1914), με τον ασθενή ο οποίος υποβλήθηκε στην επέμβαση να αποβιώνει οκτώ ημέρες αργότερα λόγω εμπύματος. Καθώς όμως τα υδατοστεγή συστήματα παροχетеύσεως και οι αναισθητικές τεχνικές εξελίχθηκαν περαιτέρω, η χειρουργική αφαίρεση κακοηθών πνευμονικών όγκων κατέστη επικρατέστερη (Anraku & Keshavjee, 2010). Οι Graham και Singer (1933) ανέφεραν την πρώτη επιτυχημένη πνευμονεκτομή τελεσθείσα σε ένα στάδιο, η οποία έκτοτε αναγνωρίστηκε ως η πρότυπη εγχείρηση για τον καρκίνο του πνεύμονα. Αργότερα, ο Churchill και οι συνεργάτες του (1950) δημοσίευσαν την εμπειρία τους επί λοβεκτομών, ενώ την ίδια εποχή περίπου οι Overholt και Langer (1951) περιέγραψαν την τεχνική της σφηνοειδούς εκτομής πνευμονικού παρεγχύματος. Με τη συνεχή εισαγωγή βελτιώσεων, περισσότερο προηγμένες χειρουργικές τεχνικές αναπτύχθηκαν, συμπεριλαμβανομένης της εκτομής δίκην χειρίδας από τον Price-Thomas (1956), της εκτομής όγκου Pancoast από τους Chardak και MacCallun (1956), καθώς και της εκτομής της τρόπιδας από τον Mathey και τους συναδέλφους του (1966) και από τον Thompson (1966).

Η λοβεκτομή με ολική αφαίρεση του όγκου παραμένει σήμερα η καθιερωμένη χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με εξαιρετικό μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Χειρουργικές αφαιρέσεις λιγότερο εκτεταμένες, τουτέστιν τμηματεκτομές και σφηνοειδείς εκτομές, επιλέγονται σε ασθενείς με περιορισμένη αναπνευστική εφεδρεία ή, προσφάτως με πρόθεση ιάσεως, σε αυτούς με μικρούς, περιφερειακούς όγκους χωρίς λεμφαδενική νόσο. Κατά περίπτωση, όταν ο όγκος προπίπτει εντός κυρίου ή διάμεσου βρόγχου, απαιτείται λοβεκτομή δίκην χειρίδας (Anraku & Keshavjee, 2010). Προβληματισμός υφίσταται σχετικά με την πιθανότητα η τεχνική αυτή να είναι ογκολογικά κατώτερη συγκρινόμενη με την πνευμονεκτομή αλλά έχει αποδειχθεί ότι παρέχει καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά στις μακροπρόθεσμες εκβάσεις υγείας, με μικρότερη νοσηρότητα και θνητότητα (Ferguson & Lehman, 2003; Deslauriers, et al., 2004; Zhiyuan, et al., 2007). Τοιουτοτρόπως, η τελευταία επιφυλάσσεται πλέον μόνο για κεντρικώς εντοπιζόμενες μάζες που είναι αδύνατο να εξαιρεθούν τελείως χρησιμοποιώντας βρογχοπλαστικές επεμβάσεις, μετά από προσεκτική αξιολόγηση και επιλογή των ασθενών (Anraku & Keshavjee, 2010).

Η χειρουργική αφαίρεση θεωρείται γενικώς ως η θεραπεία εκλογής σε μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου I ή II. Οι ασθενείς με τοπικώς προχωρημένη νόσο IIIA ή IIIB αντιμετωπίζονται συνήθως με χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, εάν και ορισμένοι εξ αυτών δύνανται να ωφεληθούν από μία εγχειρητική προσέγγιση, δεδομένης της ετερογένειας που παρουσιάζουν τα ανωτέρω στάδια αναφορικά με τις ομάδες των ασθενών που εκπροσωπούν. Η απόφαση σχετικά με την πραγματοποίηση ή μη χειρουργικής επεμβάσεως λαμβάνεται επί τη βάση ποικίλων παραμέτρων, οι οποίες περιλαμβάνουν την έκταση της νόσου (παράγοντες T και N), την ηλικία, την καρδιοαναπνευστική εφεδρεία, τη λειτουργικότητα και την υποκείμενη νοσηρότητα. Συμπληρωματική, μετεγχειρητική χημειοθεραπεία, με ή δίχως ακτινοθεραπεία, προσφέρεται σε χειρουργικούς υποψηφίους με τοπικώς προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Προσφάτως, προεγχειρητική χημειοθεραπεία έχει δοθεί, στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών, και σε ασθενείς με χειρουργικά εξαιρέσιμο καρκίνο αρχικών σταδίων· με αυτήν τη συνδυαστική προσέγγιση να φαίνεται πως παρατείνει την επιβίωση (Anraku & Keshavjee, 2010).

Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα χαρακτηρίζεται από ταχεία εξάπλωση και πρώιμη διασπορά, ώστε μόνον το 30% περίπου των ασθενών να παρουσιάζουν περιορισμένη νόσο κατά τη διάγνωση. Η αντιμετώπισή του συνίσταται πρωτίστως σε χημειοθεραπεία, συνοδευόμενη περιστασιακώς από ακτινοθεραπεία. Ο ρόλος της χειρουργικής επεμβάσεως εξελίχθηκε μέσω ενός μεγάλου αριθμού αναφορών περιστατικών και προοπτικών δοκιμών δευτέρας φάσεως, ώστε τελικώς σχηματοποιήθηκε από τις ακόλουθες αρχές: 1) μικρές, περιφερειακές πνευμονικές μάζες χωρίς λεμφαδενική συμμετοχή είναι δυνατό να διαγνωσθούν λανθασμένα ως μικροκυτταρικός καρκίνος, όταν στην πραγματικότητα πρόκειται για τυπικούς ή άτυπους καρκινοειδείς όγκους, 2) η χειρουργική αφαίρεση περιορισμένης νόσου (T1N0, T2N0) πιθανό να βελτιώσει τον τοπικό έλεγχο συγκρινόμενη με τη συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, 3) όγκοι μικτής ιστολογίας είναι δυνατό να μην εξαλειφθούν εντελώς με τη χρήση μόνον ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας, διότι το «μη-μικροκυτταρικό» συστατικό τους στοιχείο είναι λιγότερο ευαίσθητο στην τελευταία, 4) χειρουργική παρέμβαση σε χημειόαντοχους εντοπισμένους όγκους ή τοπικώς υποτροπιάζοντες κατόπιν αρχικής ανταποκρίσεως στη χημειοθεραπεία, είναι κατά περίπτωση αποτελεσματικότερη από τα τρέχοντα χημειοθεραπευτικά σχήματα δευτέρας γραμμής (Anraku & Keshavjee, 2010).

4.4.2 Ελαχίστως επεμβατικές προσεγγίσεις

Οι θωρακοσκοπικές επεμβάσεις (video-assisted thoracic surgery ή VATS), δηλαδή οι τελούμενες με τη χρήση εγχειρητικών τηλεσκοπίων και τεχνολογίας απεικόνισης, οι οποίες έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί για διαγνωστικούς σκοπούς στη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, ευρίσκουν πλέον διεθνώς αυξανόμενη εφαρμογή σε ανατομικές (λοβού ή τμήματος) ή μη (σφηνοειδείς) εκτομές πνευμονικού παρεγχύματος, με τις ίδιες ογκολογικές αρχές που χαρακτηρίζουν τις συμβατικές χειρουργικές μεθόδους (Kirby & Rice, 1993; Walker, et al., 1993; McKenna Jr, 1994; Mason & Swanson, 2001; Onaitis & D'Amico, 2010). Τα θεωρητικά πλεονεκτήματά τους έναντι των τελευταίων περιλαμβάνουν μικρότερο χειρουργικό τραύμα, ελαττωμένο μετεγχειρητικό άλγος, μειωμένη παραμονή θωρακικών σωλήνων παροχετεύσεως, συντομότερη νοσηλεία, καλύτερη διατήρηση αναπνευστικής λειτουργίας και ανώτερο κοσμητικό αποτέλεσμα (Yim, et al., 2000; Nagahiro, et al., 2001; Solaini, et al., 2001).

Η προεγχειρητική σταδιοποίηση, η επιλογή των ασθενών και οι ενδείξεις για θωρακοσκοπική λοβεκτομή είναι όμοιες με αυτές που ισχύουν και στην ανοιχτή προσέγγιση, εφαρμοζόμενη σε ασθενείς με γνωστό ή υποπτευόμενο καρκίνο του πνεύμονα κλινικού σταδίου I εάν ο όγκος εμφανίζεται να επιδέχεται ολική εξαίρεση (Yim, et al., 1998; Daniels, et al., 2002; McKenna Jr, et al., 2006; National Comprehensive Cancer Network, 2006; Onaitis, et al., 2006). Ωστόσο, δεν υφίστανται απόλυτα κριτήρια μεγέθους που να αποκλείουν μία ελαχίστως επεμβατική τεχνική και να υπαγορεύουν μία προσέγγιση με διαστολή των πλευρών (Onaitis & D'Amico, 2010). Παρότι αμφιλεγόμενο, έχει υποστηριχθεί ότι οι θωρακοσκοπικές επεμβάσεις είναι δυνατό να επιτρέπουν αφαίρεση καρκίνων σε ορισμένους ασθενείς που θεωρούνται ακατάλληλοι για υποβολή σε συμβατική θωρακοτομή (Demmy & Curtis, 1999; Swanson, et al., 2007). Υπέρ της απόψεως αυτής τάσσεται και μία πρόσφατη δημοσίευση η οποία καταδεικνύει βελτιωμένη ανοχή της ενδοσκοπικής λοβεκτομής συγκρινόμενη με την ανοιχτή μέθοδο σε ασθενείς άνω των 70 ετών. Οι ελάχιστες φυσιολογικές παράμετροι που απαιτούνται για θωρακοσκοπική λοβεκτομή δεν έχουν συμφωνηθεί, εντούτοις κατά την επιλογή των ασθενών πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η πιθανότητα να κριθεί διεγχειρητικά αναγκαία η μετατροπή της σε ανοιχτή (Onaitis & D'Amico, 2010).

Οι αντενδείξεις της θωρακοσκοπικής λοβεκτομής διακρίνονται σε απόλυτες και σχετικές. Τις πρώτες συνιστούν η μη δυνατότητα πλήρους εξαιρέσεως του κακοήθους νεοπλασματος με λοβεκτομή, οι όγκοι T3 και T4, η ενεργός νόσος N2 ή N3 και η αδυναμία επιτεύξεως αερισμού ενός πνεύμονα κατά τη διάρκεια της αναισθησίας (McKenna Jr, et al., 2006; Onaitis, et al.,

2006; Swanson, et al., 2007). Τις δεύτερες αποτελούν οι όγκοι που καθίστανται ορατοί στο λοβιακό τμήμα κατά τη βρογχοσκόπηση [παρότι έχουν αναφερθεί επιτυχημένες θωρακοσκοπικές εκτομές δίκην χειρίδας (Mahtabifard, et al., 2008)], η παρουσία σύμπλοκων, ασβεστοποιημένων πυλαίων λεμφαδένων που θα ήταν δυνατό να προκαλέσει επιπλοκές κατά την ανατομική παρασκευή των αγγειακών δομών και η προηγηθείσα ακτινοβόληση του θώρακα (Yim, et al., 1998; Demmy & Curtis, 1999; Onaitis, et al., 2006; Swanson, et al., 2007).

4.4.3 Πολυτροπική θεραπεία

Παρότι επί μακρόν θεωρούμενη ως η βέλτιστη πιθανότητα ίασεως, η χειρουργική αντιμετώπιση μόνη της εμφανίζεται ανεπαρκής σε ορισμένες περιπτώσεις μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (Murthy, et al., 2010). Ακόμη και στις ευνοϊκότερες των περιπτώσεων (στάδιο I), αποτυχία της θεραπείας αναμένεται σε ένα ποσοστό μεταξύ 20% και 40% (Martini, et al., 1995; Mountain, 1988; Green, et al., 2002). Εκτός τούτου, επειδή η πλειοψηφία των ασθενών δεν έχει εντοπισμένη νόσο κατά τη χρονική στιγμή της διαγνώσεως, η χειρουργική αφαίρεση προσφέρεται μόνο σε μία μειονότητα των πασχόντων από μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Για τον λόγο αυτό, σημαντική προσπάθεια έχει καταβληθεί προς την ανάπτυξη προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών στρατηγικών με στόχο τόσο τη βελτίωση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων κατόπιν χειρουργικής παρέμβασεως, όσο και την αύξηση του ολικού αριθμού των ασθενών που κρίνονται κατάλληλοι υποβολής σε αυτήν. Αυτές οι στρατηγικές χρησιμοποιούν τη χημειοθεραπεία και την ακτινοβολία, εφαρμοζόμενες είτε μεμονωμένα ή διαδοχικώς ή ταυτοχρόνως (Murthy, et al., 2010).

Η πρόβλεψη των ασθενών που δεν θα ιανθούν με εξαίρεση του καρκίνου επιτρέπει την αναγνώριση των κατάλληλων υποψηφίων για πολυτροπική θεραπεία. Ως εκ τούτου, η συμμετοχή στη νόσο τοπικών και περιοχικών λεμφαδένων, που αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη υποτροπής του καρκίνου, πρέπει να εξετάζεται λεπτομερώς κατά τον σχεδιασμό της θεραπευτικής αντιμετώπισεως (Clifton, 1997). Η ιστολογική προέλευση και το μέγεθος του όγκου επίσης επηρεάζουν τη σχετιζόμενη με τον καρκίνο και την ολική επιβίωση των υποβαλλομένων σε χειρουργική αφαίρεση (Mountain, et al., 1987; Ou, et al., 2007; Ost, et al., 2008). Επιπροσθέτως, η διαρκής ανακάλυψη πολυάριθμων γενετικών δεικτών πιθανώς να επικουρήσει στην πρόγνωση των αποτελεσμάτων, ενώ ο συνδυασμός τους με τις τρέχουσες απεικονιστικές τεχνικές (π.χ. τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων) είναι δυνατό να βελτιώσει έτι περαιτέρω την πρόβλεψη των εκβάσεων (Lau & D'Amico, 2000; Taylor, et al., 2009;

Vesselle, et al., 2008). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι πρόσφατες δημοσιεύσεις έχουν προτείνει συστήματα που υιοθετούν ιστολογικά και μοριακά κριτήρια για τη διαστρωμάτωση της προβλεπόμενης επιβίωσης των ασθενών που υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία (D'Amico, et al., 1999; Kwiatkowski, et al., 1998; Zhu, et al., 2009).

4.5 Πρόγνωση του καρκίνου του πνεύμονα

Οι προγνωστικοί παράγοντες στον καρκίνο του πνεύμονα περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο τον ιστολογικό του τύπο, το μέγεθος και την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου, την παρουσία ή απουσία διηθημένων λεμφαδένων και απομακρυσμένων μεταστάσεων, καθώς και τη λειτουργικότητα του πάσχοντος (Naruke, et al., 1988; Kleisbauer & Thomas, 1993). Γενικώς, ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών φθίνει καθώς το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνυσή της καθίσταται περισσότερο προχωρημένο. Λεπτομερέστερα, το 71% των ασθενών επιβιώνει για τουλάχιστον ένα έτος όταν διαγιγνώσκεται στο πιο πρώιμο στάδιο, ενώ το ίδιο ποσοστό κατέρχεται μόλις στο 14% όταν η διάγνωση πραγματοποιείται με τη νόσο ευρισκόμενη στην πιο εξελιγμένη της μορφή (The Information Centre for Health and Social Care, 2006). Δυστυχώς, τελικού σταδίου ασθενείς κατά την παρουσίασή τους είναι το 30%–40% των περιστατικών μη-μικροκυτταρικού καρκίνου και το 60% περίπου των περιπτώσεων μικροκυτταρικού (Lu, et al., 2010). Ως αποτέλεσμα, η πενταετής επιβίωση για τον καρκίνο του πνεύμονα ανέρχεται μόλις στο 16,8% στις Η.Π.Α. και σε λιγότερο από 10% στο Ηνωμένο Βασίλειο, ενώ τα ποσοστά είναι γενικώς χειρότερα στον αναπτυσσόμενο κόσμο (Yagui-Beltrán, et al., 2009; Cancer Research UK, 2013; Ridge, et al., 2013; National Cancer Institute, 2014). Στον Πίνακα 4-3 παρουσιάζονται αναλυτικά τα ποσοστά των ασθενών που επιβιώνουν τουλάχιστον πέντε έτη μετά τη διάγνωση της νόσου αναλόγως του κλινικού της σταδίου και του ιστολογικού τύπου του καρκίνου.

Πίνακας 4-3. Ποσοστό πενταετούς επιβίωσης ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα αναλόγως κλινικού σταδίου και ιστολογικού τύπου.

Κλινικό στάδιο	Πενταετής επιβίωση ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα %	
	Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος	Μικροκυτταρικός καρκίνος
IA	50	38
IB	47	21
IIA	36	38
IIB	26	18
IIIA	19	13
IIIB	7	9
IV	2	1

Πηγή: Rami-Porta, et al., 2009

5 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

5.1 Αντικειμενικός σκοπός και στόχοι

Ο πρωταρχικός σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η κατά τρόπον συστηματικό εντόπιση, ανασκόπηση, αξιολόγηση και αναφορά όλων των μελετών που έχουν διεξαχθεί επί της εκτιμήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής κατόπιν θωρακοσκοπικής ή δια θωρακοτομής εξαιρέσεως μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Δευτερεύουσες επιδιώξεις αποτέλεσαν η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής κατά την πρόιμη συγκριτικώς με την όπιμη μετεγχειρητική περίοδο, καθώς και επί τη βάσει χειρουργικών επιπλοκών, μεταξύ των ενδοσκοπικών προσεγγίσεων και των επεμβάσεων που χρησιμοποιούν θωρακοτομή. Ως χρονικό όριο διά τον καθορισμό της πρόιμης μετεγχειρητικής περιόδου ορίσθηκαν οι πρώτοι τρεις μήνες μετά την χειρουργική πράξη.

5.2 Κριτήρια εντάξεως και αποκλεισμού μελετών

Η παρούσα εργασία διεξήχθη λαμβάνοντας υπόψιν τη δήλωση PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) για την αναφορά συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων που αξιολογούν τις παρεμβάσεις στη φροντίδα υγείας (Liberati, et al., 2009).

Τα κριτήρια που έπρεπε να πληροί μία μελέτη προς ένταξή της στη συστηματική ανασκόπηση καθορίσθηκαν ως εξής:

- α. είδος μελέτης: κλινικές δοκιμές και μελέτες παρατηρήσεως,
- β. συμμετέχοντες: ασθενείς που υπεβλήθησαν σε χειρουργική αφαίρεση καρκίνου του πνεύμονα,
- γ. θεραπευτική παρέμβαση: θωρακοσκοπική εξαίρεση,
- δ. σύγκριση: εξαίρεση διά θωρακοτομής,
- ε. έκβαση: σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.

Απεναντίας, από τη συστηματική ανασκόπηση αποκλείσθηκαν μελέτες οι οποίες εμφάνιζαν τουλάχιστον ένα από τα κάτωθι χαρακτηριστικά:

- α. είδος μελέτης: ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις,
- β. συμμετέχοντες: ασθενείς με καλοήθεις παθήσεις του πνεύμονα,

- γ. θεραπευτική παρέμβαση: συλλήβδην άντληση δεδομένων για θωρακοσκοπική και διά θωρακοτομής εξαίρεση καρκίνου του πνεύμονα, χωρίς να έχει πραγματοποιηθεί διάκριση μεταξύ των δύο μεθόδων αντιμετώπισης,
- δ. σύγκριση: άλλες, μη-χειρουργικές, θεραπευτικές παρεμβάσεις,
- ε. έκβαση: μη συμπερίληψη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.

5.3 Στρατηγική έρευνας για τον καθορισμό των μελετών

Εκ των προτέρων, σχεδιάστηκε και αναπτύχθηκε μία στρατηγική έρευνας για την αναγνώριση των σχετιζόμενων με την παρούσα συστηματική ανασκόπηση επιστημονικών ενδείξεων (Παράρτημα, Πίνακας 4), η οποία εν συνεχεία εφαρμόστηκε απαρεγκλίτως. Δημοσιευμένες και μη μελέτες αναζητήθηκαν στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Η έρευνα της βιβλιογραφίας και αρθρογραφίας πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή στις ακόλουθες βάσεις δεδομένων: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Excerpta Medica Database (EMBASE), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Scopus, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Health Technology Assessment Database (HTA), Google Scholar, Web of Science (WoS) και ClinicalTrials.gov. Καθεμία εξ αυτών ερευνήθηκε εις βάθος χρόνου από συστάσεως της. Επιπλέον, ερευνήθηκαν οι λίστες παραπομπών των ενταγμένων μελετών και παρελθόντων ανασκοπήσεων στο σχετικό πεδίο, καθώς και τα πρακτικά των συνεδρίων που έλαβαν χώρα την τελευταία πενταετία από τις ενώσεις: Society of Thoracic Surgeons (STS), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) και Western Thoracic Surgical Association (WTSA). Τέλος, εξειδικευμένοι επιστήμονες υγείας ερωτήθηκαν εάν γνωρίζουν μελέτες οι οποίες θα ήταν δυνατό να θέσουν υποψηφιότητα προς ένταξή τους στην παρούσα ανασκόπηση. Όλες οι προαναφερθείσες αναζητήσεις ενημερώνονταν τακτικώς έως και την 25η Μαρτίου 2015.

Καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας διαλογής των μελετών που τελικώς ανευρέθηκαν και προς αποφυγή, κατά το δυνατόν, εισαγωγής σφάλματος λόγω τυχόν προκαταλήψεως, ζητήθηκε η συμβολή ενός επιπλέον χειρουργού θώρακος, ο οποίος εργάστηκε ανεξάρτητα από τον συγγραφέα (Montori, et al., 2003; Wright, et al., 2007). Κατά την πρώτη φάση αναγνώστηκαν οι τίτλοι και οι περιλήψεις των μελετών, οπότε με βάση την ερευνητική υπόθεση και τα κριτήρια εντάξεως στην ευρεία τους έννοια, καθεμία εξ αυτών χαρακτηρίστηκε ως: «επαρκής», «αδιευκρίνιστη» ή «ανεπαρκής». Όσες περιλήφθηκαν στις

δύο πρώτες κατηγορίες θεωρήθηκαν κατάλληλες για ανάλυση των πλήρων κειμένων τους. Στο δεύτερο βήμα της διαδικασίας διαλογής, όλες οι μελέτες που προκρίθηκαν υπεβλήθησαν σε πλήρη επαναξιολόγηση με τη χρήση ενός τυποποιημένου σχεδίου που υποτύπωνε τα προαποφασισμένα κριτήρια εντάξεως. Τέλος, για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών χρησιμοποιήθηκε το δομημένο εργαλείο των Downs και Black (1998). Το τελευταίο αποτελεί ουσιαστικά έναν αξιόπιστο κατάλογο ελέγχου με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: καταλληλότητα για αξιολόγηση τυχαιοποιημένων και μη μελετών και δυνατότητα παροχής τόσο μίας συνολικής βαθμολογίας για την ποιότητα της υπό εξέταση μελέτης όσο και επιμέρους βαθμολογιών ειδικότερα για την ποιότητα αναφοράς (reporting), την εξωτερική εγκυρότητα (external validity), το συστηματικό σφάλμα (bias), το σφάλμα επιλογής υποκειμένων (confounding) και τη στατιστική ισχύ (power) (Downs & Black, 1998). Οι διαφωνίες που προέκυψαν σε όλα τα στάδια επιλύθηκαν κατόπιν συζητήσεως, ώστε τελικώς όλες οι αποφάσεις ελήφθησαν κοινή συναινέσει.

5.4 Εξαγωγή, ανάλυση και σύνθεση των δεδομένων

Η εξαγωγή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε από δύο άτομα (τα ίδια που έφεραν εις πέρας και τη διαλογή των μελετών), τα οποία εργάστηκαν ανεξαρτήτως, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα σφάλματος (Buscemi, et al., 2006; Carroll, et al., 2013). Διά τούτο, αναπτύχθηκε ένα υπόδειγμα εξαγωγής δεδομένων με οδηγό τις κατευθυντήριες συστάσεις του *Εγχειριδίου Cochrane για τις Συστηματικές Ανασκοπήσεις Παρεμβάσεων* (Julian & Green, 2011) και γνώμονα την απόκριση στο βασικό ερευνητικό ερώτημα. Αυτό περιελάμβανε το είδος της μελέτης, το έτος και τη χώρα διεξαγωγής της, τον αριθμό των συμμετεχόντων, τη φύση των θεραπευτικών παρεμβάσεων που χρησιμοποιήθηκαν, το είδος των χειρουργικών επεμβάσεων που πραγματοποιήθηκαν, τις εκβάσεις, τα δεδομένα που αφορούν στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και τη χρηματοδότηση. Αρχικώς, το εν λόγω υπόδειγμα εφαρμόστηκε δοκιμαστικώς σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα των μελετών προς ανασκόπηση και ευρέθη ότι δεν έχρηζε τροποποιήσεων. Τα δεδομένα που αποκτήθηκαν εισήχθησαν σε ένα καταλλήλως, διά την ανασκόπηση, διαμορφωμένο υπολογιστικό φύλλο *Microsoft Excel* (Microsoft Corporation, Redmond, Ουάσιγκτον, ΗΠΑ). Όπως συνέβη και στη διαλογή των μελετών, διαφωνίες που ανέκυψαν μεταξύ των ερευνητών στη διαδικασία εξαγωγής των δεδομένων επιλύθηκαν κατόπιν διαλόγου.

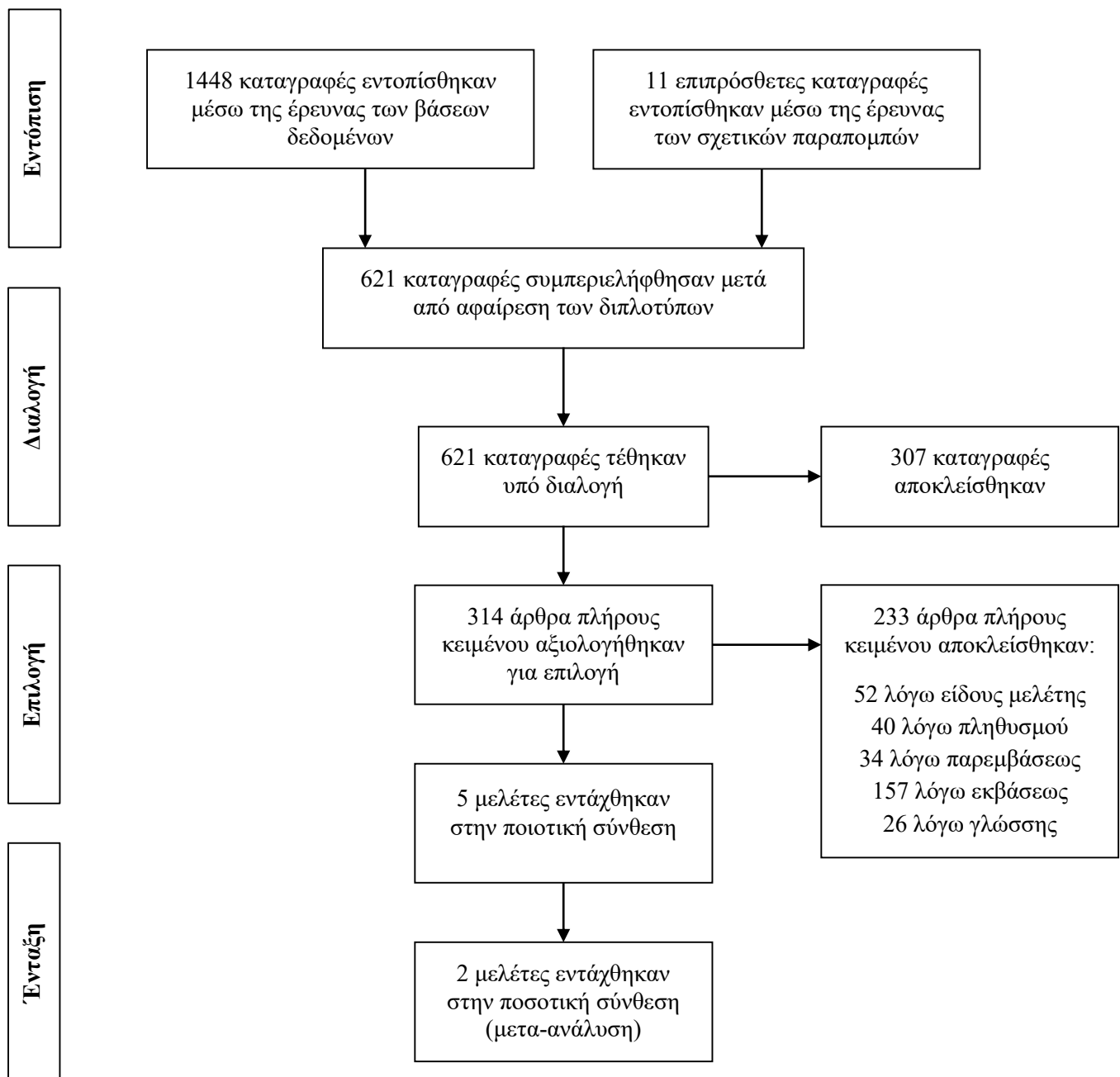
Τα αποτελέσματα, όπως προέκυψαν από την ανωτέρω διαδικασία εξαγωγής, ομαδοποιήθηκαν με βάση τα διαφορετικά είδη μελετών. Εν συνεχεία, εντός αυτών των διακριτών τύπων έρευνας, τα δεδομένα συναθροίσθηκαν και αναλύθηκαν με κριτήριο τη χειρουργική μέθοδο προσεγγίσεως (θωρακοσκοπική ή δια θωρακοτομής). Ποιοτική ανάλυση πραγματοποιήθηκε προς παρουσίαση των ήδη πεπραγμένων στο ερευνώμενο πεδίο αλλά και αναγνώριση τυχόν κενών στην υπάρχουσα βιβλιογραφία για κατάστροψη μελλοντικών ερευνητικών σχεδίων. Η μέση διαφορά (ΜΔ) χρησιμοποιήθηκε για συνεχή δεδομένα με διάστημα αξιοπιστίας (ΔΑ) 95%. Όπου στάθηκε δυνατό, διεξήχθη μετα-ανάλυση για τον υπολογισμό μίας συγκεντρωτικής σταθμισμένης ΜΔ σε υποκλίμακες κοινώς εφαρμοσμένων οργάνων μετρήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής. Η συγκέντρωση σχεδιάσθηκε εκ των προτέρων στις περιπτώσεις όπου η στατιστική ετερογένεια, εκτιμώμενη με την ποσοτική παράμετρο I^2 , ήταν μικρότερη του 50% (Higgins, et al., 2003). Η επεξεργασία, σύγκριση και γραφική αναπαράσταση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού *Review Manager (RevMan) Version 5.3* (The Cochrane Collaboration, Κοπεγχάγη, Δανία).

6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

6.1 Έρευνα της βιβλιογραφίας

Η αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων απέφερε 1448 καταγραφές και η έρευνα της ανακτηθείσας συναφούς αρθρογραφίας και προηγούμενων συστηματικών ανασκοπήσεων προσέθεσε 11 επιπλέον αναφορές. Μετά την αφαίρεση των διπλοτύπων με τη βοήθεια του ηλεκτρονικού προγράμματος διαχείρισης βιβλιογραφικών αναφορών *EndNote* (Thomson-Reuters Corporation, Πόλη της Νέας Υόρκης, Νέα Υόρκη, ΗΠΑ), 621 συνολικώς καταγραφές επιλέχθηκαν για την πρώτη φάση της διαδικασίας διαλογής. Εξ αυτών, 307 αποκλείστηκαν μετά από προσεχτική εξέταση των τίτλων και των περιλήψεών τους. Από τις εναπομείνουσες 314 αναφορές που καθορίστηκαν για ανάλυση των πλήρων κειμένων τους, 309 δεν περιελήφθησαν για τους εξής λόγους: 52 λόγω είδους μελέτης, 40 λόγω εξεταζόμενου πληθυσμού, 34 λόγω χρησιμοποιούμενης παρέμβασης, 157 λόγω μελετώμενης έκβασης και 26 επειδή ήταν γραμμένες σε άλλη πλιν της αγγλικής ή ελληνικής γλώσσας (Εικόνα 7.1). Τελικώς, τα πέντε άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια εντάξεως διαρθρώνονταν στις εξής κατηγορίες: μία μελέτη ομάδας (cohort study) (Balduyck, et al., 2007), δύο συγχρονικές (διατμηματικές ή εγκάρσιες) μελέτες (cross-sectional studies) (Li, et al., 2002; Baysungur, et al., 2011) και δύο ακολουθίες περιπτώσεων (case series) (Brunelli, et al., 2007; Pionen, et al., 2010).

Οι ενταγμένες στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση μελέτες έλαβαν βαθμολογία από 15 έως 20 (με μέγιστο το 31) στην αξιολόγηση του κινδύνου συστηματικού σφάλματος με το εργαλείο των Downs και Black (1998). Συγκεκριμένα, όλες οι μελέτες βαθμολογήθηκαν υψηλά στο κριτήριο ισχύος στατιστικού ελέγχου (power), με δεδομένο τον μεγάλο αριθμό υποκειμένων που περιέλαβαν. Στα κριτήρια αναφοράς και συστηματικού σφάλματος, όλες οι μελέτες έλαβαν βαθμολογία υψηλότερη της διάμεσης τιμής, ενώ σε αυτό της εξωτερικής εγκυρότητας καμία. Τέλος, μόνον η μελέτη του Li και των συνεργατών του (2002) επέτυχε βαθμολογία ίση με τη διάμεση τιμή στο κριτήριο σφάλματος επιλογής υποκειμένων, ενώ οι υπόλοιπες έλαβαν βαθμό κατώτερο από αυτή. Τα παραπάνω αποδίδονται αναλυτικότερα στον Πίνακα 6-1.



Εικόνα 6-1. Διάγραμμα ροής που συνοψίζει τα αποτελέσματα της διαδικασίας διαλογής και της επιλογής μελετών σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA (Moher, et al., 2009).

Πίνακας 6-1. Αξιολόγηση του κινδύνου συστηματικού σφάλματος με το εργαλείο των Downs και Black.

Μελέτη	Αναφορά (10)	Εξωτερική εγκυρότητα (3)	Συστηματικό σφάλμα (7)	Σφάλμα επιλογής υποκειμένων (6)	Ισχύς (5)	Σύνολο (31)
Li et al.	8	1	4	3	4	20
Balduyck et al.	5	1	5	2	5	18
Brunelli et al.	5	1	5	0	4	15
Ilonen et al.	5	1	4	2	4	16
Baysungur et al.	6	0	5	2	4	17

Σημείωση: Εντός παρενθέσεως αναγράφεται η μέγιστη βαθμολογία που δύναται να επιτευχθεί στο συγκεκριμένο κριτήριο.

6.2 Ποιοτική ανάλυση των ενταγμένων μελετών

Ο Balduyck και οι συνεργάτες του διεξήγαγαν μία μελέτη ομάδας στο Βέλγιο από τον Ιανουάριο του 2002 έως τον Νοέμβριο του 2004. Η μελέτη αυτή περιέλαβε στο σύνολο 100 ασθενείς, τους οποίους διαίρεσε σε τρεις κατηγορίες με κριτήριο την έκταση της χειρουργικής αφαιρέσεως πνευμονικού παρεγχύματος (πνευμονεκτομή, λοβεκτομή και σφηνοειδής εκτομή αντίστοιχα), παρά το είδος της χειρουργικής προσπελάσεως. Στην ομάδα της λοβεκτομής μόνον ένας ασθενής υπεβλήθη σε θωρακοσκοπική επέμβαση, ενώ σε αυτήν της πνευμονεκτομής κανένας. Για τον σκοπό της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire - Core 30) και QLQ-LC13 (Quality of Life Questionnaire - Lung Cancer 13), τα οποία χαρακτηρίζονται από εγνωσμένη πρακτικότητα, αξιοπιστία και εγκυρότητα (Aronson, et al., 1993; Bergman, et al., 1994). Ο συνδυασμός ενός ερωτηματολογίου που αποτελεί τον πυρήνα για τη συνολική εκτίμηση της ποιότητας ζωής (QLQ-C30), με ένα συμπληρωματικό, ειδικά σχεδιασμένο για τα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα (QLQ-LC13), καθιστά το συγκεκριμένο όργανο αξιολόγησης εξειδικευμένο και λυσιτελές (Balduyck, et al., 2007).

Τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης καταδεικνύουν ότι οι πνευμονικές χειρουργικές επεμβάσεις είναι γενικώς καλώς ανεκτές από την πλειοψηφία των καρκινοπαθών. Αναφορικά με την έκταση της εξαιρέσεως πνευμονικού παρεγχύματος, η λοβεκτομή και η σφηνοειδής εκτομή παράγουν συγκρίσιμα αποτελέσματα στην εξέλιξη της ποιότητας ζωής, με τις δύο προσεγγίσεις να χαρακτηρίζονται από προσωρινή μείωση στους τομείς της λειτουργικότητας και αύξηση στα συμπτώματα άλγους κατά τον πρώτο μετεγχειρητικό μήνα αλλά σημαντική επάνοδο στα προ της επεμβάσεως επίπεδα τρεις μήνες αργότερα. Αντιθέτως, η πνευμονεκτομή παρουσιάζει λιγότερο ευνοϊκά αποτελέσματα, με τη σωματική και γνωστική λειτουργικότητα, τη δυνατότητα επιτέλεσης ρόλων, τη δύσπνοια, το άλγος και την ωμική δυσλειτουργία να μην επιστρέφουν στις προεγχειρητικές τιμές αξιολογήσεως ακόμη και δώδεκα μήνες μετά τη χειρουργική πράξη. Όσον αφορά στη μέθοδο της χειρουργικής προσεγγίσεως, κατόπιν θωρακοσκοπικής εξαιρέσεως ουδεμία σημαντική διαφορά δεν μετρήθηκε στις μελετώμενες παραμέτρους της ποιότητας ζωής σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές αναφοράς. Τέλος, οι συγγραφείς συμπέραναν ότι οι ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα της ενδοσκοπικής προσεγγίσεως είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής στους τρεις, έξι και δώδεκα μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση σε σύγκριση με αυτούς που υπεβλήθησαν σε ανοικτές μεθόδους, στον

τομέα της σωματικής λειτουργικότητας, καθώς και όσον αφορά στο γενικό και το θωρακικό άλγος (Balduyck, et al., 2007).

Ο Li και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν μία συγχρονική μελέτη στο Χονγκ Κονγκ από τον Μάρτιο του 1994 έως τον Οκτώβριο του 2000, χρησιμοποιώντας, και σε αυτήν την περίπτωση, τα ερωτηματολόγια EORTC QLQ-C30 και QLQ-LC13. Ο μέσος χρόνος διανομής των ήταν 20,8 μήνες για την ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε θωρακοσκοπική επέμβαση, η οποία αποτελείτο από 27 ασθενείς, και 37,7 μήνες για αυτήν στην οποία εφαρμόστηκε μία προσέγγιση διά θωρακοτομής, η οποία απαρτιζόταν από 24 ασθενείς. Περιληπτικώς, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι πρώτοι έτειναν να επιτυγχάνουν υψηλότερη βαθμολογία στις κλίμακες της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητας και ανέφεραν σχετικά λιγότερα συμπτώματα εν συγκρίσει με τους δεύτερους, δίχως όμως να υφίστανται σημαντικές διαφορές. Συνολικώς, στη μεσοπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, όλοι οι ασθενείς απολάμβαναν καλή ποιότητα ζωής και λειτουργικότητα, με συχνότερα εμφανιζόμενα συμπτώματα την καταβολή, τη δύσπνοια, τον βήχα και το άλγος (Li, et al., 2002).

Ο Baysungur και οι συνεργάτες του υλοποίησαν μία συγχρονική μελέτη στην Τουρκία από τον Ιανουάριο του 2007 έως τον ίδιο μήνα του 2009, η οποία αριθμούσε 18 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θωρακοσκοπική εξαίρεση και 20 στους οποίους πραγματοποιήθηκε χειρουργική αφαίρεση διά θωρακοτομής. Η ποιότητα ζωής εκτιμήθηκε 6 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση με τη χρήση των ερωτηματολογίων EORTC QLQ-C30 και QLQ-LC13, καθώς και του SF-36. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα της θωρακοσκοπικής προσεγγίσεως είχε καλύτερη σωματική και γνωστική λειτουργικότητα και λιγότερους περιορισμούς λόγω συναισθηματικών προβλημάτων. Παραλλήλως, εμφάνιζε μειωμένη συμπτωματολογία όσον αφορά στην περιφερική νευροπάθεια και την παραισθησία, στο ωμικό και θωρακικό άλγος, στον βήχα και στη δυσφαγία (Baysungur, et al., 2011).

Ο Brunelli και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν μία ακολουθία περιπτώσεων στην οποία συνέκριναν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής προεγχειρητικά, καθώς και έναν και τρεις μήνες μετά από μείζονα εξαίρεση πνευμονικού παρεγχύματος μέσω θωρακοτομής. Η μελέτη έλαβε χώρα στην Ιταλία από τον Ιούλιο του 2004 έως τον Σεπτέμβριο του 2006, είχε προορατικό χαρακτήρα και συμπεριέλαβε 156 ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε 144 λοβεκτομές και 12 πνευμονεκτομές. Οι ερευνητές συνήγαγαν το συμπέρασμα ότι η σύνθετη σωματική βαθμολογία του ερωτηματολογίου SF-36, το οποίο χρησιμοποίησαν για τη

συγκεκριμένη μελέτη, ήταν χαμηλότερη στον πρώτο μήνα μετά την επέμβαση αλλά επέστρεψε στα προ της εγχειρήσεως επίπεδα στον τρίτο μήνα. Αναφορικά με το άλλο συστατικό του ερωτηματολογίου, δηλαδή τη σύνθετη ψυχική βαθμολογία, δεν υπήρξε στατιστικώς σημαντική διαφορά στον πρώτο και τον τρίτο μήνα μετά τη χειρουργική αφαίρεση σε σύγκριση με την προεγχειρητική τιμή αναφοράς (Brunelli, et al., 2007).

Στην ακολουθία περιπτώσεων του Ilonen και των συνεργατών του διερευνήθηκε η ποιότητα ζωής τρεις, δώδεκα και είκοσι τέσσερις μήνες μετά από θωρακοτομή για λοβεκτομή ή δилоβεκτομή σε σχέση με την προεγχειρητικά αναφερόμενη. Η προοπτική αυτή μελέτη περιέλαβε 53 ασθενείς στους οποίους διαμοιράσθηκε το γενικό ερωτηματολόγιο 15D (Sintonen, 2001) από τον Μάιο του 2002 έως τον Σεπτέμβριο του 2005 στη Φινλανδία. Τα αποτελέσματα συσχετίζουν τις δύο μελετώμενες χειρουργικές μεθόδους με σπουδαίο αρνητικό αντίκτυπο στη μακροπρόθεσμη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, με τη σημειωθείσα έκπτωση να διατηρείται πέραν των δύο ετών μετά τη χειρουργική επέμβαση. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μία κλινικώς σημαντική πτώση στην ολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου 15D και ειδικότερα στις διαστάσεις της κινητικότητας, της αναπνοής και των συνήθων δραστηριοτήτων (Ilonen, et al., 2010).

Οι Balduyck, Baysungur και Ilonen μετά των συνεργατών τους δήλωσαν ότι δεν υπήρξε σύγκρουση συμφερόντων κατά τη διεξαγωγή των μελετών τους, ενώ οι Li και Brunelli δεν αναφέρουν τίποτα σχετικώς με το συγκεκριμένο ζήτημα (Li, et al., 2002; Balduyck, et al., 2007; Brunelli, et al., 2007; Ilonen, et al., 2010; Baysungur, et al., 2011). Οι Πίνακες 6-2 και 6-3 παρουσιάζουν συνοπτικώς τα χαρακτηριστικά των ενταγμένων μελετών.

Πίνακας 6-2. Χαρακτηριστικά ενταγμένων μελετών.

Μελέτη	Περίοδος	Είδος	Επέμβαση	Ερωτηματολόγιο (χρόνος σε μήνες)
Li et al., 2002 Χονγκ Κονγκ	1994–2000	Συγχρονική	VATS και θωρακοτομή	QLQ-C30/LC13 (20.8 και 37.7)
Balduyck et al., 2007 Βέλγιο	2002–2004	Μελέτη ομάδας	VATS και θωρακοτομή	QLQ-C30/LC13 (1, 3, 6, 12)
Brunelli et al., 2007 Ιταλία	2004–2006	Ακολουθία περιπτώσεων	Θωρακοτομή	SF-36 (1, 3)
Ilonen et al., 2010 Φινλανδία	2002–2005	Ακολουθία περιπτώσεων	Θωρακοτομή	15D (3, 12, 24)
Baysungur et al., 2011 Τουρκία	2007–2009	Συγχρονική	VATS και θωρακοτομή	SF-36, QLQ-C30/LC13 (6)

VATS: Video-Assisted Thoracic Surgery

Πίνακας 6-3. Χαρακτηριστικά ενταγμένων μελετών.

Μελέτη	Πληθυσμός V : Θ	Μέση ηλικία σε έτη V : Θ	Άρρεν φύλο % V : Θ	Επιπλοκές V : Θ
Li et al., 2002 Χονγκ Κονγκ	27 : 24	63 : 66	74 : 75	ΔΑ
Balduyck et al., 2007 Βέλγιο	100	ΑΕΔ	ΑΕΔ	ΔΑ
Brunelli et al., 2007 Ιταλία	156	65	79	ΔΑ
Ilonen et al., 2010 Φινλανδία	48	63	62	13
Baysungur et al., 2011 Τουρκία	18 : 20	63 : 58	70 : 80	1 : 1

V: VATS (Video-Assisted Thoracic Surgery), Θ: Θωρακοτομή, ΑΕΔ: Αδύνατη η Εξαγωγή Δεδομένων, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται

6.3 Μετα-ανάλυση των ενταγμένων μελετών

Η μετα-ανάλυση περιέλαβε μόνον τις δύο συγχρονικές μελέτες, του Li και του Baysungur και των συνεργατών τους (Li, et al., 2002; Baysungur, et al., 2011). Από τη μελέτη ομάδας (Balduyck, et al., 2007) δεν στάθηκε εφικτή η εξαγωγή δεδομένων, αφού η διαίρεση των ασθενών σε κατηγορίες βασίστηκε στην έκταση της εξαιρέσεως πνευμονικού παρεγχύματος παρά στη χειρουργική προσέγγιση. Ο πρώτος συγγραφέας και υπεύθυνος ανταπόκρισης του εν λόγω άρθρου (Balduyck Bram) ερωτήθηκε για την παροχή των απαιτούμενων στοιχείων αλλά δεν υπήρξε απάντηση. Οι δύο ακολουθίες περιπτώσεων (Brunelli, et al., 2007; Ilonen, et al., 2010) δεν εντάχθηκαν στη μετα-ανάλυση επειδή μελέτησαν μόνον ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θωρακοτομή.

Οι συγκεντρωτικές εκτιμήσεις της ποσοτικής παραμέτρου I^2 των δύο ενταγμένων στη μετα-ανάλυση ερευνών διακυμάνθηκαν ευρέως, εξαρτωμένης της υπό μελέτη κλίμακας ή συμπτωματολογίας της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής. Αναλυτικότερα, κατά την εκτίμηση των κλιμάκων της καθολικής υγείας και του περιορισμού των ρόλων, καθώς και της σωματικής, γνωστικής και συναισθηματικής λειτουργικότητας, η παράμετρος I^2 κυμάνθηκε από 0% έως 40%, δεικνύοντας μηδενική έως ελάχιστη ετερογένεια μεταξύ των μελετών. Αντιθέτως, συμπτώματα όπως το θωρακικό και ωμικό άλγος, καθώς και ο βήχας είχαν τιμή I^2 άνω του 90%, σημαίνοντας μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των δύο μελετών. Ως εκ τούτου αποκλείστηκαν εκ των προτέρων από την αναφορά των συγκεντρωτικών εκτιμήσεων.

Όσον αφορά στη γνωστική κλίμακα, οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θωρακοσκοπική εξαίρεση είχαν μέση βελτίωση της τάξεως του 11,47 (ΔΑ 95%, 2,62, 20,31) σε σύγκριση με αυτούς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε η θωρακοτομή ως μέθοδος χειρουργικής προσπελάσεως. Αναφορικά με την καθολική υγεία, οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε μία ελαχίστως επεμβατική προσέγγιση είχαν μέση βελτίωση μεγέθους 8,46 (ΔΑ 95%, -0,36, 17,27) σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε χειρουργική αφαίρεση πνευμονικού παρεγχύματος με ανοικτή μέθοδο. Παρομοίως, όσον αφορά στη διάσταση του περιορισμού των ρόλων, οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θωρακοσκοπική χειρουργική αφαίρεση εμφάνισαν μέση βελτίωση της τάξεως του 6,7 (ΔΑ 95%, -0,88, 14,28) σε σύγκριση με αυτούς που εφαρμόστηκε η θωρακοτομή για τον ίδιο σκοπό. Τέλος, ως προς τη σωματική κλίμακα, οι ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε μία ενδοσκοπική μέθοδος είχαν μέση βελτίωση μεγέθους 4,45 (ΔΑ 95%, -3,83, 12,73) σε σχέση με αυτούς στους οποίους εφαρμόστηκε

ανοικτή προσπέλαση. Τα ανωτέρω αποτελέσματα αποτυπώνονται ευκρινώς στους Πίνακες 6-4 έως και 6-7, και αναπαρίστανται γραφικώς στα αντίστοιχα διαγράμματα μορφής «δάσους» και «χωνιού» των Εικόνων 6-2 έως και 6-9.

Πίνακας 6-4. Σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής ως προς τη γνωστική λειτουργικότητα.

Μελέτη	Θωρακοσκόπηση			Θωρακοτομή			Βάρος	Μέση διαφορά ΔΑ 95%
	Μέσον	ΤΑ	Σύνολο	Μέσον	ΤΑ	Σύνολο		
Li et al.	84,6	16,6	27	77,1	21,3	24	56,4%	7,50 [-3,07, 18,07]
Baysungur et al.	89,8	10,1	18	73,2	26,1	20	43,6%	16,60 [4,25, 28,95]
Αποτέλεσμα (ΔΑ 95%)			45			44	100%	11,47 [2,62, 20,31]
Ετερογένεια: $\tau^2 = 6,99$, $\chi^2 = 1,20$, $df = 1$ (P = 0,27), $I^2 = 17\%$								
Δοκιμασία συγκεντρωτικού αποτελέσματος: Z = 2,54 (P = 0,01)								

ΤΑ: Τυπική Απόκλιση, ΔΑ: Διάστημα Αξιοπιστίας

Πίνακας 6-5. Σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής ως προς την καθολική υγεία.

Μελέτη	Θωρακοσκόπηση			Θωρακοτομή			Βάρος	Μέση διαφορά ΔΑ 95%
	Μέσον	ΤΑ	Σύνολο	Μέσον	ΤΑ	Σύνολο		
Li et al.	65,4	18,3	27	56,6	22,1	24	38,2%	8,80 [-2,42, 20,02]
Baysungur et al.	79,1	18,3	18	71,2	26,2	20	61,8%	7,90 [-6,36, 22,16]
Αποτέλεσμα (ΔΑ 95%)			45			44	100%	8,46 [-0,36, 17,27]
Ετερογένεια: $\tau^2 = 0,00$, $\chi^2 = 0,01$, $df = 1$ (P = 0,92), $I^2 = 0\%$								
Δοκιμασία συγκεντρωτικού αποτελέσματος: Z = 1,88 (P = 0,06)								

ΤΑ: Τυπική Απόκλιση, ΔΑ: Διάστημα Αξιοπιστίας

Πίνακας 6-6. Σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής ως προς τον περιορισμό ρόλων.

Μελέτη	Θωρακοσκόπηση			Θωρακοτομή			Βάρος	Μέση διαφορά ΔΑ 95%
	Μέσον	ΤΑ	Σύνολο	Μέσον	ΤΑ	Σύνολο		
Li et al.	90,7	16,2	27	86,1	18,8	24	61,1%	4,60 [-5,09, 14,29]
Baysungur et al.	91,6	13,0	18	81,6	24,1	20	38,9%	10,00 [-2,15, 22,15]
Αποτέλεσμα (ΔΑ 95%)			45			44	100%	6,70 [-0.88, 14,28]

Ετερογένεια: $\tau^2 = 0,00$, $\chi^2 = 0,46$, $df = 1$ (P = 0,50), $I^2 = 0\%$
 Δοκιμασία συγκεντρωτικού αποτελέσματος: Z = 1,73 (P = 0,08)

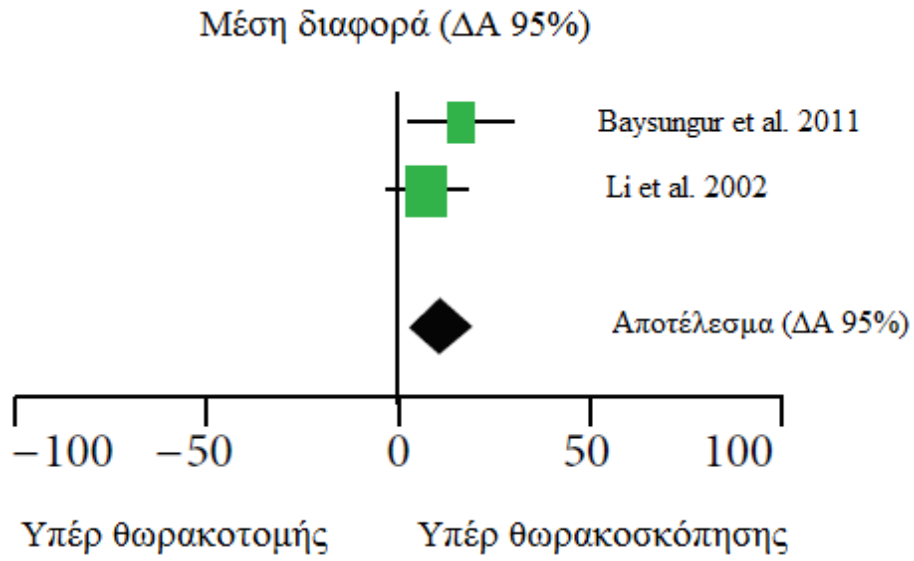
ΤΑ: Τυπική Απόκλιση, ΔΑ: Διάστημα Αξιοπιστίας

Πίνακας 6-7. Σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής ως προς τη σωματική κλίμακα.

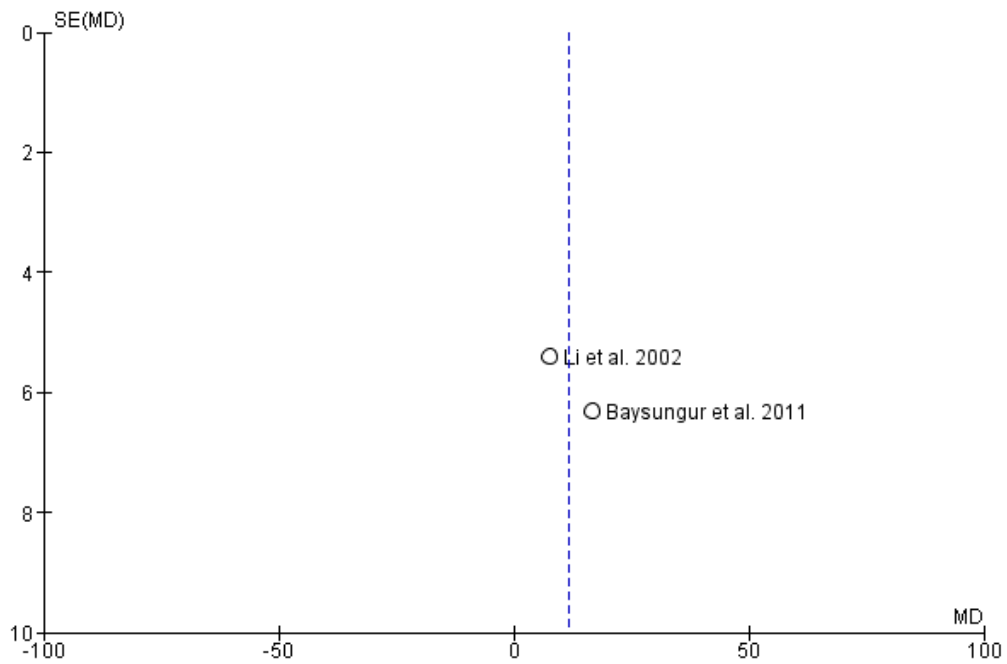
Μελέτη	Θωρακοσκόπηση			Θωρακοτομή			Βάρος	Μέση διαφορά ΔΑ 95%
	Μέσον	ΤΑ	Ολική	Μέσον	ΤΑ	Ολική		
Li et al.	87,2	13,5	27	69,3	10,6	24	65,8%	1,40 [-5,23, 8,03]
Baysungur et al.	79,6	11,5	18	85,8	24,1	20	34,2%	10,30 [-1,52, 22,12]
Αποτέλεσμα (ΔΑ 95%)			45			44	100%	4,45 [-3,83, 12,73]

Ετερογένεια: $\tau^2 = 15,70$, $\chi^2 = 1,66$, $df = 1$ (P = 0,20), $I^2 = 40\%$
 Δοκιμασία συγκεντρωτικού αποτελέσματος: Z = 1,05 (P = 0,29)

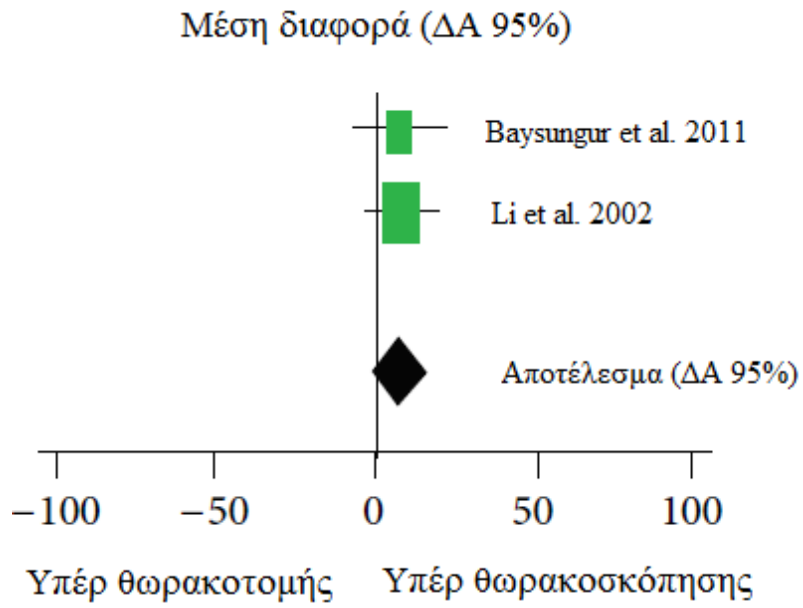
ΤΑ: Τυπική Απόκλιση, ΔΑ: Διάστημα Αξιοπιστίας



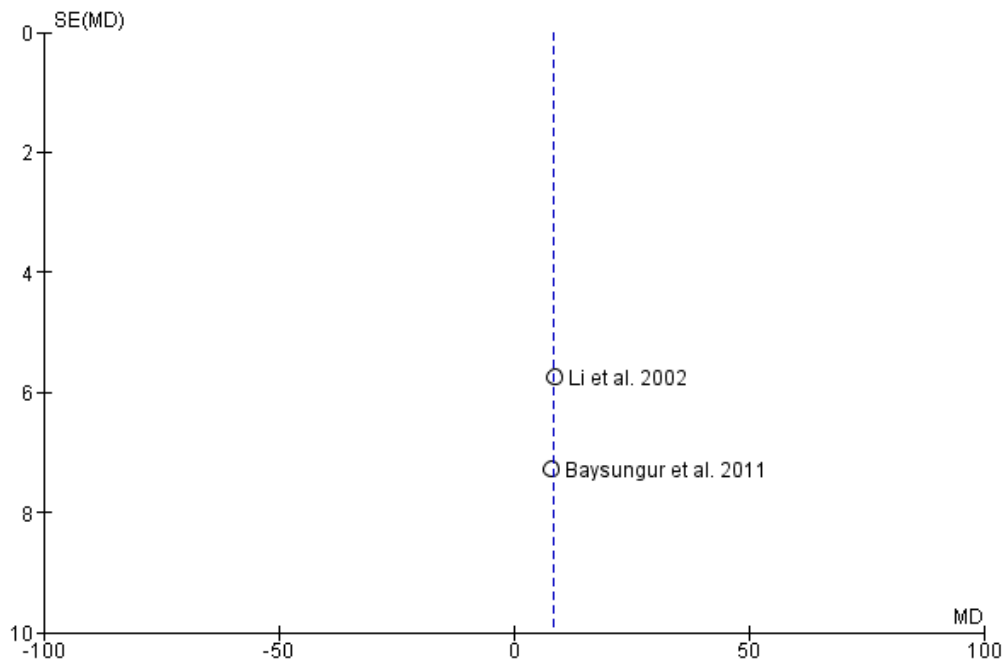
Εικόνα 6-2. Διάγραμμα «δάσος» για τη γνωστική λειτουργικότητα κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκοπησης και θωρακοτομής.



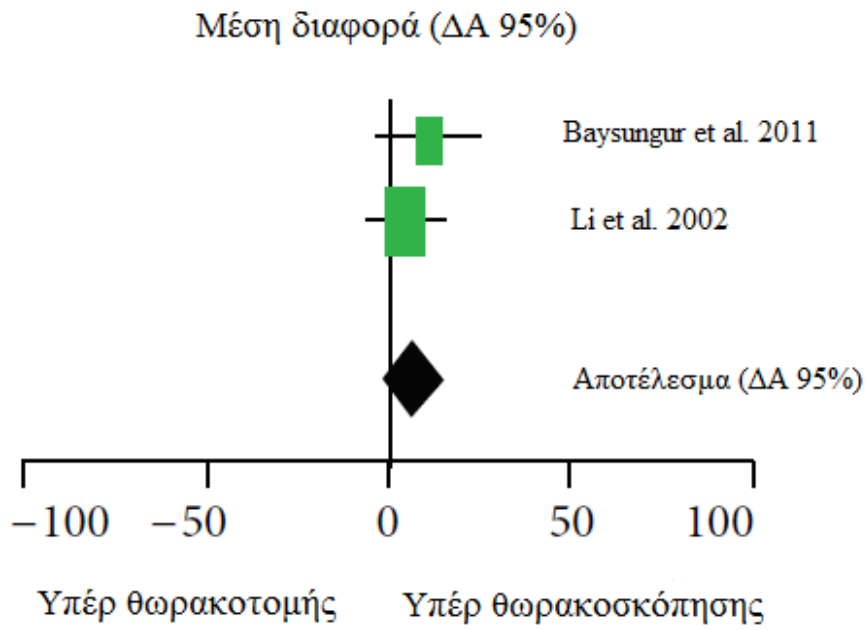
Εικόνα 6-3. Διάγραμμα «χωνί» για τη γνωστική λειτουργικότητα κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκοπησης και θωρακοτομής.



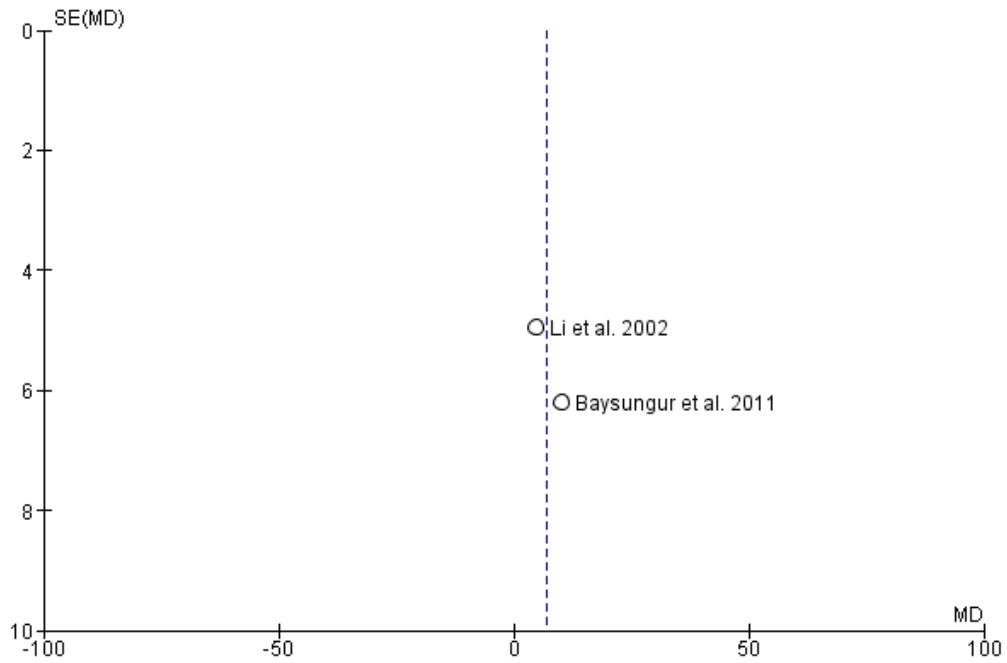
Εικόνα 6-4. Διάγραμμα «δάσος» για την καθολική υγεία κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής.



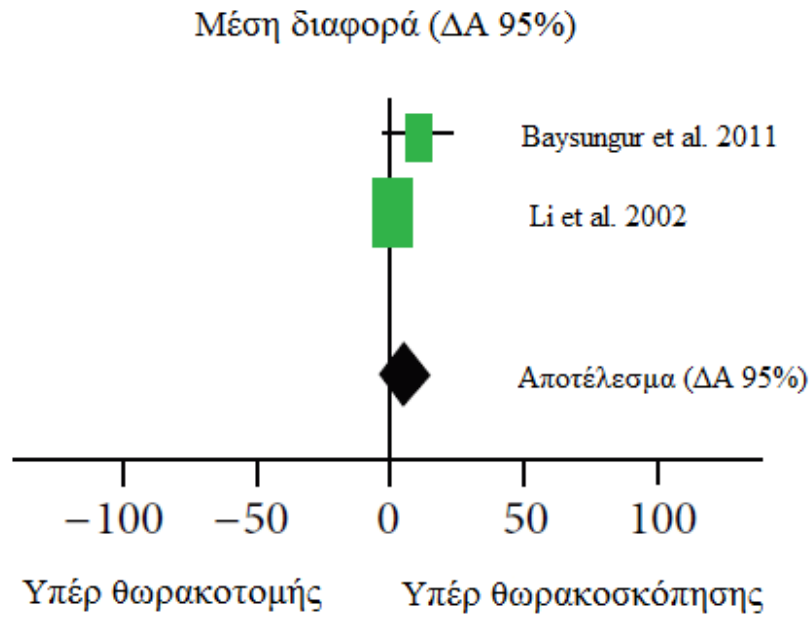
Εικόνα 6-5. Διάγραμμα «χωνί» για την καθολική υγεία κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής.



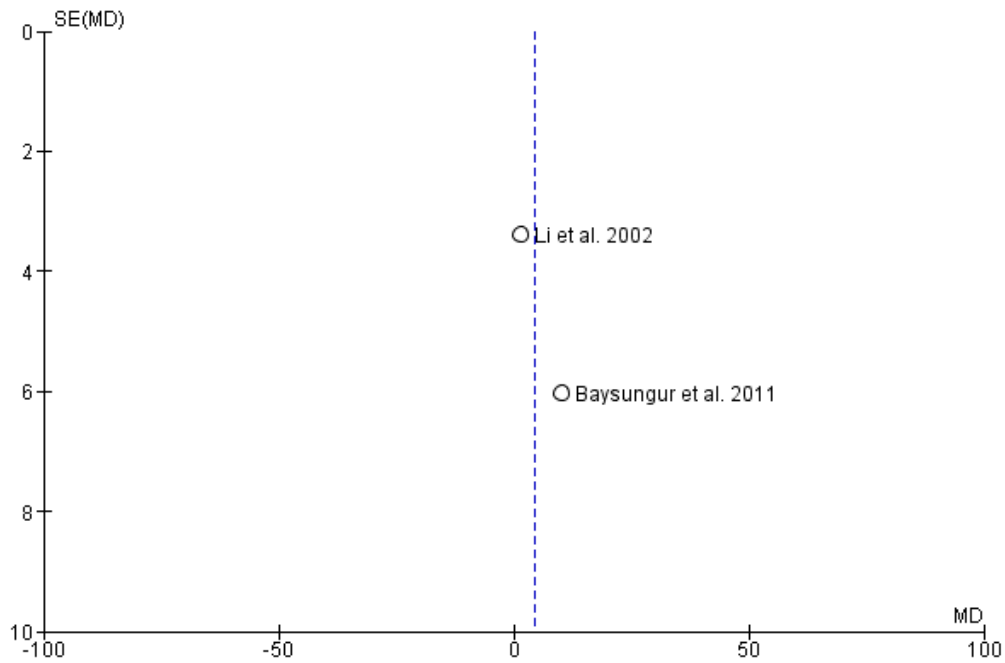
Εικόνα 6-6. Διάγραμμα «δάσος» για τον περιορισμό ρόλων κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής.



Εικόνα 6-7. Διάγραμμα «χωνί» για τον περιορισμό ρόλων κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής.



Εικόνα 6-8. Διάγραμμα «δάσος» για τη σωματική κλίμακα κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής.



Εικόνα 6-9. Διάγραμμα «χωνί» για τη σωματική κλίμακα κατά τη σύγκριση μεταξύ θωρακοσκόπησης και θωρακοτομής.

7 ΥΙΟΘΕΤΗΣΗ ΤΗΣ ΒΕΛΤΙΣΤΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ: Ο ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ

Τα ως άνω ευρήματα της συστηματικής ανασκοπήσεως και μετα-αναλύσεως δύνανται να αποτελέσουν το έναυσμα για την καθιέρωση συγκεκριμένων κλινικών πρακτικών στις προσφερόμενες υπηρεσίες υγείας. Η αξιοποίηση της προόδου που έχουν συντελέσει οι ιατρικές τεχνολογίες για την ενίσχυση και προώθηση των θωρακοσκοπικών επεμβάσεων στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα, κρίνεται επωφελής για τον χρήστη των υπηρεσιών υγείας, αφού όπως δεικνύεται είναι όχι απλώς ομοίως αποτελεσματικές αλλά μάλλον ανώτερες εν συγκρίσει με τις παραδοσιακές, ανοιχτές χειρουργικές τεχνικές (McKenna Jr, et al., 1998; Sugi, et al., 2000; Walker, et al., 2003; Roviario, et al., 2004; Mahtabifard, et al., 2008; Nicastri, et al., 2008; Hartwig & D'Amico, 2010; Swanson, et al., 2012). Καθώς όμως η ανάγκη ορθολογικής κατανομής και διαχείρισης των περιορισμένων πόρων γίνεται ολοένα και επιτακτικότερη στον τομέα της υγείας, θέματα κόστους οφείλουν να λαμβάνουν τη δέουσα προσοχή από τους υπευθύνους χαράξεως σχετικών πολιτικών.

Όσον αφορά, λοιπόν, στην υπολογιζόμενη δαπάνη της θωρακοσκοπικής έναντι της διαθωρακοτομής χειρουργικής αφαίρεσεως πνευμονικού παρεγγύματος, η ανάλυση είναι σύνθετη και επηρεάζεται από μία πληθώρα παραγόντων, οι σημαντικότεροι εκ των οποίων αποτυπώνονται στον Πίνακα 7-1 (van Schil, 2005). Αυτή η ποικιλία διαφορετικών συντελεστών, ορισμένοι εκ των οποίων είναι υποκειμενικοί και δυσχερώς μετρήσιμοι, σε συνδυασμό με την έλλειψη ενιαίων κανόνων μεταφράσεώς τους σε κόστος, έχει οδηγήσει σε αντικρουόμενα συμπεράσματα. Χαρακτηριστικώς, αναφέρονται δύο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην Ιαπωνία με χρονική απόσταση δύο μόλις ετών, με την πρώτη να δεικνύει ότι οι θωρακοσκοπικές επεμβάσεις φέρουν υψηλότερο κόστος (Sugi, et al., 1998) και τη δεύτερη να συμπεραίνει ότι οι χειρουργικές μέθοδοι που εφαρμόζουν θωρακοτομή είναι δαπανηρότερες (Nakajima, et al., 2000). Αυτή η τελευταία διαφορά, μάλιστα, υπολογίσθηκε ότι προσέγγιζε το 100% σε μία άλλη μελέτη που διεξήχθη στις Η.Π.Α. την ίδια περίπου χρονική περίοδο (Lewis, et al., 1996).

Πίνακας 7-1. Σημαντικοί παράγοντες στην ανάλυση κόστους θωρακοσκοπικών και ανοιχτών χειρουργικών μεθόδων.

Προεγχειρητικοί

Κριτήρια επιλογής μεθόδου

Γενικά νοσοκομειακά έξοδα

Διεγχειρητικοί

Κόστος εξοπλισμού

Κόστος αναλωσίμων, εγχειρητικός χρόνος, κόστη χειρουργικής αιθούσης

Μετεγχειρητικοί

Νοσηρότητα

Θνητότητα

Χρόνος παραμονής σωλήνων θωρακικής παροχετεύσεως

Χρόνος νοσηλείας, διαχείριση ασθενούς σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου

Μακροπρόθεσμοι

Μακροπρόθεσμες εκβάσεις

Αντιμετώπιση όψιμων επιπλοκών

Προσδιοριστές οικονομικών αποτελεσμάτων (π.χ. επιστροφή στην εργασία)

Πηγή: van Schil, 2003

Σε πιο πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώθηκε η διαφαινόμενη υπεροχή της ενδοσκοπικής έναντι της ανοιχτής προσεγγίσεως όσον αφορά στο κόστος που η καθεμία ενέχει (Cho, et al., 2011; Swanson, et al., 2012; Lacin & Swanson, 2013). Μολαταύτα, ο οικονομικός αυτός αντίκτυπος μεγεθύνεται μόνον όταν αυξάνεται η ενδοσκοπική εμπειρία του χειρουργού που τελεί την επέμβαση, εάν και σε αυτήν την περίπτωση δεν ελήφθη υπόψιν το αρχικό κόστος αποκτήσεως του απαιτούμενου εξοπλισμού (Swanson, et al., 2012). Επιπροσθέτως, η διαφορά αυτή δεν αποδείχθηκε στατιστικώς σημαντική για συγκεκριμένες ανατομικές εντοπίσεις του καρκίνου του πνεύμονα (Cho, et al., 2011). Στον Πίνακα 7-2 αναγράφονται αναλυτικότερα το κόστος, ο εγχειρητικός χρόνος και η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο περιστατικών εκτομής πνευμονικού λοβού για καρκίνο του πνεύμονα, όπως υπολογίσθηκαν από τον Swanson και τους συνεργάτες του (2012).

Πίνακας 7-2. Ανάλυση κόστους, χειρουργικού χρόνου και χρόνου νοσηλείας κατά τη θωρακοσκοπική έναντι της ανοιχτής πνευμονικής λοβεκτομής.

Παράγοντας	Αποτελέσματα	Τυπική απόκλιση	Τιμή P
Νοσοκομειακό κόστος (\$)			
Θωρακοσκόπηση	20.316,19	5.457,15	0,027
Θωρακοτομή	21.016,04	5.645,14	
Εγχειρητικός χρόνος (ώρες)			
Θωρακοσκόπηση	4,09	0,52	0,000
Θωρακοτομή	3,75	0,47	
Χρόνος νοσηλείας (ημέρες)			
Θωρακοσκόπηση	6,15	1,61	0,000
Θωρακοτομή	7,83	2,05	

Πηγή: Swanson, et al., 2012

Συνάγεται, λοιπόν, το συμπέρασμα ότι μολονότι στη βιβλιογραφία αποτυπώνεται ένα οικονομικό όφελος που προσκομίζει η θωρακοσκοπική έναντι της ανοιχτής χειρουργικής αντιμετώπισης του καρκίνου του πνεύμονα, η οικονομική βιωσιμότητα της πρώτης δεν έχει ακόμη επαρκώς τεκμηριωθεί. Ένα εμπόδιο σε μία τέτοια επιχειρούμενη ανάλυση αποτελεί η αδυναμία των τρεχόντων μοντέλων να ενσωματώσουν στις αναλύσεις κόστους-αποτελέσματος πτυχές της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, όπως είναι η ανακούφιση από τον πόνο, η πρόωπη επιστροφή στην προ της χειρουργικής παρεμβάσεως καθημερινή δραστηριότητα και η ταχεία αποκατάσταση της αναπνευστικής λειτουργίας. Επιπλέον, επειδή τα συστήματα φροντίδας υγείας διαφέρουν ευρέως ανά τον κόσμο με αποτέλεσμα να επηρεάζουν ποικιλοτρόπως τα τελικά έξοδα που συνεπάγονται οι ανωτέρω χειρουργικές μέθοδοι, γενικεύσεις που θα βασίζονται σε οποιαδήποτε οικονομική ανάλυση είναι εξαιρετικώς δυσχερείς. Αντιθέτως, τέτοιες αναλύσεις πρέπει να αναλαμβάνονται και να ερμηνεύονται εντός του πλαισίου του συστήματος υγείας της χώρας στην οποία αναφέρονται (Walker & Casali, 2008). Ένα τέτοιο εγχείρημα απαιτεί σαφώς προσεχτική και ενδελεχή μελέτη όλων των σταδίων που συγκροτούν τη διαδικασία μετασχηματισμού των πόρων σε αποτελέσματα υγείας, από τις βασικές χρηματοοικονομικές ροές (ασφάλιση, κρατική συμμετοχή, ίδιες πληρωμές) έως τις τελικές εκβάσεις για τους χρήστες και το γενικότερο επίπεδο υγείας του πληθυσμού, και ευρίσκεται εκτός της επιδιώξεως του παρόντος πονήματος.

Η προοπτική των κινδύνων που συνεπάγεται η χειρουργική αφαίρεση πνευμονικού παρεγχύματος, ιδωμένη από την οπτική γωνία των ασθενών με μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, δύναται να διαφέρει από την αντίστοιχη των θεραπόντων ιατρών. Τούτη η αντίληψη αποτυπώνεται εναργώς στη μεγίστη ανησυχία των ασθενών αυτών, η οποία κατά κανόνα δεν συνίσταται στην αυξημένη περιεγχειρητική θνητότητα και μείζονα νοσηρότητα, παρά στο ενδεχόμενο σωματικής, πνευματικής και συναισθηματικής αναπηρίας, καθώς και αδυναμίας επιστροφής σε ένα αποδεκτό επίπεδο καθημερινής διαβίωσης (Cykert, et al., 2000). Όθεν, παροχή αξιόπιστης πληροφόρησης σχετικά με την ποιότητα ζωής που αναμένεται κατόπιν υποβολής σε χειρουργική επέμβαση αντιμετώπισης καρκίνου του πνεύμονα πρέπει πάντοτε να συμπληρώνει τα παραδοσιακά στοιχεία που δίδονται σχετικά με τις πρώιμες εκβάσεις και τη μακροπρόθεσμη επιβίωση, όταν τέτοιες θεραπευτικές επιλογές συζητούνται με τους ασθενείς. Μάλιστα, η ποιότητα ζωής δεν αποτελεί σημαντικό σημείο προβληματισμού μόνο για τους ασθενείς που αναμένεται να έχουν μακρόχρονη επιβίωση μετά από θεραπευτική εξαίρεση του καρκίνου αλλά προσέτι για εκείνους οι οποίοι θα βιώσουν υποτροπή της νόσου μήνες ή έτη μετά το χειρουργείο. Το ερώτημα λοιπόν που καλούνται να απαντήσουν οι πάσχοντες από καρκίνο του πνεύμονα που επιδέχεται χειρουργικής αφαιρέσεως, αφορά στο τίμημα που είναι διατεθειμένοι να πληρώσουν για μία θεραπευτική επιλογή η οποία, μολονότι θεωρείται η αποτελεσματικότερη μεταξύ των διαθέσιμων, δεν δύναται να εγγυηθεί πολυετή επιβίωση (Brunelli, et al., 2007).

Τούτο δοθέντος, καθίσταται ευνόητο ότι υφίσταται η αδήριτη ανάγκη ολοκληρωμένης κατανοήσεως των συνεπειών που επιφέρει η χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Αυτή ακριβώς η ανάγκη αποτέλεσε και τον σκοπό του παρόντος πονήματος. Συγκεκριμένα, επιχειρήθηκε η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση μελετών που έχουν έτι διεξαχθεί επί της αξιολογήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής κατόπιν εξαιρέσεως μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, η σύγκριση μεταξύ θωρακοσκοπικών τεχνικών και προσεγγίσεων δια θωρακοτομής, καθώς και τα αποτελέσματα που αυτές οι εγχειρητικές μέθοδοι παράγουν κατά την πρώιμη συγκριτικώς με την όψιμη μετεγχειρητική περίοδο.

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα είναι γενικώς χαμηλότερη εν συγκρίσει με τον γενικό πληθυσμό (Brunelli, et al., 2007; Ilonen, et al., 2010). Μετά την υποβολή των ασθενών αυτών σε θωρακοτομή,

παρατηρείται αρχικώς μία περαιτέρω μείωση στην ποιότητα ζωής των, κυρίως ως προς τη σωματική συνιστώσα, διά να επανέλθει στα προ της επεμβάσεως επίπεδα τρεις περίπου μήνες μετά το χειρουργείο. Απεναντίας, φαίνεται πως η θωρακοσκοπική εξαίρεση δεν επιφέρει καμία σημαντική διαφορά στην ποιότητα ζωής σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές αναφοράς ακόμη και κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

Κατά τη σύγκριση των ενδοσκοπικών με τις ανοικτές μεθόδους, οι ομάδες των ασθενών που υπεβλήθησαν σε θωρακοσκοπικές επεμβάσεις σημείωσαν υψηλότερη βαθμολογία στα ερωτηματολόγια της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής από τους αντίστοιχους ασθενείς που εφαρμόστηκε μία προσέγγιση διαμέσου θωρακοτομής, έως και δύο περίπου έτη μετά το χειρουργείο (Li, et al., 2002; Balduyck, et al., 2007; Baysungur, et al., 2011). Πράγματι, η μετα-ανάλυση υπεστήριξε τα ανωτέρω ευρήματα που προέκυψαν από την ποιοτική ανάλυση των σχετικών μελετών, με τη θωρακοσκοπική προσέγγιση να παρουσιάζει ευνοϊκότερα αποτελέσματα σε όλες τις διαστάσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής. Εντούτοις, εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι, όπως επισημάνθηκε νωρίτερα, οι περισσότερες από τις καταδειχθείσες διαφορές δεν υπήρξαν στατιστικώς σημαντικές.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση χαρακτηρίζεται από έναν αριθμό περιορισμών. Ένας εκ των μεγαλύτερων εξ αυτών είναι ο υψηλός κίνδυνος συστηματικού σφάλματος στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες παρατηρήσεως. Έναν επιπρόσθετο αποτελούν τα δυνητικά σφάλματα που προκύπτουν από την αναζήτηση μόνο μελετών οι οποίες γράφηκαν στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα, καίπερ ένας τέτοιος γλωσσικός περιορισμός επιδράει ελαχίστως στα συμπεράσματα μίας συστηματικής ανασκοπήσεως (Wright, et al., 2007). Προς τούτοις, η εκτίμηση του σφάλματος δημοσιεύσεως είναι περιορισμένη, λόγω του μικρού αριθμού μελετών που συμπεριελήφθησαν. Τέλος, η άμεση σύγκριση μεταξύ των μελετών κατέστη συχνά δυσχερής λόγω της ετερογένειας των χρησιμοποιούμενων ερωτηματολογίων μετρήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και του χρόνου διαμοιρασμού των μετεγχειρητικά, της μεταβλητότητας του σταδίου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα εντός των μελετώμενων πληθυσμών, της χρήσεως διαφόρων συμπληρωματικών μεθόδων αντιμετώπισεως, όπως η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, καθώς και τα ποικίλα ποσοστά θεραπευτικής ανταποκρίσεως και μετεγχειρητικής θνητότητας, που ενισχύουν το σφάλμα επιλογής.

Βάσει των παρόντων διαθεσίμων ενδείξεων, ο αντίκτυπος των μελετώμενων χειρουργικών μεθόδων θεραπευτικής αντιμετώπισεως του μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα με

κριτήριο προσεγγίσεως τα αναφερόμενα από τους ασθενείς αποτελέσματα, παραμένει ασαφής. Για την παροχή έγκυρης πληροφορήσεως και κλινικής συμβουλής στους ασθενείς και την ταυτόχρονη προαγωγή της αυτονομίας των, ενθαρρύνεται η καθολική υιοθέτηση και συνεπής χρήση ενός ειδικώς σχεδιασμένου για την εν λόγω νόσο εργαλείου μετρήσεως της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, όπως είναι το συνδυασμένο ερωτηματολόγιο EORTC QLQ30 και QLQ-LC13. Τέλος, όσον αφορά στη σύγκριση μεταξύ των ελαχίστως επεμβατικών προσεγγίσεων και των μεθόδων που χρησιμοποιούν θωρακοτομή ως προς τα αποτελέσματα που παράγουν στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, καθίσταται σαφές ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα. Προς αυτήν την κατεύθυνση δύναται να συμβάλλει η διεξαγωγή υψηλής ποιότητας μελετών παρατηρήσεως και τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών. Τα αποτελέσματα των τελευταίων, μάλιστα, δύνανται να καταστήσουν εφικτότερη την αξιόπιστη ενσωμάτωση παραμέτρων της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής σε μοντέλα οικονομικής αναλύσεως των ανωτέρω θεραπευτικών μεθόδων, ώστε να τεκμηριωθεί επαρκώς η επιλογή της μίας έναντι της άλλης. Πρέπει όμως εδώ να τονισθεί ότι ενώπιον των διαθέσιμων επιλογών, τελικό και ουσιαστικό ζητούμενο είναι η εύρεση χρυσής τομής μεταξύ της οικονομικής αποδοτικότητας στη χρήση των πόρων, της κλινικής αποτελεσματικότητας των ιατρικών παρεμβάσεων και της ισότητας στις υπηρεσίες υγείας που προσφέρονται στον κάθε πολίτη χωριστά και στην κοινωνία στο σύνολό της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Aaronson, N. K., 1986. Methodological issues in psychosocial oncology with special reference to clinical trials. In: V. Ventafridda, ed. *Assessment of quality of life and cancer treatment*. Amsterdam: Excerpta Medica, pp. 29-42.

Aaronson, N. K., 1988. Quantitative issues in health-related quality of life assessment. *Health Policy*, December, 10(3), pp. 217-230.

Aaronson, N. K., 1991. Methodologic issues in assessing the quality of life of cancer patients. *Cancer*, 1 February, 67(3 Supplement), pp. 844-850.

Aaronson, N. K. et al., 1993. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(5), pp. 365-376.

Aaronson, N. K., Bullinger, M. & Ahmedzai, S., 1988. A modular approach to quality of life assessment in cancer clinical trials. *Recent Results in Cancer Research*, Volume 111, pp. 231-249.

Ackrill, J. L., 1981. *Aristotle the philosopher*. Oxford: Oxford University Press.

Adler, I., 1912. *Primary malignant growths of the lungs and bronchi: a pathological and clinical study*. New York(NY): Longmans.

Alberg, A. J. & Samet, J. M., 2010. Epidemiology of lung cancer. In: R. J. Mason, et al. eds. *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*. 5th ed. Philadelphia(PA): Elsevier, pp. 1098-1115.

American Cancer Society, 2015. *What are the key statistics about lung cancer?*. [Online] Available at:

<http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-key-statistics> [Accessed 17 April 2015].

Anderson, J. P., Bush, J. W. & Berry, C. C., 1986. Classifying function for health outcome and quality-of-life evaluation: Self- versus interviewer modes. *Medical Care*, May, 24(5), pp. 454-470.

Andrews, F. M. & Robinson, J. P., 1991. Measures of subjective well-being. In: J. P. Robinson, P. R. Shaver & L. S. Wrightsman, eds. *Measures of personality and social psychological attitudes*. San Diego(CA): Academic Press, pp. 61-114.

Andrews, F. M. & Withey, S. B., 1976. *Social indicators of well-being: Americans' perceptions of life quality*. New York(NY): Plenum Press.

Anraku, M. & Keshavjee, S., 2010. Lung Cancer: surgical treatment. In: F. W. Sellke, P. J. del Nido & S. J. Swanson, eds. *Sabiston and Spencer surgery of the chest*. 8th ed. Philadelphia(PA): Elsevier, pp. 254-279.

Argyle, M., 2001. *The psychology of happiness*. 2nd ed. Hove: Routledge.

Aristippus & Mannebach, E., 1961. *Aristippi et Cyrenaicorum fragmenta*. Leiden: E.J. Brill.

Aristotle, 1999. *Nicomachean ethics*. 2nd ed. Indianapolis(IN): Hackett.

Balduyck, B., Hendriks, J., Lauwers, P. & van Schil, P., 2007. Quality of life evolution after lung cancer surgery: a prospective study in 100 patients. *Lung Cancer*, June, 56(3), pp. 423-431.

Balter, M., 2011. Was north Africa the launch pad for modern human migrations?. *Science*, 7 January, 331(6013), pp. 20-23.

Bardelli, D. & Saracci, R., 1978. Measuring the quality of life in cancer clinical trials: A sample survey of published trials. In: P. Armitage, ed. *Methods and impact of controlled therapeutic trials in cancer, Volume 36 of Union Internationale Contre le Cancer, Technical report series*. Geneva: International Union Against Cancer, pp. 75-97.

Barrett, P., Weinshank, D., Gottleber, T. & Darwin, C., 1981. *A concordance to Darwin's origin of species*. Ithaca(NY): Cornell University Press.

Bayle, G. L., 1810. *Recherches sur la phthisie pulmonaire; ouvrage lu à la société de la Faculté de médecine de Paris, dans diverses séances, en 1809 et 1810*. Paris: Gabon.

Baysungur, V. et al., 2011. Quality of life assessment six months after lobectomy for lung cancer: video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 19(2), pp. 207-212.

- Bergman, B. et al., 1994. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. *European Journal of Cancer*, 30A(5), pp. 635-642.
- Bergner, M., Bobbitt, R. A., Carter, W. B. & Gilson, B. S., 1981. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Medical Care*, August, 19(8), pp. 787-805.
- Bowling, A., 2005. *Measuring health: A review of quality of life measurement scales*. 3rd ed. Philadelphia(PA): Open University Press.
- Bradburn, N. M. & Noll, E. C., 1969. *The structure of psychological well-being*. Chicago(IL): Aldine.
- Brook, R. H. et al., 1979. Overview of adult health measures fielded in Rand's health insurance study. *Medical Care*, July, 17(7 Suppl:iii-x), pp. 1-131.
- Brundage, M. et al., 2011. Patterns of reporting health-related quality of life outcomes in randomized clinical trials: Implications for clinicians and quality of life researchers. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, June, 20(5), pp. 653-664.
- Brunelli, A. et al., 2007. Quality of life before and after major lung resection for lung cancer: a prospective follow-up analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, August, 84(2), pp. 410-416.
- Buscemi, N. et al., 2006. Single data extraction generated more errors than double data extraction in systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*, July, 59(7), pp. 697-703.
- Bush, R. S., 1979. *Malignancies of the ovary, uterus and cervix*. London: Edward Arnold.
- Cairns, J., 1985. The treatment of disease and the war against cancer. *Scientific American*, November, 253(5), pp. 51-59.
- Campbell, A., 1981. *The sense of well-being in America: recent patterns and trends*. New York(NY): McGraw-Hill.
- Campbell, A., Converse, P. E. & Rogers, W. L., 1976. *The quality of American life: perceptions, evaluations, and satisfactions*. New York(NY): Russell Sage Foundation.

Cancer Research UK, 2013. *Lung cancer survival statistics*. [Online] Available at:

<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/lung/survival/#source1>
[Accessed 16 December 2014].

Cantril, H., 1965. *The pattern of human concerns*. New Brunswick(NJ): Rutgers University Press.

Carroll, C., Scope, A. & Kaltenthaler, E., 2013. A case study of binary outcome data extraction across three systematic reviews of hip arthroplasty: errors and differences of selection. *BMC Research Notes*, 17 December , Volume 6, p. 539.

Chardak, W. M. & MacCallun, J. D., 1956. Pancoast tumor; five-year survival without recurrence or metastases following radical resection and postoperative irradiation.. *The Journal of Thoracic Surgery*, May, 31(5), pp. 535-542.

Charloux, A. et al., 1997. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. *International Journal of Epidemiology*, February, 26(1), pp. 14-23.

Chheang, S. & Brown, K., 2013. Lung cancer staging: clinical and radiologic perspectives. *Seminars in Interventional Radiology*, June, 30(2), pp. 99-113.

Cho, S., Do, Y. W. & Lee, E. B., 2011. Comparison of costs for video-assisted thoracic surgery lobectomy and open lobectomy for non-small cell lung cancer. *Surgical Endoscopy*, April, 25(4), pp. 1054-1061.

Churchill, E. D., Sweet, R. H., Sutter, L. & Scannell, J. G., 1950. The surgical management of carcinoma of the lung: a study of cases treated at the Massachusetts General Hospital from 1930-1950. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Volume 20, pp. 349-365.

Cleary, P. D., Wilson, I. B. & Fowler, F. J., 1995. Health-related quality of life in HIV-infected persons: a conceptual model. In: J. E. Dimsdale & A. S. Baum, eds. *Quality of life in behavioral medicine research*. Hillsdale(NJ): Lawrence Erlbaum Associates, pp. 191-204.

Clifton, M. F., 1997. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest*, June, 111(6), pp. 1710-1717.

- Coates, A. et al., 1987. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *New England Journal of Medicine*, 10 December, 317(24), pp. 1490-1495.
- Collins, L. G., Haines, C., Perkel, R. & Enck, R. E., 2007. Lung cancer: diagnosis and management. *American Family Physician*, 1 January, 75(1), pp. 56-63.
- Cykert, S., Kissling, G. & Hansen, C. J., 2000. Patient preferences regarding possible outcomes of lung resection: what outcomes should preoperative evaluations target?. *Chest*, June, 117(6), pp. 1551-1559.
- D'Amico, T. A. et al., 1999. A biologic risk model for stage I lung cancer: immunohistochemical analysis of 408 patients with the use of ten molecular markers. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, April, 117(4), pp. 736-743.
- Daniels, L. J., Balderson, S. S., Onaitis, M. W. & D'Amico, T. A., 2002. Thoracoscopic lobectomy: a safe and effective strategy for patients with stage I lung cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, September, 74(3), pp. 860-864.
- Danovitch, I. & Endicott, J., 2008. Quality of life measures. In: J. A. Rush, M. B. First & D. Blacker, eds. *Handbook of psychiatric measures*. 2nd ed. Washington(DC): American Psychiatric Association, pp. 125-140.
- Davies, M. H., 1913-1914. Recent advances in the surgery of the lung and pleura. *British Journal of Surgery*, 1(2), pp. 228-258.
- Davis, E. E. & Fine-Davis, M., 1991. Social indicators of living conditions in Ireland with European comparisons. *Social Indicators Research*, September, 25(2-4), pp. 103-365.
- de Haes, J. C. J. M. & van Knippenberg, F. C. E., 1985. The quality of life of cancer patients: A review of the literature. *Social Science & Medicine*, 20(8), pp. 809-817.
- de Haes, J. C. J. M., van Oostrom, M. A. & Welvaart, K., 1986. The effect of radical and conserving surgery on the quality of life of early breast cancer patients. *European Society of Surgical Oncology*, December, 12(4), pp. 337-342.
- de Haes, J. C. J. M. & Welvaart, K., 1985. Quality of life after breast cancer surgery. *Journal of Surgical Oncology*, February, 28(2), pp. 123-125.

- Demmy, T. L. & Curtis, J. J., 1999. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high-risk patients: a case control study. *The Annals of Thoracic Surgery*, July, 68(1), pp. 194-200.
- Deslauriers, J. & Grégoire, J., 2000. Surgical therapy of early non-small cell lung cancer. *Chest*, April, 117(4 suppl 1), pp. 104S-109S.
- Deslauriers, J. et al., 2004. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrences. *The Annals of Thoracic Surgery*, April, 77(4), pp. 1152-1156.
- Diener, E., 1984. Subjective well-being. *Psychological Bulletin*, May, 95(3), pp. 542-575.
- Diener, E., 2009. *The science of well-being: the collected works of Ed Diener*. Dordrecht: Springer.
- Diener, E. & Larsen, R. J., 1993. The experience of emotional well-being. In: M. Lewis & J. M. Haviland-Jones, eds. *Handbook of emotions*. New York(NY): Guilford Press, pp. 405-415.
- Diener, E. & Oishi, S., 2003. Are Scandinavians happier than Asians? Issues in comparing nations on subjective wellbeing. In: C. Frank, ed. *Politics and economics of Asia*. New York(NY): Nova Science, pp. 1-25.
- Diener, E. & Seligman, M. E. P., 2002. Very happy people. *Psychological Science*, January, 13(1), pp. 81-84.
- Diener, E. & Seligman, M. E. P., 2004. Beyond money: Toward an economy of well-being. *Psychological Science in the Public Interest*, July, 5(1), pp. 1-31.
- Diener, E. & Suh, E. M., 2000. Measuring subjective well being to compare the quality of life of cultures. In: E. Diener & E. M. Suh, eds. *Culture and subjective*. Cambridge(MA): MIT Press, pp. 3-12.
- Diener, E., Suh, E. M., Lucas, R. E. & Smith, H. L., 1999. Subjective well-being: Three decades of progress. *Psychological Bulletin*, March, 125(2), pp. 276-302.
- Dimsdale, J. E. & Baum, A. S., 1995. *Quality of life in behavioral medicine research*. Hillsdale(NJ): Lawrence Erlbaum Associates.

Doll, R. & Hill, B. A., 1956. Lung cancer and other causes of death in relation to smoking. *British Medical Journal*, 10 November, 2(5001), pp. 1071-1081.

Donovan, K., Sanson-Fisher, R. W. & Redman, S., 1989. Measuring quality of life in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, July, 7(7), pp. 959-968.

Downs, S. H. & Black, N., 1998. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology and Community Health*, June, 52(6), pp. 377-384.

Durant, W., 1924. *The story of philosophy: the lives and opinions of the greater philosophers*. New York(NY): Simon & Schuster.

Epicurus, 1993. *The essential Epicurus: letters, principal doctrines, vatican sayings, and fragments*. Buffalo(NY): Prometheus Books.

Fayers, P. M. & Jones, D. R., 1983. Measuring and analyzing quality of life in cancer clinical trials: A review. *Statistics in Medicine*, 2(4), pp. 429-446.

Feinstein, A. R., 1987. Clinimetric perspectives. *Journal of chronic diseases*, 40(6), pp. 635-640.

Feinstein, A. R., Josephy, B. R. & Wells, C. K., 1986. Scientific and clinical problems in indexes of functional disability. *Annals of Internal Medicine*, 105(3), pp. 413-420.

Ferguson, M. K. & Lehman, A. G., 2003. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques. *The Annals of Thoracic Surgery*, December, 76(6), pp. 1782-1788.

Ferlay, J. et al., 2013. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*, April, 49(6), pp. 1374-403.

Ferrans, C. E., 2000. Quality of life as an outcome of cancer care. In: C. H. Yarbrow, M. H. Frogge & M. Goodman, eds. *Cancer nursing: Principles and practice*. 5th Edition ed. Sudbury(MA): Jones and Bartlett, pp. 243-258).

Ferrans, C. E., 2004. Definitions and conceptual models of quality of life. In: J. Lipscomb, C. C. Gotay & C. Synder, eds. *Outcomes assessment in cancer*. New York(NY): Cambridge University Press, pp. 14-30.

- Ferrell, B., Koczywas, M., Grannis, F. & Harrington, A., 2011. Palliative care in lung cancer. *The Surgical Clinics of North America*, April, 91(2), pp. 403-417.
- Frisch, M. B., 1998. Documenting the effectiveness of employee assistance programs. *Employee Assistance Research*, Volume 2, pp. 2-5.
- Frisch, M. B., 1998. Quality of life therapy and assessment in health care. *Clinical Psychology: Science and Practice*, March, 5(1), pp. 19-40.
- Frisch, M. B., 2000. Improving mental and physical health care through quality of life therapy and assessment. In: E. Diener & D. R. Rahtz, eds. *Advances in quality of life theory and research*. Boston(MA): Kluwer Academic Publishers, pp. 207-241 .
- Frisch, M. B., 2006. *Quality of life therapy: Applying a life satisfaction approach to positive psychology and cognitive therapy*. Hoboken(NJ): Wiley.
- Frisch, M. B., 2012. Quality of life well being in general medicine, mental health and coaching. In: K. C. Land, A. C. Michalos & J. M. Sirgy, eds. *Handbook of social indicators and quality of life research*. New York(NY): Springer, pp. 239-264.
- Ganz, P. A., 1989. Do we need a new end point in clinical trials today?. *Journal of the National Cancer Institute*, 19 July, 81(14), pp. 1105-1106.
- Gelber, R. D. & Goldhirsch, A., 1986. A new endpoint for the assessment of adjuvant therapy in postmenopausal women with operable breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 1 December, 4(12), pp. 1772-1779.
- Gladis, M. M., Gosch, E. A., Dishuk, N. M. & Crits-Christoph, P., 1999. Quality of life: Expanding the scope of clinical significance. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, June, 67(3), pp. 320-331.
- Graham, E. A. & Singer, J. J., 1933. Successful removal of the entire lung for carcinoma of the bronchus. *The Journal of American Medical Association*, 28 October, 101(18), pp. 1371-1374.
- Greaves, M. F., 2000. *Cancer: the evolutionary legacy*. Oxford: Oxford University Press.
- Greenberg, M. & Selikoff, I. J., 1993. Lung cancer in the Schneeberg mines: a reappraisal of the data reported by Harting and Hesse in 1879. *The Annals of Occupational Hygiene*, February, 37(1), pp. 5-14.

- Green, F. L., Page, D. L. & Fleming, I. D., 2002. *Cancer staging manual*. New York(NY): Springer-Verlag.
- Greer, S., 1984. The psychological dimension in cancer treatment. *Social Science & Medicine*, 18(4), pp. 345-349.
- Grinde, B., 2012. *The biology of happiness*. New York(NY): Springer.
- Gurin, G., Veroff, J. & Feld, S., 1960. *Americans view their mental health*. New York(NY): Basic Books.
- Guthrie, W. K. C., 1965. *A history of Greek philosophy: the presocratic tradition from Parmenides to Democritus*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Guyatt, G. H., Feeny, D. H. & Patrick, D. L., 1993. Measuring health-related quality of life. *Annals of Internal Medicine*, 13 April, 118(8), pp. 622-629.
- Guyatt, G. H. et al., 1985. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease?. *Journal of Chronic Diseases*, 38(6), pp. 517-524.
- Guyatt, G. H., Veldhuyzen van Zanten, S. J., Feeny, D. H. & Patrick, D. L., 1989. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Canadian Medical Association Journal*, 15 June, 140(12), pp. 1441-1448.
- Hammond, C. E. & Wynder, E. L., 1960. Cigarette smoking and lung cancer in Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 13 February, 82(7), pp. 372-377.
- Hansen, H. J., Petersen, R. H. & Christensen, M., 2011. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy using a standardized anterior approach. *Surgical endoscopy*, April, 25(4), pp. 1263-1269.
- Harrison, R., 1983. *Bentham*. London: Routledge & Kegan Paul.
- Hartwig, M. G. & D'Amico, T. A., 2010. Thoracoscopic lobectomy: the gold standard for early-stage lung cancer?. *The Annals of Thoracic Surgery*, June, 89(6), pp. S2098-S2101.
- Haybron, D. M., 2008. *The pursuit of unhappiness: the elusive psychology of well-being*. New York(NY): Oxford University Press.

Headey, B. & Wearing, A., 1992. *Understanding happiness: A theory of subjective well-being*. Melbourne: Longman Cheshire.

Hecht, S. S., 1999. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 91(14), pp. 1194-1210.

Higgins, J. P. T., Thompson, S. G., Deeks, J. J. & Altman, D. G., 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal*, September, 327(7414), pp. 557-560.

Horn, L., Pao, W. & Johnson, D. H., 2012. Neoplasms of the Lung. In: D. L. Longo, et al. eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. New York(NY): McGraw-Hill, pp. 737-753.

Humam, K., Kabbout, M. & Wistuba, I. I., 2012. Pulmonary adenocarcinoma: a renewed entity in 2011. *Respirology*, January, 17(1), pp. 50-65.

Hunt, S. M., 1997. The problem of quality of life. *Quality of Life Research*, 1 May, 6(3), pp. 205-212.

Hunt, S. M. et al., 1981. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Science & Medicine. Part A: Medical Psychology & Medical Sociology*, May, 15(3), p. 221-229.

Ilonen, I. K. et al., 2010. Quality of life following lobectomy or bilobectomy for non-small cell lung cancer, a two-year prospective follow-up study. *Lung Cancer*, December, 70(3), pp. 347-351.

Inglehart, R., 1990. *Culture shift in advanced industrial society*. Princeton(NJ): Princeton University Press.

International Union Against Cancer, 2009. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. Hoboken(NJ): Wiley-Blackwell.

Jefferson, T., Madison, J. & Franklin, B., 2007. *Declaration of Independence, Constitution of the United States of America, Bill of Rights and Constitutional Amendments*. Minneapolis(MN): Filiquarian.

Jemal, A. et al., 2004. Cancer statistics, 2004. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, January-February, 54(1), pp. 8-29.

- Johnson, B. L., 2008. Quality of life. In: S. J. D. Loue & M. Sajatovic, eds. *Encyclopedia of aging and public health*. New York(NY): Springer, pp. 685-687.
- Jones, D. R., Fayers, P. M. & Simons, J. P., 1987. Measuring and analyzing quality of life in cancer clinical trials: a review. In: N. K. Aaronson & J. Beckmann, eds. *The quality of life of cancer patients*. New York(NY): Raven Press, pp. 41-62.
- Julian, H. P. T. & Green, S., 2011. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. [Online] Available at: <http://handbook.cochrane.org> [Accessed 25 December 2014].
- Kaplan, R. M., 1988. Health-related quality of life in cardiovascular disease. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, June, 56(3), pp. 382-392.
- Kaplan, R. M., 1995. Quality of life, resource allocation, and the US health-care crisis. In: J. E. Dimsdale & A. Baum, eds. *Quality of life in behavioral medicine research*. Hillsdale(NJ): Lawrence Erlbaum Associates, pp. 3-30.
- Kaseda, S., Aoki, T., Hangai, N. & Shimizu, K., 2000. Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, November, 70(5), pp. 1644-1646.
- Katz, S. E., 1987. The science of quality of life. *Journal of Chronic Diseases*, 40(6), pp. 459-463.
- Kemeny, M. M., Wellisch, D. K. & Schain, W. S., 1988. Psychosocial outcome in a randomized surgical trial for treatment of primary breast cancer. *Cancer*, 15 September 15, 62(6), pp. 1231-1237.
- Kemp, F. B., 2009. Smoke free policies in Europe. An overview. *Pneumologia*, July-September, 58(3), pp. 155-158.
- Kirby, T. J. & Rice, T. W., 1993. Thoracoscopic lobectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, 56(3), pp. 784-786.
- Kleisbauer, J. P. & Thomas, P., 1993. Prognostic factors of lung cancer. *La Revue du Praticien*, 43(7), pp. 852-855.

- Kwiatkowski, D. J. et al., 1998. Molecular pathologic substaging in 244 stage I non-small-cell lung cancer patients: clinical implications. *Journal of Clinical Oncology*, July, 16(7), pp. 2468-2477.
- Lacin, T. & Swanson, S., 2013. Current Costs of Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS) Lobectomy. *Journal of Thoracic Disease*, August, 5(Suppl 3), p. S190–S193.
- Land, K. C., Michalos, A. C. & Sirgy, J. M., 2012. Prologue: The development and evolution of research on social indicators and quality of life (QOL). In: K. C. Land, A. C. Michalos & J. M. Sirgy, eds. *Handbook of social indicators and quality of life research*. New York(NY): Springer, pp. 1-22.
- Lasry, J.-C.M. et al., 1987. Depression and body image following mastectomy and lumpectomy. *Journal of Chronic Diseases*, 40(6), pp. 529-534.
- Lau, C. L. & D'Amico, T. A., 2000. Clinical and molecular prognostic factors and models for non-small cell lung cancer. In: H. I. Pass & D. P. Carbone, eds. *Lung cancer: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia(PA): Lippincott Williams & Wilkins, pp. 602-611.
- Lazarus, R. S., 1991. *Emotion and adaptation*. New York(NY): Oxford University Press.
- Lewis, R. J. et al., 1996. Is video-assisted thoracic surgery cost-effective?. *New Jersey Medicine: the Journal of the Medical Society of New Jersey*, 93(12), pp. 35-41.
- Liberati, A. et al., 2009. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*, 18 August, 151(4), pp. W65-W94.
- Li, W. W. L. et al., 2002. Quality of life following lung cancer resection video-assisted thoracic surgery vs thoracotomy. *CHEST Journal*, August, 122(2), pp. 584-589.
- Love, R. R., Leventhal, H., Easterling, D. V. & Nerenz, D. R., 1989. Side effects and emotional distress during cancer chemotherapy. *Cancer*, 1 February, 63(3), pp. 604-612.
- Lu, C. et al., 2010. Cancer of the lung. In: W. K. Hong, et al. eds. *Holland-Frei cancer medicine*. 8th ed. New York(NY): McGraw-Hill Medical, pp. 999-1043.
- Lyubomirsky, S., Sheldon, K. M. & Schkade, D., 2005. Pursuing happiness: The architecture of sustainable change. *Review of General Psychology*, June, 9(2), pp. 111-131.

- Mahtabifard, A., Fuller, C. B. & McKenna Jr, R. J., 2008. Video-assisted thoracic surgery sleeve lobectomy: a case series. *The Annals of Thoracic Surgery*, February, 85(2), pp. S729-732.
- Maitra, A. & Kumar, V., 2007. The lung. In: V. Kumar, A. K. Abbas, R. Mitchell & N. Fausto, eds. *Robbins basic pathology*. 8th ed. Philadelphia(PA): Saunders, pp. 479-540.
- Martini, N. et al., 1995. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, January, 109(1), pp. 120-129.
- Mason, D. P. & Swanson, S. J., 2001. Lung cancer: diagnosis and treatment. In: T. L. Demmy, ed. *Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS)*. Georgetown(TX): Landis Bioscience, pp. 71-98.
- Mathey, J. et al., 1966. Tracheal and tracheobronchial resections; technique and results in 20 cases. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, January, 51(1), pp. 1-13.
- McArdle, O. & O'Mahony, D., 2008. *Oncology: an illustrated colour text*. New York(NY): Elsevier Churchill Livingstone.
- McKenna Jr, R. J., 1994. Thoracic lobectomy with mediastinal sampling in 80-year-old patients. *Chest Journal*, December, 106(6), pp. 1902-1904.
- McKenna Jr, R. J., Fischel, R. J., Wolf, R. & Wurnig, P., 1998. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy for bronchogenic carcinoma. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, October, 10(4), pp. 321-325.
- McKenna Jr, R. J., Houck, W. & Fuller, C. B., 2006. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *The Annals of Thoracic Surgery*, February, 81(2), pp. 421-426.
- McKenna Jr, R. J. et al., 1998. Is lobectomy by video-assisted thoracic surgery an adequate cancer operation?. *The Annals of Thoracic Surgery*, December, 66(6), pp. 1903-1907.
- McMahon, D. M., 2005. *Happiness: a history*. New York(NY): Atlantic Monthly Press.
- McManus, K., 2003. Concerns of poor quality of life should not deprive patients of the opportunity of curative surgery. *Thorax*, March, 58(3), p. 189.

Michalos, A. C., 1991. *Global report on student well-being. Vol. I: Life satisfaction and happiness*. New York(NY): Springer-Verlag.

Michalos, A. C., 2004. Social indicators research and health-related quality of life research. *Social Indicators Research*, January, 65(1), pp. 27-72.

Michalos, A. C. & Zumbo, B. D., 1999. Public services and the quality of life. *Social Indicators Research*, October, 48(2), pp. 125-157.

Michalos, A. C. & Zumbo, B. D., 2001. Ethnicity, modern prejudice and the quality of life. *Social Indicators Research*, February, 53(2), pp. 189-222.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. G., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, October, 62(10), pp. 1006-1012.

Moinpour, C. M. et al., 1989. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. *Journal of the National Cancer Institute*, 5 April, 81(7), pp. 485-495.

Montori, V. M., Swiontkowski, M. F. & Cook, D. J., 2003. Methodologic issues in systematic reviews and meta-analyses. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, August, Volume 413, pp. 43-54.

Morgagni, G., 1761. *De sedibus, et causis morborum per anatomen indagatis libri quinque*. Venitiis: Ex Typographia Remondiniana.

Mountain, C. F., 1988. Prognostic implications of the International Staging System for Lung Cancer. *Seminars in Oncology*, June, 15(3), pp. 236-245.

Mountain, C. F. et al., 1987. Lung cancer classification: the relationship of disease extent and cell type to survival in a clinical trials population. *Journal of Surgical Oncology*, July, 35(3), pp. 147-156.

Müller, F. H., 1940. Tabakmissbrauch und lungencarcinom. *Z. Krebsforsch*, Volume 49, pp. 57-85.

Murthy, S. C., Mason, D. P. & Rice, T. W., 2010. Lung cancer: multimodal therapy. In: F. W. Sellke, P. J. del Nido & S. J. Swanson, eds. *Sabiston and Spencer surgery of the chest*. 8th ed. Philadelphia(PA): Elsevier, pp. 287-294.

- Myers, D. G. & Diener, E., 1995. Who is happy?. *Psychological Science*, January, 6(1), pp. 10-19.
- Nagahiro, I. et al., 2001. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *The Annals of Thoracic Surgery*, August, 72(2), pp. 362-365.
- Nakajima, J., Takamoto, S., Kohno, T. & Ohtsuka, T., 2000. Costs of videothoroscopic surgery versus open resection for patients with of lung carcinoma. *Cancer*, 1 December, 89(11 Suppl), pp. 2497-2501.
- Naruke, T. et al., 1988. Prognostic factors in lung cancer. *Gan to Kagaku Ryoho. Cancer & Chemotherapy*, 15(8), pp. 2179-2185.
- National Cancer Institute, 2014. *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: Cancer of the Lung and Bronchus*. [Online] Available at: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html> [Accessed 15 December 2014].
- National Comprehensive Cancer Network, 2006. Non-small cell lung cancer clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, July, 4(6), pp. 548-582.
- Nerenz, D. R., Leventhal, H., Love, R. R. & Ringler, K. E., 1984. Psychological aspects of cancer chemotherapy. *Applied Psychology*, October, 33(4), pp. 521-529.
- Nicastri, D. G. et al., 2008. Thoracoscopic lobectomy: report on safety, discharge independence, pain, and chemotherapy tolerance. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, March, 135(3), pp. 642-647.
- Nord, E., Arnesen, T., Menzel, P. & Pinto-Prades, J. L., 2001. Towards a more restricted use of the term “quality of life”. *Quality of Life Newsletter*, Volume 26, pp. 3-4.
- Ogburn, W. F., 1943. *American society in wartime*. Chicago(IL): University of Chicago Press.
- Onaitis, M. & D'Amico, T. A., 2010. Lung cancer: minimally invasive approaches. In: F. W. Sellke, P. J. del Nido & S. J. Swanson, eds. *Sabiston and Spencer surgery of the chest*. 8th ed. Philadelphia(PA): Elsevier, pp. 280-286.

- Onaitis, M. W. et al., 2006. Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients. *Annals of Surgery*, September, 244(3), p. 420.
- Ost, D., Goldberg, J., Rolnitzky, L. & Rom, W. N., 2008. Survival after surgery in stage IA and IB non-small cell lung cancer. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1 March, 177(5), pp. 516-523.
- Ou, I. S. H., Zell, J. A., Ziogas, A. & Anton-Culver, H., 2007. Prognostic factors for survival of stage I nonsmall cell lung cancer patients: a population-based analysis of 19,702 stage I patients in the California Cancer Registry from 1989 to 2003. *Cancer*, 1 October, 110(7), pp. 1532-1541.
- Overholt, R. H. & Langer, L., 1951. *The technique of pulmonary resection*. Springfield(IL): Charles C Thomas.
- O'Young, J. & McPeck, B., 1987. Quality of life variables in surgical trials. *Journal of Chronic Diseases*, 40(6), pp. 513-522.
- Padilla, G. V. et al., 1983. Quality of life index for patients with cancer. *Research in Nursing & Health*, September, 6(3), pp. 117-126.
- Park, B. J. & Rusch, V. W., 2010. Lung cancer workup and staging. In: F. W. Sellke, P. J. del Nido & S. J. Swanson, eds. *Sabiston and Spencer surgery of the chest*. Philadelphia(PA): Elsevier, pp. 241-253.
- Parsons, T., 1958. Definition of health and illness in light of American values and social structure. In: J. E. Garty, ed. *Patients, physicians, and illness: A sourcebook in behavioral science and health*. New York(NY): Free Press, pp. 165-187.
- Patrick, D. L. & Erickson, P., 1993. *Health status and health policy: Quality of life in health care evaluation and resource allocation*. New York(NY): Oxford University Press.
- Patterson, J. T., 1996. *Grand expectations: The United States, 1945–1974*. New York(NY): Oxford University Press.
- Plato, 1980. *Symposium*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Price-Thomas, C., 1956. Conservative resection of the bronchial tree. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*, March, 1(3), pp. 169-186.

- Proctor, R. N., 1999. *The Nazi war on cancer*. Princeton(NJ): Princeton University Press.
- Proctor, R. N., 2012. The history of the discovery of the cigarette-lung cancer link: evidentiary traditions, corporate denial, global toll. *Tobacco Control*, March, 21(2), pp. 87-91.
- Rabkin, J. G., Griffin, K. W. & Wagner, G., 2000. Quality of life measures. In: J. A. Rush, ed. *Handbook of psychiatric measures*. Washington(DC): American Psychiatric Association.
- Rami-Porta, R., Crowley, J. J. & Goldstraw, P., 2009. The revised TNM staging system for lung cancer. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, February, 15(1), pp. 4-9.
- Rapley, M., 2003. *Quality of life research: A critical introduction*. Thousand Oaks(CA): Sage.
- Razemil, D. J., He, B., Rosell, R. & Jablons, D. M., 2006. Bronchioloalveolar carcinoma: a review. *Clinical Lung Cancer*, March, 7(5), pp. 313-322.
- Reeves, C. A. & Bednar, D. A., 1994. Defining quality: alternatives and implications. *Academy of Management Review*, 19(3), pp. 419-445.
- Ridge, C. A., McErlean, A. M. & Ginsberg, M. S., 2013. Epidemiology of lung cancer. *Seminars in Interventional Radiology*, 30(2), pp. 93-98.
- Ringler, K. E., 1983. Coping with chemotherapy. In: *Research on clinical psychology*. Ann Arbor(MI): UMI Press.
- Roggli, V. L. et al., 1985. Lung cancer heterogeneity: a blinded and randomized study of 100 consecutive cases. *Human Pathology*, June, 16(6), pp. 569-579.
- Rosen, F., 1990. The origins of liberal utilitarianism: Jeremy Bentham and liberty. In: R. Bellamy, ed. *Victorian Liberalism: Nineteenth-century Political Thought and Practice*. London: Routledge, p. 5870.
- Rosti, G. et al., 2006. Small cell lung cancer. *Annals of Oncology*, April, 17(Suppl 2), pp. ii5-ii10.
- Roviaro, G. et al., 2004. Long-term survival after videothoroscopic lobectomy for stage I lung cancer. *Chest*, September, 126(3), pp. 725-732.
- Rueth, N. M. & Andrade, R. S., 2010. Is VATS lobectomy better: perioperatively, biologically and oncologically?. *The Annals of Thoracic Surgery*, June, 89(6), pp. S2107-2111.

- Russel, B., 1946. *History of western philosophy*. London: George Allen & Unwin Ltd.
- Safren, S. A., Heimberg, R. G., Brown, E. J. & Holle, C., 1996-1997. Quality of life in social phobia. *Depression and Anxiety*, 4(3), pp. 126-133.
- Salek, S., 1998. *Compendium of quality of life instruments*. New York(NY): Wiley.
- Samet, J. M., 2011. Radiation and cancer risk: a continuing challenge for epidemiologists. *Environmental Health*, 5 April, 10(Suppl 1), p. S4.
- Schipper, H., Clinch, J., A, M. & Levitt, M., 1984. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *Journal of Clinical Oncology*, May, 2(5), pp. 472-483.
- Selby, P. J., 1988. Measuring the quality of life of patients with cancer. In: S. R. Walker & R. M. Rosser, eds. *Quality of life assessment: key issues in the 1990s*. Lancaster: Kluwer Academic, pp. 235-268.
- Selby, P. J. et al., 1984. The development of a method of assessing the quality of life for cancer patients. *British Journal of Cancer*, 50(1), pp. 13-22.
- Simpson, J. & Weiner, E., 1989. *Oxford English Dictionary*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press.
- Sintonen, H., 2001. The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Annals of Medicine*, July, 33(5), pp. 328-336.
- Skeel, R. T., 1989. Quality of life assessment in cancer clinical trials--it's time to catch up. *Journal of the National Cancer Institute*, 5 April, 81(7), pp. 472-473.
- Snyder, A. G. et al., 2000. Measures of depression in older adults with generalized anxiety disorder: A psychometric evaluation. *Depression and Anxiety*, 11(3), pp. 114-120.
- Soh, S.-E., McGinley, J. & Morris, M. E., 2011. Measuring quality of life in Parkinson's disease: selection of-an-appropriate health-related quality of life instrument. *Physiotherapy*, March, 97(1), pp. 83-89.
- Solaini, L. et al., 2001. Video-assisted thoracic surgery major pulmonary resections. Present experience. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, September, 20(3), pp. 437-442.

Spilker, B., 1996. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. New York(NY): Lippincott-Raven Press.

Spitzer, W. O., 1987. State of science 1986: Quality of life and functional status as target variables for research. *Journal of Chronic Diseases*, 40(6), pp. 465-471.

Spitzer, W. O. et al., 1981. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-Index for use by physicians. *Journal of Chronic Diseases*, 34(12), pp. 585-597.

Stewart, A. L., 1988. *Advantages of multiple quality of life outcomes and population/scale fit*. Winston-Salem, National Heart, Lung, and Blood Institute.

Stewart, A. L., Hays, R. D. & Ware Jr, J. E., 1988. The MOS short-form general health survey: reliability and validity in a patient population. *Medical Care*, July, 26(7), pp. 724-735.

Stewart, A. L. & King, A. C., 1994. Conceptualizing and measuring quality of life in older populations. In: R. P. Abeles, H. C. Gift & M. G. Ory, eds. *Aging and quality of life*. New York(NY): Springer, pp. 27-54.

Stewart, A. L. & Ware Jr, J. E., 1992. *Measuring functioning and well-being: the medical outcomes study approach*. Durham (NC): Duke University Press.

Stouffer, S. A., 1949. *Studies in social psychology in World War II: The American soldier: combat and its aftermath*. Princeton(NJ): Princeton University Press.

Subramanian, J. & Govindan, R., 2007. Lung cancer in never smokers: a review. *Journal of Clinical Oncology*, 10 February, 25(5), pp. 561-570.

Sugarbaker, P. H., Barofsky, I., Rosenberg, S. A. & Gianola, F. J., 1982. Quality of life assessment of patients in extremity sarcoma clinical trials. *Surgery*, January, 91(1), pp. 17-23.

Sugi, K., Kaneda, Y. & Esato, K., 2000. Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer. *World Journal of Surgery*, 24(1), pp. 27-31.

Sugi, K. et al., 1998. Cost analysis for thoracoscopy: thoracoscopic wedge resection and lobectomy. *Surgery Today*, 28(1), pp. 41-45.

Swanson, S. J. et al., 2007. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study. *Journal of Clinical Oncology*, 1 November, 25(31), pp. 4993-4997.

Swanson, S. J. et al., 2012. Video-assisted thoracoscopic lobectomy is less costly and morbid than open lobectomy: a retrospective multiinstitutional database analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, April, 93(4), pp. 1027-1032.

Tatarkiewicz, W., 1976. *Analysis of happiness*. Warsaw: PWN / Polish Scientific Publishers.

Tay, L. & Diener, E., 2011. Needs and subjective well-being around the world. *Journal of Personality and Social Psychology*, August, 101(2), pp. 354-365.

Taylor, M. D. et al., 2009. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and tumor marker expression in non-small cell lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, January, 137(1), pp. 43-48.

Taylor, R., Najafi, F. & Dobson, A., 2007. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *International Journal of Epidemiology*, October, 36(5), pp. 1048-1059.

Taylor, S. E., 2014. *Health psychology*. 9th ed. New York(NY): McGraw-Hill.

The Information Centre for Health and Social Care, 2006. *National clinical audit support programme lung cancer report 2005*. Leeds: Information Centre for Health and Social Care.

Thompson, D. T., 1966. Tracheal resection with left lung anastomosis following right pneumonectomy. *Thorax*, November, 21(6), pp. 560-563.

Travis, W. D., Brambilla, E., Muller-Hermelink, H. K. & Harris, C., 2004. *Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, Thymus and heart*. Lyon: IARC Press.

Travis, W. D., Travis, L. B. & Devesa, S. S., 1995. Lung cancer. *Cancer*, 1 January 1;, 75(1 Suppl), pp. 191-202.

van Knippenberg, F. C. E. & de Haes, J. C. J. M., 1988. Measuring the quality of life of cancer patients: psychometric properties of instruments. *Journal of Clinical Epidemiology*, 41(11), pp. 1043-1053.

van Schil, P., 2005. Cost analysis of video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy: critical review. *European Respiratory Journal*, 1 November, 22(5), pp. 735-738.

Veenhoven, R., 1984. *Conditions of happiness*. Dordrecht: Springer.

Veenhoven, R., 2012. Happiness, also known as "life satisfaction" and "subjective well-being". In: K. C. Land, A. C. Michalos & J. M. Sirgy, eds. *Handbook of social indicators and quality of life research*. New York(NY): Springer, pp. 63-78.

Vesselle, H. et al., 2008. Relationship between non-small cell lung cancer FDG uptake at PET, tumor histology, and Ki-67 proliferation index. *Journal of Thoracic Oncology*, September, 3(9), pp. 971-978.

Walker, W. S., 1998. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the Edinburgh experience. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, October, 10(4), pp. 291-299.

Walker, W. S., Carnochan, F. M. & Pugh, G. C., 1993. Thoracoscopic pulmonary lobectomy. Early operative experience and preliminary clinical results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 106(6), pp. 1111-1117.

Walker, W. S. & Casali, G., 2008. The VATS lobectomist: analysis of costs and alterations in the traditional surgical working pattern in the modern surgical unit. *Thoracic Surgery Clinics*, August, 18(3), pp. 281-287.

Walker, W. S. et al., 2003. Long-term outcomes following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, March, 23(3), pp. 397-402.

Ware Jr, J. E., 1987. Standards for validating health measures: Definition and content. *Journal of Chronic Diseases*, 40(6), pp. 473-480.

Ware Jr, J. E., 2004. SF-36 health survey update. In: M. E. Maruish, ed. *The use of psychological testing for treatment planning and outcomes assessment. Volume 3: Instruments for adults*. 3rd ed. Mahwah(NJ): Lawrence Erlbaum Associates, pp. 693-718.

Ware Jr, J. E., Kosinski, M. & Keller, S. D., 1996. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care*, March, 34(3), pp. 220-233.

- Ware Jr, J. E. & Sherbourne, C. D., 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, June, 30(6), pp. 473-483.
- Wenger, N., 1984. *Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies*. New York(NY): Le Jacq.
- Werner-Wasik, M. et al., 1999. Immediate side effects of stereotactic radiotherapy and radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 15 January, 43(2), pp. 299-304.
- Whitson, B. A. et al., 2008. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, December, 86(6), pp. 2008-2018.
- WHOQOL Group, 1995. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, November, 41(10), pp. 1403-1409.
- WHOQOL Group, 1996. *What quality of life?*. Geneva: World Health Organisation.
- Witschi, H., 2001. A short history of lung cancer. *Toxicological Sciences*, November, 64(1), pp. 4-6.
- Wolfensberger, W., 1994. Let's hang up "quality of life" as a hopeless term. In: D. Goode, ed. *Quality of life for persons with disabilities: international perspectives and issues*. Cambridge(MA): Brookline Books, pp. 285-321.
- World Health Organization, 1948. *Basic Documents: Constitution of the World Health Organization*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization, 2014. *World Cancer Report 2014*. Lyon: International Agency for Research in Cancer.
- Wright, R. W., Brand, R. A., Dunn, W. & Spindler, K. P., 2007. How to write a systematic review. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, February, Volume 455, pp. 23-29.
- Yagui-Beltrán, A., He, B. & Jablons, D. M., 2009. Stem cells and lung cancer. In: S. Majumder, ed. *Stem cells and cancer*. New York(NY): Springer, pp. 193-222.

Yim, A. P. C. et al., 1998. Thoracoscopic operations on reoperated chests. February, 65(2), pp. 328-330.

Yim, A. P. C., Wan, S., Lee, T. W. & Arifi, A. A., 2000. VATS lobectomy reduced cytokine responses compared with conventional surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, July, 70(1), pp. 243-247.

Yim, A. P., Izzat, M. B., Liu, H. P. & Ma, C. C., 1998. Thoracoscopic major lung resections: an Asian perspective. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, October, 10(4), pp. 326-331.

Zhiyuan, M., Dong, A., Fan, J. & Cheng, H., 2007. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, July, 32(1), pp. 20-28.

Zhu, Z.-H. et al., 2009. Three immunomarker support vector machines-based prognostic classifiers for stage IB non-small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*, February, 27(7), pp. 1091-1099.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1. Ταξινόμηση κατά το σύστημα TNM του πρωτοπαθούς όγκου καρκίνου του πνεύμονα.

T: Πρωτοπαθής όγκος	
	Ο πρωτοπαθής όγκος δεν δύναται να εκτιμηθεί
Tx	ένα από: Κύτταρα του όγκου εμφανίζονται σε πτύελα ή βρογχικό έκπλυμα αλλά ο όγκος δεν είναι ορατός με απεικόνιση ή βρογχοσκόπηση
T0	Καμία απόδειξη πρωτοπαθούς όγκου
Tis	Καρκίνωμα in situ
T1	Όγκος μεγέθους ≤ 3 εκ. στη μέγιστή του διάσταση, περιβαλλόμενος από πνευμονικό ιστό ή σπλαγχνικό υπεζωκότα, χωρίς εισβολή εγγύθεν του λοβαίου βρόγχου
T1a	Όγκος μεγέθους ≤ 2 εκ. στη μέγιστή του διάσταση
T1b	Όγκος μεγέθους > 2 εκ. αλλά ≤ 3 εκ. στη μέγιστή του διάσταση
	Όγκος μεγέθους > 3 εκ. αλλά ≤ 7 εκ. στη μέγιστή του διάσταση
	Συμμετοχή του κύριου βρόγχου τουλάχιστον 2 εκ. μακρόθεν της τρόπιδας
T2	ένα από: Εισβολή στον σπλαγχνικό υπεζωκότα Ατελεκτασία / αποφρακτική πνευμονίτιδα επεκτεινόμενη στην πύλη αλλά χωρίς να εμπλέκει ολόκληρο τον πνεύμονα
T2a	Όγκος μεγέθους > 3 εκ. αλλά ≤ 5 εκ. στη μέγιστή του διάσταση
T2b	Όγκος μεγέθους > 5 εκ. αλλά ≤ 7 εκ. στη μέγιστή του διάσταση
	Όγκος μεγέθους > 7 εκ. στη μέγιστή του διάσταση
	Εισβολή στο θωρακικό τοίχωμα, το διάφραγμα, το φρενικό νεύρο, τον μεσοθωρακικό υπεζωκότα ή το τοιχωματικό περικάρδιο
T3	ένα από: Όγκος < 2 εκ. μακρόθεν της τρόπιδας αλλά χωρίς να την εμπλέκει Ατελεκτασία / αποφρακτική πνευμονίτιδα ολόκληρου του πνεύμονα Χωριστό οζίδιο στον ίδιο λοβό
	Εισβολή στο μεσοθωράκιο, την καρδιά, τα μεγάλα αγγεία, την τραχεία, την τρόπιδα, το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, τον οισοφάγο ή σπόνδυλο
T4	ένα από: Χωριστό οζίδιο σε διαφορετικό λοβό του ίδιου πνεύμονα

Πίνακας 2. Ταξινόμηση κατά το σύστημα TNM των λεμφαδένων στον καρκίνο του πνεύμονα.

N: Λεμφαδένες

Nx	Οι περιοχικοί λεμφαδένες δεν δύναται να εκτιμηθούν
N0	Καμία μετάσταση σε περιοχικούς λεμφαδένες
N1	Μετάσταση σε ομόπλευρους περιβρογχικούς και / ή πυλαίους λεμφαδένες
N2	Μετάσταση σε ομόπλευρους μεσοθωρακικούς και / ή υποτροπιδικούς λεμφαδένες
N3	Μετάσταση σε σκαληνούς ή υπερκλείδιους λεμφαδένες
	ένα από: Μετάσταση σε πυλαίους ή μεσοθωρακικούς λεμφαδένες

Πηγή: Chheang & Brown, 2013

Πίνακας 3. Ταξινόμηση κατά το σύστημα TNM των μεταστάσεων στον καρκίνο του πνεύμονα.

M: Μετάσταση	
Mx	Απομακρυσμένη μετάσταση δεν δύναται να εκτιμηθεί
M0	Καμία απομακρυσμένη μετάσταση
	<hr/>
	Χωριστό οζίδιο στον άλλον πνεύμονα
M1a	ένα από: Όγκος με υπεζωκοτικά οζίδια
	Κακοήθης πλευριτική ή περικαρδιακή συλλογή
	<hr/>
M1b	Απομακρυσμένη μετάσταση

Πηγή: Chheang & Brown, 2013

Πίνακας 4. Στρατηγική έρευνας των επιστημονικών ενδείξεων στο MEDLINE.

1. lung neoplasms/or bronchial neoplasms/or carcinoma, bronchogenic/or carcinoma, non-small-cell lung/
 2. (lung adj2 (cancer* or carcinoma* or tumor* or malignan*)).mp.
 3. 1 or 2
 4. thoracoscopy/or thoracic surgery, video-assisted/
 5. (thora* or chest).mp. and (surg*.mp. or su.fs.) and video*.mp.
 6. thoracosc*.ti.
 7. 4 or 5 or 6
 8. 3 and 7
 9. exp Questionnaires/or exp “Quality of Life”/
 10. exp Health Status/
 11. “Activities of Daily Living”/
 12. health surveys/or exp population surveillance/
 13. quality-adjusted life years/
 14. treatment outcome/
 15. Psychometrics/
 16. px.fs.
 17. “Outcome Assessment (Health Care)”/
 18. (patient reported outcome* or quality of life or quality adjusted life year* or health state or health status or life quality or self report*).ti,ab.
 19. (qol or hqol or hrqol or qaly).ti,ab.
 20. (short form 12 or short form 36 or euroqol or quality of life questionnaire* or Quality of Wellbeing Index or Medical Outcomes Survey).ti,ab.
 21. health utilit* index.ti,ab.
 22. Health* year* equivalen*.ti,ab.
 23. (endpoint* or end point*).ti,ab.
 24. functional outcome*.ti,ab.
 25. (health outcome* or outcome measure*).ti,ab.
 26. (wellbeing or well being).ti,ab.
 27. utilit*.ti.
 28. or/9–27
 29. 8 and 28.
-