

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
**«ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ &
ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Συστηματική ανασκόπηση για το Κόστος διαχείρισης του
καρκίνου του τραχήλου της μήτρας**

ΧΑΡΙΔΗΜΟΥ ΦΩΤΟΥΛΛΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΒΟΖΙΚΗΣ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2016

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ &
ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Συστηματική ανασκόπηση για το Κόστος διαχείρισης του καρκίνου
του τραχήλου της μήτρας**

ΧΑΡΙΔΗΜΟΥ ΦΩΤΟΥΛΛΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΒΟΖΙΚΗΣ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2016

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	Σελίδα
Πίνακας περιεχομένων.....	4
Κατάλογος πινάκων και γραφημάτων	6
Ευχαριστίες	9
Συνομογραφίες.....	10
Ελληνική και αγγλική περίληψη	11
Ελληνική	11
Abstract.....	13
Εισαγωγή.....	14
Γενικό μέρος.....	17
Κεφάλαιο 1.....	18
1.1 Γενικά στοιχεία για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας	18
1.1.1.Ορισμός και κλινική εικόνα.....	18
1.1.2.Παθοφυσιολογία.....	18
1.1.3. Αιτιολογία , παράγοντες κινδύνου, διάγνωση και θεραπεία	19
1.1.4 Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Human papillomavirus HPV).....	20
1.1.5. Θεραπεία HPV.....	21
1.1.6.Τεστ Παπανικολάου.....	23
1.1.7.Θεραπεία του ΚΤΜ.....	24
1.1.7.1 Είδη θεραπείας.....	24
1.1.8. Συστάσεις προς τις γυναίκες	29
1.1.9. Πρόληψη καρκίνου τραχήλου μήτρας.....	30
1.1.9.1 Πρωτογενής πρόληψη	30
1.1.9.2 Δευτερογενής πρόληψη.....	31
1.1.9.3Τριτογενής πρόληψη	31

Κεφάλαιο 2.....	33
2.1 Διαστάσεις του καρκίνου της μήτρας διεθνώς.....	33
2.1.1. Επιδημιολογικά στοιχεία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.....	33
Κεφάλαιο 3.....	40
3.1 Η οικονομική αξιολόγηση της υγείας	40
3.1.1 Έννοια του κόστους στην υγεία	40
3.1.2 Κόστος της ασθένειας.....	42
Ειδικό μέρος	45
Κεφάλαιο 4.....	46
4.1 Μεθοδολογία	46
4.1.1 Μέθοδος αναζήτησης της βιβλιογραφίας.....	46
4.1.2 Κριτήρια εισαγωγής- αποκλεισμού	47
4.1.3 Μοντέλο PICO.....	48
4.1.4 Ηθικά Ζητήματα.....	48
Κεφάλαιο 5.....	58
Οικονομική επιβάρυνση από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας	58
5.1 Παρουσίαση μελετών για την οικονομική επιβάρυνση από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας	58
5.2 Συζήτηση.....	91
Συμπεράσματα προτάσεις για το μέλλον.....	95
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	98
Ελληνική βιβλιογραφία	98
Αγγλική βιβλιογραφία	99

Κεφάλαιο 1

Εικόνα 1.1: Απεικόνιση του γεννητικού συστήματος	19
Εικόνα 1.2 : Τράχηλος και ζώνη μετασχηματισμού.....	19
Πίνακας 1.1: Κατηγορίες αποτελεσμάτων PapTest.....	23
Πίνακας 1.2: Στάδια ΚΤΜ.....	27
Πίνακας 1.3: Σταδιοποίηση κατά FIGO.....	27
Πίνακας 1.4: Προδιηθητικές αλλοιώσεις τραχηλικού επιθηλίου.....	28

Κεφάλαιο 2

Πίνακας 2.1 : Ποσοστά νοσηρότητας γυναικών από τον ΚΤΜ.....	34
Πίνακας 2.2: Ποσοστά θνησιμότητας των γυναικών από τον ΚΤΜ ανά 100.000 γυναίκες.....	35
Γράφημα 2.1: Θάνατοι από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας 1990-2030.....	37

Κεφάλαιο 3

Γράφημα 3.1: Εννοιολογικό πλαίσιο κόστους του καρκίνου του τραχήλου Της Μήτρας.....	43
--	----

Κεφάλαιο 4

Γράφημα 4.1 :Διάγραμμα ροής για την μεθοδολογία που έχει χρησιμοποιηθεί για την τελική επιλογή των επιδημιολογικών μελετών.....	49
Πίνακας 4.1: Παρουσίαση μελετών και άρθρων που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση.....	50
Πίνακας 4.2: Καταγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση.....	52

Κεφάλαιο 5

Πίνακας 5.1:Κόστος παρέμβασης ανά στάδιο νόσου κατά το πρώτο έτος θεραπείας στην Ιταλία (Παρακολούθηση και τελική φάση).....	59
Πίνακας 5.2: Μονάδα κόστους διαδικασιών θεραπείας του ΚΤΜ στην Ιταλία.....	59
Πίνακας 5.3: Ετήσιο κόστος πρόληψης, διαχείρισης και θεραπείας του CIN και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στη Σουηδία.....	61
Πίνακας 5.4 : Ετήσια επιβάρυνση από τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων GWS στην Ισπανία ηλικίας 14 έως 64 ετών.....	63
Πίνακας 5.5:Κόστος ανά μονάδα φροντίδας των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV στην Φινλανδία	64
Πίνακας 5.6: Άμεσο και έμμεσο κόστος του γυναικολογικού καρκίνου στην Καλιφόρνια των ΗΠΑ το 1998.....	66
Γράφημα 5.1: Σύγκριση των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης για κάθε περίπτωση καρκίνου όσον αφορά ασθενείς που πεθαίνουν και επιζώντες κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.....	67
Γράφημα 5.2 :Ετήσιες προβλέψεις για το άμεσο κόστος του τραχήλου της μήτρας που σχετίζονται με τον HPV στις ΗΠΑ.....	69
Πίνακας 5.7: Μέσο κόστος διαδικασιών στις ΗΠΑ για κάθε χρόνο 2001-2006.....	70
Πίνακας 5.8: Κόστος για κάθε περιστατικό καρκίνου στο Μαρόκο βάση σταδίου διάγνωσης και τύπος θεραπείας (USD\$).....	73
Πίνακας 5.9: Οικονομική επιβάρυνση από τον ΚΤΜ στην Ιαπωνία 1996-2011.....	74
Πίνακας 5.10: Μέση ετήσια δαπάνη του νοσοκομείου ανά ασθενή με καρκίνο του κόλπου και του αιδοίου στην Δανία	75
Πίνακας 5.11:Εκτίμηση των άμεσων ιατρικών δαπανών για τον έλεγχο, διάγνωση και θεραπεία των προκαρκινικών αλλοιώσεων και του ΚΤΜ στην Βραζιλία σε δημόσιο και σε ιδιωτικό σύστημα το 2006.....	75

Πίνακας 5.12 : Κλινικό , εργαστηριακό και συγκεντρωτικό κόστος του ΚΤΜ ανά παρέμβαση στην Κίνα	78
Πίνακας 5.13:Άμεσο και έμμεσο κόστος που σχετίζεται με ΚΤΜ και προκαρκινικές αλλοιώσεις στην Μαλαισία	80
Πίνακας 5.14: Μέσο κόστος διαδικασιών στο Ηνωμένο Βασίλειο	82
Πίνακας 5.15:Συνολικό κατά κεφαλήν κόστος στην Γερμανία	84
Πίνακας 5.16 :Συνοπτικός πίνακας μελετών για το κόστος του καρκίνου της μήτρας.....	86
Πίνακας 5.17 : Συνολικό άμεσο και έμμεσο κόστος του ΚΤΜ και προκαρκινικών αλλοιώσεων.....	89
Πίνακας 5.18 : Μέσο κόστος διαχείρισης του ΚΤΜ και των προκαρκινικών αλλοιώσεων ανά ασθενή	90

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Βοζίκη Αθανάσιο για την άψογη συνεργασία καθ' όλη την διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών καθώς και για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση του στην εκπόνηση της παρούσας διατριβής. Επιπλέον ένα μεγάλο ευχαριστώ στον υπεύθυνο του συγκεκριμένου μεταπτυχιακού κ. Μάμα Θεοδώρου.

Τέλος ένα μεγάλο ευχαριστώ στον σύζυγο μου Λευτέρη και στα τρία μου παιδιά Κυριακή, Γιάννη και Χριστόδουλο για την αμέριστη συμπαράσταση τους σε κάθε βήμα της ζωής μου όπως και την υπομονή που είχαν κατά την διάρκεια των σπουδών μου.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΑΤΥ=Αξιολόγηση τεχνολογία υγείας

ΚΤΜ= Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

ΟΟΣΑ=Οργανισμός οικονομικής συνεργασίας και ανάπτυξης

ΠΟΥ= Παγκόσμιος οργανισμός υγείας

ΠΦΥ= Πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας

CIN= Cervical intraepithelial neoplasia

DRG= Diagnosis related groups

FIGO=International Federation of Gynecology and Obstetrics

HIV= *Human immunodeficiency Virus*

HPV= Human papillomavirus

IARC=International Agency for Research on Cancer

LEEP: loop electrode excision procedure

NCCC= *National Civilian Community Corps*

NHS= National health system

OECD =Organization for Economic Co-operation and Development

Pap= Papanicolaou

PICO= Problem, interventions, comparison, outcome

SL= Surgical intervention

VaIN= Vaginal intraepithelial neoplasia

WHO= World Health Organization

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΙ ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας συστηματικής /αφηγηματικής ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει κριτικά και να συζητήσει τη διαθέσιμη βιβλιογραφία όσον αφορά το κόστος διαχείρισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Μεθοδολογία : Η συλλογή των στοιχείων έγινε μετά από βιβλιογραφική ανασκόπηση σε βάσεις δεδομένων διαδικτύου όπως Google-scholar, Pub-Med από ερευνητικές μελέτες, επιστημονικά άρθρα, άρθρα από εγκεκριμένους ιατρικούς οργανισμούς Π.Ο.Υ. και ΟΟΣΑ και άρθρα από διαδικτυακά ιατρικά περιοδικά.

Αποτελέσματα : Ο καρκίνος αποτελεί μάστιγα της σύγχρονης εποχής και μας αφορά όλους. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, παρά την δραματική μείωση της συχνότητας του με την εφαρμογή του τεστ Παπανικολάου, παραμένει ο δεύτερος συχνότερος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως, μετά τον καρκίνο του μαστού, που αποτελεί σε συχνότητα τον πρώτο καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως. Σήμερα, 58.348 γυναίκες σε ευρωπαϊκό επίπεδο, εμφανίζουν κάθε χρόνο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και από αυτές πεθαίνουν οι 24378.

Με βάση τα όσα αναλύθηκαν πιο κάτω διαφάνηκε ότι το συνολικό κόστος φροντίδας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι σημαντικό , επηρεάζει άμεσα τον ασθενή, την οικογένεια του, την κοινωνία και το σύστημα υγείας και ποικίλει ανάλογα από το στάδιο, την φάση της φροντίδας, την ηλικία της ασθενούς κατά την διάγνωση, και τυχόν συνωδά νοσήματα πριν την διάγνωση, επιπλέον το έμμεσο κόστος σε αρκετές χώρες διαφάνηκε ότι είναι δύο φορές μεγαλύτερο από το άμεσο κόστος.

Απαιτείται λοιπόν στρατηγική πρόληψης σε εθνικό επίπεδο. Ο καρκίνος της μήτρας είναι καρκίνος ιογενούς αιτιολογίας και ο εμβολιασμός ως μέτρο πρόληψης αποτελεί τον βασικότερο παράγοντα μείωσης του κόστους της ασθένειας. Επιπλέον οι χώρες χρειάζονται ένα οργανωμένο σύστημα κλήσης των γυναικών για τον καθιερωμένο προσυμπτωματικό έλεγχο ο οποίος έχει ως αποτέλεσμα την έγκαιρη διάγνωση και μείωση της επίπτωσης της νόσου και των ποσοστών θνησιμότητας, με άμεσο αποτέλεσμα την μείωση του συνολικού κόστους της ασθένειας.

Οι πιο πάνω εκτιμήσεις μπορούν να χρησιμεύσουν ως βάση δεδομένων στις οικονομικές αναλύσεις, με στόχο να αξιολογηθεί η ποιότητα της υγειονομικής περίθαλψης ούτως ώστε να γίνει καλύτερος σχεδιασμός της. Το κοινωνικό κόστος για την αντιμετώπιση του ΚΤΜ, μπορεί να αποτελέσει κλειδί για τους ιθύνοντες της πολιτικής υγείας για περαιτέρω οικονομική αξιολόγηση και εκτίμηση της νόσου, ώστε να καθοριστούν νέοι στόχοι και προτεραιότητες στην έρευνα και τις πολιτικές υγείας και να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών και παρεμβάσεων.

Λέξεις- κλειδιά:"economic burden", "cervical cancer", "cervix uterus", "costs".

ABSTRACT

The aim of this systematic/narrative review is to present and critically discuss the available literature concerning the cost burden of cervical cancer.

Methodology: the collection of data was performed by literature review from Internet databases such as PubMed, Google scholar, from research studies, scientific articles, articles by professional medical organizations, WHO and OECD, and articles from online medical journals.

Results: Cancer is a scourge of the modern age and affects all of us. Cervical cancer, despite a dramatic reduction in the frequency due to the application of Pap smear, remains the second (after breast cancer) most common cancer in women worldwide. Every year in Europe, 58,348 women are diagnosed with cervical cancer and 24,378 are dying.

Our research, based on the analysis of the available literature, unveiled that the total cost of cervical cancer management is important, directly affects the patient, the family, the health system and the society as a whole, and varies among disease stages and the patient's age at the time of diagnosis. The indirect costs in several countries indicated to be twice the direct costs.

Prevention strategy is therefore needed at a national level. Cervical cancer is a cancer of viral etiology and vaccination, as a preventive measure, is a crucial factor in reducing the incidence of the disease. In addition, countries need an organized system of women's call for the traditional pre-symptomatic control, which has resulted in the early detection and reduces the incidence of disease and the mortality rates, with direct effect on reducing the total cost of illness.

The research findings can serve as a database on economic analysis, aiming to evaluate the quality of health care. It also points out the patterns of cervical cancer costs and this may be the key to health policy makers for further economic evaluation and estimation of the disease, in order to set new objectives and priorities in research and health policies to determine the effectiveness of treatment options and interventions.

Λέξεις κλειδιά: "economic burden", "cervical cancer", "cervix uterus", "costs".

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος χαρακτηρίζεται από πολλούς επιστήμονες σαν μάλιστα της σύγχρονης εποχής. Είναι μια συχνή νόσος και πολλές φορές θανατηφόρος γι' αυτό και μας αφορά όλους. Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ένας στους τρεις κατοίκους του πλανήτη θα προσβληθεί από καρκίνο σε κάποια φάση της ζωής του (WHO, 2013). Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, παρά την δραματική μείωση της συχνότητας του με την εφαρμογή του τεστ Παπανικολάου, παραμένει ο δεύτερος συχνότερος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως, - μετά τον καρκίνο του μαστού, που αποτελεί σε συχνότητα τον πρώτο καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως (Ferlay et al, 2002). Σήμερα, σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, 58,348 γυναίκες εμφανίζουν κάθε χρόνο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και από αυτές πεθαίνουν οι 24,378 (IARC,2012).

Με βάση τα πιο πάνω στοιχεία σημαντικοί πόροι των συστημάτων υγείας καταναλώνονται τόσο για την διάγνωση, όσο και την αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα της εποχής μας είναι το συνεχώς αυξανόμενο κόστος των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας, καθώς επίσης και η έλλειψη αποτελεσματικότητας και αποδοτικότητας στη χρήση των πόρων (OECD, 1995).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου έχει υψηλό άμεσο και έμμεσο οικονομικό κόστος. Όσον αφορά το υψηλό άμεσο οικονομικό κόστος, που επιβαρύνει τα Συστήματα Υγείας, προκύπτει από την παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο, τις χειρουργικές επεμβάσεις, τις υψηλής ακρίβειας και κόστους διαγνωστικές εξετάσεις αλλά κυρίως από τους θεραπευτικούς χειρισμούς που περιλαμβάνουν την ιδιαίτερα ακριβή φαρμακευτική αγωγή. Το υψηλό έμμεσο οικονομικό κόστος προκύπτει λόγω της μειωμένης παραγωγικότητας, τόσο του πάσχοντα, όσο και της οικογένειάς του, που επιβαρύνεται με την κατ' οίκο νοσηλεία αυτού αλλά και από την απώλεια ημερών εργασίας από τον ίδιο τον ασθενή και τους φροντιστές του. Το έμμεσο κόστος υπολογίζεται ότι είναι τουλάχιστον διπλάσιο του άμεσου (Εθνικό σχέδιο δράσης για τον καρκίνο 2011-2015).

Εκτός από το αυξημένο οικονομικό άμεσο και έμμεσο κόστος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας φαίνεται πως και το κοινωνικό κόστος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι δυσβάστακτο, αφού πλήττει καιρως την κοινωνική

ανάπτυξη και ευημερία, ενώ παράλληλα δοκιμάζει την κοινωνική συνοχή. Οι πάσχοντες υφίστανται δραματικές συνέπειες όσον αφορά την προσωπική, οικογενειακή, επαγγελματική και κοινωνική τους ζωή. Όσον αφορά στοιχεία για το άμεσο κόστος, τόσο στην Κύπρο όσο και την Ελλάδα δεν υπάρχουν, ωστόσο εκτιμάται ότι στην Ελλάδα το κόστος για τη θεραπεία του καρκίνου κυμαίνεται περίπου στο 6,5% των συνολικών δαπανών για την υγειονομική περίθαλψη (Εθνικό σχέδιο δράσης για τον καρκίνο 2011-2015).

Έτσι, από την μια, η αυξημένη ζήτηση υπηρεσιών υγείας που αφορούν τον καρκίνο, καθώς και οι κοινωνικό-οικονομικές πιέσεις και απαιτήσεις από την άλλη για υψηλή ποιότητα αυτών, δημιούργησαν την ανάγκη για Οικονομική Αξιολόγηση της Τεχνολογίας της υγείας (HealthTechnologyAssessment), με σκοπό την διαχείριση του συνολικού κόστους της ασθένειας. Η Οικονομική Αξιολόγηση η οποία ορίζεται ως η συγκριτική ανάλυση εναλλακτικών μεθόδων δράσης ως προς το κόστος και τα αποτελέσματά τους, αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο, που συμβάλλει στην αποτελεσματική και αποδοτική κατανομή των πόρων. Σκοπός της είναι να εντοπίσει, να μετρήσει και να εκτιμήσει το κόστος και τα οφέλη της εκάστοτε παρέμβασης, ώστε να καταλήξει σε αυτή που προσφέρει το μεγαλύτερο δυνατό όφελος με το μικρότερο δυνατό κόστος (Velasco et al, 2005).

Η οικονομική αξιολόγηση για την εκτίμηση του κόστους της ασθένειας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, αποτελεί επιτακτική ανάγκη, ώστε να καθοριστούν νέοι στόχοι και προτεραιότητες στην έρευνα και τις πολιτικές υγείας και να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών και παρεμβάσεων.

Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι να παρουσιάσει κριτικά και να συζητήσει τη διαθέσιμη βιβλιογραφία όσον αφορά το κόστος διαχείρισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μέσα από μια διεθνή προσέγγιση.

Βασικά ερευνητικά ερωτήματα:

- ❖ Ποιο είναι το άμεσο κόστος που επιφέρει ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας στο σύστημα υγείας;
- ❖ Ποιο είναι το έμμεσο κόστος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στους ασθενείς και στο κοινωνικό τους περιβάλλον;

- ❖ Πώς το άμεσο και έμμεσο κόστος που επιφέρει η ασθένεια αυτή, έχει επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών και της κοινωνίας γενικότερα;
- ❖ Μπορεί το κόστος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας να μειωθεί μέσα από τον προληπτικό έλεγχο;
- ❖ Πώς η αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας θα συμβάλει στην μείωση του συνολικού κόστους της ασθένειας;

Αναγκαιότητα και σπουδαιότητα της έρευνας:

Η αναγκαιότητα και σπουδαιότητα της διπλωματικής αυτής είναι να αποτιμηθεί το κόστος της ασθένειας όπως και η αναγκαιότητα της εφαρμογής και ενδυνάμωσης της πρόληψης μέσα από ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα προ-συμπτωματικού ελέγχου, ο οποίος θα έχει ως αποτέλεσμα την έγκαιρη διάγνωση και μείωση της επίπτωσης της νόσου και των ποσοστών θνησιμότητας, με άμεσο αποτέλεσμα την μείωση του συνολικού κόστους της ασθένειας.

Δομή της παρούσας εργασίας.

Στο γενικό μέρος δίνονται πληροφορίες για την νόσο και παρέχονται αναλυτικά στοιχεία για τις μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας όπως και επιδημιολογικά στοιχεία. Έπειτα αναφέρονται οι βασικές αρχές της οικονομικής αξιολόγησης στον τομέα της υγείας, περιγράφονται τα στάδια που θα πρέπει να ακολουθηθούν, προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια μελέτη κοινωνικοοικονομικής αποτίμησης και αναφέρονται οι ορισμοί του κόστους, με ιδιαίτερη αναφορά στα είδη κόστους που χρησιμοποιούνται στον τομέα της υγείας. Στο ειδικό μέρος ακολουθεί η μεθοδολογία, στην οποία γίνεται ανάλυση του τρόπου και των κριτηρίων που ακολούθησε η έρευνα, περιλαμβάνεται μια πλήρης ανασκόπηση των κυριότερων μελετών οικονομικής αποτίμησης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και παρατίθενται τα βασικότερα συμπεράσματα από την βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Στο τέλος της διπλωματικής αυτής εργασίας, εξάγονται τα κυριότερα συμπεράσματα που προκύπτουν από την μελέτη και ακολουθούν βασικές προτάσεις για το μέλλον. Η όλη διατριβή θα στηριχθεί σε μια ενδελεχή συστηματική ανασκόπηση.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

1.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

1.1.1.Ορισμός και κλινική εικόνα

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (ΚΤΜ) είναι ο όρος που περιγράφει το κακοήθες νεόπλασμα που προκαλείται στα κύτταρα του τραχήλου της μήτρας, αναπτύσσεται συνήθως μετά από κάποιο χρονικό διάστημα εξέλιξης των μεταβολών στα κύτταρα του τραχήλου και οι οποίες είναι γνωστές ως δυσπλασίες. Τα αρχικά συμπτώματα είναι λευκόρροια και η ανώμαλη κολπική αιμορραγία. Η λευκόρροια προοδευτικά αυξάνει σε ποσότητα και γίνεται σκοτεινού χρώματος και κάκοσμη. Αυτό συμβαίνει λόγω νέκρωσης και λοίμωξης της μάζας του όγκου. Αρχικά η αιμορραγία μπορεί να είναι πολύ μικρή σε ποσότητα. Καθώς όμως η νόσος προχωρεί, η αιμορραγία γίνεται πιο σταθερή και σε προχωρημένο στάδιο παρουσιάζεται πυελικός πόνος ή δυσπαρευνία. Η τελική εικόνα είναι η μεγάλου βαθμού απίσχναση - αναιμία συχνά δε υπάρχει-, διαλείπων πυρετός οφειλόμενος σε δευτερογενή λοίμωξη, περιτονίτιδα και σχηματισμό αποστημάτων στην εξελκούμενη μάζα του όγκου (Cervical Cancer Treatment, 2015, WHO, 2014, Safaeian et al, 2013) .

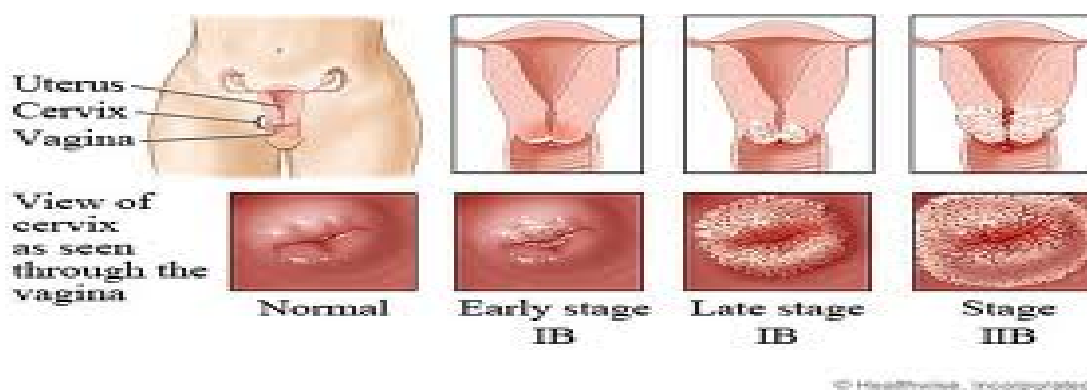
1.1.2. Παθοφυσιολογία

Η μήτρα ανατομικά βρίσκεται στο κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας της γυναίκας και περιβάλλεται οστικά από την λεκάνη. Χωρίζεται στο ανώτερο μέρος της μήτρας που λέγεται σώμα της μήτρας και είναι ο χώρος που φιλοξενεί το έμβρυο κατά την εγκυμοσύνη και στο κατώτερο μέρος της που είναι ο τράχηλος της μήτρας. Ο τράχηλος είναι το κατώτερο, στενό άκρο της μήτρας. Ο τράχηλος συνδέει τον κόλπο (γεννητικό αγωγό) στο ανώτερο τμήμα της μήτρας. Η μήτρα μεγαλώνει, όταν μια γυναίκα είναι έγκυος. Ο τράχηλος είναι ένας ινώδης σωλήνας που ενώνει το σώμα της μήτρας με τον κόλπο (Φωτίου, 2009).

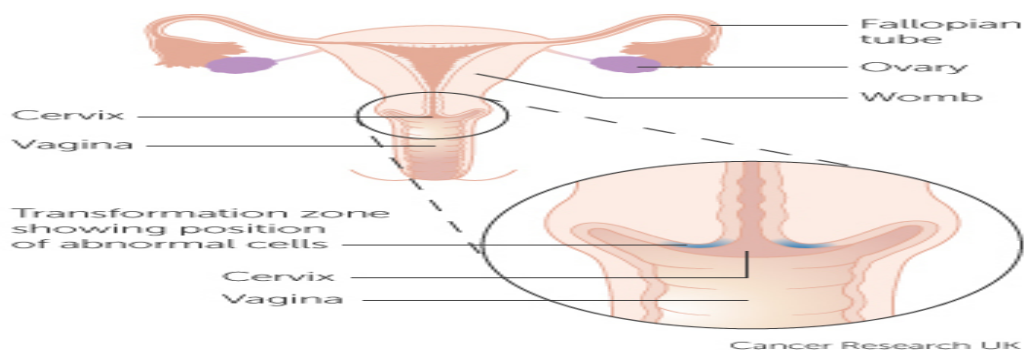
Ο τράχηλος της μήτρας καλύπτεται στο κατώτερο μέρος του από δύο είδη επιθηλίων. Το τμήμα του τραχήλου που προβάλλει στον κόλπο καλύπτεται περιφερικά από πλακώδες επιθήλιο, ενώ ο ενδο-τραχηλικός σωλήνας και η περιοχή γύρω από το έξω τραχηλικό στόμιο καλύπτεται από αδενικό επιθήλιο. Το αδενικό επιθήλιο παράγει βλέννη που υποβοηθά τα σπερματοζωάρια στην κίνηση τους κατά την αναπαραγωγή. Ο τράχηλος καταλήγει σε ένα μικρό στόμιο, που ενώνεται με τον κόλπο, από όπου

περνάει το αίμα κατά την έμμηνο ρήση. Ο ρόλος του τραχήλου είναι να προστατεύει την μήτρα από λοιμώξεις και να διαστέλλεται για να περάσει το μωρό κατά την γέννηση (Φωτίου, 2009).

Εικόνα 1.1: Απεικόνιση του γεννητικού συστήματος



Εικόνα 1.2 : Τράχηλος και ζώνη μετασχηματισμού



Πηγή: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/type/cervical-cancer/about/the-cervix>

1.1.3. Αιτιολογία , παράγοντες κινδύνου, διάγνωση και θεραπεία

Ένας από τους παράγοντες που φαίνεται να οφείλεται στην ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι ο ιός των ανθρώπινων κονδυλωμάτων, ο λεγόμενος HPV. Ο HPV είναι παρών σε περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων του καρκίνου του τραχήλου και αποτελεί απαραίτητο αιτιολογικό παράγοντα με τουλάχιστον 15 τύπους ιών να συσχετίζονται με αυτόν (Dunne, 2013, Φωτίου, 2009, Clifford et al, 2003). Οι περισσότεροι άνθρωποι έχουν μολυνθεί από τον HPV χωρίς όμως να αναπτύξουν καρκίνο.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι, η σχέση του ιού των ανθρώπινων κονδυλωμάτων (HPV) με τον ΚΤΜ είναι ισχυρή και ανεξάρτητη από άλλους παράγοντες κινδύνου. Αυτό άλλωστε επιβεβαιώνεται και από μια μεγάλη έρευνα στην οποία συμμετείχαν 22 χώρες με πάνω από 1000 περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και οι οποίες εξετάστηκαν με την μέθοδο MX09/11 PCR και όπου αναφέρεται η ανίχνευση του HPV DNA σε ποσοστό 93% (Moreno et al, 1995). Τα HPV DNA αποτελέσματα διερευνήθηκαν περισσότερο και ανευρέθηκε ότι τα HPV ορολογικά προφίλ των HPV θετικών και αρνητικών περιπτώσεων είναι παρόμοια, ενώ η πλειοψηφία των HPV αρνητικών περιπτώσεων τελικά ήταν θετικά.

Υπολογίζεται ότι το 70% των σεξουαλικά ενεργών ανθρώπων θα εκτεθούν στον ιό HPV κάποια στιγμή στη διάρκεια της ζωής τους, συχνά στην εφηβική ή νεαρή ενήλικη ζωή (Agorastos, 2004).

1.1.4 Ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (Human papillomavirus HPV)

Ο ιός HPV είναι η πιο κοινή σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη. Σύμφωνα με τον Χριστοδούλου (2009) 50% των ενεργά σεξουαλικών ατόμων παγκοσμίως θα μολυνθεί από κάποιο τύπο του ιού κάποια στιγμή στην ζωή του. Έχουν ανευρεθεί 100 είδη του ιού HPV τα οποία ευθύνονται για την πρόκληση λοιμώξεων σε διάφορα μέρη του οργανισμού. Κάποια είδη του HPV παρουσιάζονται πιο συχνά σε λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων και δη στους βλεννογόνους. Ο HPV είναι υπεύθυνος για περίπου 99% των περιστατικών καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Πλείστοι τύποι του HPV είναι χαμηλού κινδύνου που δεν προκαλούν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Οι επικίνδυνοι τύποι του ιού με την εγκατάστασή τους στον βλεννογόνο της μήτρας προκαλούν την εμφάνιση παθολογικών κυττάρων στον τράχηλο της γυναίκας και τελικά αν αφεθούν χωρίς θεραπεία μπορεί να οδηγήσουν σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Οι τύποι του ιού που θεωρούνται υψηλού κινδύνου για καρκινογένεση στον τράχηλο της μήτρας είναι οι 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 και 66. Στο διηθητικό καρκίνο πλακώδους επιθηλίου ανιχνεύεται κυρίως ο τύπος 16, ενώ στο αδενοκαρκίνωμα πιο συχνοί είναι οι τύποι 18, 101 και 102. Οι HPV 16 και 18 μαζί, ευθύνονται για το 73% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας στην Ευρώπη (Clifford et al, 2003).

Πέραν του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ο HPV κατηγορείται επίσης για το 90% των καρκίνων του πρωκτού, 40% των καρκίνων του κόλπου, 40% των

καρκίνων του αιδοίου, 40% των περιστατικών καρκίνου του πέους, 12% των καρκίνων του φάρυγγα και 3% των καρκίνων του στόματος (Parkin, 2006). Ο τρόπος μετάδοσης είναι η σεξουαλική επαφή όπου ένας εκ των δύο συντρόφων είναι φορέας του ιού. Η μετάδοση γίνεται μέσω των γεννητικών οργάνων. Η ύπαρξη πολλών ερωτικών συντρόφων αυξάνει τις πιθανότητες, παρά την χρήση προστατευτικών μέσων, καθώς ο ιός μπορεί να αποικίσει και περιοχές εκτός του προφυλακτικού.

1.1.5. Θεραπεία HPV

Δεν υπάρχει θεραπεία για τον HPV. Πλείστες φορές ο ιός υποχωρεί από μόνος του χωρίς θεραπεία. Αυτό αντιπροσωπεύει το 70- 90% των περιστατικών, τα οποία το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να αντιμετωπίσει. Σε περιπτώσεις που κάτι τέτοιο δεν είναι δυνατό, οι μέθοδοι θεραπείας είναι:

- Κρυοχειρουργική - Επιτυγχάνεται με ψύξη των κονδυλωμάτων με υγρό άζωτο.
- Ηλεκτροχειρουργική εκτομή - Η εκτομή των κυττάρων γίνεται με ειδικό καλώδιο.
- Καυτηριασμός - Ηλεκτρικός καυτηριασμός των κονδυλωμάτων.
- Χρήση Laser - Καθαρισμός των κονδυλωμάτων και ύποπτων κυττάρων με την χρήση laser.
- Κρέμα - Χρήση κρέμας τοπικά (NCCC, 2014).

Το γεγονός ότι, οι υψηλού κινδύνου τύποι HPV και ιδιαίτερα, ο καρκινογόνος τύπος HPV 16 απαντώνται σε ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά σε γυναίκες άνευ ανωμαλιών στον τράχηλο της μήτρας, αποδεικνύει ότι, για την ανάπτυξη τραχηλικής δυσπλασίας απαιτείται ταυτόχρονη δράση και άλλων παραγόντων που συμβάλουν, επιταχύνουν ή επιβαρύνουν την εξέλιξη προς την ανάπτυξη νεοπλασίας. Έτσι λοιπόν εκτός από τον ιό HPV, διάφοροι παράγοντες όπως κοινωνικοί, επιδημιολογικοί, ψυχολογικοί, ορμονικοί - μακροχρόνια χρήση αντισυλληπτικών (Castellsague, 2006),- φαίνεται να σχετίζονται με τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Οι παράγοντες αυτοί είναι (Dunne,2013, Φωτίου, 2009):

- Επιδημιολογικοί παράγοντες, που σχετίζονται με το κίνδυνο ανάπτυξης σεξουαλικώς μεταδιδόμενων νοσημάτων όπως τα χλαμύδια. Σύμφωνα με τους Samoff E. et al.(2005), τα χλαμύδια ενισχύουν την πιθανότητα ανάπτυξης μιας χρόνιας και παραμένουσας HPV λοίμωξης από στελέχη υψηλού κινδύνου και κατ' επέκταση, αυξάνουν την πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Οι

ερπητοϊοί, όπως ο ιός Epstein-Barr, έχει ταυτοποιηθεί σε λεμφοκύτταρα και σε επιθηλιακά κύτταρα διηθητικών καρκινωμάτων του τραχήλου της μήτρας (Landers et al, 1993) και όσον αφορά τον ιό του απλού έρπητα (HSV), παρατηρήθηκε συνύπαρξη του ιού HPV 16 και HSV σε έξι από οκτώ περιπτώσεις CIN III και διηθητικού καρκινώματος (Di Luca et al, 1989).

- Κοινωνικοί παράγοντες (Baseman , Koutsky, 2005), η πρώτη σεξουαλική επαφή σε πολύ νεαρή ηλικία, η πολυτοκία, οι πολλαπλοί ερωτικοί σύντροφοι (Dunne,2013, Φωτίου, 2009), η χαμηλή κοινωνικό-οικονομική κατάσταση, το χαμηλό επίπεδο μόρφωσης (ισχυρή θετική σχέση μεταξύ χαμηλού μορφωτικού επιπέδου και υψηλού κινδύνου εμφάνισης \geq CIN3) (Khan, 2005).
- Ελαττωμένη ανοσοποιητική ανταπόκριση, η ανοσοκαταστολή σε γυναίκες με HIV οι οποίες έχουν αυξημένο κίνδυνο για τραχηλικό SIL σε σχέση με γυναίκες ορό-αρνητικές, γυναίκες που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, γυναίκες με λευχαιμία και λεμφώματα, η κακή διατροφή και το αδύνατο ανοσοποιητικό σύστημα (Dunne,2013, Φωτίου, 2009).
- Το κάπνισμα αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, καθώς οι γυναίκες καπνίστριες με μη φυσιολογικό τεστ Παπανικολάου, εμφανίζουν τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν δυσπλασία CIN 3, σε σχέση με τις μη καπνίστριες (Dunne, 2013, Φωτίου, 2009). Η γνώση που αφορά τους μηχανισμούς με τους οποίους το κάπνισμα επηρεάζει την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας παρόλο που παραμένει ελλιπής και χρειάζονται περαιτέρω έρευνες, φαίνεται να υπάρχει απευθείας δράση των μεταβολιτών της νικοτίνης και έμμεση σχέση μέσω της ανοσοκαταστολής που προκαλείται από την νικοτίνη καθώς και με την μείωση των διατροφικών αντιοξειδωτικών ουσιών. Το γεγονός ότι η νικοτίνη και τα καρκινογόνα που σχετίζονται με το κάπνισμα έχουν ανιχνευτεί στην τραχηλική βλέννη των καπνιστριών, ισχυροποιεί την υπόθεση ότι, ανάμεσα στο κάπνισμα και στον HPV υπάρχει συνεργική δράση για την ανάπτυξη SIL και καρκίνου (Prokopczyk et al, 1997).

Η διάγνωση γίνεται συνήθως με προληπτική δοκιμασία ελέγχου, το ονομαζόμενο Τεστ Παπανικολάου (Pap-test), το οποίο χρησιμοποιείται σε ευρεία κλίμακα ως διαγνωστικό εργαλείο, εξαιτίας της μεγάλης ευαισθησίας της μεθόδου, στον εντοπισμό τραχηλικών ανωμαλιών (CervicalCancerTreatment, 2015).

1.1.6.Τεστ Παπανικολάου

Το τεστ Παπανικολάου ή τεστ PAP είναι η κυτταρολογική εξέταση του τραχηλικού επιχρίσματος στο μικροσκόπιο. Ονομάστηκε έτσι από τον πρωτεργάτη επιστήμονα που το ανέπτυξε, τον Δρ. Γεώργιο Παπανικολάου το 1943. Τα κύτταρα λαμβάνονται με την ειδική σπάτουλα από την επιφάνεια του τραχήλου και από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα με ένα βουρτσάκι. Ακολούθως, το δείγμα επιστρώνεται σε γυάλινα πλακίδια και μονιμοποιείται με χρήση σπρέι. Ο έλεγχος γίνεται σε εργαστήριο από ιστοπαθολόγο. Πέραν του παθολογικού αποτελέσματος από το δείγμα τεστ PAP, πολλές φορές είναι ελλιπές ή αλλοιωμένο. Ανεπαρκές δείγμα σημαίνει ότι δεν υπάρχουν αρκετά κύτταρα ή το δείγμα είναι αλλοιωμένο και το εργαστήριο δεν μπορεί να έχει πλήρη εικόνα (Safaeian, 2013).

Επίσης, πολλές φορές το δείγμα μπορεί να παρουσιάζει στοιχεία φλεγμονής. Σε αυτές τις περιπτώσεις η γυναίκα μπορεί να κληθεί να δώσει ξανά δείγμα. Παθολογικά χαρακτηρίζονται τα ευρήματα που κατά την εργαστηριακή εξέταση τα κύτταρα παρουσιάζουν ανωμαλίες και αλλοιώσεις σε σχέση με τα φυσιολογικά. 1 στα 15 δείγματα παρουσιάζουν συνήθως ανωμαλίες. Στο μεγαλύτερο ποσοστό τους, αυτές οι ανωμαλίες οφείλονται στον παπilloύ, αλλιώς Human PapillomavirusVirus ή HPV. Το τεστ Παπανικολάου είναι απλή εξέταση γιατί η λήψη του είναι ανώδυνη, αναίμακτη και σύντομη και η λήψη του γίνεται σε εξωτερικό ιατρείο (Safaeian, 2013). Τα αποτελέσματα του χωρίζονται σε 5 κατηγορίες, όπως φαίνονται στον πίνακα 1.1.

Πίνακας 1.1: Κατηγορίες αποτελεσμάτων Pap-Test

Κατά Παπανικολάου	Περιγραφή	Κατά Bethesda 2001
Κατηγορία I	Φυσιολογικό	Normal and variants
Κατηγορία II	Φλεγμονή	Reactive Changes
»	Ατυπία	ASC, ASG
»	Κοιλοκυττάρωση	Low Grade SIL
Κατηγορία III Πιθανό (CIN I)	Χαμηλού βαθμού Δυσπλασία	Low Grade SIL
Κατηγορία III Πιθανό (CIN II)	Μέτριου βαθμού Δυσπλασία	High Grade SIL
Κατηγορία III Πιθανό (CIN .1III)	Σοβαρού βαθμού Δυσπλασία	High Grade SIL
Κατηγορία IV	Ca in situ, πιθανός διηθητικός καρκίνος	High Grade SIL
Κατηγορία V	Διηθητικός καρκίνος	Micro invasion (<3mm)

Πηγή : <http://christospappas.gynaikologos-thessaloniki.gr/>

Το τεστ Παπανικολάου συστήνεται να γίνεται τουλάχιστον μία φορά το χρόνο σε γυναίκες από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας τους, έως 65 ετών και μετά ακόμη που έχει σταματήσει η σεξουαλική δραστηριότητα, μαζί με τη γυναικολογική εξέταση. Επιπλέον, κάθε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να υποβάλλεται σε τεστ Παπανικολάου κάθε χρόνο, το οποίο μπορεί να ανιχνεύσει προ-καρκινικές αλλοιώσεις ή τη λοίμωξη από τους ιούς HPV. Το PAP test στις γυναίκες 25 ετών και άνω ελαττώνει τον κίνδυνο για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κατά 80%. Στις γυναίκες μετά την ηλικία των 60 ετών που έκαναν συχνά PAP Test χωρίς να ανακαλυφθεί κάτι, δύναται ο έλεγχος να γίνεται κάθε 2-3 χρόνια (IASP, 2006). Παρά τις αδυναμίες του, το τεστ αποτελεί τις τελευταίες δεκαετίες την κύρια μορφή πληθυσμιακού ελέγχου κατά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Εκτός από το τεστ Παπανικολάου, το οποίο είναι και το πιο διαδεδομένο, υπάρχουν και άλλες μέθοδοι που μπορεί να γίνουν, είτε ανεξάρτητα, είτε παράλληλα με το Pap-test. Αυτά είναι το HPV-DNA, το MRNA και το p16 τεστ που είναι εργαστηριακοί έλεγχοι για διερεύνηση των επιθηλίων του τραχήλου της μήτρας για παρουσία στοιχείων DNA του HPV, κάνοντας τα αποτελέσματα των τεστ πιο αξιόπιστα. Το δείγμα λαμβάνεται με παρόμοια μέθοδο που γίνεται το τεστ Παπανικολάου (Ikenberg et al, 2013)

1.1.7.Θεραπεία του ΚΤΜ

Οι επιλογές της θεραπείας και η πρόγνωση (πιθανότητα ίασης) εξαρτώνται από το στάδιο του καρκίνου (πίνακας 1.2 και 1.3) (εάν ο καρκίνος εκτείνεται σε ένα τμήμα του τραχήλου, ή καταλαμβάνει ολόκληρο τον τράχηλο, ή έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες ή σε άλλα μέρη του σώματος), τον ιστολογικό τύπο του καρκίνου, το μέγεθος του κακοήθους όγκου και την επιθυμία της ασθενούς να τεκνοποιήσει. Ενδεδειγμένη θεραπεία είναι η ολική υστερεκτομή και η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία ή η συνδυασμένη ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία (είναι ασφαλής μέθοδος θεραπείας, παρέχει πλεονεκτήματα στην ποιότητα ζωής των ασθενών και αυξάνει το ποσοστό επιβίωσης) (Κρεατσάς, 1998).

1.1.7.1 Είδη θεραπείας:

Ολική υστερεκτομή.

Η ολική υστερεκτομή διενεργείται σε πρώιμο στάδιο της νόσου, κατά την οποία απομακρύνεται μόνο η μήτρα και ο τράχηλος, ενώ οι γύρω ιστοί (ωοθήκες, σάλπιγγες) παραμένουν ανέπαφοι και ο σκοπός είναι για να διατηρηθεί η ωοθηκική λειτουργία και να αποφευχθούν οι επιδράσεις της πρόωρης εμμηνόπαυσης. Η ολική υστερεκτομή γίνεται είτε διακολπικά- κοιλιακή υστερεκτομή,- είτε με λαπαροτομία, - κοιλιακή υστερεκτομή-. Σε περιπτώσεις που εξαιρούνται και οι σάλπιγγες με τις ωοθήκες, ονομάζεται ολική υστερεκτομή μετ' εξαρτημάτων και πραγματοποιείται με λαπαροτομία (Κρεατσάς, 1998).

Ριζική υστερεκτομή.

Η ριζική υστερεκτομή πραγματοποιείται χειρουργική αφαίρεση της μήτρας, του τραχήλου, μέρους του κόλπου, καθώς επίσης των ωοθηκών, των παραμήτριων και των λεμφαδένων της πυέλου και συνήθως συνδυάζεται με πυελική λεμφαδενεκτομή (Κρεατσάς, 1998).

Συνδυασμένη χειρουργική θεραπεία και ακτινοθεραπεία.

Σε καρκινικά στάδια Ιβ-Ιια εφαρμόζεται πριν από την χειρουργική ριζική υστερεκτομή, ακτινοθεραπεία ή και αντίστροφα. Η ριζική υστερεκτομή και η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία ή η συνδυασμένη ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία στο στάδιο ΙΒ2, είναι ασφαλής μέθοδος θεραπείας, παρέχει πλεονεκτήματα στην ποιότητα ζωής των ασθενών και αυξάνει το ποσοστό επιβίωσης. Σε προχωρημένα στάδια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ΙΙΒ-ΙV, η ολική ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, αποτελεί την βασική θεραπευτική μέθοδο επιλογής με πολύ καλά αποτελέσματα, όσον αφορά την πρόληψη υποτροπών της νόσου και την ανακούφιση συμπτωμάτων (Scottish Intercollegiate Guidelines Network Management of cervical cancer A national clinical guideline ,2008).

Ακτινοθεραπεία στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας:

Η ακτινοθεραπεία είναι μια μορφή θεραπείας κατά την οποία χρησιμοποιείται ακτινοβολία υψηλής ενέργειας για την αντιμετώπιση του καρκίνου.Σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι η ριζική θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου ή η ενίσχυση του θεραπευτικού αποτελέσματος της χειρουργικής επέμβασης και η ανακούφιση του

ασθενούς από τα συμπτώματα της νόσου. Αναλόγως του σταδίου της νόσου, του σκοπού και του σχεδιασμού της θεραπείας, η ακτινοθεραπεία διακρίνεται σε:

- Θεραπευτική ή ριζική - σε αρκετές περιπτώσεις η ακτινοθεραπεία αναλαμβάνει το κύριο θεραπευτικό βάρος στους ανεγχείρητους συμπαγείς όγκους, είτε λόγω προχωρημένου σταδίου, είτε λόγω ιατρικών αντενδείξεων.
- Επικουρική - είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς η σωστή επιλογή της έκτασης των πεδίων, η προστασία των υγιών ιστών και η επιλογή της δόσης συμπληρώνουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα της χειρουργικής επέμβασης, μειώνοντας σημαντικά την πιθανότητα υποτροπής πριν ή μετά την χειρουργική επέμβαση.
- Συμπληρωματική -εφαρμόζεται στις περιπτώσεις ατελούς εξαιρέσεως του όγκου.
- Παρηγορητική ή ανακουφιστική - γίνεται σε πολύ προχωρημένα στάδια της νόσου, ακόμα και αν το προσδόκιμο επιβίωσης είναι μικρό, εφαρμόζεται παρηγορητική ακτινοθεραπεία για την ανακούφιση από τα συμπτώματα της νόσου.

Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία είναι η χορήγηση φαρμακευτικών κύτταρο-τοξικών παραγόντων που έχουν την δυνατότητα να σκοτώνουν τα καρκινικά κύτταρα ή αναστολής του πολλαπλασιασμού τους. Η χημειοθεραπεία εφαρμόζεται:

- Για να περιορίσει τον όγκο πριν την χειρουργική αφαίρεση του.
- Συνδυαστικά με άλλες μορφές θεραπείας, ακτινοθεραπεία ή χειρουργική θεραπεία ή και τα δύο μαζί, με σκοπό την αντιμετώπιση των μεταστάσεων.
- Σαν αρχική θεραπεία σε εντοπισμένους όγκους, στους οποίους οποιαδήποτε άλλη θεραπευτική μορφή δεν αναμένεται να είναι αποτελεσματική.
- Σαν ανακουφιστική θεραπεία σε τελικό στάδιο νόσου, όταν δεν είναι δυνατή η εφαρμογή άλλου τύπου θεραπείας, λόγω του ότι η νόσος είναι είδη προχωρημένη.
- Σαν συνδυασμένη χημειοθεραπεία δύο ή περισσότερων φαρμάκων για ενισχυμένη δράση.

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται, είτε πριν την ακτινοθεραπεία ή τη χειρουργική επέμβαση, είτε παράλληλα με την ακτινοθεραπεία, είτε συμπληρωματικά μετά την ακτινοθεραπεία και επί συστηματικής νόσου, σαν τη μόνη θεραπευτική αντιμετώπιση (Κρεατσάς, 1998).

Τα κριτήρια επιλογής για τη καταλληλότερη θεραπεία αποτελούν οι εξής σημαντικοί παράγοντες:

- Το ιστορικό της ασθενούς.
- Η έκταση της νόσου και η κλινική σταδιοποίηση .
- Η ηλικία.
- Η γενική κατάσταση της ασθενούς.
- Τυχόν συνυπάρχουσα πάθηση και η βαρύτητα παθολογικής κατάστασης.

Ο πλήρης κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος σε συνδυασμό με το στάδιο της νόσου και την απόφαση του ογκολογικού συμβουλίου (το οποίο απαρτίζεται από μια ομάδα θεραπόντων ιατρών- γυναικολόγους, ογκολόγους, ακτινοθεραπευτές, που όλοι μαζί συναποφασίζουν για την θεραπεία και την πορεία της υγείας της ασθενούς, με βάση τα ευρήματα των κλινικών και εργαστηριακών εξετάσεων και το στάδιο της νόσου), υπαγορεύει την κατάλληλη και αποτελεσματικότερη θεραπεία, η οποία βασίζεται και εφαρμόζεται με οδηγό τα διεθνή δεδομένα (guidelines).

Πίνακας 1.2: Στάδια KTM

Στάδιο 0	in situ καρκίνωμα, ο πιο πρώιμος τύπος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ο μη διηθητικός, ο οποίος είναι ιάσιμος.
Στάδιο 1	Ο καρκίνος περιορίζεται μόνο στον τράχηλο.
Στάδιο 2	Ο καρκίνος εκτείνεται πέρα από τον τράχηλο, αλλά όχι στο πυελικό τοίχωμα
Στάδιο 3	Ο καρκίνος επεκτείνεται μέχρι το πυελικό τοίχωμα
Στάδιο 4	Ο καρκίνος επεκτείνεται πέρα από την πύελο ή επεκτείνεται στην ουροδόχο κύστη ή στο ορθό

Πηγή : Φωτίου, 2009

Πίνακας 1.3: Σταδιοποίηση κατά FIGO.

Στάδια FIGO	Περιγραφή
0	Ενδο-επιθηλιακό καρκίνωμα
I	Καρκίνος που περιορίζεται στην μήτρα

IA	Διηθητικό καρκίνωμα
IA1	Διήθηση στρώματος έως 3mm, εύρος της βλάβης έως 7mm.
IA2	Διήθηση στρώματος έως 5mm, εύρος της βλάβης έως 7mm.
IB	Εμφανείς κλινικά αλλοιώσεις εντοπισμένες στον τράχηλο ή υπό-κλινικές αλλοιώσεις μεγαλύτερες του Stage IA
IB1	Αλλοιώσεις κλινικά εκτιμώμενες έως 4cm
IB2	Αλλοιώσεις κλινικά εκτιμώμενες των 4cm
II	Το καρκίνωμα επεκτείνεται πέραν του τραχήλου της μήτρας, δεν έχει όμως φτάσει στο πυελικό τοίχωμα.
IIA	Επέκταση στον κόλπο, όχι εμφανής επέκταση στα παραμήτρια
IIB	Επέκταση στα παραμήτρια, χωρίς να φτάνει στο πυελικό τοίχωμα
III	Επέκταση έως το πυελικό τοίχωμα και στο κάτω τριτημόριο του κόλπου προκαλεί Υδρονέφρωση.
IIIA	Όχι επέκταση στο πυελικό τοίχωμα, επέκταση στο κάτω τριτημόριο του κόλπου
IIIB	Επέκταση έως το πυελικό τοίχωμα και προκαλεί Υδρονέφρωση
IVA	Διήθηση βλεννογόνου ουροδόχου κύστεως ή εντέρου
IVB	Μετάσταση σε απομακρυσμένα όργανα

Πηγή :*FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet 2000;70(2):209-62.*

Σε προ-διηθητικές αλλοιώσεις του τραχηλικού επιθηλίου CIN, I, II,III (πίνακας 1.4) η θεραπεία διαφέρει (Κρεατσάς, 1998).

Πίνακας 1.4: Προ-διηθητικές αλλοιώσεις τραχηλικού επιθηλίου

ΠΡΟ-ΔΙΗΘΗΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ
CIN I : Ελαφριά δυσπλασία χαμηλού βαθμού
CINII : Μέτρια δυσπλασία ενδο-επιθηλιακή αλλοίωση
CINIII : Βαριά δυσπλασία υψηλού βαθμού ενδο-επιθηλιακή αλλοίωση
Καρκίνωμα ενδο-επιθηλιακό (in situ)

Πηγή: Καλογερόπουλος, 2004

Το στάδιο 0 υποδηλώνει μια προ-καρκινική βλάβη, δηλαδή μικρές αλλοιώσεις που περιορίζονται στο επιφανειακό στρώμα (επιθήλιο) του τραχήλου της μήτρας. Τέτοιες

βλάβες περιλαμβάνουν το Καρκίνωμα in situ και την Ενδο-επιθηλιακή Νεοπλασία του Τραχήλου (CINI, CINII και CINIII). Το στάδιο IA1 υποδηλώνει έναν διηθητικό καρκίνο, που μπορεί να ανιχνευθεί μόνο με το μικροσκόπιο και όχι δια γυμνού οφθαλμού. Έχει διαστάσεις όχι μεγαλύτερες από 3 χιλιοστά βάθος και 7 χιλιοστά πλάτος.

Κωνοειδής εκτομή

Η τυπική θεραπεία είναι χειρουργική και ονομάζεται κωνοειδής εκτομή. Εν τούτοις, οι προ-καρκινικές βλάβες CIN βαθμού 1 (ή Ενδο-επιθηλιακή αλλοίωση ή LSIL) έχουν μεγάλη πιθανότητα ίασης χωρίς θεραπεία. Μπορεί να απαιτούν μόνο στενή παρακολούθηση περίπου ενός έτους ή και λιγότερο. Επομένως, μόνο οι βλάβες CIN βαθμού II και II (ή η υψηλού βαθμού Πλακώδης Ενδο-επιθηλιακή Βλάβη ή HSIL) αντιμετωπίζονται με κωνοειδή εκτομή. Στην κωνοειδή εκτομή αφαιρείται ένα κωνικό κομμάτι ιστού από τον τράχηλο της μήτρας, γύρω από το στόμιο της μήτρας που συνδέεται με τον κόλπο και σε βάθος και περιλαμβάνει το εσωτερικό κανάλι του τραχήλου. Αυτό πραγματοποιείται με νυστέρι, κρυοπηξία, λέιζερ, ή με ηλεκτροχειρουργική διαδικασία εκτομής. Εάν κατά την ιστο-παθολογική εξέταση του κωνικού δείγματος που αφαιρέθηκε δεν βρεθεί διήθηση και στην περιφέρεια του δείγματος (όρια εκτομής) δεν ανιχνεύθηκαν μικροσκοπικά κύτταρα του όγκου, η αντιμετώπιση ήταν θεραπευτική και δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία.

1.1.8. Συστάσεις προς τις γυναίκες

Με την ταυτοποίηση του ιού HPV ως κύριου υπεύθυνου για την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και την ανάπτυξη των εμβολίων, πρέπει οι πλείστες γυναίκες και τα παιδιά που emπίπτουν στις ηλικίες εμβολιασμού, να προχωρήσουν στον εμβολιασμό ως μέτρο πρόληψης. Επίσης, για τις γυναίκες που δεν δύναται να εμβολιαστούν, μπορούν να προλάβουν τον καρκίνο, καθώς το ένα τέταρτο των περιστατικών μπορεί να ανιχνευθεί έγκαιρα, με την λήψη κυττάρων από τον τράχηλο της μήτρας χάρη στην ανάπτυξη και διάδοση από τις ιατρικές υπηρεσίες του τεστ Παπανικολάου (PapTest). Σε άλλες περιπτώσεις, μπορούν να διαφανούν προ-καρκινικές αλλοιώσεις στα κύτταρα του τραχήλου, πριν αυτά αναπτυχθούν σε καρκινικά. Άλλα μέτρα πρόληψης είναι η αποφυγή πολλών ερωτικών συντρόφων, η αποφυγή έναρξης σεξουαλικής δραστηριότητας σε μικρές ηλικίες, καθώς και η χρήση προφυλακτικού από τον άνδρα (Safaeian, 2013).

1.1.9. Πρόληψη καρκίνου τραχήλου μήτρας

Η πρόληψη του καρκίνου τραχήλου μήτρας επιτυγχάνεται μέσω της πρωτογενούς, δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης. Έτσι, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), το 2014 όσο και το 2015 ενέτεινε την προσπάθεια ενημέρωσης, τόσο του ιατρικού κόσμου, όσο και των ιθυνόντων Πολιτικής Υγείας διεθνώς και επισημαίνει ότι διανύουμε την εποχή της μετάβασης από τη δευτερογενή πρόληψη που αφορά την θεραπεία και την πρόωπη ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με κυτταρολογικό έλεγχο, στη πρωτογενή πρόληψη, που αφορά τον εμβολιασμό και το Τεστ Παπανικολάου, δημιουργώντας έτσι στρατηγικές ελέγχου των αυξημένων κόστων που απορρέουν από τη δαπανηρή θεραπεία που ακολουθεί τη νόσο διεθνώς (WHO, 2014).

1.1.9.1 Πρωτογενής πρόληψη

Στόχος της πρωτογενούς πρόληψης είναι η μείωση των λοιμώξεων από HPV, γι' αυτό και ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας το 2013 έθεσε κάποιους στόχους και στρατηγικές οι οποίοι περιλαμβάνουν:

- Εμβολιασμοί για τα κορίτσια ηλικίας 9-13 ετών πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας. Για τον λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί τα εμβόλια Gardasil και το Cervarix. Και τα δύο προφυλάσσουν από λοίμωξη, από τους ιούς HPV τύπου 16 και 18, οι οποίοι ευθύνονται για το 70% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Τα εμβόλια έχουν δοκιμαστεί σε κορίτσια και νεαρές κοπέλες μέχρι την ηλικία των 26 ετών και θεωρούνται πολύ αποτελεσματικά. Το Gardasil, είναι τετραδύναμο και έχει σχεδιαστεί για τέσσερις ιούς 16, 18, 6, 11 δηλαδή αντιμετωπίζει και τους ιούς που είναι υπεύθυνοι για τη δημιουργία κονδυλωμάτων, ενώ το Cervarix, είναι μόνο για τους ιούς 16 και 18. Το Cervarix στοχεύει βασικά στους δυο ιούς. Στοχεύει σε αυτό που λέγεται crossprotection, διασταυρούμενη προστασία σε ότι αφορά και άλλους δύο ιούς, τον 31 και 45 που είναι υπεύθυνοι για ογκογόνους ιούς. Να σημειωθεί ότι, η παρατηρούμενη μέγιστη διάρκεια προστασίας μέχρι σήμερα είναι 5,5 έτη (Nucci, 2009).
- Εκπαίδευση για υγιή σεξουαλικότητα τόσο για τα αγόρια όσο και για τα κορίτσια, προσαρμοσμένη ανάλογα με την ηλικία, με σκοπό τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης του HPV (όπως και άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου και του ιού HIV).

- Προώθηση των προφυλακτικών ή παροχή για εκείνους που είναι σεξουαλικά ενεργοί.
- Ανδρική περιτομή, σε χώρες όπου ενδείκνυται.

1.1.9.2 Δευτερογενής πρόληψη

Στόχος της δημόσιας υγείας όσον αφορά την δευτερογενή πρόληψη είναι η μείωση της επίπτωσης και του επιπολασμού του ΚΤΜ και της σχετικής θνησιμότητας. Αυτό επιτυγχάνεται με την παρεμπόδιση από προ-καρκίνωμα να προχωρήσει σε διηθητικό καρκίνο.

Οι παρεμβάσεις περιλαμβάνουν:

- Συμβουλευτική και ανταλλαγή πληροφοριών.
- Pap test σε όλες τις γυναίκες που έχουν ενεργή σεξουαλική ζωή. Η σωστή πρόληψη σύμφωνα με την Βολτυράκη και συνεργάτες (2010) είναι αποτέλεσμα εθνικής στρατηγικής για ευρεία κάλυψη του γυναικείου πληθυσμού και για αυτό είναι υπεύθυνο το υπουργείο Υγείας κάθε χώρας. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση υπάρχουν διαφορετικές στρατηγικές μεταξύ των κρατών. Στην Αγγλία, όπου το σύστημα προσφέρει τον έλεγχο δωρεάν σε όλες τις γυναίκες και υπάρχει κεντρικό αρχείο καταγραφής των αποτελεσμάτων, το ποσοστό ελέγχου του γυναικείου πληθυσμού ηλικίας 25 - 64 ετών ήταν 83%. Παρομοίως, στην Σουηδία και Φινλανδία αγγίζουν ποσοστά ελέγχου πληθυσμού της τάξης του 75 - 80%, ενώ στην Ιταλία όπου δεν υπάρχει ομοιομορφία μεταξύ των δήμων της χώρας, το ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ 53% και 74%.
- Να γίνει σωστή θεραπεία των συγκεκριμένων προκαρκινικών βλαβών, πριν αυτές εξελιχτούν σε διηθητικό καρκίνο.

Τα πιο πάνω ισχύουν και για γυναίκες που έχουν λάβει εμβόλιο HPV.

1.1.9.3 Τριτογενής πρόληψη

Η τριτογενής πρόληψη περιλαμβάνει την θεραπεία του ΚΤΜ που στόχο έχει την μείωση των θανάτων που οφείλονται στον ΚΤΜ

Παρεμβάσεις περιλαμβάνουν:

- Σωστή και έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου.

- Παραπομπή από τους επαγγελματίες υγείας της ΠΦΥ σε εγκαταστάσεις που προσφέρουν σωστή διάγνωση και θεραπεία του ΚΤΜ.
- Αναλόγως του σταδίου του ΚΤΜ σωστή θεραπεία και φροντίδα τόσο σωματική όσο και ψυχολογική .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΔΙΕΘΝΩΣ

2.1.1. Επιδημιολογικά στοιχεία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας

Ο ΚΤΜ αποτελεί τον δεύτερο συχνότερο καρκίνο στην Ευρώπη, σε γυναίκες ηλικίας 15 έως 44 ετών. Στην Ευρώπη σήμερα, 58.348 γυναίκες εμφανίζουν κάθε χρόνο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και από αυτές πεθαίνουν οι 24.378 (IARC, 2012). Η τάση είναι αυξητική, καθώς το 2004 οι αριθμοί ήταν 33.500 και 15.000 αντίστοιχα (IARC, 2004). Κάθε χρόνο, υπολογίζεται ότι πεθαίνουν 270.000 γυναίκες παγκοσμίως και 30.000 γυναίκες σε Ευρωπαϊκό επίπεδο από ΚΤΜ. Στην Ευρώπη δηλαδή πεθαίνει μια γυναίκα κάθε 18 λεπτά από ΚΤΜ.

Το 2005, υπήρχαν, σύμφωνα με τις προβλέψεις του ΠΟΥ, πάνω από 500 000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, εκ των οποίων πάνω από το 90% ήταν στις αναπτυσσόμενες χώρες. Εκτιμάται ότι πάνω από 1 εκατομμύριο γυναίκες παγκοσμίως έχουν σήμερα τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, οι περισσότεροι από τους οποίους δεν έχουν διαγνωστεί ή δεν έχουν πρόσβαση στη θεραπεία που θα μπορούσε να τους θεραπεύσει ή να παρατείνουν τη ζωή τους. Σύμφωνα με στοιχεία του ΠΟΥ, το 2005 σχεδόν 260 000 γυναίκες πέθαναν από τη νόσο, -με σχεδόν το 95% από αυτούς τους θανάτους να ανήκει σε αναπτυσσόμενες χώρες, λόγω συχνά της μη προσβασιμότητας στον προ-συμπτωματικό έλεγχο και τη θεραπεία, δηλαδή το ποσοστό θνησιμότητας είναι 10 φορές υψηλότερο στις αναπτυσσόμενες χώρες από ότι στις ανεπτυγμένες χώρες, - καθιστώντας έτσι τον καρκίνο του τραχήλου μια από τις σοβαρότερες απειλές για τη ζωή των γυναικών. Ο κίνδυνος για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι πιο ψηλός στην Ανατολική Ευρώπη κυρίως στη Σερβία, τη Ρουμανία, τη Βουλγαρία και τη Λιθουανία, λόγω έλλειψης οργανωμένων προγραμμάτων πληθυσμιακού προ-συμπτωματικού ελέγχου και επιπλέον σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες όπου η πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, είτε είναι περιορισμένη όπως και η εξέταση για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ή είτε είναι ανύπαρκτη και σε αυτές τις περιοχές, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί την πιο κοινή μορφή καρκίνου στις γυναίκες και την κυριότερη αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών (ΠΟΥ, 2005).

Επιπλέον, κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται 60.000 νέα περιστατικά ΚΤΜ στην Ευρώπη και περίπου 600 στην Ελλάδα, ενώ υπολογίζεται επίσης ότι ετησίως 250 Ελληνίδες

χάνουν τη μάχη με το θάνατο, εξαιτίας αυτής της νόσου. Στην Κύπρο, αν και τα τελευταία χρόνια παρουσιάζονται μειωμένη θνησιμότητα από καρκίνο της μήτρας, η οποία κυμαινόταν μεταξύ 6-7 θανάτων το 2009-2010, το 2012 οι θάνατοι ήταν 17 και τα νέα περιστατικά 31 (IARC, 2014).

Αν και γενικότερα, τα ποσοστά εμφάνισης της νόσου παρουσιάζουν μια μικρή πτώση, σε μερικές χώρες της δυτικής Ευρώπης, για παράδειγμα στην Ισπανία, η επίπτωση της νόσου είναι 7,1 ανά 100.000 γυναίκες, με ετήσια αύξηση 1% και συνάμα αύξηση των ποσοστών θνησιμότητας των γυναικών, κάτω από την ηλικία των 50 ετών (Castellsague, 2008).

Επειδή ο ΚΤΜ συνδέεται με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας (Βλέπε, πίνακα 2.1) και θνησιμότητας (Βλέπε, πίνακα 2.2) μεταξύ των σχετικά νέων γυναικών, η οικονομική επιβάρυνση του αναμένεται να αλλάξει καθώς αυξάνεται η συμμετοχή των γυναικών στην κοινωνία (Hayataet al, 2015).

Πίνακας 2.1 : Ποσοστά νοσηρότητας γυναικών από τον ΚΤΜ

Ποσοστά νοσηρότητας γυναικών από τον ΚΤΜ από το 2008-2012		
ΧΩΡΑ	2008	2012
ΑΥΣΤΡΑΛΙΑ	4,9	5,5
ΑΥΣΤΡΙΑ	7,8	5,8
ΒΕΛΓΙΟ	9,4	8,6
ΚΑΝΑΔΑΣ	6,6	6,3
ΧΙΛΗ	14,4	12,8
ΤΣΕΧΙΑ	13,8	14,1
ΔΑΝΙΑ	11	10,6
ΕΣΤΟΝΙΑ	15,8	19,9
ΦΙΛΑΝΔΙΑ	3,7	4,3
ΓΑΛΛΙΑ	7,1	6,8
ΓΕΡΜΑΝΙΑ	6,9	8,2
ΕΛΛΑΔΑ	3,8	5,2
ΟΥΓΓΑΡΙΑ	16,6	18
ΙΣΛΑΝΔΙΑ	6,3	7,9
ΙΡΛΑΝΔΙΑ	10,9	13,6
ΙΣΡΑΗΛ	5,6	4,6
ΙΤΑΛΙΑ	6,7	6,7
ΙΑΠΩΝΙΑ	9,8	10,9
ΚΟΡΕΑ	10,8	9,5
ΛΟΥΞΕΜΒΟΥΡΓΟ	6,3	4,9
ΜΕΞΙΚΟ	19,2	23,3
ΟΛΛΑΝΔΙΑ	5,4	6,8
ΝΕΑ ΖΗΛΑΝΔΙΑ	5,5	5,3

ΝΟΡΒΗΓΙΑ	9,3	9,8
ΠΟΛΩΝΙΑ	12,3	12,2
ΠΟΡΤΟΓΑΛΛΙΑ	12,2	9
ΣΛΟΒΑΚΙΑ	15,8	16,1
ΣΛΟΒΕΝΙΑ	13,7	10,5
ΙΣΠΑΝΙΑ	6,3	7,8
ΣΟΥΗΔΙΑ	7,4	7,4
ΕΛΒΕΤΙΑ	4	3,6
ΤΟΥΡΚΙΑ	4,2	4,3
ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	7,2	7,1
ΗΠΑ	5,7	6,6

Πηγή: OECD, 2015

Με την εφαρμογή των μεθόδων πρόληψης, του πληθυσμιακού ελέγχου (screening test) και της πρώιμης θεραπείας, οι θάνατοι από καρκίνο του τραχήλου έχουν μειωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια στις ανεπτυγμένες χώρες. Παρόλα αυτά, σύμφωνα με τα πιο πάνω δεδομένα, αρκετές χώρες παρουσιάζουν ακόμα υψηλά ποσοστά νοσηρότητας.

Πίνακας 2.2: Ποσοστά θνησιμότητας των γυναικών από τον ΚΤΜ ανά 100.000 γυναίκες

Ποσοστά θνησιμότητας γυναικών από ΚΤΜ ανά 100.000 γυναίκες από το 2009-2013					
ΧΩΡΑ	2009	2010	2011	2012	2013
ΑΥΣΤΡΑΛΙΑ	2,1	2	2
ΑΥΣΤΡΙΑ	2,8	3,1	2,9	2,9	2,7
ΒΕΛΓΙΟ	3,1	2,5	3	2,6	..
ΚΑΝΑΔΑΣ	2	2	2,1
ΧΙΛΗ	9,6	8,4	8,3	7,9	..
ΤΣΕΧΙΑ	5,1	5,6	5,1	5,6	5,8
ΔΑΝΙΑ	2,8	3,5	2,3	3	..
ΕΣΤΟΝΙΑ	6,9	8,3	8,6	8,4	..
ΦΙΛΑΝΔΙΑ	1,6	1,6	1,4	1,5	1,5
ΓΑΛΛΙΑ	2,1	2	2,1
ΓΕΡΜΑΝΙΑ	3	2,8	3	2,9	2,8
ΕΛΛΑΔΑ	2	2,5	2,4	2,2	..
ΟΥΓΓΑΡΙΑ	6,5	6,3	6,7	6,9	6,6
ΙΣΛΑΝΔΙΑ	1,4
ΙΡΛΑΝΔΙΑ	4,6	4,3
ΙΣΡΑΗΛ	2,4	2,3	2,5	2,4	..
ΙΤΑΛΙΑ	1	1	1,1	1,1	..
ΙΑΠΩΝΙΑ	3	3,1	3,2	3,1	3,1
ΚΟΡΕΑ	4,3	4,2	4,2	3,6	..
ΛΟΥΞΕΜΒΟΥΡΓΟ	2,3	1,8	2,2	2	3,2

ΜΕΞΙΚΟ	12,3	11,4	10,9	10,2	..
ΟΛΛΑΝΔΙΑ	2,2	2,2	2	2,2	2,3
ΝΕΑ ΖΗΛΑΝΔΙΑ	2,1	2,4	2,4
ΝΟΡΒΗΓΙΑ	2,7	2,9	2,5	2,5	2,6
ΠΟΛΩΝΙΑ	8,1	7,9	7,5	7,5	7,3
ΠΟΡΤΟΓΑΛΛΙΑ	4,2	3,4	3,7	3,2	2,9
ΣΛΟΒΑΚΙΑ	7,4	7,1
ΣΛΟΒΕΝΙΑ	4,2	3,4
ΙΣΠΑΝΙΑ	2,4	2,4	2,5	2,3	2,2
ΣΟΥΗΔΙΑ	2,7	2,5	2,5	2,1	2,9
ΕΛΒΕΤΙΑ	1,7	1,3	1,8	1,8	..
ΤΟΥΡΚΙΑ	1,7	1,8	1,8	1,5	2
ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	2,7	2,7	2,7	2,6	2,5
ΗΠΑ	2,5	2,5

Πηγή : OECD,2015

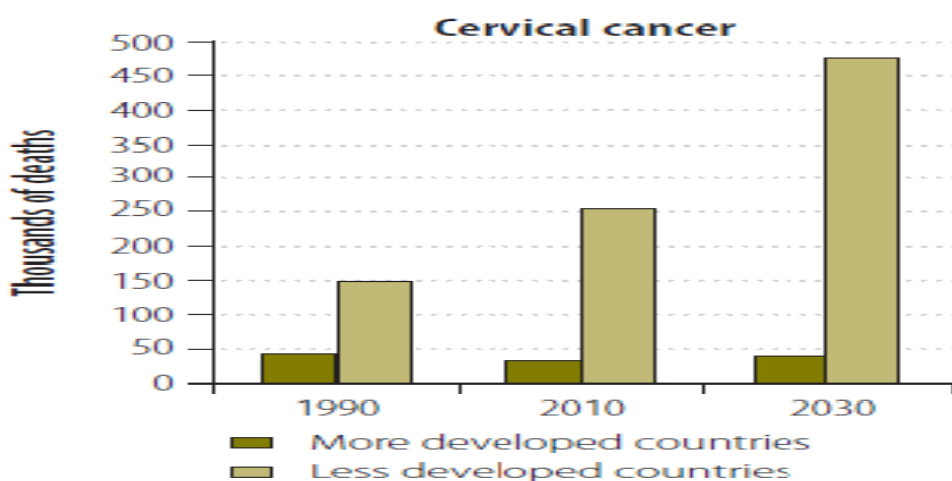
Τα ποσοστά θνησιμότητας ανά 100.000 γυναίκες για τα κράτη-μέλη της ΕΕ, έχουν μειωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και θα συνεχίσουν να μειώνονται στα πλαίσια ανάπτυξης οργανωμένων προγραμμάτων πρόληψης και νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων και τεχνολογιών (OECD, 2015). Σε γενικές γραμμές, τα περισσότερα από τα υπάρχοντα αποδεικτικά στοιχεία για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, δείχνουν πόσο τεράστιο είναι το πρόβλημα από την άποψη της επίπτωσης του, όσον αφορά την νοσηρότητα και την θνησιμότητα.

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, στις ανεπτυγμένες χώρες έχει φανεί ότι, τα καλά σχεδιασμένα, οργανωμένα προγράμματα προ-συμπτωματικού ελέγχου με υψηλή κάλυψη, μπορούν να μειώσουν σημαντικά τον αριθμό των νέων περιστατικών του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας καθώς και τα ποσοστά θνησιμότητας που συνδέονται με αυτό. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι, η γενική ευαισθητοποίηση για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και τα αποτελεσματικά προγράμματα προ-συμπτωματικού ελέγχου, όπως και η βελτίωση των υφιστάμενων υπηρεσιών φροντίδας υγείας, μπορούν να μειώσουν το βάρος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας τόσο για τις γυναίκες, όσο και για το σύστημα υγείας. Υπάρχει μια τεράστια διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης και στην θνησιμότητα από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μεταξύ των ανεπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών (WHO,2006).

Όπως φαίνεται στο πιο κάτω γράφημα (γράφημα 2.1), το οποίο αποτυπώνει τους θανάτους που οφείλονται στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ανά 3 δεκαετίες,

αρχής γενόμενης το 1990 και τελικής πρόβλεψης έως και το 2030 και σε συνδυασμό με τα προαναφερθέντα, ένα ποσοστό >80% των περιστατικών του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εμφανίζεται στις αναπτυσσόμενες χώρες, καταλήγοντας έτσι να αποτελεί το 12% όλων των καρκίνων που προσβάλλουν το γυναικείο πληθυσμό, σε αντίθεση με τις αναπτυγμένες χώρες όπου, τα περιστατικά θανάτου μειώνονται, με την πάροδο των δεκαετιών (WHO,2014).

Γράφημα 2.1 : Θάνατοι από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας 1990-2030



Πηγή: WHO,2014

Οι κύριοι λόγοι για την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης και θνησιμότητας στις λιγότερα αναπτυσσόμενες χώρες είναι οι εξής:

- Η έλλειψη ευαισθητοποίησης όσον αφορά τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μεταξύ του πληθυσμού, αυτών που παρέχουν υγειονομική περίθαλψη και των φορέων χάραξης πολιτικής αντιμετώπισης του.
- Η απουσία ή και κακή ποιότητα των προγραμμάτων προ-συμπτωματικού ελέγχου για τις προ-καρκινικές βλάβες και τον καρκίνο σε πρώιμο στάδιο. Σε γυναίκες που δεν έχουν ποτέ υποβληθεί σε έλεγχο, ο καρκίνος τείνει να διαγνωστεί σε προχωρημένο στάδιο και ο οποίος είναι λιγότερο ιάσιμος.
- Η περιορισμένη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και η έλλειψη λειτουργικών συστημάτων παραπομπής.

Η διαφορά μεταξύ των ανεπτυγμένων και των αναπτυσσόμενων χωρών αντανακλά μεγάλες ανισότητες όσον αφορά την κατάσταση της υγείας και αντιπροσωπεύει μια πρόκληση για τις υπηρεσίες υγείας (WHO,2006).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει αναπτύξει κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την πρόληψη και τον έλεγχο του καρκίνου της μήτρας, μέσω εμβολιασμού και προ-συμπτωματικού ελέγχου. Ο Οργανισμός συνεργάζεται με χώρες και τους εταίρους, για να αναπτύξουν και να εφαρμόσουν ολοκληρωμένα προγράμματα (WHO, 2015)

Μέχρι το τέλος του 2012, 45 χώρες είχαν εισάγει εμβόλια κατά του HPV. Οι περισσότερες από αυτές είναι ανεπτυγμένες χώρες, αλλά δεδομένου ότι η επιβάρυνση λόγω του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας,είναι μεγαλύτερηστις αναπτυσσόμενες χώρες, εξακολουθεί να υπάρχει μεγάλη ανάγκη για περισσότερες χώρες να θεσπίσουν το εμβόλιο κατά του HPV ως μέρος μιας εθνικής στρατηγικής για τη δημόσια υγεία, που περιλαμβάνει μια ολοκληρωμένη προσέγγιση για την πρόληψη και τον έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (WHO, 2015). Και είναι εδώ που έρχεται να βρει εφαρμογή και η οικονομική αξιολόγηση της νόσου, ως η πιο απλή εφαρμογή του μοντέλου της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας (ATY), μέθοδος που συναντάται συχνά μέσα από διεθνείς αρμόδιους φορείς στις κατά τόπους χώρες.

Από το 2000 έως το 2014, βρέθηκαν σαράντα τέσσερεις ATY σε ένα σύνολο από δεκαεπτά χώρες, οι οποίες αξιολόγησαν το ρόλο των τεχνολογιών ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στον πληθυσμό. Με βάση αυτή την αξιολόγηση των τεχνολογιών με βάση την κλινική και την οικονομική αποτελεσματικότητα, τα τελευταία δεκατέσσερα χρόνια υπήρξαν συνεπείς μετρήσεις. Εξετάζοντας άλλους παράγοντες, όπως την συμπληρωματική δοκιμή, τα διαστήματα διαλογής και την ηλικία διαλογής των ασθενών,φαίνεται να είναι όλο και πιο διαδεδομένη στη διαδικασία λήψης αποφάσεων μεταξύ των ετών 2000 και 2014 και επιπρόσθετα παρατηρήθηκε και μια αύξηση στη βελτιστοποίηση των συστάσεων. Η ATY επεξεργάζεται πολλαπλές τεχνολογίες και αλγόριθμους διαλογής και παρέχει μια ολιστική προσέγγιση με σκοπό να επηρεάσει την αλλαγή πολιτικής. Επιπλέον, δίνει την ευκαιρία στους οργανισμούς της ATY να κοιτάζουν προς τις γειτονικές χώρες και να επιταχύνουν την μάθηση σε αυτό το ταχέως εξελισσόμενο πεδίο. Αν και οι οικονομικές αναλύσεις είναι ζωτικής σημασίας, μπορεί να υπάρξει ευκαιρία

εναρμόνισης και μείωσης της μεταβλητότητας σε κλινικές αξιολογήσεις και αποτελεσματικότητας. Τέλος, υπάρχει η ανάγκη στο μέλλον η ΑΤΥ να συμπεριλάβει ισχυρές αναλύσεις οι οποίες θα εξετάζουν την επίδραση του εμβολίου για τον HPV (Betsy et al, 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Η οικονομική αξιολόγηση αφορά την συγκριτική ανάλυση δύο ή περισσότερων εναλλακτικών μεθόδων ή προγραμμάτων υγείας, με βάση τα κόστη (εισροές) και τα αποτελέσματα (εκροές). Οι εισροές αφορούν το άμεσο κόστος παροχής φροντίδας από το τομέα της υγείας και οι εκροές, τα αποτελέσματα που εξάγονται και είναι ανάλογα του τύπου ανάλυσης που επιλέχθηκε. Η κύρια αποστολή επομένως μιας οικονομικής ανάλυσης είναι να εντοπίσει, να μετρήσει, να αποτιμήσει και να συγκρίνει τα κόστη και αποτελέσματα των εναλλακτικών μεθόδων που εξετάζονται (Αθανασάκης, 2013, Marcial Velasco et al, 2005).

Οι κυριότεροι μέθοδοι οικονομικής ανάλυσης είναι :

- 1) Ανάλυση κόστους.
- 2) Ανάλυση ελαχιστοποίησης κόστους.
- 3) Ανάλυση κόστους - αποτελεσματικότητας.
- 4) Ανάλυση κόστους- χρησιμότητας
- 5) Ανάλυση κόστους - οφέλους (Drummond et al ,1997)

3.1.1 Έννοια του κόστους στην υγεία

Για να πραγματοποιηθεί μια μέθοδος οικονομικής αξιολόγησης απαιτείται σαφής προσδιορισμός του κόστους. Το κόστος ενός αγαθού, μιας παρέμβασης ή μιας υπηρεσίας δεν είναι μόνο οι πόροι που δαπανώνται για την παραγωγή του, αλλά και οι πόροι που χάθηκαν και θα μπορούσαν να είχαν αξιοποιηθεί σε μια εναλλακτική επιλογή, για παράδειγμα το κόστος χρόνου κλπ (Αθανασάκης, 2013).

Το κόστος διακρίνεται σε άμεσο, έμμεσο ή αόρατο και η αποτίμηση του γίνεται σε χρηματικές μονάδες, ανεξάρτητα από την μέθοδο που θα χρησιμοποιηθεί.

Άμεσο κόστος είναι η αξία των πόρων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου. Το άμεσο υγειονομικό κόστος μπορεί άμεσα να συνδεθεί με την παραγωγή ενός αγαθού ή μιας υπηρεσίας και περιλαμβάνει δαπάνες για την πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπεία, την αποκατάσταση, την έρευνα, την εκπαίδευση και την επένδυση κεφαλαίων. Η αποτίμηση του άμεσου κόστους και η μεθοδολογία που ακολουθείται για τον υπολογισμό του είναι σχετικά απλή και συνήθως δεν αποτελεί

αντικείμενο αμφισβήτησης για τους περισσότερους μελετητές (Αθανασάκης, 2013, Γείτονα και συν,2006).

Το έμμεσο υγειονομικό κόστος αναφέρεται στην αξία όλων εκείνων των αγαθών ή υπηρεσιών (παραγωγικών, οικονομικών, κοινωνικών) που χάθηκαν λόγω της εμφάνισης της ασθένειας, δηλ. όλων αυτών που θα μπορούσαν να παραχθούν, αν το άτομο δεν είχε νοσήσει. Συχνά στη βιβλιογραφία χρησιμοποιείται ο όρος «κόστος απώλειας παραγωγικότητας» ο οποίος αναφέρεται στη μείωση ή στην απώλεια της παραγωγικότητας, λόγω νοσηρότητας αλλά και στην απώλεια παραγωγικότητας, λόγω θνησιμότητας και διακρίνεται σε δύο κατηγορίες:

- Το κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω νοσηρότητας, το οποίο οφείλεται στην απουσία από την εργασία, στη μειωμένη απόδοση στην εργασία, στην παρατεταμένη ανικανότητα για εργασία, κλπ.
- Το κόστος απώλειας παραγωγικότητας λόγω θνησιμότητας, το οποίο οφείλεται στον πρόωρο θάνατο, λόγω της ασθένειας (Αθανασάκης, 2013, Γείτονα και συν,2006).

Το αόρατο ή κρυφό υγειονομικό κόστος αντιπροσωπεύει το κόστος του πόνου, της θλίψης, της ταλαιπωρίας και όλων εκείνων των ψυχικών, κοινωνικών και ηθικών συνεπειών, που επιφέρει μια ασθένεια στον ίδιο τον ασθενή, αλλά και στο οικογενειακό του περιβάλλον και τα οποία βέβαια είναι δύσκολο να αποτιμηθούν με χρηματικές μονάδες. Αυτό το είδος του κόστους αποτελεί μια πολύ σημαντική παράμετρο και ο μη υπολογισμός του είναι δυνατόν να οδηγήσει σε υποεκτίμηση του συνολικού κόστους μιας ασθένειας, καθώς και στη μη σωστή θέσπιση προτεραιοτήτων στη λήψη αποφάσεων. Το κόστος αυτό μετρείται, είτε με μεθόδους που μετρούν τη ποιότητα της ζωής (μελέτες κόστους- χρησιμότητας), είτε με τη μέθοδο πρόθεσης πληρωμής (Αθανασάκης, 2013).

Επιπλέον το κόστος διακρίνεται σε μέσο, οριακό και διαφορικό. Μέσο κόστος (averagecost): είναι το συνολικό κόστος, δηλαδή το άθροισμα του σταθερού και του μεταβλητού κόστους, διαιρούμενο με την ποσότητα παραγωγής, δηλαδή ο αριθμός των ατόμων όπου παρασχέθηκε μια υπηρεσία. Στις μελέτες οικονομικής αποτίμησης, είναι σημαντικό να διαχωρίζονται οι δύο έννοιες του μέσου κόστους και διαφορικού (Λιαρόπουλος, 1996).

Το οριακό κόστος (marginalcost) είναι το κόστος που προκύπτει για την παραγωγή μιας επιπλέον μονάδας υπηρεσίας (πχ παραμονή ασθενή μιας επιπλέον μέρας νοσηλείας ενώ το διαφορικό κόστος (differentialcost) είναι η διαφορά η οποία προκύπτει μεταξύ δύο διαφορετικών προγραμμάτων ή υπηρεσιών υγείας.

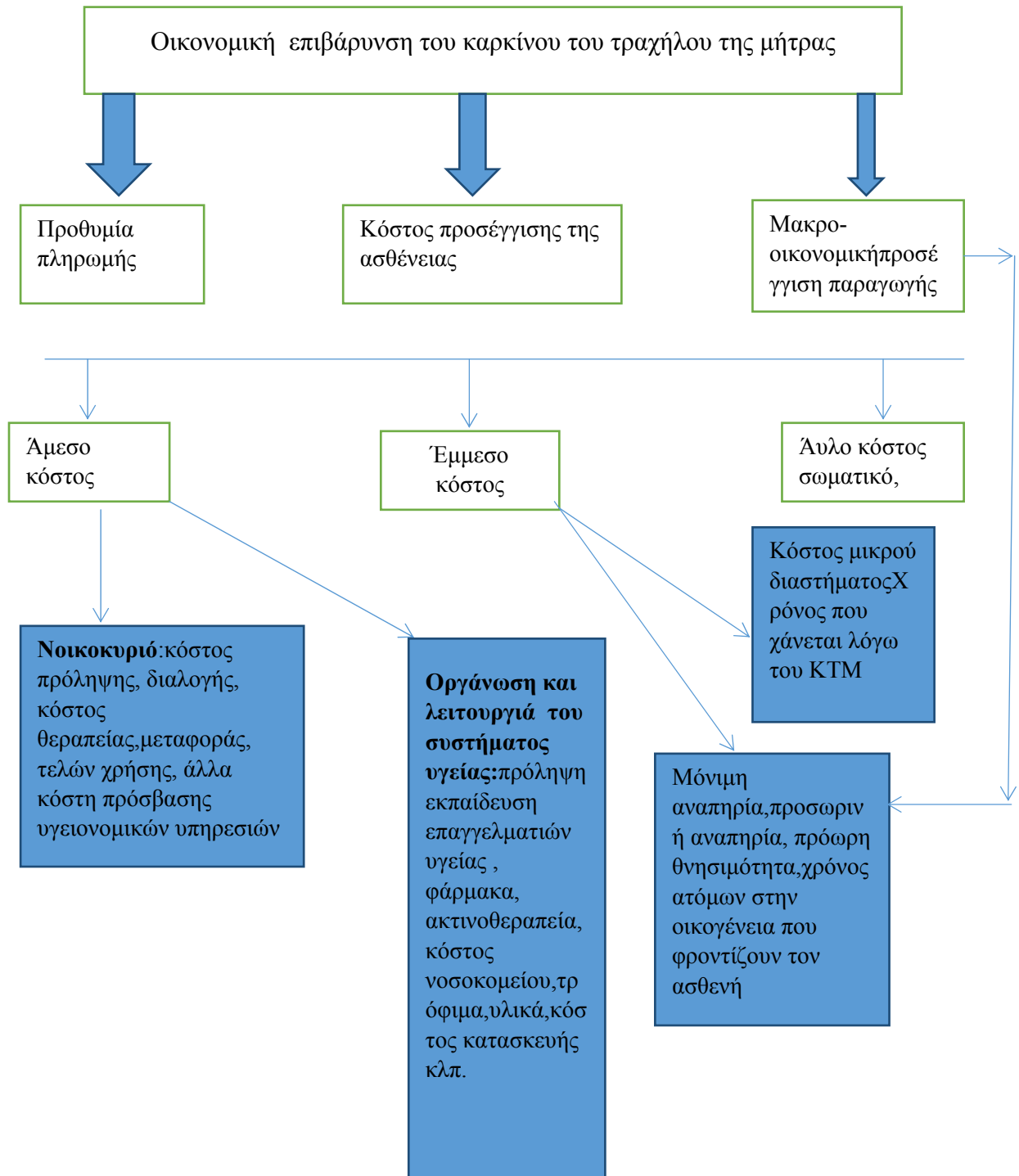
Στην παρούσα εργασία του κόστους διαχείρισης του καρκίνου του τράχηλου της μήτρας, οι τύποι του κόστους οι οποίοι σχετίζονται με την θεραπεία, μπορούν να ταξινομηθούν σε διάφορες κατηγορίες. Η πιο αναγνωρισμένη είναι αυτή του άμεσου υγειονομικού κόστους, το οποίο σχετίζεται άμεσα με την παροχή θεραπείας στις ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και περιλαμβάνει το κόστος που υφίσταται από τις υπηρεσίες παροχής φροντίδας, είτε αυτά είναι νοσοκομεία, είτε κέντρα υγείας. Επιπλέον περιλαμβάνεται και το κόστος οποιασδήποτε φαρμακευτικής αγωγής (βλ. γράφημα 3.1).

Μια άλλη κατηγορία κόστους, είναι αυτή του άμεσου μη υγειονομικού κόστους, το οποίο σχετίζεται και αυτό άμεσα με την φροντίδα που λαμβάνει η ασθενής, αλλά από την φύση του θεωρείται μη υγειονομικό. Παράδειγμα άμεσου μη υγειονομικού κόστους, είναι το κόστος μετακίνησης συμπληρωμάτων διατροφής, το κόστος του χρόνου που καταναλώνεται από τους συγγενείς και φίλους κατά την διάρκεια της θεραπείας και τέλος το κόστος για την παροχή φροντίδας που δίνεται στο σπίτι. Η τελευταία κατηγορία κόστους είναι το άυλο κόστος, το οποίο δεν μπορεί να εκφραστεί με ποσοτικούς όρους και στην θεωρία συνιστάται στο οικονομικό κόστος, λόγω του πόνου και της ψυχικής οδύνης και για τον λόγο αυτό, επειδή το άυλο ή κρυφό κόστος δεν μπορεί να μετρηθεί σε χρηματικές μονάδες, η επίδραση του υπολογίζεται σε όρους ποιότητας ζωής (Αθανασάκης, 2013).

3.1.2 Κόστος της ασθένειας

Η ανάλυση του κόστους της ασθένειας (cost of illness), αποτελεί μια συγκεκριμένη μορφή ανάλυσης κόστους, με την οποία καθορίζονται οι κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες μιας νόσου. Πραγματοποιείται υπολογισμός όλων των ειδών του άμεσου και έμμεσου κόστους μιας ασθένειας, με σκοπό την εκτίμηση του βαθμού που επιβαρύνεται οικονομικά η κοινωνία από την ασθένεια αυτή (Ament et al, 1993). Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται κυρίως, όταν θέλουμε να εκτιμήσουμε τις κοινωνικοοικονομικές συνέπειες σοβαρών ασθενειών, με μεγάλη επίπτωση στην κοινωνία (Athanasakis, 2012, Λιαρόπουλος, 1996).

Γράφημα 3.1 : Εννοιολογικό πλαίσιο κόστους του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας



Η ανάλυση, η σύνθεση και η ενσωμάτωση των διαθέσιμων στοιχείων και δεδομένων, συντελούν στον προσδιορισμό όλων εκείνων των παραγόντων που επηρεάζουν τις εκβάσεις υγείας και οδηγούν σε ένα σχέδιο μελλοντικών κλινικών μελετών και λειτουργικής έρευνας, ώστε να παρέχεται διορατικότητα στην οικονομική αποτελεσματικότητα των διαφορετικών θεραπευτικών στρατηγικών και ορθότητα στην λήψη των αποφάσεων, όταν εξετάζεται με κριτήρια όπως η δικαιοσύνη, η ισότητα και οι πολιτιστικοί περιορισμοί (Kobelt, 2002).

Έτσι αποτελεί επιτακτική ανάγκη η οικονομική αξιολόγηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, για την εκτίμηση του κόστους της ασθένειας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ώστε να καθοριστούν νέοι στόχοι και προτεραιότητες στην έρευνα και τις πολιτικές υγείας και να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών και παρεμβάσεων.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.1.1 Μέθοδος αναζήτησης της βιβλιογραφίας

Η παρούσα διατριβή είναι μια κριτική βιβλιογραφική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας η οποία συνηθίζεται να χρησιμοποιείται για λήψη αποφάσεων και εφαρμογή πρακτικών στην υγεία και σκοπός της είναι να παρουσιάσει κριτικά και να συζητήσει τη διαθέσιμη βιβλιογραφία, όσον αφορά το κόστος διαχείρισης του καρκίνου της μήτρας.

Τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα που προέκυψαν από την στοχοθεσία της εργασίας είναι:

- ❖ Ποιο είναι το άμεσο κόστος που επιφέρει ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας στο σύστημα υγείας;
- ❖ Ποιο είναι το έμμεσο κόστος του καρκίνου της μήτρας στους ασθενείς και στο κοινωνικό τους περιβάλλον;
- ❖ Πώς το άμεσο και έμμεσο κόστος που επιφέρει η ασθένεια αυτή, επιδρά στην ποιότητα ζωής των ασθενών και της κοινωνίας γενικότερα;
- ❖ Μπορεί το κόστος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας να μειωθεί, μέσα από τον προληπτικό έλεγχο;
- ❖ Πώς η αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας θα συμβάλει στην μείωση του συνολικού κόστους της ασθένειας;

Η παρουσίαση και η δομή της εργασίας βασίστηκε στο σχετικό Οδηγό Εκπόνησης Διατριβής Επιπέδου Μάστερ (Ανοικτό πανεπιστήμιο Κύπρου, 2015-2016). Στο πλαίσιο αυτό, η φύση της προς αναζήτηση πληροφορίας σχετικά με τα ερωτήματα καθιστά προτιμητέα την μεθοδολογία της αφηγηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης.

Για την αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας, χρησιμοποιήθηκαν οι βάσεις δεδομένων Pub med, Google Scholar, καθώς επίσης βιβλία και επιστημονικά περιοδικά. Αναζητήθηκαν διεθνείς δημοσιευμένες έρευνες που ήταν γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα. Η έρευνα κάλυψε την χρονική περίοδο 2000 έως 2016, χρησιμοποιώντας τους ακόλουθους όρους αναζήτησης: "economic burden", "cervical cancer", "cervix uterus", "costs", ((cervical cancer [mh] OR cervix uterus [tw] AND

(costs [mh] OR economic burden [tw])), αναγκαία προϋπόθεση για τη συστηματική αναζήτηση σχετικών και κατάλληλων δημοσιεύσεων είναι ο καθορισμός όρων ευρετηριασμού. Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις-κλειδιά (Meshterms) και τηρήθηκε αναλυτικός αλγόριθμος αναζήτησης και απεικόνισης των βημάτων της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας (searchstrategy- flow-chart) (βλ. γράφημα 4.1) .

Τέλος για να αυξηθεί το αποτέλεσμα της αναζήτησης και ο αριθμός των προς αξιολόγηση μελετών, χρησιμοποιήθηκαν συνώνυμες φράσεις ή και συνδυασμός λέξεων με την χρήση των όρων "AND", "OR". Για την ελληνική βιβλιογραφία, χρησιμοποιήθηκαν οι αντίστοιχες ελληνικές λέξεις: κόστος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, οικονομική επιβάρυνση. Επιπλέον συλλέχθηκαν ερευνητικές μελέτες, επιστημονικά άρθρα, άρθρα από εγκεκριμένους ιατρικούς οργανισμούς όπως ΠΟΥ και ΟΟΣΑ και άρθρα από διαδικτυακά ιατρικά περιοδικά.

4.1.2 Κριτήρια εισαγωγής- αποκλεισμού

Συμπεριλήφθηκαν μόνο μελέτες κόστους του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και συγκεκριμένα της θεραπείας της νόσου, καθώς και επιπλέον μελέτες που προήλθαν από παραπομπές των επιλεγμένων μελετών και είχαν σχέση με τις εν λόγω λέξεις - κλειδιά.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν μελέτες : οικονομικής – αποτελεσματικότητας, προσυμπτωματικού ελέγχου, εμβολιασμών, συστηματικές ανασκοπήσεις καθώς και κλινικής - αποτελεσματικότητας, όπως και η χρονολογία διεξαγωγής των ερευνών που χρησιμοποιήθηκαν να μην είναι πριν το 2000.

Από την αναζήτηση στην βάση δεδομένων Pub-Med, βρέθηκαν συνολικά 1027 μελέτες, άρθρα και περιλήψεις. Κύριο κριτήριο της πρώτης διαλογής των ερευνών, ήταν η εισαγωγή του χρονολογικού πλαισίου, - τέθηκε το χρονολογικό πλαίσιο των δέκα πέντε ετών και 6 μήνες, δηλαδή από τον Ιανουάριο του 2000 μέχρι και τον Μάρτιο του 2016-, με σκοπό την εξασφάλιση όσο το δυνατόν πιο έγκυρων και πρόσφατων δεδομένων και έτσι προέκυψαν 750 έρευνες. Δεύτερο κριτήριο διαλογής ήταν η πρόσβαση σε πλήρη άρθρα και μελέτες, από όπου και προέκυψαν 316 σύνολο. Μετά την πρώτη αξιολόγηση των 316 άρθρων μελετών και ερευνών, απορρίφθηκαν οι 301 έρευνες, οι οποίες δεν ήταν έγκυρες ή δεν παρουσιάζονταν σχετικές με την εργασία και έτσι προέκυψαν 15 μελέτες για περαιτέρω αξιολόγηση. Έπειτα από ανάγνωση τους, προστέθηκαν ακόμη 20 μελέτες οι οποίες προήλθαν από

παραπομπές των επιλεγμένων μελετών και είχαν σχέση με τις εν λόγω λέξεις κλειδιά, με αποτέλεσμα στο τελικό στάδιο να χρησιμοποιηθούν 35 πρωτογενείς μελέτες, που εκπονήθηκαν στο συγκεκριμένο θέμα, για την καταγραφή και την ανάλυση τους (βλέπε αναλυτικά πίνακα 4.1) .

4.1.3 Μοντέλο PICO

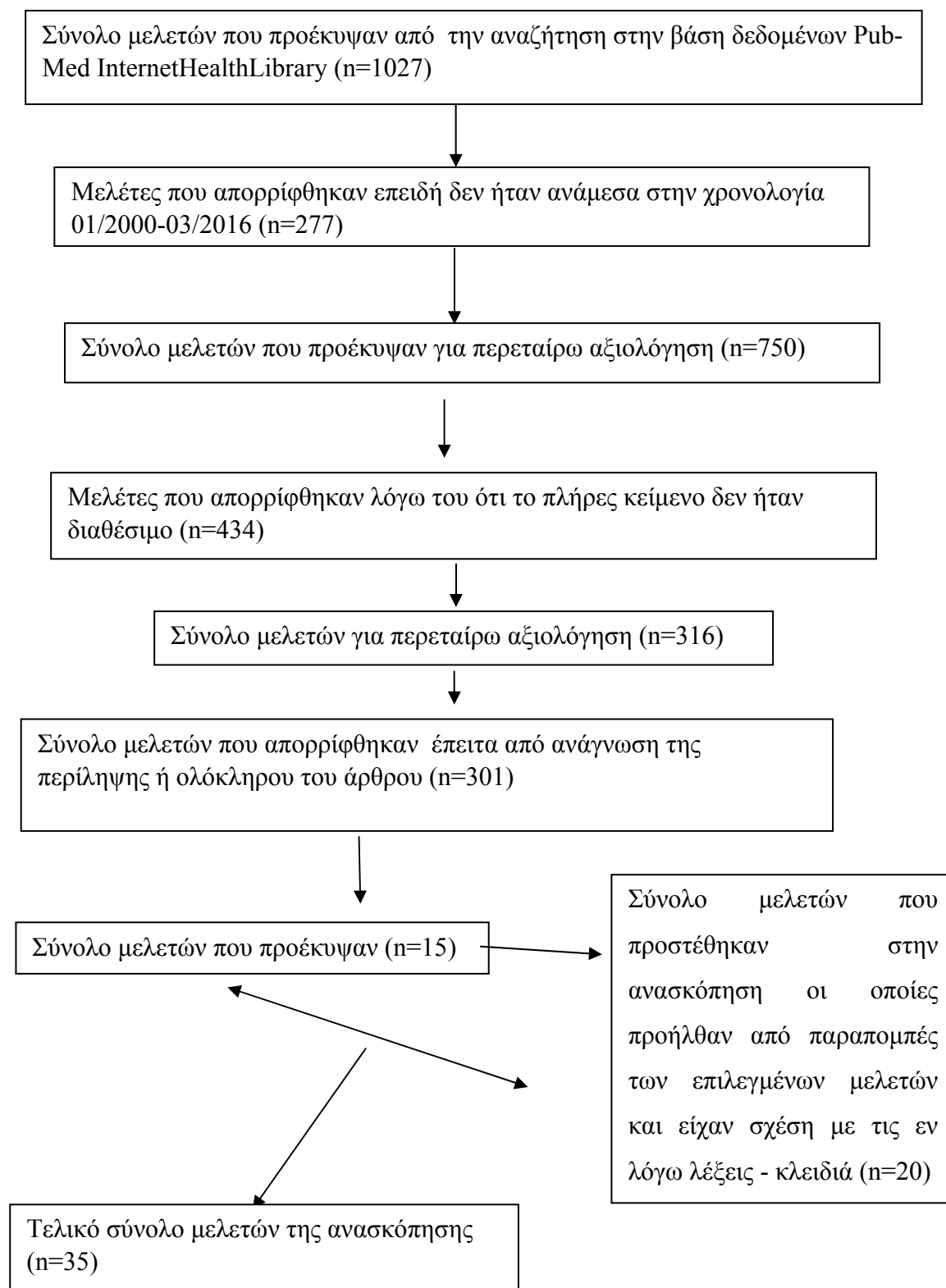
Το μοντέλο PICO περιλάμβανε : πρόβλημα – problem (P) (καρκίνος του τραχήλου της μήτρας – cervical cancer / cervix uterus), interventions (I) (θεραπεία - treatment), comparison (C) (μεταξύ των χωρών διεθνώς) και outcome (O) (κόστος – cost και οικονομική επιβάρυνση –economic burden).

4.1.4 Ηθικά Ζητήματα

Σε κάθε μορφή έρευνας, η δεοντολογία, καθώς και η εξέταση των ηθικών περιορισμών της έρευνας, είναι αναπόσπαστο κομμάτι. Εξέταση ζητημάτων, όπως ανωνυμία συμμετεχόντων, προστασία προσωπικών δεδομένων, αντιγραφή αποτελεσμάτων και κλοπή πνευματικής περιουσίας, είναι πάντα υπό εξέταση από τον ερευνητή (CORDIS, 2007).

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, δόθηκε έμφαση ώστε όλες οι έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν, να προέρχονται από έγκυρα επιστημονικά άρθρα και να πληρούν όλες τις προϋποθέσεις, όπως έγκριση από την επιτροπή βιοηθικής της κάθε χώρας, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που το δείγμα αφορούσε ανθρώπους. Επίσης, άλλα κριτήρια που τέθηκαν, ήταν η τήρηση ανωνυμίας των ανθρώπων που έλαβαν μέρος, καθώς και η προστασία των προσωπικών και ευαίσθητων δεδομένων τους.

Γράφημα 4.1 :Διάγραμμα ροής για την μεθοδολογία που έχει χρησιμοποιηθεί για την τελική επιλογή των επιδημιολογικών μελετών.



Πίνακας 4.1 : Παρουσίαση μελετών και άρθρων που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση

Συγγραφέας – χρονολογία	Τίτλος μελέτης άρθρου
Peter Hillemanns et al, 2008	Estimation of the incidence of genital warts and the cost of illness in Germany: A cross-sectional study
HAMPL et al, 2011	Economic burden of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia: retrospective cost study at a German dysplasia Centre
Max W et al, 2003	The economic burden of gynecologic cancers in California, 1998.
Ralph P. Insinga, et al ,2004	The health care costs of cervical human papilloma – viruse related disease
Ralph P. Insinga et al, 2008	Healthcare resource use and costs associated with cervical, vaginal and vulvar cancers in a large U.S. health plan
Jeffrey Jen Hui Low et al, 2012	Health and Economic Burden of HPV-related Diseases in Singapore
Denise Kruzikas et al, 2012	Costs Associated with Management of Cervical Human Papillomavirus-Related Conditions
Chesson et al., 2012	Estimates of the annual direct medical costs of the prevention and treatment of disease associated with human papillomavirus in the United States
Sharifa Ezat Wan Puteh et al, 2008	Economic burden of cervical cancer in Malaysia
S Aljunid et al, 2010	Burden of Disease Associated with Cervical Cancer in Malaysia and Potential Costs and Consequences of HPV Vaccination
P Martin-Hirsch et al, 2007	Management of women with abnormal cervical cytology: treatment patterns and associated costs in England and Wales
C. Pendrith et al, 2016	Costs of cervical cancer treatment: population-based estimates from Ontario
Heini Salo et al., 2013	The burden and costs of prevention and management of genital disease caused by HPV in women: A population-based registry study in Finland
Alessandro Ricciardi et al, 2009	Incidence of invasive cervical cancer and direct costs associated with its management in Italy
Gianluca Baio et al, 2012	Economic Burden of Human Papillomavirus-Related Diseases in Italy
Ferrandina G. et al,	Hospital costs incurred by the Italian National Health

2010	Service for invasive cervical cancer.
Paolo Giorgi Rossi et al, 2009	Epidemiology and costs of cervical cancer screening and cervical dysplasia in Italy
Todd H. Wagner et al, 2007	The Costs of an Outreach Intervention for Low-Income Women With Abnormal Pap Smears
Alemayehu Hailu and Damen Haile Mariam ,2013	Patient side cost and its predictors for cervical cancer in Ethiopia: a cross sectional hospital based study
Hillegonda Maria Dutilh Novaes et al, 2015	Annual national direct and indirect cost estimates of the prevention and treatment of cervical cancer in Brazil
Wilm Quentin et al, 2011	Costs of cervical cancer screening and treatment using visual inspection with acetic acid (VIA) and cryotherapy in Ghana: the importance of scale
Jens Olsen, et al, 2012	Incidence and cost of anal, penile, vaginal and vulvar cancer in Denmark
Eijiro Hayata et al, 2015	Cost of illness of the Cervical Cancer of the uterus in Japan - a time trend and future projections
Ju-Fang Shi et al, 2012	Estimation of the costs of cervical cancer screening, diagnosis and treatment in rural Shanxi Province, China: a micro-costing study
Monsonogo et al, 2007 Γαλλία	Anogenital warts incidence, medical management and costs in women consulting gynecologists in France
Ellinor Östensson et al, 2015	Cost of Preventing, Managing, and Treating Human Papillomavirus (HPV)-Related Diseases in Sweden before the Introduction of Quadrivalent HPV Vaccination
Jan M. Eberth, 2013	The Human and Economic Burden of Cervical Cancer in Texas
Sarika Desai et al, 2011	Genital warts and cost of care in England
Claire de Oliveira et al, 2013	Understanding the costs of cancer care before and after diagnosis for the 21 most common cancers in Ontario: a population-based descriptive study
Robert J. Lipsy, 2008	Assessing the Short-term and Long-term Burden of Illness in Cervical Cancer
Mohamed Berraho et al, 2012	Direct Costs of Cervical Cancer Management in Morocco
Cheikh et al, 2016	Evaluation of the cost of cervical cancer at the National Institute of Oncology, Rabat
SujhaSubramanian et al, 2010	Cost of Cervical Cancer Treatment: Implications for Providing Coverage to Low-Income Women under the Medicaid Expansion for Cancer Care
Ning Liu et al, 2016	Phase-specific healthcare costs of cervical cancer: estimates from a population-based study

Jo Salter, 2014	Revealing the true cost of cervical cancer...”
Μοδινού ,2011	Μελέτη εκτίμησης του κόστους των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα.
Harrison ,2014	Estimating the total cost of cancer management : A descriptive prospective cohort study among patients with cervical cancer at ocean road cancer institute, Dar Es Salaam , Tanzania
Gil et al, 2007	Burden of Hospital Admissions for Cervical Cancer in Spain During 1999-2002
Castellsagueetal, 2009	Epidemiology and Costs of Screening and Management of Precancerous Lesions of the Cervix in Spain.

Πίνακας 4.2: Καταγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση

Συγγραφέας- έτος - χώρα	Χρόνος – δείγμα	Σκοπός μελέτης	Αποτελέσματα
Ricciardi et al 2009 Ιταλία	2005 2927	Εκτίμηση του άμεσου κόστους του διηθητικού ΚΤΜ	Συνολικό κόστος παρέμβασης ανά στάδιο 40,711,555 ευρώ
Rossi et al 2009 Ιταλία		Εκτίμηση του κόστους όσον αφορά την διαχείριση των ανωμαλιών του τραχήλου της μήτρας	€22,9 εκατομμύρια και το κόστος των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης για το screening είναι €158,5 εκατομμύρια
Ferrandina et al 2010 Ιταλία	80	Εκτίμηση του κόστους του ΚΤΜ	€22.200±€21.600 δημόσιο σύστημα προχωρημένο στάδιο ΚΤΜ, ΚΤΜ σε αρχικό στάδιο (€28.696±€24.874 έναντι €12.329±€8.726).
Baio et al 2012 Ιταλία	351	Εκτίμηση οικονομικής επιβάρυνσης από τις ασθένειες που σχετίζονται με τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων στην Ιταλία,	Ετήσιο συνολικό άμεσο κόστος του ΚΤΜ €528.600.000,
Östensson et al 2015 Σουηδία	2009 441	Εκτίμηση του κόστους για την πρόληψη, διαχείριση και θεραπεία που σχετίζονται με τις δυσπλασίες του τραχήλου της μήτρας, τον ΚΤΜ και τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων.	Συνολικό κόστος για την θεραπεία του ΚΤΜ €106,6 εκατομμύρια εκ των οποίων €81.400.000 (76%) αφορούσαν τις άμεσες ιατρικές δαπάνες

Castellsagu e et al 2009 Ισπανία	56446	Αξιολόγηση δαπανών και επιδημιολογίας που σχετίζονται με τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων	Το συνολικό ετήσιο κόστος €47.000.000 (από την σκοπιά του NHS) και €59.600.000 (κοινωνική σκοπιά)
Gil et al 2007 Ισπανία	1999-2002 4,151 KTM 2,761 καρκίνωμα in situ	Εκτίμηση του κόστους ενδο-νοσοκομειακής φροντίδας ασθενών με KTM	Το εκτιμώμενο ετήσιο κόστος των εισαγωγών σε νοσοκομείο ασθενών με KTM και ενδο-επιθηλιακό καρκίνωμα (insitu) στην Ισπανία ήταν €19.000.000 (€13.000.000 και €6.000.000, αντίστοιχα)
Salo et al., 2013 Φινλανδία	1998-2008 38,673	Αξιολόγηση οικονομικής επιβάρυνσης από τον HPV	Το συνολικό ετήσιο κόστος €44.700.000 εκ των οποίων τα €22.400.000 αφορούν τις ετήσιες δαπάνες προ-συμπτωματικού ελέγχου και διάγνωσης και τα €22.300.000 αφορούν την διαχείριση και την θεραπεία του HPV
Max W, et al., 2003 ΗΠΑ	1998 8.241	Εκτίμηση κόστους (Άμεσου και Έμμεσου) KTM και ωοθηκών	Το συνολικό νοσοκομειακό κόστος ανήλθε στα 18,2 εκατομμύρια δολάρια, με μέσο κόστος ανά ασθενή \$8.389
Insinga et al 2004 ΗΠΑ	1997-2002	Εκτίμηση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης που σχετίζεται με την νόσο του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων του τραχήλου της μήτρας".	το συνολικό ετήσιο κόστος 26.415\$ ανά 1.000 γυναίκες και στα πλαίσια επανελέγχου το συνολικό κόστος υπολογίστηκε στα 16.746\$ ανά 1000 γυναίκες
Insinga 2008 ΗΠΑ	4 χρόνια 3,663 περιστατικά	Εκτίμηση κόστους της υγειονομικής περίθαλψης και χρήσης των πόρων που συνδέονται με τον KTM του κόλπου και του αιδοίου	Το οριακό κόστος του KTM του αιδοίου και του κόλπου εκτιμάται ότι είναι \$29.649, \$11.356, \$21.963 αντίστοιχα ενώ συνολικά το κόστος υπολογίστηκε στα \$ 62.968
Wagner et al 2007 ΗΠΑ	2000-2001 348	Εκτίμηση του κόστους γυναικών με θετικό τεστ Παπανικολάου	Το συνολικό κόστος παρέμβασης για την πρώτη ομάδα ήτο \$36.846 και για την δεύτερη ομάδα το συνολικό κόστος ανέρχεται στα \$11,390
Lipsy et al, 2008 ΗΠΑ		Αξιολόγηση οικονομικής επιβάρυνσης από την ασθένεια του KTM	Το άμεσο ετήσιο κόστος της υγειονομικής περίθαλψης 4,6 δισεκατομμύρια δολάρια
Subramani	2002-2004	Εκτίμηση του	Το οριακό κόστος της

an et al ,2010 ΝότιαΚαρολίνα	207	κόστους διαχείρισης του KTM	θεραπείας του καρκίνου τους πρώτους 6 μήνες ήταν \$13.935 και \$26.174 ενώ τους επόμενους 12 μήνες αυξήθηκε σε \$15.868 και \$30.917, αντίστοιχα
Chesson et al 2012 ΗΠΑ		Εκτίμηση άμεσου ιατρικού κόστους διαχείρισης των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV	Το κόστος του KTM υπολογίζεται στα \$441 εκατομμύρια
Kruzikas et al 2012 ΗΠΑ	2001-2006 14,2 εκατ.	Εκτίμηση του κόστους του KTM και των συνθηκών που σχετίζονται με τον HPV	Το συνολικό κόστος κυμαίνεται από \$2,3 έως \$4,6 δισεκατομμύρια ετησίως.
Ebethert et al 2013 Τέξας	2009	Εκτίμηση οικονομικής και ανθρώπινης επιβάρυνσης από τον KTM	Το συνολικό κόστος για τον KTM υπολογίστηκε στα 15 εκατομμύρια δολάρια
Liu et al 2016 Οντάριο Καναδάς	2005-2009 2574	Εκτίμηση του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης του KTM	Το συνολικό οριακό κόστος για τη διαχείριση του KTM ήταν \$362 στο στάδιο της προ-διάγνωσης, \$15.722 στην αρχική φάση, \$3.924 ετησίως στη συνεχιζόμενη φάση, και παρατηρήθηκε μια τεράστια αύξηση του κόστους \$52.539 στην τελική φάση.
Pendrith, et al 2016 Οντάριο Καναδάς	2007-2010 779	Εκτίμηση άμεσου κόστους της ιατρικής φροντίδας και θεραπείας του KTM	Το συνολικό κόστος ιατρικής περίθαλψης ανέρχεται στα \$39.187,
Jeffrey Jen Hui Low et al 2012 Σιγκαπούρη	2008	Εκτίμηση περιπτώσεων εμφάνισης και οικονομικής επιβάρυνσης των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV, για μια περίοδο 25 ετών	Το άμεσο κόστος για CIN 1/2, CIN3, και κονδυλώματα γεννητικών οργάνων εκτιμήθηκε στα 10.204, 1.104, 1.589 και 260 SGD, αντίστοιχα για κάθε περιστατικό σε 25 χρόνια εκτιμάται ότι θα είναι 83.190.000 SGD
Berraho et al., 2012 Μαρόκο	1978 περιστατικά	Εκτίμηση του άμεσου κόστους της ιατρικής διαχείρισης του διηθητικού KTM	Το συνολικό κόστος του εκτιμήθηκε στα \$13.589.360,
Amine Cheikh et al 2016	2006 550	Αξιολόγηση του κόστους του KTM	Το συνολικό κόστος θεραπείας του KTM ανήρχετο περίπου στα \$1.429.673

Μαρόκο			
Hayata et al 2015 Ιαπωνία	1996-2011	Εκτίμηση οικονομικής επιβάρυνσης του ΚΤΜ	Το κόστος της ασθένειας του ΚΤΜ εκτιμήθηκε στα 96,1 δισεκατομμύρια γιεν(1996), 159,9 δισεκατομμύρια γιεν (2011)
Olsen et al 2012 Δανία	2008 390	Εκτίμηση συχνότητας, κόστους και διαχείρισης σε επίπεδο νοσοκομείου του ΚΤΜ ,αιδοίου, πρωκτού και πέους	Το συνολικό κόστος του ΚΤΜ (νοσοκομειακό κόστος) εκτιμάται ότι είναι 10,2 εκατομμύρια ευρώ ανά έτος
Novaes et al 2015 Βραζιλία		Εκτίμηση του ετήσιου άμεσου και έμμεσου κόστους για την πρόληψη και θεραπεία του ΚΤΜ.	Το συνολικό κόστος είναι 36,448,391.83 δολάρια Αμερικής για το δημόσιο τομέα και 20,037,207.32 δολάρια για τον ιδιωτικό τομέα . Το συνολικό άμεσο κόστος για το δημόσιο είναι 104,966,045.17 δολάρια Αμερικής και για τον ιδιωτικό τομέα 433,743,286.66 USD Το έμμεσο κόστος (απώλεια παραγωγικότητας) είναι 433,623,184 δολάρια Αμερικής για το δημόσιο σύστημα και 242,828,982 δολάρια στον ιδιωτικό τομέα.
Sharifa et al ,2013 Μαλαισία		Εκτίμηση οικονομικής επιβάρυνσης από τον ΚΤΜ	Το συνολικό κόστος διαχείρισης του ΚΤΜ σε δημόσιο νοσοκομείο υπολογίστηκε περίπου στα \$75,888,329.45
Aljunid et al 2010 Μαλαισία	2007-2008 4,696 ΚΤΜ 1372 προ-καρκινικές αλλοιώσεις	Εκτίμηση οικονομικής επιβάρυνσης των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV	Το κόστος διαχείρισης του ΚΤΜ και των προκαρκινικών αλλοιώσεων αγγίζει τα 39,2 εκατομμυρίων RM (άμεσο κόστος) και 12,4 εκατομμύρια RM (έμμεσο κόστος) (απώλεια παραγωγικότητας)
Desalegne 2011 Αιθιοπία	227	Εκτίμηση του κόστους διαχείρισης του ΚΤΜ	Το κόστος για τον ΚΤΜ υπολογίστηκε στα \$407,2 (μέσο κόστος ανά ασθενή) και στα \$334,2 (άμεσο κόστος) στα εξωτερικά ιατρεία. Η ενδο-νοσοκομειακή φροντίδα των ασθενών αυτών κοστίζει \$404,4 (μέσο κόστος) και \$329 (άμεσο κόστος)

Shiet al ,2012 Κίνα	2008-2009	Εκτίμηση άμεσων και μη ιατρικών δαπανών του KTM	Το συνολικό άμεσο ιατρικό κόστος υπολογίστηκε σε \$280.75 για Cold-Knife Conization, \$404.73 για απλή υστερεκτομή και \$544.39 για ριζική υστερεκτομή ενώ για ακτινοθεραπεία ήταν \$281.65, \$1,064.05 χημειοθεραπεία και \$125.46 και επικουρική χημειοθεραπεία, αντίστοιχα
Martin-Hirsch et al., 2007 Ουαλία	2005 600	Εκτίμηση του κόστους που σχετίζεται με παθολογική κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου της μήτρας:	Το μέσο κόστος για την θεραπεία του καρκίνου της μήτρας στην Αγγλία είναι συνολικά 3106,00 Στερλίνες για τις διαδικασίες που αφορούν κολποσκόπηση, Conization, LLETZ, και υστερεκτομή, η θεραπεία των τεσσάρων σταδίων είναι 32772,00 Στερλίνες
Jo Salter 2014 Αγγλία	2011 2,228	Εκτίμηση οικονομικών επιπτώσεων του KTM όχι μόνο για τα άτομα, αλλά και για το ΕΣΥ στις τέσσερις χώρες του ΗΒ, Αγγλία, Ουαλία, Σκωτία και Βόρεια Ιρλανδία,	Το ετήσιο κόστος στο εθνικό σύστημα υγείας της Αγγλίας είναι £ 1.379, £ 8.164, £ 19.261 αντίστοιχα για κάθε ασθενή
Hillemanns et al 2008 Γερμανία	02/04 2005 848+617	Εκτίμηση του κόστους ασθενών με κονδυλώματα γεννητικών οργάνων	49 εκατομμύρια . από τρίτους πληρωτές 54,1 εκατομμύρια . το κοινωνικό κόστος
Hampl et al 2011 Γερμανία	1991-2008 94 ασθενείς 54 χειρουργική επέμβαση μια φορά 42 > μια φορά χειρουργείο	Εκτίμηση το κόστους θεραπείας των νεοπλασιών του αιδοίου και του κόλπου.	Το συνολικό κόστος διαχείρισης των δυσπλασιών του αιδοίου και του κόλπου ανήλθε στα €1,562.61 και €5,036.95 αντίστοιχα
Harrison 2014 Τανζανία	10/2010 για 2 μήνες 76	Εκτίμηση του κόστους διαχείρισης ασθενών με KTM	Συνολικά η διαχείριση του KTM στο σύστημα της Τανζανίας κόστισε TZS 294,500,473 (USD 181,790.41).
Μοδινού 2011	238	Εκτίμηση του κόστους των προ-	Το άμεσο υγειονομικό κόστος ανά βαθμό δυσπλασίας,

Ελλάδα		καρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα,	<p>ανέρχεται στα €408,78για τις ατυπίες ASC/ASC-US, και για τις δυσπλασίες CIN1, CIN2, CIN3, στα €1238,02, €1133,01 και 2271,61€ αντίστοιχως.</p> <p>Το κόστος νοσηρότητας των ασθενών και των συνοδών τους, ανά βαθμό δυσπλασίας, υπολογίστηκε στα 770,09€ για τις απλές ατυπίες ASC/ASCUS και για τις δυσπλασίες CIN1, CIN2, CIN3, στα αντίστοιχα ποσά των 1074,5€, 1025,97€ και 1390,48€</p>
Monsonogo et al 2007 Γαλλία	2005 263	Εκτίμηση του κόστους θεραπείας και συχνότητα εμφάνισης των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων	Το εκτιμώμενο ετήσιο άμεσο κόστος ανά ασθενή ήταν €416, € 620, και €970 αντίστοιχα

Στον παραπάνω πίνακα παρουσιάζονται αναλυτικά ο σκοπός, το δείγμα καθώς και τα βασικά ευρήματα και αποτελέσματα ανά μελέτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, αποτελώντας το δεύτερο συχνότερο είδος καρκίνου στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού παγκόσμια, είναι αναμφίβολα μια χρόνια νόσος, της οποίας η αντιμετώπιση επιφέρει υψηλό κόστος τόσο για το σύστημα υγείας, όσο και για τις γυναίκες ασθενείς σε οικονομικούς πόρους, καθώς και σε απώλεια παραγωγικότητας. Όσον αφορά τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε σχέση με τον καρκίνο του μαστού, φαίνεται ότι οι μελέτες είναι περιορισμένες όσον αφορά τον αντίκτυπο που έχει η νόσος στο κόστος των συστημάτων υγείας. Για τον λόγο αυτό, μέσα από την συγκεκριμένη εργασία, θα γίνει προσπάθεια να δοθεί μια γενική εικόνα, χρησιμοποιώντας βιβλιογραφικές αναφορές από έρευνες που έχουν γίνει στο εξωτερικό.

5.1 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΜΕΛΕΤΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Διάφοροι μελετητές ασχολήθηκαν με την μελέτη της οικονομικής επιβάρυνσης από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Οι Ricciardi και συν το 2009, διενήργησαν μια μελέτη, με σκοπό να εκτιμηθεί το άμεσο κόστος του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Ιταλία. Στην συγκεκριμένη μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από το ιταλικό μητρώο καρκίνων, ούτως ώστε να υπολογιστούν οι ετήσιοι αριθμοί νέων περιστατικών ΚΤΜ και ακολούθως να υπολογιστεί το κόστος διαχείρισης.

Με βάση τα στοιχεία ανεβρέθει ότι το 2005 διαγνώστηκαν 2.927 νέες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και οι δαπάνες που αφορούσαν τις πιο συχνές διαδικασίες, εκτιμήθηκαν ως ακολούθως: για ολική υστερεκτομή ή άλλη χειρουργική επέμβαση το κόστος ήταν 6.041 ευρώ, για χημειοθεραπεία και ραδιοθεραπεία το κόστος ήταν 4.901 ευρώ, για παρηγορητική χημειοθεραπεία 3.795 ευρώ και τέλος για βραχύ-θεραπεία το κόστος ήταν 1.588 ευρώ (Αναλυτικά πίνακας 5.2). Επιπλέον το συνολικό κόστος παρέμβασης ανά στάδιο της νόσου ανήλθε στα 40,711,555 ευρώ, το οποίο συμπεριλάμβανε και την παρακολούθηση (αναλυτικά βλέπε πίνακα 5.1) και στην τελική φάση το κόστος παρέμβασης ανήλθε στα 6,258,461 Ευρώ (Ricciardi et al, 2009).

Πίνακας 5.1: Κόστος παρέμβασης ανά στάδιο νόσου, κατά το πρώτο έτος θεραπείας στην Ιταλία (Παρακολούθηση και τελική φάση)

Κόστος παρέμβασης ανά στάδιο της νόσου κατά το πρώτο έτος θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης παρακολούθησης και τελικής φάσης στην Ιταλία			
Στάδιο	Περιστατικά	Ολικό	Μονάδα κόστους ανά ασθενή
FIGO I	1, 927	11,610,048	6,024.93
I A1	719	2,432,578	3,383.28
I A2	306	2,055,679	6,717.90
I B1	619	4,668,380	7,541.83
I B2	283	2,453,412	8,669.30
FIGO II	556	5,877,527	10,571.09
II A 1	71	1,566,253	9,159.37
II B	385	4,311,274	11,198.12
FIGO III	259	2,514,878	11,367.00
FIGO IV*	185	1,610,764	8,706.83
IV A	74	718,537	9,709.96
IV B	111	892,228	8,038.09
Τελική φάση	1,069	6,258,461	5,854.50

Πηγή :Ricciardi et al, 2009

Πίνακας 5.2: Μονάδα κόστους διαδικασιών θεραπείας του KTM στην Ιταλία

Μονάδα κόστους διαδικασιών θεραπείας του KTM στην Ιταλία	
Διαδικασία	Μονάδα κόστους (€)
Κωνοειδεκτομή (ambulatory)	908.58
Κωνοειδεκτομή (full hospitalization)	3,125.41
Ριζική υστερεκτομή	6,040.63
Ράδιο –χημειοθεραπεία	4,900.73
Ανακουφιστική χημειοθεραπεία	3,794.89
Βραχυθεραπεία	1,587.98
Παρηγορητική χειρουργική	6,040.63
Νοσοκομειακή περίθαλψη	2,668.82
Φροντίδα τελικής φάσης ανά μέρα	195.15
Γυναικολογική εξέταση	13.63
Τεστ Παπανικολάου	11.16
Κολποσκόπηση	10.74
Υπερηχογράφημα	30.99

Αξονική τομογραφία	88.31
Εργαστηριακές αναλύσεις (IA)*	97.67
Εργαστηριακές αναλύσεις (IBtoII)*	383.54
Εργαστηριακές αναλύσεις (IIIandIVA)*	552.42
Εργαστηριακές αναλύσεις (IVB)*	417.85

Πηγή : Ricciardi et al, 2009

Οι Rossi και συνεργάτες το 2009, εκτίμησαν ότι στην Ιταλία, υπάρχουν περίπου 21.000 περιπτώσεις CIN1 και 7,000-17,000 περιπτώσεις CIN2 / 3. Το εκτιμώμενο κόστος όσον αφορά την διαχείριση των ανωμαλιών του τραχήλου της μήτρας είναι €22,9 εκατομμύρια και το κόστος των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης για το screening είναι €158,5 εκατομμύρια (Rossietal, 2009).

Ακολούθως οι Ferrandina και συνεργάτες (2010) υπολόγισαν το κόστος του KTM χρησιμοποιώντας την μέθοδο των DRGs. Το κόστος σε δημόσιο νοσοκομείο διαφάνηκε ότι ανέρχεται στα €22.200±€21.600 ανά ασθενή, με σημαντικά υψηλότερη επιβάρυνση για ασθενείς με προχωρημένο στάδιο KTM, σε σύγκριση με τους ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου σε αρχικό στάδιο (€28.696±€24.874 έναντι €12.329±€8.726). Η ολική υστερεκτομή κόστισε στο σύστημα €6.851±€1.406 για το αρχικό στάδιο και €7.709±€3.710 για τον προχωρημένο καρκίνο του τραχήλου ανά ασθενή(Ferrandina etal, 2010).

Έπειτα, ο Baio και συνεργάτες το 2012 σε μελέτη τους που έγινε, με σκοπό να εκτιμήσουν την οικονομική επιβάρυνση από τις ασθένειες που σχετίζονται με τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων στην Ιταλία, χρησιμοποιώντας μια άλλη αναδρομική μελέτη που διεξάχθηκε στην Ιταλία με δείγμα 351 ασθενών, εκτίμησαν ότι το ετήσιο συνολικό άμεσο κόστος του KTM στην Ιταλία ανέρχεται σε €528.600.000, με ένα εύλογο εύρος των €480,1 - €686.200.000. Το κλάσμα που αναλογεί στους HPV 6, 11, 16, και 18 είναι €291,0 και κυμαίνεται από €274,5 έως €315.700.000, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 55% της συνολικής ετήσιας επιβάρυνσης του καρκίνου που σχετίζεται με τον HPV στην Ιταλία (Baio et al, 2012).

Στην Σουηδία το 2015 σε μελέτη που έγινε από τους Östensson και συνεργάτες, σκοπό είχε να εκτιμηθούν τα κόστη για την πρόληψη, διαχείριση και θεραπεία που σχετίζονται με τις δυσπλασίες του τραχήλου της μήτρας, τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων. Η συγκεκριμένη μελέτη

διεξήχθη το 2009, δηλαδή ένα έτος πριν τεθεί σε εφαρμογή το πρόγραμμα εμβολιασμού για τον ιό HPV και υποβλήθηκαν σε θεραπεία την ίδια χρονιά διάγνωσής τους. Στην μελέτη συμπεριλήφθη μόνο το κόστος των διαδικασιών παρακολούθησης.

Το 2009 διαγνώστηκαν 441 γυναίκες με ΚΤΜ στη Σουηδία, εκ των οποίων το 68% αφορούσε γυναίκες κάτω των 65 ετών. Επιπρόσθετα οι 158 γυναίκες πέθαναν από τον ΚΤΜ με ένα ποσοστό 63% ηλικίας άνω των 65 ετών, ενώ το συνολικό κόστος για την θεραπεία του ΚΤΜ εκτιμήθηκε στα €106,6 εκατομμύρια εκ των οποίων €81.400.000 (76%) αφορούσαν τις άμεσες ιατρικές δαπάνες. Οι δαπάνες που σχετίζονταν με την πρόληψη, τη διαχείριση και τη θεραπεία του CIN ήταν €74.000.000 (Αναλυτικά πίνακας 5.3) (Östensson et al, 2015).

Πίνακας 5.3: Ετήσιο κόστος πρόληψης, διαχείρισης και θεραπείας του CIN και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στη Σουηδία.

Ετήσιο κόστος πρόληψης, διαχείρισης και θεραπείας του CIN και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στη Σουηδία (2009) Euros (€).					
Είδη	Ασθενείς	Άμεσο κόστος (€)	Ασθενείς	Έμμεσο κόστος (€)	Ολικό κόστος (€)
Φυσιολογικά κυτταρολογικά αποτελέσματα	611 617	39 421 014	611 617	15 890 350	55 311 365
Παθολογικά κυτταρολογικά αποτελέσματα	32 509	9 521 287	32 509	1 885 516	11 406 803
Ανεπαρκές κυτταρολογικά αποτελέσματα	6 502	838 745	6 502	338 093	1 176 838
Διαχείριση και θεραπεία CINb	10 049	5 219 453	10 049	763 724	5 983 177
Κόστος πρόληψης		55 000 500		18 877 683	73 878 183
FIGO Ia1-Ib1	205	3446 326	140	1 050 713	4 497 039
FIGO Ib2	45	698 328	31	1 434 289	2 132 617
FIGO IIa-IIb	98	3 810 702	67	945 848	4 756 550
FIGO IIIa-IIIb	66	2 308 148	45	635 812	2 943 960
FIGO IVa-IVb	27	957 037	19	542 801	1 499 838
Κόστος θεραπείας ανά περιστατικό του ΚΤΜ	441	12 220 541	300	3 609 463	15 830 004

Κόστος διαχείρισης των επικρατέστερων ΚΤΜ	9 651	2 403 713	5 481	264 009	2 667 722
Κόστος παρηγορητικής φροντίδας	158	3 524 187	90	979 808	4 503 995
Συνολικό ετήσιο κόστος (€)		73 148 941		23730 964	96 879 904

Πηγή : Östensson et al. 2015 doi:10.1371/journal.pone.0139062.t002

a) Περιπτώσεις οι οποίες πολλαπλασιάστηκαν με τον αριθμό διαδικασιών παρακολούθησης σύμφωνα με τις συστάσεις μετά την θεραπεία όπως περιγράφεται προηγουμένως.

b) Μέσο κόστος της LEEP και άλλων διαδικασιών που περιλαμβάνει η πρώτη διαδικασία παρακολούθησης σύμφωνα με τις τρέχουσες εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες (διαθέσιμο στο <http://www.sfog.se>).

Σε αναδρομική μελέτη στην Ισπανία η οποία έγινε από τους Castellsague και συνεργάτες το 2009, είχε σκοπό να αξιολογηθεί η επιδημιολογία και οι δαπάνες που σχετίζονται με τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων. Η μελέτη αυτή είναι η πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση, όσον αφορά την επιβάρυνση της νόσου από τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων που έχει γίνει στην Ισπανία μέχρι σήμερα και ο λόγος είναι ότι εξέτασε όλες τις νοσηρές καταστάσεις, τις διαφορές μεταξύ των φύλων καθώς και την ευρεία χρήση των πόρων, συμπεριλαμβανομένης και της αναρρωτικής άδειας.

Στην μελέτη αυτή συμπεριλήφθηκαν άντρες και γυναίκες ηλικίας 14 -64 χρόνων που είχαν διαγνωστεί με κονδυλώματα γεννητικών οργάνων. Στην μελέτη υπολογίστηκε ότι το μέσο κόστος διαχείρισης όσον αφορά την σκοπιά του NHS ήταν €832.50 και από κοινωνική σκοπιά ήταν €1055.60 ανά ασθενή. Το συνολικό ετήσιο κόστος υπολογίστηκε στα €47.000.000 και €59.600.000 αντίστοιχα (αναλυτικά βλέπε πίνακα 5.4)(Castellsague et al, 2009).

Πίνακας 5.4 : Ετήσια επιβάρυνση από τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων (GWS) στην Ισπανία ηλικίας 14 έως 64 ετών

Περιπτώσεις	Μέσο κόστος ανά Ασθενή €				
	Ετήσιο κόστος εκατομμύρια €				
	Από την σκοπιά NHS	Κοινωνική σκοπιά		Από άποψη του NHS	Κοινωνική σκοπιά
Άντρες- 31833	673.05 (666.23– 682.24)	926.93 (917.30– 941.14)		21.42	29.51
Γυναίκες 24613	1039.91 (993.89–1 072.56)	1039.91 (993.89– 1 072.56)		25.59	30.10
Σύνολο 56446	832.50	1055.60		47.01	59,61

Πηγή : *Castellsagueet, al, 2009*

Σύμφωνα με τα πιο πάνω δεδομένα στην Ισπανία η οικονομική επιβάρυνση της νόσου από τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων φαίνεται να είναι σημαντική. Εκτιμήθηκε ότι κατά την διάρκεια του 2005, 31833 άντρες και 24613 γυναίκες έλαβαν θεραπεία για τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων, με σημαντικά υψηλότερο κόστος να έχουν οι γυναίκες.

Επιπλέον σε μια άλλη αναδρομική επιδημιολογική μελέτη που έγινε από τους Gil και συνεργάτες το 2007, αφορούσε το κόστος ενδο-νοσοκομειακής φροντίδας των ασθενών με KTM στην Ισπανία. Το δείγμα αποτελείτο από 4,151 ασθενείς με πρωτογενή και δευτερογενή διάγνωση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και 2,761 ασθενείς με ενδο-επιθηλιακό καρκίνωμα (insitu). Η έρευνα διενεργήθηκε την περίοδο 1999- 2002 και η εκτίμηση των δαπανών έγινε με την μέθοδο των DRGs. Οι συγγραφείς εκτίμησαν ότι, το μέσο κόστος νοσηλείας από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι €3,098 και για το ενδο-επιθηλιακό καρκίνωμα (insitu) είναι €2,192 για κάθε ασθενή. Το εκτιμώμενο ετήσιο κόστος των εισαγωγών σε νοσοκομείο ασθενών με KTM και ενδο-επιθηλιακό καρκίνωμα (insitu) στην Ισπανία ήταν €19.000.000 (€13.000.000 και €6.000.000, αντίστοιχα), ενώ έχει υπολογιστεί ότι το

κόστος νοσηλείας αντιπροσωπεύει το 67% στο σύνολο των ιατρικών δαπανών οι οποίες συνδέονται με διαφορετικούς τύπους καρκίνων. Ωστόσο, οι ίδιοι υποστηρίζουν ότι το ποσοστό αυτό θα είναι υψηλότερο όταν θεωρηθούν και άλλα ιατρικά έξοδα (έξω-νοσοκομειακή φροντίδα) (Giletal, 2007).

Μελέτη που έγινε στην Φινλανδία κατά την περίοδο 1998-2008, είχε σκοπό να αξιολογήσει τη συνολική επιβάρυνση από τον HPV. Η μελέτη αφορούσε συνολικά 241 περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, κόλπου και αιδοίου, 2.898 νέες περιπτώσεις CIN, 34.432 περιπτώσεις ήσσονος κυτταρολογικές ανωμαλίες, και σχεδόν 4.000 περιπτώσεις κονδυλωμάτων εξωτερικών γεννητικών οργάνων.

Το συνολικό ετήσιο κόστος του ελέγχου, περαιτέρω διερεύνησης/διάγνωσης και θεραπείας των ασθενειών των γεννητικών οργάνων σχετιζόμενων με τον HPV στην Φινλανδία, υπολογίστηκε ότι ανέρχεται στα €44.700.000, εκ των οποίων τα €22.400.000 αφορούν τις ετήσιες δαπάνες προ-συμπτωματικού ελέγχου και διάγνωσης και τα €22.300.000 αφορούν την διαχείριση και την θεραπεία του HPV (Αναλυτικά πίνακας 5.5) (Salo et al, 2013).

Πίνακας 5.5:Κόστος ανά μονάδα φροντίδας των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV στην Φινλανδία

Τεστ Παπανικολάου	Screeningintention (€)	Παρακολούθηση 2 (€)
Organized screening test (mean price for 5 university towns)	28.0	28.0
Ιδιωτικός φορέας παροχής 1	76.7	114.8
Student health service1	51.2	86.0
Δευτεροβάθμια φροντίδα υγείας1	62.7	125.4
Πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας 1	50.7	84.9
Δευτεροβάθμια φροντίδα υγείας 3	Νοσοκομειακή περίθαλψη (€)	Εξωτερικά ιατρεία ανά ραντεβού (€)
Cervical cancer as first listed diagnosis	2,849.	2 194.8
Vaginal cancer as first listed diagnosis	3,650.8	196.9
Vulvar cancer as first listed diagnosis	3,552.7	159.4
CIN3/AIS as first listed diagnosis	2,566.4	244.5
CIN2 as first listed diagnosis	2,604.6	268.8
CIN1 as first listed diagnosis	2,630.3	233.2
VaIN3 as first listed diagnosis	2,562.9	267.1

VaIN2 as first listed diagnosis	2,301.3	247.8
VaIN1 as first listed diagnosis	2,660.8	207.8
VIN3 as first listed diagnosis	1,693.3	252.2
VIN2 as first listed diagnosis	1,917.0	276.9
VIN1 as first listed diagnosis	3,008.0	209.0
Genital warts (GW) as first listed diagnosis	1,246.6	82.3
Άλλες μονάδες κόστους	Μονάδα κόστους (€)	
Outpatient visit by appointment, average	125.4	
Primary health care visit	68.5	
Private provider visit, gynecology	76.1	
GW treatment, imiquimod cream	88.3	
GW treatment, podophyllotoxin solution/cream	18.7	
Ιδιωτικές παροχές διαγνωστικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων		
CIN treatment	511.4	
VIN treatment	340.6	
VaIN treatment	340.6	
CIN diagnostic tests	450.0	
VIN diagnostic tests	279.2	
VaIN diagnostic test	289.5	

Πηγή :Salo et al,(2013) *Int. J. Cancer: 133, 1459–1470 (2013) VC 2013 UICC*

Όλες οι εκτιμήσεις περιλαμβάνουν γενικά έξοδα.

1-Περιλαμβάνει τιμή μονάδας για τη δοκιμή και την μισή τιμή μιας επίσκεψης σε ένα γιατρό.

2-Περιλαμβάνει τιμή μονάδας για τη δοκιμή και την τιμή μιας επίσκεψης σε ένα γιατρό.

3-Μέσο κόστος ανά μονάδα ανά νοσοκομείο ή επίσκεψη στα εξωτερικά ιατρεία - οι εκτιμήσεις περιλαμβάνουν διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες (λογιστικά στοιχεία κόστους από το Νοσοκομείο DistrictofHelsinki και Uusimaa).

Στην Καλιφόρνια των ΗΠΑ οι Μακκαι συνεργάτες (2003) μελέτησαν το κόστος (άμεσο και έμμεσο) για τον ΚΤΜ και ωοθηκών. Το έτος 1998, 8.241 γυναίκες διαγνώστηκαν με γυναικολογικό καρκίνο εκ των οποίων 2.170 από αυτές με ΚΤΜ, 2.463 γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών και 3.608 γυναίκες με καρκίνο της μήτρας. Από τις 2.170 γυναίκες με ΚΤΜ, τα δύο πέμπτα ήταν κάτω από την ηλικία των 45 ετών. Ο μέσος χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο ήταν 4,4 ημέρες. Το συνολικό

νοσοκομειακό κόστος ανήλθε στα 18,2 εκατομμύρια δολάρια, με μέσο κόστος ανά ασθενή \$8.389. Το συνολικό κόστος για το συγκεκριμένο έτος υπολογίστηκε στα 623.911 εκατομμύρια δολάρια (Βλέπε πίνακα 5.6)

Πίνακας 5.6: Άμεσο και έμμεσο κόστος του γυναικολογικού καρκίνου στην Καλιφόρνια των ΗΠΑ το 1998

Τύπος καρκίνου και αριθμός γυναικών που διαγνώστηκαν	Άμεσο κόστος	Έμμεσο κόστος	Συνολικό κόστος
CA Μήτρας 3.608	61,677	64,501	126,178
CA Ωοθηκών 2.463	90,64	201,134	292,075
CA τραχήλου της μήτρας 2.170	47,078	158,579	205,658
Όλοι οι τύποι καρκίνου σύνολο γυναικών 8.241	199,395	424,214	623.911

Πηγή: Max et al. *Gynecologic Oncology* 2003

Σύμφωνα με τον πιο πάνω πίνακα το έμμεσο κόστος φαίνεται ότι είναι δύο φορές μεγαλύτερο από το άμεσο κόστος.

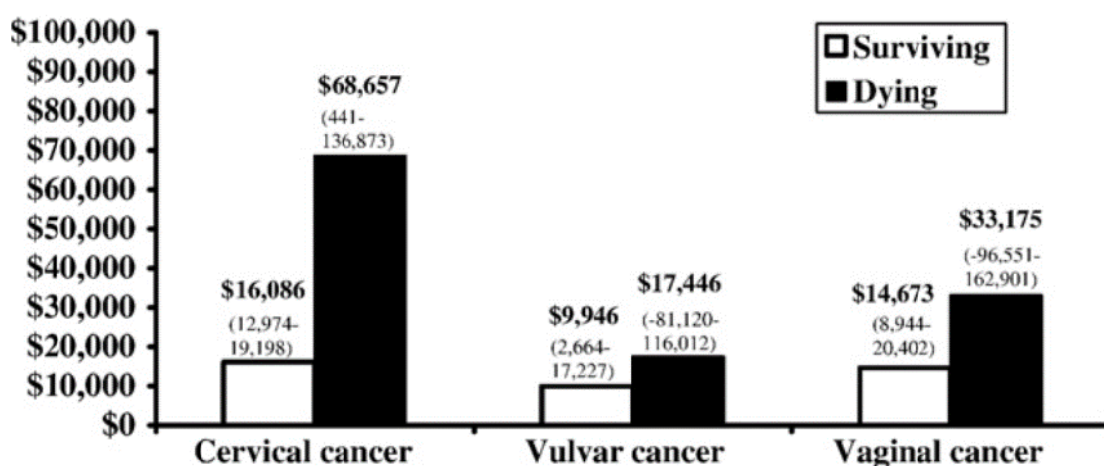
Μια ακόμη μελέτη κοόρτης, πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής την περίοδο 1997-2002, από τον Insinga (2004), με τίτλο "το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης που σχετίζεται με την νόσο του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων του τραχήλου της μήτρας". Στην συγκεκριμένη μελέτη υπολογίστηκε το κόστος διάγνωσης και θεραπείας για κάθε περίπτωση, όπως και το ετήσιο κόστος πρόληψης ανά 1.000 γυναίκες με δυσπλασία, σχετιζόμενη με HPV λοίμωξη. Το μέσο κόστος διάγνωσης για την ατυπία ASCUS, υπολογίστηκε ότι κυμαίνεται από 299\$ και φτάνει μέχρι 2.349\$ για την δυσπλασία HGSIL (CIN3). Επίσης, για την δυσπλασία CIN1 και CIN3 το μέσο κόστος διαχείρισης κυμαίνεται από 1.026\$ έως 3.235\$ αντίστοιχα. Στα πλαίσια του σχεδίου φροντίδας και θεραπείας, το συνολικό ετήσιο κόστος πρόληψης και θεραπείας υπολογίστηκε στα 26.415\$ ανά 1.000 γυναίκες και στα πλαίσια επανελέγχου το συνολικό κόστος υπολογίστηκε στα 16.746\$ ανά 1000 γυναίκες (Insinga, 2004).

Ο ίδιος συγγραφέας το 2008, μελέτησε το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης και την χρήση των πόρων που συνδέονται με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου και του αιδοίου, σε ένα μεγάλο σχέδιο για την υγεία στις ΗΠΑ. Ο χρόνος παρακολούθησης του δείγματος, διήρκησε συνολικά τέσσερα χρόνια Το δείγμα

αφορούσε 2.788 γυναίκες με ΚΤΜ, 621 με καρκίνο του αιδοίου και 254 γυναίκες με καρκίνο του κόλπου. Για τα τέσσερα χρόνια το οριακό κόστος υγειονομικής περίθαλψης ήταν για τον καρκίνο του αιδοίου \$8,236 και για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας \$18.799. Μέσα από στενή παρακολούθηση της συχνότητας του προγράμματος τα τελικά αποτελέσματα όσον αφορά το οριακό κόστος του ΚΤΜ του αιδοίου και του κόλπου, εκτιμάται ότι είναι \$29.649, \$11.356, \$21.963 αντίστοιχα, ενώ συνολικά το κόστος υπολογίστηκε στα \$ 62.968 (Insinga, 2008).

Επιπρόσθετα στην συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε ότι, το οριακό κόστος της υγειονομικής περίθαλψης των περιπτώσεων ασθενών οι οποίοι έχασαν την ζωή τους από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ήταν 2- 4 φορές πιο αυξημένο από τις περιπτώσεις που επιβιώνουν (βλέπε γράφημα 5.1).

Γράφημα 5.1: Σύγκριση των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης για κάθε περίπτωση καρκίνου όσον αφορά ασθενείς που πεθαίνουν και επιζώντες κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.



Πηγή : R.P. Insinga et al. / *Gynecologic Oncology* 111 (2008) 188–196

Οι Wagner και συνεργάτες το 2007, διενήργησαν τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη στις ΗΠΑ, κατά την οποία εκτιμήθηκε το κόστος παρέμβασης και παρακολούθησης γυναικών με θετικό τεστ Παπανικολάου, οι οποίες ανάλογα με το αποτέλεσμα, είχαν την αντίστοιχη διαχείριση. Πιο συγκεκριμένα, από το άμεσο κόστος υπολογίστηκε το κόστος προσωπικού, το κόστος υλικών και εξοπλισμού, το κόστος μεταφοράς ασθενών, το κόστος 1ης και 2ης επίσκεψης και οι προσωπικές δαπάνες των ασθενών.

Η μελέτη αυτή αφορούσε γυναίκες με χαμηλό εισόδημα και ο χρόνος μελέτης τους ήταν ένας χρόνος (2000-2001). Στο διάστημα αυτό συνολικά διαγνώστηκαν 515

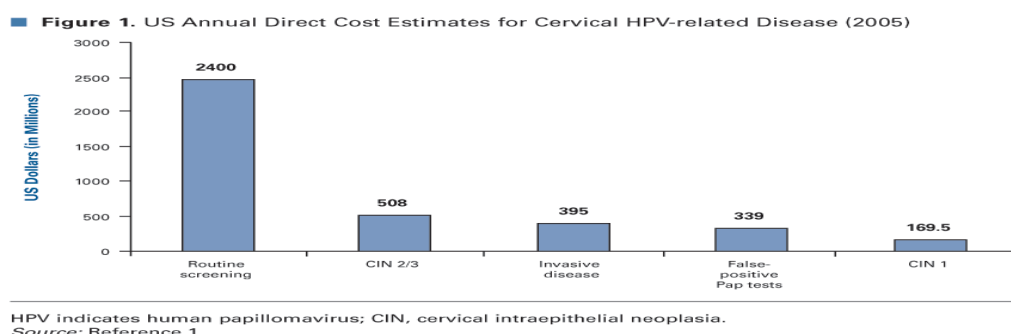
γυναίκες με θετικό τεστ Παπανικολάου και από αυτές επιλέγησαν τυχαία 348 οι οποίες διαχωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα παρέμβασης αφορούσε 178 ασθενείς και η δεύτερη ομάδα ελέγχου αφορούσε 170 ασθενείς. Το συνολικό κόστος παρέμβασης για την πρώτη ομάδα ήταν \$36.846, το οποίο αντιστοιχεί σε \$207 για κάθε ασθενή και για την δεύτερη ομάδα το συνολικό κόστος ανέρχεται στα \$11,390, το οποίο αντιστοιχεί σε \$67 για κάθε ασθενή (Wagner et al, 2007).

Αξιοσημείωτο είναι ότι, κατά την διάρκεια παρακολούθησης, στις ασθενείς με HGSIL πραγματοποιήθηκε κολποσκόπηση σε 2 εβδομάδες, στις ασθενείς με AGUS ή LGSIL πραγματοποιήθηκε κολποσκόπηση σε 6/8 εβδομάδες και σε ασθενείς με ASCUS έγινε 2ος επανέλεγχος με τεστ Παπανικολάου και αντίστοιχα, αν τα αποτελέσματα ήταν θετικά, ακολουθούσε κολποσκόπηση. Το κόστος παρακολούθησης ανά ασθενή με αλλοιώσεις τύπου HGSIL (υψηλού βαθμού πλακώδους ενδο-επιθηλιακή αλλοίωση) ανεχόταν στα \$681, ενώ για τις πιο ήπιες αλλοιώσεις, ήταν υψηλότερο. Το οριακό κόστος παρακολούθησης υπολογίστηκε στα \$959 (Αξία δολαρίου το 2005) (Wagner et al, 2007).

Ο Lipsy το 2008 διενέργησε μια μελέτη με τίτλο “ Αξιολογώντας την οικονομική επιβάρυνση από την ασθένεια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, τόσο μακροπρόθεσμα όσο και βραχυπρόθεσμα”. Σύμφωνα με τον μελετητή, στην Αμερική έχουν μολυνθεί από τον ιό HPV έως και 29 εκατομμύρια γυναίκες ηλικίας 14-59 ετών, ενώ το ποσοστό με λοίμωξη αναμένεται να μειωθεί έως το 80% στην ηλικία των 50 ετών. Το άμεσο ετήσιο κόστος της υγειονομικής περίθαλψης στις ΗΠΑ όσον αφορά τον έλεγχο, θεραπεία και διαχείριση των ανωμαλιών που σχετίζονται με τον ΚΤΜ και των δυσπλασιών του τραχήλου της μήτρας, εκτιμάται ότι θα είναι 4,6 δισεκατομμύρια δολάρια (Lipsyetal, 2008).

Εκτός από το 4,6 δισεκατομμύρια \$ (αφορά τιμή δολαρίου ΗΠΑ το 2005) σε άμεσο κόστος υγειονομικής περίθαλψης για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και των δυσπλασιών του, οι δαπάνες που αφορούν κονδυλώματα και άλλες μορφές καρκίνων που σχετίζονται με τον ιό του HPV, συνεισφέρουν ένα μικρό μέρος στην ετήσια, άμεση δαπάνη της νόσου, ανεβάζοντας έτσι το συνολικό οικονομικό βάρος στα \$5 δισεκατομμύρια (Γράφημα 5.2).

Γράφημα 5.2 :Ετήσιες προβλέψεις για το άμεσο κόστος του τραχήλου της μήτρας που σχετίζονται με τον HPV στις ΗΠΑ



Πηγή : *Insingaetal, 2004 AmJObstetGynaecol;191(1):114-120*

Επιπλέον, στην Βόρεια Καρολίνα, οι Subramanian και συνεργάτες το 2010 διενήργησαν μελέτη με βάση τα προγράμματα Medicaid, τα οποία συνδέονται με στοιχεία μητρώων που αφορούν τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση του συνολικού κόστους αυτών των ασθενών. Συνολικά σύγκριναν 207 δικαιούχους που διαγνώστηκαν με καρκίνο κατά τη διάρκεια του 2002-2004. Το οριακό κόστος της θεραπείας του καρκίνου για τους τοπικούς και περιφερειακούς καρκίνους τους πρώτους 6 μήνες, ήταν \$13.935 και \$26.174, ενώ τους επόμενους 12 μήνες αυξήθηκε σε \$15.868 και \$30.917, αντίστοιχα (Subramanian et al,2010).

Ο Chesson και συνεργάτες το 2012, υπολόγισαν πως το συνολικό άμεσο ιατρικό κόστος διαχείρισης των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV στις ΗΠΑ, είναι περίπου 8,0 δισεκατομμύρια δολάρια και αφορά την πρόληψη και θεραπεία, περίπου το 82% αυτού του κόστους δηλαδή τα \$6,6 δισεκατομμύρια αφορούν τον προσυμπτωματικό έλεγχο, εκ των οποίων τα 5,4 δισεκατομμύρια δολάρια είναι για τον έλεγχο ρουτίνας και τα υπόλοιπα \$1,2 δις αφορούν τα έξοδα παρακολούθησης. Όσον αφορά τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας το κόστος υπολογίζεται στα \$441 εκατομμύρια (Chessonetal, 2012).

Ακολούθως, οι Kruzikas και συνεργάτες το 2012, διενήργησαν μελέτη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, μεταξύ των ετών 2001-2006 με τίτλο " το κόστος που σχετίζεται με την διαχείριση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και των ανθρώπινων θηλωμάτων και συγγενείς καταστάσεις ". Το δείγμα αποτελείτο από 14,2 εκατ. ασφαλιζόμενες γυναίκες ηλικίας 0-64 χρόνων. Τα αποτελέσματα της μελέτης

αυτής έδειξαν πως το μέσο κόστος, όσον αφορά το τεστ Παπανικολάου, αυξήθηκε από \$134 για κάθε διαδικασία το 2001 σε \$163 για κάθε διαδικασία, το 2006, δηλαδή ένα ποσοστό αύξησης 21,7%.

Επιπρόσθετα, οι δαπάνες που σχετίζονταν με την όλη διαδικασία και τις επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία, παρουσίασαν αύξηση, με ένα μέσο κόστος από \$155 το 2001 σε \$194 το 2006, σε αντίθεση με το κόστος για το HPV DNA τεστ, το οποίο παρουσίασε μείωση, με ένα ποσοστό 22,9% κατά την ίδια περίοδο και με μια μέση τιμή \$296 σε \$237 το 2006. Η κολποσκόπηση με βιοψία που είχε μέσο κόστος \$300 και η οποία παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της αναλυτικής περιόδου, φαίνεται πως ήταν η λιγότερο δαπανηρή διαγνωστική διαδικασία, ακριβώς κάτω από \$200 (Αναλυτικά πίνακας 5.7) (Kruzikas et al,2012).

Πίνακας 5.7: Μέσο κόστος διαδικασιών στις ΗΠΑ για κάθε χρόνο 2001-2006

	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Τεστ Παπανικολάου	\$134	\$144	\$149	\$153	\$160	\$163
HPV DNA Testing	\$266	\$247	\$235	\$213	\$208	\$205
Βιοψία	\$1,571	\$1,423	\$1,617	\$1,218	\$1,035	\$1,348
Κολποσκόπηση	\$164	\$176	\$190	\$200	\$193	\$194
Κολποσκόπηση και βιοψία	\$ —	\$ —	\$361	\$361	\$346	\$353
κολποσκόπηση & ECC	\$309	\$316	\$328	\$341	\$344	\$345
ECC	\$316	\$341	\$352	\$369	\$366	\$367
Καυτηρίαση	\$228	\$240	\$263	\$254	\$226	\$216
Ακρωτηριασμός τραχήλου	\$2,132	\$2,176	\$2,349	\$2,589	\$3,035	\$2,854
Κολποσκόπηση & LEEP	\$698	\$715	\$803	\$810	\$815	\$870
Conization	\$1,420	\$1,391	\$1,540	\$1,548	\$1,620	\$1,710
Υστερεκτομή	\$6,874	\$7,035	\$7,019	\$7,099	\$7,217	\$7,383

Πηγή : Denise Kruzikas et al, Published Online First July 10, 2012; DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-1019

Σύμφωνα πάντα με τους ερευνητές, η υστερεκτομή φαίνεται να είναι η πιο δαπανηρή διαδικασία η οποία σχετίζεται με την θεραπεία του HPV με μέσο κόστος \$7.383 το 2006 για κάθε διαδικασία, παρουσιάζοντας μια αύξηση 7,4% σε σχέση με το κόστος του 2001. Οι επόμενες πιο δαπανηρές θεραπείες ήταν η εκτομή του τραχήλου της μήτρας - με μέσο όρο \$2.831 το 2001 και το 2006 με μέσο όρο \$4239 και η κωνοειδής εκτομή, που κόστιζε \$1822 μέσο όρο το 2001 και το 2006 κόστιζε \$2140 μέσο όρο. Και στις δύο αυτές θεραπείες διαφάνηκε ότι αυξήθηκε σημαντικά το κόστος κατά τη διάρκεια της αναλυτικής περιόδου των 6 ετών, με ένα ποσοστό 33,9% και 20,4% αντίστοιχα. Το συνολικό κόστος της υγειονομικής περίθαλψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και των συνθηκών που σχετίζονται με τον HPV, κυμαίνεται από \$2,3 έως \$4,6 δισεκατομμύρια ετησίως. Σύμφωνα με τα πιο πάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι, τόσο οι θεραπευτικές παρεμβάσεις, όσο και οι διαγνωστικές, παρουσιάζουν υψηλό κόστος για το σύστημα υγείας των ΗΠΑ (Kruzikas et al, 2012).

Οι Ebethert και συνεργάτες το 2013 στο Τέξας διενέργησαν μια μελέτη με τίτλο "Η οικονομική και ανθρώπινη επιβάρυνση από τον ΚΤΜ" που είχε σαν στόχο να προσδιοριστεί ποσοτικά η επιβάρυνση από τον ΚΤΜ την περίοδο 2009. Στην μελέτη αυτή παρατηρήθηκε ότι, οι επιζώντες από τον ΚΤΜ ηλικίας 65 χρόνων δαπανούν κατά μέσο όρο 12.1 μέρες για ενδο-νοσοκομειακή νοσηλεία και το ένα τρίτο αυτών εισάγεται στο νοσοκομείο για 7.31 μέρες (μέσο όρο), ενώ στοιχίζει στο Medicare 11 εκατομμύρια δολάρια. Την ίδια χρονική περίοδο, το 79% των επιζώντων που λάμβαναν έξω-νοσοκομειακή φροντίδα (επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία) κόστιζε στο Medicare πέραν των 3 εκατομμυρίων δολαρίων, ενώ το συνολικό κόστος για τον ΚΤΜ υπολογίστηκε στα 15 εκατομμύρια δολάρια και αφορούσε επιζώντες ηλικίας 65 χρόνων και άνω. Το κόστος αυτό ανά ασθενή ήταν \$9,827 και περιλάμβανε ενδο-νοσοκομειακή φροντίδα και επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία (Ebethert et al, 2013).

Σε πρόσφατη μελέτη τους με τίτλο "το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης του ΚΤΜ υπολογιζόμενο με βάση τον πληθυσμό", οι Liu και συνεργάτες το 2016, χρησιμοποίησαν δεδομένα ασθενών σε επαρχία του Οντάριο, για να εκτιμήσουν το κόστος διαχείρισης του ΚΤΜ. Για να υπολογιστεί το πρόσθετο κόστος το οποίο συνδέεται με τον ΚΤΜ, έγινε αξιολόγηση σε 4 φάσεις: την έγκαιρη διάγνωση, την

αρχική φροντίδα, την συνέχεια αυτής και τέλος την περίθαλψη στο τελικό στάδιο. Για τον υπολογισμό τους χρησιμοποίησαν την τεχνική κόστους της ασθένειας. Μεταξύ 2005 και 2009 διαγνώστηκαν 2574 ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας εκ των οποίων 1025 με στάδιο I, 428 ασθενείς με στάδιο II, 378 με στάδιο III, 180 με στάδιο IV και 567 από αυτούς απεβίωσαν. Στην επαρχία του Οντάριο η μέση ηλικία διάγνωσης του ΚΤΜ ήταν τα 49 χρόνια .

Το συνολικό οριακό κόστος για τη διαχείριση του ΚΤΜ, ήταν \$362 στο στάδιο της προ-διάγνωσης, \$15.722 στην αρχική φάση, \$3.924 ετησίως στη συνεχιζόμενη φάση, ενώ παρατηρήθηκε μια τεράστια αύξηση του κόστους στα \$52.539 στην τελική φάση. Η ενδο-νοσοκομειακή περίθαλψη αντιπροσώπευε το 34%, 28% και 52% του συνολικού κόστους υγειονομικής περίθαλψης στην αρχική, συνεχιζόμενη και τελική φάση, αντίστοιχα (Liu et al, 2016).

Ανάλογη μελέτη έγινε την ίδια χρονιά (2016) από τους Pendrith και συνεργάτες, οι οποίοι εκτίμησαν το άμεσο κόστος της ιατρικής φροντίδας και θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο Οντάριο του Καναδά, κατά τα πρώτα 5 χρόνια μετά τη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Μελετήθηκαν 779 περιπτώσεις γυναικών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας την περίοδο 2007-2010 με μέση ηλικία 49,3 χρόνια. Το συνολικό κόστος ιατρικής περίθαλψης για το πρώτο έτος μετά την διάγνωση ανήλθε στα \$39.187, ενώ οι δαπάνες για το πρώτο έτος κυμάνθηκαν από \$34.648 - \$69.142 για όσους επέζησαν τουλάχιστον ένα χρόνο και για τις περιπτώσεις που απεβίωσαν από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μέσα σε ένα χρόνο αντίστοιχα. Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία στα 5 χρόνια μετά τη διάγνωση, το μέσο συνολικό κόστος ήταν \$63.131 και επίσημα το κόστος προσαρμοσμένης εξέτασης ήταν \$68.745 (Pendrith et al, 2016).

Σε μελέτη που έγινε από τους Low και συνεργάτες, είχε σκοπό να εκτιμηθούν οι περιπτώσεις εμφάνισης και η οικονομική επιβάρυνση των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV στη Σιγκαπούρη, εστιάζοντας στον ΚΤΜ, στις δυσπλασίες του τραχήλου της μήτρας και στα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων, για μια περίοδο 25 ετών, αρχίζοντας από το 2008.

Το 2008 για κάθε περίπτωση του ΚΤΜ, το άμεσο κόστος για CIN 1/2, CIN3, και κονδυλώματα γεννητικών οργάνων, εκτιμήθηκε στα 10.204, 1.104, 1.589 και 260 SGD, αντίστοιχα, ενώ σε 25 χρόνια οι άμεσες ιατρικές δαπάνες του ΚΤΜ, των

δυσπλασιών του τραχήλου της μήτρας και των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων στους κατοίκους της Σιγκαπούρης, εκτιμάται ότι θα είναι 83.190.000 SGD (Low et al,2012).

Σύμφωνα με τα πιο πάνω στοιχεία οι ασθένειες που σχετίζονται με τον HPV αναμένεται να επιφέρουν σημαντική οικονομική επιβάρυνση στους πόρους της υγειονομικής περίθαλψης στην Σιγκαπούρη τα επόμενα 25 χρόνια.

Στο Μαρόκο, σε μελέτη που έγινε από τους Berraho και συνεργάτες (2012) για την εκτίμηση του άμεσου κόστους της ιατρικής διαχείρισης του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, κατά το πρώτο έτος διάγνωσης υπολογίστηκε ότι, στο Μαρόκο διαγιγνώσκονται περίπου 1.978 νέες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά έτος. Η εκτίμηση του άμεσου κόστους της διαχείρισης του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο Μαρόκο, κατά το πρώτο έτος διάγνωσης, βασίστηκε στο κόστος ανά ασθενή, με βάση το στάδιο του καρκίνου και περιλάμβανε διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση (βλέπε αναλυτικά πίνακα 5.8). Το συνολικό κόστος του εκτιμήθηκε ότι υπολογίζεται στα \$13.589.360, εκ των οποίων τα \$13.027.609 χρησιμοποιούνται για την θεραπεία, τα \$435.694 για την παρακολούθηση των ατόμων αυτών και τα υπόλοιπα \$126.057 για την διάγνωση (Berraho et al, 2012).

Πίνακας 5.8: Κόστος για κάθε περιστατικό καρκίνου στο Μαρόκο βάση σταδίου διάγνωσης και τύπος θεραπείας (USD\$)

Κόστος ανά θεραπεία (Δολάρια Αμερικής)					
Στάδια	Βραχυθεραπεία	Ραδιοθεραπεία	Χημειοθεραπεία	Χειρουργείο	Σύνολο
	α	α			
Cis	-	-	98	98	
IA1<40	-	2570	-	98	2.668
IA1>40	2813	2570	-	975	6.358
IA2	2813	2570	-	975	6.358
IB1	2813	2570	-	975	6.358
IB2	1813	2570	242	975	6.600
IIA	2813	2570	242	975	6.600
IIB	2813	2570	242	975	6.600
IIIA	3750	2570	242	-	6.562
IIIB	3750	2570	242	-	6.562

IV	3750	2083	1710	-	7.543
-----------	------	------	------	---	-------

Πηγή : *Berraho et al, 2012*

Σε πιο πρόσφατη μελέτη, η οποία έγινε από τους Cheikh και συνεργάτες(2016), στο ινστιτούτο ογκολογίας στο Ραμπάτ στο Μαρόκο για την αξιολόγηση του κόστους του ΚΤΜ, με δείγμα που αποτελείτο από 550 ασθενείς, βρέθηκε πως το συνολικό κόστος θεραπείας του ΚΤΜ ανήρχετο περίπου στα \$1.429.673 (δολάρια Αμερικής) (Cheikh etal, 2016).

Στην Ιαπωνία για να εκτιμήσουν την οικονομική επιβάρυνση του ΚΤΜ, οι Hayata και συνεργάτες, (2015) χρησιμοποίησαν στοιχεία του κόστους της ασθένειας από το 1996-2011. Το κόστος της ασθένειας για το έτος 1996 εκτιμήθηκε στα 96,1 δισεκατομμύρια γιεν, τα οποία αντιστοιχούν με 7,55 δισεκατομμύρια € και μέχρι το 2011 έφτασε στα 159,9 δισεκατομμύρια γιεν (12,55 δισεκατομμύρια €) (αναλυτικά για τα υπόλοιπα χρόνια βλέπε πίνακα 5.9) (Hayata et al, 2015).

Πίνακας 5.9 : Οικονομική επιβάρυνση από τον ΚΤΜ στην Ιαπωνία 1996-2011

Χρονιά	Γιεν ¥ Δισεκατομμύρια	Ευρώ€Δισεκατομμύρια
1996	96,1	7,55
1999	110,6	8,68
2002	131,7	10,34
2005	133,4	10,47
2008	145,5	11,42
2011	159,9	12,55

Πηγή: *Hayata et al, 2015*

Σύμφωνα με τα πιο πάνω στοιχεία, το οικονομικό κόστος του τραχήλου της μήτρας στην Ιαπωνία, φαίνεται να παρουσιάζει μια αυξητική τάση.

Οι Olsen και συν το 2012 στην Δανία, διενήργησαν μελέτη με σκοπό να εκτιμήσουν την συχνότητα και το κόστος υγειονομικής περίθαλψης, διαχείρισης σε επίπεδο νοσοκομείου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, αιδοίου, πρωκτού και πέους. Ο συνολικός αριθμός των νέων περιστατικών καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Δανία είναι περίπου 390 ανά έτος, ενώ το μέσο ετήσιο νοσοκομειακό κόστος για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας το 2008 ήταν για το πρώτο έτος €3,789 το δεύτερο €17,154 και το τρίτο €7,125 για κάθε ασθενή. Οι τιμές αυτές αφορούν το έτος 2008.

Το συνολικό κόστος του ΚΤΜ (νοσοκομειακό κόστος) εκτιμάται ότι είναι 10,2 εκατομμύρια ευρώ ανά έτος (Βλέπε πίνακα 5.10) (Olsen et al, 2012).

Πίνακας 5.10: Μέση ετήσια δαπάνη του νοσοκομείου ανά ασθενή με καρκίνο του κόλπου και του αιδοίου στην Δανία

Η μέση ετήσια δαπάνη του νοσοκομείου ανά ασθενή με καρκίνο του κόλπου και του αιδοίου (τιμές 2008) στην Δανία				
Καρκίνος του κόλπου	Χρόνος πριν την διάγνωση *	1 ^ο έτος **	2 ^ο έτος**,	3 ^ο έτος **
	3,789€ (2,394-5,986)	, €17,154 (9,794-29,925)	7,215 € (4,189-12,425)	
Καρκίνος του αιδοίου	2,824 (2,271-3,477)	12,353 (9,382-16,260)	4,044 (3,132-5,211)	4,269 (3,034-5,995)

Πηγή: Olsen et al. *BMC Public Health* 2012, 12:1082
<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/1082>

*Το μέσο κόστος 0-12 μήνες πριν από την ημερομηνία της διάγνωσης

**Το μέσο κόστος 0-12 μήνες μετά την ημερομηνία της διάγνωσης, 13-24 μήνες μετά την ημερομηνία της διάγνωσης για τη ζωή των ασθενών και 25-36 μήνες μετά την ημερομηνία της διάγνωσης για τη ζωή των ασθενών.

Οι Nonaes και συνεργάτες, το 2015 διενήργησαν μελέτη που έγινε στην Βραζιλία για την εκτίμηση του ετήσιου άμεσου και έμμεσου κόστους για την πρόληψη και θεραπεία του ΚΤΜ. Οι δαπάνες υπολογίστηκαν για τα δημόσια και ιδιωτικά συστήματα υγείας, ενώ τα δεδομένα για την ολοκλήρωση της μελέτης πάρθηκαν από το εθνικό σύστημα υγείας.

Το συνολικό άμεσο κόστος της θεραπείας του ΚΤΜ όσον αφορά την διάγνωση ήταν 9,253,598.47 δολάρια Αμερικής για το δημόσιο σύστημα και για τον ιδιωτικό τομέα 32,813,663.70 δολάρια Αμερικής. Το screening test, το οποίο περιλάμβανε επισκέψεις και τεστ Παπανικολάου, κόστισε στο δημόσιο 47,959,674.41 δολάρια

Αμερικής και στον ιδιωτικό τομέα 368,191,899.45 δολάρια Αμερικής, ενώ όσον αφορά χειρουργικές διαδικασίες οι οποίες περιλάμβαναν ολική, ριζική ή εκτεταμένη υστερεκτομή και επισκέψεις στο δημόσιο σύστημα είναι 7,650.810.48 δολάρια Αμερικής και στον ιδιωτικό τομέα 6,950,099.65 δολάρια. Η θεραπεία προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας (Leep, Κωνοειδεκτομή, κολπική υστερεκτομή, επισκέψεις) ήταν 3,653,569.98 δολάρια Αμερικής για το δημόσιο και 5,750,416.52 δολάρια για τον ιδιωτικό τομέα. Όσον αφορά την κλινική θεραπεία του ΚΤΜ (ενδο-νοσοκομειακή νοσηλεία και άλλες ιατρικές διαδικασίες), το συνολικό κόστος ήταν 36,448,391.83 δολάρια Αμερικής για το δημόσιο τομέα και 20,037,207.32 δολάρια για τον ιδιωτικό τομέα. Το συνολικό άμεσο κόστος για το δημόσιο είναι 104,966,045.17 δολάρια Αμερικής και για τον ιδιωτικό τομέα 433,743,286.66 USD (Αναλυτικά πίνακας 5.11) (Novaes et al, 2015).

Πίνακας 5.11: Εκτίμηση των άμεσων ιατρικών δαπανών για τον έλεγχο, διάγνωση και θεραπεία των προκαρκινικών αλλοιώσεων και του ΚΤΜ στην Βραζιλία σε δημόσιο και σε ιδιωτικό σύστημα το 2006

Εκτίμηση των άμεσων ιατρικών δαπανών για τον έλεγχο, διάγνωση και θεραπεία των προκαρκινικών αλλοιώσεων και του ΚΤΜ στην Βραζιλία (Δημόσιο και ιδιωτικό σύστημα) το 2006 (USD).				
	Δημόσιο σύστημα		Ιδιωτικό σύστημα	
Μέρος της φροντίδας του ΚΤΜ	Αριθμός διαδικασιών	Κόστος ανά μονάδα	Αριθμός διαδικασιών	Κόστος ανά μονάδα
Screening				
Παπ- τεστ	11,701,728	2.48	6,552,968	15.53
Επισκέψεις	23,403,456	0.81	13,105,936	20.33
Διάγνωση προκαρκινικών αλλοιώσεων				
Κολποσκόπησ η	972,764	0.78	340,467	20.84
Βιοψία τραχήλου	124,124	6.77	43,443	17.08
Επισκέψεις	2,193,776	3.49	614,257	20.33
Θεραπεία προκαρκινικών αλλοιώσεων				

(LEEP)	66,870	8.71	23,405	89.46
Κωνοειδής εκτομή	8,766	176.91	3,068	377.20
Κολπική υστερεκτομή	641	188.22	224	701.64
Εκτομή του τραχήλου	2,986	251.64	1,045	463.25
Κολπικός διευρυμένος ακρωτηριασμός του τραχήλου	217	432.19	76	636.75
Επισκέψεις	158,960	3.49	44,509	20.33
Χειρουργική θεραπεία του ΚΤΜ				
Ριζική υστερεκτομή	1,474	304.20	516	803.29
Ολική υστερεκτομή	12,008	234.32	4,203	735.3
Εκτεταμένη ριζική υστερεκτομή	3,231	1,215.06	1,131	2,087.46
Ολική υστερεκτομή	642	438.06	225	2,183.26
Επισκέψεις	52,065	3.49	9,718	20.33
Κλινική θεραπεία του ΚΤΜ				
Νοσηλεία	28,057	301.78	9,820	488.43
Άλλες ιατρικές διαδικασίες	10,223	264.07	3,578	488.43
Πολύπλοκες ιατρικές διαδικασίες που			20,789	488.43

αναφέρονται στο APAC*				
Επισκέψεις	293,280	3.49	54,746	20.33

Πηγή :Novaes et al. 2015

Το έμμεσο κόστος (απώλεια παραγωγικότητας) που σχετίζονται με τον έλεγχο, διάγνωση και θεραπεία των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας, καθώς και τη διάγνωση, θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στη Βραζιλία, είναι 433,623,184 δολάρια Αμερικής για το δημόσιο σύστημα και 242,828,982 δολάρια στον ιδιωτικό τομέα. Το έμμεσο κόστος αντιπροσωπεύει το 51% του συνολικού κόστους, ενώ ακολουθούν τα άμεσα ιατρικά (επισκέψεις και διαδικασίες) σε ποσοστό 41% και οι άμεσες και μη ιατρικές δαπάνες (μεταφοράς) το 8%. Το δημόσιο σύστημα αντιπροσωπεύει το 46% του συνολικού κόστους, ενώ το ιδιωτικό σύστημα αντιπροσωπεύει το 54% (Novaes et al, 2015). Οι μη ιατρικές άμεσες δαπάνες και έμμεσες δαπάνες περιλάμβαναν το 60% του συνολικού εκτιμώμενου κόστους, ωστόσο οι δαπάνες αυτές δεν είναι τόσο βέβαιες για τα άμεσα ιατρικά κόστη.

Στην Γκάνα τα ετησία συνολικά κόστη για κρυοθεραπεία και καυτηρίαση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανέρχονται στα \$0.6 – 4.0 εκατ. για κάθε περιστατικό, με το άμεσο κόστος να βρίσκεται στα \$27,96 και \$6.12 αντίστοιχα (Quentinetal, 2011).

Σε μια άλλη μελέτη του Desalegne (2011) που έγινε στην Αιθιοπία και η οποία περιλάμβανε 227 περιπτώσεις ασθενών με ΚΤΜ, επιλέγηκαν από διάφορα τμήματα του νοσοκομείου με την μέθοδο της διαδοχικής τεχνικής δειγματοληψίας και είχαν μέση ηλικία δείγματος 48,7 χρόνια. Το κόστος για τον ΚΤΜ υπολογίστηκε στα \$407,2 (μέσο κόστος ανά ασθενή) και στα \$334,2 (άμεσο κόστος) στα εξωτερικά ιατρεία. Η ενδο-νοσοκομειακή φροντίδα των ασθενών αυτών κοστίζει \$404,4 (μέσο κόστος) και \$329 (άμεσο κόστος) (74% των ιατρικών δαπανών και 26% μη ιατρικές δαπάνες), ενώ για κάθε επιπλέον μέρα ενδο-νοσοκομειακής φροντίδας, υπήρχε αύξηση \$4.2 επί του συνόλου, το οποίο επωμίζεται ο ασθενής (Desalegne, 2011).

Την περίοδο 2008-2009 στο νοσοκομείο της αγροτικής επαρχίας Shanxi, το οποίο βρίσκεται βόρεια της Κίνας, διεξάχθηκε μελέτη από τους Shi και συνεργάτες (2012),

με σκοπό να εκτιμήσουν τις άμεσες και μη ιατρικές δαπάνες του ΚΤΜ. Για τις άμεσες ιατρικές δαπάνες, χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες που αφορούσαν τις ποσότητες, τις τιμές των φαρμάκων, προμήθειες, εξοπλισμό και το προσωπικό. Για τις άμεσες μη ιατρικές δαπάνες οι πληροφορίες συλλέχθηκαν από δομημένες συνεντεύξεις σε ασθενείς όπως και από εμπειρογνώμονες.

Σύμφωνα με τους ερευνητές, το LEEP, η κωνοειδής εκτομή και η υστερεκτομή στοιχίζουν στα τοπικά νοσοκομεία \$61,38, \$120,85 και \$133,42 ανά περιστατικό αντίστοιχα. Η κωνοειδής εκτομή, η απλή υστερεκτομή και η ριζική υστερεκτομή στοιχίζουν αντίστοιχα στα τοπικά νοσοκομεία \$83, \$49 και \$217 (Άμεσες μη ιατρικές δαπάνες) ανά περιστατικό. Το συνολικό άμεσο ιατρικό κόστος υπολογίστηκε σε \$280.75 για κωνοειδή εκτομή -Cold-Knife, \$404.73 για απλή υστερεκτομή και \$544.39 για ριζική υστερεκτομή, ενώ για ακτινοθεραπεία ήταν \$281.65, \$1,064.05 χημειοθεραπεία και \$125.46 και επικουρική χημειοθεραπεία, αντίστοιχα (Αναλυτικά βλέπε πίνακα 5.12) (Shi et al,2012).

Πίνακας 5.12: Κλινικό εργαστηριακό και συγκεντρωτικό κόστος του ΚΤΜ ανά παρέμβαση στην Κίνα

	Κλινικό κόστος	Εργαστηρια κό κόστος	Συγκεντρωτικό κόστος
--	---------------------------	---------------------------------	---------------------------------

Παρέμβαση	Σε επίπεδο νομού		
LEEP	16.08	45.30	61.38
Κωνοειδεκτομή	75.55	45.30	120.85
Απλή υστερεκτομή	88.12	45.30	133.42
Νομαρχιακό επίπεδο			
Κωνοειδεκτομή	228.01	52.74	280.75
Απλή υστερεκτομή	332.16	72.57	404.73
Ριζική υστερεκτομή	444.35	100.03	544.39
Απλή ραδιοθεραπεία	251.90	29.75	281.65
Νεοεπικουρική χημειοθεραπεία	1,051.74	12.31††	1,064.05
Επικουρική χημειοθεραπεία	93.89	31.56††	125.46

Πηγή : Shi et al. BMC Health Services Research 2012, 12:123 Page 8 of 14
<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/12/123>

† Η θεραπεία του LEEP δεν ήταν διαθέσιμη στους ερωτηθέντες της νομαρχίας του νοσοκομείου .

†† Χημειοθεραπείες που σχετίζονται με αίματα, δοκιμές και εξετάσεις υπερήχων

Στην Μαλαισία, (Sharifa et al,2013), η οικονομική επιβάρυνση από τον KTM υπολογίστηκε: στο πρώτο στάδιο στα \$420.150, για διηθητικό καρκίνο (νέα περιστατικά) το κόστος υπολογίστηκε στα \$51,533,233.44, το κόστος διαχείρισης των υφιστάμενων περιπτώσεων υπολογίστηκε στα \$17,005,966.87 και το συνολικό κόστος διαχείρισης του KTM από αυτούς που παρέχουν υγειονομική περίθαλψη σε δημόσιο νοσοκομείο υπολογίστηκε περίπου στα \$75,888,329.45(Sharifa et al,2013).

Επιπλέον το 2010 σε μια άλλη μελέτη που έγινε από τους Aljunid και συνεργάτες, με σκοπό να εκτιμήσουν την οικονομική επιβάρυνση των ασθενειών που σχετίζονται με τον ιό HPV στην Μαλαισία, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τέσσερα νοσοκομεία και αφορούσαν την περίοδο 2007-2008. Σύμφωνα με τους ερευνητές, στην Μαλαισία υπάρχουν περίπου 4.696 περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κάθε χρόνο και 1.372 περιπτώσεις με προ-καρκινικές αλλοιώσεις.

Το κόστος διαχείρισης του ΚΤΜ και των προκαρκινικών αλλοιώσεων αγγίζει τα 39,2 εκατομμυρίων RM που αφορά το άμεσο κόστος και 12,4 εκατομμύρια RM που αφορά το έμμεσο κόστος (απώλεια παραγωγικότητας) (αναλυτικά βλέπε πίνακα 5.13) (Aljunid et al, 2010).

Πίνακας 5.13: Άμεσο και έμμεσο κόστος που σχετίζεται με ΚΤΜ και προκαρκινικές αλλοιώσεις στην Μαλαισία

	ASCUS	CIN1	CIN2/3	ΚΤΜ	Ολικό προκαρκινικών αλλοιώσεων και του ΚΤΜ
Prevalence					
Ολικός αριθμός περιστατικών ετησίως	451	329	592	4,696	
Μέσο κόστος ανά ασθενή ετησίως					
Άμεσο κόστος ανά ασθενή ετησίως					
Ενδο- νοσοκομειακή φροντίδα - -				6,386 –	
Εξωτερική φροντίδα	508	1,063	1,558	1,632 –	
Έμμεσο κόστος ανά ασθενή ετησίως					
Ενδο- νοσοκομειακή φροντίδα				1,352	
Έξω- νοσοκομειακή φροντίδα	390	390	390 -	1,170	
Συνολική ετήσια επιβάρυνση στη Μαλαισία (= επιπολασμός * μέσο κόστος ανά ασθενή ετησίως)					
Συνολικό κόστος ασθενή ετησίως	898	1,453	1,948	10,540	
Συνολικό άμεσο κόστος ετησίως	229,108	349,727	922,336	37,652,528	39,153,699

Ενδο-νοσοκομειακή φροντίδα				29,988,656	29,988,656
έξω-νοσοκομειακή φροντίδα	229,108	349,727	922,336	7,663,872	9,165,043
Συνολικό έμμεσο κόστος ετησίως	175,890	128,310	230,880	11,843,312	12,378,392
Ενδο-νοσοκομειακή φροντίδα				6,348,992	6,348,992
Εξω-νοσοκομειακή φροντίδα	175,890	128,310	230,880	5,494,320	6,029,400
Συνολικό ετήσιο κόστος	404,998	478,037	1,153,216	49,495,840	51,532,091

Πηγή: Anjuinid et al., *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 11, 2010*

Στην Αγγλία και Ουαλία έγινε μια μελέτη από τους Martin-Hirsch και συνεργάτες το 2007 με τίτλο "διαχείριση γυναικών με παθολογική κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου της μήτρας: πρότυπα θεραπείας και το κόστος που σχετίζεται με αυτά στην Αγγλία και Ουαλία" .

Η ανασκόπηση διεξήχθη τον Ιούνιο του 2005 και τα στοιχεία συλλέχτηκαν από έξι εξειδικευμένα γυναικολογικά κέντρα και κολποσκόπησης -δύο στην ευρύτερη περιοχή του Λονδίνου τρία στην βορειοδυτική Αγγλία και ένα στην Ουαλία – όπου συνολικά εξετάστηκαν 600 γυναίκες. Το μέσο κόστος για την θεραπεία του καρκίνου της μήτρας στην Αγγλία είναι συνολικά 3106,00 Στερλίνες για τις διαδικασίες που αφορούν κολποσκόπηση, κωνοειδή εκτομή, LLETZ και υστερεκτομή, με την θεραπεία των τεσσάρων σταδίων να είναι 32772,00 Στερλίνες (αναλυτικά βλέπε πίνακα 5.14) (Martin-Hirsch et al,2007).

Πίνακας 5.14 : Μέσο κόστος διαδικασιών στο Ηνωμένο Βασίλειο

Διαδικασίες	Μέσο κόστος (Στερλίνες)	Μέσο κόστος (Ευρώ)
Κολποσκόπηση	130,00	188
Conization	329,00	476
LLETZ	329,00	476
Υστερεκτομή	2318,00	3353
Στάδιο I	2785,00	4027

Στάδιο II	4448,00	6431
Στάδιο III	12,562,00	18,161
Στάδιο IV	12,777,00	18,490

Πηγή: Martin-Hirsch et al., 2007 The Authors Journal compilation RCOG 2007 BJOG anInternational Journal of Obstetrics and Gynecology

Το 2014 στην Αγγλία, ο Salter ανάθεσε στον οργανισμό DEMOS να διερευνήσει λεπτομερώς τις οικονομικές επιπτώσεις του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, όχι μόνο για τα άτομα, αλλά και για το ΕΣΥ και την κατάσταση ευρύτερα σε όλες τις τέσσερις χώρες του Ηνωμένου Βασιλείου, Αγγλία, Ουαλία, Σκωτία και Βόρεια Ιρλανδία, όμως αυτό ήταν αδύνατο διότι δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία και έτσι η μελέτη διεξήχθη μόνο στην Αγγλία, όπου τα δεδομένα συλλέχτηκαν από το QueenMaryUniversity of London. Στην Αγγλία το 2011 διαγνώστηκαν 2.288 περιπτώσεις ΚΤΜ ηλικίας 25-79 εκ των οποίων 799 περιστατικά αφορούσαν στάδιο I, 780 στάδιο IB και 709 περιστατικά στάδιο II και άνω με το ετήσιο κόστος στο εθνικό σύστημα υγείας της Αγγλίας να είναι £ 1.379, £ 8.164, £ 19.261 αντίστοιχα για κάθε ασθενή. Το μέσο κόστος του ΕΣΥ το 2012-2013 για τις διάφορες θεραπείες του ΚΤΜ ανέρχεται στις 115,600 στερλίνες (Salter,2014).

Στην Γερμανία διεξήχθη από τους Hillemanns και συνεργάτες το 2008, μια πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών με κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από διάφορες ειδικότητες ιατρών,- 130 γυναικολόγους, 50 δερματολόγους και 20 ουρολόγους,- οι οποίοι έδωσαν στοιχεία για 848 ασθενείς και άλλοι 214 ιατροί έδωσαν στοιχεία για 617 ασθενείς οι οποίοι έκαναν χρήση των πόρων την περίοδο μεταξύ Φεβρουάριου - Απριλίου του 2005.

Η μέση τιμή, που αφορούσε το άμεσο κόστος για κάθε ασθενή με κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων, εκτιμήθηκε στα €378 και για τους ασθενείς που παρουσίαζαν υποτροπή, το άμεσο κόστος ανερχόταν στα 603 ευρώ, ενώ για τα ανθεκτικά κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων, το άμεσο κόστος ανερχόταν στα €1.142. Το συνολικό κόστος εκτιμήθηκε στα 49,0 εκατομμύρια ευρώ και το συνολικό κοινωνικό κόστος στα €54.100.000, το οποίο αντιστοιχούσε σε €550 και €607 αντίστοιχα μέσο κόστος ανά ασθενή (Hillemannset al,2008).

Επιπλέον το 2011, σε μια άλλη μελέτη που έγινε στην Γερμανία από τους Hampl και συνεργάτες είχε τίτλο "οικονομική επιβάρυνση από ενδο-επιθηλιακή νεοπλασία του

αιδοίου και του κόλπου - μια αναδρομική μελέτη κόστους σε γερμανικό κέντρο δυσπλασιών". Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να εκτιμηθεί το κόστος θεραπείας των νεοπλασιών του αιδοίου και του κόλπου. Η συλλογή των δεδομένων έγινε από τα αρχεία της μονάδας των εξωτερικών ιατρείων της γυναικολογικής κλινικής δυσπλασιών του πανεπιστημίου HeinrichHeineDusseldorf της Γερμανίας και αφορούσαν την περίοδο 1991-2008.

Για την συλλογή των στοιχείων χρησιμοποιήθηκαν δυο ομάδες ασθενών: η πρώτη ομάδα αφορούσε γυναίκες με νεοπλασία του αιδοίου ή με κολπική ενδο-επιθηλιακή νεοπλασία και οι οποίες χειρουργήθηκαν μόνο μία φορά (n=52) και η δεύτερη ομάδα αφορούσε γυναίκες οι οποίες υποβλήθηκαν σε περισσότερες από μια επεμβάσεις (n=42) στο σύνολο τους 94 γυναίκες (Hampl et al, 2011).

Για την πρώτη ομάδα το άμεσο κόστος της χειρουργικής επέμβασης ανήλθε σε € 881 και το έμμεσο σε €682, για την δεύτερη ομάδα ασθενών το άμεσο κόστος ήταν € 2.605 και οι έμμεσες δαπάνες €2.432. Το συνολικό κόστος διαχείρισης των δυσπλασιών του αιδοίου και του κόλπου στην Γερμανία ανήλθε στα €1,562.61 και €5,036.95 αντίστοιχα (Αναλυτικά βλέπε πίνακα 5.15) (Hampl et al, 2011).

Πίνακας 5.15:Συνολικό κατά κεφαλήν κόστος στην Γερμανία

Άμεσο και έμμεσο κατά κεφαλήν κόστος					
		Άμεσο ιατρικό κόστος A Βάση περίπτωσης	Απώλεια παραγωγικότητα ς B Meandays	Έμμεσο κόστος C=B= €90 Προσέγγιση ανθρώπινου κεφαλαίου	Ολικά κόστη D=A+C Βάση περίπτωσης
Σύνολο ο n= 94	Χειρουργική παρέμβαση εξωτερικά ιατρεία	€197.68	4.18	€376.13	€573.81
	Χειρουργική παρέμβαση ενδο- νοσοκομειακή	€1,082.99	9.98	€897.94	€1,980.93
	VDP	€366.42	2.04	€183.83	€550.25

	Ολικό	€1,647.09	16.20	€1,457.90	€3,104.99
A ομάδα n = 52	Χειρουργική παρέμβαση εξωτερικά ιατρεία	€106.64	2.26	€203.82	€310.46
	Χειρουργική παρέμβαση ενδο- νοσοκομειακή	€565.46	4.15	€373.24	€938.70
	VDP.	€208.74	1.16	€104.71	€313.45
	Ολικό	€880.84	7.58	€681.77	€1,562.61
B Ομάδα n = 42	Χειρουργική παρέμβαση εξωτερικά ιατρεία	€309.52	6.54	€588.40	€897.92
	Χειρουργική παρέμβαση ενδο- νοσοκομειακή	€1,734.70	17.35	€1,561.72	€3,296.42
	Επισκέψεις ασθενών στα εξωτερικά ιατρεία ή σε εξειδικευμένο γραφείο για διαγνωστικούς σκοπούς.	€560.83	3.13	€281.79	€842.62
	Ολικό	€2,605.05	27.02	€2,431.90	€5,036.95

Πηγή : *Hampl et al. BMC Infectious Diseases 2011, 11:73*
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/73>

A Ομάδα: Γυναίκες που υποβλήθηκαν σε μια χειρουργική επέμβαση.

B Ομάδα: Γυναίκες που υποβλήθηκαν σε περισσότερες από μια επεμβάσεις.

VDP: Επισκέψεις ασθενών στα εξωτερικά ιατρεία ή σε εξειδικευμένο γραφείο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Στην Τανζανία, το 2014 ο Harrison διενήργησε μια μελέτη κοόρτης, όπου έλαβαν μέρος 80 ασθενείς αρχικά και μέχρι το τέλος της θεραπείας παρέμειναν 76 (3 απεβίωσαν και ένας εγκατέλειψε). Η μελέτη είχε σκοπό να εκτιμήσει το συνολικό κόστος διαχείρισης ασθενών με ΚΤΜ στο ινστιτούτο OceanRoadCancer (ORCI) και η οποία έδειξε ότι το συνολικό κόστος για τη διαχείριση του καρκίνου του τραχήλου για τους δύο μήνες στο ινστιτούτο ORCI ήταν TZS 3,875,005.22 (USD 2,391.98) για κάθε ασθενή. Συνολικά η διαχείριση του ΚΤΜ στο σύστημα της Τανζανίας κόστισε TZS 294,500,473 (USD 181,790.41). Επιπλέον το μέσο άμεσο και έμμεσο κόστος ήταν TZS 3,043,552.63 (USD 1,878.74) και TZS 831,453.59 (USD 513,24) αντίστοιχα για κάθε ασθενή (Harrison ,2014).

Σε μελέτη που έγινε στην Ελλάδα από την Μοδινού (2011) για την εκτίμηση του κόστους των προ-καρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα, το δείγμα αποτελούσαν 238 ασθενείς με προ-καρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας, 109 ασθενείς από το Γενικό κρατικό Νίκαιας και 129 ασθενείς από το νοσοκομείο Μεταξά και οι οποίες παρακολούθηθηκαν για ένα έτος από τη πρώτη ημερομηνία επίσκεψης. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι, το άμεσο υγειονομικό κόστος ανά βαθμό δυσπλασίας, των ασθενών με προκαρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας, ανέρχεται στα €408,78για τις ατυπίες ASC/ASC-US, και για τις δυσπλασίες CIN1, CIN2, CIN3, στα €1238,02, €1133,01 και 2271,61€ αντίστοιχως. Σύμφωνα με τα πιο πάνω φαίνεται ότι, το άμεσο υγειονομικό κόστος, είναι ανάλογο του βαθμού δυσπλασίας. Το κόστος νοσηρότητας των ασθενών και των συνοδών τους, ανά βαθμό δυσπλασίας, υπολογίστηκε στα 770,09€ για τις απλές ατυπίες ASC/ASCUS και για τις δυσπλασίες CIN1, CIN2, CIN3, στα αντίστοιχα ποσά των 1074,5€, 1025,97€ και 1390,48€ (Μοδινού, 2011).

Σε προοπτική μελέτη που έγινε στην Γαλλία από τους Monsonego και συνεργάτες, το 2007, με σκοπό να εκτιμηθεί το κόστος θεραπείας και η συχνότητα εμφάνισης των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων σε γυναίκες στην Γαλλία το 2005, συμμετείχαν 212 γυναικολόγοι οι οποίοι συμπλήρωσαν 263 ερωτηματολόγια εκ των οποίων 198 αφορούσαν νέα περιστατικά, 53 ήταν περιστατικά που υποτροπίασαν και 12 αφορούσαν περιπτώσεις ανθεκτικές στην θεραπεία κονδυλωμάτων. Το εκτιμώμενο ετήσιο άμεσο κόστος ανά ασθενή ήταν αντίστοιχα €416, € 620, και €970, ενώ το μέσο κόστος θεραπείας για την κοινωνία ήταν €482,70, για τους τρίτους πληρωτές ήταν € 342,40 και το ετήσιο άμεσο κόστος διαχείρισης των γεννητικών

κονδυλωμάτων εκτιμήθηκε στα €23.051.339, εκ των οποίων τα €16.351.312 χρηματοδοτήθηκαν από το Γαλλικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης (Monsonogoetal, 2007).

Συμπερασματικά λοιπόν, όσον αφορά τις πιο πάνω μελέτες εκτίμησης του κόστους του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, φαίνεται να παρουσιάζουν διαφορές ως προς τον τρόπο που υπολογίζονται τα διάφορα κόστη της ασθένειας και κατ' επέκταση εμφανίζουν και διαφορές στα αποτελέσματα. Οι παρακάτω πίνακες (5.16, 5.17, 5.18,) παρουσιάζουν τα αποτελέσματα των μελετών αυτών.

Πίνακας 5.16: Συνοπτικός πίνακας μελετών για το κόστος του καρκίνου της μήτρας

	ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ-ΧΩΡΑ	ΧΡΟΝΟΣ-ΔΕΙΓΜΑ	ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΕΤΗΣΙΟ ΚΟΣΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
1	Castellsague, X., 2009 Ισπανία	56446	47,01 εκ € NHS 59,61 εκατομμύρια € κοινωνική σκοπιά
2	Gil et al., 2007 Ισπανία	1999-2002 4,151 KTM 2,761 καρκίνωμα in situ	19,000,000€
3	Östensson et al.,2015 Σουηδία	2009 441	106,6 εκατομμύρια €
4	Olsen et al.,2012 Δανία	2008 390	10,2 € εκατομμύρια ανά έτος
5	Ferrandina et al., 2010 Ιταλία	80	22,200-21,600€ ανά ασθενή σε προχωρημένο στάδιο
6	Rossi et al., 2009		22.9 εκατομμύρια
7	Ricciardi et al., 2009 Ιταλία	2005 2927	Συνολικό άμεσο κόστος 28,3 εκατομμύρια €
8	Baio G., et al., 2012 Ιταλία	351	Ετήσιο άμεσο 528,600,000 €
9	Μοδινού,2011 Ελλάδα	238	άμεσο 5051,42 ευρώ
10	Quentin et al., 2011 Γκάνα		0,6 εκατομμύρια - 4,0 εκατομμύρια αναλόγως περιστατικού
11	Desalegue et al., 2011 Αιθιοπία	227	334,2 £ εξωτερικά ιατρεία και 329 £ ενδο-νοσοκομειακή φροντίδα (άμεσο κόστος)

12	Hillegonda Maria Dutin Novaes et al., 2015 Βραζιλία		Δημόσιο 104,966,045,7 € - ιδιωτικό 433,743,286,66€ (άμεσο) Δημόσιο 433,623,184 €-ιδιωτικό 242,828,982 € (έμμεσο)
13	Cheikhetal., 2016 Μαρόκο	2006 550	\$ 1.429.673 (δολάρια Αμερικής)
14	Berraho et al., 2012 Μαρόκο	1978	13,589,36 εκατομμύρια δολάρια
15	Ju Fang S-hi, 2012 Κίνα	2008-2009	Συνολικό άμεσο 2,701,03 δολάρια
16	Sharifa, 2013 Μαλαισία		75,88,329,45 δολάρια
17	Aljunidetal., 2010 Μαλαισία	2007-2008 4,696 KTM 1372 προ-καρκινικές αλλοιώσεις	49,495,840 εκατομμύρια RM
18	HuiLowL. etal., 2012 Σιγκαπούρη	2008	13,157 SGD για CIN 1, CIN2, CIN3 (Άμεσο κόστος)
19	Hayata et al., 2015 Ιαπωνία	1996-2011	1996 7,55 δισεκατομμύρια ευρώ 2011 12,55 δισεκατομμύρια ευρώ
20	Salo et al., 2013 Φινλανδία	1998-2008 38,673	44,700,000 εκατομμύρια ευρώ
21	JoSalter, 2014 Ηνωμένο Βασίλειο	2011 2,228	28,804 στερλίνες για κάθε περιστατικό
22	Martin Hirsch, 2007 Ηνωμένο Βασίλειο	2005 600	Μέσο κόστος 3106,00 στερλίνες θεραπεία 4ων σταδίων 32772,00 στερλίνες
23	Liu et al., 2016 Οντάριο Καναδάς	2005-2009 2574	Συνολικό οριακό 362 δολάρια στάδιο προ-διάγνωσης 15,722 αρχική φάση 3,924 δολάρια συνεχιζόμενη φάση 52,539 τελική φάση
24	Pendrithetal., 2016 Οντάριο Καναδάς	2007-2010 779	Συνολικές δαπάνες για το πρώτο έτος \$ 34.648 επιζώντες \$ 69.142 αυτοί που απεβίωσαν
25	Maxetal, 2003, Καλιφόρνια ΗΠΑ	1998 8.241	623.911 Εκατομ. δολάρια
26	Insinga RP et al, 2004 ΗΠΑ	1997-2002	16.746\$/1000 ασθενείς για screening και διάγνωση 26.415\$/1000 ασθενείς για θεραπεία του CIN
27	Insingaetal., 2008 ΗΠΑ	4 χρόνια 3,663 περιστατικά	Συνολικό οριακό κόστος \$ 62.968
28	Ebethert et al., 2013 Τέξας	2009	15 εκατομμύρια δολάρια

29	Wagner TH et al, 2007 ΗΠΑ	2000-2001 348	36,846 \$1 ^η ομάδα 11,390 \$2 ^η ομάδα
30	Lipsy et al., 2008		4,6 δισεκατομμύρια \$ (άμεσο)
31	Kruzikas et, al,2012 ΗΠΑ	2001-2006 14,2 εκατ.	\$ 2,3 έως \$ 4,6 δισεκατομμύρια ανά έτος
32	Subramanian et al., 2010 Νότια Καρολίνα	2002-2004 207	Οριακό κόστος περιφερικό 26,175 δολάρια , τοπικό 13,935 τους επόμενους 12 μήνες τοπικό 15,868, περιφερικό 30,197 δολάρια
33	Chesson et al., 2012 ΗΠΑ		441 εκατομμύρια \$
34	Hampletal., 2011 Γερμανία	1991-2008 94 ασθενείς 54 χειρουργική επέμβαση μια φορά 42 > μια φορά χειρουργείο	€1,562.61 1 ^η ομάδα και €5,036.95 2 ^η ομάδα αντίστοιχα
35	Hillemannsetal., 2008 Γερμανία	02/04 2005 848+617	49 εκατομμύρια . από τρίτους πληρωτές 54,1 εκατομμύρια . το κοινωνικό κόστος
36	Harrison R. Chuwa, 2014 Τανζανία	10/2010 για 2 μήνες 76	TZS 3,875,005.22 (USD 2,391.98) ανά ασθενή Σύνολο TZS 294,500,473 (USD 181,790.41)
37	Monsonego et al., 2007 Γαλλία	2005 263	Ετήσιο άμεσο 23,051,331€

Πίνακας 5.17 : Συνολικό άμεσο και έμμεσο κόστος του ΚΤΜ και προκαρκινικών αλλοιώσεων

Συγγραφέας - χρονολογία-χώρα	Δείγμα	Συνολικό έμμεσο κόστος	Συνολικό άμεσο κόστος

Maxet, al., 2003 Καλιφόρνια ΗΠΑ	8,241	424,214	199,395
Novaeset, al., 2015 Βραζιλία		433,623,184 USD Δημόσιο	104,966,045.17 USD Δημόσιο σύστημα
		242,828,982 USD Ιδιωτικό σύστημα	433,743,286.66 USD Ιδιωτικό σύστημα
Aljunid et al., 2010 Μαλαισία	4.696 KTM 1.372 Προ- καρκινικές αλλοιώσεις	12,4 εκατομμύρια RM	39,2 εκατομμυρίων RM
Hampl et al., 2011, Γερμανία	94 ασθενείς	€1,457.90 ανά κεφαλή κόστος	1,647,09 € ανά κεφαλή κόστος
Östensson et al.,2015 Σουηδία	441	23,7309,64 €	81,400,000€

Πίνακας 5.18 : Υπολογιζόμενο μέσο κόστος διαχείρισης του KTM και των προκαρκινικών αλλοιώσεων ανά ασθενή

Συγγραφέας – χρονολογία – χώρα	Δείγμα	Μέσο κόστος διαχείρισης ανά ασθενή
Wagner TH et al, 2007 ΗΠΑ	348 Γυναίκες	959\$
Castellsague, X .et, al., 2009 Ισπανία	Γυναίκες 24613 Αντρες 31833	1039.91 (993.89–1 072.56) NHS 1039.91 (993.89–1 072.56) Κοινωνική σκοπιά 673.05 (666.23-682.24) NHS 926.93 (917.30- 941.14) Κοινωνική σκοπιά
Gil et, al., 2007 Ισπανία	4,151	€3,098 (KTM) €2,192 (ενδο- επιθηλιακό καρκίνωμα)
Insinga RP et al, 2004 ΗΠΑ	2778 Γυναίκες	299\$ASC 1.026\$ CIN1- 3.235\$ CIN3
Olsen et al.,2012 Δανία	390 KTM Καρκίνος του αιδοίου	3,789 Πριν την διάγνωση 17,154 1 ^ο έτος 7,215 2 ^ο έτος 2,824 Πριν τη διάγνωση 12,353 1 ^ο έτος 4,044 2 ^ο έτος 4,269 3 ^ο έτος
Desaietal., 2011 Αγγλία	148,790 περιστατικά	113 £ για κάθε ασθενή Ετήσιο κόστος 16,8 εκατ. £
Martin Hirsch et, al., 2006 Αγγλία	600	51,768 € Αφορά όλα τα στάδια καρκίνου και τις διαδικασίες
Hillemanns et al., 2008 Γερμανία	1465	550 € ανά ασθενή Συνολικό 49,0 εκατομμύρια €
Harrison ,2014 Τανζανία	80 και μέχρι το τέλος της θεραπείας 76	Μέσο έμμεσο TZS 831,453.59 (USD 513,24) ανά ασθενή Μέσο άμεσο TZS 3,043,552.63 (USD 1,878.74) ανά ασθενή
Alemayehu Hailuand Damen Haile Mariam, 2013 Αιθιοπία	171	(Birr 3,148.4)217,13 \$
Monsonogoetal., 2007, Γαλλία	263	482,70€ (Κοινωνία) 342,40€(Τρίτους πληρωτές)

5.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας ανασκόπησης, διαφαίνεται ότι τα οικονομικά μοντέλα τα οποία χρησιμοποιούνται με σκοπό να προσδιορίσουν το κόστος θεραπείας του καρκίνου της μήτρας και την οικονομική επιβάρυνση που προκαλούν στα συστήματα υγείας κάθε χώρας, αποτελούν αντικείμενο συζήτησης και διερεύνησης από τους σχεδιαστές της πολιτικής υγείας, τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο.

Μελετώντας την διεθνή βιβλιογραφία, διαπιστώθηκαν διαφορετικά αποτελέσματα, όσον αφορά τις μεθόδους που ακολουθήθηκαν και τα αποτελέσματα, λόγω των διαφορετικών οργανωτικών δομών στα νοσοκομεία και τα συστήματα υγείας των διαφόρων χωρών, αλλά και της πολυπλοκότητας της νόσου. Για παράδειγμα, το κόστος για κάθε παρέμβαση ποικίλει ανάμεσα στους ερευνητές, από χώρα σε χώρα ή και εντός των συνόρων μιας χώρας, ως προς την μέθοδο κοστολόγησης και τα είδη του κόστους, τα οποία συμπεριλήφθηκαν για τους υπολογισμούς. Συγκεκριμένα μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών (βλ. κεφάλαιο 2), τα ποσοστά εμφάνισης της νόσου ποικίλουν και καθορίζουν τα αυξημένα κόστη που επιφέρουν στα διάφορα συστήματα υγείας, όπως παρουσιάστηκαν πιο πάνω.

Σε χώρες όπως η Σουηδία (Östenssonetal., 2015) η οικονομική επιβάρυνση των ασθενειών που σχετίζονται με τον HPV, των δυσπλασιών του τραχήλου της μήτρας, τον διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και των γεννητικών κονδυλωμάτων, φαίνεται να είναι σημαντική και αυτό πιθανώς να οφείλεται στις διαφορές των προγραμμάτων προ-συμπτωματικού ελέγχου για τον ΚΤΜ και στην ηλικία έναρξης του ελέγχου, την συχνότητα, στον αριθμό επισκέψεων παρακολούθησης και την θεραπεία τα οποία μπορούν να επηρεάσουν την διαφορά στο άμεσο ιατρικό κόστος.

Επίσης υπάρχουν διαφορές μεταξύ βιοτικού επιπέδου και ποιότητας ζωής ανάμεσα στις ερευνώμενες χώρες, - όπως για παράδειγμα παρατηρήθηκε στην Βραζιλία - το εκτιμώμενο κόστος των ασθενειών του τραχήλου της μήτρας φαίνεται να είναι χαμηλότερο από ότι στις χώρες με πιο ψηλό εισόδημα, πιθανώς λόγω περιορισμένης πρόσβασης και χρήσης των υπηρεσιών υγείας από τους ασθενείς και επιπλέον λόγω του χαμηλότερου οικογενειακού εισοδήματος. Αυτό αποτελεί καθοριστικό στοιχείο της συγκριτικής αξιολόγησης που ακολουθήθηκε, μιας και ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί στο σύνολό του, μια χρόνια πάθηση που επηρεάζει αρνητικά το επίπεδο υγείας του γυναικείου πληθυσμού.

Οι διαφορές αυτές είναι αποτέλεσμα των διαφορετικών διαδικασιών σχετικά με την βαρύτητα του εκτιμώμενου κόστους στα δύο συστήματα, με μεγαλύτερη διαφορά στη διαλογή εκτίμησης των διαδικασιών από ότι στις εκτιμήσεις θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Ωστόσο, οι διαφορές θα μπορούσαν επίσης να σηματοδοτήσουν μια υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στον πληθυσμό, στο δημόσιο σύστημα υγείας. Τα αποτελεσματικά ανιχνευτικά προγράμματα έγκαιρης διάγνωσης του ΚΤΜ, αναμένεται ότι θα μειώσουν την συχνότητα εμφάνισης του, καθώς και το κόστος της θεραπείας αυτού.

Γενικά, το άμεσο υγειονομικό κόστος αναφέρεται σε όλες σχεδόν τις μελέτες, ενώ σε άλλες, ελάχιστες σε αριθμό, και το έμμεσο κόστος, το οποίο περιλαμβάνει το κόστος απώλειας παραγωγικότητας, λόγω νοσηρότητας (βλέπε πίνακα 5.18). Πάντως, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, δεν υπάρχει καμία ολοκληρωμένη μελέτη εκτίμησης του κόστους της ασθένειας (cost of illness). Επιπλέον σε πολλές μελέτες υπήρξε απουσία στη συλλογή των δεδομένων, με πολλές να υστερούν αριθμητικά στα συμμετέχοντα άτομα, είτε να μην παρουσιάζουν καθόλου τον αριθμό αυτών. Παραδείγματα τέτοιων μελετών είναι αυτές που διεξήχθησαν στην Σιγκαπούρη, Ιαπωνία- ,_Κίνα και στο Τέξας από τους Huilowetal, (2012), Hayataetal, (2015), Ju FangShi, (2012) και Eberth et al,(2013) αντίστοιχα.

Σε άλλες μελέτες αποτιμήθηκε το άμεσο κόστος μόνο των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας. Παράδειγμα αποτελεί η μελέτη που διεξήχθη στην Ελλάδα (Μοδινού, 2011), τα αποτελέσματα της οποίας φαίνεται να είναι ανάλογα με αντίστοιχα αποτελέσματα ξενόγλωσσων μελετών (Insinga, 2004, Rossi, 2009, Castellsague, 2008,) τα οποία υποστηρίζουν ότι ο βαθμός δυσπλασίας είναι ανάλογος του άμεσου υγειονομικού κόστους.

Σε κάποιες άλλες αποτιμήθηκε κυρίως το κόστος διάγνωσης ή και θεραπείας και σε άλλες, μόνο το άμεσο κόστος θεραπείας και πιο συγκεκριμένα μόνο το νοσοκομειακό ή το φαρμακευτικό κόστος. Επίσης, σε μερικές μελέτες υπολογίστηκε το συνολικό άμεσο κόστος διάγνωσης ή και θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και ειδικότερα κάποιων σταδίων. Οι χώρες αυτές είναι η Ισπανία, η Ιταλία καθώς και το Ηνωμένο Βασίλειο (Giletal, 2007, Ricciardietal, 2009, Herseetal, 2007). Ιδιαίτερα σημαντικό στην παράθεση των στοιχείων, είναι η κατηγοριοποίηση των μελετών ανάλογα με τα είδη κόστους που εκτιμήθηκαν, τις θεραπευτικές μεθόδους που ακολουθήθηκαν, καθώς και των διαφορετικών σταδίων της νόσου. Σύμφωνα με τα

στοιχεία η υστερεκτομή φαίνεται να είναι η πιο δαπανηρή διαδικασία (Ferrandina 2010, Kruzikasetal, 2012).

Σε διάφορες χώρες έχουν διεξαχθεί μικρότερης εμβέλειας μελέτες, όπως στην Σουηδία και στην Γερμανία (Östenssonetal, 2015, Hillemannsetal, 2008) και οι οποίες στο σύνολό τους εκτίμησαν το κόστος θεραπείας της νόσου ανά περιστατικό. Τέλος υπήρξαν μελέτες όπως αυτή που έγινε στην Βραζιλία και η οποία εκτίμησε το κόστος θεραπείας του καρκίνου της μήτρας που αφορούσε, τόσο το άμεσο όσο και το έμμεσο κόστος σε επίπεδο συστήματος υγείας, ιδιωτικό και δημόσιο.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής έχουν γίνει αρκετές μελέτες οι οποίες, στο σύνολο τους, υπολόγισαν το κόστος της θεραπείας υπό το πρίσμα των διαφορετικών παρεμβάσεων, καθώς και των σταδίων που ακολουθούν το νόσημα, αγνοώντας όμως τα έμμεσα κόστη, τα οποία είναι σημαντικά για την ολοκληρωμένη αξιολόγηση του συνολικού φορτίου νοσηρότητας ή και του οικονομικού φορτίου. Επιπλέον υπάρχουν μελέτες οι οποίες παρουσιάζουν παρόμοια αποτελέσματα, όπως αυτή που έγινε από τους Insinga (2008) στις ΗΠΑ και Pendrith (2016) στο Οντάριο του Καναδά, κατά τις οποίες, η μέση τιμή του κόστους, είναι μεγαλύτερη για τις ασθενείς που έχασαν την ζωή τους από αυτών που επέζησαν. Αξιοσημείωτο είναι ότι και οι δυο μελετητές απέδειξαν ότι η κατανάλωση των πόρων ήταν υψηλότερη κατά το πρώτο έτος, αντιπροσωπεύοντας το 69% και 67% του συνολικού κόστους των τριών ετών αντίστοιχα από τον κάθε μελετητή.

Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάζουν οι μελέτες που έγιναν στην Γαλλία από τον Monsonego (2007) με αυτή του Hillemanns (2008) στην Γερμανία όσον αφορά το κόστος διαχείρισης των κονδυλωμάτων, με την μόνη διαφορά ότι το κόστος των ανθεκτικών στην θεραπεία κονδυλωμάτων να είναι χαμηλότερο στην Γαλλία.

Το κόστος της θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε πρώιμο στάδιο, είναι μικρότερο από το αντίστοιχο κόστος του τελικού σταδίου. Επιπλέον σε αρκετές χώρες όπως στην Βραζιλία το έμμεσο κόστος φαίνεται ότι είναι δύο φορές μεγαλύτερο από το άμεσο κόστος. Αυτό είναι κατανοητό, αν σκεφτούμε ότι, οι ασθενείς με καρκίνο, υποβάλλονται σε πιο εξειδικευμένες εξετάσεις, χειρουργεία, περεταίρω νοσηλεία κλπ. Ακόμη, η απώλεια παραγωγικότητας είναι μεγαλύτερη αφού οι ασθενείς αυτοί αναγκάζονται να εγκαταλείψουν την εργασία τους ή να πάρουν σύνταξη πρόωρα ή και ακόμα λόγω θνησιμότητας. Ως αποτέλεσμα αυτού, το έμμεσο υγειονομικό κόστος να αυξάνεται. Οι μόνες χώρες που άγγιξαν τα δεδομένα

αυτά να είναι η Φινλανδία (Saloetal, 2013) και η Ισπανία και αυτό καταδεικνύει, πως η απώλεια παραγωγικότητας των ασθενών, καθώς και η παροχή φροντίδας από συγγενείς και άλλους έξω-νοσοκομειακούς φορείς, είναι στο σύνολο τους υψηλότερης οικονομικής επιβάρυνσης σε σχέση με τα άμεσα κόστη .

Σύμφωνα και με τα πιο πάνω θα λέγαμε ότι μόνο λίγες μελέτες όπως αυτές που διεξήχθησαν στην Μαλαισία, Βραζιλία και Τανζανία (Aljunidetal, 2010, Novaesetal, 2015, Harrisonetal, 2014) είχαν στο σύνολο τους αποτιμήσει ολοκληρωμένα το κόστος θεραπείας του καρκίνου της μήτρας όσον αφορά το άμεσο αλλά και το έμμεσο κόστος, ενώ οι πλείστες των μελετών ήταν ανεπαρκείς και μη-αξιόπιστες ως προς τη μεθοδολογία και τα δεδομένα που παρείχαν, στη βάση της παρούσας εργασίας. Όπως και λίγες είναι οι μελέτες που έχουν διερευνήσει τη χρήση των πόρων και το κόστος, όσον αφορά την δευτεροβάθμια φροντίδα υγείας. Επιπλέον, σε κάποιες άλλες συμπεριλαμβανομένης της μελέτης που αφορά τις ΗΠΑ (Insinga, 2004) έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές προσεγγίσεις, καθιστώντας τα αποτελέσματα να μην έχουν την ίδια έκταση για παράδειγμα το μέσο κόστος περίθαλψης για CIN για κάθε περιστατικό στις ΗΠΑ ήταν \$1,709 (CIN 1 = \$1,026, CIN 2 = \$1,300 και CIN 3 = \$3,235) άρα θα μπορούσαμε να πούμε ότι και αυτό αυξάνεται ανάλογα με την βαρύτητα της νόσου .

Με βάση την πιο πάνω ανασκόπηση των μελετών, φαίνεται πως ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μια δαπανηρή ασθένεια, επηρεάζει άμεσα τον ασθενή, την οικογένεια του, την κοινωνία και το σύστημα υγείας .Τελειώνοντας την συζήτηση θα λέγαμε ότι, απαραίτητο στοιχείο για την κατανόηση της έννοιας του κόστους θεραπείας, είναι η εκπόνηση μελετών να γίνεται μέσα από βάσεις δεδομένων νοσοκομείου, αρχείων πληθυσμού ή κέντρων αποκατάστασης, τα οποία δρουν ενεργά στην στήριξη και στην παροχή φροντίδας στις ασθενείς, έτσι ώστε τα αποτελέσματα να αποτελούν ένα ολοκληρωμένο εργαλείο πληροφορίας και έρευνας, άμεσα προσβάσιμο από τους ερευνητές.

Συμπεράσματα προτάσεις για το μέλλον

Ο καρκίνος αποτελεί μάστιγα της σύγχρονης εποχής και μας αφορά όλους. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, παρά την δραματική μείωση της συχνότητας του με την εφαρμογή του τεστ Παπανικολάου, παραμένει ο δεύτερος συχνότερος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως, μετά τον καρκίνο του μαστού, που αποτελεί σε συχνότητα τον πρώτο καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως. Σήμερα, περίπου 58348 γυναίκες σε ευρωπαϊκό επίπεδο, εμφανίζουν κάθε χρόνο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και 24378 πεθαίνουν.

Σύμφωνα με την πιο πάνω συστηματική ανασκόπηση, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μια δαπανηρή ασθένεια, επηρεάζει άμεσα τον ασθενή, την οικογένεια του, την κοινωνία και το σύστημα υγείας. Το κόστος της θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε πρώιμο στάδιο, είναι μικρότερο από το αντίστοιχο κόστος του τελικού σταδίου. Επιπλέον σε αρκετές χώρες το έμμεσο κόστος φαίνεται ότι είναι δύο φορές μεγαλύτερο από το άμεσο κόστος, αυτό είναι κατανοητό αν σκεφτούμε ότι οι ασθενείς με καρκίνο υποβάλλονται σε πιο εξειδικευμένες εξετάσεις, χειρουργεία, περεταίρω νοσηλεία κλπ και επιπλέον η απώλεια παραγωγικότητας είναι μεγαλύτερη, αφού οι ασθενείς αυτοί αναγκάζονται να εγκαταλείψουν την εργασία τους ή να πάρουν σύνταξη πρόωρα ή και ακόμα λόγω θνησιμότητας ως αποτέλεσμα αυτού, το έμμεσο υγειονομικό κόστος να αυξάνεται.

Το κοινωνικό κόστος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι δυσβάστακτο, πλήττει καίρια την κοινωνική ανάπτυξη και ευημερία, ενώ δοκιμάζει και την κοινωνική συνοχή. Αυτοί που πάσχουν υφίστανται δραματικές συνέπειες στην προσωπική, οικογενειακή, επαγγελματική και κοινωνική τους ζωή. Στην επαγγελματική τους ζωή υφίστανται τον παροπλισμό ή τη στασιμότητα στην ανέλιξή τους, υπό το πρόσχημα της μη περαιτέρω καταπόνησής τους. Στο φιλικό και οικογενειακό τους περιβάλλον, αντιμετωπίζουν συχνά τον οίκτο ή και την απόρριψη, γεγονός που δημιουργεί πρόσθετο δυσβάστακτο ψυχικό φορτίο στους ασθενείς, οι οποίοι ενοχοποιούν τον εαυτό τους για ότι συνέβη. Παράλληλα, η εκδήλωση φαινομένων κοινωνικού στιγματισμού εις βάρος των καρκινοπαθών, πλήττει ανεπανόρθωτα την προσωπικότητα και την αξιοπρέπειά τους, καθιστά μαρτυρική εμπειρία τη βίωση της ασθένειας αλλά και δοκιμάζει τη συνοχή και αλληλεγγύη της κοινωνίας μας. Τέλος, στην πιο δύσκολη ώρα τους, οι ασθενείς έρχονται αντιμέτωποι

με φαινόμενα και χαρακτηριστικά του νοσοκομείου και συνολικά του Συστήματος Υγείας που τους φορτίζουν ψυχικά, τους καταπονούν σωματικά ή ακόμα και τους αποθαρρύνουν. Νιώθουν αδύναμοι να αντιμετωπίσουν τις, συχνά, δαιδαλώδεις δομές και τα γραφειοκρατικά εμπόδια του συστήματος υγείας ή και το υψηλό κόστος της ασθένειας (στις περιπτώσεις όπου δεν λειτουργεί ικανοποιητικά το Σύστημα Υγείας). Στην πιο κρίσιμή του στιγμή, όντας άρρωστος ή και στο κατώφλι του θανάτου, ο άνθρωπος έρχεται αντιμέτωπος με όλα τα σύγχρονα υγειονομικά, κοινωνικά, πολιτισμικά και ηθικά ελλείμματα, τα οποία ενισχύουν τις ενοχές του και δυσχεραίνουν τον αγώνα του.

Με βάση τα όσα αναλύθηκαν πιο πάνω βρήκαμε, ότι το συνολικό κόστος της φροντίδας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι σημαντικό και ποικίλει ανάλογα με το στάδιο, την φάση της φροντίδας, την ηλικία της ασθενούς κατά την διάγνωση, και τυχόν συνοδά νοσήματα πριν την διάγνωση .

Οι πιο πάνω εκτιμήσεις μπορούν να χρησιμεύσουν ως βάση δεδομένων στις οικονομικές αναλύσεις με στόχο να αξιολογηθεί η ποιότητα της υγειονομικής περίθαλψης ούτως ώστε να γίνει καλύτερος σχεδιασμός της, επιπλέον μας δείχνει πόσο η κοινωνία δαπανά για την αντιμετώπιση του ΚΤΜ και αυτό μπορεί να αποτελέσει κλειδί για τους ιθύνοντες της πολιτικής υγείας για περαιτέρω οικονομική αξιολόγηση και εκτίμηση της νόσου, ώστε να καθοριστούν νέοι στόχοι και προτεραιότητες στην έρευνα και τις πολιτικές υγείας και να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών και παρεμβάσεων.

Τελειώνοντας μέσα από την πιο πάνω ανασκόπηση παρατηρήθηκαν ανισότητες ως προς την πρόσβαση των ασθενών και την παροχή φροντίδας στις υπηρεσίες φροντίδας υγείας .

Απαιτείται λοιπόν, μία καλύτερη στρατηγική πρόληψης σε εθνικό επίπεδο, η πολιτεία πρέπει να μεριμνήσει για την ορθή ενημέρωση και καθοδήγηση του κοινού, ο ΚΤΜ ως ένας καρκίνος ιογενούς κυρίως αιτιολογίας, η εφαρμογή του εμβολίου, ως μέτρο πρόληψης, αποτελεί τον βασικότερο παράγοντα μείωσης του κόστους της ασθένειας. Επιπλέον οι χώρες χρειάζονται ένα οργανωμένο σύστημα κλήσης των γυναικών για τον καθιερωμένο προ-συμπτωματικό έλεγχο, ο οποίος έχει ως αποτέλεσμα την έγκαιρη διάγνωση και μείωση της επίπτωσης της νόσου και των ποσοστών

θνησιμότητας, με άμεσο αποτέλεσμα την μείωση του συνολικού κόστους της ασθένειας.

Ιδιαίτερη έμφαση χρειάζεται να δοθεί στην προαγωγή της δημόσιας υγείας, με την συστηματική επιμόρφωση του προσωπικού και διαφώτιση του κοινού για την ανάπτυξη υγιών στάσεων και συμπεριφορών, ανάπτυξη υπηρεσιών ΠΦΥ και ενίσχυσης τους, τόσο με προσωπικό όσο και με εξοπλισμό, να γίνουν εκστρατείες διαφώτισης στα θέματα πρωτογενούς πρόληψης σε κοινότητες, σχολεία κλπ με στόχο την ευαισθητοποίηση του κοινού όσον αφορά το θέμα του ΚΤΜ, το τεστ Παπανικολάου όπως επίσης και το εμβόλιο κατά του ΚΤΜ.

Η πρόληψη για την εμφάνιση του ΚΤΜ, πρέπει να είναι το επίκεντρο, προκειμένου να αποφευχθεί το πρόβλημα σε όλες τις πτυχές του, συμπεριλαμβανομένης και της οικονομικής επιβάρυνσης που επιφέρει η ασθένεια, τόσο στα συστήματα υγείας, όσο και στην κοινωνία ευρύτερα. Σημαντικό είναι να γίνει εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, ώστε να είναι ικανοί να αντιμετωπίζουν έγκαιρα τον ΚΤΜ, ενώ για τους ασθενείς αυτούς είναι σημαντικό να σχεδιαστούν και να εφαρμοστούν συστήματα κοινωνικής υποστήριξης.

Όσον αφορά τις ανισότητες ως προς την πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, πρέπει στους ασθενείς με ΚΤΜ οι οποίοι δεν έχουν την οικονομική δυνατότητα, να τους δοθεί απαλλαγή από τα τέλη συμμετοχής στο κόστος ή έστω η συμμετοχή αυτών στο κόστος να είναι χαμηλή. Άρα απαιτείται πλήρης ενημέρωση και κάλυψη από το πρόγραμμα πρόληψης όλων των κοινωνικό-οικονομικών στρωμάτων του πληθυσμού.

Εν κατακλείδι, η πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας γενικά, αλλά και ιδιαίτερα στο τόπο μας απαιτεί μια συνολική, ολοκληρωμένη προσέγγιση, βασισμένη όχι μόνο στην ενημέρωση, αλλά και σε διάφορα προγράμματα υγείας σε επίπεδο υπουργείου που να στηρίζονται στις κατευθυντήριες γραμμές του ΠΟΥ. Σε συνδυασμό με τον εμβολιασμό του HPV, πρέπει να υποστηριχτεί η δέσμευση του κράτους για την εφαρμογή προγράμματος πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και εμβολιασμού των γυναικών, στο πλαίσιο του Παγκοσμίου Σχεδίου Δράσης 2013-2020 για την πρόληψη και τον έλεγχο των μη μεταδοτικών ασθενειών που θα βοηθήσει να διασφαλιστεί ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας παύει να είναι ένα δημόσιο πρόβλημα υγείας.

Βιβλιογραφικές αναφορές

Ελληνική βιβλιογραφία

Αθανασάκης Κ.: Βασικές Έννοιες και εισαγωγή στην Οικονομική Αξιολόγηση, ΑΠΚΥ, 2013.

Γείτονα Μ, Παπανικολάου Σ, Βανδώρου Χ, Κυριόπουλος Ι. Οικονομική Αξιολόγηση της Τεχνολογίας Υγείας και η Οικονομική της Διάσταση. Ελληνική Επιστημονική Εταιρία Φαρμακοοικονομίας, 2006, Σελίδες 9-24.

Γκεσούλη-Βολτυράκη Ε, Τσετσέκου Ε, Μαρνέρας Χ, Κράπης Κ, Υφαντής Α, Νούλα Μ. (2010), *Μελέτη της αποδοχής του εμβολιασμού έναντι του ιού HPV σε γυναίκες της ελληνικής επαρχίας* Αρχεία Ελλ. Ιατρ. : 3:522-528.

Καλογερόπουλος, Α. (2004), *Γυναικολογία*. Θεσσαλονίκη : UniversityStudioPress.

Κρεατσάς, ΓΚ. (1998), *Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης. Αθήνα, :243-250.

Λιαρόπουλος, Λ. (1996): *Οικονομία της υγείας. Διδακτικές σημειώσεις προπτυχιακού. Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστήμιο Αθηνών. Αθήνα.*

Λιαρόπουλος, Λ. (1996): *Οργάνωση Υπηρεσιών υγείας. Διδακτικές σημειώσεις. Τμήμα νοσηλευτικής πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.*

Μοδινού, Ο. Μ.(2011), : *Μελέτη εκτίμησης του κόστους των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα.*

Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης, Γενική Γραμματεία Δημόσιας Υγείας <http://www.yyka.gov.gr/> e-mail: anticancer@yyka.gov.gr Εθνικό σχέδιο δράσης για τον καρκίνο 2011-2015.

Φωτίου, Σ. (2009),: *Γυναικολογική Ογκολογία*. Αθήνα. Εκδόσεις Πασχαλίδης.

Χριστοδούλου, Ε.(2009),: *Εξελίξεις στην έρευνα για τον HPV και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. ΙατρικάΧρονικάΒορειοδυτικήςΕλλάδος; 5(2): 85-93.*

Αγγλικήβιβλιογραφία

Agorastos,T., Dinas,K., Lloveras,B., Bosch,F.X.Kornegay, JR, BontisJN, deSanjoseS.,(2004),

CervicalhumanpapillomavirusinfectioninwomenattendinggynaecologicaloutpatientclinicsinNorthernGreece -European Journal of Cancer Prevention, 13: 145-147.

Alemayehu, D., (2011), Cost and Predictors of cost of cervical cancer treatment in patients attending Tikur Anbessa Hospital. Addis Ababa, Ethiopia.

Aljunid, S1, Zafar A., Saperi S., Amrizal, M., (2010),Burden of disease associated with cervical cancer in Malaysia and potential costs and consequences of HPV vaccination. Asian Pac J Cancer Prev. 11(6):1551-9.Pub-Med.

Ament, A., (1993), Evers S. Cost of illness studies in health care: a comparison of two cases. Health policy : 26:29-42.

Amine, C.,&El Majjaoui, S., Nabil, I., Cheikh, Z., Bouajaj,J., Nejjari,C., El Hassani,A., Cherrah,Y., Benjaafar,N., (2016), Evaluation of the cost of cervical cancer at the National Institute of Oncology, RabatPan African Medical Journal: 23:209 doi:10.11604/pamj.2016.23.209.7750 Διαθέσιμο: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/23/209/full/πρόσβαση 15/6/16>.

Athanasakis, K., (2012), Economic Evaluation: a primer Monograph Department of Health Economic,National School of Public Health, Athens Greece.

Baio, G1., Capone, A., Marcellusi, A., Mennini, FS., Favato, G., (2012), Economic burden of human papillomavirus-related diseases in Italy. PLoS One.: 7(11): 49-699. doi: 10.1371/journal.pone.0049699. Epub 2012 Nov 21.

Baseman, JG., Koutsky, LA., (2005),Theepidemiology of human papillomavirus infections.UW HPV Research group Lake Union Place, USA, Journal of clinical Virology. 32 (1):16-24.

Benedet, JL., Bender, H., Jones, H., Ngan, H., Pecorelli, S.,(2000),FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, Int J Gynaecol Obstet: 70(2):209-62.

Berraho, M1., Najdi, A., Mathoulin-Pelissier, S., Salamon, R., Nejjari, C.,(2012), Direct costs of cervical cancer management in Morocco. *Asian Pac J Cancer Prev.*:13(7):3159-63.

Betsy, J., Lahue, Baginska,E., Li,S.,(2015), Health technology assessment on cervical screening, 2000-2014 *International Journal of Technology Assessment in*, 31(3):171–180. Cambridge university Press,2015.

Castellsague, X., Diaz, M., de Sanjose, S., Muñoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., Peeling, R., Ashley, R., Smith, J., Snijders, P., Meijer, C., Bosch, F.,(2006), worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. International agency for research on Cancer multicenter Cervical Cancer study group,*Journal of the National Cancer Institute* 98(5):303-15.

Castellsague, X., Remy, V., Puig-Tintore, L., Sainz de la Cuesta, R., Gonzalez-Rojas, N., Cohet, C., (2009), Epidemiology and Costs of Screening and Management of Precancerous Lesions of the Cervix in Spain. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, *Journal of Lower Genital Tract Disease*13(1):38-45.

Clifford, G.M., Smith, J.S., Aguado, T., Franceschi, S., (2003), Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 89(1): pp 101–105.

Di Luca, D., Costa, S., Monini, P., Rotola, A., Terzano, P., Savioli, A., Grigioni, W., Cassai, E.,(1989), Search for human papillomavirus, herpes simplex virus and c-myc oncogene in human genital tumors. *International Journal of Cancer*,43(4):570-7.

Drummond, M., Richardson, W., Brien, B., et al., (1997), Users guides to the medical Literature X111, How to use an economic analysis of clinical practice A. *JAMA*.277(22):1802-1806

Dunne, E., Park, I., (2013), HPV and HPV-associated diseases. *Infectious disease clinics of North America* 27 (4): 765–778.

Hayata,E., Seto,K., Haga,K., Kitazawa,T., et al., (2015), Cost of illness of the Cervical Cancer of the uterus in Japan - a time trend and future projections. *BMC Health ServRes.* 15: 104.

Ferlay, J., Bray, F., Sankila, R., Parkin, D.,(2002), Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *European Journal of Cancer* 38(1):99-166.

Ferrandina, G., Marcellusi, A., Mennini, F., Petrillo, M., Di Falco, C., Scambia, G.,(2010), Hospital costs incurred by the Italian National Health Service for invasive cervical cancer.*Gynecol Oncol.*119(2):243-9.

Gil, A., San-Martín, M., Gil, R., Hernández, V., Ribes, J., González, A.,(2007), Burden of hospital admissions for cervical cancer in Spain during 1999-2002.*Hum Vaccin.* 3(6):276-80.

Harrell, W., Chesson, D., Ekwueme, U., Saraiya, M, Watson, M., Douglas, R., Lauri,L., Markowitz, E.,(2012), Estimates of the annual direct medical costs of the prevention and treatment of disease associated with human papillomavirus in the United States. *Vaccine* 30:6016– 6019.

Harrison, C., (2014), Estimatingthe total Cost of Cancer Management: a Descriptive Prospective Cohort Study Among Patients With Cervical Cancer at Ocean Road Cancer Institute, Dar Es Salaam, Tanzania.Assessed: <https://www.researchgate.net/publication/278363657>.

Ikenberg, H., Bergeron, C., Schmidt, D., Griesser, H., et al., (2013), Screening for cervical cancer precursors with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results of the PALMS study. *J Natl Cancer Inst* 105(20):1550-7.

Insinga, R., Glass, A., Rush, B.,(2004), The health care costs of cervical human papillomavirus-related disease, Department ofPopulation Health Sciences, University of Wisconsin-Madison, USA. *Am J Obstet Gynecol* 191,114- 20

Insinga, R., Ye, X., Singhal, P., Carides, G.,(2008), Healthcare resource use and costs associated with cervical, vaginal and vulvar cancers in a large U.S. health plan. *Gynecol Oncol*111:188–96.

International Agency for Research on Cancer , (2012),Estimated Cancer Incidence Mortality and prevalence. Διαθέσιμοστο: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.Πρόσβαση 01//12/15.

Jan, M., Eberth, P., Prarelkar, H., Nguyen, C., Sun, J., Irvin, V., Linda, Elting, S.,(2013),the Human and Economic Burden of Cervical Cancer in Texas *Tex Public Health J.* 65(2): 51–55.

Jen,J., Low,H.,Yu.K,Ilancheran, A., et al.,(2012),Health and Economic Burden of HPV-related Diseases in Singapore. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 13:305-308.

Monsonogo, J., Breugelmans, J., Bouée, S., Lafuma, A., Bénard, S., Remy, V.,(2007), Anogenital warts incidence, medical management andcosts in women consulting gynecologists in France]. *GynecolObstet Fertil*, 35:107-113.

Olsen,J., Rikke,T., Jorgensen, K., Kofoed, H., Kielberg, L., (2012), Incidence and cost of anal, penile, vaginal and vulvar cancer in Denmark *BMC Public Health*.12: 1082.

Salter, J., (2014), “Revealing the true cost of cervical cancer...”

Khan, J., Partridge E., Wang, S., Schiffman, M.,(2005), Socioeconomic Status and the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 among Oncogenic Human Papillomavirus DNA-Positive Women with Equivocal or Mildly Abnormal Cytology. *American CancerSociety*.104(1):61–70.

Kobelt,(2002), *Health Economics – An introduction to Economic evaluation*. Office of Health Economics,London.

Kruzikas, D., Smith, J., Harley, C., Buzinec, P., (2012), Costs associated with management of cervical human papillomavirus-related conditions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 21(9):1469-78.

Landers, R., O'Leary, J., Crowley, M., Healy, I., Annis, P., Burke, L., O'Brien, D., Hogan, J., Kealy, W., Lewis F., et al. (1993), Epstein-Barr virus in normal, pre-malignant, and malignant lesions of the uterine cervix. *Journal of Clinical Pathology*, 46(10):931-5.

Liu, N., Mittmann, N., Coyte, P., Hancock-Howard, R., Seung, S., Earle, C., (2014), Phase-specific healthcare costs of cervical cancer: estimates from a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* (5):615.e1- 615 e 1 1

Low, J., Ko, Y., Ilancheran, A., Zhang, H., Singhal, K., Tay, K., (2012), Health and economic burden of HPV-related diseases in Singapore. *Asian Pac J Cancer Prev.:* 13(1):305-8.

Marcial, Busse, R., (2005), *Health technology assessment An Introduction to Objectives, Role of Evidence, and Structure in Europe.*

Martin-Hirsch, P., Rash, B., Martin, A., Standaert, B., (2007), Management of women with abnormal cervical cytology: treatment patterns and associated costs in England and Wales *BJOG.* 114(4):408-15.

Max, W., Rice, D., Sung, H., Michel, M., Breuer, W., Zhang, X., (2003), the Economic Burden of Gynecologic Cancers in California, 1998. *Gynecol Oncol.* 88(2):96-103.

Hampl, M., Huppertz, E., Schulz-Holstege, O., Kok, P., Schmitter S., (2011), Economic burden of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia: retrospective cost study at a German dysplasia Centre. *BMC Infectious Diseases*, 11(73):1471- 2334
διάθεσιµο: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/73>.

Novaes, M., Itria, A., Silva, A., Sartori, M., Rama, H., Soárez, C., (2015), Annual national direct and indirect cost estimates of the prevention and treatment of cervical cancer in Brazil. *70(4):289-95*.

Nucci, M., Oliva, E., (2009), *Gynecologic Pathology*. Churchill Livingstone Elsevier.

OECD, (1995), *Health Care Reform: Controlling, spending and increasing efficiency*.

Östensson, E., Fröberg, M., Leval, A., Hellström, C., Backland, M., Zethraeus, N., Andersson, S., (2015), Cost of Preventing, Managing, and Treating Human Papillomavirus (HPV)-Related Diseases in Sweden before the Introduction of Quadrivalent HPV Vaccination.

Rossi, G., Ricciardi, A., Cohet, C., Palazzo, F., et al., (2009), Epidemiology and costs of cervical cancer screening and cervical dysplasia in Italy. *BMC Public Health* 9(71):1471-2458. Διαθέσιμο : <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/71> πρόσβαση 10/01/16.

Pendrith, A., Thind, M., Zaric, G., Sarma, S., (2016), Costs of cervical cancer treatment: population-based estimates from Ontario. *C. Curr Oncol.* 23(2):e109-e115.

Hillemanns, P., Breugelmans, G., Giesecking, F., Bénard S., et al., (2008), Estimation of the incidence of genital warts and the cost of illness in Germany: A cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* 8(76):1471-2334

Prokopczyk, B., Cox, J., Hoffmann, D., Waggoner, S., (1997), Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. *J. Natl .Cancer Inst.* 89(12): 868-873.

Quentin, W., Adu-Sarkodie, Y., Terris-Prestholt, F., Legood, R., Opoku, K., Mayaud, P., (2011), Costs of cervical cancer screening and treatment using visual inspection with acetic acid (VIA) and cryotherapy in Ghana: the importance of scale. *Trop Med Int Health.* 16(3):379-89.

Ricciardi, A., Llargeron, N., Giorgi Rossi, P., Raffaele, M., Cohet, C., Federici, A., Palazzo, F.,(2009), Incidence of invasive cervical cancer and direct costs associated with its management in Italy *Tumori*. 95(2):146-52.

Safaeian, M., Sherman, M.E., (2013), From Papanicolaou to papillomaviruses: evolving challenges in cervical cancer screening in the era of human papillomavirus vaccination, *J Natl Cancer Inst* 105(20):1524-6.

Salo, H., Leino, T., Kilpi, T., Auranen, K., Tiihonen, P., Lehtinen, M., Vänskä, S., Linna, M., Nieminen, P., (2013), The burden and costs of prevention and management of genital disease caused by HPV in women: a population-based registry study in Finland. *Int J Cancer*. 133(6):1459-69.

Sharifa, E.W., Puteh, N., Syed M., Alijunid,(2013), Economic burden of cervical cancer in Malaysia. *Journal: Medical Journal of Indonesia* ISSN 0853 1773. 17 (4): 272

Subramanian, S., Trogdon, J., Ekwueme, U., Gardner, G., Whitmire, T., Rao, C.,(2010), Cost of cervical cancer treatment: implications for providing coverage to low-income women under the Medicaid expansion for cancer care. *Women's Health Issues*. 20(6):400-5.

Todd, H., Wagner, P., Linda, P., Engelstad, M., Stephen, J., McPhee, MD., Rena, J., Pasick, (2007), the Costs of an Outreach Intervention for Low-Income Women with Abnormal Pap Smears *Centers for Disease Control and Prevention*. 4 (1) Διαθέσιμο στο: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2007/Jan/06_0058. Πρόσβαση 10/6/16 .

WHO, (2006), *Library Cataloguing-in-Publication Data Comprehensive cervical cancer control : a guide to essential practice*.

WHO,(2014),*CervicalCancer*. Διαθέσιμο στο <http://www.who.org.hpvcentre.net/link> Πρόσβαση 02/12/15.

WorldHealthOrganization, (2013). Διαθέσιμο στο <http://www.who.int/mediaCentre/factsheets/fs297/en/index.html>. πρόσβαση: 02/12/15.

Διαδίκτυο

http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_LVNG

[http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/type/cervical cancer/about/the-cervix](http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/type/cervical%20cancer/about/the-cervix)

<http://www.who.int/wer> 24 October 2014, 89th Year, No. 43, 2014, 89, 465–492
πρόσβαση 12/12/15

International Agency for Research on Cancer (IARC), (2005) Cervix Cancer Screening. Ανακτήθηκε 20 Απριλίου 2016 από <http://screening.iarc.fr/doc/HANDBOOK10.pdf>

National Cancer Coalition (NCCC), Treatment overview. Ανακτήθηκε 20 Απριλίου 2016 από <http://www.nccc-online.org/index.php/treatment>
Cervical Cancer Treatment (PDQ®) February 2015, Cervical Cancer Treatment (PDQ®) - National Cancer Institute Διαθέσιμο στο: www.cancer.gov/cancertopics/.../: 01/12/2015.

Cordis.europa.org (2007): Ethical Issues Report. Πρόσβαση στις 20/11/15 από http://cordis.europa.eu/publication/rcn/9580_en.html.